



# Epidemiologisches Bulletin

17. Mai 2002/Nr. 20

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFektionsKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

## Ein Meningitis-Ausbruch durch ECHO-Virus 30 in Nordhessen

Ausbruchsuntersuchung ergab Zusammenhang mit dem Besuch eines Kleinbadeteiches

Über Ausbrüche durch ECHO-Viren wurde auch in Deutschland mehrfach berichtet.<sup>1,2,3,4</sup> Besonders häufig sind sie im Sommer und Herbst.<sup>5</sup> Der Mensch gilt als einzig bekanntes Reservoir. ECHO-Viren sind in der Umwelt relativ stabil und finden sich z.B. in Oberflächengewässern<sup>6</sup> und im Zufluss von Kläranlagen<sup>7</sup>. Als Hauptübertragungsweg wird fäkal-oral genannt, aber auch Übertragungen über Sekrete des Nasen-Rachen-Raumes sind möglich. Ausbrüche durch ECHO-Viren können nur selten einer Punktquelle zugeordnet werden.

Hier wird nach Abschluss aller Untersuchungen über einen größeren Ausbruch aseptischer Meningitiden durch ECHO-Virus 30 und ECHO-Virus 13 von Juli bis Oktober 2001 in Nordhessen (Region Kassel) berichtet (s. a. Sofortbericht im Epid. Bull. 35/2001: 268–269). Epidemiologische und virologische Untersuchungen lassen einen Zusammenhang mit einem künstlichen Badeteich erkennen:

Dem Stadtgesundheitsamt Kassel wurde in der 33. Meldewoche 2001 von zwei Krankenhäusern ein gehäuftes Auftreten aseptischer Meningitiden gemeldet. Berichtet wurde über ca. 15 Kinder und 10 Erwachsene, welche mit heftigen Kopfschmerzen, Fieber, teilweise Nackensteifigkeit und Erbrechen stationär eingewiesen wurden. Die Patienten konnten im Allgemeinen nach 2 bis 4 Tagen in gutem Zustand entlassen werden. Die Meldung des Ausbruchs erfolgte zu Beginn des neuen Schuljahres. Während der heißen Sommerferienzeit 2001 waren Badeeinrichtungen von der Bevölkerung intensiv genutzt worden. Das Stadtgesundheitsamt Kassel begann am 16.8.2001 mit der Untersuchung des Ausbruchs. Ziele der Untersuchung waren die Ermittlung des Erregers, die Beschreibung des Ausmaßes und Schweregrades des Ausbruchs und die Identifizierung bzw. der Ausschluss möglicher Risikofaktoren.

### Methoden

**Fallsuche und explorative Befragungen:** Bei niedergelassenen Ärzten und den Kasseler Kliniken wurde eine aktive Fallsuche durchgeführt. Angesprochene Ärzte wurden um Meldung weiterer Erkrankungen gebeten. Als an einer Meningitis erkrankt wurden Patienten definiert, die folgende Bedingungen erfüllten: 1) stationäre Behandlung in einer Kasseler Klinik zwischen dem 15.7. und 31.10.2001, 2) Liquorpunktion aufgrund eines klinischen Meningitis-Verdachts, 3) Ausschluss einer bakteriellen Meningitis durch fehlenden Erregernachweis, 4) mäßig erhöhte Zellzahl im Liquorpunktat, 5) keine anderen Verdachtsdiagnosen. Am 16. und 17.8.2002 wurden 13 Patienten zu möglichen Risikofaktoren im Inkubationszeitraum befragt.

**Fall-Kontroll-Studie:** In die Studie eingeschlossen wurden Fallpersonen, die zwischen dem 31.7. und dem 28.8.2001 erkrankten, im Regierungsbezirk Kassel oder dem Stadt- und Landkreis Göttingen wohnten und bis zum 28.8.2001 gemeldet wurden.

Die Auswahl der Kontrollpersonen erfolgte durch die Einwohnermeldeämter nach einem systematischen Zufallsverfahren. Für jede Fallperson wurden

Diese Woche 20/2002

### ECHO-Virus-Infektionen:

Ein Meningitis-Ausbruch durch den Typ 30 in Nordhessen  
– Ergebnisse der Untersuchung

### HIV-Infektionen/AIDS:

9. Retroviruskonferenz in Seattle, USA, im Februar 2002  
– Konferenzbericht

### Meldepflichtige

### Infektionskrankheiten:

Aktuelle Statistik  
Stand vom 14. Mai 2002  
(17. Woche)



sieben Kontrollpersonen ausgewählt (*pair-matching*). Kontrollpersonen mussten folgende Kriterien erfüllen: 1) gleicher Altersbereich wie die dazugehörige Fallperson: Kontrollpersonen hatten das gleiche Alter wie die Fallperson oder sind maximal ein Jahr jünger oder älter, 2) das gleiche Geschlecht der dazugehörigen Fallperson, 3) den gleichen Wohnort der dazugehörigen Fallperson.

Für Fallpersonen aus dem Stadtgebiet Kassel wurden Kontrollpersonen aus dem gleichen Ortsteil, für Fallpersonen aus den umliegenden Gemeinden wurden Kontrollpersonen aus der gleichen Gemeinde wie die dazugehörige Fallperson ausgewählt. Den Teilnehmern wurde ein standardisierter Fragebogen zugeschickt. Dieser enthielt Fragen nach demographischen Daten, Symptomen, Behandlung, sowie den folgenden möglichen Risikofaktoren:

- ▶ Besuch von Kindergärten, Schulen und Ferienspielen/Feriencamps,
- ▶ Baden in Schwimmbädern und Seen und gegebenenfalls Dauer des Aufenthalts im Wasser und Häufigkeit mit der Wasser beim Baden verschluckt wurde,
- ▶ Kontakt mit Erkrankten.

Ein erstes Anschreiben wurde zwischen dem 24. und 3.9.2001 versandt. Ab dem 18.9.2001 folgte ein Erinnerungsbrief an diejenigen, die noch nicht geantwortet hatten.

Die Dateneingabe, Analyse und statistische Auswertung erfolgte mit dem Programm Epi Info, Version 6.04.

#### Virologische Untersuchung von Proben der Fallpersonen:

Von 30 Meningitis-Patienten wurden Liquorproben im Nationalen Referenzzentrum für Poliomyelitis- und Enteroviren (NRZ-PE), Robert Koch-Institut, Berlin, mittels Virusanzucht, Typisierung und PCR auf Enteroviren untersucht.

**Umweltuntersuchung:** Am 22.8. wurden aus zwei Badesseen sowie einem Badeteich A je 5 Wasserproben á 10 Liter entnommen. Die Wasserproben wurden tiefgefroren in das Fachgebiet Mikrobiologie und Parasitologie des Umweltbundesamtes nach Berlin transportiert, dort auf ein Volumen von ca. 1 ml konzentriert und im NRZ-PE wie oben genannt auf Enteroviren untersucht.

## Ergebnisse

**Deskriptive Epidemiologie:** 215 Patienten erfüllten die Falldefinition ›Meningitis-Patient‹. Der erste Patient wurde am 15.7.2001 stationär aufgenommen, der letzte am 28.10.2001 (Abb. 1). Am 31.7.2001 wurden erstmalig mehr als zwei Patienten wegen einer aseptischen Meningitis stationär aufgenommen. Die höchste Anzahl an Neuerkrankungen gab es am 31.8.2001 mit 10 Neuaufnahmen. Der Ausbruch konzentrierte sich überwiegend auf die Stadt Kassel (92/215), den Landkreis Kassel (77/215) und den Landkreis Schwalm-Eder (29/215). Fallpersonen waren häufiger männlichen (136/215, 63%) als weiblichen Geschlechts (77/215, 36%) (Abb. 2). Die Altersgruppe der 5- bis 14-Jährigen war am stärksten betroffen.

Zur Beschreibung von Art, Dauer und Schweregrad der Erkrankung standen 83 Fragebögen von 90 mit zutreffender Adresse angeschriebenen Meningitis-Patienten zur Verfügung. Als häufigstes Symptom wurde Kopfschmerzen (81/83; 98%) genannt, Fieber (68/83; 82%), Übelkeit (67/83; 81%), Nackensteifigkeit (66/83; 80%) und Erbrechen (65/83; 78%) waren ebenfalls häufig. Die Erkrankungen der Fallpersonen dauerten im Mittel 5,5 Tage (Minimum 1, Maximum 28), der Median betrug 5 Tage.

**Explorative Befragung der Meningitis-Patienten:** Neun Meningitis-Patienten wurden telefonisch und vier persönlich zu möglichen Risikofaktoren befragt. Neun Meningitis-Patienten (9/13, 70%) waren während der Inkubationszeit schwimmen, vier davon in einem Kleinbadeteich A (4/13, 31%). Es fanden sich keine Hinweise auf weitere mögliche gemeinsame Risikofaktoren.

**Fall-Kontroll-Studie:** In die Auswertung der Fall-Kontroll-Studie wurden nur Kontrollpersonen aufgenommen, die vom 31.7.–28.8.2001 nicht an 1) Kopfschmerzen oder 2) Fieber und mindestens einem weiteren Symptom (Hals- oder Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Nackensteifigkeit oder Augenschmerzen/Augendruck) litten. Es konnten 68 Meningitis-Patienten und 277 Kontrollpersonen als Fall-Kontroll-Paare in die Auswertung aufgenommen werden.

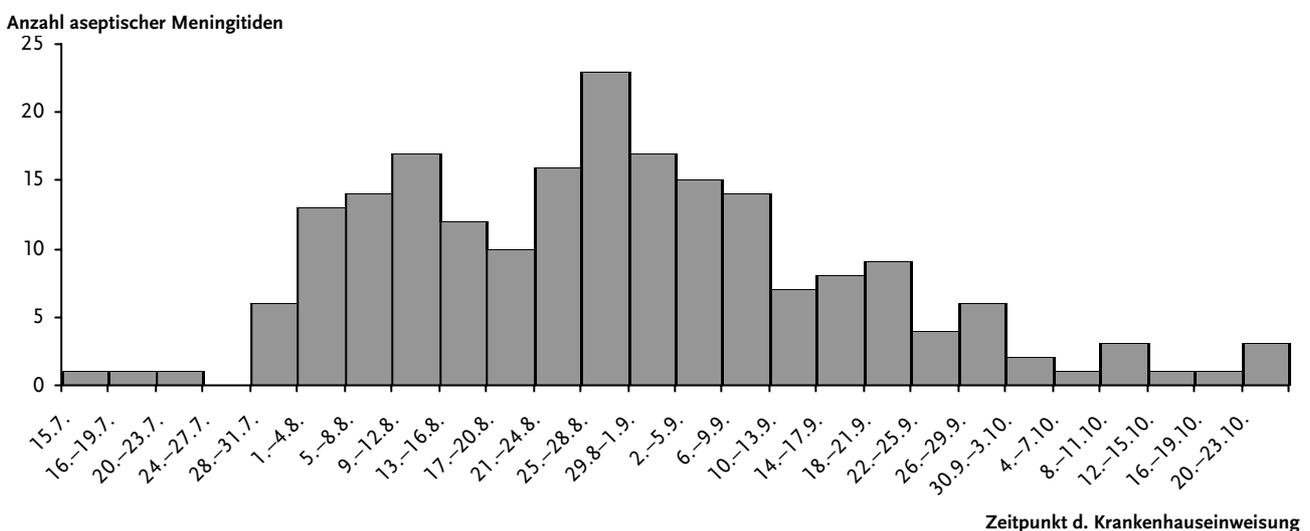


Abb. 1: Virusmeningitis-Ausbruch in Nordhessen, 15.7.–30.10.2001: Im Krankenhaus behandelte Patienten nach dem Zeitpunkt der Einweisung (n=209)

55 (81%) von 68 Fallpersonen gegenüber 181 (65%) von 277 Kontrollpersonen gaben an, in der Zeit vom 22.7. bis zum 24.8.2001 in einem Schwimmbad oder See gebadet zu haben (*matched odds ratio* (MOR) 2,95, p-Wert 0,006, 95% Konfidenzintervall (KI) 1,4–6,3). Neunzehn (28%) der 68 Fallpersonen gegenüber 37 (13%) der 277 Kontrollpersonen gaben an, in dieser Zeit im Kleinbade-  
teich A gebadet zu haben (MOR 7,6, p-Wert 0,0002, 95% KI 2,4–24,3). Für Studienteilnehmer, die zwischen dem 22.7. und dem 24.8.2001 keinen Kontakt mit Personen hatten, die an starken Kopfschmerzen mit Fieber, Übelkeit oder Erbrechen litten, zeigte sich ebenfalls ein Zusammenhang zwischen Baden im Kleinbade-  
teich A und einer Erkrankung (MOR 9,8, 95% KI 1,1–85,4).

Das Erkrankungsrisiko, hier ausgedrückt als *odds ratio* (OR), wurde für verschiedene Zeiträume berechnet. Die höchste OR fand sich für den Zeitraum vom 31.7.–9.8.2001 (Tab. 1). – Für alle weiteren Risikofaktoren ergab sich kein vergleichbarer Hinweis auf einen Zusammenhang zwischen Risikofaktor und einer aseptischen Meningitis.

Zeitraum der Erkrankung der Fallperson	MOR	95 % KI
31.7.–9.8.2001	44,8	3,9–515,6
10.8.–19.8.2001	1,8	0,1–28,2
20.8.–28.8.2001	1,3	0,1–11,7

Tab. 1: Virusmeningitis-Ausbruch in Nordhessen, 15.7.–30.10.2001: Risikofaktor >Baden im Kleinbade-  
teich A nach Zeiträumen<

**Subgruppenanalyse grippeähnliche Erkrankungen der Kontrollpersonen:** 483 Fragebögen standen für diese Auswertung zur Verfügung. Als an einer grippeähnlichen Erkrankung erkrankt wurden Kontrollpersonen definiert, die im Zeitraum vom 31.7.–28.8.2001 an mindestens drei der folgenden Symptome litten: Kopfschmerzen, Fieber, Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen und Nackensteifigkeit. Im Zeitraum vom 31.7.–28.8.2001 litten 63 (13%) Kontrollpersonen an einer grippeähnlichen Erkrankung. Kontrollpersonen, die angaben, vom 22.7.–24.8.2001 im Kleinbade-  
teich A gebadet zu haben, hatten ein höheres Risiko einer grippeähnlichen Erkrankung (altersadjustiertes relatives Risiko RR 1,8, 95% KI 1,3–2,4). Kontrollpersonen, die im Kleinbade-  
teich A gebadet haben, wurden nach der Häufigkeit befragt, mit der sie Badewasser verschluckten (nie, selten, gelegentlich, häufig). Badende, die Wasser gelegent-

lich oder häufig verschluckten, hatten ein höheres Erkrankungsrisiko (altersadjustiertes RR 2,5, 95% KI 1,1–5,3).

**Virologische Untersuchung von Proben der Fallpersonen:** 28 Liquorproben waren in der Enteroviren-PCR positiv. In 16 Liquorproben wurden ECHO 30-Viren, in sechs Proben ECHO-13-Viren angezüchtet.

**Umweltuntersuchung:** Keine der Wasserproben der Badeseen B und C war in der Enteroviren-PCR positiv. Die Sequenzierung eines Enteroviren-Genabschnitts aus einer Wasserprobe des Badeteichs A zeigt eine 99% Homologie zu dem Isolat eines Patienten vom ECHO-Virustyp 30.

Bei dem Kleinbade-  
teich A handelt sich um ein umgebautes Schwimmbad. Der Badeteich wurde 2001 eingeweicht und ist für Besucher frei zugänglich. Er wurde insbesondere während der Sommerferienzeit sehr stark frequentiert. Die im Rahmen der Überwachung von Badegewässern erhobenen Messwerte des Badeteichs für fäkal- und gesamtcoliforme Keime waren während der gesamten Badesaison 2001 unterhalb der Grenzwerte.

**Diskussion und Schlussfolgerungen**

Der Ausbruch aseptischer Meningitiden wurde durch ECHO-Viren Serotyp 30 bzw. 13 verursacht. Die Ergebnisse der Ausbruchsuntersuchung legen einen Zusammenhang zwischen Baden im Kleinbade-  
teich A und einer ECHO-Viren-Erkrankung für einen Teil der Erkrankten nahe. Hierfür sprechen insbesondere folgende Ergebnisse:

- ▶ Meningitis-Patienten hatten mit einer höheren Wahrscheinlichkeit im Kleinbade-  
teich A gebadet als Kontrollpersonen.
- ▶ Kontrollpersonen, die im Kleinbade-  
teich A gebadet haben, hatten ein höheres Risiko einer grippeähnlichen Erkrankung als Kontrollpersonen, die nicht im Kleinbade-  
teich A gebadet haben.
- ▶ Kontrollpersonen, die im Kleinbade-  
teich A im abgefragten Zeitraum gebadet haben und gelegentlich oder häufig Wasser verschluckten, hatten ein höheres Risiko einer grippeähnlichen Erkrankung als Kontrollpersonen, die beim Baden im gleichen Teich Wasser nie oder selten verschluckten.
- ▶ Der Enteroviren-Nachweis im Wasser des Kleinbade-  
teichs A sowie die negativen Befunde aus den Badeseen.

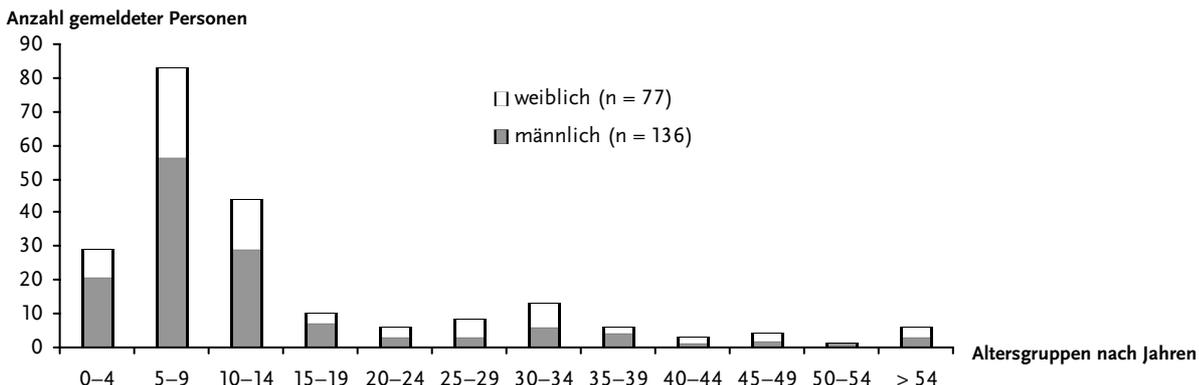


Abb. 2: Virusmeningitis-Ausbruch in Nordhessen, 15.7.–30.10.2001: Alters- und Geschlechtsverteilung der Patienten mit aseptischer Meningitis (n=213)

ECHO-Virus-Infektionen verlaufen häufig asymptomatisch oder mit einer grippeähnlichen Symptomatik. In Ausbrüchen durch ECHO-Virus 30 wurde das Verhältnis klinischer zu subklinischen Verläufen als 1:1 oder 1:2 beschrieben.<sup>8,9</sup> Es ist daher davon auszugehen, dass auch Kontrollpersonen asymptomatisch infiziert waren. Dies führte in der hier beschriebenen Studie zu einer Unterschätzung des Zusammenhangs zwischen Exposition und Ergebnis.

Baden im Kleinbadeteich A in der Zeit vom 31.7. bis 9.8.2001 war ein hochsignifikanter Risikofaktor für eine aseptische Meningitis (MOR 44,8, 95% KI 3,9–515,6). Baden in der Zeit vom 10.8. bis 28.8.2001 war kein signifikanter Risikofaktor. Die Wasserprobe aus dem Kleinbadeteich A wurde am 22.8. gezogen, d. h. zu einer Zeit, für die die epidemiologische Untersuchung keinen signifikanten Zusammenhang zwischen Baden und Erkrankung zeigte. Mehrere Erklärungen sind möglich: Mit dem Ende des Hochsommers und dem Ende der Schulferien am 5.8.2001 ist davon auszugehen, dass die Zahl erstmaliger Besucher des Kleinbadeteichs A abnahm. Daher ist auch bei einer unveränderten Infektiosität des Badewassers von einer über die Zeit abnehmenden Zahl von durch Baden im Kleinbadeteich A übertragenen Infektionen auszugehen. Bei im zweiten und dritten Zeitabschnitt unveränderten bis ansteigenden Neuerkrankungsraten verändert sich damit das Verhältnis (hier die OR) zu Gunsten von Infektionen, die nicht im Zusammenhang mit Baden im Kleinbadeteich A übertragen wurden.

Eine weitere Erklärungsmöglichkeit ist eine abnehmende Infektiosität des Badewassers, die ebenfalls zu einer Abnahme der OR führt. Der positive ECHO-30-PCR-Befund des Badewassers beinhaltet nicht, dass zum Zeitpunkt der Probenahme infektiöse Viruspartikel vorlagen.

Bei einer minimalen Infektionsdosis von  $\leq 100$  Viruspartikel kann ein Gramm Stuhl über  $10^6$  Viruspartikel enthalten. Die Tenazität von Enteroviren in nicht gechlortem Wasser ist hoch.<sup>10</sup> Als Überlebensdauer in Leitungswasser wurden 200 Tagen genannt.<sup>11</sup> Enterovirenausbrüche durch Kontakt mit kontaminiertem Wasser wurden mehrfach beschrieben. In einem Ausbruch in Rumänien wurde über 4.734 mit aseptischer Meningitis hospitalisierte Patienten berichtet. Eine Fall-Kontroll-Studie identifizierte Kontakt mit einem Erkrankten und Schwimmen als Risikofaktoren für eine Erkrankung.<sup>12</sup> In einem Enterovirenausbruch in Colorado, USA, hatten Kinder, die in einem Planschbecken geschwommen waren, ein höheres Erkrankungsrisiko.<sup>13</sup> Das Chlor-Desinfektionssystem des Planschbeckens hatte nicht funktioniert. Ein Ausbruch aseptischer Meningitiden in den USA betraf vier Personen, die in einem privaten, nicht gechlorten Pool geschwommen waren.<sup>14</sup> Der Pool war mit Flußwasser gefüllt worden.

Eine Desinfektion des Wassers mit oxidierenden Mitteln (z. B. Chlor, Ozon), wie es in Schwimmbädern vorgeschrieben ist, darf in Bioteichen nicht durchgeführt werden. Die Wasseraufbereitung findet durch die Zirkulation eines Teiles des Wassers durch einen sog. Regenerationsteich statt, in dem mittels Wasserpflanzen das Wasser aufbereitet und regeneriert werden soll. Eingetragene organische

Verunreinigungen sollen dabei infolge natürlicher Abbauprozesse abgebaut werden. Ebenso sollen Erreger übertragbarer Krankheiten, die vom Badenden eingetragen werden, durch natürliche Prozesse eliminiert oder vermindert werden. Untersuchungen, welche die Leistungsfähigkeit der Abbauprozesse in Kleinbadeteichen belegen, sind bisher nicht bekannt geworden. Da Kleinbadeteiche keine fäkal kontaminierten Einleitungen erhalten, ist von einer Wasserkontamination des Kleinbadeteichs A durch einen Badenden auszugehen. Die wöchentlich durchgeführten Bestimmungen der Konzentration an E. coli und coliformer Bakterien im Kleinbadeteichwasser haben jedoch nie eine Überschreitung der Grenzwerte der EU-Badegewässerrichtlinie ergeben. Dies relativiert die Nützlichkeit von Fäkalindikatorbakterien in Badegewässern und -einrichtungen. Indikatorbakterien sind als Marker einer fäkalen Verunreinigung unentbehrlich, sofern die fäkalen Verunreinigungen durch Einleitungen mit einer ›durchschnittlichen‹ Last an Krankheitserregern, z. B. von kommunalen Kläranlagen, Abschwemmungen aus der Landwirtschaft etc. verursacht werden. Bakterielle Fäkalindikatoren versagen bei einer Kontamination des Badewassers mit Krankheitserregern direkt durch einen Badenden. Hier übersteigt das Verhältnis Krankheitserreger zu Fäkalindikatoren bei weitem dasjenige in kommunalen Abwässern. In freien Badegewässern wird dieses Risiko in Kauf genommen. Es wird davon ausgegangen, dass durch Verdünnungseffekte und Wasseraustausch mit dem Grundwasser die Gefährdung der Mitbadenden nach einer punktuellen Kontamination verhältnismäßig schnell abnimmt. In kleinen freien Badegewässern (z. B. Kiesgruben) ist allerdings nicht mit einer solchen raschen Abnahme der Gefährdung zu rechnen. In Schwimmbecken wird Kontaminationen durch Badende mit Hilfe der Wasseraufbereitung und -desinfektion entgegengewirkt. Entscheidend für eine rasche Inaktivierung der eingetragenen Krankheitserreger ist die Chlorung. In Badeeinrichtungen, in denen wie in Kleinbadeteichen auf eine Desinfektion verzichtet wird, ist eine rasche Inaktivierung der durch Badende eingetragenen Krankheitserreger nicht zu erwarten. Allerdings sollte die Wasseraufbereitung so durchgeführt werden, dass die Zeitspanne, in der das Wasser nach einer Kontamination infektiös bleibt, eine bestimmte Grenze nicht überschreitet. Für öffentliche oder gewerbliche Bioteiche wird deswegen die Bereitstellung einer ausreichenden Menge an Frischwasser oder aufbereitetem Wasser pro Badenden und Tag gefordert.<sup>15</sup> Dies ist bei uneingeschränktem Besucherzugang zu einem Kleinbadeteich nicht sicherzustellen.

In dem beschriebenen Ausbruch lieferten die routinemäßigen mikrobiologischen Untersuchungsergebnisse des Badewassers keine Hinweise auf eine bestehende Infektionsgefahr durch Baden im Kleinbadeteich A. Diese konnte nur aufgrund der guten Zusammenarbeit zwischen den meldenden Ärzten, dem Gesundheitsamt und den beteiligten Landes- und Bundeseinrichtungen erarbeitet werden. Nach Auffassung der Untersucher dieses Ausbruchs besteht dringender Bedarf, die vorwiegend ökonomisch motivierte, aber oft ökologisch begründete bundesweite Tendenz zur

Errichtung von Kleinbadeteichen zu hinterfragen, da von diesen eine ernsthafte Gefahr für die öffentliche Gesundheit ausgehen kann.

Für diesen Bericht danken wir Herrn Dr. A. Letz, Herrn Dr. M. Schimmelpfening und Herrn M. Walter-Domes, Stadtgesundheitsamt Kassel, Herrn Dr. J.M. Lopez Pilar, Umweltbundesamt, Berlin, und Frau Dr. A. M. Hauri, Staatliches Untersuchungsamt Hessen, Zentrum für Gesundheitsschutz, Dillenburg. Die virologischen Untersuchungen zur Klärung des Ausbruchs führten Herr Dr. habil. E. Schreier und Frau Dr. S. Diedrich, Nationales Referenzzentrum für Poliomyelitis und Enteroviren am Robert Koch-Institut, Berlin, durch.

**Kommentar:** Nach heutigen Erkenntnissen und Erfahrungen besitzen neben den bekannten möglichen bakteriellen Kontaminationen von Badegewässern verschiedene Viren – Enteroviren, Norwalk-ähnliche Viren, Rotaviren – die Potenz, Infektionen über Trink- und Badewasser auszulösen. Eine besonders wichtige Aussage der hier vorgelegten Untersuchung, in der unseres Wissens erstmals in Europa der Nachweis von ECHO-Virus in einem Badegewässer im Zusammenhang mit aseptischen Meningitiden erfolgte, ist, dass die geltenden Fäkalindikatoren im Fall einer solchen Viruskontamination nicht immer eine zuverlässige Hilfe sind, weil sie nur fäkale Verunreinigungen oberhalb einer bestimmten Schwelle anzeigen.

Mit Kleinbadeteichen wie dem hier beschriebenen müssen offensichtlich noch weitere Erfahrungen gesammelt werden. Sie können – bei ordnungsgemäßem Betrieb – bei den Hygienekontrollen unauffällig sein und u. U. trotzdem zum Ausgangspunkt von Erkrankungen werden. Der sehr aufwändige Virusnachweis kommt als Routine-methode der Überwachung nicht in Betracht, sollte aber im Falle gehäufter Erkrankungen mit einem vermutlichen Zusammenhang zu einem bestimmten Badegewässer angestrebt werden.

Beim Auftreten örtlicher Häufungen von Virusmeningitis sind in jedem Falle rasche explorative Ermittlungen der zuständigen Gesundheitsbehörden erforderlich (Ausbreitung über Kontakterkrankungen, Lebensmittel, Trink- oder Badewasser?). Falls sich entsprechende Verdachts-

momente bezüglich eines Zusammenhanges mit einem bestimmten Badegewässer ergeben, sollte durch die zuständige Gesundheitsbehörde – unabhängig vom Erregernachweis im Wasser – auf eine mögliche Gefährdung der Gesundheit hingewiesen und ggf. einstweilig ein Badeverbot angeordnet werden.

- Adamczyk B, Kiehl W, Adamczyk G, et al.: Epidemiologie und virologische Klärung eines Meningitisausbruchs in der Hauptstadt Berlin, hervorgerufen durch ECHO-Virus Typ 30. Dtsch Gesundheitsw 1970; 25: 2144–2148
- Vieth UC, Kunzelmann M, Diedrich S, et al.: An echovirus 30 outbreak with a high meningitis attack rate among children and household members at four day-care centers. Eur J Epidemiol. 1999; 15(7): 655–658
- Reintjes R, Pohle M, Vieth U, et al.: Community-wide outbreak of enteroviral illness caused by echovirus 30: a cross-sectional survey and a case-control study. Pediatr Infect Dis J 1999; 18(2): 104–108
- Diedrich S, and Schreier E: Aseptic meningitis in Germany associated with echovirus type 13. BioMed Central Infectious Diseases 2001; 1: 14–23
- Mandell GL, Bennet JE, Dolin R: Principles and Practice of Infectious Diseases, Churchill Livingstone 2002, Philadelphia, 959–997
- Mayr A: Wasser als Vektor von Infektionserregern: Viren im Wasser. Zentralbl Bakteriell Mikrobiol Hyg [B] 1980; 172(1–3): 237–254
- Hovi T, Stenvik M, Rosenlew M: Relative abundance of enterovirus serotypes in sewage differs from that in patients: clinical and epidemiological implications. Epidemiol Infect 1996; 116: 91–97
- Hall CE, Cooney MK, Fox JP: The Seattle virus watch program. I. Infection and illness experience of virus watch families during a communitywide epidemic of echovirus type 30 aseptic meningitis. Am J Public Health Nations Health 1970; 60(8): 1456–1465
- Gravelle CR, Noble GR, Feltz ET, Saslow AR, Clark PS, Chin TD: An epidemic of echovirus type 30 meningitis in an arctic community. Am J Epidemiol 1974; 99(5): 368–374
- Hurst CJ, Benton WH, McClellan KA: Thermal and water source effects upon the stability of enteroviruses in surface freshwaters. Can J Microbiol 1989; 35(4): 474–480
- Borneff J, Borneff M: Hygiene. Georg Thieme Verlag Stuttgart 1991, New York: 174–178
- Amvrosieva TV, Titov LP, Mulders M, et al.: Viral water contamination as the cause of aseptic meningitis outbreak in Belarus. Cent Eur J Public Health 2001; 9(3): 154–157
- Lenaway DD, Brockmann R, Dolan GJ, Cruz-Urbe F: An outbreak of an enterovirus-like illness at a community wading pool: implications for public health inspection programs. Am J Public Health 1989; 79(7): 889–890
- Levine WC, Stephenson, Craun GF: Waterborne Disease Outbreaks, 1986–1988. MMWR 1990; 39: 1–12
- Badewasserkommission des Umweltbundesamtes. Hygieneanforderungen an künstliche Bioteiche, die als Badegewässer benutzt werden. Umweltmedizinischer Informationsdienst 1998; 3: 54–57

## Neues auf der 9. Retrovirus-Konferenz in Seattle (USA)

Ausgewählte Aussagen zu den Erregern, der Pathogenese, der Epidemiologie und der Therapie

*Die Retrovirus-Konferenzen in den USA gehören neben den Internationalen AIDS-Konferenzen zu den größten und wichtigsten internationalen Konferenzen zu HIV/AIDS. In diesem Jahr fand die 9. Retrovirus-Konferenz vom 24.–28. Februar in Seattle statt. Es nahmen mehr als 3.500 Wissenschaftler teil, 60% davon US-Amerikaner. Von der wissenschaftlichen Bedeutung her steht die Retrovirus-Konferenz, was Grundlagen-, Pathogenese- und Therapieforschung angeht, mittlerweile noch vor den Internationalen AIDS-Konferenzen, deren Schwerpunkt mehr in den Bereichen Epidemiologie, Prävention und Politik liegt.*

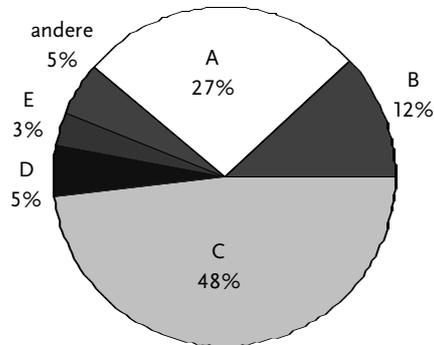
### Zur Herkunft von HIV-1

Zum Auftakt der Konferenz berichtete Beatrice Hahn über die Ergebnisse von Untersuchungen zur Prävalenz und Diversität von **Immundefizienzviren bei Affen in Afrika**. Immundefizienzviren wurden inzwischen bei

30 verschiedenen Primatenspezies identifiziert. Untersuchungen bei gefangenen Affen und an »Buschfleisch« zeigen eine mittlere Prävalenz von SIV in Größenordnungen von 5–40% bei vielen kleineren Affenarten, die mit dem Lebensalter korreliert. Diese hohe Prävalenz und der häufige und enge Kontakt zwischen einigen der hoch durchseuchten Affenarten und dem Menschen weist auf ein fortdauerndes Potenzial für den Spezieswechsel von SIV auf den Menschen hin. Da die engste Verwandtschaft zwischen den drei HIV-1-Gruppen (M, N und O) mit dem SIV des Schimpansen besteht, sind die Befunde zur Prävalenz von SIV bei wild lebenden Schimpansen und zum natürlichen Verlauf dieser Infektion von besonderem Interesse. Die Ergebnisse zeigen bislang eine im Vergleich zu anderen Affenarten sehr niedrige Prävalenz von SIV beim Schimpansen (Abstr. 131-M). SIV-Infektionen wurden bislang nur bei zwei der drei Schimpansengattungen nachgewiesen. Es wird vermutet, dass die SIV-Infektion bei Schimpansen nicht viel länger bestehen kann als ein paar tausend Jahre, weil die Infektion zu einem Zeitpunkt erfolgt sein muss, als die verschiedenen Schimpansenspezies voneinander getrennt wurden und sich von da an in unterschiedlichen Lebensräumen weiterentwickelten. Als wahrscheinlichster Infektionsweg für den Schimpansen gilt ein Spezieswechsel von kleineren Affen auf den Schimpansen.

## Zur HIV-1 Subtypendiversifizierung und Doppel- und Superinfektionen

In den entwickelten Industriestaaten Westeuropas und Nordamerikas dominiert bislang der HIV-1-Subtyp B. Weltweit sind jedoch die HIV-Subtypen C und A für weitaus mehr HIV-Neuinfektionen verantwortlich (s. Abb. 1)



**Abb. 1:** Geschätzte Inzidenz von HIV-1 env-Subtypen weltweit im Jahr 2000. Quelle: Osmanov S, Pattou C, Walker N, Schwarztländer B, et al.: Estimated global distribution and regional spread of HIV-1 genetic subtypes in the year 2000. *J Acquir Imm Def Syndr* 2002; 29: 184–190

Andere Subtypen, die in Afrika und Asien dominieren, werden zwar in den vergangenen Jahren zunehmend auch in Europa und Nordamerika identifiziert, meist bleibt aber ein direkter Bezug zu Migrationsbewegungen bestehen. Neben der drogenassoziierten Subtyp-A-Epidemie in Russland, innerhalb derer auch A/B-Rekombinanten zirkulieren, wird inzwischen aber auch aus der Schweiz und aus Südeuropa von der Zirkulation von Non-B-Subtypen und Rekombinanten unter Drogengebern berichtet. In der Region Lausanne wurden Subtyp-J-Infektionen und Infektionen mit J/A-Rekombinanten bei Drogengebern entdeckt (Abstr. 17), in Spanien und Portugal breiten sich G/B-Rekombinanten unter einheimischen Drogengebern aus (Abstr. 759-W).

Eine Zirkulation von rekombinanten HIV-Varianten ist keineswegs auf Europa beschränkt. In Westafrika geht etwa die Hälfte der HIV-Neuinfektionen auf das Konto zirkulierender rekombinanter Virusvarianten, in Ost- und Zentralafrika etwa 15%, in Ost- und Südasiens ca. 15–20% und in Lateinamerika ebenfalls knapp 20%. Nordamerika stellt mit seiner nahezu 100% Dominanz von Subtyp-B-Infektionen also die Ausnahme, nicht die Regel dar.

Die immer häufiger entdeckten Rekombinanten aus unterschiedlichen Subtypen zeigen, dass genetische Rekombinationen in vivo bei Personen erfolgen müssen, die mit zwei oder mehr Subtypen infiziert wurden. Ob die bisher vorherrschende Meinung aufrechterhalten werden kann, solche Doppel- oder Superinfektionen seien seltene Ereignisse, erscheint zunehmend fraglich. Die Meinung stütze sich auf die Annahme, eine einmal erfolgte HIV-Infektion gewähre durch die induzierte Immunantwort einen weitgehenden Schutz vor einer Superinfektion mit einer zweiten Virusvariante. Eine Doppel- oder Superinfektion soll nach dieser Theorie in erster Linie auf der gleichzeitigen oder noch in der Windowperiode erfolgenden Infektion mit einer zweiten Virusvariante oder einer Superinfektion im Stadium eines fortgeschrittenen Immundefektes beruhen.

Einzelne, gut untersuchte Fälle stellen diese Hypothese jedoch in Frage und deuten darauf hin, dass Superinfektionen wahrscheinlich doch leichter möglich sind, als bisher weithin angenommen. Insbesondere im Hinblick auf die Übertragung therapieresistenter Virusvarianten ist ungeschützter Verkehr zwischen HIV-seropositiven Personen daher womöglich doch riskanter als allgemein vermutet.

## Risikoverhalten und HIV-Neuinfektionen bei homosexuellen Männern

In San Francisco, einer Stadt, in der geschätzt wird, dass sich die HIV-Neuinfektionsrate in den vergangenen fünf Jahren verdoppelt hat, wurden 172 frisch infizierte homosexuelle Männer zur Art und zu Motiven sexuellen Risikoverhaltens befragt und mit 77 Männern verglichen, die gleichfalls Risikoverhalten praktizieren, sich aber bislang nicht mit HIV infiziert haben (Abstr. 771-W). Die infizierten Männer gaben für die vorangegangenen sechs Monate etwa doppelt so viele Partner an wie die nichtinfizierten und eine größere Zahl anonymer sowie bekannt HIV-infizierter Partner und häufigeren ungeschützten Analverkehr.

Zu den Motiven für die Praktizierung ungeschützter sexueller Kontakte befragt, zeigen sich gewisse Unterschiede zwischen den infizierten und den nicht infizierten Männern, zum einen was die Interpretation des Partnerverhaltens, zum anderen was die Einschätzung der neuen Behandlungsmöglichkeiten angeht (s. Tab. 1).

Aussage	Zustimmung bei	
	HIV-Infizierten (%)	Nicht-HIV-Infizierten (%)
Wenn jemand ohne Kondom Sex mit Dir hat, ist er wahrscheinlich HIV-negativ.	34	23
Wenn ein Kondom benutzt wird, stört das die emotionale Nähe.	37	28
Du wusstest, dass Du nachher Medikamente nehmen könntest, um eine HIV-Infektion zu vermeiden.	13	4
Eine HIV-Infektion ist heute angesichts der Behandlungsmöglichkeiten nicht mehr so tragisch.	31	19

**Tab. 1:** Aussagen zu bestimmten Einstellungen und Überzeugungen homosexueller Männer vor dem Hintergrund des Praktizierens ungeschützter sexueller Kontakte

## Seltene und ungewöhnliche Übertragungswege

Es wurde über den ersten Fall einer **HIV-Übertragung durch eine PCR-gescreente Plasmaspende** berichtet (Abstr. 768-W). Seit Einführung des PCR-Screenings 1999 wurden bis Juli 2001 in den USA über 20 Millionen Blutspenden mittels PCR auf HIV und HCV gescreent. Dabei wurden 8 HIV-RNA-positive, Antikörper-negative und 118 HCV-positive, Antikörper-negative Spenden entdeckt. Das PCR-Screening der Plasma-Spenden erfolgt aus Kosten- und logistischen Gründen an Mini-Pools aus 16–24 Einzelspenden. Die Übertragung erfolgte durch eine Spende, die am 26.8.2000 erfolgt war. Die PCR-Testung der Spende erfolgte an einem aus 24 Einzelspenden zusammengesetzten Pool und führte zu einem negativen Ergebnis. Bei seiner nächsten Spende im Dezember 2000 war der Spender HIV-Antikörperpositiv. Durch eine Look-back-Untersuchung wurde der Empfänger, ein Koronar-Bypass-Patient, aufgefunden gemacht. Seine Nachuntersuchung im Februar 2001 ergab ebenfalls

ein HIV-positives Ergebnis. Die Viren des Spenders und des Empfängers wurden phylogenetisch analysiert und erwiesen sich als praktisch identisch. Die Nachtestung einer Rückstellprobe der Plasmaspende in Einzeltestung ergab eine Viruslast von 150 RNA-Kopien/ml. In einer 1:24-Verdünnung waren die zur Testung zugelassenen beiden PCR-Teste nur bei 3 von 12 durchgeführten Testdurchläufen positiv.

Ein weiterer ungewöhnlicher Fall war eine **Übertragung durch eine Bissverletzung**. Ein 31-jähriger HIV-positiver Mann biss seine Mutter während eines Krampfanfalls in die Hand. Im Mund des Patienten war Blut, die Handverletzung war tief und musste genäht werden. 27 Tage nach dem Unfall erkrankte die Mutter mit Fieber. Zu diesem Zeitpunkt fiel der HIV-Antikörpertest noch negativ aus. Weitere 13 Tage später waren HIV-ELISA und Western Blot bei ihr positiv. Auch in diesem Fall wurde ein phylogenetischer Sequenzvergleich zwischen Virusisolaten von Sohn und Mutter durchgeführt, welcher belegte, dass das mütterliche Virus vom Sohn stammte (Abstr. 770-W).

### Übertragungswege des Humanen Herpesvirus 8 (HHV 8)

Das Kaposi-Sarkom war zu Beginn der AIDS-Epidemie in den westlichen Industriestaaten eine der auffälligsten Manifestationen einer AIDS-Erkrankung. Bei homosexuellen Männern wurden Kaposi-Sarkome als AIDS-definierende Erkrankung sehr viel häufiger als in anderen Betroffenenpopulationen diagnostiziert. Das Kaposi-Sarkom entsteht nach heutiger Kenntnis auf der Basis einer Infektion mit HHV-8, wobei die zusätzliche HIV-Infektion eine entscheidende Kofaktorenrolle spielt. Die Prävalenz von HHV-8 ist in den westlichen Industriestaaten bei homosexuellen Männern meist deutlich höher als in anderen Bevölkerungsgruppen, weshalb schon früh vermutet wurde, dass diese Infektion ebenfalls hauptsächlich auf sexuellem Wege übertragen wird. Andererseits erkranken in Afrika oft auch Kinder und Jugendliche an einem Kaposi-Sarkom, was auch für nichtsexuelle Übertragungsmöglichkeiten spricht. Eine niederländische Studie legte nahe, dass HHV-8 sich etwa zur selben Zeit wie HIV unter homosexuellen Männern auszubreiten begann. Weitere Studien weckten jedoch zunehmend Zweifel daran, dass HHV-8 wie HIV vorwiegend durch ungeschützten Analverkehr übertragen wird.

Die Suche nach HHV-8 in Körperflüssigkeiten ergab, dass das Virus zeitweise im Blut zirkuliert, wobei das epidemiologische Risiko einer Übertragung unter Drogengebrauchern und durch Bluttransfusionen offenbar sehr gering ist, im Urogenitaltrakt ist das Virus nur selten und wenn, dann in niedriger Konzentration nachweisbar, und auch in der rektalen Schleimhaut wird das Virus nicht gefunden. Die höchsten Viruskonzentrationen unter den bislang untersuchten Körperflüssigkeiten werden im Speichel gefunden. Eine Übertragung durch oral-orale oder oral-genitale Kontakte würde sowohl die Epidemiologie des HHV-8 in Afrika als auch die Übertragung zwischen homosexuellen Männern in den Industriestaaten erklären.

Eine Gruppe aus Seattle berichtete über ihre Untersuchungen zur Herkunft des Virus im Speichel (Abstr. 616-W). Die Speicheldrüsen selbst waren weitgehend virusfrei. Die höchsten Viruskonzentrationen wurden in

den Rachentonsillen gemessen, aber auch in anderem lymphatischem Gewebe wie den zervikalen oder inguinalen Lymphknoten war HHV-8 nachweisbar, ebenso wie in der Prostata. Deutlich höhere Viruskonzentrationen wurden bei Personen gemessen, die zusätzlich mit HIV infiziert waren. Ob dies durch eine HIV-assoziierte Immunsuppression oder durch eine Interaktion der beiden Viren bedingt ist, muss durch weitere Untersuchungen geklärt werden.

### Übertragung resistenter Viren

In mehreren Ländern wird seit einigen Jahren versucht festzustellen, wie häufig frisch mit HIV infizierte Personen mit resistenten Virusvarianten konfrontiert sind. Dabei zeichnet sich bislang nicht, wie man vielleicht erwarten könnte, eine eindeutige Zunahme primärer Resistenzen ab. Insbesondere die Prävalenz von Nukleosidanaloga-Resistenzen bei Neuinfizierten geht nach Einführung der Kombinationstherapien eher zurück.

In San Francisco wurden zwischen Juli 1996 und Juli 2001 die Viren von 225 frisch mit HIV-infizierten Personen genotypisiert. Im Unterschied zu anderen Untersuchungen nahm die Prävalenz von Resistenzmutationen stetig zu. Insgesamt stieg der Anteil von Untersuchten mit Primärresistenzen von 17% auf 28%, wobei Nukleosidanaloga-Resistenzen zunächst von 25% im Jahre 1996 auf 6% in den Jahren 1998/99 zurückgingen, um dann jedoch 2000/01 wieder auf 20% anzusteigen. NNRTI-Resistenzen nahmen von 0% auf 17% zu, PI-Resistenzen von 0% auf 10%. Die Resistenz gegen zwei Medikamentenklassen nahm von 1,5% auf 13,5% zu, aber nur ein Fall von Mehrfachresistenz gegen alle drei Klassen wurde entdeckt. Die Primärresistenzen wurden mit der Prävalenz von Sekundärresistenzen bei antiretroviral behandelten Personen korreliert, um Anhaltspunkte für die Übertragbarkeit resistenter Viren zu erhalten. Bei den antiretroviral Therapierten wurden in den Jahren 2000/2001 Resistenzen gegen Nukleosidanaloga bei 60%, gegen NNRTIs bei 39%, gegen PIs bei 38% und gegen alle drei Medikamentenklassen bei 15% diagnostiziert. Daraus leiten die Autoren ab, dass NNRTI-Resistenzen den geringsten Einfluss auf die Übertragbarkeit haben, gefolgt von Nukleosidanaloga-Resistenzen und PI-Resistenzen. Am schlechtesten ist dieser Analyse nach die Übertragbarkeit von multiresistenten Varianten (Abstr. 368-M).

Mehrere Arbeitsgruppen beschäftigen sich mit dem Verlauf von Infektionen, die durch resistente oder multiresistente Virusvarianten verursacht wurden. Am *Aaron Diamond Center* in New York wurde die Infektiosität von Viren, die gegen eine oder mehrere Medikamentenklassen resistent waren, in einem In-vitro-Testverfahren untersucht. Verglichen wurden die Patientenisolat mit Wildtyp-Viren sowie mit rekombinanten Viren, bei denen Protease- und RT-Gen der isolierten Patientenviren entweder mit oder ohne korrespondierendes gag-Gen in ein rekombinantes Virus eingefügt und dann vergleichende Replikationskinetiken durchgeführt wurden. Die Infektiosität der Patientenisolat war gleich hoch oder sogar höher als die des Wildtyps. Die Rekombinanten ohne korrespondierende gag-Region zeigten eine verminderte Infektiosität, mit gag-Region zeigte sich eine teilweise Wiederherstellung der Infektiosität. Dies ist ein deutlicher Hinweis darauf, dass zusätzliche Mutationen

außerhalb des pol-Bereiches für die Aufrechterhaltung der Infektiosität bei Vorliegen von Protease- und RT-Resistenzmutationen notwendig sind (Abstr. 376-M).

Eine kanadische Gruppe aus Montreal berichtete über den weiteren Infektionsverlauf bei Patienten mit primär resistenten Viren. Trotz der durch die Resistenzmutationen beeinträchtigten Reverse-Transkriptase-Aktivität erreichten die untersuchten Viren eine den Wildtyp-Viren vergleichbare Infektiosität, wobei jedoch in einigen Fällen ein vergleichsweise niedriger Virus-Setpoint auffiel. Die Resistenzmutationen blieben im Unterschied zu Sekundärresistenzen, die bei Aufhebung des Selektionsdruckes der Medikamente wieder verschwinden, über die gesamte Beobachtungszeit nachweisbar (Brenner BG, Routy J-P, et al. 2002; Abstr. 377-M).

Wie wird sich nun die Inzidenz von Infektionen mit medikamentenresistenten Virusvarianten angesichts einer Zunahme von Resistenzen bei Behandelten auf der einen Seite, einer verminderten Reproduktionskapazität und verminderten Infektiosität resistenter Viren auf der anderen Seite mittelfristig weiterentwickeln? In einem mathematischen Modell wurde versucht, die Entwicklung voraus zu berechnen. Als Quelle von resistenten Virusvarianten wurden sowohl Patienten mit erworbener Resistenz in Betracht gezogen als auch Personen, die primär mit resistenten Varianten infiziert wurden. Es wurde davon ausgegangen, dass Patienten mit erworbener Resistenz sowohl resistente als auch Wildtyp-Varianten übertragen können, während Patienten mit Primärresistenzen überwiegend resistentes Virus weiter übertragen, es sei denn, es kommt spontan zu einer Reversion der Resistenzmutation. Nach diesem Modell werden innerhalb kurzer Zeit die Personen mit Primärresistenzen zur Hauptquelle der weiteren Verbreitung resistenter Virusvarianten (Abstr. 367-M).

### Therapiesteuerung durch Resistenztestung und Medikamentenspiegelbestimmung

Der Nutzen der Resistenztestung lässt sich mittlerweile durch eine Reihe von Studien belegen. Eine Meta-Analyse von sechs randomisierten kontrollierten Studien belegt einen höheren Anteil von Patienten mit einer Viruslast unter der Nachweisgrenze nach 3 und 6 Monaten, wenn die Wahl des neuen Therapieregimes anstatt allein auf dem Urteil des Behandlers zusätzlich auf den Ergebnissen einer Resistenztestung beruht (Abstr. 584-T). Die Frage, ob genotypische oder phänotypische Resistenztestung sinnvoller sind, hängt zum einen von der konkreten Situation und Fragestellung ab und wird zum anderen zunehmend irrelevant. Die Interpretation von genotypischen Ergebnissen kann mittels computerisierter Systeme auf der Basis eines Matchings genotypischer und phänotypischer in entsprechenden Datenbanken gespeicherter Ergebnisse erfolgen, im Sinne eines virtuellen Phänotyps, welcher zumindest für die schon länger bekannten Substanzen die Vorteile beider Ansätze vereint (Abstr. Perez-Elias MJ, Garcia-Arata I et al.). Die Interpretationssysteme werden laufend weiter verfeinert, z. B. indem für die einzelnen Substanzen klinisch relevante Grenzwerte für die Empfindlichkeit bzw. Resistenz bestimmt werden (Abstr. 592-T).

Eine weitere Ergänzung des Instrumentariums zur Therapiesteuerung stellt die Bestimmung von Medikamentenspiegeln dar, die für NNRTIs und PIs sinnvoll sein kann. Da in bis zu mehr als der Hälfte der Fälle von Therapieversagen nicht eine Resistenzentwicklung die Ursache ist, sondern eine ungenügende Compliance (Abstr. 588-T),

kann durch diese beiden Instrumente das Arsenal der Therapiemöglichkeiten besser ausgeschöpft werden als durch reine klinische Beobachtung.

### Strategische Therapieunterbrechungen

Um über die Ergebnisse strukturierter Therapieunterbrechungen nach Therapiebeginn in der Akutphase der Infektion abschließende Aussagen zu machen, ist es noch zu früh. Ohnehin sind die verschiedenen hierzu laufenden Studien sehr heterogen, was die Strukturierung der Pausen und die Kriterien zur Wiederaufnahme der Therapie angeht. Immerhin lässt sich konstatieren, dass bei einem erheblichen Anteil der Studienteilnehmer eine gewisse immunologische Kontrolle über die HIV-Replikation erreicht werden kann. Dieser Anteil liegt deutlich höher als bei unbehandelten historischen Kontrollen. Über die Dauerhaftigkeit der Kontrolle lassen sich noch keine Aussagen machen (Abstr. 529-M, 530-M).

Im Unterschied dazu haben sich die Hoffnungen auf eine ›Autoimmunisierung‹ durch strukturierte Therapieunterbrechungen bei chronischer HIV-Infektion nicht erfüllt. Zwar zeigt sich, dass eine Reihe von Patienten auch ohne Therapie klinisch längere Zeit stabil bleiben können – es handelt sich meist um Patienten, bei denen in einem nach heutigem Verständnis sehr frühen Stadium der Infektion mit einer Therapie begonnen wurde –, aber dauerhafte immunologische Verbesserungen im Sinne einer effektiveren HIV-spezifischen CD4- oder CD8-T-Zellantwort lassen sich nicht feststellen (Abstr. 528-M). Zu diesem Misserfolg mag beitragen, dass das Virus, welches sich in den Therapiepausen vermehrt, aus wechselnden Quellen (unterschiedlichen Zellpopulationen und/oder Geweben) stammen kann und dadurch evtl. der zellvermittelten Immunkontrolle durch die Variabilität der exponierten viralen Antigene ausweicht (Abstr. 50).

### Pathogenese des HIV-spezifischen Immundefektes

Schon seit längerem wird vermutet, dass HIV-spezifische T-Helferzellen bevorzugt durch HIV infiziert und zerstört werden. Eine amerikanische Studie belegt jetzt, dass HIV-spezifische Gedächtnis-T-Helferzellen tatsächlich mehr provirale HIV-DNA enthalten als andere Gedächtniszellen (Abstr. LB7). Eine bevorzugte Infektion HIV-spezifischer naiver T-Zellen könnte während der akuten HIV-Infektion erfolgen, und tatsächlich fanden die Wissenschaftler, dass aktivierte naive T-Zellen besonders leicht durch HIV infiziert werden. Allerdings wird nur eine Minderheit aller HIV-spezifischen T-Zellen mit dem Virus infiziert.

Der Zusammenhang zwischen HIV-spezifischer T-Helferzell-Proliferation und Virämie wird von mehreren Gruppen untersucht. Eine Gruppe, welche sowohl einen Lymphoproliferations-Assay als auch die HIV-spezifische IFN- $\gamma$ -Produktion untersuchte, gelangt zu dem Ergebnis, dass die beiden Testverfahren bei denselben Patienten zu unterschiedlichen Resultaten führen können. Untersucht wurden Personen mit aktiver Virusreplikation und antiretroviral Behandelte, deren Viruslast unter der Nachweisgrenze lag. Was die HIV-spezifische IFN- $\gamma$ -Produktion anbelangt, unterscheiden sich diese beiden Patientengruppen nicht. Das Ausmaß der T-Helferzell-Proliferation war hingegen umgekehrt proportional zur Viruslast, d. h. je höher die Viruslast, desto weniger Zellproliferation, ein Hinweis darauf, dass die HIV-Replikation in vivo den Proliferationsdefekt verursachen könnte (Abstr. 208-T).

Zu einem ganz ähnlichen Ergebnis gelangt eine Gruppe aus dem Labor für Immunregulation des NIAID an den National Institutes of Health. Auch diese berichtet, dass eine Proliferationsantwort auf HIV-Antigene nur dann beobachtet werden kann, wenn die Virämie unter Kontrolle ist. Bei Therapieunterbrechungen verschwindet auch die Proliferationskapazität. Das bedeutet aber auch, dass der Nachweis einer T-Helferzell-Proliferation unter Therapie keine Vorhersage einer Viruskontrolle durch das Immunsystem bei Absetzen der Therapie erlaubt (Abstr. 216-T).

Eine lymphoproliferative Antwort auf HIV-Antigene entwickelt sich nach Beobachtungen einer französischen Gruppe bei einem relativ hohen Prozentsatz der Patienten (ca. 60%) nach längerer Virussuppression (> 2–3 Jahre) auch dann wieder, wenn die Behandlung erst in einem relativ späten Stadium der Infektion begonnen wird (Mittelwert der CD4-Zellen bei Behandlungsbeginn 155 Zellen/ $\mu$ l) (Abstr. 211-T).

Eine kanadische Gruppe hat festgestellt, dass die fehlende Proliferation von CD4-Lymphozyten auf HIV-Epitope zumindest aus dem Gag-Bereich nicht auf einer fehlenden Epitoperkennung, sondern auf einem Zustand der Anergie beruht, in dem sich die Zellen befinden. Dieser Zustand kann *in vitro* durch bestimmte Stimuli wie z. B. Staphylokokken-Enterotoxin A z. T. aufgehoben werden (Abstr. 215-T).

Die fehlende Proliferationsfähigkeit hängt nach Erkenntnissen einer Gruppe aus dem Lausanner Labor für AIDS-Immunpathogenese mit einem Reifungsdefekt der Zellen zusammen, welcher dazu führt, dass terminal ausdifferenzierte HIV-spezifische CD4-Zellen fehlen und entsprechend ausdifferenzierte CD8-Effektorzellen deutlich vermindert sind (Abstr. B100e, B96e). Eine Reifungsstörung der HIV-spezifischen CD8-T-Lymphozyten wird auch von einer amerikanischen Arbeitsgruppe bestätigt, welche darüber hinaus feststellte, dass fortgesetzte Virusreplikation und Reifungsstörung zusammenhängen (Abstr. B113e).

Im Unterschied zur Therapieunterbrechung nach Behandlungsbeginn im Rahmen der Akutinfektion erfolgt bei einer Therapieunterbrechung nach Behandlung einer bereits chronischen HIV-Infektion nicht nur eine Rückkehr der Viruslast zum Stand vor Therapie, sondern auch eine Rückkehr zum immunologischen Zustand vor Therapiebeginn. Konkret heißt das, dass weder Häufigkeit noch Spezifität der CTL-Antwort sich unter Therapie wesentlich verändern. Zur Etablierung einer besseren immunologischen Kontrolle der Virusreplikation bedarf es daher neben einer antiretroviralen Therapie zusätzlicher, noch zu entwickelnder immunmodulatorischer Ansätze (Abstr. 538-M).

Die diesbezüglichen Hoffnungen konzentrieren sich derzeit auf therapeutische Immunisierungen, mit denen man hofft, die Immunantwort stärken und verbreitern zu können, ohne Gefahr zu laufen, dass durch eine gleichzeitige oder intermittierende Virämie die Ausbildung neuer Immunantworten sofort wieder gestört wird. In klinischen Prüfungen befinden sich derzeit eine Reihe verschiedener Immunogene. Ob die mit diesen beim Menschen erreichbaren Immunisierungseffekte ausreichen werden, bleibt abzuwarten. Ergebnisse in Tiermodellen lassen es zumindest als möglich erscheinen, dass mit geeigneten Immunogenen tatsächlich eine klinisch relevante Verbesserung der immunologischen Kontrolle über Immundefizienzviren erzielt werden kann.

Es wurden die Ergebnisse von zwei *Proof-of-concept-Studien* zur **therapeutischen Immunisierung im Affenmodell** präsentiert. In beiden Studien wurden Versuchsauffichten, die mit pathogenen SIV-Varianten infiziert worden waren, bei gleichzeitiger antiretroviraler Therapie mit unterschiedlichen Immunogenen immunisiert. In der einen Studie handelte es sich um ein rekombinantes, hochattenuiertes Pockenvirus, welches entweder Struktur- oder Regulationsantigenen von SIV exprimiert und z. T. zusammen mit niedrigen IL-2-Dosen geimpft wurde, das andere ist ein topisch applizierter Plasmid-DNA-Impfstoff, welcher konstruiert war, durch Langerhans-Zellen aufgenommen und präsentiert zu werden. In beiden Studien wurde eine Stimulation der HIV-spezifischen Immunität und eine signifikant verbesserte Immunkontrolle über die Infektion erreicht (Abstr. 312-W; 313-W).

## Antiretrovirale Therapie/Prophylaxe in der Schwangerschaft, HIV-Infektion bei Kindern

Im Rahmen der Schweizerischen Mutter-Kind-Kohortenstudie wurde bei 13 Mutter-Kind-Paaren, bei denen die Mutter eine Dreifachkombination erhielt, die Nabelschnurblutkonzentration von Protease-Inhibitoren oder Nevirapin bestimmt, um Aufschluss über die Plazentagängigkeit der Substanzen zu erhalten (Marzolini C et al. 2002). Bei allen analysierten Protease-Inhibitoren (Nelfinavir, Ritonavir, Saquinavir, Lopinavir) waren die Konzentrationen entweder unterhalb der Nachweisgrenze oder deutlich niedriger als im mütterlichen Blut, was für eine generell schlechte Plazentagängigkeit spricht. Ursachen dafür dürften die hohe Plasmaproteinbindung und ein Rücktransport durch P-Glykoprotein sein, welches in der Plazenta reichlich exprimiert wird. Die Situation bei Indinavir, welches eine geringere Plasmaproteinbindung aufweist, muss gesondert analysiert werden. Im Unterschied zu den Protease-Inhibitoren überwindet Nevirapin die Plazenta offenbar problemlos und erreicht vergleichbar hohe Spiegel wie bei der Mutter. Aufgrund dieser Daten darf davon ausgegangen werden, dass durch die Protease-Inhibitor-Therapie in der Schwangerschaft nur die mütterliche Viruslast beeinflusst wird und im Feten keine wirksamen Medikamentenspiegel erreicht werden. Dies vermindert andererseits die Befürchtungen, dass Protease-Inhibitoren beim Ungeborenen zu Schädigungen führen könnten (Indinavir zunächst einmal ausgenommen).

Nebenwirkung antiretroviraler Substanzen auf den Feten und das Neugeborene sind daher in erster Linie durch die Nukleosidanaloga zu erwarten. In einer kanadischen Studie wurde die mögliche mitochondriale Toxizität bei ART-exponierten Neugeborenen untersucht, deren Mütter während der Schwangerschaft mit ZDV/3TC und entweder Nevirapin oder einem Protease-Inhibitor behandelt worden waren. Die Kinder selbst hatten nur in den ersten Lebenswochen ZDV erhalten. Bei 25 exponierten Kindern, von denen keines mit HIV infiziert worden war, wurden während des ersten halben Lebensjahres wiederholt die Laktatspiegel gemessen und der klinische Verlauf beurteilt. Erhöhte Laktatspiegel wurden bei 23/25 Säuglingen gemessen, bei immerhin 9 Kindern wurden Werte von > 5 mmol/L bestimmt und bei einem Kind wurden Symptome registriert, die mit denen der Laktatazidose beim Erwachsenen übereinstimmen. Bei den meisten Kindern hatten sich die Laktatspiegel nach 6 Monaten wieder normalisiert. Inwiefern diese mitochondriale Toxizität von klinischer Bedeutung ist, bedarf noch weiterer Untersuchungen (Abstr. 113).

Während die Zahl der HIV-infizierten Kinder in den Industriestaaten durch die erfolgreiche Prävention der Mutter-Kind-Übertragung zurückgeht, kommen immer mehr Kinder, die in den vergangenen Jahren über ihre Mütter infiziert wurden, in die Pubertät. In der PACTG 219-Studie, an der 983 perinatal mit HIV infizierte Kinder im Alter zwischen 6 und 18 Jahren teilnahmen, konnte ein verzögerter Eintritt der Pubertät bei den infizierten Kindern festgestellt werden, welcher auf die Beeinflussung von Hormonspiegeln durch die HIV-Infektion zurückgeführt wird (Abstr. 804-W).

Dieser Kongressbericht konzentrierte sich auf epidemiologische, pathogenetische und allgemeiner interessierende therapeutische Fragen und wurde in einer gekürzten Version wiedergegeben. Ein ausführlicher Bericht erscheint in zwei Teilen in den Monaten Juli und August 2002 in *Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz*. Die Abstracts der Konferenz und z. T. auch die Poster sind auf der Konferenz-Webseite im Internet unter der Adresse [www.retroconference.org/2002/](http://www.retroconference.org/2002/) zu finden.

**Ansprechpartner** im RKI zu diesem Bericht ist Herr Dr. Ulrich Marcus, Zentrum für Infektionsepidemiologie (Tel.: 01888. 754-3467, E-Mail: [MarcusU@rki.de](mailto:MarcusU@rki.de)).

**Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten**

Stand v. 14.5.2002 (17. Woche 2002)

Land	Darminfektionen														
	Salmonellen-Ent.			Paratyphus			Typhus abd.			EHEC-Inf.			E.-coli-Inf., sonst.		
	17.	1.-17.	1.-17.	17.	1.-17.	1.-17.	17.	1.-17.	1.-17.	17.	1.-17.	1.-17.	17.	1.-17.	1.-17.
	2002		2001	2002		2001	2002		2001	2002		2001	2002		2001
Baden-Württemberg	91	1426	1719	0	6	2	0	1	2	1	23	50	7	92	199
Bayern	91	1288	1602	0	1	2	0	2	5	5	54	56	7	135	142
Berlin	19	492	400	0	0	1	0	1	4	1	4	1	5	83	76
Brandenburg	36	650	468	0	1	0	0	0	0	0	7	1	3	73	71
Bremen	1	80	101	0	0	1	0	0	0	0	0	0	2	28	9
Hamburg	20	355	277	0	0	0	0	1	1	0	7	4	0	6	8
Hessen	53	919	902	1	2	0	0	5	3	0	6	11	3	51	58
Mecklenburg-Vorpommern	33	558	486	0	1	0	0	0	0	2	8	4	12	115	65
Niedersachsen	77	1370	1136	0	2	1	0	0	0	2	43	24	4	63	55
Nordrhein-Westfalen	115	2335	2429	0	6	2	1	3	1	1	69	51	14	218	191
Rheinland-Pfalz	40	706	788	0	0	0	0	0	2	0	14	10	3	41	27
Saarland	4	146	109	0	0	0	0	0	0	0	2	0	1	4	12
Sachsen	40	883	909	0	1	2	0	1	0	0	23	16	15	291	214
Sachsen-Anhalt	37	720	1099	0	0	0	0	0	0	0	3	15	7	157	141
Schleswig-Holstein	31	470	548	0	0	2	0	0	1	2	5	2	1	27	13
Thüringen	40	669	684	0	1	0	0	0	0	0	9	10	7	122	141
<b>Gesamt</b>	<b>728</b>	<b>13067</b>	<b>13657</b>	<b>1</b>	<b>21</b>	<b>13</b>	<b>1</b>	<b>14</b>	<b>19</b>	<b>14</b>	<b>277</b>	<b>255</b>	<b>91</b>	<b>1506</b>	<b>1422</b>

Land	Virushepatitis								
	Hepatitis A			Hepatitis B <sup>+</sup>			Hepatitis C <sup>+</sup>		
	17.	1.-17.	1.-17.	17.	1.-17.	1.-17.	17.	1.-17.	1.-17.
	2002		2001	2002		2001	2002		2001
Baden-Württemberg	3	56	99	3	111	202	7	269	376
Bayern	1	37	70	2	70	119	3	191	285
Berlin	1	42	49	1	29	32	0	13	19
Brandenburg	0	6	9	0	8	15	0	8	34
Bremen	0	6	24	1	4	6	0	3	4
Hamburg	2	21	22	0	9	18	0	9	14
Hessen	3	55	69	2	49	70	3	59	117
Mecklenburg-Vorpommern	0	2	1	0	6	8	0	10	24
Niedersachsen	4	50	70	5	47	82	5	139	160
Nordrhein-Westfalen	5	117	221	6	127	259	7	147	388
Rheinland-Pfalz	1	20	19	1	42	31	3	46	60
Saarland	0	3	6	0	2	13	0	1	15
Sachsen	1	6	25	1	14	22	0	9	27
Sachsen-Anhalt	0	12	8	0	12	11	0	29	53
Schleswig-Holstein	0	24	33	1	15	19	0	10	17
Thüringen	0	8	5	0	15	5	2	11	13
<b>Gesamt</b>	<b>21</b>	<b>465</b>	<b>730</b>	<b>23</b>	<b>560</b>	<b>912</b>	<b>30</b>	<b>954</b>	<b>1606</b>

In der wöchentlich veröffentlichten **aktuellen Statistik** wird auf der Basis des Infektionsschutzgesetzes (IfSG) aus dem RKI zeitnah zum Auftreten meldepflichtiger Infektionskrankheiten berichtet. Drei Spalten enthalten jeweils **1. Meldungen**, die in der ausgewiesenen Woche im Gesundheitsamt eingegangen sind und bis zum 3. Tag vor Erscheinen dieser Ausgabe als klinisch-laboridiagnostisch bestätigt (für Masern, CJK, EHEC, Tuberkulose und Polio zusätzlich auch klinisch bestätigt) dem RKI übermittelt wurden, **2. Kumulativwerte im laufenden Jahr**, **3. Kumulativwerte des entsprechenden Vorjahreszeitraumes**.

Stand v. 14.5.2002 (17. Woche 2002)

## Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

Darminfektionen															Land
Campylobacter-Inf.			Shigellose			Yersiniose			Norwalk-like-Virus-Inf.			Rotavirus-Inf.			
17.	1.-17.	1.-17.	17.	1.-17.	1.-17.	17.	1.-17.	1.-17.	17.	1.-17.	1.-17.	17.	1.-17.	1.-17.	
2002		2001	2002		2001	2002		2001	2002		2001	2002		2001	
62	1330	1430	1	42	59	9	186	159	53	731	437	202	3374	2981	Baden-Württemberg
65	1212	1089	3	51	43	10	188	192	5	384	178	189	3131	2485	Bayern
34	884	1024	3	62	21	2	68	58	6	638	546	44	1501	1101	Berlin
21	478	395	2	4	10	6	89	101	3	102	256	114	2264	1572	Brandenburg
7	112	140	0	1	1	0	27	7	0	4	55	13	120	143	Bremen
29	455	592	0	17	15	1	51	74	0	278	71	36	524	555	Hamburg
33	659	781	0	19	23	4	109	116	11	269	128	69	1452	1203	Hessen
16	417	246	0	0	15	3	141	69	1	72	51	175	2508	1774	Mecklenburg-Vorpommern
55	974	781	2	10	13	12	210	127	26	621	334	144	1947	2783	Niedersachsen
189	2912	2719	2	24	27	15	420	316	65	424	238	274	4123	3914	Nordrhein-Westfalen
27	570	683	0	10	11	1	90	97	105	583	200	94	1752	1111	Rheinland-Pfalz
5	182	189	0	0	1	0	20	15	25	111	3	14	304	235	Saarland
57	1077	888	2	18	46	7	182	226	46	1972	2178	455	5707	4496	Sachsen
26	391	301	0	2	5	11	132	143	19	1136	908	158	2508	3380	Sachsen-Anhalt
25	442	617	0	7	15	3	79	56	0	213	1	44	424	782	Schleswig-Holstein
34	504	440	0	7	25	9	167	155	21	271	52	240	2551	2209	Thüringen
<b>685</b>	<b>12599</b>	<b>12315</b>	<b>15</b>	<b>274</b>	<b>330</b>	<b>93</b>	<b>2159</b>	<b>1911</b>	<b>386</b>	<b>7809</b>	<b>5636</b>	<b>2265</b>	<b>34190</b>	<b>30724</b>	<b>Gesamt</b>

Meningokokken-Erkr.										Masern			Tuberkulose			Land
17.	1.-17.	1.-17.	17.	1.-17.	1.-17.	17.	1.-17.	1.-17.	17.	1.-17.	1.-17.					
2002		2001	2002		2001	2002		2001	2002		2001					
2002		2001	2002		2001	2002		2001	2002		2001					
1	39	37	0	21	399	12	304	315				Baden-Württemberg				
3	40	40	25	1428	1108	18	328	317				Bayern				
1	12	20	0	14	12	11	104	93				Berlin				
1	7	11	0	2	6	1	54	80				Brandenburg				
0	2	4	0	0	0	1	21	18				Bremen				
3	8	12	0	4	0	4	79	115				Hamburg				
1	21	11	9	37	67	18	269	236				Hessen				
0	8	15	0	2	2	2	50	44				Mecklenburg-Vorpommern				
1	24	33	23	597	250	30	208	186				Niedersachsen				
4	90	94	35	981	578	29	524	540				Nordrhein-Westfalen				
0	8	6	5	132	64	6	92	83				Rheinland-Pfalz				
0	1	5	0	6	4	0	34	67				Saarland				
0	11	12	0	11	9	4	69	91				Sachsen				
1	8	6	0	3	2	3	80	68				Sachsen-Anhalt				
4	15	18	2	11	178	2	64	45				Schleswig-Holstein				
1	12	6	4	17	6	4	47	43				Thüringen				
<b>21</b>	<b>306</b>	<b>330</b>	<b>103</b>	<b>3266</b>	<b>2685</b>	<b>145</b>	<b>2327</b>	<b>2341</b>				<b>Gesamt</b>				

Die Kumulativwerte ergeben sich aus der Summe übermittelter Fälle aus den ausgewiesenen Meldewochen, jedoch ergänzt um nachträglich erfolgte Übermittlungen, Korrekturen und Löschungen. – Für das **Quartal** und das **Jahr** werden detailliertere statistische Angaben herausgegeben. Ausführliche Erläuterungen zur Entstehung und Interpretation der Daten finden sich im *Epidemiologischen Bulletin* 18/01 vom 04.05.2001.

+ Dargestellt werden Fälle, die vom Gesundheitsamt nicht als chronisch eingestuft wurden (s. *Epid. Bull.* 8/02, S. 65, v. 22.02.2002).

**Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten**

Stand v. 14.5.2002 (17. Woche 2002)

Krankheit	17. Woche 2002	1.–17. Woche 2002	1.–17. Woche 2001	1.–52. Woche 2001
Adenovirus-Infektion	1	20	25	131
Influenza	45	2411	2360	2486
Legionellose	1	80	66	327
FSME	2	7	10	255
Haemophilus-infl.-Infektion	0	15	33	80
Humane spongif. Enz. *	0	17	30	75
Listeriose	1	53	60	211
Brucellose	0	9	7	25
Hantavirus-Infektion	3	42	47	186
Leptospirose	1	13	8	48
Ornithose	0	9	13	53
Q-Fieber	2	30	146	294
Tularämie	0	2	0	3
Giardiasis	53	913	1051	3896
Kryptosporidiose	10	171	127	1482
Trichinellose	0	0	1	5

\* Meldepflichtige Erkrankungsfälle insgesamt, bisher kein Fall einer vCJK.

**Neu erfasste Erkrankungsfälle von besonderer Bedeutung:****► Virusbedingtes hämorrhagisches Fieber (VHF):**

1. Nordrhein-Westfalen, 39 Jahre, männlich, Dengue-Fieber nach Aufenthalt in Thailand (16. W. 2002)
2. Sachsen-Anhalt, 29 Jahre, männlich, Dengue-Fieber nach Aufenthalt in Indien (16. W. 2002)
3. Sachsen-Anhalt, 26 Jahre, weiblich, Dengue-Fieber nach Aufenthalt in Brasilien (16. W. 2002)
4. Hessen, 22 Jahre, männlich, Dengue-Fieber
5. Berlin, 41 Jahre, männlich, Dengue-Fieber nach Aufenthalt in Thailand
6. Schleswig-Holstein, 27 Jahre, männlich, Dengue-Fieber nach Aufenthalt in Peru
7. Baden-Württemberg, 30 Jahre, männlich, Dengue-Fieber nach Aufenthalt in Indonesien
8. Nordrhein-Westfalen, 21 Jahre, weiblich, Dengue-Fieber nach Aufenthalt in Brasilien
9. Baden-Württemberg, 34 Jahre, weiblich, Dengue-Fieber nach Aufenthalt in Thailand
10. Baden-Württemberg, 32 Jahre, männlich, Dengue-Fieber nach Aufenthalt in Thailand
11. Berlin, 30 Jahre, männlich, Dengue-Fieber nach Aufenthalt in Martinique
12. Bayern, 41 Jahre, männlich, Dengue-Fieber nach Aufenthalt in Brasilien
13. Nordrhein-Westfalen, 34 Jahre, männlich, Dengue-Fieber nach Aufenthalt in Vietnam
14. Nordrhein-Westfalen, 40 Jahre, weiblich, Dengue-Fieber nach Aufenthalt in Brasilien
15. Nordrhein-Westfalen, 39 Jahre, männlich, Dengue-Fieber nach Aufenthalt in Thailand
16. Berlin, 32 Jahre, männlich, Dengue-Fieber nach Aufenthalt in Martinique (62. bis 77. Dengue-Fall 2002)

An dieser Stelle steht im Rahmen der aktuellen Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten Raum für kurze Angaben zu bestimmten neu erfassten Erkrankungsfällen oder Ausbrüchen von besonderer Bedeutung zur Verfügung (Seuchentelegramm). Hier wird ggf. über das Auftreten folgender Krankheiten berichtet: Botulismus, vCJK, Cholera, Diphtherie, Fleckfieber, Gelbfieber, HUS, konnatale Röteln, Milzbrand, Pest, Poliomyelitis, Rückfallfieber, Tollwut, virusbedingte hämorrhagische Fieber. Hier aufgeführte Fälle von HUS oder vCJK sind im Tabellenteil als Teil der EHEC-Infektionen bzw. der meldepflichtigen Fälle der Humanen spongiformen Enzephalopathie enthalten.

**Impressum****Herausgeber**

Robert Koch-Institut

Nordufer 20  
13353 BerlinTel.: 01888.754-0  
Fax: 01888.754-2328  
E-Mail: info@rki.de**Redaktion**Dr. sc. med. Wolfgang Kiehl (v.i.S.d.P.)  
Tel.: 01888.754-2457  
E-Mail: kiehllw@rki.de

Sylvia Fehrmann

Tel.: 01888.754-2455  
E-Mail: fehrmanns@rki.de

Fax.: 01888.754-2459

**Vertrieb und Abonentenservice**Vertriebs- und Versand GmbH  
Düsterhauptstr. 17  
13469 Berlin  
Abo-Tel.: 030.403-3985**Das Epidemiologische Bulletin**

gewährleistet im Rahmen des infektions-epidemiologischen Netzwerkes einen raschen Informationsaustausch zwischen den verschiedenen Akteuren – den Ärzten in Praxen, Kliniken, Laboratorien, Beratungsstellen und Einrichtungen des öffentlichen Gesundheitsdienstes sowie den medizinischen Fachgesellschaften, Nationalen Referenzzentren und den Stätten der Forschung und Lehre – und dient damit der Optimierung der Prävention.

Herausgeber und Redaktion erbitten eine aktive Unterstützung durch die Übermittlung allgemein interessierender Mitteilungen, Analysen und Fallberichte. Das Einverständnis mit einer redaktionellen Überarbeitung wird dabei vorausgesetzt.

Das *Epidemiologische Bulletin* erscheint in der Regel wöchentlich (50 Ausgaben pro Jahr). Es kann im Jahresabonnement für einen Unkostenbeitrag von € 49,- per Beginn des Kalenderjahres bezogen werden; bei Bestellung nach Jahresbeginn errechnet sich der Beitrag mit € 4,- je Bezugsmonat. Ohne Kündigung bis Ende November verlängert sich das Abonnement um ein Jahr.

Die **aktuelle** Ausgabe des *Epidemiologischen Bulletins* kann über die **Fax-Abruffunktion** (Polling) unter 01888.754-2265 abgerufen werden. – Die Ausgaben ab 1997 stehen im **Internet** zur Verfügung unter:  
<http://www.rki.de/INFEKT/EPIBULL/EPI.HTM>.

**Druck**

Paul Fieck KG, Berlin

**Nachdruck**

mit Quellenangabe gestattet, jedoch nicht zu werblichen Zwecken. Belegexemplar erbeten.

ISSN 1430-0265 (Druck)

ISSN 1430-1172 (Fax)

PVKZ A14273