



Epidemiologisches Bulletin

15. August 2011/Nr. 32

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFEKTIONSKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

Nachweis von Carbapenemasen im Jahr 2010

Bericht des NRZ für gramnegative Krankenhausereger

Carbapenem-Resistenz bei gramnegativen Infektionserregern stellt ein zunehmendes infektiologisches und krankenhaushygienisches Problem dar. Die Resistenz gegen Carbapeneme ist sehr häufig auch mit einer Resistenz gegen nahezu alle anderen Betalaktam-Antibiotika, Aminoglykoside, Sulfonamide, Tetracycline und Fluorchinolone vergesellschaftet. In vielen Fällen sind nur noch Colistin oder Tigecyclin wirksam. Zudem ist in den nächsten Jahren nicht mit der Zulassung neuer, innovativer Antibiotika gegen gramnegative Bakterien zu rechnen.

Carbapenem-Resistenz kann unterschiedliche Ursachen haben. Die derzeit bedeutendste Entwicklung ist dabei die weltweite Ausbreitung bestimmter Carbapenemasen. Carbapenemasen sind von Bakterien produzierte Enzyme, die in der Lage sind, Carbapeneme (und meistens auch nahezu alle anderen Betalaktam-Antibiotika) zu hydrolysieren und dadurch eine Resistenz zu vermitteln. Die Gene für Carbapenemasen liegen fast immer auf Plasmiden, also zirkulären DNA-Molekülen, die zwischen Bakterien ausgetauscht werden können. Dadurch können Resistenzmechanismen auf andere Stämme derselben Spezies übertragen werden, aber auch auf ganz andere Bakterienspezies. Ursachen der weltweiten Ausbreitung von Carbapenemasen sind daneben aber auch ein unkritischer Einsatz von Antibiotika, suboptimale Krankenhaushygiene und Mobilität von Patienten über Ländergrenzen hinweg.

Die mikrobiologische Diagnostik auf das Vorliegen von Carbapenemasen ist schwierig und aufwändig. Das neu gegründete Nationale Referenzzentrum (NRZ) für gramnegative Krankenhausereger bietet als Serviceleistung die kostenfreie Untersuchung auf Carbapenemasen an. Im Jahr 2010 war ein Anstieg der Einsendungen an das NRZ zu verzeichnen (s. Abb. 1). Seit Juli 2010 werden im *Epidemiologischen Bulletin* regelmäßig aktuelle Daten des NRZ zum Nachweis Carbapenemase-tragender gramnegativer Bakterien jeweils für einen Zweimonatszeitraum veröffentlicht.

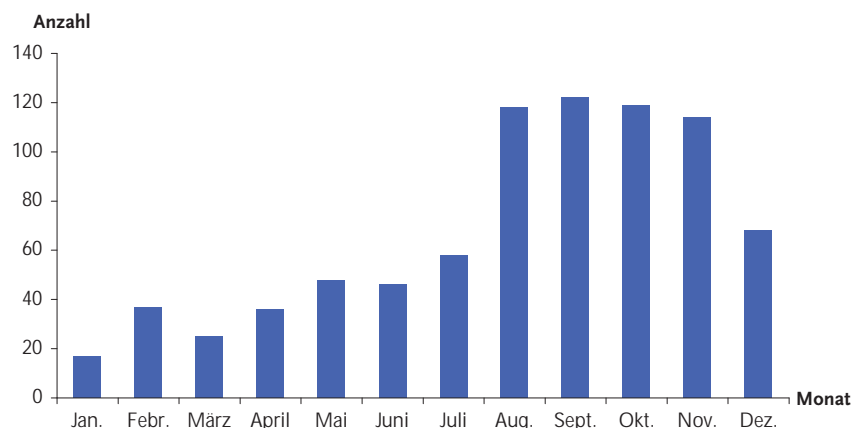


Abb. 1: Anzahl der Einsendungen an das NRZ für gramnegative Krankenhausereger 2010, n = 808

Diese Woche

32/2011

Antibiotikaresistenz

- ▶ Bericht des NRZ für gramnegative Krankenhausereger: Nachgewiesene Carbapenemasen im Jahr 2010
- ▶ Zum Auftreten Carbapenem-resistenter Enterobacteriaceae mit OXA-48-Carbapenemasen in Deutschland

Schutzimpfungen

Zur Bestimmung der Impfquote von Pneumokokken-Impfungen bei Säuglingen anhand von GKV-Daten

Meldepflichtige Infektionskrankheiten

Aktuelle Statistik
29. Woche 2011
(Datenstand: 10. August 2011)

ARE/Influenza

Zur Situation in der
28. bis 31. Woche 2011



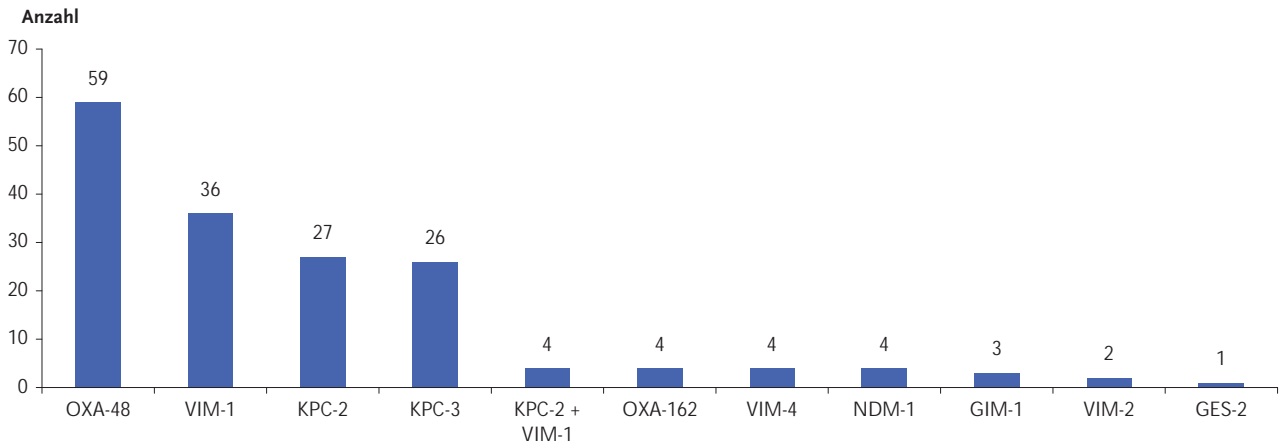


Abb. 2: Carbapenemasen bei *Enterobacteriaceae*, Einsendungen an das NRZ für gramnegative Krankenhausreger 2010

Insgesamt wurden 798 Isolate bearbeitet, davon wurden 621 Isolate auf das Vorliegen einer Carbapenemase untersucht. Die mikrobiologischen Laboratorien in Deutschland wurden gebeten, Isolate mit erhöhter MHK gegenüber Carbapenemen einzusenden. Aufgrund eines lokal unterschiedlichen Einsendeverhaltens kann die resultierende Stammsammlung zwar nicht streng repräsentativ sein, sie dürfte aber der epidemiologischen Situation in Deutschland sehr nahe kommen.

Jedes Isolat wurde mittels mehrerer phänotypischer und molekularbiologischer Methoden auf das Vorliegen von Carbapenemasen untersucht. Um bisher unbekannte, mittels PCR nicht erkennbare Carbapenemasen sicher auszuschließen, wurde in allen entsprechenden Fällen außerdem ein lysatbasierter Bioassay durchgeführt.

Insgesamt wurden 289 Carbapenemase-tragende Isolate diagnostiziert. Der Anteil der Isolate mit Carbapenemase unterschied sich je nach Spezies deutlich (s. Tab. 1).

Während fast alle *Acinetobacter-(A.)-baumannii*-Isolate mit Carbapenem-Resistenz auch eine Carbapenemase zeigten, fand sich nur bei weniger als einem Drittel der *Pseudomonas-(P.)-aeruginosa*-Isolate mit Carbapenem-Resistenz eine Carbapenemase. Diese Spezies kann auch ohne Aufnahme fremder Resistenzgene eine deutliche Resistenz gegen alle Antibiotika ausbilden, z. B. durch verminderte

Expression von Porinen oder verstärktem Efflux. In 58% aller eingesandten *Enterobacteriaceae*-Isolate konnte eine Carbapenemase ausgeschlossen werden. Hier beruhte die verminderte Empfindlichkeit gegenüber Carbapenemen auf einem Porinverlust in Verbindung mit Betalaktamasen wie AmpC oder ESBL.

Die molekulare Epidemiologie Carbapenemase-tragender *Enterobacteriaceae* in Deutschland (s. Abb. 2) unterscheidet sich deutlich von anderen Ländern. Im Gegensatz zu Griechenland, Israel, den USA oder Großbritannien sind hierzulande Isolate mit OXA-48 am häufigsten. Die Carbapenemase OXA-48 wurde erstmals in der Türkei nachgewiesen und in der Folge auch in anderen Staaten im Mittelmeerraum (s.a. Bericht auf S. 304 in dieser Ausgabe).

Am zweithäufigsten finden sich Isolate mit KPC-2 und KPC-3. Diese Carbapenemase stammt aus dem Nordosten der USA. Weitere Schwerpunkte sind insbesondere Israel und Griechenland.

Die dritthäufigste Carbapenemase in Deutschland ist VIM-1. Diese Metallo-Betalaktamase wurde erstmals in Italien entdeckt. Ausbrüche mit *Enterobacteriaceae* mit VIM-1 sind insbesondere aus Griechenland bekannt.

Klebsiella (K.) pneumoniae ist die Spezies, in der Carbapenemase-Gene am häufigsten gefunden werden. Über 80% aller Isolate mit KPC oder OXA-48 sind *K. pneumoniae*. Im Gegensatz dazu zeigt VIM-1 in Deutschland keine auffällige Assoziation zu *K. pneumoniae*, sondern findet sich am häufigsten in *Enterobacter cloacae* (32% aller Nachweise von VIM-1).

Bei *P. aeruginosa* ist VIM-2 in Deutschland die häufigste Carbapenemase, gefolgt von IMP-Varianten (s. Abb. 3, S. 304).

Die mit Abstand häufigste Carbapenemase bei *A. baumannii* ist OXA-23 (s. Abb. 4, S. 304). Bei vier Isolaten wurde kein übertragbares Carbapenemase-Gen gefunden, sondern das Insertionselement ISAb₁, das vor dem bei *A. baumannii* immer vorhandenen OXA-51-Gen inserierte.

	auf Carbapenemasen untersuchte Isolate	davon mit Carbapenemase
<i>Enterobacteriaceae</i>	405	170 (42,0%)
<i>E. coli</i>	56	18 (32,1%)
<i>K. pneumoniae</i>	200	113 (56,5%)
<i>Enterobacter</i> spp.	89	17 (19,1%)
sonstige <i>Enterobacteriaceae</i>	60	22 (36,7%)
<i>P. aeruginosa</i>	127	35 (27,6%)
<i>A. baumannii</i>	86	82 (95,4%)
andere gramnegative Erreger	3	2 (66,7%)

Tab. 1: Carbapenemase-Detektion bei den wichtigsten Bakterienspezies, Einsendungen an das NRZ für gramnegative Krankenhausreger 2010

Carbapenemasen	BW	BY	BE	BB	HB	HH	HE	MV	NI	NRW	RP	SL	SN	ST	SH	TH
<i>K. pneumoniae</i> mit KPC-2	9	2					3			3	3		4		2	
<i>E. coli</i> mit KPC-2										1						
<i>K. pneumoniae</i> mit KPC-3		4	14	1			1			2			2		2	
<i>E. coli</i> mit KPC-3													1			
<i>E. cloacae</i> mit GES-2	1															
<i>K. pneumoniae</i> mit OXA-48	6	2	2	1			26			9	1		1			
<i>E. coli</i> mit OXA-48	1	5	1				1									
<i>E. cloacae</i> mit OXA-48										1						
<i>C. farmeri</i> mit OXA-48		1														
<i>S. marcescens</i> mit OXA-48										1						
<i>K. pneumoniae</i> mit OXA-162			1							1						
<i>E. coli</i> mit OXA-162													1			
<i>C. freundii</i> mit OXA-162			1													
<i>A. baumannii</i> mit OXA-23	5	9	2	1		1	4	1		29		1	1		10	
<i>A. baumannii</i> mit OXA-72	1						1									
<i>A. baumannii</i> mit OXA-58		2					3			1						
<i>A. baumannii</i> mit ISAb ₁ upstream von bla _{OXA-51}		1	3													
<i>E. coli</i> mit VIM-1			3							2						
<i>K. pneumoniae</i> mit VIM-1	1	1								1						
<i>K. oxytoca</i> mit VIM-1		5														
<i>E. cloacae</i> mit VIM-1	1	2	1				1			4	2			1		
<i>C. freundii</i> mit VIM-1			1							1	1			1		
<i>S. marcescens</i> mit VIM-1						1				6						
<i>P. aeruginosa</i> mit VIM-1							1									
<i>K. pneumoniae</i> mit VIM-4													3			
<i>K. oxytoca</i> mit VIM-4													1			
<i>K. pneumoniae</i> mit VIM-2										1						
<i>C. freundii</i> mit VIM-2										1						
<i>P. aeruginosa</i> mit VIM-2							1			2			1		14	
<i>P. aeruginosa</i> mit VIM-5							1									
<i>P. aeruginosa</i> mit IMP-7		1											1			
<i>P. aeruginosa</i> mit IMP-8	12															
<i>P. aeruginosa</i> mit IMP-16												1				
<i>E. coli</i> mit NDM-1	1						1									
<i>K. pneumoniae</i> mit NDM-1		1									1					
<i>A. junii</i> mit NDM-1			1													
<i>A. baumannii</i> mit NDM-2							1									
<i>E. cloacae</i> mit GIM-1										2	1					
<i>Acinetobacter</i> genomospecies 3 mit GIM-1										1						

Tab. 2: Im NRZ für gramnegative Krankenhauserreger nachgewiesene Carbapenemasen im Jahr 2010

BW: Baden-Württemberg; BY: Bayern; BE: Berlin; BB: Brandenburg; HB: Bremen; HH: Hamburg; HE: Hessen; MV: Mecklenburg-Vorpommern; NI: Niedersachsen; NRW: Nordrhein-Westfalen; RP: Rheinland-Pfalz; SL: Saarland; SN: Sachsen; ST: Sachsen-Anhalt; SH: Schleswig-Holstein; TH: Thüringen

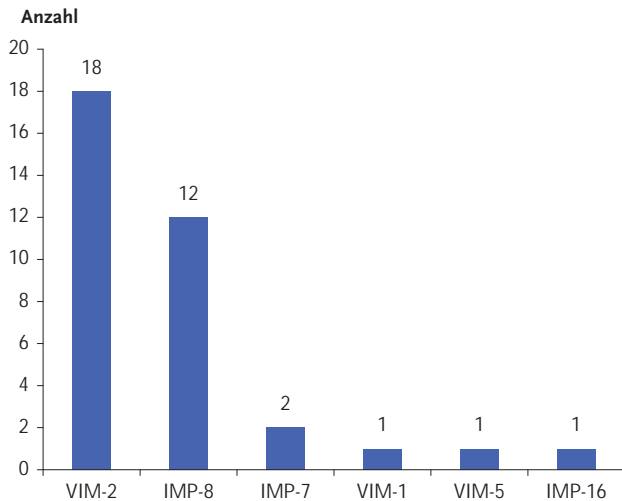


Abb. 3: Carbapenemasen bei *P. aeruginosa*, Einsendungen an das NRZ für gramnegative Krankenhauskeimer 2010

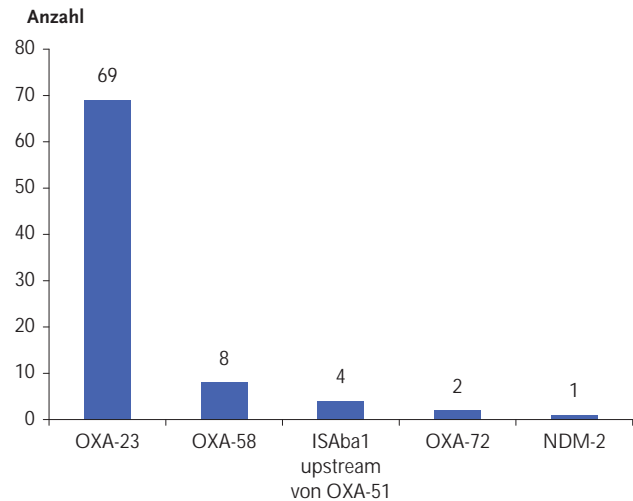


Abb. 4: Carbapenemasen bei *A. baumannii*, Einsendungen an das NRZ für gramnegative Krankenhauskeimer 2010

Dadurch kommt es zu einer verstärkten Expression der sonst praktisch nicht exprimierten OXA-51-Betalaktamase mit der Folge einer Carbapenem-Resistenz.

Insgesamt wurden nur 6 Isolate (2,1% aller Carbapenemase-tragenden Isolate) mit einer Metallo-Betalaktamase vom Typ NDM gefunden. Trotz der noch sehr geringen Anzahl muss die weitere Entwicklung sorgfältig beobachtet werden. Ausgehend vom indischen Subkontinent verbreiten sich NDM-tragende Isolate weltweit. Kein anderes Carbapenemase-Gen zeigte eine so rasante geografische Verbreitung wie *bla*_{NDM}. Auffällig ist auch die hohe genetische Mobilität dieses Resistenzgens, das in sehr unterschiedlichen Spezies gefunden wird. So wurde es in Deutschland in *Escherichia coli*, *K. pneumoniae*, *A. baumannii* und *A. junii* gefunden (s. Tab. 2, S. 303).

Das NRZ für gramnegative Krankenhauskeimer bedankt sich bei allen Einsendern, ohne deren Mithilfe dieser epidemiologische Überblick nicht möglich gewesen wäre.

Nationales Referenzzentrum für gramnegative Krankenhauskeimer

Leitung: Prof. Dr. med. Sören G. Gatermann
 Stellvertretende Leitung: Dr. med. Martin Kaase
 Abteilung für Medizinische Mikrobiologie
 Ruhr-Universität Bochum
 Universitätsstraße 150
 44801 Bochum
 Tel.: 02 34. 32–269 38 oder 02 34. 32–274 67

Zum Ausschluss von Carbapenemasen können Isolate an das NRZ für gramnegative Krankenhauskeimer geschickt werden. Die Untersuchung findet derzeit kostenfrei statt. Nähere Informationen dazu und auch Einsendescheine finden sich auf der NRZ-Homepage unter <http://memiserf.medmikro.ruhr-uni-bochum.de/nrz/>.

Für diesen Beitrag danken wir Dr. med. Martin Kaase, Nationales Referenzzentrum für gramnegative Krankenhauskeimer, Abteilung für Medizinische Mikrobiologie Ruhr-Universität Bochum, der auch als **Ansprechpartner** zur Verfügung steht (E-Mail: martin.kaase@rub.de).

Zum Auftreten von *Enterobacteriaceae* mit OXA-48-Carbapenemase in Deutschland

Die Bildung der Carbapenemase OXA-48 ist eine häufige Ursache der Carbapenem-Resistenz bei verschiedenen enterobakteriellen Spezies. Oft sind diese Keime multiresistent, wodurch die therapeutischen Möglichkeiten erheblich eingeschränkt sind. Dies zeigte sich bei einem Ausbruchsgeschehen mit Beteiligung eines hochresistenten *Klebsiella-pneumoniae*-Stammes im Juni/Juli 2011 in Rotterdam (Niederlande), wobei mindestens 78 Patienten betroffen waren und es zu 27 Todesfällen kam.¹ Der folgende Beitrag soll über Herkunft, Diagnostik und das Auftreten OXA-48-bildender Bakterien in Deutschland informieren.

Carbapenemasen sind bakterielle Enzyme, die zu den Betalaktamasen gehören und in der Lage sind, Carbapeneme und andere Betalaktame zu hydrolysieren. Die Produktion dieser Enzyme führt allein oder in Verbindung mit anderen

Mechanismen zur Carbapenem-Resistenz. Es sind viele unterschiedliche Carbapenemasen bekannt, die von Enterobakterien erworben werden können. Da die entsprechenden Gene auf ringförmigen DNA-Molekülen (Plasmiden) liegen, sind diese sehr leicht in die verschiedenen enterobakteriellen Spezies übertragbar.

Das OXA-48-Gen stammt ursprünglich aus dem nicht humanpathogenen Bakterium *Shewanella oneidensis*², das in Gewässern vorkommt. Im Jahr 2001 wurde OXA-48 erstmals in der Spezies *Klebsiella pneumoniae* in einem türkischen Krankenhaus identifiziert. Seitdem sind mehrere Ausbrüche in der Türkei beschrieben worden.^{3–6} In den folgenden Jahren wurde OXA-48 sporadisch in verschiedenen Ländern (Frankreich, Belgien, Niederlande, Senegal, Tunesien, Marokko, Israel, Indien) und unterschiedlichen

Spezies (*Escherichia coli*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae*, *Providencia rettgeri*) gefunden, was darauf schließen lässt, dass das OXA-48-Gen bzw. OXA-48-bildende Stämme sich vom Ort des ersten Auftretens zunehmend weiter verbreiten.⁷⁻¹³

Die Bildung von OXA-48 führt zu einem einzigartigen Resistenz-Phänotyp, da das Substratspektrum des Enzyms Penicilline und z.T. Carbapeneme, nicht aber Cephalosporine der 3. Generation oder Aztreonam einschließt (s. Tab. 1). Sehr oft ist OXA-48 mit weiteren Betalaktamasen vergesellschaftet, wie z.B. Extended-Spektrum Betalaktamasen (ESBL). Dies führt dann zur Resistenz gegen alle Betalaktam-Antibiotika. Wird das OXA-48-Gen *in vitro* in einen Rezipienten übertragen, zeigt sich zwar ein Anstieg der MHK für Carbapeneme, die Werte liegen aber deutlich niedriger als in Patientenisolaten. Die Carbapenem-Resistenz klinischer Isolate ist demzufolge auf ein Zusammenspiel von OXA-48 und weiteren Resistenzmechanismen (z. B. Porinverlust in *Klebsiella* spp.⁶) zurückzuführen.

Antibiotika (µg/ml) Mikrobouillon- verdünnungstests	<i>E. coli</i> * mit OXA-48	<i>K. pneu- moniae</i> * mit OXA-48 und ESBL	Trans- konjugant <i>E. coli</i> K12J53 mit OXA-48
Ampicillin	R	R	R
Ampicillin/Sulbactam	R	R	R
Mezlocillin	R	R	R
Piperacillin	R	R	R
Piperacillin/Tazobactam	R	R	R
Cefotiam	R	R	S
Cefoxitin	S/I/R	S/I/R	I
Cefotaxim	S	I/R	S
Ceftazidim	S	I/R	S
Cefepim	S	I/R	S
Aztreonam	S	I/R	S
Meropenem	S/I	S/I/R	S
Imipenem	S/I/R	S/I/R	S/I
Ertapenem	R	R	S/I

Tab. 1: Resistenz-Phänotypen OXA-48-bildender Isolate

* klinisches Isolat; R = resistent; I = intermediär; S = sensibel; ESBL = Extended-Spektrum Betalaktamase

Die Erkennung OXA-48 bildender Isolate im mikrobiologischen Labor kann schwierig sein, da die MHK für Imipenem und Meropenem nicht immer im intermediären oder resistenten Bereich liegt. Deshalb können OXA-48-tragende Stämme z.T. auch mit den üblichen Automaten-systemen übersehen werden. Gemeinsames Merkmal aller klinischen OXA-48-Isolate in den bisherigen Untersuchungen ist ein resistentes oder intermediäres Ergebnis für Ertapenem. Dennoch ist dadurch eine phänotypische Unterscheidung von anderen Carbapenemasen sowie weiteren

Resistenzmechanismen (z. B. Porinverlust plus ESBL oder AmpC-Betalaktamase) nicht möglich.

Die Sensitivität des modifizierten Hodge-Test (durchgeführt mit Imipenem¹⁴) für die Detektion von OXA-48 ist sehr gut. Jedoch deutet ein positives Testergebnis lediglich auf das Vorliegen irgendeiner Carbapenemase hin. Eine Abgrenzung zu anderen Carbapenemasen, wie z. B. KPC oder Metallo-Betalaktamasen, ist mit dem Hodge-Test nicht möglich.

Für einen direkten und spezifischen phänotypischen Nachweis von OXA-48 gibt es noch keine Inhibitoren, wie sie für den Nachweis anderer Carbapenemasen (Borsäure-Derivate zur KPC-Carbapenemase-Detektion, EDTA-Derivate zur Metallo-Betalaktamase-Detektion) bereits eingesetzt werden.¹⁴ Die definitive Bestätigung der Bildung einer Carbapenemase erfordert daher molekularbiologische Methoden. Hierfür stehen verschiedene PCRs, Microarray- oder Sonden-Hybridisierungsverfahren zur Verfügung

In deutschen Krankenhäusern ist das Auftreten von OXA-48-bildenden *Enterobacteriaceae* bisher ein seltenes Ereignis. Bei retrospektiven Analysen wurde OXA-48 in einem *K. pneumoniae*-Isolat aus dem Jahr 2004 aus Hamburg identifiziert.¹⁵ Zwischen 2008 und 2010 wurden neun Carbapenem-resistente *Enterobacteriaceae*-Isolate aus fünf deutschen Krankenhäusern an das Robert Koch-Institut (FG13, Nosokomiale Infektionen, Wernigerode) gesandt, für die die OXA-48-Bildung bestätigt werden konnte.¹⁶

Diese Isolate der Spezies *E. coli* (n = 2), *K. pneumoniae* (n = 4), *Klebsiella oxytoca* (n = 1), *C. freundii* (n = 1) und *E. cloacae* (n = 1) enthielten zusätzlich weitere Betalaktamasen (TEM-1, SHV-11, OXA-1, OXA-9) sowie ESBL (SHV-5, CTX-M-15) und Determinanten der plasmidvermittelten Fluorchinolon-Resistenz (Qnr). Mittels Sequenzierung wurde in drei Isolaten (*E. coli*, *K. oxytoca*, *C. freundii*) aus einem Krankenhaus die Carbapenemase OXA-162 identifiziert, die sich von OXA-48 durch nur eine einzige Aminosäure-Substitution unterscheidet, welche das Substratspektrum aber scheinbar nicht beeinflusst. Außerdem zeigten vier multi-resistente *K. pneumoniae*-Isolate aus zwei benachbarten Krankenhäusern in Nordrhein-Westfalen bei der Typisierung identische Makrorestriktionsmuster (XbaI-PFGE-Analyse), was auf eine klonale Verbreitung dieses OXA-48-bildenden Stammes schließen lässt.¹⁶

Seit 2009 erfasst das Nationale Referenzzentrum für gramnegative Krankenhauserreger Carbapenemase-Bildner. Zwischen dem 1.8.2009 und dem 30.6.2011 wurden 109 Isolate mit OXA-48 sowie sieben Isolate mit OXA-162 gefunden. Mit Abstand am häufigsten findet sich OXA-48 in *K. pneumoniae* (n = 96), selten auch in *E. coli* (n = 10). Einzelfälle gab es in *E. cloacae*, *S. marcescens* und *C. farmeri*. Eingesandt wurden die OXA-48-tragenden Isolate aus neun Bundesländern, am häufigsten aus Hessen (n = 30), Berlin (n = 22), Nordrhein-Westfalen (n = 19), Baden-Württemberg (n = 14) und Bayern (n = 9). Untersuchungen mit

tels Pulsfeld-Gelelektrophorese (PFGE) zeigten in den einzelnen Krankenhäusern Ausbrüche mit klonal identischen *K.-pneumoniae*-Stämmen, jedoch fanden sich in den unterschiedlichen Regionen sehr diverse Klone. Interessanterweise sind die Plasmide, die das OXA-48-Gen tragen, in *Enterobacteriaceae* aus Deutschland weitestgehend identisch.¹⁷

OXA-48 ist derzeit die häufigste Carbapenemase bei *Enterobacteriaceae* in Deutschland (s. Jahresbericht des NRZ für gramnegative Krankenhauserreger 2010 in dieser Ausgabe). Die absoluten Fallzahlen sind jedoch zum jetzigen Zeitpunkt noch gering. Die hier vorgestellten Daten machen allerdings deutlich, dass OXA-48-tragende *Enterobacteriaceae* in fast allen Regionen Deutschlands angekommen sind. Um das Risiko der Weiterverbreitung zu minimieren, ist daher vor allem das rechtzeitige Erkennen dieser problematischen Keime wichtig. Mikrobiologische Befunde von Automaten-Systemen, die auf multiresistente Erreger (gekoppelte Resistenz gegenüber einem oder mehreren Penicillinen, Cephalosporinen der 3./4. Generation, Carbapenemen und Fluorochinolonen) und/oder mögliche Carbapenemase-Bildung hinweisen, sind ein Alarmsignal und sollten sehr ernst genommen werden.

Zur kostenfreien molekularen Bestätigung der Carbapenemase-Bildung (PCR-Nachweis der Resistenzgene) können die Isolate an die entsprechenden Speziallabore gesendet werden. Detaillierte Angaben zum Umgang mit Patienten mit multiresistenten Erregern sind in der 2010 veröffentlichten Konsensusempfehlung Baden-Württemberg¹⁸ aufgeführt.

Literatur

1. http://spanish.china.org.cn/international/txt/2011-07/27/content_23078296.htm; http://news.xinhuanet.com/english2010/world/2011-07/27/c_131011448.htm
2. Poirel L, Héritier C, Nordmann P: Chromosome-encoded ambler class D beta-lactamase of *Shewanella oneidensis* as a progenitor of carbapenem-hydrolyzing oxacillinase. *Antimicrob Agents Chemother* 2004; 48: 348–351
3. Poirel L, Héritier C, Tolün V, Nordmann P: Emergence of oxacillinase-mediated resistance to imipenem in *Klebsiella pneumoniae*. *Antimicrob Agents Chemother* 2004; 48: 15–22
4. Carrère A, Poirel L, Eraksoy H, Cagatay AA, Badur S, Nordmann P: Spread of OXA-48-positive carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* isolates in Istanbul, Turkey. *Antimicrob Agents Chemother* 2008; 52: 2950–2954
5. Aktaş Z, Kayacan CB, Schneider I, Can B, Midilli K, Bauernfeind A: Carbapenem-hydrolyzing oxacillinase, OXA-48, persists in *Klebsiella pneumoniae* in Istanbul, Turkey. *Chemotherapy* 2008; 54: 101–106
6. Gülmez D, Woodford N, Palepou MF, Mushtaq S, Metan G, Yakupogullari Y, Kocagoz S, Uzun O, Hascelik G, Livermore DM: Carbapenem-resistant *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* isolates from Turkey with OXA-48-like carbapenemases and outer membrane protein loss. *Int J Antimicrob Agents* 2008; 31: 523–526
7. Carrère A, Poirel L, Yilmaz M, Akan OA, Feriha C, Cuzon G, Matar G, Honderlick P, Nordmann P: Spread of OXA-48-encoding plasmid in Turkey and beyond. *Antimicrob Agents Chemother* 2010; 54: 1369–1373
8. Goren MG, Chmelnitsky I, Carmeli Y, Navon-Venezia S: Plasmid-encoded OXA-48 carbapenemase in *Escherichia coli* from Israel. *J Antimicrob Chemother* 2011; 66: 672–673
9. Kalpoe JS, Al Naiemi N, Poirel L, Nordmann P: Detection of an Ambler class D OXA-48-type beta-lactamase in a *Klebsiella pneumoniae* strain in The Netherlands. *J Med Microbiol* 2011; 60: 677–678
10. Ktari S, Mnif B, Louati F, Rekik S, Mezghani S, Mahjoubi F, Hammami A: Spread of *Klebsiella pneumoniae* isolates producing OXA-48 beta-lactamase in a Tunisian university hospital. *J Antimicrob Chemother* 2011; 66: 1644–1146
11. Lascols C, Hackel M, Marshall SH, Hujer AM, Bouchillon S, Badal R, Hoban D, Bonomo RA: Increasing prevalence and dissemination of NDM-1 metallo-beta-lactamase in India: data from the SMART study (2009). *J Antimicrob Chemother* 2011; in press
12. Moquet O, Bouchiat C, Kinana A, Seck A, Arouna O, Breurec S, Garin B: Class D OXA-48 carbapenemase in multidrug-resistant enterobacteria, Senegal. *Emerg Infect Dis* 2011; 17: 143–144
13. Poirel L, Ros A, Carrère A, Fortineau N, Carricajo A, Berthelot P, Nordmann P: Cross-border transmission of OXA-48-producing *Enterobacter cloacae* from Morocco to France. *J Antimicrob Chemother* 2011; 66: 1181–1182
14. Kaase M: Carbapenemase-Detektion im mikrobiologischen Labor. *Hyg Med* 2010; 35: 32–36
15. Weinberg J, Heisig A, Heisig P: Molecular characterisation of the first carbapenem resistant isolate Va22038 expressing blaOXA-48 beta-lactamase in Germany. Abstr. P741. 20th Europ Congr Clin Microbiol Infect Dis, European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Basel, Switzerland, 2010
16. Pfeifer Y, Schlatterer K, Engelmann E, Schiller RA, Cho SH, Frangenberg HR, Witte W: Molecular characterisation of multidrug-resistant *Enterobacteriaceae* producing carbapenemase OXA-48. Abstr. P684. 20th Europ Congr Clin Microbiol Infect Dis, European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Basel, Switzerland, 2011
17. Kaase M, Hoffmann A, Szabados F, Gatermann SG: Spread of *Klebsiella pneumoniae* isolates harbouring the OXA-48 carbapenemase in Germany. Abstr. C2-715, 50th Intersci. Conf Antimicrob Agents Chemother, Boston, USA, 2010
18. von Baum H, Dettenkofer M, Heeg P, Schröppel K, Wendt C: Konsensusempfehlung Baden-Württemberg: Umgang mit Patienten mit hochresistenten Enterobakterien inklusive ESBL-Bildnern. *Hyg Med* 2010; 35: 40–45

Für diesen Beitrag danken wir Dr. Yvonne Pfeifer, Robert Koch-Institut, FG13, Nosokomiale Infektionen (E-Mail: PfeiferY@rki.de).

Ansprechpartner sind Dr. Yvonne Pfeifer (E-Mail: PfeiferY@rki.de) und Dr. med. Martin Kaase, Nationales Referenzzentrum für gramnegative Krankenhauserreger, Abteilung für Medizinische Mikrobiologie, Ruhr-Universität Bochum (E-Mail: martin.kaase@rub.de).

Bestimmung der Impfquote der Pneumokokken-Impfung bei Säuglingen anhand von GKV-Routinedaten (Mai 2008 bis September 2009)

Seit Juli 2006 wird in Deutschland die Pneumokokken-Konjugatimpfung für alle Säuglinge von der Ständigen Impfkommission (STIKO) empfohlen.¹ Dieser Empfehlung zufolge sollen insgesamt vier Dosen, jeweils im Alter von 2, 3, 4 und 11–14 Monaten, verabreicht werden. Da neben den direkten Effekten der Impfung auch indirekte Effekte, also der Aufbau einer Herdenimmunität in Deutschland, berücksichtigt werden müssen, sollte eine entsprechend hohe Impfquote bei Kindern in der Bevölkerung erreicht werden.

Seit Inkrafttreten der Empfehlung zeigte sich bei Kindern im Alter unter 2 Jahren bereits ein Rückgang invasiver Pneumokokken-Erkrankungen, verursacht durch jene Pneumokokken-Serotypen, die im 7-valenten Impfstoff enthalten sind. Allerdings kommt es in Deutschland nach wie vor zu Erkrankungen durch Serotypen, die durch die im Impfstoff enthaltenen Serotypen potenziell impfpräventabel sind.² Dies wirft nicht nur die Frage nach der Höhe der Impfquoten, sondern auch nach der Einhaltung der Impfzeitpunkte auf. Dennoch gibt es bisher keine veröffentlichten Informationen zu bundesweiten Impfquoten.³ Auch zur Einhaltung der Impfzeitpunkte gibt es keine veröffentlichte Datengrundlage.

Vor diesem Hintergrund wurde eine Sekundärdatenanalyse der Impfquote bei Säuglingen und Kindern für die Pneumokokken-Impfung für den Abrechnungszeitraum Mai 2008 bis September 2009 durchgeführt. Als Grundlage für die Auswertung dienten die vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) empfohlenen Abrechnungsziffern zur Pneumokokken-Konjugatimpfung sowie Routinedaten der Deutschen BKK, einer großen gesetzlichen Krankenversicherung mit GKV-typischer Verteilung der Altersklassen.^{1,4}

Diese rein deskriptive Auswertung bezieht sich in ihrer Grundgesamtheit auf die Versichertengemeinschaft der Deutschen BKK. Von 6.755 im Beobachtungszeitraum geborenen Kindern wurde 5.484 mindestens eine Dosis des Konjugatimpfstoffs verabreicht (initiale Impfquote = 81,2%). Hierbei wurde in 26,0% der Fälle die erste Dosis vor Vollendung des 2. Lebensmonats verabreicht. Für 39,1% erfolgte diese erst zwischen dem vollendeten 3. und 16. Lebensmonat. 9,0% der Kinder erhielten die erste Dosis nach dem 5. Lebensmonat. Die empfohlenen Impfzeitpunkte der ersten bis dritten Dosis wurden zu 31,7% (insgesamt 4.574 von 14.437 geimpften Kindern) und der vierten zu 77,5% (390 von 503 geimpften Kindern) eingehalten.⁵

Die ermittelte initiale Impfquote zeigt eine hohe Akzeptanz der Pneumokokken-Konjugatimpfung von Säuglingen in Deutschland. Dennoch werden für einen Großteil der Kinder die von der STIKO empfohlenen Impfzeitpunkte nicht konsequent eingehalten. Auch ist es unklar, weshalb ca. 20%

der Kinder in der Stichprobe noch keine Impfung mit einem Pneumokokken-Konjugatimpfstoff erhielten. Zusammenfassend kann also festgehalten werden, dass die Impfquote der Kinder noch nicht zufriedenstellend ist.

Inwieweit diese Beobachtung auf das Impf- oder Kodierverhalten der Ärzte oder die Einstellung der Eltern zu Impfungen im Allgemeinen zurückzuführen ist, konnte nicht ermittelt werden. Auch ist unklar, ob die Ergebnisse rein klinischen Argumenten in der Versorgung folgen. Dies schließt Pneumokokken-Erkrankungen ein, die möglicherweise durch eine zeitgerechte Impfung und eine höhere Impfquote zu verhindern wären. Dies kann anhand dieser Datenquelle nicht geprüft werden und erfordert weitere Studien. Aufgrund des vergleichsweise kurzen Beobachtungszeitrahmens kann nur bedingt ein Rückschluss auf die Vollständigkeit der Impfung gezogen werden. Gleichwohl konnten anhand der vorliegenden Ergebnisse die regionalen Impfquoten sowie das Einhalten von Impfabständen bestimmt werden.

Literatur

1. G-BA: Richtlinien über Schutzimpfungen nach § 20b Abs. 1 SGB V, 2010. URL: www.g-ba.de/informationen/richtlinien/60/, letzter Zugriff: 22.03.2011
2. Rückinger S, Siedler A, von Kries R, Reinert RR, Imöhl M, van der Linden M: Further incidence trends of invasive pneumococcal disease more than 2 years after introduction of 7-valent pneumococcal conjugate vaccination in Germany. Poster, 28th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases, Nice, France, 2010
3. Bader HM, Kipra M: Akzeptanz neuer Standardimpfungen in Schleswig-Holstein. *Kinderärztliche Praxis* 2008, 79(3): 150–154
4. Deutsche BKK: www.deutschebkk.de, 2010, letzter Zugriff: 13.04.2011
5. Theidel U, Braem A: P33: Bestimmung der Durchimpfungsrate zur Pneumokokkenimpfung im Kindesalter anhand von GKV-Routinedaten, Abstraktband 2. Nationale Impfkongferenz. URL: http://www.nationale-impfkongferenz.de/media/PDFs_2011/Abstractband_NIK.pdf, S.39

Für diesen Beitrag danken wir Ulrike Theidel, Auftragsforschungsinstitut HERESCON, Dr. Anja Braem, Deutsche BKK in Wolfsburg, und Dr. Simon Rückinger, Ludwig-Maximilians-Universität München, Institut für Soziale Pädiatrie und Jugendmedizin.

Ansprechpartnerin ist Frau Theidel (E-Mail: theidel@herescon.com).

Spezialdiagnostik und Beratung

Nationales Referenzzentrum für Pneumokokken
am Institut für Medizinische Mikrobiologie
des Universitätsklinikums Aachen

Leitung: Dr. rer. nat. Mark van der Linden

Pauwelsstraße 30
52057 Aachen

Tel.: 02 41 . 80 – 8 99 46 oder – 8 95 10
Fax: 02 41 . 80 82 – 483

E-Mail: mlinden@ukaachen.de
Homepage: <http://www.nrz-streptococcus.de>

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten, Deutschland

29. Woche 2011 (Datenstand: 10.8.2011)

Land	Darmkrankheiten														
	Campylobacter-Enteritis			EHEC-Erkrankung (außer HUS)			Erkr. durch sonstige darpmpathogene E. coli			Salmonellose			Shigellose		
	2011		2010	2011		2010	2011		2010	2011		2010	2011		2010
	29.	1.–29.	1.–29.	29.	1.–29.	1.–29.	29.	1.–29.	1.–29.	29.	1.–29.	1.–29.	29.	1.–29.	1.–29.
Baden-Württemberg	203	3.251	3.120	14	216	41	10	170	126	55	1.131	1.312	0	50	34
Bayern	290	3.989	3.245	8	326	85	40	534	369	101	1.703	1.562	1	63	43
Berlin	74	1.747	1.494	1	86	16	7	322	52	24	400	476	3	62	41
Brandenburg	76	1.237	980	1	53	8	11	179	143	20	384	469	0	6	4
Bremen	17	249	228	1	45	3	0	4	13	0	73	52	0	5	2
Hamburg	52	1.258	1.020	8	524	13	5	108	21	9	215	230	1	25	18
Hessen	156	2.267	2.253	1	125	9	3	98	45	29	650	726	1	34	28
Mecklenburg-Vorpommern	105	1.401	978	2	149	3	13	273	156	13	434	377	0	1	2
Niedersachsen	169	3.145	2.984	10	713	74	19	360	304	50	1.151	1.315	0	11	11
Nordrhein-Westfalen	533	8.864	8.754	19	545	83	46	848	522	133	2.676	2.784	1	31	35
Rheinland-Pfalz	142	1.980	1.802	6	97	57	8	137	119	41	655	669	3	15	7
Saarland	37	602	635	1	13	3	0	33	15	6	170	163	0	2	3
Sachsen	145	3.138	2.772	6	95	31	18	390	308	92	845	1.129	0	27	14
Sachsen-Anhalt	42	952	669	5	49	17	10	311	233	31	649	668	0	6	4
Schleswig-Holstein	97	1.590	1.227	7	874	9	5	72	35	23	321	336	0	5	3
Thüringen	59	1.060	825	3	71	8	16	327	373	27	630	682	0	4	6
Deutschland	2.197	36.730	32.986	93	3.981	460	211	4.166	2.834	654	12.087	12.950	10	347	255

Land	Darmkrankheiten														
	Yersiniose			Norovirus-Erkrankung ⁺			Rotavirus-Erkrankung			Giardiasis			Kryptosporidiose		
	2011		2010	2011		2010	2011		2010	2011		2010	2011		2010
	29.	1.–29.	1.–29.	29.	1.–29.	1.–29.	29.	1.–29.	1.–29.	29.	1.–29.	1.–29.	29.	1.–29.	1.–29.
Baden-Württemberg	3	91	76	59	6.408	10.066	28	3.606	3.463	11	313	295	1	25	12
Bayern	6	222	212	67	9.216	17.132	22	5.770	5.888	16	440	362	2	32	31
Berlin	1	40	47	25	2.590	3.239	6	1.315	1.932	8	242	196	1	41	33
Brandenburg	1	52	63	20	2.962	4.610	14	2.607	3.037	3	46	49	0	7	14
Bremen	0	8	16	1	480	766	2	263	327	0	9	16	1	2	0
Hamburg	0	47	40	25	2.291	2.268	3	1.046	1.142	2	85	62	0	8	11
Hessen	4	106	115	24	3.142	6.224	12	2.134	2.181	5	175	148	4	35	33
Mecklenburg-Vorpommern	2	35	31	37	2.927	4.497	10	2.971	1.985	2	105	74	1	16	13
Niedersachsen	9	197	161	45	5.808	11.100	17	3.430	4.220	4	95	106	0	33	40
Nordrhein-Westfalen	17	373	429	133	15.848	23.851	44	7.263	7.652	10	394	359	3	65	58
Rheinland-Pfalz	9	107	130	41	4.112	6.271	8	1.579	2.430	4	109	94	1	17	13
Saarland	0	12	17	12	1.059	1.544	2	377	617	0	12	12	0	0	0
Sachsen	6	226	240	89	6.917	10.768	36	8.975	4.193	5	152	191	3	33	39
Sachsen-Anhalt	4	104	102	64	3.885	7.090	12	2.837	2.494	4	49	46	0	9	5
Schleswig-Holstein	1	80	61	12	2.887	2.934	9	1.229	1.287	0	41	44	0	2	3
Thüringen	7	155	142	36	3.602	6.269	16	2.889	2.847	1	28	40	0	8	25
Deutschland	70	1.855	1.882	690	74.134	118.629	241	48.291	45.695	75	2.295	2.094	17	333	330

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

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten, Deutschland

29. Woche 2011 (Datenstand: 10.8.2011)

Land	Virushepatitis								
	Hepatitis A			Hepatitis B ⁺⁺			Hepatitis C ⁺⁺		
	2011		2010	2011		2010	2011		2010
	29.	1.–29.	1.–29.	29.	1.–29.	1.–29.	29.	1.–29.	1.–29.
Baden-Württemberg	3	32	34	0	23	37	22	400	484
Bayern	2	40	62	3	55	59	13	612	690
Berlin	2	35	23	2	41	36	13	333	359
Brandenburg	0	11	11	1	9	8	0	48	41
Bremen	0	10	4	0	7	1	0	12	17
Hamburg	1	54	17	1	17	16	2	68	79
Hessen	1	19	21	1	42	39	8	178	168
Mecklenburg-Vorpommern	0	2	3	0	4	11	0	17	37
Niedersachsen	1	45	26	1	32	19	6	167	178
Nordrhein-Westfalen	0	69	76	1	93	103	16	350	411
Rheinland-Pfalz	1	12	30	1	35	43	6	121	150
Saarland	0	4	15	0	12	5	1	37	48
Sachsen	0	10	2	2	26	16	5	134	173
Sachsen-Anhalt	0	10	12	0	17	15	6	85	62
Schleswig-Holstein	0	6	8	0	13	14	3	100	82
Thüringen	0	11	8	0	8	7	2	60	69
Deutschland	11	370	352	13	434	429	103	2.722	3.048

Land	Weitere Krankheiten								
	Meningokokken-Erkrankung, invasiv			Masern			Tuberkulose		
	2011		2010	2011		2010	2011		2010
	29.	1.–29.	1.–29.	29.	1.–29.	1.–29.	29.	1.–29.	1.–29.
Baden-Württemberg	0	22	26	1	519	94	11	304	305
Bayern	0	30	35	23	381	117	5	354	392
Berlin	0	17	19	3	140	75	9	168	161
Brandenburg	0	6	5	0	26	11	0	46	60
Bremen	0	1	1	0	1	0	0	36	20
Hamburg	0	3	1	0	38	13	6	89	105
Hessen	0	20	14	1	113	24	15	279	221
Mecklenburg-Vorpommern	0	3	2	0	3	0	1	46	23
Niedersachsen	1	19	23	0	51	12	6	169	157
Nordrhein-Westfalen	1	56	62	6	96	149	19	619	638
Rheinland-Pfalz	0	23	12	0	23	21	9	114	94
Saarland	0	2	3	0	30	1	1	26	33
Sachsen	0	8	12	0	23	3	3	66	103
Sachsen-Anhalt	0	3	6	0	0	2	1	69	92
Schleswig-Holstein	0	12	4	0	17	6	1	31	56
Thüringen	0	9	7	0	0	0	0	42	50
Deutschland	2	234	232	34	1.461	528	87	2.458	2.510

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

29. Woche 2011 (Datenstand: 10.8.2011)

Krankheit	2011	2011	2010	2010
	29. Woche	1.–29. Woche	1.–29. Woche	1.–52. Woche
Adenovirus-Konjunktivitis	9	203	270	489
Brucellose	1	9	11	22
Creutzfeldt-Jakob-Krankheit *	2	61	68	126
Dengue-Fieber	2	154	236	595
FSME	26	199	124	260
Hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS)	3	783	28	65
Hantavirus-Erkrankung	4	73	1.445	2.017
Hepatitis D	1	9	6	10
Hepatitis E	9	146	117	221
Influenza	2	43.587	2.970	3.468
Invasive Erkrankung durch Haemophilus influenzae	0	93	110	210
Legionellose	10	285	322	690
Leptospirose	1	19	26	70
Listeriose	3	153	215	390
Ornithose	0	9	14	25
Paratyphus	1	26	31	57
Q-Fieber	0	233	143	361
Trichinellose	0	1	2	3
Tularämie	0	9	12	31
Typhus abdominalis	0	29	38	71

* Meldepflichtige Erkrankungsfälle insgesamt, bisher kein Fall einer vCJK.

Infektionsgeschehen von besonderer Bedeutung

Zur aktuellen Situation bei ARE/Influenza für die 28. bis 31. Kalenderwoche (KW) 2011

Die Aktivität der ARE ist bundesweit im Berichtszeitraum (28.–31. KW 2011) insgesamt auf niedrigem Niveau stabil geblieben. Die Werte liegen in allen AGI-Regionen im Bereich der Hintergrundaktivität. Im NRZ wurden 3 im Rahmen des Sentinels eingesandte Proben untersucht und keine Influenzaviren oder RSV nachgewiesen. Es wurden bundesweit 6 klinisch-laboridiagnostisch bestätigte Influenza-Erkrankungen gemäß IfSG gemeldet und an das RKI übermittelt (Datenstand 9.8.2011).

Quelle: Influenza-Wochenbericht für die 28. bis 31. 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