



Epidemiologisches Bulletin

28. März 2003 / Nr. 13

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFEKTIONSKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

Dengue-Fieber

Übersicht

Dengue-Fieber kommt in mehr als 100 subtropischen und tropischen Ländern außerhalb Europas endemisch vor. Der Erreger, das Dengue-Virus (Genus Flaviviren, Gruppe der Arboviren), von dem es vier Serotypen gibt, wird durch den Stich der Mückenart *Aedes aegypti* (vereinzelt auch von anderen *Aedes*-Arten) übertragen. Da dieser Vektor in urbanen Gegenden stark verbreitet ist, besteht auch in Städten Infektionsgefahr. Die Infektion tritt nach einer Inkubationszeit von 2–10 Tagen auf und verläuft überwiegend entweder symptomlos oder wie ein leichter grippaler Infekt. In ca. 10 % der Fälle tritt jedoch ein hochfieberhaftes Krankheitsbild mit Kopf-, Glieder-, Muskel- und Knochenschmerzen sowie einem makulären Exanthem auf. Gefürchtete Verlaufsformen des Dengue-Fiebers sind das **Dengue-hämorrhagische Fieber (DHF)** und das **Dengue-Schock-Syndrom (DSS)**. Sie treten insbesondere bei Kindern unter 15 Jahren und nach Zweitinfektion mit einem anderen Serotyp auf. Der Literatur zufolge beträgt die Letalität des DHF unbehandelt bis 20 %, bei intensivmedizinischer Behandlung um 1 %.

Weltweit ist es in den letzten 20 Jahren zu einem erheblichen Anstieg der Erkrankungsfälle und vermehrten Epidemien gekommen. Dafür werden folgende Faktoren verantwortlich gemacht:

- ▶ eine erhöhte Mobilität begünstigte die Ausbreitung und Durchmischung der 4 Serotypen (die jeweils nur eine typenspezifische Immunität bewirken) in vielen geografischen Regionen,
- ▶ ein stetiges Wachstum vieler Großstädte in den Endemiegebieten,
- ▶ eine Ausdehnung des Verbreitungsraumes und verbesserte Brutbedingungen von *Aedes aegypti*.

In den Endemiegebieten leben ca. 2,5 Milliarden Menschen. Durch eine Dengue-Virus-Infektion sind darüber hinaus auch Reisende in diese Gebiete gefährdet. Die WHO geht weltweit von jährlich rund 50 Millionen manifesten Infektionen aus, darunter 500.000 Fälle des Dengue-hämorrhagischen Fiebers und 22.000 Todesfälle, vor allem bei Kindern. Wiederholte Infektionen mit verschiedenen Serotypen erhöhen offenbar das Risiko eines hämorrhagischen Verlaufes der Erkrankung, so dass vor allem die Bevölkerung der Endemiegebiete von DHF betroffen ist. In Anbetracht der heute vielfältigen Reiseaktivitäten sind jedoch zunehmend auch Touristen durch eine Zweitinfektion bedroht.

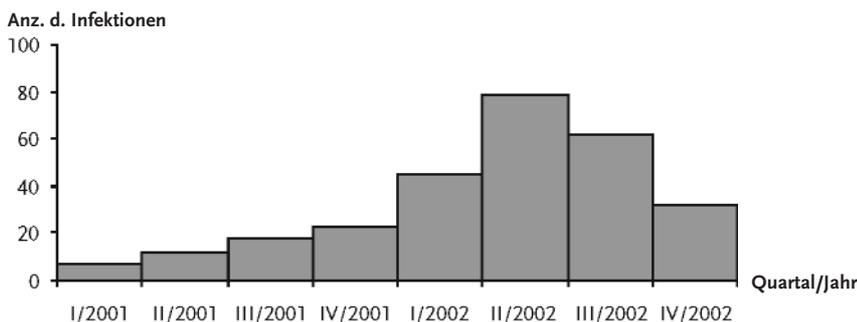


Abb. 1: Gemeldete Dengue-Virus-Infektionen in den Jahren 2001 (n=60) und 2002 (n=218) in Deutschland nach Quartalen

Diese Woche

13/2003

Dengue-Fieber:

- ▶ Übersicht
- ▶ Zur Situation in Thailand
- ▶ Hinweise zur Meldung

West-Nil-Fieber:

Zur Epidemie in den USA
im Jahr 2002

In eigener Sache

Meldepflichtige Infektionskrankheiten:

Aktuelle Statistik
Stand vom 26. März 2003
(10. Woche)

Influenza:

Hinweise zur aktuellen Situation

SARS:

Aktuelle Kurzinformation



Nach Deutschland importierte Dengue-Fälle

Im Jahr 2002 wurden 231 Fälle von Dengue-Virus-Infektionen an das Robert Koch-Institut (RKI) übermittelt, darunter 218 Erkrankungen mit Hinweisen auf klinische Symptome. Im Jahr 2001 wurden 60 Fälle übermittelt (s. Abb. 1.) Gesicherte hämorrhagische Verläufe oder Todesfälle traten nicht auf. Der kontinuierliche Anstieg der Meldezahlen im Jahr 2001 ist vermutlich auch durch ein verbessertes Meldeverhalten zu erklären. Der ausgeprägte Häufigkeitsgipfel im II. und III. Quartal 2002 ist jedoch vor allem als Ausdruck einer realen saisonalen Zunahme der importierten Dengue-Fälle zu interpretieren. Im Jahr 2002 war in vielen Dengue-Endemiegebieten, die von deutschen Touristen besucht werden (z. B. Südostasien, Mittel- und Südamerika) eine besonders hohe Inzidenz in der einheimischen Bevölkerung zu beobachten.

Dengue-Fieber in Thailand – wichtig für Reisende

In Deutschland werden im Rahmen der Erfassung der Dengue-Virus-Infektionen nach dem Infektionsschutzgesetz (IfSG) auch die Infektionsländer registriert. Sowohl 2001 als auch 2002 wurde **Thailand** als das häufigste Infektionsland genannt (2002: 42 % der Fälle). Bezieht man die Zahl der Dengue-Meldungen des Jahres 2002 auf die Zahl der im selben Jahr aus Deutschland nach Thailand gereisten Personen, stieg die Inzidenz von importiertem Dengue-Fieber ab März steil an und blieb bis August erhöht. Die Dengue-Saison beginnt in Thailand in den Frühjahrsmonaten März bis Mai und dauert bis in den Herbst. Aufgrund der häufigen Niederschläge in der dortigen Regenzeit fahren von April bis Oktober wesentlich weniger Deutsche nach Thailand in den Urlaub als während der Wintermonate. Doch gerade im Frühsommer und Sommer reisende Touristen haben offenbar ein vergleichsweise hohes Risiko, sich mit Dengue-Virus zu infizieren (50,8 gemeldete Infektionen pro 100.000 Reisende). Es gibt keine Anzeichen dafür, dass die Dengue-Aktivität in Thailand 2003 schwächer ausfallen wird als im Vorjahr. Bei einer reisemedizinischen Beratung im Vorfeld einer geplanten Thailandreise sollten daher Ärzte die Reisenden eindringlich über das saisonal erhöhte Dengue-Risiko informieren und gezielte Maßnahmen zur Expositionsprophylaxe empfehlen.

Zur Meldung von Dengue-Virus-Infektionen nach IfSG

Gemäß §7 IfSG ist der direkte oder indirekte Nachweis „anderer Erreger hämorrhagischer Fieber“ an das örtliche Gesundheitsamt zu melden. Die Meldepflicht betrifft hier den Erregernachweis, allerdings in Verbindung mit einer akuten Infektion, und nicht das klinische Krankheitsbild (mit Ausnahme des DHF!). Als potenzieller Erreger des Dengue-hämorrhagischen Fiebers ist der Nachweis des Dengue-Virus bzw. einer Dengue-Virus-Infektion also auch dann meldepflichtig, wenn klinisch „nur“ ein klassisches Dengue-Fieber ohne hämorrhagischen Verlauf vorliegt (das führte zunächst teilweise zu Missverständnissen; DHF ist nach §6 IfSG meldepflichtig).

Auch das klassische Dengue-Fieber kann mit einer leicht erhöhten Blutungsneigung einhergehen (z. B. Petechien), dagegen ist das DHF durch das Vorhandensein von massiven Gerinnungsstörungen mit starken Haut- und Schleimhautblutungen charakterisiert, die häufig von Blutdruckabfall und Kreislaufkollaps begleitet werden.

Die mit dem IfSG neu eingeführte Meldepflicht ermöglicht heute eine durch Meldedaten belegte Einschätzung zu Anzahl, Art und Herkunft der importierten Dengue-Virus-Infektionen. Zuvor konnte nur über Stichproben aus einzelnen Laboratorien eine vage Schätzung abgegeben werden. Es wird angenommen, dass die Mehrheit der in Deutschland diagnostizierten Dengue-Fälle an das RKI übermittelt wird. Da bei Reiserückkehrern mit kurzzeitigem, selbst limitierendem Fieber häufig keine Untersuchung auf eine Dengue-Virus-Infektion durchgeführt wird, liefern die Meldedaten eine gesicherte Untergrenze des importierten Dengue-Fiebers. Auf der Basis von Meldungen mit möglichst vollständigen Angaben (Reiseland, mutmaßlicher Infektionszeitraum) kann das Dengue-Risiko für deutsche Reisende detailliert und relativ zeitnah analysiert und gegebenenfalls in konkrete Warnungen im Rahmen der reisemedizinischen Beratung umgesetzt werden.

Bericht aus der Abteilung Infektionsepidemiologie des Robert Koch-Instituts. Ansprechpartner sind Frau Dr. Christina Frank (FrankC@rki.de) und Herr PD Dr. Klaus Stark (StarkK@rki.de).

West-Nil-Fieber: Beobachtungen und Erfahrungen während einer Epidemie in den USA 2002

West-Nil-Fieber (WNF) ist eine durch das West-Nil-Virus (WNV; Genus Flavivirus, Familie Flaviviridae) verursachte, in verschiedenen Regionen der Welt endemisch vorkommende Zoonose. Als Hauptreservoir des Erregers gelten wild lebende Vögel, die selbst auch erkranken und sterben können. Hauptüberträger des WNV sind verschiedene Stechmücken, die in der Welt weit verbreitet sind, beispielsweise Mücken der Gattung *Culex*, die auch in Deutschland prävalent sind. Beim Menschen läuft WNF in der Regel als fieberhafte Influenza-ähnliche Erkrankung mit abruptem Beginn, Kopf- und Rückenschmerzen, Abgeschlagenheit und Lymphknotenschwellungen ab. Gefürchtet sind die Manifestation einer akuten aseptischen Meningitis oder Enzephalitis (<15% der Erkrankten) sowie Karditiden, Hepatitiden oder hämorrhagische Verläufe. Außerdem sind verschiedene Säugetiere, darunter besonders Pferde, und auch Hausgeflügel von WNV-Infektionen betroffen.

1999 erregte das unerwartete Auftreten von Infektionen durch das West-Nil-Virus in New York, USA, besondere Aufmerksamkeit (s. *Epid. Bull.* 1999; 39: 293). Seitdem

wurde eine stetig weitere Ausbreitung des Virus in den USA registriert. Der bisherige Höhepunkt war eine extreme, explosionsartige WNV-Epidemie in Nordamerika im Jahr 2002. Es handelt sich um die bisher größte belegte Epidemie einer Arbovirus-Infektion in der westlichen Hemisphäre. Auf der von den CDC veranstalteten **4. National Conference on West Nile Virus in the United States**, die in New Orleans, USA, vom 9.–11. Februar 2003 stattfand, wurden die bisherigen Beobachtungen und Erfahrungen vorgestellt, die auch für Mitteleuropa von erheblicher Bedeutung sind, weil eine Einschleppung und Verbreitung des WNV im Bereich des Möglichen liegt. Zu den Ergebnissen dieser Konferenz wird nachfolgend berichtet:

Umfang der Epidemie beim Menschen

Im Jahr 2002 wurden in den USA in 39 Staaten und Washington DC insgesamt 4.008 klinisch manifeste WNV-Infektionen registriert, davon 2.741 Meningoenzephalitiden (68%) und 1.267 fieberhafte Verläufe (32%; Stand 5.2.03). 263 der Erkrankungen endeten tödlich (6,6% aller Erkrankten). Zum Vergleich: Im Jahr 2001 waren 66 Erkrankungs- und 9 Sterbefälle erfasst worden, im Jahr 2000 21 bzw. 2 Fälle. Es wird befürchtet, dass sich die bisherige Ausbreitungstendenz in diesem Jahr fortsetzt. Die Anzahl der unerkannt ablaufenden Infektionen dürfte jedoch erheblich höher sein. Da bisher keine Untersuchungen zur Prävalenz durchgeführt wurden, fehlen Angaben zum tatsächlichen Seuchengeschehen.

Im Rahmen der sich explosionsartig entwickelnden WNF-Epidemie in Nordamerika kam es zu einer erstaunlich raschen Ausbreitung aus den östlichen Staaten zunächst bis an die Rocky Mountains und in große Bereiche Kanadas. Jenseits der natürlichen Grenze, die die Rocky Mountains bilden, traten an der Westküste nur einzelne Fälle auf (in der Nähe von Los Angeles); die Ursache für diese isolierten Fälle ist noch unklar.

Eine derart rasche Ausbreitung eines Krankheitserregers des Menschen innerhalb von drei Jahren über einen ganzen Kontinent ist bisher noch nicht aufgetreten. Diese Ausbreitung erfolgte, obwohl die Moskitodichte in diesem Jahr eher geringer war als sonst. Die WNV-übertragenden Stechmücken sind auch in anderen Ländern verbreitet, daher ist davon auszugehen, dass sich das Ausbreitungsgebiet von WNV noch erweitert.

WNV-Infektionen bei Vögeln

Der Nachweis des WNV bei Vögeln hat vom Jahr 2001 zum Jahr 2002 ebenfalls sprunghaft zugenommen (2001: 328 Counties – Landkreise – mit WNV-positiven Vögeln, 2002: 886 Counties). Als Folge der ausgeprägten Aufmerksamkeit in den Medien wurde den lokalen Gesundheitsbehörden eine größere Menge toter Vögel gemeldet bzw. zur Diagnostik überbracht. Im Jahr 2002 wurden über 120.000 tote Vögel bei den Gesundheitsbehörden gemeldet bzw. abgeliefert; 31.000 dieser Vögel wurden getestet; etwa 50% von ihnen erwiesen sich als WNV-positiv. WNV war in zahlreichen Vogelspezies nachweisbar (bis zu 160 unterschiedliche Vogelarten), allerdings gehörten 90% der infizierten Vögel zur Familie der Rabenvögel – Corvidae.

Die Weiterverbreitung des Virus von den Vögeln über die Mücken erfordert eine bestimmte Mindestkonzentration des Virus im Blut, die bei bis zu 10^9 WNV-Partikeln pro ml Serum liegt und am ehesten bei Vertretern der Ordnung der Sperlingsvögel erreicht wird, zu denen die Rabenvögel, aber auch der normale Haussperling gehören. So scheinen verschiedene Krähenarten sowie der Sperling eine besondere Rolle als Reservoir zu spielen. Andere Vogelarten, so auch das Hausgeflügel, weisen wesentlich geringere Viruskonzentrationen auf. Neben dem Virustiter stellt natürlich auch die Verbreitung der entsprechenden Vogelart und deren Kontakt zum Menschen einen wichtigen Faktor dar. Entsprechend wird eingeschätzt, dass der Hausspatz 11.000-mal effektiver als Infektionsquelle dienen kann als Hühner.

Die Erfahrungen in den USA besagen, dass ein frühes Auftreten toter Vögel im Jahresverlauf mit einer höheren Wahrscheinlichkeit von Erkrankungen beim Menschen in der betreffenden Region einhergeht.

Der Nachweis von WNV in Vögeln ist eine wichtige Komponente der Surveillance. Sobald in einem Gebiet eine WNV-Infektion nachgewiesen ist, kann aber im Interesse einer effektiven Nutzung der verfügbaren Labor-Ressourcen in der Regel auf die Untersuchung zahlreicher weiterer Vögel desselben Gebiets verzichtet werden. Die Aufmerksamkeit sollte sich dann auf andere Areale konzentrieren.

WNV-Infektionen bei anderen Tieren

WNV-Infektionen bei Pferden: Parallel zur Epidemie bei den Menschen war es in den USA in den letzten Jahren zu einer Verbreitung von WNV-Infektionen auch bei Pferden sowie zu Infektionen bei zahlreichen anderen Wirbeltierspezies gekommen. Auch hier kam es im Jahr 2002 zu einem enormen Anstieg der WNV-Infektionen. Insgesamt wurden über 12.000 nachgewiesene Fälle registriert, vor allem im mittleren Westen des nordamerikanischen Kontinents, einer Region mit hoher Dichte der Pferdehaltung. Nach derzeitigen Erkenntnissen zeigen von 1.000 infizierten Pferden vier eine deutliche klinische Symptomatik. Bei den erkrankten Pferden kommt es zu einer schlaffen Lähmung, etwa zwei Drittel der Tiere mit Lähmungserscheinungen sterben. – Für Pferde ist bereits ein Impfstoff zugelassen und auf dem Markt (2 Injektionen i.m. im Abstand von 3–6 Wochen, danach eine jährliche Booster-Impfung). Bisher wurden bereits 6 Millionen Impfstoff-Dosen verkauft (es gibt 7 Millionen Pferde in den USA).

WNV-Infektionen finden sich auch bei anderen Säugetieren. Die Übertragung auf **Katzen** erfolgt offenbar über infizierte Mäuse (durch orale Aufnahme ließen sich bei Katzen Infektionen auslösen). – Außerhalb der Säugetiere fiel auf, dass WNV-Infektionen bei **Alligatoren** offenbar zahlreiche Todesfälle auslösten.

WNV in Stechmücken

Das WNV wird in der Regel über infektiöse Stechmücken auf den Menschen übertragen. Daher ist die Untersuchung von Mücken (Moskitopools) ein besonders guter Indikator und ein fester Bestandteil der Surveillance. In den USA ergab die Testung von Moskitopools auf WNV während der Epidemie 6.000 positive Pools, an denen etwa 30 verschiedene Mosquitoarten beteiligt waren (hauptsächlich Spezies der Gattung *Culex*, aber auch Spezies der Gattungen *Aedes* und *Anopheles*). Die ersten positiven Stechmücken finden sich Ende April und sind bis Mitte November in den Südstaaten nachweisbar.

Das WNV überwintert offensichtlich in den Stechmücken und wird nicht reimportiert. Infizierte Weibchen können WNV über das Ei übertragen (transovariable Übertragung). Die Entwicklung in der Stechmücke (Speicheldrüse) ist temperaturabhängig. Die Übertragung auf den Menschen erfolgt wahrscheinlich durch sog. *bridge vectors*, d. h. Stechmücken, die Vögel und Säugetiere einschließlich Mensch stechen. Für die Zirkulation von WNV in der Natur sind jedoch wahrscheinlich andere, ausschließlich Vögel stechende Stechmücken wichtiger, die für eine effiziente Verbreitung in der Vogelpopulation verantwortlich sind. In verschiedenen Sperlingsvögeln einschließlich des normalen

Hausperlings wurden bis zu 10^9 WNV-Partikel pro ml Serum nachgewiesen. Bei unter 10^5 Partikeln pro ml Serum gelten die Tiere als nicht mehr infektiös, weil die durch einen Moskito aufgenommene Menge Blut für eine Infektion nicht mehr ausreichend ist.

Auch in der Stechmücke werden beträchtliche Zahlen an Viruspartikeln nachgewiesen: 10^5 Viruspartikel in einem einzigen Bein einer Stechmücke (ausreichend für eine in der PCR nachweisbare Kontamination eines Pools!). Das Virus wandert in der Stechmücke nach der Blutmahlzeit vom Darm in das Hämocoel (Gewebebeflüssigung des Insekts). Von dort aus kommt es zu einem Befall der Speicheldrüse und Vermehrung des Virus in der Speicheldrüse. Dies ist die Voraussetzung für eine effektive Übertragung auf den Menschen. Dieser Schritt ist deutlich temperaturabhängig. Bei einer Durchschnittstemperatur von 18°C erfolgt ein langsamer Virus-titer-Anstieg im Insekt und eine Übertragung ist eher unwahrscheinlich. Bei 30°C kommt es zu einer raschen Virusvermehrung mit einer hohen Übertragungswahrscheinlichkeit. Geringere Temperaturen können dennoch zu einer Übertragung führen; dann ist jedoch ein längerer Zeitraum für die Virusvermehrung erforderlich. Bei höheren Temperaturen erfolgt die Übertragung durch die Stechmücke somit schneller und effizienter. Der Anstieg von WNV in Stechmücken erfolgt zeitlich relativ scharf begrenzt Ende Juli bis Anfang August. Die Zahl der WNV-positiven Moskitopools steigt in dieser Jahreszeit von 14 % auf 80 % innerhalb von 2 Wochen.

In den USA wurden in den besonders stark betroffenen Südstaaten intensive Bekämpfungsprogramme gegen Stechmücken begonnen.

Aspekte des Erregers

Alle bisher charakterisierten WNV-Isolate in den USA zeigen mehr als 99,8 % Identität. Es gibt zwischen zwei einzelnen Isolaten bisher maximal einen Unterschied von drei Aminosäuren (bei einer Gesamtgenomlänge von 11.000 Nukleotiden). Afrikanische bzw. israelische WNV-Stämme sind ähnlich, unterscheiden sich aber von den amerikanischen Isolaten. Die Virämie beim Menschen ist kurz und nur gering ausgeprägt (bis max. 130 pfu/ml), in der Regel 20–30 pfu/ml. Eine Virus-Isolierung aus dem Blut gelingt daher nur selten, besonders nicht mehr nach Beginn der Antikörperbildung. Es ist noch unklar, ob der amerikanische WNV-Stamm höhere Virulenz zeigt als die entsprechenden israelischen oder afrikanischen Varianten. Der amerikanische Stamm zeigt eine deutlich höhere Virämie und breitet sich sehr rasch aus. Da nur wenig Aminosäure-Unterschiede zwischen diesen Stämmen vorliegen, könnte aber auch die unterschiedliche Durchseuchung in der Bevölkerung für den unterschiedlichen Krankheitsverlauf verantwortlich sein, z. B. wegen Kreuzreaktionen mit anderen Flaviviren.

Sicherheitsaspekte des Erregers: Es handelt sich bei WNV um einen Erreger der Risikogruppe 3, d. h. mit infektiösem Virus muss unter BSL3-Bedingungen gearbeitet werden. In der Praxis erfolgen die Arbeiten mit Serumproben oder tierischen Proben in ELISA-Systemen zunächst unter L3-Bedingungen, bis die entsprechenden Waschschritte durchgeführt sind; danach wird unter L2-Bedingungen weitergearbeitet. Der Neutralisationstest mit vermehrungsfähigem Virus wird strikt unter L3-Bedingungen durchgeführt. Das gleiche gilt für die Virusisolierung. Die PCR erfolgt unter L3 bis zum Schritt der Lyse. Beim Antigen-Nachweis über Teststreifen: L3 bis zur Inkubation im Lysepuffer. Die Sektion toter Vögel erfolgt ebenfalls unter L3-Bedingungen.

Neue Wege der Übertragung des WNV

Im Rahmen der WNF-Epidemie in den USA wurden Daten zu fünf seltenen, in ihrer Art neuen, in der Praxis zu beachtenden Übertragungswegen gesammelt:

1. Übertragung durch Transplantation: Die Übertragung durch einen Organspender war bereits in MMWR dokumentiert worden: Ein Unfallopfer spendete Organe für vier Empfänger. Der Organspender erhielt vor seinem Tode insgesamt 63 Transfusionen. Bei einem der Blutspender wurde später eine Serokonversion für WNV festgestellt. Drei der vier Organempfänger entwickelten eine WNV-Meningoenzephalitis, eine davon tödlich; der vierte Organempfänger entwickelte West-Nil-Fieber. Beim Organspender wurde ebenfalls eine Serokonversion festgestellt. Bei dem serokonvertierten Blutspender erwies sich eine Rückstellprobe als WNV-positiv in der PCR; er ist somit die offensichtliche Ursache dieser Übertragung (diese Befunde werden in Kürze im *New England Journal of Medicine* publiziert).

2. Übertragung durch Blut-Transfusion: In den USA hat WNV als durch Transfusionen übertragbares Virus, vergleichbar dem HBV und HCV, Aufmerksamkeit erregt. Zunächst wurde nur über wenige Transfusions-assoziierte Infektionen berichtet: Ein Empfänger eines Lebertransplantates erhielt Transfusionen (von 35 Spendern) und erwies sich anschließend als WNV-positiv. Ein zweiter Patient erhielt zwei Transfusionen, es kam ebenfalls zu einer Serokonversion. Ein bestimmter Spender war an beiden Transfusionsserien beteiligt; von ihm gingen jeweils Blutspenden an die beiden unterschiedlichen Empfänger. Bei diesem Spender wurde nachträglich eine Serokonversion nachgewiesen; er ist offenbar die Ursache dieser WNV-Übertragungen. Das zugehörige, bereits exportierte Plasma wurde zurückgerufen und erwies sich in der PCR als positiv.

Mittlerweile sollen 20 bestätigte Fälle einer Transfusions-assoziierten WNV-Infektion nachgewiesen sein (eine Publikation im *New England Journal of Medicine* wird vorbereitet). Bei 14 dieser 20 Fälle wurde die infektiöse Spende identifiziert. In Rückstellproben wurde WNV mittels PCR nachgewiesen. Weitere 21 Transfusionen, bei denen ein Verdacht einer WNV-Übertragung vorliegt, werden noch verfolgt. Übertragungen erfolgten sowohl durch zelluläre Blutprodukte (Erythrozytenkonzentrat, Thrombozyten) als auch durch Plasma. In einem Fall ließ sich – neben PCR – eine Virusisolierung aus Plasma durchführen. Fünf der 14 infektiösen Spender waren klinisch unauffällig. Auch die infizierten Empfänger waren zu etwa einem Drittel asymptomatisch (7 von 20). Angesichts der relativ kurzen Virämie (weniger als 5 Tage) wurde ein *Look back* für 30 Tage vorgenommen.

Die FDA erwägt gegenwärtig auch Spenderausschluss-Maßnahmen nach geografischer Herkunft der Spender (County-, d. h. Landkreis-spezifisch, in Abhängigkeit von der Zahl der WNV-Fälle in diesem Bereich). Angesichts dieser Situation wird mit großem Nachdruck die Entwicklung einer WNV-NAT für die Spendertestung forciert. Diese Testentwicklung wurde seitens der FDA an externe Firmen vergeben. Die Vorgabe – und erwartete Verfügbarkeit – einer WNV-NAT ist Juni/Juli 2003. Danach ist mit einer raschen Einführung dieses Tests in den USA zu rechnen. Um das Risiko einer Transfusions-assoziierten Übertragung zu verringern, sollen in den USA die Spender gezielt darauf hingewiesen werden, auch nach der Spende auftretende Symptome zu melden, die auf eine WNV-Infektion hindeuten könnten. Ein Spenderausschluss über Expositionsrisiko (d. h. Stechmücken) ist in der Praxis nicht erreichbar. Der Schwerpunkt liegt vielmehr auf der Entwicklung eines geeigneten Screening-Tests.

3. Übertragung während der Schwangerschaft: Bei einer 20-jährigen Schwangeren erwies sich das Kind als WNV-IgM-positiv und zeigte eine neurologische Symptomatik sowie Chorioretinitis. Der Liquor des Kindes war ebenfalls WNV-IgM-positiv. Es handelte sich hierbei um den ersten Fall einer Übertragung während der Schwangerschaft. In drei anderen Fällen (WNV-infizierte Mütter) kam es nicht zu einer WNV-Übertragung auf das Kind.

4. Übertragung durch Muttermilch: Bei einem IgM-negativen Kind erwies sich die Muttermilch in der PCR als positiv und auch IgM-positiv. Es kam später zu einer Übertragung und Serokonversion beim Kind, jedoch nicht zu einer auffälligen Symptomatik. Die Mutter war bei der Entbindung noch nicht infiziert, sondern muss sich die WNV-Infektion nach der Entbindung zugezogen haben.

5. Berufsbedingte WNV-Infektionen: Bei Laborarbeiten kam es zu einer Hautverletzung bei der Handhabung eines toten Vogels und nachfolgend zum WNV-Nachweis. 2 ½ Wochen nach der Infektion war der Betreffende WNV-IgM- und PCR-positiv. Es wird davon ausgegangen, dass eine Übertragung von WNV auch durch Aerosol erfolgen kann. Die Gefahr einer solchen Tröpfcheninfektion wird insbesondere bei der Handhabung von aufgefundenen toten Vögeln gesehen. Bei Vögeln wurden bis zu 10^9 Viruspartikel pro g Gewebe festgestellt! Bei der Anwendung eines Schnelltests für Felduntersuchungen (Probengewinnung aus dem Rachen bzw. der Kloake des Vogels) besteht angesichts der hohen Viruslast nach einhelliger Auffassung die deutliche Gefahr einer Übertragung auf den Untersucher. Speziell Veterinäre, die mit kranken oder toten Vögeln umgehen, sollten daher angemessene Vorsichtsmaßnahmen treffen.

Zur Symptomatik der WNV-Infektionen

Etwa 80% der Infektionen beim Menschen verlaufen asymptomatisch, knapp 20% der Infizierten entwickeln WNV-Fieber. Bei weniger als 1% kommt es zu einer Erkrankung mit einer Symptomatik des zentralen Nervensystems; etwa 10% der Patienten mit einer Meningoenzephalitis sterben an dieser Erkrankung. Die Inkubationszeit beträgt 2–15 Tage. Bei den Patienten mit WNV-Fieber kommt es selten zu einer Progression zu neurologischer Symptomatik, die sich in der Regel kurz nach Beginn des Fiebers zeigt.

Neben den bekannten klinischen Symptomen wurden zwei neue Krankheitsbilder beschrieben:

1. Die einer Polio-Erkrankung ähnelnde schlaffe Lähmung bei WNV. Das differenzialdiagnostische In-Betracht-Ziehen einer WNV-Infektion kann hier ggf. helfen, invasive Diagnostik zu vermeiden.
2. Bei 14 Fällen kam es zu einer akuten Zerstörung der Skelettmuskel (Rhabdomyolysis).

Zur Diagnostik beim Menschen

Die Methode der Wahl sind bei Serumproben bzw. Liquorproben der **WNV-ELISA** und zur Bestätigung der **Plaque-Reduktions-Neutralisations-Test (PRNT)**. Zusätzlich kann ein **PCR-Nachweis** und eine **Virusisolierung** erfolgen; dies bietet sich insbesondere für Gewebeproben an, weniger für Serum- oder Liquorproben.

Der ELISA weist gute Empfindlichkeit auf und erlaubt den Nachweis von IgM bzw. IgG. Mit dem Auftreten von IgM sinkt die Wahrscheinlichkeit einer Virusisolierung bzw. einer positiven PCR. Der ELISA zeigt eine breite Kreuzreaktion mit anderen Flaviviren, in erster Linie mit dem

St.-Louis-Enzephalitis-Virus und dem Japanische-Enzephalitis-Virus, aber auch mit Dengue- und Gelbfieber-Virus. IgM kann bei WNV für bis zu anderthalb Jahre nach der Infektion persistieren. Zusammen mit der Kreuzreaktion mit anderen Flaviviren erschwert dies den Nachweis einer akuten WNV-Infektion. Besonders aussagekräftig sind daher beobachtete Bewegungen der Antikörper-Titer. Eine Differenzierung von Antikörpern wird mit dem **PNRT** durchgeführt.

Der **Dipstick-Test** („Vec-Test“) kann zum WNV-Nachweis unter Feldbedingungen (tote Vögel) eingesetzt werden. Es handelt sich um einen Antigen-Nachweis unter Verwendung von Antikörpern gekoppelt an kolloidales Gold. Das resultierende Streifenmuster ist gut abzulesen und der Test gilt als verlässlich. – Für **Blutspender** liegt das Hauptgewicht auf einem Genomnachweis (**NAT-Test**), weniger auf einem Screening von Spenden über Antikörper, da insbesondere akute Infektionen erfasst werden müssen, die zu Übertragungen führen.

Schlussfolgerungen

Die Befunde in den USA sind beunruhigend. Trotz klimatischer Unterschiede ist von der gleichartigen Verbreitung der Stechmücken und geeigneter Vögel her eine Einschleppung des WNV nach Deutschland durch Zugvögel, die in Endemiegebieten (z. B. Afrika) überwintern, und eine entsprechende Ausbreitung nicht auszuschließen. Es ergibt sich daher die Aufgabe, Untersuchungen zur Prävalenz und Inzidenz von WNV in Deutschland durchzuführen. Unter Mitwirkung des RKI ist ein Projekt zur Untersuchung einer etwaigen Verbreitung von WNV in Deutschland erarbeitet worden. Dieses Vorhaben gewinnt angesichts der aus den USA mitgeteilten Befunde an Bedeutung. Die Methoden zum Virus- und Antikörpernachweis sind in den beteiligten Instituten bereits etabliert.

Angesichts der Möglichkeit, dass WNV-Infektionen auch in Deutschland auftreten können, erscheint es sinnvoll, sie in der ärztlichen Fortbildung mit zu berücksichtigen und bei entsprechenden klinischen Symptomen differenzialdiagnostisch ggf. auch an WNF zu denken. Beratung und Diagnostik bei begründeten klinischen Verdachtsfällen wird im Konsiliarlaboratorium für Arenaviren, Dengue-Viren am Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin in Hamburg (Ansprechpartner: Herr Prof. Dr. H. Schmitz) und im Robert Koch-Institut (Ansprechpartner: Herr Prof. Dr. G. Pauli) angeboten.

Bericht aus der Abteilung Infektionskrankheiten des RKI. Ansprechpartner sind Herr Prof. Dr. R. Burger (E-Mail: BurgerR@rki.de) und Herr Prof. Dr. G. Pauli (E-Mail: PauliG@rki.de).

Literaturhinweis: CDC: Provisional Surveillance Summary of the West Nile Virus Epidemic – United States, January–November 2002. MMWR 2002; 51: 1129–1133

Hinweis zur Ausgabe 12/03

Wir bedauern, dass im Beitrag zu SARS beim Druck Fehler aufgetreten sind. So sind am Ende des Textes auf der Seite 91 vier Zeilen nicht gedruckt worden, in denen auf die Entsorgung von Abfällen gemäß der Richtlinie über die ordnungsgemäße Entsorgung von Abfällen aus Einrichtungen des Gesundheitswesens (LAGA) verwiesen wurde.

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

Stand v. 26.3.2003 (10. Woche)

Land	Darminfektionen														
	Salmonellen-Ent.			EHEC-Inf.			E.-coli-Inf., sonst.			Campylobacter-Inf.			Shigellose		
	10.	1.-10.	1.-10.	10.	1.-10.	1.-10.	10.	1.-10.	1.-10.	10.	1.-10.	1.-10.	10.	1.-10.	1.-10.
	2003		2002	2003		2002	2003		2002	2003		2002	2003		2002
Baden-Württemberg	36	603	856	2	18	10	3	53	57	51	604	790	0	16	23
Bayern	47	833	790	4	36	31	4	71	89	40	700	712	0	10	35
Berlin	13	263	309	1	2	2	4	33	57	26	337	607	0	16	33
Brandenburg	26	245	387	0	1	3	8	44	49	18	201	299	0	3	1
Bremen	2	46	46	0	4	0	0	7	22	9	69	73	0	3	1
Hamburg	10	122	222	0	11	5	0	4	6	18	199	294	0	9	10
Hessen	28	460	554	3	11	2	6	25	40	37	412	404	0	10	13
Mecklenburg-Vorpommern	17	223	292	2	3	2	13	75	66	12	183	259	0	1	0
Niedersachsen	41	631	805	3	21	15	3	40	38	40	474	666	0	4	4
Nordrhein-Westfalen	94	1174	1473	4	62	39	23	175	133	108	1659	1845	2	16	10
Rheinland-Pfalz	35	394	433	4	17	8	4	29	22	17	282	339	1	4	4
Saarland	5	68	85	0	0	1	0	2	2	10	109	119	0	0	0
Sachsen	33	529	501	0	6	13	10	151	178	43	554	696	0	12	10
Sachsen-Anhalt	32	423	468	0	2	0	17	96	99	23	196	261	0	4	1
Schleswig-Holstein	16	186	272	1	5	5	2	17	19	16	202	274	0	0	5
Thüringen	28	333	358	0	4	7	12	93	69	17	230	314	0	8	5
Gesamt	463	6533	7851	24	203	143	109	915	946	485	6411	7952	3	116	155

Land	Virushepatitis								
	Hepatitis A			Hepatitis B ⁺			Hepatitis C ⁺		
	10.	1.-10.	1.-10.	10.	1.-10.	1.-10.	10.	1.-10.	1.-10.
	2003		2002	2003		2002	2003		2002
Baden-Württemberg	1	41	39	1	21	62	15	194	220
Bayern	5	47	19	1	30	47	17	210	367
Berlin	0	16	27	0	15	15	4	42	27
Brandenburg	2	3	4	0	1	4	1	14	7
Bremen	0	1	3	0	1	3	0	2	12
Hamburg	1	6	14	0	2	6	2	9	7
Hessen	0	35	41	3	23	36	12	92	131
Mecklenburg-Vorpommern	0	1	1	0	4	3	5	16	19
Niedersachsen	2	15	25	4	28	33	14	108	149
Nordrhein-Westfalen	10	68	89	3	66	63	15	168	267
Rheinland-Pfalz	2	20	16	2	19	28	8	52	79
Saarland	0	2	3	0	1	2	2	9	3
Sachsen	0	4	2	1	13	6	3	37	50
Sachsen-Anhalt	3	8	2	0	3	10	5	21	20
Schleswig-Holstein	1	18	17	1	9	8	0	19	34
Thüringen	1	10	5	0	1	9	1	16	18
Gesamt	28	295	307	16	237	335	104	1009	1410

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-labordiagnostisch 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 des entsprechenden Vorjahreszeitraumes**. Die Kumulativwerte ergeben sich aus der Summe übermittelter Fälle aus den ausgewiesenen Meldewochen,

Stand v. 26.3.2003 (10. Woche)

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

Darminfektionen															Land
Yersiniose			Norwalk-like-Virus-Inf.			Rotavirus-Inf.			Giardiasis			Kryptosporidiose			
10.	1.–10.	1.–10.	10.	1.–10.	1.–10.	10.	1.–10.	1.–10.	10.	1.–10.	1.–10.	10.	1.–10.	1.–10.	
2003		2002	2003		2002	2003		2002	2003		2002	2003		2002	
9	88	120	122	2465	376	125	795	1923	6	88	94	0	5	11	Baden-Württemberg
12	108	121	26	1244	208	165	1295	1795	3	76	78	0	4	4	Bayern
5	34	51	107	873	492	67	928	1031	4	22	41	0	7	3	Berlin
7	56	50	63	1622	110	166	1309	1286	1	5	12	1	1	2	Brandenburg
0	4	18	7	320	4	42	161	58	0	2	4	0	3	3	Bremen
1	31	39	31	789	211	26	302	318	0	17	9	0	1	0	Hamburg
3	48	66	41	788	116	99	583	874	4	23	31	0	5	6	Hessen
2	41	90	112	867	65	176	1058	1286	2	12	24	2	5	4	Mecklenburg-Vorpommern
11	129	136	165	2841	367	199	970	1004	1	25	35	3	10	17	Niedersachsen
20	219	263	158	2824	97	302	1903	2352	9	94	90	1	11	16	Nordrhein-Westfalen
4	59	69	130	1705	197	128	762	1064	1	19	33	0	0	4	Rheinland-Pfalz
0	18	14	13	148	70	31	173	179	0	3	7	0	0	0	Saarland
9	134	127	90	2369	1174	378	2663	3078	5	35	32	0	10	13	Sachsen
6	78	82	93	970	632	217	1638	1344	1	13	30	0	3	11	Sachsen-Anhalt
1	36	58	67	763	65	36	317	224	0	11	10	0	0	0	Schleswig-Holstein
6	88	105	25	970	201	192	1234	1245	1	5	10	0	2	6	Thüringen
96	1171	1409	1250	21558	4385	2349	16091	19061	38	450	540	7	67	100	Gesamt

Meningokokken-Erkr.			Masern			Tuberkulose			Land
10.	1.–10.	1.–10.	10.	1.–10.	1.–10.	10.	1.–10.	1.–10.	
2003		2002	2003		2002	2003		2002	
5	20	29	0	12	12	12	156	196	
4	24	22	2	12	935	14	183	210	Bayern
1	12	5	0	1	10	1	59	67	Berlin
0	4	2	0	2	1	2	33	34	Brandenburg
1	2	1	0	3	0	0	14	10	Bremen
0	6	4	0	2	4	1	37	44	Hamburg
1	9	17	0	8	7	5	124	178	Hessen
2	8	4	0	1	1	1	25	25	Mecklenburg-Vorpommern
5	19	18	19	186	376	10	111	107	Niedersachsen
3	50	52	9	99	555	27	348	402	Nordrhein-Westfalen
0	7	5	3	19	99	2	41	53	Rheinland-Pfalz
0	6	0	0	0	3	1	21	25	Saarland
1	11	8	0	0	8	6	44	48	Sachsen
1	13	4	1	3	0	3	39	46	Sachsen-Anhalt
0	5	4	0	13	3	2	32	50	Schleswig-Holstein
1	6	3	0	2	8	5	30	29	Thüringen
25	202	178	34	363	2022	92	1297	1524	Gesamt

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 4.5.2001.

+ Dargestellt werden Fälle, die vom Gesundheitsamt nicht als chronisch eingestuft wurden (s. *Epid. Bull.* 8/02, S. 65, v. 22.2.2002). Zusätzlich gilt für Hepatitis C, dass auch nur labordiagnostisch nachgewiesene Fälle ausgewiesen werden (s. *Epid. Bull.* 11/03).

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

Stand v. 26.3.2003 (10. Woche)

Krankheit	10. Woche 2003	1.–10. Woche 2003	1.–10. Woche 2002	1.–52. Woche 2002
Adenovirus-Infektion	0	9	16	81
Influenza	1314	4497	966	2579
Legionellose	1	47	56	413
FSME	0	1	3	239
Haemophilus-infl.-Infektion	0	14	16	55
Humane spongif. Enz. *	0	6	12	53
Listeriose	2	39	47	237
Brucellose	0	4	6	35
Dengue-Fieber #	4	22	28	218
Hantavirus-Infektion	0	20	16	228
Leptospirose	0	6	9	58
Ornithose	2	10	6	40
Q-Fieber	2	9	16	191
Tularämie	0	0	2	5
Paratyphus	0	8	11	67
Typhus	0	8	9	58
Trichinellose	0	0	0	10

* 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):**

1. Bayern, 4 Jahre, weiblich (9. Woche);
2. Bayern, 1 Jahr, weiblich (9. Woche);
3. Bayern, 1 Jahr, weiblich (8. bis 10. HUS-Fall 2003)

Infektionsgeschehen von besonderer Bedeutung▶ **Aktuelle Influenza-Situation: Weitere Rückentwicklung der Erkrankungswelle**

Die durch Influenza bedingte Erkrankungswelle geht auch in der 12. Woche deutlich zurück. In den östlichen Bundesländern, besonders in Sachsen, sind die Erkrankungsdaten noch vergleichsweise hoch; im Süden haben sie sich schon normalisiert. Der Anteil von Influenza-Nachweisen im Material des NRZ geht auf 40% zurück. Weiter dominiert Influenzavirus A(H3N2). Influenza-B-Viren werden überwiegend in Nordrhein-Westfalen, Rheinland-Pfalz, im Saarland und in Thüringen sowie vorwiegend bei Kindern und Jugendlichen nachgewiesen. Der Anteil der B-Viren liegt, ähnlich wie in den vergangenen Wochen, bei 13%. – Die Influenza-Aktivität geht in den meisten europäischen Ländern zurück (Einzelheiten unter www.eiss.org).

Quelle: Wochenbericht der Abteilung Infektionsepidemiologie des RKI in Zusammenarbeit mit der Arbeitsgemeinschaft Influenza (AGI), dem Deutschen Grünen Kreuz (DGK), Marburg, und dem Nationalen Referenzzentrum (NRZ) für Influenza am RKI und am Niedersächsischen Landesgesundheitsamt, Hannover.

▶ **Hinweis zum Schwere akuten respiratorischen Syndrom (SARS)**

Die Zahl der weltweit erfassten Fälle hat sich deutlich erhöht. Der WHO wurden bis zum 26.3.03 insgesamt 1.323 Fälle (49 Sterbefälle) aus 14 Staaten gemeldet. **Deutschland:** Vier wahrscheinliche und sechs Verdachtsfälle von SARS, alle in direkter Verbindung mit betroffenen asiatischen Ländern (Stand: 27.3.03). – Untersuchungsbefunde der CDC, nach denen ein bisher unbekanntes **Coronavirus als ätiologisches Agens** ermittelt wurde, konnten am 25.3.03 auch im Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin in Hamburg bestätigt werden. – Weitere Einzelheiten folgen in der nächsten Ausgabe. Ständig aktualisierte Informationen stehen unter www.rki.de/INFEKT.INFEKT.HTM auch auf der Homepage des RKI zur Verfügung.

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

Dr. med. Ines Steffens, MPH

Tel.: 01888.754-2224
E-Mail: SteffensI@rki.de

Sylvia Fehrmann

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

Fax.: 01888.754-2459

Vertrieb und AbonentenserviceZeitungs- und Zeitschriften Vertrieb GmbH
Düsterhauptstr. 17, 13469 Berlin
Abo-Tel.: 030.403-3985**Das Epidemiologische Bulletin**

gewährleistet im Rahmen des infektions-epidemiologischen Netzwerks 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-Abbruffunktion** (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>.

DruckPrimus Solvero, digital publishing GmbH,
Berlin**Nachdruck**

mit Quellenangabe gestattet, jedoch nicht zu werblichen Zwecken. Belegexemplar erbeten. Die Weitergabe in elektronischer Form bedarf der Zustimmung der Redaktion.

ISSN 1430-0265 (Druck)

ISSN 1430-1172 (Fax)

PVKZ A 14273