



Epidemiologisches Bulletin

19. März 2012 / Nr. 12

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFektionsKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

Robert Koch, was wüsste der Entdecker der Tuberkulose-Bakterien heute?

Vor 130 Jahren, am 24. März 1882, präsentierte Robert Koch in seinem Vortrag über die „Aetiologie der Tuberculose“ vor der Berliner Physiologischen Gesellschaft die Entdeckung des Tuberkulose-Erregers und begründete damit die „moderne Bakteriologie“. Vorausgegangen waren Experimente mit Meerschweinchen, die die Übertragung des Erregers bewiesen, und die Entwicklung einer Gegenfärbungsmethode, um die wachsartigen Erreger mikroskopisch sichtbar zu machen. Bis heute gilt der Grundsatz, dass der direkte Nachweis des Tuberkulose (TB)-Bakteriums eine Bestätigung für die Erkrankung ist. Die Verfahren jedoch, um den Erregernachweis zu führen, haben sich in den letzten Jahrzehnten stark verfeinert.

Robert Koch war sowohl für seine Innovationskraft bekannt als auch für die Bemühung, immer die neuesten Techniken für seine Forschung anzuwenden, so verwendete er noch vor Markteinführung Ölimmersions-Linsen. Heute würde er sicherlich zu den Ersten gehören, die sich der neuen LED-Technologie (LED=Licht-emittierende Dioden) bedient hätten. Kürzlich wurde von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) empfohlen, die LED-Mikroskopie in allen Laboratorien einzuführen, die auch Fluoreszenzmikroskopie anwenden, und darüber hinaus auch als Alternative zur klassischen Ziehl-Neelsen Färbung einzuführen.¹ Diese Empfehlungen beruhen unter anderem auf systematische Untersuchungen zur Sensitivität mikroskopischer Verfahren, nach denen die Fluoreszenzmikroskopie im Durchschnitt als 10 % sensitiver eingestuft wurde.² Die neuen LED-Mikroskope, die sowohl Hellfeld- als auch Fluoreszenzlicht generieren können, sind geringer im Preis als die konventionellen Mikroskope und können im Gegensatz zur klassischen Fluoreszenzmikroskopie auch im Tageslicht verwendet werden. Die Nachweisgrenze der Mikroskopie liegt bei ca. 10^3 Bakterien / ml.

Robert Koch war maßgeblich an der Entwicklung von Festmedien beteiligt, die zuerst Gelatine enthielten und später dann Agar-Agar. Damals wie heute wachsen die Tuberkulose-Bakterien sehr langsam auf den künstlichen Nährböden. Während viele Wissenschaftler die Kulturplatten sicherlich nach einiger Zeit als „negativ“ entsorgt hätten, hatte Robert Koch Geduld und ließ sie so lange stehen, bis er schließlich Bakterienwachstum feststellen konnte. Während also die Festmedien mehr als 100 Jahre alt sind, ist die Entwicklung von Flüssigmedien in der Tuberkulose-Diagnostik hingegen sehr jung. Erst vor 30 Jahren wurden diese Verfahren weltweit eingeführt, zunächst jedoch noch mit Medien, die radioaktive Substanzen enthielten, um das Bakterienwachstum zu detektieren. Nicht-radioaktive Kulturmedien, mit denen ebenfalls gute Erfahrungen gemacht wurden, basieren auf der Messung der Änderung eines Redoxindikators, von Farbstoffen, des pH-Wertes, des Druckes im geschlossenen System oder Fluoreszenzfarbstoffen, die den Sauerstoffverbrauch anzeigen und damit indirekt das Bakterienwachstum detektieren. Für die flüssigen Kulturverfahren muss ein Dekontaminationsverfahren (NALC-NaOH-Methode) durchgeführt

Diese Woche

12/2012

Tuberkulose

- ▶ Was wüsste Robert Koch heute?
- ▶ Tuberkulose in Großstädten am Beispiel Frankfurt am Main
- ▶ Tuberkulose-Fälle bei Kindern in Berlin
- ▶ Tuberkulose bei Nutz- und Wildtieren
- ▶ Neues vom DZK



werden, um die schnellwachsende Begleitflora in den unsterilen Materialien abzutöten. Trotz dieses Verfahrens ist die Kontaminationsrate in Flüssigmedien höher als in Festmedien. Dieser Nachteil jedoch steht einigen Vorteilen gegenüber, wie beispielsweise einer höheren Sensitivität und einem schnelleren Wachstum der Mykobakterien. Die mittlere Detektionszeit bei Verwendung von Flüssigmedien beträgt 1–2 Wochen; bei festen Medien ist mit 3–4 Wochen zu rechnen. Die Nachweisgrenze der Kultur liegt bei ca. 100 Bakterien/ml.

Sicherlich wäre Robert Koch auch einer der Ersten gewesen, der die Bedeutung der molekularbiologischen Techniken, z. B. auf Basis der Polymerasekettenreaktion (PCR), für die TB-Diagnostik erkannt hätte. Lange nach Bekanntwerden und auch Anwendung in anderen Feldern der Diagnostik, wurde die Entwicklung von kommerziellen molekularbiologischen Tests für die TB-Diagnostik nur langsam vorangetrieben. Die Ersten waren Gensonden zur Identifizierung von *M. tuberculosis*-Komplex (MTBK) und einigen wenigen relevanten nichttuberkulösen Mykobakterien (NTM), gefolgt von den sogenannten *Line probe assays* (Lipas). Letztere verbinden die PCR-Methodik mit einer Hybridisierung und können zur Differenzierung der TB-Bakterien, NTM und zur Resistenzbestimmung von Isoniazid, Rifampicin, Fluorquinolonen und Amikazin / Capreomycin eingesetzt werden. Diese Methoden werden in gut ausgestatteten Routinelaboren mittlerweile weltweit durchgeführt.

Der Bedarf, ein verlässliches, aber technisch einfaches Verfahren für die TB-Diagnostik zur Verfügung zu haben, ist vor allem in Ländern mit einer hohen Inzidenz vorhanden. Ein robustes automatisiertes Verfahren, in dem die für die PCR notwendige DNA-Isolierung, die Real-time-PCR und die nachfolgende Auswertung automatisiert erfolgen, ist der "Xpert MTB/RIF".³ Das Xpert-System detektiert den TB-Erreger mit gleichzeitiger Bestimmung der Rifampicin-Resistenz aus Direktmaterial. Insgesamt konnte die Sensitivität des neuen Systems mit 97,3 % (721 von 741 Patienten) berechnet werden (bei Anwendung von 3 Tests pro Patient), wobei der Referenzstandard der kulturelle Nachweis war. Erwartungsgemäß war bei mikroskopisch und kulturell positiven Proben die Sensitivität höher (564/567; 99,5%) als bei mikroskopisch negativen kulturell positiven Proben (157/174; 90,2%). Die Spezifität des Tests war 98,1% (604 von 616). Wenn man eine Testanwendung allein betrachtet, so konnte mit einem direkten Xpert-Test eine TB bei 673 von 732 (91,9%) Fällen (in der Kultur positiv) nachgewiesen und in 604 von 609 (99,2%) bei nicht TB-Fällen eine TB ausgeschlossen werden. Mit dem neuen System liegt ein zuverlässiges diagnostisches Verfahren vor, mit dem die Detektion von TB und die Rifampicin-Resistenz direkt aus dem Sputum in etwa 2 Stunden bei minimalem Arbeitsaufwand möglich ist. Die Schnelligkeit und einfache Anwendbarkeit könnte die TB-Diagnostik weltweit verbessern und damit einen Beitrag zur Bekämpfung der TB liefern.

Robert Koch hat sich schon zu seiner Zeit mit der Suche nach Substanzen für die TB-Therapie befasst. Mit den ersten Versuchen zur Isolierung von TB-spezifischen Antigenen hat er zwar kein wirksames Mittel für die Therapie finden können, aber den Weg für die Entwicklung des Tuberkulin-Hauttestes (THT) geebnet. Das Tuberkulin ließ sich für die diagnostische Anwendung zum Nachweis der latenten tuberkulösen Infektion nutzbar machen, da sensibilisierte T-Lymphozyten auf die intrakutan injizierten löslichen Erregerprodukte reagieren und dies als hypersensitive allergische Hautreaktion sichtbar wird. Nachteilig an dem Test war die Kreuzreaktion mit dem BCG-Impfstamm und NTM. Heute stehen neuere immunologische Bluttests zur Detektion einer latenten tuberkulösen Infektion zur Verfügung, die sogenannten Interferon-Gamma Release Assays (IGRAs), die auf dem Nachweis der Freisetzung von Interferon-Gamma durch sensibilisierte Lymphozyten beruhen.^{4,5} Diese Lymphozyten werden *in vitro* durch *Mycobacterium tuberculosis*-spezifische Peptide (ESAT6, CFP 10, TB7.7) stimuliert, die nicht im BCG-Impfstamm und den meisten NTM vorhanden sind.

Wahrscheinlicher aber ist es, dass Robert Koch sich mit den Fragestellungen befasst hätte, welche beantwortet werden müssen, um die TB endgültig, schnell und effizient zu eradizieren. Der naheliegendste Lösungsversuch ist die Entwicklung eines Impfstoffs, dem seit 1928 nach Einführung des BCG-Impfstoffs viele Forschergruppen nachgehen. Neben der Entwicklung von vielen Erfolg versprechenden Kandidaten (12 Impfstoffe befinden sich in klinischen Studien) konnte bisher allerdings noch kein Durchbruch erzielt werden.⁶

Leider waren alle Anstrengungen, die TB weltweit zu besiegen bis heute damit immer noch nicht erfolgreich. Weltweit gehört sie auch heute noch zu den häufigsten Todesursachen und zählt zu den immer noch aktuellen Public-Health-Problemen. In Deutschland und in fast allen Industrieländern nehmen Inzidenz und Mortalität stetig ab, global aber hat sich die Situation infolge von HIV-Koinfektionen und der Zunahme mehrfach resistenter Erreger in den letzten Jahren eher verschlechtert. Vor allem dem Entstehen und der Übertragung von multiresistenter TB muss entgegengewirkt werden, denn diese Bakterien sind gegen die beiden hochwirksamen Erstrangmedikamente Rifampicin und Isoniazid resistent und damit schwer behandelbar. Es gibt mittlerweile Bakterienstämme, die so viele Resistenzen aufweisen, dass sie antituberkulös nicht mehr therapierbar sind.^{7,8} Wenn diesem Problem nicht mit allen Kräften entgegengewirkt wird, dann fallen wir weltweit wieder in das Zeitalter Robert Kochs zurück.

Literatur

1. WHO-Report of the 9th meeting of STAG-TB, Geneva, Switzerland, http://www.who.int/tb/advisory_bodies/stag_tb_report_2009.pdf
2. Steingart KR, Henry M, Ng V, Hopewell PC, Ramsay A, Cunningham J, Urbanczik R, Perkins M, Aziz MA, Pai M: Fluorescence versus conventional sputum smear microscopy for tuberculosis: a systematic review. *Lancet Infect Dis* 2006; 6 (9): 570–581

3. Boehme CC, Nabeta P, Hillemann D, Nicol MP, Shenai S, Krapp F, Allen J, Tahirli R, Blakemore R, Rustomjee R, Milovic A, Jones M, O'Brien SM, Persing DH, Ruesch-Gerdes S, Gotuzzo E, Rodrigues C, Alland D, Perkins MD: Rapid molecular detection of tuberculosis and rifampin resistance. *N Engl J Med* 2010; 363 (11): 1005–1015
4. Moore DA, Evans CA, Gilman RH et al.: Microscopic-observation drug-susceptibility assay for the diagnosis of TB. *New Engl J Med* 2006; 355: 1539–1550
5. Pai M, Riley LW, Colford JM Jr.: Interferon-gamma assays in the immunodiagnosis of tuberculosis: a systematic review. *Lancet Infect Dis* 2004; 4: 761–776

6. New TB Vaccines: A Reality In The Next Decade; <http://www.citizenews.org/2011/07/new-tb-vaccines-reality-in-next-decade.html>
7. Loewenberg S: India reports cases of totally drug-resistant tuberculosis. *Lancet* 2012; 379: 205
8. Udhwadia ZF, Amale RA, Ajbani KK, Rodrigues C: Totally drug-resistant tuberculosis in India. *Clin Infect Dis* 2012; 54: 579–581

Für diesen Beitrag danken wir Dr. Sabine Rüsck-Gerdes, Dr. Elvira Richter und Dr. Doris Hillemann vom Nationalen Referenzzentrum (NRZ) für Mykobakterien. Dr. Hillemann steht als **Ansprechpartnerin** zur Verfügung (E-Mail: dhillemm@fz-borstel.de).

Tuberkulose in Großstädten: Untersuchung von Risikofaktoren am Beispiel Frankfurt am Main

Seit dem Zweiten Weltkrieg ist die Tuberkulose-Inzidenz in Deutschland kontinuierlich zurückgegangen. Dazu hat, neben der Verfügbarkeit einer wirksamen antituberkulösen Kombinationstherapie, die Verbesserung der sozioökonomischen Rahmenbedingungen ebenso beigetragen wie die frühzeitige Diagnose durch die Schirnbilduntersuchungen bis in die achtziger Jahre.

Nach wie vor jedoch weisen Ballungsräume eine erhöhte Tuberkulose-Inzidenz auf. Sie betrug 2010 in deutschen Großstädten (>250.000 Einwohner) durchschnittlich 8,9/100.000 Einwohner (Quelle: SurvStat), im klein- bzw. mittelstädtischen Bereich dagegen lediglich etwa 4/100.000 Einwohner. Die gegenüber dem ländlichen Raum erhöhten Tuberkulose-Inzidenzen in den Großstädten sind am ehesten auf Unterschiede in der Bevölkerungsstruktur zurückzuführen. In Großstädten leben überproportional viele Menschen, die man zu den bekannten Risikogruppen für eine Tuberkulose (TB) zählt. Dazu sind in erster Linie Migranten aus Tuberkulose-Hochprävalenzländern und Personen mit psychosozialen Risikofaktoren, wie Suchtkrankheiten oder Obdachlosigkeit zu rechnen.

Frankfurt am Main gehört neben Köln zu den Großstädten mit den höchsten Tuberkulose-Inzidenzen. Diese bewegten sich während der letzten 5 Jahre zwischen 13,5 und 16,6/100.000 Einwohner und waren damit fast dreimal so hoch wie die entsprechenden Zahlen für Gesamtdeutschland (s. Abb. 1).

Um die Bedeutung von Risikofaktoren für die Tuberkulose zu erfassen, wurden in Frankfurt am Main von 2006 bis 2010 die neu an Tuberkulose Erkrankten anhand eines standardisierten Fragebogens systematisch dazu be-

fragt, bevorzugt während ihres Krankenhausaufenthaltes, ansonsten im Amt für Gesundheit.

Mindestens ein Risikofaktor lag bei 408 (79%) aller Tuberkulose-Erkrankten vor, zwei oder mehr bei 135 Erkrankten (26%). Nur 107 Patienten (21%) gaben keinen der genannten Risikofaktoren an. Mehr als die Hälfte der Patienten stammt aus Hochprävalenzländern, in denen die Tuberkulose-Inzidenz mehr als 40 Neuerkrankungen/100.000 Einwohner beträgt (s. Tab. 1).¹

Risikofaktor	Anzahl der Erkrankten	%
Herkunft aus einem Hochprävalenzland*	285	55,3
Medizinische Risiken**	79	15,3
Alkoholkrankheit	72	14,0
TB-Vorerkrankung	68	13,2
HIV-Infektion	41	8,0
i. v. Drogengebrauch	33	6,4
Ohne festen Wohnsitz	28	5,4

Tab. 1: Häufigkeit von Risikofaktoren unter TB-Patienten in Frankfurt am Main, 2006–2010 (n=515; Mehrfachnennungen möglich)

* Länder mit einer Neuerkrankungsrate an Tuberkulose von mehr als 40/100.000 Einwohner¹

** Diabetes mellitus, immunsuppressive Behandlung, maligne Erkrankungen, dialysepflichtige Niereninsuffizienz, Silikose

Wie aus anderen Untersuchungen bekannt ist, bleibt das Tuberkulose-Erkrankungsrisiko bei Migranten über viele Jahre erhöht.^{2–4} Der zeitliche Median für den Erkan-

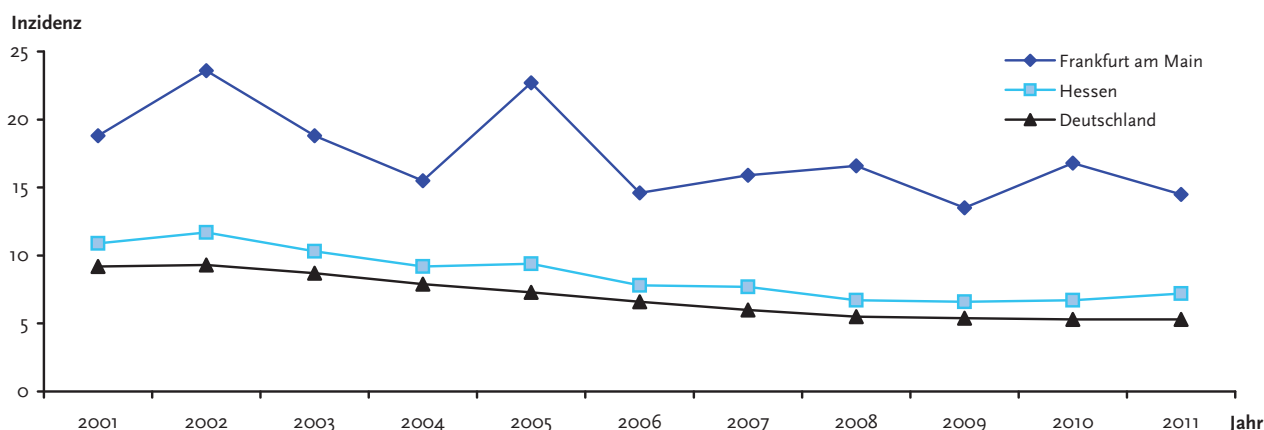


Abb. 1: Tuberkulose-Inzidenzen für Frankfurt am Main, Hessen und Gesamtdeutschland, 2001 bis 2011, Meldung nach IfSG

kungsbeginn nach Einwanderung betrug in Frankfurt am Main acht Jahre (eigene Daten). Dieser Zeitraum erstaunt zunächst angesichts der Tatsache, dass das Risiko für eine Krankheitsmanifestation in den ersten beiden Jahren nach Infektion am größten ist.⁵ Jedoch ist nicht in jedem Fall davon auszugehen, dass die Tuberkulose-Infektion vor der Migration erworben wurde, sondern beispielsweise während anschließender Aufenthalte im Heimatland⁶ oder durch eine Infektion innerhalb der *Community* im Zielland.

Bemerkenswert ist der Anteil von 8 % bekannter HIV-positiver Personen unter den Tuberkulose-Patienten. Gegenüber HIV-negativen Personen haben sie in Frankfurt am Main nach Schätzung ein vielfach erhöhtes Risiko, an Tuberkulose zu erkranken. Entsprechend groß ist die Sensibilität für das Thema TB/HIV-Koinfektion in den Kliniken und HIV-Schwerpunktkliniken in Frankfurt am Main.

Folgerungen für die Tuberkulose-Prävention

Auch wenn die Bedeutung der einzelnen Risikofaktoren für die Tuberkulose von Großstadt zu Großstadt unterschiedlich ist und von der in Frankfurt am Main abweichen kann, so dürften Personen aus diesen Risikogruppen in allen Ballungsräumen erheblich zur überdurchschnittlichen Tuberkulose-Inzidenz beitragen. Zielgruppen-spezifische Maßnahmen in Großstädten spielen daher eine Schlüsselrolle in der Tuberkulose-Prävention und -Kontrolle.

Nach §36 (4) Infektionsschutzgesetz (IfSG) benötigen Personen, die für mehr als zwei Nächte in eine Obdachloseneinrichtung aufgenommen werden, einen Nachweis über den Ausschluss einer offenen Lungentuberkulose. Dieser wird in der Regel durch eine Röntgenaufnahme des Thorax geführt. Seit 2002 werden Mitarbeiter von Obdachloseneinrichtungen regelmäßig eingeladen, um sie über die Bedeutung der Tuberkulose zu informieren und an die gesetzlichen Bestimmungen zu erinnern. In der Folge kam es zu einem spürbaren und anhaltenden Anstieg der Röntgenuntersuchungszahlen.⁷ Eine entsprechende Aufklärung in Verbindung mit dem Angebot einer kostenlosen Röntgenuntersuchung für i. v. Drogenkonsumenten, wie seit 2002 in Frankfurt am Main etabliert, kann dazu beitragen, die aktive Fallfindung auch in dieser Gruppe zu verbessern.⁷

Bei Erkrankten mit einem niedrigen oder fehlenden regelmäßigen Einkommen und / oder ungeklärtem Aufenthaltsstatus, wie sie in den Großstädten überproportional häufig vorkommen, stellen die gesetzlich vorgeschriebenen Zuzahlungen zu Medikamenten und Arztbesuchen nach den Erfahrungen des Frankfurter Amtes für Gesundheit ein erhebliches Hindernis bei der Diagnose und Behandlung der Tuberkulose dar. Entsprechend der internationalen Empfehlungen der WHO⁸ sollte für Menschen mit Tuberkulose auch in Deutschland ein kostenfreier Zugang zum Gesundheitssystem gewährleistet sein.

Das Risiko von Migranten, an Tuberkulose zu erkranken, bleibt auch viele Jahre nach der Einwanderung erhöht. Daher müssen sie mit den Symptomen der Tuberkulose vertraut sein und sich bei entsprechenden Symptomen umgehend in ärztliche Beratung begeben. Ebenso bedürfen Sie des Wissens um die Einrichtungen, an die sie sich auch bei

nicht legalem Aufenthaltsstatus im Falle gesundheitlicher Probleme wenden können. Mit dem Ziel, das Wissen von Migranten über Gesundheitsthemen im Allgemeinen zu verbessern, wurde 2003 das Projekt „MiMi – Mit Migranten für Migranten – Interkulturelle Gesundheit in Deutschland“ vom Ethno-Medizinischen Zentrum e.V. entwickelt. Engagierte Migranten führen als Mediatoren selbstständig oder in Zusammenarbeit mit Angehörigen von Gesundheitsberufen Informationsveranstaltungen durch, in denen sie ihren Landsleuten Informationen zu Gesundheitsförderung und Prävention kultursensibel und in der jeweiligen Muttersprache vermitteln. Die Tuberkulose sollte, wie in einigen Städten schon geschehen, flächendeckend in den Themenkatalog von „MiMi“ aufgenommen werden.

Von den 515 zwischen 2006 und 2010 in Frankfurt am Main bezüglich vorhandener Risikofaktoren befragten Patienten gaben 68 Patienten eine Tuberkulose-Vorerkrankung in der Anamnese an. Von diesen 68 Patienten ist die Hälfte im Ausland geboren (s. Tab. 1, S. 101). Die übrigen Erkrankten waren zu einem großen Teil mit einem Alter von über 80 Jahren hochbetagt, obdachlos oder litten an einer Abhängigkeitserkrankung. Die Zahlen zeigen, dass es ein besonderes Anliegen der Tuberkulose-Fürsorge sein muss, den Behandlungserfolg sicherzustellen, um Rezidive zu vermeiden und die Entstehung resistenter Keime zu verhindern. Eine überwachte Therapie, möglichst verbunden mit einer direkt überwachten Medikamentengabe entsprechend dem DOT-Konzept der WHO (DOT = *directly observed treatment*), ist bei Patienten immer dann in Erwägung zu ziehen, wenn Zweifel an der Compliance bestehen (s. hierzu „Sicherung des Behandlungserfolges bei Tuberkulose“ *Epid. Bull.* 11/2012). Die Beaufsichtigung der Medikamenteneinnahme kann in Abhängigkeit vom sozialen Kontext sowohl im Gesundheitsamt als auch in Methadonvergabestellen oder durch Pflegepersonal erfolgen.

Literatur

1. HPA: World Health Organization (WHO) estimates of tuberculosis incidence by country, 2010 (sorted by rate). 2012 (s. <http://www.hpa.org.uk/Topics/InfectiousDiseases/InfectionsAZ/Tuberculosis/TBWorldwideData/tbepiWhoTable2/>)
2. Lillebaek T, Andersen AB, Dirksen A et al.: Persistent high incidence of tuberculosis in immigrants in a low-incidence country. *Emerg Infect Dis* 2002; 8: 679–684
3. Cowie RL, Sharpe JW: Tuberculosis among immigrants: interval from arrival in Canada to diagnosis. A 5-year study in southern Alberta. *CMAJ* 1998; 158: 599–602
4. Farah MG, Meyer HE, Selmer R et al.: Long-term risk of tuberculosis among immigrants in Norway. *Int J Epidemiol* 2005; 34: 1005–1011
5. Horsburgh CR Jr: Priorities for the treatment of latent tuberculosis infection in the United States. *N Engl J Med* 2004; 350: 2060–2067
6. Kik SV, Mensen M, Beltman M et al.: Risk of travelling to the country of origin for tuberculosis among immigrants living in a low-incidence country. *Int J Tuberc Lung Dis* 2011; 15: 38–43
7. Goetsch U, Bellinger OK, Buettel KL, Gottschalk R: Tuberculosis among drug users and homeless persons: impact of voluntary X-ray investigation on active case finding. *Infection* 2012; doi:10.1007/s15010-011-0238-x
8. WHO: Treatment of Tuberculosis: Guidelines – 4th ed.; 2010
9. Diel R, Meywald-Walter K, Gottschalk R et al.: Ongoing outbreak of tuberculosis in a low-incidence community: a molecular-epidemiological evaluation. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004; 8: 855–861

Für diesen Beitrag danken wir Dr. Udo Götsch sowie Dr. Dr. Oswald Bellinger, Amt für Gesundheit Frankfurt am Main. Dr. Götsch steht als **Ansprechpartner** zur Verfügung (E-Mail: udo.goetsch@stadt-frankfurt.de).

Tuberkulose-Fälle bei Kindern und Jugendlichen in Berlin 2009 bis 2011

Das Zentrum für an Tuberkulose erkrankte und Tuberkulose gefährdete Menschen in Berlin-Lichtenberg ist als einzige Stelle des Berliner Öffentlichen Gesundheitsdienstes zuständig für die sich aus dem Infektionsschutzgesetz (IfSG) ergebenden Pflichtaufgaben zur Tuberkulose. Dazu gehören Prävention, Erfassung und Bekämpfung.

Alle Berliner Tuberkulose-Fälle müssen an dieses Tuberkulose-Zentrum gemeldet werden. Dadurch ergibt sich ein in Deutschland einmaliger epidemiologischer Überblick über die Tuberkulose-Situation in einem Gebiet mit etwa 3,3 Millionen Einwohnern.

Die geopolitische Lage Berlins führt dazu, dass vielschichtige Migrationsbezüge zu Ländern in Mittel-, Ost- und Südosteuropa und Asien, die größtenteils hohe Tuberkulose-Prävalenzen haben, bestehen. Bevölkerungsbewegungen haben somit Auswirkungen auf die Epidemiologie der Tuberkulose in Berlin.

Kinder sind am empfänglichsten gegenüber einer Tuberkulose-Infektion. Bei ihnen führt zudem eine Infektion am häufigsten zur klinisch manifesten Erkrankung. So spielen sie epidemiologisch eine bedeutsame Rolle – nicht, indem sie selbst die Krankheit weitergeben (da meist paucibacilläre Tuberkulosen vorliegen), aber indem sie ein aktuelles Infektionsgeschehen von Tuberkulose in der Bevölkerung am deutlichsten anzeigen.

Wie ist die Tuberkulose-Situation in Berlin?

Das RKI gibt im *Epidemiologischen Bulletin* 3/2012 für 2011 eine Zahl von 330 Berliner Neuerkrankungen an, gegenüber 292 im gleichen Zeitraum 2010. 2009 wiederum waren es laut *Epidemiologischem Bulletin* 3/2011 nur 263 Berliner Neuerkrankungen. Es handelt sich demnach um einen Anstieg von 263 im Jahr 2009 auf 330 im Jahr 2011; das ist seit Jahrzehnten das erste Mal, dass ein Anstieg von Fällen dokumentiert wird. Dies bietet Anlass zur Besorgnis. Von diesen insgesamt 885 Erkrankten im Zeitraum 2009–2011 waren 39 (4,4%) Kinder und Jugendliche im Alter von 0 bis einschließlich 17 Jahren, deren Altersverteilung in Abbildung 1 dargestellt ist. Es bestätigt sich die besondere Gefährdung junger Kinder: 20 dieser 39 Patienten (51%) waren jünger als 5 Jahre.

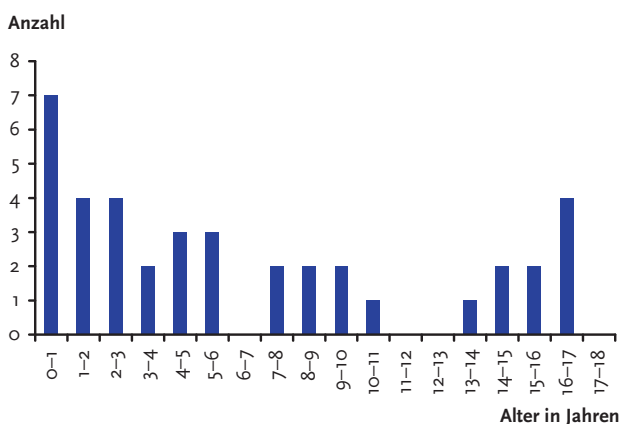


Abb. 1: Altersverteilung der Tuberkulose-Fälle bei Kindern und Jugendlichen in Berlin (n=39), 2009–2011

Was ist über die Infektionsquelle für diese Erkrankungen bekannt?

In 8 der 39 Fälle (21%) gelang es trotz intensiver Nachforschungen nicht, die jeweilige Infektionsquelle ausfindig zu machen. Auffällig ist, dass bei allen acht Patienten ein Migrationshintergrund und besondere sozioökonomische Umstände bestanden. Tabelle 1 zeigt die Altersverteilung und Angaben zur sozialen Situation dieser 8 Fälle.

ohne festen Wohnsitz, Pendelmigration	Transferleistungsbezug	Gemeinschaftsunterkunft nach § 36 IfSG	Jugendarrest
1 Jahr alt	2 Jahre alt; Erkrankungsbeginn im Herkunftsland	4 Jahre alt	16 Jahre alt
	15 Jahre alt; 1 Jahr vor Erkrankungsbeginn Zuwanderung nach Dtl.	13 Jahre alt	
		14 Jahre alt	
		16 Jahre alt	

Tab. 1: Alter und soziale Situation der Tuberkulose-Fälle bei Kindern und Jugendlichen in Berlin (n=8), bei denen der jeweilige Indexfall nicht bekannt ist, 2009–2011

Sechs dieser Kinder ohne bekannte Infektionsquelle gehören zur ersten Migrantengeneration, zwei zur zweiten Migrantengeneration, beide mit asiatischer Abstammung und anamnestischen Angaben zu Aufenthalten im Herkunftsland.

Bei den 31 Kindern und Jugendlichen, bei denen der Indexfall bekannt ist, bestehen überwiegend enge Beziehungen zu den Indexfällen. Fünf Kinder waren gegenüber mehr als einem Indexfall exponiert (s. Tab. 2, S. 104).

Die Gesamtgruppe der 39 Kinder und Jugendlichen einschließlich der genannten acht Fälle, bei denen der jeweilige Indexfall nicht bekannt ist, setzt sich folgendermaßen zusammen

Sozioökonomische Faktoren

- ▶ Familien mit eigenem Einkommen: 14, davon einmal Jugendarrest,
- ▶ Familien mit Bezug von Transferleistungen: 14,
- ▶ Familien mit Unterbringung in Gemeinschaftsunterkunft nach § 36 IfSG: 7,
- ▶ Familien ohne festen Wohnsitz, Pendelmigration: 2,
- ▶ betreutes Wohnen: 1,
- ▶ Mutter in Einrichtung der Jugendhilfe: 1.

Angaben zum Migrationshintergrund

- ▶ erste Migrantengeneration: 17,
- ▶ zweite Migrantengeneration: 14,
- ▶ Vater 1. Migrantengeneration: 3,
- ▶ kein Migrationshintergrund: 5.

Mutter/ Vater	Weitere Haus- haltsangehörige (Partner der Mutter, Mitbe- wohner, Kinder- mädchen, zuvor erkrankte Zwill- ingsschwester)	Tante/ Onkel	Groß- eltern	Sonstige (Freun- din der Mutter, Bekannte der Familie, Cousin im Heimatland)
9 + 8 = 17	4	2 + 3 = 5	6	6

Tab. 2: Beziehung der Tuberkulose-Fälle bei Kindern und Jugendlichen in Berlin, zu den jeweiligen Indexfällen, 2009–2011

Bei allen 5 der 39 (13%) an Tuberkulose erkrankten Kindern und Jugendlichen ohne Migrationshintergrund konnte der jeweilige Indexfall identifiziert werden. Diese Indexfälle hatten ebenfalls keinen Migrationshintergrund.

Tuberkulose bei Nutz- und Wildtieren und ihre Bedeutung in Deutschland

Die Tuberkulose ist eine zwischen Mensch und Tier wechselseitig übertragbare Infektionskrankheit mit weltweiter Verbreitung, die durch Mitglieder des *Mycobacterium-tuberculosis*-Komplexes, *Mycobacterium tuberculosis*, *M. africanum*, *M. canettii*, *M. bovis* subspecies (ssp.) *bovis*, *M. bovis* ssp. *caprae* (auch als jeweils eigenständige Spezies *M. bovis* und *M. caprae* geführt), *M. microti* und *M. pinnipedii*, verursacht wird. Die Einordnung von *M. caprae* als Subspezies von *M. bovis* oder als eigenständige Spezies wird unterschiedlich vorgenommen. Im Jahr 2003 wurde auf Grund des Nachweises spezieller Kombinationen von Sequenzpolymorphismen der Gene *pnxA*, *oxyR*, *katG* und *gyrA* und basierend auf dem Vorkommen oder Fehlen bestimmter *regions of difference*, die auf das höhere evolutionäre Alter von *M. caprae* im Vergleich zu *M. bovis* hinweisen, die Erhebung von *M. caprae* in den Rang einer eigenständigen Spezies vorgeschlagen.¹ Synonym wird jedoch nach wie vor die Bezeichnung *M. bovis* ssp. *caprae* verwendet. Das Vorkommen von *M. caprae* erstreckt sich im europäischen Raum soweit bekannt von den Ländern Südeuropas (Iberische Halbinsel, Italien) über Frankreich, Belgien, Österreich und Süddeutschland bis zu den Ländern des nördlichen Balkan und der Ukraine.² Aus den Ländern Nordeuropas wurde über das Vorkommen von *M. caprae* bisher nicht berichtet.

In den Nutztierbeständen in Deutschland, wie in vielen anderen Ländern Mittel- und Nordeuropas, in Nordamerika und Australien, ist die Tuberkulose, hervorgerufen durch *M. bovis* oder *M. caprae*, auf Grund strikter Kontrollmaßnahmen meist seit vielen Jahrzehnten weitgehend verschwunden. Man spricht dort von einem Status der amtlich anerkannten Tuberkulose-Freiheit, ohne dass der Erreger völlig ausgerottet wäre. Gemäß Entscheidung der Kommission der Europäischen Gemeinschaft erhält ein Land oder eine Region in Europa den Status „amtlich anerkannt frei von Rindertuberkulose“ zuerkannt, wenn bei mindestens 99,9% der Rinderbestände im Rahmen jährlicher Untersuchungen seit ≥ 10 Jahren Tuberkulose, hervorgerufen durch *M. bovis* (und seine Subspezies), nicht mehr nachgewiesen werden konnte. Derartige Bestimmungen, formuliert durch die Weltorganisation für Tiergesundheit (*World Organisation for Animal Health*, früher: *Organisation Internationale des Epizooties* – OIE) gelten weltweit auch für alle 178 Mitgliedsstaaten der OIE.

In Deutschland war das Ausmaß der Rindertuberkulose bis Mitte des 20. Jahrhunderts mit bis zu etwa 60% infi-

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass

- ▶ in Berlin seit 2009 ein Anstieg der Tuberkulose-Erkrankungen beobachtet werden konnte,
- ▶ bei der überwiegenden Anzahl der Tuberkulose-Fälle bei Kindern und Jugendlichen die zentripetale Umgebungsuntersuchung (Quellensuche) erfolgreich war,
- ▶ der Migrationshintergrund für die pädiatrischen Tuberkulose-Erkrankungen in Berlin eine wesentliche Rolle spielt,
- ▶ ein großer Teil der erkrankten Kinder und Jugendlichen unter schwierigen sozialen Bedingungen aufwächst,
- ▶ sich für den Öffentlichen Gesundheitsdienst (ÖGD) in der Tuberkulose-Kontrolle in Berlin besondere Herausforderungen ergeben.

Für diesen Bericht danken wir Dr. Claudia Wein, Amtsärztin und Amtsleiterin des Gesundheitsamtes Lichtenberg von Berlin, die auch als **Ansprechpartnerin** zur Verfügung steht (E-Mail: Claudia.Wein@lichtenberg.berlin.de).

zierter Rinderbestände beträchtlich. Durch konsequente Kontrollmaßnahmen – Tuberkulin-Test bei Rindern und Ausmerzungen der „Reagenten“ sowie Pasteurisierung der Konsummilch –, die nach Ende des Zweiten Weltkriegs systematisch durchgeführt wurden, erlangten jedoch West- und Ostdeutschland Anfang der 1960er (BRD) bzw. Ende der 1970er Jahre (DDR) den Status der Tuberkulose-Freiheit, der bis heute ohne Unterbrechung aufrechterhalten werden konnte.

Die Anzahl der Rinderhaltungsbetriebe in Deutschland lag im November 2011 bei 167.954, so dass der Status der amtlichen Tuberkulose-Freiheit in Deutschland erst verloren gegangen wäre, wenn bei mehr als 167 Betrieben Rindertuberkulose nachgewiesen worden wäre. Tatsächlich waren es im Jahr 2011 jedoch nur fünf Betriebe. Auch in den Jahren 2008 und 2009, als nach einem für deutsche Verhältnisse großen Ausbruch im Jahr 2008³ jeweils in 23 Betrieben Rindertuberkulose festgestellt wurde, war der Status der amtlichen Tuberkulose-Freiheit nicht gefährdet. Dennoch wurde der Katalog der amtlichen diagnostischen Maßnahmen auf Grund der aktuellen Erfahrungen überarbeitet und molekulare Diagnostikmethoden darin aufgenommen, um eine schnellere Identifizierung des Erregers zu gewährleisten.

Die Quelle der sporadischen Ausbrüche bleibt meist im Dunkeln. Da die Infektion mit Tuberkulose-Erregern beim Rind, wie auch beim Menschen, lange Jahre unentdeckt bleiben kann, sind Zusammenhänge mit früheren Ausbrüchen, möglicherweise in anderen Regionen, oft kaum aufzudecken. Anders ist die Situation, wenn Tuberkulose in bestimmten Regionen relativ regelmäßig festgestellt wird und bestimmte Genotypen des Erregers, die sich von sonst sporadisch vorkommenden Typen unterscheiden, regional begrenzt mehrheitlich oder ausschließlich auftreten. Dann kann die Ausbreitung des Erregers aus dieser Region heraus, in diese Region hinein oder innerhalb dieser Region mit

Methoden der molekularen Epidemiologie verfolgt werden. Ein solcher Fall kann auch eintreten, wenn ein Wildreservoir vorhanden ist, das durch einen bestimmten Erregertyp charakterisiert ist.

In Deutschland besteht nach heutigen Erkenntnissen kein epidemiologisch bedeutendes Wildreservoir für Rindertuberkulose. Über Nachweise von *M. bovis* bei Wildtieren, wie sie z. B. im Südwesten Englands beim Dachs in großer Zahl gefunden und für die dortigen Probleme bei der Bekämpfung der Rindertuberkulose verantwortlich gemacht werden, ist in Deutschland bisher kaum berichtet worden. In einer Übersichtsuntersuchung mit Probenmaterial, das in den Jahren 2002–2006 von 1.022 Stück Reh-, Rot- und Damwild in Deutschland gewonnen wurde, wurden lediglich nicht tuberkulöse Mykobakterien, insbesondere *M. avium*, nachgewiesen.⁴ Allerdings ist im Alpenraum Tuberkulose bei Rotwild regional zum Problem geworden und wurde auch in grenznahen Gegenden in Bayern bei dieser Tierart sporadisch festgestellt. Bei verschiedenen anderen Wildtierarten aber auch Haus- und Zootieren wird hin und wieder *M. microti* nachgewiesen. Auch diese Funde lassen nicht auf ein bedeutendes Wildreservoir in Deutschland schließen, allerdings geben sie Hinweise darauf, dass *M. microti* bei kleinen Nagetieren in Deutschland verbreitet zu sein scheint, da Kontakte von Nagetieren zu anderen Tieren angenommen werden können. In den letzten Jahre konnte der Nachweis von *M. microti* bei verschiedenen Tierarten und aus verschiedenen Regionen, so z. B. bei einem Luchs und einem Dachs aus Baden, Waschbären und Marder aus Thüringen, einem Wildschwein aus Bayern, einem Hausschwein aus Sachsen-Anhalt, einer Katze aus Rheinland-Pfalz und verschiedenen Tierarten aus zoologischen Gärten, die in Freigehegen gehalten wurden (Erdmännchen, Tapir), geführt werden. Der Wildtierbestand wurde bisher jedoch nicht systematisch untersucht, so dass die genannten Funde keinesfalls als repräsentativ gelten können.

Im Hinblick auf die Gesundheit des Menschen hat die Tilgung der Rindertuberkulose das Spektrum der Infektionserreger verändert. Während Deutschland in der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts mit einem Anteil von über 10 % boviner Tuberkulose (d. h. Infektionen mit *M. bovis*) an der Gesamtheit der Tuberkulosefälle beim Menschen im internationalen Vergleich einen unrühmlichen Spitzenplatz einnahm, ist heute die Infektion des Menschen mit dem Erreger der Rindertuberkulose hierzulande eine Ausnahme. In den letzten Jahren lag der Anteil boviner Tuberkulose mit Erregernachweis beim Menschen bei etwa 2 % aller Tuberkulose-Fälle (s. <http://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/T/Tuberkulose/Download/TB2009.html>). Dabei muss in Betracht gezogen werden, dass es sich teilweise um Reaktivierung alter Fälle oder um „importierte“ Infektionen handelt.

Dennoch können auch bei der heute infektionsepidemiologisch günstigen Situation in Deutschland Neuinfektionen nicht völlig ausgeschlossen werden. Auch unter Einsatz moderner diagnostischer Verfahren kann die Tuberkulose in ei-

nem Rinderbestand längere Zeit unerkannt bleiben und der Erreger von den Tieren ausgeschieden werden. Bei engem Kontakt mit solchen Tieren sind Infektionen des Menschen möglich. Auch die heute wieder geübte Praxis, den Konsum von Rohmilch dem einer hitzebehandelten Milch vorzuziehen, kann unerkannt zu Infektionen führen, die bei dem heutigen guten allgemeinen Gesundheitsstatus der Menschen in Deutschland eventuell erst viele Jahre später zum Ausbruch einer Erkrankung führen.

Ein gegenläufiger Infektionsweg, der nicht übersehen werden sollte, ist die Übertragung der humanen Tuberkulose (*M. tuberculosis*) vom Menschen auf große und kleine Haus- und Heimtiere, wie Rind, Hund, Katze, auch Vögel, (z. B. Sittiche), aber auch verschiedene Tierarten in zoologischen Gärten.^{5,6}

Dies geschieht nur in seltenen, epidemiologisch eventuell wenig bedeutsamen Fällen. Jedoch besteht das Risiko, dass Haustiere von tuberkulösen Patienten den Infektionszyklus unbemerkt aufrechterhalten könnten, da die Infektion bei den Tieren auf längere Sicht zu schweren Erkrankungen und zur Erregerausscheidung führen kann. Da keine systematischen Untersuchungen zu diesem Aspekt existieren, ist über Inkubationszeiten, Verlaufsformen, Häufigkeit der Fälle und andere Daten, die für eine fundierte Einschätzung der möglichen Gefahr notwendig wären, kaum etwas bekannt. Umgebungsuntersuchungen humaner Tuberkulosefälle sollten daher systematisch auch Haustiere umfassen. Allerdings sind validierte immunologische Nachweismethoden für die meisten Tierspezies, abgesehen vom Rind, nicht verfügbar, so dass Hinweise auf eine Infektion im Verdachtsfall nur röntgenologisch oder durch Erregernachweis aus Bronchial-Spülflüssigkeit gewonnen werden können.

Literatur

1. Aranaz A, Cousins D, Mateos A, Domínguez L: Elevation of *Mycobacterium tuberculosis* subsp. *caprae* Aranaz et al. 1999 to species rank as *Mycobacterium caprae* comb. nov., sp. nov. *Int J Syst Evol Microbiol* 2003; 53: 1785–1789
2. Proding WM, Brandstätter A, Naumann L, Pacciarini M, Kubica T, Boscchioli ML, Aranaz A, Nagy G, Cvetnic Z, Oceppek M, Skrypnik A, Erler W, Niemann S, Pavlik I, Moser I: Characterization of *Mycobacterium caprae* isolates from Europe by mycobacterial interspersed repetitive unit genotyping. *J Clin Microbiol*. 2005, 43 (10): 4984–4992
3. Probst C, Freuling C, Moser I, Geue L, Köhler H, Conraths FJ, Hotzel H, Liebler-Tenorio EM, Kramer M: Bovine tuberculosis: making a case for effective surveillance. *Epidemiol Infect* 2011, 139: 105–112
4. Moser I, Schettler E, Hotzel H, Herzog S, Frölich K: Mycobacterial infections in free-living cervids in Germany (2002–2006). *J Wildl Dis* 2011; 47: 999–1004
5. Deppenmeier S, Schieszler A, Nolte I, Moser I, Hewicker-Trautwein M: Lungentuberkulose mit Nachweis von *Mycobacterium tuberculosis* bei einem Golden Retriever. *Tierärztl. Praxis*, 2007, 35 (K): 111–115
6. Peters M, Proding WM, Gümmer H, Hotzel H, Möbius P, Moser I: *Mycobacterium tuberculosis* infection in a blue-fronted amazon parrot (*Amazona aestiva aestiva*). *Vet Microbiol* 2007; 122: 381–383

Für diesen Bericht danken wir Dr. Irmgard Moser, Friedrich-Loeffler-Institut, die auch als **Ansprechpartnerin** zur Verfügung steht (E-Mail: Irmgard.Moser@fli.bund.de).

Neues aus dem Deutschen Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose (DZK)

Das Deutsche Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose (DZK) besteht nun schon seit mehr als 100 Jahren. Gegründet wurde es unter Mitwirkung der Reichsregierung und des Militärs, als Tuberkulose (TB) in Deutschland die zweithäufigste Todesursache und sozioökonomisch höchst relevant war. Aufgaben waren u. a. die Koordination der Aktivitäten regionaler Tuberkulose-Vereine, die Unterstützung der Gründung von Heilstätten und Aufklärungsarbeit. Das DZK stand unter dem Protektorat von Kaiserin Auguste Victoria, Robert Koch war Vorstandsmitglied.

Gegenwärtig ist das DZK ein gemeinnütziger Verein; Mitglieder sind z. B. das Bundesministerium für Gesundheit (BMG), das Robert Koch-Institut (RKI), die Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP), der Bundesverband der Ärzte des Öffentlichen Gesundheitswesens (BVÖGD) und mehr als die Hälfte der Bundesländer.

Zu den **Aufgaben** gehört beispielsweise die Beratung von Ärzten, aber auch von Tuberkulose-Patienten und ihren Angehörigen, Wissenschaftlern und Journalisten zu allen Fragen, welche die Tuberkulose betreffen. Das DZK versteht sich dabei als Kompetenznetzwerk, das Wissen über Tuberkulose zusammenführt, bewahrt und weitergibt. Dies geschieht auch durch die Erstellung von Expertisen und anderen **Publikationen**. So erschienen 2011 die „Neuen Empfehlungen für die Umgebungsuntersuchungen bei Tuberkulose“.¹ Ganz aktuell sind die „Empfehlungen zur Therapie, Chemoprävention und Chemoprophylaxe der Tuberkulose im Erwachsenen- und Kindesalter“² und „Infektionsprävention bei Tuberkulose: Empfehlungen des DZK“.³ Alle drei Publikationen sind über Links auf der Internetseite des DZK kostenfrei abrufbar (s. <http://www.pneumologie.de/dzk/empfehlungen.html>).

Im vergangenen Jahr fanden folgende **Wechsel** statt: Prof. Dr. Heinrich Worth löste Prof. Dr. Claus Vogelmeier als Präsident des DZK ab (Personalunion mit der Präsidentschaft der DGP). Prof. Dr. Robert Loddenkemper wurde nach langen Jahren des Engagements für die Bekämpfung der Tuberkulose als Generalsekretär des DZK abgelöst von Prof. Dr. Torsten Bauer, Chefarzt der Klinik für Pneumologie der Lungenklinik Heckeshorn (HELIOS Klinikum Emil von Behring, Berlin).

Ab April 2012 ist das DZK zu erreichen unter:

Walterhöferstr. 11, 14165 Berlin

Tel.: 030. 8149 09 22, E-Mail: info@dzk-tuberkulose.de

Sekretariat: Frau D. Schmack-Nawrat

<http://www.dzk-tuberkulose.de>

Das DZK auf Facebook: <http://www.facebook.com/pages/Deutsches-Zentralkomitee-zur-Bek%C3%A4mpfung-der-Tuberkulose-DZK/151544061604862>

Literatur

1. Diel R, Loytved G, Nienhaus A et al.: Neue Empfehlungen für die Umgebungsuntersuchungen bei Tuberkulose. *Pneumologie* 2011; 65: 359–378 und Diel R, Loytved G, Nienhaus A et al.: Neue Empfehlungen für die Umgebungsuntersuchungen bei Tuberkulose. *Gesundheitswesen* 2011; 73: 369–388
2. Schaberg T, Bauer T, Castell S et al.: Empfehlungen zur Therapie, Chemoprävention und Chemoprophylaxe der Tuberkulose im Erwachsenen- und Kindesalter Deutsches Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose (DZK), Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP). *Pneumologie* 2012; 66. DOI: 10.1055/s-0031-1291619
3. Ziegler R, Just H-M, Castell S et al.: Infektionsprävention bei Tuberkulose Empfehlungen des DZK. *Pneumologie* 2012; 66. DOI: 10.1055/s-0031-1291582

Dieser Bericht wurde erstellt von Prof. Thorsten Bauer und Dr. Stefanie Castell vom Deutschen Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose. **Rückfragen** können an folgende E-Mail-Adresse gerichtet werden: info@dzk-tuberkulose.de.

Impressum

Herausgeber

Robert Koch-Institut
Nordufer 20, 13353 Berlin
Tel.: 030. 18 754 – 0
Fax: 030. 18 754 – 23 28
E-Mail: EpiBull@rki.de

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

Redaktion

► Dr. med. Jamela Seedat (v. i. S. d. P.)
Tel.: 030. 18 754 – 23 24
E-Mail: Seedatj@rki.de
► Dr. med. Ulrich Marcus (Vertretung)
E-Mail: MarcusU@rki.de
► Redaktionsassistent: Sylvia Fehrmann
Claudia Paape, Judith Petschelt (Vertretung)
Tel.: 030. 18 754 – 24 55, Fax: – 24 59
E-Mail: FehrmannS@rki.de

Vertrieb und Abonentenservice

E.M.D. GmbH
European Magazine Distribution
Birkenstraße 67, 10559 Berlin
Tel.: 030. 330 998 23, Fax: 030. 330 998 25
E-Mail: EpiBull@emd-germany.de

Das Epidemiologische Bulletin

gewährleistet im Rahmen des infektionsepidemiologischen Netzwerks einen raschen Informationsaustausch zwischen den verschiedenen Akteuren – den Ärzten in Praxen, Kliniken, Laboratorien, Beratungsstellen und Einrichtungen des öffentlichen Gesundheitsdienstes sowie den medizinischen Fachgesellschaften, Nationalen Referenzzentren und den Stätten der Forschung und Lehre – und dient damit der Optimierung der Prävention. Herausgeber und Redaktion erbitten eine aktive Unterstützung durch die Übermittlung allgemeiner interessierender Mitteilungen, Analysen und Fallberichte. Das Einverständnis mit einer redaktionellen Überarbeitung wird vorausgesetzt.

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

Die **aktuelle** Ausgabe des *Epidemiologischen Bulletins* kann über die **Fax-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

Brandenburgische Universitätsdruckerei und Verlagsgesellschaft Potsdam mbH

Nachdruck

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

ISSN 1430-0265 (Druck)

ISSN 1430-1172 (Fax)

PVKZ A-14273