



Epidemiologisches Bulletin

5. Juli 2002 / Nr. 27

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFektionsKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

RKI-Ratgeber Infektionskrankheiten – Merkblätter für Ärzte

Die Herausgabe dieser Reihe durch das Robert Koch-Institut erfolgt auf der Grundlage des § 4 IfSG. Praktisch bedeutsame Angaben zu wichtigen Infektionskrankheiten sollen aktuell und konzentriert der Orientierung dienen. Die Beiträge werden in Zusammenarbeit mit den Nationalen Referenzzentren, Konsiliarlaboratorien und – soweit seine Aufgabenfelder betroffen sind – dem Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin (BgVV) sowie weiteren Experten erarbeitet. Die Publikation erfolgt im *Epidemiologischen Bulletin*, in der Zeitschrift *Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz* und im Internet (<http://www.rki.de>). Eine Aktualisierung erfolgt nach den Erfordernissen, aktualisierte Fassungen ersetzen die älteren.

Tetanus

Erreger

Tetanus wird durch *Clostridium (C.) tetani* verursacht, ein obligat anaerobes, bewegliches, grampositives, sporenbildendes Stäbchenbakterium (Gattung *Clostridium* in der Familie der *Bacillaceae*). Die im Erdreich ubiquitär vorkommenden Sporen sind widerstandsfähig gegen Hitze und Desinfektionsmittel. Wenn sie nicht dem Sonnenlicht ausgesetzt sind, können sie im Erdreich jahrelang überleben. Optimale Wachstumsbedingungen bestehen bei etwa 37 °C in anaerober Atmosphäre. Die vegetative Form von *C. tetani* kann zwei Exotoxine, Tetanolyysin und Tetanospasmin bilden, wobei das letztere die typischen klinischen Symptome hervorruft. Die genetische Information zur Toxinbildung ist auf einem großen Plasmid niedergelegt. Es existieren auch nichttoxinbildende Stämme.

Vorkommen

Tetanus ist weltweit verbreitet mit großen regionalen Unterschieden. Vor allem in feuchtwarmen Ländern mit niedrigen Impfraten und schlechter medizinischer Versorgung erkranken und sterben auch heute noch viele Menschen an dieser Krankheit. In Asien und Afrika liegt die Inzidenzrate bei 10–50 Erkrankungen pro 100.000 Einwohner. Nach Schätzungen der WHO sterben weltweit jährlich über eine Million Menschen an Tetanus. Eine besondere Form ist der neonatale Tetanus, der bei Neugeborenen und Säuglingen insbesondere in Entwicklungsländern auftritt. Die WHO schätzt, dass ein Viertel der gesamten Kindersterblichkeit durch neonatalen Tetanus verursacht wird.

In den Industriestaaten Europas und Nordamerikas ist die Tetanusinzidenz dank umfassender Impfungen sowie der verbesserten Lebensbedingungen niedrig. In **Deutschland** wurden in den letzten Jahren unter 15 Erkrankungsfälle jährlich verzeichnet, überwiegend bei älteren Erwachsenen (vor 1970 waren es noch weit über 100 Erkrankungen). Die genaue Häufigkeit des Tetanus kann bei der gegenwärtigen Melderegulation nicht beurteilt werden, tödlich verlaufene Erkrankungsfälle werden über die Todesursachenstatistik erfasst.

Reservoir

C. tetani wird im Erdreich, in Darminhalt und Fäzes von Pferden, seltener von Rindern und anderen Tieren gefunden.

Infektionsweg

Die Vorbedingung für eine Infektion ist eine Verletzung. Dabei werden durch Verunreinigungen Sporen oft zusammen mit Fremdkörpern (z. B. Holzsplitter,

Diese Woche

27/2002

Tetanus:

Ratgeber für Ärzte

Yersiniose:

Y. enterocolitica Serogruppe O:8, Biovar 1B erstmalig als Enteritiserreger in Deutschland

MRSA:

International einheitliche Nomenklatur epidemischer Stämme

Meldepflichtige

Infektionskrankheiten:

- ▶ Monatsstatistik anonymer Meldungen des Nachweises ausgewählter Infektionen (Stand: April 2002)
- ▶ Aktuelle Statistik Stand vom 3. Juli 2002 (24. Woche)



Nägel, Dornen) unter die Haut gebracht. Die Wunden müssen nicht offen sein, auch kaum sichtbare Bagatellverletzungen können gefährlich sein.

Inkubationszeit

Die Inkubationszeit beträgt in der Regel 3 Tage bis 3 Wochen, kann aber auch in einem Bereich zwischen einem Tag und mehreren Monaten liegen. Eine kürzere Inkubation (höhere Toxinmenge) hat eine ungünstigere Prognose.

Dauer der Ansteckungsfähigkeit

Eine direkte Ansteckung von Mensch zu Mensch erfolgt nicht.

Klinische Symptomatik

Bei einer Verletzung vermehrt sich *C. tetani*, sofern an der Eintrittsstelle anaerobe Bedingungen bestehen, und produziert seine Exotoxine. Das hochpotente Tetanospasmin löst tonische Krämpfe aus, das Tetanolsin hat eine hämolytische und möglicherweise auch eine kardiotoxische Wirkung. Die Toxine binden sich an die Rezeptorganglioside der Neuronen und wandern etwa 5 mm pro Stunde entlang der peripheren Nerven bis zum Zentralnervensystem. Die Exotoxine wirken wie Strychnin hemmend auf die Vorderhornzellentätigkeit der Medulla spinalis und beseitigen die reziproke Innervation, so dass die ausgehenden Impulse eine übertriebene Reaktion verursachen. Die motorischen Nerven im Gehirnstamm sind kurz, daher werden die Gehirnnerven sehr früh betroffen und verursachen Muskelspasmen. Tonische Spasmen entstehen durch den gesteigerten Tonus der Muskeln in der Nähe der Infektionseintrittsstelle. An Neuronen gebundenes Tetanustoxin kann nicht entfernt werden.

Das klinische Bild von Tetanus ist durch eine toxinbedingte neurologische Störung charakterisiert, die durch erhöhten Muskeltonus und Krämpfe gekennzeichnet ist. Zu unterscheidende **klinische Formen des Tetanus** sind die **generalisierte**, die **lokale** und die **neonatale Erkrankung**.

Die häufigste, **generalisierte** Form beginnt meist afebril oder subfebril mit tonischen Spasmen der Skelettmuskulatur. Die Patienten weisen einen charakteristischen Gesichtsausdruck, der einem fixiertem Lächeln ähnlich ist (Risus sardonius), auf. Der Mund kann bei bilateraler Beteiligung der Kiefermuskulatur nicht vollständig geöffnet werden (Kieferklemme, Trismus), bei Einbeziehung der Pharynxmuskulatur kommt es zur Dysphagie, auch ein Laryngospasmus kann entstehen. Die Körperhaltung ist opisthoton. Es kann zu plötzlichen schmerzhaften Kontraktionen ganzer Muskelgruppen (klonische Krämpfe) kommen. Die Extremitäten bleiben meist unbeteiligt. Durch gleichzeitige Spasmen der Flexoren und Extensoren können im Bereich der Wirbelsäule Frakturen entstehen. Das Bewusstsein bleibt erhalten. Respiratorische Komplikationen, wie z. B. Obstruktion der Atemwege, Sekretstau, Pneumonien und Atelektasen führen zur Ateminsuffizienz. Eine Beteiligung des sympathischen Nervensystems zeigt sich in Form von Blutdruckschwankungen, peripheren Durchblutungsstörungen und Schweißausbrüchen. – Die Letalität liegt bei moderner Intensivtherapie zwischen 10 % und 20 % und ist sonst erheblich höher. Todesursachen sind vor allem respiratorische Insuffizienz und kardiovaskuläre Komplikationen.

Die **neonatale** Form entwickelt sich bei Kindern, die von unzureichend immunisierten Müttern entbunden werden und bei denen eine hygienisch unzureichende Behandlung des Nabels erfolgte. Die Erkrankung tritt in der

Regel in den ersten zwei Lebenswochen als generalisierte Form mit Rigidität, Trinkschwäche und Krämpfen auf.

Die **lokale** Tetanuserkrankung ist eine seltene Form, deren Manifestationen sich auf die Muskeln in der Umgebung der Eintrittspforte erstrecken. Diese Form entsteht in der Regel bei einer Teilimmunität und hat eine gute Prognose.

Diagnostik

Die Diagnose eines Tetanus wird aufgrund des typischen klinischen Befundes gestellt. Eine Erkrankung ist unwahrscheinlich, wenn eine vollständige Grundimmunisierung vorliegt und fristgemäße Auffrischimpfungen durchgeführt wurden. Zur Absicherung der Diagnose kann ein Toxinachweis mittels Neutralisationstest im Tierversuch (Maus) unter Verwendung von Wundmaterial oder Serum des Patienten durchgeführt werden. Der kulturelle Erregernachweis gelingt meist nicht.

Der Nachweis von spezifischen Antikörpern ist für die Diagnose der Infektion ohne Bedeutung, eine Prüfung auf ausreichende Mengen an schützenden Antikörpern (nach Impfung) mittels ELISA ist möglich.

Therapie

Zur Neutralisation von noch nicht gebundenem Toxin wird dem Patienten humanes **Tetanus-Immunglobulin** (HTIG, bis 10.000 IE i.m.) appliziert. Außerdem muss schnellstmöglich eine gründliche **chirurgische Wundversorgung** (Exzision) erfolgen. Eine **antibiotische Behandlung** verringert nicht das zirkulierende Toxin, sie wird jedoch angewandt, um erreichbare Tetanusbazillen als Quelle der Toxinbildung abzutöten.

Insbesondere wird Metronidazol wegen seiner sehr guten antimikrobiellen Aktivität empfohlen. In einer nicht randomisierten Studie wurde eine deutlich langsamere Progredienz der Symptome bei Therapie mit Metronidazol nachgewiesen als bei Gabe von Penicillin. Die weitere Behandlung besteht vor allem in der Einleitung einer umfassenden **Intensivtherapie**, die der Erhaltung der vitalen Funktionen und der Relaxierung der Muskulatur dient. Weiterhin sollen mögliche Komplikationen verhindert werden. Insbesondere ist das **Freihalten der Atemwege** (notfalls Tracheotomie und künstliche Beatmung) oft lebensrettend.

Präventiv- und Bekämpfungsmaßnahmen

1. Präventive Maßnahmen

Zur Prophylaxe des Tetanus ist die **aktive Immunisierung** die Methode der Wahl. Entsprechend den Impfpfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut sollte bei allen Säuglingen nach Vollendung des 2. Lebensmonats eine aktive Immunisierung (in Kombination mit anderen Impfstoffen) begonnen und dann gemäß Impfkalender vervollständigt werden. Weiterhin ist eine Impfung bei allen Personen mit fehlender oder unvollständiger Grundimmunisierung indiziert, wenn die letzte Impfung der Grundimmunisierung oder die letzte Auffrischimpfung länger als 10 Jahre zurückliegt.

Besonders wichtig ist ein aktueller Impfschutz für ältere Menschen mit gestörten Durchblutungsverhältnissen, Diabetiker und Personen mit Erkrankungen der Hautoberfläche (z. B. Ulcus cruris, offenes Ekzem). Die Impfung Erwachsener sollte in der Regel in Kombination mit der Impfung gegen Diphtherie durchgeführt werden.

Bei nicht oder nicht ausreichend Geimpften wird im Falle einer gefährdeten Verletzung wird eine **Tetanus-Immunprophylaxe** empfohlen (siehe Tabelle 1).

Die Tetanus-Immunprophylaxe ist unverzüglich durchzuführen. Fehlende Impfungen der Grundimmunisierung sind entsprechend den für die Grundimmunisierung geplanten Empfehlungen nachzuholen.

Vorgeschichte der Tetanus-Immunisierung (Anzahl der Impfungen)	Saubere, geringfügige Wunden		Alle anderen Wunden ¹	
	Td oder DT ²	HTIG ³	Td oder DT ²	HTIG ³
Unbekannt	Ja	Nein	Ja	Ja
0–1	Ja	Nein	Ja	Ja
2	Ja	Nein	Ja	Nein ⁴
3 oder mehr	Nein ⁵	Nein	Nein ⁶	Nein

1. Tiefe und/oder verschmutzte (mit Staub, Erde, Speichel, Stuhl kontaminierte) Wunden, Verletzungen mit Gewebszertrümmerung und reduzierter Sauerstoffversorgung oder Eindringen von Fremdkörpern (z. B. Quetsch-, Riss-, Biss-, Stich-, Schusswunden)
 - ▶ schwere Verbrennungen und Erfrierungen
 - ▶ Gewebsnekrosen
 - ▶ septische Aborte
2. Kinder unter 6 Jahren DT, ältere Personen Td (d. h. Tetanus-Diphtherie-Impfstoff mit gegenüber dem DT-Impfstoff verringertem Diphtherietoxoid-Gehalt)
3. HTIG = humanes Tetanus-Immunglobulin, im Allgemeinen werden 250 IE verabreicht, die Dosis kann auf 500 IE erhöht werden; HTIG wird simultan mit Td/DT-Impfstoff angewendet.
4. Ja, wenn die Verletzung länger als 24 Stunden zurückliegt.
5. Ja (eine Dosis), wenn seit der letzten Impfung mehr als 10 Jahre vergangen sind.
6. Ja (eine Dosis), wenn seit der letzten Impfung mehr als 5 Jahre vergangen sind.

Tab. 1: Tetanus-Immunprophylaxe im Verletzungsfall

2. Maßnahmen für Patienten und Kontaktpersonen

Besondere Maßnahmen für Patienten und Kontaktpersonen sind nicht erforderlich, da eine Übertragung von Mensch zu Mensch nicht möglich ist. Ein überstandener Tetanus hinterlässt keine Immunität, deshalb sollten auch Personen nach einer Erkrankung geimpft werden.

Fallbericht: Enteritis durch *Yersinia enterocolitica* Serogruppe O:8, Biovar 1B

In den USA verbreiteter Typ erstmalig als Enteritiserreger in Deutschland nachgewiesen

Am 21.10.2001 wurde ein 4½-jähriger Junge in der Notfallambulanz der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin des Klinikum Bautzen-Bischofswerda mit seit 3 Tagen bestehendem hohem Fieber aufgenommen. Nach Angaben der Mutter sei das Kind bereits um den 15.10.2002 fieberhaft mit Durchfall erkrankt. Die Hausärztin habe eine Magen-Darm-Infektion vermutet; eine symptomatische Behandlung habe nicht zur Besserung geführt.

Bei der Aufnahme bestand Fieber von 40,0 °C, das sich über 4 Tage in etwa dieser Höhe hielt. Das Abdomen war weich und diffus druckschmerzhaft. Gleichzeitig entleerte das Kind massive dünn-schleimige stinkende Stühle. Die übrige körperliche Untersuchung zeigte keine Auffälligkeiten. Die Laboruntersuchungen ergaben eine beschleunigte Blutsenkung von 58/118 mm/h, eine Leukozytose mit $19,2 \times 10^9/L$ bei 60% segmentkernigen und 10% stabkernigen Leukozyten und ein deutlich erhöhtes C-reaktives Protein mit 365–580 mg/dL während der ersten 4 Tage. Am 22.

3. Maßnahmen bei Ausbrüchen

Ausbrüche treten bei dieser Krankheit nicht auf.

Meldepflicht

Eine Meldepflicht ist nach dem Infektionsschutzgesetz nicht festgelegt. In einigen Bundesländern ist jedoch die Einführung einer Meldepflicht vorgesehen bzw. bereits erfolgt. Auskünfte erteilen dazu die obersten Gesundheitsbehörden der jeweiligen Bundesländer (Falldefinition s. *Epid. Bull.* 2/2002).

Beratung und Spezialdiagnostik: Konsiliarlaboratorium für anaerobe Bakterien

Zentrum für Infektionsmedizin
Institut für Medizinische Mikrobiologie und Infektionsepidemiologie der Universität Leipzig
Liebigstr. 24, 04103 Leipzig
Leitung: Herr Prof. Dr. A. C. Rodloff
Tel.: 03 41 . 9 71–52 00, Fax: 03 41 . 9 71–52 09
E-Mail: acr@medizin.uni-leipzig.de

Ausgewählte Informationsquellen

1. Tropenmedizin in Klinik und Praxis. Hrsg. von Werner Lang und Thomas Löscher. Mit Beitr. von M. Alexander. – 3., völlig neu bearb. und erw. Aufl. Stuttgart, New York, Thieme, 2000, S. 287–290
2. Klinische Infektiologie. Marre R, Mertens T, Trautmann M, Vanek E (Hrsg.). 2000 Urban & Fischer Verlag, München, Jena, S. 235–237
3. Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie e.V. (DGPI): Handbuch Infektionen bei Kindern und Jugendlichen. 3. Aufl. Futuramed-Verlag, München, 2000, S. 577–580
4. Chin J (ed): Control of Communicable Diseases Manual. American Public Health Association, 2000, S. 491–496
5. Harrison innere Medizin: Anthony S. Fauci (ed.) et al. (Hrsg. der 14. dt. Ausg. W.E. Berdel). McGraw-Hill, London, Frankfurt am Main, 1999, S. 1079–1082
6. RKI: Impfpfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut/Stand: Juli 2001. *Epid Bull* 2001; 28: 203–218
7. RKI: Falldefinitionen für meldepflichtige Infektionskrankheiten. *Epid Bull* 2002; 2: 9–13
8. RKI: Impfpräventable Krankheiten in Deutschland bis zum Jahr 2000: Tetanus. *Epid Bull* 2002; 7: 51

Hinweise zur Reihe ›Ratgeber Infektionskrankheiten‹ bitten wir an das RKI, Zentrum für Infektionsepidemiologie (Tel.: 01888 . 754–34 02, Fax: 01888 . 754–35 33) oder an die Redaktion des *Epidemiologischen Bulletins* zu richten.

und 24.10. im Krankenhauslabor durchgeführte Stuhluntersuchungen ergaben den Nachweis von *Yersinia enterocolitica*; Salmonellen und Shigellen wurden nicht nachgewiesen. Der Antikörpernachweis gegen die O-Antigene 3 und 9 von *Y. enterocolitica* bzw. ein Mischantigen gegen *Y. pseudotuberculosis* verlief negativ. Wegen des anhaltenden Fiebers und der massiven Stuhlentleerungen wurde am 24.10. eine intravenöse Behandlung mit einem Cephalosporin der 3. Generation eingeleitet, die bereits einen Tag später zur Entfieberung und bis zum 26.10. zur Normalisierung des Stuhls führte. Am 28.10. wurde die Therapie auf ein orales Cephalosporin umgestellt. Eine weitere bakteriologische Stuhluntersuchung am 29.10. verlief negativ. Der Patient konnte am 01.11. in guter Verfassung nach Hause entlassen werden.

Der *Yersinia*-Stamm wurde zur weiteren Untersuchung an die Landesuntersuchungsanstalt für das Gesundheits- und Veterinärwesen Sachsen in Dresden gesandt und dort

als *Y. enterocolitica* bestätigt. Die weitere Charakterisierung erfolgte am NRZ für Salmonellen und andere bakterielle Enteritiserreger am Hygiene Institut Hamburg. Die Serotypisierung ergab die Serogruppe O:8, die Biotypisierung den Biovar 1B. Der Nachweis des *Yersinia*-Virulenzplasmids erfolgte phänotypisch mittels Autoagglutinationstest bei 37°C in Voges-Proskauer-Bouillon und genotypisch durch PCR-Amplifikation des *yadA*-Gens; ferner wurde das chromosomale *yst*-Gen (thermostabiles *Y. enterocolitica*-Enterotoxin) nachgewiesen. Da die Serogruppe O:8, Biovar 1B bisher in Deutschland noch nicht nachgewiesen worden war, erfolgte eine weitere genotypische Charakterisierung am Max von Pettenkofer-Institut der Universität München (Konsiliarlabor für *Yersinia pestis*). Dort wurde der Biovar 1B zusätzlich mittels spezifischer 16S-rDNA Nested-PCR bestätigt. Die Anwesenheit der bei Biovar-1B-Stämmen zusätzlich vorhandenen *High Pathogenicity Island* (HPI) von *Y. pestis* wurde durch PCR-Amplifikation von 4 verschiedenen Genbereichen der HPI gezeigt. Der Stamm erwies sich weiterhin als hochvirulent im Mäusetest und unterschied sich in der Restriktionsanalyse des Virulenzplasmids nicht von nordamerikanischen Stämmen der Serogruppe O:8. Im Patientenserum wurden mittels Immunoblot IgA-Antikörper gegen die plasmidkodierte Proteine YopD und V-Antigen sowie IgG-Antikörper gegen die Proteine YopM, -H, -D, -E und V-Antigen nachgewiesen.

Kommentar und Schlussfolgerungen: *Y. enterocolitica* O:8, Biovar 1B ist in den USA endemisch und wird dort regelmäßig als Erreger intestinaler Yersiniosen nachgewiesen. Vereinzelt gesicherte Nachweise außerhalb Nordamerikas sind aus Japan berichtet worden.¹ In Europa werden häufig Stämme mit dem O-Antigenfaktor 8 nachgewiesen, die zur Serogruppe O:7,8 gehören und in der Umwelt weit verbreitet sind. Diese Stämme gehören stets zum Biovar 1A (Aesculin und Salicin positiv), besitzen kein Virulenzplasmid und sind als apathogen anzusehen. Sie können mit *Y. enterocolitica* O:8 verwechselt werden, wenn keine komplette Sero- und Biotypisierung und keine Untersuchung auf Virulenzfaktoren durchgeführt werden. So waren dem NRZ in früheren Jahren vereinzelt Nachweise von *Y. enterocolitica* O:8 in den Niederlanden mitgeteilt worden, ohne dass die Isolate zur Überprüfung zur Verfügung standen.²

International einheitliche Nomenklatur epidemischer MRSA neu eingeführt

Seit Ende der 1980er Jahre ist in Mitteleuropa das Auftreten epidemischer MRSA bekannt, die überregional zwischen Krankenhäusern verbreitet wurden.^{1,2} Durch vergleichende genomische Typisierung (*Sma*I-Makrorestriktionsmuster, PCR-Muster, z. T. auch Multi-Locus-Sequenz-Typisierung MLST) konnte gezeigt werden, dass bestimmte Epidemiestämme eine europaweite, z. T. weltweite Verbreitung haben.^{3,4,5} Gleiche Epidemiestämme erhielten in verschiedenen Ländern unterschiedliche Bezeichnungen.

Mit dem Verfügbarwerden einer für die Aufgabenstellung hinreichenden Sequenzierkapazität am Institut für Molekulare Medizin der Universität Oxford (96-Kanal-Sequenzierer, ermöglicht durch Welcome Trust Foundation) erfolgte die Bestimmung der MLST-Typen für die meisten der in Europa verbreiteten epidemischen MRSA. Dazu wer-

Ebenso wurde aus Italien der wiederholte Nachweis von *Y. enterocolitica* O:8 bei Patienten und in Umweltmaterial berichtet, aber den publizierten Isolaten fehlten in vivo und in vitro die Eigenschaften der *Yersinia*-Pathogenität (Mäuseletalität, Virulenzplasmid).³ Bei dem hier mitgeteilten Erkrankungsfall des 4½-jährigen Jungen gelang der erste Nachweis einer Infektion mit *Y. enterocolitica* O:8, Biovar 1B mit allen Virulenzeigenschaften des Erregers und einer Antikörperantwort des Patienten auf Virulenzplasmid-assoziierte Antigene in Deutschland. Im Hinblick auf die unvollständigen bzw. zweifelhaften Daten zur Erregercharakterisierung der Isolate in den Niederlanden und Italien könnte es sich darüber hinaus um den ersten Fall einer eindeutig dokumentierten Infektion mit dem amerikanischen Stamm von *Y. enterocolitica* O:8, Biovar 1B in Europa handeln. Anamnestisch ergaben sich keine Hinweise auf Auslandsreisen oder sonstige Infektionsquellen.

Angesichts der Pathopotenzen dieses »Emerging Pathogens« ist eine erhöhte Aufmerksamkeit notwendig, um die hier noch unbekannteren Erregerreservoirs und Übertragungswege zu ermitteln. Bei klinischen Fällen mit »atypischen« *Y. enterocolitica*-Nachweisen, d. h. bei Stämmen, die nicht zu den Serogruppen O:3, Biovar 4; O:9, Biovar 2 und O:5,27, Biovar 2 oder 3 gehören, sollte deshalb das Nationale Referenzzentrum zur weiteren Erregercharakterisierung einbezogen werden.

1. Ichinohe HM, Yoshioka H, Fukushima S, Kaneko, Maruyama T: First isolation of *Yersinia enterocolitica* serotype O:8 in Japan. *J Clin Microbiol* 1991; 29: 846–847
2. Aleksic S, Bockemühl J: *Yersinia* and other Enterobacteriaceae. In: P.R. Murray, E.J. Baron, M.A. Pfaller, F. Tenoer, R.H. Tenover, R.H. Tenover (Eds). *Manual of Clinical Microbiology*, 7th Edition, pp. 483–496. ASM Press, Washington, D.C. (1999)
3. Chiesa C, Pacifico L, Guiyoule A, Ravagnan G, Mollaret HH: Phenotypic characterization and virulence of O8 *Yersinia enterocolitica* strains isolated in Europe. *Contrib Microbiol Immunol* 1991; 12: 182–191. Karger, Basel
4. Trebesius KH, Harmsen D, Rakin A, Schmelz J, Heesemann J: Development of rRNA targeted PCR and in situ hybridization with fluorescently labelled oligonucleotides for detection of *Yersinia* species. *J Clin Microbiol* 1998; 36: 2557–2564

Für diesen Fallbericht danken wir Herrn Prof. Dr. med. Jochen Bockemühl, NRZ für Salmonellen und andere bakterielle Enteritiserreger, Hygiene Institut Hamburg, Frau OÄ'in Ute Brendler, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Klinikum Bautzen-Bischofswerda, Frau Diplom-Biologin Ursula Reif, Landesuntersuchungsanstalt für das Gesundheits- und Veterinärwesen Sachsen in Dresden, Herrn Dr. med. Sören Schubert und Herrn Prof. Dr. Dr. Jürgen Heesemann, Max von Pettenkofer-Institut für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie, Universität München.

den für polymorphe Abschnitte von 7 Genen für Enzyme des Primärstoffwechsels von *S. aureus* die einzelnen Allele bestimmt und daraus der MLST-Typ abgeleitet.⁶ Die Ergebnisse dieser umfangreichen Untersuchung wurden jetzt veröffentlicht.⁷ Sie bestätigen die bisherigen Schlussfolgerungen über die Verbreitung epidemischer MRSA in Mitteleuropa und darüber hinausgehend auch die Ableitung dieser Stämme aus weit verbreiteten Verwandtschaftsgruppen Methicillin-empfindlicher *S. aureus*. Für jede genotypische Gruppe wurde jetzt eine Kennziffer festgelegt (ST...), unter der die bisher mit verschiedenen nationalen Bezeichnungen versehenen epidemischen MRSA zusammengefasst sind.

Tab. 1: Epidemische MRSA in Mitteleuropa

Klonale Gruppe, Bezeichnung in Deutschld.	Internat. Kennziffer	MLST-Typ	Resistenz-Genotyp	ccr-mec-Typ	Internationale Verbreitung
Norddeutscher Epidemiestamm	ST247	3-3-1-12-4-4-16	<i>mecA</i> , <i>aph2''-aac6'</i> , <i>ermA</i> , <i>tetM</i> , <i>dfrA</i> , <i>rpoB*</i> , <i>grlA*</i>	1	B, Fin, F, D, Por, Sp, Sl, S, UK, US
Hannoverscher Epidemiestamm	ST254	3-32-1-1-4-4-3	<i>mecA</i> , <i>aph2''-aac6'</i> , <i>ermA</i> , <i>tetM</i> , <i>dfrA</i> , <i>grlA*</i>	1	D, UK
Wiener Epidemiestamm	ST239	3-3-1-1-4-4-3	<i>mecA</i> , <i>aph2''-aac6'</i> , <i>ermA</i> , <i>tetM</i> , <i>grlA</i>	1	Fin, D, Gr, Ir, NI, Pol, Sl, S, UK, US
Berliner MRSA	ST45	10-14-8-6-10-3-2	<i>mecA</i> , <i>grlA*</i> , (<i>aph2''-aac6'</i> , <i>ermC</i> , <i>rpoB*</i>)	1	B, Fin, D, S, NI
Barnim-MRSA	ST22	7-6-1-5-8-8-6	<i>mecA</i> , <i>ermC</i> , <i>grlA*</i> , (<i>aph2''-aac6'</i> , <i>rpoB</i>)	1	D, Ir, UK, S
Süddeutscher Epidemiest.	ST28	1-4-1-4-12-24-29	<i>mecA</i> , <i>ermA</i> , <i>grlA*</i> , (<i>aph2''-aac6'</i> , <i>tetM</i>)	2	D, Sl
Rhein-Hessen-MRSA	ST5	1-4-1-4-12-1-10	<i>mecA</i> , <i>grlA</i> , <i>ermA</i>	2	F, Por, D, UK, US

In Klammern = erst in den letzten Jahren erworbene Resistenzgene; * = Resistenzmutationen; B = Belgien, D = Deutschland, F = Frankreich, Fin = Finnland, Gr = Griechenland, Ir = Irland, NI = Niederlande, Po = Polen, Por = Portugal, S = Schweden, Sl = Slovenien, UK = Großbritannien, US = USA

Das *mecA*-Gen für die Oxacillinresistenz ist bei MRSA auf einen etwa 50 kb großen DNA-Abschnitt (*mec*-assoziierte DNA) lokalisiert, der durch inkomplette *inverted repeats* flankiert ist. Von der genetischen Struktur her gibt es verschiedene »Typen« der *mec*-assoziierten DNS, für die das Gen für die Rekombinase (*ccr* = *cassette chromosome recombinase*) kennzeichnend ist.⁸ Durch die PCR-Bestimmung des *ccr-mec*-Typs erfolgt zusätzlich eine Kennzeichnung der unabhängig vom Genotyp des jeweiligen Epidemiestammes erworbenen *mec*-assoziierten DNA.

Die Merkmale der in Mitteleuropa verbreiteten epidemischen MRSA sind in Tabelle 1 zusammengestellt. Die entsprechende Nomenklatur wird künftig auch bei Analysen zur überregionalen Verbreitung epidemischer MRSA angewendet.

1. Marples R, Cooke EM: Current problems with methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. *J Hosp Infect* 1988; 11: 381–392
2. Witte W: Typing of multiresistant and methicillin resistant *Staphylococcus aureus* by classical and molecular methods and their use in epidemiology. In: R.P. Novick, Hrsg. *Molecular Biology of the staphylococci*. VCH-publishers, New York, Cambridge. 1990. pp. 607–616
3. Witte W, Kresken M, Bräulke C, Cuny C: Increasing incidence and wide-spread dissemination of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

- (MRSA) in hospitals in Central Europe, with special reference to German hospital. *Clin Microbiol Infect* 1997; 3: 414–422
4. Aries de Sousa M, De Lencastre H, Santos-Sanches I, et al.: Similarity of antibiotic resistance patterns and molecular typing properties of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* widely spread in hospitals in N.Y. City and in a hospital in Tokyo, Japan. *Microb Drug Res* 2000; 6: 253–258
 5. Deplano A, Witte W, van Leeuwen WJ, et al.: Clonal dissemination of epidemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Belgium and neighbouring countries. *Clin Microbiol Infect* 2000; 6: 239–245
 6. Enright M, Day N, Davies CE, et al.: Multilocus sequence typing for characterization of methicillin-resistant and methicillin-susceptible clones of *Staphylococcus aureus*. *J Clin Microbiol* 2000; 38: 1008–1015
 7. Enright M, Robinson DA, Randle G, Feil E, Grundmann H, and Spratt B: The evolutionary history of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *Proc Nat Acad Sci* 2002; 99: 7687–7692
 8. Ito T, Katayama J, Asada K, et al.: Structural comparison of three types of staphylococcal cassette chromosome *mec* integrated in the chromosome in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother* 2001; 45: 1323–1336

Mitteilung aus dem Nationalen Referenzzentrum für Staphylokokken am RKI, Bereich Wernigerode (Ansprechpartner ist Herr Prof. Dr. W. Witte; Tel.: 039 43. 679–246, E-Mail: WitteW@rki.de).

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten										Berichtsmonat: April 2002 (Stand v. 3.7.2002)					
Anonyme Meldungen des Nachweises ausgewählter akuter Infektionen gemäß § 7 (3) IfSG nach Bundesländern															
(Hinweise zu dieser Statistik s. <i>Epid. Bull.</i> 41/01: 311–314)															
Land	Syphilis			HIV-Infektionen			Malaria			Echinokokkose			Toxoplasm., konn.		
	Apr.	kum.	kum.	Apr.	kum.	kum.	Apr.	kum.	kum.	Apr.	kum.	kum.	Apr.	kum.	kum.
	2002	2001		2002	2001		2002	2001		2002	2001		2002	2001	
Baden-Württemberg	20	81	71	21	83	63	13	56	63	0	2	7	0	2	1
Bayern	25	105	73	32	109	90	18	59	53	0	1	6	0	1	2
Berlin	44	171	98	29	80	71	6	25	10	0	0	1	0	0	1
Brandenburg	6	12	5	6	14	7	1	2	0	0	0	0	0	1	1
Bremen	0	3	0	1	3	12	0	3	1	0	0	0	0	0	0
Hamburg	12	51	30	13	73	24	2	23	30	0	0	0	0	0	0
Hessen	29	94	73	14	44	39	3	21	26	0	0	3	0	0	0
Mecklenburg-Vorpommern	3	7	4	1	9	4	1	1	0	0	0	0	0	0	0
Niedersachsen	4	32	18	1	9	36	6	18	16	1	1	0	0	0	0
Nordrhein-Westfalen	38	146	107	26	109	122	23	66	63	0	1	4	0	0	0
Rheinland-Pfalz	5	25	28	3	17	20	2	4	14	0	0	0	0	0	0
Saarland	1	3	2	1	5	1	0	0	1	0	1	0	0	1	0
Sachsen	8	43	19	2	9	14	3	10	5	0	0	0	0	0	0
Sachsen-Anhalt	4	15	3	5	10	8	0	0	9	0	0	0	0	1	2
Schleswig-Holstein	0	9	12	2	9	7	1	3	10	0	0	0	0	1	0
Thüringen	6	19	7	3	7	4	2	5	1	0	0	0	0	0	0
Gesamt	205	816	550	160	590	522	81	296	302	1	6	21	0	7	7

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

Stand v. 3.7.2002 (24. Woche)

Land	Darminfektionen														
	Salmonellen-Ent.			Paratyphus			Typhus abd.			EHEC-Inf.			E.-coli-Inf., sonst.		
	24.	1.-24.	1.-24.	24.	1.-24.	1.-24.	24.	1.-24.	1.-24.	24.	1.-24.	1.-24.	24.	1.-24.	1.-24.
	2002		2001	2002		2001	2002		2001	2002		2001	2002		2001
Baden-Württemberg	149	2144	2615	0	10	4	0	4	5	6	39	65	6	134	250
Bayern	108	1890	2842	0	3	4	0	2	7	4	78	75	5	190	202
Berlin	71	860	694	0	0	2	0	3	5	1	4	2	2	104	103
Brandenburg	75	1046	947	0	1	0	0	1	1	0	10	4	3	97	92
Bremen	7	121	183	0	0	1	0	0	0	0	0	2	4	40	15
Hamburg	35	538	546	0	0	0	0	1	2	2	12	7	0	12	10
Hessen	78	1497	1486	0	3	1	0	8	7	0	8	16	1	73	103
Mecklenburg-Vorpommern	57	960	917	0	1	0	0	0	0	0	12	4	9	146	92
Niedersachsen	156	2167	1944	0	2	2	0	0	3	1	59	38	4	95	77
Nordrhein-Westfalen	205	3436	3817	0	7	2	0	7	3	10	118	82	16	315	261
Rheinland-Pfalz	86	1128	1190	1	2	0	0	0	2	0	20	19	3	58	41
Saarland	16	229	163	0	0	0	0	0	0	0	3	1	1	5	14
Sachsen	92	1639	1577	0	1	2	0	1	0	2	32	25	10	402	313
Sachsen-Anhalt	79	1118	1763	0	0	0	0	0	0	1	7	17	10	214	191
Schleswig-Holstein	57	704	882	0	0	2	0	1	3	0	8	5	2	38	22
Thüringen	66	1089	1528	0	1	1	1	1	2	0	19	12	6	181	196
Gesamt	1337	20566	23094	1	31	21	1	29	40	27	429	374	82	2104	1982

Land	Virushepatitis								
	Hepatitis A			Hepatitis B ⁺			Hepatitis C ⁺		
	24.	1.-24.	1.-24.	24.	1.-24.	1.-24.	24.	1.-24.	1.-24.
	2002		2001	2002		2001	2002		2001
Baden-Württemberg	3	61	136	2	120	266	6	313	508
Bayern	4	47	91	1	91	158	1	222	370
Berlin	0	50	77	3	36	48	2	21	23
Brandenburg	0	7	15	0	12	20	0	10	41
Bremen	0	8	28	0	4	7	0	6	6
Hamburg	1	26	32	0	13	33	2	12	16
Hessen	4	65	79	2	66	91	4	75	155
Mecklenburg-Vorpommern	0	2	2	1	10	10	0	13	31
Niedersachsen	4	68	95	2	69	109	4	167	228
Nordrhein-Westfalen	7	147	283	6	163	373	6	160	620
Rheinland-Pfalz	0	27	30	4	56	50	1	59	85
Saarland	0	4	6	0	4	14	2	6	16
Sachsen	0	9	35	0	21	32	1	14	40
Sachsen-Anhalt	0	13	11	1	17	13	1	37	62
Schleswig-Holstein	1	29	42	1	19	27	0	19	20
Thüringen	0	9	10	0	15	7	0	12	16
Gesamt	24	572	972	23	716	1258	30	1146	2237

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) und als klinisch-epidemiologisch bestätigt dem RKI übermittelt wurden, **2. Kumulativwerte im laufenden Jahr**, **3. Kumulativwerte**

Stand v. 3.7.2002 (24. Woche)

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

Darminfektionen														Land	
Campylobacter-Inf.			Shigellose			Yersiniose			Norwalk-like-Virus-Inf.			Rotavirus-Inf.			
24.	1.–24.	1.–24.	24	1.–24.	1.–24.	24.	1.–24.	1.–24.	24.	1.–24.	1.–24.	24.	1.–24.		1.–24.
2002		2001	2002		2001	2002		2001	2002		2001	2002			2001
143	1924	2180	8	61	108	12	237	232	56	1024	532	52	4116	3869	Baden-Württemberg
106	1812	1783	2	64	70	6	246	256	21	518	180	28	3836	3356	Bayern
79	1357	1533	1	79	43	3	106	94	0	664	554	15	1715	1241	Berlin
53	688	647	0	5	31	13	138	134	15	414	271	18	2615	1931	Brandenburg
9	174	204	0	2	1	1	35	13	0	56	57	6	166	237	Bremen
46	715	862	1	26	23	5	73	93	1	304	81	5	633	682	Hamburg
55	1002	1169	0	28	47	12	170	169	1	481	129	25	1786	1514	Hessen
44	651	412	0	1	15	8	185	110	29	104	52	24	3010	2045	Mecklenburg-Vorpommern
86	1466	1305	0	16	24	19	292	215	4	696	368	41	2559	3467	Niedersachsen
265	4397	4240	1	28	52	23	558	470	4	529	289	54	5166	4842	Nordrhein-Westfalen
40	874	1027	0	11	28	7	136	144	37	771	279	31	2185	1495	Rheinland-Pfalz
16	303	285	0	1	2	2	35	23	5	340	7	11	438	292	Saarland
93	1653	1469	1	35	105	21	290	330	55	2955	2386	64	7100	5549	Sachsen
26	571	457	1	5	11	8	213	245	10	1262	1035	51	3108	3922	Sachsen-Anhalt
43	725	852	1	13	17	7	115	86	0	233	1	18	609	945	Schleswig-Holstein
48	739	701	0	12	38	20	252	260	25	343	63	55	3409	2765	Thüringen
1152	19051	19126	16	387	615	167	3081	2874	263	10694	6284	498	42451	38152	Gesamt

Meningokokken-Erkr.										Masern			Tuberkulose			Land
24.	1.–24.	1.–24.	24.	1.–24.	1.–24.	24.	1.–24.	1.–24.	24.	1.–24.	1.–24.					
2002		2001	2002		2001	2002		2001	2002		2001					
4	55	48	1	30	579	16	440	429	16	440	429	Baden-Württemberg				
1	52	50	5	1531	1755	9	441	448	9	441	448	Bayern				
3	22	24	1	17	33	7	159	139	7	159	139	Berlin				
1	11	13	0	3	9	0	76	114	0	76	114	Brandenburg				
0	3	5	1	1	0	4	39	34	4	39	34	Bremen				
0	11	20	1	9	1	6	110	149	6	110	149	Hamburg				
0	24	18	5	62	91	18	379	331	18	379	331	Hessen				
1	10	19	0	4	2	1	59	58	1	59	58	Mecklenburg-Vorpommern				
0	35	43	20	785	472	14	298	248	14	298	248	Niedersachsen				
5	118	116	32	1343	1039	30	810	771	30	810	771	Nordrhein-Westfalen				
0	10	10	8	185	142	4	123	143	4	123	143	Rheinland-Pfalz				
0	2	6	0	6	9	1	58	82	1	58	82	Saarland				
0	17	15	0	11	23	1	91	131	1	91	131	Sachsen				
0	11	13	0	5	31	5	128	106	5	128	106	Sachsen-Anhalt				
0	17	21	1	32	223	7	102	69	7	102	69	Schleswig-Holstein				
1	18	10	1	20	8	1	71	65	1	71	65	Thüringen				
16	416	431	76	4044	4417	124	3384	3317	124	3384	3317	Gesamt				

des entsprechenden Vorjahreszeitraumes. Die Kumulativwerte ergeben sich aus der Summe übermittelter Fälle aus den ausgewiesenen Meldewochen, jedoch ergänzt um nachträglich erfolgte Übermittlungen, Korrekturen und Löschungen. – Für 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. 3.7.2002 (24. Woche)

Krankheit	24. Woche 2002	1.–24. Woche 2002	1.–24. Woche 2001	1.–52. Woche 2001
Adenovirus-Infektion	2	34	41	131
Influenza	2	2517	2392	2486
Legionellose	4	123	93	327
FSME	4	29	25	253
Haemophilus-infl.-Infektion	0	22	37	78
Humane spongif. Enz. *	0	20	42	76
Listeriose	2	80	98	215
Brucellose	0	12	8	25
Dengue-Fieber #	1	116	18	60
Hantavirus-Infektion	11	97	77	185
Leptospirose	0	16	14	48
Ornithose	0	13	22	53
Q-Fieber	8	89	180	292
Tularämie	0	2	1	3
Giardiasis	55	1276	1581	3897
Kryptosporidiose	12	234	185	1481
Trichinellose	0	0	3	5

* Meldepflichtige Erkrankungsfälle insgesamt, bisher kein Fall einer vCJK.

Meldetechnisch erfasst unter >Virusbedingte hämorrhagische Fieber (VHF)<.

Neu erfasste Erkrankungsfälle von besonderer Bedeutung:

- **Hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS):**
Nordrhein-Westfalen, 10 Jahre, männlich
(24. HUS-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 AbonentenserviceVertriebs- 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