



Epidemiologisches Bulletin

3. Dezember 2004 / Nr. 49

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFEKTIONSKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

Zur Varizellenimpfung

Im Zusammenhang mit der Empfehlung der Varizellenimpfung für alle Kinder durch die Ständige Impfkommission (STIKO) am RKI im Juli 2004 ist es bekanntlich zu Diskussionen in der Fachwelt und in der Öffentlichkeit gekommen, die erkennen ließen, dass Daten und Informationen zu VZV-Infektionen, zur Surveillance und zur optimalen Strategie ihrer Prävention gegenwärtig auf großes Interesse stoßen und Bedarf an entsprechenden Daten und Publikationen besteht. Bei einem kürzlich durchgeführten *Televoting* auf einem Kongress von Kinder- und Jugendärzten fühlten sich 43% der befragten Ärzte bezüglich der generellen Varizellenimpfung nicht gut informiert und vorbereitet, weitere 13% waren sich unsicher (*Kinder- und Jugendarzt* 2004; 11: 760).

Daher sei auf ein aktuelles Interview des Vorsitzenden der STIKO, Herrn Prof. Dr. H.-J. Schmitt, verwiesen, das vor wenigen Tagen in der Ausgabe 11/2004 der Zeitschrift *Kinder- und Jugendarzt* (S. 765–767) veröffentlicht wurde. Ferner soll aus diesem Grund nachfolgend noch einmal die „Begründung der STIKO für eine allgemeine Varizellenimpfung“ wiedergegeben werden, die in vollem Wortlaut (mit Literaturangaben) seit Juli d. J. auf der Homepage des RKI abgerufen werden kann (www.rki.de/GESUND/IMPFFEN/IMPFFEN.HTM).

Begründung der STIKO für eine allgemeine Varizellenimpfung (Beschlussvorlage in der 50. Sitzung, 2. 6. 2004)

Windpocken sind Folge einer primären Infektion mit dem Varicella-Zoster-Virus (VZV). Die Krankheit imponiert klinisch meist mit niedriggradigem Fieber, Krankheitsgefühl und einem juckenden Exanthem, das durch ein charakteristisches Nebeneinander von Papeln, Vesikeln und Krusten gekennzeichnet ist. Auch die Schleimhäute können betroffen sein. Nach dem klinischen Verlauf unterscheidet man hauptsächlich zwischen

- ▶ Windpocken beim Immunkompetenten (mit oder ohne Komplikationen),
- ▶ Windpocken bei angeborenem oder erworbenem T-Zelldefekt,
- ▶ Windpocken bei Schwangeren,
- ▶ Windpocken bei Neurodermitis,
- ▶ konnatalem Varizellen-Syndrom und
- ▶ kurz vor der Geburt erworbenen Windpocken.

Die Krankheit ist hoch infektiös und hat in Deutschland ihren Inzidenz-Gipfel im Kindesalter. Das VZV persistiert lebenslang in Ganglienzellen und kann im Alter, bei einem T-Zelldefekt oder aber auch ohne erkennbaren Grund als Zoster (Gürtelrose) wieder klinisch in Erscheinung treten.

Ziel der allgemeinen Varizellenimpfung: Mit den aktuellen Empfehlungen für 2004 erweitert die Ständige Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut den Impfschutz um die generelle Windpockenimpfung aller Kinder, diese wird zur Standardimpfung im Impfkalendar. Bislang war die Varizellenimpfung eine Indikationsimpfung für spezielle Risikogruppen und deren Kontaktpersonen, für seronegatives Personal im Gesundheitsdienst und postexpositionell. Diese Empfehlungen waren in der Vergangenheit aus vielerlei Gründen kaum umgesetzt worden, sie hatten auch keinerlei messbaren Einfluss auf die Epidemiologie der Krankheit. Die generelle Impfeempfehlung verfolgt das Ziel, die hohe Morbidität der Varizellen in Deutschland zu reduzieren. Damit werden sich auch die Rate der vielfältigen Varizellen-assoziierten Komplikationen, die Rate der Hospitalisierungen und möglicherweise auch die ökonomische Belastung

Diese Woche 49/2004

Varizellen (Windpocken):

- ▶ Zur Empfehlung der allgemeinen Impfung
– Begründung der STIKO
- ▶ Zum Zoster bei allgemeiner Impfung
– Stellungnahme der DVV

FSME:

Fallbericht

Cholera:

Fallbericht

Labordiagnostik:

NRZ und Konsiliarlaboratorien
– Hinweis auf neue Berufungsperiode und Veränderungen im RKI

Publikationshinweis:

RKI-Ratgeber aktualisiert im Netz

Meldepflichtige

Infektionskrankheiten:

- ▶ Monatsstatistik anonymer Meldungen des Nachweises ausgewählter Infektionen September 2004
(Stand: 1. Dezember 2004)
- ▶ Aktuelle Statistik 46. Woche 2004
(Stand: 1. Dezember 2004)

Influenza:

Hinweise zur aktuellen Situation



reduzieren lassen. Es ist zu erwarten, dass bei sinkenden Erkrankungsraten infolge der Herdenimmunität auch Säuglinge, Schwangere und Patienten aus klinisch relevanten Risikogruppen, wie z. B. Patienten mit Leukämie bzw. Patienten unter intensiver immunsuppressiver Therapie, von der neuen Empfehlung profitieren werden.

Krankheitslast durch Varizellen: Gegenwärtig erkranken in Deutschland jährlich ca. 750.000 Personen an Varizellen, darunter ca. 310.000 (41,5%) im Alter von 0–5 Jahren, ca. 320.000 (42,4%) im Alter von 6–12 Jahren sowie ca. 65.000 (8,8%) im Alter von 12 bis 15 Jahren. In der Altersgruppe der 10- bis 11-Jährigen liegt die Durchseuchungsrate bei 94%. Bei Jugendlichen und Erwachsenen bis zu 40 Jahren bestehen noch Immunitätslücken von ca. 3–4%.

In **Tabelle 1** sind die Häufigkeit von Komplikationen, von Hospitalisierung und die Mortalität wegen Varizellen nach Angaben aus der Literatur zusammengefasst, in **Tabelle 2** finden sich Angaben über VZV-bedingte Komplikationen.

Die Variabilität der Angaben zur Inzidenz von Komplikationen resultiert aus der Art der Erhebung wie auch aus der Definition des Begriffes „Komplikation“. In einer Studie der „Erhebungseinheit für seltene pädiatrische Erkrankungen in Deutschland“ (ESPED) wurden lediglich immunkompetente, hospitalisierte Kinder mit einer Windpocken-Komplikation erfasst. Die tatsächliche Fallzahl dürfte deutlich höher liegen als die berechnete Inzidenz von 0,85 pro 100.000 Kindern bis 15 Jahre, weil die Meldungen wie bei allen ESPED-Studien nicht zu 100% vollständig waren und weil viele Windpocken-Komplikationen bei älteren Kindern, Heranwachsenden oder Jugendlichen möglicherweise gar nicht in einer Kinderklinik behandelt wurden. Ein zweites Erfassungssystem zur Abschätzung der Untererfassung mittels *capture-recapture*-Technik war nicht vorhanden.

Im Gegensatz dazu ergab sich eine mit 5,7% sehr hohe Komplikationsrate der Windpockenfälle in Deutschland aus einer Studie, in der auch weniger schwere Krankheiten – wie etwa die Otitis media – erfasst und anschließend auf die Gesamtpopulation hochgerechnet wurden. Nach der deutschen Hospitalstatistik liegt die Hospitalisierungsrate wegen Varizellen bei 2,5 pro 100.000 Einwohner, in einer Studie von Banz et al. bei ca. 2,5–7 je 100.000 Personennjahre. Aus den USA werden Hospitalisierungsraten von 6,2 und aus Frankreich von 5,9 berichtet. Nach amerikanischen Studien betreffen nahezu 90% der Hospitalisierungen wegen Varizellen immunologisch gesunde Personen. Die deutschen Daten zeigen, dass in der Mehrzahl der Fälle die Krankenhausbehandlung wegen einer Atemwegserkrankung (z. B. Pneumonie) oder wegen neurologischer Störungen (z. B. Meningitis, Zerebellitis, Enzephalitis, vaskuläre Komplikation) erfolgte. Die Todesursachenstatistik erfasste in Deutschland für die Jahre 1996–2000 lediglich vier Sterbefälle pro Jahr, für 2001 (nach ICD 10) 10 Sterbefälle. Die Mortalität der Varizellen liegt nach internationalen Untersuchungen zwischen 0,03 und 0,05 je 100.000 Personennjahre. Die tatsächliche Zahl der Varizellen-bedingten Todesfälle in Deutschland könnte danach bei jährlich 25–40 Todesfällen liegen.

Erwartete Effekte einer generellen Varizellenimpfung: Die hohe Morbidität der Varizellen für primär Gesunde wie auch für Risikopersonen kann durch eine generelle Impfung aller

Kinder wirksam reduziert werden. Mittel- bis langfristig lassen sich mit dieser Impfstrategie die Varizellen zurückdrängen, wobei zusätzlich eine Herdenimmunität aufgebaut wird, von der vor allem für Windpocken empfängliche Schwangere und nicht geimpfte Risikopersonen profitieren.

Die Validität dieser, anhand mathematischer Modelle auch für Deutschland getroffenen Vorhersagen wird durch Erfahrungen bestätigt, die in den USA mit der Varizellenimpfung seit ihrer Einführung im Jahr 1995 gesammelt wurden. So ist im US-Landesdurchschnitt die Impfrate bis zum Jahr 2002 auf 81% angestiegen, wobei selbst in Bundesstaaten ohne Immunitätsnachweispflicht als Voraussetzung für den Besuch von Gemeinschaftseinrichtungen für Kinder eine Impfrate von durchschnittlich 71% erreicht werden konnte. Die Effektivität der Impfung wird durch Surveillance-Daten aus drei Regionen der USA eindrucksvoll bestätigt. So ging bis zum Jahr 2000 die Zahl der berichteten Varizellenfälle in der Gesamtbevölkerung um 71–84% zurück. In der Altersgruppe der geimpften 1–4 Jahre alten Kinder war der Rückgang mit 83–90% am größten. Bemerkenswert ist die mit der Varizellenimpfung verbundene stark ausgeprägte Herdenimmunität, die dazu führte, dass die Erkrankungshäufigkeit in allen Altersgruppen, also auch in denen ohne Impfung, um ca. 63% abnahm. Dass die Impfung zusätzlich auch positive Auswirkungen auf die Krankenhauseinweisungen wegen Varizellen hat, zeigt sich im rückläufigen Trend der Hospitalisierungsraten in allen Altersgruppen innerhalb der ersten drei Jahre nach Einführung der Impfung. Eine kürzlich veröffentlichte Untersuchung dokumentiert einen signifikanten Rückgang der Hospitalisierungsraten bei Kindern mit Varizellen-assoziierten invasiven Streptokokken-Infektionen, der parallel zum Anstieg der Durchimpfungsraten verlief.

Weitere Auswirkungen der generellen Varizellenimpfung auf die Epidemiologie der Varizellen: Durch eine generelle Impfung aller Kinder könnte es theoretisch zu einer Erhöhung des durchschnittlichen Infektionsalters Ungeimpfter kommen, wenn Varizellen bei Kleinkindern stärker reduziert werden als bei älteren Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen. Dies ist allerdings unbedenklich, solange die Zahl an Erkrankungen in diesen Altersgruppen nicht absolut ansteigt. Eine Altersverschiebung wurde aber in den USA bisher nicht beobachtet. Die von der STIKO neben der Impfung aller Kleinkinder empfohlene Nachhol-Impfung (catch up) für ältere Kinder und Jugendliche (9–17 Jahre) ist dennoch weiterhin geboten, denn mit dem Lebensalter steigen auch Häufigkeit und Schwere von Komplikationen einer VZV-Infektion.

Mit dem Rückgang der Varizelleninzidenz nimmt auch die Anzahl der Kontakte zu Personen mit Varizellen ab. Durch den Wegfall dieses „Boosters“ könnte die „natürliche Immunität“ gegen Windpocken nachlassen und rein theoretisch könnte das Risiko für Zoster steigen. Es gibt zwar einige empirische Daten, die diese Annahme stützen, tatsächlich wurde bislang jedoch ein solcher Effekt in den USA sieben Jahre nach Einführung der allgemeinen Varizellenimpfung nicht beobachtet.

Die in den USA gesammelten Erfahrungen zeigen, dass gegen Varizellen geimpfte Personen einem geringeren Risiko unterliegen, später an Zoster zu erkranken, und dass ein durch das Impfvirus ausgelöster Zoster meist leichter verläuft. Gegenwärtig ist es aber noch nicht möglich, den Einfluss einer generellen Varizellenimpfung auf die Inzidenz des Zoster zu quantifizieren. Auf Basis der zur Verfügung stehenden Daten brachte eine Expertengruppe der Deutschen Vereinigung zur Bekämpfung der Viruskrankheiten e.V. in einer Stellungnahme zum Ausdruck, dass ein vorübergehender Anstieg der Zoster-Inzidenz derzeit weder bewiesen noch ausgeschlossen werden kann, dass dies aber keinesfalls rechtfertige, Kleinkindern eine generelle Varizellenimpfung vorzuenthalten (s. Beitrag S. 424–426).

Wirksamkeit von Varizellenimpfstoffen: Mit nur einer Impfdosis lassen sich bei gesunden Kindern bis zum vollendeten 13. Lebensjahr Serokonversionsraten von mehr als 97% erreichen. Ab einem Alter von 13 Jahren sind zwei Impfdosen für eine ausreichende Immunität notwendig. Nach den bisherigen Erfahrungen kann davon ausgegangen werden, dass die Impfung eine lang anhaltende Immunität induziert. Eine japanische Studie, in der über 20 Jahre alte im Kindesalter geimpfte Personen untersucht wurden, ergab keinen Hinweis auf einen Verlust der impfinduzierten Immunität. Dies wird auch durch amerikanische Untersuchungen bestätigt, die sich über einen Beobachtungszeitraum von 6 Jahren erstreckten (s.o.). – Fall-Kontroll-Studien zeigen, dass die Impfung mehr als 95% der Geimpften vor schweren Varizellen schützt und dass sie bei 70–90% eine Erkrankung verhindert.

Sicherheit von Varizellenimpfstoffen: Eine Übertragung des Impfvirus von geimpften, immungesunden Personen auf empfängliche Kontaktpersonen kommt vor, wenn auch nur extrem selten. Ein potenzielles Übertragungsrisiko besteht grundsätzlich auch nur dann, wenn nach der Impfung sog. „Impfvarizellen“ auftreten. Aus einigen Dutzend klinischer Studien mit mehreren 10.000 Probanden wie auch aus der amerikanischen Erfahrung nach Gabe von mehr als 40 Millionen Impfstoffdosen sind für die Windpockenimpfung bisher keine Sicherheitsbedenken bekannt geworden.

Ökonomische Auswirkungen einer generellen Varizellenimpfung: Varizellen führen zur finanziellen Belastung der einzelnen Familien, des Gesundheitswesens und – wegen des Arbeitsausfalls der Eltern – auch der Wirtschaft. Die verschiedenen Studien zu Kosten und Nutzen einer generellen Windpockenimpfung wurden kürzlich u.a. in einem Konsensus-Artikel zusammengefasst. Die bis heute verfügbaren Daten aus dem In- und Ausland belegen im Kontext der jeweils zugrunde liegenden Annahmen in den unterschiedlichen Gesundheitssystemen, dass eine allgemeine Impfung von Kleinkindern gegen Windpocken auch aus ökonomischer Sicht eine kosteneffektive Intervention ist.

Zusammenfassung: Windpocken sind mit ca. 750.000 Fällen pro Jahr die häufigste impfpräventable Krankheit in Deutschland. Ursache ist das Varicella-Zoster-Virus, das nach einer Infektion lebenslang in Ganglienzellen des Menschen persistiert und das nach Reaktivierung – vor allem im Alter – den Zoster (Gürtelrose) hervorruft. Die Komplikationsrate von Windpocken lag in zwei Studien in Deutschland bei 0,85 pro 100.000 bzw. bei 5,7% der Erkrankten, in Abhängigkeit vornehmlich von der Definition des Begriffes „Komplikation“. Ein Lebendimpfstoff ist seit Jahrzehnten verfügbar. Seine Wirksamkeit zur Verhinderung schwerer Verläufe liegt bei rund 95%, für leichte Fälle bei 70–90%.

In den USA ist die Impfung aller Kinder gegen Windpocken seit 1996 empfohlen und dort fand sich seither eine signifikante Reduktion der Fallzahlen, vor allem aber auch eine ausgeprägte Herdenimmunität. Gegen eine allgemeine Impfempfehlung sprechen erstens die theoretische Möglichkeit einer impfbedingten Verschiebung der verbleibenden Windpockenfälle ins Jugendlichen- und Erwachsenenalter und mithin eine Zunahme der Komplikationen sowie zweitens eine aus dem Wegfall der Kontakte mit dem Wildvirus (exogener Booster) resultierende transiente Zunahme von Zoster-Fällen. Beides ist bisher in den USA nicht beobachtet worden. Nach Abwägung aller Argumente empfiehlt die STIKO die Impfung gegen Windpocken als Standardimpfung.

Literaturhinweise finden sich im Internetangebot des RKI (<http://rki.de/GESUND/IMPFFEN/STIKO/VARIZELLEN.PDF>).

Tabelle 1: Hospitalisierungen und Sterblichkeit durch Varizellen

Land	Hospitalisierung (per 100.000 Einw./Jahr)	Mortalität (per 100.000 Einw./Jahr)
England u. Wales	4,3	0,04–0,05
Schottland	9,9	0,05
Finnland	3,8	0,02
Frankreich	5,9	0,04
Deutschland	6,8	0,03
Italien	0,2–3,5 (% d. Fälle im Kindesalter)	0,08
Spanien	2,814	0,01
Schweden	4,0	
Californien, USA		1990 0,1 (vor Impfempfehlung)
		1999 0,02 (nach Impfempfehlung)
USA (vor Impfempfehlung)	3,3	0,04

Tabelle 2: Varizellen-Komplikationen (nach G. Swingler, 2003):

Komplikationen	Häufigkeit
Letalität (USA-Daten)	
Säuglinge	1,2/100.000 Erkr.
Kinder	0,5–0,6/100.000 Erkr.
Erwachsene	31/100.000 Erkr.
Bakterielle Sepsis bei Varizellen, ausgehend von der Haut (<i>Kinder</i>)	2–3/10.000 Erkr.
Akute zerebelläre Ataxia (<i>Kinder</i>)	2–3/10.000 Erkr.
Varizellen-Pneumonie (<i>Erwachsene</i>)	20–30/10.000 Erkr.
Weitere seltene Komplikationen nach A. Gershon, 2004:	
Enzephalitis, aseptische Meningitis, Myelitis, Reye-Syndrom, Arthritis, Glomerulonephritis, Myokarditis, Retinopathie und Erblindung, Purpura fulminans, konnatales Varizellen-Syndrom, pränatal erworbene Varizellen; andere	

Im Kontext der allgemeinen Varizellenimpfung in Deutschland hat auch der Zoster eine gewisse aktuelle Bedeutung erlangt. Dieser sehr spezielle Aspekt der VZV-Infektionen wird nachfolgend in einer Stellungnahme des Fachausschusses „Varizellen“ der DVV behandelt, in der die gegenwärtig zu diesem Teilaspekt verfügbaren Daten dargelegt und bewertet werden:

Stellungnahme des Fachausschusses „Varizellen“ der Deutschen Vereinigung zur Bekämpfung der Viruskrankheiten (DVV) e.V.: Zur Möglichkeit des Anstiegs der Inzidenz von Zoster bei latent mit VZV-infizierten Personen in Folge einer generellen Impfung gegen Varizellen

Im Zusammenhang mit der Empfehlung einer Varizellenimpfung für alle Kinder werden Befürchtungen geäußert, dass durch den Rückgang der Varizellen bei latent mit dem Varicella-Zoster-Virus (VZV) infizierten Personen, das sind mehr als 95% der erwachsenen Bevölkerung, die Inzidenz des Zoster zunehmen könnte. Hintergrund dieser Überlegungen ist die bereits 1964 postulierte Hypothese, dass der Kontakt mit Varizellen einen Boostereffekt bei exponierten Personen auslösen kann, der das Zoster-Risiko senkt.¹ Zur Klärung dieser Frage werden folgende Daten genutzt:

- ▶ Empirische Daten über den Zusammenhang von Varizellenexposition und Zosterinzidenz zu Zeiten ohne generelle Varizellenimpfung,
- ▶ mathematische Modelle zur Abschätzung der möglichen Auswirkungen einer generellen Varizellenimpfung auf die Zosterinzidenz,
- ▶ empirische Daten zum Vergleich der Zosterinzidenz vor und nach Beginn der generellen Varizellenimpfung in den USA im Jahr 1996.

1. Empirische Daten über den Zusammenhang von Varizellenexposition und Zosterinzidenz ohne generelle Varizellenimpfung

In mehreren Studien wurde über direkte oder indirekte Zusammenhänge von Varizellenexposition auf die Zosterinzidenz berichtet. Einen indirekten Hinweis auf den protektiven Effekt durch Varizellen ergaben Untersuchungen von Garnett und Grenfell (1992), die Angaben des *Royal College of General Practitioners* von 1976 bis 1987 zu Varizellen- und Zosterfällen in Allgemeinarztpraxen analysierten.² Die Untersucher fanden heraus, dass in den Jahren, in denen die Varizelleninzidenz insgesamt anstieg, die Zosterinzidenz rückläufig war.

Brisson et al. (2002) untersuchten die Daten des *Forth National Survey of Morbidity in General Practice* (MSGP4), die Angaben zur Morbidität von ca. 1% der Bevölkerung von England und Wales aus den Jahren 1991 und 1992 umfassen.³ Bei 82% aller Varizellen- und Zosterfälle war bekannt, ob im Haushalt der erkrankten Person ein Kind unter 16 Jahren lebte. Es zeigte sich, dass Personen mit Kindern

Zoster (Herpes zoster, Gürtelrose)

Zoster ist neben den Windpocken (Varizellen) ein weiteres durch das Varicella-Zoster-Virus (VZV) verursachtes Krankheitsbild, das nach Kontakt mit dem Virus als Zweiterkrankung auftreten kann. Bei einem kleinen Teil der an Windpocken erkrankten Personen kommt es – meist erst nach vielen Jahren – zu einer Reaktivierung von in Spinalganglien persistierendem VZV, die einen vesikulären Hautausschlag bewirkt, der in der Regel auf ein von einer Spinalnervenwurzel versorgtes Hautsegment begrenzt ist und häufig mit starken Schmerzen einhergeht. Zoster kann, begünstigt durch eine Resistenzminderung des Organismus, in allen Altersgruppen auftreten, wird aber hauptsächlich jenseits des 60. Lebensjahres beobachtet. Das klinische Bild und der Verlauf variieren in Abhängigkeit von dem betroffenen Nervenast. Gefürchtet sind Manifestationen im Bereich des Kopfes und Folgezustände (wie z. B. postzosterische Neuralgien). Bei immungeschwächten Personen kommt es oft zu einem schwereren Verlauf.

Zur Epidemiologie des Zoster, speziell zu den Gründen der Reaktivierung des Virus, zur Rolle der subklinischen Boosterung durch Kontakt zu an Windpocken Erkrankten und zur differenzierten Inzidenz im Verlauf der Jahre, fehlen valide Daten.

im Haushalt eine um 25% niedrigere Zosterinzidenz hatten als Personen ohne Kind im Haushalt. Auf der Basis dieser Querschnittsdaten, nach denen das Zusammenleben mit Kindern unter 16 Jahren signifikant vor Zoster schützt, wurde geschätzt, dass eine Varizellenexposition den Schutz vor Zoster für 20 Jahre boostert (95%-Konfidenzintervall: 7–41 Jahre). Diese Analyse ist jedoch keineswegs unumstritten. Die Verwendung des Parameters „Zusammenleben mit einem Kind unter 16 Jahren“ als Indikator für die Varizellenexposition führt zu Informationsverlusten, da weder der Zeitpunkt noch die Häufigkeit möglicher Expositionen berücksichtigt werden. Des Weiteren ist die Datenqualität problematisch, wenn, wie geschehen, für die Gruppe der 25- bis 29-Jährigen eine Varizelleninzidenz von über 800 Fällen je 100.000 Personenjahre angegeben wird. Zum Vergleich dazu sei angeführt, dass sich für Deutschland bei ca. 750.000 Varizellenfällen im Jahr eine Inzidenzrate über alle Altersgruppen von gut 900 Fällen pro 100.000 Personenjahre ergibt. Da ca. 90% der Erkrankungen bis zum Alter von 10 Jahren auftreten, erscheint die von Brisson et al. berichtete Inzidenz³ stark überschätzt. Es wird auch nicht angegeben, auf wie vielen Varizellen- und Zosterfällen die Analyse beruht. Die auf den Daten basierende Schätzung des Boostereffekts der Varizellenexposition ist, wie das

Anzahl erinnerter Varizellenkontakte	Zoster-Fälle (n=244)	Kontrollen (n=485)	odds ratio* (95%-KI), adjustiert
0	179 (73,4 %)	283 (58,4 %)	1,00
1	34 (13,9 %)	74 (15,3 %)	0,90 (0,54–1,52)
2	20 (8,2 %)	45 (9,3 %)	0,83 (0,45–1,56)
3–4	6 (2,5 %)	44 (9,1 %)	0,26 (0,10–0,72)
≥5	5 (2,0 %)	39 (8,0 %)	0,29 (0,10–0,84)

* Adjustiert für soziale oder berufliche Kontakte mit Kindern sowie für ethnische Zugehörigkeit.

Tab. 1: Effekte der erinnerten Varizellenexposition auf das Zoster-Risiko⁴

große Konfidenzintervall zeigt, mit erheblichen Unsicherheiten belastet.

In einer Fall-Kontroll-Studie aus London in den Jahren 1997–1998 die Auswirkungen von Kontakten mit Kindern sowie von erinnerten Varizellenexpositionen auf das Zoster-Risiko untersucht.⁴ Das Zusammenleben mit Kindern führte zu einem Schutz vor Zoster, der hauptsächlich durch eine Erhöhung des Zugangs zu Kindern außerhalb des Haushaltes vermittelt wird. Ferner konnte gezeigt werden, dass bei mehr als drei erinnerten Varizellenkontakten signifikanter Schutz vor Zoster besteht (s. Tab. 1).

Die Datenanalyse ergab ferner, dass mehrfacher beruflicher Kontakt mit kranken Kindern (z. B. Ärzte) vor Zoster schützt (*odds ratio* = 0,20), aber beruflicher Kontakt mit gesunden Kindern (z. B. Lehrer) nicht mit signifikantem Schutz verbunden ist.⁵ Diese Zusammenhänge werden durch ein Survey in den USA mit einer Rücklaufquote von 40 % bestätigt. Demnach hatten Pädiater mehr Kontakte mit Varizellen und berichteten signifikant seltener von einer eigenen Zostererkrankung als Dermatologen und Psychiater.⁶ Auch japanische Pädiater und praktische Ärzte verzeichnen eine geringere Zosterinzidenz als die Bevölkerung insgesamt.⁷

Die vorliegenden empirischen Daten zum möglichen Einfluss der Varizellenexposition auf die Zosterinzidenz weisen zunächst darauf hin, dass ein Kontakt mit Varizellen das Zoster-Risiko verringert bzw. den Erkrankungszeitpunkt verschiebt. Die Datenlage reicht jedoch nicht aus, um diese beiden Effekte zu quantifizieren.

2. Mathematische Modelle zur Abschätzung der möglichen Auswirkungen einer generellen Varizellenimpfung auf die Zosterinzidenz

Der Einfluss einer reduzierten Expositionsmöglichkeit in Folge einer generellen Varizellenimpfung auf die Inzidenz des Zoster wurde auch in mathematischen Modellen untersucht.^{3,8,9} Insgesamt ergibt sich daraus mittelfristig eine steigende Anzahl an Zosterfällen aufgrund des Wegfalls des externen Boosters durch Varizellenexposition und langfristig ein Rückgang der Zosterinzidenz, da gegen Varizellen geimpfte Personen nach gegenwärtigem Erkenntnisstand ein niedrigeres Erkrankungsrisiko haben. Das Ausmaß der Entwicklung der Zosterinzidenz hängt stark von den für das Modell getroffenen Annahmen ab. Diese sind aber z. Z. weitgehend nicht durch empirische Daten belegt und damit nur bedingt aussagekräftig.

In dem Modell, dass von Brisson et al. (2000) vorgestellt wurde,³ ergibt sich ein Anstieg der Zosterinzidenz innerhalb von 20 Jahren um 51 % (95%-Konfidenzintervall des maximalen Anstiegs: 28–60 %), der dann gegenüber dem Niveau ohne eine Impfung sinkt und langfristig unter dieses Niveau fällt. Da das Modell mit den bereits erwähnten Daten parametrisiert wurde, die den Zusammenhang von Zosterinzidenz und Zusammenleben mit Kindern erfassen,⁸ sind die Aussagen mit großen Unsicherheiten behaftet. Das betrifft auch die Stärke des Boostereffekts, der im Vergleich zu den Ergebnissen von Thomas et al. (2002)⁴ eher über- als unterschätzt wird.

Daraus folgt: Mathematische Modelle sagen kurz- und mittelfristig einen Anstieg der Zosterinzidenz durch den Wegfall der Varizellenexposition und langfristig einen Rückgang durch ein verringertes Zoster-Risiko bei gegen Varizellen geimpften Personen voraus. Hinsichtlich der Stärke dieser beiden Effekte und dem zeitlichen Verlauf lassen sich auf Basis der zur Verfügung stehenden Modelle und der diesen Modellen zugrunde liegenden Daten z. Z. keine validen Aussagen treffen.

3. Empirische Daten zum Vergleich der Zosterinzidenz vor und nach Einführung der generellen Varizellenimpfung in den USA im Jahr 1996

In den USA wurden im Zusammenhang mit der generellen Impfpflicht gegen Varizellen verschiedene Projekte gestartet, um die Inzidenz der Varizellen und des Zoster zu erfassen. Zwischenauswertungen wurden auf internationalen Kongressen vorgestellt^{10,11,12,13} bzw. in Journalen mit Peer-Review-System publiziert^{14,15}.

So verglichen Ray et al. (2001) Zoster-Hospitalisierungsraten der Computer-Datenbasis einer Krankenversicherung in Kalifornien in den Jahren 1994, also vor Beginn der Impfung, und 2000.¹⁰ In den Altersgruppen von 5 bis 59 Jahren sank die Hospitalisierungsrate (relatives Risiko: 0,56–0,83). Dieser Effekt war nicht signifikant (p-Werte: 0,27–0,72). In der Altersgruppe der über 60-Jährigen stieg die Hospitalisierungsrate (relatives Risiko: 1,46, p-Wert: <0,001). Über alle Altersgruppen gemittelt nahm die Hospitalisierungsrate (relatives Risiko: 1,32; p-Wert: 0,001) zu.

Jumaan et al. (2003) untersuchten die Zosterinzidenz einer Krankenversicherungspopulation des Bundesstaates Washington von 1992 bis 2001 in Kooperation mit den *Centers for Disease Control and Prevention*.¹³ In dieser Untersuchung stieg weder die Gesamtinzidenz noch die altersspezifische Inzidenz an.

Nikas et al. (2003) untersuchten Krankenhausdatenbasen dreier US-Bundesstaaten sowie eine nationale Krankenhausdatenbasis auf Veränderungen der Zoster-Hospitalisierungsdaten im Zeitraum von 1990 bis 2000.¹² In den drei Bundesstaaten waren bis zum Jahr 2000 Varizellenimpfraten von 49–76 % erreicht worden. Landesweit lag die Impfrate bei 68 %. Die Rate der Hospitalisierungen wegen Zoster stieg in den drei Bundesstaaten an, allerdings nicht landesweit. In allen drei Staaten war ein Anstieg schon zwischen 1994 und 1997 erfolgt, also in einem Zeitraum, in dem die Varizelleninzidenz noch nicht zurückgegangen war. Die Zunahme der Hospitalisierungsrate setzte sich aus einem Rückgang bei Primärdiagnosen und einem Anstieg bei Sekundärdiagnosen zusammen. Dieses Ergebnis blieb auch nach Ausschluss von Patienten mit Immunschwäche bestehen und veranlasste die Autoren zu der Schlussfolgerung, dass die Steigerung der Zoster-Hospitalisierungsrate nicht allein auf einen Rückgang der Varizellenexposition zurückgeführt werden kann. Gershon (2002) stellte die Ergebnisse eines Surveys im US-Bundesstaat Massachusetts vor, nach dem sich die altersspezifische Zosterinzidenz nicht wesentlich verändert hat.¹¹

Goldman (2003a) befragte im April 2001 Eltern von 10- bis 14-jährigen Schülern in einer Region in Kalifornien zum Auftreten von Varizellen und Zoster bei ihren Kindern.¹⁴ Für den Zeitraum von 1987 bis 2000 ergab sich bei Kindern unter 15 Jahren eine Inzidenzrate von 133 Zosterfällen je 100.000 Personenjahre. Bezogen auf den Zeitraum vor Beginn der Impfung, d. h. von 1987 bis 1995, betrug die entsprechende Inzidenzrate bei Kindern unter 10 Jahren 145 Zosterfällen je 100.000 Personenjahre. Damit lag die Zosterinzidenz bei Kindern im Bereich der Inzidenzraten von früheren Untersuchungen, d. h., sie wurde bei Jugendlichen im Alter zwischen 10 und 14 Jahren im beobachteten Zeitraum durch vermehrte Varizellenimpfungen nicht beeinflusst. Die zweite Untersuchung von Goldman (2003b) nutzt einen anderen methodischen Ansatz, insofern, dass in derselben Region in Kalifornien im Rahmen einer aktiven Surveillance in den Jahren 2000 und 2001 Daten zu Zosterfällen erhoben wurden.¹⁵ Als Datenquellen dienten Meldungen aus Kindertageseinrichtungen und Schulen sowie von Ärzten, Krankenhäusern und Krankenversicherungen. Mittels eines *capture-recapture*-Verfahrens wurde die Untererfassung in diesen Datenquellen, die ca. 50 % betrug, korrigiert. Ohne Anpassung der Untererfassung liegt die Zosterinzidenz je 100.000 Personenjahre bei 164 Fällen bei den unter 10-jährigen und bei 64 Fällen bei den 10- bis 19-jährigen. Mit Berücksichtigung der Untererfassung ergibt sich eine Zosterinzidenz bei den unter 10-jährigen von 307 Fällen je 100.000 Personenjahre und bei den 10- bis 19-jährigen von 138 Fällen. Der Autor sieht darin eine deutliche Erhöhung der Zosterinzidenz bei Kindern gegenüber historischen Daten sowie der zuvor erwähnten ersten Studie. Was diese Beurteilung angreifbar macht, ist, dass bei den Vergleichsdaten eine mögliche Untererfassung nicht korrigiert werden konnte. Unter der Annahme, dass die Untererfassung eine vergleichbare Größenordnung hat, ist keine Erhöhung der Zosterinzidenz zu erkennen.

Zusammenfassend ist festzustellen, dass die Entwicklung der Zosterinzidenz nach Einführung der Varizellenimpfung in den USA in verschiedenen Studien untersucht wurde, die aber kein einheitliches Bild vermitteln. So wurde in einigen Studien ein leichter Anstieg der Zosterinzidenz bzw. der Hospitalisierungsraten wegen Zoster erkannt, während in anderen Studien solche Effekte nicht beobachtet werden konnten.

Schlussfolgerungen

- ▶ Die genauen Umstände, die zur Reaktivierung des Varicella-Zoster-Virus führen, sowie der Zusammenhang von Exposition gegen Varizellen und dem Auftreten von Zoster sind noch nicht völlig aufgeklärt.
- ▶ Empirische Daten geben eindeutige Hinweise darauf, dass die Varizellenexposition vor Zoster schützt. Die Stärke und die Dauer dieses protektiven Effektes können nicht quantifiziert werden.
- ▶ Mathematische Modelle zur Abschätzung der Auswirkung eines Rückgangs der Varizelleninzidenz in Folge genereller Impfungen basieren daher auf einer schwachen Datengrundlage. Diese Modelle sagen kurz- bis mittelfristig einen Anstieg der Zosterinzidenz voraus, langfristig geht die Zosterinzidenz auf ein niedrigeres Niveau als vor dem Beginn genereller Impfungen zurück.
- ▶ Die bislang durch Modellberechnungen vorausgesagten Anstiege der Zosterinzidenz sind in den USA seit Einführung der Varizellenimpfung nicht beobachtet worden, in einzelnen Beobachtungsstudien wurde jedoch ein Anstieg von Zostererkrankungen festgestellt.

Nach Einschätzung der DVV gibt es zum gegenwärtigen Zeitpunkt Hinweise darauf, dass es in Folge einer generellen Varizellenimpfung zu einer gewissen Zunahme von Zoster kommen könnte. Ein solcher Anstieg wäre zeitlich

begrenzt und sollte in Anbetracht der insgesamt positiven Effekte dieser Impfstrategie bezüglich des Rückgangs der Varizellen und langfristig auch des Zoster nicht von der Umsetzung der Impfpfehlungen abhalten. Da für Varizellen keine Meldepflicht laut Infektionsschutzgesetz besteht, sollte ein Surveillance-System etabliert werden, um so die nötigen Informationen zur epidemiologischen Entwicklung der VZV-Infektionen zu erhalten.

Neben dem möglichen Einfluss der Varizellenimpfung auf die Inzidenz des Zoster bei latent infizierten Personen stellt sich auch die Frage nach der **Zosterinzidenz bei Personen, die gegen Varizellen geimpft wurden**. Bezüglich dieser Problematik sei auf eine Stellungnahme des Fachausschusses aus dem Jahr 2003 hingewiesen (*Epid. Bull.* 2003; 11). Diese besagt, dass es keine Hinweise darauf gibt, dass Impfviren häufiger Zoster auslösen oder dass schwere Zostererkrankungen auftreten. Zwar persistiert das Impfvirus in den Ganglien und es kann auch wieder reaktiviert werden, die meisten dieser Reaktivierungen verlaufen jedoch subklinisch oder blande. Daten aus den USA lassen erkennen, dass durch die Impfung die Häufigkeit des Zoster bei den geimpften Personen sogar reduziert wird.

Literaturhinweise:

1. Hope-Simpson RE: The nature of herpes zoster: a long-term study and new hypothesis. *Proc R Soc Med* 1964; 58: 9–20
2. Garnett GP, Grenfell BT: The epidemiology of varicella-zoster virus infections: the influence of varicella on the prevalence of herpes zoster. *Epidemiol Infect* 1992; 108: 513–523
3. Brisson M, Gay NJ, Edmunds WJ, Andrews NJ: Exposure to varicella boosts immunity to herpes zoster: implications for mass vaccination against chickenpox. *Vaccine* 2002; 20: 2500–2507
4. Thomas SL, Wheeler JG, Hall AJ: Contacts with varicella or with children and protection against herpes zoster in adults: a case-control study. *Lancet* 2002; 360: 678–682
5. Thomas SL, Hall AJ: What does epidemiology tell us about risk factors for herpes zoster? *Lancet Infect Dis* 2004; 4: 26–33
6. Solomon BA, Kaporis AG, Glass AT, Simon SI, Baldwin HE: Lasting immunity to varicella in doctors study (L.I.V.I.D. study) *J Am Acad Dermatol* 1998; 38: 763–76
7. Terada K, Hiraga Y, Kawano S, Kataoka N: Incidence of herpes zoster in pediatricians and history of reexposure to varicella-zoster virus in patients with herpes zoster. *Kansen Zasshi* 1995; 69: 908–912
8. Brisson M, Edmunds WJ, Gay NJ, Law B, De Serres G: Modelling the impact of immunisation on the epidemiology of varicella zoster virus. *Epidemiol Infect* 2000; 125: 651–669
9. Edmunds WJ, Brisson M: The effect of vaccination on the epidemiology of varicella zoster virus. *J Infect* 2002; 44: 214–219
10. Ray P, Zhang L, Lewis E, Shinefield H, Black S: A comparison of pre and post varicella licensure hospitalization rates for varicella and herpes zoster. 3rd International Pediatric Infectious Disease Conference, Oct. 2001
11. Gershon A: Varicella vaccination in the USA: an update. European Working Group on Varicella, 7th Meeting, November 2002
12. Nikas AA, Coplan PM, Kaplan KM, Saddler P, Guess HA: Herpes zoster hospitalisation rates, 1990-2000. 21st Annual Meeting of the European Society for Pediatric Infectious Diseases, April, 2003
13. Jumaan AOA et al.: Varicella and herpes zoster incidence before and after varicella vaccine licensure, 1992–2001. 43rd ICAAC Abstract, American Society for Microbiology, September, 2003, p.286
14. Goldman GS: Varicella susceptibility and incidence of herpes zoster among children and adolescents in a community under active surveillance. *Vaccine* 2003a; 21: 4238–4242
15. Goldman GS: Incidence of herpes zoster among children and adolescents in a community with moderate varicella vaccination coverage. *Vaccine* 2003b; 21: 4243–4249

Diese Stellungnahme der DVV wurde uns dankenswerterweise von Herrn Prof. Dr. P. Wutzler, dem Leiter des Fachausschusses „Varizellen“ der DVV, Institut für Virologie und Antivirale Therapie, Friedrich-Schiller-Universität Jena, übermittelt (E-Mail: Peter.Wutzler@med.uni-jena.de).

Fallbericht: FSME unter dem Bild einer Meningo-Enzephalomyelitis

Unter den durch Zecken übertragenen Infektionen Mitteleuropas ist die Frühsummer-Meningoenzephalitis (FSME) – eine Arbovirose – eine Infektion mit einem vergleichsweise hohen Anteil schwerer Verläufe. Die Infektion mit dem FSME-Virus verläuft in etwa 30% aller Fälle symptomatisch; in 10% aller Fälle ist das zentrale Nervensystem betroffen. In diesen Fällen manifestiert sich die Krankheit meist als Meningitis (47%) oder als Meningoenzephalitis (42%), seltener als deutlich schwerer verlaufende Meningo-Enzephalomyelitis (11%). Wie der nachfolgende Bericht zeigt, sind schwere Verläufe auch bei jüngeren gesunden Menschen immer möglich. FSME ist durch Impfung vermeidbar. Für exponierte Bewohner und Besucher der Kreise in Deutschland, für die ein vermehrtes Vorkommen der FSME belegt ist und die als „FSME-Risikogebiete“ deklariert werden,¹ gibt es entsprechende offizielle Impfempfehlungen seitens der STIKO. Allerdings können auch in weiteren Gebieten Deutschlands kleinere Naturherde mit infizierten Zecken einzelne Erkrankungsfälle auslösen. Häufig grenzen diese Gebiete unmittelbar an bekannte FSME-Risikogebiete an. So grenzt der Schwalm-Eder-Kreis, in dem die nachfolgend beschriebene Erkrankung vermutlich erworben wurde, an den als FSME-Risikogebiet deklarierten Kreis Marburg-Biedenkopf. Beim Auftreten derartiger sporadischer Erkrankungsfälle in Gebieten, in denen bisher kein erhöhtes FSME-Risiko erkennbar war, ist es dennoch wichtig, die FSME in die differenzialdiagnostischen Überlegungen einzubeziehen.

Bei einem 43-jährigen, im südlichen Schwalm-Eder-Kreis (Hessen) wohnenden Mann, der in seiner Freizeit häufig im Umfeld seines Wohnortes joggt, kam es am 11.6.2004 zu einem allgemeinen Krankheitsgefühl, Kopf- und Nackenschmerzen sowie erhöhter Temperatur bis 38°C. Der Hausarzt verordnete Penicillin und ein Cephalosporin, dies blieb ohne Effekt. Ab dem 21.6.04 kam es zu einem Fieberanstieg auf 39°C. Am Morgen des 24.6.2004 wurde der Patient wegen einer proximal betonten Schwäche der Arme und zunehmender Kopf- und Nackenschmerzen stationär in eine neurologische Klinik aufgenommen.

Verlauf: Es bestanden ein deutlicher Meningismus und symmetrische Paresen der oberen Extremitäten mit einer betonten Minderung der groben Kraft. Im Bereich des linken M. deltoideus waren Faszikulationen erkennbar. Die Kraftprüfung der Beine war unauffällig. Die Muskeleigenreflexe waren an den oberen Extremitäten beiderseits nur schwach, an den unteren Extremitäten beiderseits mittel-lebhaft auslösbar. Der Babinski-Reflex war beiderseits negativ. Es bestand eine leichte Gangataxie. Die Sensibilität war intakt. Am Folgetag erfolgte, bei jetzt hochgradiger schlaffer Parese der Arme, leichter Parese der Beine und deutlicher Bewusstseinsstrübung, die Verlegung auf die neurologische Intensivstation. Hier war der Patient über mehrere Tage soporös. Am 4.7.2004 trat eine periphere Fazialisparese rechts hinzu.

Im weiteren Verlauf kam es zur Besserung der Vigilanz, die schlaffe Parese der Arme und die linksbetonte Paraparese der Beine blieben zunächst unverändert. Im Verlauf kam es unter symptomatischer Therapie zu einer Verbesserung des Befundes. Eine Ateminsuffizienz lag zu keinem Zeitpunkt vor. Am 21.7.2004 konnte der Patient wach und allseits orientiert, mit jedoch nur gering gebesserten Paresen, in eine Rehabilitationsklinik verlegt werden. Zwei Monate nach Krankheitsbeginn (15.8.2004) fand sich eine in Rückbildung befindliche periphere Fazialisparese rechts mit vollständigem Lidschluss, eine proximal und linksseitig

betonte schlaffe Parese der oberen Extremitäten mit linksseitig fehlenden Muskeleigenreflexen und eine leichte, ebenfalls proximal betonte Parese des linken Beines. Weiterhin gab der Patient leichte Konzentrationsstörungen an.

In der **Magnetresonanztomographie (MRT)** der Halswirbelsäule am 24.6.2004 zeigte sich eine ventral gelegene von HWK 3 bis HWK 6 reichende Signalanhebung. Die MRT-Untersuchung des Kopfes war unauffällig. Die **neurophysiologische Diagnostik** ergab im Bereich der Arme und Beine Zeichen einer proximalen Neuropathie oder Myelitis. Das **EEG** vom 30.6.2004 (Tag 19) zeigte eine generalisierte kontinuierliche Verlangsamung als Ausdruck einer diffusen Enzephalopathie.

Laborbefunde: Die Liquoruntersuchung vom 24.6.2004 erbrachte 286 Zellen/mm³, eine Laktaterhöhung auf 2,49 mmol/l (normal bis 2,1 mmol/l) und eine Schrankenfunktionsstörung mit einem Gesamtprotein von 912 mg/l (normal bis 500 mg/l). Im Blut fand sich eine Leukozytose von 13 G/l. Bei einer Kontrolluntersuchung des Liquors am 30.6. lag der Laktatwert im Normbereich, die Zellzahl und das Gesamtprotein hatten sich rückläufig entwickelt.

Das klinische Bild, die Vorgeschichte (sowie auch die Existenz von FSME-Risikogebieten in der Region) legten gleich nach der Krankenhausaufnahme auch den Verdacht auf FSME nahe, so dass eine **Untersuchung auf Antikörper gegen das FSME-Virus** eingeleitet wurde: In der initialen Untersuchung des Liquors (24.6.2004) mittels Enzymimmunoassay (Enzygnost Anti-TBE Virus, Dade Behring, Marburg) waren FSME-IgG- (Liquorverdünnung 1:2) und -IgM-Antikörper (Liquorverdünnung 1:10) negativ, im Serum fanden sich jedoch bereits bei ebenfalls negativem FSME-IgG (Serumverdünnung 1:21) positive FSME-IgM-Antikörper (Serumverdünnung 1:42). Am 30.6.2004 waren dann im Liquor FSME-IgM-Antikörper positiv, bei weiterhin negativen IgG-Antikörpern. Im Serum waren zu diesem Zeitpunkt sowohl FSME-IgM- als auch -IgG-Antikörper nachzuweisen.

Zusammenfassende Einschätzung: Der Verdacht auf eine FSME konnte labordiagnostisch bestätigt werden. Eine Exposition gegenüber Zecken kann angenommen werden. Ein Zeckenstich war nicht Erinnerungswürdig, allerdings eine Rötung im Bereich der Großzehe wie nach einem Insektenstich. Aus dem Schwalm-Eder-Kreis ist in den letzten Jahren nicht über dort erworbene FSME-Erkrankungen berichtet worden, wohl aber aus einem benachbarten Kreis.

Zu Beginn der Erkrankung zeigte sich der für die FSME charakteristische biphasische Krankheitsverlauf, mit zunächst Fieber und Kopfschmerzen über etwa 4 Tage und einem erneuten Fieberanstieg nach weiteren 7 Tagen. Der hier beobachtete weitere Verlauf der FSME unter dem Bild einer Meningo-Enzephalomyelitis ist nur vergleichsweise selten zu erwarten (11% aller Infektionen mit einer Manifestation am ZNS).² Die durch die Myelitis bedingten MRT-Veränderungen im Bereich des ventralen Halsmarkes sind bisher nur selten beschrieben worden.³ Patienten mit einer Meningo-Enzephalomyelitis weisen am häufigsten schwere Residualsymptome auf. Ebenfalls mit einer höheren Wahrscheinlichkeit neurologischer Residuen assoziierte Befunde sind eine hohe Zellzahl im Liquor, die intrathekale Synthese von IgG, IgM und IgA. Weiterhin scheinen auch niedrigere

Titer von FSME-Antikörpern im Serum und Liquor eher mit einem schlechteren Verlauf assoziiert zu sein.⁴

1. RKI: Risikogebiete der Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME) in Deutschland. *Epid Bull* 2004; 21: 169–173
2. Kaiser R: Tick-borne encephalitis (TBE) in Germany and clinical course of the disease. *J Med Microbiol* 2002; 291 Suppl. 33: 58–61
3. Beer S, Brune N, Kesselring J: Detection of anterior horn lesions by MRI in central European tick-borne encephalitis. *J Neurol* 1999; 246: 1169–1171
4. Kaiser R, Holzmann H: Laboratory findings in tick-borne encephalitis – correlation with clinical outcome. *Infection* 2000; 28: 78–84

Fallbericht: Eine importierte Choleraerkrankung als gastrointestinale Mischinfektion

Ein 30-jähriger Mann erkrankte gegen Ende einer mehrwöchigen (Juni bis Juli 2004), unter sehr einfachen hygienischen Bedingungen durchgeführten Indienrundreise mit wässrigen Durchfällen und Symptomen eines Schwächeanfalls einhergehend mit Schwitzen, leichtem Fieber und Kollapsneigung. Da sich die Symptome verstärkten, wurde ein zweitägiger Klinikaufenthalt in Neu Delhi notwendig. Dort fiel ein leichter Sklerenikterus auf. Im Serum waren das Gesamt-Bilirubin mit 3,6 mg/dl (Norm bis 2) leicht erhöht, Kalium grenzwertig, Calcium diskret erhöht, die Serumtransaminasen lagen im Normbereich. Da wegen des Gesamt-Bilirubinwertes der Verdacht auf beginnende Hepatitis bestand, kehrte der Patient umgehend nach Deutschland zurück. Die Malariaprophylaxe (Malarone®) war schon eine Woche vor der Rückreise wegen Herzschmerzen und stechender Schmerzen beim Einatmen in der linken Thoraxseite abgesetzt worden.

Die Tropenmedizinische Untersuchungsstelle der Deutschen Gesellschaft für Technische Zusammenarbeit (GTZ) GmbH (Eschborn) konnte bei der körperlichen Untersuchung des Patienten lediglich ganz diskret gelbe Augenskleren feststellen. Der Hepatitisverdacht ließ sich trotz des immer noch leicht erhöhten Gesamt-Bilirubins nicht aufrechterhalten, da die Transaminasen und auch die übrigen Blutwerte weiterhin unauffällig waren. Weil immer noch deutlich wässrige Durchfälle zu verzeichnen waren, wurde einerseits eine Stuhlprobe einem diagnostischen Institut in Heidelberg übersandt und andererseits der Patient oral mit Elektrolyten substituiert. Neben der Gabe eines unspezifischen Antidiarrhoikums erfolgte eine eingehende diätetische Beratung. Innerhalb von drei Tagen besserten sich die wässrigen Durchfälle. Danach kam es über 36 Stunden wieder zu wässrigen Durchfällen, aber anschließend rasch zu einer Normalisierung des Stuhls.

Die Stuhluntersuchung ergab den Nachweis von *Campylobacter lari* und *Vibrio cholerae* O1. Salmonellen oder Shigellen waren nicht nachzuweisen. Da sich eine deutliche Besserungstendenz bis zur Mitteilung der *Campylobacter-lari*-Infektion zeigte und diese häufig zu einer Spontanheilung führt, wurde von einer antibiotischen Behandlung abgesehen. Das *V. cholerae*-Isolat wurde an das Nationale Referenzzentrum für Salmonellen und andere bakterielle Enteritiserreger am Institut für Hygiene und Umwelt (Hamburg) zur Bestätigung und weiteren Typisierung übersandt. Hier lautete das Ergebnis: *V. cholerae* O1 Eltor, Serovar Ogawa; das Cholera-Toxingen (ctx) wurde mittels PCR nachgewiesen (2. importierter Cholerafall 2004, 35. MW). Nach

Quelle dieses Berichts ist die Publikation von Birgit Ostermann, Prof. Dr. Klaus Radsak, Dr. Kioshi Shiratori, Dr. Anja Gerstner, Prof. Dr. Norbert Sommer, Prof. Dr. Felix Rosenow, Marburg: „Ein schwer verlaufender Fall von FSME nach Infektion in einem bisher nicht als Endemiegebiet ausgewiesenen Landkreis (Schwalm-Eder-Kreis, Hessen)“ in *ImpfDialog* 2004; 3: 147–149.

Wir danken Herrn Prof. Dr. Rosenow und der Redaktion für die Zustimmung, den Bericht über diesen Erkrankungsfall verwenden zu dürfen.

Eintreffen des Befundes waren die Stühle bereits wieder im Normbereich. Sicherheitshalber wurde zur endgültigen Saniierung Ciprofloxacin® per os empfohlen.

Schlussfolgerungen:

- ▶ Choleraerreger können als Koinfektion mit anderen intestinalen Krankheitserregern auftreten und dann ein für Cholera **atypisches Krankheitsbild** verursachen. Insbesondere *Campylobacter*-Infektionen sind in den Tropen sehr häufig. (Über einen ähnlichen Fall einer aus Pakistan importierten Cholera unter dem Bild einer Mischinfektion wurde bereits im *Epidemiologischen Bulletin* 40/2003 berichtet.)
- ▶ Infektionen mit Choleraerregern, vor allem des Biovars Eltor, können leicht bis mittelschwer verlaufen und sind in diesen Fällen von einer Reisediarrhoe anderer Genese klinisch nicht zu unterscheiden. Bei einer Reiseanamnese mit Hinweis auf einen Aufenthalt in entsprechenden Endemiegebieten muss die Cholera – wie im beschriebenen Fall – in die differenzialdiagnostischen Überlegungen einbezogen und eine Stuhlkultur auf Vibrionen veranlasst werden.
- ▶ Auch das bakteriologische Labor sollte bei akuter Diarrhoe und Hinweis auf einen Aufenthalt in Endemiegebieten innerhalb der letzten 8 Tage beim Untersuchungsauftrag „pathogene Darmkeime“ Vibrionen in die Untersuchung einbeziehen bzw. bei gezieltem Untersuchungsauftrag auf andere Erregerarten Kontakt mit dem einsendenden Arzt aufnehmen und um Erweiterung bzw. Spezialisierung des Untersuchungsauftrags bitten.
- ▶ Für die Cholera wird, im Gegensatz zu den meisten anderen bakteriellen Darminfektionen, eine Antibiotikatherapie empfohlen. Neben der klassischen Behandlung mit Oxytetracyclin (2 g/Tag über 3 Tage; Bennisch 1994¹), über die die längste Erfahrung vorliegt, hat sich inzwischen auch eine sehr gute Wirksamkeit von Ciprofloxacin, sowohl zur sofortigen klinischen Heilung als auch zur Beendigung der Ausscheidungsdauer erwiesen (2 x 500 mg/Tag über 3 Tage, Bennisch 1994).

1. Bennisch ML: Cholera: Pathophysiology, clinical features, and treatment. In: *Vibrio cholerae and Cholera* (Eds. Wachsmuth IK, Blake PA, Olsvik Ø), pp. 229–255. ASM Press, Washington (1994)

Für diesen Bericht danken wir Herrn Prof. Dr. P. Roggentin, Institut für Hygiene und Umwelt Hamburg, Nationales Referenzzentrum für Salmonellen und andere bakterielle Enteritiserreger (E-Mail: Peter.Roggentin@hu.hamburg.de). Durch Untersuchungen und Ermittlungen haben mitgewirkt: Herr Dr. W. Schultheis, Tropenmedizinische Untersuchungsstelle der GTZ, Eschborn, und Herr Dr. M. Holfelder, Labor Dr. Limbach und Kollegen, Heidelberg.

Nationale Referenzzentren und Konsiliarlaboratorien

Die vom BMGS für die Jahre 2002–2004 berufenen NRZ wurden gegen Ende der laufenden Berufungsperiode durch ein Gremium, das aus Vertretern des BMGS, des RKI, der Kommission Infektionsepidemiologie und ausgewählten Fachgutachtern bestand, evaluiert. Auf der Basis der erbrachten Ergebnisse und fachlichen Erfordernisse wurden für die Jahre 2005 bis 2007 neue Berufungen für die NRZ ausgesprochen. Auch die meisten Konsiliarlaboratorien wurden vom Präsidenten des RKI erneut für einen dreijährigen Zeitraum ernannt. – Eine aktualisierte Liste veröffentlicht das Robert Koch-Institut zu Beginn des nächsten Jahres. Vorab weisen wir auf zwei Veränderungen innerhalb des RKI hin:

Konsiliarlaboratorium für Poxviren (neu etabliert)

Erreger: Orthopoxviren, Parapoxviren, Avipoxviren
Institution: Robert Koch-Institut
 Nordufer 20, 13353 Berlin
Ansprechpartner: Herr Prof. Dr. G. Pauli
Telefon: 01888.754–2310
Telefax: 01888.754–2605
E-Mail: PauliG@rki.de

Leistungsübersicht

- ▶ Beratung zu Nachweisverfahren;
- ▶ elektronenmikroskopische, virologische, serologische und molekularbiologische Identifizierung und Differenzierung von Pockenviren;
- ▶ Abgabe von Pockenimpfvirus, Stamm MVA, nur mit Zustimmung der jeweils zuständigen Behörden;
- ▶ Beratung zu Anforderungen an das Untersuchungsmaterial und Versandbedingungen.

Einsendung von Material nur nach vorheriger telefonischer Absprache mit dem Labor.

Konsiliarlaboratorium für elektronenmikroskopische Erregerdiagnostik (EM-Schnelldiagnostik) (Ansprechpartner geändert)

Erreger: Viren, Bakterien, Parasiten, Pilze
Institution: Robert Koch-Institut, Fachbereich Virologie
 Nordufer 20, 13353 Berlin
Ansprechpartner: Herr Dr. N. Bannert
 (Nachfolge von Herrn Dr. H. Gelderblom)
Telefon: 01888.754–2234
Telefax: 01888.754–2914
E-Mail: BannertN@rki.de

Leistungsübersicht

- ▶ Elektronenmikroskopie zum Nachweis von Mikroorganismen, insbesondere Viren, in diagnostischen Proben von Mensch und Tier. Die EM-Diagnostik wird nach Partikelanreicherung und Negativ-Kontrastierung als Schnelldiagnostik durchgeführt; dies ermöglicht auch das Erkennen von Mehrfachinfektionen oder nicht vermuteten Agenzien;
- ▶ Beratung über EM-diagnostische Verfahren, Schulung in entsprechender Methodik und Service nach Absprache;
- ▶ Beratung zu Anforderungen an das Untersuchungsmaterial und Versandbedingungen.

Einsendung von Material nur nach vorheriger telefonischer Absprache mit dem Labor.

Indikation

Schnelldiagnostik in klinisch oder epidemiologisch kritischen Situationen: unklare Befunde, insbesondere bei neuartigen Krankheitsbildern (Immundefekt, Verdacht auf Emerging Infections, Gefährdung der Biologischen Sicherheit) oder anders nicht zu diagnostizierenden Erregern. Abkürzen der klassischen Zellkulturdiagnostik.

Hinweis zur Reihe „RKI-Ratgeber für Infektionskrankheiten – Merkblätter für Ärzte“

Neue Erkenntnisse und auch Hinweise aus der Fachwelt erfordern in Abständen die Überarbeitung der vom RKI publizierten Ratgeber. Vielen Experten, die im Rahmen dieses oft recht aufwändigen Prozesses bereitwillig ihr Wissen zur Verfügung gestellt haben, gilt auch an dieser Stelle besonderer Dank. Im Laufe des 2. Halbjahres 2004 sind folgende Ratgeber in einer aktualisierten Fassung im Internetangebot des RKI (unter „Infektionskrankheiten A–Z“) bereitgestellt worden:

- ▶ Hepatitis B (August 2004)
- ▶ Influenza (Juli 2004)
- ▶ Masern (November 2004)
- ▶ Meningokokken-Erkrankungen (Juli 2004)
- ▶ Poliomyelitis (November 2004)
- ▶ Syphilis (Oktober 2004)
- ▶ Varizellen, Herpes zoster (August 2004)

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten Berichtsmonat: **September 2004** (Stand v. 1.12.2004)
Anonyme Meldungen des Nachweises ausgewählter akuter Infektionen gemäß § 7 (3) IfSG nach Bundesländern

(Hinweise zu dieser Statistik s. *Epid. Bull.* 41/01: 311–314)

Land	Syphilis			HIV-Infektionen			Malaria			Echinokokkose			Toxoplasm., konn.		
	Sept.	kum.	kum.	Sept.	kum.	kum.	Sept.	kum.	kum.	Sept.	kum.	kum.	Sept.	kum.	kum.
	2004		2003	2004		2003	2004		2003	2004		2003	2004		2003
Baden-Württemberg	25	195	161	20	198	194	18	88	116	0	17	17	0	1	2
Bayern	34	337	222	11	221	272	8	77	82	0	14	7	0	0	1
Berlin	46	507	472	25	252	216	1	58	54	0	1	1	0	1	2
Brandenburg	2	47	37	0	21	21	2	8	8	0	2	0	0	0	1
Bremen	2	24	32	2	18	16	1	7	8	0	0	0	0	0	0
Hamburg	16	146	174	13	127	138	5	38	62	0	0	2	0	0	0
Hessen	24	260	200	8	100	101	2	24	52	0	2	2	0	1	2
Mecklenburg-Vorpommern	6	30	10	3	19	10	0	3	3	0	0	0	0	0	1
Niedersachsen	13	136	140	9	72	71	2	33	21	1	5	4	0	1	1
Nordrhein-Westfalen	54	512	485	29	303	285	10	105	130	3	17	23	0	4	2
Rheinland-Pfalz	16	87	54	5	60	44	0	22	31	0	3	6	0	1	1
Saarland	3	22	12	2	9	12	2	9	2	0	0	0	0	1	0
Sachsen	12	114	84	3	30	27	0	5	17	1	1	1	0	1	1
Sachsen-Anhalt	6	41	23	2	21	31	0	5	8	0	1	0	0	0	0
Schleswig-Holstein	3	44	41	3	19	23	1	10	10	0	1	1	0	0	1
Thüringen	1	20	16	0	10	8	0	6	4	0	0	1	0	1	0
Deutschland	263	2.522	2.163	135	1.480	1.469	52	498	608	5	64	65	0	12	15

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

Stand v. 1.12.2004 (46. Woche)

Land	Darmkrankheiten															
	Salmonellose			EHEC-Erkrankung (außer HUS)			Erkr. durch sonstige darmpathogene E. coli			Campylobacter-Ent.			Shigellose			
	46.	1.-46.	1.-46.	46.	1.-46.	1.-46.	46.	1.-46.	1.-46.	46.	1.-46.	1.-46.	46.	1.-46.	1.-46.	
	2004		2003		2004		2003		2004		2003		2004		2003	
Baden-Württemberg	104	5.842	6.112	4	95	91	5	251	314	86	4.500	4.478	0	139	84	
Bayern	127	7.850	8.089	1	174	220	14	733	677	106	5.583	4.823	3	154	108	
Berlin	38	1.887	2.047	0	23	10	1	140	201	48	2.393	2.355	2	103	54	
Brandenburg	52	2.281	2.549	1	15	29	4	207	211	52	1.889	1.579	0	26	24	
Bremen	3	269	289	0	4	13	1	26	34	7	389	367	0	5	5	
Hamburg	20	1.104	1.166	0	26	32	0	24	36	39	1.583	1.455	1	39	35	
Hessen	67	3.457	4.053	0	16	15	2	93	115	53	2.833	2.716	0	59	56	
Mecklenburg-Vorpommern	25	1.348	1.760	2	11	9	10	275	297	55	1.823	1.421	0	10	5	
Niedersachsen	92	4.589	5.068	2	75	115	0	171	240	91	4.006	3.377	0	48	34	
Nordrhein-Westfalen	237	8.453	10.670	3	180	265	23	891	833	299	11.641	9.311	7	117	95	
Rheinland-Pfalz	107	3.666	3.536	0	84	84	7	232	185	60	2.408	2.110	4	51	28	
Saarland	10	677	733	0	4	5	0	15	20	5	777	797	0	7	1	
Sachsen	58	3.782	4.773	1	38	75	17	654	824	81	3.934	3.753	0	92	84	
Sachsen-Anhalt	52	2.383	2.627	3	19	14	8	522	400	38	1.588	1.320	1	24	20	
Schleswig-Holstein	27	1.596	1.893	1	37	39	1	115	86	25	1.838	1.409	0	9	6	
Thüringen	35	2.259	2.891	0	18	27	24	436	418	25	1.559	1.510	0	50	62	
Deutschland	1.054	51.443	58.256	18	819	1.043	117	4.785	4.891	1.070	48.744	42.781	18	933	701	

Land	Virushepatitis											
	Hepatitis A			Hepatitis B ⁺			Hepatitis C ⁺					
	46.	1.-46.	1.-46.	46.	1.-46.	1.-46.	46.	1.-46.	1.-46.			
	2004		2003		2004		2003		2004		2003	
Baden-Württemberg	7	198	148	1	105	135	18	1.039	902			
Bayern	1	261	218	1	141	153	32	1.667	1.389			
Berlin	2	123	82	1	68	71	16	844	450			
Brandenburg	0	28	13	1	17	12	1	85	72			
Bremen	1	18	12	0	12	14	1	29	49			
Hamburg	0	41	23	0	22	24	0	69	55			
Hessen	4	144	107	0	95	91	12	477	464			
Mecklenburg-Vorpommern	0	19	23	1	17	16	3	86	88			
Niedersachsen	10	142	95	3	119	139	8	683	685			
Nordrhein-Westfalen	6	505	238	4	280	289	20	1.517	843			
Rheinland-Pfalz	1	90	64	5	96	74	17	479	285			
Saarland	0	9	5	0	19	9	0	25	32			
Sachsen	0	44	18	2	38	51	6	254	217			
Sachsen-Anhalt	1	44	44	1	37	35	5	156	149			
Schleswig-Holstein	0	30	43	0	29	26	3	198	173			
Thüringen	0	26	31	0	24	13	2	132	84			
Deutschland	33	1.722	1.164	20	1.119	1.152	144	7.740	5.937			

In der wöchentlich veröffentlichten **aktuellen Statistik** wird auf der Basis des Infektionsschutzgesetzes (IfSG) aus dem RKI zeitnah zum Auftreten meldepflichtiger Infektionskrankheiten berichtet. Drei Spalten enthalten jeweils **1. Meldungen**, die in der ausgewiesenen Woche im Gesundheitsamt eingegangen sind und bis zum 3. Tag vor Erscheinen dieser Ausgabe als klinisch-labordiagnostisch bestätigt (für Masern, CJK, HUS, Tuberkulose und Polio zusätzlich auch klinisch bestätigt) und als klinisch-epidemiologisch bestätigt dem RKI übermittelt wurden, **2. Kumulativwerte im laufenden Jahr**, **3. Kumulativwerte des entsprechenden Vorjahreszeitraumes**. Die Kumulativwerte ergeben sich aus der Summe übermittelter Fälle aus den ausgewiesenen Meldewochen,

Stand v. 1.12.2004 (46. Woche)

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

Darmkrankheiten															
Yersiniose			Norovirus-Erkrankung			Rotavirus-Erkrankung			Giardiasis			Kryptosporidiose			Land
46.	1.–46.	1.–46.	46.	1.–46.	1.–46.	46.	1.–46.	1.–46.	46.	1.–46.	1.–46.	46.	1.–46.	1.–46.	
2004		2003	2004		2003	2004		2003	2004		2003	2004		2003	
4	331	386	23	1.970	3.389	23	2.509	3.150	14	609	509	4	78	120	Baden-Württemberg
10	516	507	52	2.075	2.037	20	3.906	4.373	13	657	454	0	45	64	Bayern
5	205	233	170	1.924	1.267	6	1.412	1.536	8	293	184	3	55	35	Berlin
4	200	271	71	2.601	2.975	18	2.195	2.766	1	76	45	0	20	16	Brandenburg
2	52	39	9	414	414	2	134	303	1	28	18	0	14	9	Bremen
5	119	147	45	624	1.150	4	640	698	3	104	101	1	12	12	Hamburg
2	279	288	20	896	1.213	7	1.614	1.852	5	201	165	2	27	29	Hessen
3	163	189	97	2.984	2.288	25	2.317	2.783	6	241	130	0	60	48	Mecklenburg-Vorpommern
24	591	594	233	3.343	4.806	17	2.297	3.189	2	213	150	2	83	91	Niedersachsen
23	960	899	295	3.750	4.444	39	4.393	5.430	18	762	522	12	207	179	Nordrhein-Westfalen
12	325	324	69	2.443	3.089	5	1.881	2.603	7	165	127	4	50	38	Rheinland-Pfalz
0	84	85	6	255	408	0	250	503	1	39	17	0	4	1	Saarland
11	594	685	311	7.703	5.373	30	4.933	7.419	4	315	206	4	77	118	Sachsen
9	343	431	202	1.732	2.342	20	2.812	3.243	3	131	88	2	27	41	Sachsen-Anhalt
4	193	219	20	776	1.564	1	625	764	2	49	33	0	7	2	Schleswig-Holstein
11	431	478	383	4.250	2.019	15	2.810	3.065	5	62	35	1	12	23	Thüringen
129	5.386	5.775	2.006	37.740	38.778	232	34.728	43.677	93	3.945	2.784	35	778	826	Deutschland

Weitere Krankheiten									
Meningokokken-Erkr., invasiv			Masern			Tuberkulose			Land
46.	1.–46.	1.–46.	46.	1.–46.	1.–46.	46.	1.–46.	1.–46.	
2004		2003	2004		2003	2004		2003	
2	56	68	0	15	28	21	682	797	Baden-Württemberg
4	77	94	1	16	41	15	788	920	Bayern
0	17	26	0	10	2	4	317	322	Berlin
0	10	26	0	1	6	0	124	188	Brandenburg
0	4	8	0	0	34	0	59	58	Bremen
0	9	15	0	1	5	7	191	198	Hamburg
1	34	32	0	16	16	8	496	551	Hessen
0	17	29	0	1	5	0	98	141	Mecklenburg-Vorpommern
2	39	56	1	11	236	9	424	501	Niedersachsen
1	150	179	0	27	304	24	1.516	1.589	Nordrhein-Westfalen
0	24	37	0	5	38	8	269	323	Rheinland-Pfalz
0	6	16	0	1	1	5	83	98	Saarland
0	23	31	0	1	2	2	202	234	Sachsen
1	23	39	0	2	8	1	174	204	Sachsen-Anhalt
1	13	16	0	4	24	3	142	143	Schleswig-Holstein
1	24	31	0	1	3	3	117	120	Thüringen
13	526	703	2	112	753	110	5.682	6.387	Deutschland

jedoch ergänzt um nachträglich erfolgte Übermittlungen, Korrekturen und Löschungen. – Für das **Jahr** werden detailliertere statistische Angaben herausgegeben. Ausführliche Erläuterungen zur Entstehung und Interpretation der Daten finden sich im *Epidemiologischen Bulletin* 18/01 vom 4.5.2001.

+ Dargestellt werden Fälle, die vom Gesundheitsamt nicht als chronisch eingestuft wurden (s. *Epid. Bull.* 8/02, S. 65, v. 22.2.2002). Zusätzlich gilt für Hepatitis C, dass auch nur labordiagnostisch nachgewiesene Fälle ausgewertet werden (s. *Epid. Bull.* 11/03).

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

Stand v. 1.12.2004 (46. Woche)

Krankheit	46. Woche 2004	1.–46. Woche 2004	1.–46. Woche 2003	1.–52. Woche 2003
Adenovirus-Erkr. am Auge	2	609	335	397
Brucellose	1	27	24	27
Creutzfeldt-Jakob-Krankheit *	0	62	69	76
Dengue-Fieber	2	104	113	129
FSME	4	244	264	276
Hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS)	0	43	76	82
Hantavirus-Erkrankung	4	194	126	144
Influenza	3	3.411	8.185	8.481
Invasive Erkrankung durch <i>Haemophilus influenzae</i>	1	54	67	77
Legionellose	6	399	351	395
Leptospirose	2	44	35	37
Listeriose	0	259	222	255
Ornithose	0	12	40	41
Paratyphus	1	90	64	72
Q-Fieber	0	106	382	386
Trichinellose	0	5	3	3
Tularämie	0	2	3	3
Typhus abdominalis	0	76	61	66

* Meldepflichtige Erkrankungsfälle insgesamt, bisher kein Fall einer vCJK.

Infektionsgeschehen von besonderer Bedeutung:**Hinweise zur aktuellen ARE/Influenza-Situation**

In **Deutschland** ist die Aktivität der akuten respiratorischen Erkrankungen (ARE) – gemessen an der Konsultationsinzidenz in den Praxen der AGI – weiterhin auf einem für die Jahreszeit üblichen Niveau. In der 48. Woche wurde im NRZ (Berlin) ein Influenzavirus A(H3N2) mittels der PCR nachgewiesen. Wie in den letzten Wochen wurden auf dem Meldeweg nur einzelne Influenza-Nachweise an das Robert Koch-Institut übermittelt, wobei nur der Antigentest zum Einsatz kam.

Die Influenza-Aktivität in **Europa** befindet sich weiterhin auf niedrigem Niveau. Gleichzeitig wird in einigen Ländern ein Anstieg der **RSV-Aktivität** beobachtet (England und Wales, Frankreich, Luxemburg, Niederlande, Rumänien). Bisher konnten von insgesamt 48 nachgewiesenen **Influenzaviren** sieben angezüchtet und feintypisiert werden, vier A/Wellington/1/2004(H3N2)-like-Viren in England, Frankreich, Norwegen und Schweden, ein A/Fujian/411/2002(H3N2)-like-Virus in Deutschland und zwei A/New/Caledonia/20/99 (H1N1)-like-Viren in England und Irland (weitere Informationen s. unter <http://www.eiss.org>).

Quelle: Wochenbericht für die 48. Woche aus dem Robert Koch-Institut in Zusammenarbeit mit der Arbeitsgemeinschaft Influenza (AGI), dem Deutschen Grünen Kreuz (DGK) und dem NRZ für Influenza am NLGA Hannover und am RKI.

An dieser Stelle steht im Rahmen der aktuellen Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten Raum für kurze Angaben zu bestimmten neu erfassten Erkrankungsfällen oder Ausbrüchen von besonderer Bedeutung zur Verfügung („Seuchentelegramm“). Hier wird ggf. über das Auftreten folgender Krankheiten berichtet: Botulismus, vCJK, Cholera, Diphtherie, Fleckfieber, Gelbfieber, konnatale Röteln, Milzbrand, Pest, Poliomyelitis, Rückfallfieber, Tollwut, virusbedingte hämorrhagische Fieber. Hier aufgeführte Fälle von vCJK sind im Tabellenteil als Teil der meldepflichtigen Fälle der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit enthalten.

Impressum**Herausgeber**Robert Koch-Institut
Nordufer 20, 13353 BerlinTel.: 01888.754-0
Fax: 01888.754-2628
E-Mail: EpiBull@rki.de**Redaktion**Dr. med. Ines Steffens, MPH (v. i. S. d. P.)
z. Z. vertreten durch
Dr. sc. med. Wolfgang Kiehl
Tel.: 01888.754-2324
E-Mail: KiehlW@rki.deSylvia Fehrmann
Tel.: 01888.754-2455
E-Mail: FehrmannS@rki.de

Fax.: 01888.754-2459

Vertrieb und AbonentenservicePlusprint Versand Service
Thomas Schönhoff
Bucher Weg 18, 16321 Lindenberg
Abo-Tel.: 030.948781-3**Das Epidemiologische Bulletin**

gewährleistet im Rahmen des infektions-epidemiologischen Netzwerks einen raschen Informationsaustausch zwischen den verschiedenen Akteuren – den Ärzten in Praxen, Kliniken, Laboratorien, Beratungsstellen und Einrichtungen des öffentlichen Gesundheitsdienstes sowie den medizinischen Fachgesellschaften, Nationalen Referenzzentren und den Stätten der Forschung und Lehre – und dient damit der Optimierung der Prävention.

Herausgeber und Redaktion erbitten eine aktive Unterstützung durch die Übermittlung allgemein interessierender Mitteilungen, Analysen und Fallberichte. Das Einverständnis mit einer redaktionellen Überarbeitung wird dabei vorausgesetzt.

Das *Epidemiologische Bulletin* erscheint in der Regel wöchentlich (50 Ausgaben pro Jahr). Es kann im Jahresabonnement für einen Unkostenbeitrag von € 49,- per Beginn des Kalenderjahres bezogen werden; bei Bestellung nach Jahresbeginn errechnet sich der Beitrag mit € 4,- je Bezugsmonat. Ohne Kündigung bis Ende November verlängert sich das Abonnement um ein Jahr.

Die **aktuelle** Ausgabe des *Epidemiologischen Bulletins* kann über die **Fax-Abruffunktion** (Polling) unter 01888.754-2265 abgerufen werden. – Die Ausgaben ab 1997 stehen im **Internet** zur Verfügung unter: <http://www.rki.de/INFEKT/EPIBULL/EPI.HTM>.

Druck

die partner, karl-heinz kronauer, berlin

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