



Epidemiologisches Bulletin

8. Dezember 2006 / Nr. 49

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFEKTIONSKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

Zur Situation bei wichtigen Infektionskrankheiten in Deutschland: Listeriose

Infektionen des Menschen durch Bakterien der Gattung *Listeria* werden fast ausschließlich durch *L. monocytogenes* verursacht, einen in unserer Umwelt weit verbreiteten Erreger, der im Wesentlichen mit kontaminierten Lebensmitteln aufgenommen wird. Bei einer im Alltagsleben recht häufigen Exposition kommt es nur vergleichsweise selten zu manifesten Erkrankungen, die verschiedene Organsysteme betreffen können und überwiegend Personen mit einer bestimmten Prädisposition (z. B. Abwehrschwäche, höheres Lebensalter) betreffen. Praktisch wichtig ist auch die Möglichkeit intrauteriner oder perinataler Infektionen. Die Bedeutung der Krankheit ergibt sich aus einem hohen individuellen Risiko für die Erkrankten und aus einer sehr deutlichen Zunahme der in den letzten Jahren erfassten Erkrankungsfälle, für die es gegenwärtig noch keine hinreichende Erklärung gibt. Es ist von einer Untererfassung der Erkrankungen auszugehen; bei entsprechender Symptomatik sollte auch an die Möglichkeit einer Listeriose gedacht werden. – Im Folgenden wird im ersten Abschnitt über die Besonderheiten dieser Infektion informiert und im zweiten Teil über Ergebnisse einer Analyse der Meldedaten für die Jahre 2001–2005 berichtet:

Listeriose – eine Übersicht

Merkmale des Erregers

Innerhalb der Gattung *Listeria* (grampositive, bewegliche, nicht sporenbildende, fakultativ anaerobe Stäbchen) unterscheidet man sechs verschiedene Arten, allerdings hat praktisch nur *L. monocytogenes* eine Bedeutung als Krankheitserreger des Menschen. Innerhalb der Art *L. monocytogenes* können zwei bzw. sogar drei phylogenetische Linien unterschieden werden, wobei in der Linie I die Serovare 1/2b, 3b, 4b und 4e vertreten sind, dagegen in der Linie II die Serovare 1/2a, 1/2c, 3a und 3c und in der Linie III die Serovare 4a und 4c.¹

Entscheidend für die Pathogenität ist, dass auf dem Genom eine Insel aus mehreren Genen besteht: *hly* kodiert ein Toxin (ein Hämolyysin = Listeriolysin), *plcA* und *plcB* kodieren Phospholipasen, *actA* kodiert ein Protein, welches Aktin einer eukaryontischen Zelle polymerisiert, *mpl* kodiert eine Metalloprotease; all das steht unter der Kontrolle eines Regulatorgenes *prfA*. Weiterhin sind für die Pathogenität noch die Gene *inlA* und *inlB* von besonderer Wichtigkeit, da diese Oberflächenstrukturen ebenso wie der Virulenzfaktor P60 (Gen *iap*) die für die Invasion wichtige Adhäsion an Rezeptoren der Wirtszellen bewirken.²

Zur Ökologie: Im Grunde sind Listerien geophil und somit praktisch ubiquitär zu finden. Da sie anspruchslos sind, vermehren sie sich auch unter Bedingungen, die für andere humanpathogene Bakterien u. U. weniger tolerierbar sind. Listerien vermehren sich z. B. bei niedrigen Temperaturen (sogar im Kühlschrank!), bei niedrigem pH-Wert (Wachstumsstopp erst unterhalb von pH 4.5) sowie bei hohen Salzkonzentrationen, sie tolerieren auch einige Schwermetalle. Bei Temperaturen unter 30 °C sind Listerien peritrich begeißelt und somit beweglich.

Intrazelluläres Habitat: Im Menschen zeigen Listerien ein für die Pathogenese bedeutsames Verhalten – sie sind **fakultativ intrazelluläre Erreger**. Mit Hilfe von Oberflächenproteinen *InlA*, *InlB* und P60 können sie sich spezifisch an Rezeptoren auf Epithelzellen und auch Parenchymzellen verschiedener Organe binden. Selbst Neurone können befallen werden. Im Darmepithel dürfte so eine Bindung der Listerien mittels *InlA* an das E-Cadherin erfolgen, wodurch sie in das Innere der Zellen eindringen

Diese Woche 49/2006

Listeriose:

- ▶ Überblick
- ▶ Situationsbericht nach den Meldedaten für 2001 bis 2005

Gesundheit der Kinder und Jugendlichen:

Erste Ergebnisse des Jodmonitorings im Rahmen des Survey KiGGS

Meldepflichtige Infektionskrankheiten:

- ▶ Monatsstatistik nichtnamentlicher Meldungen des Nachweises ausgewählter Infektionen September 2006 (Stand: 1. Dezember 2006)
- ▶ Aktuelle Statistik 46. Woche 2006 (Stand: 6. Dezember 2006)

Listeriose:

Mögliche Gesundheitsgefährdung durch kontaminierte Sauermilchkäse – Warnhinweis



eindringen können. Wenn sich die Bakterien erst einmal in einer membranumgebenen Vakuole in der Wirtszelle befinden, sind sie vor vielen unspezifischen Abwehrmaßnahmen des Körpers geschützt. Mit Hilfe der auf der o. g. Pathogenitätsinsel kodierten Virulenzfaktoren verlassen die pathogenen Listerien jedoch die Vakuole, gelangen ins Zytoplasma und können sich dort vermehren. An einem Pol der Bakterien kann Aktin der Wirtszelle polymerisiert und angelagert werden, wodurch das Bakterium seinen Platz in der Wirtszelle verändert. Die Lokomotion ist geradezu rasant und ziellos, so dass die Listerien an verschiedene Zellkompartimente gelangen, z. B. in den Zellkern oder auch an die Unterseite der Zytoplasmamembran, wo eine Extrusion erfolgt. In solchen Zellfortsätzen, die in die Nachbarzelle penetrieren und sich dort auflösen, gelangen die Listerien direkt von Zelle zu Zelle. Sie können so anatomische Barrieren überwinden, z. B. die Darmwand, die Plazenta und die Blut-Hirn-Schranke, ohne Kontakt mit humoralen Abwehrmechanismen zu bekommen. Der Wirtsorganismus kann daher eine Infektion mit intrazellulär vermehrungsfähigen Bakterien in der Regel nur mit einer zellvermittelten Abwehrreaktion, d. h. einer T-Zellvermittelten Immunreaktion, beherrschen. Das histologische Korrelat einer solchen Reaktion ist das Granulom.²

Quellen der Ansteckung und Übertragungswege

Hauptübertragungsfaktor sind **Lebensmittel** (s. Tab. 1). Die Ansteckung mit *L. monocytogenes* erfolgt ganz überwiegend über kontaminierte Nahrungsmittel. Hauptsächlich sind es Rohmilchprodukte, Rohwürste, geräucherte Fische und vakuumverpackte verzehrfertige Produkte. In Europa waren für fast die Hälfte aller bisher aufgetretenen Listeriose-Ausbrüche Milchprodukte verantwortlich. Eine Kontamination der Milch kann schon während des Melkens stattfinden, aber auch nach der Pasteurisierung der Milch ist im weiteren Herstellungsprozess eine Kontamination noch möglich. Dies belegen Beispiele der Listeriose-Ausbrüche aus Finnland (kontaminierte Butter) und aus den USA (pasteurisierte Milch). Hartkäse sind weit weniger kontaminiert; auch industriell gefertigter Joghurt und Quark sind frei von Listerien.

Aus vielen Fleischsorten, wie z. B. Schweine-, Rind- und Hühnerfleisch sowie Fleischerzeugnissen, z. B. Salami, Schinken und Würsten, konnte *L. monocytogenes* isoliert werden. Kurz gereifte Rohwürste, wie Tee- oder Mettwurst, sind bis zu 20 % mit Listerien kontaminiert. Am Institut für Hygiene und Toxikologie der Bundesforschungsanstalt für Ernährung und Lebensmittel in Karlsruhe wurden 287 Kochwürste (Schinkenwurst, Mortadella, Lyoner, Gelbwurst, Bierwurst, Weißwurst) auf Listerien untersucht. In 10,5 % der Proben konnte *L. monocytogenes* nachgewiesen werden.

Eine weitere wichtige Ansteckungsquelle stellt geräucherter Fisch, wie z. B. Räucherlachs, dar. In vielen wissenschaftlichen Studien wurde nachgewiesen, dass der rohe Fisch selten mit Listerien kontaminiert ist und dass die Kontamination zum größten Teil während der Verarbeitung des Rohmaterials stattfindet. Da diese Produkte meistens vakuumverpackt sind und zusätzlich eine lange Haltbarkeit aufweisen, ist eine starke Vermehrung der Listerien während der Kühlung möglich. Von den insgesamt 100 fertigverpackten Lachsproben, die auch am Institut für Hygiene und Toxikologie untersucht wurden, erwiesen sich 59 Proben als mit Listerien belastet. Aus 51 Proben konnte *L. monocytogenes* isoliert werden.³

Da Listerien in der Erde überall vorkommen, sind naturgemäß viele Gemüse, z. B. Kopfsalat, mit ihnen behaftet. Nahezu frei von Listerien sind meist Karotten, Tomaten und Äpfel (s. Tab. 1).

- A) Lebensmittel, die Listerien enthalten können**
- ▶ rohe Milch und Produkte daraus (Mayonnaisen)
 - ▶ Weichkäse (Brie, Camembert, Roquefort, Romadur, Münster, Feta)
 - ▶ rohes Fleisch, speziell Huhn
 - ▶ Würste (Salami, Teewurst)
 - ▶ Sandwich
 - ▶ Salate
 - ▶ Muscheln, Lachs, Räucherfisch
 - ▶ alle Speisen, die nicht kürzlich erhitzt worden sind
- B) Lebensmittel, die in der Regel frei von Listerien sind**
- ▶ alle Speisen, unmittelbar nachdem sie erhitzt sind
 - ▶ pasteurisierte Milch und Produkte davon (industrieller Joghurt)
 - ▶ Hartkäse
 - ▶ Schokolade, Kekse, Marmelade
 - ▶ rohe Karotten
 - ▶ rohe Tomaten
 - ▶ rohe Äpfel

Tab. 1: Zum potenziellen Vorkommen von Listerien in Lebensmitteln

Praktisch wichtig ist, dass eine nachträgliche Kontamination von a priori Listeria-freien Lebensmitteln verhindert werden muss.⁴ Weil Listerien bei Temperaturen über 70 °C absterben, sind alle Nahrungsmittel unmittelbar nach dem Kochen und Braten in Bezug auf Listerien einwandfrei. Allerdings wird immer wieder beobachtet, dass durch Unachtsamkeit während einer Lagerung eine nachträgliche Kontamination, z. B. im heimischen Kühlschrank, erfolgen kann. – In einer Häufigkeit von bis zu 5 % finden sich Listerien im Darm gesunder Personen.

Eine Infektion erfolgt nach Aufnahme hoher Erregermengen oder aufgrund disponierender Faktoren. Immungeschwächte Personen (z. B. aufgrund einer längeren Behandlung mit Cortison) und Schwangere sollen deshalb bestimmte Vorsichtsmaßnahmen beachten (s. Tab. 2).

Allgemeine Empfehlung:

- ▶ Fleisch ausreichend erhitzen,
- ▶ Gemüse sorgfältig waschen,
- ▶ rohes Fleisch getrennt von Gemüse, gekochten Speisen und Fertigspeisen lagern,
- ▶ möglichst rohe Milch und aus roher Milch zubereitete Lebensmittel meiden,
- ▶ Hände, Messer und Flächen nach Kontakt mit rohem Fleisch gut waschen.

Empfehlung für Personen mit erhöhtem Risiko, wie Schwangere, Ältere, Schwerkranke:

- ▶ Weichkäse sollte grundsätzlich vermieden werden.
- ▶ Fertiggerichte sollten ggf. kurz vor dem Verzehr noch einmal erhitzt werden.

Tab. 2: Präventive Maßnahmen, um das Listeriose-Risiko zu reduzieren

Sonderfälle der Übertragung: In wenigen Fällen wurde über Infektionen durch Hautkontakt mit verseuchtem Wasser oder durch Erde berichtet, wobei sich an den Eintrittsstellen der Haut Geschwüre bilden.

In seltenen Fällen kann auch bei intensivem Kontakt mit erkrankten Tieren – meist in der Landwirtschaft – eine Infektion entstehen, also z. B. eine Dermatitis bei einem Veterinärmediziner, der eine manuelle Gebärmutterlösung bei einem infizierten Rind durchführt und die anschließende Hautdesinfektion vernachlässigt. Ein Fallbeispiel ist die Keratokonjunktivitis eines Kindes von Landwirten nach Arbeiten im Stall, wo ein Ausbruch bei Tieren zu verzeichnen war.

Eine Ansteckung von Mensch zu Mensch tritt praktisch nur als intrauterine oder perinatale Infektion auf oder – in sehr seltenen Fällen – als nosokomiale Infektion auf Neugeborenenstationen.

Zur Frage der infektiösen Dosis: Es ist schwer, eine Aussage über die infektiöse Dosis für *L. monocytogenes* zu treffen, da aufgrund der u. U. langen Inkubationszeit (3–70 Tage) die Erregermenge im Lebensmittel zum Zeitpunkt der Infektion nicht mehr ermittelt werden kann. Außerdem hängt die für eine Infektion erforderliche Dosis stark vom Gesundheitszustand der jeweiligen Person ab. In der Literatur wird von infektiösen Dosen von 10^5 – 10^9 KBE pro Milliliter bzw. Gramm Lebensmittel bei gesunden Erwachsenen berichtet. Bei Risikopersonen wurden Werte zwischen weniger als 10 und 10^4 KBE pro ml bzw. g Lebensmittel dokumentiert. Auch tierexperimentelle Untersuchungen helfen nicht wesentlich weiter, da z. B. Mäuse im Darm nicht über die entscheidenden Rezeptoren verfügen.

Zum Nachweis von Listerien aus Lebensmitteln

Der erste Schritt bei der Isolierung von Listerien aus Lebensmitteln ist eine **Anreicherung in einem selektiven Nährmedium**, wie z. B. Fraser-Bouillon. Reagenzien wie Acriflavin und Nalidixin, die dem Medium zugesetzt werden, hemmen das Wachstum der Begleitflora und ermöglichen so eine selektive Anreicherung der Listerien. Diesem Anreicherungsprozess folgt das Ausbringen auf selektive Agarplatten, wie PALCAM- oder Oxford-Agar. Diese Agarplatten enthalten ebenfalls Substanzen, die das Wachstum anderer Bakterien hemmen. Außerdem wird ihnen noch Aesculin zugesetzt, welches von Listerien umgesetzt werden kann und zur Bildung der charakteristisch aussehenden Kolonien führt.

Die klassischen mikrobiologischen Nachweise von Listerien in Lebensmitteln nach der Referenzmethode DIN EN ISO 11290-1 und -2 sowie nach § 64 des Lebensmittel- und Futtermittelgesetzbuchs (LFGB) sind zeit- und arbeitsaufwändig, so dass die Untersuchungsergebnisse erst nach 5 bis 7 Tagen vorliegen. Derzeit befindet sich die ISO-Methodik in Überarbeitung. Die bei dieser Methode verwendeten Medien ermöglichen keine Differenzierung zwischen *L. monocytogenes* und apathogenen Listerien. Für ein praxisorientiertes Monitoring im Rahmen einer Kontrolle ist diese Methode daher weniger geeignet. Mit dem Ziel, eine verbesserte Diagnostik zu erreichen, sollen bis jetzt vorgeschriebene Standardnährmedien (z. B. Oxford- und Palcam-Agar) durch selektivere chromogene Nährböden (ALOA, OCLA, Rapid L. mono) ersetzt werden. Diese Medien können anhand der spezifischen Reaktionen eine direkte Differenzierung zwischen *L. monocytogenes* und anderen Listeria-Species auf der Agarplatte ermöglichen.³ Daher könnte eine „Keimzahl-schätzung“ nach Subkultivierung, die beim Gebrauch vom Oxford-Medium die einzige Möglichkeit der Keimzählung ist, der Vergangenheit angehören. Bei der Isolierung von *L. monocytogenes* aus Lebensmitteln wirkt sich die massive Begleitflora störend aus, da die Listerien selbst nur in einer geringeren Zahl vorhanden sind und durch die Begleitflora (z. B. Milchsäurebakterien) an ihrer Vermehrung häufig gehemmt werden.⁵

Die hohe lebensmittelhygienische Bedeutung von *Listeria monocytogenes* erfordert eine ständige Weiterentwicklung von neuen und schnellen Nachweismethoden. Um möglichst schnell Ergebnisse zu erhalten, die eine gleich hohe Sensitivität und Spezifität aufweisen wie die gängigen klassischen Verfahren, muss nach alternativen Methoden gesucht werden, die einen Nachweis von *L. monocytogenes* in kürzester Zeit erlauben. Zu solchen Methoden gehören z. B. molekulare Techniken, wie PCR oder Real-time-PCR.

Als Zielsequenzen für *L. monocytogenes* eignen sich die spezifischen Virulenzgene (*prfA*, *hly*). Die PCR-Techniken werden die Überwachung der Lebensmittelhygiene vereinfachen. Die Methode ist schnell, sensitiv und zeigt darüber hinaus ein hohes Potenzial zur Automatisierbarkeit. Solche Schnellmethoden eignen sich insbesondere auch zum Einsatz im Rahmen betrieblicher Eigenkontrollen, wie sie z. B. die Lebensmittelhygiene-Verordnung vorschreibt.

Labordiagnostik der Listeriose des Menschen

Die **Kultur** der anspruchslosen Listerien aus sonst sterilen Kompartimenten, z. B. Blut, Liquor, Eiter und Amnionflüssigkeit, ist unproblematisch; mit den üblichen Nährmedien gelingt dies innerhalb von 1–2 Tagen. Dagegen ist die Kultur aus polymikrobiell kontaminierten Proben, wie etwa Stuhl oder Vaginalsekreten (Lochien), schwieriger.

Die **biochemische Differenzierung** mittels kommerziell erhältlicher Kits ist hilfreich, zuverlässig und in den allermeisten Fällen in der medizinischen Praxis ausreichend. Eine Serotypisierung ist nicht unbedingt erforderlich, wäre aber mit Hilfe von käuflichen Antiseren möglich. Zumindest ist die Typisierung von >90% der Isolate vom Menschen mit dem Antiserum gegen O1 und O4 möglich. Die Diskriminationsfähigkeit der Serotypisierung ist also gering. Dies weist auf die Unzulänglichkeit dieser Methode hin, denn ein wirkliches Erkennen von epidemiologischen Zusammenhängen ist damit selten möglich. Eine Feintypisierung mittels RAPD oder PFGE ist im Speziallabor erreichbar, womit dann evtl. Ausbrüche aufgeklärt und Quellen von Infektionen aufgedeckt werden können.

Der **Nachweis von Antikörpern** gegen Listerien im Blut eines Patienten ist nicht geeignet, eine akute Erkrankung eines Patienten zu beweisen. Ein positiver Befund ist, wie bei allen serologischen Testen, in der allerersten Zeit nach Kontakt gar nicht zu erwarten und somit ist ein erwünschter Hinweis für eine gezielte Antibiotikatherapie damit nicht zu erhalten. Auch später bleibt die Immunreaktion oft aus, weil die Listeriose oft bei immunkomprimierten Patienten abläuft, die gar nicht in der Lage sind, Antikörper im üblichen Maße zu produzieren. Andererseits ist auch ein positiver Antikörpernachweis kein Beweis für das Vorliegen einer Listeriose, weil mit anderen Bakterien, etwa den Streptokokken der Serogruppe G, Antigengemeinschaften bestehen. Die Serologie ist demnach auch nicht geeignet, die Durchseuchung einer Bevölkerung zu erkennen. Mit Recht wird deswegen die Listeria-Serologie als eine *non-sense* Reaktion bezeichnet! Sie bringt mehr Ungewissheit als zuvor und wirft mehr Fragen auf, als sie beantworten kann.⁶

Die Krankheitsbilder der Listeriose

Die Listeriose des Menschen äußert sich vielfältig. Vermutlich ist eine Gastroenteritis oft Vorläufer einer systemischen Infektion. Weil aber Symptome, wie krampfartige Leibschmerzen und Durchfall, viele Gründe (infektiöser und nichtinfektiöser Art) haben können, wird im Einzelfall dieses Stadium meist nicht erkannt und auch keine gezielte Diagnostik durchgeführt. Die Zeit zwischen dem Verzehr und solchen ersten Manifestationen kann bei sehr hoher

Belastung nur wenige Stunden betragen, ist aber meistens verlängert durch eine Phase der Vermehrung der Listerien im Körper, die viele Tage und sogar Wochen betragen kann. Im Prinzip ist eine Ausscheidung im Stuhl über einige Zeit möglich. Im Allgemeinen ist bei einem gesunden Erwachsenen die angeborene unspezifische Infektabwehr oder die einsetzende Immunreaktion in der Lage, diese Infektion bereits im Anfangsstadium zu begrenzen bzw. schwere Verläufe, die über einen Fieberschub hinausgehen, zu vermeiden.

Bei **Abwehrschwäche**, wobei ganz unterschiedliche prädisponierende Situationen bekannt sind (s. Tab. 3), können sich die Listerien über die Lymphknoten hinaus ausbreiten. Im Prinzip kann jedes Organ betroffen sein; hauptsächliche Manifestationen sind die **Sepsis** (mit Leber- und Milzbefall), **Meningitis** und **Enzephalitis**. Die Prognose dieser Erkrankungen ist schlecht. Bis zu 30 % der Patienten mit Listeria-Meningitis sterben; diese Infektion ist bedrohlicher als andere Meningitiden durch andere bakterielle Erreger! In den USA ist *L. monocytogenes* für rund 28 % der durch Lebensmittel verursachten Todesfälle verantwortlich. Im Vergleich zur Listeriose zeigt eine Salmonellose eine Letalität von nur 0,04 %.⁴

Gesamtbevölkerung	0,7
Personen im Alter von > 70 Jahren	2
Alkoholiker	5
Diabetiker	5
Patienten mit Häm siderose	5
Schwangere	12
Krebspatienten	15
Personen unter Steroidtherapie	20
Lupus-erythematoses-Patienten	50
Nierentransplantierte	100
Patienten mit chronisch lymphatischer Leukämie (CLL)	200
AIDS-Patienten	600
Patienten mit akuter Leukämie (AML+ALL)	1.000

Tab. 3: Geschätzte Inzidenz der Listeriose in bestimmten Gruppen der Bevölkerung (pro 100.000 Individuen pro Jahr)

Die **konnatale Listeriose** hat eine eigene Pathogenese. Im Prinzip kann während der gesamten Schwangerschaft eine transplazentare Übertragung erfolgen, weil wegen der intrazellulären Vermehrungsfähigkeit solche Barrieren leicht durch *cell-to-cell spread* überwunden werden. Bei der Schwangeren sind die Symptome recht unterschiedlich. In einigen Fällen ist die septische Streuung so kurz und so gering, dass subjektiv gar keine Auffälligkeiten bemerkt werden. Gelegentlich wird eine fieberhafte Erkältung erlebt, die zumeist als ein banaler, katarrhalischer Infekt gedeutet wird, so dass keine diagnostischen Maßnahmen, wie etwa eine Blutkultur, erfolgen. So entgeht dieses Risiko meist einer Abklärung. Nur in wenigen Fällen ist die Erkrankung so stark, dass eine Diagnose versucht wird, was dann auch durch Blutkultur möglich wäre. Je nach Phase der Schwangerschaft sind die Folgen ganz unterschiedlich. Eine Infektion in der frühen Phase führt meist zum Abort; bei Infektion in der späten Phase der Schwangerschaft kann evtl. eine Frühgeburt erfolgen, wobei das Kind dann auch mehr oder weniger schwere Zeichen einer intrauterinen Infektion bei Geburt aufweist. Klassischerweise kommt es bei einer Dis-

seminierung in verschiedene Organe zum Bild der Granulomatosis infantiseptica. Ein Auftreten der klinischen Infektzeichen noch bis zu 4 Tagen nach der Geburt (*early-onset*) spricht für eine intrauterine Infektion. Tritt die Symptomatik bei Kind nach dem 4. Tag auf, spricht man von *late-onset*, was entweder auf eine Übertragung von Mutter auf Kind unter der Geburt zurückzuführen ist oder für eine Exposition des Neugeborenen durch die Umgebung, z. B. Kreißsaal bzw. Neonatalstation, spricht.

Zur Therapie

Die Erfolge der antimikrobiellen Chemotherapie sind unbefriedigend. Dies ist zunächst erstaunlich, weil in der Klinik – im Gegensatz zu Isolaten aus Lebensmitteln – praktisch keine resistenten Stämme beobachtet werden und die meisten der gängigen Antibiotika wirksam sind (bis auf Fosfomycin, Nalidixinsäure und Cephalosporine der 3. Generation). Erklärungen wären, dass die Keime intrazellulär wachsen, wo die meisten Antibiotika nicht wirken, dass bei der kalkulierten Therapie einer bakteriellen Meningitis zumeist Cephalosporine der 3. Generation eingesetzt werden oder weil die Krankheit zumeist bei abwehrgeschwächten Personen verläuft, so dass die Unterstützung durch die körpereigene Abwehr fehlt.

Die besten Ergebnisse werden durch eine Therapie mit **Ampicillin in hohen Dosen** (z. B. 4–6 x 2 g pro Tag über 14–21 Tage) erzielt. Dessen Wirkung kann beim Erwachsenen (nicht in der Schwangerschaft) noch durch eine **Kombination mit Gentamicin** (z. B. 180–240 mg einmal am Tag über 14 Tage) verstärkt werden, weil die beiden Antibiotika synergistisch wirken und dadurch die Bakterizidie verstärkt wird, was vor allem bei abwehrgeschwächten Patienten von Vorteil ist. Aus theoretischen Überlegungen, wegen der intrazellulären Aktivität, wäre eine zusätzliche Gabe von Rifampicin sinnvoll. Alternativ wäre Moxifloxacin zu empfehlen oder auch Cotrimoxazol.^{7,8}

Epidemiologie der Listeriose in Deutschland auf der Basis der Meldedaten für die Jahre 2001 bis 2005

Seit Einführung des Infektionsschutzgesetzes (IfSG) im Jahr 2001 besteht nach § 7 Abs. 1 Nr. 28 IfSG eine Meldepflicht für den direkten Nachweis von *L. monocytogenes* aus Blut, Liquor oder anderen normalerweise sterilen Substraten sowie aus Abstrichen von Neugeborenen, soweit er auf eine akute Infektion hinweist. Die Entscheidung zur Übermittlung eines Krankheitsfalles wird auf der Basis der vom RKI veröffentlichten Falldefinition⁹ getroffen.

Zum 1. Januar 2004 wurde die Falldefinition der Listeriose insofern verändert, als nun zu jedem Neugeborenen mit labor diagnostischem Nachweis von *L. monocytogenes* die Mutter – unabhängig von ihrem klinischen Bild und labor diagnostischen Nachweis – als klinisch-epidemiologisch bestätigte Erkrankung mit übermittelt wird. Dies führt dazu, dass die Fallzahl im Vergleich mit den Vorjahren maximal um die Anzahl der Neugeborenen-Listeriosen zunehmen kann. Die Fallzahlen der schwangerschaftsassozierten Erkrankungen für 2004 und 2005 sind daher nicht direkt mit denen der Vorjahre vergleichbar.

Die folgende Auswertung bezieht sich auf die Fälle, die die Referenzdefinition erfüllen, das heißt die Fälle der Kategorien „klinisch-labor diagnostisch bestätigte Erkrankung“ und „klinisch-epidemiologisch bestätigte

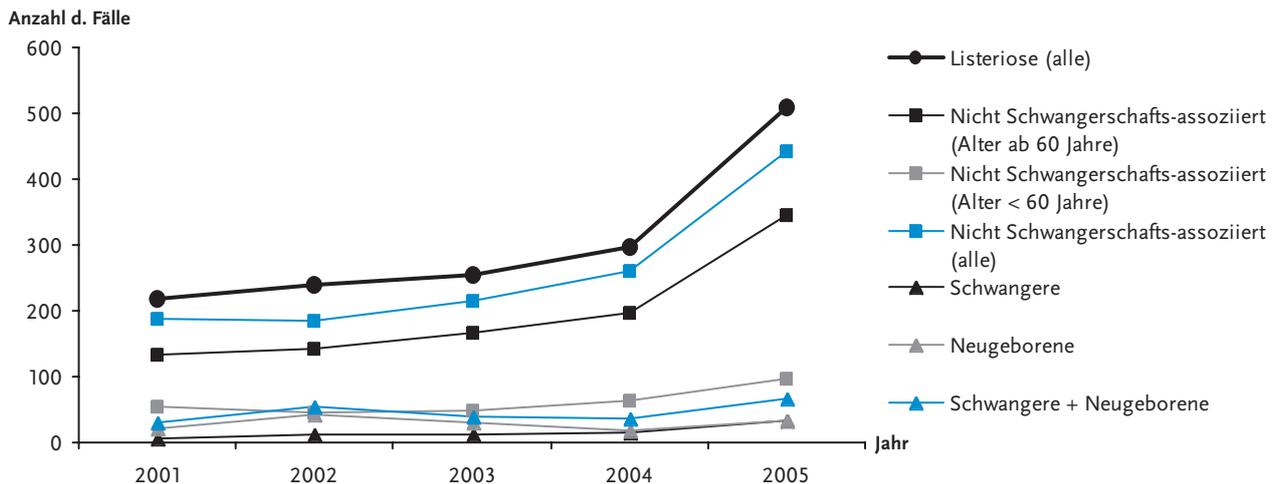


Abb. 1: An das RKI übermittelte Listeriose-Fälle nach Form, Altersgruppen und Jahren (2001–2005)

Erkrankung“. Innerhalb der Falldefinitionen der Listeriose werden drei verschiedene Formen unterschieden, die „**Listeriose des Neugeborenen**“, die „**Listeriose der Schwangeren**“ und die „**andere, d.h. nicht Schwangerschafts-assoziierte Form**“. Eine Neugeborenen-Listeriose liegt unabhängig vom klinischen Bild vor, wenn bei einem Kind im 1. Lebensmonat Listerien nachgewiesen werden. Auch Kinder, die tot geboren werden und bei denen ein Labornachweis vorliegt, fallen in diese Kategorie. Unter denen für die Neugeborenen-Listeriose typischen Symptomen werden Granulomatosis infantiseptica, Meningitis/Meningoenzephalitis, Sepsis, Dyspnoe sowie Haut-, Bindehaut- und Schleimhautläsionen erfasst. Die Symptomatik einer Schwangerschaftslisteriose liegt bei Fehl-, Früh- oder Totgeburt, grippeähnlichen Beschwerden (Frösteln, schweres Krankheitsgefühl, Kopfschmerzen, Muskel-, Glieder- und Rückenschmerzen) und Fieber vor. Das klinische Bild der „anderen Form“ wird bei den Symptomen Fieber, Sepsis, Meningitis/Meningoenzephalitis, Infektion anderer Organe (Endokarditis, Abszess, septische Arthritis) erfüllt.

An das RKI übermittelte Fälle im zeitlichen Verlauf

Seit Einführung der Meldepflicht für Listeriose 2001 wurden im Zeitraum zwischen dem 1.1.2001 und dem 31.12.2006 insgesamt 1.519 Listeriose-Fälle übermittelt. Die Anzahl der jährlich aufgetretenen Fälle ist zwischen 2001 mit 217 Fällen (Inzidenz: 0,26 Erkr./100.000 Einw.) und 2005 mit 510 Fällen (Inzidenz: 0,62/100.000) signifikant gestiegen ($p < 0,001$; z-Test). In diesem Zeitraum nahmen die übermittelten Erkrankungen kontinuierlich zu. Der Anstieg betrug in den Jahren 2001 bis 2004 jährlich 7–16%. Der steigende Trend nahm 2005 an Intensität zu und im Vergleich zum Vorjahr wurden im Jahr 2005 rund 72% mehr Fälle übermittelt (s. Tab. 4). Die jahreszeitliche Verteilung der Erkrankungen zeigt keinen saisonalen Trend. Relevante Ausbrüche wurden nicht beobachtet.

Die Zahl der jährlich aufgetretenen Schwangerschafts-assoziierten Listeriose-Fälle ist im Beobachtungszeitraum relativ stabil geblieben, während gleichzeitig die Zahl der nicht Schwangerschafts-assoziierten Erkrankungen deutlich gestiegen ist. Von den 1.519 Listeriosen, die zwischen 2001 und 2005 übermittelt wurden, entfielen 1.294 (85%) auf nicht Schwangerschafts-assoziierte Erkrankungen. Darunter war der Anteil der Fälle im Alter von 60 Jahren und darüber (76%) dreimal höher als der Anteil der unter 60-Jährigen (24%). Die absolute Zahl der nicht Schwangerschafts-assoziierten Fälle war zwischen 2001 und 2005 bei den ≥ 60 -Jährigen um den Faktor 2,6 von 132 auf 346 angestiegen, wobei unter den < 60 -Jährigen die Fallzahl nur um den Faktor 1,7 von 56 auf 97 Fälle geklettert war. Mit einer Zunahme um das nahezu Vierfache war der Anstieg bei den sehr alten Menschen (≥ 80 Jahre) besonders ausgeprägt (2001: $n = 22$, 2005: $n = 86$).

Während des Beobachtungszeitraums sind insgesamt 225 Schwangerschafts-assoziierte Fälle übermittelt worden. Unter Berücksichtigung des Umstandes, dass die Zahl der Schwangerschafts-Listeriosen in den Jahren 2001 bis 2003 höher gewesen wäre, wenn die veränderte Falldefinition (Anfang 2004) schon gegolten hätte, ist die Zahl der Schwangerschafts-assoziierten Fälle relativ konstant geblieben (s. Abb. 1).

Demographische Verteilung: Die Listeriose ist einerseits eine Erkrankung des Neugeborenen sowie der schwangeren Frau und andererseits eine Erkrankung der älteren und

	2001	2002	2003	2004	2005	Gesamt
Listeriose (alle Formen)	217	240	256	296	510	1.519
Nicht Schwangerschafts-assoziiert (Alter ≥ 60)	132 70%	142 76%	168 78%	196 75%	346 78%	984 76%
Nicht Schwangerschafts-assoziiert (Alter < 60)	56 30%	44 24%	48 22%	65 25%	97 22%	310 24%
Nicht Schwangerschafts-assoziiert (alle)	188 100%	186 100%	216 100%	261 100%	443 100%	1.294 100%
Schwangere	7 24%	13 24%	11 28%	16 46%	33 49%	80 36%
Neugeborene	22 76%	41 76%	29 72%	19 54%	34 51%	145 64%
Schwangere + Neugeborene	29 100%	54 100%	40 100%	35 100%	67 100%	225 100%

Tab. 4: An das RKI übermittelte Listeriose-Fälle nach Form, Altersgruppen und Jahren (2001–2005)

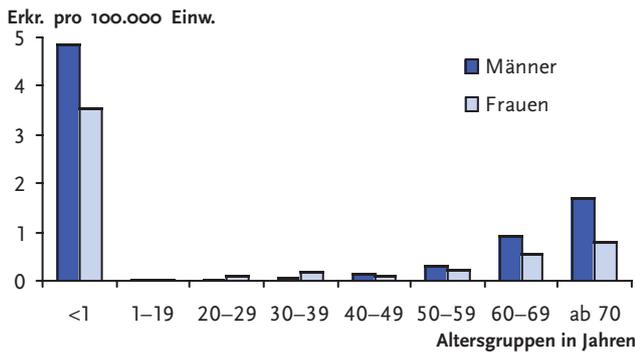


Abb. 2: Übermittelte Listeriose-Fälle nach Alter und Geschlecht, 2001–2005

abwehrgeschwächten Menschen. Die höchste Inzidenz wurde mit 4,2 Erkrankungen pro 100.000 Einwohner bei Neugeborenen (Diagnose der Listeriose im 1. Lebensmonat) bestimmt. Männliche Neugeborene waren häufiger betroffen als weibliche. Die Anzahl jährlich betroffener Neugeborener liegt im Bereich der Werte, die vor Einführung des IfSG im Rahmen des BSeuchG jährlich gemeldet wurden (BSeuchG: 30–40 Fälle von Neugeborenen-Listeriosen pro Jahr).

Die niedrigste Inzidenz trat bei den 1- bis 19-jährigen auf (in dieser Gruppe sind auch 3 Schwangerschafts-assoziierte Erkrankungen). Erst ab dem 20. Lebensjahr steigt die Zahl der Erkrankungen wieder an. Dabei ist in den Altersgruppen ab 50 Jahren eine deutliche Zunahme der Inzidenz zu beobachten. Während die Inzidenz bei Frauen im gebärfähigen Alter (hier: 20–39 Jahre) die der gleichaltrigen Männer übertrifft, sind bei den über 40-jährigen häufiger Männer betroffen. Bei den 20- bis 39-jährigen entfallen 98 (78%) der übermittelten 126 Erkrankungen auf Frauen. Einen Großteil (77 Erkrankungen, d.h. 79%) bilden dabei Frauen, die ein Kind mit Neugeborenen-Listeriose geboren haben oder an einer Schwangerschafts-Listeriose erkrankt sind. In der Altersgruppe darüber traten keine schwangerschafts-assoziierten Erkrankungen mehr auf. Die Inzidenz nimmt bei den ≥50-jährigen kontinuierlich zu und erreicht bei den ≥70-jährigen Werte von 1,2 Erkrankungen pro 100.000 Einwohner (Männer: 1,7 Erkr./100.000 Einw.; Frauen: 0,82; s. Abb. 2).

Klinische Aspekte der gemeldeten Erkrankungsfälle

Zu den häufigsten Symptomen, die zur Diagnose einer Listeriose bei den nicht-Schwangerschafts-assoziierten Erkrankungen (n=1.294) führen, zählen Meningitis (32%), Sepsis (26%), und Fieber ohne andere Organmanifestation (31%, Einzelheiten s. Tab. 5).

Symptomatik	Anzahl	Prozent
Meningitis	414	32%
Sepsis	335	26%
andere/sonstige	235	18%
Infektion eines anderen Organs	120	9%
Abszess	47	4%
Endokarditis	43	3%
septische Arthritis	11	1%
Fieber	403	31%

Tab. 5: Symptomatik bei übermittelten nicht Schwangerschafts-assoziierten Listeriosen 2001–2005 (n=1.294; Mehrfachantworten möglich)

Durch die gleichzeitige Erfassung von Müttern neugeborener Kinder mit Listeriose hat sich die Datenlage bei den Schwangerschafts-assoziierten Erkrankungen im Beobachtungszeitraum verändert. Insgesamt wurden zwischen 2001 und 2005 80 Schwangerschafts-bedingte Listeriosen erfasst. 12 Frauen (15%) erlitten eine Fehlgeburt, 5 Kinder (6%) wurden tot geboren und 26 Kinder (33%) kamen als Frühgeburt zur Welt (s. Tab. 6).

Symptomatik/ Befund	2001–2003 (n=31)		2004 + 2005 (n=49)		Gesamt (n=80)	
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
grippeähnliche Symptome	0	–	13	27%	13	16%
Fieber	4	13%	21	43%	25	31%
Sepsis	1	3%	1	2%	2	3%
Meningitis	1	3%	0	–	1	1%
Fehlgeburt	11	35%	1	2%	12	15%
Frühgeburt	2	6%	24	49%	26	33%
Totgeburt	3	10%	2	4%	5	6%
keine Symptome	10	32%	8	16%	18	23%

Tab. 6: Symptomatik bei an das RKI übermittelten Schwangerschafts-assoziierten Listeriosen 2001–2005 (n=80; Mehrfachantworten möglich)

Zur Letalität der an das RKI übermittelten Fälle

Die Todesfallmeldungen von Krankheiten, die nach IfSG übermittelt werden, unterliegen einer besonderen Kontrolle. Todesfälle von an Listeriose Erkrankten werden für die Datenauswertung nur gezählt, wenn auf Grundlage des Totenscheins oder nach Auskunft des behandelnden Arztes geklärt ist, ob die Erkrankung zum Tod geführt hat oder mit zum Tod beigetragen hat. Insbesondere bei den oft multimorbiden Patienten mit zum Teil schweren Grundleiden oder Vorerkrankungen ist eine eindeutige Bewertung oft schwierig. Die tatsächliche Zahl der Todesfälle wird durch dieses Verfahren eher unterschätzt. Im Beobachtungszeitraum Jahr verliefen 138 (9%) der übermittelten Listeriosen tödlich. Eine besonders hohe Letalität mit 11–12% wird bei den Neugeborenen (17 Todesfälle bei neu- oder totgeborenen Kindern), den 50- bis 59-jährigen (16 Todesfälle) sowie den ≥70-jährigen (71 Todesfälle) registriert (s. Tab. 7). Die Letalität ist außerdem vom betroffenen Organsystem abhängig; sie ist z. B. bei den Meningitiden vergleichsweise hoch (nach Meldedaten aus den neuen Bundesländern 1992–97 lag sie bei 30%, s. *Epid. Bull.* 12/98: 80).

Altersgruppe in Jahren	Zahl der Fälle	Todesfälle	Letalität %
<1	149	17	11
1–19	25	0	0
20–29	38	1	3
30–39	88	1	1
40–49	89	4	4
50–59	146	16	11
60–69	392	28	7
≥70	591	71	12
Gesamt	1.518	138	9

Tab. 7: Letalität aller für die Jahre 2001–2005 an das RKI übermittelten Listeriose-Erkrankungen nach Altersgruppen

Geographische Verteilung

Der bundesweite Mittelwert der Inzidenz für Listeriose beträgt in den Jahren 2001 bis 2005 0,37 Erkrankungen pro 100.000 Einwohner, die aus den Bundesländern übermittelten Werte reichen von 0,16 Erkrankungen pro 100.000 Einwohner in Mecklenburg-Vorpommern bis 0,63 in Bremen. Werte auf dem Niveau der bundesweiten Inzidenz weisen Nordrhein-Westfalen, Baden-Württemberg, Hessen, Hamburg, Niedersachsen und Schleswig-Holstein auf. Die östlichen Bundesländer Sachsen, Sachsen-Anhalt, Berlin, Thüringen sowie der Stadtstaat Bremen zeigen eine Inzidenz oberhalb des bundesweiten Durchschnitts. Bayern, Rheinlandpfalz, das Saarland, Brandenburg und Mecklenburg-Vorpommern zeigen die niedrigste Inzidenz (Abb. 3). Für 1.297 Fälle (85%) wurde das Infektionsland übermittelt; dabei wurde bei 98% der Fälle Deutschland als Infektionsland angegeben. Unter den weiteren Nennungen sind überwiegend andere europäische Länder genannt.

Labornachweis der an das RKI übermittelten Fälle

Ein kultureller Erregernachweis wurde bei 1.463 Fällen (96%) geführt. Dabei gelang der Nachweis 1.040-mal im Blut (71%), 357-mal im Liquor (24%), 45-mal in anderen normalerweise sterilen Substraten wie Aszites, Gelenk- und Pleurapunktat (3,5%) und 21-mal in Abstrichen von neu- oder tot geborenen Kindern (1,5%).

Nachgewiesene Serovare: Nur für 80 (5%) der 1.519 erfassten Fälle lag eine Angabe zum Serovar von *L. monocytogenes* vor; 38-mal wurde der Serovar 4b und 39-mal der Serovar 1/2a und 3-mal der Serovar 1/2b ermittelt.



Abb. 3: Inzidenz der Listeriose (Fallzahl pro 100.000 Einwohner) in den Bundesländern Deutschlands (Mittlere Inzidenz auf der Basis der Meldedaten für die Jahre 2001–2005)

Häufungen

Die gemeldeten Erkrankungen traten ganz überwiegend sporadisch auf. Nur in 2 Fällen wurde eine Listeriose-Häufung übermittelt. Bei den beiden Personen, einer 28-jährigen Schwangeren in der 24. Schwangerschaftswoche und einem 76-jähriger Mann, ließ sich die Listerien-Infektion auf den Verzehr desselben Rohmilchkäses zurückführen. Das Kind wurde zwischenzeitlich gesund geboren und entwickelt sich normal.

Ermittelte prädisponierende Faktoren/Grundleiden

Prädisponierende Faktoren, wie z. B. Tumorleiden, eine immunsuppressive Therapie bei systemischem Grundleiden oder andere Dispositionen, wurden im Rahmen der Routine-Surveillance nicht systematisch erfasst. Es liegen jedoch bei 20% der übermittelten 1.294 nicht Schwangerschafts-assoziierten Erkrankungen (n=225) Angaben zu Vorerkrankungen vor. Am häufigsten werden Tumorerkrankungen angegeben, wobei solide Tumoren häufiger genannt werden als hämatologische Tumoren (s. Tab. 8). Als weitere Ursachen werden Leberzirrhose, andere Grundleiden (wie z. B. Rheuma, Sklerodermie, AIDS, Psoriasis, Arteriitis temporalis), eine immunsuppressive Therapie, Diabetes, Dialyse, Zustand nach Transplantation und verschiedene Formen chronischer Darmentzündungen angeführt.

Prädisponierende Faktoren	Gesamt	Prozent
Tumor/solide	71	28%
Tumor/hämatologisch	45	17%
Leberzirrhose	28	11%
Grundleiden allgem.	28	11%
Immunsuppression	22	9%
Diabetes	19	7%
Dialyse	12	5%
Transplantation	11	4%
chronische Darmentzündung	10	4%
Alkoholkrankheit	8	3%
chron. Hepatitis	3	1%
Gesamt	257	100%

Tab. 8: Ermittelte Grunderkrankungen bzw. prädisponierende Faktoren bei nicht Schwangerschafts-assoziierten Listeriosen (2001–2005; Mehrfachangaben möglich)

Schlussfolgerungen

Die Daten der Listeriose-Surveillance, die seit Einführung des IfSG erhoben wurden, zeigen eine kontinuierliche Zunahme der Erkrankungen in Deutschland. Ähnliche Beobachtungen wurden in letzter Zeit auch aus anderen europäischen Ländern wie England und Wales sowie den Niederlanden berichtet.^{10–12} Der Anstieg geht vor allem auf vermehrte nicht Schwangerschafts-assoziierte Infektionen bei den über 60-Jährigen zurück. Besonders betroffen sind sehr alte, d. h. über 80-jährige, Menschen.¹³

Es liegen keine Hinweise darauf vor, dass die Zunahme z. B. durch intensivere Inanspruchnahme der Diagnostik oder ein verändertes Meldeverhalten bedingt sein könnte. Es scheint sich also um eine tatsächliche Zunahme der Listeriose zu handeln, für die bisher keine schlüssige Erklärung gefunden wurde. Es könnte möglich sein, dass die

Zahl alter Menschen mit prädisponierenden Faktoren zunimmt oder dass eventuell veränderte lebensmittelbedingte Risiken dafür verantwortlich sind. Es könnte sich aber auch das Verbraucherverhalten geändert haben. Fertigprodukte sind seit geraumer Zeit auf dem Vormarsch. Alte Menschen greifen aus Bequemlichkeit gern zu solchen fertigen, gekühlten Lebensmitteln, sie verlieren möglicherweise auch häufiger den Überblick darüber, was sich im Kühlschrank befindet, betrachten das Haltbarkeitsdatum nicht so genau (welches auch zu klein geschrieben oder schwer lesbar sein kann), verteilen verbliebene Reste (die sich oft aus zu großen Portionen ergeben) häufig auf mehrere Tage, nachdem diese offen im Kühlschrank bei Temperaturen bis zu 12 °C gelagert wurden (fast wie eine Kälteanreicherung für Listerien!). Zusätzlich gibt es Anhaltspunkte dafür, dass die Hygiene mit zunehmendem Alter nachlässt, sowohl im Haushalt allgemein als auch bei der Vorbereitung und Lagerung der Lebensmittel. Die aus diesen Fakten abzuleitenden Möglichkeiten präventiver Maßnahmen speziell für ältere Mitbürger sollten künftig intensiv genutzt werden (Information, Aufklärung, Beratung, Betreuung). Ein Ziel für den öffentlichen Gesundheitsdienst könnte es sein, für ausgewählte Bevölkerungsgruppen, insbesondere alte, multimorbide Menschen, gezielte Aufklärungskampagnen zu entwickeln. Auch für die Produktion von Lebensmittel und den Handel ergeben sich Schlussfolgerungen. So erscheint es insgesamt möglich, die Risiken der Exposition und Infektion so zu verringern, dass einer weiteren Zunahme der Erkrankungen vorgebeugt wird und die Zahl der Erkrankungen zurückgeht.

Zur weiteren **Aufklärung der infektionsepidemiologisch relevanten Faktoren** wird seit Anfang 2006 am RKI in Zusammenarbeit mit den lokalen Gesundheitsbehörden ein Projekt zur „**Intensivierten Surveillance von Listeriose-Erkrankungen**“ durchgeführt.

Bei allen neu auftretenden Erkrankungen sollen dazu detaillierte Informationen zum klinischen Verlauf der Erkrankung sowie ihrer Therapie, zu bestehenden Grunderkrankungen und anderen prädisponierenden Faktoren, zum Kenntnisstand über Listeriosen und zu möglichen lebensmittelbedingten Risiken (Verzehrgewohnheiten risikobehafteter Lebensmittel) erhoben werden. Die beteiligten Gesundheitsämter wurden zwischenzeitlich gebeten, zusätzlich – falls vorhanden – Listerien-Isolate von betroffenen Patienten an das Nationale Referenzzentrum für Salmonellen und andere bakterielle Enteritiserreger in Wernigerode zu senden.

Zur **Aufklärung von lebensmittelbedingten Ausbrüchen** ist es dringend erforderlich, neben Listerienisolaten vom Menschen auch Isolate aus der Lebensmittelüberwachung zentral zu sammeln, um mittels molekularer Typisierung (z. B. PFGE und RAPD-PCR) Zusammenhänge aufdecken zu können. Diese Sammlung von Stämmen übernimmt das Konsiliarlaboratorium für Listerien am Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene des Universitätsklinikums Mannheim (Stichwort: Listerienepidemiologie). Die Subtypisierung der Isolate von *L. monocytogenes* spielt speziell auch bei der Aufdeckung von Kontaminationsrouten in lebensmittelverarbeitenden Betrieben sowie bei der Ermittlung derjenigen Lebensmittel, welche Infektionen des Menschen verursachen. Hier arbeiten das Konsiliarlabor für Listerien, das NRZ für Salmonellen u. a. bakterielle

Enteritiserreger am RKI, Bereich Wernigerode, das Institut für Hygiene und Toxikologie der Bundesforschungsanstalt für Ernährung und Lebensmittel (BfEL), Karlsruhe, sowie auch das Nationale Referenzlabor für *Listeria monocytogenes* am Bundesinstitut für Risikobewertung, Berlin, eng zusammen.

1. Borucki MK et al.: Selective discrimination of *Listeria monocytogenes* epidemic strains by a mixed-genome DNA microarray compared to discrimination by Pulsed-Field Gel Electrophoresis, ribotyping, and multi-locus sequence typing. *J Clin Microbiol* 2004; 42: 5270–5276
2. Hamon M, Bierne H, Cossart P: *Listeria monocytogenes*: a multifaceted model. *Nature Rev* 2006; 4: 423–434
3. Becker B et al.: Comparison of two chromogenic media for the detection of *Listeria monocytogenes* with the plating media recommended by EN/DIN 11290-1. *Int J Food Microbiol* 2006; 109: 127–131
4. Hof H: *Listeria monocytogenes* u. a. Listerien. In: Adam D, Doerr HW, Link H, Lode H (Hrsg.). *Die Infektiologie*. Springer Verlag, Berlin 2004
5. Schillinger U, Becker B, Vignolo G, Holzappel WH: Efficacy of nisin in combination with protective cultures against *Listeria monocytogenes* Scott A in tofu. *Int J Food Microbiol* 2001; 71 (2–3): 159–168
6. Liu D: Identification, subtyping and virulence determination of *Listeria monocytogenes*, an important foodborne pathogen. *J Med Microbiol* 2006; 55: 645–659
7. Hof H, Nichterlein T, Kretschmar M: Management of listeriosis. *Clin Microbiol Rev* 1997; 10: 345–357
8. Hof H: An update on the medical management of listeriosis. *Expert Opin Pharmacother* 2004; 5: 1727–1735
9. RKI: Falldefinitionen des Robert Koch-Instituts zur Übermittlung von Erkrankungs- oder Todesfällen und Nachweisen von Krankheitserregern – Ausgabe 2004. www.rki.de > Infektionsschutz > Infektionsschutzgesetz > Falldefinitionen>nach IfSG. 2006
10. Doorduyn Y et al.: First results of the active surveillance of *Listeria monocytogenes* infections in the Netherlands reveal higher than expected incidence. *Euro Surveill* 2006 11: Eo60420.4 (<http://www.eurosurveillance.org/ew/2006/060420.asp#4>)
11. Jalava K, Harris J, Adak GK, McLauchlin J, Grant K, O'Brien SJ: Resurgence of *Listeria monocytogenes* in England and Wales; why now? 9th EPIET Scientific Seminar; 14–16 October 2004; Ma6, Minorca, Spain
12. Gillespie IA et al.: Changing pattern of human listeriosis, England and Wales, 2001–2004. *Emerg Infect Dis* 2006; 12(9): 1361–1366
13. Gerner-Smidt P et al.: Invasive listeriosis in Denmark 1994–2003: a review of 299 cases with special emphasis on risk factors for mortality. *Clinical Microbiology and Infection* 2005 11: 618–624
14. RKI: Infektionsepidemiologische Jahrbücher meldepflichtiger Krankheiten für die Jahre von 2001 bis 2005. (www.rki.de > Infektionsschutz)
15. RKI: Listeriose; RKI-Ratgeber Infektionskrankheiten – Merkblätter für Ärzte. Aktualisierte Fassung vom März 2003. www.rki.de > Infektionskrankheiten A–Z > Listeriose
16. Koch J, Stark K: Significant increase of listeriosis in Germany – epidemiological patterns 2001–2005. *Eurosurveillance* 2006 Jun; 11 (6): 85–88

Für diesen Beitrag danken wir Herrn Prof. Dr. H. Hof, Konsiliarlabor für Listerien, Universitätsklinikum Mannheim, Frau Dipl.Ing. B. Becker, Institut für Hygiene und Toxikologie der Bundesforschungsanstalt für Ernährung und Lebensmittel, Karlsruhe, Herrn Prof. Dr. M. Mielke und Frau Dr. J. Koch, RKI, Berlin, die ihn gemeinsam erarbeitet haben. **Ansprechpartnerin** am RKI ist Frau Dr. J. Koch (E-Mail: KochJ@rki.de).

Beratung und Spezialdiagnostik:

- ▶ **Konsiliarlaboratorium für Listerien**
am Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene
am Universitätsklinikum Mannheim gGmbH
Theodor-Kutzer-Ufer 1-3, 68167 Mannheim
Ansprechpartner: Herr Prof. Dr. H. Hof
Tel.: 06 21.383-22 24, Fax: 06 21.383-38 16
E-Mail: herbert.hof@imh.ma.uni-heidelberg.de
- ▶ **NRZ für Salmonellen und andere bakterielle Enteritiserreger**
am Robert Koch-Institut
Burgstraße 37, 38855 Wernigerode
Tel.: 0 39 43.679-206, Fax: 0 39 43.679-207
- ▶ **Einsendung von Lebensmittelisolaten s. a. S. 446**

Erste Ergebnisse aus dem Kinder- und Jugendgesundheitsurvey des RKI (KiGGS): Schilddrüsengröße und Jodversorgung in Deutschland



Bis vor 10 Jahren war Deutschland eine Jodmangelregion. Nach Untersuchungen der Jodausscheidung unterschiedlicher, nichtrepräsentativer Populationen konnte der Jodmangel nach der Klassifikation der WHO überwiegend als moderat, in höheren Lagen auch als schwer eingestuft werden. Die unzureichende Versorgung der Bevölkerung mit Jod äußerte sich in einer hohen Prävalenz von jodmangelbedingten Schilddrüsenerkrankungen wie Knotenstruma und Hyperthyreose, die im Süden Deutschlands stärker ausgeprägt war als im Norden.

Zwei Maßnahmen haben diese Situation in den letzten Jahren verändert – die Jodierung des Speisesalzes und die Jodierung des Tierfutters, so dass zur Überprüfung des Erreichten das in KiGGS durchgeführte Jodmonitoring von besonderem Interesse war.

Es handelt sich um die gegenwärtig weltweit größte Untersuchung der Jodversorgung bei Kindern und Jugendlichen, bei der auch das Schilddrüsenvolumen bestimmt wurde.

Methoden: Im Rahmen der ärztlichen Untersuchung wurde bei knapp 12.000 Kindern und Jugendlichen zwischen 6 und 17 Jahren mittels Ultraschalluntersuchung die Größe der Schilddrüse gemessen. Diese gilt als sehr sensibles Maß für die Jodversorgung beim einzelnen Kind. Zur Beurteilung der Jodversorgung auf Bevölkerungsebene wurde nach internationalen Empfehlungen zusätzlich die Jodausscheidung im Spontanurin bestimmt.

Hierzu liegen Messergebnisse von ca. 14.000 Studienteilnehmern vor. Außerdem wurde bei den 3- bis 17-jährigen die Konzentration der Schilddrüsenhormone TSH, fT₃ und fT₄ im Serum gemessen (ca. 13.000 Messwerte).

Ergebnisse: Insgesamt 2,4% der untersuchten Kinder überschreiten den bislang von der WHO empfohlenen Grenzwert für das Schilddrüsenvolumen. Legt man die wesentlich strikteren, aktuell von einer Arbeitsgruppe der WHO (WHO/NHD Iodine Deficiency Study Group, 2004) vorgelegten Grenzwerte zu Grunde, so zeigt sich bei rund einem Drittel der 6- bis 17-jährigen eine überwiegend leichte Vergrößerung der Schilddrüse. Die Häufigkeit einer Schilddrüsenvergrößerung nimmt mit dem Alter zu, und Mädchen sind häufiger betroffen als Jungen.

Ein Zusammenhang mit der sozialen Schicht, dem Migrantenstatus oder Ost-West-Unterschiede können nicht festgestellt werden. Eine leichte Vergrößerung der Schilddrüse hat für sich genommen noch keinen Krankheitswert, sie zeigt aber, dass die Jodversorgung noch nicht optimal ist.

In Übereinstimmung dazu liegt die Jodausscheidung im Urin am unteren Ende einer von der WHO angegebenen Spanne von 100–200 µg/L für eine optimale Jodaufnahme. Sie beträgt im Mittel (Median) 117 µg/L mit nur geringen Geschlechterunterschieden (s. Tab. 1).

	WHO	KiGGS
Jodausscheidung im Urin (Median)	100 bis 200 µg/l	117 µg/l
+ Anteil derjenigen unter 100 µg/l	< 50 %	40 %
+ Anteil derjenigen unter 50 µg/l	< 20 %	17 %

Tab. 1: Vergleich der Empfehlungen der WHO mit den in KiGGS gemessenen Werten

Schlussfolgerungen: Nach den Ergebnissen zur Jodausscheidung im Urin ist Deutschland derzeit kein ausgesprochenes Jodmangelgebiet mehr. Die Anwendung sehr strenger Referenzwerte für das Schilddrüsenvolumen zeigt jedoch noch ein deutliches Potenzial für weitere Verbesserungen auf.

Mitteilung aus der Abteilung für Epidemiologie und Gesundheitsberichterstattung des Robert Koch-Instituts. **Anfragen** zu KiGGS unter: KiGGS@rki.de.

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten Diagnosemonat: September 2006 (Stand v. 1.12.2006) Nichtnamentliche Meldungen des Nachweises ausgewählter akuter Infektionen gem. § 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.	Jan.–Sept.	Sept.	Jan.–Sept.	Sept.	Jan.–Sept.	Sept.	Jan.–Sept.	Sept.	Jan.–Sept.					
Baden-Württemberg	17	205	162	29	210	207	6	70	69	2	21	25	0	1	1
Bayern	29	236	255	32	263	272	18	80	102	0	29	15	0	0	0
Berlin	42	438	428	29	285	289	0	29	31	1	6	4	0	0	2
Brandenburg	5	27	45	4	25	28	0	7	11	0	1	1	1	1	0
Bremen	3	21	28	2	19	36	2	6	12	0	0	1	0	0	0
Hamburg	14	104	120	13	137	161	3	40	48	0	1	0	0	0	1
Hessen	23	211	232	12	149	158	2	33	45	0	4	8	0	2	1
Mecklenburg-Vorpommern	1	32	30	2	22	16	0	1	4	0	0	0	0	0	1
Niedersachsen	15	137	149	21	139	91	2	32	20	2	7	5	0	1	1
Nordrhein-Westfalen	79	633	563	74	492	410	8	79	88	4	18	28	0	1	3
Rheinland-Pfalz	16	81	78	6	50	52	3	12	12	0	0	8	0	0	0
Saarland	1	17	26	2	15	18	1	3	5	0	1	1	0	0	0
Sachsen	17	98	153	7	44	58	0	15	13	0	0	3	0	0	0
Sachsen-Anhalt	5	40	41	4	25	27	0	2	3	0	2	0	0	1	0
Schleswig-Holstein	2	27	54	4	38	41	2	9	12	0	1	2	0	0	0
Thüringen	1	20	25	1	12	20	0	3	2	0	0	1	0	0	1
Deutschland	270	2.327	2.389	242	1.925	1.884	47	421	477	9	91	102	1	7	11

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

Stand v. 6.12.2006 (46. Woche 2006)

Land	Darmkrankheiten																
	Campylobacter-Enteritis			EHEC-Erkrankung (außer HUS)			Erkr. durch sonstige darmpathogene E. coli			Salmonellose			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.		
	2006			2005			2006			2005			2006			2005	
Baden-Württemberg	126	4.970	5.380	4	122	104	5	314	265	131	5.523	5.680	5	125	125		
Bayern	108	4.978	6.381	6	217	241	21	953	945	132	7.327	7.780	2	153	195		
Berlin	40	1.970	2.855	1	15	30	3	79	165	7	1.689	1.750	3	52	127		
Brandenburg	43	1.717	2.184	0	24	44	4	290	229	38	1.668	1.814	0	18	27		
Bremen	3	276	513	0	4	6	2	32	36	6	226	253	0	19	2		
Hamburg	33	1.399	1.786	2	30	26	3	32	19	14	936	781	1	24	42		
Hessen	44	2.450	3.188	0	21	21	4	138	120	71	3.207	3.037	0	44	87		
Mecklenburg-Vorpommern	39	1.556	1.915	0	8	13	16	320	272	21	1.334	1.009	0	6	13		
Niedersachsen	62	3.534	4.683	1	158	109	20	266	195	90	4.079	4.115	0	36	38		
Nordrhein-Westfalen	264	11.827	14.593	8	254	226	23	1.137	986	205	9.483	8.928	1	50	90		
Rheinland-Pfalz	56	2.208	2.747	2	48	72	2	247	255	69	2.862	3.161	3	38	74		
Saarland	18	804	930	0	10	10	3	42	40	12	735	622	0	2	5		
Sachsen	69	3.834	4.804	0	71	41	21	897	684	50	3.234	3.563	1	77	102		
Sachsen-Anhalt	40	1.260	1.710	0	26	29	11	530	543	30	1.757	1.981	0	19	39		
Schleswig-Holstein	32	1.640	2.081	0	52	49	1	74	100	14	1.195	1.246	0	14	24		
Thüringen	36	1.296	1.594	0	22	17	7	363	404	57	1.994	2.061	0	43	85		
Deutschland	1.013	45.719	57.344	24	1.082	1.038	146	5.714	5.258	947	47.249	47.781	16	720	1.075		

Land	Virushepatitis										
	Hepatitis A			Hepatitis B ⁺			Hepatitis C ⁺				
	46.	1.-46.	1.-46.	46.	1.-46.	1.-46.	46.	1.-46.	1.-46.		
	2006			2005			2006			2005	
Baden-Württemberg	5	104	100	3	106	112	18	1.140	1.000		
Bayern	1	132	177	2	118	137	31	1.365	1.630		
Berlin	2	114	87	0	64	78	11	796	888		
Brandenburg	0	20	27	0	21	13	1	89	89		
Bremen	0	14	14	0	3	9	0	23	33		
Hamburg	0	51	34	0	39	24	3	59	48		
Hessen	1	131	106	1	78	83	3	398	437		
Mecklenburg-Vorpommern	2	15	7	1	15	16	2	73	73		
Niedersachsen	4	77	115	2	82	112	17	528	626		
Nordrhein-Westfalen	14	277	264	2	272	257	16	904	1.184		
Rheinland-Pfalz	0	57	66	1	83	89	9	396	514		
Saarland	0	13	6	0	12	18	0	37	55		
Sachsen	0	24	26	2	42	36	4	234	253		
Sachsen-Anhalt	0	15	21	0	32	65	6	198	195		
Schleswig-Holstein	1	31	35	1	29	24	5	241	223		
Thüringen	0	17	17	0	43	33	3	144	167		
Deutschland	30	1.092	1.102	15	1.039	1.106	129	6.625	7.415		

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. 6.12.2006 (46. Woche 2006)

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

Darmkrankheiten															Land
Yersiniose			Norovirus-Erkrankung			Rotavirus-Erkrankung			Giardiasis			Kryptosporidiose			
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.	
2006		2005	2006		2005	2006		2005	2006		2005	2006		2005	
3	217	307	288	5.376	4.218	20	4.468	2.943	7	548	582	0	129	125	Baden-Württemberg
13	522	511	334	4.561	3.970	48	7.498	5.818	10	548	761	2	68	64	Bayern
2	126	165	63	2.575	3.792	7	2.060	2.253	7	272	293	1	88	54	Berlin
3	182	198	106	2.652	3.969	6	4.035	3.505	3	57	70	3	43	50	Brandenburg
0	18	29	13	310	477	2	311	234	0	20	43	0	16	28	Bremen
1	80	117	70	2.992	1.445	3	1.348	947	3	85	113	0	15	12	Hamburg
6	247	232	105	2.023	2.311	11	2.457	1.955	3	203	208	2	31	54	Hessen
6	147	148	92	2.303	3.299	19	3.775	3.331	0	120	184	2	137	123	Mecklenburg-Vorpommern
12	480	491	217	4.685	4.878	19	5.155	3.255	7	201	211	6	134	136	Niedersachsen
24	739	815	131	8.157	8.844	38	10.041	7.182	8	590	796	2	212	244	Nordrhein-Westfalen
6	251	310	134	2.253	3.314	10	3.135	2.227	5	192	160	2	32	32	Rheinland-Pfalz
1	80	102	0	114	794	2	606	489	0	33	30	0	2	3	Saarland
11	559	608	210	7.155	7.503	104	9.797	8.634	3	196	329	4	136	182	Sachsen
9	298	321	129	2.825	2.517	43	3.803	4.395	0	75	136	4	33	56	Sachsen-Anhalt
2	159	192	11	1.430	1.266	2	1.228	936	0	50	60	0	7	12	Schleswig-Holstein
13	445	493	101	4.177	3.624	27	4.499	3.354	3	68	79	0	22	31	Thüringen
112	4.550	5.039	2.004	53.588	56.221	361	64.216	51.458	59	3.258	4.055	28	1.105	1.206	Deutschland

Weitere Krankheiten										Land
Meningokokken-Erkr., invasiv			Masern			Tuberkulose				
46.	1.–46.	1.–46.	46.	1.–46.	1.–46.	46.	1.–46.	1.–46.		
2006		2005	2006		2005	2006		2005		
0	46	50	0	119	22	4	548	642	Baden-Württemberg	
2	80	79	0	65	320	12	679	883	Bayern	
0	21	25	0	57	39	3	286	291	Berlin	
0	18	22	0	9	7	4	87	133	Brandenburg	
0	7	7	0	2	1	0	63	55	Bremen	
1	9	13	0	15	7	5	172	163	Hamburg	
0	21	31	0	62	257	5	401	514	Hessen	
1	11	12	0	2	1	0	63	113	Mecklenburg-Vorpommern	
0	41	60	0	79	37	9	390	391	Niedersachsen	
2	140	146	1	1.722	29	22	1.207	1.287	Nordrhein-Westfalen	
0	16	19	0	57	19	4	198	253	Rheinland-Pfalz	
0	7	10	0	0	0	1	71	77	Saarland	
2	28	29	0	1	15	1	157	187	Sachsen	
0	21	13	0	6	3	4	131	150	Sachsen-Anhalt	
1	17	14	0	69	6	1	109	110	Schleswig-Holstein	
0	10	28	0	7	1	4	126	117	Thüringen	
9	493	558	1	2.272	764	79	4.688	5.366	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

Stand v. 6.12.2006 (46. Woche 2006)

Krankheit	46. Woche 2006	1.–46. Woche 2006	1.–46. Woche 2005	1.–52. Woche 2005
Adenovirus-Erkr. am Auge	5	497	123	138
Brucellose	1	33	25	31
Creutzfeldt-Jakob-Krankheit *	1	73	78	91
Dengue-Fieber	5	144	128	144
FSME	7	521	414	431
Hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS)	0	58	75	79
Hantavirus-Erkrankung	1	52	431	448
Hepatitis D	0	15	13	15
Hepatitis E	1	44	50	54
Influenza	3	3.761	12.701	12.735
Invasive Erkrankung durch Haemophilus influenzae	4	98	62	70
Legionellose	11	489	484	556
Leptospirose	1	38	51	58
Listeriose	7	388	438	510
Ornithose	0	22	32	33
Paratyphus	1	67	51	56
Q-Fieber	0	194	407	416
Trichinellose	0	21	0	0
Tularämie	0	0	5	15
Typhus abdominalis	2	67	68	80

* Meldepflichtige Erkrankungsfälle insgesamt, bisher kein Fall einer vCJK.

Infektionsgeschehen von besonderer Bedeutung**Mögliche Gesundheitsgefährdung durch Listeria monocytogenes in Sauermilchkäseprodukten**

Die Breitung der Käseerei Ernst Rumpf GmbH warnt in einer Pressemitteilung vom 1.12.2006, die im Rahmen eines erweiterten Rückrufs veröffentlicht wurde, vor dem Verzehr von Sauermilchkäse (Harzer Käse, Harzer Roller) der Marken **Breitung, Doppelrad, Gut & Günstig, Gut Neuburg, HÄRZINGER, K-Classic, Reinhardshof, TIP, ARO, Viva Vital, Smart Price**. Es handelt sich um alle Produkte mit der Kennzeichnung **DE ST-MVe 225 EG** mit einem Mindesthaltbarkeitsdatum bis einschließlich 11.01.2007. In einigen dieser Käseprodukte wurden Listerien (*L. monocytogenes*) in relativ hoher Konzentration nachgewiesen, die bei Personen mit geschwächtem Immunsystem zu schwerwiegenden Erkrankungen führen können.

Zu den besonders gefährdeten Personengruppen gehören u. a. Säuglinge, ältere Menschen, Personen mit vorbestehenden Erkrankungen wie Krebs oder Diabetes mellitus, Patienten unter immunsuppressiver Therapie sowie Schwangere. Letztere können die Infektion an das ungeborene Kind weitergeben. Gesunde Personen erkranken bei Listerien-Infektion in der Regel nicht oder nur mit leichten Symptomen. Die Erkrankung äußert sich mit grippeähnlichen Symptomen wie Fieber, Muskel-, Kopf- und Gliederschmerzen oder auch Zeichen einer Meningitis. In einzelnen Fällen kann Erkrankung auch mit einer Magen-Darm-Symptomatik beginnen. Die Zeit zwischen der Infektion und dem Ausbruch der Krankheit (Inkubationszeit) liegt zwischen wenigen Tagen und mehreren Wochen. Die Listeriose kann mit geeigneten Antibiotika wirksam behandelt werden.

Personen, die die o. g. Käsesorten verzehrt haben, sollten beim Auftreten von Verdachts-symptomen (insbesondere Fieber) einen Arzt zur weiteren diagnostischen Abklärung konsultieren. Zusätzlich werden die Gesundheitsämter gebeten, bei der epidemiologischen Untersuchung von gemeldeten Listeriose-Fällen die Betroffenen auch gezielt zum Verzehr der aufgeführten Käsesorten zu befragen und Erregerisolate von Patienten zur Feintypisierung einzusenden (s. u.).

Kontaktadressen für Beratung und Stammeinsendungen zur Spezialdiagnostik:

- ▶ **Konsiliarlaboratorium für Listerien** (s. Kasten auf S. 442)
- ▶ **NRZ für Salmonellen und andere bakterielle Enteritiserreger** (s. Kasten auf S. 442)
- ▶ **Institut für Hygiene und Toxikologie am BfEL, Karlsruhe**
Ansprechpartnerin: Frau Dipl.-Ing. B. Becker, Tel.: 0721.66 25-462, Fax: 0721.66 25-453
E-Mail: Biserka.Becker@BfEL.de (Einsendung von Lebensmittelproben, Lebensmittelisolaten)
- ▶ **Nationales Referenzlabor für Listeria monocytogenes am BfR, Berlin**
Diedersdorfer Weg 1, 1277 Berlin, Tel.: 030. 8412-0, Fax: 030. 8412-4741
(Einsendung von Lebensmittelproben, Lebensmittelisolate)

Ansprechpartnerin am RKI: Dr. Judith Koch (E-Mail: KochJ@rki.de)

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. sc. med. Wolfgang Kiehl (v. i. S. d. P.)
im Auftrag des Robert Koch-Institutes und
Dr. med. Ulrich Marcus
Tel.: 030 18. 754-23 24
E-Mail: KiehlW@rki.de, MarcusU@rki.de

Sylvia Fehrmann

Tel.: 030 18. 754-24 55
Fax.: 030 18. 754-24 59
E-Mail: FehrmannS@rki.de

Vertrieb und Abonentenservice

Plusprint Versand Service Thomas Schönhoff
Bucher Weg 18, 16321 Lindenberg
Abo-Tel.: 030. 94 87 81-3

Das Epidemiologische Bulletin

gewährleistet im Rahmen des infekti-
epidemiologischen Netzwerks einen raschen
Informationsaustausch zwischen den ver-
schiedenen Akteuren – den Ärzten in Praxen,
Kliniken, Laboratorien, Beratungsstellen und
Einrichtungen des öffentlichen Gesundheits-
dienstes sowie den medizinischen Fachgesell-
schaften, 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, Ana-
lysen 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 Unkos-
tenbeitrag von E 49,- per Beginn des Kalen-
derjahres bezogen werden; bei Bestellung
nach Jahresbeginn errechnet sich der Beitrag
mit E 4,- je Bezugsmonat. Ohne Kündigung
bis Ende November verlängert sich das Abon-
nement um ein Jahr.

Die **aktuelle** Ausgabe des *Epidemiologi-
schen Bulletins* kann über die **Fax-Abbruffunk-
tion** (Polling) unter 030 18. 754-22 65 abge-
rufen werden. – Die Ausgaben ab 1997 stehen
im **Internet** zur Verfügung unter www.rki.de,
Rubrik „Infektionsschutz“, dort im linken Fens-
ter „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