



Epidemiologisches Bulletin

18. August 2006 / Nr. 33

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFEKTIONSKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

Zur Situation bei ausgewählten Infektionskrankheiten in Deutschland: Invasive Meningokokken-Erkrankungen im Jahr 2005

Meningokokken sind gramnegative Bakterien der Art *Neisseria meningitidis*. Sie werden in 12 Serogruppen unterteilt, von denen in Deutschland bei invasiven Infektionen seit Jahren fast ausschließlich die Serogruppen B und C vorkommen. Meningokokken werden als Tröpfcheninfektion z. B. beim Husten oder Niesen auf andere Personen übertragen. Screening-Untersuchungen zeigen bei Gesunden je nach Altersgruppe in bis zu über 30% eine Besiedlung der Schleimhäute im Nasen-Rachenraum mit Meningokokken.¹ Das heißt, dass die meisten Personen, die mit Meningokokken besiedelt sind, nicht daran erkranken. Allerdings sind die Feintypen, die in Besiedlungsstudien isoliert werden, oftmals nicht so virulent wie Feintypen von erkrankten Personen.² Unter bestimmten Voraussetzungen, wie einer Schädigung der Schleimhäute durch virale Infektionen, trockene Luft oder andere Noxen (Rauchen, Alkohol etc.), können diese Erreger durch die Schleimhäute eindringen und zu einer invasiven Erkrankung führen. Personen mit bestimmten Immundefekten, z. B. Asplenie oder Defekte im Komplementsystem, haben ein erhöhtes Erkrankungsrisiko. Die Erkrankung äußert sich klinisch meist in Form einer Meningokokken-Meningitis oder einer Meningokokken-Sepsis (ggf. mit einer Meningitis). Das Krankheitsspektrum erstreckt sich von vorübergehenden asymptomatischen Bakteriämien bis hin zu foudroyanten septischen Verläufen, die innerhalb weniger Stunden zum Tode führen können (Purpura fulminans, Waterhouse-Friderichsen-Syndrom).³

In Deutschland steht ein **Polysaccharid-Impfstoff** für die Impfung gegen Meningokokken der Serogruppen A, C, W135 und Y ab dem Alter von 2 Jahren zur Verfügung. Weiterhin ermöglichen in Europa verfügbare **Konjugatimpfstoffe** gegen die Serogruppe C einen lang anhaltenden Impfschutz bereits im Säuglingsalter. In den USA, wo die Serogruppen B, C und Y jeweils ca. ein Drittel aller Fälle ausmachen, wurde im Jahr 2004 ein Konjugatimpfstoff gegen die Serogruppen A, C, W135 und Y zugelassen. Seit Juli 2006 empfiehlt die Ständige Impfkommission (STIKO) am RKI eine Impfung aller Kinder im 2. Lebensjahr mit einem konjugierten Meningokokken-C-Impfstoff.

Für das Jahr 2005 wurden mit Datenstand vom 01.03.2005 insgesamt 628 Fälle invasiver Erkrankungen durch Meningokokken an das RKI übermittelt, wovon 626 der Referenzdefinition entsprachen. Die folgenden Ausführungen beschränken sich auf diese 626 Fälle. Im Vergleich zu den im Vorjahr übermittelten 600 Erkrankungsfällen ist 2005 lediglich ein leichter Anstieg der Erkrankungszahlen um 4,1% zu verzeichnen. Somit lag die Inzidenz der invasiven Meningokokken-

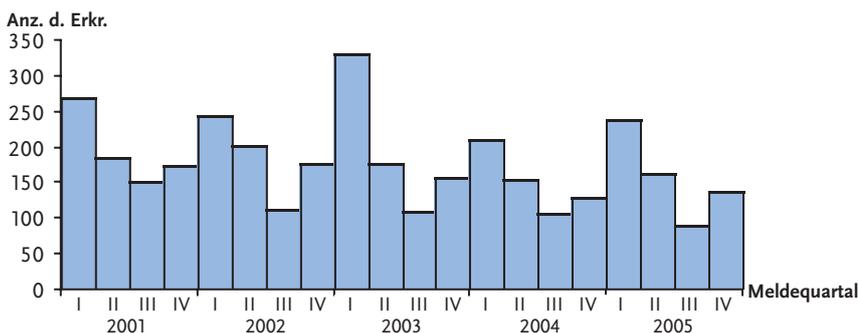


Abb. 1: Invasive Meningokokken-Erkrankungen nach Quartal, IfSG-Daten Deutschland, 2001 bis 2005 (n=3.510)

Diese Woche 33/2006

Invasive Meningokokken-Erkrankungen:

Situationsbericht 2005

Meldepflichtige Infektionskrankheiten:

Aktuelle Statistik

30. Woche 2006

(Stand: 16. August 2006)

Hepatitis A:

Vermeehrt Infektionen bei Männern in Berlin



Erkrankungen im gesamten Bundesgebiet bei 0,76 Erkrankungen pro 100.000 Einwohner und damit wie im Vorjahr (0,73) deutlich unter der Inzidenz der Jahre 2001 bis 2003 (2003: 0,94; 2002: 0,89; 2001: 0,94).

Jahreszeitlicher Verlauf: Invasive Meningokokken-Erkrankungen traten auch im Jahr 2005 mit einer für sie typischen Saisonalität auf. Nach einem Anstieg zum Winterbeginn lag die höchste Inzidenz im I. Quartal des Jahres (s. Abb. 1). Dieser Verlauf ist, wie in den Vorjahren, parallel zum Verlauf der jährlichen Influenzawelle.

Obwohl die Influenzawelle in den Monaten Februar und März 2005 im Vergleich zum Vorjahr sehr ausgeprägt ausfiel (<http://influenza.rki.de/>), wurde im Jahr 2005 insgesamt kein nennenswerter Anstieg der Fallzahlen beobachtet. Allerdings trat 2005 ein höherer Anteil der Fälle im Zeitraum der höchsten Influenza-Aktivität (5.–12. Kalenderwoche) auf: 28% im Vergleich zu 21% im Jahr 2004 ($p_{\chi^2} = 0,006$).

Ein Zusammenhang zwischen der Saisonalität der Influenza und Meningokokken-Erkrankungen wurde in verschiedenen Studien beobachtet.^{4,5}

Alters- und Geschlechtsverteilung: Ähnlich wie in den Vorjahren waren am häufigsten Kinder unter 5 Jahren betroffen (36% der Fälle), vor allem Kinder unter einem Jahr (15%, Inzidenz: 13,3 Erkr./100.000 Kinder d. Altersgruppe) sowie einjährige Kinder (7%, Inzidenz: 6,9 Erkr./100.000 Kinder d. Altersgruppe). Etwa die Hälfte aller Betroffenen (314) war jünger als 15 Jahre. Wie schon in den Vorjahren fiel ein zweiter, jedoch niedriger Erkrankungsgipfel bei älteren Teenagern (15–19 Jahre) auf. Bei ihnen betrug die Inzidenz 2,8 Erkrankungen pro 100.000 Einwohner (21% der Fälle). Älter als 19 Jahre waren 177 (28%) der Erkrankten. Das männliche Geschlecht war mit 324 (52%) aller 626 Erkrankungsfälle nur wenig häufiger betroffen als das weibliche (302 Fälle, 48%).

Zu Klinikaufenthalten und zum Krankheitsverlauf: Ein Klinikaufenthalt wurde für 96% (600/626) der Erkrankungsfälle mit entsprechenden Angaben übermittelt; eine stationäre Behandlung wurde in sechs Fällen verneint, drei der Betroffenen starben wegen eines foudroyanten Verlaufs noch vor einer Krankenhausbehandlung.

Angaben zur klinischen Ausprägung des Krankheitsbildes lagen für 613 (98%) Erkrankungsfälle vor. Bei 444 (71%)

wurde Meningitis angegeben und bei 222 (35%) Sepsis. Für 53 (8%) der Erkrankungsfälle waren beide Diagnosen angegeben. Das Waterhouse-Friderichsen-Syndrom (WFS) wurde bei 52 der 222 Sepsis-Fälle angegeben, davon 12-mal in Kombination mit Meningitis. Generell ist der klinische Verlauf einer Meningokokken-Sepsis schwerer als der einer isolierten Meningokokken-Meningitis. Septische Verläufe traten in den Jahren 2001 bis 2005 signifikant häufiger bei Meningokokken-C- (57% der 407 Fälle mit entsprechenden Angaben) als bei Meningokokken-B-Erkrankungen (45% der 1.067 Fälle mit Angaben) auf ($p_{\chi^2} < 0,0001$). Verläufe mit WFS waren ebenfalls in diesem Zeitraum häufiger bei Meningokokken-C- (15,3%) als Meningokokken-B-Erkrankungen (13,6%); dieser Unterschied war jedoch nicht statistisch signifikant.

Weiteren Aufschluss zum klinischen Bild gibt das Probenmaterial, das zur Laboruntersuchung gekommen war und für das in 619 der 626 Fälle Angaben vorlagen. In 210 Erkrankungsfällen (33,9%) gelang der Nachweis des Erregers ausschließlich aus Blut, was auf eine Sepsis hinweist, und bei 367 (59,3%) ausschließlich aus Liquor, was wiederum für eine Meningitis spricht. In 38 Fällen (6,2%) gelang der Nachweis sowohl aus Blut als auch aus Liquor. In vier Fällen (0,6%) gelang der Nachweis ausschließlich aus anderen sterilen Materialien. Demnach wurde nur in wenigen Fällen die spezielle Diagnose „Meningitis“ allein aufgrund der klinischen Befunde und ohne einen Nachweis aus Liquor gestellt.

Letalität: Insgesamt 44 Personen mit invasiver Meningokokken-Erkrankung wurden als krankheitsbedingt gestorben übermittelt; für 9 fehlte die Angabe zum Vitalstatus. Die Gesamtletalität lag somit bei 7,1% (2004: 7,9%; 2003: 8,9%, 2002: 9,3%, 2001: 7,3%). Basierend auf allen Daten mit entsprechenden Angaben seit dem Jahr 2001 war die Letalität bei Fällen mit Meningitis am niedrigsten (2,5%), gefolgt von Fällen mit Sepsis aber ohne Angabe eines WFS (10,2%). Deutlich höher war sie bei Fällen mit WFS (34,0%). Wie in den Vorjahren war die Letalität bei Erkrankungen durch die Serogruppe C (8,6%) höher als bei den durch die Serogruppe B (7,7%) verursachten; allerdings war dieser Unterschied 2005 weniger ausgeprägt: Von 2001 bis 2005 lag die Letalität bei Meningokokken-Erkrankungen

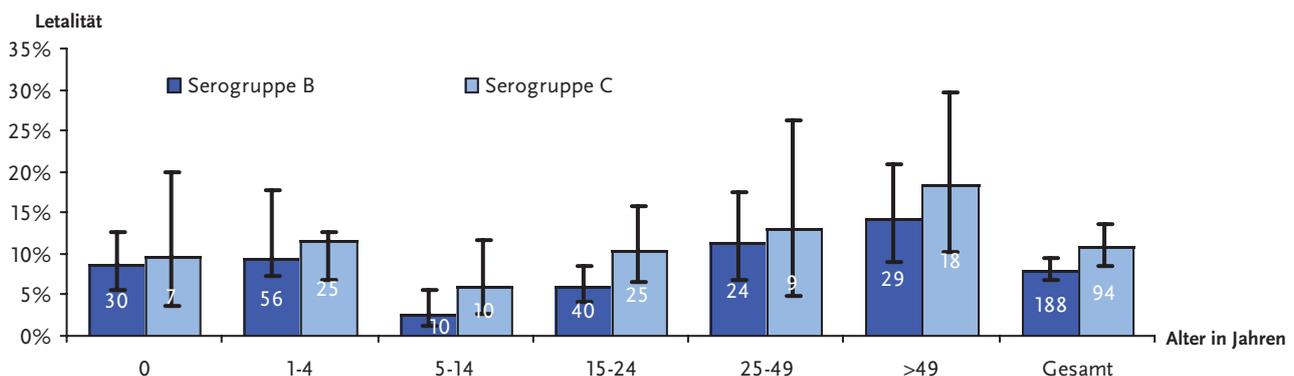


Abb. 2: Letalität invasiver Meningokokken-Erkrankungen der Serogruppen B und C nach Alter, IfSG-Daten Deutschland, 2001 bis 2005. Die Fehlerindikatoren stellen die 95% Konfidenzintervalle dar. Die Zahlen in den Balken stellen die hochgerechnete (s. Abschnitt „Verteilung der nachgewiesenen Serogruppen“, S. 283) Gesamtzahl der Erkrankungen in der jeweiligen Alters- und Serogruppe dar (n=3.219).

der Serogruppe B bei 8,0% und der Serogruppe C bei 10,9%. Abbildung 2 zeigt die Letalität aller in den Jahren 2001 bis 2005 übermittelten Serogruppe-B- und C-Erkrankungen nach Altersgruppen. Die Letalität war in der Altersgruppe 5 bis 14 Jahre am niedrigsten, mit einer höheren Letalität bei den unter 5-jährigen Kindern. Ab dem Jugendalter stieg die Letalität mit dem Alter wieder an. Die Letalität der Serogruppe-C-Erkrankungen lag in allen Altersgruppen über der der Serogruppe B.

Die kleinen Fallzahlen der selteneren Serogruppen A, W135 und Y erlauben keine zuverlässigen altersspezifischen Aussagen zur Letalität. Im Zeitraum 2001 bis 2005 lag die Letalität der Serogruppe-W135- sowie -Y-Fälle jeweils bei 8,8%. Es starben keine Personen an Erkrankungen durch die Serogruppe A.

Nachweismethoden: Angaben zu den Nachweismethoden lagen für 620 der 626 übermittelten Fälle vor. Bei 465 dieser Fälle (75,0%) wurde die Diagnose durch die kulturelle Erregerisolierung sichergestellt (2004: 62,8%), darunter in 86 Fällen (18,5%) zusammen mit weiteren Methoden. Bei 64 Fällen (10,2%) wurde eine PCR zur Diagnostik angewendet (2004: 8,1%), darunter in 11 Fällen zusammen mit weiteren Methoden. Der Antigennachweis wurde bei 64 Fällen (10,3%) angewendet, darunter in 25 Fällen zusammen mit anderen Methoden. Der mikroskopische Nachweis von gramnegativen Diplokokken wurde bei 138 Betroffenen (22,3%) erbracht, darunter bei der Mehrzahl (110 Betroffene, 79,7%) zusammen mit anderen Methoden. Insgesamt 100 Erkrankungen (16,7%) wurden allein durch mikroskopischen oder Antigennachweis im Liquor in Zusammenhang mit der klinischen Symptomatik diagnostiziert (2004: 15,7%).

Verteilung der nachgewiesenen Serogruppen: Diese Information ist für die Entwicklung von Präventionsstrategien und Impfpfehlungen von besonderer Bedeutung. Für 531 Fälle (85,0%) lag im Jahr 2005 die Information zur Serogruppe vor. Damit konnte der Anteil der übermittelten Fälle mit Information zur Serogruppe im Vergleich zum Vorjahr (84,8%) nur geringfügig weiter gesteigert werden, obwohl das NRZ für Meningokokken seit November 2004

Feintypisierungsbefunde nicht mehr nur an die einsendenden Labore, sondern zusätzlich auch an die zuständigen Gesundheitsämter meldet. Daher weisen wir nochmals auf das kostenlose Angebot des NRZM hin, Isolate oder Probenmaterial zu untersuchen (s. Kasten).

Hinweis zur PCR bei der Diagnostik von Meningokokken-Erkrankungen

Mit dieser u. a. vom Nationalen Referenzzentrum für Meningokokken (NRZM) angebotenen Methode kann der Erreger oftmals auch noch nach einer begonnenen antibiotischen Therapie identifiziert werden; darüber hinaus können die Serogruppe und der Feintyp ermittelt werden. Es erscheint daher sinnvoll, sie häufiger als bisher anzuwenden. Am NRZ für Meningokokken wurde 2005 immerhin bei 67 Patienten die Diagnose ausschließlich mit kulturunabhängigen molekularen Methoden gesichert.

Wie in den Vorjahren wurde die serogruppenspezifische Inzidenz für das gesamte Bundesgebiet sowie für die unten beschriebenen Auswertungen nach Bundesländern und Altersgruppen anhand der vorliegenden Serogruppenverteilungen für die 15% der Fälle ohne übermittelte Serogruppe hochgerechnet. Abbildung 3 zeigt die serogruppenspezifische Inzidenz invasiver Meningokokken-Erkrankungen in den Jahren 2001 bis 2005 in Deutschland anhand der Meldedaten. Dabei konnte für die Serogruppe B ein leichter Anstieg sowohl der Inzidenz als auch des Anteils an allen übermittelten Fällen im Vergleich zum Jahr 2004 verzeichnet werden. Wie die Gesamtinzidenz lag die Inzidenz der Serogruppe-B-Erkrankungen jedoch noch immer deutlich niedriger als in den Jahren 2001 bis 2003. Die Inzidenz der Serogruppe-C-Erkrankungen nahm im Jahr 2005 von 0,20 auf 0,15 Erkrankungen pro 100.000 Einwohner weiter ab. Auch der Anteil der Serogruppe-C-Erkrankungen an allen Erkrankungen nahm von 27,6% im Vorjahr auf 20,1% ab. Die hochgerechnete Inzidenz invasiver Meningokokken-Erkrankungen durch die Serogruppen B und C nach Altersgruppen in den Jahren 2001 bis 2005 zeigen die Abbildungen 4a und 4b. Der leichte Anstieg der Serogruppe-B-Inzidenz ist in erster Linie auf mehr Erkrankungen bei 2- und 3-jährigen Kindern zurückzuführen. Bei den unter 1-jährigen Kindern ist die Inzidenz der Serogruppe-B-Erkrankungen unverändert am höchsten. Eine Abnahme der Inzidenz der Serogruppe-C-Erkrankung war in fast allen Altersgruppen zu verzeichnen; jedoch bei den

Anz. d. Fälle/100.000 Einw.

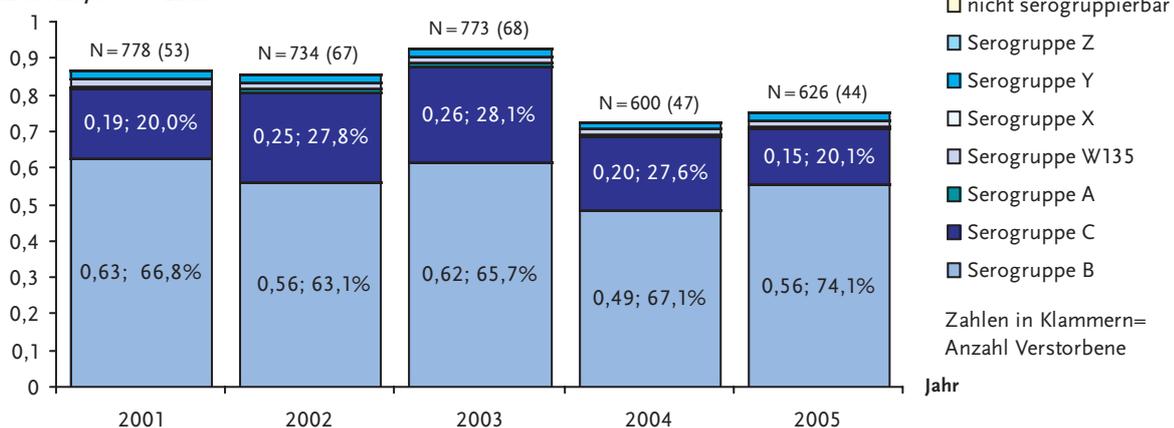


Abb. 3: Inzidenz invasiver Meningokokken-Erkrankungen nach Serogruppen (hochgerechnet), IfSG-Daten, Deutschland 2001 bis 2005. Die angegebenen Werte in den Balken geben die Inzidenz bzw. den Anteil der jeweiligen Serogruppe in Prozent an allen serogruppierten Fällen an.

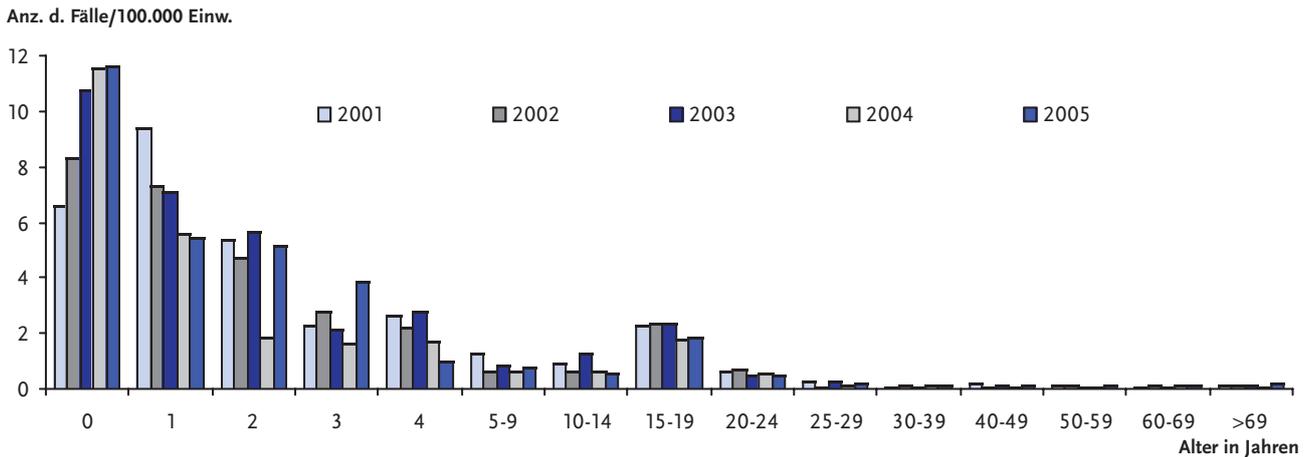


Abb. 4a: Invasive Erkrankungen durch Meningokokken der Serogruppe B nach Alter, IfSG-Daten, Deutschland 2001 bis 2005 (hochgerechnet)

unter 5-jährigen Kindern am deutlichsten. Im Jahr 2005 lag auch bei den Meningokokken-C-Erkrankungen die Inzidenz bei den Säuglingen am höchsten; in den Vorjahren war die Inzidenz bei 1-jährigen Kindern meist ebenso hoch oder höher gewesen. Einschränkend muss festgehalten werden, dass die Schwankungen zwischen den Jahren und innerhalb der Altersgruppen z. T. auf relativ kleinen Fallzahlen beruhen und Trends dadurch nicht sicher abgeleitet werden können.

Durch die insgesamt höhere Letalität der Serogruppe-C-Erkrankungen und die Verfügbarkeit eines schon im Säuglingsalter dagegen wirksamen konjugierten Impfstoffes hat die epidemiologische Situation bei diesen Erkrankungen besondere Bedeutung. Basierend auf den vorliegenden Letalitätsdaten und den hochgerechneten serogruppenspezifischen Fallzahlen starben in den Jahren 2001 bis 2005 insgesamt 94 Personen an den Folgen einer Meningokokken-C-Erkrankung. Davon waren 7,9% unter 1 Jahr, 26,6% zwischen 1 und 4 Jahren, 10,8% zwischen 5 und 14 Jahren, 27,0% zwischen 15 und 24 Jahren alt und 19% älter als 24 Jahre.

Regionale Verteilung und Infektionsland: Die Inzidenz der Meningokokken-Erkrankungen in den Bundesländern war wie in den Vorjahren im südlichen Bundesgebiet tendenziell niedriger als im nördlichen. Die Abbildung 5 zeigt die Verteilung der hochgerechneten serogruppenspezifischen

Inzidenz nach Bundesländern. Demnach lag die Inzidenz der Serogruppe C in Mecklenburg-Vorpommern am höchsten, gefolgt von Bayern, Brandenburg, Nordrhein-Westfalen, Berlin und Baden-Württemberg. Mit der Ausnahme von Berlin (17,9%) und Nordrhein-Westfalen (19,5%) lag auch der Anteil der Serogruppe-C-Erkrankungen an allen Erkrankungen in diesen Ländern höher als im Bundesdurchschnitt (20,1%). Einschränkend muss berücksichtigt werden, dass der Anteil der Fälle mit Angaben zur Serogruppe am niedrigsten in den Ländern Sachsen-Anhalt (58,8%), Schleswig-Holstein (66,7%), Mecklenburg-Vorpommern (73,3%), Niedersachsen (75,4%), Baden-Württemberg (77,4%) und Hamburg (78,6%) lag. Daher sind die hochgerechneten Inzidenzzahlen in diesen Ländern mit einer höheren Unsicherheit behaftet. In allen anderen Bundesländern lag dieser Anteil bei > 83% (insgesamt 85,0%).

Von den 602 Erkrankungsfällen mit Angaben zum Infektionsland wurde bei 590 (98%) Deutschland als alleiniges Infektionsland angegeben. Bei 12 Fällen wurde die Erkrankung als im Ausland erworben angegeben. Bei diesen wurde als Infektionsland 4-mal Spanien, 3-mal die Türkei (bei einem dieser Fälle wurde als zusätzliche Möglichkeit Deutschland genannt) und je 1-mal Bulgarien, Frankreich, Österreich, Rumänien und Ungarn angegeben. Bei 6 dieser Fälle war die Serogruppe B angegeben, bei 3 Fällen (jeweils 1-mal aus Österreich, Rumänien, und der Türkei) die

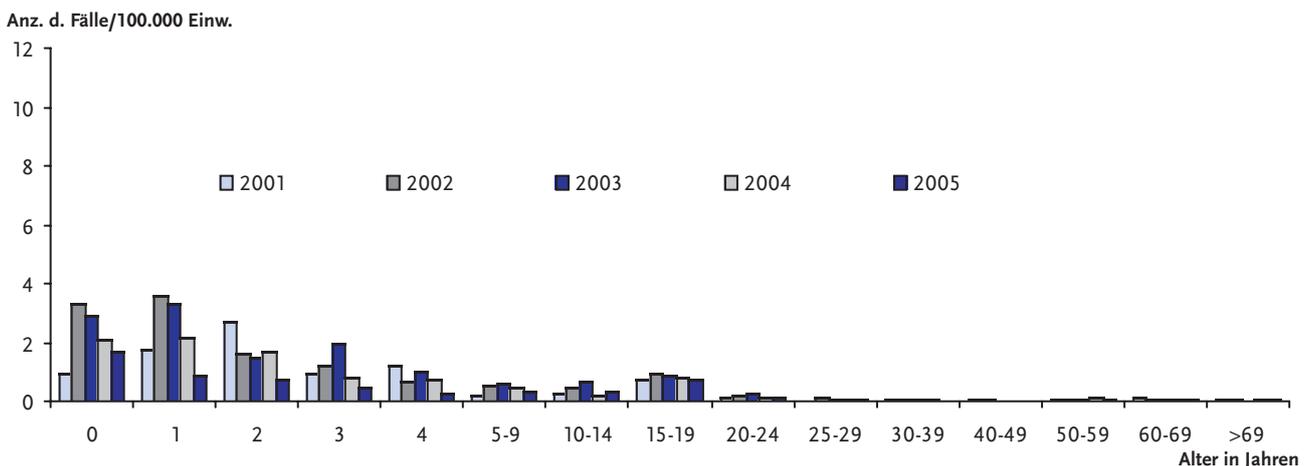


Abb. 4b: Invasive Erkrankungen durch Meningokokken der Serogruppe C nach Alter, IfSG-Daten, Deutschland 2001 bis 2005 (hochgerechnet)

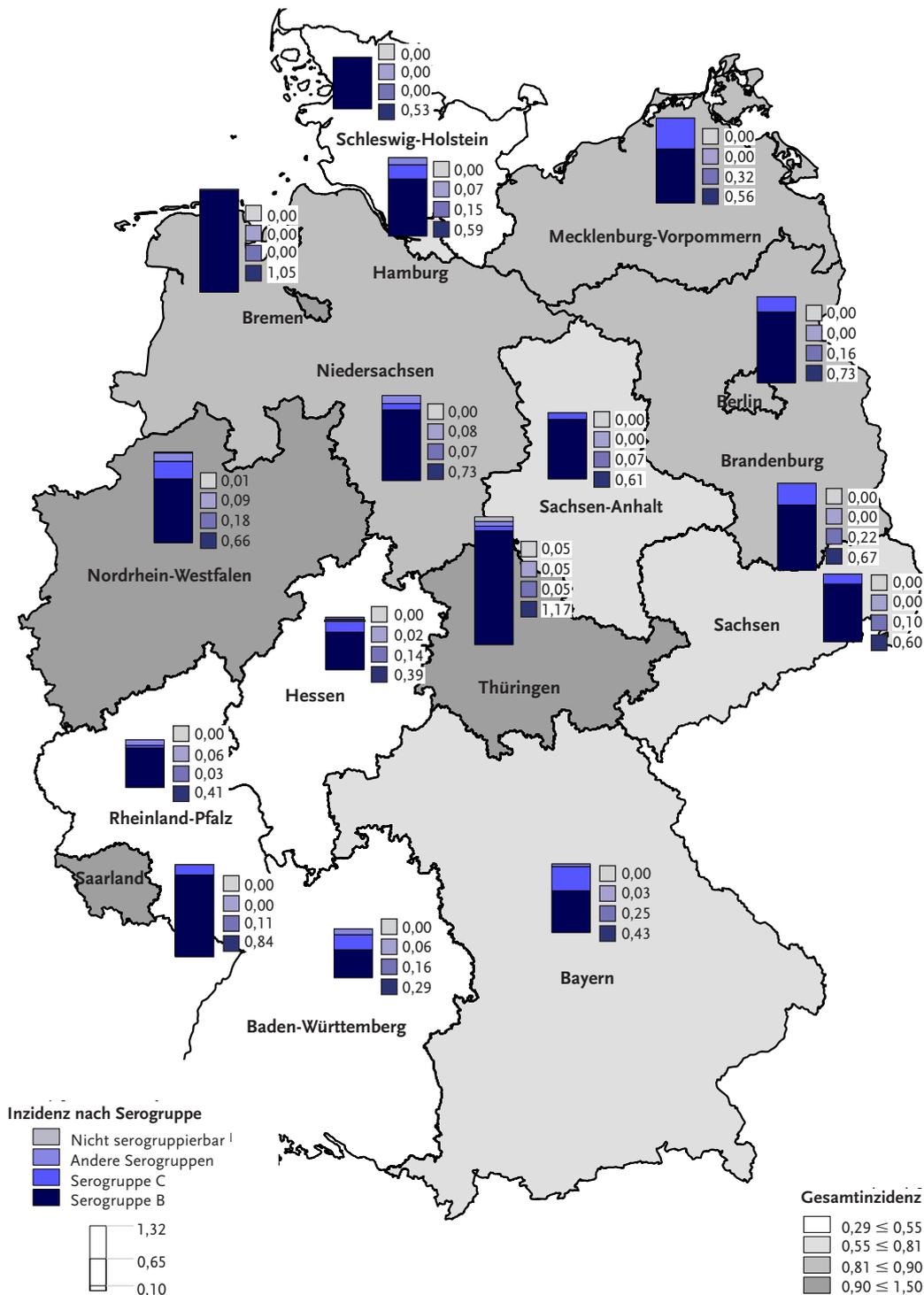


Abb. 5: Inzidenz invasiver Meningokokken-Erkrankungen nach Bundesland, insgesamt und nach Serogruppe (hochgerechnet), IfSG-Daten, Deutschland 2005

Serogruppe C, bei einem Fall aus der Türkei die Serogruppe W135 und für 2 Erkrankungen konnte die Serogruppe nicht bestimmt werden.

Häufungen: Im Jahr 2005 wurden 5 Häufungen mit jeweils 2 Erkrankungen übermittelt. Es handelte sich einmal um Geschwisterkinder im Alter von 2 und 5 Jahren (Serogruppe nicht bestimmt); einmal um 2 Kinder aus der gleichen Straße im Alter von 6 und 15 Jahren ohne engeren Kontakt, die jedoch mit dem gleichen Feintyp (Serogruppe B:P12-1,13-1:F1-5) infiziert waren; einmal um Geschwisterkinder im Alter von unter 1 und 14 Jahren (Serogruppe B); einmal

um 2 befreundete jugendliche Männer im Alter von 17 Jahren (Serogruppe nicht bestimmt). Eine weitere Häufung betraf einen 25-jährigen Mann und eine 62-jährige Frau, die in demselben Haushalt lebten (Serogruppe C).

Mittels einer computergestützten Cluster-Analyse der Feintypisierungsergebnisse unter Verwendung der von Kulldorff et al.⁶ entwickelten Software SaTScanTM wurden am NRZM weitere zeitliche und räumliche Cluster identifiziert, bei denen kein offensichtlicher Zusammenhang zwischen den Fällen ersichtlich war. So konnten z. B. 5 Fälle mit dem Feintyp B:P1.7-2,16:F3-3, die innerhalb von 24 Tagen in drei thüringischen Landkreisen erkrankten, erkannt

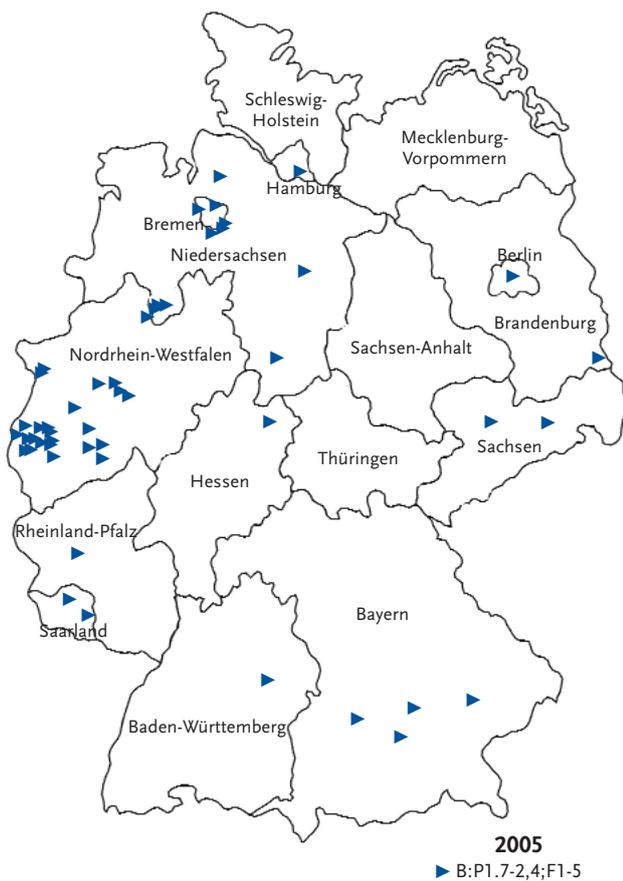


Abb. 6: Verteilung der am NRZM untersuchten Meningokokken-Fälle mit Feintyp B:P1.7-2,4:F1-5 im Jahr 2005 (n=61)

werden. SaTScan™-Analysen werden am NRZM wöchentlich durchgeführt und die Ergebnisse umgehend den zuständigen Gesundheitsämtern und dem RKI mitgeteilt. So können mögliche epidemiologische Zusammenhänge auch zwischen Erkrankungsfällen aus verschiedenen Landkreisen zeitnah recherchiert werden. Die Ausbreitung eines bestimmten Feintyps in einer Region kann ebenfalls frühzeitig erkannt werden. Im Vordergrund stand hier das bereits im Vorjahr beschriebene Geschehen mit Erkrankungen durch den Feintyp B:P1.7-2,4:F1-5 (überwiegend Sequenztyp 42) vor allem in den LK Aachen (inkl. der Stadt Aachen), Düren und Heinsberg. Im Jahr 2005 wurden aus diesen Kreisen 21 der insgesamt 61 Fälle dieses Feintyps in Deutschland beobachtet. Abbildung 6 zeigt die Verteilung dieses Feintyps im Jahr 2005. Die klonale Linie 3 (ST-41/44 Komplex), dem dieser Feintyp angehört, war in den letzten ca. 20 Jahren in den Niederlanden für die meisten Serogruppe-B-Fälle verantwortlich. Das NRZM hat daher mit dem niederländischen Referenzlabor für bakterielle Meningitis eine Kooperation zur Durchführung eines geographischen Vergleichs der in Nordrhein-Westfalen und in den Niederlanden auftretenden Linie-3-Isolate etabliert. Erste Ergebnisse zeigen, dass dieser Feintyp an beiden Seiten der deutsch-holländischen Grenze vorkommt. Eine Befragung der Erkrankten aus dem Aachener Raum hinsichtlich Kontakten in die Niederlande und Belgien, wo dieser Feintyp ebenfalls in den letzten Jahren zirkulierte, findet derzeit statt. Die Mehrzahl der Betroffenen hat bislang jedoch keine derartigen Kontakte angegeben. Eine geografische Darstellung der Feintypisierungsdaten

des NRZ ist seit wenigen Wochen online über die Website www.episcangis.org möglich.

Zur Datenqualität: Die Qualität der von den Gesundheitsämtern übermittelten Daten konnte im Jahr 2005 weiter gesteigert werden, vor allem hinsichtlich der Vollständigkeit der Angaben. Dies zeigt sich besonders bei den Angaben zur klinischen Ausprägung des Krankheitsbildes, die in diesem Jahr erstmals fast vollständig vorlagen. Allerdings konnte nach der deutlichen Reduzierung der fehlenden Angaben zur Serogruppe im Vorjahr, als diese Angaben noch bei 15,2 % der Fälle fehlten, im Jahr 2005 nur geringfügig auf 14,4 % weiter reduziert werden. Für Deutschland ist wegen der Einführung einer generellen Impfpflicht des Meningokokken-C-Konjugatimpfstoffes für Kinder im 2. Lebensjahr ab Juli 2006 die Beobachtung der Serogruppenverteilung bei Meningokokken-Erkrankungen besonders wichtig, so dass hier noch Verbesserungsbedarf besteht.

Ein Abgleich der nach IfSG an das RKI übermittelten Daten mit Daten von Meningokokken-Fällen, die am NRZM typisiert wurden, ergab im Jahr 2003 eine Untererfassung der IfSG-Surveillance von mindestens 11 % (95 % Konfidenzintervall: 10–14 %). Deshalb hat das NRZM alle Ergebnisse der Feintypisierung seit November 2004 zusätzlich zur Meldung an die einsendenden Labore immer auch an die zuständigen Gesundheitsämter gemeldet. Dadurch wurde die Erfassung gemäß IfSG seitdem vermutlich noch weiter vervollständigt. Darüber hinaus kann es jedoch bei akuten Verläufen von Erkrankungen vorkommen, dass z. B. nach frühzeitiger antibiotischer Therapie ein Erregernachweis nicht gelingt. Werden andere diagnostische Verfahren (z. B. Nukleinsäurenachweis) nicht eingesetzt, bzw. ergeben sie negative Ergebnisse, gilt ein derartiger Fall nicht als labor-diagnostisch bestätigt. Daher muss davon ausgegangen werden, dass die Untererfassung noch höher liegt als 11 %; für Berechnungen bezüglich der Auswirkung der Impfprävention wird eine Untererfassung von 20 % geschätzt (s. u.). Gemäß der überarbeiteten Falldefinition ist ab dem Jahr 2007 vorgesehen, bei schwerem, charakteristischem klinischen Bild (Purpura fulminans, WFS) auch Erkrankungsfälle ohne labor-diagnostischen Nachweis an das RKI zu übermitteln, um so weitere Kenntnisse zum Ausmaß der Untererfassung zu gewinnen.

Hinweis auf kostenloses Untersuchungsangebot des NRZM

Das NRZM bietet die kostenlose Untersuchung aller von primär diagnostizierenden Laboratorien gewonnenen Stämme oder Proben von Patienten mit invasiven Meningokokken-Erkrankungen an. Es führt an allen Proben eine Feintypisierung durch, welche für die Aufdeckung von Krankheitshäufungen und die Ausbreitung spezifischer Klone unabdingbar ist. Weiterhin kann das NRZM an Proben (Blut, Liquor oder anderes steriles Material), bei denen aufgrund einer bereits begonnenen antibiotischen Therapie die Kultur nicht gelingt, eine PCR-Diagnostik durchführen, die auch eine Feintypisierung ermöglicht. Das NRZM verfolgt darüber hinaus die Entwicklung der Antibiotikaresistenz bei Meningokokken. Weitere Informationen zur kostenlosen Anforderung von Versandmaterial mit entsprechenden Informationen können auf der Homepage des NRZM unter www.meningococcus.de, Rubrik „Versand“ abgerufen werden.

Die Gesundheitsämter sollten jede Gelegenheit nutzen, die melden- den Labore auf dieses Angebot aufmerksam zu machen.

Einschätzung der Situation für Deutschland mit Hinblick auf die seit Juli 2006 geltende allgemeine Impfempfehlung der STIKO gegen Meningokokken der Serogruppe C

Die Anzahl der Meningokokken-Erkrankungen in Deutschland fiel im Jahr 2004 gegenüber den Vorjahren stark ab und nahm im Jahr 2005 kaum zu. Die Inzidenz der Serogruppe-B-Erkrankungen nahm 2005 leicht von 0,49 im Jahr 2004 auf 0,56 Erkrankungen pro 100.000 Einwohner zu. Die durchschnittliche jährliche Inzidenz im Zeitraum 2001 bis 2003 betrug 0,60 Erkrankungen pro 100.000 Einwohner. Die Inzidenz der Serogruppe-C-Erkrankungen sank 2005 weiter auf 0,15 Erkrankungen pro 100.000 Einwohner (Inzidenz 2004: 0,20; 2003: 0,26; 2002: 0,25; 2001: 0,19) und damit unter das Niveau des Jahres 2001. Auch der Anteil der Serogruppe-C-Erkrankungen an allen Erkrankungen fiel mit 20,1% auf das Niveau von 2001 (20,0%) und lag damit deutlich niedriger als in den Jahren 2002 bis 2004 (s. Abb. 3). Diese Datenlage kann am ehesten durch natürliche Schwankungen erklärt werden. Eine ursächliche Rolle der Verfügbarkeit von Meningokokken-C-Impfstoffen und der Umsetzung der seit 2001 bestehenden Indikationsimpfempfehlung der STIKO für Risikogruppen bei dieser Entwicklung erscheint aufgrund der niedrigen Verkaufszahlen eher gering. Im Jahr 2005 wurden laut der drei Hersteller der verfügbaren Konjugatimpfstoffe insgesamt unter 100.000 Dosen verkauft.

In anderen europäischen Ländern wurden seit 1999 erfolgreich Impfprogramme umgesetzt, die zu einem signifikanten Rückgang der Inzidenz der Serogruppe-C-Erkrankungen geführt haben.^{7,8} Trotz breiter Anwendung konjugierter Meningokokken-C-Impfstoffe wurde dort bislang weder ein Serogruppen-Replacement (absoluter Anstieg anderer Serogruppen bei Abnehmen der Serogruppe C) noch ein Kapselwechsel (Feintypen, die normalerweise mit der Polysaccharidkapsel der Serogruppe C assoziiert sind exprimieren eine Polysaccharidkapsel der Serogruppe B), in signifikantem Ausmaß beobachtet.⁸ Obwohl die Inzidenz im europäischen Vergleich relativ niedrig ist, ist die Morbidität und Letalität durch Serogruppe-C-Erkrankungen in Deutschland bedeutsam. Basierend auf den IfSG-Daten seit 2001 treten bei einer angenommenen Untererfassung von ca. 20% ca. 211 Erkrankungen mit 21 bis 25 Todesfällen jährlich auf. Mit Folgeschäden wie Taubheit oder Behinderung ist in ca. 10 bis 12% der Fälle zu rechnen. Daher empfiehlt die STIKO seit Juli 2006 auch für Deutschland eine allgemeine Meningokokken-C-Impfung mit einem Konjugatimpfstoff im 2. Lebensjahr (s. *Epid. Bull.* 30/2006). Mit dieser Empfehlung soll die Altersgruppe mit der höchsten Inzidenz gezielt geschützt werden. Da vor allem Jugendliche wegen ihres hohen Trägertums nicht nur ein erhöhtes Erkrankungsrisiko haben, sondern auch eine wichtige Rolle bei der Verbreitung des Erregers spielen, wird ohne gezieltes Nachholen der Impfung bei älteren Kindern die Ausbildung einer in anderen Ländern beobachteten Herdenimmunität (die z. B. auch ungeimpfte Säuglinge schützen kann) voraussichtlich langsamer

verlaufen.⁸⁻¹¹ Logistische Voraussetzungen für die Impfung von Jugendlichen, die auch für andere Impfungen dringend erforderlich sind, müssten hierfür jedoch verbessert werden.

In Anbetracht der derzeit relativ niedrigen Inzidenz der Serogruppe-C-Erkrankungen in Deutschland etabliert die empfohlene Impfstrategie vorerst eine gute Basis für die Prävention dieser schweren Krankheit. Diese Strategie kann zukünftigen Veränderungen und Entwicklungen der epidemiologischen Lage bei Bedarf weiter angepasst werden.

Bericht des Fachgebiets 33 der Abteilung für Infektionsepidemiologie des Robert Koch-Instituts. Er wurde erarbeitet von Frau Dr. W. Hellenbrand, die auch als **Ansprechpartnerin** zur Verfügung steht (E-Mail: HellenbrandW@RKI.de).

Besonderer Dank für die Überlassung wichtiger Daten und Informationen gilt Herrn Prof. Dr. Ulrich Vogel und Herrn Dr. Johannes Elias, NRZ Meningokokken, Institut für Hygiene und Mikrobiologie, Universität Würzburg.

Dank gilt auch allen Mitarbeitern der Gesundheitsbehörden sowie den meldenden Laboratorien und behandelnden Ärzten, die durch Daten und Befunde zur Surveillance der Meningokokken-Erkrankungen beigetragen haben.

Literatur

1. Claus H, Maiden MJC, Wilson DJ et al.: Genetic analysis of meningococci carried by children and young adults. *J Infect Dis* 2005; 191: 1263–1271
2. Yazdankhah SP, Kriz P, Tzanakaki G et al.: Distribution of Serogroups and Genotypes among Disease-Associated and Carried Isolates of *Neisseria meningitidis* from the Czech Republic, Greece, and Norway. *J Clin Microbiol* 2004; 42 (11): 5146–5153
3. RKI: Meningokokken-Erkrankungen. Ratgeber Infektionskrankheiten – Merkblätter für Ärzte. www.rki.de > Infektionsschutz > RKI-Ratgeber/Merkblätter > Meningokokken-Erkrankungen
4. Jensen ES, Lundbye-Christensen S, Samuelsson S, Sørensen HT, Carl Schönheyder H: 20-year ecological study of the temporal association between influenza and meningococcal disease. *Eur J Epidemiol* 2004; 19 (2): 181–187
5. Moreno-Civantos A, Díaz-Jiménez J, Domínguez-Berjón MF: Shared surveillance: meningococcal disease vs influenza. *Gaceta Sanitaria* 2000; 14 (6): 422–428
6. Kulldorff M: A spatial scan statistic. *Communications in Statistics: Theory and Methods* 1997; 26: 1481–1496
7. RKI: Zur Situation bei ausgewählten Infektionskrankheiten in Deutschland: Invasive Meningokokken-Erkrankungen im Jahr 2004. *Epid Bull* 2005; 34: 307–313
8. Snape MD, Pollard AJ: Meningococcal polysaccharide-protein conjugate vaccines. *The Lancet Infectious Diseases* 2005; 5 (1): 21–30
9. Trotter CL, Andrews NJ, Kaczmarski EB, Miller E, Ramsay ME: Effectiveness of meningococcal serogroup C conjugate vaccine 4 years after introduction. *Lancet* 2004; 364: 365–367
10. Trotter CL, Gay NJ, Edmunds WJ: Dynamic Models of Meningococcal Carriage, Disease, and the Impact of Serogroup C Conjugate Vaccination. *Am J Epidemiol* 2005; 162 (1): 89–100
11. Maiden MC, Stuart JM: Carriage of serogroup C meningococci 1 year after meningococcal C conjugate polysaccharide vaccination. *Lancet* 2002; 359 (9320): 1829–1831

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

Stand v. 16.8.2006 (30. Woche 2006)

Land	Darmkrankheiten														
	Campylobacter-Enteritis			EHEC-Erkrankung (außer HUS)			Erkr. durch sonstige darmpathogene E. coli			Salmonellose			Shigellose		
	30.	1.-30.	1.-30.	30.	1.-30.	1.-30.	30.	1.-30.	1.-30.	30.	1.-30.	1.-30.	30.	1.-30.	1.-30.
	2006		2005	2006		2005	2006		2005	2006		2005	2006		2005
Baden-Württemberg	147	2.627	3.321	4	69	67	5	180	154	215	2.664	2.778	1	61	75
Bayern	152	2.639	3.864	3	101	154	28	489	474	264	3.135	3.464	5	95	117
Berlin	71	1.004	1.658	1	9	22	1	45	101	28	758	872	0	29	57
Brandenburg	50	907	1.202	0	18	30	4	177	124	32	840	887	0	8	17
Bremen	5	160	346	0	2	3	0	22	19	4	95	140	0	2	0
Hamburg	26	779	1.077	1	14	15	0	14	17	21	361	432	0	15	18
Hessen	74	1.387	1.970	1	16	8	2	87	72	84	1.531	1.597	1	23	46
Mecklenburg-Vorpommern	56	823	975	0	4	9	5	208	172	71	655	568	0	4	2
Niedersachsen	99	2.064	2.849	2	74	71	2	141	119	126	1.974	2.204	0	12	23
Nordrhein-Westfalen	325	6.580	9.015	7	137	130	28	714	607	301	4.521	4.521	1	24	52
Rheinland-Pfalz	51	1.192	1.640	1	18	36	5	142	160	104	1.457	1.697	0	10	36
Saarland	10	444	560	0	4	7	0	24	24	22	343	339	0	1	1
Sachsen	92	2.077	2.809	2	40	31	25	505	418	69	1.596	1.893	2	29	65
Sachsen-Anhalt	38	725	978	0	18	19	19	296	357	82	1.022	1.050	0	8	20
Schleswig-Holstein	34	940	1.293	0	34	28	0	44	69	31	562	708	0	4	12
Thüringen	42	753	937	0	16	8	9	224	262	56	1.140	1.065	0	16	33
Deutschland	1.272	25.101	34.494	22	574	638	133	3.312	3.149	1.510	22.654	24.215	10	341	574

Land	Virushepatitis								
	Hepatitis A			Hepatitis B ⁺			Hepatitis C ⁺		
	30.	1.-30.	1.-30.	30.	1.-30.	1.-30.	30.	1.-30.	1.-30.
	2006		2005	2006		2005	2006		2005
Baden-Württemberg	2	47	47	2	70	85	34	778	676
Bayern	1	87	82	4	64	88	28	863	1.096
Berlin	3	74	54	2	44	50	14	534	573
Brandenburg	0	14	19	0	15	9	1	54	60
Bremen	0	8	9	0	1	7	1	13	21
Hamburg	1	16	16	2	28	11	1	42	33
Hessen	1	73	62	1	51	59	11	262	293
Mecklenburg-Vorpommern	0	11	5	1	8	13	0	53	52
Niedersachsen	1	43	54	2	57	66	19	362	438
Nordrhein-Westfalen	5	106	143	3	179	158	9	596	818
Rheinland-Pfalz	0	36	31	4	53	62	10	264	362
Saarland	1	7	5	1	9	8	0	27	30
Sachsen	0	13	18	1	24	19	7	142	180
Sachsen-Anhalt	1	10	13	1	16	45	5	130	121
Schleswig-Holstein	1	23	20	0	18	15	3	158	143
Thüringen	0	12	14	0	30	16	0	98	103
Deutschland	17	580	592	24	667	711	143	4.376	4.999

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. 16.8.2006 (30. Woche 2006)

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

Darmkrankheiten															Land
Yersiniose			Norovirus-Erkrankung			Rotavirus-Erkrankung			Giardiasis			Kryptosporidiose			
30.	1.–30.	1.–30.	30.	1.–30.	1.–30.	30.	1.–30.	1.–30.	30.	1.–30.	1.–30.	30.	1.–30.	1.–30.	
2006		2005	2006		2005	2006		2005	2006		2005	2006		2005	
6	137	184	52	4.319	3.600	11	4.247	2.678	14	356	350	4	59	49	Baden-Württemberg
13	320	315	7	3.627	3.454	28	7.028	5.437	14	322	502	1	31	24	Bayern
1	75	95	7	2.028	3.373	6	1.953	2.098	4	166	194	6	46	28	Berlin
6	115	138	13	1.991	3.716	15	3.941	3.374	0	25	46	3	21	23	Brandenburg
1	11	18	0	266	451	1	301	225	1	16	33	2	13	14	Bremen
2	43	65	10	2.214	1.069	1	1.308	912	1	46	71	1	6	4	Hamburg
5	161	142	74	1.337	2.256	9	2.351	1.850	5	130	135	0	9	12	Hessen
0	102	96	50	1.594	3.031	3	3.634	3.203	1	76	117	5	75	59	Mecklenburg-Vorpommern
16	312	301	24	3.646	4.649	12	5.008	3.008	3	111	146	3	47	44	Niedersachsen
23	429	500	46	6.887	8.501	14	9.603	6.593	12	346	474	8	89	92	Nordrhein-Westfalen
4	153	200	6	1.528	3.222	7	3.005	2.118	2	118	108	1	8	7	Rheinland-Pfalz
1	54	67	0	89	737	1	588	465	0	19	23	0	1	1	Saarland
11	362	414	74	5.588	6.756	38	8.915	8.251	5	117	245	2	46	92	Sachsen
1	197	190	24	2.051	2.043	4	3.517	4.297	3	50	101	0	14	29	Sachsen-Anhalt
1	98	119	158	1.183	1.126	3	1.197	893	0	36	36	0	3	6	Schleswig-Holstein
9	277	308	27	3.183	3.141	11	4.285	3.183	1	42	60	0	13	12	Thüringen
100	2.846	3.152	572	41.531	51.125	164	60.881	48.585	66	1.976	2.641	36	481	496	Deutschland

Weitere Krankheiten										Land
Meningokokken-Erkr., invasiv			Masern			Tuberkulose				
30.	1.–30.	1.–30.	30.	1.–30.	1.–30.	30.	1.–30.	1.–30.		
2006		2005	2006		2005	2006		2005		
0	36	42	2	116	16	8	347	454	Baden-Württemberg	
1	65	64	0	64	307	24	449	613	Bayern	
1	15	16	1	51	33	4	199	200	Berlin	
0	13	14	0	9	7	1	58	97	Brandenburg	
0	3	5	0	1	1	0	46	37	Bremen	
0	4	7	0	14	6	0	115	110	Hamburg	
0	15	25	0	61	253	6	279	353	Hessen	
0	8	9	0	2	1	1	48	84	Mecklenburg-Vorpommern	
1	33	49	2	66	33	7	255	282	Niedersachsen	
0	112	108	7	1.673	23	15	826	866	Nordrhein-Westfalen	
0	11	14	2	50	17	4	119	167	Rheinland-Pfalz	
0	7	8	0	0	0	2	44	52	Saarland	
0	22	19	0	1	12	1	93	125	Sachsen	
0	16	11	0	4	2	7	89	101	Sachsen-Anhalt	
0	10	12	1	57	6	3	70	85	Schleswig-Holstein	
0	9	23	0	6	1	4	91	81	Thüringen	
3	379	426	15	2.175	718	87	3.128	3.707	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 (Hepatitis B) bzw. nicht als bereits erfasst (Hepatitis C) eingestuft wurden (s. *Epid. Bull.* 46/05, S. 422). Zusätzlich werden für Hepatitis C auch labordiagnostisch nachgewiesene Fälle bei nicht erfülltem oder unbekanntem klinischen Bild dargestellt (s. *Epid. Bull.* 11/03).

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

Stand v. 16.8.2006 (30. Woche 2006)

Krankheit	30. Woche 2006	1.–30. Woche 2006	1.–30. Woche 2005	1.–52. Woche 2005
Adenovirus-Erkr. am Auge	18	387	93	138
Brucellose	2	22	16	31
Creutzfeldt-Jakob-Krankheit *	0	32	47	88
Dengue-Fieber	4	86	73	144
FSME	40	223	188	432
Hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS)	2	31	46	79
Hantavirus-Erkrankung	1	25	317	448
Hepatitis D	0	12	11	15
Hepatitis E	0	26	35	54
Influenza	1	3.738	12.664	12.735
Invasive Erkrankung durch Haemophilus influenzae	1	70	44	70
Legionellose	9	283	260	556
Leptospirose	1	21	19	58
Listeriose	7	253	240	510
Ornithose	0	19	28	33
Paratyphus	1	31	27	56
Q-Fieber	2	175	336	416
Trichinellose	0	19	0	0
Tularämie	0	0	0	15
Typhus abdominalis	2	42	45	80

* Meldepflichtige Erkrankungsfälle insgesamt, bisher kein Fall einer vCJK.

Neu erfasste Erkrankungsfälle von besonderer Bedeutung**Botulismus:**

Berlin, 41 Jahre, weiblich (5. Botulismus-Fall 2006)

Infektionsgeschehen von besonderer Bedeutung**Hepatitis-A-Virus-Infektionen bei Männern in Berlin**

In den vergangenen Monaten sind in Berlin überproportional viele Hepatitis-A-Virus-Infektionen bei erwachsenen Männern aufgetreten. Insgesamt wurden in diesem Jahr aus Berlin bisher 67 Hepatitis-A-Erkrankungen bei über 19 Jahre alten Personen an das Robert Koch-Institut übermittelt, davon 50 bei Männern und 17 bei Frauen (im Vergleichszeitraum 2005 waren es insgesamt 34 Hepatitis-A-Erkrankungen in dieser Altersgruppe in Berlin, davon 19 bei Männern und 15 bei Frauen, Stand 15.8.2006). Bei der Befragung durch das Gesundheitsamt gab ein hoher Anteil der erkrankten Männer an, dass sie Sex mit Männern haben.

Die Ständige Impfkommission (STIKO) am Robert-Koch-Institut empfiehlt Männern, die mit Männern Sex haben, sich gegen Hepatitis A impfen zu lassen. In diesem Zusammenhang soll nochmals auf die Bedeutung des Hepatitis-A-Impfschutzes in dieser Risikogruppe hingewiesen werden.

Ansprechpartnerin im RKI ist Frau Dr. Katharina Alpers (AlpersK@rki.de).

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.: 030 18.754-0
Fax: 030 18.754-26 28
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.: 030 18.754-23 24 (Dr. med. I. Steffens)
E-Mail: SteffensI@rki.de;
KiehlW@rki.de; MarcusU@rki.de

Sylvia Fehrmann

Tel.: 030 18.754-24 55
Fax.: 030 18.754-24 59
E-Mail: FehrmannS@rki.de**Vertrieb und Abonentenservice**Plusprint Versand Service Thomas Schönhoff
Bucher Weg 18, 16321 Lindenberg
Abo-Tel.: 030.94 87 81-3**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 E 49,- per Beginn des Kalenderjahres bezogen werden; bei Bestellung nach Jahresbeginn errechnet sich der Beitrag mit E 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 030 18.754-22 65 abgerufen werden. – Die Ausgaben ab 1997 stehen im **Internet** zur Verfügung unter www.rki.de, Rubrik „Infektionsschutz“, dort im linken Fenster „Epidemiologisches Bulletin“.

Druck

MB Medienhaus Berlin GmbH

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