



Epidemiologisches Bulletin

23. Mai 2011 / Nr. 20

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFEKTIONSKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

Prävalenz von Enteropathogenen – Einzugsbereich Wernigerode

Pilotprojekt des Nationalen Referenznetzwerkes für Enterale Infektionen (NEI)

Diarrhö ist nach wie vor eines der häufigsten Krankheitsbilder und führte allein im Jahr 2004 weltweit zu 2,2 Millionen Todesfällen.¹ Bei Kindern unter fünf Jahren war die Diarrhö mit 1,3 Millionen Todesfällen im Jahr 2008 sogar die zweithäufigste Todesursache nach Pneumonien.² Durchfallerkrankungen werden zu einem beträchtlichen Teil durch Infektionserreger (Enteropathogene) bedingt, die in der Regel über Lebensmittel und auf fäkal-oralem Weg übertragen werden. Gastrointestinale Erkrankungen sind deshalb epidemiologisch sehr komplex, weil die Infektion über Menschen, Tiere, Lebensmittel oder aus der Umwelt erfolgen kann.³ Symptomatische Darminfektionen betreffen vor allem Kinder (< 5 Jahren) und ältere Menschen (> 60 Jahren).⁴ Für einige Erreger wie z. B. *Clostridium (C.) difficile* wird die Infektion u. a. durch eine vorausgegangene antibiotische Therapie begünstigt.⁵

In den letzten Jahren ist die Zahl der nach Infektionsschutzgesetz (IfSG) meldepflichtigen Durchfallerkrankungen, hervorgerufen durch Viren, Bakterien und Protozoen, von 251.000 im Jahr 2002 auf 353.000 im Jahr 2009 gestiegen. Die 2009 am häufigsten gemeldeten Enteropathogene waren **Noroviren** (ca. 111.000 gemeldete laborbestätigte Fälle) und **Campylobacter spp.** (ca. 63.000 gemeldete Fälle), gefolgt von **Rotaviren** (ca. 62.000 gemeldete Fälle) und **Salmonellen** (ca. 31.000 gemeldete Fälle).⁶ Studien aus England und Irland zeigen, dass trotz der Meldepflicht nicht alle Erkrankungen erfasst werden.^{7,8} Deshalb ist davon auszugehen, dass die Inzidenzen der im Meldesystem erfassten Erkrankungen im Vergleich zu populationsbasierten Studien niedriger sind. Zudem werden in populationsbasierten Studien auch nichtmeldepflichtige Erkrankungen, wie z. B. durch *C. difficile* verursachte Diarrhöen, und zusätzlich Symptomaten und Risikofaktoren erfasst, aus denen wichtige Erkenntnisse für die klinische Bedeutung gewonnen werden können.

In Deutschland wurden bisher nur wenige Studien über Ätiologie und Risikofaktoren von Durchfallerkrankungen veröffentlicht.^{4,9,10} In diesen wurden Stuhlproben von Diarrhöpatienten unterschiedlicher Studienkollektive (wie z. B. Kinder, ambulante oder hospitalisierte Patienten) auf ein unterschiedliches Erregerspektrum analysiert. In einer Studie von Oh et. al. (2003)⁹ wurden überwiegend Kinder unter fünf Jahren (98%), die auf Grund einer Gastroenteritis in der Kinderklinik der Charité Berlin vorstellig wurden, auf verschiedene virale Enteropathogene untersucht. In den 217 Proben konnten am häufigsten Rotaviren (79%) und Noroviren (35%) nachgewiesen werden. In 17,5% aller Proben wurde mehr als ein Enteropathogen gefunden, dabei wurden am häufigsten Rota- zusammen mit Noroviren gefunden. Karsten et al. (2004)⁴ konnten in einer populationsbasierten Studie in Bremen und Umland bei Stuhlproben von 1.086 ambulanten Diarrhöpatienten unterschiedlichen Alters und 544 Kontrollproben am häufigsten Noro- (16%) und Rotaviren (7%) nachweisen. Salmonellen wurden in 2% der Proben gefunden und stellten hier das häufigste bakterielle Enteropathogen dar. Jansen et al. (2008)¹⁰ konnten in ihrer Studie bei 132 Patienten über 17 Jahren, die wegen Diarrhö an der Charité Berlin hospitalisiert wurden,

Diese Woche

20/2011

Gastrointestinale Infektionen

Zur Prävalenz von Enteropathogenen im Einzugsbereich Wernigerode
(Pilotprojekt des NEI)

Meldepflichtige

Infektionskrankheiten

Aktuelle Statistik

17. Woche 2011

(Datenstand: 18. Mai 2011)

ARE/Influenza

Zur Situation in der

16. bis 19. Woche 2011



am häufigsten *Campylobacter* spp. (35 %) und Noroviren (23 %), gefolgt von Salmonellen (20 %) und Rotaviren (15 %) nachweisen. Zu den positiven *Campylobacter*-spp.-Nachweisen wurden auch Diagnosen mittels Serologie gerechnet, die ca. die Hälfte ausmachten. Dieses Verfahren wird aus heutiger Sicht jedoch als unspezifisch bewertet.¹¹ In 22 % der Proben konnte mehr als ein Enteropathogen gefunden werden, Mehrfachnachweise waren signifikant wahrscheinlicher bei Patienten mit Rotaviren-, Noroviren- und Salmonellen-Infektionen.

Das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) fördert in Deutschland derzeit 18 Nationale Referenzzentren (NRZ) zur laborgestützten Überwachung epidemiologisch relevanter Erreger und Syndrome. Um eine möglichst hohe Zahl an Pathogenen zu überwachen, wurden neben den NRZ 49 Konsiliarlabore (KL) zur weiteren Überwachung gesundheitsrelevanter Infektionserreger und erregerbedingter klinischer Syndrome mit besonderer infektionsepidemiologischer Bedeutung etabliert. Um die Arbeit der NRZ und KL zu unterstützen und verstärkt zu verknüpfen, wurde im Jahr 2009 mit dem Aufbau von zehn nationalen Referenznetzwerken begonnen. Das Ziel der Netzwerke ist ein vertiefter Erfahrungsaustausch zur Erregerdiagnostik und zu Präventionsansätzen sowie eine Bündelung der Expertise zu den verschiedenen klinischen Syndromen und den Erregern, die in den einzelnen NRZ bzw. KL bearbeitet werden.¹²

Aus den genannten Gründen wurde 2009 das **Nationale Referenznetzwerk für Enterale Infektionen (NEI)**, in dem zwei NRZ und acht KL (und ab 1.1.2011 mit dem neuen

KL für *C. difficile* neun KL) zusammenarbeiten, gegründet. Im Netzwerk ist mit den beteiligten NRZ/KL eine breite Expertise zu viralen, bakteriellen und parasitischen Erregern einer Diarrhö vertreten. Um innerhalb des Netzwerkes gezielt Projekte anzugehen, war das Hauptziel des hier beschriebenen Pilotprojektes, eine Logistik (optimaler Proben- und Informationsfluss) zu etablieren, um effektiv Erreger in Stuhlproben nachzuweisen, auch solche, nach denen i. d. R. nicht gesucht wird. Im Zeitraum eines Jahres (September 2009 bis August 2010) wurden 185 Diarrhöstuhlproben von hospitalisierten und ambulanten Patienten aus dem Einzugsgebiet des Kliniklabors der Kleinstadt Wernigerode im Bundesland Sachsen-Anhalt untersucht. Die Ergebnisse der Studie geben einen orientierenden Einblick zur Prävalenz von Erregern und Erregerkombinationen im Stuhl von Diarrhöpatienten des Studiengebietes. Die Koordination des Projektes (Probenaliquotierung, -versand und Datensammlung) erfolgte durch das NRZ Salmonellen und andere bakterielle Enteritisserreger, das am Robert Koch-Institut (RKI) Bereich Wernigerode lokalisiert ist. Die Analyse auf verschiedene Erreger wurde je nach Expertise des entsprechenden NRZ/KL durchgeführt.

Methoden

Partner im Netzwerk für Enterale Infektionen

Acht KL und zwei NRZ schlossen sich unter derzeitiger Koordination des NRZ für Salmonellen und andere bakterielle Enteritisserreger zum NEI zusammen und untersuchten in einem Pilotprojekt Proben von Diarrhöpatienten auf die in Tabelle 1 genannten 25 verschiedenen Erreger.

Netzwerkpartner	Ansprechpartner und Ansiedlung der KL/NRZ	Enteropathogen
KL für Adenoviren (KL Adeno)	PD Dr. Albert Heim, Institut für Virologie, Medizinische Hochschule Hannover	Adenovirus
KL für gastrointestinale Infektionen (KL Gastro)	Prof. Dr. Manfred Kist, Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene, Universitätsklinikum Freiburg	<i>Aeromonas</i> spp., <i>Arcobacter</i> spp., <i>Plesiomonas shigelloides</i> , <i>Vibrio</i> spp., <i>Campylobacter</i> spp., <i>Clostridium difficile</i> und andere bakterielle Enteritis-Erreger
KL für Hämolytisch-Urämisches Syndrom (KL HUS)	Prof. Dr. Helge Karch, PD Dr. Alexander Mellmann, Institut für Hygiene, Universitätsklinikum Münster	darmpathogene <i>Escherichia</i> (<i>E.</i>) <i>coli</i> , insbesondere EHEC
Binationales KL für Listerien (KL List)	Dr. Steliana Huhulescu, Dr. Ulrich Sagel, AGES – Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit, Wien	Listerien
KL für Noroviren (KL Noro)	Dr. Marina Höhne, FG Molekulare Epidemiologie viraler Erreger, Robert Koch-Institut, Berlin	Noro- und Sapovirus
KL für Rotaviren (KL Rota)	Dr. Marina Höhne, FG Molekulare Epidemiologie viraler Erreger, Robert Koch-Institut, Berlin	Rotavirus
NRZ für Salmonellen und andere bakterielle Enteritisserreger (NRZ Salmo)	PD Dr. Antje Fliieger, FG Bakterielle Infektionen, Robert Koch-Institut, Bereich Wernigerode	<i>Salmonella</i> spp., <i>Shigella</i> spp., <i>Yersinia enterocolitica</i>
KL für Treponema (KL Trepo)	Prof. Dr. Dr. Ulf Göbel, PD Dr. Annette Moter, Charité – Universitätsmedizin, Berlin	<i>Brachyspira</i> spp.
KL für Whipple-Bakterium (KL Whip)	Prof. Dr. Dr. Ulf Göbel, PD Dr. Annette Moter, Charité – Universitätsmedizin, Berlin	<i>Tropheryma whipplei</i>
NRZ für tropische Infektionserreger (NRZ Trop)	Prof. Dr. Egbert Tannich, Bernhard-Nocht-Institut, Hamburg	<i>Cryptosporidia</i> spp., <i>Cyclospora</i> spp., <i>Dientamoeba fragilis</i> , <i>Entamoeba</i> spp., <i>Giardia lamblia</i> , <i>Isospora</i> spp., <i>Sarcocystis</i> spp.

Tab. 1: Netzwerkpartner und von diesen bearbeitete Enteropathogene im NEI-Projekt 9/2009–8/2010 (untersuchte Erreger im NEI-Projekt sind aufgrund der Arbeitsteilung innerhalb des Projektes nicht in jedem Fall mit dem Aufgabenbereich des NRZ/KL deckungsgleich)

Studiendesign

Von September 2009 bis August 2010 wurden vom NEI Diarrhöproben von hospitalisierten und ambulanten Patienten unterschiedlichen Alters und Geschlechts aus dem Einzugsbereich Wernigerode untersucht. Wernigerode ist eine Kleinstadt im Süden von Sachsen-Anhalt mit ca. 35.000 Einwohnern. Informationen über Alter, Geschlecht der Patienten, stationäre oder ambulante Behandlung und Beurteilung der Stuhlprobe wurden erfasst.

Proben, Informationsfluss und Nachweismethoden

Für die Bearbeitung der hier ausgeführten Studie wurde auf Stuhlproben des Zentrallabors des Harz-Klinikums Wernigerode zurückgegriffen. Am Tag des Eingangs im Zentrallabor (dienstags) wurden diese dem NRZ Salmo zur Verfügung gestellt. Am gleichen Tag wurden die Proben in 7 Teile aliquotiert und 6 an die KL Noro/Rota (zusammen ein Aliquot), KL HUS, KL List, KL Trepo/Whip (zusammen ein Aliquot), KL Gastro und das NRZ Trop verschickt. Ein Aliquot verblieb im NRZ Salmo und wird dort bei -70°C bis zum Ende der Studie aufbewahrt. Die KL Noro/Rota isolierten RNA/DNA aus der übersandten Stuhlprobe und stellten die isolierten Nukleinsäuren auch dem KL Adeno, dem KL HUS und dem KL List zur Verfügung. Eine Rückstellprobe der isolierten Nukleinsäuren verblieb in den KL Noro/Rota. Die Stuhlproben wurden in der Regel 3 bis 5 Tage nach der originären Probennahme untersucht.

Die Daten wurden im NRZ Salmo zusammengefasst und ausgewertet. Die Prävalenz der in den jeweiligen KL/NRZ untersuchten Erreger in Diarrhöstühlen wurde – wie im nebenstehenden Infokasten beschrieben – experimentell ermittelt.

Ergebnisse

Studienkohorte

Insgesamt 185 Diarrhöproben von hospitalisierten und ambulanten Patienten aus dem Einzugsbereich Wernigerode wurden im Projektzeitraum untersucht. In Tabelle 2 werden die Alters- und Geschlechterverteilung sowie die Herkunft der Proben von hospitalisierten bzw. ambulanten Patienten dargestellt. Es ist hervorzuheben, dass die Mehrheit

Gesamt	185 (100%)
männlich *	73 (40%)
weiblich *	110 (60%)
ambulant **	40 (22%)
hospitalisiert **	142 (78%)
Alter < 10 Jahre ***	25 (14%)
10 ≤ 50 Jahre ***	31 (17%)
> 50 Jahre ***	127 (69%)

* Angaben zum Geschlecht bei 183 Patienten

** Angaben zu 182 Patienten

*** Altersangaben zu 183 Patienten

Tab. 2: Demografische Struktur der untersuchten Gruppe an Diarrhöpatienten (Angabe in Prozent von den Gesamtproben), NEI-Projekt 9/2009–8/2010

Nachweis von Viren

► Noro- und Rotaviren

Der Nachweis von Noro- und Sapoviren in Diarrhöstühlen erfolgte am KL Noro mittels RT/nested PCR, real-time PCR, Sequenzanalysen und Genotypisierung.

Der Nachweis von Rotaviren der Gruppe A/C wurde vom KL Rota mittels RT/nested PCR, multiplex real-time PCR, Sequenzanalysen, Fragmentlängenanalyse (AFLP) und Genotypisierung der gefundenen Erreger durchgeführt.

► Adenoviren

Der Nachweis von Adenoviren in Diarrhöstühlen wurde vom KL Adeno aus isolierter DNA/RNA mittels quantitativer PCR (Pan-Adeno) durchgeführt und die Viren mittels Sequenzierung der Neutralisationsdeterminante typisiert.

Nachweis von Bakterien

► Bakterielle Enteritiserreger

Der Nachweis von *Aeromonas* spp., *Arcobacter* spp., *Campylobacter* spp., *C. difficile*, *Vibrio* spp. und *Plesiomonas shigelloides* erfolgte am KL Gastro mittels kultureller Verfahren und ggf. biochemischer Differenzierung entsprechend den Vorgaben der mikrobiologischen Qualitätsstandards der DGHM (MiQ 9)¹¹. Zum Nachweis von *C. difficile* wurde die Stuhlprobe mittels ELISA auf *C. difficile*-Toxin A und B untersucht und parallel eine Kultur (ohne Alkohol-anreicherung) auf CCFA mit Zusatz von Eigelb angelegt. Bei entsprechendem Wachstum folgte dann eine ELISA Untersuchung auf *C. difficile*-Toxin im Kulturüberstand.

► Darmpathogene *E. coli*, insbesondere EHEC

Darmpathogene *E. coli* wurden am KL HUS mittels kombiniertem kulturellen und genotypischen Nachweis isoliert und anschließend deren Pathovare (EHEC, EPEC, EIEC, ETEC, EAEC) bestimmt. Hierzu wurden aus den DNA-Proben bzw. den Stuhlproben nach Anreicherung verschiedene, für die jeweiligen Pathovare spezifische PCR durchgeführt und im positiven Falle versucht, Reinkulturen des jeweiligen Erregers für weitere Charakterisierungen (z. B. Serotypisierung) zu gewinnen.

► Listerien

Der Nachweis von *L. monocytogenes* im Stuhl erfolgte am KL List mittels Kälteanreicherung und kultureller Verfahren. Die Kälteanreicherung erfolgte in Fraser-Bouillon bei $4-8^{\circ}\text{C}$ über 14 Tage und abschließend am Tag 14 wurde ein Aliquot der Anreicherungsbouillon auf eine Selektivplatte (ALOA-Listeria-Agar nach Ottaviani u. Agosti) ausgestrichen. Die Inkubation erfolgte bei 35°C über 48 h in aerober Atmosphäre. Die verdächtigen Kolonien (blau) wurden weiter auf eine Columbia-Platte ausgestrichen und mittels Api-Listeria phänotypisch identifiziert. Anschließend wurden die Isolate serotypisiert und molekular subtypisiert (PFGE).

► Salmonellen, Shigellen und Yersinien

Die Isolierung und soweit möglich Serotypisierung von Salmonellen, Shigellen und Yersinien erfolgte am KL Gastro. In allen Fällen erfolgte eine Bestätigungsuntersuchung oder ggf. erforderliche weitergehende Feintypisierung (Lysotypie, PFGE) am NRZ Salmo.

► *Brachyspira* spp.

Der Nachweis von *Brachyspira* spp. wurde am KL Trepo mittels Kultivierung auf Selektivnährmedien und Dunkelfeldmikroskopie durchgeführt. Die Gattung wurde mit der Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH) bestätigt und die molekularbiologische Differenzierung mit einer 16S rRNA-Gen-Sequenzierung durchgeführt.

► *Tropheryma whipplei*

Der Nachweis von *Tropheryma whipplei* wurde mittels spezifischer real-time PCR durchgeführt.

Nachweis von Parasiten

► Parasiten

Der Nachweis von pathogenen intestinalen Protozoen (*Cryptosporidia* spp., *Cyclospora* spp., *Dientamoeba fragilis*, *Entamoeba* spp., *Giardia lamblia*, *Isoospora* spp., *Sarcocystis* spp.) wurde vom NRZ Trop mittels multiplex real-time PCR durchgeführt.

Anteil Darmpathogene in positiven Proben

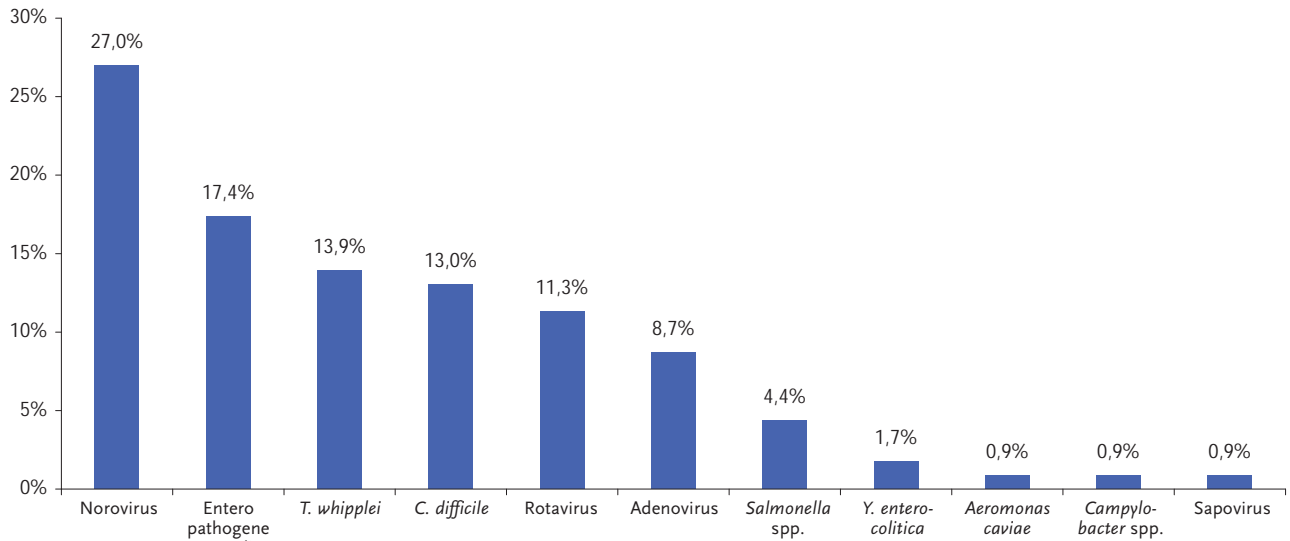


Abb. 1: Häufigkeit der nachgewiesenen Enteropathogene bezogen auf die Zahl der insgesamt erfolgten Erregernachweise (n=115), NEI-Projekt 9/2009–8/2010

der untersuchten Diarrhöproben von Patienten weiblichen Geschlechts (60%), aus stationärer Behandlung (78%) und von Patienten mit einem Alter von über 50 Jahren (69%) stammte. Das Durchschnittsalter der Patienten betrug 55,9 Jahre (Grenze: 0–93 Jahre).

Ergebnisse der mikrobiologischen Untersuchung

In 94 (51%) der insgesamt 185 Diarrhöproben wurde mindestens ein Enteropathogen nachgewiesen. Insgesamt wurden in den Proben 115-mal Erreger gefunden. Von den 25 Enteropathogenen (s. Tab. 1, S. 170), auf die untersucht wurde, konnten 11 Erreger nachgewiesen werden. Am häufigsten wurden Noroviren (31-mal), darmpathogene *E. coli* (20-mal) und *Tropheryma (T.) whipplei* (16-mal) nachgewiesen, gefolgt von *C. difficile* (15-mal), Rota- (13-mal) und Adenoviren (10-mal) (s. Abb. 1). Allerdings ist die Relevanz des Nachweises von *T. whipplei* für die Durchfallsymptomatik noch ungeklärt und bedarf weiterer Untersuchungen. Die nachgewiesenen darmpathogenen *E. coli* konnten aufgrund der An- bzw. Abwesenheit verschiedener Virulenzgenmarker (*stx1*, *stx2*, *bfp*, *eae*) subdifferenziert und 11-mal *stx*-Gen tragende Stämme (8-mal *stx2* und 3-mal *stx1*), 8-mal atypische EPEC (*eae+* und *bfp+*) sowie ein *E. coli* O157 (*eae+*) nachgewiesen werden.

Mehrfachnachweise

Mehr als ein Enteropathogen konnte in 21% (20-mal) aller erregerpositiven Proben nachgewiesen werden (s. Tab. 3). An der Hälfte (50%) aller Mehrfachinfektionen waren Viren und Bakterien, an 40% nur Bakterien und an 10% nur Viren beteiligt. Darmpathogene *E. coli* waren 11-mal an Mehrfachinfektionen beteiligt, gefolgt von Noroviren mit 8-mal und *T. whipplei* 6-mal. Mehrfachnachweise traten zu 90% (18-mal) bei stationären Patienten auf (s. Tab. 5).

Erreger bei verschiedenen Altersgruppen

Bei der Auswertung wurde die Verteilung der Proben auf die verschiedenen Altersgruppen (s. Tab. 2, S. 171) berücksich-

Enteropathogene	Anzahl
Norovirus	8/31
+ darmpathogene <i>E. coli</i>	5
+ Adenovirus	1
+ <i>T. whipplei</i>	1
+ Rotavirus + Sapovirus	1
Darmpathogene <i>E. coli</i>	11/20
+ Norovirus	5
+ <i>T. whipplei</i>	2
+ Rotavirus	2
+ <i>C. difficile</i> + Rotavirus	1
+ <i>Salmonella</i> spp.	1
<i>T. whipplei</i>	6/16
+ darmpathogene <i>E. coli</i>	3
+ <i>Campylobacter</i> spp.	1
+ <i>Salmonella</i> spp.	1
+ Norovirus	1
<i>C. difficile</i>	3/15
+ darmpathogene <i>E. coli</i> + Rotavirus	1
+ Adenovirus	1
+ Rotavirus	1
Rotavirus	5/13
+ darmpathogene <i>E. coli</i>	2
+ <i>C. difficile</i> + darmpathogener <i>E. coli</i>	1
+ <i>C. difficile</i>	1
+ Norovirus + Sapovirus	1
Adenovirus	3/10
+ <i>C. difficile</i>	1
+ Norovirus	1
+ <i>S. Enteritidis</i>	1
<i>Salmonella</i> spp.	3/5
+ Adenovirus	1
+ <i>Aeromonas caviae</i>	1
+ darmpathogene <i>E. coli</i>	1
<i>Aeromonas caviae</i>	1/1
+ <i>Salmonella</i> Gruppe B	1
<i>Campylobacter</i> spp.	1/1
+ <i>T. whipplei</i>	1
Sapovirus	1/1
+ Norovirus + Rotavirus	1

Tab. 3: Mehrfachvorkommen der Erreger geordnet nach der Häufigkeit der Enteropathogene, NEI-Projekt 9/2009–8/2010

Nachgewiesene Enteropathogene	Alter in Jahren		
	< 10	10 bis < 50	> 50
Proben insgesamt (185)	14%	17%	69%
<i>C. difficile</i> (15)	7%	0%	93%
darmpathogene <i>E. coli</i> (19)	11%	16%	74%
<i>T. whipplei</i> (16)	38%	25%	38%
Norovirus (31)	13%	10%	77%
Rotavirus (14)	14%	14%	71%
> als 1 Pathogen (20)	20%	20%	60%

Tab. 4: Prozentuale Verteilung der häufigsten nachgewiesenen Enteropathogene (n > 10) nach Altersgruppen, NEI-Projekt 9/2009–8/2010

Enteropathogene (Gesamtzahl)	Anteil der Enteropathogene bei ambulanten und hospitalisierten Diarrhöpatienten	
	ambulant	hospitalisiert
<i>C. difficile</i> (15)	7%	93%
darmpathogene <i>E. coli</i> (20)	30%	70%
Norovirus (31)	3%	97%
Rotavirus (14)	7%	93%
<i>T. whipplei</i> (16)	19%	81%
> 1 Erreger	10%	90%

Tab. 5: Verteilung der häufigsten Enteropathogene auf ambulante und hospitalisierte Patienten, NEI-Projekt 9/2009–8/2010

sichtigt. Bei Kindern unter 10 Jahren konnten häufig *T. whipplei* nachgewiesen werden. *C. difficile* (93%), Noroviren (77%) und darmpathogene *E. coli* (74%) waren die häufigsten Enteropathogene in der Altersgruppe der über 50-Jährigen.

Enteropathogene bei hospitalisierten und ambulanten Patienten

Insgesamt stammten 78% aller untersuchten Proben von hospitalisierten und 22% von ambulanten Patienten (s. Tab. 2, S. 171). Häufig bei stationären Patienten wurden *C. difficile* (93%), Noroviren (97%) und Rotaviren (93%) nachgewiesen. Zudem trat mehr als ein Enteropathogen zu 90% bei hospitalisierten Patienten auf.

Verteilung verschiedener Enteropathogene auf die Monate des Projektzeitraumes

In Abbildung 2 werden die in den verschiedenen Monaten der Studie nachgewiesenen Enteropathogene dargestellt. In den Monaten Februar bis Juni dominierten Viren, dagegen von Juli bis Januar Bakterien. Der Februar/März/April-Peak der Viren wurde hauptsächlich von Noroviren (monatlich 4–13 Nachweise) und der Mai/Juni-Peak der Viren wurde hauptsächlich durch Rotaviren (monatlich 7 bzw. 3 Nachweise) verursacht.

Diskussion

Im Rahmen der Etablierung des Nationalen Referenznetzwerkes für Enterale Infektionen, bestehend aus zwei NRZ und acht KL, wurde im Zeitraum von September 2009 bis August 2010 ein Pilotprojekt zur Erfassung von pathogenen Mikroorganismen in 185 Durchfallstuhlproben im Einzugsgebiet eines kleinstädtischen Kliniklabors durchgeführt. In 51% aller Proben konnten potenzielle Enteropathogene nachgewiesen werden. Vergleichbar zu dieser Studie wurden in zwei anderen deutschen Studien in 35% bzw. 82% der Diarrhöproben Enteropathogene nachgewiesen.^{4,10}

Grund für eine mögliche Untererfassung bzw. das Fehlen bestimmter Erregernachweise in der hier beschriebenen Studie könnte die anzufertigende große Zahl von 7 Aliquoten aus der oft sehr geringen verfügbaren Stuhlmenge sein. Weitere Gründe könnten die Verzögerung zwischen Ausbruch der Symptomatik und Probenentnahme, das Überwachsen der Enteropathogene mit physiologischer Darmflora während des Transports oder eine zu geringe Erregermenge in der Stuhlprobe sein. Grund für den fehlenden Nachweis von Pathogenen in Durchfallstuhlproben könnte auch der nicht erfolgte Ausschluss von Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (z. B. Morbus Crohn, *Colitis ulcerosa*), Zöliakie oder Lebensmittelintoleranzen sein.

Anzahl d. nachgewiesenen Erreger

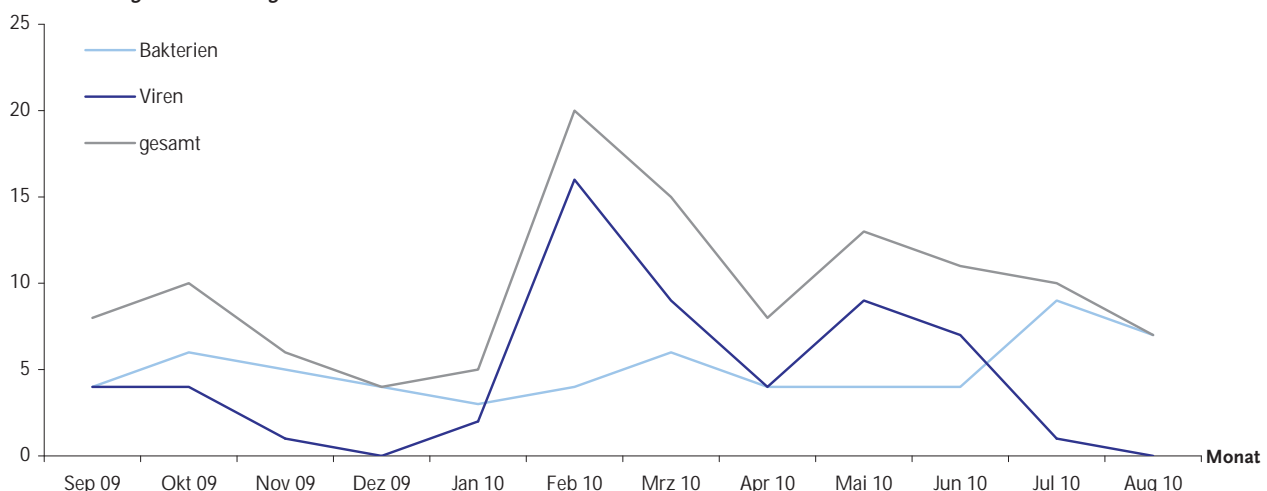


Abb. 2: Verteilung der bakteriellen und viralen Enteropathogene auf die Monate im Untersuchungszeitraum, NEI-Projekt 9/2009–8/2010

Auch wenn hier noch keine Proben von gesunden Kontrollpatienten untersucht wurden, geben die Daten einen Einblick in die Häufigkeit des Vorkommens und die Jahreszeitlichkeit des Auftretens von bestimmten Durchfallerregern bei Diarrhöpatienten und liefern wichtige Informationen über Enteropathogene, auch über solche, die derzeit nicht im Meldesystem erfasst werden (wie z. B. *C. difficile* oder *T. whipplei*).

Im Untersuchungszeitraum konnten am häufigsten **Noroviren** (31-mal) nachgewiesen werden. Vergleichbar dominierten Noroviren im deutschen IfSG-Meldesystem mit 111.000 gemeldeten laborbestätigten Fällen 2009 und auch in deutschen Studien mit zwischen 35 % und 16 % Norovirusnachweisen in den Proben.^{4,6,9,10} Auch in einer Studie in einem österreichischen Dorf wurden 306 Patienten mit akuter Diarrhö untersucht, hier wurde in 23,2 % der Fälle ein Erreger nachgewiesen.¹³ Dabei wurden in 36 % der erregers positiven Proben Noroviren nachgewiesen. Es wird vermutet, dass Noroviren weltweit für die Hälfte aller Ausbrüche mit gastrointestinaler Symptomatik verantwortlich sind.¹⁴

Noroviren konnten in unserer Studie überwiegend in den Monaten Februar, März und April nachgewiesen werden. Wegen des häufigeren Auftretens in den Wintermonaten wurden Noroviren früher auch als *winter vomiting disease* bezeichnet.¹⁴

Darmpathogene *E. coli* wie atypische EPEC, EHEC/STEC waren die am häufigsten nachgewiesenen bakteriellen Enteropathogene (20-mal). Dagegen konnten darmpathogene *E. coli* nur zu einem geringen Anteil bei anderen deutschen Studien und in der o. g. österreichischen Studie nachgewiesen werden.^{4,10,13} Allerdings ist die Bedeutung von darmpathogenen *E. coli* als Diarrhöerreger noch nicht vollständig geklärt. Dies zeigt eine Studie von Beutin et al. (2003)¹³, in der darmpathogene *E. coli* auch in 7,6 % der Stuhlproben von gesunden, unter 2-jährigen Kindern einer Kontrollgruppe aus Berlin nachgewiesen wurden.

Das zweithäufigste hier nachgewiesene potenzielle bakterielle Enteropathogen war *T. whipplei* mit insgesamt 16 Nachweisen. In der Literatur wird die Inzidenz von Morbus Whipple mit 1 : 100.000 in Mitteleuropa beschrieben, vorwiegend sollen Männer zwischen 30 und 60 Jahren betroffen sein. Die Symptomatik ist unterschiedlich und reicht von Diarrhö, Gewichtsverlust, Bauchschmerzen und Gelenkschmerzen bis seltener zu Schüttelfrost, Fieber, kardiovaskulären und neurologischen Symptomen.¹⁶ Da bisher die Bedeutung von *T. whipplei* als Erreger der akuten Diarrhö jedoch fraglich ist, sollte in weiteren Studien die Bedeutung von *T. whipplei* als Diarrhöerreger genauer untersucht werden.

C. difficile, ein in Deutschland nicht meldepflichtiger Erreger, wurde in der vorgestellten Studie 15-mal (13 % der erregers positiven Proben), in der Regel bei Patienten über 50 Jahren und im Zusammenhang mit einer Hospitalisie-

rung nachgewiesen. Jansen et al. (2008)¹⁰ berichteten vom Nachweis des *C. difficile*-Toxins in ca. 4 % der erregers positiven Proben, während Karsten et al. (2009)⁴ keine *C. difficile*-positive Probe in ihrer Studie finden konnten. In der oben erwähnten österreichischen Studie wurde in 18,7 % der erregers positiven Proben *C. difficile* nachgewiesen. Burkhardt et al. (2008)¹⁷ wiesen einen Anstieg der Inzidenz an ambulant und nosokomial erworbener Gastroenteritis verursacht durch *C. difficile* im Bundesland Sachsen von 2002 bis 2006 (von ca. 1,7 auf 14,8 Fälle pro 100.000 Einwohner) nach.

Unsere Daten unterstreichen damit ebenso, dass es sich bei *C. difficile* um einen der hauptsächlichsten bakteriellen Erreger einer Diarrhö handelt.⁵

***Campylobacter* spp.**, der in Deutschland am häufigsten gemeldete bakterielle Diarrhöerreger (ca. 63.000 gemeldete Fälle 2009), konnte nur einmal im Untersuchungszeitraum nachgewiesen werden. Im Gegensatz dazu waren *Campylobacter* spp. das häufigste Enteropathogen bei einer Diarrhöstudie in Berlin. Ein Grund hierfür könnte sein, dass der Nachweis von Erregern stark von der zur Diagnostik verwendeten Methode abhängig ist; der Nachweis von *Campylobacter* spp. nimmt bei serologischer Diagnostik im Vergleich zu kultureller Diagnostik zu, wobei jedoch speziell die dort eingesetzte KBR-Serologie nicht allgemein anerkannt ist.¹⁰

Ein weiterer Grund könnte sein, dass – anders als in der Studie von Jansen et al. (2008)¹⁰ – in unserer Studie der größte Teil der Proben (78 %) von hospitalisierten und nicht von ambulanten Patienten stammte. Dass eine *Campylobacteriose* sehr selten bei hospitalisierten Patienten auftritt, wurde durch eine Analyse der Meldedaten von 2002 bis 2008 bestätigt. Danach traten Infektionen durch *Campylobacter* spp. nur zu ca. 2 %, im Gegensatz dazu aber ca. 49 % der Norovirusinfektionen bei hospitalisierten Patienten auf.¹⁸

Listerien, Shigellen und humanpathogene intestinale Protozoen konnten während des Pilotprojektes in keiner Diarrhöprobe nachgewiesen werden. Dies ist vermutlich auf die hier untersuchte zu kleine Probenzahl bei niedriger Prävalenz dieser Infektionserreger in Deutschland zurückzuführen.

In 21 % der erregers positiven Proben konnte mehr als ein Erreger nachgewiesen werden. Neunzig Prozent der Proben mit Mehrfachnachweisen stammten von hospitalisierten Patienten. Am häufigsten traten Noroviren kombiniert mit darmpathogenen *E. coli* auf.

Karsten et al. (2008)⁴ konnten auch in 20 % aller Diarrhöproben mehr als ein Enteropathogen nachweisen, die häufigste Erregerkombination war Noro- mit Rotaviren. Ebenso dominierten Noro- und Rotaviren bei einer Studie über virale Diarrhöerreger bei Kindern in Berlin.⁹ Jansen et al. (2008)¹⁰ konnten in ihrer Studie bei 22 % der ambulanten Diarrhöpatienten mehr als einen Diarrhöerreger nachweisen. Am häufigsten traten Viren und Bakterien

kombiniert auf (78 %); ein Mehrfachnachweis war signifikant wahrscheinlicher bei Rota-, Enteroviren und *Salmonella*-Infektionen. Jansen et al. (2008)¹⁰ beobachteten bei einer Rotaviren- und *Salmonella*-Infektion eine höhere Stuhlfrequenz als bei Einzelinfektionen und schlossen daraus, dass Mehrfachinfektionen zu einer stärkeren klinischen Symptomatik führten.

Um mehr Aufschluss über das gemeinsame Auftreten von Enteropathogenen und die Auswirkung auf die klinische Symptomatik zu bekommen, sollten in den zukünftigen Studien die Vorberichte und die klinische Symptomatik der Erreger erfasst werden.

Diese Studie gibt Aufschluss über die Prävalenz sowohl von meldepflichtigen als auch nicht meldepflichtigen Diarrhöerregern bei hospitalisierten und ambulanten Patienten im Einzugsbereich eines Labors der Kleinstadt Wernigerode. Um das Vorkommen auch nicht nach IfSG meldepflichtiger Erreger und die klinische Relevanz einzelner Enteropathogene wie *T. whipplei* oder von Erregerkombinationen weiter aufzuklären, wird eine weitere Studie mit Erfassung des Vorberichts und der Klinik bei ambulanten Diarrhöpatienten in Freiburg durchgeführt. Diese für 2012 geplante populationsgestützte Kohortenstudie soll unter Einbeziehung gesunder Kontrollen in einem städtischen Bereich und in einer ländlichen Gegend stattfinden.

Zusammenfassung

In den letzten Jahren ist die Anzahl der gemeldeten enteralen Infektionen, die durch Viren, Bakterien und Protozoen verursacht wird, kontinuierlich gestiegen: sie erhöhten sich von ca. 251.000 im Jahr 2002 auf ca. 350.000 im Jahr 2009. Trotz der hohen Fallzahlen ist die Dunkelziffer beträchtlich und sind die Prävalenzen der meisten Diarrhöerreger unbekannt. Zusätzlich ist unklar, inwieweit verschiedene Erreger bei Diarrhöen möglicherweise bevorzugt gemeinsam vorkommen und die Erkrankung zusammen verursachen bzw. deren Verlauf modifizieren können. Deshalb gründeten zehn deutsche Konsiliarlabore und Nationale Referenzzentren das Netzwerk für Enterale Infektionen (NEI), um sowohl meldepflichtige als auch bisher vom IfSG noch nicht erfasste Durchfallerreger zu bestimmen.

Im Zeitraum vom 1. September 2009 bis zum 31. August 2010 wurden im Pilotprojekt zur Etablierung der Netzwerklogistik 185 Stuhlproben von hospitalisierten und ambulanten Diarrhöpatienten aus dem Einzugsbereich Wernigerode auf 25 (ohne Berücksichtigung verschiedener Spezies und Varianten) verschiedene Durchfallerreger untersucht.

Die Patienten waren unterschiedlichen Alters und Geschlechts. Hierbei konnten in 94 Proben (51 %) Erreger und davon in 20 Fällen (21 %) eine Kombination von verschiedenen Pathogenen nachgewiesen werden. Die am häufigsten gefundenen Enteropathogene waren Noroviren (31 Nachweise), darmpathogene *E. coli* (20 Nachweise), *T. whipplei* (16 Nachweise), *C. difficile* (15 Nachweise) und Rotaviren (13 Nachweise).

Literatur

- Mathers C, Boerma T, and Ma Fat D: Global and regional causes of death. *British Medical Bulletin* 2009; 92(1): 7
- Black RE., Cousens S, Johnson HL, Lawn JE, Rudan I, Bassani DG, Jha P, Campbell H, Walker CF, Cibulskis R, Eisele T, Liu L, Mathers C; Child Health Epidemiology Reference Group of WHO and UNICEF: Global, regional, and national causes of child mortality in 2008 – a systematic analysis. *Lancet* 2010; 375(9730): 1969–1987
- Musher DM and Musher BL: Contagious acute gastrointestinal infections. *N Engl J Med* 2004; 351(23): 2417–2427
- Karsten C, Baumgarte S, Friedrich AW, von Eiff C, Becker K, Wosniok W, Ammon A, Bockemühl J, Karch H, Huppertz HI: Incidence and risk factors for community-acquired acute gastroenteritis in north-west Germany in 2004. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2009; 28(8): 935–943
- Rupnik M, Wilcox MH, and Gerding DN: Clostridium difficile infection: new developments in epidemiology and pathogenesis. *Nat Rev Microbiol* 2009; 7(7): 526–536
- RKI: Jahresstatistik nach Bundesland 2008 und 2009. Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Erkrankungen 2010; Available from: http://www.rki.de/cln_151/nn_2019956/DE/Content/Infekt/Jahrbuch/Jahresstatistik_2009,templateId=raw,property=publicationFile.pdf/Jahresstatistik_2009.pdf
- Wheeler JG, Sethi D, Cowden JM, Wall PG, Rodrigues LC, Tompkins DS, Hudson MJ, Roderick PJ: Study of infectious intestinal disease in England: rates in the community, presenting to general practice, and reported to national surveillance. *The Infectious Intestinal Disease Study Executive. BMJ* 1999; 318(7190): 1046–1050
- Scallan E, Fitzgerald M, Collins C, Crowley D, Daly L, Devine M, Igoe D, Quigley T, Robinson T, Smyth B: Acute gastroenteritis in northern Ireland and the Republic of Ireland: a telephone survey. *Commun Dis Public Health* 2004; 7(1): 61–67
- Oh DY, Gaedicke G, and Schreier E: Viral agents of acute gastroenteritis in German children: prevalence and molecular diversity. *J Med Virol* 2003; 71(1): 82–93
- Jansen A, Stark K, Kunkel J, Schreier E, Ignatius R, Liesenfeld O, Werber D, Göbel UB, Zeitz M, Schneider T: Aetiology of community-acquired, acute gastroenteritis in hospitalised adults: a prospective cohort study. *BMC Infect Dis* 2008; 8: 143
- Laude G, Kist E, and Krause G: Etablierung von Referenznetzwerken aus Nationalen Referenzzentren mit assoziierten Konsiliarlaboratorien in Deutschland. *Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz* 2009; 52(10): 919–926
- Pawlowski SW, Warren CA, and Guerrant R: Diagnosis and treatment of acute or persistent diarrhea. *Gastroenterology* 2009; 136(6): 1874–1886
- Beutin L, Marchés O, Bettelheim KA, Gleier K, Zimmermann S, Schmidt H, Oswald E: HEP-2 cell adherence, actin aggregation, and intimin types of attaching and effacing *Escherichia coli* strains isolated from healthy infants in Germany and Australia. *Infect Immun* 2003; 71(7): 3995–4002
- Schneier T, Moos V, Loddenkemper C, Marth T, Fenollar F, Raoult D: Whipple's disease: new aspects of pathogenesis and treatment. *Lancet Infect Dis* 2008; 8: 179–190
- Kist M, Bockemühl J, Aleksic S et al.: MiQ9. Infektionen des Darms. In: Mauch, Lüttiken, Gatermann (Hrsg.). Qualitätsstandards in der mikrobiologisch-infektiologischen Diagnostik. Urban & Fischer, München, Jena 2000
- Huhulescu S, Kiss R, Brettlecker M, Cerny RJ, Hess C, Wewalka G, Allerberger F: Etiology of acute gastroenteritis in three sentinel general practices, Austria 2007. *Infection* 2009; 37(2): 103–108
- Burkhardt F, Friedrich A, Beier D, Eckmanns T: Clostridium difficile surveillance trends, Saxony, Germany. *Emerg Infect Dis* 2008; 14(4): 691–692
- Spackova M, Altmann D, Eckmanns T, Koch J, Krause G: High level of gastrointestinal nosocomial infections in the german surveillance system, 2002–2008. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010; 31(2): 1273–1278

Dieser Bericht wurde in Zusammenarbeit mit den Netzwerkpartnern von Sebastian Münch und PD Dr. Antje Flieger verfasst (Robert Koch-Institut, FG 11 – Bakterielle Infektionen), die auch als **Ansprechpartner** zur Verfügung stehen (E-Mail: MuenchS@rki.de; FliegerA@rki.de).

Wir danken Dr. Chitra Königsmark (Zentrallabor Harzkrlinikum Wernigerode) für die Bereitstellung der Proben, die ergänzenden Daten und die sehr hilfreiche Kooperation im Projekt. Zudem danken wir Bettina Leiste, Dagmar Busse, Camille Escadafal, Dr. Erhard Tietze, Dr. Rita Prager, Dr. Angelika Fruth, Dr. Wolfgang Rabsch, Ilse Rienäcker, Dorothea Eitze und allen Netzwerkpartnern (s. Tab. 1) für die gute Kooperation und ihre Unterstützung im Projekt.

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten, Deutschland

17. Woche 2011 (Datenstand: 18.5.2011)

Land	Darmkrankheiten														
	Campylobacter-Enteritis			EHEC-Erkrankung (außer HUS)			Erkr. durch sonstige darmeopathogene E. coli			Salmonellose			Shigellose		
	2011		2010	2011		2010	2011		2010	2011		2010	2011		2010
	17.	1.–17.	1.–17.	17.	1.–17.	1.–17.	17.	1.–17.	1.–17.	17.	1.–17.	1.–17.	17.	1.–17.	1.–17.
Baden-Württemberg	50	1.180	1.343	1	14	19	1	65	67	14	404	636	1	25	21
Bayern	71	1.401	1.375	2	50	27	8	148	194	17	438	822	4	33	24
Berlin	25	667	680	1	10	7	3	131	28	11	173	202	3	19	15
Brandenburg	19	440	400	1	8	4	3	76	94	10	184	252	2	5	3
Bremen	1	92	91	0	1	2	0	1	9	0	34	24	0	4	0
Hamburg	6	432	398	1	11	3	0	8	8	3	97	128	1	15	9
Hessen	40	948	930	1	5	6	0	36	25	26	277	360	0	18	12
Mecklenburg-Vorpommern	17	397	377	0	1	2	6	80	92	4	228	207	0	0	0
Niedersachsen	50	1.057	1.206	4	38	47	7	105	166	22	462	692	0	7	3
Nordrhein-Westfalen	157	3.519	3.849	2	49	48	2	213	313	81	1.111	1.488	0	17	21
Rheinland-Pfalz	30	780	773	0	27	28	1	46	71	17	326	360	1	4	4
Saarland	12	236	282	0	1	3	1	18	7	2	64	80	1	1	1
Sachsen	38	1.319	1.155	1	29	17	11	183	177	20	390	602	1	6	3
Sachsen-Anhalt	18	344	291	0	4	8	4	131	120	17	321	408	0	5	1
Schleswig-Holstein	25	536	505	0	5	8	0	15	20	7	116	191	0	0	2
Thüringen	15	403	405	0	6	4	3	159	219	4	316	426	1	3	0
Deutschland	574	13.751	14.060	14	259	233	50	1.415	1.610	255	4.941	6.878	15	162	119

Land	Darmkrankheiten														
	Yersiniose			Norovirus-Erkrankung ⁺			Rotavirus-Erkrankung			Giardiasis			Kryptosporidiose		
	2011		2010	2011		2010	2011		2010	2011		2010	2011		2010
	17.	1.–17.	1.–17.	17.	1.–17.	1.–17.	17.	1.–17.	1.–17.	17.	1.–17.	1.–17.	17.	1.–17.	1.–17.
Baden-Württemberg	2	45	38	157	4.804	9.164	133	2.563	2.237	12	184	159	0	7	8
Bayern	4	115	124	268	7.015	15.532	269	3.880	4.108	6	242	226	0	13	18
Berlin	0	14	27	49	2.102	2.803	29	1.017	1.548	5	143	123	1	18	25
Brandenburg	1	20	35	68	2.344	4.113	103	1.866	2.146	2	27	31	0	6	8
Bremen	0	3	9	5	383	695	18	199	213	0	4	11	0	0	0
Hamburg	0	15	19	35	1.831	2.082	14	697	800	3	47	34	0	5	7
Hessen	4	52	60	91	2.361	5.574	109	1.456	1.460	5	104	90	0	16	12
Mecklenburg-Vorpommern	0	17	21	95	2.104	3.933	160	1.953	1.275	5	53	45	0	7	5
Niedersachsen	2	89	82	117	4.478	9.867	138	2.413	2.521	3	54	63	0	17	28
Nordrhein-Westfalen	8	192	235	364	12.717	20.899	238	5.027	4.280	7	216	221	3	32	32
Rheinland-Pfalz	4	42	67	91	3.150	5.632	69	1.023	1.656	3	65	60	0	7	5
Saarland	0	5	11	39	787	1.426	18	221	347	0	10	5	0	0	0
Sachsen	4	107	132	124	5.127	9.612	402	6.460	2.571	6	95	123	0	17	18
Sachsen-Anhalt	1	45	44	94	2.752	6.186	68	2.313	1.545	1	20	30	0	7	2
Schleswig-Holstein	2	30	26	59	2.265	2.646	25	859	748	0	22	31	0	2	2
Thüringen	3	79	81	93	2.542	5.635	100	1.730	1.422	3	16	24	0	5	11
Deutschland	35	870	1.011	1.749	56.762	105.799	1.893	33.677	28.877	61	1.302	1.276	4	159	181

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-labor diagnostisch 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, jedoch ergänzt um nachträglich erfolgte Übermittlungen, Korrekturen und Löschungen. – Für das **Jahr** werden detailliertere statistische Angaben heraus-

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten, Deutschland

17. Woche 2011 (Datenstand: 18.5.2011)

Land	Virushepatitis								
	Hepatitis A			Hepatitis B ⁺⁺			Hepatitis C ⁺⁺		
	2011		2010	2011		2010	2011		2010
	17.	1.–17.	1.–17.	17.	1.–17.	1.–17.	17.	1.–17.	1.–17.
Baden-Württemberg	0	17	12	0	11	23	6	240	270
Bayern	1	24	34	1	37	35	7	337	385
Berlin	1	23	10	0	15	16	9	182	220
Brandenburg	0	6	4	0	4	4	3	26	22
Bremen	0	8	4	1	5	0	0	6	9
Hamburg	2	35	10	0	7	12	0	35	39
Hessen	0	15	16	0	27	22	3	101	93
Mecklenburg-Vorpommern	0	1	2	0	3	8	0	9	21
Niedersachsen	1	22	14	0	19	11	4	92	93
Nordrhein-Westfalen	3	38	51	4	44	59	7	179	264
Rheinland-Pfalz	1	4	19	0	16	29	4	64	85
Saarland	0	3	11	2	10	1	0	22	25
Sachsen	1	5	1	2	20	8	2	89	102
Sachsen-Anhalt	0	4	7	1	11	7	2	46	32
Schleswig-Holstein	0	3	5	0	6	7	1	61	38
Thüringen	1	6	4	0	5	5	2	38	40
Deutschland	11	214	204	11	240	247	50	1.527	1.738

Land	Weitere Krankheiten								
	Meningokokken-Erkrankung, invasiv			Masern			Tuberkulose		
	2011		2010	2011		2010	2011		2010
	17.	1.–17.	1.–17.	17.	1.–17.	1.–17.	17.	1.–17.	1.–17.
Baden-Württemberg	0	16	16	65	277	19	7	167	183
Bayern	0	23	22	8	193	24	9	186	228
Berlin	0	15	10	4	21	71	3	84	107
Brandenburg	0	6	3	0	1	11	0	25	33
Bremen	0	1	1	0	0	0	1	22	12
Hamburg	0	0	1	10	28	11	3	48	64
Hessen	0	13	7	9	62	2	8	146	129
Mecklenburg-Vorpommern	0	1	2	0	1	0	1	29	6
Niedersachsen	2	16	15	2	24	6	5	97	98
Nordrhein-Westfalen	1	44	46	18	45	112	13	331	374
Rheinland-Pfalz	0	17	6	1	16	9	0	43	58
Saarland	0	2	3	3	3	1	2	15	18
Sachsen	0	7	7	6	13	1	1	30	66
Sachsen-Anhalt	0	3	4	0	0	0	2	36	46
Schleswig-Holstein	0	9	3	1	7	3	0	17	29
Thüringen	0	6	5	0	0	0	2	21	29
Deutschland	3	179	151	127	691	270	57	1.297	1.480

gegeben. Ausführliche Erläuterungen zur Entstehung und Interpretation der Daten finden sich im *Epidemiologischen Bulletin* 18/01 vom 4.5.2001.

+ Beginnend mit der Ausgabe 5/2011 werden ausschließlich laborbestätigte Fälle von Norovirus-Erkrankungen in der Statistik ausgewiesen. Dies gilt auch rückwirkend.

++ 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, Deutschland

17. Woche 2011 (Datenstand: 18.5.2011)

Krankheit	2011	2011	2010	2010
	17. Woche	1.–17. Woche	1.–17. Woche	1.–52. Woche
Adenovirus-Konjunktivitis	3	119	157	489
Brucellose	1	3	6	22
Creutzfeldt-Jakob-Krankheit *	3	39	39	124
Dengue-Fieber	2	101	135	595
FSME	4	10	9	260
Hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS)	0	9	7	65
Hantavirus-Erkrankung	1	45	445	2.017
Hepatitis D	1	5	4	10
Hepatitis E	3	93	64	221
Influenza	27	43.460	2.934	3.468
Invasive Erkrankung durch Haemophilus influenzae	5	64	69	210
Legionellose	9	144	212	690
Leptospirose	0	10	10	70
Listeriose	7	74	120	390
Ornithose	0	7	5	25
Paratyphus	1	17	11	57
Q-Fieber	12	158	90	361
Trichinellose	0	0	0	3
Tularämie	0	7	6	31
Typhus abdominalis	1	16	21	71

* Meldepflichtige Erkrankungsfälle insgesamt, bisher kein Fall einer vCJK.

Infektionsgeschehen von besonderer Bedeutung**Zur aktuellen Situation bei ARE/Influenza für die 16. bis 19. Kalenderwoche (KW) 2011**

Mit dem Influenza-Wochenbericht für die 15. KW endete die Wintersaison und damit der wöchentliche Berichtsrhythmus. Die eingehenden Daten werden ab KW 16 weiterhin wöchentlich analysiert, die Berichterstattung erfolgt bis zur 39. KW monatlich.

Die Aktivität der akuten Atemwegserkrankungen (ARE) ist bundesweit im Berichtszeitraum von der 16. bis zur 19. KW 2011 insgesamt gesunken. Die Werte liegen in allen AGI-Regionen im Bereich der Hintergrund-Aktivität.

Im NRZ für Influenza wurden 22 zwischen der 16. und der 19. KW 2011 im Rahmen des Sentinels eingesandte Proben untersucht. Es wurden keine Influenzaviren und nur ein Respiratorisches Synzytial-Virus nachgewiesen.

Für die 16. bis 19. Meldeweche wurden bundesweit 145 klinisch-labordiagnostisch bestätigte Influenza-Erkrankungen gemäß IfSG gemeldet und an das RKI übermittelt (Datenstand 17.5.2011).

Quelle: Influenza-Wochenbericht für die 16. bis 19. Kalenderwoche 2011 aus dem RKI in Zusammenarbeit mit der Arbeitsgemeinschaft Influenza (AGI) und dem NRZ für Influenza am RKI.

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

Impressum**Herausgeber**

Robert Koch-Institut
Nordufer 20, 13353 Berlin
Tel.: 030.18754-0
Fax: 030.18754-2328
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.: 030.18754-2324

E-Mail: Seedatj@rki.de

► Dr. med. Ulrich Marcus (Vertretung)
E-Mail: MarcusU@rki.de

► Redaktionsassistent: Sylvia Fehrmann
Claudia Paape, Judith Petschelt (Vertretung)

Tel.: 030.18754-2455, Fax: -2459

E-Mail: FehrmannS@rki.de

Vertrieb und Abonnentenservice

E.M.D. GmbH

European Magazine Distribution

Birkenstraße 67, 10559 Berlin

Tel.: 030.33099823, Fax: 030.33099825

E-Mail: EpiBull@emd-germany.de

Das Epidemiologische Bulletin

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

Das *Epidemiologische Bulletin* erscheint in der Regel wöchentlich (50 Ausgaben pro Jahr). Es kann im Jahresabonnement für einen Unkostenbeitrag von € 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 030.18754-2265 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