



Epidemiologisches Bulletin

20. Juli 2007 / Nr. 29

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFEKTIONSKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

Zur Situation bei wichtigen Infektionskrankheiten:

Syphilis in Deutschland im Jahr 2006 und Trends seit 2001

Nach der Einführung einer Labormeldepflicht für Syphilis-Diagnosen durch das Infektionsschutzgesetz (IfSG) im Jahre 2001 stieg die Zahl der gemeldeten Infektionen zunächst von 1.697 im Jahre 2001 auf 3.352 im Jahre 2004 an. Im Jahr 2006 wurden dem RKI 3.147 Syphilis-Fälle gemeldet. Seit dem Jahr 2004 stabilisieren sich die Meldezahlen für die Syphilis bundesweit auf einem Niveau zwischen 3.000 und 3.500 pro Jahr. Hinter den bundesweit relativ stabilen Zahlen verbergen sich jedoch zeitlich gegeneinander versetzte regionale Schwankungen. Der folgende Bericht beruht auf einer Analyse der Meldedaten.

Geografische Verteilung

Bundesweit erreichte die Syphilis-Inzidenz einen Wert von 3,8 Erkrankungsfällen pro 100.000 Einwohner. Die höchste Syphilis-Inzidenz wurde in den Stadtstaaten Berlin (16,8) und Hamburg (7,5) registriert. In den beiden relativ dicht bevölkerten Flächenländern Nordrhein-Westfalen (4,8) und Hessen (4,5) wurde eine höhere Inzidenz erreicht als im Stadtstaat Bremen (3,8). Es folgten die übrigen Flächenstaaten Sachsen, Rheinland-Pfalz, Mecklenburg-Vorpommern, Baden-Württemberg, Bayern, das Saarland, Sachsen-Anhalt und Niedersachsen. Eine Inzidenz von weniger als 2 Fällen pro 100.000 Einwohner wiesen lediglich die Bundesländer Schleswig-Holstein, Brandenburg und Thüringen auf. Die vergleichsweise hohe Inzidenz in Nordrhein-Westfalen und Hessen ist wesentlich durch die hohen Fallzahlen in den Städten Köln (215 von 865) und Frankfurt am Main (100 der 273 hessischen Fälle) beeinflusst.

Verteilung nach Infektionsrisiko

Die Syphilis-Meldungen in Deutschland werden im Grunde aus zwei unterschiedlichen Epidemien mit unterschiedlicher Dynamik gespeist (s. Abb. 1): eine Epidemie bei Männern, die Sex mit Männern haben (MSM), und eine Epidemie bei Heterosexuellen. Die Epidemie unter Heterosexuellen ist zum Teil mit der Epidemie bei MSM verzahnt.

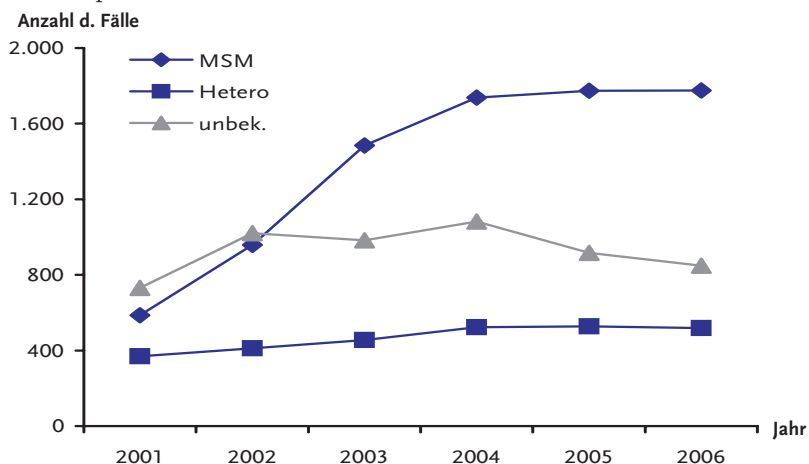


Abb. 1: Dem RKI gemeldete Syphilis-Fälle nach Übertragungsrisiko, Deutschland, 2001–2006

Diese Woche

29/2007

Syphilis:

Situation in Deutschland
im Jahr 2006 und
Trends seit 2001

Veranstaltungshinweis:

IUSTI Europe: 23 rd Conference
on Sexually Transmitted
Infections and HIV/AIDS
in Dubrovnik/Kroatien

Meldepflichtige

Infektionskrankheiten:

Aktuelle Statistik

26. Woche 2007
(Stand: 18. Juli 2007)

Trichinellose:

Erkrankungen im
Zusammenhang mit
einem Ausbruch
in Polen



Ausgangspunkte für heterosexuelle Infektionsketten können sein:

- ▶ direkt oder indirekt (über einen infizierten Partner) aus dem Ausland importierte Infektionen; die meisten dieser importierten Infektionen stammen in Deutschland derzeit aus Ost- und Zentraleuropa, wo es größere Syphilis-Epidemien in der heterosexuellen Bevölkerung gibt;
- ▶ Sporadische Infektionen von Partnerinnen bisexueller Männer. Solche sporadisch auftretenden Infektionen führen in der Regel nicht zu längeren Infektionsketten.
- ▶ Einbringen einer Syphilis, in der Regel aus einer der beiden genannten Quellen, in ein heterosexuelles Netzwerk mit höheren Partnerzahlen und schnell wechselnden Partnern. Dies können Prostitutionsszenen sein, aber auch andere Gruppen mit erhöhten Übertragungsrisiken wie z.B. Swinger-Clubs.

Die heterosexuelle Epidemie setzt sich folglich aus einer größeren Zahl unverknüpfter sporadischer Infektionen und einigen lokalen, regionalen oder auch überregionalen „Ausbrüchen“ bzw. Infektketten in sexuellen Netzwerken zusammen. Demgegenüber stellt sich die Epidemie bei MSM als ein großes, vielfach untereinander verzahntes Netz lokaler und regionaler Infektketten dar.

Syphilis bei Heterosexuellen

Im Verlauf der letzten Jahre ist die Zahl der Syphilis-Meldungen, bei denen heterosexuelle Kontakte als Ursache angegeben wurden, von 370 im Jahr 2001 auf 518 im Jahr 2006 angestiegen. Der Anstieg erfolgte jedoch parallel zu einem sehr viel deutlicheren Anstieg von Syphilis-Meldungen bei MSM und zu einem Rückgang der Meldungen ohne Angabe eines Infektionsrisikos. Da Infektionsrisiken über gleichgeschlechtliche Sexualkontakte beim Arzt nicht immer angegeben werden, muss davon ausgegangen werden, dass sich nicht nur unter den Meldungen ohne Angabe von Infektionsrisiken, sondern auch unter den Meldungen mit Angabe eines heterosexuellen Risikos noch eine unbekannte Anzahl von Infektionen verbirgt, die über gleichgeschlechtliche Sexualkontakte erworben wurden.

Gleichzeitig legt die Erfahrung mit Syphilis-Meldungen im Rahmen erkannter heterosexueller Ausbrüche wie auch die Meldung von Syphilis-Infektionen bei Frauen, bei denen kein Infektionsrisiko angegeben wird, nahe, dass ein Teil der Meldungen mit unbekanntem Infektionsrisiko sehr wohl auf heterosexuelle Übertragungen zurückzuführen ist. In den Abbildungen 2 und 3 werden die Inzidenz der Syphilis-Meldungen mit heterosexuellem Risiko (Männer und Frauen) und die Inzidenz der Syphilis-Meldungen bei Frauen gegenübergestellt.

Übereinstimmend lassen sich **Regionen** identifizieren, in denen wahrscheinlich längere und kürzere heterosexuelle

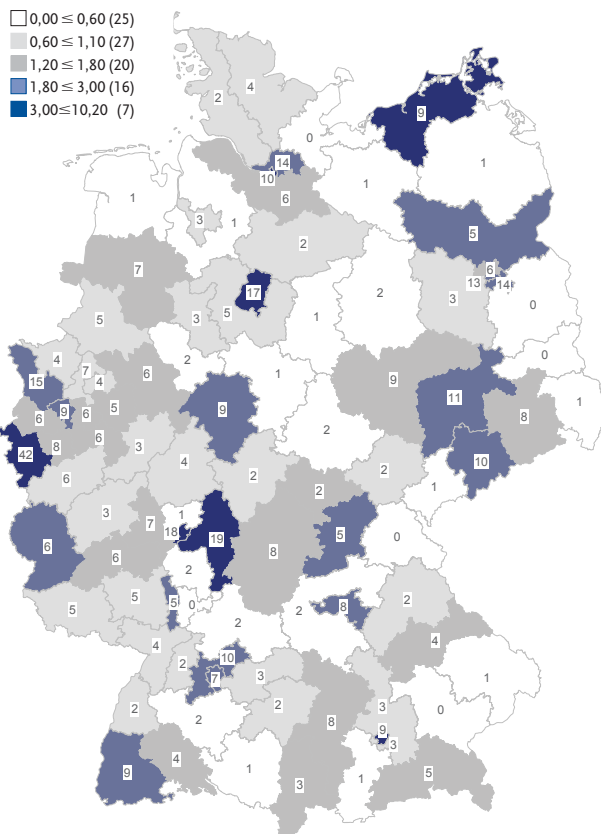


Abb. 2: Gemeldete Syphilis-Fälle mit Angabe eines heterosexuellen Übertragungsrisikos pro 100.000 erwachsene Bevölkerung (Alter 20–50 Jahre) in Postleitregionen (PLZ-Zweisteller) im Jahr 2006. Farbabstufungen: Inzidenz pro 100.000; Zahlen: Absolutzahl der Meldungen

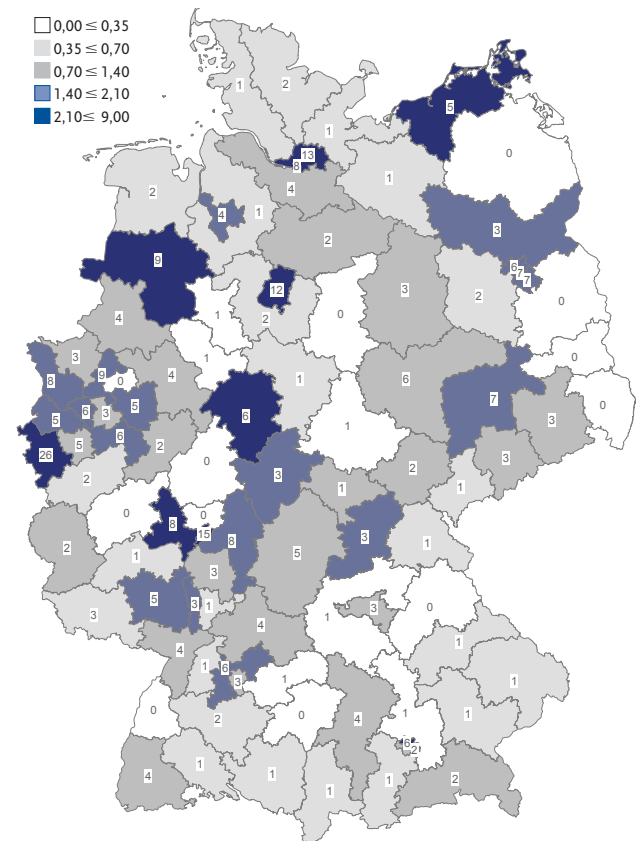


Abb. 3: Gemeldete Syphilis-Fälle bei Frauen pro 100.000 weibliche Bevölkerung (Alter 18–68 Jahre) in Postleitregionen (PLZ-Zweisteller) im Jahr 2006. Farbabstufungen: Inzidenz pro 100.000; Zahlen: Absolutzahl der Meldungen

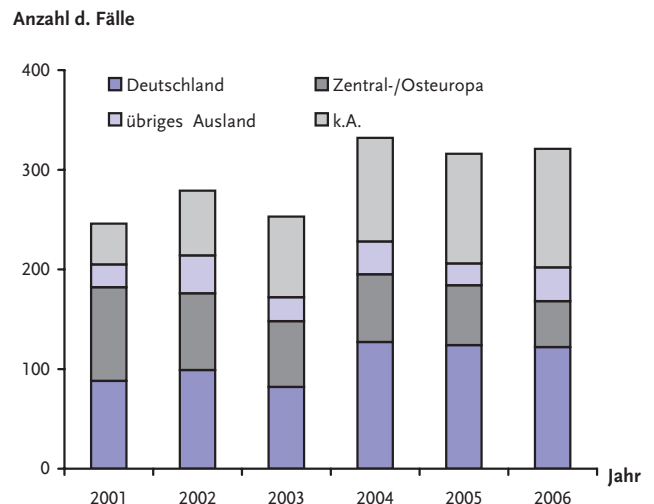
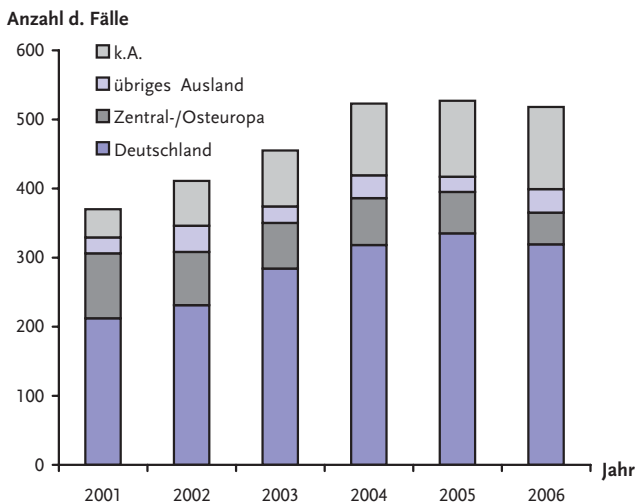


Abb. 4/5: Herkunftsregionen bei Syphilismeldungen an das RKI mit Angabe eines heterosexuellen Risikos (links) bzw. bei Syphilismeldungen von Frauen (rechts) im Zeitverlauf, 2001–2006

Infektketten („Ausbrüche“) stattgefunden haben: der Großraum Aachen mit einem bekannten, auf Eindringen der Syphilis in die Drogenbeschaffungs-Prostitutionsszene Aachens beruhenden Ausbruchsgeschehen¹, das Rhein-Main-Gebiet, aus dem ebenfalls wiederholt Syphilis-Meldungen von Frauen aus dem Prostitutionsbereich erfolgt sind, die Regionen um Kassel, Hannover, Rostock, Hamburg, Duisburg, Osnabrück und Halle/Leipzig². In den übrigen Regionen scheint es sich vorwiegend um sporadische Übertragungen zu handeln, die möglicherweise in zunehmendem Umfang mit der MSM-Epidemie verknüpft sind. Darauf deuten folgende Indizien hin: der Anteil der Meldungen, bei denen als Herkunftsregion Zentral- oder Osteuropa angegeben wird, geht leicht zurück, während der Anteil der Personen deutscher Herkunft deutlich steigt (s. Abb. 4 und 5). Vergleicht man die Entwicklung der Altersstruktur bei den weiblichen Syphilis-Fällen mit der bei MSM, fällt auf, dass parallel in beiden Gruppen der Anteil der über 40-Jährigen zunimmt (s. Abb. 6 und 7).

Syphilis-Ausbruch im Großraum Aachen

Über den Syphilis-Ausbruch im Großraum Aachen wurde bereits ausführlich im *Epidemiologischen Bulletin* berichtet.¹ Wie hartnäckig sich die Syphilis in einer Population halten kann, in der sie sich einmal festgesetzt hat, zeigt ein Blick auf die „Epidemiekurve“ des Großraums Aachen. Dabei sind pauschal alle Meldungen aus der betroffenen Region, bei denen nicht explizit gleichgeschlechtliche Kontakte als Infektionsrisiko angegeben wurden ($n=210$ seit Anfang 2004), dem Ausbruchsgeschehen zugeordnet worden (dies könnte zu einer Überschätzung des Ausbruchsgeschehens führen). Trotz der lokal im Frühjahr 2006 eingeleiteten Maßnahmen, die das Ausbruchsgeschehen eindämmen sollten, wurden in der zweiten Jahreshälfte 2006 und auch in den ersten Monaten des Jahres 2007 weiterhin – auch frische – Fälle gemeldet, die sehr wahrscheinlich dem Ausbruchsgeschehen zugeordnet werden müssen. Allerdings scheint der Anteil der Sexarbeiterinnen zurückzugehen und der Anteil der Männer scheint zu steigen (s. Abb. 8, S. 260).

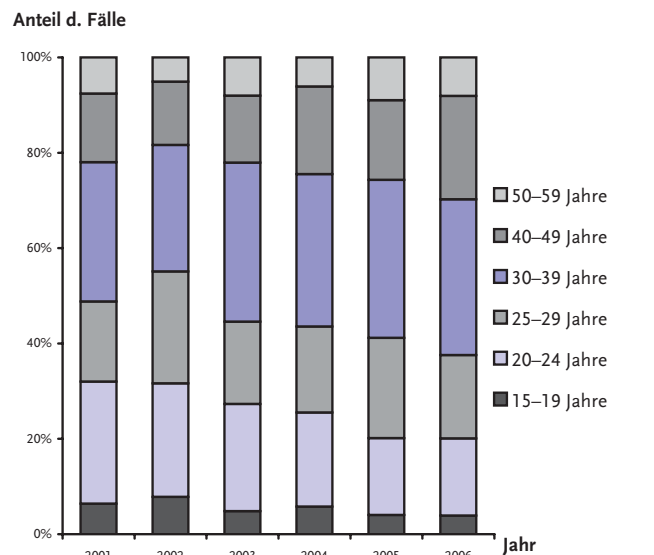
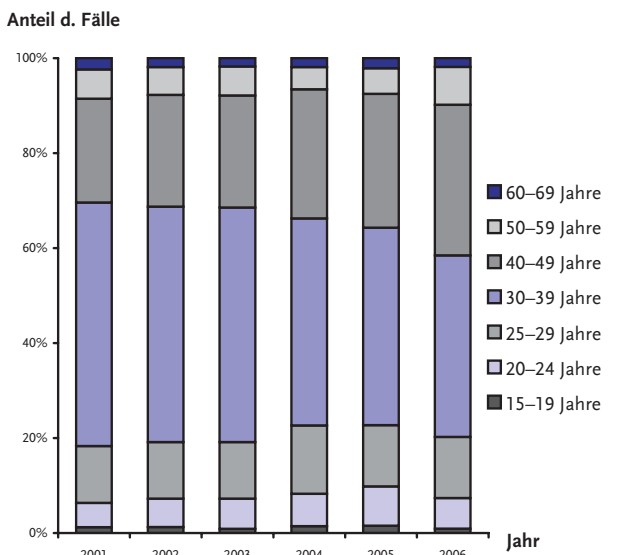


Abb. 6/7: Links: Altersverteilung gemeldeter Syphilis-Fälle mit Risikoangabe MSM im Zeitverlauf, 2001–2006; Rechts: Altersverteilung gemeldeter Syphilis-Fälle bei Frauen im Zeitverlauf, 2001–2006

Anzahl Syphilismeldungen

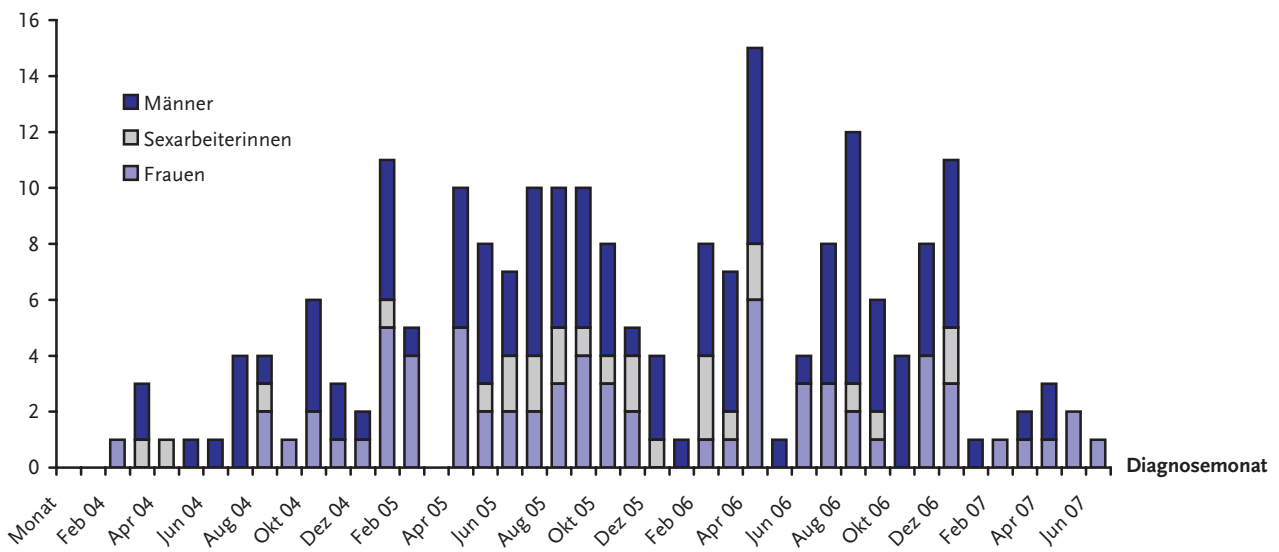


Abb. 8: Zeitlicher Verlauf des Syphilisausbruchs unter Heterosexuellen im Großraum Aachen von Anfang 2004 bis Mitte 2007 (alle Syphilismeldungen aus der Region wurden dem Ausbruchsgeschehen zugeordnet, sofern nicht explizit ein Infektionsrisiko über gleichgeschlechtliche Sexualkontakte angegeben war)

Die Syphilis-Epidemie bei MSM

Angaben zum Infektionsrisiko liegen für 73 % aller Meldungen vor. Bei diesen Meldungen blieb der Anteil der Fälle, die vermutlich über sexuelle Kontakte zwischen Männern übertragen wurden, mit 77 % auf dem Vorjahresniveau. Der Anteil der bei Heterosexuellen diagnostizierten Fälle blieb ebenfalls stabil bei 22 %.

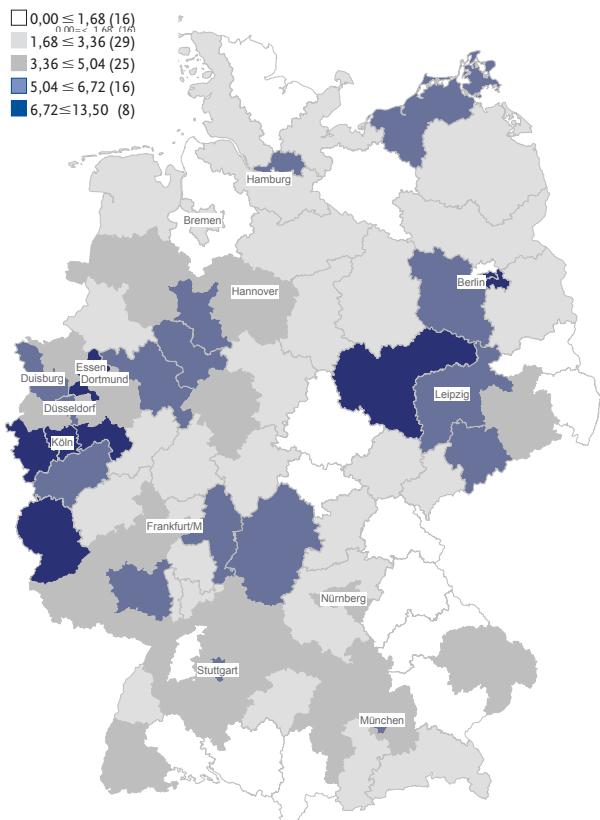


Abb. 9: Inzidenz gemeldeter Syphilis bei Männern mit Angabe eines Infektionsrisikos über gleichgeschlechtliche Kontakte in Fällen pro 1.000 bezogen auf die geschätzte MSM-Population in Postleitregionen (PLZ-Zweisteller) im Jahr 2006

Verteilung für alle Fälle zutrifft, werden drei Viertel aller in Deutschland gemeldeten Syphilis-Fälle über sexuelle Kontakte zwischen Männern übertragen. In den am stärksten betroffenen Altersgruppen (20–50 Jahre) ist das Risiko für einen Mann, sich bei gleichgeschlechtlichen Sexualkontakten mit einer Syphilis zu infizieren etwa 200- bis 300-mal höher als bei heterosexuellen Kontakten (unter der Annahme, dass der Anteil von MSM an der männlichen Bevölkerung in diesen Altersgruppen zwischen 3 und 3,5 % liegt).

Bei MSM wurden Zunahmen der Meldungen gegenüber 2005 vor allem in der Region Trier und in weiten Teilen Baden-Württemberg sowie Nordrhein-Westfalens verzeichnet (vergl. Abb. 9; man beachte, dass die Inzidenzen in Fällen pro Tausend MSM wiedergegeben werden). Die Entwicklung in Nordrhein-Westfalen zeichnet sich dadurch aus, dass in diesem Bundesland die Zahl der Syphilis-Meldungen seit 2001 ohne Unterbrechung kontinuierlich zugenommen hat. Ein Grund dafür mag in der hohen Bevölkerungsdichte und – damit zusammenhängend – vergleichsweise höheren Partnerzahlen von MSM liegen.

Die beobachtete Entwicklung deutet darauf hin, dass sich die Syphilis unter homosexuellen Männern bundesweit auf einem erhöhten endemischen Niveau stabilisiert, wobei es außerhalb der Metropolen (Berlin, Hamburg, München, Köln, Frankfurt) in mittleren Großstädten und ländlichen Regionen zu begrenzten regionalen „Ausbrüchen“ kommen kann (s. Tab. 1). Nach den bisherigen Beobachtungen handelt es sich bei diesen „Ausbrüchen“ in den meisten Fällen um vorübergehende deutliche Steigerungen der Meldezahlen, die aber häufig auf Grund des Zeitverzugs von Meldung und Registrierung der Meldung in der Datenbank zum Zeitpunkt der Erkennung bereits wieder auf das Ausgangsniveau abgesunken sind.

	Bundesland*	Regierungsbezirk*
Jan. 2006	NRW, Männer	Arnsberg
Febr. 2006	Mecklenburg-Vorpommern	
Juli 2006	Niedersachsen (Männer), NRW	Köln (Männer)
Aug. 2006	Berlin (Männer)	Hannover
Sept. 2006	Rheinland-Pfalz (Männer) Sachsen, Männer	Koblenz
Okt. 2006	Baden-Württemberg	Stuttgart (Männer) Kassel (Männer)
Nov. 2006	Baden-Württemberg (Männer)	Freiburg (Männer)
Dez. 2006	Mecklenburg-Vorpommern	Düsseldorf (Männer)
Jan. 2007	Bayern (Männer) Baden-Württemberg, Männer	Karlsruhe (Männer) Oberbayern (Männer) Düsseldorf (Männer)
Febr. 2007	Bayern (Männer)	Niederbayern
März 2007		Tübingen

Tab. 1: Syphilis-„Ausbrüche“ nach Meldungen an das RKI für die Jahre 2006/07

Ausbruchsdefinition: Im entsprechenden Monat gemeldeter Wert ist \geq Mittelwert + 2 x Standardabweichung (und > oberer Wert des 95%-KI der Poisson-Verteilung für Werte < 21) der vorangegangenen 6 Monate
* Ebene, auf der das „Ausbruchsgeschehen“ entdeckt werden kann

Koninatale Syphilis

Die Zahl der bei Neugeborenen bzw. Kindern diagnostizierten Fälle von konnataler Syphilis lag in den Jahren 2001 bis 2004 gleich bleibend bei 7 Fällen pro Jahr. Im Jahr 2005 wurden 4 Fälle bei Neugeborenen gemeldet, im Jahr 2006 waren es 5. In 2 der 5 Fälle war die Schwangerschaftsbetreuung lückenhaft und es war kein Test auf Syphilis in der Schwangerschaft dokumentiert. In 3 Fällen wurde getestet, davon in 2 Fällen mit positivem Befund, in einem Fall erfolgte die Infektion offenbar erst im weiteren Verlauf der Schwangerschaft. In den beiden Fällen mit positivem Befund konnte nicht geklärt werden, ob Fehler bei der Einschätzung der Behandlungsbedürftigkeit, unzureichende Therapie oder Reinfektion der Schwangeren zu der Übertragung beigetragen haben. Allein 2 der 5 Fälle von konnataler Syphilis sind dem Ausbruch in der Region Aachen zuzuordnen.

Diagnostische, klinische und immunologische Aspekte

Bei 75% der Meldungen liegen Angaben des Labors oder des behandelnden Arztes zur klinischen Symptomatik bzw. zum Infektionsstadium vor. Bei den Meldungen mit klinischen Angaben handelt es sich bei 36% der Diagnosen um ein Primärstadium, bei 35% um ein Sekundärstadium und bei 28% um eine Infektion im Stadium der Früh- oder Spätlatenz (Vergleichswerte für 2005: 35%, 36% und 27%).

Reinfektion oder Reaktivierung? Ein zunehmendes Problem bei der epidemiologischen Bewertung stellt die Einordnung einer Neumeldung eines bereits zuvor gemeldeten Syphilis-Patienten entweder als Reinfektion oder als Reaktivierung

bei nicht ausreichender Behandlung (*Syphilis non satis curata*) dar. Eine Reinfektion stellt eine erneute Infektion nach erfolgreich durchgeführter Behandlung dar. Eine Reaktivierung beruht demgegenüber auf Erregern, die durch eine erfolgte Behandlung nicht abgetötet wurden (z. B. weil im ZNS-Kompartiment die Antibiotikakonzentration nicht ausreichend hoch war) und sich erneut zu vermehren beginnen. Reinfektionen werden als neue Fälle ausgewiesen, Reaktivierungen dagegen nicht. Sofern keine entsprechende Bewertung durch den behandelnden Arzt erfolgt und zwischen den Meldungen ein Zeitraum von mehr als 6 Monaten liegt, werden unklare Fälle bei der Dateneingabe in der Regel als Reinfektionen klassifiziert.

Bei den Meldungen aus den Großstädten Berlin, Hamburg, München, Köln und Frankfurt liegt der Anteil der Meldungen mit ärztlicher Beurteilung, bei denen die Meldung als eine Reinfektion eingestuft wird, mittlerweile bei 50%. Dies unterstreicht die Bedeutung regelmäßiger Kontrolluntersuchungen, zum einen um den Erfolg einer Therapie zu dokumentieren, zum anderen um Reinfektionen möglichst rasch zu entdecken. Auf Grundlage der Laborbefunde ist eine Differenzierung höchstens bei Kenntnis der Ergebnisse regelmäßiger Voruntersuchungen, auf Grundlage der Klinik nur bei erneutem Primäraffekt möglich. Entsprechende Angaben auf den Meldebögen sind oft unvollständig und bei einem Arztwechsel wird dem neuen Arzt eine in der Vorgeschichte diagnostizierte und behandelte Syphilis nicht immer mitgeteilt.

Es gibt Anhaltspunkte dafür, dass bei gleichzeitig vorliegender HIV-Infektion die immunologische Kontrolle des im Rahmen des Sekundärstadiums häufig erfolgenden ZNS-Befalls schlechter gelingt.^{3,4} Da das frühere Standardpräparat zur Syphilis-Therapie, Clemizol-Penicillin, nicht mehr auf dem Markt verfügbar ist, wird aktuell bevorzugt mit intramuskulär applizierten Präparaten behandelt, die bei einer Neurolyues und bei Patienten mit HIV-Koinfektion häufiger versagen. Hinter der hohen Rate an gemeldeten Reinfektionen könnten sich daher auch in steigendem Umfang unzureichend behandelte Syphilis-Fälle verbergen, bei denen sich eine Neurosyphilis entwickelt.

Die Frage, unter welchen Bedingungen eine Lumbalpunktion zur Diagnose einer Neurosyphilis durchgeführt werden soll, ist auch unter Experten umstritten. Die Lumbalpunktion wird in der Regel stationär durchgeführt und kann für den Patienten sehr unangenehm sein. Empfohlen wird eine Lumbalpunktion bei Syphilis-Patienten mit neurologischen, ophthalmologischen und otologischen Symptomen, bei klinischen Hinweisen auf eine tertiäre Syphilis, bei Behandlungsversagen (definiert als Wiederauftreten oder Persistenz von Symptomen, fehlendem deutlichem Rückgang der nichttreponemalen Teste (VDRL, KBR) und spätlatenter Syphilis.⁵ Für die letztgenannte Indikation zeigen neuere Studien, dass ein negativer VDRL-Befund im Serum einen hohen negativen Vorhersagewert besitzt und das Risiko bei einem KBR-Titer im Serum von 1:32 oder höher für HIV-koinfizierte Patienten 11-fach erhöht ist.⁶

Auf der anderen Seite ist die immunologische Antwort auf eine Treponemen-Infektion und die Rolle der CD4-T-Lymphozyten bei dieser Immunantwort bislang unzureichend charakterisiert. Daher ist auch nicht auszuschließen, dass insbesondere bei unbehandelter HIV-Infektion die Entwicklung einer Immunantwort gegen *Treponema pallidum* gestört sein kann und es daher leichter als bei Immungesunden zu Reinfektionen kommt. Je häufiger es zu Reinfektionen kommt, desto problematischer wird auf Grund der wiederholten Stimulierung der Antikörperproduktion auch die auf serologischen Parametern beruhende Verlaufskontrolle.

In einer vor kurzem veröffentlichten Studie aus den USA wurde eine 6-fach höhere Rate eines serologischen Therapieversagens bei HIV-positiven Patienten mit Syphilis festgestellt als bei HIV-negativen Patienten. Da Therapieerfolg als Abfall der nichttreponemalen Teste um mindestens zwei Titerstufen definiert ist und die mittlere Zeitdauer bis zu einem signifikanten Titerabfall bei HIV-positiven Patienten mit 278 Tagen mehr als doppelt so lang wie bei HIV-negativen Patienten (128 Tage) war, ist die klinische Bedeutung dieser Beobachtung unklar.⁶

Zur Datenqualität

Die zunehmende Problematik, zwischen Reinfektionen, Reaktivierungen, Doppelmeldungen und Wiederholungsuntersuchungen zu differenzieren, spiegelt sich auch in einem steigenden Anteil von Meldungen, die bei der Dateneingabe als wahrscheinliche Doppel- und Wiederholungsuntersuchungen eingestuft werden. Die Gesamtzahl der eingegangenen Meldungen inklusive der Meldungen, die nicht der Referenzdefinition entsprechen, lag 2006 höher als jemals zuvor seit Einführung der Labormeldepflicht gemäß § 7 Abs. 3 IfSG im Jahr 2001.

Bei den Syphilis-Meldungen, die nicht der Falldefinition entsprechen, handelt es sich um eine Mischung aus Serumnarben (mit zum Teil noch hohen Resttitern), vermuteten Doppelmeldungen und vermuteten Fällen von nicht ausreichend therapierter Syphilis (*Syphilis non satis curata*). Die entsprechende Entscheidung und Zuordnung ist angesichts des Fehlens einer eindeutigen fallbezogenen Kodierung schwierig und muss auf Grundlage einer Gesamtschau aller auf den Meldebögen verfügbaren Informationen getroffen werden. Vor allem in Großstädten bieten Geburtsmonat und Jahr sowie die ersten 3 Ziffern der Postleitzahl keine ausreichenden Differenzierungsmöglichkeiten, um Meldungen über verschiedene Personen auseinanderzuhalten, insbesondere, da Untersuchungen derselben Person bei verschiedenen Ärzten und Laboren durchgeführt werden können oder sich der Wohnsitz des Patienten ändern kann.

Die Einführung einer fallbezogenen Verschlüsselung für Syphilis-Meldungen analog § 10 Abs. 2 IfSG sollte bei einer Novellierung des IfSG dringend erwogen werden.

Interaktionen zwischen HIV-Infektion und Syphilis

Es wird ein epidemiologischer Synergismus zwischen HIV und Syphilis postuliert, der auf verschiedenen Faktoren beruht:

- ▶ ähnliche Übertragungswege und sexuelles Risikoverhalten,
- ▶ gestörte Barrierefunktion der Haut oder Schleimhaut beim Primärrulkus (Erleichterung einer HIV-Infektion und einer HIV-Übertragung) und
- ▶ Aktivierung von Immunzellen in genitalen Läsionen durch Treponemen und deren Lipoproteine (Steigerung der HIV-Konzentration in genitalen Sekreten bei HIV-Koinfizierten und erhöhte Suszeptibilität für eine HIV-Infektion bei HIV-Negativen).
- ▶ Neue Untersuchungen zeigen darüber hinaus, dass es auch im Rahmen des Sekundärstadiums zu immunologischen Veränderungen kommt, die sowohl die Übertragung von HIV als auch die Infektion mit HIV begünstigen könnten: Immunzellen wie T-Lymphozyten, Dendritische Zellen und Makrophagen in syphilitischen Hautläsionen wie auch im peripheren Blut exprimieren bei einer Syphilis verstärkt den HIV-Korezeptor CCR5 und befinden sich in einem aktivierten Zustand. Dadurch sind die Bedingungen für das Angehen einer HIV-Infektion deutlich verbessert, und bei (vor allem bei nicht antiretroviral therapierten) HIV-Infizierten wird die Replikation von HIV in infizierten Zellen stimuliert.⁷

In welchem Umfang eine verstärkte Syphilis-Zirkulation Einfluss auf die HIV-Ausbreitung hat, ist umstritten. Aus San Francisco wird berichtet, dass trotz deutlicher Zunahme der Syphilis zwischen 1999 und 2001 die HIV-Inzidenz bei MSM zurückging. Die bisherigen Beobachtungen in Deutschland deuten dagegen darauf hin, dass Zunahmen der Syphilis-Inzidenz in den letzten Jahren in der Regel in engem zeitlichen und örtlichen Zusammenhang mit Anstiegen bei den HIV-Diagnosezahlen stehen. Unterschiede könnten damit zusammenhängen, dass sich der Anteil der **nicht antiretroviral therapierten** HIV-Infizierten mit Syphilis-Koinfektion in den letzten Jahren deutlich erhöht hat (auf Grund des späteren Therapiebeginns seit ca. 2000). Angesichts der methodischen Probleme, die HIV-Neuinfektionsraten zu bestimmen, sind kausale Zusammenhänge aber durch epidemiologische Beobachtungen schwer zu belegen. Vielfältige anekdotische Berichte über offensichtliche Koübertragungen oder zumindest Kodiagnosen von HIV und Syphilis sprechen zwar ebenfalls für einen epidemiologischen Synergieeffekt, könnten aber auch ein subjektiv verfälschtes Bild liefern.

Konsequenzen für Prävention und Betreuung

Ein zunehmendes Risiko für eine verstärkte Zirkulation der Syphilis bei MSM nach dem Jahr 2000 war in gewissem Umfang wahrscheinlich unvermeidlich. Das „AIDS-Trauma“, welches in der zweiten Hälfte der 80er und ersten Hälfte der 90er Jahre bei MSM zu tiefgreifenden Veränderungen des sexuellen Verhaltens geführt hatte, hat

durch die Verwandlung von AIDS aus einem Todesurteil in die behandelbare chronische HIV-Infektion unwiederbringlich eine Abschwächung erfahren. Wiederholungsuntersuchungen zur Veränderung sexuellen Verhaltens bei MSM belegen eine Rückkehr zu den – höheren – durchschnittlichen Partnerzahlen vor AIDS und zu einer weniger leibfernen Sexualität. Da die leicht übertragbare Syphilis auch bei Sexualkontakten übertragen wird, bei denen nur sehr selten Kondome verwendet werden (z. B. Oralverkehr⁸), trägt allein schon die Zunahme der Partnerzahlen zu den verbesserten Ausbreitungsbedingungen für die Syphilis wesentlich bei. Als zusätzlicher verstärkender Faktor erweist sich das populärer werdende „Serotyping“ oder „Seroguessing“ bei MSM (Verzicht auf Kondomnutzung bei gesichert oder vermutet gleichem HIV-Status), das vor allem bei HIV-positiv getesteten MSM zu einer deutlichen Akkumulation von STI-Infektionsrisiken führt. In einer großen Internet-basierten Studie des RKI im Jahr 2006 berichteten 45% der HIV-infizierten Teilnehmer über eine Syphilis in der Vorgeschichte gegenüber 8,5% der HIV-negativen Teilnehmer. Unter denjenigen, die eine Syphilis-Diagnose in den vorangegangenen 12 Monaten angaben, waren knapp 55% HIV-positiv, d. h. ihr Syphilis-Risiko war 6,5-fach höher als das HIV-negativer MSM (95%-KI 4,6–9,1).⁹

In der medizinischen Betreuung von (HIV-positiven) MSM wird auf die veränderte Risikolage noch nicht überall adäquat reagiert und Kontrolluntersuchungen auf sexuell übertragbare Infektionen sind noch nicht ausreichend in die Routinebetreuung aufgenommen worden. Wahrscheinlich spielen dafür abrechnungstechnische Gründe eine wichtige Rolle. Eine Klarstellung, dass und wie oft entsprechende Kontrolluntersuchungen über die Krankenkassen finanziert werden, wäre daher wünschenswert.

Für gefährdete Personengruppen, die nicht bereits in regelmäßiger ärztlicher Betreuung sind – dies schließt sowohl MSM als auch SexarbeiterInnen (speziell drogengebrauchende und solche ohne legalen Aufenthaltsstatus) ein, müssten darüber hinaus in verstärktem Umfang niedrigschwellige und Klienten-orientierte anonyme und kostenlose Untersuchungsmöglichkeiten angeboten und entsprechend beworben werden. Eine Pilotstudie des Robert Koch-Instituts im Jahre 2006 in Berlin hat gezeigt, dass szenenahere Untersuchungsangebote eine gute Akzeptanz gerade auch bei Gruppen mit hohen Infektionsrisiken finden. Wichtig für die Akzeptanz sind gute örtliche und zeitliche Erreichbarkeit (Szenenaher, Abendsprechstunden), Anonymität und Kostenlosigkeit der Angebote. Solche auch in § 19 des Infektionsschutzgesetzes von den Gesundheitsämtern geforderten Untersuchungsangebote werden noch in viel zu wenigen Städten angeboten und dort wo sie angeboten werden, sind die Angebote oft aus personellen und finanziellen Gründen sehr beschränkt.

Das Wissen über die Syphilis ist zumindest bei MSM bereits recht gut. Das Wissen zu Übertragungswegen, z. B. beim Oralverkehr, und zu typischen Symptomen wie auch

darüber, dass die Symptomatik einer Syphilis außerordentlich variabel sein kann, bedarf jedoch noch weiterer Verbreitung, unter anderem auch bei Sexarbeitern und deren Kunden. Kondombenutzung ist ein wichtiges Mittel, das Infektionsrisiko zu reduzieren, die Werbung für Kondome sollte aber nicht den Eindruck erwecken, dass bei Befolgung von Safer-Sex-Regeln kein Risiko mehr für eine Syphilis besteht. Der Verzicht auf Kondome beim Anal- und Vaginalverkehr erhöht aber deutlich das Risiko, dass schmerzlose Primäraffekte in der Vagina oder im Rektum nicht erkannt werden und eine Infektion erst bei Auftreten von Symptomen im Sekundärstadium erkannt wird.

Auch bei Ärzten muss das Wissen über mögliche Symptome einer Syphilis aufgefrischt werden und die Fähigkeit, sensibel eine aussagekräftige Sexualanamnese zu erheben, sollte geschult werden.

Literaturhinweise

1. RKI: Syphilis-Ausbruch im Großraum Aachen. *Epid Bull* 2006; 21: 161–165
2. RKI: Syphilis: Zu mehreren Erkrankungsfällen in einem Landkreis. *Epid Bull* 2007; 8: 61–64
3. Centers for Disease Control and Prevention. Symptomatic early neurosyphilis among HIV-positive men who have sex with men. Four cities, United States, January 2002 – June 2004. *MMWR Weekly* 56(25); 625–628, 2007
4. Zetola NM, Klausner JD: Syphilis and HIV Infection: An Update. *Clin Inf Dis* 2007; 44: 1222–1228
5. Schöfer H, Brockmeyer NH, Hagedorn HJ et al.: Syphilis – Leitlinie der DSTDG zur Diagnostik und Therapie. *Hautarzt* 2005; 56: 1084–1100
6. Ghanem KG, Erbelding EJ, Wiener Z, Rompalo A: Serological Response to Syphilis Treatment in HIV Infected and Uninfected Patients Attending STD Clinics. *Sex Transm Infect* 2006 (online 1st ed.): doi:10.1136/sti.2006.021402
7. Salazar JC, Cruz AR, Pope CD, Valderrama L, Trujillo R, Saravia NG, Radolf JD: Treponema pallidum Elicits Innate and Adaptive Cellular Immune Responses in Skin and Blood during Secondary Syphilis: A Flow-Cytometric Analysis. *J Inf Dis* 2007; 195: 879–987
8. Marcus U, Bremer V, Hamouda O et al.: Understanding recent increases in the incidence of sexually transmitted infections in men having sex with men: changes in risk behaviour from risk avoidance to risk reduction. *Sex Transm Dis* 2006; 33: 11–17
9. Schmidt AJ, Marcus U, Hamouda O: KABA-STI-Studie – Wissen, Einstellungen und Verhalten bezüglich sexuell übertragbarer Infektionen bei Männern mit gleichgeschlechtlichem Sex (Abschlussbericht – kann beim RKI angefordert werden)

RKI: Syphilis in Deutschland im Jahr 2005. *Epid Bull* 2006; 28: 215–222

RKI: Ratgeber Infektionskrankheiten – Merkblätter für Ärzte: Syphilis (Lues). www.rki.de > Infektionsschutz > RKI-Ratgeber/Merkblätter

Bericht aus dem Fachgebiet „HIV/AIDS u. a. sexuell oder durch Blut übertragbare Infektionen“ des RKI. **Ansprechpartner** ist Dr. Ulrich Marcus (E-Mail: MarcusU@rki.de).

Veranstaltungshinweis

IUSTI Europe: International Union Against Sexually Transmitted Infections, European Branch
The 23 rd Conference on Sexually Transmitted Infections and HIV/AIDS

Termin: 11. bis 14. Oktober 2007

Veranstaltungsort: Cavtat/Dubrovnik, Kroatien

Themen: HPV (inklusive HPV-Impfung), Syphilis, Chlamydieninfektionen, Herpes genitalis, Tropische STI, Urethritis, Cervicitis, molekulare Diagnostik, STI-Leitlinien, STI-Prävention u. a.

Anmeldung und weitere Informationen: www.iustieurope2007.org

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

26. Woche 2007 (Datenstand v. 18.7.2007)

Land	Darmkrankheiten																
	Campylobacter-Enteritis			EHEC-Erkrankung (außer HUS)			Erkr. durch sonstige darmpathogene E. coli			Salmonellose			Shigellose				
	26.	1.–26.	1.–26.	26.	1.–26.	1.–26.	26.	1.–26.	1.–26.	26.	1.–26.	1.–26.	26.	1.–26.	1.–26.		
	2007			2006			2007			2006			2007			2006	
Baden-Württemberg	192	3.428	2.096	5	42	56	3	123	160	176	2.166	1.934	2	46	55		
Bayern	202	3.446	2.018	8	86	74	18	439	400	216	2.445	2.114	9	79	87		
Berlin	74	1.097	800	0	8	8	5	78	42	34	508	584	7	36	26		
Brandenburg	68	929	699	0	13	15	7	128	133	46	601	683	0	5	6		
Bremen	15	177	131	1	5	2	0	12	20	8	118	75	0	4	2		
Hamburg	41	966	637	1	10	12	0	12	14	24	332	295	0	14	18		
Hessen	110	1.651	1.113	0	12	7	1	74	69	131	1.647	1.095	4	27	20		
Mecklenburg-Vorpommern	5	874	614	0	6	3	0	118	178	1	503	468	0	0	4		
Niedersachsen	154	2.419	1.634	2	61	64	6	115	123	148	1.957	1.521	2	18	12		
Nordrhein-Westfalen	371	7.477	5.349	3	129	123	16	471	640	266	3.914	3.447	1	24	21		
Rheinland-Pfalz	94	1.651	958	4	18	15	6	164	122	57	1.122	1.089	1	18	10		
Saarland	33	620	358	0	0	4	0	23	20	19	285	222	0	4	1		
Sachsen	134	2.287	1.688	1	25	33	28	392	421	81	1.203	1.308	3	48	23		
Sachsen-Anhalt	68	797	589	0	6	16	18	316	238	66	1.355	782	2	18	6		
Schleswig-Holstein	77	911	788	1	15	28	3	39	42	40	610	428	0	10	3		
Thüringen	56	815	587	0	5	13	15	264	187	77	1.095	818	1	11	15		
Deutschland	1.694	29.545	20.059	26	441	473	126	2.768	2.809	1.390	19.861	16.863	32	362	309		

Land	Virushepatitis										
	Hepatitis A			Hepatitis B ⁺			Hepatitis C ⁺				
	26.	1.–26.	1.–26.	26.	1.–26.	1.–26.	26.	1.–26.	1.–26.		
	2007			2006			2007			2006	
Baden-Württemberg	1	51	39	1	58	63	19	579	690		
Bayern	4	48	83	1	67	62	21	723	784		
Berlin	0	19	59	1	26	33	15	355	476		
Brandenburg	0	10	11	0	7	14	1	34	49		
Bremen	1	2	8	0	4	1	3	27	12		
Hamburg	0	12	11	0	17	21	3	40	36		
Hessen	1	22	69	4	42	47	5	176	231		
Mecklenburg-Vorpommern	0	7	10	0	7	6	0	32	50		
Niedersachsen	4	33	42	1	30	45	14	285	304		
Nordrhein-Westfalen	2	91	95	4	127	162	16	455	563		
Rheinland-Pfalz	0	14	35	2	58	44	1	180	236		
Saarland	0	4	4	2	11	8	1	37	23		
Sachsen	0	11	12	1	25	21	8	159	132		
Sachsen-Anhalt	0	11	7	0	30	12	5	107	113		
Schleswig-Holstein	0	15	19	0	16	20	4	89	136		
Thüringen	1	16	11	1	20	25	3	75	92		
Deutschland	14	366	515	18	545	584	119	3.353	3.927		

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,

26. Woche 2007 (Datenstand v. 18.7.2007)

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

Darmkrankheiten															Land
Yersiniose			Norovirus-Erkrankung			Rotavirus-Erkrankung			Giardiasis			Kryptosporidiose			
26.	1.–26.	1.–26.	26.	1.–26.	1.–26.	26.	1.–26.	1.–26.	26.	1.–26.	1.–26.	26.	1.–26.	1.–26.	
2007		2006	2007		2006	2007		2006	2007		2006	2007		2006	
6	117	114	33	9.747	4.235	38	2.785	4.213	12	274	310	2	35	46	Baden-Württemberg
11	266	260	82	13.505	3.530	84	5.016	6.919	11	273	280	1	28	27	Bayern
4	82	66	21	5.493	2.004	5	1.730	1.939	3	142	151	7	58	35	Berlin
2	101	92	20	5.516	1.943	15	3.374	3.895	3	28	21	2	24	14	Brandenburg
1	16	9	20	846	263	5	256	296	0	4	14	0	8	10	Bremen
1	48	36	17	4.151	2.158	2	1.011	1.302	1	76	46	0	10	4	Hamburg
3	117	137	47	7.401	1.229	14	2.047	2.313	6	132	108	1	22	7	Hessen
0	62	84	0	3.777	1.501	0	2.893	3.566	0	54	71	0	33	60	Mecklenburg-Vorpommern
14	261	252	45	7.449	3.650	43	3.038	4.935	3	74	94	7	44	39	Niedersachsen
8	329	375	242	25.107	6.666	57	7.043	9.546	11	313	309	8	77	53	Nordrhein-Westfalen
3	135	133	45	7.160	1.477	23	2.307	2.975	1	103	107	0	11	7	Rheinland-Pfalz
2	36	38	3	645	79	3	478	579	0	12	18	0	2	1	Saarland
15	398	304	59	7.457	5.486	59	6.493	8.815	3	122	104	3	55	39	Sachsen
8	200	168	14	4.103	1.933	25	2.907	3.488	3	56	44	1	14	13	Sachsen-Anhalt
6	89	87	15	2.689	990	11	927	1.186	2	41	32	0	0	2	Schleswig-Holstein
16	236	238	60	4.504	3.087	58	2.815	4.200	1	40	35	0	13	11	Thüringen
100	2.493	2.393	723	109.550	40.231	442	45.120	60.167	60	1.744	1.744	32	434	368	Deutschland

Weitere Krankheiten										Land
Meningokokken-Erkr., invasiv			Masern			Tuberkulose				
26.	1.–26.	1.–26.	26.	1.–26.	1.–26.	26.	1.–26.	1.–26.		
2007		2006	2007		2006	2007		2006		
0	36	33	1	13	104	11	316	312	Baden-Württemberg	
1	33	62	2	113	67	11	330	404	Bayern	
0	8	14	0	0	48	7	140	170	Berlin	
0	9	11	0	0	9	2	41	54	Brandenburg	
0	0	3	0	0	1	3	35	40	Bremen	
0	4	4	0	1	12	2	94	91	Hamburg	
0	16	14	0	9	59	11	230	237	Hessen	
0	5	7	0	0	2	0	56	46	Mecklenburg-Vorpommern	
0	15	29	0	24	48	13	201	200	Niedersachsen	
2	60	110	2	241	1.636	18	614	715	Nordrhein-Westfalen	
0	9	11	0	6	43	3	116	108	Rheinland-Pfalz	
0	1	7	0	0	0	1	45	42	Saarland	
4	18	17	0	1	1	2	63	100	Sachsen	
0	11	15	0	0	4	4	98	78	Sachsen-Anhalt	
0	8	10	0	5	52	3	68	63	Schleswig-Holstein	
0	11	9	0	0	6	0	43	79	Thüringen	
7	244	356	5	413	2.092	91	2.490	2.739	Deutschland	

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

+ Dargestellt werden Fälle, die vom Gesundheitsamt nicht als chronisch (Hepatitis B) bzw. nicht als bereits erfasst (Hepatitis C) eingestuft wurden (s. *Epid. Bull.* 46/05, S. 422). Zusätzlich werden für Hepatitis C auch labordiagnostisch nachgewiesene Fälle bei nicht erfülltem oder unbekanntem klinischen Bild dargestellt (s. *Epid. Bull.* 11/03).

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

26. Woche 2007 (Datenstand v. 18.7.2007)

Krankheit	26. Woche 2007	1.–26. Woche 2007	1.–26. Woche 2006	1.–52. Woche 2006
Adenovirus-Erkrankung am Auge	4	283	279	574
Brucellose	1	10	19	37
Creutzfeldt-Jakob-Krankheit *	0	35	40	93
Dengue-Fieber	0	99	81	174
FSME	24	100	91	546
Hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS)	1	12	27	63
Hantavirus-Erkrankung	73	930	21	72
Hepatitis D	0	3	14	21
Hepatitis E	0	41	26	51
Influenza	5	18.691	3.745	3.804
Invasive Erkrankung durch Haemophilus influenzae	0	52	71	120
Legionellose	17	195	244	571
Leptospirose	1	22	19	46
Listeriose	6	162	237	509
Ornithose	0	5	17	25
Paratyphus	0	19	27	73
Q-Fieber	2	49	123	204
Trichinellose	0	4	20	22
Tularämie	0	3	0	1
Typhus abdominalis	1	18	40	75

* Meldepflichtige Erkrankungsfälle insgesamt, bisher kein Fall einer vCJK.

Infektionsgeschehen von besonderer Bedeutung**Trichinellose im Zusammenhang mit einem Ausbruch in Polen**

Im Zusammenhang mit einem wahrscheinlich durch schweinefleischhaltige Rohwurst verursachten Trichinellose-Ausbruch in Polen sind vier deutsche Touristen an einer Trichinellose erkrankt. Der Ausbruch in Polen wurde bereits am 9. Juni 2007 in der Woiwodschaft Zachodniopomorskie (Westpommern) bemerkt, wobei sich die inkriminierten Lebensmittel nach Angaben der polnischen Behörden von Anfang Mai bis Mitte Juni im Handel befanden. Insgesamt sind dort bisher 201 Personen erkrankt. Bei den deutschen Erkrankten handelt es sich um drei Mitglieder einer Familie, die vom 14.05. bis 20.05.2007 eine Urlaubsreise von Hamburg über Stettin nach Danzig unternahm, wobei auf dem Weg polnische Rohwurst eingekauft und verzehrt wurde. Ein vierter Erkrankungsfall betraf eine Frau, die sich vom 12.05. bis zum 19.05.2007 bei Verwandten in Westpommern aufhielt und die während ihres Besuchs ebenfalls polnische Rohwurst und Mettwurst verzehrt hatte.

Bei einer entsprechenden Reiseanamnese und dem Vorliegen von den für eine Trichinellose typischen Symptomen (Fieber, Durchfall, Muskel- und Gelenkschmerzen, Eosinophilie, Gesichtssödeme) sollte diese Parasitose differenzialdiagnostisch in Erwägung gezogen werden.

Ansprechpartner am RKI ist Dr. med. Andreas Jansen (E-Mail: JansenA@rki.de).

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

Impressum**Herausgeber**

Robert Koch-Institut
Nordufer 20, 13353 Berlin

Tel.: 030 18.754-0
Fax: 030 18.754-26 28
E-Mail: EpiBull@rki.de

Redaktion

► Dr. med. Jamela Seedat (v. i. S. d. P.)
Tel.: 030 18.754-23 24
E-Mail: SeedatJ@rki.de
► Dr. med. Ulrich Marcus (Vertretung)
E-Mail: MarcusU@rki.de
► Mitarbeit: Dr. sc. med. Wolfgang Kiehl

Redaktionsassistentz

Sylvia Fehrmann
Tel.: 030 18.754-24 55
E-Mail: FehrmannS@rki.de
Fax.: 030 18.754-24 59

Vertrieb und Abonentenservice

Plusprint Versand Service Thomas Schönhoff
Bucher Weg 18, 16321 Lindenberg
Abo-Tel.: 030.948781-3

Das Epidemiologische Bulletin

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

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

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

Die **aktuelle** Ausgabe des *Epidemiologischen Bulletins* kann über die **Fax-Abbruffunktion** unter 030 18.754-22 65 abgerufen werden. Die Ausgaben ab 1997 stehen im **Internet** zur Verfügung: www.rki.de > Infektionsschutz > Epidemiologisches Bulletin.

Druck

MB Medienhaus Berlin GmbH

Nachdruck

mit Quellenangabe gestattet, jedoch nicht zu werblichen Zwecken. Belegexemplar erbeten. Die Weitergabe in elektronischer Form bedarf der Zustimmung der Redaktion.

ISSN 1430-0265 (Druck)

ISSN 1430-1172 (Fax)

PVKZ A-14273