



Epidemiologisches Bulletin

28. November 2002 / Nr. 48

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFektionsKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

Zum Welt-AIDS-Tag 2002:

Prävention von HIV-Infektionen – wirksam und notwendig, als Aufgabe aber noch unzureichend bewältigt

Wie jedes Jahr gibt der Welt-AIDS-Tag Veranlassung, den Stand und die Trends der HIV/AIDS-Epidemie in Deutschland und der Welt zu analysieren. Leider gibt es, was die Situation in der Welt angeht, wieder wenig Positives zu berichten. Die Beobachtungen und Erfahrungen im Jahr 2002 machen erneut sehr deutlich, dass sich auch Deutschland den Auswirkungen der weltweit dramatischen Entwicklungen nicht entziehen kann. Im Mittelpunkt der kritischen Analyse stehen daher registrierte und mögliche Auswirkungen auf Deutschland. Zur Situation in Deutschland im Jahr 2002 werden anlässlich des Welt-AIDS-Tages erste Daten vorgelegt, ein ausführlicherer Bericht folgt nach Auswertung aller Daten Anfang des Jahres 2003.

Das geht uns besonders an: Die Entwicklung in Osteuropa

Von den globalen Entwicklungen der HIV/AIDS-Epidemie wird sich die weiterhin explosionsartige Ausbreitung von HIV in Osteuropa mittelfristig wahrscheinlich am stärksten auf Deutschland auswirken. Bislang breitet sich HIV in Osteuropa (Gebiet der ehemaligen Sowjetunion) vorwiegend unter Drogengebrauchern aus. Der intravenöse Konsum von Drogen hat sich in den vergangenen Jahren in vielen Staaten Osteuropas, nicht zuletzt als Folge der sozialen Umwälzungen, zu einem Massenphänomen entwickelt. Vor allem unter Jugendlichen und jungen Erwachsenen ist Heroin nach Alkohol und Zigaretten zur am häufigsten konsumierten Droge geworden.

Von der HIV-Epidemie am stärksten betroffen war bisher die **Ukraine**, wo mittlerweile mehr als 1% der Bevölkerung im Alter zwischen 14 und 50 Jahren mit dem HI-Virus infiziert ist. Inzwischen scheinen langsam die vor allem von Nichtregierungs- und Selbsthilfeorganisationen getragenen Präventionsanstrengungen Früchte zu tragen, die Ausbreitungsgeschwindigkeit hat sich verlangsamt; weitere Wellen von sexuell und von Mutter-zu-Kind übertragenen HIV-Infektionen sind jedoch möglich. Am bedrohlichsten erscheint derzeit die Entwicklung in **Russland**, wo eine wirksame Prävention u. a. durch die ausgeprägte gesellschaftliche Stigmatisierung von HIV-Infizierten und die Kriminalisierung und Diskriminierung von Drogengebrauchern behindert wird. Offiziell sind in Russland derzeit mehr als 200.000 HIV-Infizierte registriert. Nach vorsichtigen Schätzungen liegt die tatsächliche Zahl der Infizierten aber zwischen 700.000 und 1.000.000. Es besteht eine reale Gefahr, dass die Zahl der HIV-Infizierten bis zum Jahre 2010 auf 5 bis 10 Millionen ansteigen könnte. Damit würde die HIV-Verbreitung in der erwachsenen Bevölkerung Werte zwischen 5 und 10% erreichen, die Situation jenseits der zukünftigen Ostgrenze der Europäischen Union wäre dann vergleichbar der derzeitigen Situation im westlichen Afrika!

Wie in anderen stark betroffenen Regionen stehen internationale Hilfe und Unterstützung nicht im erforderlichen Maße zur Verfügung. Trotz der in Deutschland vielerorts vorhandenen Bereitschaft und erfolgter Leistungen zur Unterstützung und Verbesserung der HIV/AIDS-Prävention in Osteuropa bleibt z. B. die Hilfe aus Deutschland bislang hinter der aus skandinavischen Ländern, Großbritannien und den USA zurück. Nach validen Berechnungen erfordert

Diese Woche

48/2002

HIV-Infektionen/AIDS: Welt-AIDS-Tag 2002

- ▶ Entwicklung in Osteuropa
- ▶ Importierte HIV-Infektionen
- ▶ Zur Situation bei Jugendlichen
- ▶ Zur Entwicklung bei Drogenabhängigen
- ▶ Zur Situation bei homosexuellen Männern
- ▶ Eckdaten zur Situation in Deutschland
- ▶ Eckdaten zur globalen Situation

HIV-Serokonverterstudie:

Zur Therapieresistenz der Erreger

Meldepflichtige

Infektionskrankheiten:

Aktuelle Statistik

Stand vom 27. November 2002
(45. Woche)

Hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS):

Hinweis auf gehäuftes Auftreten



HIV-Infektionen/AIDS in Deutschland – Eckdaten Ende 2002

▶ Menschen, die Ende 2002 mit HIV/AIDS leben:	~ 39.000	▶ Neue AIDS-Erkrankungen im Jahr 2002:	~ 700
Männer:	~ 30.000	Männer:	~ 550
Frauen:	~ 9.000	Frauen:	~ 150
Kinder:	< 400	Kinder:	< 5
darunter Menschen, die mit AIDS leben:	~ 5.000	▶ HIV/AIDS-Todesfälle im Jahr 2002:	~ 600
▶ Zahl der Neuinfektionen im Jahr 2002:	~ 2.000	▶ Gesamtzahl der HIV-Infizierten seit Beginn der Epidemie:	~ 60.000
Männer:	~ 1.500	▶ Gesamtzahl der AIDS-Erkrankungen seit Beginn der Epidemie:	~ 25.500
Frauen:	~ 500	Männer:	~ 22.300
Kinder:	< 20	Frauen:	~ 3.100
Kinder:	< 20	Kinder:	< 150
Infektionswege (geschätzt):		▶ Gesamtzahl der HIV/AIDS-Todesfälle seit Beginn der Epidemie:	~ 20.500
Homosexuelle Kontakte bei Männern:	50 %	Epidemiologische Kurzinformation aus dem Zentrum für Infektions- epidemiologie (AIDS-Zentrum) im Robert Koch-Institut.	
Herkunft aus Hochprävalenzgebiet	23 %		
Heterosexuelle Kontakte:	18 %		
i.v. Drogengebrauch:	9 %		
Mutter-Kind-Transmission:	< 1 %		

eine wirksame globale Bekämpfung der HIV/AIDS-Epidemie einen jährlichen Aufwand von ca. 10 Milliarden €, ein Betrag, welcher zum größten Teil von den führenden Industrieländern aufgebracht werden müsste; gegenwärtig stehen weniger als ein Zehntel der erforderlichen Mittel zur Verfügung.

Bedeutung importierter HIV-Infektionen nimmt zu – Prävention muss sich besser auf Migranten einstellen

Das bisherige Versagen der Weltgemeinschaft bei der internationalen AIDS-Bekämpfung wirkt sich zwangsläufig auch auf die Entwicklungen in Deutschland aus. In Deutschland stieg z. B. – wie auch in allen anderen EU-Ländern – der Anteil der aus Schwarzafrika stammenden HIV-Infizierten in den vergangenen Jahren an. Das reflektiert keineswegs einen gezielten Zustrom HIV-Infizierter aus dieser Region, sondern die ungebremste HIV-Ausbreitung in den Herkunftsländern. Generell steigt der Anteil der nicht aus Deutschland stammenden Infizierten an. Etwa 30–40 % der aktuell in Deutschland neu diagnostizierten HIV-Infektionen werden bei Mitbürgern nichtdeutscher Herkunft diagnostiziert (s. Tab. 1). In zunehmendem Umfang sind Menschen aus Südost- und Osteuropa betroffen, aber auch Bürger aus anderen EU-Staaten.

Die Präventionsbemühungen tragen dieser Entwicklung bisher nicht im notwendigen Umfang Rechnung. Die

Ausgaben für AIDS-Prävention sind in Deutschland seit einigen Jahren tendenziell rückläufig, für ausländische Mitbürger existieren nur sehr vereinzelt spezifische Präventionsprojekte und die lokalen Untersuchungs- und Beratungsangebote z. B. der Gesundheitsämter werden im Zuge von Sparmaßnahmen weiter eingeschränkt. Viele ausländische Mitbürger haben die Phase intensiver AIDS-Aufklärung in Deutschland in der zweiten Hälfte der achtziger Jahre nicht miterlebt, kommen häufig aus Ländern, in denen bisher nur wenig oder gar keine AIDS-Aufklärung erfolgt und werden durch die sich verminderte AIDS-Aufklärung in den deutschen Massenmedien schlechter erreicht als die einheimische deutsche Bevölkerung.

Darüber hinaus ist der Zugang zum Medizinsystem und die Nutzung der verbesserten therapeutischen Angebote für diese Bevölkerungsgruppen eingeschränkt. Während bei den aus Deutschland stammenden Patienten die Zahl der jährlich diagnostizierten AIDS-Erkrankung dank der besseren Therapiemöglichkeiten bis zum Jahr 2000 auf etwa ein Viertel der Spitzenwerte der Jahre 1993/94 gesunken ist, hat sich die Zahl der nicht aus Deutschland stammenden Patienten (mit zeitlicher Verzögerung, weil die Spitzenwerte erst 1995/96 erreicht wurden) nur auf etwa die Hälfte reduziert. Dieser schlechtere Zugang von Migranten zum medizinischen Versorgungssystem ist nicht zuletzt die Konsequenz eines fehlenden gesellschaftlichen Konsenses zum Umgang mit HIV-infizierten Mitbürgern ohne deutsche Staatsbürgerschaft. Zwar gibt es höchstrichterliche Entscheidungen, die in fehlenden Behandlungsmöglichkeiten im Herkunftsland ein Abschiebehindernis für AIDS-Patienten sehen und der Nationale AIDS-Beirat hat ein deutliches Votum zur Verbesserung von Prävention und Behandlung für Migranten verabschiedet, aber der bestehende Ermessensspielraum bei der Gewährung einer aufenthaltsrechtlichen Duldung kann in der täglichen Praxis sehr unterschiedlich ausgelegt werden.

Beispiele der Stigmatisierung von HIV-Infizierten sind in Deutschland nach wie vor zu finden, besonders häufig betreffen sie Mitbürger nichtdeutscher Herkunft. Die Bereitschaft, HIV-Infizierte zu stigmatisieren, ist umso höher, je geringer die Aufklärung und das Wissen über HIV und AIDS sind. Deshalb ist die Stigmatisierungsbereitschaft unter Mitbürgern nichtdeutscher Herkunft besonders ausgeprägt. Die Stigmatisierung von HIV-Infizierten und die gesellschaftliche Diskriminierung von Ausländern sind Gründe dafür, dass HIV-Infektionen bei dieser Personengruppe häufig erst in weit fortgeschrittenem Krankheitsstadium diagnostiziert werden. Dies erhöht u. a. auch das Risiko einer Übertragung der HIV-Infektion auf Sexualpartner. Der

Herkunft/Jahr d. Diagnose:	1998	1999	2000	2001*	2002*
Deutschland	505	577	589	706	582
Westeuropa	10	15	10	45	38
Zentraleuropa	15	12	17	33	37
GUS/Baltikum	4	2	4	33	18
Subsahara-Afrika	142	132	144	212	221
Nordafrika/Naher Osten	2	1	2	11	16
Nordamerika	2	2	0	3	7
Karibik	4	1	1	4	6
Lateinamerika	3	5	1	12	14
Südostasien	25	9	15	38	46

Tab. 1: Übermittelte Herkunftsregion von erstmals mit HIV diagnostizierten Personen, 1998 bis 2002 (nur Personen mit Herkunftsangabe)

* Verbesserte Erfassung der Herkunft ab 2001

Anteil der HIV-Übertragungen in binationalen Partnerschaften kann nach den vorliegenden Daten nicht abgeschätzt werden. Auch die vorliegenden Angaben zum Infektionsland sind noch zu lückenhaft, um die Zahl der Infektionen in Deutschland oder im Ausland ausreichend genau einschätzen zu können.

Ein spezielles Problem: HIV-Infektionen bei Jugendlichen und jüngeren Erwachsenen

Weltweit erfolgt die Mehrzahl der HIV-Neuinfektionen bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen. Dies ist in Deutschland bisher glücklicherweise nicht der Fall. Derzeit werden aber doch pro Jahr in Deutschland etwa 30–40 neue HIV-Infektionen in der Altersgruppe der 13- bis 18-Jährigen diagnostiziert, unter diesen ist der Anteil von Personen nichtdeutscher Herkunft mit 60–70 % besonders hoch. Die relativ niedrige Zahl von HIV-Infektionen bei Jugendlichen ist zum einen ein Erfolg der Präventionsbemühungen der letzten zwanzig Jahre und der erfolgreichen Eindämmung der HIV-Epidemie unter Drogengebrauchern. Zum anderen ist sie eine Folge soziokultureller Faktoren wie geringerer Altersunterschiede in sexuellen Partnerschaften Jugendlicher, die eine Übertragung von älteren, sexuell erfahreneren Personen auf jüngere vermindern, sowie der Tatsache, dass die Zahl der mit HIV infizierten Personen unter Jugendlichen in Deutschland sehr klein ist. Dies macht es aber oft auch schwierig, Jugendlichen die Notwendigkeit von präventivem Verhalten zu vermitteln. Bei ungenügender Prävention in dieser Zielgruppe können sich erfahrungsgemäß HIV-Epidemien sehr rasch entwickeln (z. B. stieg in Südafrika der Anteil HIV-Infizierter bei Jugendlichen innerhalb von zehn Jahren von unter 1 % auf Werte von 10–30 % an). Gerade bei niedriger Inzidenz und Prävalenz im Jugendalter dürfen die Präventionsbemühungen bei Jugendlichen nicht vernachlässigt werden. Besondere Risikofaktoren werden beispielsweise in sich verändernden gesellschaftlichen Rahmenbedingungen, wie einer erhöhten Mobilität, oder der durch die z. T. ungünstigere Entwicklung in Nachbarländern stark erhöhten Möglichkeit einer Konfrontation mit HIV gesehen.

Weiter zu beobachten: die Entwicklung bei den i.v. Drogenkonsumenten

Der Anteil von Drogengebrauchern an den HIV-Infizierten ist in den vergangenen Jahren leicht rückläufig und hat derzeit einen Anteil von unter 10 % der HIV-Erstdiagnosen erreicht. Bei i.v. Drogenkonsumenten ist inzwischen ein überproportional hoher Anteil von rund 40 % nichtdeutscher Herkunft, die Infizierten stammen überwiegend aus dem europäischen Ausland. Der Rückgang der HIV-Erstdiagnosen bei Drogengebrauchern war in den letzten Jahren in den großstädtischen Zentren der HIV-Epidemie in Deutschland stärker ausgeprägt als in den ländlichen Regionen und Mittelstädten. Dies könnte mit einem größeren Angebot differenzierter und niedrigschwelliger Beratungs- und Hilfsprojekte in den Großstädten zusammenhängen. Allerdings wurden in den letzten zehn Jahren keine gezielten repräsentativen Untersuchungen zum Risikoverhalten

von Drogengebrauchern in Deutschland mehr durchgeführt, sodass Fragen zu den Ursachen der beobachteten Entwicklung offen bleiben. So bleibt auch weitgehend ungeklärt, warum trotz rückläufiger HIV-Verbreitung unter Drogenkonsumenten und ähnlicher Übertragungswege die Hepatitis C in dieser Gruppe weiterhin so häufig vorkommt (rund 60–80 % der i.v. Drogenkonsumenten in Deutschland sind mit dem Hepatitis-C-Virus infiziert!).

Männer mit gleichgeschlechtlichen Sexualkontakten – eine Hauptzielgruppe der Prävention

Besonders sorgfältig muss die Entwicklung der HIV-Epidemie bei Männern mit gleichgeschlechtlichen Sexualkontakten analysiert werden. Diese Gruppe war und ist von der HIV-Epidemie in Deutschland am stärksten betroffen und stellt derzeit etwa die Hälfte der HIV-Neuinfektionen. Männer nichtdeutscher Herkunft sind zu etwa 10 % in dieser Gruppe vertreten, d. h. etwa proportional zu ihrem Anteil an der Gesamtbevölkerung. Das durchschnittliche Alter der Infizierten bei HIV-Diagnose liegt in dieser Gruppe höher als bei Drogengebrauchern und auf heterosexuellem Wege infizierten Personen. Die am stärksten betroffene Altersgruppe sind hier die 30- bis 39-Jährigen.

Männer mit gleichgeschlechtlichen Sexualpartnern haben in den letzten zwanzig Jahren ihr Sexualverhalten ausgeprägter als andere Gruppen im Sinne eines verstärkten Praktizierens von Safer Sex und der Verwendung von Kondomen verändert. Seit Ende der 90er Jahre wird jedoch in Westeuropa und Nordamerika eine Zunahme sexuell übertragbarer Infektionen wie der Syphilis und der Gonorrhö in dieser Gruppe beobachtet. Das trifft auch auf Deutschland zu, hier hat sich die Zahl der Syphilisinfektionen bei Männern mit gleichgeschlechtlichen Partnern von Anfang 2001 bis Ende 2002 mehr als verdoppelt. Zuvor war in der ersten Hälfte der 90er Jahre ein vergleichsweise sehr niedriges Niveau in der Verbreitung dieser sexuell übertragbaren Erkrankungen bei Männern mit gleichgeschlechtlichen Sexualpartnern erreicht worden. Besonders beunruhigend ist gegenwärtig für viele Beobachter der Umstand, dass ein hoher Anteil der Syphilispatienten auch mit HIV infiziert ist.

Die Verhaltensänderungen, die dem gegenwärtigen Anstieg sexuell übertragbarer Infektionen zugrunde liegen, sind verschiedener Art:

- Zum einen hat sich vor allem in den Großstädten unter HIV-positiven Männern in den letzten Jahren eine Szene entwickelt, in der ungeschützte sexuelle Kontakte zwischen HIV-Positiven akzeptiert und als normal empfunden werden. Welche HIV-bezogenen Risiken solche Kontakte bergen, ist wissenschaftlich noch nicht abschließend zu beurteilen und schlägt sich daher auch bisher nicht in spezifischen Präventionsbotschaften nieder. Prinzipiell muss bei ungeschützten Sexualkontakten zwischen Infizierten mit der Möglichkeit von Superinfektionen durch andere Virusvarianten gerechnet werden, bei denen z. B. auch medikamentenresistente Virusvarianten übertragen werden könnten. In welchem Ausmaß die Krankheitsprognose durch solche Superinfektionen beeinflusst wird, ist aber noch nicht untersucht. Ohne Zweifel sind in solchen Teilgruppen, wenn dort häufig ungeschützter Verkehr mit wechselnden Partner praktiziert wird, die Möglichkeiten zur Ausbreitung anderer sexuell übertragbarer Erreger besonders gut.
- Zum anderen zeigen Ergebnisse eigener Untersuchungen des RKI zu den Übertragungswegen sexuell übertragbarer Infektionen bei Männern mit gleichgeschlechtlichen

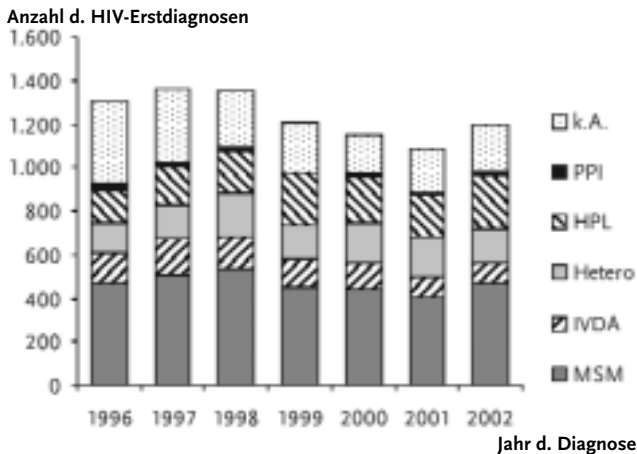


Abb. 1: HIV-Erstdiagnosen nach dem Infektionsrisiko, 1996–2002, jeweils Januar bis August (k. A. – keine Angabe; PPI – prä- oder postnatale Infektion; HPL – Herkunft aus Hochprävalenzgebiet; Hetero – heterosexuelle Kontakte; MSM – Männer, die Sex mit Männern haben; IVDA – i.v. Drogenabhängige)

Partnern und auch Berichte über Syphilisausbrüche in anderen westeuropäischen Großstädten, dass diese Infektionen aktuell zu einem erheblichen Teil bei genital-oralen und oral-analen Sexualpraktiken übertragen werden. Die Befolgung der Präventionsbotschaft, beim Analverkehr Kondome zu benutzen, hat auf diese Übertragungswege naturgemäß keinen Einfluss.

Die Zunahme von sexuell übertragbaren Krankheiten hat daher nur zum – wahrscheinlich kleineren – Teil mit einer Erosion des Safer-Sex-Verhaltens zu tun, sofern man dieses als HIV-Infektionsrisiko-verminderndes Verhalten definiert. Die Mehrzahl der Männer berücksichtigt bei den aktuell stattfindenden Verhaltensänderungen noch immer die wichtigsten HIV-Übertragungsrisiken, nimmt aber wenig oder keine Rücksicht darauf, dass viele sexuell übertragbare Erreger auch auf Wegen effektiv übertragen werden können, die für die HIV-Übertragung nur eine untergeordnete Bedeutung haben. Angesichts dieser Entwicklung müssen in der Prävention sexuell übertragbarer Krankheiten, die in den vergangenen Jahren weitgehend auf die HIV-Prävention fokussiert war, neue Akzente gesetzt werden.

Während sexuell übertragbare Krankheiten bei Männern mit gleichgeschlechtlichen Sexualpartnern in den letzten Jahren örtlich deutlich zugenommen haben, war bis zum letzten Jahr eine Zunahme von HIV-Infektionen in dieser Gruppe nicht zu erkennen. Dies scheint sich im laufenden Jahr zu verändern: In diesem Jahr wird erstmals seit 1998 die Zahl der gemeldeten HIV-Erstdiagnosen in der Gruppe der Männer mit gleichgeschlechtlichen Sexualpartnern verglichen mit dem Vorjahr ansteigen und voraussichtlich höher liegen als in den letzten drei Jahren (s. Abb. 1). Nach wie vor werden die meisten HIV-Erstdiagnosen bei Männern mit gleichgeschlechtlichen Kontakten in der Altersgruppe der 30- bis 39-Jährigen diagnostiziert. In diesem Jahr steigt aber auch der Anteil der Erstdiagnosen in der Altersgruppe der 20- bis 24-Jährigen leicht an.

Nach einem Rückgang der HIV-Erstdiagnosen in dieser Gruppe in den letzten Jahren (bei dem eine Verminderung der Infektiosität bei behandelten HIV-Infizierten eine Rolle gespielt haben könnte) sieht es jetzt so aus, als ob eine allmähliche Verminderung des Schutzverhaltens und möglicherweise auch die zunehmende Verbreitung anderer sexuell übertragbarer Infektionen, die als Kofaktoren eine HIV-Übertragung begünstigen können, diese vorteilhafte Entwicklung wieder zunichte machen.

Bericht aus dem Zentrum für Infektionsepidemiologie (AIDS-Zentrum) des RKI.

HIV-Infektion/AIDS weltweit, Dezember 2002

▶ Menschen, die mit HIV/AIDS leben:	42 Millionen
Erwachsene:	38,6 Millionen
davon Frauen:	19,2 Millionen
Kinder unter 15 Jahren:	3,2 Millionen
▶ Zahl der neu mit HIV Infizierten:	5 Millionen
Erwachsene:	4,2 Millionen
davon Frauen:	2 Millionen
Kinder unter 15 Jahren:	800.000
▶ Zahl der AIDS-Todesfälle:	3,1 Millionen
Erwachsene:	2,5 Millionen
davon Frauen:	1,2 Millionen
Kinder unter 15 Jahren:	610.000

(Schätzung von UNAIDS)

Ausbreitung Therapie-resistenter humaner Immundefizienzviren in Deutschland

Aktualisierung der Ergebnisse aus der Serokonverterstudie des Robert Koch-Institutes

Zur Behandlung von HIV-Infektionen wird in Deutschland seit 1996 weitgehend das Konzept der Kombinationstherapie mit Protease- und Reversen Transkriptase-Inhibitoren (PI, nukleosidische – NRTI – und nichtnukleosidische RTI – NNRTI) eingesetzt. Mit dieser Therapie ist es möglich, die Virusvermehrung weitgehend zu unterdrücken, die klinische Progression wird verlangsamt und die Morbidität und Mortalität reduziert.

Bei mehr als der Hälfte aller therapierten PatientInnen kommt es jedoch im Verlauf von Monaten bis Jahren zum Therapieversagen, meist verursacht durch Therapie-resistente Viren. Da resistente Viren übertragen werden können, stellte sich die Frage, mit welcher Häufigkeit dies geschieht und ob die Ausbreitung resistenter HIV ein zuneh-

mendes Problem für die Therapierbarkeit von HIV-Infektionen werden wird.

Resistente HIV-Varianten können entweder zu Beginn der Therapie bereits vorliegen oder unter Therapie bei unvollständiger Hemmung der Virusreplikation durch unzureichende Medikamentenspiegel selektiert werden (Pharmakokinese-Probleme, Kompartimentierung, Compliance). Die zufällige Entstehung resistenter Varianten wird durch die hohe Fehlerrate der RT und enorme Umsatzrate von HIV im infizierten Patienten ermöglicht. Die Resistenz beruht überwiegend auf Mutationen im Protease- bzw. Reversen-Transkriptase-Gen, die Resistenz-assoziierten Mutationen in den Enzymen verursachen meist in Kombination Resistenz und oft auch Kreuzresistenz. Resistente Viren

haben unter Medikation einen Wachstumsvorteil gegenüber den sensitiven Virusstämmen, überwachsen diese rasch und führen zu einem Wiederanstieg der Viruslast.

Seit 1997 führt das RKI eine longitudinal angelegte Studie bei HIV-PatientInnen durch, bei denen entweder eine akute Serokonversion vorliegt oder der Infektionszeitpunkt auf einen Zeitraum von 3 Jahren eingrenzbar ist, um Faktoren, die den Krankheitsverlauf beeinflussen, identifizieren zu können. Von den TeilnehmerInnen werden anonymisiert demographische Angaben, Infektionsrisiko, Labor- und klinische Daten und Therapie erfasst. An der Studie beteiligen sich Krankenhäuser und Praxen niedergelassener ÄrztInnen. In den Jahren 1998 und 2001 wurden Zwischenberichte über die Übertragungshäufigkeit Therapie-resistenter HIV in dem Serokonverterkollektiv publiziert.^{2,3,4} Nachfolgend wird der Stand der Daten aktualisiert.

Unter 705 StudienteilnehmerInnen mit dokumentierter Serokonversion, die teilweise auch retrospektiv erfasst wurden, stand von 242 PatientInnen eine Blutprobe vor Beginn der antiretroviralen Therapie zur Verfügung (*convenience sampling*, Stand August 2002). Pro Serokonversionsjahr konnten seit 1996 zwischen 16 bis 44 Patienten untersucht werden. Die Proben kamen von 16 Einsendern aus 11 Städten, wobei mehr als die Hälfte der PatientInnen aus Berlin stammten. 75% der Infektionen wurden durch homosexuelle Kontakte übertragen. Der überwiegende Teil der Infektionen wurde in Deutschland erworben (HIV-1 Subtyp B). Etwa die Hälfte der Blutproben war innerhalb der ersten 3 Monate nach Serokonversion abgenommen, bei der anderen Hälfte waren >3–24 Monate nach Serokonversion bis zur Blutabnahme vergangen. Das genotypische Resistenzmuster wurde im RKI bestimmt. Von einem Teil der Proben mit vorgesehener Resistenz wurde das phänotypische Resistenzprofil experimentell am NRZ für humane Retroviren in Erlangen ermittelt.

Bei 25 Virusstämmen der 203 analysierten Therapie-naiven Serokonverter (12%) wurde eine phänotypische *in vitro* Resistenz gegen mindesten einen Wirkstoff gemessen und/oder vorhergesagt. Da auch Mutationsmuster identifiziert wurden, die das Vorliegen ehemals resistenter Viren anzeigen, kann man davon ausgehen, dass die Rate übertragener resistenter Viren bei mehr als 12% liegt. Auch in anderen europäischen und amerikanischen Studien sind z.T. steigende Übertragungsraten zwischen 12 und 27% beschrieben worden.

Zehn der resistenten Virusstämme wiesen bereits eine Mehrfach-Resistenz gegen zwei bis drei Wirkstoffklassen auf (6 PI+NRTI, 2 NRTI+NNRTI, 2 PI+NRTI+NNRTI). Die beiden multiresistenten Virusstämme, die gegen alle drei Wirkstoffklassen resistent sind (PI+NRTI+NNRTI), wurden erst in den Jahren 2001 bzw. 2002 übertragen. Fast alle der gegen PI+NRTI resistenten Viren (5 von 6) wurden in den letzten drei Jahren beobachtet. Eine statistische Prüfung des sich andeutenden steigenden Trends in der Ausbreitungsdynamik resistenter HIV erreichte jedoch bisher keine Signifikanz.^{3,4} Dies liegt vermutlich an der vorübergehenden Abnahme der Übertragungsrate resistenter HIV von 1997 bis 2000 (1997–2000: 18,5%, 13,8%, 10%, 3%; 2001–2002 18,2% und 18,8%). Ein ähnlicher Verlauf wurde für NRTI-Resistenzen in San Francisco beobachtet.⁷

Aufgrund der Übertragungsrate von etwa 12% wird die Analyse des Resistenzprofils von HIV-1 bei frischen Infektionen als wichtiger Bestandteil einer optimierten initialen

Therapie angesehen. Da die Berücksichtigung der Resistenzlage zu einer Verbesserung des Therapieerfolges führt, empfehlen auch die europäischen HIV-Therapie Richtlinien eine Resistenzbestimmung der HIV vor Therapiebeginn, wenn die Übertragungshäufigkeit resistenter HIV über 10% liegt (*EuroGuidelines* 2001). Die Daten aus der Serokonverterstudie fließen bereits in **CASCADE** (*Concerted Action On Seroconversion to AIDS and Death in Europe*) ein, das die europaweite Bewertung und Überwachung der HIV-Epidemie zum Ziel hat.

Die bisher in Deutschland und Europa erhobenen Daten geben Anlass, ein **europaweites Überwachungsprogramm der Ausbreitung resistenter HIV** ins Leben zu rufen (**SPREAD** – *strategy to control spreading of drug-resistant HIV*, EU-Förderung seit Januar 2002). 16 Länder sind am SPREAD-Programm beteiligt, Koordinator ist Dr. C. A. B. Boucher (University Medical Center Utrecht, Niederlande). Die Untersuchungen und Zusammenführung der Daten aus Deutschland koordiniert das NRZ für humane Retroviren in Erlangen zusammen mit dem RKI. Anhand der HIV-Prävalenz und Inzidenz wurde vom RKI ein nach regionaler Verteilung und Transmissionsgruppen stratifizierter Schlüssel erstellt, nach dem repräsentative Daten erhoben werden können. Die Zahl der geschätzten Neuinfektionen liegt bei 2000 pro Kalenderjahr.⁵ Elf Labore nehmen an den Untersuchungen von 2 x 200 Proben teil (zwei Sammlungsperioden von einem Jahr, Beginn Oktober 2002); die Untersuchung wird mit 125 pro Probe von frisch infizierten Therapie-naiven HIV-Patienten mit vollständigen klinischen Daten entschädigt (Zusammenführung der Daten am RKI). Die Teilnahme von weiteren Zentren und Laboren ermöglicht die deutschlandweite repräsentative Erfassung frischer Infektionen. Durch das SPREAD-Programm wird die Serokonverterstudie erweitert, da hier auch die Teilnahme von erstmalig diagnostizierten HIV-infizierten Patienten ohne vorangegangenen negativen Test möglich ist.

Durch die Förderung der Serokonverterstudie im Rahmen des HIV-Kompetenz-Netzwerkes können Langzeitbeobachtungen des Studienkollektivs fortgeführt werden. Die genotypische Resistenzbestimmung mit Befund kann bei Therapie-naiven Serokonvertern, die an der Langzeitstudie teilnehmen wollen, durch die Förderung durch das Kompetenznetzwerk und BMGS vom RKI kostenlos angeboten werden. Das BMGS geförderte Projekt hat die Untersuchung des Gefährdungspotenzials durch Übertragung resistenter HIV (virale Fitness) und die Entwicklung neuer Resistenzteste, die für gerade zugelassene bzw. in Zulassung befindliche Medikamente wie z. B. Fusionsinhibitoren benötigt werden, zum Ziel.

Bericht aus der Projektgruppe 22 »Retrovirologie«, dem ZI des RKI und dem NRZ für Retroviren an der Universität Erlangen. Rückfragen zur Serokonverterstudie/SPREAD beantworten Frau Dr. C. Kücherer (KuechererC@rki.de), Herr Dr. O. Hamouda (HamoudaO@rki.de) und Herr Dr. K. Korn (kskorn@viro.med.uni-erlangen.de).

1. Brunn M et al.: Einflussgrößen auf den Krankheitsverlauf der HIV-Infektion – Serokonverterstudie. In: HIV-Infekt. Springer Verlag 1999, 133–140
2. RKI: Langzeitbeobachtung von Probanden mit bekanntem Zeitpunkt der HIV-Serokonversion. Zwischenbericht zur HIV-Serokonverter-Studie des RKI. Epid Bull 1998; 32: 228–230
3. Duwe S et al.: Frequency of genotypic and phenotypic drug-resistant HIV-1 among therapy-naive patients of the German Seroconverter Study. J Acquir Immune Defic Syndr 2001; 26(3): 266–273
4. Kücherer C, Fischer K: Die HIV-Serokonverterstudie – Einflussfaktoren auf die Progression der HIV-Erkrankung, Verbreitung von HIV-Subtypen und Übertragung resistenter HIV in Deutschland. Retrovirus Bulletin 2001; 3: 1–5
5. RKI: HIV-Infektionen und AIDS-Erkrankungen in Deutschland. Epid Bull Sonderausgabe B/2002
6. The EuroGuidelines Group for HIV Resistance (2001). Clinical and laboratory guidelines for the use of HIV-1 drug resistance testing as part of treatment management: recommendations for the European setting. AIDS 2001; 15: 309
7. Grant RM et al.: Time trend in primary HIV-1 drug resistance among recently infected persons. Jama 2002; 288: 239–241

Information im Internet:

http://www.rki.de/INFEKT/AIDS_STD/EPIDEMIO/EPI.HTM
<http://www.viro.med.uni-erlangen.de/deu/nrz/nrz.htm>
http://www.rki.de/INFEKT/AIDS_STD/BR_LINIE/BR_LINIE.HTM

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

Stand v. 27.11.2002 (45. Woche)

Land	Darminfektionen														
	Salmonellen-Ent.			EHEC-Inf.			E.-coli-Inf., sonst.			Campylobacter-Inf.			Shigellose		
	45.	1.-45.	1.-45.	45.	1.-45.	1.-45.	45.	1.-45.	1.-45.	45.	1.-45.	1.-45.	45.	1.-45.	1.-45.
	2002		2001	2002		2001	2002		2001	2002		2001	2002		2001
Baden-Württemberg	166	6957	9000	5	93	123	5	318	525	93	4772	5387	1	137	245
Bayern	167	8174	8404	1	213	167	6	465	455	127	5616	4890	1	146	162
Berlin	58	2932	2599	0	13	8	0	209	261	69	3122	3398	1	117	115
Brandenburg	53	3243	2973	1	18	6	10	185	206	47	1889	1869	0	16	47
Bremen	7	343	451	1	16	11	3	85	63	11	382	421	0	8	2
Hamburg	35	1521	1580	0	27	18	1	24	28	45	1809	2018	0	111	56
Hessen	92	4571	4478	1	31	40	3	141	210	49	2482	2655	1	68	103
Mecklenburg-Vorpommern	35	2726	2423	0	24	15	11	341	253	46	1787	1369	1	5	21
Niedersachsen	110	5938	5815	2	157	94	10	259	185	69	4021	3579	0	42	56
Nordrhein-Westfalen	264	9867	11446	5	282	231	19	748	607	227	11280	10510	3	66	134
Rheinland-Pfalz	76	3967	3470	4	55	41	3	137	113	47	2225	2419	5	48	92
Saarland	12	684	523	0	4	6	0	16	30	17	825	738	0	3	3
Sachsen	40	4732	5091	2	63	51	7	755	651	56	4106	3731	1	108	221
Sachsen-Anhalt	58	3561	4318	0	23	36	13	459	378	38	1508	1323	1	42	50
Schleswig-Holstein	50	2266	2306	0	36	18	2	79	57	39	1890	2018	0	32	27
Thüringen	62	3190	4123	2	30	27	15	386	376	45	1792	1759	2	67	89
Gesamt	1285	64672	69000	24	1085	892	108	4607	4398	1025	49506	48084	17	1016	1423

Land	Virushepatitis								
	Hepatitis A			Hepatitis B ⁺			Hepatitis C ⁺		
	45.	1.-45.	1.-45.	45.	1.-45.	1.-45.	45.	1.-45.	1.-45.
	2002		2001	2002		2001	2002		2001
Baden-Württemberg	9	141	279	5	186	398	1	385	897
Bayern	2	129	181	5	167	313	4	367	717
Berlin	5	104	175	0	65	82	0	29	40
Brandenburg	0	13	34	0	19	34	0	19	63
Bremen	0	15	83	0	11	16	0	14	18
Hamburg	6	51	68	1	23	59	1	22	22
Hessen	3	128	183	1	105	165	3	127	263
Mecklenburg-Vorpommern	0	4	9	0	15	20	1	23	56
Niedersachsen	6	122	207	2	136	193	7	297	387
Nordrhein-Westfalen	17	345	546	10	283	646	3	291	1076
Rheinland-Pfalz	0	49	71	1	90	83	2	110	148
Saarland	1	8	13	0	11	21	0	12	24
Sachsen	0	13	45	0	42	66	0	24	61
Sachsen-Anhalt	1	24	24	0	30	34	0	62	97
Schleswig-Holstein	0	41	62	0	30	46	1	47	46
Thüringen	0	17	22	0	29	13	3	25	28
Gesamt	50	1204	2002	25	1242	2189	26	1854	3943

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-labor diagnostisch bestätigt (für Masern, CJK, HUS, 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. 27.11.2002 (45. Woche)

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

Darminfektionen															Land
Yersiniose			Norwalk-like-Virus-Inf.			Rotavirus-Inf.			Giardiasis			Kryptosporidiose			
45.	1.-45.	1.-45.	45.	1.-45.	1.-45.	45.	1.-45.	1.-45.	45.	1.-45.	1.-45.	45.	1.-45.	1.-45.	
2002		2001	2002		2001	2002		2001	2002		2001	2002		2001	
12	418	473	76	1756	797	25	4689	4663	10	437	687	1	70	381	Baden-Württemberg
11	545	491	57	1254	226	28	4517	4124	8	388	553	0	35	42	Bayern
6	257	206	177	1281	573	16	1912	1402	5	206	169	1	21	32	Berlin
7	325	269	78	1225	343	7	2877	2212	2	53	79	0	13	15	Brandenburg
0	55	38	92	154	59	1	223	261	0	12	25	0	21	24	Bremen
5	158	170	68	579	108	3	736	735	4	75	75	0	1	3	Hamburg
5	334	321	12	656	135	10	1980	1734	3	182	163	0	32	41	Hessen
4	289	285	82	408	71	14	3381	2259	3	115	206	1	39	55	Mecklenburg-Vorpommern
16	717	563	221	1775	638	25	3076	3944	4	141	134	3	154	140	Niedersachsen
20	1077	986	22	1231	523	52	5940	5654	15	514	637	2	118	303	Nordrhein-Westfalen
6	298	313	120	1179	353	16	2438	1852	3	125	110	0	28	28	Rheinland-Pfalz
0	76	63	0	498	153	6	517	376	0	21	16	0	0	2	Saarland
11	664	679	91	4844	2713	13	8057	6251	4	195	200	0	98	153	Sachsen
9	459	517	206	2735	1118	24	3544	4274	0	119	257	0	53	61	Sachsen-Anhalt
2	264	204	113	626	15	15	754	1026	2	38	50	0	4	4	Schleswig-Holstein
14	548	549	108	864	94	30	3812	3118	2	58	34	1	28	18	Thüringen
128	6484	6127	1523	21065	7919	285	48453	43885	65	2679	3395	9	715	1302	Gesamt

Meningokokken-Erkr.			Masern			Tuberkulose			Land
45.	1.-45.	1.-45.	45.	1.-45.	1.-45.	45.	1.-45.	1.-45.	
2002		2001	2002		2001	2002		2001	
0	83	66	0	43	693	27	791	754	
2	86	78	1	1590	2041	14	913	908	Bayern
0	29	39	0	24	47	9	330	340	Berlin
0	20	19	0	5	10	6	142	188	Brandenburg
0	6	7	0	4	4	2	74	68	Bremen
0	14	39	0	15	5	6	190	254	Hamburg
1	35	33	1	86	111	13	667	599	Hessen
0	13	25	0	4	2	1	117	125	Mecklenburg-Vorpommern
2	55	73	1	839	694	19	566	543	Niedersachsen
3	178	184	15	1547	1478	38	1708	1540	Nordrhein-Westfalen
0	23	14	1	300	182	5	258	292	Rheinland-Pfalz
0	4	9	0	6	14	2	94	121	Saarland
1	26	26	0	13	24	1	221	244	Sachsen
0	17	24	0	12	35	8	238	249	Sachsen-Anhalt
0	21	29	0	41	230	0	193	137	Schleswig-Holstein
0	24	19	0	21	14	2	130	141	Thüringen
9	634	684	19	4550	5584	153	6632	6503	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. 27.11.2002 (45. Woche)

Krankheit	45. Woche 2002	1.–45. Woche 2002	1.–45. Woche 2001	1.–52. Woche 2001
Adenovirus-Infektion	1	74	124	131
Influenza	2	2555	2462	2485
Legionellose	7	338	282	325
FSME	2	225	225	255
Haemophilus-infl.-Infektion	1	37	64	77
Humane spongif. Enz. *	0	42	67	77
Listeriose	3	185	185	216
Brucellose	0	31	22	25
Dengue-Fieber #	2	204	48	60
Hantavirus-Infektion	4	206	165	185
Leptospirose	3	46	40	48
Ornithose	3	35	50	56
Q-Fieber	4	169	248	292
Tularämie	0	5	1	3
Paratyphus	2	59	67	72
Typhus	2	53	80	88
Trichinellose	0	2	5	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):** Bayern, 4 Jahre, männlich (68. HUS-Fall 2002; ein veröffentlichter HUS-Fall – Schleswig-Holstein, 15. Meldewoche 2002 – wurde zurückgenommen.)

Hinweis auf Ausbrüche von besonderer Bedeutung:**EHEC: Gehäuftes Auftreten von HUS-Erkrankungsfällen**

Seit Anfang Oktober (40. MW) wird das gehäufte Auftreten von Erkrankungsfällen an Hämolytisch-urämischem Syndrom (HUS) beobachtet. Von der 40. bis 46. Meldewoche wurden 30 Fälle registriert (im gleichen Zeitraum im Vorjahr: 6). Parallel dazu fiel die Häufung eines sonst relativ selten isolierten Sorbitol-fermentierenden *E. coli* O157:H- unter den Erkrankten auf (Institut für Hygiene in Münster, Prof. Karch). Im Besonderen sind die Bundesländer Baden-Württemberg und Bayern betroffen. Bisher ist kein Rückgang der Meldefrequenz zu verzeichnen. Um die Ursache dieser Häufung möglichst schnell aufzuklären und weitere Erkrankungsfälle zu verhindern, bemühen sich derzeit die betroffenen Landesbehörden und die HUS-Surveillance-Gruppe (Kinderklinik der Uni Freiburg und Institut für Hygiene des Uni-Klinikums Münster) in Zusammenarbeit mit dem Zentrum für Infektionsepidemiologie des RKI, ein möglichst vollständiges Bild über das Ausmaß der Erkrankungshäufigkeit der HUS-Erkrankungen zu gewinnen und eine Befragung der betroffenen Patienten durchzuführen.

Die beteiligten Institutionen schlagen folgende Vorgehensweise vor:

1. Ärzte und Mikrobiologen sind aufgerufen, bei blutigem Durchfall im Kindesalter und/oder Verdacht auf HUS auf das Vorliegen einer EHEC-Infektion zu untersuchen und positive Befunde unverzüglich dem zuständigen Gesundheitsamt zu melden. Die Diagnostik sollte unbedingt bis zur Bestimmung des Serotyps geführt werden. Das Isolat, ggf. auch eine Stuhlanreicherung kann auch an das NRZ in Wernigerode übersandt werden. Auch sollten alle Stämme des Serotyps O157 dem NRZ zur Feintypisierung eingeschickt werden. (RKI, Bereich Wernigerode, Burgstr. 37, 38855 Wernigerode; Tel.: 0943.679-241, Fax: 0943.679-207; Ansprechpartner: Frau Fruth)
2. Eingehende Neumeldungen von HUS sollten von den Gesundheitsämtern sofort an die Landesstelle und von dort aus umgehend an das RKI übermittelt werden.

Ansprechpartner im RKI: Herr Dr. Werber, Tel.: 01888. 754-3441; Frau Dr. Alpers: -3690.

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: 01888.754-2628
E-Mail: info@rki.de**Redaktion**Dr. sc. med. Wolfgang Kiehl (v. i. S. d. P.)
Tel.: 01888.754-2457
E-Mail: KiehlW@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