



Epidemiologisches Bulletin

4. Oktober 2010 / Nr. 39

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFektionsKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

Webbasierte Erhebung zur HIV-Diagnostik in Deutschland 2009

Zur HIV-Stufendiagnostik: Für die routinemäßige Diagnostik einer Infektion mit HIV-1 oder HIV-2 wird in Deutschland von den Fachgesellschaften unverändert die serologische Stufendiagnostik empfohlen. In einem Antikörper-Suchtest, wie dem Enzymimmunoassay (EIA) zum kombinierten Nachweis von HIV-1 und HIV-2, wird untersucht, ob HIV-Antikörper und ggf. p24-Antigen vorliegen. Ist das Ergebnis reaktiv oder grenzwertig, wird routinemäßig ein Western- bzw. Immunoblot als Bestätigungstest durchgeführt. Ein bestätigt positives Ergebnis ist in einer zweiten, unabhängig gewonnenen Serum- oder Plasmaprobe im Such- und Bestätigungstest zu verifizieren.¹ Bei einem so bestätigten Test ist von einer HIV-Infektion auszugehen. Diese ist gemäß Infektionsschutzgesetz (IfSG) § 7 Absatz 3 vom diagnostizierenden Laborarzt nichtnamentlich an das Robert Koch-Institut (RKI) zu melden.

Das Erkennen von aktuellen Entwicklungen des Infektionsgeschehens ist in Zusammenhang mit dem HI-Virus von erheblicher Bedeutung für die Evaluation der HIV-Epidemie und der Gewichtung und Planung präventiver Maßnahmen. Meldungen über HIV-Neudiagnosen nach IfSG bieten derzeit die bestmögliche Grundlage zur Abschätzung der HIV-Inzidenz. Im Jahr 2009 wurden dem RKI 2.856 gesicherte HIV-Neudiagnosen gemeldet. Für weitere 1.553 gemeldete HIV-Diagnosen lagen keine Angaben darüber vor, ob es sich um eine Erstdiagnose handelte.² Wesentliche Faktoren, die die Meldedaten beeinflussen können, sind Angebot und Inanspruchnahme von Testmöglichkeiten sowie das Meldeverhalten der Ärzte.

Um die diagnostischen Leistungen, die sich hinter den eingehenden Meldedaten verbergen, besser einschätzen zu können, hat das RKI im Juni 2010 eine Erhebung durchgeführt. Mit dieser sollten die Anzahl der in Deutschland durchgeführten HIV-Such- und Bestätigungsteste und zusätzlich Informationen zur Herkunft der eingesandten Proben sowie zu Entwicklungen in der Testmethodik ermittelt werden. Erhebungen mit der gleichen Fragestellung wurden vom RKI bereits in den Jahren 1999 und 2004 auf der Grundlage eines papierbasierten Fragebogens durchgeführt. In diesem Jahr hat das RKI erstmals eine Webseite für die elektronische Erfassung der Daten eingerichtet.

Methoden

Als Erhebungszeitraum wurde das Jahr 2009 festgesetzt. Für die Erhebung wurde eine Webseite entwickelt, über die teilnehmende Labore ihre Daten eingeben konnten. Die Labore erhielten vor der Erhebung laborspezifische Zugangsdaten und eine Anleitung zum Ausfüllen des elektronischen Fragebogens. Erfasst wurden die Gesamtzahl der im Jahr 2009 durchgeführten HIV-Teste und davon jeweils die Anzahl der Tests mit reaktivem/positivem Ergebnis in den folgenden Kategorien: serologische Such- und Bestätigungsteste, quantitative und qualitative Nukleinsäureteste und gegebenenfalls Schnellteste. Des Weiteren wurden Informationen zur Herkunft der Proben und der allgemeinen Vorgehensweise bei der HIV-Diagnostik erfragt. Daten aus dem Bereich der Blutspendertestung wurden nicht mit erfasst, da diese ohnehin regelmäßig mit einer separaten Befragung vom RKI erhoben werden.

Für die Befragung wurden 1.200 Adressen von diagnostischen Laboren in Deutschland aus verschiedenen dem RKI zur Verfügung stehenden Adressdatenbanken zusammengestellt. Zur Vorbereitung der Erhebung wurden diese Labore schriftlich über die geplante webbasierte Erhebung informiert und gebeten, einen kurzen Fragebogen auszufüllen, auf dem sie angeben sollten, ob sie in ihrem Labor im Jahr 2009 HIV-Diagnostik durchgeführt hatten und ob sie sich zur Teilnahme an der webbasierten Erhebung bereit erklärten. Mit der Teilnahme einverständliche Labore wurden gebeten, die E-Mail-Adresse eines Ansprechpartners mitzuteilen. Von 821 Laboren (68,4%), die antworteten, gaben 465 an, HIV-Teste durchzuführen, 425 Labore erklärten sich bereit, an der Erhebung teilzunehmen. Diese wurden per E-Mail über den Beginn der Erhebung, ihre Zugangsdaten und weitere Details im Umgang mit der Webseite informiert. Für die Dateneingabe standen den Laboren 4 Wochen zur Verfügung (Juni 2010).

Diese Woche

39/2010

HIV/AIDS

Webbasierte Erhebung zur Diagnostik, Deutschland 2009

Antibiotikaresistenz

Bericht des NRZ für gram-negative Krankenhauserreger: Nachgewiesene Carbapenemasen 1. Juli–31. August 2010

Meldepflichtige Infektionskrankheiten

Aktuelle Statistik 36. Woche 2010 (Datenstand: 29. September 2010)

Arbovirosen, Cholera

Erkrankungen in Europa – Update



In der Folge füllten 340 Labore (80 %) den webbasierten Fragebogen aus. Drei teilten mit, HIV-Teste ausschließlich im Rahmen der Blutspendertestung einzusetzen, weitere neun gaben an, 2009 keine HIV-Teste durchgeführt zu haben und elf Labore mussten aus der Analyse ausgeschlossen werden, da sie außer der Angabe, dass sie HIV-Teste durchgeführt hatten, keine weiteren Informationen lieferten. Somit gingen 317 Labore in die Analyse ein.

Die Angaben zu den HIV-Such- und Bestätigungstesten beziehen sich jeweils auf die Anzahl der getesteten Serum- bzw. Plasmaproben. Eine Aussage über die Anzahl getesteter Individuen kann anhand der erhobenen Daten nicht gemacht werden. Die Datenanalyse erfolgte mit Stata, Version 11.0.

Ergebnisse

HIV-Suchteste

Von 288 Laboren (91 %) lagen Angaben zur Gesamtzahl der durchgeführten HIV-Suchteste vor. Insgesamt führten diese Labore im Jahr 2009 knapp 2 Millionen HIV-Suchteste (EIA/ELISA) durch, von denen 0,9 % als reaktiv/positiv gewertet wurden (s. Tab. 1).

HIV-Teste	Anzahl Labore	Anzahl Teste/gesamt	davon reaktiv
Suchteste	288	1.948.625	16.885
Bestätigungsteste (serologisch)	113	20.133	7.149

Tab. 1: Anzahl der HIV-Such- und -Bestätigungsteste, davon reaktive Teste, Erhebung des RKI, 2009

Die klassischen HIV-Suchteste der 3. Generation weisen Antikörper gegen HIV-1 und HIV-2 nach. Suchteste der 4. Generation kombinieren den Nachweis von Antikörpern mit einem HIV-Antigentest und ermöglichen dadurch im Vergleich zu den Testen der 3. Generation eine noch frühere Erfassung der Infektion (der Einsatz reiner p24-Antigenteste wurde in dieser Erhebung nicht erfragt). Bezogen auf die Anzahl der durchgeführten Suchteste werden 90 % der Analysen mit modernen Testen der 4. Generation durchgeführt. ELISA der 3. Generation wurden überwiegend von Laboren eingesetzt, die nur relativ wenige HIV-Teste pro Jahr durchführten (Median: 1.568 Suchteste pro Jahr).

Die für die Analysen eingesetzten Teste konzentrierten sich dabei auf wenige Produkte. Über 98 % aller erfassten Suchteste wurden mit den Produkten dreier großer Hersteller durchgeführt, darunter zwei Teste der 4. Generation, mit denen allein 71 % aller Analysen durchgeführt wurden. Die Anzahl der durchgeführten Analysen reichte bei den in die Analyse aufgenommenen Laboren von weniger als 10 bis zu 100.000 HIV-Suchtesten pro Jahr. Etwa 50 % aller Labore, die Suchteste anbieten, bearbeiten ein Volumen zwischen 1.000 und 10.000 Proben pro Jahr (s. Tab. 2).

Anzahl HIV-Suchteste/Jahr	Anzahl Labore	Anteil in Prozent
1–999	86	29,9
1.000–4.999	100	34,7
5.000–9.999	48	16,7
10.000–24.999	39	13,5
> 25.000	15	5,2
Gesamt	288	100,0

Tab. 2: Anzahl der HIV-Suchteste pro Jahr, Erhebung des RKI, 2009

HIV-Bestätigungsteste und Nukleinsäure-Nachweistechiken

Von den 317 in der Analyse berücksichtigten Laboren führten 113 (36 %) Western-/Immunoblots durch. Insgesamt waren dies im Jahr 2009 über 20.000 serologische Bestätigungsteste, davon 36 % mit einem positiven Ergebnis (s. Tab. 1). Bezogen auf die Anzahl der durchgeführten Teste wurden 94 % aller serologischen Bestätigungsteste mit einem von zwei Produkten durchgeführt, einem HIV-1-Westernblot und einem HIV-1/HIV-2-Immunoblot zu jeweils etwa gleichen Anteilen. Immunfluoreszenzteste (IFT) finden offenbar in der Praxis zur Bestätigung einer HIV-Infektion keine Verwendung mehr. Hatten bei der vorausgegangenen Studie im Jahr 2004 noch zwei Labore dieses Verfahren eingesetzt, konnten in der aktuellen Erhebung keine Labore identifiziert werden, die den IFT als Bestätigungstest verwendeten.

Viruslastbestimmungen (quantitative Nukleinsäureteste) sind neben der Bestimmung der CD4-Zellzahl mittlerweile unverzichtbare Marker für das Verlaufsmontoring bei HIV-Infektionen und vor allem für die Erfolgskontrolle der antiretroviralen Therapie. Von 67 Laboren lagen Angaben zur Anzahl der durchgeführten quantitativen Nukleinsäureteste vor. Insgesamt wurden von diesen Laboren 125.158 Viruslastbestimmungen durchgeführt. Methodisch dominierten die PCR-basierten Verfahren, die 93,6 % der angegebenen Teste ausmachten. Hiervon waren 90,4 % moderne Real-Time-Verfahren. Außer zur Verlaufskontrolle kann die HIV-Nukleinsäure-Nachweistechnik (NAT) für bestimmte Fragestellungen, aber auch als Bestätigungstest dienen, so z. B. bei der akuten HIV-Infektion noch vor dem Auftreten von Antikörpern, bei der Abklärung der HIV-Übertragung von der infizierten Mutter auf ihr Kind oder in serologisch unklaren Fällen.

Die Nukleinsäure-Nachweistechiken können jedoch im Normalfall die Antikörperteste und die kombinierten Antikörper-Antigen-Teste zum routinemäßigen Nachweis von HIV-Infektionen nicht ersetzen, vor allem, weil die auf dem Markt befindlichen Routine-Teste für seltenere HIV-Gruppen und Subtypen von HIV-1 bzw. Mutanten nicht die gleiche Sensitivität aufweisen und HIV-2 gar nicht erfassen. Trotz der gegenüber NAT der 1. Generation mittlerweile sehr niedrigen Nachweisgrenze kann darüber hinaus nicht sicher ausgeschlossen werden, dass – unter besonderen Umständen – bestehende HIV-Infektionen mit extrem niedrigen Viruslasten mit diesen Verfahren nicht erfasst werden. Die Fachgesellschaften fordern daher seit Jahren die Einhaltung der serologischen Stufendiagnostik als Grundlage einer gesicherten Diagnose von HIV-Infektionen, die bei strenger Auslegung auch für die Überprüfung des Ergebnisses mit einer zweiten Serum- oder Plasmaprobe gilt. Zumindest in diesem Punkt scheint es Variationen in der Auslegung der erforderlichen Diagnosestrategie zu geben. Viele Labore führen – bei erfolgter serologischer Bestätigung des HIV-Nachweises in der Erstprobe – bei Untersuchung der Zweitprobe sofort die ohnehin erforderliche Viruslastbestimmung als Bestätigungsreaktion durch und verzichten auf einen erneuten Western- oder Immunoblot. Immerhin 36 % der Labore gaben an, quantitative NAT auch für die Bestätigung einer HIV-Infektion einzusetzen.

Lediglich drei Labore gaben an, dass NAT als Standardverfahren zur Bestätigung einer HIV-Infektion auch schon in der Erstprobe eingesetzt wurden.

Qualitative NAT wurden von 20 Laboren durchgeführt. Überwiegend (70 %) waren dies verschiedene In-house-Verfahren; daneben wurde noch eine kommerzielle Methode verwendet. Von 13 Laboren lagen Angaben zur Anzahl der durchgeführten Tests vor. Hierbei wurden DNA-Nachweise etwa gleich häufig wie RNA-Nachweise angegeben. Insgesamt wurden von diesen Laboren 1.352 qualitative Nukleinsäurenachweise durchgeführt, davon 77 mit positivem Befund.

Schnellteste

Sogenannte Schnellteste sind immunologische Suchteste, die auf Antigen-/Antikörper-Reaktionen beruhen. Der Einsatz dieser Tests hat in den letzten Jahren stark zugenommen, neueste Entwicklungen erlauben mittlerweile auch hier den kombinierten Antigen-/Antikörpernachweis. Diese Tests haben Testzeiten von 5 bis 20 Minuten und sind so konzipiert, dass sie auch ohne die höhere technische Ausstattung eines Labors und auch als Einzeltest durchgeführt werden können. Überwiegend werden Schnellteste in Deutschland in HIV-Beratungsstellen eingesetzt. Wenn rasche Ergebnisse gefordert sind, können diese Verfahren, beispielsweise im Rahmen der Rufbereitschaft, auch im etablierten Labor eingesetzt werden, zumal Sensitivität und Spezifität dieser Tests an die Werte durchschnittlicher konventioneller Tests heranreichen. In der aktuellen Erhebung konnten jedoch lediglich neun Labore ermittelt werden, die Angaben, im Jahr 2009 Schnellteste verwendet zu haben.

Insgesamt wurden von diesen Laboren im Jahr 2009 541 HIV-Schnellteste durchgeführt, von denen 49 ein positives Ergebnis erbrachten. Angegebene Verwendungszwecke waren die Abklärung des HIV-Serostatus bei Nadelstichverletzungen und bei Schwangeren mit einem zum Entbindungstermin noch unklaren HIV-Status.

Herkunft der Proben

Im Rahmen der Studie wurden auch Daten zu den Herkunftsbereichen der Proben erhoben (s. Abb. 1). Bezogen auf die Anzahl der untersuchten Proben stammten 51 % aus Arztpraxen, 26,5 % von stationären Krankenhauspatienten, 9 % von ambulanten Krankenhauspatienten, 6,5 % aus

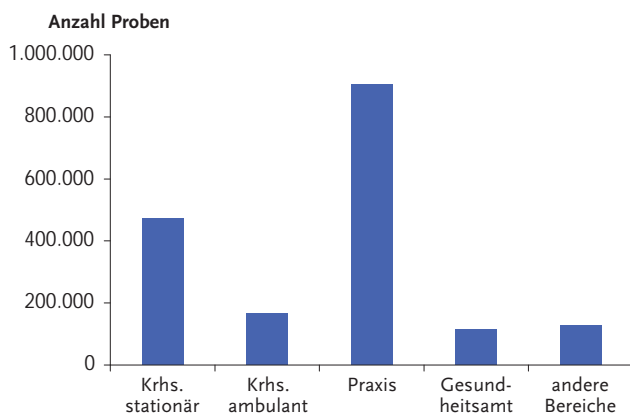


Abb. 1: Herkunft der auf HIV untersuchten Proben (n=1.786.750 Suchteste, 264 Labore mit Angaben zur Herkunft), Erhebung des RKI, 2009

Gesundheitsämtern und 7 % aus weiteren Bereichen (z. B. betriebsärztlichen Diensten und Justizvollzugsanstalten).

Viele kleinere Labore und zu Verbänden zusammengeschlossene Labore bieten nur HIV-Suchteste an. Im Suchtest positiv getestete Proben werden zur Bestätigung an größere Auftragslabore weitergeleitet. Gut die Hälfte aller Labore (55 %) gab an, Proben in unterschiedlichem Ausmaß an Auftragslabore zur weiteren Bestätigung zu versenden. Von 21 % der Labore wurde angegeben, dass sie Sekundärproben (vom Empfängerlabor an sie als Auftragslabor weitergeleitete Proben) bearbeiteten.

Neue webbasierte Erhebung

Für die Erhebung wurde in diesem Jahr erstmalig eine Webseite für die Datenerfassung entwickelt und zur Verfügung gestellt. Vorausgegangene Erhebungen mit der gleichen Fragestellung wurden bislang mittels Versand von Fragebögen durchgeführt. Der technische Fortschritt erlaubt mittlerweile – durch die fast lückenlose Vernetzung der diagnostischen Einrichtungen in Deutschland – auch eine Erhebung auf dem elektronischen Wege über das Internet. Einmal implementiert, bietet diese auf Dauer den Vorteil einer effizienteren, kostengünstigeren Datenerfassung mit verbesserter Datenqualität. Der elektronische Fragebogen wurde von den Benutzern überwiegend positiv aufgenommen. Über 93 % der Anwender signalisierten ihre Bereitschaft für eine erneute Teilnahme an einer webbasierten Erhebung. Kritik wurde an einigen technischen Details geäußert, beispielsweise an der zu niedrigen Zugriffsgeschwindigkeit oder einer fehlenden Fortschrittsanzeige für die Dateneingabe. Inhaltlich wurden eine Übersicht der zu erwartenden Fragen zur besseren Vorbereitung der Dateneingabe sowie die Präzisierung einzelner Fragen gefordert.

Die bei dieser Erhebung erfassten Angaben zu HIV-Such- und Bestätigungstesten beziehen sich auf die Anzahl getesteter Serum- bzw. Plasmaproben, so dass eine Aussage über die Anzahl getesteter Individuen nicht möglich ist. Die Anzahl der pro Patient durchgeführten Mehrfachuntersuchungen bzw. Testwiederholungen kann nur grob geschätzt werden. Eine Angabe der Anzahl getesteter Individuen wäre mit den im Einsatz befindlichen Laborinformationssystemen nach Auskunft der Labore bislang nur unter unverhältnismäßig hohem Zeitaufwand möglich gewesen. Erfreulich ist in diesem Zusammenhang, dass in der aktuellen Erhebung 119 Labore (37,5 % der in die Analyse aufgenommenen Labore) Angaben, prinzipiell die Daten auch personenbereinigt aufbereiten zu können. Somit ergibt sich eventuell für zukünftige Erhebungen die Möglichkeit, präzise Angaben zu der Anzahl getesteter Individuen machen zu können.

Vergleich der Ergebnisse der Jahre 2004 und 2009

Vom RKI wurde zuletzt im Jahr 2004 eine Studie mit der gleichen Fragestellung durchgeführt. Eine Vergleichbarkeit mit der aktuellen Studie ist nur bedingt möglich, da sich die Erhebungen sowohl methodisch unterscheiden als auch bezüglich der Anzahl und Zusammensetzung der teilnehmenden Labore uneinheitlich waren. Wesentliche methodische Unterschiede lagen in der Art der Befragung und dem Erhebungszeitraum. Bei der vorausgegangenen Studie handelte es sich um eine schriftliche Befragung der Teilnehmer, bei der die Fragebögen per Post versandt wurden. Zur Ermittlung der Anzahl der durchgeführten Tests wurde willkürlich ein Erhebungsmonat festgelegt, die Ergebnisse wurden auf das Jahr hochgerechnet. Bei der aktuellen Erhebung handelt es sich um eine internetbasierte Befragung, bei der Jahresangaben erfasst wurden. In der Studie aus dem Jahr 2004 gingen 581 HIV-Diagnostik betreibende Labore in die Analyse ein. Für die aktuelle Studie konnten 317 Labore gewonnen werden, die Angaben zu der von ihnen 2009 durchgeführten HIV-Diagnostik machten. Bei der Mehrzahl der in der Studie im Jahr 2004 befragten Labore, die nicht an der aktuellen Befragung teilnahmen,

handelt es sich um kleinere Labore, die zum Teil deutlich unter 1.000 HIV-Suchteste pro Jahr durchführten.

Um trotz der Unterschiede zwischen den Studien Aussagen über Veränderungen der Anzahl der durchgeführten Teste aufzeigen zu können, wurden 211 Labore ermittelt, die an beiden Studien teilgenommen hatten und für die keine grundlegenden Änderungen der Laborstruktur bzw. der Einsenderklientel ersichtlich waren. Für diese Labore sind – im Vergleich zu den Angaben aus dem Jahr 2004 – die Zahlen für HIV-Suchteste von 1.308.876 auf 1.551.342 Teste angestiegen. Dies entspricht einem Anstieg um 18,5%. Wie auch in der Voruntersuchung, lag der Anteil der positiv getesteten Proben in der aktuellen Erhebung bei 0,9%. Im Jahr 2004 wurden von den 211 für den Vergleich herangezogenen Laboren 12.364 Suchteste positiv gewertet, 2009 waren es 14.331 Proben. Bei den Bestätigungstesten setzte sich ein schon 2004 gegenüber früheren Untersuchungen beobachteter rückläufiger Trend weiter fort. Im Jahr 2004 wurden von den 211 Laboren 26.400 Western-/Immunoblots durchgeführt, von denen 10.000 positiv waren (Positivenrate 38%), 2009 waren es 20.133, von denen 7.149 positiv waren (Positivenrate 36%). Somit gingen die Untersuchungen mit Western-/Immunoblots um 24% zurück. Eine mögliche Erklärung für diesen Rückgang könnte die zunehmende Verwendung der Viruslastbestimmung zur Bestätigung bei der Untersuchung von Kontrollproben sein.

Die Anzahl der quantitativen NAT ist seit 2004 um 38% angestiegen. Im Jahr 2004 führten die 211 Labore insgesamt 64.068 quantitative NAT durch, 2009 waren es bereits 88.569. In erster Linie spiegelt dies die Zunahme der Zahl der lebenden und in ärztlicher Betreuung befindlichen HIV-Infizierten wider.

Schlussfolgerungen

Wenn auch die Vergleichbarkeit gegenüber der vorausgegangenen Erhebung aus dem Jahre 2004 aufgrund methodischer Unterschiede eingeschränkt ist, kann auf der Basis der vorliegenden Daten eine leichte Steigerung der Anzahl der in deutschen Laboren durchgeführten HIV-Suchteste angenommen werden. Hierbei ist davon auszugehen, dass sowohl die Entwicklung und der Einsatz leistungsfähigerer Testsysteme wie auch die stärkere Inanspruchnahme von HIV-Testung in den letzten Jahren infolge durchgeführter Aufklärungskampagnen für die Bedeutung eines rechtzeitigen Therapiebeginns und moderner Therapiemöglichkeiten sowie ein breiterer Einsatz der HIV-Teste bei Vorsorgeuntersuchungen im Rahmen der Schwangerschaft zu dieser Entwicklung beigetragen haben. Dies ist besonders erfreulich vor dem Hintergrund, dass auch heute noch immerhin ein Drittel der HIV-Infektionen in Deutschland erst sehr spät entdeckt werden³ (fortgeschrittene HIV-Infektion, erniedrigte T-Helferzahl).

Mit der aktuellen Erhebung konnte die hohe Bereitschaft der Laborärzte dokumentiert werden, positive HIV-Bestätigungsteste nach §7 Absatz 3 IfSG an das RKI zu melden. Erfreulicherweise fand sich kein Labor, welches Nachmeldungen zu erstatten hatte.

Bei den NAT setzte sich der schon in der Voruntersuchung beobachtete Trend zu einer steigenden Anzahl der in Deutschland durchgeführten quantitativen NAT weiter fort. Gegenüber 2004 stieg die Anzahl der Viruslastbestimmungen noch einmal deutlich an, was in erster Linie die Zunahme der in ärztlicher Betreuung befindlichen Patienten widerspiegelt.

Methodisch werden in deutschen Laboren überwiegend neueste und auf dem Stand der Technik befindliche Verfahren für die HIV-Diagnosestellung eingesetzt. Bei den Suchtesten werden meist moderne ELISA der 4. Generation verwendet, die eine frühere Erfassung akuter HIV-Infektionen als reine Antikörper-Suchteste erlauben. Die Bestätigung der Infektion erfolgt überwiegend serologisch mit Western- bzw. Immunoblotverfahren. Der IFT, der 1999 noch in 17.300 Fällen und selbst 2004 noch 500-mal als Bestätigungsreaktion eingesetzt wurde, kam nach dem Ergebnis der aktuellen Erhebung nicht mehr zum Einsatz. Bei den quantitativen NAT haben PCR-basierte Real-Time-Verfahren alternative methodische Ansätze weitgehend verdrängt. Schnelltestverfahren fanden auch für besondere Einsatzzwecke – wie z.B. in der Rufbereitschaft – kaum Einzug in die etablierten Labore, zumal die konventionellen Verfahren mit Testzeiten von zum Teil deutlich unter 1 Stunde und der Möglichkeit der Testung von Einzelproben aufwarten.

Die von deutschen Fachgesellschaften geforderte serologische Stufendiagnostik zur Feststellung einer HIV-Infektion mit einem Anti-HIV-EIA (evtl. in Kombination mit einem HIV-Antigen Nachweis), der im reaktiven Fall durch einen HIV-Western- bzw. Immunoblot bestätigt werden muss, wurde zumindest bei Untersuchung der Erstprobe bis auf wenige Ausnahmen konsequent befolgt. Wurde eine Zweitprobe zum Ausschluss einer Probenverwechslung untersucht, wurde hier häufig auch eine Viruslastbestimmung zur Bestätigung eingesetzt.

Die Erfassung der Daten zur HIV-Diagnostik auf elektronischem Wege über das Internet wurde von Seiten der Labore gut angenommen. Wie die aktuelle Umfrage gezeigt hat, können Daten auf diesem Wege effizient, kostengünstig und mit guter Datenqualität erhoben werden. Auch die Dateneingabe wird erleichtert. Beispielsweise können in Abhängigkeit von bereits eingegebenen Antworten Teile des Fragebogens, die auf Grund der vorgegebenen Logik nicht beantwortet werden müssen, ausgeblendet werden. Trotz der allgemein guten Annahme der Erhebungsform gab es bei einigen technischen wie auch inhaltlichen Details noch Kritikpunkte. Möglicherweise hiermit zusammenhängend konnte nicht die gleiche Anzahl von Laboren zur Teilnahme gewonnen werden wie in der vorausgegangenen Erhebung im Jahr 2004. Die Vollständigkeit der Datenlieferung war sehr unterschiedlich, so dass für einige Fragestellungen nur eine sehr begrenzte Anzahl von Daten zur Auswertung zur Verfügung stand. Vor einer Folgerhebung sind daher insbesondere noch einige technische Verbesserungen an der Webseite durchzuführen, die eine bessere Anwenderführung durch den elektronischen Fragebogen ermöglichen.

In der aktuellen Erhebung signalisierte ein erheblicher Anteil der Laborärzte die Möglichkeit, mit vertretbarem Aufwand die erfragten Daten nicht nur probenbezogen, sondern auch personenbezogen bereitstellen zu können. Die bislang erfassten Angaben beziehen sich lediglich auf die Anzahl der getesteten Serum- bzw. Plasmaproben und erlauben keine Aussage über die Anzahl getesteter Individuen. Zukünftige Erhebungen könnten wesentlich aussagekräftigere Daten liefern, wenn die teilnehmenden Labore bereit wären, den erforderlichen Aufwand zu leisten, um die Anzahl getesteter Individuen anzugeben.

Literatur

1. Gemeinsame Stellungnahme des Diagnostikausschusses der Deutschen Vereinigung zur Bekämpfung von Viruskrankheiten (DVV) und der Kommission für Virologische Diagnostik der Gesellschaft für Virologie (GfV). Stellenwert der Tests zum Nachweis von HIV-Infektionen. 2010
2. RKI: HIV-Infektionen und AIDS-Erkrankungen in Deutschland 2009. Epid Bull 2010; 22: 205–220
3. RKI: Späte HIV-Diagnose und später Behandlungsbeginn in Deutschland. Epid Bull 2009, 48: 492–498

Bericht aus dem Fachgebiet „HIV/AIDS und andere sexuell oder durch Blut übertragbare Infektionen“ (FG 34) des RKI. **Ansprechpartner** sind Niels Kleinkauf, ECDC Stockholm (E-Mail: niels.kleinkauf@ecdc.europa.eu), und Lieselotte Voß, RKI Berlin (E-Mail: VossL@rki.de).

Bericht des NRZ für gramnegative Krankenhauserreger

Carbapenemase-tragende gramnegative Erreger im Zeitraum Juli bis August 2010

Carbapenemasen	BW	BY	BE	BB	HB	HH	HE	MV	NI	NRW	RP	SL	SN	ST	SH	TH
<i>K. pneumoniae</i> mit KPC-2										1						
<i>K. pneumoniae</i> mit KPC-2 u. VIM-1										3						
<i>K. pneumoniae</i> mit KPC-3			2							1			1			
<i>E. aerogenes</i> mit GES-2	1															
<i>K. pneumoniae</i> mit OXA-48	1		1				5			1						
<i>E. coli</i> mit OXA-48	1	1					1									
<i>E. cloacae</i> mit OXA-48										1						
<i>E. coli</i> mit OXA-162													1			
<i>C. freundii</i> mit OXA-162			1													
<i>A. baumannii</i> mit OXA-23	1		1							18						
<i>A. baumannii</i> mit OXA-72	1															
<i>E. coli</i> mit VIM-1										1						
<i>K. oxytoca</i> mit VIM-1		1														
<i>E. cloacae</i> mit VIM-1										1	1					
<i>C. freundii</i> mit VIM-1			1													
<i>S. marcescens</i> mit VIM-1										1						
<i>K. pneumoniae</i> mit VIM-4													1			
<i>K. oxytoca</i> mit VIM-4													1			
<i>K. pneumoniae</i> mit VIM-2										1						
<i>P. aeruginosa</i> mit VIM-2												5				
<i>E. coli</i> mit NDM-1	1															
<i>K. pneumoniae</i> mit NDM-1											1					
<i>E. cloacae</i> mit GIM-1										1						

Tab. 1: Anzahl der im NRZ für gramnegative Krankenhauserreger nachgewiesenen Carbapenemasen im Zeitraum 1.7.2010–31.8.2010

BW: Baden-Württemberg; BY: Bayern; BE: Berlin; BB: Brandenburg; HB: Bremen; HH: Hamburg; HE: Hessen; MV: Mecklenburg-Vorpommern; NI: Niedersachsen; NRW: Nordrhein-Westfalen; RP: Rheinland-Pfalz; SL: Saarland; SN: Sachsen; ST: Sachsen-Anhalt; SH: Schleswig-Holstein; TH: Thüringen

Die Detektion von Carbapenemasen bei *K. pneumoniae* u. a. gramnegativen bakteriellen Erregern ist nicht einfach, da die MHKs gegenüber Carbapenemen häufig noch im sensiblen Bereich liegen. Es ist daher wichtig, dass gramnegative Erreger, die die folgenden Kriterien erfüllen, mit speziellen Tests auf Carbapenemasen untersucht werden:

- ▶ Verminderte Ertapenem-Empfindlichkeit:
Agardiffusion (Ertapenem 10 µg):
Hemmhofdurchmesser ≤ 21 mm **oder** MHK ≥ 2 mg/l
- ▶ Verminderte Meropenem-Empfindlichkeit:
Agardiffusion (Meropenem 10 µg):
Hemmhofdurchmesser ≤ 21 mm **oder** MHK ≥ 2 mg/l
- ▶ Verminderte Imipenem-Empfindlichkeit: MHK ≥ 2 mg/l
- ▶ Bei *Proteus spp.*, *Providencia spp.* und *Morganella spp.* ist eine isolierte MHK-Erhöhung für Imipenem bei unauffälliger MHK für Meropenem (≤ 0,25 mg/l) durch andere Mechanismen als Carbapenemasen bedingt und bedarf keiner weiteren Abklärung.

Derzeit stellt **OXA-48** die am häufigsten nachgewiesene Carbapenemase bei *Enterobacteriaceae* in Deutschland dar. **OXA-162** ist eine Variante von OXA-48. Besondere Beachtung verdient der Nachweis der Metallo-Betalaktamase **NDM-1** jetzt auch in Deutschland (s. *Epid. Bull.* 33/2010). NDM-1 wurde erst 2009 beschrieben und kommt in *K. pneumoniae* und anderen *Enterobacteriaceae* insbesondere in Indien, Pakistan und Großbritannien vor.

Das NRZ für gramnegative Krankenhauserreger bietet als Serviceleistung eine zügige und **kostenfreie Abklärung auf Carbapenemasen** an. Entsprechende Isolate können an folgende Adresse gesendet werden:

NRZ für gramnegative Krankenhauserreger

Abteilung für Medizinische Mikrobiologie, Ruhr-Universität Bochum
Universitätsstr. 150, 44801 Bochum

Tel.: 0234 32-26938 oder 0234 32-27467

Dazu sollten auf der NRZ-Homepage abrufbare **Einsendescheine** verwendet werden (<http://memiserf.medmikro.ruhr-uni-bochum.de/nrz/>).

Bericht des NRZ für gramnegative Krankenhauserreger. **Ansprechpartner** ist Dr. Martin Kaase (E-Mail: Martin.Kaase@rub.de).

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

36. Woche 2010 (Datenstand: 29.9.2010)

Land	Darmkrankheiten														
	Campylobacter-Enteritis			EHEC-Erkrankung (außer HUS)			Erkr. durch sonstige darmeopathogene E. coli			Salmonellose			Shigellose		
	2010		2009	2010		2009	2010		2009	2010		2009	2010		2009
	36.	1.–36.	1.–36.	36.	1.–36.	1.–36.	36.	1.–36.	1.–36.	36.	1.–36.	1.–36.	36.	1.–36.	1.–36.
Baden-Württemberg	141	4.292	4.557	4	54	49	9	179	174	85	1.838	1.813	4	48	72
Bayern	156	4.500	5.573	4	126	101	9	489	557	115	2.391	2.959	4	55	93
Berlin	73	2.028	1.695	0	24	32	11	101	326	26	617	503	1	59	24
Brandenburg	47	1.408	1.505	0	14	18	8	206	233	15	605	657	0	5	9
Bremen	10	315	270	0	3	1	0	13	16	5	85	96	1	4	2
Hamburg	34	1.371	1.190	1	15	19	0	23	24	5	282	441	1	21	28
Hessen	85	3.174	2.806	0	15	10	1	64	80	50	1.154	1.434	3	49	34
Mecklenburg-Vorpommern	45	1.412	1.392	0	5	6	3	195	147	10	456	604	0	5	5
Niedersachsen	119	4.242	3.534	5	110	76	21	438	374	73	1.769	1.927	0	13	16
Nordrhein-Westfalen	427	11.889	10.384	3	114	93	26	672	658	143	3.736	5.307	2	55	35
Rheinland-Pfalz	69	2.498	2.263	2	65	48	4	155	178	34	951	1.168	1	19	29
Saarland	25	903	855	0	6	4	0	17	24	6	220	271	0	3	1
Sachsen	111	3.943	3.404	8	45	49	21	447	509	35	1.495	1.552	0	22	31
Sachsen-Anhalt	39	991	1.125	0	18	12	12	324	331	21	841	950	1	6	12
Schleswig-Holstein	59	1.821	1.566	3	19	21	5	46	39	7	418	528	0	4	8
Thüringen	43	1.189	1.405	0	13	8	13	485	392	50	935	934	0	7	8
Deutschland	1.483	45.976	43.524	30	646	547	143	3.854	4.062	680	17.793	21.144	18	375	407

Land	Darmkrankheiten														
	Yersiniose			Norovirus-Erkrankung ⁺⁺			Rotavirus-Erkrankung			Giardiasis			Kryptosporidiose		
	2010		2009	2010		2009	2010		2009	2010		2009	2010		2009
	36.	1.–36.	1.–36.	36.	1.–36.	1.–36.	36.	1.–36.	1.–36.	36.	1.–36.	1.–36.	36.	1.–36.	1.–36.
Baden-Württemberg	2	91	124	36	10.973	13.098	30	3.613	3.235	9	367	348	3	28	23
Bayern	6	262	307	71	22.515	17.823	31	6.077	6.746	15	442	524	2	43	25
Berlin	2	59	70	22	3.554	6.021	1	1.983	2.430	14	269	251	3	56	44
Brandenburg	3	78	80	14	6.337	7.031	12	3.127	4.395	1	64	66	1	23	23
Bremen	0	18	20	1	804	1.376	0	333	265	0	19	32	0	4	4
Hamburg	1	47	77	4	2.414	3.779	1	1.172	1.312	3	80	80	0	14	9
Hessen	1	138	163	15	8.200	8.183	11	2.242	2.409	6	191	163	2	51	22
Mecklenburg-Vorpommern	3	42	56	20	7.763	3.679	6	2.043	3.243	3	97	103	2	25	49
Niedersachsen	5	213	239	27	12.583	11.450	7	4.351	4.394	5	142	129	5	91	111
Nordrhein-Westfalen	12	522	422	72	25.754	32.045	26	7.934	9.129	26	467	394	4	119	154
Rheinland-Pfalz	5	149	130	20	7.679	7.260	11	2.507	2.425	4	129	130	1	20	24
Saarland	1	21	31	4	1.664	1.796	2	640	632	1	18	26	0	0	5
Sachsen	15	301	367	53	11.078	13.877	25	4.410	7.003	7	251	179	2	83	79
Sachsen-Anhalt	4	127	128	61	11.373	7.799	11	2.607	3.303	4	59	59	2	15	17
Schleswig-Holstein	2	67	87	6	3.939	4.358	4	1.332	1.071	3	57	52	0	3	4
Thüringen	8	183	249	34	10.684	6.740	14	2.994	3.458	3	56	74	0	34	21
Deutschland	70	2.318	2.550	460	147.314	146.315	192	47.365	55.450	104	2.708	2.610	27	609	614

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, jedoch ergänzt um nachträglich erfolgte Übermittlungen, Korrekturen und Löschungen. – Für das **Jahr** werden detailliertere statistische Angaben heraus-

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

36. Woche 2010 (Datenstand: 29.9.2010)

Land	Virushepatitis								
	Hepatitis A			Hepatitis B ⁺			Hepatitis C ⁺		
	2010		2009	2010		2009	2010		2009
	36.	1.–36.	1.–36.	36.	1.–36.	1.–36.	36.	1.–36.	1.–36.
Baden-Württemberg	0	38	56	0	44	59	8	583	589
Bayern	4	75	113	4	69	72	14	821	827
Berlin	2	40	46	0	46	46	10	439	451
Brandenburg	0	13	25	0	8	14	2	48	57
Bremen	0	4	6	0	1	5	3	24	19
Hamburg	5	27	15	0	19	30	2	96	111
Hessen	3	38	66	0	47	34	8	224	210
Mecklenburg-Vorpommern	0	4	16	0	13	7	0	37	48
Niedersachsen	4	52	51	1	21	22	11	227	196
Nordrhein-Westfalen	4	96	132	0	121	99	12	507	546
Rheinland-Pfalz	0	32	33	1	47	54	4	187	199
Saarland	0	17	5	0	8	11	1	62	49
Sachsen	0	6	20	0	20	30	6	204	163
Sachsen-Anhalt	0	16	14	0	19	16	2	78	117
Schleswig-Holstein	0	9	22	0	15	14	3	105	109
Thüringen	2	15	20	0	9	19	3	88	101
Deutschland	24	482	640	6	507	532	89	3.730	3.792

Land	Weitere Krankheiten								
	Meningokokken-Erkrankung, invasiv			Masern			Tuberkulose		
	2010		2009	2010		2009	2010		2009
	36.	1.–36.	1.–36.	36.	1.–36.	1.–36.	36.	1.–36.	1.–36.
Baden-Württemberg	0	28	37	2	102	67	4	387	378
Bayern	0	44	67	0	120	42	11	469	424
Berlin	0	20	29	0	81	32	4	207	181
Brandenburg	0	5	12	0	15	4	0	63	71
Bremen	0	1	6	0	1	0	0	25	50
Hamburg	0	5	6	0	15	209	0	123	136
Hessen	2	16	17	0	26	18	7	280	284
Mecklenburg-Vorpommern	0	2	7	0	0	0	0	27	63
Niedersachsen	0	23	27	0	13	69	6	191	225
Nordrhein-Westfalen	1	71	90	1	161	75	20	762	782
Rheinland-Pfalz	0	12	20	0	22	14	0	114	131
Saarland	0	3	3	0	1	1	0	36	47
Sachsen	0	13	16	0	3	2	0	109	137
Sachsen-Anhalt	0	6	9	0	4	0	0	109	93
Schleswig-Holstein	0	5	19	0	12	23	0	56	62
Thüringen	0	10	11	0	1	1	3	67	73
Deutschland	3	264	376	3	577	557	55	3.025	3.137

gegeben. 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). ⁺⁺ Seit September 2009 müssen nur noch laborbestätigte Fälle von Norovirus-Infektionen in üblicher Weise übermittelt werden, klinisch-epidemiologisch bestätigte Fälle sollen dagegen im Rahmen der Häufungsmeldung aggregiert übermittelt werden und gehen daher nicht vollständig in die wöchentliche Statistik ein.

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

36. Woche 2010 (Datenstand: 29.9.2010)

Krankheit	2010	2010	2009	2009
	36. Woche	1.–36. Woche	1.–36. Woche	1.–53. Woche
Adenovirus-Erkrankung am Auge	8	357	123	169
Brucellose	1	14	11	19
Creutzfeldt-Jakob-Krankheit *	1	65	65	89
Dengue-Fieber	19	340	199	298
FSME	5	180	259	313
Hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS)	3	44	43	66
Hantavirus-Erkrankung	23	1.738	49	181
Hepatitis D	0	7	6	7
Hepatitis E	6	139	71	108
Influenza zusätzliche aggregierte Übermittlungen +	4	2.970 199	43.860	175.606 53.070
Invasive Erkrankung durch <i>Haemophilus influenzae</i>	0	109	140	185
Legionellose	17	447	338	502
Leptospirose	2	46	62	92
Listeriose	4	259	277	396
Ornithose	1	17	18	26
Paratyphus	3	41	49	76
Q-Fieber	5	212	149	191
Trichinellose	0	2	1	1
Tularämie	0	16	5	10
Typhus abdominalis	0	58	37	65

* Meldepflichtige Erkrankungsfälle insgesamt, bisher kein Fall einer vCJK. + Vom 18.11.2009 bis zum 18.01.2010 konnten Fälle der pandemischen Influenza (H1N1) 2009 auch aggregiert übermittelt werden. Darunter waren Fälle, die nicht der Referenzdefinition entsprachen.

Neu erfasste Erkrankungen von besonderer Bedeutung

Erreger anderer hämorrhagischer Fieber – Chikungunya-Fieber

Bayern, 51 Jahre, weiblich (Infektionsland Indonesien; 24. Chikungunya-Fall 2010)

Infektionsgeschehen von besonderer Bedeutung

Update zu Arbovirosen in Europa

Zusätzlich zu den verschiedenen bereits im *Epidemiologischen Bulletin* 37/2010 beschriebenen Ausbruchsgeschehen von **West-Nil-Fieber** in Europa berichtet aktuell auch Spanien über eine labor diagnostisch bestätigte Infektion bei einem 60-jährigen Mann aus der Region Cádiz in Andalusien. Er erkrankte am 15.9.2010 und entwickelte eine Meningitis. In der Nähe seines Wohnortes wurden Mitte September schon West-Nil-Virus-Infektionen bei Pferden diagnostiziert. Bedingt durch Überschwemmungen Ende August gibt es in der Region zurzeit viele Mücken.

Bei den schon im *Epidemiologischen Bulletin* 38/2010 beschriebenen beiden Fällen von autochthonem **Dengue-Fieber** in Nizza wurden Infektionen mit Dengue-Virus vom Serotyp 1 nachgewiesen. Für den zweiten Patienten liegt ein Virusstamm vor, der als sehr ähnlich zu Stämmen beschrieben wird, die aktuell in Martinique, einem französischen Departement in der Karibik, zirkulieren. Weitere Infektionen mit Dengue-Fieber wurden in Nizza bislang nicht bestätigt, jedoch werden 5 klinische Verdachtsfälle weiter untersucht.

Zusätzlich wurde am 24.9.2010 bekannt, dass in Fréjus (ca. 50 km südwestlich von Nizza) zwei autochthone Infektionen mit dem **Chikungunya-Virus** nachgewiesen wurden. Betroffen sind zwei 12-jährige Mädchen, die dieselbe Schule besuchen und in derselben Straße wohnen. Sie erkrankten Mitte September und befinden sich nun auf dem Wege der Besserung. Es liegt keine Reiseanamnese vor und sie erhielten auch keine Bluttransfusionen. Importierte Fälle von Chikungunya-Fieber wurden in der Region 2010 schon gemeldet, darunter auch ein am 29.8.2010 erkranktes 7-jähriges Mädchen, welches die Infektion in Indien erworben hatte und in der Nähe der autochthonen Fälle wohnt. Auch das Chikungunya-Virus kann durch die in der Region jährlich zwischen März und November aktiven *Aedes albopictus* übertragen werden.

Importierte Cholera aus Pakistan

In der 38. Meldeweche wurden aus Hessen 4 Fälle von in Pakistan erworbenen Cholera-Infektionen übermittelt. Es handelt sich um 4 Kleinkinder einer Familie, die sich in nicht flutbetroffenen Gebieten Ostpakistans aufgehalten hatte. Auf dem Rückflug nach Frankfurt am 22.9.2010 hatten 3 der 4 Kinder choleratypische Symptome. Das jüngste Kind, ein 9 Monate altes Mädchen, verstarb am Ankunftsabend im Krankenhaus. Der Zustand der anderen Kinder hat sich inzwischen gebessert. Labor diagnostisch wurden toxische *Vibrio cholerae* O1 vom Serotyp Ogawa nachgewiesen.

Impressum

Herausgeber

Robert Koch-Institut
Nordufer 20, 13353 Berlin
Tel.: 030.18754-0
Fax: 030.18754-2328
E-Mail: EpiBull@rki.de

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

Redaktion

► Dr. med. Jamela Seedat (v. i. S. d. P.)
Tel.: 030.18754-2324
E-Mail: Seedatj@rki.de

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

► Redaktionsassistent: Sylvia Fehrmann
Claudia Paape, Judith Petschelt (Vertretung)
Tel.: 030.18754-2455, Fax: -2459
E-Mail: FehrmannS@rki.de

Vertrieb und Abonentenservice

E.M.D. GmbH
European Magazine Distribution
Birkenstraße 67, 10559 Berlin
Tel.: 030.33099823, Fax: 030.33099825
E-Mail: EpiBull@emd-germany.de

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 allgemein 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 030.18754-2265 abgerufen werden. Die Ausgaben ab 1997 stehen im **Internet** zur Verfügung: www.rki.de > Infektionsschutz > Epidemiologisches Bulletin.

Druck

Brandenburgische Universitätsdruckerei und Verlagsgesellschaft Potsdam mbH

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