



Epidemiologisches Bulletin

13. Mai 2005 / Nr. 19

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFEKTIONSKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

Melioidose der Lunge: Fallbericht zu einer importierten Erkrankung infolge des Tsunami in Südostasien

Melioidose (Pseudo-Rotz, Whitmore's Disease) – Übersicht

Die Melioidose ist eine Infektionskrankheit, die durch *Burkholderia (B.) pseudomallei*, ein gram-negatives, bewegliches Bakterium, hervorgerufen wird. **Endemiegebiete** liegen vornehmlich in Südostasien und Nordaustralien (einzelne Erkrankungsfälle wurden aus Indien, dem südpazifischen Raum, Zentral- und Südamerika berichtet). Der Erreger ist dort im Boden und im Oberflächenwasser weit verbreitet. Er wird über direkten Kontakt von kontaminierter Erde oder Wasser mit (leicht) verletzter Haut, Inhalation oder Verschlucken aufgenommen. Die **Inkubationszeit** ist u. a. abhängig von der aufgenommenen Menge des Erregers. Sie kann im Mittel zwischen 1–21 Tagen variieren, in der Literatur wurden aber auch Extremfälle mit bis zu 62 Jahren beschrieben. **Prädisponierende Faktoren** für eine Erkrankung sind insbesondere Diabetes mellitus, Nierensuffizienz und andere, das Immunsystem beeinträchtigende Ursachen (mit Ausnahme von HIV).

Die **klinische Symptomatik** ist vielgestaltig. Sie reicht von fulminant verlaufenden Sepsiskämien bis zu chronisch verlaufenden lokalisierten Formen. Die verschiedenen klinischen Erscheinungsbilder können nahtlos ineinander übergehen. Charakteristisch sind Abszesse. Das bei akuten Verläufen am häufigsten betroffene Organ ist die Lunge – **pulmonale Form**. Fieber, Lungenabszesse, Pneumonien und Pleuraergüsse prägen das Erscheinungsbild, differenzialdiagnostisch bedeutsam ist die Tuberkulose. Die Melioidose ist eine potenziell lebensbedrohende Krankheit. **Septische Verläufe** haben beispielsweise in Thailand auch mit antibiotischer Behandlung eine Lethalität von fast 50%. **Lokalisierte Formen** treten als Abszesse oder Ulzerationen der Haut oder des subkutanen Gewebes in Erscheinung. **Chronische Verläufe** sind durch multiple Abszesse in viszerale Organen (z. B. Milz, Leber), der Skelettmuskulatur und der Haut gekennzeichnet. Die antibiotische **Therapie** bei schweren septischen Verläufen erfolgt i. v. mit Carbapenemen oder Cefotaxim für 14 Tage. Da chronische Verläufe und Rezidive häufig sind, wird anschließend eine orale antibiotische Therapie für etwa 5 bis 6 Monate dringend angeraten (als 4-fach Kombinationstherapie oder als Monotherapie). Zur Diagnostik s. Hinweise auf S. 168.

Zum klinischen Erkrankungsverlauf

Während eines Urlaubsaufenthaltes in Khao Lak (Thailand) wurde eine sportliche, gesunde 49-jährige Frau am 26.12.2004 Opfer des Tsunami, der zu diesem Zeitpunkt die Region heimgesucht hatte. Sie wurde mehrmals von der Flutwelle erfasst und aspirierte dabei mit Erde verschmutztes Wasser. Wegen multipler offener Weichteilverletzungen, insbesondere der unteren Extremitäten, waren bereits vor Ort (in Bangkok) mehrere Wundreinigungen in Narkose erforderlich. Zudem lag ein nichtproduktiver Husten vor, der aber kaum beachtet wurde, denn für die Patientin standen die allgemeinen Schmerzen der Wunden im Vordergrund.

Dem aus Thailand mitgegebenen Verlegungsbericht war zu entnehmen, dass die Patientin wegen einer „Fasciitis“ Clindamycin 3 x 600 mg pro Tag und Ceftriaxon 2 x 1.000 mg pro Tag erhalten hatte. Der Zeitraum wurde jedoch nicht mitgeteilt. Radiologisch wurde am 02.01.2005 (vermutlich unter dieser Therapie) der Verdacht auf eine Pneumonie linksseitig mit Pleuraerguss geäußert. Am 04.01. traf die am 03./04.01. nach Deutschland zurücktransportierte Patientin zur Weiterbehandlung der ausgedehnten Weichteilverletzungen der unteren Extremitäten in der Klinik für Unfall- und Wiederherstellungschirurgie der BG-Unfallklinik Ludwigshafen ein. Im Transportprotokoll wurde die Antibiose mit Ciprofloxacin und Cefuroxim angegeben. Bei fehlendem bakteriologischen Befund wurde die antibiotische Therapie beendet. Zudem war der Allgemeinzustand der Patientin war zum Zeitpunkt der Aufnahme in der BG-Klinik relativ

Diese Woche

19/2005

Melioidose:

- ▶ Fallbericht zu einer importierten Erkrankung
- ▶ Kommentar
- ▶ Hinweise zur Labordiagnostik

Gesundheit der Kinder und Jugendlichen:

Zur Kontrolle der Datenqualität im Survey KIGGS

Meldepflichtige Infektionskrankheiten:

Aktuelle Statistik
16. Woche 2005
(Stand: 11. Mai 2005)



unverdächtig, sie fühlte sich wohl, war fieberfrei und verspürte keine Atemnot. Obwohl sich im Röntgenthoraxbild eine deutliche Transparenzminderung der linken Lunge (insbesondere des Unterfeldes) zeigte, lag die pulsoxymetrisch gemessene Sauerstoffsättigung bei Raumluftatmung im Normbereich. Innerhalb der folgenden sieben Tage wurden drei Narkosen zum Debridement der Wunden durchgeführt, ohne dass Besonderheiten bei der Auskultation oder im Gasaustausch beobachtet werden konnten. Aus den am 04.01. intraoperativ entnommenen Wundabstrichen ließen sich ESBL-positive *E. coli* und *Pseudomonas aeruginosa* isolieren (s. hierzu auch den nachfolgenden detaillierten Bericht im Abschnitt zur Labordiagnostik). Der lokale Wundbefund besserte sich durch die chirurgischen Maßnahmen. Eine antibiotische Therapie war zunächst nicht erforderlich.

Am 13.01. (also 18 Tage nach dem Unfallereignis) begann die Patientin vermehrt über uncharakteristische, starke Schmerzen im Bereich der linken Thoraxseite, z.T. in die Schulter ziehend, zu klagen. Sie fühlte sich zudem müde und abgeschlagen. Radiologisch und sonografisch konnte ein kleiner Pleuraerguss diagnostiziert werden, der zur gezielten bakteriologischen Diagnostik punktiert wurde. Aus dem Punktat (100 ml) wurde am 16.01. eine zunächst nicht näher zu differenzierende *Pseudomonas*-Spezies isoliert. Daraufhin wurde eine Antibiose mit Meronem (3 x 500 mg pro Tag) begonnen. Die atemabhängigen Schmerzen blieben auch unter dieser Therapie bestehen, die Körpertemperatur stieg auf maximal 39,6°C. Trotz rascher medikamentöser Fiebersenkung trat in den folgenden vier Tagen eine Verschlechterung des Allgemeinzustandes ein. Eine rasch zunehmende respiratorische Insuffizienz führte am 19.01. unter der Diagnose **Pneumonie bei unbekanntem Erreger (wahrscheinlich *Pseudomonas spp.*) mit parapneumonischem Pleuraerguss und akutem Lungenversagen** zur Aufnahme auf die Intensivtherapiestation. Intubation und Beatmung wurden erforderlich. Bronchoskopisch zeigten sich alle großen Bronchien der linken Lunge mit einem außerordentlich zähen, nahezu gummiartigem Sekret „zugekleistert“ und ein Absaugen war zunächst nicht möglich. Im Computertomogramm (CT) der Lunge stellte sich die linke Lunge nahezu komplett unbelüftet dar.

Wegen der Schwere des Krankheitsbildes erschien neben erweiterten intensivmedizinischen Maßnahmen (wie z. B. speziellen Beatmungsmustern) eine ausgedehnte intravenöse antibiotische Kombinationstherapie mit Meropenem (3 x 1.000 mg pro Tag), Erythromycin (2 x 1.000 mg pro Tag) und Ciprofloxacin (2 x 400 mg pro Tag) sowie die zusätzliche Gabe des Antimykotikums Fluconazol (1 x 400 bzw. 200 mg pro Tag) gerechtfertigt. Die Anamnese, das klinische Krankheitsbild und die Befunde der bildgebenden Verfahren wiesen auf eine atypische Erkrankung hin, so dass die mikrobiologischen Untersuchungen dementsprechend ausgeweitet wurden. Im Pleurapunktat vom 14.01. wurde schließlich *Burkholderia (B.) pseudomallei* nachgewiesen. Dieser Befund wurde auch in dem später bronchoskopisch gewonnenen Bronchialsekret bestätigt.

In Blutkulturen gelang hingegen kein Erregernachweis. Nach bekannt werden dieses Befundes wurde die antibiotische Therapie auf Meropenem und Ciprofloxacin reduziert und über 14 Tage beibehalten. Als Dauertherapie für die folgenden 20 Wochen wurde anschließend die tägliche Gabe von 2 x 960 mg Co-trimoxazol begonnen.

Bereits am 22.01., dem 7. Tag der Intensivbehandlung, hatte sich die Lungenfunktion stabilisiert und die Extubation war möglich. Regelmäßige sonografische Kontrollen der parenchymatösen Organe konnten keine Abszesse aufdecken. Ein CT der Thoraxorgane zeigte bis auf einen minimalen Resterguss, der bakteriologisch steril war, normale Verhältnisse. Die Patientin verließ das Krankenhaus am 16.02.2005 in gutem Allgemeinzustand und ohne Infektzeichen.

Aus **Sicht der behandelnden Kliniker** scheint erwähnenswert, dass im geschilderten Fall einer Patientin mit beatmungspflichtiger Pneumonie im Rahmen einer pulmonalen Melioidose im Gegensatz zu Literaturangaben die Körpertemperatur nicht oder nur unwesentlich erhöht war. Lediglich an zwei Tagen erreichte sie ein Maximum von 39,6°C bzw. 39,2°C. Die Kreislaufsituation blieb weitgehend stabil, es entwickelte sich nicht das Bild einer schweren systemischen Infektion mit *B. pseudomallei*.

Beim Umgang mit Blut und Körperflüssigkeiten wurden im Hinblick auf das eingangs unklare Infektionsgeschehen von Beginn an die allgemeinen Standard-Hygieneregeln (*standard precautions*) zum Umgang mit potenziell infektiösen Materialien strikt beachtet. Zudem wurde die Patientin auf der Intensivstation des behandelnden Krankenhauses zunächst für sechs Tage wie bei einer MRSA-Infektion isoliert. Über Übertragungen von *B. pseudomallei* von Patienten auf Pflegenden wurde bisher in der Literatur nicht berichtet. Einer persönlichen Mitteilung durch NJ. White zufolge sind jedoch nosokomiale Ausbrüche infolge unzureichender Sterilisation von medizinischen Geräten beobachtet worden; auch Laborinfektionen sind möglich.

Der Ehemann der Patientin, der ebenfalls von der Flutwelle erfasst worden war, hat bisher keine Symptome einer Infektion gezeigt; dennoch stellte sich die Frage nach einer prophylaktischen Antibiotikabehandlung. Da das Ausmaß der Exposition in der Regel unbekannt ist, weil die Belastung des Erdreiches mit *B. pseudomallei* von Ort zu Ort erheblich differieren kann, sind verbindliche Aussagen über das Erkrankungsrisiko, so auch im vorliegenden Fall, schwierig. Nach einem aufklärenden Gespräch mit dem Betroffenen, der keine prädisponierenden Risikofaktoren für eine Infektion (z. B. Diabetes mellitus) aufwies, wurde auf eine solche Prophylaxe verzichtet.

Zur Labordiagnostik

In am 04. und 05.01.2005 eingesandten Wundabstrichen der Tsunami-geschädigten Patientin wurden bei der bakteriologischen Untersuchung *Pseudomonas aeruginosa* mit normalem Resistenzspektrum und ESBL-positive *E. coli*

nachgewiesen. Nachdem sich der Zustand der Patientin nach anfänglicher Besserung im Verlauf verschlechterte, wurden am 14.01. ein Blutkultur-Paar (Bactec plus aerob und anaerob), Pleurapunktat (ebenfalls im Bactec plus aerob und anaerob) und Trachealsekret entnommen und zur weiteren Untersuchung an das Labor geschickt. Die **Blutkulturen** blieben steril. Die aerobe Flasche mit **Pleurapunktat** wurde am 20.01. positiv und auf übliche Nährböden ausgestrichen. Am nächsten Tag war problemlos ein gramnegatives, Oxidase-positives Stäbchen gewachsen, dessen Differenzierung (bunte Reihe) im ID 32 GN *Burkholderia (B.) cepacia* ergab. Der daraufhin angelegte api 20 NE System erbrachte nach zwei Tagen ebenfalls den Nachweis von *B. cepacia*, was aufgrund der Anamnese – wie bereits der erste Befund – angezweifelt wurde. In einer PCR mit anschließender Sequenzierung (16SrDNA) konnte schließlich *B. pseudomallei* nachgewiesen werden. Dieser Befund wurde auch im weiterbebrüteten api 20 NE bestätigt, da in diesem System Arginin mittlerweile positiv geworden war.

Im Antibiogramm hatte Ceftazidim eine minimale Hemmkonzentration (MHK) von 4 und Meropenem eine MHK von 1. Wegen der in der Literatur beschriebenen stärkeren Aktivität in vitro, des postantibiotischen Effekts und der geringeren Endotoxin-Freisetzung wurde zur Therapie Meropenem in einer Dosis von 3 x 1.000 mg pro Tag empfohlen. Das ebenfalls am 14.01. eingesandte **Trachealsekret** sowie ein weiteres Trachealsekret vom 19.01. blieben ohne bemerkenswerten bakteriologischen Befund. Erst im Trachealsekret vom 20.01. konnte ebenfalls *B. pseudomallei* nachgewiesen werden (api 20 NE, 3 Tage bebrütet).

Aus **Sicht der diagnostizierenden Mikrobiologen** hatte der Nachweis des ESBL-positiven *E. coli* aus den Wundabstrichen insofern einen mäßigen Einfluss auf den Verlauf des Krankheitsgeschehens, als er zur Folge hatte, dass die Patientin relativ früh mit dem Antibiotikum Meropenem behandelt wurde. Die verabreichte Dosis des Antibiotikums war aber für *B. pseudomallei* zu gering und hat den Keim beschädigt, aber nicht abgetötet. Die in Heidelberg erhobenen Laborbefunde wurden auch vom Hygiene-Institut der Bundeswehr in München, an das Proben zur weiteren Untersuchung geschickt wurden, bestätigt. Im Serum der Patientin wurden dort zudem Antikörper gegen *B. pseudomallei* nachgewiesen.

Für den klinischen Teil dieses Fallberichts danken wir Herrn Prof. Dr. Roderich Klose und Frau Dr. Marita Fischer, Abteilung für Anästhesie, Intensivmedizin u. Schmerztherapie der Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik Ludwigshafen. Für den labor diagnostischen Teil gilt Frau Dr. Annemarie Turnwald-Maschler, Labor Limbach & Kollegen, Heidelberg, besonderer Dank.

Ansprechpartner für den klinischen Teil: Herr Prof. Dr. R. Klose (E-Mail: rklose@bgu-ludwigshafen.de).

Ansprechpartnerin für den labor diagnostischen Teil: Frau Dr. A. Turnwald-Maschler (E-Mail: Turnwald@docnet.de).

Ausgewählte Literatur

1. Simpson AJ, Opal SM, Angus BJ, Prins JM, Palardy JE, Parejo NA, Chao-wagul W, White NJ: Differential antibiotic-induced endotoxin release in severe melioidosis. *J Infect Dis* 2000; 181: 1014–1019
2. Smith MD, Wuthiekanun V, Walsh AL, White NJ: Susceptibility of *Pseudomonas pseudomallei* to some newer beta-lactam antibiotics and antibiotics combinations using time-kill studies. *J Antimicrob Chemother* 1994; 33: 145–149

3. Walsh AL, Smith MD, Wuthiekanun V, White NJ: Postantibiotic effects and *Burkholderia (Pseudomonas) pseudomallei*: an evaluation of current treatment. *Antimicrob Agents Chemother* 1995; 39: 2356–2358
4. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Pfaller MKA, Tenover FC, White NJ: *Manual of Clinical Microbiology*, 8th Edition, ASM Press Washington D.C., 2003
5. Koneman EW, Allen SD, Janda WH, Schreckenberger PC, Washington CW jr: *Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology*, 5th ed., Lippincott Williams at Wilkins, Philadelphia, Baltimore 1997
6. Dance DAB: Melioidosis. *Current Opinion in Infectious Diseases* 2002, 15: 127–132
7. White NJ. Melioidosis. *Lancet* 2003; 361: 1715–1722

Kommentar

Die durch *Burkholderia (B.) pseudomallei* hervorgerufene Melioidose ist eine Erkrankung, die nur in seltenen Fällen aus den Endemiegebieten in Südostasien und Australien nach Deutschland importiert wird. Der beschriebene Fall einer aus Thailand importierten pulmonalen Melioidose eignet sich daher, um auf einige wichtige Aspekte der Melioidose hinzuweisen. Eine Meldepflicht nach IfSG gibt es nicht, so dass zur Häufigkeit des Vorkommens in Deutschland keine Zahlen vorliegen. In tropen- bzw. reisemedizinischen Kreisen aber gelten importierte Erkrankungen als Rarität. Der geschilderte Fall einer Infektion infolge des Tsunami im Dezember 2004 in Südostasien zeigt jedoch, dass im Zusammenhang mit Naturkatastrophen in den Endemiegebieten bei Rückkehrern aus den betroffenen Gegenden durchaus mit dem Auftreten von Melioidose gerechnet werden muss. Daher ist in solchen Fällen eine erhöhte Aufmerksamkeit diesbezüglich erforderlich. Aus Finnland wurde schon im Januar dieses Jahres über drei Tsunami-assoziierte Melioidosen bei aus Khao-Lak zurückgekehrten Touristen berichtet. Der Erreger wurde in einem Fall aus der Blutkultur isoliert, in zwei weiteren Fällen gelang der Nachweis aus Wundabstrichen (s. dazu *Eurosurveillance weekly release*, <http://www.eurosurveillance.org/ew/2005/050303.asp>).

Wegen des vielgestaltigen klinischen Erscheinungsbildes der Melioidose und der langen möglichen Inkubationszeiten – in der Literatur werden Fälle, die noch Jahrzehnte nach Exposition auftreten, beschrieben – erscheint trotz des zeitlichen Abstands zum Tsunami-Geschehen noch immer eine besondere Wachsamkeit bei Personen mit entsprechender Exposition gerechtfertigt. Dies gilt insbesondere für Rückkehrer, die prädisponierende Risikofaktoren wie beispielsweise Diabetes mellitus aufweisen und bei denen ein unklares Fieber auftritt sowie auch für den labor diagnostischen Nachweis ungewöhnlicher gramnegativer Erreger aus Wunden, Blutkulturen oder Trachealsekreten bei diesem Personenkreis. Dass im beschriebenen Fall die Blutkulturen negativ blieben, kann als mögliche Folge der bereits zum Zeitpunkt der Abnahme verabreichten ausgedehnten antibiotischen Therapie gesehen werden.

Die Patientin hatte zwar initial keine prädisponierenden Risikofaktoren für eine Melioidose aufgewiesen, es ist aber davon auszugehen, dass sich ihr Allgemeinzustand in Folge des erlittenen Traumas und der schweren Weichteilverletzungen gegenüber dem Ausgangszustand verschlechtert hatte und die Infektion so begünstigt wurde. Diese Tat-

sache sollte bei der klinischen Einschätzung ähnlich gelagerter Fälle berücksichtigt werden. Als mögliche Eintrittspforten des Erregers sind die ausgedehnten Weichteilverletzungen wie auch die Aufnahme beim Verschlucken von Wasser denkbar.

Wie im vorliegenden Erkrankungsfall geschehen, sollte die antibiotische Therapie bei Melioidose grundsätzlich immer als Langzeittherapie über etwa 5 bis 6 Monate durchgeführt werden, um so eine Reaktivierung der Krankheit möglichst zu verhindern. Ob dabei eine „klassische“

Therapie mit der kombinierten Gabe von vier Antibiotika oder eine Monotherapie durchgeführt wird, muss im Einzelfall entschieden werden.

Außerhalb von Naturkatastrophen tritt die Melioidose als sporadische Einzelerkrankung auf, lediglich in den australischen Northern Territories wurde zu Beginn dieses Jahres ein Cluster von 11 Erkrankungen bei 40- bis 60-jährigen Personen berichtet, zu dem allerdings keine detaillierten epidemiologischen Angaben vorliegen.

Hinweise zur Labordiagnostik von *Burkholderia (B.) pseudomallei*

Die durch *B. pseudomallei* verursachte Melioidose ist eine in Europa seltene Krankheit, die in der Regel aus den Endemiegebieten in Südostasien und Nordaustralien importiert wird. Eine rasche labordiagnostische Bestätigung beim klinischen Verdacht auf Melioidose ist wichtig, weil es sich um eine potenziell lebensbedrohende Krankheit handelt. Da die Infektionsdosis bei einer aerogenen Aufnahme sehr gering ist, müssen Arbeiten mit diesem Erreger in Laboratorien der Sicherheitsstufe 3 vorgenommen werden. Die Centers for Disease Control and Prevention (Atlanta) haben den Erreger in die Kategorie B der bioterroristischen relevanten Erreger und Toxine eingruppiert.

Mikroskopie, Kultivierung und Identifizierung

In der lichtmikroskopischen Untersuchung erscheint *B. pseudomallei* als ein pleomorphes, gramnegatives, bipolares Stäbchen mit abgerundeten Enden. Als wenig anspruchsvoller Erreger wächst *B. pseudomallei* aerob auf Standardkulturmedien wie Blut- (ohne Hämolyse), MacConkey-, oder Cystein-Laktose-Elektrolyt-Mangel-Agar und Blutkulturmedium. Zur Anzucht von Kulturen aus Proben aus dem Respirationstrakt oder aus Umweltproben wird der Ashdown Agar empfohlen, welcher die Begleitflora unterdrückt. Besonders auffällig ist die Variabilität der Kolonienmorphologie. *B. pseudomallei* ist Oxidase-positiv.

Differenzialdiagnostik: Ein wichtiges Merkmal zur Abgrenzung von *B. pseudomallei* gegenüber der nahe verwandten hochpathogenen Spezies *Burkholderia mallei*, dem Erreger des Rotzes, ist die Beweglichkeit. Eine apathogene nahe verwandte Spezies, die in den oben genannten Ländern in der Umwelt vorkommt, ist *Burkholderia thailandensis*. *B. thailandensis* ist wie *B. pseudomallei* beweglich, kann jedoch im Unterschied zu diesem Arabinose verwerten. Die biochemische Differenzierung mittels API 20NE oder anderen kommerziellen Systemen zur Diagnostik von *B. pseudomallei* ist sehr fehlerbehaftet. In zwei unabhängigen Evaluationsstudien für den API 20NE von Glass und Popovic (2005) und Inglis et al. (2005) konnte gezeigt werden, dass von 58 bzw. 71 *B. pseudomallei*-Stämmen nur 35 (60%) bzw. 26 (37%) korrekt identifiziert wurden. Das von Glass und Popovic zum Vergleich getestete RapID NF Plus System konnte keinen der getesteten 58 Stämme korrekt identifizieren.

Immunologische Tests: Eine schnelle und sensitive Methode zum Nachweis von *B. pseudomallei* aus verdächtigen Kolonien oder direkt aus Untersuchungsmaterialien wie Blutkulturen, Urin oder Sputum sind (**Latex-)Agglutinationstests mit monoklonalen Antikörpern**. Weiterhin kann *B. pseudomallei* mittels Immunfluoreszenzmikroskopie und Capture-ELISA direkt aus Reinkulturen und klinischen Proben nachgewiesen werden. Die immunologischen Tests sind den kommerziellen biochemischen Tests in der Sensitivität weit überlegen. Je nach Art des verwendeten Antikörpers werden *B. mallei* oder *B. thailandensis* mit erfasst. Da diese Tests oder auch monoklonale Antikörper im europäischen Raum schwer erhältlich sind, sollte man für einen spezifischen Nachweis die PCR verwenden.

Molekulargenetisch wird für die Identifizierung von Arten häufig die Sequenzierung des 16SrDNA eingesetzt. Diese Sequenz ist bei *B. mallei* und *B. pseudomallei* identisch. Auf der Basis des Flagellin-C-Gens konnte eine sensitive und spezifische PCR mit anschließender Restriktionsanalyse zum Nachweis von *B. pseudomallei*, *B. mallei* und *B. thailandensis* evaluiert werden. Weiterhin wurden jüngst sensitive Real-Time PCR und Multiplex PCR Assays basierend auf dem Nachweis unterschiedlichster Gene veröffentlicht, wobei aber auch hier die Diskriminierung zwischen *B. pseudomallei* und *B. mallei* nicht immer gegeben ist.

Beitrag aus dem Zentrum für Biologische Sicherheit (ZBS 2) am RKI.

Ansprechpartnerin: Frau Dr. D. Jacob (E-Mail: JacobD@rki.de).

Beratung und Spezialdiagnostik bieten folgende Institutionen:

- ▶ **Robert Koch-Institut**, Zentrum für Biologische Sicherheit (ZBS 2),
Ansprechpartner: Herr Dr. H. Nattermann,
E-Mail: NattermannH@rki.de;
Frau Dr. D. Jacob, E-Mail: JacobD@rki.de
- ▶ **Institut für Mikrobiologie der Bundeswehr**
Ansprechpartner: Herr Dr. E. J. Finke,
E-Mail: institutfuermikrobiologie@bundeswehr.org
- ▶ **Konsiliarlaboratorium für Mukoviszidose-Bakteriologie**
 - **Norddeutschland:** Medizinische Hochschule Hannover
Institut für Medizinische Mikrobiologie u. Krankenhaushygiene
Ansprechpartner: Herr Prof. Dr. S. Suerbaum,
E-Mail: suerbaum.sebastian@mh-hannover.de
 - **Süddeutschland:** Max von Pettenkofer-Institut für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie der LMU München
Ansprechpartner: Herr Prof. Dr. Dr. Heesemann,
E-Mail: sekretariat@m3401.mpk.med.uni-muenchen.de

Aktuelles zum Kinder- und Jugendgesundheitsurvey des RKI (KiGGS): Zur Kontrolle der Datenqualität



Im Rahmen der 3-jährigen Studie zur Gesundheit der deutschen Kinder und Jugendlichen (KiGGS) werden eine Vielzahl unterschiedlicher Daten erhoben. Ziel des Datenqualitätsmanagements ist es, die erhobenen Daten zeitnah zu validieren, um so noch im laufenden Erhebungsprozess ggf. Einfluss auf die Datenqualität nehmen zu können (Feedback zum Feldteam). Die Felddaten durchlaufen in der Regel folgende Prozessschritte:

- ▶ Datenerfassung
- ▶ Datentransformation
- ▶ Prüfung der vorliegenden Daten eines Probanden auf Vollständigkeit
- ▶ Abgleich der Identitätsmerkmale zwischen den unterschiedlichen Datenquellen
- ▶ Prüfung der Daten auf inhaltliche Konsistenz

Mit Ausnahme der inhaltlichen Prüfung (s. u.) erfolgt in jedem der Prozessschritte eine Prüfung der Datenqualität entweder auf visueller oder elektronischer Basis. Eine **rein visuelle** Prüfung von Daten kommt nur noch in sehr wenigen Fällen zum Einsatz, da sich diese Vorgehensweise aufgrund der zum Teil sehr großen Datenmengen als sehr aufwendig und unsicher erwiesen hat. Für die **elektronische Datenprüfung** kommen Checklisten und einfache automatisierte statistische Abgleich- und Prüfverfahren zum Einsatz. – Ein Problem bei der Datenprüfung stellt die Abhängigkeit der einzelnen Datenquellen dar. So kann z. B. eine Befundung der Labordaten der untersuchten Teilnehmer erst erfolgen, wenn die dafür notwendigen Daten zu Krankheiten, Impfungen und zur Einnahme von Medikamenten vorliegen.

Um zu garantieren, dass die Prozesse der Qualitätssicherung (QS) kontinuierlich, zeitnah und in der richtigen Reihenfolge abgearbeitet werden, wurde ein Softwaresystem entwickelt, welches den Qualitätssicherungs-Workflow unterstützt und dokumentiert. Auf der Basis eines vordefinierten Zeitrasters für die QS-Prozesse werden für jeden Untersuchungsort die notwendigen Termine errechnet und in einer einfachen Access-Anwendung den Mitarbeitern zur Verfügung gestellt. In diesem Programm müssen die pro-

zessverantwortlichen Mitarbeiter die Erledigung eines konkreten Arbeitsschrittes elektronisch bestätigen. Daraufhin wird den verantwortlichen Mitarbeitern des folgenden Prozessschrittes automatisch eine E-Mail gesendet, welche ihnen mitteilt, dass der nächste Arbeitsschritt nun abgearbeitet werden kann und alle notwendigen Vorbedingungen erfüllt sind. Zur Kontrolle des gesamten Workflows erhält die Projektleitung täglich automatisch eine Liste mit den Teilprozessen, die laut Zeitplan bereits überfällig sind.

Im Vergleich zu der allgemeinen Datenprüfung gestaltet sich die Prüfung der Daten auf **inhaltliche Konsistenz** schwieriger. Ein Team aus fünf Wissenschaftlern trifft sich wöchentlich, um inhaltliche Probleme zu identifizieren und zu diskutieren, Prüfverfahren festzulegen, Empfehlungen für die Feldeitung zu erarbeiten sowie notwendige Hintergrundinformationen für die späteren Auswertungen zu dokumentieren. Werden Prüfverfahren durch die Gruppe festgelegt und beschlossen, erfolgt direkt daran anschließend die programmtechnische Umsetzung des Prüfungsalgorithmus. Für diese QS-Gruppe wurde zusätzlich eine Datenbankapplikation entwickelt, die zur Dokumentation der einzelnen Probleme, Entscheidungen und Dateninformationen dient.

Fazit: Die zeitnahe Qualitätssicherung der Daten im Kinder- und Jugendgesundheitsurvey ist aufgrund der großen Datenmenge sowie der komplexen Datenstrukturen ohne Unterstützung der Informationstechnik (IT) nicht realisierbar. Durch die Entwicklung von IT-gestützten Prüfwerkzeugen konnte die allgemeine Datenprüfung bis zu 70 % automatisiert werden. Weitere Softwaretools dienen der QS-Workflowsteuerung sowie zur Dokumentation aller wichtigen Informationen bezüglich der Datenqualität. Mit Hilfe dieser Werkzeuge werden die Mitarbeiter in die Lage versetzt, die Prüfung der Datenqualität effizient und zeitnah vorzunehmen.

Mitteilung aus der Abteilung für Epidemiologie und Gesundheitsberichterstattung des Robert Koch-Instituts.

Anfragen zu KiGGS unter KiGGS@RKI.de.

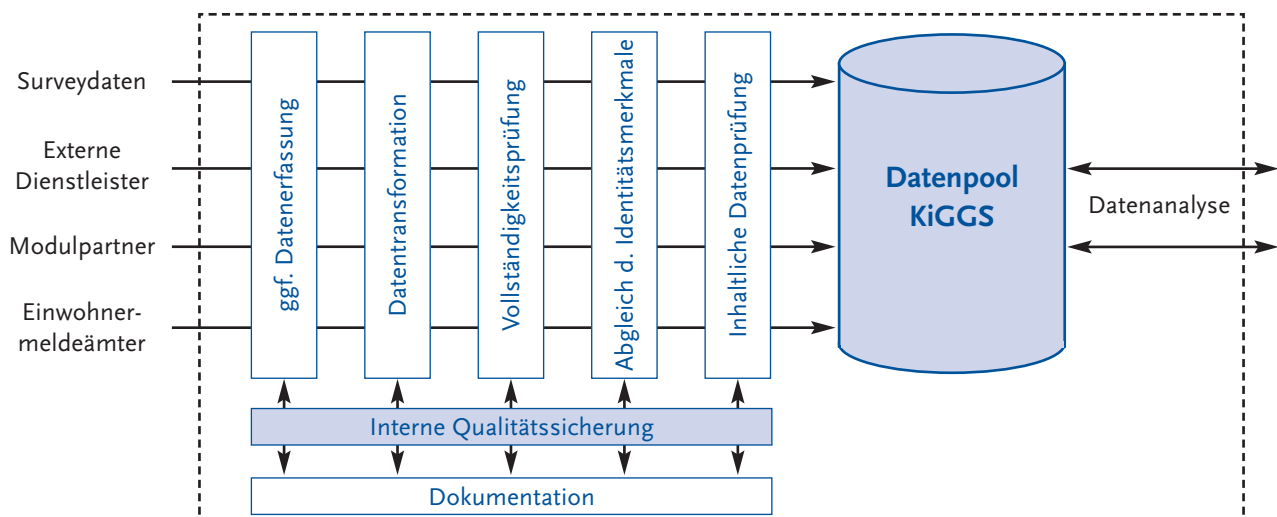


Abb. 1: Workflow der Datenaufbereitung und Qualitätssicherung im Survey KiGGS

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

Stand v. 11.5.2005 (16. Woche 2005)

Land	Darmkrankheiten																
	Salmonellose			EHEC-Erkrankung (außer HUS)			Erkr. durch sonstige darmpathogene E. coli			Campylobacter-Ent.			Shigellose				
	16.	1.-16.	1.-16.	16.	1.-16.	1.-16.	16.	1.-16.	1.-16.	16.	1.-16.	1.-16.	16.	1.-16.	1.-16.		
	2005			2004			2005			2004			2005			2004	
Baden-Württemberg	60	883	895	0	25	20	3	59	60	89	1.179	1.002	2	27	31		
Bayern	70	1.037	1.104	4	75	50	13	189	190	100	1.288	1.169	6	53	38		
Berlin	18	328	320	0	13	8	1	60	40	45	618	500	2	29	22		
Brandenburg	25	388	394	1	9	2	2	59	59	30	441	300	0	9	6		
Bremen	2	42	51	0	1	0	0	5	5	5	154	93	0	0	2		
Hamburg	17	133	214	1	7	8	1	8	9	33	498	394	0	8	9		
Hessen	58	613	564	1	4	3	2	38	28	52	707	704	5	19	10		
Mecklenburg-Vorpommern	20	178	334	0	0	3	7	80	76	36	338	268	0	1	3		
Niedersachsen	74	881	955	1	28	23	6	45	40	63	1.116	901	3	10	8		
Nordrhein-Westfalen	144	1.884	1.792	2	47	56	23	328	271	318	3.647	2.584	2	16	21		
Rheinland-Pfalz	107	588	525	2	14	28	7	70	44	66	670	544	1	7	8		
Saarland	4	133	100	0	2	0	1	9	8	12	213	167	0	1	1		
Sachsen	38	713	722	0	14	7	8	213	190	57	980	805	8	36	9		
Sachsen-Anhalt	44	490	524	0	11	1	20	201	166	21	346	337	1	8	5		
Schleswig-Holstein	31	271	283	2	13	9	5	38	29	35	531	412	0	6	2		
Thüringen	55	480	489	1	4	5	14	128	113	25	387	338	2	12	7		
Deutschland	767	9.042	9.266	15	267	223	113	1.530	1.328	987	13.113	10.518	32	242	182		

Land	Virushepatitis										
	Hepatitis A			Hepatitis B ⁺			Hepatitis C ⁺				
	16.	1.-16.	1.-16.	16.	1.-16.	1.-16.	16.	1.-16.	1.-16.		
	2005			2004			2005			2004	
Baden-Württemberg	1	28	55	4	45	35	20	347	380		
Bayern	4	47	97	0	46	46	30	519	586		
Berlin	0	33	27	2	21	24	15	291	293		
Brandenburg	1	7	6	0	0	6	2	27	19		
Bremen	0	7	7	0	3	5	0	10	11		
Hamburg	0	10	8	0	6	12	1	20	19		
Hessen	0	45	25	1	24	30	5	154	174		
Mecklenburg-Vorpommern	0	5	5	0	7	9	0	26	33		
Niedersachsen	1	34	20	2	32	40	13	227	264		
Nordrhein-Westfalen	3	91	177	3	83	127	36	420	518		
Rheinland-Pfalz	0	18	26	2	34	25	10	188	142		
Saarland	1	2	3	0	5	8	1	10	8		
Sachsen	1	12	8	0	6	13	6	58	70		
Sachsen-Anhalt	0	4	7	1	20	12	2	62	48		
Schleswig-Holstein	2	18	3	0	4	12	4	67	60		
Thüringen	0	6	11	0	11	8	5	48	32		
Deutschland	14	367	485	15	347	412	150	2.474	2.657		

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

Stand v. 11.5.2005 (16. Woche 2005)

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

Darmkrankheiten															Land
Yersiniose			Norovirus-Erkrankung			Rotavirus-Erkrankung			Giardiasis			Kryptosporidiose			
16.	1.–16.	1.–16.	16.	1.–16.	1.–16.	16.	1.–16.	1.–16.	16.	1.–16.	1.–16.	16.	1.–16.	1.–16.	
2005		2004	2005		2004	2005		2004	2005		2004	2005		2004	
11	100	100	90	3.033	1.081	171	1.665	1.428	14	191	173	1	16	7	Baden-Württemberg
13	152	145	142	2.915	1.036	296	3.374	2.278	15	288	185	0	9	10	Bayern
4	44	59	79	2.670	745	48	1.855	1.017	9	105	83	1	13	7	Berlin
3	63	50	159	3.126	1.005	136	2.763	1.471	0	32	21	0	13	1	Brandenburg
1	13	12	7	353	259	5	171	51	2	17	7	0	4	4	Bremen
3	29	36	10	748	447	39	726	468	1	39	37	0	2	4	Hamburg
5	65	89	24	1.890	437	79	1.434	919	5	73	64	1	4	6	Hessen
4	44	52	77	2.333	909	141	2.272	1.283	4	78	61	2	31	9	Mecklenburg-Vorpommern
14	151	190	67	3.997	1.500	176	2.029	1.461	6	95	67	3	20	17	Niedersachsen
21	243	311	190	7.297	1.844	317	4.789	2.711	15	267	215	0	29	29	Nordrhein-Westfalen
6	90	88	44	2.466	1.471	99	1.416	1.164	5	46	57	0	4	9	Rheinland-Pfalz
0	29	29	3	570	76	42	303	124	0	11	15	0	1	2	Saarland
8	196	199	126	4.815	2.854	376	5.943	3.008	6	164	76	3	51	8	Sachsen
6	96	107	43	1.477	544	141	3.776	2.045	2	65	36	0	12	1	Sachsen-Anhalt
12	56	42	25	815	310	62	629	390	4	23	14	1	2	1	Schleswig-Holstein
8	126	126	89	2.292	929	211	2.207	1.946	4	41	11	0	8	1	Thüringen
119	1.497	1.635	1.175	40.797	15.447	2.339	35.352	21.764	92	1.535	1.122	12	219	116	Deutschland

Weitere Krankheiten										Land
Meningokokken-Erkr., invasiv			Masern			Tuberkulose				
16.	1.–16.	1.–16.	16.	1.–16.	1.–16.	16.	1.–16.	1.–16.		
2005		2004	2005		2004	2005		2004		
1	30	20	0	9	5	11	204	227	Baden-Württemberg	
0	46	31	12	48	6	9	263	245	Bayern	
1	11	9	0	4	3	13	112	116	Berlin	
0	10	4	0	1	1	0	43	55	Brandenburg	
0	2	2	0	1	0	1	24	24	Bremen	
1	5	1	0	1	1	2	33	69	Hamburg	
1	16	20	14	237	5	9	179	162	Hessen	
1	7	10	0	1	0	2	41	45	Mecklenburg-Vorpommern	
3	32	19	2	7	4	7	147	143	Niedersachsen	
3	72	75	1	15	11	21	448	484	Nordrhein-Westfalen	
1	10	10	0	8	3	1	94	94	Rheinland-Pfalz	
0	4	4	0	0	0	1	29	33	Saarland	
0	15	11	2	7	0	3	64	60	Sachsen	
0	7	13	0	1	0	4	61	70	Sachsen-Anhalt	
0	5	6	0	3	3	2	36	58	Schleswig-Holstein	
0	19	12	0	0	1	1	47	38	Thüringen	
12	291	247	31	343	43	87	1.825	1.923	Deutschland	

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 ausgewertet werden (s. *Epid. Bull.* 11/03).

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

Stand v. 11.5.2005 (16. Woche 2005)

Krankheit	16. Woche 2005	1.–16. Woche 2005	1.–16. Woche 2004	1.–53. Woche 2004
Adenovirus-Erkr. am Auge	2	44	569	652
Brucellose	0	9	7	32
Creutzfeldt-Jakob-Krankheit *	1	13	27	80
Dengue-Fieber	1	25	45	121
FSME	0	1	0	274
Hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS)	0	21	10	54
Hantavirus-Erkrankung	3	80	26	242
Influenza	49	12.492	3.331	3.486
Invasive Erkrankung durch Haemophilus influenzae	2	27	23	68
Legionellose	9	110	99	475
Leptospirose	0	8	12	58
Listeriose	6	94	94	295
Ornithose	1	2	4	15
Paratyphus	1	17	24	106
Q-Fieber	0	20	66	115
Trichinellose	0	0	4	5
Tularämie	0	0	0	3
Typhus abdominalis	2	29	18	82

* Meldepflichtige Erkrankungsfälle insgesamt, bisher kein Fall einer vCJK.

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, konnatale Röteln, Milzbrand, Pest, Poliomyelitis, Rückfallfieber, Tollwut, virusbedingte hämorrhagische Fieber. Hier aufgeführte Fälle von vCJK sind im Tabellenteil als Teil der meldepflichtigen Fälle der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit enthalten.

Impressum**Herausgeber**Robert Koch-Institut
Nordufer 20, 13353 BerlinTel.: 01888.754-0
Fax: 01888.754-2628
E-Mail: EpiBull@rki.de**Redaktion**Dr. med. Ines Steffens, MPH (v. i. S. d. P.)
unter Mitarbeit von
Dr. sc. med. Wolfgang Kiehl und
Dr. med. Ulrich Marcus
Tel.: 01888.754-2324 (Dr. med. I. Steffens)
E-Mail: SteffensI@rki.de;
KiehlW@rki.de; MarcusU@rki.de

Sylvia Fehrmann

Tel.: 01888.754-2455
Fax.: 01888.754-2459
E-Mail: FehrmannS@rki.de**Vertrieb und Abonentenservice**Plusprint Versand Service Thomas Schönhoff
Bucher Weg 18, 16321 Lindenberg
Abo-Tel.: 030.948781-3**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-Abruffunktion** (Polling) unter 01888.754-2265 abgerufen werden. – Die Ausgaben ab 1997 stehen im **Internet** zur Verfügung unter www.rki.de, Rubrik „Infektionsschutz“, dort im linken Fenster „Epidemiologisches Bulletin“.

Druck

die partner, karl-heinz kronauer, 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 A14273