



Epidemiologisches Bulletin

10. August 2007 / Nr. 32

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFektionsKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

Zur Situation bei ausgewählten Infektionskrankheiten in Deutschland: Invasive Meningokokken-Erkrankungen im Jahr 2006

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 (ca. zwei Drittel aller Fälle) und C (ca. ein Viertel aller Fälle) 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 eine Besiedlung mit Meningokokken meist nicht zur invasiven Erkrankung führt. Allerdings sind die Klone, die in Besiedlungsstudien isoliert werden, oftmals nicht so virulent wie jene 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 Defekten im Komplementsystem, haben ein erhöhtes Erkrankungsrisiko. Bakterizide Antikörper können durch eine Besiedlung mit Meningokokken induziert werden und schützen sowohl vor erneuter Besiedlung mit dem gleichen Feintyp als auch vor invasiver Erkrankung. 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

Seit Juli 2006 empfiehlt die Ständige Impfkommission (STIKO) am RKI eine **Impfung mit einem konjugierten Meningokokken-C-Impfstoff für alle Kinder ab einem Alter von 12 Monaten**. In Deutschland stehen weiterhin **Polysaccharid-Impfstoffe** für die Impfung gegen Meningokokken der Serogruppen A/C oder A/C/W135/Y zur Verfügung, die jedoch bei Personen unter einem Alter von 2 Jahren nur eingeschränkt wirksam sind. 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, der für alle 11- bis 18-jährigen Jugendlichen sowie für sog. college freshmen und besonderen Risikogruppen empfohlen ist.

Für das Jahr 2006 wurden mit Datenstand vom 01.03.2007 insgesamt 561 Fälle invasiver Erkrankungen durch Meningokokken an das Robert Koch-Institut (RKI) übermittelt, wovon 555 der Referenzdefinition entsprachen. Die folgenden Ausführungen beschränken sich auf diese 555 Fälle. Im Vergleich zu den im Vorjahr übermittelten 627 Erkrankungsfällen ist ein Rückgang von 11,5 % zu verzeichnen. Somit lag die Inzidenz der invasiven Meningokokken-Erkrankungen im gesamten Bundesgebiet bei 0,67 Erkrankungen (Erkr.) pro 100.000 Einwohner (Einw.) und damit wie in den Vorjahren 2004 (0,73) und 2005 (0,76) weiterhin deutlich unter der Inzidenz der Jahre 2001 bis 2003 (im Mittel 0,92).

Jahreszeitlicher Verlauf

Invasive Meningokokken-Erkrankungen traten auch im Jahr 2006 mit einer für sie typischen Saisonalität auf. Nach einem Anstieg zum Winterbeginn lag die höchste Inzidenz im ersten Quartal des Jahres (s. Abb. 1, S. 298). Ein Zusammen-

Diese Woche

32/2007

Invasive Meningokokken-Erkrankungen:
Situationsbericht 2006

Meldepflichtige Infektionskrankheiten:
Aktuelle Statistik
29. Woche 2007
(Stand: 8. August 2007)



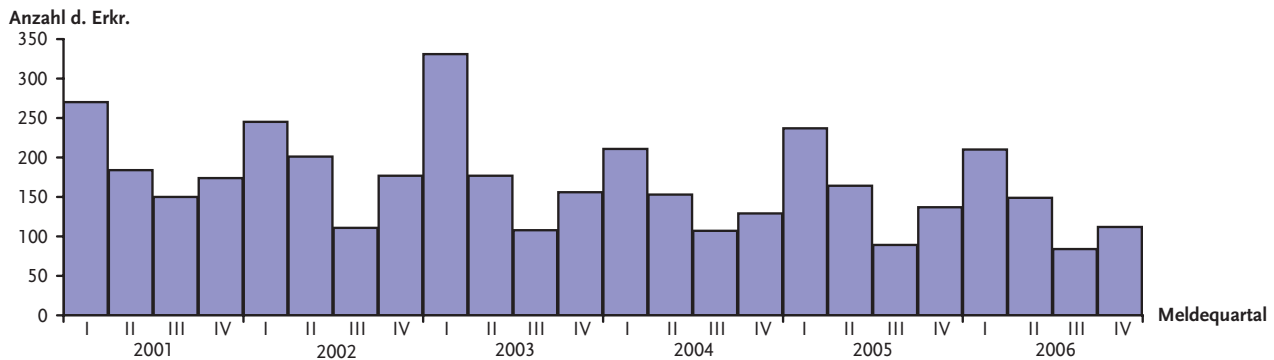


Abb. 1: Invasive Meningokokken-Erkrankungen nach Quartal, IfSG-Melddaten Deutschland, 2001–2006 (n=4.066)

hang zwischen der Saisonalität der Influenza und Meningokokken-Erkrankungen wurde in verschiedenen Studien beobachtet;^{4,5} es konnte bislang in Deutschland jedoch keine eindeutige Korrelation zwischen dem Ausmaß der Influenzawelle und der Inzidenz der Meningokokken-Erkrankungen in den vergangenen Jahren beobachtet werden.

Alters- und Geschlechtsverteilung

Ähnlich wie in den Vorjahren waren am häufigsten Kinder unter 5 Jahren betroffen (39 % der Fälle), vor allem Kinder unter einem Jahr (18 %; 14,3 Erkr./100.000 Einw.) sowie einjährige Kinder (8 %; 6,1 Erkr./100.000 Einw.). Etwa die Hälfte (286) aller Betroffenen 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 2,7 Erkr./100.000 Einw. Älter als 19 Jahre waren 177 (25 %) der Erkrankten.

Das männliche Geschlecht war mit 309 (56 %) aller 555 Erkrankungsfälle etwas häufiger betroffen als das weibliche Geschlecht (246 Fälle, 44 %). Dies kommt vor allem durch eine höhere Inzidenz bei Jungen unter 2 Jahren zustande (bei männlichen Säuglingen: 17,9 Erkr./100.000 Einw. im Vergleich zu 10,5 bei weiblichen Säuglingen; bei 1-jährigen Jungen: 8,0 Erkr./100.00 Einw. im Vergleich zu 4,1 bei Mädchen).

Zu Klinikaufenthalten und zum Krankheitsverlauf

Ein Klinikaufenthalt wurde für 99 % (549/555) der Erkrankungsfälle mit entsprechenden Angaben übermittelt. In vier Fällen starb der Patient vor der stationären Aufnahme an der Erkrankung, in einem Fall wurde ambulant behandelt und in einem Fall fehlte jegliche Angabe.

Angaben zur klinischen Ausprägung des Krankheitsbildes lagen für 533 (96 %; Vorjahr: 98 %) der im Jahr 2006 übermittelten Erkrankungen vor. Bei 371 (70 %) wurde Meningitis angegeben und bei 196 (37 %) Sepsis. Für 34 (6 %) der Erkrankungsfälle waren beide Diagnosen angegeben. Das Waterhouse-Friderichsen-Syndrom (WFS) wurde bei 60 der 196 Sepsis-Fälle angegeben, davon 8-mal in Kombination mit Meningitis. Generell ist der klinische Verlauf einer Meningokokken-Sepsis schwerer als der einer isolierten Meningokokken-Meningitis. Wie in den Vorjahren, traten septische Verläufe 2006 häufiger bei Erkrankungen durch Meningokokken der Serogruppe C (42,7 %) als bei Meningokokken der Serogruppe B (34,0 %) auf ($p_{\chi^2}=0,08$). Verläufe mit WFS waren in diesem Zeitraum nur geringfügig häufiger bei Meningokokken-C- (12,5 %) als Meningokokken-B-Erkrankungen (9,6 %; $p_{\chi^2}=0,34$).

Weiteren Aufschluss zum klinischen Bild gibt das Probenmaterial, das zur Laboruntersuchung eingeschickt wird und für das bei 553 Fällen Angaben vorlagen. In 226 Erkrankungsfällen (41 %) gelang der Nachweis des Erregers aus Blut, was auf eine Sepsis hinweist, und bei 367 (66 %) aus Liquor, was wiederum für eine Meningitis spricht. In 42 dieser Fälle (8 % aller Fälle) gelang der Nachweis sowohl aus Blut als auch aus Liquor. In zwei Fällen (0,4 %) gelang der Nachweis ausschließlich aus anderen sterilen Materialien. Insgesamt decken sich diese Angaben annähernd mit den angegebenen klinischen Ausprägungen.

Letalität

Bei insgesamt 53 Personen mit invasiver Meningokokken-Erkrankung im Jahr 2006 wurde übermittelt, dass sie an dieser Krankheit gestorben waren; für zwei fehlte die An-

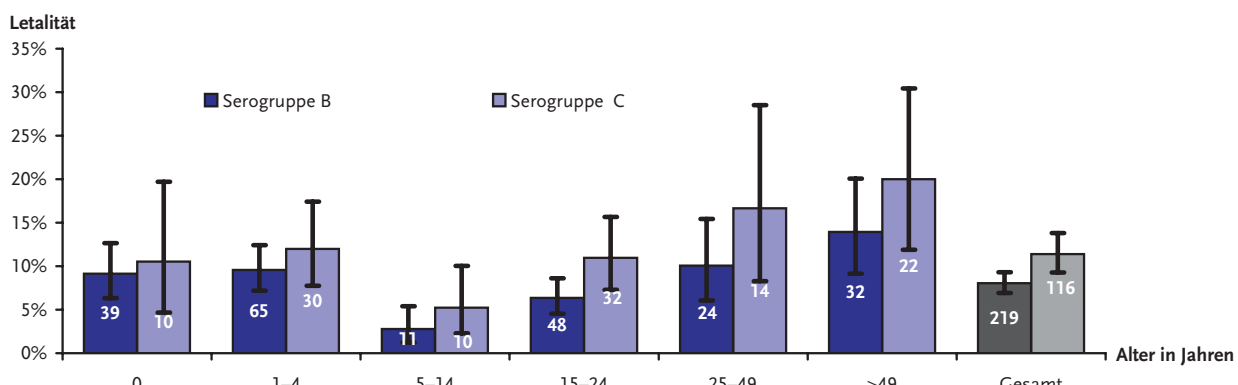


Abb. 2: Letalität invasiver Meningokokken-Erkrankungen der Serogruppen B und C nach Alter, IfSG-Melddaten Deutschland, 2001–2006

Die Fehlerindikatoren stellen die 95 % Konfidenzintervalle dar. Die Zahlen in den Balken stellen die hochgerechnete (s. Abschnitt: Verteilung der nachgewiesenen Serogruppen) Gesamtzahl der Todesfälle in der jeweiligen Alters- und Serogruppe dar.

gabe zum Vitalstatus. Die Gesamtleitfähigkeit lag somit bei 9,6%, ein deutlicher Anstieg gegenüber dem Vorjahr (7,0%) und auch höher als die Gesamtleitfähigkeit im Zeitraum 2001 bis 2006 (8,2%). Basierend auf allen Daten mit entsprechenden Angaben im Zeitraum 2001 bis 2006 war die Leitfähigkeit bei Fällen mit alleiniger Meningitis am niedrigsten (2,8%), gefolgt von Fällen mit Sepsis aber ohne Angabe eines WFS (10,1%). Deutlich höher war sie bei Fällen mit WFS (34,8%). Ausgeprägter als in den Vorjahren war die höhere Leitfähigkeit bei Erkrankungen durch die Serogruppe C (14,0%) als bei Erkrankungen durch die Serogruppe B (8,4%). Von 2001 bis 2006 lag die Leitfähigkeit bei Meningokokken-Erkrankungen der Serogruppe B bei 8,1% und der Serogruppe C bei 11,4%. Abbildung 2 zeigt die Leitfähigkeit bei allen in den Jahren 2001 bis 2006 übermittelten Serogruppe-B- und -C-Erkrankungen nach Altersgruppen. Die Leitfähigkeit war in der Altersgruppe 5–14 Jahre am niedrigsten, mit einer höheren Leitfähigkeit bei den unter 5-jährigen Kindern. Ab dem Jugendalter stieg die Leitfähigkeit mit dem Alter wieder an. Die Leitfähigkeit der Serogruppe-C-Erkrankungen lag in allen Altersgruppen über der der Serogruppe-B-Erkrankungen.

Die kleinen Fallzahlen der selteneren Serogruppen A, W135 und Y erlauben keine zuverlässigen altersspezifischen Aussagen. Im Zeitraum 2001 bis 2006 lag die Leitfähigkeit der Serogruppe-W135-Erkrankungen bei 9,2% und die der Serogruppe-Y-Erkrankungen bei 6,8%. Keine der durch die Serogruppe A erkrankten Personen verstarb.

Zu den Nachweismethoden

Angaben zu den Nachweismethoden lagen für 552 der 555 übermittelten Fälle vor. Bei 416 (75,0%) dieser Fälle wurde die Diagnose durch die kulturelle Erregerisolierung sichergestellt (Vorjahr: 74,3%), darunter in 60 Fällen (14,4%) zusammen mit weiteren Methoden. Bei 80 der Fälle (14,4%) wurde eine PCR zur Diagnostik angewendet (Vorjahr 10,2%), darunter in 21 Fällen zusammen mit weiteren Methoden. Der Antigennachweis wurde bei 36 Fällen (6,5%; Vorjahr: 10,5%) angewendet, darunter in 13 Fällen zusammen mit anderen Methoden. Der mikroskopische Nachweis von gramnegativen Diplokokken wurde bei 95 Betroffenen (17,1%; Vorjahr: 22,0%) erbracht, darunter bei 53

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. Diese diagnostische Möglichkeit wird in Deutschland immer noch zu selten angewandt. Am NRZ für Meningokokken wurde 2006 immerhin bei 67 Patienten die Diagnose ausschließlich mit kulturunabhängigen molekularen Methoden gesichert. Das NRZM verfolgt darüber hinaus die Entwicklung der Antibiotikaresistenz bei Meningokokken. Weitere Informationen zur kostenlosen Anforderung von Versandmaterial mit entsprechenden Informationen können auf der Internetseite des NRZM unter www.meningococcus.de, Rubrik „Versand“ abgerufen werden.

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

zusammen mit anderen Methoden. Insgesamt 67 Erkrankungen (12,1%; Vorjahr: 15,9%) wurden allein durch mikroskopischen Nachweis oder Antigennachweis im Liquor in Zusammenhang mit der klinischen Symptomatik diagnostiziert.

Verteilung der nachgewiesenen Serogruppen

Diese Information ist für die Entwicklung von Präventionsstrategien und Impfeempfehlungen von besonderer Bedeutung. Für 500 Fälle (90,1%) lag im Jahr 2006 die Information zur Serogruppe vor. Die Angabe „nicht serogruppierbar“ wurde nur noch bei einem Fall gemacht. Damit konnte der Anteil der übermittelten Fälle mit Information zur Serogruppe im Vergleich zum Vorjahr (85,0%) weiter gesteigert werden. Da der Anteil der serogruppierten Fälle im Jahr 2007 bislang jedoch wieder etwas abgenommen hat, wird nochmals auf das kostenlose Angebot des Nationalen Referenzzentrums für Meningokokken (NRZM) hingewiesen, Isolate oder Probenmaterial zu untersuchen (s. Kasten oben). Die Befunde des NRZM werden direkt an die Gesundheitsämter weitergeleitet und tragen zur Sicherung der Datenqualität im Meldewesen bei.

Wie in den Vorjahren, wurde die serogruppenspezifische Inzidenz für das gesamte Bundesgebiet sowie für die

Anz. d. Erkr./100.000 Einw.

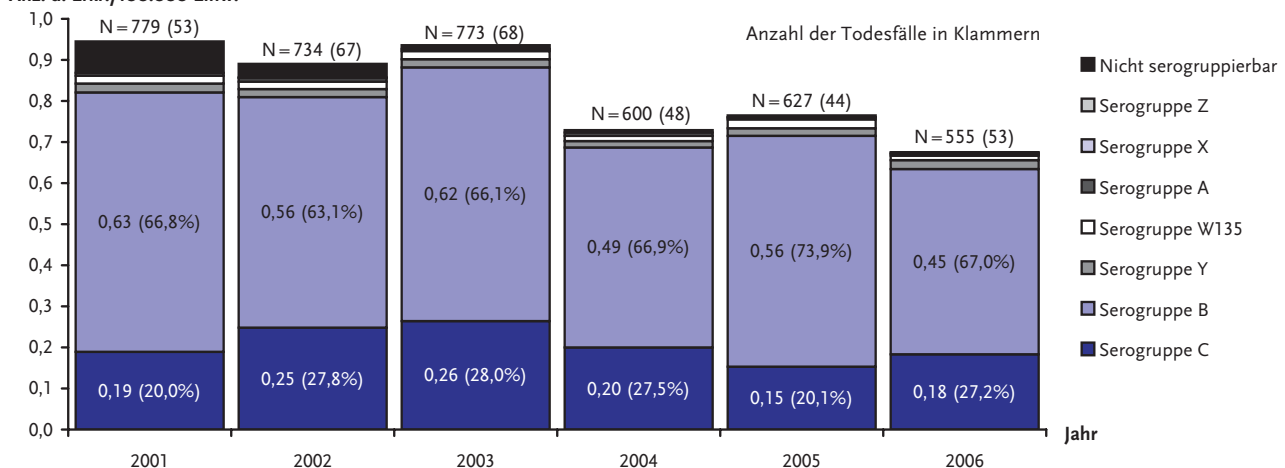


Abb. 3: Inzidenz invasiver Meningokokken-Erkrankungen nach Serogruppen (hochgerechnet), IfSG-Meldedaten, Deutschland 2001–2006. Die angegebenen Werte in den Balken geben die Inzidenz und den Anteil der jeweiligen Serogruppe in Prozent an allen serogruppierten Fällen an.

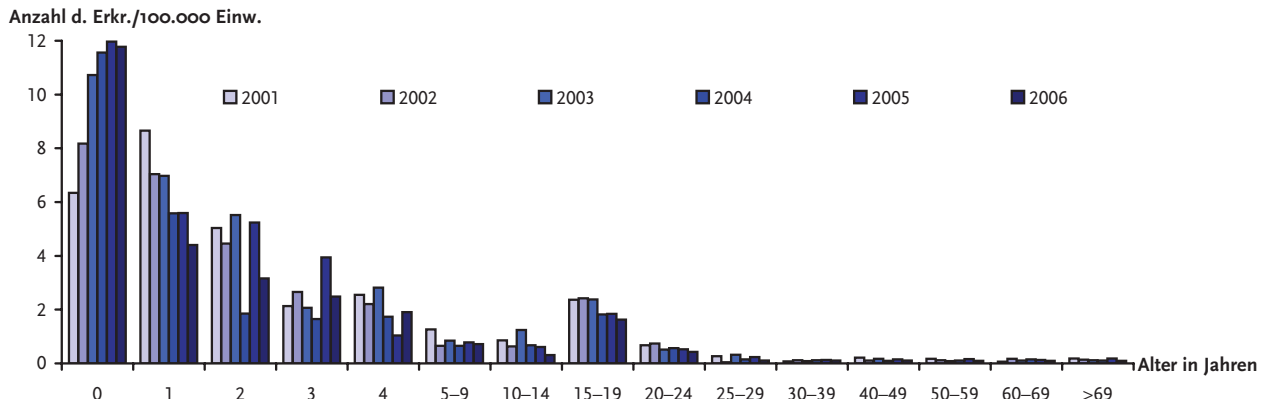


Abb. 4a: Invasive Erkrankungen durch Meningokokken der Serogruppe B nach Alter, IfSG-Meldedaten, Deutschland 2001–2006 (hochgerechnet)

unten beschriebenen Auswertungen nach Bundesländern und Altersgruppen anhand der vorliegenden Serogruppenverteilungen für die knapp 10 % der Fälle ohne übermittelte Serogruppe hochgerechnet. Abbildung 3 (s. S. 299) zeigt die serogruppenspezifische Inzidenz invasiver Meningokokken-Erkrankungen in den Jahren 2001 bis 2006 in Deutschland anhand der Meldedaten. Dabei konnte im Jahr 2006 für die Serogruppe B eine Abnahme sowohl der Inzidenz als auch des Anteils an allen übermittelten Fällen im Vergleich zum Jahr 2005 verzeichnet werden. Wie die Gesamtinzidenz lag die Inzidenz der Serogruppe-B-Erkrankungen seit 2004 weiterhin deutlich niedriger als in den Jahren 2001 bis 2003. Die Inzidenz der Serogruppe-C-Erkrankungen erhöhte sich geringfügig von 0,15 Erkr./100.000 Einw. im Jahr 2005 auf 0,18 im Jahr 2006, was einherging mit einem Anstieg des Anteils der Serogruppe-C-Erkrankungen an allen Erkrankungen von 20,1 % im Vorjahr auf 27,2 %.

Die hochgerechnete Inzidenz invasiver Meningokokken-Erkrankungen durch die Serogruppen B und C nach Altersgruppen in den Jahren 2001 bis 2006 zeigen die Abbildungen 4a und 4b. Die Serogruppe-B-Inzidenz nahm 2006 in fast allen Altersgruppen im Vergleich zum Vorjahr ab. Auffällig war eine nur geringfügige Abnahme in der am häufigsten betroffenen Gruppe der Säuglinge. Der leichte Anstieg der Inzidenz der Serogruppe-C-Erkrankungen im Jahr 2006 fand fast ausschließlich bei unter 5-jährigen Kindern statt. Einschränkend muss festgehalten werden, dass die Schwankungen zwischen den Jahren und innerhalb der Altersgruppen z.T. auf relativ kleinen Fall-

zahlen 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 2006 insgesamt 116 Personen an den Folgen einer Meningokokken-C-Erkrankung. Davon waren 8,4 % unter 1 Jahr, 25,4 % zwischen 1 und 4 Jahren, 8,6 % zwischen 5 und 14 Jahren, 27,9 % zwischen 15 und 24 Jahren alt und 30,8 % älter als 24 Jahre.

Regionale Verteilung und Infektionsland

Die Inzidenz der Meningokokken-Erkrankungen in den Bundesländern war 2006 wie in den Vorjahren im südlichen Bundesgebiet tendenziell niedriger als im nördlichen (s. Abb. 5). Die hochgerechnete Inzidenz der Serogruppe-B-Erkrankungen war am höchsten in Bremen, gefolgt von Mecklenburg-Vorpommern, Sachsen-Anhalt, Sachsen, Nordrhein-Westfalen, Thüringen und Berlin. Die Inzidenz der Erkrankungen durch die Serogruppe C war im Saarland am höchsten, gefolgt von Bayern, Hamburg, Brandenburg, Sachsen-Anhalt, Bremen und Nordrhein-Westfalen (s. Abb. 5). Mit Ausnahme von Sachsen-Anhalt (23,1 %), Nordrhein-Westfalen (23,0 %) und Bremen (16,7 %) lag auch der Anteil der Serogruppe-C-Erkrankungen an allen Erkrankungen in

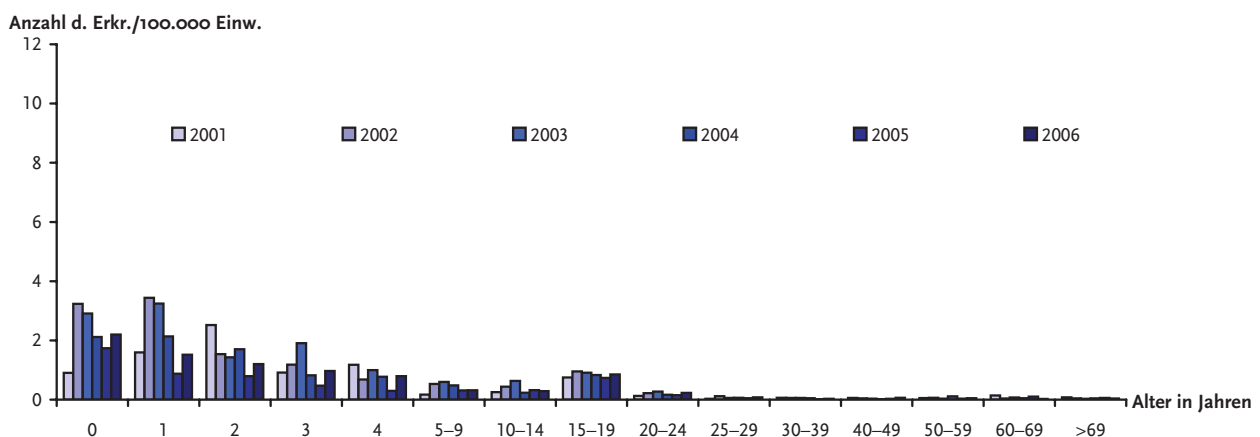


Abb. 4b: Invasive Erkrankungen durch Meningokokken der Serogruppe C nach Alter, IfSG-Meldedaten, Deutschland 2001–2006 (hochgerechnet)

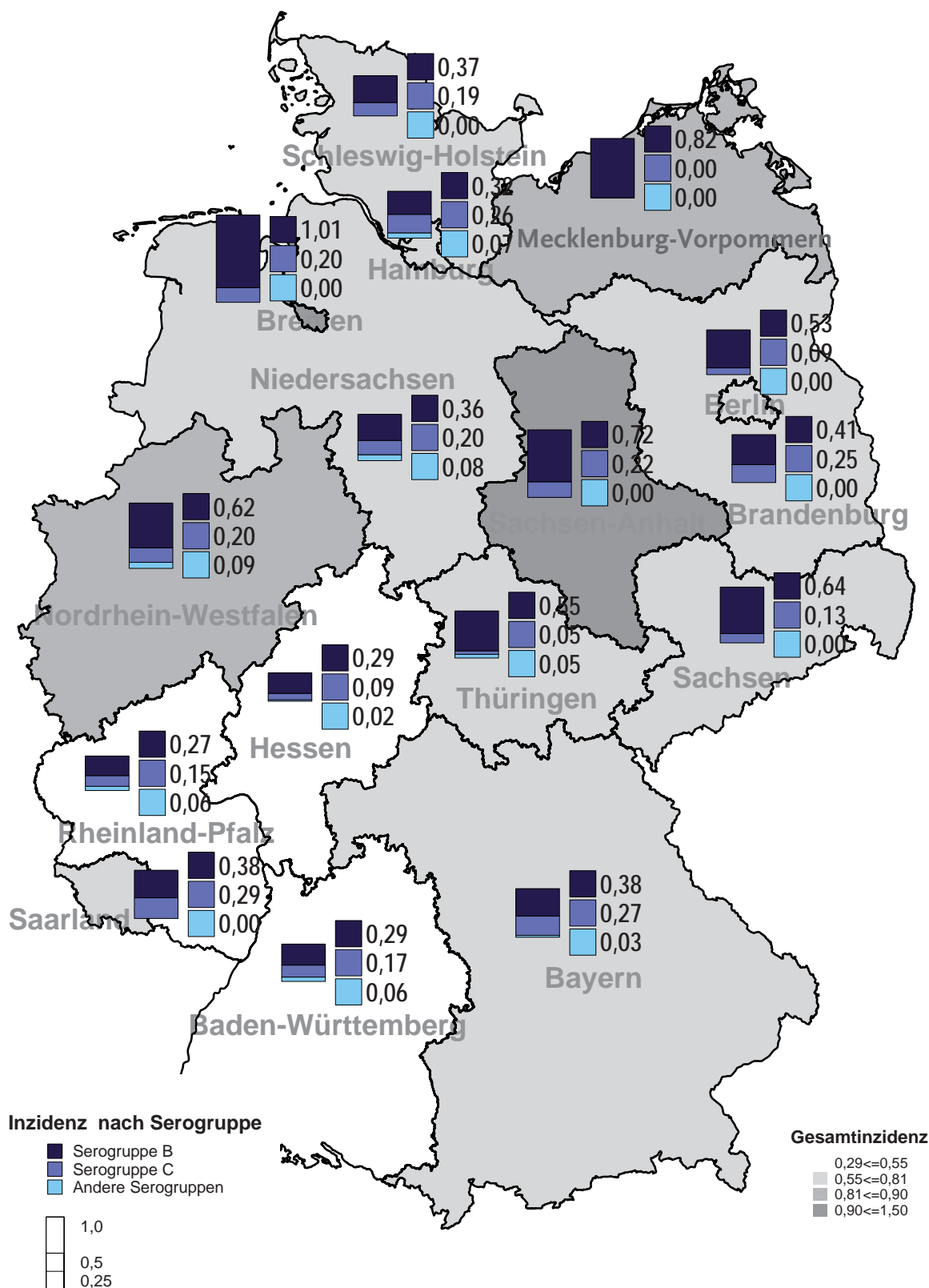


Abb. 5: Inzidenz (Anzahl Erkr./100.000 Einw.) invasiver Meningokokken-Erkrankungen nach Bundesland, insgesamt und nach Serogruppe (hochgerechnet), IfSG-Meldedaten, Deutschland 2006

diesen Ländern höher als im Bundesdurchschnitt (27,2 %). Einschränkend muss berücksichtigt werden, dass der Anteil der Fälle mit Angaben zur Serogruppe am niedrigsten in den Ländern Sachsen-Anhalt (56,5 %), Mecklenburg-Vorpommern (71,4 %) und Schleswig-Holstein (76,5 %) lag. Daher ist die hochgerechnete Schätzung der Inzidenz in diesen Ländern mit einer höheren Unsicherheit behaftet. In

allen anderen Bundesländern lag dieser Anteil bei mindestens 83 % (insgesamt 90,1 %).

Von den 534 Fällen mit Angaben zum Infektionsland wurde bei 524 (98 %) als alleiniges Infektionsland Deutschland angegeben. Bei 10 Fällen wurde die Erkrankung als im Ausland erworben angegeben. Bei diesen wurde als Infektionsland je zweimal Österreich und Spanien und je ein-

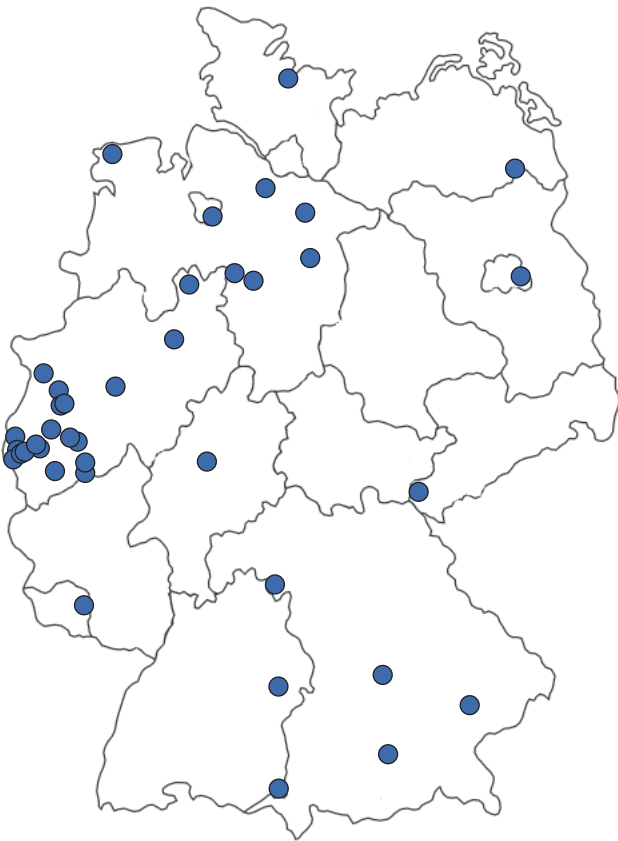


Abb. 6: Verteilung der am NRZM untersuchten Meningokokken-Erkrankungsfälle mit dem Feintyp B:P1.7-2,4;F1-5 im Jahr 2006 (www.episcangis.org)

mal Italien, Mazedonien, Polen, die Niederlande und die Türkei angegeben, einmal wurde Belgien und als zusätzlich mögliches Infektionsland Deutschland genannt. Die im Ausland erworbenen Fälle wurden in der Mehrzahl durch die Serogruppe B verursacht; die Serogruppe C wurde bei den Fällen mit Infektionsland Italien und Niederlande übermittelt und die Serogruppe W135 wurde bei einem der Fälle mit Infektionsland Österreich übermittelt. Zum zweiten Fall mit Infektionsland Österreich lag keine Angabe zur Serogruppe vor.

Erkrankungshäufungen

Im Jahr 2006 wurden nach IfSG **drei Häufungen mit jeweils zwei Erkrankungen** übermittelt. Diese betrafen:

- 2 Schwestern im Alter von 2 und 6 Jahren, die mit Meningokokken der Serogruppe B des gleichen Feintyps (B:P1.7-2,4;F5-1) infiziert waren;
- ein Geschwisterpaar im Alter von 4 und 6 Jahren, die ebenfalls mit Meningokokken der Serogruppe B (nur bei einem der beiden Kinder nachgewiesen) infiziert waren;
- 2 junge Männer im Alter von 19 und 22 Jahren mit Kontakt in der Freizeit, die mit Meningokokken der Serogruppe C des gleichen Feintyps (C:P1.5,2;F3-3) infiziert waren.

Weiterhin wurde **eine Häufung von vier Meningokokken-Erkrankungen** bei Angehörigen der amerikanischen Streitkräfte beobachtet, von denen drei (aus Kitzingen und Schweinfurt in Unterfranken sowie Spangdahlem in der Eifel) mit Meningokokken unterschiedlicher Feintypen in-

nerhalb von 8 Tagen verstarben. Der vierte Erkrankungsfall, der ebenfalls aus Kitzingen stammte, trat ca. einen Monat später auf. Es wurde der gleiche Feintyp wie beim dritten Fall aus Schweinfurt (C:P1.7, 16:F3-3) nachgewiesen; dieser Patient überlebte. Nur drei dieser Fälle wurden im Meldesystem erfasst.

Mittels einer computergestützten Clusteranalyse der Feintypisierungsergebnisse unter Verwendung der von Kullendorff 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. SaTScan-Analysen werden am NRZM wöchentlich durchgeführt und die Ergebnisse umgehend den zuständigen Gesundheitsämtern und dem RKI mitgeteilt. Auf diese Weise können mögliche epidemiologische Zusammenhänge zwischen Erkrankungsfällen aus verschiedenen Landkreisen zeitnah recherchiert werden. Im Jahr 2006 wurden insgesamt 14 derartige zeitliche und räumliche Häufungen mit 2 bis 7 Fällen identifiziert.

Die Ausbreitung eines bestimmten Feintyps in einer Region kann ebenfalls durch diese Clusteranalyse frühzeitig erkannt und über die Zeit verfolgt werden. Im Vordergrund stand hier das bereits in den Vorjahren beschriebene Geschehen mit Erkrankungen durch den **Feintyp B:P1.7-2,4;F1-5** (überwiegend **Sequenztyp 42**) vor allem in den Landkreisen (LK) Aachen (inkl. der Stadt Aachen), Düren und Heinsberg.^{7,8} Im Jahr 2006 trat dieser Feintyp seltener auf als in den Vorjahren und es war eine Ausbreitung außerhalb dieser ursprünglich am stärksten betroffenen Region zu verzeichnen (s. Abb. 6). Von den am NRZM im Jahr 2006 42 typisierten Isolaten dieses Feintyps (2005: 62; 2004: 62) stammten 22 aus Nordrhein-Westfalen, zwei aus Baden-Württemberg, vier aus Bayern, sechs aus Niedersachsen und je einer aus Berlin, Bremen, Hessen, Mecklenburg-Vorpommern, Saarland, Sachsen, Schleswig-Holstein und dem Ausland. Nur noch acht der insgesamt 22 Fälle dieses Feintyps aus NRW traten noch in dem „Ursprungsgebiet“ (Stadtkreis (SK) und LK Aachen, Düren und Heinsberg) auf (2005: 21/33; 2004: 15/35). Elias et al.⁹ haben untersucht, ob das Auftreten dieses Klon mit dem in den 1980er Jahren beobachteten Anstieg des gleichen Sequenztyps (ST-41/44-Komplex) in den Niederlanden zusammenhängt. Mittels weiterer Typisierung durch MLST (*Multi Locus Sequence Typing*) und MLVA (*Multi Locus Variable Number of Tandem Repeat Analysis*, Leo Schouls, RIVM) zur Erreichung einer hohen Differenzierung verschiedener Feintypen konnte gezeigt werden, dass der Klon aus dem Aachener Raum eine besondere Kombination von MLST und MLVA aufweist, die in der benachbarten niederländischen Provinz Limburg im gleichen Zeitraum äußerst selten war. Geographische Kartierungen deuten darauf hin, dass der Anstieg dieses Klon in der Region um Aachen durch eine lokale Emergenz zu erklären ist und nicht durch einen Übertritt aus den Niederlanden (unveröffentlichte Daten des NRZM). Bei einer Befragung von 19 Betroffenen gab nur einer der Erkrankten an, vor der Erkrankung in den Niederlanden gewesen zu sein.

Am Landesinstitut für den öffentlichen Gesundheitsdienst (lögD) in Münster wurde eine Arbeitsgruppe unter Einbeziehung des RKI, des NRZM, lokaler Gesundheitsämter und niederländischer Kollegen etabliert mit dem Ziel, die weitere Ausbreitung dieses Sequenztyps 42, der zuletzt auch in Neuseeland für eine lang anhaltende Epidemie verantwortlich war, zu verfolgen. Dies geschieht auch vor dem Hintergrund der grundsätzlichen Verfügbarkeit eines in Neuseeland entwickelten feintypspezifischen Impfstoffes.^{10,11}

Einschätzung der Situation für Deutschland

Die Anzahl der Meningokokken-Erkrankungen in Deutschland fiel im Jahr 2004 gegenüber den Vorjahren stark ab, nahm im Jahr 2005 geringfügig zu, um im Jahr 2006 nochmals abzunehmen. Diese Datenlage kann am ehesten durch natürliche Schwankungen erklärt werden; jedoch sind mögliche Erklärungen auch eine verminderte Einhaltung der Meldepflicht oder Veränderungen in der Diagnostik. Der beobachtete Anstieg der Letalität im Jahr 2006 könnte ein erster Hinweis dafür sein, dass Erkrankungen mit leichteren Verläufen weniger häufig diagnostiziert oder gemeldet werden. Deshalb ist geplant, retrospektiv die Zahl aller nach § 6 Abs. 1 IfSG an die Gesundheitsämter gemeldete Verdachtsfälle zu erheben, die nie labordiagnostisch bestätigt wurden und bisher dem RKI nicht übermittelt wurden. Sobald die technischen Möglichkeiten dafür am RKI geschaffen sind, ist auch die Übermittlung von Fällen mit einem klassischen klinischen Bild (Purpura fulminans oder Waterhouse-Friderichsen-Syndrom), aber ohne labordiagnostischen Nachweis vorgesehen, um eine mögliche Untererfassung besser abschätzen zu können.

Die Inzidenz der Serogruppe-C-Erkrankungen nahm im Jahr 2006 geringfügig zu, erreichte jedoch nicht das Niveau der Jahre 2002 bis 2003 (s. Abb. 3, S. 299). Eine Auswirkung der im Jahr 2006 ausgesprochenen generellen Empfehlung zur Impfung mit konjugiertem Meningokokken-C-Impfstoff ist auf das Auftreten der Krankheit im Jahr 2006 sicher noch nicht zu erwarten gewesen. Es ist jedoch zukünftig mit einem Rückgang zu rechnen, beginnend vor allem in der Altersgruppe der einjährigen Kinder, für die die Impfung in erster Linie empfohlen ist. Inwieweit von der allgemeinen Regel der STIKO-Empfehlungen zur jederzeitigen Nachholung der Meningokokken-C-Impfung auch bei älteren Kindern Gebrauch gemacht wird, auf die in der Begründung der Impfeempfehlung von der STIKO ausdrücklich hingewiesen wird,¹² lässt sich derzeit schwer abschätzen. Daten und Modellrechnungen aus England (wo die Krankheitslast durch Meningokokken der Serogruppe deutlich höher war als in Deutschland und die Impfung deshalb bereits Ende 1999 implementiert wurde) haben gezeigt, dass ein Impfschutz von Jugendlichen ein entscheidender Beitrag ist zur Reduzierung des Trägertums und zur Etablierung einer Herdenimmunität.¹³ Die zukünftige Entwicklung der Meningokokken-C-Epidemiologie in Deutschland wird unter dem Aspekt einer erwarteten Reduzierung der Krankheitslast durch diese Serogruppe sorgfältig verfolgt werden. Obwohl es aus anderen Ländern mit Anwendung des konjugierten Meningokokken-C-Impfstoffes keinen

Anhaltspunkt für ein Serogruppen-Replacement mit anderen Serogruppen bzw. einen Kapselwechsel gibt,¹⁴ muss zudem die epidemiologische Situation auch diesbezüglich sorgfältig verfolgt werden, da Deutschland eine langsamere Einführung des Impfstoffs ohne eine gezielte Impfkampagne zur Nachholung der Impfung bei älteren Kindern durchführt (wie sie in anderen europäischen Ländern stattgefunden hat¹⁵). Hierzu ist eine möglichst vollständige Serogruppierung und Feintypisierung der verursachenden Erreger notwendig.

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. Robert Koch-Institut: Meningokokken-Erkrankungen. Ratgeber Infektionskrankheiten – Merkblätter für Ärzte. http://www.rki.de/cln_011/nn_225576/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Mbl_Meningokokken.html. 2004. Ref Type: Electronic Citation
4. Jensen ES, Lundbye-Christensen S, Samuelsson S, Sorensen HT, Carl Schonheyder 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. Schröter M, Elias J, Hellenbrand W, Ziemer B, Baumeister H, Vogel U: Die Epidemiologie von *Neisseria meningitidis* in Nordrhein-Westfalen. *Rheinisches Ärzteblatt* 2006; 60(4): 19-21
8. Schröter M, Hellenbrand W, Elias J et al.: Meningokokken-Erkrankungen in Nordrhein-Westfalen. Erste Erfahrungen mit einer intensivierten grenzüberschreitenden Surveillance. *Rheinisches Ärzteblatt* 2007; 5(2007)
9. Elias J, Schouls LM, van de Pol I et al.: Exploring the origin of a ST-42 outbreak in the Euregio Maas-Rhein by combined use of MLVA and MLST. 9th Meeting of the European Monitoring Group on Meningococci, Rome, May 30-June 1, 2007. <http://www.ptsrroma.it/emgm2007/abstracts.pdf>. 2007. Ref Type: Electronic Citation
10. Oster P, O'Hallahan J, Aaberge I, Tilman S, Ypma E, Martin D: Immunogenicity and safety of a strain-specific MenB OMV vaccine delivered to under 5-year olds in New Zealand. *Vaccine* 2007; 25(16): 3075-3079
11. Oster P, Lennon D, O'Hallahan J, Mulholland K, Reid St, Martin D: MenNZB[trademark]: a safe and highly immunogenic tailor-made vaccine against the New Zealand *Neisseria meningitidis* serogroup B disease epidemic strain. *Vaccine* 2005; 23(17-18): 2191-2196
12. Ständige Impfkommission am Robert Koch-Institut. Begründung der STIKO-Empfehlungen zur Impfung gegen Pneumokokken und Meningokokken vom Juli 2006. *Epid Bull* 2006; 31: 260-267
13. 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
14. Alonso JM, Gilmet G, Rouzic EM-L et al.: Workshop on vaccine pressure and *Neisseria meningitidis*, Annecy, France, 9-11 March 2005. *S92* 2007; 25(21):4125-4129
15. Trotter CL, Ramsay ME: Vaccination against meningococcal disease in Europe: review and recommendations for the use of conjugate vaccines. *FEMS Microbiology Reviews* 2007; 31(1): 101-107

Bericht des Fachgebiets 33 der Abteilung für Infektionsepidemiologie des Robert Koch-Instituts. Er wurde verfasst unter der Federführung von Frau Dr. W. Hellenbrand, außerhalb des RKI waren an der Erarbeitung Herr Prof. Dr. U. Vogel und Herr Dr. J. Elias, NRZ Meningokokken, Institut für Hygiene und Mikrobiologie, Universität Würzburg beteiligt. **Ansprechpartnerin** ist Frau Dr. W. Hellenbrand (E-Mail: HellenbrandW@RKI.de).

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

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

29. Woche 2007 (Datenstand v. 8.8.2007)

	Darmkrankheiten														
	Campylobacter-Enteritis			EHEC-Erkrankung (außer HUS)			Erkr. durch sonstige darmpathogene E. coli			Salmonellose			Shigellose		
	29.	1.–29.	1.–29.	29.	1.–29.	1.–29.	29.	1.–29.	1.–29.	29.	1.–29.	1.–29.	29.	1.–29.	1.–29.
Land	2007		2006	2007		2006	2007		2006	2007		2006	2007		2006
Baden-Württemberg	217	4.091	2.497	2	50	65	9	147	175	190	2.691	2.460	3	56	62
Bayern	240	4.182	2.524	1	99	90	17	510	471	221	3.049	2.913	9	100	92
Berlin	60	1.301	939	0	8	9	2	90	45	51	649	738	0	37	30
Brandenburg	61	1.151	857	0	14	18	6	143	173	54	808	811	0	6	8
Bremen	6	203	155	1	6	2	1	16	22	3	133	91	0	4	2
Hamburg	42	1.116	765	0	11	13	2	16	15	20	402	345	0	16	18
Hessen	80	1.959	1.324	1	16	12	3	84	83	93	2.073	1.461	1	35	22
Mecklenburg-Vorpommern	82	1.191	767	0	7	4	6	146	203	32	632	586	0	0	4
Niedersachsen	134	2.866	1.970	4	66	72	3	128	140	143	2.401	1.854	2	24	12
Nordrhein-Westfalen	427	8.765	6.298	4	139	132	15	522	688	229	4.727	4.268	4	32	23
Rheinland-Pfalz	117	2.001	1.150	2	25	17	11	186	137	62	1.415	1.369	2	22	10
Saarland	23	721	438	0	0	4	1	28	24	20	339	328	0	4	1
Sachsen	171	2.743	2.045	2	36	39	31	485	493	150	1.585	1.562	2	56	28
Sachsen-Anhalt	42	948	687	2	8	18	15	374	277	67	1.531	939	0	20	8
Schleswig-Holstein	63	1.127	911	3	23	34	2	50	45	48	737	533	0	11	4
Thüringen	51	967	711	1	8	16	16	313	215	77	1.344	1.083	0	16	16
Deutschland	1.816	35.332	24.038	23	516	545	140	3.238	3.206	1.460	24.516	21.341	23	439	340

Land	Virushepatitis								
	Hepatitis A			Hepatitis B ⁺			Hepatitis C ⁺		
	29.	1.–29.	1.–29.	29.	1.–29.	1.–29.	29.	1.–29.	1.–29.
	2007	2006	2006	2007	2006	2006	2007	2006	2006
Baden-Württemberg	1	54	45	4	68	71	19	655	762
Bayern	4	57	88	5	77	69	22	818	883
Berlin	0	20	71	1	31	42	8	384	519
Brandenburg	0	12	14	1	9	15	1	37	54
Bremen	0	3	8	0	4	1	1	32	12
Hamburg	0	13	15	0	21	26	2	46	41
Hessen	0	25	73	0	44	53	6	191	256
Mecklenburg-Vorpommern	0	8	11	0	8	7	1	41	54
Niedersachsen	4	43	42	0	32	55	10	317	345
Nordrhein-Westfalen	2	98	103	2	138	180	29	522	604
Rheinland-Pfalz	0	15	36	0	63	51	8	202	254
Saarland	1	5	6	0	12	8	2	40	27
Sachsen	1	12	14	2	29	24	7	182	145
Sachsen-Anhalt	0	10	9	0	32	15	0	115	125
Schleswig-Holstein	0	15	22	0	18	20	4	103	158
Thüringen	1	17	12	0	20	30	5	90	98
Deutschland	14	407	569	15	606	667	125	3.775	4.337

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,

29. Woche 2007 (Datenstand v. 8.8.2007)

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

Darmkrankheiten															
Yersiniose			Norovirus-Erkrankung			Rotavirus-Erkrankung			Giardiasis			Kryptosporidiose			
29.	1.–29.	1.–29.	29.	1.–29.	1.–29.	29.	1.–29.	1.–29.	29.	1.–29.	1.–29.	29.	1.–29.	1.–29.	
2007		2006	2007		2006	2007		2006	2007		2006	2007		2006	Land
8	135	133	29	9.975	4.278	40	2.911	4.263	3	300	345	2	45	55	Baden-Württemberg
15	306	312	39	13.665	3.643	36	5.133	7.053	6	304	309	2	34	30	Bayern
3	92	74	18	5.574	2.026	9	1.754	1.951	2	152	163	5	68	41	Berlin
1	113	109	21	5.584	1.980	14	3.423	3.928	0	31	25	2	31	18	Brandenburg
0	17	10	1	849	266	0	261	300	0	5	15	0	9	11	Bremen
2	58	44	5	4.209	2.203	1	1.022	1.306	0	78	48	0	10	5	Hamburg
6	139	155	45	7.543	1.266	16	2.085	2.343	7	149	125	1	26	9	Hessen
2	74	96	11	3.854	1.560	32	3.030	3.633	3	65	75	2	43	70	Mecklenburg-Vorpommern
11	314	297	56	7.945	3.694	20	3.106	4.997	5	93	109	2	58	44	Niedersachsen
17	381	414	45	25.385	6.900	32	7.198	9.649	13	349	338	11	106	81	Nordrhein-Westfalen
4	152	150	31	7.277	1.532	13	2.368	2.999	4	113	119	2	14	7	Rheinland-Pfalz
0	40	53	4	662	89	2	487	587	1	16	19	0	2	1	Saarland
14	457	360	63	7.785	5.717	48	6.634	8.998	5	134	113	6	72	50	Sachsen
7	223	196	69	4.307	2.027	15	2.971	3.512	0	59	47	0	15	14	Sachsen-Anhalt
5	107	98	12	2.740	1.023	2	939	1.195	3	47	36	0	1	3	Schleswig-Holstein
9	269	268	40	4.638	3.157	30	2.901	4.274	0	43	41	0	13	13	Thüringen
104	2.877	2.769	489	111.992	41.361	310	46.223	60.988	52	1.938	1.927	35	547	452	Deutschland

Weitere Krankheiten									
Meningokokken-Erkr., invasiv			Masern			Tuberkulose			
29.	1.–29.	1.–29.	29.	1.–29.	1.–29.	29.	1.–29.	1.–29.	
2007	2006	2007	2006	2007	2006	2007	2006	2006	Land
1	37	36	1	15	114	10	368	354	Baden-Württemberg
1	37	64	1	113	67	7	369	437	Bayern
2	10	15	1	3	51	6	163	189	Berlin
0	11	13	0	0	9	0	42	64	Brandenburg
0	0	3	0	1	1	0	40	43	Bremen
0	4	4	0	2	14	2	98	108	Hamburg
1	17	15	0	10	60	16	266	273	Hessen
0	5	8	0	1	2	3	67	51	Mecklenburg-Vorpommern
1	16	33	0	24	59	12	235	240	Niedersachsen
3	66	116	0	241	1.689	30	711	801	Nordrhein-Westfalen
0	9	11	0	5	48	7	138	124	Rheinland-Pfalz
0	2	7	0	0	0	1	51	44	Saarland
0	18	22	0	1	1	3	74	109	Sachsen
0	12	16	0	0	4	4	110	87	Sachsen-Anhalt
0	8	10	0	5	56	1	68	72	Schleswig-Holstein
0	11	9	0	0	6	3	53	87	Thüringen
9	263	382	3	421	2.181	105	2.853	3.083	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

29. Woche 2007 (Datenstand v. 8.8.2007)

Krankheit	29. Woche 2007	1.–29. Woche 2007	1.–29. Woche 2006	1.–52. Woche 2006
Adenovirus-Erkrankung am Auge	5	297	375	574
Brucellose	0	11	20	37
Creutzfeldt-Jakob-Krankheit *	1	44	48	93
Dengue-Fieber	7	119	84	174
FSME	8	140	192	546
Hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS)	2	20	31	63
Hantavirus-Erkrankung	45	1.094	25	72
Hepatitis D	0	4	16	21
Hepatitis E	1	45	27	51
Influenza	3	18.699	3.747	3.804
Invasive Erkrankung durch Haemophilus influenzae	0	54	75	120
Legionellose	17	245	279	571
Leptospirose	2	29	21	46
Listeriose	4	183	280	509
Ornithose	0	6	18	25
Paratyphus	1	23	33	73
Q-Fieber	0	54	174	204
Trichinellose	0	8	20	22
Tularämie	0	4	0	1
Typhus abdominalis	1	19	41	75

* Meldepflichtige Erkrankungsfälle insgesamt, bisher kein Fall einer vCJK.

Neu erfasste Erkrankungen von besonderer Bedeutung**Erreger anderer hämorrhagischer Fieber – Chikungunya:**

1. Nordrhein-Westfalen, 35 Jahre, weiblich (Infektionsland Indien)
2. Nordrhein-Westfalen, 26 Jahre, weiblich (Infektionsland Indien)
3. Nordrhein-Westfalen, 45 Jahre, weiblich (Infektionsland Sri Lanka)
(8. bis 10. Chikungunya-Fall 2007)

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 Berlin

Tel.: 030 18.754-0
Fax: 030 18.754-2628
E-Mail: EpiBull@rki.de

Redaktion

► Dr. med. Jamela Seedat (v. i. S. d. P.)

Tel.: 030 18.754-2324

E-Mail: SeedatJ@rki.de

► Dr. med. Ulrich Marcus (Vertretung)

E-Mail: MarcusU@rki.de

► Mitarbeit: Dr. sc. med. Wolfgang Kiehl

Redaktionsassistent

Sylvia Fehrmann

Tel.: 030 18.754-2455

E-Mail: FehrmannS@rki.de

Fax.: 030 18.754-2459

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-Abbruffunktion** unter 030 18.754-2265 abgerufen werden. Die Ausgaben ab 1997 stehen im **Internet** zur Verfügung: www.rki.de > Infektionsschutz > 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