



Epidemiologisches Bulletin

25. Februar 2005/Nr. 8

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFEKTIONSKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

Shigellose: Gehäuftes Auftreten bei Männern in Berlin im Jahr 2004

Shigellose: Die Shigellose (Bakterienruhr, Shigellenruhr) ist eine weltweit verbreitete Durchfallerkrankung, die durch Bakterien der Gattung *Shigella* übertragen wird. Man unterscheidet vier Spezies mit unterschiedlicher geografischer Verteilung und Virulenz: *S. sonnei*, *S. flexneri*, *S. dysenteriae* und *S. boydii*. Die Übertragung erfolgt fäkal-oral als Schmierinfektion, über kontaminierte Lebensmittel oder über Trinkwasser. Eine sexuelle Übertragung über oro-anale Kontakte, möglicherweise auch durch direkte retrograde Inokulation z. B. durch kontaminierte Dildos o. ä., ist wie bei anderen fäkal-oral übertragbaren Erregern möglich. Die minimale Infektionsdosis ist gering (<100 Bakterien), da die Erreger säurestabil sind und die Einwirkung der Magensäure gut überstehen. Nach einer Inkubationszeit von 1 bis 3 Tagen beginnt die Erkrankung mit Durchfall, kolikartigen Bauchschmerzen und Fieber. In Abhängigkeit von der auslösenden Shigellenspezies treten unterschiedlich schwere Verläufe auf. In Extremfällen kommt es unbehandelt zu wochenlang anhaltenden blutigen Durchfällen mit hohem Fieber. Die Erreger vermehren sich im Darm und werden über den Stuhl ausgeschieden. Ohne antibiotische Therapie können die Shigellen noch mehrere Tage bis Wochen nach Ende der klinischen Symptomatik ausgeschieden werden. Eine entsprechende Antibiotikatherapie verkürzt diesen Zeitraum auf wenige Tage.

Der Anteil der in Deutschland erworbenen Infektionen hat sich in den letzten Jahren weiter verringert, rund zwei Drittel der Fälle gehen heute auf Infektionen im Ausland zurück.

Erste Hinweise auf eine Häufung: Im März des Jahres 2004 fiel im Robert Koch-Institut auf eine Häufung von Shigellen-Infektionen bei Männern in Berlin auf. Die Analyse der Daten bis zur 17. Meldewoche 2004 ergab, dass ähnlich viele Shigellosen ($n=23$) wie im Vergleichszeitraum des Vorjahres 2003 ($n=25$) übermittelt worden waren. Im Unterschied zum Vorjahr, als die Zahl der Infektionen zwischen Männern ($n=13$) und Frauen ($n=12$) gleich verteilt waren, waren Männer ($n=19$) zu diesem Zeitpunkt jedoch 5-mal häufiger betroffen als Frauen ($n=4$). Frauen hatten ihre Infektionen ausschließlich im Ausland erworben, während sich weniger als die Hälfte der Männer ($n=7$) im Ausland infiziert hatten. Von den 12 nicht importierten Shigellosen gehörten 11 zur Spezies *S. sonnei*.

Im Jahr 2001 hatte es bereits eine Häufung von *Shigella-sonnei*-Infektionen unter homosexuellen Männern in Berlin gegeben. Die Ergebnisse der damals durchgeführten Befragung legten die Vermutung nahe, dass bei der 2004 beobachteten Shigellen-Häufung bei Männern ohne Auslandsreiseanamnese in Berlin wie bei dem Geschehen 2001 homosexuelle Kontakte für die Infektionsübertragung verantwortlich sein könnten.

Zur Aufklärung des Infektionsgeschehens wurden die Gesundheitsämter in Berlin über die Landesstelle auf eine mögliche Zunahme von *Shigella-sonnei*-Infektionen bei Männern ohne Auslandsreiseanamnese im Alter zwischen 20 und 59 Jahren in Berlin hingewiesen und gebeten, bei den Recherchen zur Infektionsquelle eine mögliche sexuelle Übertragung über oro-anale Kontakte zu berücksichtigen, ein entsprechendes Risikoverhalten zu erfragen und gegebenenfalls Empfehlungen zum Schutz vor Weiterverbreitung zu geben. Bis Mitte September war die Zahl der Infektionen in der betroffenen Altersgruppe (20- bis 59-jährige Männer) weiter kontinuierlich gestiegen und es waren 3-mal so viele Fälle übermittelt worden wie im Vergleichszeitraum des Vorjahres. Die Landesstelle wurde von der Ausweitung des Infektionsgeschehens unterrichtet und gebeten, zusätzlich *Shigella-sonnei*-Isolate aus der betroffenen Personengruppe zur weiteren Charakterisierung an das Nationale Referenzzentrum (NRZ) für Salmonellen und andere bakterielle Enteritiserreger am RKI (Bereich Wernigerode) weiterzuleiten.

Diese Woche

8/2005

Shigellose:

Gehäuftes Auftreten bei Männern in Berlin im Jahr 2004

AIDS/HIV:

Multiresistentes HIV bei einem Patienten in New York mit rascher Krankheitsprogression

Lymphogranuloma venereum:

Ausbrüche bei homosexuellen Männern in Europa und Nordamerika – Update

Syphilis:

Zu zwei Ausbrüchen in ländlicher Umgebung im Südwesten Englands

Veranstaltungshinweise

Meldepflichtige

Infektionskrankheiten:

Aktuelle Statistik

5. Woche 2005

(Stand: 23. Februar 2005)

Tollwut:

Erkrankungen nach Organtransplantation

Influenza:

Hinweise zur aktuellen Situation



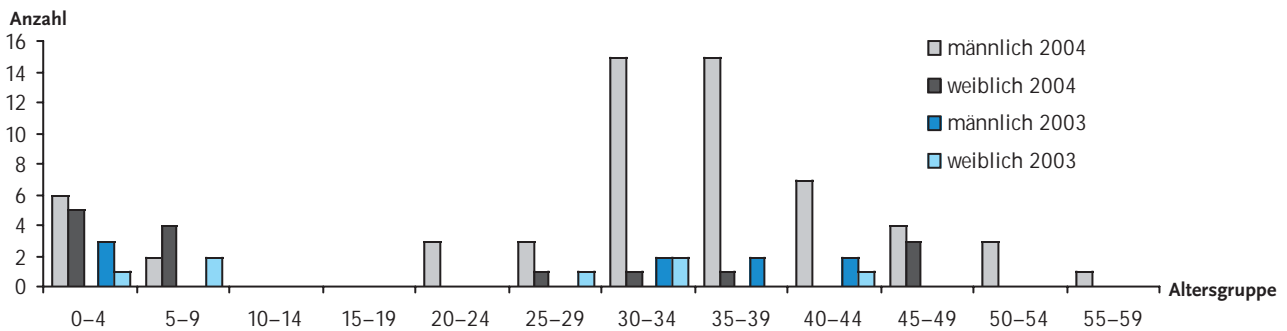


Abb. 1: Übermittelte Shigella-Infektionen in Berlin nach Geschlecht und Altersgruppe, 2003 und 2004

Bereits seit dem Frühjahr 2004 waren Ärzte aus den HIV-Schwerpunktpraxen über den Arbeitskreis AIDS niedergelassener Ärzte Berlin e.V. auf die Zunahme von Shigellen-Infektionen und ein mögliches Ausbruchsgeschehen in der Risikogruppe hingewiesen worden. Zusätzlich wurde vom Robert Koch-Institut ein Informationstext zur möglichen sexuellen Übertragung von Shigellen-Infektionen bei schwulen Männern in Berlin an schwule Stadtmagazine in Berlin („Siegessäule“ und „Sergej“) und schwule Internetportale weitergegeben. Mit Hilfe der gezielten Information an Gesundheitsämter, behandelnde Ärzte, Patienten und Angehörige der Risikogruppe sollten Verhaltensempfehlungen zum Schutz vor der Weiterverbreitung publik gemacht werden (allgemeine Empfehlungen zur Prävention s.u.).

Ausbruchsanalyse: Im Jahr 2004 wurden dem RKI 135 Shigellen-Infektionen aus Berlin übermittelt. 116 Infektionen (86%) gehörten zur Spezies *S. sonnei*, 16 (12%) zur Spezies *S. flexneri*, eine zur Spezies *S. dysenteriae* und zweimal war der Erreger nicht weiter spezifiziert worden. Von den 116 *S. sonnei*-Infektionen entfielen 84 (72%) auf Männer und 32 (28%) auf Frauen. Der Anteil der im Ausland erworbenen *S. sonnei*-Infektionen war zwischen Männern und Frauen mit je 17 Fällen gleich verteilt, während ein deutlicher geschlechtsspezifischer Unterschied bei den in Deutschland erworbenen Infektionen bestand. Im Jahr 2004 wurden insgesamt 74 *S. sonnei*-Infektionen aus Berlin übermittelt, die in Deutschland erworben waren. Davon traten 59 (80%) Erkrankungen unter Männern und 15 (20%) Erkrankungen unter Frauen auf. Von diesen Erkrankungen waren einige Kinder im Alter unter 10 Jahren betroffen, zum anderen Erwachsene im Alter zwischen 20 und 59 Jahren (s. Abb. 1). Von den infizierten Erwachsenen waren 51 Männer (89%). Aus den übrigen Bundesländern

wurden nahezu gleich viele Infektionen bei Frauen und Männern gemeldet. Im Jahr 2003 waren in Berlin die Infektionszahlen und die Altersverteilung der in Deutschland erworbenen *Shigella-sonnei*-Infektionen für Frauen (n=7) und Männer (n=9) nahezu identisch. Neun Infektionen betrafen Männer und sieben betrafen Frauen.

Die Datenanalyse zeigt eindeutig, dass sich das Ausbruchsgeschehen in Berlin auf Männer im Alter zwischen 20 und 59 Jahren beschränkt, die die *S. sonnei*-Infektion in Deutschland erworben haben. In die weitere Datenanalyse wurden deshalb alle klinisch-laboridiagnostisch bestätigten *S. sonnei*-Fälle aus der beschriebenen Personengruppe einbezogen, die vom 01.01.2004 bis zum 31.12.04 übermittelt wurden.

Altersverteilung: Die betroffenen Patienten waren zwischen 20 und 57 Jahre alt (Mittelwert: 37 J., Median: 36 J.). Mehr als die Hälfte der Erkrankten entfiel auf die Altersgruppe der 30- bis 39-Jährigen (n=30; 59%), sechs Patienten waren jünger als 30 Jahre und 15 älter als 39 Jahre.

Zeitlicher Verlauf: In der Grafik (s. Abb.2) ist die zeitliche Verteilung der Infektionen nach Wochen für die Jahre 2003 und 2004 dargestellt. Bereits in der ersten Jahreshälfte 2004 wurden schon deutlich mehr Infektionen als im gesamten Zeitraum des Vorjahres übermittelt. Ab Mitte Juni (25. Meldewoche) stieg die Zahl der wöchentlich übermittelten Fälle kontinuierlich an und erreichte Mitte Juli (29. Meldewoche) ein Maximum mit 5 Fällen. In den folgenden Wochen fiel die wöchentliche Fallzahl stetig ab und ab Anfang Oktober (40. Meldewoche) traten nur noch vereinzelte Fälle auf. Rückblickend bleibt festzustellen, dass nahezu zwei Drittel (63%) aller Patienten im Zeitraum zwischen Ende Juni und Ende September (26.-39. Meldewoche) erkrankten.

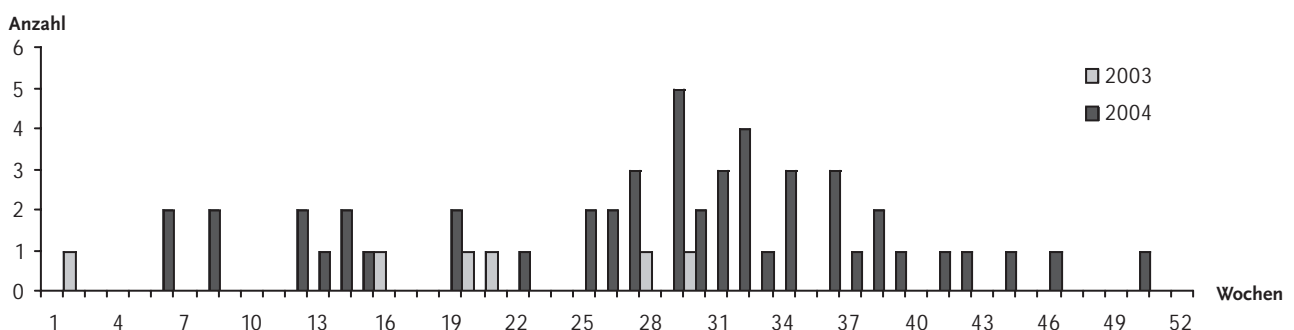


Abb. 2: *Shigella-sonnei*-Infektionen bei 20- bis 59-jährigen Männern in Berlin ohne Auslandsanamnese für 2003 (n=6) und 2004 (n=51)

Örtliche Verteilung: 90% der Patienten des Ausbruchsgeschehens hatten ihren Wohnsitz in den fünf zentralen Berliner Stadtbezirken Tempelhof-Schöneberg, Pankow, Charlottenburg-Wilmersdorf, Friedrichshain-Kreuzberg und Mitte. Drei Bezirke verzeichneten nur Einzelfälle und aus drei Bezirken wurden keine Infektionen übermittelt.

Bezirk	Anzahl	Prozent
Tempelhof-Schöneberg	17	33%
Pankow	13	25%
Charlottenburg-Wilmersdorf	6	12%
Friedrichshain-Kreuzberg	5	10%
Mitte	5	10%
Neukölln	2	4%
Lichtenberg	1	2%
Marzahn-Hellersdorf	1	2%
Reinickendorf	1	2%
Treptow-Köpenick	0	0%
Spandau	0	0%
Steglitz-Zehlendorf	0	0%
Gesamt	51	100%

Tab. 1: Verteilung der *Shigella-sonnei*-Infektionen bei 20- bis 59-jährigen Männern in Berlin des Jahres 2004 auf die Berliner Stadtbezirke

Symptomatik: Aus den Angaben zur klinischen Symptomatik geht hervor, dass 98% (n=50) der Patienten an Durchfall erkrankt waren, bei 12% (n=6) der Betroffenen trat blutiger Durchfall auf. Etwas mehr als die Hälfte der Erkrankten hatten Fieber (n=28) und klagten über Bauchkrämpfe (n=27) und 12% über Erbrechen. Acht Patienten wurden stationär behandelt.

Laboruntersuchungen: Insgesamt wurden 17 *Shigella-sonnei*-Isolate aus zwei Berliner Laboren zur weiteren Charakterisierung an das NRZ eingesandt. Die Isolate stammen von männlichen Patienten, die zwischen Mai und August 2004 erkrankt waren und in Berliner HIV-Schwerpunktpraxen behandelt worden waren. Alle Isolate können Fallpersonen des Ausbruchsgeschehens zugeordnet werden. Im NRZ wurden die *S.-sonnei*-Isolate mittels Resistenz- und Plasmidbestimmung, Pulsfeldgelelektrophorese (PFGE) und Lysotypie differenziert. Das Resistenzmuster der *S.-sonnei*-Stämme, die 2004 aus Patientenproben isoliert wurden, war mit dem Resistenzmuster des Shigellen-Ausbruchs 2001/2002 identisch. Es liegt ein **multiresistenter Stamm** mit einer Resistenz gegen Amoxicillin, Ampicillin-Sulbactam, Mezlozillin, Timethoprim-Sulfomethoxazol und Tetracycline vor. Alle Isolate sind dem **Lysotyp 12** ähnlich und können aufgrund ihrer Plasmidprofile und ihrer PFGE-Muster als *outbreak-related strains* bezeichnet werden. Die Unterschiede im Plasmidprofil und die geringen Bandenvariationen im PFGE-Muster sprechen für ein länger dauerndes diffuses Ausbruchsgeschehen. Andere *S.-sonnei*-Isolate vom Lysotyp 12, die im NRZ untersucht wurden und nicht zu dem Ausbruchsgeschehen gehörten, zeigten eindeutig andere PFGE-Muster und auch **nicht das charakteristische Resistenzmuster**.

Zusätzlich lagen noch Resistenzbestimmungen von 6 *Shigella-sonnei*-Isolaten von Patienten aus einem Berliner Krankenhaus vor, die dort zwischen Februar und Juni 2004 aufgrund der Shigellen-Infektion stationär behandelt worden waren. Diese Isolate zeigen ebenfalls das typische Muster multipler Resistenz.

Infektionsrisiko: Eine genaue Erhebung zu den Infektionsrisiken hat im Rahmen der begleitenden Ausbruchskontrolle nicht stattgefunden, daher sind bei der Mehrzahl der Fälle keine Angaben zu dem vermuteten Infektionsweg gemacht worden. Bei 14 Fällen (27%) handelte es sich nach Angaben des Gesundheitsamtes um homosexuelle Männer. Angaben zu einem sexuellen Infektionsrisiko über oro-ale Kontakte wurden nicht erhoben. Bei den übrigen Patienten des Ausbruchs fehlen Angaben zur sexuellen Orientierung.

Diskussion und Schlussfolgerungen

Die epidemiologischen Ergebnisse der Ausbruchsanalyse in Kombination mit den Resultaten der mikrobiologischen Subtypisierung der Erregerisolate lassen vermuten, dass sexuelle Kontakte unter homosexuellen Männern für die Weiterverbreitung bei diesem Ausbruch verantwortlich waren.

Die Konstellation ist mit der Situation im Herbst 2001 vergleichbar, als sich eine *Shigella-sonnei*-Häufung unter homosexuellen Männern in Berlin ereignete. Während des damals analysierten Ausbruchszeitraums zwischen dem 1.1.2001 und dem 3.2.2002 wurden 73 Erkrankungsfälle bei über 18-jährigen Männern in Berlin ohne Auslandsreiseanamnese identifiziert. Der Ausbruch zog sich im Jahr 2002 noch bis in den Juni hinein und schien dann zu sistieren. Die Erkrankungsfälle konzentrierten sich damals ebenfalls auf die oben genannten zentralen Berliner Stadtbezirke. Wie bei dem Ausbruch 2004 gehörten alle isolierten Shigellen-Stämme zur Spezies *Shigella sonnei*, zeigten dasselbe auffällige multiple Resistenzmuster, hatten ebenfalls den Lysotyp 12 (LT12) und zeigten nur geringe Bandenabweichungen im PFGE-Muster, sodass die Stämme aus 2002 und 2004 als *outbreak-related strains* bezeichnet werden können.

Im Jahr 1974 wurde erstmals von Dritz et al. über eine sexuelle Übertragung von Shigellen berichtet. In den letzten Jahren sind Shigellose-Ausbrüche bei homosexuellen Männern aus den USA, Australien, den Niederlanden und aus Großbritannien beschrieben worden.

Der letzte aktuelle Hinweis auf ein derartiges Infektionsgeschehen kam im Oktober 2004 aus London. Seit Anfang August 2004 waren dort 15 *Shigella-sonnei*-Infektionen bei homosexuellen Männern im Alter zwischen 27 und 53 Jahren diagnostiziert worden. Alle verfügbaren Patientenisolate zeigen einen charakteristischen identischen Lysotyp und tragen ein charakteristisches Resistenzmuster mit einer Resistenz gegen Ampicillin, Streptomycin, Sulfonamide, Spektomycin, Tetracycline und Trimethoprim. Dieses Resistenzmuster ist mit dem des Ausbruchsklons in Berlin vergleichbar. Eine vergleichende laboridiagnostische Analyse auf mögliche weitere Übereinstimmungen wird aktuell durchgeführt.

Maßnahmen zur Ausbruchskontrolle

Bereits im März 2004 wurde über das erneute Auftreten von Shigellose-Fällen bei homosexuellen Männern bei dem monatlichen Treffen des seit vielen Jahren bestehenden Arbeitskreis AIDS niedergelassener Ärzte Berlin e.V. berichtet. Über das im Rahmen eines europäischen Surveillance-Projektes für sexuell übertragbare Infektionen (STI) eingerichtete Frühwarnsystem wurden andere EU-Länder von dem sich abzeichnenden Ausbruchsgeschehen in Kenntnis gesetzt. Ab April, nachdem nach Einschätzung des RKI von einem Shigellen-Ausbruch in Berlin ausgegangen werden konnte, wurden zur Prävention weiterer Erkrankungen verschiedene Stellen gezielt informiert. Ziel war es, alle Beteiligten möglichst zeitnah zu informieren und Verhaltensempfehlungen zum Schutz vor möglichen Infektionsübertragungen weiterzugeben.

Die Gesundheitsämter, die im Rahmen ihrer Ermittlungen zur Verhütung übertragbarer Krankheiten Kontakt mit dem Erkrankten aufnehmen, wurden vom Robert Koch-Institut über die zuständige Landesstelle informiert. Nachdem bis zum Sommer die Intensität des Ausbruchsgeschehens weiter zugenommen hatte, wurden schwule Stadtmagazine, Internetportale und schwule Gesundheitsprojekte mit der Bitte angesprochen, Informationen über den Ausbruch und Präventions- und Verhaltensempfehlungen zu publizieren. Diese Bemühungen waren leider nur mäßig erfolgreich: Die Stadtmagazine konzentrierten sich zu diesem Zeitpunkt bei den Gesundheitsthemen auf HIV und Syphilis und zeigten kein Interesse, und nur ein Teil der angesprochenen Webseiten griff das Informationsangebot auf, so dass die Reichweite der Informationsvermittlung in die Betroffenenengruppe nur als gering eingeschätzt werden kann.

Inwiefern die ergriffenen Maßnahmen zum augenscheinlichen Abklingen des Ausbruchs beigetragen haben, bleibt offen. Da es sich um einen relativ kleinen, zahlenmäßig begrenzten Ausbruch handelt, dessen Fortsetzung jeweils von der sexuellen Aktivität weniger Personen abhängt, ist ein zufälliges spontanes Sistieren des Ausbruchsgeschehens nicht auszuschließen. Am ehesten könnte die Information der Ärzte und eine daraus resultierende aufmerksamere Diagnostik, effektivere Behandlung und entsprechende Aufklärung der Patienten zur Eindämmung beigetragen haben.

Welche Beziehung zu dem vorangegangenen Ausbruch im Jahr 2001/2002 und zu dem im August entdeckten Ausbruch in London besteht, bleibt vorerst unklar. Denkbar ist sowohl, dass der vorangegangene Ausbruch 2002 nicht endete, sondern sich unterhalb der Detektionsschwelle des Erfassungssystems über die zweite Hälfte des Jahres 2002 und das Jahr 2003 fortsetzte, als auch ein erneuter Import des Erregers aus einer anderen Stadt mit Ausbruchsgeschehen. Über den aktuellen Status anderer, in den Vorjahren berichteter Ausbrüche (San Francisco, Vancouver, Sydney, Amsterdam) ist derzeit nichts bekannt. Daher bleibt auch unklar, ob ein direkter Bezug zwischen dem Berliner und dem Londoner Ausbruch besteht. Unter den in Berlin betroffenen Patienten sind bei einem Engländeraufenthalte vor

seiner Erkrankung bekannt, sein Erkrankungsdatum liegt aber später als der Beginn des Ausbruchs in London, so dass dieser Patient nicht als direktes Bindeglied zwischen den beiden Ausbrüchen in Frage kommt. Zu eventuellen Reiseanamnesen von Patienten, die in London betroffen waren, ist bislang nichts bekannt. Auch wenn ein direkter Zusammenhang daher derzeit nicht belegbar ist, ist es möglicherweise trotzdem kein Zufall, dass der Gipfel des Ausbruchsgeschehens in Berlin zeitlich mit dem Beginn des Londoner Ausbruchs zusammenfällt.

Jedenfalls muss – das zeigen u. a. der vorangegangene Shigellenausbruch im Jahre 2001, der seit Anfang 2003 andauernde Lymphogranuloma-venereum-Ausbruch (s. LGV-Beitrag S. 63) und der fast synchrone Anstieg der Syphilisfälle bei homosexuellen Männern in europäischen Großstädten – mit dem raschen Überspringen von STI-Ausbrüchen auf andere Städte und Länder jederzeit gerechnet werden.

Präventionsempfehlungen für Ärzte und Betroffene

Empfehlungen für Ärzte:

- ▶ Ärzte, die homosexuelle Patienten behandeln, sollten berücksichtigen, dass infektiöse Durchfallerkrankungen auch auf sexuellem Weg erworben und weitergegeben werden können.
- ▶ Patienten mit ungeklärter, möglicherweise infektiös bedingter Durchfallerkrankung sollte empfohlen werden, bis zur diagnostischen Klärung oder bis einige Tage nach Sistieren der klinischen Symptomatik auf übertragungsrelevante sexuelle Kontakte zu verzichten.
- ▶ Auf mögliche Infektionsrisiken bei gemeinsamer Verwendung von Sex-Toys (Dildos) und anderen Hilfsmitteln (z.B. Gleitmittel) sollte hingewiesen werden.
- ▶ Bei Patienten mit Durchfall sollte eine infektiöse Genese möglichst zügig labordiagnostisch abgeklärt werden.
- ▶ Shigellen-Infektionen sollten umgehend auf Grundlage des Resistenzmusters therapiert werden.
- ▶ Patienten sollten aufgefordert werden, Kontaktpersonen von einer möglichen Ansteckung zu informieren.

Empfehlungen für homosexuelle Männer:

- ▶ Homosexuelle Männer sollten beachten, dass infektiöse Durchfallerkrankungen auch über sexuelle Kontakte auf oro-analem Weg übertragen werden können.
- ▶ Patienten mit ungeklärter, möglicherweise infektiös bedingter Durchfallerkrankung sollten auf übertragungsrelevante sexuelle Kontakte bis zur diagnostischen Klärung oder bis einige Tage nach Sistieren der Symptomatik verzichten.
- ▶ Patienten sollten das Infektionsrisiko bei der gleichzeitigen Benutzung von Sex-Toys (Dildos) und anderen Hilfsmitteln (z.B. Gleitmittel) bedenken und vermeiden.
- ▶ Patienten mit Durchfallsymptomatik sollten möglichst zügig eine infektiöse Ursache labordiagnostisch abklären lassen.
- ▶ Bei gesicherter Diagnose sollten Patienten ihre Kontaktpersonen über eine mögliche Ansteckung informieren.

Empfehlungen für Betreiber von Bars, Saunen und Veranstalter von Sex-Parties:

- ▶ In Saunen sollte auf eine ausreichende Chlorung des Badewassers von Whirl-Pools geachtet werden. Bars und Partyveranstalter sollten Seifenspender und Händedesinfektionsmittelspender in Waschräumen installieren.

Bericht aus dem Fachgebiet Gastrointestinale Infektionen, Zoonosen und tropische Infektionen (FG 35) des RKI. Die Shigella-Isolat-Charakterisierungen wurden vom NRZ für Salmonellen u. a. bakterielle Enteritiserreger von Frau Dr. R. Prager durchgeführt.

Ansprechpartnerin ist Frau Dr. Judith Koch (KochJ@rki.de).

Weiterführende Literatur:

1. RKI: Häufung von Shigellose bei Männern in Berlin im Jahre 2001. *Epid Bull* 2002; 29: 243–24 (<http://www.rki.de/>)
2. RKI: Zu einer Häufung von Shigella-sonnei-Infektionen bei homosexuellen Männern. *Epid Bull* 2002; 3: 29 (<http://www.rki.de/>)

3. RKI/BfR: Merkblatt für Ärzte: Shigellenruhr (<http://www.rki.de/>)
4. RKI: Ratgeber Infektionskrankheiten: Shigellose. *Epid Bull* 2001; 32: 243–246 (<http://www.rki.de/>)
5. RKI: Shigellose (Kapitel 6.46, S. 143–146) in: *Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten für 2003*. RKI, Berlin 2004
6. *CDR Weekly*: Outbreak of *Shigella sonnei* phage type Q in men who have sex with men (MSM) in London. *CDR Weekly*, Vol 14 no 42: News
7. Shigellosis – a re-emerging sexually transmitted infection: outbreak in men having sex with men in Berlin. *International Journal of STD&AIDS* 2004; 15: 533–537
8. Centers for Disease Control and Prevention. *Shigella sonnei* outbreak among men who have sex with men – San Francisco, California, 2000–2001. *MMWR* 2001; 50: 922–926 (<http://www.cdc.gov/mmwr//preview/mmwrhtml/mm5042a3.htm>)
9. Strauss B, Kurzac C, Embree G, Sevigny R, Paccagnella A, Fyfe M: Clusters of *Shigella sonnei* in men who have sex with men, British Columbia, 2001. *Can Commun Dis Rep* 2001; 27: 109–110 (<http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/01vol27/dr2713ea.html>)
10. O'Sullivan B, Delpach V, Pontivivo G, Karagiannis T, Marriott D, Harkness J, et al.: Shigellosis linked to sex venues, Australia. *Emerg Infect Dis* 2002; 8 (<http://www.cdc.gov/ncidod/EID/vol8no8/01-0534.htm>)
11. Doherty L, Fenton K, O'Flanagan D, Couturier E: Evidence for increased syphilis transmission among homosexual men and heterosexual men and women in Europe. *Eurosurveillance Weekly* 2000; 4: 001214. (<http://www.eurosurveillance.org/ew/2000/001214.asp>)
12. Bovee LP, Peerbooms PG, van den Houk JA: Shigellosis, a sexually transmitted disease in homosexual men. *Ned Tijdschr Geneesk* 2003; 147: 2438–2439
13. Dritz SK, Back AF: *Shigella enteritis* venereally transmitted. *N Engl J Med* 1974; 291: 1194
14. Tauxe RV, McDonald RC, Hargrett-Bean N, Blake PA: The persistence of *Shigella flexneri* in the United States: increasing role of adult males. *Am J Public Health* 1988; 78: 1432–1435 (<http://www.ajph.org/cgi/content/abstract/78/11/1432?>)

Multiresistentes HIV bei einem Patienten in New York mit rascher Krankheitsprogression (?)

Ein erhebliches Echo in den Medien fand in den letzten Tagen die Mitteilung der Gesundheitsbehörden in New York, dass sich dort ein Mann mit einem multiresistenten HIV infiziert hatte, bei dem diese Infektion innerhalb weniger Monate zu einer AIDS-Erkrankung führte. Art und Weise und vor allem der Zeitpunkt der Bekanntmachung dieses Einzelfalles werden unter Wissenschaftlern, Public-Health-Verantwortlichen und Betroffenenorganisationen kontrovers diskutiert. Eine abschließende Einschätzung der Bedeutung dieses Einzelfalles ist derzeit kaum möglich, da noch viele Fragen offen sind. Im Folgenden werden die bisher bekannten Fakten dargestellt, in den wissenschaftlichen Kontext eingeordnet und relevante Informationen hinsichtlich multiresistenter HI-Viren in Deutschland zusammengefasst.

Der New Yorker Erkrankungsfall

Bei einem homosexuellen Mann aus New York wurde im Dezember 2004 eine HIV-Infektion diagnostiziert. Die letzte Voruntersuchung mit negativem Testergebnis datierte im Mai 2003. Der Mann berichtete über wiederholten ungeschützten Analverkehr mit einer Vielzahl meist anonymer Partner. Auf Grund des klinischen Verlaufs (Aufreten von ersten Symptomen gegen Ende November 2004) und anamnestischer Angaben wird ein Infektionstermin im Oktober 2004 vermutet.

Die Untersuchung des Virus ergab Resistenzen gegen drei Wirkstoffklassen antiretroviraler Medikamente: nicht-nukleosidische Reverse Transkriptase-Inhibitoren (NNRTI), Protease-Inhibitoren (PI) und nukleosidische Reverse Transkriptase-Inhibitoren (NRTI).

Ungewöhnlich an dem New Yorker Fall scheint, dass das Virus innerhalb sehr kurzer Zeit (ca. 3 Monate) zu einem erheblichen Immundefekt (T-Helferzellzahl < 200 Zellen/ μ l) geführt hat. Es ist noch unklar, ob es sich dabei um eine sehr ausgeprägte vorübergehende Immunsuppression im Verlauf einer HIV-Primärinfektion handelt, oder, wie durch einige Medienberichte suggeriert, um eine extrem rasche Krankheitsprogression zu AIDS, die üblicherweise mehrere Jahre in Anspruch nimmt. Zu beachten ist in diesem Zusammenhang, dass nach der US-amerikanischen AIDS-Falldefinition, abweichend von der europäischen, eine HIV-Infektion mit weniger als 200 T-Helferzellen

bereits als AIDS definiert wird. Zudem ist bislang unklar, ob dieser ausgeprägte Immundefekt durch besondere Eigenschaften des Virus oder eine besondere Disposition des Patienten verursacht ist.

Weiteren Angaben zufolge handelt es sich bei dem in New York nachgewiesenen Virus um einen HIV-Stamm, der zwei zelluläre Korezeptoren, d. h. sowohl den CCR5- als auch den CXCR4-Korezeptor verwenden kann. HI-Viren werden anhand ihrer Korezeptor-Nutzung in CCR5-trope und CXCR4-trope Viren unterteilt. Obwohl beide Virusformen grundsätzlich übertragen werden können, finden sich bei frisch infizierten Personen in der Regel nur CCR5-trope Viren. Die Zusammenhänge zwischen Korezeptornutzung und Krankheitsverlauf sind noch umstritten; einer der Erklärungsansätze für die Dominanz von CCR5-tropen Viren bei frisch Infizierten ist eine relativ gute Kontrolle von CXCR4-tropen Viren bei Personen mit noch weitgehend intaktem Immunsystem. CXCR4-trope Viren werden oft erst zu einem späteren Zeitpunkt im Krankheitsverlauf nachweisbar, wenn die Immunabwehr schon deutliche Schäden aufweist. Ob das Auftreten von CXCR4-tropen Viren Ursache oder Folge des Immundefektes ist, ist jedoch noch unklar.

Das Potenzial für rasche T-Helferzellverluste durch CXCR4-trope Viren ist bekannt. Ungewöhnlich an diesem Fall scheint also auch, dass ein CXCR4-verwendendes Virus bereits zu Beginn der Infektion dominiert. Dies könnte ein Hinweis darauf sein, dass bei dem Patienten eine besondere Disposition vorliegt und eine Infektion mit dieser Virusvariante bei anderen Patienten möglicherweise nicht mit einem so raschen Krankheitsverlauf verknüpft wäre. Um weitere Erkenntnisse über ähnlich auffällige Krankheitsverläufe zu erhalten, wird im Zusammenhang mit dem jetzt publik gemachten Fall intensiv nach weiteren Personen gesucht, die mit demselben oder mit vergleichbaren Viren infiziert sind. Derzeit liegen jedoch noch zu wenig detaillierte Informationen vor, um hierzu Aussagen treffen zu können.

Zur Situation in Deutschland

Die Zahl von Patienten, die antiretroviral behandelt werden und im Laufe dieser Behandlung Resistenzen gegen alle

eingesetzten Medikamente entwickeln, steigt mit der Dauer der Behandlung stetig an. Allein in Deutschland muss mit mehreren tausend Patienten gerechnet werden, die Resistenzen gegen zwei oder drei Wirkstoffklassen aufweisen. Durch ungeschützte Sexualkontakte können solche resistenten Viren übertragen werden. Im Rahmen der HIV-Serokonverterstudie, einer seit 1997 am RKI durchgeführten Studie zur Langzeitbeobachtung von Patienten mit bekanntem oder eingrenzbarem Zeitpunkt der HIV-Serokonversion, wird unter anderem die Übertragungshäufigkeit resistenter HI-Viren untersucht. Seit 2001 hat sich die Häufigkeit einer Übertragung resistenter Virusvarianten in der Serokonverterkohorte auf einem hohen Niveau von 16 % stabilisiert.

Die beobachteten Resistenzen richten sich gegen drei der bisher eingesetzten Medikamentenklassen: gegen nukleosidische und gegen nicht-nukleosidische Hemmstoffe des Virusenzym Reverse Transkriptase sowie gegen Hemmstoffe der Virus-Protease. Die vierte Substanzklasse der sog. Fusionsinhibitoren wird erst seit sehr kurzer Zeit eingesetzt, aber auch gegen diese Medikamente kann HIV Resistenzen entwickeln.

Insgesamt liegt die Zahl der Studienteilnehmer, die vor Beginn einer antiretroviralen Therapie auf resistente HIV untersucht wurden, bei ca. 500 Personen. Die meisten resistenten HIV-Varianten wurden bei homosexuellen Männern identifiziert (90 %). Unter den übertragenen Resistenzen überwiegen mit 58 % Resistenzen gegen nukleosidische Reverse Transkriptasehemmer (NRTI), gefolgt von Resistenzen gegen Protease-Inhibitoren (PI; 18 %) und nicht-nukleosidische Reverse Transkriptasehemmer (NNRTI, 13 %). Bei 13 % der Patienten wurden Resistenzen gegen zwei Wirkstoffklassen festgestellt, drei Patienten wiesen – ähnlich wie bei dem jetzt aus New York beschriebenen Fall – Resistenzen gegen Medikamente aus allen drei Wirkstoffklassen auf (multiresistente Stämme). Die Infektionsverläufe dieser drei Studienteilnehmer sind jedoch noch zu kurz (Infektionszeitpunkte 2002 und 2003), um verlässliche Aussagen über unterschiedliche Infektionsverläufe von resistenten oder nichtresistenten Viren treffen zu können. Bei zwei der drei Patienten liegen erste Verlaufsdaten zur CD4-T-Helferzahl vor: es wurde keine dramatische Verschlechterung ihres Immunstatus innerhalb des ersten Jahres nach ihrer Infektion beobachtet.

Bei 22 % der Patienten, die mit resistenten Viren infiziert wurden, konnten die Resistenzen auch mehr als 12 Monate nach Infektion noch nachgewiesen werden. In einem der drei Patienten, die sich mit einem multiresistenten Virus infiziert hatten, persistierte das Virus über ein Jahr nach Infektion, obwohl der Patient nicht therapiert wurde und das Virus keinen Selektionsvorteil durch Medikamente hatte. Die viralen Eigenschaften (virale Fitness) dieser multiresistenten Viren werden derzeit am RKI untersucht.

Die Behandlung von Patienten, die mit multiresistenten Viren infiziert sind, gestaltet sich schwierig. Es kann versucht werden, mit Medikamenten, die noch eine Restwirksamkeit aufweisen, und neuen Substanzen wie z. B.

dem ersten zugelassenen Fusionsinhibitor (T-20), eine Kombinationstherapie zusammenzustellen. Im Vergleich mit Patienten, die mit nichtresistenten Viren infiziert sind, ist die Anzahl der Erfolg versprechenden Therapiekombinationen sehr stark eingeschränkt. Da aber normalerweise zwischen Infektion und Behandlungsbedürftigkeit mehrere Jahre vergehen, besteht die Chance, dass sich bis zum Eintritt der Behandlungsbedürftigkeit durch neu zugelassene Medikamente die Behandlungsmöglichkeiten wieder verbessern. Falls ein multiresistentes Virus jedoch, wie in dem New Yorker Fall suggeriert, innerhalb sehr kurzer Zeit behandelt werden müsste, würde diese Hoffnung entfallen.

Nach bisherigen Beobachtungen können multiresistente Viren nach ihrer Übertragung sehr lange persistieren, da das Virus wahrscheinlich Schwierigkeiten hat, bei komplexen Resistenzmutationen in den Wildtyp zurückzumutieren. Oft bezahlen Viren die Entwicklung einer Multiresistenz mit einem Verlust an sog. viraler Fitness, d. h. an Vermehrungskompetenz. Aber je mehr solcher Infektionen mit multiresistenten Viren existieren, desto größer wird die Wahrscheinlichkeit, dass sich dabei auch hochvirulente multiresistente Viren entwickeln können, die ein vermindertes Ansprechen auf Medikamente mit einem hohen krankmachenden Potenzial verbinden.

Im Hinblick auf eine rechtzeitige Erkennung von Infektionen mit resistenten Viren, die Vermeidung von Therapiefehlern bei solchen Patienten, die eine weitere Resistenzentwicklung noch beschleunigen würden, und auch im Hinblick auf die Abschätzung der Häufigkeit solcher Infektionen ist eine Resistenztestung bei einem größeren Anteil frisch diagnostizierter Patienten wünschenswert. Insbesondere bei frisch infizierten homosexuellen Patienten würde eine Resistenztestung Sinn machen, da in dieser Gruppe die Wahrscheinlichkeit höher als in anderen Gruppen ist, dass Infektionen über Partner erworben werden, die bereits therapiert wurden.

Empfehlungen zur Resistenztestung bei frisch diagnostizierten HIV-Patienten enthalten nicht nur die Deutsch-Österreichischen HIV-Therapieleitlinien, sondern z. B. auch die Therapieleitlinien in den USA und mehreren anderen europäischen Ländern.

Im Hinblick auf die Prävention erfordert die Eindämmung einer Ausbreitung resistenten HIVs genauso wie die Eindämmung von HIV allgemein die konsequente Benutzung von Kondomen. Darüber hinaus empfiehlt es sich, dass auch bei Sexualkontakten von bereits mit HIV-infizierten Personen untereinander Kondome verwendet werden, um die Möglichkeit zu minimieren, dass bei Überinfektion mit einer zweiten Virusvariante durch eine Rekombination zweier Viren neue Viren mit veränderten (Resistenz-)Eigenschaften entstehen.

Informationen zur HIV-Serokonverterstudie und Kontaktaufnahme zur Einschleusung frisch infizierter Patienten über Frau Dr. C. Kücherer (E-Mail: KuechererC@rki.de) oder Frau PD Dr. G. Poggensee (E-Mail: PoggenseeG@rki.de).

Lymphogranuloma-venereum-Ausbrüche bei homosexuellen Männern in Europa und Nordamerika – aktueller Stand

LGV – Vorkommen, Diagnostik und Symptomatik

Lymphogranuloma venereum (LGV) ist eine sexuell übertragbare Erkrankung, die durch die Serotypen L1, L2 und L3 von *Chlamydia trachomatis* verursacht wird. In Europa und Nordamerika ist die Erkrankung an sich selten, in Teilen Afrikas, Asiens und Lateinamerikas dagegen endemisch. Die Diagnose beruht auf dem klinischen Bild in Kombination mit dem Erregernachweis im Abstrichmaterial. Da die Chlamydien-PCR für rektale und pharyngeale Proben nicht lizenziert ist, sollte ein positives PCR-Ergebnis aus entsprechenden Abstrichen durch Testwiederholung im selben oder besser im Test eines anderen Herstellers bestätigt werden. Bei positivem Nachweis von *Chlamydia trachomatis* muss eine weitergehende Genotypisierung erfolgen, die in Deutschland nur von wenigen Laboratorien angeboten wird.

Klinische Beschwerden bei LGV: Die Primärläsion besteht aus einer in der Regel schmerzlosen Papel am Eintrittsort des Erregers, die im weiteren Verlauf nach 3 bis 30 Tagen ulzerieren kann. Falls diese Läsion in der Harnröhre, der Scheide oder im Rektum auftritt, bleibt sie oft unbemerkt. Die Primärläsion kann mit einer Syphilis-Primärläsion oder einem genitalen Herpes verwechselt werden. Als typische klinische Symptomatik im weiteren Verlauf gilt die ein- oder beidseitige, oft schmerzhafte Schwellung von Lymphknoten im Einzugsbereich der Primärläsion. Die Lymphknoten können einschmelzen. Bei anorektaler Manifestation entwickelt sich eine hämorrhagische Proktitis oder Proktokolitis, ähnlich anderen entzündlichen Enddarmkrankungen wie z. B. Morbus Crohn. Falls in diesem Stadium keine korrekte Diagnose und Behandlung erfolgt, chronifiziert die Erkrankung mit Bildung von Fisteln, Strikturen und Pseudotumoren, die als Risikofaktoren für die Entstehung von Dickdarmkrebs gelten. Durch Entzündung und Vernarbung der Lymphbahnen kommt es zu Lymphstauung (je nach Lokalisation führt diese zu genitaler Elephantiasis oder Lymphorroiden, ähnlich Hämorrhoiden).

Zur aktuellen Situation: Seitdem Anfang 2004 durch einen Bericht aus den Niederlanden¹ auf eine Häufung von Lymphogranuloma-venereum-Infektionen bei homosexuellen Männern hingewiesen wurde, hat die Zahl der beobachteten

Infektionen nicht nur in den Niederlanden kontinuierlich zugenommen, es wurden auch Ausbrüche und Einzelfälle aus Frankreich, Belgien, Großbritannien, Spanien, Schweden und den USA berichtet.

Situation in Deutschland: Zusätzlich zu einem Fall aus Ulm² und vier gesicherten sowie zwei Verdachtsfällen (Falldefinition s. Tab. 1) in Hamburg aus dem Jahre 2003, über die bereits im *Epidemiologischen Bulletin* berichtet wurde,³ sind im Jahr 2004 eine Reihe weiterer Fälle in Hamburg, Dresden, München und NRW diagnostiziert worden. In Hamburg ist die Zahl gesicherter Fälle damit auf 15 angestiegen, in Dresden und München wurden je zwei Fälle diagnostiziert. Bei dem Fall in NRW handelt es sich um einen Verdachtsfall mit Reiseanamnese nach Belgien. Das RKI geht davon aus, dass eine Vielzahl weiterer Fälle bisher unentdeckt bzw. undiagnostiziert geblieben ist. So ergaben z. B. stichprobenartige Rückfragen zu Syphilismeldungen, bei denen Proktitis oder blutige Durchfälle als Symptome angegeben wurden, dass in solchen Fällen z. T. ein positiver Chlamydiennachweis vorlag. Diese Fälle müssten als Verdachtsfälle eingeordnet werden.

Zur Situation in anderen Ländern Europas

Niederlande: Von Anfang 2003 bis September 2004 wurden in den Niederlanden 92 labordiagnostisch gesicherte Infektionen registriert, davon 30 im Jahre 2003 und 62 in den ersten neun Monaten des Jahres 2004. Zusätzlich wurden retrospektiv für das Jahr 2003 weitere 40 Fälle identifiziert, die als Verdachtsfälle klassifiziert werden können. Von 30 der bestätigten Fälle mit Angaben zum HIV-Status sind 22 (77%) HIV-positiv. Bei der Mehrzahl der Patienten wurden zusätzlich weitere sexuell übertragbare Infektionen diagnostiziert.⁴

Großbritannien: Durch eine verstärkte infektionsepidemiologische Surveillance wurden in Großbritannien zwischen Oktober und Dezember 2004 insgesamt 24 Fälle von Lymphogranuloma venereum, z. T. retrospektiv, diagnostiziert. Zu 19 Patienten liegen genauere klinische Angaben vor. Alle Patienten sind homosexuelle Männer, 17 sind HIV-positiv. Anorektale Symptome (Schmerzen im Enddarm, Darmkrämpfe, blutiger Stuhl, Schleimabsonderung) wurden bei 18 Patienten berichtet, Allgemeinsymptome wie

	Anorektale, inguinale oder syndromische Beschwerden	Bestätigt positiver PCR-Nachweis auf Chlamydien	Genotyp
Gesicherter Fall	ja	ja positiv bei wiederholtem Test	ja Genotyp L1, L2 oder L3
Verdachtsfall	ja	ja positiv bei wiederholtem Test	unbekannt
Kein Fall	ja	ja / nein	kein Nachweis von Genotyp L1, L2 oder L3

Tab. 1: Falldefinition für LGV-Fälle

schweres Krankheitsgefühl bei sieben Patienten. Lymphknotenschwellungen oder schmerzhafte Lymphknoten im Leistenbereich wurden bei zwei Patienten beobachtet. Bei acht Patienten wurden weitere sexuell übertragbare Infektionen wie Genitalwarzen, genitaler Herpes, Gonorrhoe und unspezifische Urethritis diagnostiziert. Bei vier Patienten wurden Antikörper gegen Hepatitis C nachgewiesen.⁵

Als Infektionsländer wurden neben Großbritannien die Niederlande, Spanien, Deutschland und Italien angegeben. Als Infektionsweg kommt bei der Mehrzahl der Betroffenen ungeschützter rezeptiver Analverkehr in Frage.

Frankreich: In Frankreich wurden retrospektiv von Januar 2002 bis August 2004 bei 103 Männern (96 aus Paris, drei aus Bordeaux) rektale Infektionen mit Chlamydien des Genotyps L2 identifiziert. Von 28 Patienten, für die nähere Angaben vorliegen, waren 22 HIV-positiv, bei vielen Patienten wurden neben Chlamydien auch andere sexuell übertragbare Infektionen diagnostiziert.^{6,7}

Andere Länder: Aus Belgien wurden bis August 2004 insgesamt 27 Fälle berichtet, mit Schwerpunkt des Ausbruchs in Antwerpen. Aus den USA wurden mehrere Fälle von LGV bei homosexuellen Männern in San Francisco (n=4) und New York (n=2) berichtet, aus Spanien zwei Fälle aus Barcelona.⁸

Einschätzung der epidemiologischen Situation

Auf Grund der geringen Bekanntheit von Lymphogranuloma venereum bei Ärzten und Betroffenen und speziell des Krankheitsverlaufs und der Symptomatik bei rektaler Manifestation muss von einer hohen Dunkelzahl unerkannter Infektionen ausgegangen werden. Dies wird auch durch die relativ hohen Fallzahlen nahe gelegt, die bei retrospektiven Untersuchungen gefunden werden. Durch die besondere Aufmerksamkeit, die die rektalen Verläufe im Rahmen der Ausbruchsuntersuchungen erhalten haben, besteht die Möglichkeit, dass aktuell genitale und pharyngeale Manifestationen übersehen werden.

Die hohen Anteile von HIV-Infizierten und Personen mit anderen zusätzlichen sexuell übertragbaren Infektionen bei den vorliegenden Ausbruchsbeschreibungen können zumindest teilweise Untersuchungsartefakte darstellen, da HIV-Infizierte regelmäßiger und häufiger untersucht werden und Patienten mit anderen STIs eher bei Dermatovenerologen behandelt werden, die zu den Ausbruchsuntersuchungen beitragen, während Personen, die nur an LGV erkranken, wegen der nicht wegweisenden Symptomatik ggf. eher bei Internisten oder Allgemeinärzten behandelt werden, die primär nicht unbedingt an eine sexuell übertragbare Erkrankung denken.

Für neu auftretende Fälle wird folgendes Vorgehen vorgeschlagen:

Bei Personen mit verdächtiger klinischer Symptomatik oder Kontaktpersonen von Erkrankten sollte eine Anamnese inklusive Sexualanamnese erhoben werden. Sofern bei

Kontaktpersonen weder akut noch in jüngster Vergangenheit Beschwerden vorliegen, sind keine weiteren Maßnahmen erforderlich. Bei Kontaktpersonen, die innerhalb des letzten Monats evtl. übertragungsrelevante Sexualkontakte mit Infizierten hatten, sollten entweder eine Nachuntersuchung vereinbart werden oder eine prophylaktische Behandlung mit Doxycyclin 100 mg 2 x/Tag über 7 Tage oder 1 g Azithromycin einmalig erfolgen.

Bei symptomatischen Patienten sollte ein Abstrich zur Untersuchung auf Chlamydien mittels eines Nukleinsäure-Amplifikationsverfahrens gewonnen werden. Ist das Ergebnis positiv, sollte bei pharyngealen und rektalen Abstrichen der Test aus demselben Material wiederholt werden. Bei positivem Ergebnis sollte eine Genotypisierung veranlasst werden. Diese Untersuchung kann z. B. vom Labor Arndt und Partner in Hamburg (Ansprechpartner PD Dr. Thomas Meyer, E-Mail: meyer@labor-arndt-partner.de, Tel.: 040.538 51 92) oder vom Konsiliarlabor für Chlamydien, Universität Jena (Prof. Dr. Straube, E-Mail: Eberhard.Straube@med.uni-jena.de, Tel.: 036 41. 933 106) vorgenommen werden (bitte vorab telefonisch die Untersuchungskonditionen abklären!).

Die Therapie erfolgt mit Doxycyclin 2 x 100 mg/Tag über 21 Tage, alternativ kann auch Erythromycin oral 4 x 500 mg/Tag über 21 Tage eingesetzt werden. Ob auch Azithromycin 1 g/Woche über 3 Wochen wirksam ist, ist durch Studiendaten bislang nicht belegt.

Um das Ausmaß des Krankheitsgeschehens in Deutschland besser abschätzen zu können, bittet das RKI im Rahmen einer intensivierten Surveillance alle niedergelassenen Ärzte, Kliniker und Labormediziner, die LGV-verdächtige Patienten im letzten Jahr betreut und behandelt haben, um formlose Mitteilung. Bitte teilen Sie dem RKI mit der Stichwortangabe „LGV“ Anzahl, Erkrankungsdatum und diagnostische Befunde von gesicherten und Verdachtsfällen mit, am besten per E-Mail an Frau Dr. V. Bremer (E-Mail: BremerV@rki.de) oder per Fax mit Absenderangabe an die Fax-Nummer 018 88. 754-3535.

Literatur:

1. Götz H, Nieuwenhuis R, Ossewaarde T, Bing Thio H, van der Meijden W, Jan Dees4, de Zwart O: Preliminary report of an outbreak of lymphogranuloma venereum in homosexual men in the Netherlands, with implications for other countries in western Europe. *Eurosurveillance Weekly* 2004; 8(4): 22/01/2004
2. RKI: Lymphogranuloma venereum – eine in Deutschland seltene Chlamydia-trachomatis-Infektion. *Epid Bull* 2003; 40: 321f
3. RKI: Zum gehäuftem Auftreten von Lymphogranuloma venereum in Hamburg im Jahr 2003. *Epid Bull* 2004; 25: 197ff
4. CDC: Lymphogranuloma venereum among men who have sex with men – Netherlands, 2003–2004. *MMWR* 2004; 53: 985–987
5. Böröcz K, Szilágyi E, Kurcz A, Libisch B, Glatz K, Gacs M: Initial results of enhanced surveillance for lymphogranuloma venereum (LGV) in England. *Eurosurveillance Weekly* 2005; 10(4): 27/01/2005
6. InVS: Emergence de la Lymphogranulomatose vénérienne rectale en France. http://www.invs.sante.fr/presse/2004/le_point_sur/lgv_160604/
7. La LGV colonise l'Union européenne. *Le Journal de la Démocratie sanitaire*, Février 2005
8. Vall Mayans M, Sanz Colomo B, M Ossewaarde J: First case of LGV confirmed in Barcelona. *Eurosurveillance Weekly* 2005; 10(5): 3/02/2005

Syphilis: Zu zwei Ausbrüchen in ländlicher Umgebung im Südwesten Englands

Im *Epidemiologischen Bulletin* wurde in der Vergangenheit bereits mehrfach über das Wiederauftreten der Syphilis in Europa berichtet. Dabei traten die beschriebenen Ausbrüche fast ausschließlich in städtischen Ballungszentren auf und bei den Betroffenen handelte es sich überwiegend um Männer, die Sex mit Männern (MSM) haben. Zugleich war unter diesen eine hohe Prävalenz von gleichzeitigen HIV-Infektionen auffällig. – Aus dem Südwesten Englands wurde kürzlich erstmals über zwei Syphilis-Ausbrüche in ländlich strukturierter Umgebung berichtet:

Im August des Jahres 2004 fiel eine gestiegene Zahl (9fach seit 2000) von Syphilisdiagnosen im Südwesten Englands, zunächst in der Region Gloucestershire – einer wohlhabenden, ländlichen Gegend – auf. Im Rahmen einer verstärkten Surveillance konnten im Verlauf zwei Ausbrüche von Syphilis ohne epidemiologischen Zusammenhang aufgedeckt werden.

Einer der beiden Ausbrüche betraf die **Region Avon, Gloucestershire und Wiltshire**. Hier wurden im Rahmen der verstärkten Surveillance 50 Fälle im Jahr 2004 verzeichnet, wobei 46 % dieser Fälle aus den rein ländlichen Regionen Gloucestershire und Wiltshire stammten. In den Jahren zuvor (2000–2003) kamen hingegen 80 % der Syphilisdiagnosen aus der Region Avon, in der auch die Stadt Bristol (380.000 Einwohner) liegt. Bei den Infektionen handelte es sich um infektiöse Syphilis mit einem hohen Anteil von Fällen im Stadium der Frühlatenz. Die betroffenen Personen waren in 43 Fällen Männer, darunter 37 (86 %) MSM. Von den sieben Frauen arbeitete keine im Sexgewerbe, die Diagnose wurde bei vieren von ihnen im Rahmen der Schwangerschaftsvorsorge gestellt. Als Transmissionsweg gaben 11 der 37 MSM eine genital-orale Infektion an, fast jeder fünfte der Männer (22 %) war HIV-positiv. Einer der erkrankten heterosexuellen Männer berichtete über Kontakt zum Sexgewerbe.

Der zweite Ausbruch trat in der **Region Dorset** zutage. Bis November des Jahres 2004 wurden hier im Rahmen der verstärkten Surveillance 28 Fälle erfasst. In allen Fällen handelte es sich um infektiöse Syphilis – überwiegend im Primärstadium. Auch in Dorset waren überwiegend Män-

ner (79 %) betroffen. Der Anteil von MSM lag allerdings deutlich unter dem in der Region Avon, Gloucestershire und Wiltshire verzeichneten. Er betrug 54%. Vier der sechs betroffenen Frauen gaben an, im Sexgewerbe tätig zu sein. Zudem berichteten sieben der zehn betroffenen heterosexuellen Männer über sexuelle Kontakte zu Prostituierten.

Die beschriebenen Syphilis-Ausbrüche führten zu einer intensivierten Surveillance zur genaueren Erfassung und Beschreibung, deren Ergebnis u. a. darin bestand, dass das Infektionsgeschehen als zwei unabhängig voneinander ablaufende Ausbrüche erkannt wurde. Es handelt sich dabei um die ersten Ausbrüche, die in den vergangenen Jahren in Großbritannien außerhalb der städtischen Ballungsräume, in eher ländlich strukturierter Umgebung, dokumentiert wurden. Für beide wurden keine wesentlichen Verbindungen zu Ausbrüchen außerhalb der jeweiligen Region festgestellt. Die überwiegende Anzahl der Infektionen (85 %) war lokal beziehungsweise regional erworben worden, wobei die Begegnungen der betroffenen Personen überwiegend durch gemeinsame Bekannte oder das Internet zustande kamen.

Im Hinblick auf die Betroffenengruppen unterschieden sich die Ausbrüche deutlich. Bei dem Ausbruch in der Region Avon, Gloucestershire und Wiltshire waren insbesondere MSM betroffen. Als bedeutsam für eine Infektion erwies sich hier, wie auch schon an anderer Stelle beschrieben, der genital-orale Übertragungsweg. Zudem zeigte sich erneut, dass bei einer nicht unerheblichen Zahl von Syphilis-Infektionen bei MSM auch eine HIV-Infektion vorliegt. Der Ausbruch in der Region Dorset war verknüpft mit dem Sexgewerbe. Dieses war für etwa zwei Drittel der heterosexuellen Erkrankten bedeutsam.

Um die Ausbrüche in den beiden Regionen zu stoppen, wurden ausgedehnte Maßnahmen zur Kontrolle und Verhütung einer weiteren Ausbreitung eingeleitet. Diese bestanden u. a. aus Aufklärungsmaßnahmen und aufsuchenden Screening-Angeboten für Risikogruppen.

Quelle: Oliver I: Two epidemiologically distinct syphilis outbreaks in south west England detected in 2004 with few apparent links to outbreaks in urban areas. *Eurosurveillance Weekly* 2005; 10(4): 27/01/2005

Veranstaltungshinweise

3. Deutscher Chlamydienworkshop

Termin: 9.–11. März 2005; **Veranstaltungsort:** Jena

Themen: C. pneumoniae – Atherosklerose/Respirator. Infektionen; andere und tierpathogene Chlamydien – Antropozoonosen; C. trachomatis

Anmeldung und weitere Informationen:

<http://www.microbial-ecology.de/dcw/2005/programm.asp>

6. Forum Reisen und Gesundheit im Rahmen der ITB-Berlin 2005

Termin: 11. und 12. März 2005; **Veranstaltungsort:** Berlin, ICC

Veranstalter: Centrum für Reisemedizin (CRM), Düsseldorf; Auswärtiges Amt, Gesundheitsdienst, Berlin; Institut für Tropenmedizin, Berlin

Themen: Reisen nach Asien. Aktuelle Fragen der Gesundheitsvorsorge. (Malaria, Dengue, Japan. Enzephalitis, Tollwutrisiko, HIV-Situation u. a.)

Organisation/Anmeldung: CRM, Hansaallee 321, 40549 Düsseldorf;

Tel.: 0211.-9042-936; Fax: 0211.-9042-999; E-Mail: duncker@crm.de

Aktuelle Information: www.crm.de

16th Biennial meeting of the International Society for Sexually Transmitted Diseases Research (ISSTD)

Termin: 10.–13. Juli 2005; **Veranstaltungsort:** Amsterdam

Themen: HIV-STI-Interaktion, STI-Epidemiologie, Einfluss genetischer Faktoren auf Empfänglichkeit und Erkrankung bei STIs, Internet: STI-Risiken und STI-Prävention, Schnellteste für die STI-Diagnostik u. a.

Workshops und Symposia zu den Themen: LGV-Ausbruch in Europa, Gonorrhö: Genotypisierung, Stammvariabilität; Hormonelle Kontrazeption, HIV und andere STIs; Chlamydienscreening: was funktioniert und zu welchem Preis?; Neue Netzwerktheorien und ihre Auswirkungen für die STD-Prävention; Sexuelle Gesundheit und das Internet; Sexuelle Gesundheit bei MSM u. a.

Anmeldung und weitere Informationen: <http://www.isstd.org>

Deadline für Abstract-Einreichung und Frühregistrierung: 31.03.2005

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

Stand v. 23.2.2005 (5. Woche 2005)

Land	Darmkrankheiten														
	Salmonellose			EHEC-Erkrankung (außer HUS)			Erkr. durch sonstige darmpathogene E. coli			Campylobacter-Ent.			Shigellose		
	5.	1.-5.	1.-5.	5.	1.-5.	1.-5.	5.	1.-5.	1.-5.	5.	1.-5.	1.-5.	5.	1.-5.	1.-5.
	2005		2004	2005		2004	2005		2004	2005		2004	2005		2004
Baden-Württemberg	57	309	268	1	9	5	6	20	21	74	415	378	1	12	10
Bayern	41	326	310	0	10	16	11	56	52	65	424	388	3	13	6
Berlin	21	106	95	1	2	0	2	13	9	39	233	163	0	20	3
Brandenburg	26	123	132	0	3	1	5	20	19	31	165	102	0	2	2
Bremen	12	18	17	0	0	0	0	1	3	9	52	35	0	0	0
Hamburg	11	57	87	0	1	4	0	3	2	40	192	143	0	0	2
Hessen	42	227	187	0	1	0	3	13	4	47	241	247	0	5	6
Mecklenburg-Vorpommern	12	66	91	0	0	1	4	24	28	14	105	66	0	0	3
Niedersachsen	57	282	325	5	8	7	2	11	15	87	423	285	1	1	2
Nordrhein-Westfalen	120	732	602	3	11	12	24	115	72	208	1.287	927	1	4	6
Rheinland-Pfalz	29	172	164	1	4	9	1	18	15	41	220	171	0	1	4
Saarland	21	53	25	0	2	0	0	2	3	16	70	67	0	0	1
Sachsen	30	202	231	0	4	4	8	38	44	38	331	271	1	5	0
Sachsen-Anhalt	15	140	149	0	5	1	12	64	49	17	141	115	0	1	1
Schleswig-Holstein	30	103	95	0	3	2	2	13	6	42	199	134	0	1	0
Thüringen	18	169	159	0	0	0	7	38	34	22	150	91	0	5	3
Deutschland	542	3.085	2.937	11	63	62	87	449	376	790	4.648	3.583	7	70	49

Land	Virushepatitis								
	Hepatitis A			Hepatitis B ⁺			Hepatitis C ⁺		
	5.	1.-5.	1.-5.	5.	1.-5.	1.-5.	5.	1.-5.	1.-5.
	2005		2004	2005		2004	2005		2004
Baden-Württemberg	1	14	21	2	15	16	28	106	104
Bayern	3	11	31	3	12	13	29	127	156
Berlin	8	20	8	2	3	11	19	88	77
Brandenburg	2	2	2	0	0	2	1	5	3
Bremen	1	2	3	1	2	3	1	3	3
Hamburg	0	2	4	0	1	4	1	4	4
Hessen	4	26	11	0	4	8	16	53	43
Mecklenburg-Vorpommern	0	2	4	0	3	1	0	9	5
Niedersachsen	3	8	9	4	8	10	14	75	93
Nordrhein-Westfalen	9	46	37	6	23	36	21	126	139
Rheinland-Pfalz	2	6	10	3	17	8	13	62	38
Saarland	0	1	1	0	0	4	1	1	2
Sachsen	0	3	1	0	1	6	5	11	13
Sachsen-Anhalt	1	3	1	1	9	4	2	9	10
Schleswig-Holstein	1	8	2	0	1	4	3	19	12
Thüringen	1	1	5	1	7	2	6	19	11
Deutschland	36	155	150	23	106	132	160	717	713

In der wöchentlich veröffentlichten **aktuellen Statistik** wird auf der Basis des Infektionsschutzgesetzes (IfSG) aus dem RKI zeitnah zum Auftreten meldepflichtiger Infektionskrankheiten berichtet. Drei Spalten enthalten jeweils **1. Meldungen**, die in der ausgewiesenen Woche im Gesundheitsamt eingegangen sind und bis zum 3. Tag vor Erscheinen dieser Ausgabe als klinisch-labordiagnostisch bestätigt (für Masern, CJK, HUS, Tuberkulose und Polio zusätzlich auch klinisch bestätigt) und als klinisch-epidemiologisch bestätigt dem RKI übermittelt wurden, **2. Kumulativwerte im laufenden Jahr**, **3. Kumulativwerte des entsprechenden Vorjahreszeitraumes**. Die Kumulativwerte ergeben sich aus der Summe übermittelter Fälle aus den ausgewiesenen Meldewochen,

Stand v. 23.2.2005 (5. Woche 2005)

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

Darmkrankheiten															Land
Yersiniose			Norovirus-Erkrankung			Rotavirus-Erkrankung			Giardiasis			Kryptosporidiose			
5.	1.-5.	1.-5.	5.	1.-5.	1.-5.	5.	1.-5.	1.-5.	5.	1.-5.	1.-5.	5.	1.-5.	1.-5.	
2005		2004	2005		2004	2005		2004	2005		2004	2005		2004	
8	39	45	156	1.679	300	43	185	263	10	61	49	1	9	1	Baden-Württemberg
14	74	48	291	1.209	125	110	375	288	10	68	50	0	1	3	Bayern
2	15	17	218	1.087	173	99	387	139	3	26	26	2	4	1	Berlin
4	16	14	190	1.360	254	160	492	196	2	8	3	0	2	0	Brandenburg
0	5	4	52	191	57	5	18	4	0	2	4	0	2	2	Bremen
1	7	14	14	187	126	40	132	67	2	8	5	0	1	1	Hamburg
5	31	29	249	1.065	78	65	300	178	6	24	17	0	1	2	Hessen
0	14	22	139	1.094	193	112	364	123	5	29	11	1	14	1	Mecklenburg-Vorpommern
18	54	56	366	2.382	448	88	316	196	10	23	18	0	4	9	Niedersachsen
20	94	94	605	3.728	470	218	955	462	14	84	68	4	10	8	Nordrhein-Westfalen
5	44	37	210	1.332	287	56	192	242	2	19	13	0	1	3	Rheinland-Pfalz
0	10	17	9	274	7	17	75	22	0	3	5	0	0	0	Saarland
9	68	71	205	1.694	376	186	852	562	6	42	18	4	9	1	Sachsen
10	39	38	119	673	118	320	875	349	2	15	10	1	4	1	Sachsen-Anhalt
2	13	14	37	301	66	18	85	67	2	4	3	0	0	0	Schleswig-Holstein
9	54	41	203	1.180	231	73	254	275	4	11	3	0	0	1	Thüringen
107	577	561	3.063	19.436	3.309	1.610	5.857	3.433	78	427	303	13	62	34	Deutschland

Weitere Krankheiten										Land
Meningokokken-Erkr., invasiv			Masern			Tuberkulose				
5.	1.-5.	1.-5.	5.	1.-5.	1.-5.	5.	1.-5.	1.-5.		
2005		2004	2005		2004	2005		2004		
2	4	5	0	1	2	5	47	69	Baden-Württemberg	
0	9	4	2	7	4	23	71	74	Bayern	
2	6	3	0	0	0	5	24	33	Berlin	
0	3	2	0	0	0	2	15	13	Brandenburg	
0	1	0	0	0	0	3	8	5	Bremen	
1	1	1	0	1	0	7	17	16	Hamburg	
1	5	11	13	71	0	11	54	50	Hessen	
0	2	3	0	0	0	4	15	17	Mecklenburg-Vorpommern	
1	4	3	0	0	1	6	58	41	Niedersachsen	
1	14	19	0	2	1	29	135	148	Nordrhein-Westfalen	
0	1	3	0	0	0	3	24	24	Rheinland-Pfalz	
0	0	1	0	0	0	0	7	9	Saarland	
0	1	4	1	4	0	2	14	15	Sachsen	
0	3	3	0	0	0	2	18	21	Sachsen-Anhalt	
2	3	1	0	1	1	2	10	18	Schleswig-Holstein	
0	4	6	0	0	0	2	14	10	Thüringen	
10	61	69	16	87	9	106	531	563	Deutschland	

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

† Dargestellt werden Fälle, die vom Gesundheitsamt nicht als chronisch eingestuft wurden (s. *Epid. Bull.* 8/02, S. 65, v. 22.2.2002). Zusätzlich gilt für Hepatitis C, dass auch nur labordiagnostisch nachgewiesene Fälle ausgewertet werden (s. *Epid. Bull.* 11/03).

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

Stand v. 23.2.2005 (5. Woche 2005)

Krankheit	5. Woche 2005	1.–5. Woche 2005	1.–5. Woche 2004	1.–53. Woche 2004
Adenovirus-Erkr. am Auge	0	18	7	632
Brucellose	0	4	0	32
Creutzfeldt-Jakob-Krankheit *	0	5	13	77
Dengue-Fieber	2	6	17	120
FSME	0	1	0	271
Hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS)	2	8	2	54
Hantavirus-Erkrankung	4	35	4	241
Influenza	411	737	952	3.486
Invasive Erkrankung durch Haemophilus influenzae	0	10	7	68
Legionellose	7	38	40	473
Leptospirose	0	3	4	58
Listeriose	4	27	35	295
Ornithose	0	1	0	15
Paratyphus	1	4	4	106
Q-Fieber	0	3	7	112
Trichinellose	0	0	0	5
Tularämie	0	0	0	3
Typhus abdominalis	1	4	6	82

* Meldepflichtige Erkrankungsfälle insgesamt, bisher kein Fall einer vCJK.

Informationen zu den Tollwutübertragungen durch Spenderorgane

Spenderin: Bei der 26-jährige Spenderin ist eine Tollwutinfektion labordiagnostisch gesichert. Die Organentnahme erfolgte nach Hirntod nach erfolgloser Reanimation. Bis zum Zeitpunkt der Organentnahme lag kein Anhalt für eine Tollwuterkrankung vor. Nach Angaben der Familie hatte sich die Verstorbene im Herbst vergangenen Jahres etwa 4 Wochen in Indien aufgehalten. **Laborbefunde** bei Untersuchung von formalinfixiertem Hirngewebe der Indexpatientin:

- Negri-Körper im Licht- und Elektronenmikroskop
(Aufnahme s. <http://www.bni-hamburg.de/>; englische Seiten unter „News“);
- positiver immunhistochemischer Nachweis mittels monoklonaler Primärantikörper.

Organempfänger: Sechs Empfänger, davon drei mit Klinik. Zwei dieser Patienten, Empfänger von Niere und Lunge, sind mittlerweile verstorben (am 19.02 und 21.02.2005). Ein Patient, der Empfänger von Niere und Bauchspeicheldrüse, befindet sich weiterhin in kritischem Zustand auf der Intensivstation einer Universitätsklinik. **Laborbefunde:** Bei allen drei Patienten mit klinischer Symptomatik wurde Tollwutvirus mittels RT-PCR im Speichel nachgewiesen. Bei einem Patienten war auch eine Serumprobe, die vor der passiven Immunisierung abgenommen wurde, schwach positiv.

Nach wie vor **ohne Klinik:** Empfänger der Spenderleber und die beiden Empfänger der Hornhäute. **Laborbefunde:** Aktuelle Laboruntersuchungen am vor der Transplantation abgenommenen Blut des Lebertransplantierten im Konsiliarlabor in Essen ergaben einen hohen Gehalt an spezifischen neutralisierenden Antikörpern in diesem Serum als Beleg für Tollwutimpfung vor Transplantation, bisher gelang kein Nachweis von Tollwutvirus im Speichel oder Blut des Patienten. Auch bei den beiden Hornhautempfängern liegen bislang keine Laborbefunde mit Nachweis von Tollwutvirus vor.

Hinweise zur aktuellen Influenza-Saison

In Deutschland ist die Influenzaaktivität auch in der 7. Kalenderwoche (KW) angestiegen. Die saisonale Influenzawelle baut sich weiter auf. Die Aktivität der akuten respiratorischen Erkrankungen (ARE) ist bundesweit in der 7. KW weiterhin stark erhöht. Bis auf Bayern stieg sie in allen AGI-Regionen deutlich an. In der 7. KW wurden im NRZ Berlin insgesamt 130 Influenza-A-Viren, darunter 6 A- (ohne Subtyp), 100 A(H3N2)- und 24 A(H1N1)-Viren sowie 7 Influenza-B-Viren nachgewiesen. Die Positivrate betrug 30 %.

Quelle: Wochenbericht für die 7. Woche 2005 aus dem Robert Koch-Institut in Zusammenarbeit mit der Arbeitsgemeinschaft Influenza (AGI), dem Deutschen Grünen Kreuz (DGK) und dem NRZ für Influenza am RKI.

Impressum

Herausgeber

Robert Koch-Institut
Nordufer 20, 13353 Berlin

Tel.: 01888.754-0
Fax: 01888.754-2628
E-Mail: EpiBull@rki.de

Redaktion

Dr. med. Ines Steffens, MPH (v. i. S. d. P.)
unter Mitarbeit von
Dr. sc. med. Wolfgang Kiehl und
Dr. med. Ulrich Marcus
Tel.: 01888.754-2324 (Dr. med. I. Steffens)
E-Mail: SteffensI@rki.de;
KiehlW@rki.de; MarcusU@rki.de

Sylvia Fehrmann

Tel.: 01888.754-2455
Fax: 01888.754-2459
E-Mail: FehrmannS@rki.de

Vertrieb und Abonentenservice

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

Das Epidemiologische Bulletin

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

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

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

Die **aktuelle** Ausgabe des *Epidemiologischen Bulletins* kann über die **Fax-Abbruffunktion** (Polling) unter 01888.754-2265 abgerufen werden. – Die Ausgaben ab 1997 stehen im **Internet** zur Verfügung unter www.rki.de, Rubrik „Infektionsschutz“, dort im linken Fenster „Epidemiologisches Bulletin“.

Druck

die partner, karl-heinz kronauer, berlin

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 A14273