



# Epidemiologisches Bulletin

14. Dezember 2007/Nr. 50

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFEKTIONSKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

## Zur Situation wichtiger Infektionskrankheiten in Deutschland: Legionellose im Jahr 2006

In Deutschland besteht seit Einführung des Infektionsschutzgesetz (IfSG) im Jahr 2001 eine Meldepflicht für die Legionellose. Die nachfolgend dargestellten Daten für das Jahr 2006 (Stichtag 01.03.2007) basieren auf Daten, die dem Robert Koch-Institut (RKI) im Rahmen der Meldepflicht übermittelt wurden. Sofern nicht ausdrücklich anders erwähnt, beziehen sich die Analysen ausschließlich auf die schwere Erkrankungsform, die Legionella-Pneumonie (Legionärskrankheit).

Dem RKI wurden für das Jahr 2006 insgesamt 571 Legionellosen gemäß Referenzdefinition (d. h. klinisch-labordiagnostisch bzw. klinisch-epidemiologisch bestätigte Fälle) übermittelt. Dabei handelte es sich in 483 Fällen (84,6 %) um die Legionärskrankheit. Dies entspricht bundesweit einer Inzidenz von 5,9 Erkrankungen pro einer Million Einwohner. Gegenüber dem Vorjahr (459 Fälle von Legionärskrankheit, Inzidenz 5,6 Erkrankungen pro einer Million Einwohner) ist die Zahl damit wiederum um ca. 5 % angestiegen. Abbildung 1 gibt einen Überblick über die an das RKI übermittelten Fälle von Legionärskrankheit seit Einführung der Meldepflicht im Januar 2001.

Trotz dieses kontinuierlichen Anstiegs der übermittelten Fallzahlen, die auf eine zunehmend verbesserte Meldung bzw. Erfassung von diagnostizierten Erkrankungsfällen zurückzuführen ist, repräsentieren diese Zahlen lediglich einen Bruchteil der tatsächlichen Erkrankungen. Nach wie vor ist von einer hohen Untererfassung auszugehen, da mit hoher Wahrscheinlichkeit nicht alle Fälle von Legionärskrankheit auch als solche erkannt werden. Da das klinische Bild allein keine Rückschlüsse auf den ursächlichen Erreger zulässt, kann die Legionellen-Pneumonie nur durch eine spezifische Labordiagnostik festgestellt werden. Zu selten wird eine Erregerdiagnostik auf Legionellen durchgeführt, so dass nur wenige Pneumonien als Legionärskrankheit identifiziert werden. Aus diesem Grunde ist es trotz Meldepflicht schwierig, verlässliche Zahlen zur tatsächlichen Erkrankungshäufigkeit zu erhalten.

Nach aktuellen Schätzungen des Kompetenznetzwerkes für ambulant erworbene Pneumonien („CAPNETZ“, [www.capnetz.de](http://www.capnetz.de)) geht man davon aus, dass in Deutschland etwa 4 % aller ambulant auftretenden Pneumonien durch Legionellen verursacht werden. Bei jährlich etwa 500.000 ambulanten Pneumonien wären somit rund 20.000 Fälle der Legionärskrankheit zuzuschreiben.

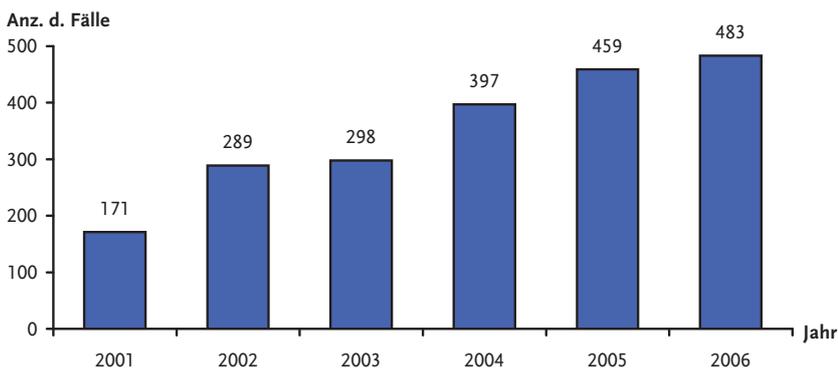


Abb. 1: An das RKI übermittelte Fälle von Legionärskrankheit in Deutschland nach Meldejahr, 2001–2006 (Stichtag 01.03.2007)

Diese Woche 50/2007

### Legionellose:

- ▶ Zur Situation in Deutschland im Jahr 2006
- ▶ Übersicht
- ▶ Mechanismen von Legionellen bei der Besiedlung und Zerstörung der Lunge

### Pertussis:

Zur Entwicklung in den neuen Bundesländern seit 2002

### In eigener Sache

### Stellenausschreibungen des RKI

### Meldepflichtige

### Infektionskrankheiten:

Aktuelle Statistik

47. Woche 2007

(Stand: 12. Dezember 2007)

### Masern:

Zum aktuellen Ausbruch in Südbayern



**Legionellen – eine Übersicht**

Legionellen können beim Menschen die sogenannte Legionärskrankheit – benannt nach einem großen Krankheitsausbruch unter amerikanischen Legionären während eines Veteranentreffens in Philadelphia im Jahr 1976 – verursachen. Hierbei handelt es sich um eine schwere Form der Lungenentzündung (**Legionella-Pneumonie**), die auch tödlich verlaufen kann. Neben dieser schweren Erkrankungsform kommen auch leichtere Verläufe vor, die sich als respiratorischer Infekt manifestieren (**Pontiac-Fieber**) und hauptsächlich durch Fieber, Husten und Muskelschmerzen gekennzeichnet sind. Als typische Umweltkeime sind Legionellen weit verbreitet. Gegenwärtig sind 51 Arten mit insgesamt 73 Serogruppen bekannt. **Legionella pneumophila der Serogruppe 1** besitzt für Erkrankungen beim Menschen die größte Bedeutung. Ihr primäres Reservoir ist das Süßwasser, wo sie in geringen Mengen natürlicher Bestandteil von Oberflächenbewässern sowie Grundwasser sind und dort in der Regel keine hygienische Gefahr darstellen. Gelangen die Keime jedoch in künstliche, vom Menschen geschaffene Warmwasserleitungssysteme, so finden sie dort bei Temperaturen zwischen 25 und 45°C ideale Bedingungen für ihre Vermehrung. Insbesondere große Wassersysteme mit umfangreichen Rohrleitungen, wie sie beispielsweise in Hotels, Krankenhäusern oder anderen vergleichbaren Einrichtungen vorkommen, sind anfällig für Kontaminationen. Das betrifft vor allem ältere und schlecht gewartete Leitungssysteme. Hier bietet das Vorhandensein von Biofilm und Ablagerungen in den Leitungssystemen eine optimale Grundlage für die Legionellenvermehrung. Ebenso kann eine stagnierende Wasserzirkulation zu erhöhten Keimzahlen im Wasser führen. Generell können alle Wasser führenden Anlagen, die Warmwasser (25–45°C) enthalten, mit Legionellen kontaminiert sein. Eine Beachtung der geltenden technischen Empfehlungen für Trinkwassererwärmungs- und Leitungsanlagen kann das Risiko aber weitgehend minimieren.<sup>1</sup> So sind gemäß Trinkwasserverordnung mikrobiologische Trinkwasseruntersuchungen in Gebäuden durchzuführen, in denen erwärmtes Trinkwasser an die Öffentlichkeit abgegeben wird.

Das Legionellenwachstum wird bei Wassertemperaturen oberhalb von 55°C gehemmt und ab 60°C kommt es zum Absterben der Keime. Legionellen können auch in kaltem Wasser vorkommen, sich bei Temperaturen unter 20°C aber nicht nennenswert vermehren. Durch ihre parasitische Lebensweise innerhalb von Protozoen sind die intrazellulären Legionellen allerdings recht gut gegen Desinfektionsmaßnahmen und andere für sie ungünstige Umwelteinflüsse geschützt. Für eine Risiko-

einschätzung bei Wasserleitungssystemen ist daher nicht nur der Nachweis von Legionellen selbst, sondern auch von ihren Wirtsorganismen von Bedeutung.

Eine Ansteckung erfolgt in der Regel durch die **Inhalation legionellenhaltigen Wassers in Form eines Aerosols**. Aber auch die **Aspiration von kontaminiertem Wasser** kann zu einer Infektion führen. Als vorrangige Infektionsquellen sind Leitungssysteme zur Warmwasserverteilung (z. B. sanitäre Einrichtungen), Whirlpools, Schwimmbäder sowie Rückkühlwerke von Lüftungstechnischen Anlagen zu nennen. Selten können auch Inhalationsapparate und Dentaleinheiten eine Infektionsursache darstellen. Die entscheidenden Faktoren sind die Temperatur des Wassers und seine Verweildauer im System, welche die Vermehrung der Legionellen beeinflussen sowie die Entstehung von Aerosolen, die eine Verbreitung und Infektion fördern. Eine direkte Übertragung von Mensch zu Mensch wurde bislang nicht beobachtet. Infektionsquellen können sowohl im häuslichen als auch im beruflichen Umfeld existieren. Erkrankungen können auch während eines Krankenhausaufenthaltes erworben werden (nosokomiale Infektion) sowie mit einer Reise und den damit verbundenen Hotelaufenthalten assoziiert sein.

Gemessen an der Verbreitung der Keime, kommen Erkrankungen beim Menschen vergleichsweise selten vor. Bei der Analyse von verschiedenen Legionellenausbrüchen wie beispielsweise in Murcia, Spanien, oder während einer Blumenschau in den Niederlanden zeigte sich, dass nur ein geringer Teil der exponierten Personen tatsächlich erkrankte, was für aerogen übertragbare Erkrankungen eher untypisch ist und vermuten lässt, dass infizierte Protozoenpartikel übertragen werden, die nicht homogen im Aerosol verteilt sind.

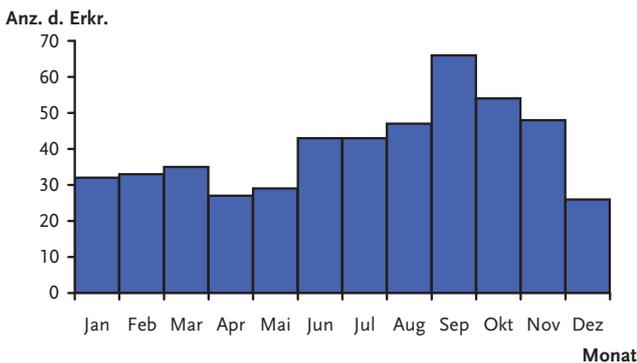
Die pathogene Wirkung hängt neben der bakteriellen Belastung des Wassers, der Art der Exposition und der Virulenz des Stammes auch von den natürlichen Abwehrkräften der Betroffenen ab. Generell sind Menschen mit einem geschwächten Immunsystem einem höheren Erkrankungsrisiko ausgesetzt. Hierzu zählen vor allem ältere Menschen, bei denen oft Vorerkrankungen oder spezifische Grundleiden wie z. B. Diabetes vorliegen. Weitere Risikogruppen sind Personen, die unter immunsupprimierender Therapie stehen oder an chronischen Lungenerkrankungen leiden. Darüber hinaus birgt auch Tabak- und Alkoholmissbrauch ein erhöhtes Erkrankungsrisiko. Erkrankungen treten fast ausschließlich bei Erwachsenen auf. Männer sind deutlich häufiger betroffen als Frauen.

Das Problem der Untererfassung ist auch aus anderen europäischen Ländern bekannt. Aufgrund der verbesserten Surveillance in vielen europäischen Staaten lässt sich aber in den letzten Jahren europaweit eine stetige Zunahme der Erkrankungszahlen feststellen, so stieg die Gesamtinzidenz innerhalb Europas von durchschnittlich 3,7 Erkrankungen pro einer Million Einwohner im Jahr 1995 auf 8,2 Erkrankungen pro einer Million Einwohner im Jahr 2004, wobei allerdings deutliche Unterschiede zwischen den einzelnen Ländern bestehen. Mit einer Inzidenz von knapp 6 Erkrankungen pro einer Million Einwohner liegt Deutschland dabei nach wie vor unter dem europäischen Durchschnitt.

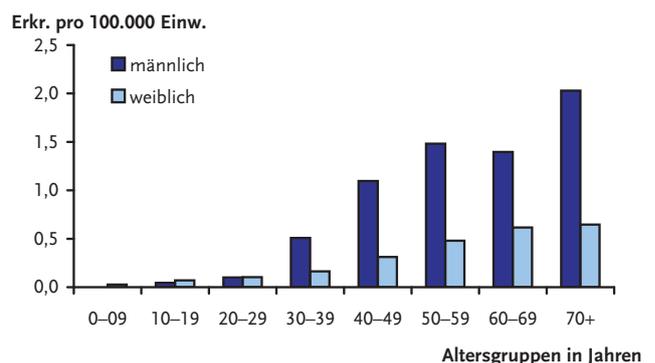
Im Jahresverlauf konnte – wie in den Vorjahren – eine leichte Zunahme der Erkrankungszahlen in den Sommer- und Herbstmonaten festgestellt werden (s. Abb. 2). Dies lässt sich vermutlich zum Teil auf eine vermehrte Reise-

aktivität und die damit verbundenen Infektionsrisiken (z. B. Hotelaufenthalt) zurückführen, wobei entsprechende Angaben zum Infektionsort nicht immer vorliegen.

**Alter und Geschlecht:** Die übermittelten Fälle von Legionärskrankheit zeigten erwartungsgemäß, dass Erkrankungen überwiegend bei Erwachsenen – insbesondere bei älteren Menschen – auftraten, während Kinder und Jugendliche kaum betroffen waren (s. Abb. 3). Das Durchschnittsalter lag bei 57,9 Jahren. Hierin zeigt sich, dass ein fortgeschrittenes Alter – möglicherweise in Verbindung mit bereits bestehenden Grunderkrankungen – ein Risikofaktor für



**Abb. 2:** An das RKI übermittelte Fälle von Legionärskrankheit nach Melde-monat, Deutschland, 2006 (n=483)



**Abb. 3:** An das RKI übermittelte Fälle von Legionärskrankheit nach Alter und Geschlecht, Deutschland, 2006 (n=483)

die Legionärskrankheit ist. Männer ( $n=344$ ) erkrankten im Vergleich zu Frauen ( $n=139$ ) mehr als doppelt so häufig (Verhältnis: 2,5; Inzidenz: 0,85 vs. 0,33 Erkr./100.000 Einw.). Besonders ausgeprägt ist dieser geschlechtsspezifische Unterschied in der Gruppe der über 70-Jährigen (s. Abb. 3). Die Ursachen für dieses Phänomen sind bislang nicht genau geklärt.

Bei 36 Erkrankten (28 Männer, 8 Frauen) war der Krankheitsverlauf so schwer, dass sie daran starben. Dies entspricht einer Mortalität von 0,044 pro 100.000 Einwohner. Die Letalität (der Anteil der Verstorbenen unter den Erkrankten) lag bei 7,4 % und entspricht dem europäischen Durchschnitt. Das Durchschnittsalter der Verstorbenen lag bei 65,6 Jahren (Spannweite 21 bis 85 Jahre).

**Diagnostik:** Zum Nachweis einer Legionellen-Infektion stehen verschiedene Methoden zur Verfügung. Als Goldstandard ist nach wie vor der **kulturelle Nachweis** von Legionellen aus respiratorischen Materialien (insbesondere bronchoalveoläre Lavage, Trachealsekret, Lungengewebe, ggf. auch Sputum oder Pleuralflüssigkeit) anzusehen, allerdings liegt ein Ergebnis erst nach mehreren Tagen vor. Der Kulturnachweis erlaubt jedoch eine umfassende Identifizierung der Legionellenspezies. Zudem können mit Hilfe molekularer Typisierungsmethoden Stämme von Patienten mit solchen aus der Umwelt verglichen werden, was für die Abklärung von möglichen Infektionsquellen von epidemiologischer Bedeutung ist. Als weitere diagnostische Verfahren stehen verschiedene **serologische Tests** (z. B. indirekter Immunfluoreszenztest) sowie direkte **Antigennachweise** zur Verfügung. Insbesondere der Antigennachweis aus dem Urin hat in den letzten Jahren an Bedeutung gewonnen. Der **Urin-Antigentest** erlaubt im Gegensatz zur Serologie eine frühzeitige und schnelle Diagnose und hat außerdem den Vorteil, dass das benötigte Untersuchungsmaterial leicht erhältlich ist. Die Antigenausscheidung mit dem Urin setzt bereits nach etwa 24 Stunden ein. Jedoch weisen die derzeit auf dem Markt erhältlichen kommerziellen Testkits in der Regel nur *Legionella (L.) pneumophila* der Serogruppe 1 nach und sind für andere Serogruppen bzw. Spezies nur wenig sensitiv, weshalb sie zur Bestimmung anderer Legionellenspezies bzw. Serogruppen kaum geeignet sind. Die Diagnostik mittels Antikörpernachweis (indirekter Immunfluoreszenztest) ist nur retrospektiv von Bedeutung, da ein Titeranstieg der Serumantikörper oftmals erst in der 6.–8. Krankheitswoche erfolgt. Der Nachweis von Legionella-DNA mittels PCR oder anderer Amplifikationstechniken ist ebenfalls möglich.

Tabelle 1 zeigt den Anteil der verwendeten Nachweismethoden. Wie schon in vergangenen Jahren war der Antigen-Nachweis aus dem Urin mit einem Anteil von 64,6 % die am häufigsten verwendete Untersuchungsmethode und ist gegenüber dem Vorjahr (58,0 %) weiter angestiegen. Die Antikörper-Serologie folgt mit insgesamt 15,5 % an zweiter Stelle. An dritter Stelle steht mit 11,4 % der Nukleinsäurenachweis, während der kulturelle Nachweis mit einem Anteil von nur 6,6 % eine vergleichsweise untergeordnete Stellung einnimmt und gegenüber dem Vorjahr (7,8 %) noch weiter abgesunken ist. Dies ist insofern bedauerlich, als

Nachweismethode	Anzahl d. Nennungen	Anteil
Antigen-Nachweis im Urin	334	64,6 %
Antikörper-Nachweis (mindestens 4-facher Titeranstieg)	17	3,3 %
Antikörper-Nachweis (einmaliger deutlich erhöhter Wert)	63	12,2 %
Nukleinsäurenachweis (z.B. PCR)	59	11,4 %
Erregerisolierung (kulturell)	34	6,6 %
Unbekannt bzw. andere/sonstige (nicht näher charakterisiert)	10	1,9 %
<b>Gesamt</b>	<b>517</b>	<b>100,0 %</b>

Tab. 1: An das RKI übermittelte Fälle von Legionärskrankheit nach Nachweismethode, Deutschland, 2006 (Mehrfachnennung möglich,  $n=517$  Nennungen bei 483 Fällen).

dem Kulturnachweis in Verbindung mit molekularen Typisierungsmöglichkeiten eine große epidemiologische Bedeutung zukommt (s. o.). An dieser Stelle wird daher darauf hingewiesen, dass bei einem Verdacht auf Legionärskrankheit, besonders wenn es sich um Krankenhauspatienten oder um reiseassoziierte Erkrankungsfälle handelt, ein kultureller Nachweis nach Möglichkeit angestrebt werden sollte.

**Spezies und Serogruppen der Erreger:** Von den 483 übermittelten Erkrankungsfällen lag bei 109 (22,6 %) keine Speziesangabe vor, sie wurden lediglich als *Legionella* ssp. übermittelt. In fünf weiteren Fällen (1,0 %) wurden gar keine Angaben zum Erreger gemacht. Für die verbleibenden 369 Erkrankungsfälle (76,4 %) waren nähere Angaben zum Erreger vorhanden: Davon entfiel mit 96,2 % (355 der 369 Fälle) der Hauptanteil auf *L. pneumophila*. In 14 Fällen (3,8 %) handelte es sich um andere Legionellen-Spezies, die nicht näher benannt wurden (Tab. 2). Von den 355 Fällen der Spezies *L. pneumophila* lagen bei 160 Fällen (45,0 %) zusätzlich Angaben zur Serogruppe vor: Mit 81,9 % (131 der 160 Fälle) überwog dabei die Serogruppe 1. In 14 Fällen (8,8 %) wurde lediglich die Angabe eines Serumpools inklusive Serogruppe 1 übermittelt, so dass eine eindeutige Zuordnung zu Serogruppe 1 nicht möglich war. In 15 Fällen (9,4 %) wurden andere Serogruppen als Serogruppe 1 genannt, wobei die Serogruppe 7 mit 4 Fällen am häufigsten angegeben wurde.

**Mögliche Infektionsquellen:** In 277 der 483 übermittelten Erkrankungsfälle (57,3 %) war mindestens eine Angabe zu einer Exposition innerhalb der 10 Tage vor Erkrankungsbeginn genannt (Mehrfachnennungen möglich). An erster

Erregerspezies	Anzahl	Anteil
<b>Legionella pneumophila, darunter:</b>	<b>355</b>	<b>96,2 %</b>
<i>Legionella pneumophila</i> Serogruppe 1	131	81,9 %
<i>Legionella pneumophila</i> Serumpool inkl. Serogruppe 1	14	8,8 %
<i>Legionella pneumophila</i> andere Serogruppen	15	9,4 %
<i>Legionella pneumophila</i> gesamt mit Angabe zur Serogruppe	160	100,0 %
<b>Legionella andere Spezies</b>	<b>14</b>	<b>3,8 %</b>
<b>Gesamt</b>	<b>369</b>	<b>100,0 %</b>

Tab. 2: An das RKI übermittelte Fälle von Legionärskrankheit nach nachgewiesenen Erregerspezies bzw. Serogruppen, Deutschland, 2006 ( $n=369$ )

Stelle wurde mit 46,9% der Privathaushalt als möglicher Infektionsort genannt (138 Nennungen), gefolgt von der Übernachtung im Hotel (30,3%, 88 Nennungen). An dritter Stelle stand mit 16,7% der stationäre Aufenthalt in einem Krankenhaus (49 Nennungen), wobei hier im Vergleich zum Vorjahr ein deutlicher Anstieg zu verzeichnen war (2005: 11,0%; 33 Nennungen). Der Aufenthalt in einer Pflegeeinrichtung wurde insgesamt 12-mal als mögliche Infektionsursache genannt (4,1%). Auch hier wurden im Vergleich zum Vorjahr mehr Erkrankungen registriert (2005: 1,7%, 5 Nennungen). Bei 6 Nennungen (2,0%) war eine genaue Differenzierung der Exposition anhand der vorliegenden Angaben nicht möglich, denn sie waren lediglich zusammenfassend als „Übernachtung in Hotel/Krankenhaus/Pflegeeinrichtung“ übermittelt worden (s. Abb. 4).

Die labordiagnostische Bestätigung der hier genannten Expositionen mittels Nachweis einer Legionellenkontamination in den Wassersystemen der jeweiligen Einrichtungen oder Privathaushalte wird jedoch nicht systematisch übermittelt und lag nur in vereinzelt Fällen vor.

**Infektionsland:** Etwa jeder 6. Erkrankte hatte sich während des Inkubationszeitraums im Ausland aufgehalten und sich wahrscheinlich dort infiziert. Bei diesen Auslandsaufenthalten handelte es sich überwiegend um Reisen ins europäische Ausland (s. Tab. 3). Die drei am häufigsten genannten Länder waren dabei die klassischen Urlaubsländer Italien, Türkei und Spanien.

In insgesamt 88 Fällen, bei denen ein Hotelaufenthalt als mögliche Infektionsursache übermittelt wurde (s. o.), entfielen 55 (62,5%) auf Unterkünfte im Ausland, während für 32 (36,4%) Aufenthalte in Deutschland als mögliche Infektionsursache übermittelt wurden. In einem Fall mit Hotelaufenthalt lag keine Angabe zum Reiseland vor (1,1%).

**Nosokomiale Erkrankungen:** Abbildung 5 zeigt die Letalität nosokomialer Fälle von Legionärskrankheit im Vergleich zu nicht nosokomial erworbenen Erkrankungen aus den beiden Jahren 2005 und 2006. In diesem Zeitraum wurden insgesamt 82 nosokomiale Erkrankungsfälle erfasst, von denen 16 Patienten an der Legionärskrankheit starben. Dies entspricht einer Letalität von 19,5%. Demgegenüber ergab sich für die nicht nosokomial erworbenen Erkrankungen im gleichen Zeitraum lediglich eine Letalität von 6,6% (57 Todesfälle/860 Erkrankte). Das Risiko, an einer nosokomial erworbenen Legionärskrankheit zu sterben, war somit rund dreimal so hoch. Die signifikant erhöhte

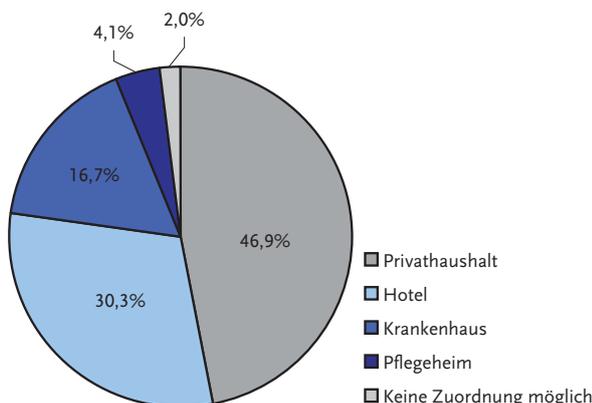


Abb. 4: An das RKI übermittelte Fälle von Legionärskrankheit nach Expositionsort, Deutschland, 2006 (Mehrfachnennung möglich n=294 Nennungen bei 277 Erkrankungsfällen)

Infektionsland	Anzahl der Nennungen	Anteil
Deutschland	396	83,2%
Ausland gesamt	80	16,8%
<b>Summe</b>	<b>476</b>	<b>100,0%</b>
<b>Verteilung der auslandsassoziierten Fälle:</b>		
<b>Innerhalb Europas</b>	<b>75</b>	<b>93,7%</b>
Italien	17	21,2%
Türkei	15	18,7%
Spanien	9	11,2%
Griechenland	8	10,0%
Österreich	5	6,3%
Polen	5	6,3%
Bulgarien	5	6,3%
Kroatien	4	5,0%
Frankreich	2	2,5%
Andere Europäische Länder	5	6,3%
<b>Außerhalb Europas</b>	<b>5</b>	<b>6,3%</b>
<b>Gesamt</b>	<b>80</b>	<b>100,0%</b>

Tab. 3: Vergleich der an das RKI übermittelten Fälle von Legionärskrankheit bezüglich einer Infektion im In- und Ausland (Mehrfachnennung möglich, n=468 Erkrankungsfälle, bei denen mindestens ein Infektionsland genannt wurde)

Letalität kann dabei vermutlich auf die deutlich anfälliger Risikopopulation im Krankenhaus (oftmals ältere, multimorbide Patienten mit schwerwiegenden Grunderkrankungen) zurückgeführt werden. Im Rahmen einer umfassenden Surveillance sind neben der Erfassung von reiseassoziierten Fällen somit vor allem auch die Fälle, die mit einem Krankenhausaufenthalt assoziiert sind oder in einer Gemeinschaftsunterkunft (z. B. Senioren-/Pflegeheime) erworben wurden, von besonderem Interesse. Daher werden die Laboratorien bzw. Ärzte gebeten, bei einem diagnostizierten Fall von Legionärskrankheit möglichst auch eine Anamnese über den Aufenthalt im Inkubationszeitraum zu erheben und dem Gesundheitsamt mitzuteilen.

**Prävention:** Legionellen-Infektionen erfolgen nicht durch eine Übertragung von Mensch zu Mensch, sondern ausschließlich aus der Umwelt. Daher sollte bei labordiagnostisch bestätigten Erkrankungen prinzipiell immer versucht werden, den Infektionsweg aufzuklären, um so die Infektionsquelle zu ermitteln. Mit Blick auf die Risikogruppen sollte neben Hotels u. a. Reiseunterkünften insbesondere

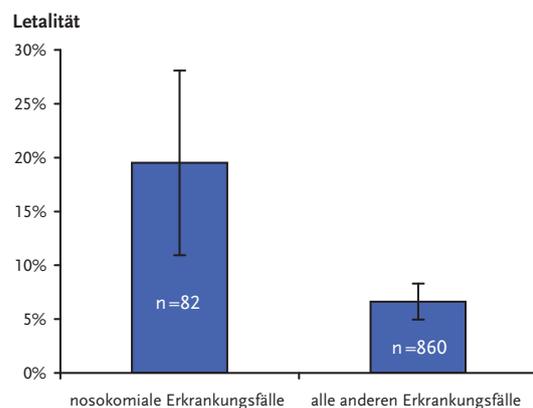


Abb. 5: Letalität nosokomialer Fälle von Legionärskrankheit im Vergleich zu nicht nosokomialen Erkrankungen, Deutschland 2005 und 2006 (gepoolte Daten)

in Krankenhäusern und Pflegeheimen auf mögliche Infektionsherde geachtet werden. Gerade in diesen Einrichtungen besteht eine erhöhte Gefährdung aufgrund möglicherweise vorhandener Grunderkrankungen bei Patienten bzw. Heimbewohnern. Nur durch das schnelle Auffinden der Infektionsquelle und die Durchführung geeigneter Schutzmaßnahmen ist es möglich, weitere Erkrankungsfälle zu verhindern. Besonders den lokalen Gesundheitsbehörden kommt dabei eine große Bedeutung zu. Sie können durch möglichst umfassende Ermittlungen zur Exposition und durch die Einleitung entsprechender Maßnahmen vor Ort wesentlich zum Schutz der Bevölkerung beitragen.

#### Weiterführende Literatur:

1. Deutsche Vereinigung des Gas- und Wasserfaches e.V., Bonn: Trinkwassererwärmungs- und Trinkwasserleitungsanlagen; Technische Maßnahmen zur Verminderung des Legionellenwachstums; Planung, Errichtung, Betrieb und Sanierung von Trinkwasser-Installationen. DVGW Arbeitsblatt W 551 Ausgabe 4/04. www.dvgw.de
2. Schaefer B: Legionellenuntersuchung bei der Trinkwasseranalyse. Bundesgesundheitsbl-Gesundheitsforsch-Gesundheitsschutz 2007; 50: 291–295
3. Joseph CA et al.: Legionnaires Disease in Europe 1995–2004: A Ten-Year Review. In Legionella: State of the Art 30 Years after its Recognition. Edited by Nicolas P. Cianciotto et al. 2006, ASM Press, Washington, D.C.
4. Ricketts K, Joseph CA, European Working Group for Legionella Infections: Legionnaires' disease in Europe 2003–2004. Euro Surveill Vol 10 Issues 10–12 Oct–Dec 2005. www.eurosurveillance.org
5. Ricketts K et al.: European Working Group for Legionella Infections: Travel associated legionnaires' disease in Europe: 2004. Euro Surveill 2006; Vol 11 Issues 4–6 Apr–Jun 2006. www.eurosurveillance.org
6. Lück PCH, Steinert M: Pathogenese, Diagnostik und Therapie der Legionella-Infektion. Bundesgesundheitsbl-Gesundheitsforsch-Gesundheitsschutz 2006; 49: 439–449
7. Eckmanns T, Lück CH, Rüden H, Weist K: Prävention nosokomialer Legionellose. Dtsch Ärztebl 2006; 103(19): A-1294/B-1099/C-1059
8. Bundesamt für Gesundheit, Schweiz: Legionellen und Legionellose. 2006. www.bag.admin.ch/infekt/publ/wissenschaft/d/legio05.pdf
9. Lee JV, Joseph C; PHLS Atypical Pneumonia Working Group: Guidelines for investigating single cases of Legionnaires' disease. Commun Dis Public Health 2002; 5(2): 157–162
10. Robert Koch-Institut: Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten für 2006. 2007, Berlin
11. Robert Koch-Institut: Ratgeber Infektionskrankheiten. Legionellose. www.rki.de > Infektionsschutz > RKI-Ratgeber/Merkblätter > Legionellose

Bericht aus der Abteilung für Infektionsepidemiologie des RKI (FG 36), federführend erarbeitet von Frau Dr. Bonita Brodhun, die auch als **Ansprechpartnerin** zur Verfügung steht (E-Mail: BrodhunB@rki.de).

Dank gilt an dieser Stelle allen Gesundheitsbehörden sowie den meldenden Laboratorien, die durch ihre Daten zur Surveillance der Legionellen-Infektionen wesentlich beigetragen haben.

## Aus den Forschungsgruppen des Robert Koch-Instituts Strategien von Legionellen zur Besiedlung und Zerstörung der Lunge

Eine Besonderheit der Legionellen ist, dass sie sowohl als intrazellulärer Parasit von Protozoen (z. B. Amöben der Gattungen *Hartmannella* oder *Acanthamoeba*, s. Abb. 1) als auch in Assoziation mit Biofilm sowie freilebend auftreten.<sup>6,10,31</sup> Ob es zu einer Erkrankung nach Legionellenkontakt kommt und wie schwer diese verläuft, hängt von der Quantität der eingeatmeten Bakterien, ihrer Assoziation mit Amöben und vom Immunstatus des Wirtes ab.<sup>5,27</sup> Für die Legionärerkrankung resultiert ein Funktionsverlust der Lunge sowohl aus einer massiven Zerstörung von Lungengewebe als auch aus der Verstopfung von Alveolen über die Ansammlung von Fibrin, Erythrozyten und die Einwanderung von neutrophilen Granulozyten und Makrophagen.<sup>9,39</sup> Für das Jahr 2006 wurden in Deutschland 571 Fälle an Legionellose gemeldet.<sup>30</sup>

Die Untersuchung und Erforschung der Pathomechanismen und Virulenzfaktoren ist Aufgabe einer Forschungsgruppe im Robert Koch-Institut, deren Arbeit hier in Ergänzung der epidemiologischen Daten vorgestellt werden soll, um das Verständnis für diese interessante und wichtige Infektionskrankheit zu erhöhen:

### Mechanismen bei der Etablierung, Vermehrung und nachfolgenden Beschädigung der Lunge des Menschen

Wenn legionellenhaltige Aerosole eingeatmet werden und anschließend in die unteren Atemwege der Lunge gelangen, werden die Bakterien von Alveolarmakrophagen als Fremdkörper erkannt und phagozytiert. Im Normalfall, also beim Einatmen von apathogenen Bakterien, würde dies zur Vernichtung der eingedrungenen Erreger führen. *Legionella (L.) pneumophila* moduliert jedoch die Makrophagen auf vielfältige Weise, so dass eine Abtötung der Legionellen erschwert wird und die Bakterien diese als Replikationsort nutzen. Dieser Prozess im Makrophagen ähnelt dem im Umweltwirt (z. B. Amöbe).

Nach der Aufnahme der Bakterien in die Wirtszelle etabliert sich *L. pneumophila* in einem besonderen Phagosom, das schon nach wenigen Minuten von endoplasmatischem Retikulum und Mitochondrien umlagert wird (s. Abb. 1A).<sup>18</sup> In diesem Phagosom vermehren sich die Bakterien, bis sie fast die gesamte Wirtszelle ausfüllen. Die Bakterien blockie-

ren die Ansäuerung und Reifung des Phagosoms, die eigentlich zu einer Eliminierung der Bakterien führen soll.<sup>19</sup> Nach Verbrauch der Nährstoffreserven im bakteriengefüllten Phagosom wandeln sich die Bakterien von einer sogenannten **replikativen Form** in eine **zytotoxische flagellierte (motile) Form** um. Die Bakterien lysieren die Phagosomen- und Wirtszellmembran und damit die Wirtszelle und beginnen einen neuen Infektionszyklus.<sup>24</sup>

### Virulenzfaktoren von *Legionella pneumophila*

Als einer der wichtigsten Virulenzfaktoren von Legionellen wurden **Proteinsekretionssysteme** identifiziert. Solche „Proteinexportmaschinen“ gibt es bei vielen pathogenen gramnegativen Bakterien. *L. pneumophila* bedient sich eines Typ-II-(Lsp)- und Typ-IVB-(Dot/Icm)-Sekretionssystems, um Effektorproteine auszuschleiden (via Typ II) oder zu injizieren (via Typ IVB), die die Wirtszelle schädigen oder auf vielfältige Weise modulieren.<sup>16,22,33,37</sup>

Im Fall des Typ-II-Sekretionssystems werden von *L. pneumophila* eine Reihe hydrolytischer Enzyme mit Protease-, Aminopeptidase-, Phosphatase-, Chitinase-, RNase-, Lipase- und Phospholipase-Aktivität transportiert.<sup>1,7,32</sup> Beim Freiwerden dieser Aktivitäten in der Lunge kann sowohl den Lungenzellen als auch dem für die Lungenfunktion essentiellen Lungensurfactant erheblicher Schaden zugefügt werden. Auf der anderen Seite kann der Erreger mit Hilfe dieser Aktivitäten wichtige Nahrungsbestandteile akquirieren. Auf die spezielle Funktion der Legionellen-Phospholipasen wird in den folgenden Abschnitten eingegangen. Im Fall der Typ-IVB-sekretierten Proteine wird die Vielfalt des den Legionellen zur Verfügung stehenden Arsenal an Effektoren (= injizierte Proteine) besonders deutlich. Bisher sind mehr als 30 Typ-IVB-translozierte Effektoren bekannt.<sup>26</sup>

Darunter befinden sich Proteine, wie LepA und LepB, die für ein effizientes Austreten der Legionellen aus Wirtszellen, insbesondere Protozoen, von Bedeutung sind. Viele weitere Effektoren, wie z. B. RalF (ein Guanin-Nukleotid-Austauschfaktor) oder VipD/PatA (eine Phospholipase), modifizieren den Vesikeltransport in Eukaryonten und können damit Einfluss auf wichtige Prozesse in den Wirtszellen ausüben. Die zukünftige Identifikation von weiteren Effektoren ist wahrscheinlich, denn *L. pneumophila* ist ein Bakterium, welches sich nicht auf eine geringe Anzahl von Virulenzfaktoren verlässt, sondern sich der funktionellen Redundanz, z. B. in Form einer riesigen Anzahl an applizierten Effektoren, bedient.<sup>26</sup>

**Phospholipasen sind mikrobielle Virulenzfaktoren:** Sie hydrolysieren die Esterbindungen von Phospholipiden, also z. B. Hauptbestandteile von prokaryonten und eukaryonten Zellmembranen. Phospholipide bestehen aus einem Glycerol-Rückgrat, an dessen drei Hydroxylgruppen zwei Fettsäuren und ein Phosphat mit verestertem Alkohol esterartig gebunden sind. Phospholipasen werden in zwei Gruppen klassifiziert, die unterschiedliche Stellen eines Phospholipidmoleküls attackieren. **Azyldrolasen**, wie Phospholipasen A (PLA) und Lysophospholipasen A (LPLA), spalten langkettige Fettsäuren aus dem Phospholipidmolekül ab. Auf der anderen Seite hydrolysieren **Phosphodiesterasen** (Phospholipasen C und D) entweder den glyzerol- oder den alkoholorientierten Teil des Phospholipid Phosphodiesters.<sup>2</sup>

Phospholipase-Aktivität wurde sowohl bei pathogenen Bakterien als auch pathogenen Pilzen oder Parasiten nachgewiesen und als einer der hauptsächlichen Pathogenitätsfaktoren dieser Mikroorganismen charakterisiert. Verschiedene Wirkungsweisen von Phospholipasen tragen zur Modulation von eukaryonten Wirtszellen und der Krankheitsentstehung bei:

- ▶ Phospholipasen und ihre Reaktionsprodukte (z. B. Lysophosphatidylcholin) sind stark zytotoxisch und forcieren damit die Schädigung des Wirtes.<sup>25,38</sup>
- ▶ Phospholipasen intrazellulärer Erreger unterstützen die Lyse der Phagosomenmembran und tragen damit zum

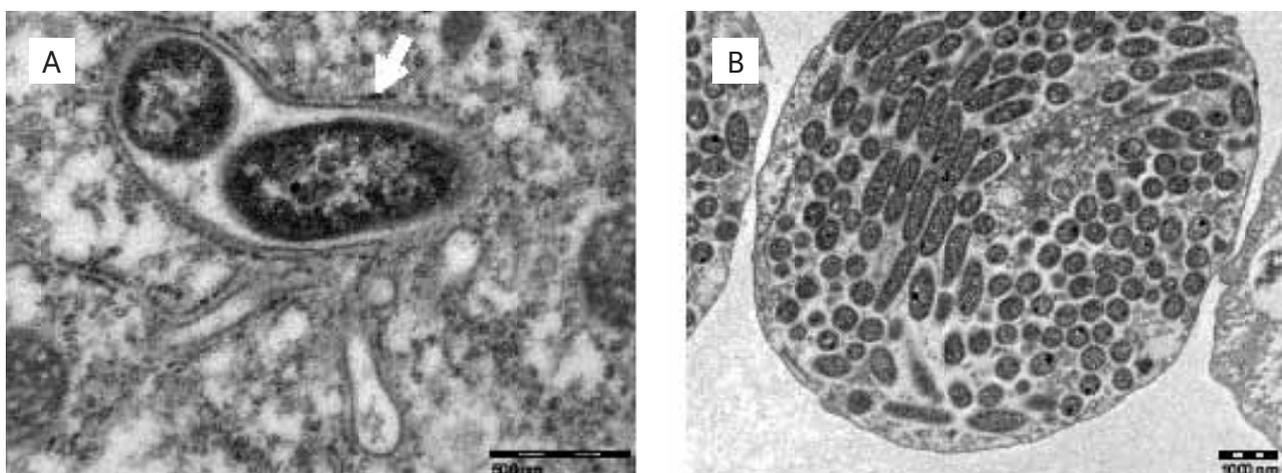
intrazellulären Überleben oder durch die Lyse der Wirtszelle zur weiteren Verbreitung des Erregers bei.<sup>28,35</sup>

- ▶ Reaktionsprodukte von Phospholipasen (z. B. 1,2-Diazylglyzerol, Arachidonsäure, Lysophosphatidylcholin) stellen wichtige Botenstoffe eukaryonten Zellen dar.<sup>8,29</sup>
- ▶ Das Phospholipase-A-Spaltprodukt Lysophosphatidylcholin ist ein multifunktionelles Lipid. Zusätzlich zur zytotoxischen Eigenschaft unterstützt das Lysophospholipid die Entstehung von Entzündungen und spielt eine Rolle in der Apoptoseinduktion.<sup>20,23,38</sup>
- ▶ Phospholipide des Lungensurfactant sind ein gutes Substrat für diese Enzyme.<sup>21</sup> Die Zerstörung oder der Umbau der oberflächenaktiven Substanzen im Surfactantmaterial kann schwerwiegende funktionelle Störungen (Kollaps der Lungenbläschen und Erhöhung der Atemungsarbeit) in der Lunge hervorrufen.<sup>17</sup>

Da wichtige Charakteristika einer Legionelleninfektion (Modulation der Wirtszelle, Lyse aus der Wirtszelle, Zerstörung von Lungenzellen, Entzündungsentstehung, Verlust der Lungenfunktion) von Phospholipase-Wirkungen herrühren könnte, wird im folgenden Abschnitt näher auf diese Aktivitäten eingegangen.<sup>2</sup>

**Phospholipase-Aktivität von Legionellen:** *L. pneumophila* exprimiert sowohl sekretierte (exportierte) als auch bakterienssoziierte PLA und LPLA Aktivitäten.<sup>2</sup> PLAs präferieren die Abspaltung von einer Fettsäure und generieren zytotoxische Lysophospholipide. Dagegen setzen LPLAs die zweite verbliebene Fettsäure aus Lysophospholipiden frei und tragen damit zur Enttoxifizierung der Lysophospholipide bei. Die Phospholipasen der Legionellen spalten insbesondere eukaryonten- und lungentypische Phospholipide, wie Phosphatidylcholin und Phosphatidylglyzerol.<sup>11</sup> Damit lässt sich auch die bereits nachgewiesene Hydrolyse von Lungensurfactantlipiden durch Legionellen erklären.<sup>13</sup>

Für *L. pneumophila* wurde bereits eine Vielzahl von PLAs/LPLAs beschrieben. Im Moment geht man von mindestens 15 PLAs/LPLAs aus, die drei verschiedenen Enzymfamilien angehören (s. Abb. 2).<sup>2</sup>



**Abb. 1:** Elektronenmikroskopische Aufnahme einer mit *L. pneumophila* infizierten Amöbe (*Hartmannella vermiformis*)  
**A)** Wenige Minuten nach Aufnahme der Bakterien, weißer Pfeil: Anlagerung von endoplasmatischem Retikulum an das Legionellenphagosom;  
**B)** ca. 24 Stunden nach Infektionsstart, die Bakterien füllen die gesamte Wirtszelle aus. Bilder: Broich, Holland, Özel, Flieger, RKI

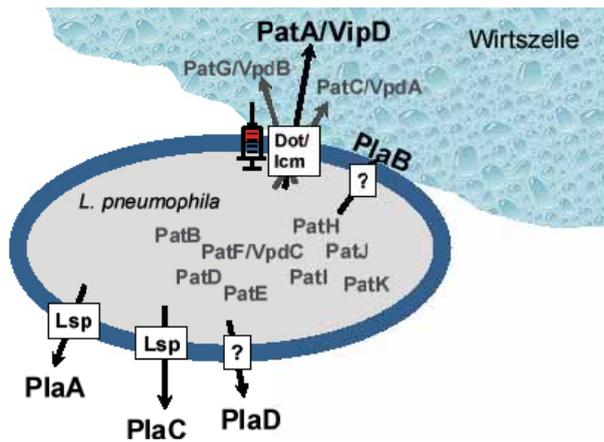


Abb. 2: Phospholipasen A/Lysophospholipasen A von *L. pneumophila* und deren Lokalisation bzw. Exportsysteme

Von den schwarz gekennzeichneten Proteinen sind die enzymatischen Aktivitäten bekannt, von den grau gekennzeichneten dagegen unbekannt. Das Dot/Icm-Proteinexportsystem injiziert Proteine (Effektoren) in die Wirtszelle.<sup>2</sup>

Die **erste Familie** besteht aus drei sekretierten Aktivitäten, PlaA, PlaC und PlaD, die das Aminosäure-Erkennungsmotiv „GDSL“ tragen. PlaA und PlaC werden vom Typ-II-System sekretiert, währenddessen der Exportmechanismus für PlaD noch ungeklärt ist.<sup>2,3,12,14</sup> PlaC fällt von den drei Enzymen besonders auf, da es nicht nur als PLA/LPLA Fettsäuren ablösen, sondern diese zusätzlich auf ein Akzeptormolekül übertragen kann. Der Akzeptor der Fettsäure ist im Fall von PlaC interessanterweise Cholesterin, ein Lipid, das nicht in Bakterien vorkommt, aber charakteristisch für Säugerzellen ist.<sup>3</sup> Damit besitzen Legionellen ein weiteres Werkzeug zur speziellen Modulation von eukaryonten Zellen.

Die **zweite Gruppe** an Legionellen-PLAs/LPLAs besitzt bisher nur ein Mitglied, die zellassoziierte PLA/LPLA PlaB. Diese Lipase wird vom Bakterium im Gegensatz zu den drei GDSL-Hydrolasen nicht in den Kulturüberstand abgegeben. PlaB ist mit Abstand die potenteste PLA/LPLA von *L. pneumophila* und wirkt hämolytisch, also zellerstörend.<sup>15</sup> Es wird angenommen, dass PlaB zu einer neuen Lipasegruppierung gehört, denn bis jetzt ist noch kein einziges zu PlaB homologes Protein (aber es gibt Homologe z. B. bei *Pseudomonas aeruginosa*) charakterisiert worden.

Die **dritte Gruppe**, die patatinähnlichen Proteine (PLP), hat in *L. pneumophila* 11 Mitglieder (PatA bis PatK).<sup>2</sup> *L. pneumophila* besitzt damit unter allen bisher genomsequenzierten Bakterien die größte Vielfalt an PLP. Interessanterweise kommen PLP vermehrt in Bakterien mit parasitischen oder symbiotischen Lebensweisen vor, was deren Bedeutung für die o. a. Modulation der Wirtszelle nahelegt.<sup>4</sup> Eines der PLP von *L. pneumophila*, PatA/VipD, zeigt LPLA- und PLA-Aktivitäten und wird vom Bakterium gezielt über Typ-IVB-Sekretion in die Wirtszelle eingespeist.<sup>2,34,36</sup> Dort interferiert es vermutlich mit dem Vesikeltransport der eukaryonten Wirtszelle, was dem Bakterium Vorteile für seine Etablierung in den Zellen bringen kann.

Legionellen stehen eine Vielfalt von Virulenzmechanismen zur Verfügung, um die normale Funktion von Wirtszellen zu modulieren und zu schädigen. Gerade das Vorhandensein der hier beschriebenen 15 PLA/LPLA-Enzyme legt nahe, dass Lipidmetabolismus und Lipidzerstörung eine Schlüsselstellung im Lebensstil der Legionellen innehaben.

**Literatur:** Die Literaturangaben sind auf der Internetseite des RKI unter [www.rki.de](http://www.rki.de) > Infektionsschutz > Epidemiologisches Bulletin zusammen mit der Ausgabe 50/07 aufrufbar.

Bericht aus der Nachwuchsgruppe 5 „Pathogenese der Legionelleninfektion“ des RKI, erarbeitet von PD Dr. Antje Flieger, die auch als **Ansprechpartnerin** zur Verfügung steht (E-Mail: [fliegera@rki.de](mailto:fliegera@rki.de)).

## Zur Situation wichtiger Infektionskrankheiten in Deutschland: Keuchhusten-Erkrankungen in den neuen Bundesländern seit 2002

Keuchhusten ist nach dem Infektionsschutzgesetz (IfSG) nicht meldepflichtig. Gemäß landesspezifischen Meldeverordnungen besteht jedoch in **Brandenburg, Mecklenburg-Vorpommern, Sachsen-Anhalt, Sachsen** und **Thüringen** eine Meldepflicht. Diese Meldedaten werden dem RKI seit 2002 vollständig übermittelt und im SurvStat ([www.rki.de](http://www.rki.de) > Infektionsschutz > SurvStat) veröffentlicht. Ab dem Jahr 2004 wurden auch Daten zum Impfstatus (ob geimpft, Anzahl der Impfdosen, Datum der letzten Impfung) für einen hohen Anteil der Fälle (2004: 62 %, 2005–2006: jeweils 74 %) übermittelt.

Dieser Beitrag gibt einen Überblick über die verfügbaren Daten aus dem Zeitraum 2002 bis 2006. In diesem Zeitraum wurden dem RKI aus Brandenburg 4.171, aus Mecklenburg-Vorpommern 3.157, aus Sachsen-Anhalt 2.038, aus Thüringen 1.117 und aus Sachsen 2.371 Fälle übermittelt (insgesamt 12.854 Fälle, Datenstand: 03.09.2007). Davon erfüllten 374 (2,9 %) nur die klinische Falldefinition ohne labordiagnostischen Nachweis oder epidemiologischen Zusammenhang. Weitere 276 Fälle hatten einen labordiagnostischen Nachweis mit nicht erfülltem (256) oder unbekanntem klinischen Bild und wurden in dieser Analyse nicht berücksichtigt.

### Diagnostik des Keuchhustens

Die Diagnose des Keuchhustens beruht auf dem **direkten Erregernachweis mittels kultureller Anzucht** oder dem **Nukleinsäurenachweis** aus Abstrichen/Sekreten des Nasenrachenraums sowie auf **indirektem serologischem Nachweis**. Die derzeit gültige Falldefinition<sup>4</sup>, die 2002 vom RKI erarbeitet und mit den Ländern abgestimmt wurde, fordert

für den serologischen Nachweis einen einmalig hohen pertussisspezifischen IgA-Antikörpernachweis oder den Anstieg der spezifischen IgG-Antikörper in zwei Proben. Die Falldefinition wird derzeit überarbeitet und wird zukünftig statt des einmalig hohen alleinigen IgA-Antikörpernachweises einen einmalig hohen alleinigen IgG-Antikörpernachweis zur Bestätigung der Diagnose fordern. Ein Cut-Off für die PT-IgG-Antikörper-Konzentration von 100 IU/ml wurde in den Niederlanden als adäquate Grenze für alle Altersgruppen vorgeschlagen.<sup>5,6</sup> Schwierig zu interpretieren ist ein einmaliger Antikörpernachweis immer dann, wenn eine Impfung bis zu 3 Jahre vor der Erkrankung stattgefunden hat. Deshalb ist dann für die Diagnosesicherung möglichst immer der direkte Erregernachweis oder ein Titeranstieg anzustreben. Analysen nur der Fälle, die mit einer höheren Spezifität – direkter Erregernachweis oder Anstieg der Antikörper – diagnostiziert wurden als die Fälle, die durch einen einmaligen Antikörper-Nachweis diagnostiziert wurden, zeigten jedoch im Beobachtungszeitraum ähnliche zeitliche Trends und Altersverteilungen wie die Analysen aller übermittelten Pertussisfälle.

Der Anteil der übermittelten Fälle, die durch einen direkten Erregernachweis oder einen Antikörperanstieg diagnostiziert wurden („sichere“ Fälle), lag in Mecklenburg-Vorpommern in den Jahren 2002–2006 mit 22,9 % (Spanne: 18,8–36,4 %) am niedrigsten, gefolgt von Sachsen mit 35,0 % (21,3–49,4 %), Thüringen mit 43,8 % (34,7–49,1 %)

### Pertussis – eine Übersicht

Der Keuchhusten ist eine hoch ansteckende respiratorische Infektionskrankheit, verursacht durch das gramnegative Bakterium *Bordetella (B.) pertussis*. Dieser Erreger bildet eine Vielzahl von Toxinen und Virulenzfaktoren wie Pertussis-Toxin (PT), filamentöses Hämagglutinin, Pertactin, Fimbrien, Trachea-Zytotoxin, hitzlabiles Toxin und Adenylatzyklase-Toxin. Ähnliche klinische Verläufe, jedoch meist leichteren Schweregrades, können durch *Bordetella (B.) paraptussis* hervorgerufen werden.

Klinisch beginnt der Keuchhusten mit einer erkältungsähnlichen Symptomatik, die 1–2 Wochen andauert (**Stadium catarrhale**). Im darauffolgenden **Stadium convulsivum** kommt es zu anfallsartigem Husten, der mit Atemnot und Erbrechen einhergeht. Inspiratorisches Ziehen gegen eine geschlossene Glottis verursacht das charakteristische „Keuchen“ am Ende einer Hustenattacke. Dieses Stadium kann bis zu 6 Wochen andauern. Im **Stadium decrementi** kommt es über einen Zeitraum von bis zu 10 Wochen zum allmählichen Abklingen der Hustenanfälle. Bei Jugendlichen oder Erwachsenen ist das klinische Bild häufig weniger ausgeprägt. Bei Säuglingen können klinisch Apnoen im Vordergrund stehen. Der Keuchhusten wird durch Tröpfchen übertragen. Die Kontagiosität ist während der katarrhalen Phase und den 2 Wochen nach Hustenbeginn am höchsten. **Weder die Infektion noch die Impfung führt zu einer lebenslangen Immunität.** Die Inkubationszeit beträgt 5–21 Tage.

### Zur Entwicklung in Deutschland in den vergangenen Jahrzehnten

In der DDR war die Keuchhustenimpfung ab 1964 eine Pflichtimpfung für Säuglinge und Kleinkinder, während sie in der Bundesrepublik lediglich von 1969–1974 empfohlen wurde. Danach wurde die Empfehlung aufgrund von anekdotischen Berichten über neurologische Nebenwirkungen, die nie rigoros bestätigt wurden, zurückgezogen. Es wurde empfohlen, nur noch bestimmte Risikogruppen bei Kindern unter 2 Jahren zu impfen. Dadurch entwickelte sich die Epidemiologie der Pertussis in den beiden Teilen Deutschlands sehr unterschiedlich. In den alten Bundesländern (ABL) wurde auf der Basis verschiedener Erhebungen<sup>1,2</sup> eine Inzidenz von 160–180 Erkrankungen pro 100.000 Einwohner geschätzt, während in der DDR bei Impfquoten von > 90% eine Inzidenz von < 1 Erkrankung pro 100.000 Einwohner erreicht wurde<sup>1,3</sup>. Nach der Wiedervereinigung kam es in den neuen Bundesländern (NBL) aufgrund der Umstrukturierung im Gesundheitswesen zu einer Abnahme der Impfquoten. Im Jahr 1991 empfahl die STIKO die Pertussis-Impfung wieder für alle Säuglinge und Kleinkinder. Es kam jedoch erst nach Einführung der azellulären Impfstoffe im Jahr 1995 zu wesentlichen Anstiegen der Impfquoten. Im Jahr 2000 empfahl die STIKO aufgrund einer steigenden Inzidenz insbesondere bei 10- bis 19-jährigen eine Auffrischimpfung für Jugendliche. Wegen eines ansteigenden Anteils von Erkrankungen bei Erwachsenen empfahl sie im Jahr 2004 außerdem eine Impfung von erwachsenen Personen, die engen Kontakt zu Säuglingen haben. Schließlich wurde im Jahr 2006 aufgrund steigender Inzidenzen bei Schulkindern, die zu einem hohen Anteil altersgerecht geimpft waren, eine weitere Auffrischimpfung für 5- bis 6-jährige Kinder empfohlen. Aufgrund des hohen Anteils von Kindern zwischen 5 und 14 Jahren unter den gemeldeten Fällen in Sachsen empfahl die Sächsische Impfkommision bereits im Jahr 1998 eine Auffrischimpfung für alle Kinder im Vorschulalter. Seit dem 1.1.2007 empfiehlt sie auch Erwachsenen eine Auffrischung alle 10 Jahre.

und Brandenburg mit 45,6% (39,8–50,9%). Sachsen-Anhalt hatte mit 48,2% (42,3–56,4%) den höchsten Anteil „sicherer“ Fälle. Der kulturelle Nachweis wurde nur in Einzelfällen erbracht und auch die PCR kam relativ selten zum Einsatz, vermutlich auch weil sie bisher nicht abgerechnet werden konnte. In Sachsen bietet die Landesuntersuchungsanstalt bei Einsendungen des Öffentlichen Gesundheitsdienstes (ÖGD) oder über den ÖGD diese Untersuchung kostenlos an – dort wurden im Beobachtungszeitraum auch 26,1% aller Nachweise durch eine PCR erbracht; in den anderen vier neuen Bundesländern (NBL) lag dieser Anteil unter 8%. **Ab dem 01.01.2008 wird der Nukleinsäurenachweis von *B. pertussis* und *B. paraptussis* aus Nasal-/Bronchial-Material in den Einheitlichen Bewertungsmaßstab (EBM) zur Vergütung ärztlicher Leistungen durch die Krankenkassen aufgenommen.**<sup>7</sup>

### Bewertung des Impfstatus

Der Impfstatus wurde folgendermaßen bewertet: Ein vollständiger Impfschutz wurde nach 3 Impfdosen angenommen, sofern die 3. Impfung nicht länger als 1 Jahr vor der Erkrankung stattgefunden hatte. Der Impfschutz wurde ebenfalls als vollständig eingestuft, wenn mindestens 4 Impfdosen vorlagen und die letzte Impfung nicht länger als 10 Jahre vor der Erkrankung stattgefunden hatte. Wenn die letzte Impfdosis weniger als 3 Wochen vor der Erkrankung verabreicht worden war, wurde sie nicht gezählt.

### Zeitlicher Verlauf und geografische Verteilung

Die Saisonalität der Pertussis-Erkrankungen ist nicht sehr ausgeprägt. Im Zeitraum 2002–2006 traten 57% der Erkrankungen im I. und IV. Quartal auf; 43% traten im II. und III. Quartal auf.

Die Zahl der aus den fünf NBL übermittelten Pertussis-Erkrankungen stieg in den Jahren 2002–2006 von 1.317 (9,7 Erkr/100.000 Einw.) über 1.483 (11,0 Erkr/100.000 Einw.), 1.678 (12,5 Erkr/100.000 Einw.) und 3.778 (28,3 Erkr/100.000 Einw.) auf 4.598 (34,7 Erkr/100.000 Einw.) Fällen stark an. Die Inzidenz der Pertussis-Erkrankungen entwickelte sich in den einzelnen Bundesländern jedoch unterschiedlich (s. Abb. 1). Im Jahr 2002 lag die Inzidenz in allen fünf NBL auf relativ niedrigem Niveau, zwischen 2,4 Erkrankungen pro 100.000 Einwohner in Thüringen und 12,9 in Sachsen-Anhalt. In allen Bundesländern außer Sachsen stieg die Inzidenz bis zum Jahr 2005 stark an. Im Jahr 2006 nahm die Inzidenz in Mecklenburg-Vorpommern etwas ab, nahm aber in Brandenburg, Sachsen-Anhalt und Thüringen weiter zu; in Sachsen blieb sie weiterhin auf deutlich niedrigerem Niveau stabil.

### Demographische Verteilung

Eine Pertussis wurde in allen fünf Bundesländern und über den gesamten Beobachtungszeitraum häufiger bei weiblichen (61% der übermittelten Fälle) als männlichen Personen diagnostiziert. Dieser Geschlechterunterschied fand sich in allen Altersgruppen außer bei unter 5-jährigen Kindern (51% Mädchen) und war in der Altersgruppe von 30 bis 59 Jahren mit 68% weiblichen Fällen am deutlichsten. Hohe pertussisspezifische IgG-Antikörper, die auf eine vor kurzem durchgemachte Infektion hinwiesen, wurden in einer seroepidemiologischen Studie in England und Wales ebenfalls häufiger bei weiblichen Personen gefunden.<sup>8</sup> Auch in einer deutschen Studie zu Sekundärfällen in Haushalten mit an Pertussis erkrankten Kindern erkrankten Frauen häufiger als Männer.<sup>9</sup>

Der Anteil der Erkrankungen bei Kindern unter 15 Jahren, der 1995 noch bei 70% lag, hatte sich bis zum Jahr 2002 in allen NBL deutlich verringert (s. Abb. 2a und 2b). Die weitere Entwicklung der Altersverteilung unterschied sich jedoch in Sachsen von den anderen vier NBL, wahrscheinlich aufgrund der dort bereits im Jahr 1998 eingeführten Auffrischimpfung im Vorschulalter. So lag das Durchschnittsalter der Erkrankten im Beobachtungszeitraum ab 2003 in Sachsen deutlich höher als in den anderen vier Bundesländern (s. Abb. 2a und 2b). Der Anteil der

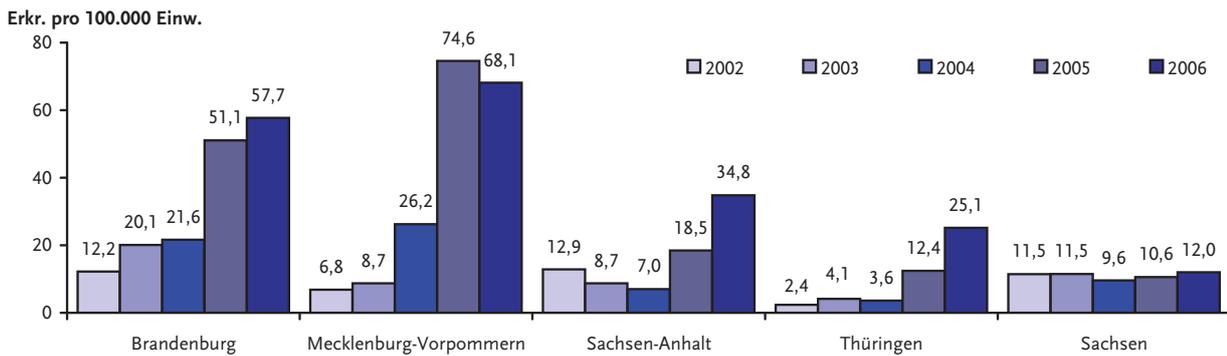


Abb. 1: Inzidenz der aus den fünf neuen Bundesländern an das RKI übermittelten Pertussis-Erkrankungen, 2002–2006

Erkrankungen bei Kindern unter 15 Jahren fiel in Brandenburg, Mecklenburg-Vorpommern, Sachsen-Anhalt und Thüringen von 29,6% im Jahr 2002 zunächst weiter ab, um im Jahr 2004 auf 38,6% wieder deutlich anzusteigen. In den Jahren 2005 und 2006 lag dieser Anteil bei 34,4% bzw. 34,7%. In Sachsen nahm der Anteil der Erkrankungen bei Kindern unter 15 Jahren von 30,7% im Jahr 2002 auf 14,1% im Jahr 2003 ab. Erst im Jahr 2006 stieg dieser Anteil wieder auf 23,4% etwas an.

Der Anstieg der Inzidenz im Beobachtungszeitraum in den vier NBL außer Sachsen war in den Altersgruppen der 5- bis 14-Jährigen am höchsten, wobei deutliche Anstiege auch in den jüngeren und älteren Altersgruppen zu verzeichnen waren (s. Abb. 3, S. 478). Vor allem bei den ungeschützten Säuglingen stieg die absolute Zahl der Erkrankungen zwischen 2002 und 2006 in den NBL von 17 auf 56 Erkrankungen um mehr als das Dreifache. Nach einer aktuellen nordamerikanischen Studie<sup>10</sup> liegt die Infektionsquelle für an Pertussis erkrankte Säuglinge häufig bei den im Haushalt lebenden Eltern (48–55% der Fälle) oder älteren Geschwistern (16–21% der Fälle). Dies unterstreicht, wie wichtig die Umsetzung der aktuellen STIKO-Empfehlung für den Schutz dieser besonders gefährdeten Altersgruppe ist. Eine mögliche Erklärung für den Inzidenzanstieg bei den Jugendlichen könnte ihre schlechtere Durchimpfung im Säuglings- und Kleinkindalter sein. Bis Mitte der 90er Jahre fielen die Pertussis-Impfquoten von Schulanfängern in den NBL auf ca. 75%, um danach langsam, aber kontinuierlich wieder anzusteigen (s. u.).

Im Zeitraum 2004–2006 (in dem Daten zum Impfstatus verfügbar waren) fällt auf, dass ein hoher Anteil jüngerer Schulkinder mit übermittelten Pertussis-Erkrankungen in Brandenburg, Mecklenburg-Vorpommern, Sachsen-An-

halt und Thüringen geimpft war (s. Abb. 4 a, S. 479). Von den 1.439 6- bis 11-jährigen Kindern mit bewertbarem Impfstatus waren 71% vollständig geimpft (2004: 68%, 2005: 69%, 2006: 74%). Bei steigender Durchimpfung sind Erkrankungen bei Geimpften durchaus zu erwarten, jedoch dann in Zusammenhang mit abnehmender Inzidenz – dies war im Beobachtungszeitraum in diesen Ländern aber nicht der Fall. In Sachsen war der Anteil der vollständig geimpften Fälle bei Kindern trotz der deutlich niedrigeren Inzidenz auch weitaus geringer (s. Abb. 4 b, S. 479) – von den 64 6- bis 11-jährigen an Pertussis erkrankten Kindern mit bewertbarem Impfstatus waren 30% vollständig geimpft. Von den 1.028 vollständig geimpften Fällen bei Kindern im Alter von 6–11 Jahren aus Brandenburg, Mecklenburg-Vorpommern, Sachsen-Anhalt und Thüringen lag die Impfung nur bei 10,1% (104 Kinder) weniger als 5 Jahre vor der Erkrankung. Dagegen lag in Sachsen die letzte Impfung bei 8 (42,1%) der nur 19 vollständig geimpften Kinder weniger als 5 Jahre zurück.

Zusammen mit Berechnungen zur relativen Impfeffektivität aus einer Ausbruchsuntersuchung in Ludwigslust, Mecklenburg-Vorpommern (bisher unveröffentlichte Daten), deuten diese Daten auf eine abnehmende Immunität bei geimpften Kindern ab einem Zeitraum von ca. 5 Jahren nach vollendeter Grundimmunisierung im Säuglings- und Kleinkindalter hin. Dies steht im Einklang mit anderen publizierten Studien zur Dauer des Immunschutzes<sup>11</sup>, nach denen der Impfschutz ca. 4–10 Jahre nach einer vollständigen Grundimmunisierung anhält. Diese Erkenntnisse führten bereits im Januar 2006 zur Empfehlung der STIKO, alle Kinder im Alter von 5–6 Jahren gegen Pertussis aufzufrischen. Die Auffrischimpfung im Jugendalter bleibt weiterhin empfohlen.

Altersgruppen (Jahre): □ <1 □ 1–4 □ 5–9 □ 10–14 □ 15–19 □ 20–39 □ 40–59 □ 60+ □ Durchschnittliches Alter

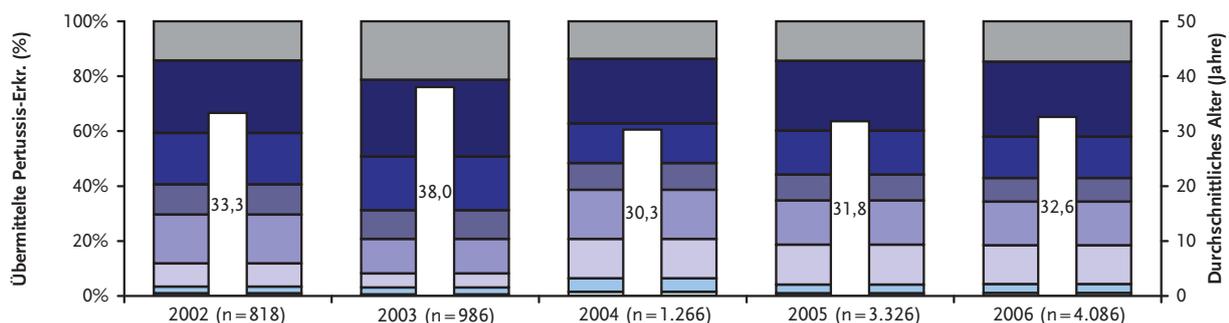


Abb. 2 a: Altersverteilung und Durchschnittsalter der übermittelten Pertussis-Erkrankungen aus Brandenburg, Mecklenburg-Vorpommern, Sachsen-Anhalt und Thüringen, 2002–2006

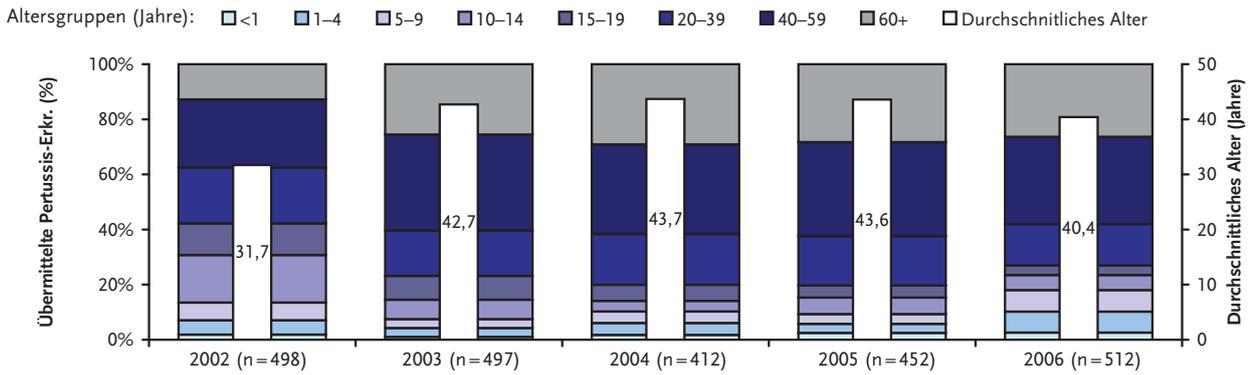
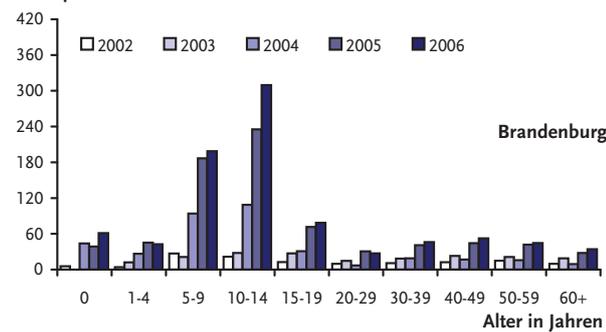


Abb. 2b: Altersverteilung und Durchschnittsalter der übermittelten Pertussis-Erkrankungen aus Sachsen, 2002–2006

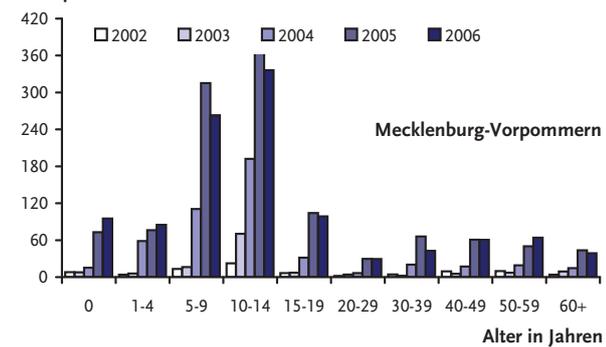
**Klinische Aspekte**

Mindestens eines der Leitsymptome Husten, Erbrechen, inspiratorischer Stridor oder Apnoe wurde bei 99,4 % der Fälle angegeben. Husten wurde in 98,5 % der Fälle genannt, inspiratorischer Stridor in 3,3 %, Erbrechen nach den Hustenanfällen in 12,8 % und Apnoen in 4,4 %. Die Häufigkeit von Husten und Erbrechen unterschied sich nicht wesentlich nach Alter. Apnoen und der inspiratorische Stridor traten jedoch mit 14,6 % bzw. 6,0 % bei Säuglingen häufiger auf als bei älteren Personen.

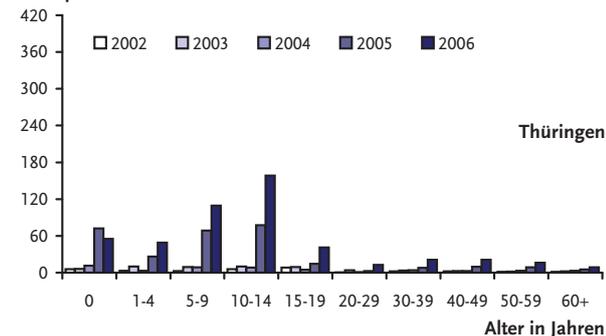
**Erkr. pro 100.000 Einw.**



**Erkr. pro 100.000 Einw.**



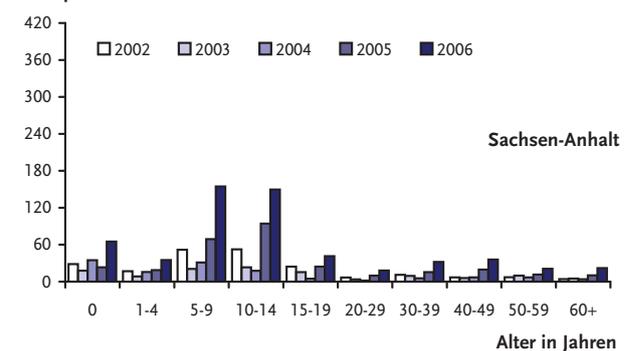
**Erkr. pro 100.000 Einw.**



Im Zeitraum 2002–2006 wurde bei 432 (3,4%) der übermittelten Pertussis-Erkrankungen ein Klinikaufenthalt angegeben. In Sachsen war der Anteil der Fälle mit Klinikaufenthalt am höchsten (5,9%) und er blieb über den Zeitraum relativ stabil. In Sachsen-Anhalt und Thüringen lag der Anteil hospitalisierter Fälle ebenfalls mit 4,6% bzw. 4,1% relativ hoch, wobei hier vor allem in Thüringen ein abfallender Trend zwischen 2002 und 2006 zu verzeichnen war. Am niedrigsten war dieser Anteil in Brandenburg und Mecklenburg-Vorpommern mit 2,0% bzw. 2,2%. Daten zur Verweildauer lagen für 180 der 432 Fälle mit Klinikaufenthalt vor. Für diese betrug sie in der Summe 1.584, im Median 7 und im Mittel 9 Tage. Hochgerechnet auf 432 Fälle ergeben sich aus diesen Daten eine Summe von 3.802 Krankenhaustagen oder 634 Krankenhaustage pro Jahr. Allerdings ist hier von einer erheblichen Untererfassung auszugehen, da allein im Zeitraum 2002–2005 in der Krankenhausdiagnostik (www.gbe-bund.de/gbe10/abrechnung.prc\_abr\_test\_logon?p\_uid=gast&p\_aid=&p\_sprache=D&p\_knoten=VR&p\_suchstring=pertussis) 537 Klinikaufenthalte erfasst wurden mit insgesamt 5.522 Pflegetagen (entsprechende Berechnungen aus den übermittelten Meldedaten aus dem gleichen Zeitraum: 303 Klinikaufenthalte mit 2.590 Pflegetagen).

Im Beobachtungszeitraum wurde aus den NBL ein pertussisbedingter Todesfall aus Sachsen bei einem 61-jährigen Mann übermittelt. Nach der Todesursachenstatistik wurde in diesem Zeitraum ebenfalls ein männlicher Sterbefall im Alter von 60–64 Jahren aus Sachsen sowie ein weiterer Sterbefall aus Mecklenburg-Vorpommern bei einer 75–79 Jahre alten Frau erfasst.

**Erkr. pro 100.000 Einw.**



**Erkr. pro 100.000 Einw.**

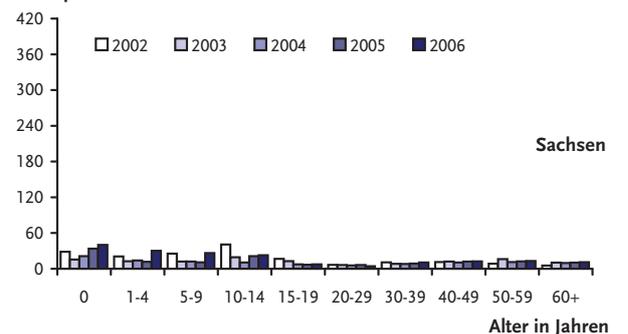


Abb. 3: Altersspezifische Inzidenz der übermittelten Pertussis-Erkrankungen in Brandenburg, Mecklenburg-Vorpommern, Sachsen-Anhalt, Thüringen und Sachsen

Erkr. pro 100.000 Einw.

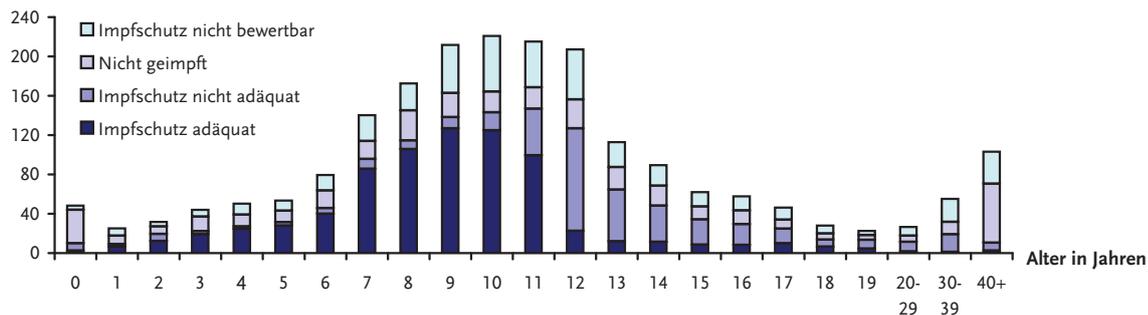


Abb. 4a: Übermittelte Pertussis-Erkrankungen nach Impfstatus, Brandenburg, Mecklenburg-Vorpommern, Sachsen-Anhalt, Thüringen, 2004–2006

### Häufungen

Im Zeitraum 2002–2006 wurden 20,3% der Pertussis-Erkrankungen aus den NBL als Teil einer Häufung übermittelt. Am niedrigsten war dieser Anteil in Brandenburg mit 12,0%, gefolgt von Sachsen-Anhalt mit 21,6%, Sachsen mit 21,9%, Thüringen mit 25,2% und Mecklenburg-Vorpommern mit 27,3%. Die zeitliche Entwicklung in den einzelnen Bundesländern zeigt Abbildung 5 (S. 480). Die größte Häufung enthielt 80 Fälle und wurde aus Mecklenburg-Vorpommern im Zeitraum September 2005 bis März 2006 übermittelt. Eine Untersuchung dieses Ausbruchs zeigte jedoch, dass die Zahl der Fälle, die einen epidemiologischen Zusammenhang mit diesem Geschehen hatten, noch höher lag (insgesamt 104 Fälle). Möglicherweise haben auch andere Häufungen mehr als die übermittelte Zahl der Fälle enthalten, denn epidemiologische Zusammenhänge können oftmals nur mit sehr aufwändigen Ermittlungen des Gesundheitsamtes erfasst werden.

### Vergleich der Pertussis-Morbidität in den alten und neuen Bundesländern

Zwischen 1998 und 2006 stieg die Pertussis-Impfquote bei Schulanfängern in den NBL von 85,8% auf 95,5%. Der Anstieg der Impfquoten bei Schulanfängern in den ABL verlief langsamer (1998: 57,7%, 2006: 91,4%). Dies lässt vermuten, dass die Krankheitslast bei Kindern in den ABL noch höher liegen dürfte als in den NBL.

In einer Sentinel-Studie zur Pertussis-Morbidität bei Erwachsenen, die von 2001 bis 2004 in hausärztlich tätigen Praxen in Krefeld und Rostock durchgeführt wurde,<sup>12</sup> konnte eine Inzidenz von 169 für Krefeld und von 160 Erkrankungen pro 100.000 Einwohner für Rostock geschätzt werden. Bei ca. jedem 10. Patienten, der eine Woche oder länger Husten hatte, konnte eine Infektion mit Bordetellen

direkt (PCR) oder serologisch nachgewiesen werden. Die sehr ähnlich geschätzte Inzidenz in diesen beiden Städten steht im Einklang damit, dass weder die (fast) flächendeckende Impfung im Säuglings- und Kindesalter in den NBL (Rostock) noch die vermutlich hohe Durchseuchung in der Kindheit in den ABL (Krefeld) bei den derzeit Erwachsenen eine bleibende Immunität hinterlassen hat.

Die bis 2005 verfügbaren Daten aus der Krankenhaus-Diagnosestatistik zeigen in den Jahren 2002, 2003 und 2004 eine höhere Inzidenz der pertussisbedingten Klinikaufenthalte in den ABL als in den NBL (s. Abb. 6, S. 480). Im Jahr 2005 lag diese Inzidenz mit 1,6 erstmals in den NBL etwas höher als in den ABL (1,5). Säuglinge machten im Zeitraum 2002–2005 in den ABL zwischen 71,1% (2004) und 77,5% (2003) und in den NBL zwischen 23,7% (2005) und 34,0% (2002) der wegen Pertussis ins Krankenhaus aufgenommenen Personen aus, mit einer entsprechend deutlich höheren Hospitalisierungsinzidenz in den ABL (s. Abb. 6, S. 480). Dies deutet auf eine höhere Krankheitslast bei Säuglingen in den ABL als in den NBL hin. Auch bei den 1- bis 4-jährigen Kindern ist die Hospitalisierungsinzidenz in den ABL noch deutlich höher als in den NBL, während sie in den höheren Altergruppen in den NBL höher ist als in den ABL: So war in den ABL der Großteil der an Pertussis erkrankten hospitalisierten Personen unter 15 Jahre alt (abnehmend von 89,6% im Jahr 2002 auf 86,6% im Jahr 2005). Dieser Anteil war in den NBL in diesem Zeitraum deutlich niedriger (schwankend zwischen 40,9% (2003) und 64,2% (2002)), vor allem bedingt durch den niedrigeren Anteil an Hospitalisierungen bei Säuglingen. Dadurch ist die Inzidenz der Klinikaufenthalte wegen Pertussis bei Kindern ab dem Alter von 5 Jahren und Erwachsenen in den NBL sogar etwas höher als in den ABL. In einer Studie zur Erhebung von hospitalisierten Pertussis-Fällen

Erkr. pro 100.000 Einw.

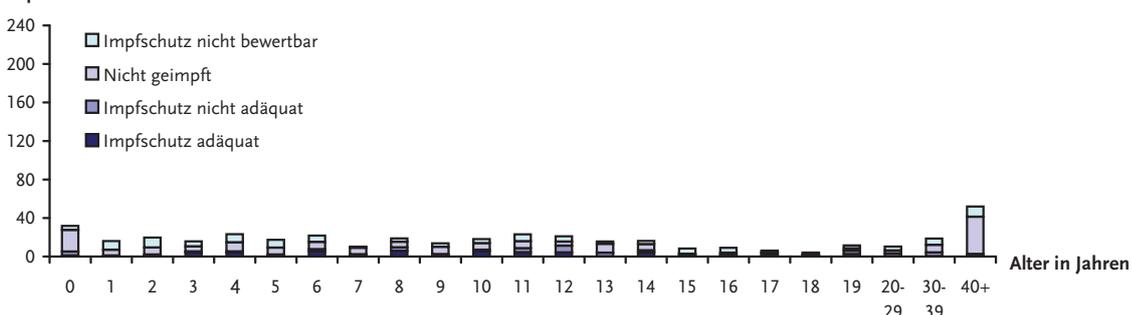


Abb. 4b: Übermittelte Pertussis-Erkrankungen nach Impfstatus, Sachsen, 2004–2006

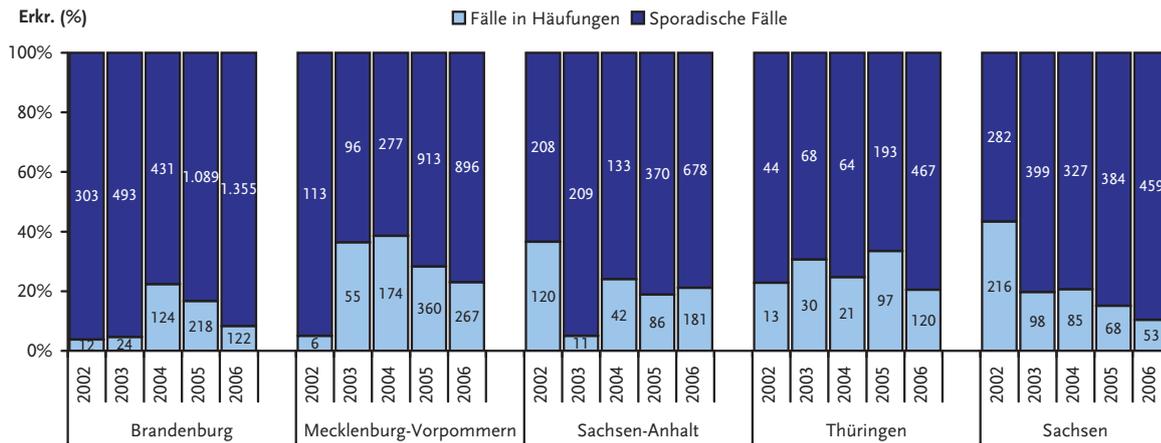


Abb. 5: Aus den fünf neuen Bundesländern übermittelte Pertussis-Erkrankungen: Sporadische Fälle und Fälle in Häufungen, 2002–2006

mit Komplikationen bei Kindern < 16 Jahren durch ESPED (Erhebungseinheit für seltene pädiatrische Erkrankungen in Deutschland)<sup>13</sup> wurde in den NBL ebenfalls ein höherer Anteil älterer Kinder unter diesen Fällen als in den ABL beobachtet. Nebentatsächlich altersspezifischen Unterschieden in der Gesamtinzidenz wären mögliche Erklärungen für diese Beobachtung zum einen ein höheres Bewusstsein für diese Krankheit bei älteren Kindern und Erwachsenen bei einer entsprechenden Symptomatik in den NBL als in den ABL. Zum anderen könnte das Einweisungsverhalten in den beiden Teilen Deutschlands unterschiedlich sein, z. B. weil niedergelassene Ärzte in den NBL oft größere Einzugsbereiche und mehr Patienten betreuen als in den ABL.

Diese wenigen verfügbaren Daten aus beiden Teilen Deutschlands zeigen eindrücklich, dass die epidemiologische Situation in den NBL nicht einfach auf die ABL übertragen werden kann. Eine bundesweite Meldepflicht ist dringend erforderlich, um überall in Deutschland sowohl die Krankheitslast als auch das Auftreten von Ausbrüchen verlässlich erfassen zu können.

### Zusammenfassende Einschätzung der Situation in den neuen Bundesländern

Die dargestellten Daten zeigen, dass die Pertussis-Inzidenz in den NBL zwischen 2002 und 2006 stark angestiegen ist. Dieser Anstieg ging deutlich über die Inzidenz im Jahr

2000 hinaus, als mit 20,4 Erkrankungen pro 100.000 Einwohner die bis dahin höchste Inzidenz in den NBL beobachtet wurde.<sup>14</sup> Ein Anstieg der Pertussis-Inzidenz wird auch in anderen Industrieländern mit Impfprogrammen beschrieben und liegt zum einen an nachlassender Immunität nach der Impfung, aber auch an einem komplexen Wechselspiel zwischen der (Teil-)Immunität und der – z. T. asymptomatischen – Übertragung in der Bevölkerung.<sup>15</sup>

Die Inzidenz zwischen 12,0 Erkrankungen pro 100.000 Einwohner in Sachsen und 68,1 Erkrankungen pro 100.000 Einwohner in Brandenburg im Jahr 2006 verdeutlicht die hohe Morbidität durch diese Krankheit. Bis zum 28.11.2007 wurden für das Jahr 2007 bislang 4.507 Pertussis-Fälle übermittelt, so dass die Gesamtinzidenz auch in diesem Jahr weiterhin auf hohem Niveau bleibt. In Sachsen ist erstmalig seit 2002 im Jahr 2007 ein starker Anstieg auf 1.058 Fälle zu verzeichnen (mit 24,9 Erkr. pro 100.000 Einw. hat sich die Inzidenz im Jahr 2007 bis zum 28.11.2007 im Vergleich zu den Vorjahren mindestens verdoppelt). Dieser Anstieg ist vermutlich im Rahmen von zu erwartenden zyklischen epidemiologischen Schwankungen zu sehen. Darüber hinaus führt eine verstärkte Sensibilisierung der Ärzteschaft und des ÖGD in Sachsen gegenüber dem Thema Pertussis zu vermehrter Labordiagnostik (insbesondere PCR) und damit zu einer höheren Anzahl gemeldeter Pertussis-Erkrankungen. Ansonsten war im Jahr 2007 bis

Anz. d. Hospitalisierungen pro 100.000 Einw.

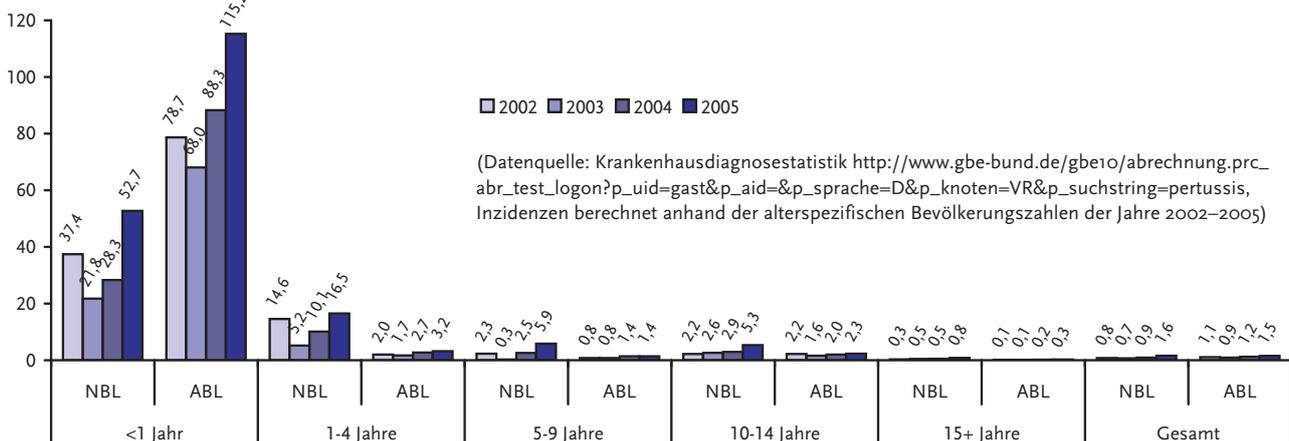


Abb. 6: Pertussisbedingte Klinikaufenthalte pro 100.000 Einwohner nach Altersgruppen, alte (ABL) und neue (NBL) Bundesländer, Deutschland, 2002–2006

zum 28.11.2007 nur noch in Mecklenburg-Vorpommern ein deutlicher Anstieg der Fallzahlen um 40% im Vergleich zum Vorjahreszeitraum zu verzeichnen. Die Zahl der übermittelten Pertussis-Erkrankungen aus Brandenburg, Sachsen-Anhalt und Thüringen gingen jeweils um 17%, 26% und 10% im Vergleich zum Vorjahreszeitraum zurück. Im Jahr 2007 ist erstmals eine deutliche Abnahme des Anteils der übermittelten Erkrankungen bei Kindern unter 15 Jahren in Brandenburg, Mecklenburg-Vorpommern, Sachsen-Anhalt und Thüringen auf ca. 25% zu verzeichnen (Datenstand 28.11.2007). Damit liegt dieser Anteil nun ähnlich hoch wie in Sachsen. Dieser Rückgang könnte vorsichtig interpretiert werden als erster Effekt der Empfehlung der STIKO im Januar 2006, alle Kinder im Vorschulalter gegen Pertussis aufzufrischen. Dies kann jedoch erst in den kommenden Jahren zuverlässig bewertet werden.

Der insgesamt steigende Anteil von Erkrankungen bei Erwachsenen (die auch einen hohen Anteil der hospitalisierten Fälle ausmachen) bei weiterhin hoher Krankheitslast zeigt, dass die seit 2004 empfohlenen Indikationsimpfungen für Erwachsene bislang nicht zu einer Reduzierung der Krankheitslast geführt haben. Über die Inanspruchnahme der Impfung entsprechend diesen Empfehlungen liegen keine Daten vor; jedoch ist davon auszugehen, dass diese nicht optimal ist. In Österreich wurde bis zum Jahr 2005 eine Inanspruchnahme der seit 2002 auch für Erwachsene empfohlenen Pertussis-Auffrischimpfung alle 10 Jahre auf der Basis von Impfstoff-Verkaufszahlen von unter 2% geschätzt. Die STIKO berät derzeit über eine allgemeine Impfeempfehlung für Erwachsene. Umfassende und ausführliche Daten zum Langzeitschutz durch eine Impfung im Erwachsenenalter stehen jedoch noch aus. Es bleibt daher eine große Herausforderung, das Bewusstsein für die Krankheit und die Umsetzung der derzeitigen Impfeempfehlungen vor allem bei den Jugendlichen und den Erwachsenen, die Kontakt zu besonders gefährdeten Personen, nämlich Säuglingen und gesundheitlich gefährdeten Personen haben, zu verbessern. Dies wäre ein wichtiger Schritt, um die Übertragung dieses hoch ansteckenden Erregers in Deutschland einzudämmen.

#### Literatur

1. Schneeweiß B, Swidinski S: Probleme des Keuchhustens noch nicht gelöst. *Epidemiologie und Impfstrategie in Deutschland – landesweite Feldstudie*. Fortschritte der Medizin 1997; 115: 28–30
2. Wirsing von König CH, Schmitt HJ: Epidemiologic aspects and diagnostic criteria for a protective efficacy field trial of a pertussis vaccine. *J Inf Dis* 1996; 174 (Suppl. 3): S281–S286
3. Thilo W: Impfen in Deutschland: Erfahrungen aus den neuen Bundesländern. *Die Gelben Hefte* 1991; XXXI: 1–7
4. Robert Koch-Institut: Falldefinitionen für meldepflichtige Infektionskrankheiten. *Epid Bull* 2002; 2: 9–13
5. de Melker HE et al.: Specificity and Sensitivity of High Levels of Immunoglobulin G Antibodies against Pertussis Toxin in a Single Serum Sample for Diagnosis of Infection with *Bordetella pertussis*. *J Clin Microbiol* 2000; 38(2): 800–806
6. Versteegh FGA et al.: Age-specific long-term course of IgG antibodies to pertussis toxin after symptomatic infection with *Bordetella pertussis*. *Epidemiology and Infection* 2005; 133: 737–748
7. Kassenärztliche Bundesvereinigung: Beschlüsse der Arbeitsgemeinschaft Ärzte/Ersatzkassen anstelle der 229. Sitzung (schriftliche Beschlussfassung) zu Kapitel 32 und Kapitel 40 (gültig ab 1. Januar 2008) zum Einheitlichen Bewertungsmaßstab (EBM) der E-GO (Beschluss-Nrn. 904 und 905) gleichlautend auch Beschluss der Partner des Bundesmantelvertrages anstelle der 89. Sitzung (schriftliche Beschlussfassung) zur vertraglichen Vereinbarung zu Kapitel 32 und Kapitel 40 (gültig ab 1. Januar 2008) des Einheitlichen Bewertungsmaßstabes (EBM) des BMÄ. *Deutsch Ärztebl* 2007; 104(47): A3278–A3281
8. Nardone A et al.: Sero-epidemiology of *Bordetella pertussis* in England and Wales. *S2* 2004; 22(9–10): 1314–1319
9. Wirsing von König CH et al.: Factors influencing the spread of pertussis in households. *Europ J Pediatr* 1998; 157: 391–394
10. Wendelboe AMP et al.: Transmission of *Bordetella pertussis* to young Infants. *Pediatr Infect Dis J* 2007; 26(4): 293–299
11. Wendelboe AM et al.: Duration of immunity against pertussis after natural infection or vaccination. *Pediatr Infect Dis J* 2005; 24(5 Suppl): S58–S61
12. Riffelmann M, Littmann M, Hülße C, O'Brien J, Wirsing von König CH, KRESH-Studienärzte: Pertussis bei Erwachsenen: Häufigkeit, Symptome und Kosten. *Dtsch Med Wochenschr* 2006; 131: 2829–2834
13. Juretzko P, Fabian-Marx T, Haasert B, Giant G, von Kries R, Wirsing von König CH: Pertussis in Germany: regional differences in management and vaccination status of hospitalized cases. *Epidemiology and Infection* 2001; 127(1): 63–71
14. Robert Koch-Institut: Impfpräventable Krankheiten in Deutschland bis zum Jahr 2000. *Epid Bull* 2002; 7: 49–57
15. Aguas R, Goncalves G, Gomes MG: Pertussis: increasing disease as a consequence of reducing transmission. *Lancet Infectious Diseases* 2006; 6(2): 112–117

Bericht aus der Abteilung für Infektionsepidemiologie FG 33, federführend erarbeitet von Frau Dr. Wiebke Hellenbrand, die auch als **Ansprechpartnerin** zur Verfügung steht (E-Mail: HellenbrandW@rki.de). Dank gilt auch den Gesundheitsbehörden der neuen Bundesländer, die durch das Erfassen von Daten auf dem Meldeweg eine Surveillance auf diesem Gebiet ermöglicht haben.

#### In eigener Sache

Das Redaktionsteam möchte sich in dieser Ausgabe des *Epidemiologischen Bulletins*, der letzten Ausgabe im Jahr 2007, noch einmal bei allen aktiv Mitwirkenden innerhalb und außerhalb des Robert Koch-Instituts für die Beiträge und fachlichen Rat bedanken. Dank richtet sich auch an die Leser für den Austausch mit der Redaktion, Anregungen und sachliche Anfragen.

Es sind insgesamt wieder 50 Ausgaben des *Epidemiologischen Bulletins* und zwei Sonderhefte zum Thema HIV/AIDS erschienen. Das alphabetische Sachwortverzeichnis wird mit der Ausgabe 1/2008 veröffentlicht, deren Erscheinen für den 4. Januar 2008 vorgesehen ist. Wichtig waren uns auch 2007 wieder Situationsberichte zu verschiedenen meldepflichtigen Infektionskrankheiten; im engen Zusammenwirken mit der Abteilung für Infektionsepidemiologie erschienen 13 dieser Berichte. Elf Beiträge bezogen sich auf Ausbruchsgeschehen und vermittelten neben den reinen Daten vielfältige wichtige Erfahrungen z. B. aus Gesundheitsämtern. Die Ständige Impfkommission (STIKO) am RKI veröffentlichte auch 2007 ihre Empfehlungen und spezielle Hinweise im *Bulletin*. Seit 2003 erfolgte im *Epidemiologischen Bulletin* monatlich eine Vorstellung von aktuellen Themen des Kinder- und Jugendgesundheits surveys (KIGGS)

des RKI mit ersten Auswertungsergebnissen dieser bislang größten Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland. Besondere infektionsepidemiologische Herausforderungen, über die ebenfalls berichtet wurde, ergaben sich durch das vermehrte Auftreten multiresistenter Infektionserreger sowie eine Zunahme sexuell übertragbarer Infektionen in Deutschland.

Die Unterstützung des Redaktionsteams durch Herrn Dr. W. Kiehl und Herrn Dr. U. Marcus sei an dieser Stelle noch einmal besonders dankend erwähnt.

Allen Leserinnen und Lesern des *Epidemiologischen Bulletins* ein frohes Weihnachtsfest sowie ein gesundes und erfolgreiches Jahr 2008!

#### Stellenausschreibungen am RKI

Das Robert Koch-Institut hat mehrere Stellen ausgeschrieben und wird in den nächsten Wochen sein Stellenangebot laufend erweitern. Gesucht werden Mediziner, Naturwissenschaftler, IT-Spezialisten, Verwaltungsmitarbeiter, technisches Laborpersonal. Genauere Informationen finden sich auf der Internetseite des RKI unter: [www.rki.de](http://www.rki.de) >Service > Stellenangebote.

## Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

47. Woche 2007 (Datenstand v. 12.12.2007)

Land	Darmkrankheiten																
	Campylobacter-Enteritis			EHEC-Erkrankung (außer HUS)			Erkr. durch sonstige darmpathogene E. coli			Salmonellose			Shigellose				
	47.	1.-47.	1.-47.	47.	1.-47.	1.-47.	47.	1.-47.	1.-47.	47.	1.-47.	1.-47.	47.	1.-47.	1.-47.		
	2007			2006			2007			2006			2007			2006	
Baden-Württemberg	93	6.965	5.157	0	79	125	5	272	326	93	5.784	5.696	1	112	130		
Bayern	134	7.188	5.117	3	172	201	16	971	986	103	6.937	7.534	11	182	161		
Berlin	49	2.411	2.039	1	16	17	10	192	82	26	1.430	1.739	8	76	54		
Brandenburg	46	2.163	1.766	0	20	24	6	244	298	26	1.813	1.704	0	19	19		
Bremen	7	344	289	0	6	4	0	24	32	11	288	231	0	8	19		
Hamburg	44	1.920	1.467	1	19	30	0	89	34	14	808	977	0	29	24		
Hessen	43	3.495	2.542	0	18	19	2	136	134	76	4.248	3.343	1	73	45		
Mecklenburg-Vorpommern	38	2.109	1.598	0	11	8	4	222	326	24	1.352	1.348	0	0	6		
Niedersachsen	81	4.788	3.625	0	85	162	10	243	275	92	4.871	4.160	0	36	37		
Nordrhein-Westfalen	244	15.049	12.217	1	199	259	25	928	1.173	185	10.032	9.818	2	67	52		
Rheinland-Pfalz	59	3.397	2.284	2	49	50	7	307	252	66	3.365	2.958	0	41	43		
Saarland	20	1.252	844	0	3	10	1	45	45	15	1.072	783	0	5	2		
Sachsen	104	4.912	3.969	1	56	74	42	922	923	68	3.062	3.332	0	80	80		
Sachsen-Anhalt	27	1.624	1.285	0	9	27	6	586	549	41	2.618	1.795	1	28	20		
Schleswig-Holstein	45	1.974	1.684	1	38	54	0	79	74	31	1.390	1.231	0	14	15		
Thüringen	31	1.727	1.332	0	11	22	16	521	370	35	2.689	2.020	0	34	44		
<b>Deutschland</b>	<b>1.065</b>	<b>61.318</b>	<b>47.215</b>	<b>10</b>	<b>791</b>	<b>1.086</b>	<b>150</b>	<b>5.781</b>	<b>5.879</b>	<b>906</b>	<b>51.759</b>	<b>48.669</b>	<b>24</b>	<b>804</b>	<b>751</b>		

Land	Virushepatitis										
	Hepatitis A			Hepatitis B <sup>+</sup>			Hepatitis C <sup>+</sup>				
	47.	1.-47.	1.-47.	47.	1.-47.	1.-47.	47.	1.-47.	1.-47.		
	2007			2006			2007			2006	
Baden-Württemberg	2	103	108	1	107	108	23	1.061	1.191		
Bayern	6	127	136	1	117	123	27	1.362	1.460		
Berlin	0	51	115	3	60	67	17	671	820		
Brandenburg	0	14	20	0	16	22	3	67	93		
Bremen	0	7	14	0	4	3	0	46	23		
Hamburg	0	23	53	0	34	40	0	67	62		
Hessen	2	70	138	1	77	85	6	322	405		
Mecklenburg-Vorpommern	0	10	15	1	11	15	0	50	75		
Niedersachsen	3	85	79	0	48	87	13	464	536		
Nordrhein-Westfalen	5	219	279	3	214	282	18	923	928		
Rheinland-Pfalz	1	33	57	0	91	86	4	321	401		
Saarland	0	12	13	0	17	13	2	72	37		
Sachsen	0	22	24	0	41	44	3	279	252		
Sachsen-Anhalt	0	12	15	1	43	33	4	193	202		
Schleswig-Holstein	1	27	31	0	26	32	4	186	254		
Thüringen	1	24	17	0	24	45	7	142	146		
<b>Deutschland</b>	<b>21</b>	<b>839</b>	<b>1.114</b>	<b>11</b>	<b>930</b>	<b>1.085</b>	<b>131</b>	<b>6.226</b>	<b>6.885</b>		

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,

47. Woche 2007 (Datenstand v. 12.12.2007)

## Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

Darmkrankheiten															Land
Yersiniose			Norovirus-Erkrankung			Rotavirus-Erkrankung			Giardiasis			Kryptosporidiose			
47.	1.–47.	1.–47.	47.	1.–47.	1.–47.	47.	1.–47.	1.–47.	47.	1.–47.	1.–47.	47.	1.–47.	1.–47.	
2007		2006	2007		2006	2007		2006	2007		2006	2007		2006	
1	223	221	412	12.671	5.739	55	3.534	4.524	8	536	563	3	99	132	Baden-Württemberg
5	514	538	459	15.820	4.789	64	5.949	7.581	11	559	558	0	103	69	Bayern
0	138	133	539	8.031	2.745	63	2.063	2.085	4	253	279	2	122	89	Berlin
4	167	187	632	8.673	2.767	34	3.792	4.053	4	68	59	3	65	44	Brandenburg
1	22	20	21	1.034	310	2	299	312	0	16	21	1	13	16	Bremen
1	92	82	288	5.331	3.132	7	1.097	1.369	2	119	87	0	20	17	Hamburg
4	227	253	430	9.377	2.196	41	2.380	2.468	3	236	207	3	51	31	Hessen
3	122	150	299	5.265	2.539	34	3.392	3.808	2	95	124	1	72	139	Mecklenburg-Vorpommern
14	488	493	739	10.713	4.919	38	3.653	5.186	3	148	209	6	121	134	Niedersachsen
17	691	765	1.282	31.977	8.403	65	8.000	10.126	15	621	610	3	280	218	Nordrhein-Westfalen
3	241	262	249	8.659	2.365	56	2.793	3.141	1	183	194	0	88	33	Rheinland-Pfalz
0	63	84	66	856	114	10	577	606	0	33	33	0	7	2	Saarland
5	647	575	780	11.871	7.406	138	8.157	9.919	7	215	205	6	218	148	Sachsen
8	324	303	552	7.174	2.935	25	3.289	3.866	1	84	81	3	30	35	Sachsen-Anhalt
5	172	162	203	3.338	1.497	13	1.014	1.232	2	64	50	0	4	7	Schleswig-Holstein
7	433	457	279	6.427	4.556	98	3.539	4.526	0	63	69	1	36	22	Thüringen
<b>78</b>	<b>4.564</b>	<b>4.685</b>	<b>7.230</b>	<b>147.217</b>	<b>56.412</b>	<b>743</b>	<b>53.528</b>	<b>64.802</b>	<b>63</b>	<b>3.293</b>	<b>3.349</b>	<b>32</b>	<b>1.329</b>	<b>1.136</b>	<b>Deutschland</b>

Weitere Krankheiten										Land
Meningokokken-Erkr., invasiv			Masern			Tuberkulose				
47.	1.–47.	1.–47.	47.	1.–47.	1.–47.	47.	1.–47.	1.–47.		
2007		2006	2007		2006	2007		2006		
2	50	46	1	18	120	9	554	579	Baden-Württemberg	
2	49	80	16	167	68	10	596	698	Bayern	
0	19	21	0	8	57	5	251	294	Berlin	
0	15	18	0	1	9	2	89	93	Brandenburg	
0	1	7	0	1	2	0	53	59	Bremen	
0	5	9	0	3	15	1	156	173	Hamburg	
1	25	21	0	14	63	5	418	411	Hessen	
0	11	11	0	1	2	2	98	70	Mecklenburg-Vorpommern	
2	30	42	0	32	72	10	351	391	Niedersachsen	
0	91	146	1	251	1.747	32	1.161	1.229	Nordrhein-Westfalen	
0	17	17	0	7	57	2	203	217	Rheinland-Pfalz	
0	4	7	0	0	0	1	77	74	Saarland	
1	25	31	0	1	1	3	144	180	Sachsen	
1	17	21	1	2	6	2	152	145	Sachsen-Anhalt	
1	14	17	2	10	69	1	93	117	Schleswig-Holstein	
0	18	11	0	0	7	1	88	127	Thüringen	
<b>10</b>	<b>391</b>	<b>505</b>	<b>21</b>	<b>516</b>	<b>2.295</b>	<b>86</b>	<b>4.484</b>	<b>4.857</b>	<b>Deutschland</b>	

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

47. Woche 2007 (Datenstand v. 12.12.2007)

Krankheit	47. Woche 2007	1.–47. Woche 2007	1.–47. Woche 2006	1.–52. Woche 2006
Adenovirus-Erkrankung am Auge	5	351	536	574
Brucellose	0	20	34	37
Creutzfeldt-Jakob-Krankheit *	0	68	83	93
Dengue-Fieber	4	242	152	175
FSME	3	231	534	546
Hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS)	1	41	61	63
Hantavirus-Erkrankung	18	1.620	56	72
Hepatitis D	0	7	20	21
Hepatitis E	0	69	48	51
Influenza	9	18.747	3.774	3.804
Invasive Erkrankung durch <i>Haemophilus influenzae</i>	3	80	104	120
Legionellose	8	472	533	571
Leptospirose	1	148	41	46
Listeriose	4	300	422	509
Ornithose	0	7	22	25
Paratyphus	2	66	69	73
Q-Fieber	0	76	198	204
Trichinellose	0	10	21	22
Tularämie	0	15	0	1
Typhus abdominalis	3	50	70	75

\* Meldepflichtige Erkrankungsfälle insgesamt, bisher kein Fall einer vCJK.

## Zum aktuellen Masernausbruch in Südbayern (Stand: 12.12.2007)

In Südbayern (Schwerpunkt Großraum München) wird seit der 41. Meldewoche (MW) erneut eine Häufung von Masernerkrankungen registriert. Bis einschließlich der 49. MW wurden 83 Masernfälle gemäß Referenzdefinition an das Bayerische Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (LGL) übermittelt (s. Abb. 1).

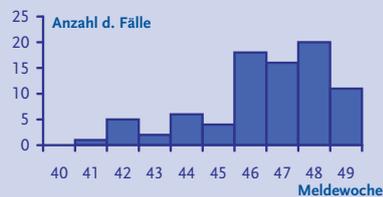


Abb. 1: Masernfälle in Bayern, 40.–49. MW (n=83)

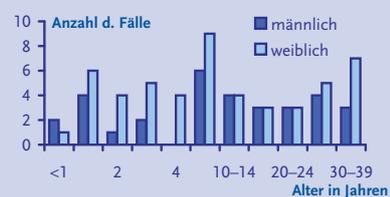


Abb. 2: Masernfälle in Bayern, 40.–49. MW nach Alter und Geschlecht (n=83)

Die ersten Erkrankungsfälle traten in den Stadt- und Landkreisen (LK) München und Starnberg auf. Mittlerweile sind 10 überwiegend oberbayerische Kreise betroffen. Bis auf kleinere Cluster in Familien ließ sich zunächst kein Zusammenhang zwischen einzelnen Erkrankten ermitteln. Seit der 46. MW ist eine Häufung in einem Montessori-Kindergarten im LK Bad Tölz-Wolfratshausen bekannt, wo derzeit 12 Kinder erkrankt sind. Inzwischen sind weitere Gemeinschaftseinrichtungen betroffen. Weitere Infektionen fanden vermutlich in einem Restaurant statt, dessen Inhaber erkrankt war. Das Alter der Erkrankten liegt zwischen 0 und 39 Jahren, 25 (30%) sind  $\geq 20$  Jahre alt. Mädchen bzw. Frauen sind mit 61% häufiger betroffen (s. Abb. 2). 41 Masernerkrankungen (49%) sind laborbestätigt, davon liegt bei 11 ein MV-Nukleinsäurenachweis vor. Bei allen am NRZ genotypisierten Proben (n=8) handelt es sich um eine Variante des MV-Genotyps D4, die in Erkrankungsclustern in jüdischen Gemeinden in London und Antwerpen und bei einem Ausbruch in einer ultraorthodoxen jüdischen Gemeinde in Jerusalem nachgewiesen wurde ([www.eurosurveillance.org/ew/2007/071115.asp#3](http://www.eurosurveillance.org/ew/2007/071115.asp#3) und [www.eurosurveillance.org/ew/2007/070920.asp](http://www.eurosurveillance.org/ew/2007/070920.asp)). Drei Erkrankte (4%) waren vor dem mutmaßlichen Infektionszeitpunkt gegen Masern geimpft, davon ist bei zweien eine 1-malige Masernimpfung dokumentiert. Ein Erkrankter gab an, mindestens 1-mal geimpft zu sein, jedoch lag keine Impfdokumentation vor. Die Kinder-, Hausärzte und Krankenhäuser in der betroffenen Region wurden schriftlich über die gesetzlichen Bestimmungen zur Meldepflicht und ein Besuchsverbot von Gemeinschaftseinrichtungen informiert und gebeten, Impflücken zu schließen. Die Gesundheitsämter (GA) wurden angewiesen, in betroffenen Einrichtungen Impfbuchkontrollen durchzuführen und Impftermine anzubieten. Die Öffentlichkeit wurde über Pressemitteilungen des Gesundheitsministeriums und der GA informiert, Ärzte auch auf der Internetseite der Landesärztekammer. Die Erkrankung der ersten Fälle fiel zeitlich mit dem Oktoberfest zusammen. Das LGL erhielt Kenntnis von einem 31-jährigen Masernerkrankten in England, der sich auf dem Oktoberfest infiziert haben könnte. Auch bei ihm ergaben molekularbiologische Untersuchungen den Genotyp D4. Weitere exportierte Erkrankungen sind nicht auszuschließen.

**Ansprechpartner** am LGL sind Dr. H. Bernard ([helen.bernard@lgl.bayern.de](mailto:helen.bernard@lgl.bayern.de)) und Dr. W. Hautmann ([wolfgang.hautmann@lgl.bayern.de](mailto:wolfgang.hautmann@lgl.bayern.de)). Frau Dr. Bernard ist im Rahmen der Postgraduierenausbildung in Angewandter Epidemiologie (PAE) des RKI ans LGL entsandt.

## Impressum

## Herausgeber

Robert Koch-Institut  
Nordufer 20, 13353 Berlin  
Tel.: 030 18.754-0  
Fax: 030 18.754-26 28  
E-Mail: [EpiBull@rki.de](mailto:EpiBull@rki.de)

Das Robert Koch-Institut ist ein Bundesinstitut im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Gesundheit

## Redaktion

► Dr. med. Jamela Seadat (v. i. S. d. P.)  
Tel.: 030 18.754-23 24  
E-Mail: [Seadatj@rki.de](mailto:Seadatj@rki.de)

► Dr. med. Ulrich Marcus (Vertretung)  
E-Mail: [MarcusU@rki.de](mailto:MarcusU@rki.de)

► Mitarbeit: Dr. sc. med. Wolfgang Kiehl  
► Redaktionsassistentz: Sylvia Fehrmann

Tel.: 030 18.754-24 55  
E-Mail: [FehrmannS@rki.de](mailto:FehrmannS@rki.de)  
Fax: 030 18.754-24 59

## 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 infektionsepidemiologischen 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 allgemeiner interessierender Mitteilungen, Analysen und Fallberichte. Das Einverständnis mit einer redaktionellen Überarbeitung wird vorausgesetzt.

Das *Epidemiologische Bulletin* erscheint in der Regel wöchentlich (50 Ausgaben pro Jahr). Es kann im Jahresabonnement für einen Unkostenbeitrag von € 49,- ab 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** unter 030 18.754-22 65 abgerufen werden. Die Ausgaben ab 1997 stehen im **Internet** zur Verfügung: [www.rki.de](http://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