



# Epidemiologisches Bulletin

29. Juni 2015 / Nr. 26

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFektionsKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

## Zur Situation bei wichtigen Infektionskrankheiten in Deutschland Creutzfeldt-Jakob-Krankheit für das Jahr 2014

Die Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (CJK) zählt zu der Gruppe der spongiformen Enzephalopathien des zentralen Nervensystems.<sup>1</sup> Diese Erkrankung tritt sporadisch, familiär oder auch iatrogen auf (z. B. durch eine Hirnhauttransplantation oder durch die seit Ende der 80er Jahre nicht mehr zulässige Gabe von Wachstumshormonen, die aus humanen Leichenhypophysen gewonnen wurden). Neuropathologische Merkmale der CJK sind Astrozytose, Neuronenverlust, spongiforme Veränderungen und Ablagerung von pathologischem Prion Protein. Eine kausale Therapie ist nicht bekannt. Die CJK verläuft immer tödlich.

Die **sporadische Form der CJK (sCJK)** ist weltweit und auch in Deutschland am häufigsten. Etwa 85% aller Fälle sind sporadische CJK-Fälle.<sup>2</sup> Die Inzidenz sporadischer CJK liegt weltweit zwischen 0,10 und 0,15 Fällen/100.000 Einwohnern. Die sporadische Form der CJK tritt in der Regel im höheren Lebensalter auf. Alle Formen verlaufen progredient bis zum Tod. Das durchschnittliche Alter zum Zeitpunkt der Erkrankung sind 65 Jahre. Klinisch steht meist eine in Wochen oder Monaten fortschreitende Demenz mit motorischen Symptomen im Vordergrund, in der Endphase akinetischer Mutismus. Die mediane Überlebenszeit beträgt 6 Monate.

Seit 1996 wurde zunächst für Großbritannien, später aber auch in anderen europäischen Staaten (Frankreich, Irland, Italien, die Niederlande, Portugal und Spanien) sowie in den USA, Japan und Saudi-Arabien eine neue, bis dahin unbekannt Variante der CJK (**variante CJK, vCJK**) beschrieben. Die Mehrzahl dieser Fälle trat bislang in Großbritannien auf.<sup>3</sup> Bis jetzt sind dort 177 gesicherte und wahrscheinliche Fälle einer vCJK bekannt geworden. Weitere 27 Fälle traten in Frankreich auf,<sup>4</sup> gefolgt von 5 Fällen in Spanien, 4 Fällen in Irland sowie 3 Fällen in den Niederlanden und 2 Fällen in Portugal und Italien. Außerhalb Europas wurden die meisten Fälle in den USA beobachtet (n = 4). Ein der vCJK vergleichbarer Fall wie in Großbritannien ist in Deutschland noch nicht aufgetreten.

Die vCJK steht beim Menschen wahrscheinlich in einem Zusammenhang mit dem Erreger der Bovinen Spongiformen Enzephalopathie (BSE) des Rindes. Die Übertragung dieses Erregers erfolgt vermutlich über den Verzehr kontaminierter Lebensmittel. Studien belegen, dass der Erreger der vCJK auch durch Bluttransfusionen übertragen wird.<sup>5</sup> Die in den Studien beschriebenen Empfänger kontaminierter Blutkonserven erkrankten klinisch an vCJK. Die Übertragung der Prionenerkrankungen BSE (Rinder) und Scrapie (Schafe) durch Bluttransfusionen konnte mittlerweile auch tierexperimentell bei Schafen nachvollzogen werden.

Hervorgerufen werden die spongiformen transmissiven Enzephalopathien durch falsch gefaltete Isomere der sog. Prion Proteine. Diese existieren in zwei Isoformen, der nicht-pathogenen zellulären Form (PrP<sup>C</sup>, zelluläre Isoform des Prion Proteins) und der pathogenen Proteinkinase resistenten Scrapie induzierenden Form PrP<sup>Sc</sup> (Scrapie, Isoform des Prion Proteins).<sup>6</sup>

Diese Woche 26/2015

Creutzfeldt-Jakob-Krankheit für  
das Jahr 2014

Aktuelle Statistik meldepflichtiger  
Infektionskrankheiten  
23. Woche 2015



Seit 1994 besteht eine gesetzliche Meldepflicht für humane spongiforme Enzephalopathien in Deutschland gemäß § 6 Absatz 1 des Infektionsschutzgesetzes (IfSG). Seit Januar 2015 gelten für eine ganze Reihe von Erregern die neu überarbeiteten Falldefinitionen des Robert Koch-Instituts (RKI); siehe Kasten 1 und 2 auf Seite 234–235. Die Überarbeitung der Falldefinitionen erfolgte, um der fortschreitenden Entwicklung von Labormethoden Rechnung zu tragen. Des Weiteren sollen die Kriterien für die Übermittlung von Krankheitsfällen präzisiert werden und die Gefahr von Fehlinterpretationen im Umgang mit den Falldefinitionen verringert werden.

Diese Falldefinitionen enthalten klinische, labordiagnostische, neuropathologische und epidemiologische Kriterien, die erfüllt sein müssen, damit ein CJK-Fall übermittelt werden kann. Die Falldefinitionen ändern sich für eine sporadische CJK ab 2015 dahingehend, dass das klinische Bild einer CJK vorliegt, wenn dies gemäß der Beurteilung durch das Nationale Referenzzentrum für transmissible spongiforme Erreger in Göttingen (NRZ TSE) gewährleistet ist.<sup>7,8</sup> Dies gilt ebenso für den neuropathologischen Nachweis einer CJK-Erkrankung. Die umfangreiche Expertise des NRZ TSE, die durch die vielfältige Beratung von Kliniken, niedergelassenen Ärzten, Laboratorien und Öffentlichem Gesundheitsdienst (ÖGD) vorhanden ist wird bei den Änderungen der Falldefinitionen für CJK berücksichtigt. Das NRZ TSE ist deutschlandweit in den meisten Erkrankungsfällen für die differentialdiagnostische Abklärung und konsiliarische Mitbeurteilung von Patienten mit einem klinischen Verdacht auf eine Prionerkrankung beratend tätig.

Im Jahr 2014 gingen im NRZ TSE Referenzlabor insgesamt 6.409 Liquorproben zur Bestimmung der Demenzmarker (insbes. Proteine 14-3-3 und RT-QuIC) sowie 22 Blutproben zur Prionproteingen(PRNP)-Analyse ein. Bei jedem auffälligen Laborbefund bzw. näheren Verdacht einer CJK wurde mit den zuständigen behandelnden Kollegen das klinische Krankheitsbild im Hinblick auf das Vorliegen einer Prionerkrankung diskutiert. Zusätzlich wurden Magnetresonanztomographie-(MRT)- und Elektroenzephalografie-(EEG)-Befunde angefordert und diagnostisch mitbeurteilt. So konnten konkrete Verdachtsfälle einer Prionerkrankung sowie eventuell in Frage kommende falsch positive Ursachen für den Protein 14-3-3 Nachweis erfasst werden. Im Rahmen dieser differentialdiagnostischen Mitbeurteilung wurden vom NRZ TSE entsprechende Klassifikationsschreiben verfasst. Im Jahr 2014 erfolgten insgesamt 425 konsiliarische Einschätzungen. Hierbei wird auch auf die bestehende Meldepflicht gemäß § 6 IfSG verwiesen. Jeder vom NRZ TSE erfasste Fall einer humanen spongiformen Enzephalopathie mit Ausnahme der familiär-hereditären Formen wird dem zuständigen Gesundheitsamt direkt gemeldet. Im Jahr 2014 sind vom NRZ TSE 125 Verdachtsfälle und klinische Diagnosen an die Gesundheitsämter gemeldet worden.

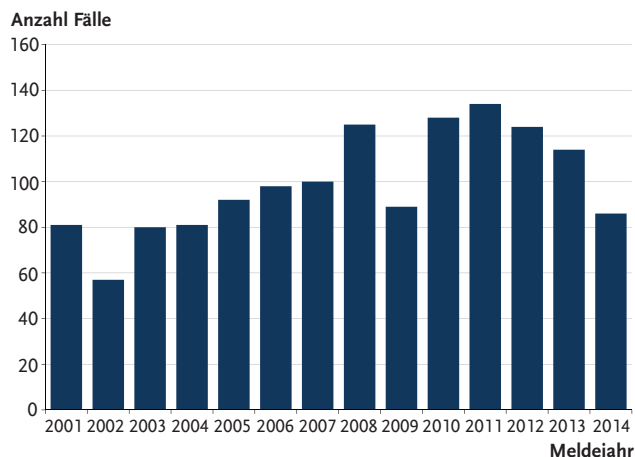


Abb. 1: Übermittelte CJK-Fälle nach Meldejahr, Deutschland 2001–2014

### Erfassung der Neuerkrankungen

Im Jahr 2014 wurden dem RKI 86 Fälle sporadischer CJK übermittelt (s. Abb. 1, Tab. 1). Damit ist die Anzahl der übermittelten Fälle gegenüber dem Vorjahr (2013 n = 114) um 28 Fälle geringer. Nach einem Anstieg der Fallzahlen von 2005 bis 2011 sanken die übermittelten CJK-Zahlen beginnend mit dem Jahr 2012. In den Jahren 2013 und 2014 wurden gemäß der Referenzdefinition 200 CJK-Fälle an das RKI übermittelt.

Wie in den vergangenen Jahren ist hier eine leichte Diskrepanz zwischen den IfSG Daten sowie den erfassten Daten im NRZ TSE. Die bundesweite Inzidenz entsprach mit 0,1 Erkrankungen (Erkr.) pro 100.000 Einwohner (Einw.) auch in 2014 dem weltweiten Erwartungswert für CJK.

Aus den einzelnen Bundesländern wurden zwischen einer (Bremen, Hamburg, Mecklenburg-Vorpommern, Saarland) und 18 (Nordrhein-Westfalen) Erkrankungen übermittelt; die höchste Inzidenz errechnete sich 2014 mit 0,2 Erkr./100.000 Einw. für das Bundesland Sachsen-Anhalt. Diese unterschiedlichen Erkrankungshäufigkeiten spiegeln vermutlich keine realen Unterschiede zwischen den einzelnen Bundesländern wieder, sondern sind wegen der insgesamt geringen Häufigkeit von CJK zufällig entstanden. Es liegen wie auch in den Vorjahren keine Hinweise für regionale Häufungen vor.

Kategorie	2013		2014	
	Anzahl	Anteil	Anzahl	Anteil
nur klinisch (A)	67	59 %	51	59 %
klinisch-epidemiologisch (B)	0	0 %	0	0 %
klinisch-labordiagnostisch (C)	39	34 %	28	33 %
labordiagnostisch bei nicht erfülltem klinischen Bild (D)	8	7 %	7	8 %
labordiagnostisch bei unbekanntem klinischen Bild (E)	0	0 %	0	0 %
alle	114	100 %	86	100 %
Referenzdefinition (A+B+C+D+E)	114	100 %	86	100 %

Tab. 1: Übermittelte CJK-Fälle im Zeitraum 2013 und 2014 nach Kategorie der Falldefinition

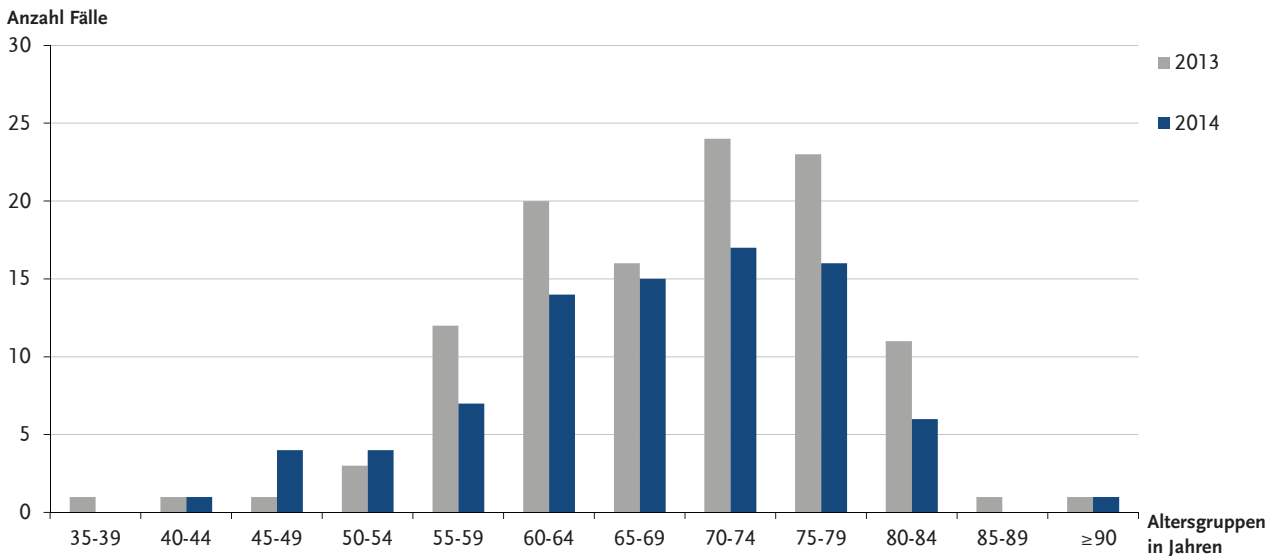


Abb. 2: Übermittelte CJK-Fälle nach Altersgruppen (Angaben für 199 Fälle), IfSG Daten, Deutschland 2013–2014

**Alters und Geschlechtsverteilung**

CJK-Erkrankungen treten überwiegend in der Altersgruppe der über 59-Jährigen auf. Wie in den Vorjahren stellte diese Altersgruppe mit 80% den Hauptanteil aller an das RKI übermittelten CJK-Fälle (s. Abb. 2). Fälle einer vCJK würden am ehesten in der Altersgruppe der unter 30-Jährigen auftreten. In dieser Altersgruppe war aber nur ein Fall in diesem Zeitraum zu verzeichnen. Frauen waren insgesamt etwas häufiger betroffen als Männer (47 bzw. 41 Fälle; s. Abb. 3).

Das NRZ TSE untersucht im Rahmen der Surveillance insbesondere das Auftreten atypischer (nicht klassischer) Formen der CJK (z.B. längere Krankheitsdauer, untypisches klinisches Bild, abweichendes neuropathologisches Läsionsmuster). Diesen Fällen wurde nach dem Auftreten der vCJK in Großbritannien besondere Aufmerksamkeit

gewidmet. Zwischen 1994 und 2014 wurden 114 Patienten mit CKJ diagnostiziert, die 50 Jahre oder jünger waren. Der jüngste gemeldete Patient mit einer gesicherten sporadischen CJK war bei Erkrankung 19 Jahre alt. Von den in diesem Zeitraum 112 diagnostizierten jungen Patienten unter 50 Jahren waren 57 Männer und 55 Frauen.

**Art der Diagnosesicherung**

Im Jahr 2014 lag der Anteil neuropathologisch bestätigter Fälle bei 41% und befindet sich damit in der gleichen Höhe wie im Vorjahr (41%). Da die Durchführung der neuropathologischen Diagnostik einige Zeit in Anspruch nimmt, wird erwartet, dass der Anteil der neuropathologisch bestätigten Fälle für das Berichtsjahr noch ansteigen wird. Insgesamt werden jedoch zu wenige Fälle neuropathologisch bestätigt und ihr Anteil ist von 2001 (51%) bis 2006 (39%) mit einigen

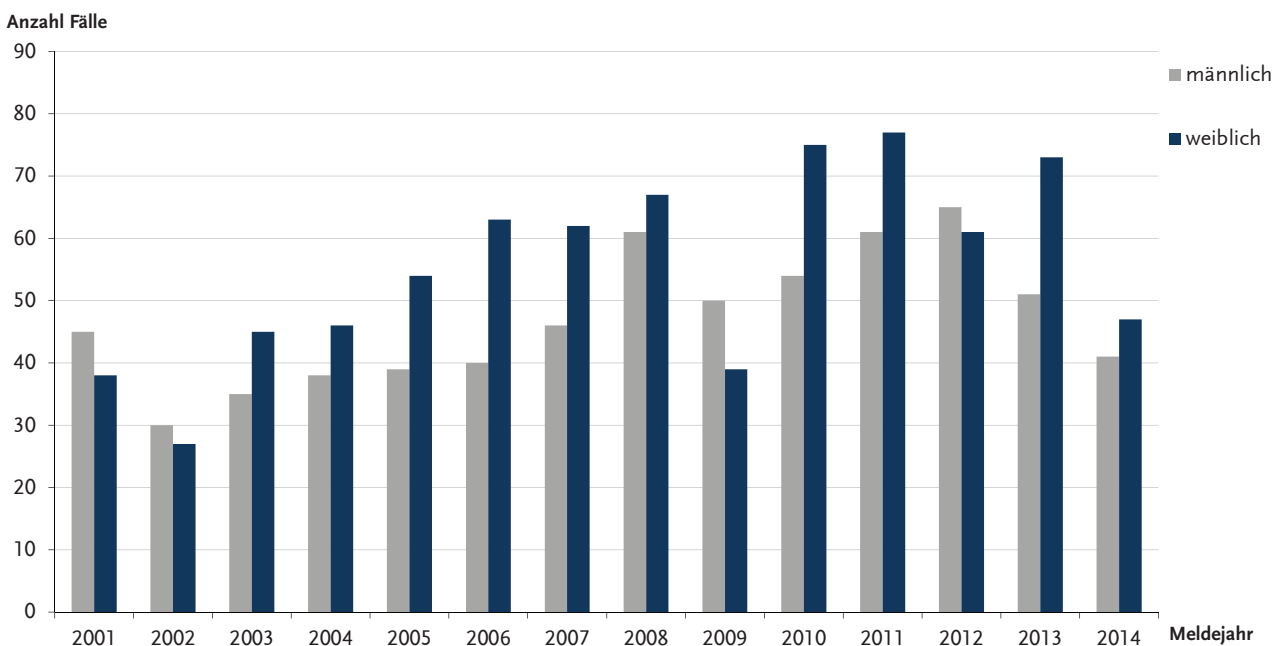


Abb. 3: Übermittelte CJK-Fälle nach Geschlecht im Zeitraum 2001–2014 (n = 1.389; 10 Fälle enthalten in 2013 die nicht in die Referenzdefinition eingeschlossen werden konnten)

Schwankungen rückläufig. Im Jahr 2007 sank der Anteil der neuropathologisch bestätigten Fälle um 14 % auf einen Anteil von 25 % aller CJK-Diagnosen. Jedoch wurden seit 2012 wieder mehr neuropathologisch bestätigte Fälle übermittelt. Der geringe Anteil neuropathologisch untersuchter Fälle ist auch deshalb problematisch, weil nur diese der höchsten Evidenzkategorie der WHO zugeordnet werden, während rein klinisch diagnostizierte Fälle nur als „wahrscheinliche Fälle“ eingestuft werden (s. Tab. 1, Seite 230).

### Diagnostische Entwicklungen

Das NRZ TSE hat sich auf die Entwicklung und Verbesserung diagnostischer Verfahren zur frühzeitigen Diagnose spongiformer Enzephalopathien beim Menschen fokussiert. Durch die konsequente Untersuchung von Liquorproben wurde die Bedeutung des 14-3-3 Proteins als erster Liquormarker in der Diagnostik demenzieller Erkrankungen beim Menschen hervorgehoben und als Marker in die von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) empfohlenen Diagnosekriterien für die Klassifikation der CJK mit aufgenommen.<sup>9</sup>

### Prion Protein Aggregation

Verbessert wurde auch das RT-QuIC (PrP<sup>Sc</sup>-Aggregationsassay)-Verfahren für die Routinediagnostik. Diese Methode erlaubt den Nachweis kleinster Mengen von Proteinase K resistenten Prion Protein (PrP<sup>Sc</sup>) im Liquor cerebrospinalis. Mit Hilfe dieser Methode kann experimentell in mehreren Zyklen die Prionreplikation beschleunigt werden. Während der Replikation werden die PrP<sup>Sc</sup>-Polymere per Fluoreszenzfarbstoff detektiert und ihre Zunahme über die Fluoreszenzintensität dargestellt. Durch die Amplifikation des pathologischen Prion Proteins kann dieses bis über die Nachweisgrenze angereichert und detektiert werden. Mittels der RT-QuIC konnte in einer Studie gezeigt werden, dass die Prion Protein Aggregation mit der Art der Prionkrankheit (genetisch oder sporadisch), dem Subtyp (MM1, MM2, MV1, MV2, VV1, VV2) sowie der Krankheitsdauer (kurz, mittel, lang) assoziiert ist.<sup>10</sup>

### Subtypspezifisch regulierte Liquorproteine

In vorangegangenen Proteomforschungsarbeiten konnten subtypspezifisch regulierte Proteine bei Patienten mit sporadischer CJK mittels zweidimensionaler Gelelektrophorese<sup>11</sup> nachgewiesen werden. Neben Desmoplakin<sup>12</sup> konnte auch die Malat-Dehydrogenase (MDH) als hochreguliertes Liquorprotein bei sCJK identifiziert werden. Zur Überprüfung der Eignung als potenziell neuer Biomarker wurden die MDH Konzentrationen im Liquor von Patienten mit sCJK unter Berücksichtigung des Codon 129-Polymorphismus mittels ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) bestimmt. Es wurde die MDH von 37 sCJK-Liquorproben (19MM, 10MV und 8VV) sowie von 40 Kontrollen non-CJK (20 Protein 14-3-3 falsch positiv und 20 Protein 14-3-3 negativ) gemessen. In ersten vergleichenden Auswertungen lässt sich erkennen, dass die MDH bei der Gruppe der

sCJK-Proben im Vergleich zu der Kontrollgruppe non-CJK erhöht nachweisbar war.

### Genetische Untersuchungen

Etwa 10–15 % aller Prionerkrankungen sind genetischer Ursache. Dabei führt die zugrunde liegende Mutation im PRNP zu einer Instabilität des Prionproteins, welches somit leichter in die falsch gefaltete Form übergeht und sich v. a. im Hirngewebe ansammelt. Letztlich führt dies zu einer Degeneration des Hirngewebes und den typischen schwammartigen (spongiformen) Veränderungen im Gewebe. Zur Diagnose einer Erkrankung ist eine genetische Analyse erforderlich. Eine alleinige Eruiierung der Familiengeschichte des Patienten ist hierbei nicht immer zielführend, da bisherige Erhebungen des NRZ TSE ergeben haben, dass nur in der Hälfte der Fälle innerhalb der Familie bekannt ist, dass es ein gehäuftes Auftreten einer rasch progredienten demenziellen/neurologischen Erkrankung gibt.

Eine TSE-Diagnostik mittels Genanalyse wird seitens des NRZ TSE seit Mitte 2014 angeboten. Für diese Analyse wird zunächst DNA aus EDTA-Blut isoliert, bevor der für das Prionprotein kodierende DNA-Abschnitt in einer Polymerasekettenreaktion (PCR) unter Verwendung spezifischer Primer amplifiziert wird. Das PCR-Produkt wird nach der Sanger-Methode sequenziert. Bei der beschriebenen Analyse werden Mutationen im PRNP, die zu einer familiären Form der CJK, sowie die letale familiäre Insomnie (*fatal familial insomnia*, FFI) und das Gerstmann-Sträussler-Scheinker-Syndrom (GSS) führen können, identifiziert. Alle bisher bekannten Mutationen, die in der Gen-Analyse untersucht werden, sind in Abbildung 4 dargestellt.<sup>1</sup> Zusätzlich besteht mittels Genanalyse die Möglichkeit neue, bisher unbekannte Mutationen zu finden und in einen eventuell kausalen Zusammenhang mit der Erkrankung zu setzen. Folgende bereits bekannte Mutationen wurden vom NRZ TSE getestet und bestätigt: D178N, insert, G114V, Q52P, R148H, Q212H, 188K, V203G, R208H, T183A, P102L, E196K, V210I, G54S, A117A, P105K, E200K. Im Jahre 2014 wurden 19 Proben am NRZ TSE analysiert, dabei wurde eine Mutation gefunden.

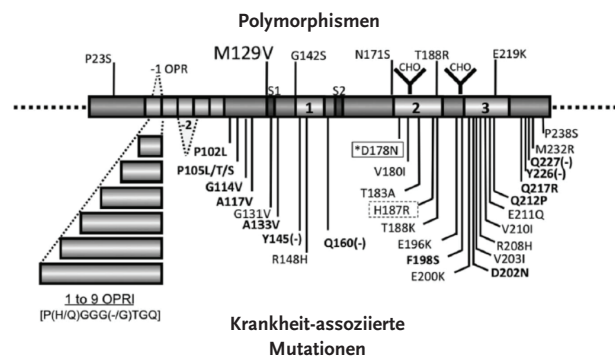


Abb. 4: Mutationen im humanen Prion Protein, PRP-Gen: Punktmutationen sowie Deletionen (mit(-) markiert); nach Brown K, Mastrianni JA<sup>1</sup>

## Literatur

1. Brown K, Mastrianni JA: The prion diseases: J Geriatr Psychiatry Neurol. 2010 Dec;23(4):277–98. doi:10.1177/0891988710383576. Epub 2010 Oct 11
2. Ladogana A, Puopolo M, Croes EA, Budka H, Jarius C, Collins S, Klug GM, Sutcliffe T, Giulivi A, Alperovitch A, Delasnerie-Laupretre N, Brandel JP, Poser S, Kretzschmar H, Rietveld I, Mitrova E, Cuesta Jde P, Martinez-Martin P, Glatzel M, Aguzzi A, Knight R, Ward H, Pocchiarri M, van Duijn CM, Will RG, Zerr I: Mortality from Creutzfeldt-Jakob disease and related disorders in Europe, Australia, and Canada. Neurology 2005 May 10;64(9):1586–91
3. Diack AB, Head MW, McCutcheon S, Boyle A, Knight R, Ironside JW, Manson JC, Will RG: Variant CJD. 18 years of research and surveillance. Prion. 2014;8(4):286–95 doi:10.4161/pri.29237. Epub 2014 Nov 1
4. Brandel JP, Peckeu L, Haik S: The French surveillance network of Creutzfeldt-Jakob disease. Epidemiological data in France and worldwide. Transfus Clin Biol 2013 Sep;20(4):395–7. doi:10.1016/j.traccli.2013.02.029. Epub 2013 Apr
5. Davidson LR, Llewelyn CA, Mackenzie JM, Hewitt PE, Will RG: Variant CJD and blood transfusion: are there additional cases? Vox Sang 2014 Oct;107(3):220–5. doi:10.1111/vox.12161. Epub 2014 Jun 11. PMID: 24916465
6. Bolton DC, McKinley MP, Prusiner SB: Identification of a protein that purifies with the scrapie prion. Science 1982 Dec 24;218(4579):1309–11 PMID: 6815801
7. The Revision of the Surveillance Case Definition for Variant Creutzfeldt-Jakob Disease (vCJD): WHO 2001; [http://whqlibdoc.who.int/hq/2002/WHO\\_CDS\\_CSR\\_EPH\\_2001.5.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2002/WHO_CDS_CSR_EPH_2001.5.pdf)
8. Creutzfeldt Jakob Disease (CJD) and variant CJD: <http://www.who.int/zoonoses/diseases/Creutzfeldt.pdf>
9. Stoeck K1, Sanchez-Juan P, Gawinecka J, Green A, Ladogana A, Pocchiarri M, Sanchez-Valle R, Mitrova E, Sklaviadis T, Kulczycki J, Slivarichova D, Saiz A, Calero M, Knight R, Aguzzi A, Laplanche JL, Peoc'h K, Schelzke G, Karch A, van Duijn CM, Zerr I: Cerebrospinal fluid biomarker supported diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease and rapid dementias: a longitudinal multicentre study over 10 years. Brain 2012 Oct;135(Pt 10):3051–61 doi:10.1093/brain/awz238. Epub 2012 Sep 25
10. Cramm M1, Schmitz M, Karch A, Zafar S, Vargas D, Mitrova E, Schroeder B, Raeber A, Kuhn F, Zerr I: Characteristic CSF prion seeding efficiency in humans with prion diseases. Mol Neurobiol 2015 Feb;51(1):396–405 doi:10.1007/s12035-014-8709–6. Epub 2014 May 9
11. Gawinecka J1, Dieks J, Asif AR, Carimalo J, Heinemann U, Streich JH, Dihazi H, Schulz-Schaeffer W, Zerr I: Codon 129 polymorphism specific cerebrospinal fluid proteome pattern in sporadic Creutzfeldt-Jakob disease and the implication of glycolytic enzymes in prion-induced pathology. J Proteome Res 2010 Nov;9(11):5646–57. doi:10.1021/pr1004604. Epub 2010 Oct 13
12. Gawinecka J, Ciesielczyk B, Sanchez-Juan P, Schmitz M, Heinemann U, Zerr I: Desmoplakin as a potential candidate for cerebrospinal fluid marker to rule out 14-3-3 false positive rates in sporadic Creutzfeldt-Jakob disease differential diagnosis. Neurodegener Dis 2012;9(3):139–44. doi:10.1159/000334499. Epub 2011 Dec 31. PMID: 22213780

Beitrag des FG 34 der Abteilung für Infektionsepidemiologie des Robert Koch-Instituts. Er wurde maßgeblich erarbeitet von Dr. Barbara Bartmeyer und Claudia Houareau. **Ansprechpartnerin** ist Dr. Barbara Bartmeyer (E-Mail: [Gunsenheimer-BartmeyerB@rki.de](mailto:Gunsenheimer-BartmeyerB@rki.de)).

Unserer besonderer Dank gilt Prof. Dr. Inga Zerr (NRZ für TSE in Göttingen; <http://www.cjd-goeVngen.de>). Vielen Dank an alle Mitarbeiter der Gesundheitsämter und Landesstellen sowie der Kliniken und Institute, die durch Daten und Befunde zur Surveillance der CJK beigetragen haben.

## Nationales Referenzzentrum (NRZ) für die Surveillance Transmissibler Spongiformer Enzephalopathien

### NRZ an der Neurologischen Klinik des Universitätsklinikums Göttingen

Robert-Koch-Str. 40, 37075 Göttingen  
 Ansprechpartner: Prof. Dr. Inga Zerr  
 Tel: 0551–39 66 36, oder –84 54 oder –84 01  
 Fax: 0551–39 70 20  
 E-Mail: [epicjd@med.uni-goettingen.de](mailto:epicjd@med.uni-goettingen.de)  
 Internet: [www.cjd-goettingen.de](http://www.cjd-goettingen.de)

### Leistungsangebot

#### Spezielle Aufgaben

- ▶ Durchführung epidemiologischer Untersuchungen und Beratung von Ärzten, Krankenhäusern und öffentlichen Gesundheitsdiensten in der Aufklärung epidemiologischer Zusammenhänge;
- ▶ Führen einer Referenzdatenbank für Transmissible Spongiforme Enzephalopathien (TSE) einschließlich Erfassung potenzieller Risikofaktoren;
- ▶ Auswertung und Interpretation der verfügbaren Daten nach epidemiologischen Gesichtspunkten in Abstimmung mit dem Robert Koch-Institut (RKI). Initiierung von und Mitarbeit bei Surveillanceprojekten;
- ▶ Schulungen und allgemeine Fort- und Weiterbildung auf dem Gebiet transmissibler spongiformer Enzephalopathien.

#### Allgemeine Aufgaben

- ▶ Entwicklung von diagnostischen Verfahren;
- ▶ Koordination bei der Standardisierung und Verbreitung allgemeingültiger Testverfahren;
- ▶ Initiierung und Durchführung von nationalen und internationalen Ringversuchen;

- ▶ Diagnostik und Feintypisierung von Erregern einschließlich molekularbiologischer Untersuchungen zur Aufklärung epidemiologischer Zusammenhänge;
- ▶ Führen einer Probenbank und Abgabe von Referenzproben bzw. diagnostikspezifischen Referenzpräparaten für diagnostische und wissenschaftliche Zwecke;
- ▶ Beratung diagnostischer Laboratorien;
- ▶ Epidemiologische Analyse und Bewertung der Resistenz- und Virulenzentwicklung;
- ▶ Regelmäßige Berichterstattung sowie Beratung des RKI zu den entsprechenden Sachfragen und Mitwirkung bei der Erarbeitung von Empfehlungen des RKI für Diagnostik, Therapie und Prävention sowie allgemein in der angewandten Infektionsepidemiologie;
- ▶ Meldung der Verdachtsfälle von Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (CJK) an die zuständigen Gesundheitsämter.

#### Zusätzliches Angebot

- ▶ Liquoruntersuchung bei Verdacht auf CJK und differenzialdiagnostisch in Abgrenzung zu anderen demenziellen Erkrankungen;
- ▶ Untersuchung der Verdachtsfälle durch eine Ärztin/einen Arzt vor Ort einschließlich konsiliarischer Mitbeurteilung und Erhebung von Katanmenesen;
- ▶ Beratung zu Fragen der Diagnostik, Therapie und Hygieneaspekte humaner spongiformer Enzephalopathien in Deutschland;
- ▶ Konsiliarische Mitbeurteilung des EEG und MRT;
- ▶ Differenzialdiagnostik atypischer Demenzen;
- ▶ Regelmäßige Informationen der kooperierenden Kliniken über die aktuellen Entwicklungen.



## Falldefinition Creutzfeldt-Jakob-Krankheit, sporadische Form (klassische CJK)

### Ausschlusskriterien

- Familiäre Form der CJK (ärztliche Diagnose einer CJK bei einem Blutsverwandten ersten Grades oder Nachweis einer krankheitsspezifischen PrP-Gen-Mutation),
- ärztliche Diagnose einer vCJK.

### Zusatzinformation

Zu den familiär-hereditären Formen der humanen spongiformen Enzephalopathie gehören weitere Krankheiten wie das Gerstmann-Sträussler-Scheinker-Syndrom (GSS) und die letale familiäre Insomnie (*fatal familial insomnia*, FFI), die aber nicht unter die hier behandelte Übermittlungskategorie „CJK“ fallen.

### Klinisches Bild

Klinisches Bild einer CJK liegt gemäß Beurteilung durch das NRZ für die Surveillance Transmissibler Spongiformer Enzephalopathien vor.

### Neuropathologischer Nachweis

Neuropathologischer Nachweis für eine CJK liegt gemäß Beurteilung durch das NRZ für die Surveillance Transmissibler Spongiformer Enzephalopathien vor.

### Epidemiologische Bestätigung

Epidemiologische Bestätigung, definiert als folgender Nachweis unter Berücksichtigung der Inkubationszeit:

- iatrogener ► Kontakt (d. h. durch medizinischen Eingriff) mit potenziell kontaminierten klinischen Materialien (oder neurochirurgischen Instrumenten), bei dem besondere Umstände auf ein erhöhtes Risiko einer CJK-Übertragung hinweisen (z. B. bei Kornea- oder Duratransplantation, Behandlung mit aus Leichenhypophysen gewonnenen Hormonen, insbesondere Wachstumshormonen).

Eine CJK kann eine der beiden folgenden meldepflichtigen Formen annehmen:

- sporadische CJK, definiert als CJK ohne epidemiologische Bestätigung,
- iatrogene CJK, definiert als CJK mit epidemiologischer Bestätigung.

Inkubationszeit der iatrogenen CJK ca. 12 Monate bis 30 Jahre, möglicherweise länger.

### Über die zuständige Landesbehörde an das RKI zu übermittelnder Fall

#### A. Klinisch diagnostizierte Erkrankung

Klinisches Bild einer CJK, ohne neuropathologischen Nachweis und ohne epidemiologische Bestätigung.

#### B. Klinisch-epidemiologisch bestätigte Erkrankung

Klinisches Bild einer CJK, ohne neuropathologischen Nachweis, aber mit epidemiologischer Bestätigung.

#### C. Klinisch-neuropathologisch bestätigte Erkrankung

Klinisches Bild einer CJK und neuropathologischer Nachweis.

#### D. Neuropathologisch nachgewiesener Fall bei nicht erfülltem klinischen Bild

Neuropathologischer Nachweis bei bekanntem klinischen Bild, das die Kriterien für eine CJK nicht erfüllt.

#### E. Neuropathologisch nachgewiesener Fall bei unbekanntem klinischen Bild

Neuropathologischer Nachweis bei fehlenden Angaben zum klinischen Bild (nicht ermittelbar oder nicht erhoben).

### Referenzdefinition und Internationale Klassifikation

In Veröffentlichungen des RKI, die nicht nach Falldefinitionskategorien differenzieren (z. B. wöchentliche „Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten“ im *Epidemiologischen Bulletin*), werden Fälle aller Kategorien A, B, C, D und E gezählt.

Fälle der Falldefinitionskategorien A (klinisch diagnostizierte Erkrankung) und B (klinisch-epidemiologisch bestätigte Erkrankung) entsprechen wahrscheinlichen Fällen und Fälle der Falldefinitionskategorien C (klinisch-neuropathologisch bestätigte Erkrankung), D und E (neuropathologisch nachgewiesene Infektion bei nicht erfülltem bzw. unbekanntem klinischen Bild) entsprechen gesicherten Fällen einer CJK in der internationalen Klassifikation gemäß Bekanntmachung der WHO vom 11. Februar 1998 (WHO/EMC/ZDI/98.9).

### Gesetzliche Grundlage

#### Meldepflicht

Dem Gesundheitsamt wird gemäß § 6 Abs. 1 Nr. 1 Buchst. d IfSG der Krankheitsverdacht, die Erkrankung sowie der Tod an humaner spongiformer Enzephalopathie, außer familiär-hereditärer Formen, namentlich gemeldet. Darüber hinaus können allgemeine nicht erreger- oder krankheitsspezifische Meldepflichten bestehen (siehe Kapitel „Struktur der Falldefinitionen“ > „Gesetzliche Grundlage“).

#### Übermittlung

Das Gesundheitsamt übermittelt gemäß § 11 Abs. 1 IfSG an die zuständige Landesbehörde nur Erkrankungs- oder Todesfälle und Erregernachweise, die der Falldefinition gemäß § 4 Abs. 2 Nr. 2 Buchst. a IfSG entsprechen.

## Creutzfeldt-Jakob-Krankheit, variante Form (vCJK)

### Ausschlusskriterien

- Familiäre Form CJK (ärztliche Diagnose einer CJK bei einem Blutsverwandten ersten Grades oder Nachweis einer krankheitsspezifischen PrP-Gen-Mutation),
- ärztliche Diagnose einer sporadischen CJK.

### Zusatzinformation

Siehe CJK.

### Klinisches Bild

Klinisches Bild einer vCJK liegt gemäß Beurteilung durch das Nationale Referenzzentrum (NRZ) für die Surveillance Transmissibler Spongiformer Enzephalopathien vor.

### Neuropathologischer Nachweis

Neuropathologischer Nachweis für eine vCJK liegt gemäß Beurteilung durch das NRZ für die Surveillance Transmissibler Spongiformer Enzephalopathien vor.

### Epidemiologische Bestätigung

Epidemiologische Bestätigung, definiert als:

- iatrogener ► Kontakt (d. h. durch medizinischen Eingriff) mit potenziell kontaminierten klinischen Materialien (oder neurochirurgischen Instrumenten), bei dem besondere Umstände auf ein erhöhtes Risiko einer vCJK-Übertragung hinweisen (z. B. Empfang von Blut oder Blutprodukten von später an vCJK erkrankten Spendern).

### Über die zuständige Landesbehörde an das RKI zu übermittelnder Fall

#### A. Klinisch diagnostizierte Erkrankung

Klinisches Bild einer vCJK, ohne neuropathologischen Nachweis und ohne epidemiologische Bestätigung.

#### B. Klinisch-epidemiologisch bestätigte Erkrankung

Klinisches Bild einer vCJK, ohne neuropathologischen Nachweis, aber mit epidemiologischer Bestätigung.

#### C. Klinisch-neuropathologisch bestätigte Erkrankung

Klinisches Bild einer vCJK und neuropathologischer Nachweis.

#### D. Neuropathologisch nachgewiesener Fall bei nicht erfülltem klinischen Bild

Neuropathologischer Nachweis bei bekanntem klinischen Bild, das die Kriterien einer vCJK nicht erfüllt. Hierunter fallen auch asymptomatische Infektionen.

#### E. Neuropathologisch nachgewiesener Fall bei unbekanntem klinischen Bild

Neuropathologischer Nachweis bei fehlenden Angaben zum klinischen Bild (nicht ermittelbar oder nicht erhoben).

### Referenzdefinition und Internationale Klassifikation

In Veröffentlichungen des RKI, die nicht nach Falldefinitionskategorien differenzieren (z. B. wöchentliche „Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten“ im *Epidemiologischen Bulletin*), werden nur Erkrankungen der Kategorien A, B und C gezählt.

### Zusatzinformation

Fälle der Falldefinitionskategorien A (klinisch diagnostizierte Erkrankung) entsprechen wahrscheinlichen Fällen und Fälle der Falldefinitionskategorie C (klinisch-neuropathologisch bestätigte Erkrankung) entsprechen gesicherten Fällen einer vCJK in der internationalen Klassifikation gemäß Bekanntmachung der WHO vom 17. Mai 2001 (WHO/CDS/CSR/EPH/2001.5) und der Bundesärztekammer vom 28. Februar 2003 (DÄ 2003; 100 (9): A578–580). Die Falldefinitionskategorien B (klinisch-epidemiologisch bestätigte Erkrankung), D und E (neuropathologisch nachgewiesene Infektion bei nicht erfülltem bzw. unbekanntem klinischen Bild) haben in der internationalen Klassifikation keine Entsprechung.

### Gesetzliche Grundlage

Siehe CJK.

**Kasten 2:** Falldefinition für die Übermittlung gemeldeter varianter Creutzfeldt-Jakob-Krankheitsfälle an die Landesstellen und das RKI ([www.rki.de/falldefinitionen](http://www.rki.de/falldefinitionen); Herausgabe 2015)

## Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten, Deutschland

23. Woche 2015 (Datenstand: 24.6.2015)

Land	Darmkrankheiten											
	Campylobacter-Enteritis			EHEC-Erkrankung (außer HUS)			Salmonellose			Shigellose		
	2015		2014	2015		2014	2015		2014	2015		2014
	23.	1.–23.	1.–23.	23.	1.–23.	1.–23.	23.	1.–23.	1.–23.	23.	1.–23.	1.–23.
Baden-Württemberg	107	2.186	2.276	0	29	38	13	338	418	0	13	19
Bayern	143	2.792	2.733	7	91	87	24	530	771	1	36	37
Berlin	70	1.216	994	3	30	44	9	168	290	0	21	37
Brandenburg	55	816	709	1	16	15	7	209	317	0	4	3
Bremen	8	201	176	0	1	0	1	21	21	0	0	3
Hamburg	36	686	734	0	7	15	4	84	104	1	15	18
Hessen	95	1.571	1.543	0	9	17	17	273	308	2	16	13
Mecklenburg-Vorpommern	51	601	565	0	24	43	11	145	189	0	0	2
Niedersachsen	117	1.799	1.908	1	72	58	15	415	493	0	3	3
Nordrhein-Westfalen	334	6.444	6.943	5	89	123	46	947	1.157	0	14	18
Rheinland-Pfalz	64	1.327	1.291	0	32	41	8	206	265	0	6	9
Saarland	19	378	394	1	4	1	2	53	51	0	0	1
Sachsen	118	1.857	1.621	7	58	79	15	385	558	1	11	7
Sachsen-Anhalt	54	580	602	1	27	28	15	238	430	0	4	5
Schleswig-Holstein	78	872	835	1	10	11	13	114	173	0	4	1
Thüringen	45	685	669	1	13	16	13	203	418	0	1	8
<b>Deutschland</b>	<b>1.394</b>	<b>24.029</b>	<b>23.994</b>	<b>28</b>	<b>512</b>	<b>616</b>	<b>213</b>	<b>4.331</b>	<b>5.964</b>	<b>5</b>	<b>148</b>	<b>184</b>

Land	Darmkrankheiten														
	Yersiniose			Norovirus-Erkrankung <sup>+</sup>			Rotavirus-Erkrankung			Giardiasis			Kryptosporidiose		
	2015		2014	2015		2014	2015		2014	2015		2014	2015		2014
	23.	1.–23.	1.–23.	23.	1.–23.	1.–23.	23.	1.–23.	1.–23.	23.	1.–23.	1.–23.	23.	1.–23.	1.–23.
Baden-Württemberg	4	48	54	55	4.661	4.286	65	1.308	1.639	9	164	229	0	12	17
Bayern	5	138	123	60	6.893	4.600	67	1.788	3.161	5	297	337	0	46	43
Berlin	0	29	35	16	1.721	1.865	25	1.048	1.128	5	155	175	1	47	49
Brandenburg	2	35	51	44	2.384	2.145	58	1.219	1.338	2	51	36	2	19	26
Bremen	0	3	2	4	346	427	9	144	130	0	13	10	0	1	4
Hamburg	0	28	25	6	1.168	1.148	58	598	646	2	50	48	0	14	13
Hessen	2	75	59	39	3.656	2.491	68	1.141	1.410	6	86	120	1	35	27
Mecklenburg-Vorpommern	2	26	18	35	2.357	1.865	30	844	1.051	1	43	54	0	24	19
Niedersachsen	2	71	94	69	4.380	3.929	89	2.136	1.551	5	48	85	3	30	35
Nordrhein-Westfalen	12	212	184	146	14.008	8.360	142	3.339	4.447	5	186	356	4	64	103
Rheinland-Pfalz	4	57	75	31	4.003	2.388	33	784	929	3	51	55	0	8	17
Saarland	0	10	9	5	1.233	439	10	167	449	0	13	18	0	0	6
Sachsen	9	129	113	121	5.916	4.659	154	3.691	2.116	4	124	102	2	56	50
Sachsen-Anhalt	0	68	78	63	3.096	2.639	65	1.847	1.579	1	20	45	1	26	20
Schleswig-Holstein	2	22	36	20	1.447	1.567	12	444	532	0	25	31	0	9	5
Thüringen	6	95	102	43	2.869	2.336	141	2.154	1.671	0	57	72	1	15	13
<b>Deutschland</b>	<b>50</b>	<b>1.046</b>	<b>1.058</b>	<b>757</b>	<b>60.165</b>	<b>45.157</b>	<b>1.026</b>	<b>22.664</b>	<b>23.780</b>	<b>48</b>	<b>1.385</b>	<b>1.773</b>	<b>15</b>	<b>406</b>	<b>447</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 die Referenzdefinition erfüllen, in der ausgewiesenen Meldewoche im Gesundheitsamt eingegangen und dem RKI bis zum angegebenen Datenstand übermittelt wurden (s. <http://www.rki.de> > Infektionsschutz > Infektionsschutzgesetz > Falldefinitionen sowie im *Epidemiologischen Bulletin* 6/2015), **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.



## Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten, Deutschland

23. Woche 2015 (Datenstand: 24.6.2015)

Land	Virushepatitis und weitere Krankheiten														
	Hepatitis A			Hepatitis B <sup>++</sup>			Hepatitis C <sup>++</sup>			Meningokokken-Erkrankung, invasiv			Tuberkulose		
	2015		2014	2015		2014	2015		2014	2015		2014	2015		2014
	23.	1.–23.	1.–23.	23.	1.–23.	1.–23.	23.	1.–23.	1.–23.	23.	1.–23.	1.–23.	23.	1.–23.	1.–23.
Baden-Württemberg	2	21	25	0	34	26	10	367	403	0	26	21	7	262	223
Bayern	2	53	45	1	112	58	11	402	523	0	27	19	13	385	282
Berlin	0	10	13	1	28	41	4	195	243	0	8	13	9	148	164
Brandenburg	0	9	8	0	7	10	1	30	28	0	8	2	1	58	46
Bremen	0	0	3	0	0	5	0	1	20	0	1	2	4	33	25
Hamburg	0	7	5	0	18	24	1	39	54	2	5	2	2	69	64
Hessen	1	21	22	7	89	33	11	216	268	1	6	7	8	230	224
Mecklenburg-Vorpommern	0	2	4	0	4	3	0	17	16	0	4	6	0	16	24
Niedersachsen	1	27	27	0	20	16	4	95	97	0	15	10	6	163	170
Nordrhein-Westfalen	1	74	58	0	86	67	8	352	373	1	27	28	20	532	463
Rheinland-Pfalz	0	15	11	2	21	11	3	97	120	0	15	12	4	114	74
Saarland	0	2	5	0	3	6	0	13	48	0	1	1	1	16	32
Sachsen	0	6	7	0	10	10	6	121	163	1	3	3	3	64	61
Sachsen-Anhalt	1	20	12	1	18	8	1	26	38	0	4	2	3	69	42
Schleswig-Holstein	2	12	6	1	6	8	5	147	62	0	3	8	1	38	31
Thüringen	0	12	13	0	9	1	0	25	58	0	9	3	2	34	33
<b>Deutschland</b>	<b>10</b>	<b>291</b>	<b>264</b>	<b>13</b>	<b>465</b>	<b>327</b>	<b>65</b>	<b>2.144</b>	<b>2.514</b>	<b>5</b>	<b>162</b>	<b>139</b>	<b>84</b>	<b>2.233</b>	<b>1.959</b>

Land	Impfpräventable Krankheiten														
	Masern			Mumps			Röteln			Keuchhusten			Windpocken		
	2015		2014	2015		2014	2015		2014	2015		2014	2015		2014
	23.	1.–23.	1.–23.	23.	1.–23.	1.–23.	23.	1.–23.	1.–23.	23.	1.–23.	1.–23.	23.	1.–23.	1.–23.
Baden-Württemberg	1	107	5	2	30	35	1	1	0	6	329	766	43	1.444	2.215
Bayern	0	106	74	3	72	74	0	5	7	18	1.004	1.398	65	2.157	2.208
Berlin	15	1.156	9	0	21	31	0	4	1	14	331	313	30	735	818
Brandenburg	0	95	2	1	7	5	0	0	3	12	292	301	8	296	391
Bremen	0	0	4	0	5	1	0	0	0	2	19	5	7	134	278
Hamburg	5	69	9	0	33	8	0	0	1	1	73	69	12	230	174
Hessen	2	47	14	2	14	32	0	0	0	5	223	320	17	594	651
Mecklenburg-Vorpommern	0	16	0	0	6	5	0	0	0	1	95	82	7	153	100
Niedersachsen	0	41	4	2	24	24	0	1	1	14	285	411	35	778	784
Nordrhein-Westfalen	3	62	8	2	102	157	0	1	1	27	729	876	69	2.171	2.848
Rheinland-Pfalz	0	4	2	0	19	22	0	1	1	0	149	279	11	314	393
Saarland	0	0	1	1	6	2	0	0	1	0	24	45	2	61	56
Sachsen	0	266	1	1	8	15	0	0	1	6	152	295	33	1.017	1.172
Sachsen-Anhalt	4	61	4	0	8	3	0	0	1	5	93	197	6	188	255
Schleswig-Holstein	2	38	27	1	17	9	0	0	0	3	56	91	5	175	200
Thüringen	1	164	0	0	6	5	0	1	2	11	264	351	8	280	186
<b>Deutschland</b>	<b>33</b>	<b>2.232</b>	<b>164</b>	<b>15</b>	<b>378</b>	<b>428</b>	<b>1</b>	<b>14</b>	<b>20</b>	<b>125</b>	<b>4.118</b>	<b>5.800</b>	<b>358</b>	<b>10.729</b>	<b>12.730</b>

<sup>+</sup> Es werden ausschließlich laborbestätigte Fälle von Norovirus-Erkrankungen in der Statistik ausgewiesen.

<sup>++</sup> 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).

**Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten, Deutschland**

23. Woche 2015 (Datenstand: 24.6.2015)

Krankheit	2015	2015	2014	2014
	23. Woche	1.–23. Woche	1.–23. Woche	1.–52. Woche
Adenovirus-Konjunktivitis	5	184	623	1.148
Brucellose	0	13	12	47
Chikungunya-Fieber	0	69	26	162
Creutzfeldt-Jakob-Krankheit *	0	10	48	90
Dengue-Fieber	9	315	244	626
FSME	3	37	51	265
Hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS)	3	17	21	85
Hantavirus-Erkrankung	24	311	136	571
Hepatitis D	0	9	8	17
Hepatitis E	25	460	278	671
Influenza	21	76.896	6.873	7.508
Invasive Erkrankung durch Haemophilus influenzae	2	291	242	461
Legionellose	19	297	230	859
Leptospirose	0	31	22	160
Listeriose	10	243	237	608
Ornithose	0	3	7	9
Paratyphus	0	17	9	26
Q-Fieber	8	74	124	262
Trichinellose	0	8	1	1
Tularämie	1	7	3	21
Typhus abdominalis	0	25	21	58

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

**Neu erfasste Erkrankungen von besonderer Bedeutung****Diphtherie**

1. Thüringen, 19 Jahre, männlich (C. diphtheriae, Wunddiphtherie)
2. Bayern, 18 Jahre, männlich (C. diphtheriae, Wunddiphtherie)  
(4. und 5. Diphtherie-Fall 2015)

**Impressum****Herausgeber**

Robert Koch-Institut  
Nordufer 20, 13353 Berlin  
Tel.: 030.18 754-0  
E-Mail: EpiBull@rki.de

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

**Redaktion**

► Dr. med. Jamela Seeadt (v. i. S. d. P.)  
Tel.: 030.18 754-23 24  
E-Mail: SeeadtJ@rki.de

► Dr. med. Markus Kirchner, Dr. med. Ulrich Marcus (Vertretung)  
E-Mail: KirchnerM@rki.de

► Redaktionsassistent: Francesca Smolinski, Claudia Paape, Judith Petschelt (Vertretung)  
Tel.: 030.18 754-24 55, Fax: -24 59  
E-Mail: SmolinskiF@rki.de

**Vertrieb und Abonentenservice**

E.M.D. GmbH  
European Magazine Distribution  
Birkenstraße 67, 10559 Berlin  
Tel.: 030.330 998 23, Fax: 030.330 998 25  
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 € 55,- ab Beginn des Kalenderjahres bezogen werden; bei Bestellung nach Jahresbeginn errechnet sich der Beitrag mit € 5,- je Bezugsmonat. Ohne Kündigung bis Ende November verlängert sich das Abonnement um ein Jahr.

Die Ausgaben ab 1997 stehen im **Internet** zur Verfügung: [www.rki.de](http://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)  
PVKZ A-14273