ROBERT KOCH INSTITUT

Epidemiologisches Bulletin

10. April 2012 / Nr. 14 AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFEKTIONSKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

Seroprävalenz der Lyme-Borreliose bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland

Einleitung

Die Lyme-Borreliose (LB), eine bakterielle Multiorganerkrankung, ist in Europa die häufigste durch Zecken übertragene Erkrankung. Sie wird hervorgerufen durch Spirochäten aus dem *Borrelia burgdorferi* sensu lato (s.l.) Komplex, die durch Zecken übertragen werden. In Europa geschieht dies durch *Ixodes* (*I.*) *ricinus*, in Osteuropa zusätzlich durch *I. persulcatus*.[1]

Fünf humanpathogene Spezies wurden in Europa dazu beschrieben: *B. burgdorferi* sensu stricto, *B. afzelii*, *B. garinii*, *B. bavariensis* und *B. spielmanii*. Die hauptsächlichen klinischen Manifestationen der LB werden eingeteilt in **frühe und lokalisierte** (Erythema migrans, Borrelien-Lymphozytom), **frühe und disseminierte** (multiples Erythema migrans, frühe Neuroborreliose, akute Arthritis und Karditis) und **Spätformen** (Acrodermatitis chronica atrophicans, akute Lyme-Arthritis und späte Neuroborreliose).[2]

Die Datenlage zur Prävalenz der LB in der Bevölkerung ist in vielen europäischen Ländern begrenzt, da keine nationalen Surveillance-Systeme vorhanden sind. Dies liegt zum Teil an der unsicheren Diagnostik dieser Erkrankung und den damit zu erwartenden Fehlklassifikationen. Darüber hinaus sind Surveillance-Daten in diesem Bereich wegen der unterschiedlichen Surveillance-Systeme nur schwer vergleichbar (freiwillige und verpflichtende Meldung, Meldung unterschiedlicher Krankheitsmanifestationen).[3] In sechs ostdeutschen Bundesländern (Berlin, Brandenburg, Mecklenburg-Vorpommern, Sachsen, Sachsen-Anhalt, Thüringen) sind das Erythema migrans, die frühe Neuroborreliose und die akute Lyme-Arthritis als LB meldepflichtige Manifestationen. In 2009 betrug die jährliche Inzidenz in diesen Bundesländern 34,7 Meldefälle pro 100.000 Einwohner. Ergebnisse von zwei bevölkerungsbezogenen prospektiven Kohortenstudien in Süddeutschland zeigten Jahresinzidenzen zwischen 111 und 260 Erkrankungen pro 100.000 Einwohner.[4,5]

Die Altersverteilung der LB zeigt in mehreren europäischen Ländern eine zweigipflige Verteilung. Die am meisten betroffenen Altersgruppen sind Kinder (5–9 Jahre) und ältere Erwachsene (60–64 Jahre).[6–9] Diese Gruppen könnten durch das Spielen im Freien bzw. durch die Freizeitgestaltung einem höheren Risiko von Zeckenstichen ausgesetzt sein. In einer prospektiven Kohortenstudie in süddeutschen Kindergärten, sowohl konventioneller Art, als auch von sogenannten Waldkindergärten, wurden Kinder über einen Zeitraum von bis zu einem Jahr beobachtet. Dabei wurde mindestens ein Zeckenstich bei 27 % der Kinder der konventionellen Kindergärten und bei 73 % der Kinder aus den Waldkindergärten beobachtet.[10] Basierend auf den Ergebnissen von zwei lokal begrenzten Studien in Süddeutschland in den 90er-Jahren geht man davon aus, dass zwischen 4,9 % und 5,6 % der Personen, die von einer Zecke gestochen worden sind, serokonvertieren und davon 0,3 % bis 1,4 % ein klinisches Bild entwickeln.[11,12] Dieses Risiko ist aber stark abhängig von der Prävalenz von *Borrelia* spp. in Zecken und somit geografisch heterogen.

Diese Woche 14/2012

Lyme-Borreliose
Seroprävalenz bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland

Schmallenberg-Virus
Keinen Hinweis auf Infektionen beim Menschen

Schutzimpfungen
7. Europäische Impfwoche

Gesundheit der Kinder und Jugendlichen
Zufriedenheitsbefragung der Probanden

Meldepflichtige Infektionskrankheiten
- Monatsstatistik nichtnamentlicher Meldungen des Nachweises ausgewählter Infektionen Januar 2012
- Aktuelle Statistik 11. Woche 2012

ARE/Influenza
Zur Situation in der 13. Woche 2012

Die hier beschriebenen Resultate sind das Ergebnis einer repräsentativen, seroepidemiologischen Untersuchung von Kindern und Jugendlichen in Deutschland. Dabei wurden die Daten und Sera aus dem Kinder- und Jugendgesundheitssurvey (KiGGS) genutzt. Die Ziele der Studie waren die Beurteilung der Verteilung der Seroprävalenz von LB und die Identifizierung potenzieller Risikofaktoren für eine Serokonversion.

Methoden

Studiengruppe

Der Kinder- und Jugendgesundheitssurvey (KiGGS) wurde vom Robert Koch-Institut (RKI) in den Jahren 2003 bis 2006 durchgeführt und ermittelte repräsentative Daten zur Gesundheitslage der in Deutschland lebenden Kinder und Jugendlichen im Alter von 1 bis 17 Jahren.[13] Teilnehmer wurden in einem zweistufigen Verfahren eingeschlossen. Zunächst wurden bundesweit 167 Studienorte ausgewählt. Über die Einwohnermelderegister wurde in den ausgewählten Gemeinden für die einzelnen Jahrgänge eine jeweils gleiche Anzahl von Personenadressen zufällig ausgewählt. Die Eltern der Kinder oder die Jugendlichen selbst wurden befragt. Die Rücklaufquote bei diesem Verfahren betrug 66,6 %. Eine Analyse der primären Non-Responder ergab, dass der KiGGS-Datensatz national repräsentative Aussagen über den Gesundheitsstatus von Kindern und Jugendlichen erlaubt. Um dieses tiefergehend zu evaluieren, wurden Erhebungsgewichtungen für die Anpassung von Abweichungen von der deutschen Allgemeinbevölkerung errechnet. Diese bezogen sich auf die Faktoren Alter, Geschlecht, Wohnort in West- oder Ostdeutschland und Nationalität (deutsch oder nicht-deutsch). Durch diese konnte innerhalb der Analyse eine Korrektur bezüglich der genannten Faktoren erreicht werden. Eine detaillierte Beschreibung der Erhebungs- und Anpassungsgewichtungen von KiGGS findet sich in Kurth et al.[13]

In der Studie zur Seroprävalenz der LB wurde der Einfluss von folgenden unabhängigen Variablen untersucht: Geschlecht, Alter, Wohnort, Aktivitäten im Freien (Spielen außer Haus, Sport), Haltung von Tieren im Haushalt und Migrationshintergrund. Es wurde ein Antrag auf Beratung durch die Ethikkommission der Charité – Universitätsmedizin Berlin – zur Durchführung des Forschungsvorhabens gestellt. Die Ethikkommission hat dem Vorhaben am 15.3.2007 zugestimmt (EA2/014/07).

Serologische Untersuchungen

Die Sera wurden am Nationalen Referenzzentrum für Borrelien am Bayerischen Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (LGL) in Oberschleißheim auf Antikörper (IgG) gegen *Borrelia* spp. untersucht.

Als initialer Test wurde ein *enzyme-linked immunosorbent assay* – ELISA (Enzygnost Lyme link VlsE/IgG, Siemens Healthcare Diagnostics GmbH, Eschborn) durchgeführt. Dieser quantitative ELISA basiert auf einer Kultur von *B. afzelii* (Stamm PKo) gemischt mit rekombinanten VlsE von *B. burgdorferi* s. s. (Stamm B31), *B. afzelii* (Stamm PKo), und *B. bavariensis* (Stamm PBi). Dieser Test wurde automatisch auf einer BEP®III (Siemens Health Diagnostics GmbH, Eschborn) durchgeführt und wie vom Hersteller empfohlen ausgewertet.

Als Bestätigungstest wurde ein Line Blot durchgeführt (Borrelia Europe plus TpN17 LINE, IgG, Virotech, Rüsselsheim). Dieser Test enthält die aufgereinigten Antigene OspC, DbpA, und p83 (aus *B. afzelii* Stamm PKo) und die rekombinanten Antigene VlsE (aus *B. burgdorferi* s. s. Stamm B31 und *B. garinii* Stamm IP90), BmpA (PKo), DbpA (aus *B. garinii* Stamm PBr, *B. bavariensis* Stamm PBi, und *B. spielmanii*). Die Antigene wurden getrennt an eine Nitrocellulose-Membran gebunden, entweder als einzelne Antigene oder, bei VlsE und DbpA, als Gemisch der beiden Antigene. Dieser Test wurde durchgeführt und ausgewertet wie vom Hersteller empfohlen.

Definition der Seropositivität

Die Ergebnisse des ELISAs und des Line Blots wurden als negativ, grenzwertig oder positiv interpretiert. Eine Teilmenge der Proben (ausgewählt nach der Verfügbarkeit von Serum) mit positivem oder grenzwertigem ELISA wurde mit dem Line Blot getestet, um das Ergebnis zu bestätigen. Die Ergebnisse des ELISA wie auch die kombinierten Ergebnisse von ELISA und Line Blot wurden berücksichtigt. Folgende Kriterien wurden dabei angewandt:

- Wenn beide Tests positiv waren, wurde die Probe als positiv gewertet.
- Im Falle, dass beide Tests grenzwertig waren, wurde die Probe als negativ gewertet.
- Im Falle von diskordanten Ergebnissen, wurde die Probe als negativ gewertet, außer einer der beiden Tests war dabei grenzwertig und der andere positiv. In diesem Fall wurde die Probe als positiv gewertet.
- Proben mit positivem oder grenzwertigem Ergebnis im ELISA und einem aus Mangel an Serum fehlendem Line Blot wurden als fehlende Werte betrachtet.

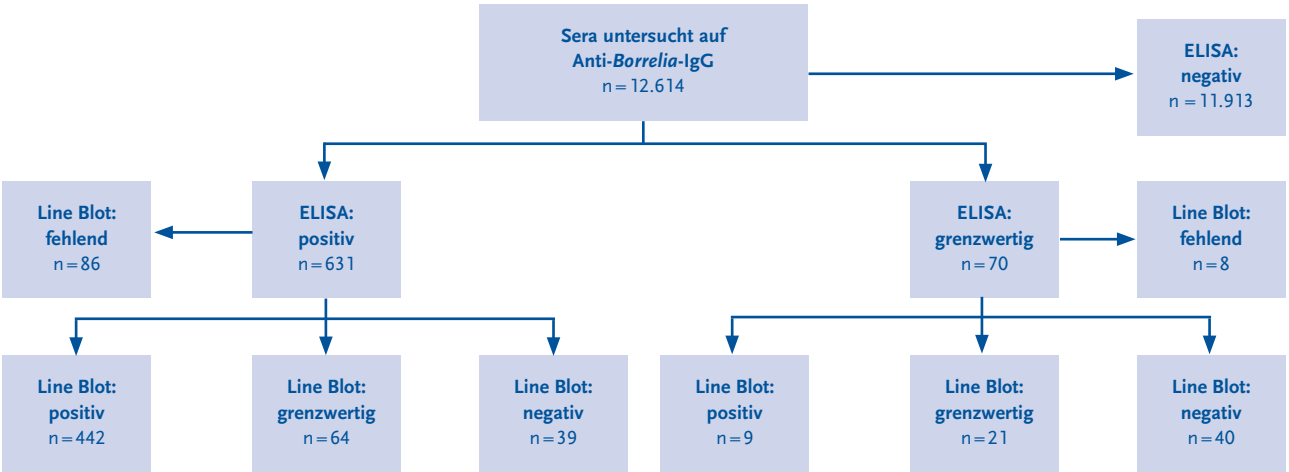

Abb. 1: Studienpopulation, KiGGS 2003–2007, Deutschland

Statistische Analyse

Alle statistischen Analysen schließen die Stichprobengewichtungen ein und berücksichtigen die Cluster-Struktur des mehrstufigen Stichprobendesigns. Die Punktprävalenz und deren 95 % Konfidenzintervall (KI) wurden berechnet. Risikofaktoren für eine Serokonversion wurden mittels univariabler logistischer Regression untersucht (Wald-Test). Variabeln mit einem p-Wert <0,25 wurden bei der multivariablen Modellbildung berücksichtigt, und ein schrittweises Vorgehen wurde bei der Variablenselektion zur Identifikation von unabhängigen Risikofaktoren für eine erhöhte Seroprävalenz angewandt. Die Ergebnisse werden als Odds Ratios (OR) mit ihrem 95 % KI präsentiert.

Alle möglichen Interaktionen zwischen zwei Variablen wurden getestet. Die angegebenen p-Werte sind zweiseitig und p<0,05 wurde als statistisch signifikant angesehen. Die statistischen Analysen wurden mit Stata 10.1 (StataCorp LP, TX, USA) durchgeführt.

	n (pos)	Prävalenz	95 % KI	Odds Ratio	95 % KI	p-Wert
Geschlecht						
Weiblich (n=6.101)	274	4,1	3,6–4,8	1		
Männlich (n=6.419)	357	5,5	4,8–6,3	1,37	1,15–1,63	0,001
Geografisches Gebiet[a]						
Westen (n=8.312)	405	4,7	4,1–5,4	1		
Osten (n=4.302)	226	5,6	4,7–6,6	1,20	0,96–1,50	0,100
Norden (n=3.317)	146	4,4	3,6–5,5	1,06	0,80–1,39	0,689
Mitte (n=5.557)	257	4,2	3,6–4,9	1		
Süden (n=3.740)	228	5,8	4,8–7,0	1,41	1,09–1,83	0,009
Altersgruppen (Jahre)						
1–2 (n=898)	13	1,3	0,74–2,3	0,44	0,24–0,81	0,009
3–6 (n=2.379)	80	2,9	2,3–3,8	1		
7–10 (n=3.059)	150	5,1	4,2–6,1	1,75	1,28–2,40	0,001
11–13 (n=2.825)	140	4,6	3,7–5,6	1,57	1,11–2,22	0,010
14–17 (n=3.453)	248	7,1	6,2–8,2	2,52	1,88–3,38	<0,001
Migrationshintergrund						
Nein (n=10.622)	588	5,5	4,9–6,1	1		
Ja (n=1.953)	40	1,9	1,4–2,6	0,33	0,24–0,44	<0,001
Wohngebiet[b]						
Ländlich (n=2.782)	184	7,1	5,6–8,9	1,96	1,44–2,67	<0,001
Kleinstadt (n=3.348)	182	5,4	4,5–6,4	1,47	1,13–1,90	0,004
Großstadt (n=3.683)	156	3,9	3,1–5,0	1,05	0,77–1,43	0,758
Metropole (n=2.801)	109	3,7	3,1–4,5	1		
Haustiere						
Nein (n=6.374)	283	4,2	3,6–4,9	1		
Ja (n=5.982)	336	5,5	4,8–6,3	1,34	1,10–1,62	0,003
Hund						
Nein (n=10.346)	510	4,7	4,2–5,3	1		
Ja (n=1.978)	106	5,4	4,4–6,6	1,15	0,92–1,43	0,225
Katze						
Nein (n=9.963)	460	4,4	3,9–5,0	1		
Ja (n=2.361)	156	6,7	5,6–8,0	1,56	1,25–1,94	<0,001
Andere Haustiere						
Nein (n=10.224)	503	4,7	4,2–5,3	1		
Ja (n=2.132)	116	5,4	4,3–6,6	1,14	0,90–1,44	0,272

Tab. 1: Stratifizierte Seroprävalenz von IgG-Antiköpern gegen *B. burgdorferi* ermittelt durch ELISA bei Kindern und Jugendlichem von 0 bis 17 Jahren und Ergebnisse der gewichteten logistischen Regression von möglichen Risikofaktoren für Seropositivität, KiGGS 2003–2007, Deutschland

* ungewichtet

a Osten: Berlin, Brandenburg, Mecklenburg-Vorpommern, Sachsen, Sachsen-Anhalt, Thüringen; Westen: Baden-Württemberg, Bayern, Bremen, Hamburg, Hessen, Niedersachsen, Nordrhein-Westfalen, Rheinland-Pfalz; Norden: Schleswig-Holstein, Hamburg, Niedersachsen, Bremen, Berlin, Brandenburg, Mecklenburg-Vorpommern; Mitte: Nordrhein-Westfalen, Hessen, Sachsen, Sachsen-Anhalt, Thüringen; Süden: Rheinland-Pfalz, Baden-Württemberg, Bayern, Saarland,

b Ländlich: <5.000 Einwohner; Kleinstadt: 5.000–<20.000 Einwohner; Großstadt: 20.000–<100.000 Einwohner; Metropole: >100.000 Einwohner

	n (pos)	Prävalenz	95 % KI	Odds Ratio	95 % KI	p-Wert
Geschlecht						
Weiblich (n = 6.101)	215	3,3	2,8 – 3,8	1		
Männlich (n = 6.419)	300	4,7	4,1 – 5,4	1,48	1,22 – 1,80	< 0,001
Geografisches Gebiet[a]						
Westen (n=8.248)	334	3,9	3,4 – 4,5	1		
Osten (n = 4.272)	181	4,5	3,7 – 5,5	1,17	0,91 – 1,49	0,219
Norden (n = 3.294)	119	3,6	2,8 – 4,5	1,03	0,76 – 1,37	0,866
Mitte (n = 5.522)	206	3,5	2,9 – 4,1	1		
Süden (n = 3.704)	190	4,9	4,1 – 5,9	1,44	1,10 – 1,88	0,007
Altersgruppen (Jahre)						
1 – 2 (n = 893)	4	0,4	0,13 – 1,2	0,17	0,06 – 0,51	0,002
3 – 6 (n = 2.364)	61	2,3	1,7 – 3,2	1		
7 – 10 (n = 3.033)	119	4,1	3,3 – 5,0	1,79	1,24 – 2,59	0,002
11 – 13 (n = 2.809)	119	4,0	3,2 – 4,9	1,74	1,18 – 2,55	0,005
14 – 17 (n = 3.421)	212	6,2	5,3 – 7,1	2,77	1,93 – 3,98	< 0,001
Migrationshintergrund						
Nein (n = 10.622)	486	4,6	4,1 – 5,2	1		
Ja (n = 1.953)	26	1,3	0,84 – 1,9	0,26	0,18 – 0,39	< 0,001
Wohngebiet[b]						
Ländlich (n = 2.745)	141	5,7	4,6 – 7,0	1,98	1,45 – 2,71	< 0,001
Kleinstadt (n = 3.322)	153	4,5	3,7 – 5,5	1,57	1,16 – 2,11	0,003
Großstadt (n = 3.666)	136	3,5	2,7 – 4,5	1,19	0,84 – 1,68	0,322
Metropole (n = 2.787)	85	2,9	2,3 – 3,7	1		
Haustiere						
Nein (n = 6.323)	216	3,3	2,8 – 3,9	1		
Ja (n = 5.940)	289	4,8	4,2 – 5,5	1,46	1,19 – 1,80	< 0,001
Hund						
Nein (n = 10.268)	412	3,9	3,4 – 4,4	1		
Ja (n = 1.964)	91	4,8	3,9 – 5,9	1,25	0,99 – 1,59	0,062
Katze						
Nein (n = 9.885)	361	3,5	3,1 – 4,0	1		
Ja (n = 2.347)	142	6,2	5,2 – 7,4	1,56	1,25 – 1,94	< 0,001
Andere Haustiere						
Nein (n = 10.149)	412	4,0	3,5 – 4,5	1		
Ja (n = 2.114)	93	4,2	3,3 – 5,2	1,05	0,81 – 1,35	0,709

Tab. 2: Stratifizierte Seroprävalenz von IgG-Antiköpern gegen *B. burgdorferi* ermittelt durch Kombination von ELISA und Line Blot Resultaten bei Kindern und Jugendlichem von 0 bis 17 Jahren und Ergebnisse der gewichteten logistischen Regression von möglichen Risikofaktoren für Seropositivität, KiGGS 2003 – 2007, Deutschland ([a, b] s. Tab. 1, S. 115)

Die Altersgruppen wurden kategorisiert in 1 – 2, 3 – 6, 7 – 10, 11 – 13 und 14 – 17 Jahre. Für die geografische Analyse wurden zwei unterschiedliche Ansätze verfolgt:

1. Aufteilung Deutschlands in Ost (Berlin, Brandenburg, Mecklenburg-Vorpommern, Sachsen, Sachsen-Anhalt, Thüringen) und West (Baden-Württemberg, Bayern, Bremen, Hamburg, Hessen, Niedersachsen, Nordrhein-Westfalen, Rheinland-Pfalz, Saarland, Schleswig-Holstein);
2. Aufteilung Deutschlands in Norden (Schleswig-Holstein, Hamburg, Niedersachsen, Bremen, Berlin, Brandenburg, Mecklenburg-Vorpommern), Mitte (Nordrhein-Westfalen, Hessen, Sachsen, Sachsen-Anhalt, Thüringen) und Süden (Rheinland-Pfalz, Baden-Württemberg, Bayern, Saarland).

Die Wohngebiete wurden eingeteilt in:
- ▶ Ländlich: < 5.000 Einwohner,
- ▶ Kleinstadt: 5.000 – < 20.000 Einwohner,
- ▶ Großstadt: 20.000 – < 100.000 Einwohner,
- ▶ Metropole: > 100.000 Einwohner.

In der multivariablen Analyse wurden die Kategorien „Ländlich“ und „Kleinstadt“ sowie „Großstadt“ und „Metropole“ zusammengefasst.

Migranten sind Studienteilnehmer auf die eines der folgenden Kriterien zutrifft:

1. Zuzug nach Deutschland und mindestens ein Elternteil wurde im Ausland geboren;
2. beide Eltern sind nach Deutschland gezogen;
3. kein Elterteil besitzt die deutsche Staatsbürgerschaft.[14]

Migrationshintergrund wurde definiert als Studienteilnehmer mit Migrantenstatus oder ohne deutsche Staatsbürgerschaft.

Ergebnisse

Studienpopulation

Es wurden Sera von 12.614 Kindern und Jugendlichen untersucht. Dies sind 72 % der ursprünglichen Studiengruppe von KiGGS und 12.614 / 14.387 (88 %) der Teilnehmer von denen Serum verfügbar war. Das ungewichtete mittlere Alter betrug 10,5 Jahre (Spannweite: 1–17 Jahre) und 51,3 % waren männlich. Insgesamt 35 Kinder und Jugendliche (5,9–17,4 Jahre) berichteten, dass bei Ihnen die Diagnose LB gestellt wurde.

ELISA-Seropositivität

Von den 12.614 untersuchten Sera reagierten 631 positiv und 70 grenzwertig mittels ELISA auf IgG gegen *Borrelia* spp. (s. Abb. 1, s. S. 114). Die ELISA-Seroprävalenz der LB bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 1–17 Jahren betrug 4,8 % (95 % KI: 4,3–5,4 %). Tabelle 1 (s. S. 115) zeigt die ELISA-Seroprävalenz stratifiziert nach Geschlecht, Altersgruppe, geografisches Gebiet, Wohngebiet, Migrationshintergrund und Haltung von Haustieren. Eine signifikant höhere Prävalenz wurde bei Jungen gegenüber Mädchen beobachtet (5,5 % gegenüber 4,1 %). Der einzige gefundene signifikante Unterschied zwischen den geografischen Gebieten war der zwischen Mitteldeutschland und Süddeutschland (4,2 % gegenüber 5,8 %). Die Seroprävalenz steigt mit zunehmendem Alter von 1,3 % in der Altersgruppe der 1–2-Jährigen bis auf 7,1 % in der Altersgruppe der 14–17-Jährigen an. Die Seroprävalenz war signifikant niedriger bei Kindern und Jugendlichen mit Migrationshintergrund gegenüber denen ohne (1,9 % gegenüber 5,5 %). Die Studienteilnehmer mit Tieren im Haushalt hatten eine signifikant höhere Seroprävalenz als die ohne (5,5 % gegenüber 4,2 %). In der stratifizierten Analyse kann man erkennen, dass die Seroprävalenz besonders hoch in Haushalten mit Katzen ist gegenüber denen ohne (6,7 % gegenüber 4,4 %). Bei Hunden im Haushalt und anderen Tieren konnten keine Unterschiede festgestellt werden.

Kombinierte ELISA und Line Blot Seropositivität

Die ermittelte allgemeine Seroprävalenz durch beide Tests betrug 4,0 % (95 % KI: 3,6–4.5%; s. Tab. 2). Die Verteilung nach Geschlecht, Altersgruppe, geografisches Gebiet, Wohngebiet, Migrationshintergrund und Haltung von Haustieren im Haushalt unterscheidet sich nur unbedeutend von der durch ELISA allein (s. o).

Die univariable logistische Regression ergab, dass Geschlecht, Altersgruppe, geografisches Gebiet, Wohngebiet, Migrationshintergrund und Haltung von Haustieren und insbesondere Katzen im Haushalt mit Seropositivität assoziiert sind ($p < 0{,}05$).

	ELISA			ELISA und Line Blot kombiniert		
	Odds Ratio	95 % KI	p-Wert	Odds Ratio	95 % KI	p-Wert
Geschlecht						
Weiblich*	1			1		
Männlich*	1,27	1,06–1,53	0,010	1,35	1,10–1,66	0,004
Alter in Jahren (Interaktion mit Geschlecht)						
Weiblich	1,06	1,03–1,09	<0,001	1,07	1,03–1,11	<0,001
Männlich	1,11	1,08–1,14	<0,001	1,13	1,09–1,16	<0,001
Migrationshintergrund						
Nein	1			1		
Ja	0,35	0,25–0,47	<0,001	0,28	0,19–0,42	<0,001
Wohngebiet[b]						
Ländlich/ Kleinstadt	1,30	1,03–1,63	0,026	1,2	0,95–1,52	0,129
Großstadt/ Metropole	1			1		
Geografisches Gebiet[a]						
Norden	1,03	0,79–1,36	0,814	0,99	0,74–1,33	0,949
Mitte	1			1		
Süden	1,30	1,01–1,67	0,044	1,34	1,03–1,75	0,028
Katze						
Nein	1			1		
Ja	1,30	1,04–1,63	0,024	1,50	1,19–1,90	0,001

Tab. 3: Ergebnisse der gewichteten multivariablen logistischen Regression von möglichen Risikofaktoren für durch ELISA ermittelte Seropositivität und für durch Kombination von ELISA und Line Blot ermittelte Seropositivität bei Kindern und Jugendlichem von 0 bis 17 Jahren, KiGGS 2003–2007, Deutschland (n = 2.297 nach Ausschluss von Teilnehmern mit fehlenden Werten)

* bei mittlerem Alter von 10,5 Jahren

Die Ergebnisse zu den Risikofaktoren aus der multivariablen Regression zur ELISA-Seropositivität und der kombinierten ELISA- und Line-Blot-Seropositivität sind in Tabelle 3 dargestellt. Das finale Regressionsmodell enthält eine signifikante Interaktion zwischen Geschlecht und Alter als kontinuierliche Variable. Die Chance für Seropositivität erhöhte sich pro Jahr um 11 % bei Jungen und um 6 % bei Mädchen. Bei einem mittleren Alter von 10,5 Jahren ist die Chance für Seropositivität bei Jungen im Vergleich zu Mädchen um 27 % höher. Im Vergleich zu Mitteldeutschland hatten Kinder und Jugendliche in Süddeutschland eine um 30 % höhere Chance seropositiv zu sein. Kinder und Jugendliche mit Migrationshintergrund hatten eine um 65 % niedrigere Chance seropositiv zu sein. Die Studienteilnehmer in ländlichen Gebieten hatten eine um 29 % höhere Chance seropositiv zu sein. Die Studienteilnehmer

mit Katze im Haushalt hatten eine um 30 % höhere Chance seropositiv zu sein, wohingegen Hunde oder andere Tiere nicht assoziiert waren.

Jungen und männliche Jugendliche, höheres Alter, Leben in ländlichen Gebieten oder in Kleinstädten, Leben in Süddeutschland und das Halten einer Katze im Haushalt sind signifikant mit einer erhöhten Seropositivität assoziiert ($p < 0{,}05$).

Die Ergebnisse der multivariablen Analyse basierend auf der durch beide Tests ermittelten Seroprävalenz waren nicht abweichend von der durch ELISA allein ermittelten Ergebnisse bezüglich Geschlecht, geografisches Gebiet, Migrationshintergrund und Haltung von Katzen.

Diskussion

Diese Studie ist die erste bundesweite, repräsentative, seroepidemiologische Untersuchung der LB bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland. LB kommt in allen Regionen in Deutschland vor und seropositive Kinder werden sogar in den jüngsten Altersgruppen beobachtet. Kinder und Jugendliche in ländlichen Gebieten und kleinen Städten sind einem erhöhten Risiko einer Infektion mit *B. burgdorferi* s. l. ausgesetzt. Darüber hinaus haben Jungen und Kinder und Jugendliche mit einem Wohnort in Süddeutschland ein höheres Risiko für Seropositivität. Auf der anderen Seite sind Kinder und Jugendliche mit Migrationshintergrund weniger von LB betroffen.

Andere Seroprävalenz-Studien mit Ergebnissen aus ELISA und Immunoblot zeigen deutlich kleinere Anteile von Bestätigungen im Vergleich zu dieser Studie (81 % Bestätigungen der Ergebnisse des ELISA durch den Immunoblot). Eine serologische Studie von US-Soldaten identifizierte 16,5 % positive Teilnehmer im ELISA (1.594 / 9.673 Proben), aber nur 0,12 % konnten mit einem Western Blot bestätigt werden.[15] Eine serologische Studie bei Forstarbeitern und Landwirten in der Türkei zeigte eine ELISA-Seropositivität von 10,9 % und eine Western-Blot-Seropositivität von 1,1 %.[16]

Das Screening von Blutspendern auf IgG-Antkörper gegen *B. burgdorferi* bei gesunden Personen zeigte eine Seroprävalenz von 2,7 % sowohl in Hamburg als auch in Bayern.[17,18] Ähnliche Anteile von seropositiven Blutspendern wurden in Frankreich 3,2 %,[19] Italien 4,9 %[20] und Rumänien 4,3 %[21] beobachtet. In bevölkerungsbezogenen Studien in Deutschland wurden hingegen höhere Anteile beobachtet: in Berlin 8 % (n = 3.736),[22] in Bayern 15 % (n = 4.248)[23] und in Baden-Württemberg 16.9 % (n = 1.228)[5]. In Finnland wurden sogar 19,3 % (n = 3.248) registriert.[24]. In Personengruppen mit erhöhtem Risiko für eine Exposition zu Zecken, wie Forstarbeiter oder Landwirte, wurden Seroprävalenzen zwischen 8 % und 25 % beschrieben.[16,19,20,25–27] In einer Querschnittsuntersuchung in Nordsardinien wurden 14-jährige Jugendliche auf das Vorhandensein von IgG- und IgM-Antikörpern gegen *B. burgdorferi* getestet. Die ermittelte Seroprävalenz betrug 6,1 % (n = 443).[28] Eine populationsbasierte Studie in Südschweden zeigte eine *Borrelia*-IgG-Antikörper-Prävalenz (ELISA) von 3,2 % (n = 2.000 in fünfjährigen Kindern).[29] Dies ist im selben Bereich wie bei den 3–6-Jährigen in der hier beschriebenen Studie mit 2,9 % (KI 2,3–3,8; s. Tab. 1). In Niedersachsen wurde in einer regional begrenzten Studie eine Seroprävalenz von 2,6 % (n = 574 bei Kindern zwischen 0 und 13 Jahren) ermittelt.[30] Darüber hinausgehend waren Kinder und Jugendliche in Studien entweder unterrepräsentiert, nicht eingeschlossen in die Seroprävalenz-Untersuchungen oder die Ergebnisse wurden nicht nach Alter stratifiziert angegeben.

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass LB endemisch in allen Teilen Deutschlands ist. Das Risiko der Seropositivität steigt kontinuierlich mit dem Alter an. Im Alter zwischen 14 und 17 Jahren haben schon 7 % der Jugendlichen mindestens einen Zeckenstich mit erfolgreicher Transmission von *B. burgdorferi* erfahren. Dabei muss beachtet werden, dass die IgG-Antikörper mehr als 10 Jahre fortdauern.[31] Deshalb kann das genaue Alter zum Zeitpunkt der Infektion durch eine solche Untersuchung nicht bestimmt werden und die in den Altersgruppen unterschiedlichen Seroprävalenzen müssen als kumulative Prävalenz interpretiert werden. Die Wahrscheinlichkeit seropositiv zu sein war bei Kindern und Jugendlichen mit Migrationshintergrund geringer. Eine mögliche Erklärung dafür könnte die geringere Exposition gegenüber Zecken sein, entweder aufgrund der Herkunft aus einem Land, wo LB nicht endemisch ist, oder aufgrund eines unterschiedlichen Freizeitverhaltens.

In dieser Studie ist ein Wohnort in ländlichen bzw. kleinstädtischen Gebieten ein Risikofaktor. Wohnorte in waldreichen Gebieten wurden auch schon vorher als Risikofaktor für LB in den USA und in Europa identifiziert.[32–34] Unsere Ergebnisse sind übereinstimmend mit den Ergebnissen einer bevölkerungsbasierten Studie aus Süddeutschland mit höheren Inzidenzen von LB in ländlichen Gebieten von Baden-Württemberg und Bayern.[4,12] Darüber hinaus wurden aber in der vorliegenden Studie auch in großstädtischen Gebieten und Metropolen Seroprävalenz-Werte von bis zu 3,7 % gemessen. Herde von *Borrelia*-infizierten Zecken konnten auch in städtischen Parks und privaten Gärten in Europa gezeigt werden. Dabei waren bis zu 55 % der Zecken infiziert.[35–39] Darüber hinaus können Nagetiere, wie die Wanderratte (*Rattus norvegicus*) und die Hausratte (*Rattus rattus*), in städtischen Gebieten als Reservoir fungieren und das Risiko der LB erhöhen.[40] Die Assoziation zwischen dem Halten von Katzen im Haushalt und der Seropositivität war unerwartet. Selbst unter der Annahme, dass Haushalte in ländlichen bzw. kleinstädtischen Gebieten eine höhere Wahrscheinlichkeit haben, Katzen zu halten, verbleibt die Assoziation weiterhin in der multivariablen Analyse. Man kann vermuten, dass diese Tiere einen optionalen intermediären Vektor darstellen, der während des Tages von den Zecken befallen wird und später diese beim Streicheln und Schmusen auf das Kind oder den Besitzer überträgt. Diese Tiere sind als Risikofaktoren weitestgehend unterschätzt und sollten in der Präventionsarbeit gezielt eingeschlossen werden. Ein Zusammenhang zwischen Seropositivität und

Haustierhaltung konnte in einer Studie bei italienischen Jugendlichen nicht gezeigt werden. Diese Studie ist aber nicht nach Art des Haustieres aufgelöst.[28]

Es konnte für Schweden und Frankreich gezeigt werden, dass Infektionen mit *B. burgdorferi* in stark bewohnten Gebieten vorkommen.[6,7] In Deutschland kann aus den Meldedaten eine charakteristische Heterogenität zwischen den Landkreisen beobachtet werden.[41] Das Risiko ist deshalb nicht gleichförmig verteilt und ist unter anderem abhängig vom Habitat der Zecken.

Limitationen

Die KiGGS-Studie schließt nur Kinder und Jugendliche ein, Daten für Erwachsene konnten bisher nicht gewonnen werden. Dies wird in Zukunft nachgeholt. Aufgrund des Studiendesigns mit unterschiedlichen Studienzentren konnten kleinräumige Variationen bezüglich Infektionsrisiken mit dieser Studie nicht detektiert werden. Ökologische Studien mit präzisen geografischen Informationen bezüglich der Räumlichkeit der wahrscheinlichen Zeckenexposition und Übertragung von *B. burgdorferi* sind weiterhin notwendig.

Seropositivität ist nicht gleichzusetzen mit klinischer Manifestation. Man muss davon ausgehen, dass inapparente Infektionen ohne auffällige Symptome und verlässliche klinische Diagnose unterschiedlich in den untersuchten Gruppen dieser Studie verteilt sind. Deshalb reflektieren die Unterschiede bei der Seroprävalenz eventuell nicht die Unterschiede bei der realen Krankheitslast zwischen diesen Gruppen.[42] Es sind aus diesem Grund weitere Studien notwendig, um die Bedeutung der LB in Deutschland bei Kindern und Jugendlichen zu verstehen.

Schlussfolgerungen

Die hier beschriebene Studie konnte zeigen, dass die LB in allen Regionen Deutschlands endemisch ist. Auch schon bei Kleinkindern sind Serokonversionen festzustellen und diese waren demzufolge Zeckenstichen und Übertragungen von *B. burgdorferi* ausgesetzt. Dies weist eindrücklich auf die Bedeutung einer umfassenden, zielgruppenorientierten Information von Eltern und ihren Kindern zur Aufklärung bezüglich Risikofaktoren und präventiven Maßnahmen hin.

Literatur

1. Korenberg EI, Krychechnikov VN, Kovalesvsky YV: Advances in investigations of Lyme Borreliosis in the territory of the former USSR. Eur J Epidemiol 1993; 9: 86–91
2. Stanek G, Wormser GP, Gray J, Strle F: Lyme borreliosis. Lancet 2012; 379: 461–473
3. Smith R, Takkinen J, Editorial Team: Lyme borreliosis: Europe-wide coordinated surveillance and action needed? Euro Surveill 2006; 11 (25): pii=2977
4. Huppertz HI, Böhme M, Standaert SM, Karach H, Plotkin SA: Incidence of Lyme borreliosis in the Würzburg region of Germany. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1999; 18: 697–703
5. Hassler D, Zöllner L, Haude M et al.: Lyme-Borreliose in einem europäischen Endemiegebiet. Dtsch med Wschr 1992; 117: 767–774
6. Berglund J, Eitrem R, Ornstein K et al.: An epidemiological study of Lyme disease in southern Sweden. New Eng J Med 1995; 333: 1319–1327
7. Letrilliart L, Ragon B, Hanslik T, Flahault A: Lyme disease in France: a primary care-based prospective study. Epidemiol Infect 2005; 133: 935–942
8. Robert Koch–Institute: Lyme-Borreliose: Zur Situation in den östlichen Bundesländern. Epid Bull 2007; 38: 351–355
9. Robert Koch-Institute: Lyme-Borreliose: Analyse der gemeldeten Erkrankungsfälle der Jahre 2007 bis 2009 aus den östlichen Bundesländern. Epid Bull 2010; 12: 101–107
10. Weisshaar E, Schaefer A, Scheidt RRW, Bruckner T, Apfelbacher CJ, Diepgen TL: Epidemiology of tick bites and borreliosis in children attending Kindergarten or so-called "Forest Kindergarten" in Southwest Germany. J Investigat Dermatol 2006; 126: 584–590
11. Paul H, Gerth HJ, Ackermann R: Infectiousness for humans of Ixodes ricinus containing Borrelia burgdorferi. Zentralbl Bakteriol Hyg A 1993; 263: 473–476
12. Heininger U, Zimmermann T, Schoerner C, Brade V, Stehr K: Zeckenstich und Lyme-Borreliose. Eine epidemiologische Untersuchung im Raum Erlangen. Monatsschr Kinderheilkd 1993; 141: 874–877
13. Kurth BM, Kamtsiuris P, Hölling H et al.: The challenge of comprehensively mapping children's health in a nation-wide health survey: design of the German KiGGS Study. BMC Public Health 2008; 8: 196
14. Schenk L, Ellert U, Neuhauser H: Kinder und Jugendliche mit Migrationshintergrund in Deutschland. Methodische Aspekte im Kinder- und Jugendgesundheitssurvey (KiGGS). Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz 2007; 50: 590–599
15. Barker T, Richards A, Laksono E, Sanches JL, Feighner BH, McBride WZ et al.: Serosurvey of Borrelia burgdorferi infection among U.S. military personnel: a low risk of infection. Am J Trop Med Hyg 2001; 65: 804–809
16. Kaya AD, Parlak AH, Ozturk CE, Behcet M: Seroprevalence of Borrelia burgdorferi infection among forestry workers and farmers in Duzce, north-western Turkey. New Microbiologia 2008; 31: 203–209
17. Weiland T, Kühnl P, Laufs R et al.: Prevalence of Borrelia burgdorferi antibodies in Hamburg blood donors. Beitr Infusionsther 1992; 30: 92–95
18. Böhme M, Schembra J, Bocklage H et al.: Infections with Borrelia burgdorferi in Wurzburg blood donors: antibody prevalence, clinical aspects and pathogen detection in antibody positive donors. Beitr Infusionsther 1992; 30: 96–99
19. Zhioua E, Rodhain F, Binet PH, Perez-Eid C: Prevalence of antibodies to Borrelia burgdorferi in forestry workers of Ile de France, France. Eur J Epidemiol 1997; 13: 959–962
20. Tomao P, Ciceroni L, D'Ovidio MC et al.: Prevalence and incidence of antibodies to Borrelia burgdorferi and to tick-borne encephalitis virus in agricultural and forestry workers from Tuscany, Italy. Euro J Clin Microbiol Infect Dis 2005; 4: 457–463
21. Hristea A, Hristescu S, Ciufecu C, Vasile A: Seroprevalence of Borrelia burgdorferi in Romania. Eur J Epidemiol 2001; 17 (9): 891–896
22. Lange R, Schneider T: Vektorbiologische und infektionsimmunologische Aspekte der durch Zecken übertragenen Lyme-Borreliose. Sitzungsberichte der Gesellschaft Naturforschender Freunde zu Berlin, Band 32, 1993, Dunker & Humblot, Berlin
23. Reimer B, Marschang A, Fingerle V, Wilske B, v. Sonnenburg F: Prävalenz und Inzidenz der Lyme-Borreliose in Süd- und Ostbayern. In: Abstracts of the Symposium Gentianum, Wildbad Kreuth, 22.–23.1.1999; s. http://link.medinn.med.uni-muenchen.de/gentianum/1999/46.html.
24. Carlsson SA, Granlund H, Nyman D, Wahlberg P: IgG seroprevalence of Lyme borreliosis in the population of the Aland Islands in Finland. Scand J Infect Dis 1998; 30 (5): 501–503
25. Cinco M, Balanzin D, Benussi P, Trevisan G: Seroprevalence and incidence of Lyme borreliosis in forestry workers in Fruili Venezia Guilia (Northern Italy). Alpe Adria Microbiology Journal 1993; 2: 91–98
26. Oehme R, Hartelt K, Backe H et al.: Foci of tick-borne diseases in southwest Germany. Int J Med Microbiol 2002; 291 Suppl 33: 22–29
27. Thorin C, Rigaud E, Capek I et al.: Séroprévalence de la borréliose de Lyme et de l'encéphalite à tiques chez des professionnels exposés dans le Grand Est de la France. Méd Maladie Infect 2008; 38: 533–542
28. Castiglia P, Mura I, Masia MD, Maida I, Solina G, Murescu E: Indagine sieroepidemiologica sulla presenza di anticorpi anti-Borrelia burgdorferi in giovani del Nord-Sardegna. Ann Ig 2005; 16: 103–108
29. Skogman BH, Ekerfelt C, Ludvigsson J, Forsberg P: Seroprevalence of Borrelia IgG antibodies among young Swedish children in relation to reported tick bites, symptoms and previous treatment for Lyme borreliosis: a population-based survey. Arch Dis Child 2010; 95: 1013–1016
30. Christen HJ, Hanefeld F, Eiffert H, Thomssen R: Epidemiology and clinical manifestations of Lyme borreliosis in childhood. Acta Paediatr 1993; 82 (Supp. 386): 1–75
31. Steere AC: Lyme Disease. New Engl J Med 2001; 345: 115–125
32. Glass GE, Schwartz BS, Morgan JM, Johnson DT, Noy PM, Isrel E: Environmental risk factors for Lyme disease identified with geographic information systems. Am J Public Health 1995; 85: 944–948

33. Linard C, Lamarque P, Heyman P et al.: Determinants of the geographic distribution of Puumala virus and Lyme borreliosis infections in Belgium. Int J Health Geographics 2007; doi:10.1186/1476-072X-6-15
34. RKI: Risikofaktoren für Lyme-Borreliose: Ergebnisse einer Studie in einem Brandenburger Landkreis. Epid Bull 2001; 21: 147 – 149
35. Pokorný P: Borrelia sp. in the common tick (Ixodes ricinus) from the Prague area. Cesk Epidemiol Mikrobiol Imunol 1990; 39 (1): 32 – 38
36. Guy EC, Farquhar RG: Borrelia burgdorferi in urban parks. Lancet 1991; 338: 253
37. Magnarelli LA, Denicola A, Stafford KC, Anderson JF: Borrelia burgdorferi in an urban envrionment: white-tailed deer with infected ticks and antibodies. J Clin Microbiol 1995; 33: 541 – 544
38. Junttila J, Peltomaa M, Soini H, Marjamäki M, Viljanen MK: Prevalence of Borrelia burgdorferi in Ixodees ricinus ticks in urban recreational areas of Helsinki. J Clin Microbiol 1999; 37: 1361 – 1365
39. Maetzel D, Maier WA, Kampen H: Borrelia burgdorferi infection prevalences in questing Ixodes ricinus ticks (Acari: Ixodidae) in urban and suburban Bonn, western Germany. Parasitol Res 2005; 95: 5 – 12
40. Matuschka FR, Endepols S, Richter D et al.: Risk of urban Lyme disease enhanced by the presence of rats. J Infect Dis 1996; 174 (5): 1108 – 1111
41. Fülöp B, Poggensee G: Epidemiological situation of Lyme borreliosis in Germany: Surveillance data from six eastern German States, 2002 to 2006. Parasitol Res 2009; 103 (Suppl): S117 – 120
42. Müller I, Freitag MH, Poggensee G et al.: Evaluating frequency, diagnostic quality, and cost of lyme borreliosis testing in Germany: a retrospective model analysis. Clin Dev Immunol 2012: 595427

Dieser Bericht wurde von Dr. Hendrik Wilking, Fachgebiet für Gastrointestinale Infektionen, Zoonosen und tropische Infektionen des Robert Koch-Instituts verfasst, der als **Ansprechpartner** zur Verfügung steht (E-Mail: WilkingH@rki.de).

Studienpartner sind: Dr. Manuel Dehnert, PD Dr. Volker Fingerle, Dr. Christiane Klier, Dr. Thomas Talaska, PD Dr. Martin Schlaud, Prof. Dr. Gérard Krause und PD Dr. Gabriele Poggensee

Kein Hinweis auf Infektionen mit dem sogenannten Schmallenberg-Virus bei stark exponierten Schäfern in Nordrhein-Westfalen

Das sogenannte Schmallenberg-Virus (SBV) wurde erstmals im November 2011 vom Friedrich-Loeffler-Institut bei erkrankten Rindern in Nordrhein-Westfalen isoliert und hat sich in den letzten Monaten bei Wiederkäuern (vor allem Schafen) in Europa massiv verbreitet. Das Virus wird durch Mücken übertragen. Zusätzlich zu akuten Symptomen, wie Fieber, Durchfall und Milchrückgang, kann die Infektion der Tiere in einem bestimmten Stadium der Trächtigkeit zu schweren Missbildungen beim Feten führen. Auch wenn es bisher keine Anhaltspunkte für eine Gefährdung des Menschen durch das neue Virus gibt, hat das Robert Koch-Institut als Vorsichtsmaßnahme eine Seroprävalenz-Studie in einer stark betroffenen Region durchgeführt.

Im Rahmen einer Informationsveranstaltung für betroffene Landwirte am 29.2.2012 wurden exponierte Personen in Nordrhein-Westfalen zur Teilnahme aufgerufen. Die Teilnehmer wurden standardisiert nach Art und Häufigkeit der Exposition gegenüber SBV-infizierten Tieren und nach Krankheitssymptomen befragt. Serumproben wurden auf Antikörper gegen das SBV untersucht. Hierfür hat das RKI einen indirekten Immunfluoreszenz-Antikörper-Test (IFAT) zur primären Testung und einen Serumneutralisationstest (SNT) zur Bestätigung entwickelt. Das Interesse an der Studie war hoch. Es konnten 60 Schafhalter in der Ausbruchsregion mit zum Teil starker Exposition gegenüber SBV-infizierten Tieren und ihren Geburtsprodukten eingeschlossen werden.

Es gab bei den Befragungen vor Ort keine Verdachtsmomente, dass bei den Schäfern im Zusammenhang mit Kontakt zu SBV-infizierten Tieren gehäuft unerklärte Erkrankungssymptome aufgetreten wären. Alle Personen wurden negativ auf Antikörper gegen das SBV getestet. Die neun Seren der Personen, die für den erfragten Zeitraum unspezifische Krankheitssymptome (v. a. Fieber, Erkältungssymptomatik) angegeben hatten, waren in der RT-qPCR für SBV negativ.

In der vorliegenden Studie haben wir keine Evidenz für humane Infektionen mit SBV gefunden, obwohl eine große Zahl der Personen signifikant gegenüber den betroffenen Schafen, Lämmern und den Geburtsprodukten exponiert war und von Mücken gestochen worden waren. Aufgrund dieser Daten und der virologischen Charakteristik des neuen Virus (hohe Ähnlichkeit mit bekannten Orthobunyaviren, die nicht humanpathogen sind) ist es äußerst unwahrscheinlich, dass SBV zu Infektionen beim Menschen führt.

Literatur

1. Friedrich-Loeffler-Institut (FLI): Aktuelle Informationen zum „Schmallenberg-Virus“; s. http://www.fli.bund.de/de/startseite/aktuelles/tierseuchengeschehen/schmallenberg-virus.html
2. Hoffmann B, Scheuch M, Hoper D et al. Novel orthobunyavirus in cattle, Europe, 2011. Emerging infectious diseases 2012; 18: 469 – 472

Ansprechpartner für diesen Beitrag sind Andreas Nitsche, ZBS1, (E-Mail: NitscheA@rki.de) und Hendrik Wilking, FG35, (E-Mail: WilkingH@rki.de) vom Robert Koch-Institut.

Veranstaltungshinweis: 7. Europäische Impfwoche

Das Regionalbüro Europa der Weltgesundheitsorganisation (WHO) veranstaltet vom 21. – 27.4.2012 die 7. Europäische Impfwoche und hat alle Mitgliedstaaten zur Teilnahme aufgerufen. An der Initiative beteiligten sich 2011 insgesamt 52 Länder in der Region und Partnerorganisationen wie die UNICEF und das ECDC. Das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) und das Robert Koch-Institut (RKI) unterstützen, wie in den Vorjahren, auch 2012 die Europäische Impfwoche.

Ziel dieser WHO-Initiative ist es, auf die Bedeutung von Schutzimpfungen aufmerksam zu machen und den Impfschutz zu verbessern. Die Maßnahmen für die konkrete Ausgestaltung der Impfwoche sollen von den einzelnen Mitgliedstaaten und Institutionen vor Ort selbst gewählt werden. Sie können Impfaktionen für bestimmte Zielgruppen, Fortbildungsveranstaltungen, Plakataktionen, Pressekonferenzen u. ä. umfassen.

Die Europäische Impfwoche bietet eine gute Gelegenheit, Initiativen zu bündeln, die Öffentlichkeit zu informieren und das Thema Impfen zu unterstützen. Das RKI begrüßt es daher, wenn sich auch in diesem Jahr wieder möglichst viele Akteure in der Impfprävention an dieser Initiative beteiligen. Weitere Informationen und Arbeitsdokumente zur Europäischen Impfwoche 2012 finden Sie auf der Internetseite der WHO unter http://www.euro.who.int/eiw2012.

Ansprechpartner am RKI sind Dr. Sabine Reiter (E-Mail: ReiterS@rki.de) und Dr. Ole Wichmann (E-Mail: WichmannO@rki.de).

Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland (KiGGS Welle 1): Durchführung einer Probanden-Zufriedenheitsbefragung

Seit Juni 2009 führt das Robert Koch-Institut die Datenerhebungen der „Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland" (KiGGS Welle 1) durch. Im Epidemiologischen Bulletin erscheinen regelmäßig Kurzbeiträge zu KiGGS Welle 1, die auch unter www.rki.de/kiggs abrufbar sind. Im Folgenden werden Ergebnisse der Teilnehmer-Zufriedenheitsbefragung vorgestellt.

Zur Erfassung der Probanden-Zufriedenheit in der aktuell durchgeführten Studie KiGGS Welle 1 wurde im Zeitraum von Anfang Februar bis Ende Dezember 2011 eine Online-Zufriedenheitsbefragung durchgeführt. Ziel der Befragung war es, aus Sicht der interviewten Kinder und Jugendlichen ab 11 Jahren, der Eltern und jungen Erwachsenen zu erfahren, wie zufrieden sie mit der Studienorganisation und der telefonischen Befragung waren, und ob sie bereit wären, an weiteren Studien dieser Art teilzunehmen.

Methodik

Die Befragung wurde webbasiert und in Kooperation mit der USUMA GmbH durchgeführt. In die Befragung wurden alle Teilnehmer von KiGGS Welle 1 einbezogen, die im telefonischen Interview ihre E-Mail-Adresse angegeben hatten (18 %). Die Versendung der Einladungsmail zur Teilnahme an der Zufriedenheitsbefragung erfolgte innerhalb von sechs Wochen nach Abschluss des Telefoninterviews. Darin enthalten war ein direkter, personalisierter und nur einmalig verwendbarer Link zum Online-Fragebogen. Bei der Programmierung der Fragebögen wurde zwischen einer Eltern- und einer Kinder- und Jugendlichen-Version (11 bis 17 Jahre) unterschieden. Wurde in den Probandenhaushalten der KiGGS Welle 1 sowohl ein Eltern- als auch ein Kinderinterview durchgeführt, erhielten die Eltern zusätzlich zur eigenen Einladung eine weitere Einladungsmail, mit der Bitte, diese an die Kinder und Jugendlichen weiterzuleiten, um ihnen ebenfalls die Teilnahme an der Zufriedenheitsbefragung zu ermöglichen. Eine Woche nach Versand der Einladung erhielten alle Teilnehmer, die den Fragebogen noch nicht beantwortet hatten, eine Erinnerungsmail. Die Teilnehmer hatten die Möglichkeit, die Beantwortung des Fragebogens jederzeit zu unterbrechen und zu einem späteren Zeitpunkt wieder aufzunehmen. Die durchschnittliche Befragungsdauer betrug knapp 5 Minuten. Insgesamt konnten im Erhebungszeitraum 1.537 Befragungen durchgeführt werden. Dabei wurde eine hohe Beteiligung (bruttobereinigte Responserate) von über 70 % erreicht.

Ausgewählte Ergebnisse

Die Studienmaterialien (Einladungsschreiben und Informationsbroschüre) wurden durchweg als gut verständlich und informativ allerdings teilweise auch als zu umfangreich bewertet. Die Interviewsituation selbst schätzten die Teilnehmer durchweg als sehr angenehm ein. Bei der Beurteilung der Interviewdauer zeigte sich jedoch ein differenzierteres Bild. Mit durchschnittlich ca. 45 Minuten für Eltern, 40 Minuten für junge Erwachsene und 25 Minuten für Kinder und Jugendliche wurde die noch akzeptierte Interviewdauer eindeutig (11,8 %) oder zumindest teilweise (34,4 %) überschritten. Trotz der hohen zeitlichen Beanspruchung waren über 92 % der Teilnehmer bereit, an einer Wiederholungsstudie von KiGGS teilzunehmen. Nach den Präferenzen bezüglich der Erhebungsmethode zukünftiger Folgestudien befragt, entschieden sich 53,5 % für einen webbasierten Fragebogen, 26,6 % für das telefonische Interview und 15,6 % für einen schriftlichen Fragebogen. Unentschieden waren 4,2 % der Teilnehmer. Es kann allerdings nicht ausgeschlossen werden, dass sich bevorzugt Internet-affine Personen an der Zufriedenheitsbefragung beteiligten.

Sämtliche Ergebnisse der Zufriedenheitsbefragung fließen in die aktuell laufende Vorbereitung der KiGGS-Folgeerhebung (KiGGS Welle 2) ein. Insbesondere im Hinblick auf den beabsichtigten Einsatz eines „Mixed Mode"-Verfahrens (Einsatz mehrerer Befragungsmethoden innerhalb einer Studie), konnten technische Machbarkeit, der Internet-basierte Zugangsweg sowie die Akzeptanz von Webbefragungen innerhalb der Studienpopulation erfolgreich erprobt werden.

Bericht aus der Abteilung für Epidemiologie und Gesundheitsberichterstattung des Robert Koch-Instituts. Weitere Informationen unter www.kiggs.de. **Anfragen** zu KiGGS unter kiggsinfo@rki.de.

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten Berichtsmonat: **Januar 2012** (Datenstand: 1.4.2012)

Nichtnamentliche Meldungen des Nachweises ausgewählter Infektionen gemäß § 7 (3) IfSG nach Bundesländern

(Hinweise zu dieser Statistik s. *Epid. Bull.* 41/01: 311–314)

	Syphilis			HIV-Infektion			Malaria			Echinokokkose			Toxoplasm., konn.		
	2012		2011	2012		2011	2012		2011	2012		2011	2012		2011
Land	Jan.	Jan.		Jan.	Jan.		Jan.	Jan.		Jan.	Jan.		Jan.	Jan.	
Baden-Württemberg	25	25	18	28	28	20	5	5	12	2	2	1	0	0	0
Bayern	42	42	29	48	48	29	6	6	8	1	1	5	0	0	0
Berlin	66	66	69	37	37	43	1	1	3	0	0	0	0	0	0
Brandenburg	4	4	2	5	5	8	4	4	0	0	0	0	0	0	0
Bremen	0	0	2	0	0	1	2	2	3	0	0	0	0	0	0
Hamburg	16	16	20	18	18	19	4	4	1	0	0	0	0	0	0
Hessen	16	16	32	13	13	26	3	3	7	0	0	4	0	0	0
Mecklenburg-Vorpommern	6	6	5	0	0	3	1	1	0	0	0	2	0	0	0
Niedersachsen	23	23	21	19	19	8	1	1	1	1	1	0	0	0	0
Nordrhein-Westfalen	95	95	74	51	51	58	8	8	11	1	1	2	0	0	0
Rheinland-Pfalz	10	10	4	3	3	6	1	1	1	1	1	1	0	0	0
Saarland	4	4	6	2	2	8	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Sachsen	16	16	17	5	5	5	0	0	2	0	0	1	0	0	0
Sachsen-Anhalt	7	7	3	2	2	7	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Schleswig-Holstein	5	5	6	9	9	10	1	1	1	0	0	1	0	0	0
Thüringen	4	4	1	3	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Deutschland	**339**	**339**	**309**	**243**	**243**	**251**	**37**	**37**	**50**	**6**	**6**	**17**	**0**	**0**	**0**

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten, Deutschland

11. Woche 2012 (Datenstand: 4.4.2012)

	Darmkrankheiten														
	Campylobacter-Enteritis			EHEC-Erkrankung (außer HUS)			Erkr. durch sonstige darmpathogene E. coli			Salmonellose			Shigellose		
	2012		2011	2012		2011	2012		2011	2012		2011	2012		2011
Land	**11.**	**1.–11.**	**1.–11.**	**11.**	**1.–11.**	**1.–11.**	**11.**	**1.–11.**	**1.–11.**	**11.**	**1.–11.**	**1.–11.**	**11.**	**1.–11.**	**1.–11.**
Baden-Württemberg	63	996	814	1	17	10	8	59	42	17	194	277	0	8	20
Bayern	70	1.048	905	3	37	36	19	123	94	30	297	289	1	20	16
Berlin	31	432	458	1	9	2	12	57	86	8	121	121	1	22	13
Brandenburg	21	297	312	1	8	5	8	60	52	5	102	120	0	1	1
Bremen	14	52	67	0	1	1	0	4	0	1	27	23	0	1	4
Hamburg	17	270	312	0	12	5	1	14	4	3	62	69	1	7	8
Hessen	44	580	652	0	6	2	1	32	27	18	177	170	0	6	12
Mecklenburg-Vorpommern	24	250	265	0	3	0	16	118	52	9	93	189	0	0	0
Niedersachsen	71	653	712	7	20	25	8	106	61	29	300	306	0	3	4
Nordrhein-Westfalen	172	2.462	2.316	7	61	34	20	226	145	63	702	658	2	14	13
Rheinland-Pfalz	33	577	513	0	20	19	4	37	29	29	171	177	1	6	3
Saarland	13	183	156	0	1	1	0	8	11	1	29	45	0	0	0
Sachsen	74	749	940	2	21	22	16	202	109	26	270	231	0	6	3
Sachsen-Anhalt	30	235	236	0	12	3	16	110	89	16	209	142	0	1	5
Schleswig-Holstein	28	294	383	0	16	5	3	22	10	6	95	74	0	3	0
Thüringen	35	315	272	2	12	6	5	93	128	15	209	201	0	0	2
Deutschland	**740**	**9.393**	**9.313**	**24**	**256**	**176**	**137**	**1.271**	**939**	**276**	**3.058**	**3.092**	**6**	**98**	**104**

	Darmkrankheiten														
	Yersiniose			Norovirus-Erkrankung +			Rotavirus-Erkrankung			Giardiasis			Kryptosporidiose		
	2012		2011	2012		2011	2012		2011	2012		2011	2012		2011
Land	**11.**	**1.–11.**	**1.–11.**	**11.**	**1.–11.**	**1.–11.**	**11.**	**1.–11.**	**1.–11.**	**11.**	**1.–11.**	**1.–11.**	**11.**	**1.–11.**	**1.–11.**
Baden-Württemberg	5	33	32	264	3.734	3.206	193	1.203	1.468	13	128	107	2	8	6
Bayern	9	69	81	580	7.575	4.590	144	1.402	2.046	17	158	157	1	8	8
Berlin	0	15	9	127	1.572	1.563	116	645	665	8	87	92	1	13	12
Brandenburg	1	18	11	187	2.375	1.545	85	517	900	0	19	19	0	9	4
Bremen	0	1	1	39	387	246	3	13	113	0	7	3	0	0	0
Hamburg	1	21	11	126	1.304	1.298	61	573	449	2	31	28	1	5	3
Hessen	4	45	30	265	3.062	1.461	75	699	733	3	57	61	2	15	12
Mecklenburg-Vorpommern	2	10	15	125	1.674	1.366	36	321	822	1	25	35	1	11	5
Niedersachsen	5	43	65	418	5.609	2.979	104	762	1.364	6	41	35	1	17	12
Nordrhein-Westfalen	11	129	113	699	9.642	8.778	242	1.894	2.824	25	167	137	3	29	20
Rheinland-Pfalz	4	42	30	208	2.348	2.155	97	912	552	5	39	50	0	6	5
Saarland	2	7	5	77	942	533	23	185	130	0	4	6	0	0	0
Sachsen	2	57	80	347	5.235	3.823	121	690	3.324	9	77	63	1	13	12
Sachsen-Anhalt	3	48	29	227	2.993	1.851	90	619	1.340	0	16	13	0	7	6
Schleswig-Holstein	1	13	21	151	1.257	1.472	50	398	458	1	23	13	2	3	0
Thüringen	4	69	58	211	2.940	1.801	70	654	906	1	16	8	2	11	5
Deutschland	**54**	**620**	**591**	**4.051**	**52.649**	**38.667**	**1.510**	**11.487**	**18.094**	**91**	**895**	**827**	**17**	**155**	**110**

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

11. Woche 2012 (Datenstand: 4.4.2012)

	Virushepatitis								
	Hepatitis A			Hepatitis B++			Hepatitis C++		
	2012		2011	2012		2011	2012		2011
Land	**11.**	**1.–11.**	**1.–11.**	**11.**	**1.–11.**	**1.–11.**	**11.**	**1.–11.**	**1.–11.**
Baden-Württemberg	2	21	11	2	11	9	18	188	182
Bayern	1	21	15	3	15	29	21	210	228
Berlin	1	8	19	1	17	10	12	141	124
Brandenburg	2	6	3	0	3	4	1	17	16
Bremen	0	1	6	0	2	3	2	8	2
Hamburg	0	3	21	0	9	4	3	28	32
Hessen	1	6	11	0	8	21	4	72	72
Mecklenburg-Vorpommern	1	4	1	0	6	2	2	13	6
Niedersachsen	2	18	13	1	7	15	7	68	61
Nordrhein-Westfalen	5	38	21	7	36	27	15	182	121
Rheinland-Pfalz	0	4	2	1	10	12	2	51	40
Saarland	0	1	2	0	5	7	0	21	16
Sachsen	0	5	2	1	10	14	6	67	70
Sachsen-Anhalt	0	2	3	0	6	6	2	23	31
Schleswig-Holstein	0	0	2	1	2	5	3	36	49
Thüringen	1	4	3	0	5	4	3	29	23
Deutschland	**16**	**142**	**135**	**17**	**152**	**172**	**101**	**1.154**	**1.073**

	Weitere Krankheiten								
	Meningokokken-Erkrankung, invasiv			Masern			Tuberkulose		
	2012		2011	2012		2011	2012		2011
Land	**11.**	**1.–11.**	**1.–11.**	**11.**	**1.–11.**	**1.–11.**	**11.**	**1.–11.**	**1.–11.**
Baden-Württemberg	4	12	14	0	1	52	2	84	110
Bayern	1	19	15	1	8	105	11	127	134
Berlin	0	5	12	0	3	6	7	69	60
Brandenburg	0	3	4	0	0	0	1	14	18
Bremen	0	3	0	0	0	0	0	10	15
Hamburg	0	1	0	0	0	10	4	29	27
Hessen	1	6	9	0	7	12	8	81	100
Mecklenburg-Vorpommern	0	2	0	0	0	1	3	17	22
Niedersachsen	0	10	11	0	1	17	4	58	66
Nordrhein-Westfalen	1	20	31	0	4	17	21	225	222
Rheinland-Pfalz	0	4	12	0	0	10	3	36	39
Saarland	1	3	2	0	0	0	0	3	6
Sachsen	1	2	6	0	0	2	2	29	22
Sachsen-Anhalt	0	4	3	0	0	0	1	22	26
Schleswig-Holstein	0	3	7	0	1	5	2	23	10
Thüringen	0	4	6	0	0	0	1	21	13
Deutschland	**9**	**101**	**132**	**1**	**25**	**237**	**70**	**848**	**890**

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

11. Woche 2012 (Datenstand: 4.4.2012)

Krankheit	2012 11. Woche	2012 1.–11. Woche	2011 1.–11. Woche	2011 1.–52. Woche
Adenovirus-Konjunktivitis	23	400	75	674
Brucellose	0	3	1	24
Creutzfeldt-Jakob-Krankheit *	0	22	24	131
Dengue-Fieber	10	67	76	288
FSME	0	1	2	423
Hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS)	1	6	7	877
Hantavirus-Erkrankung	32	355	39	305
Hepatitis D	0	3	2	16
Hepatitis E	0	35	65	237
Influenza	1.550	5.880	40.496	43.769
Invasive Erkrankung durch Haemophilus influenzae	6	70	67	271
Legionellose	5	82	98	639
Leptospirose	0	2	9	51
Listeriose	6	68	52	338
Ornithose	0	3	5	16
Paratyphus	1	10	10	57
Q-Fieber	5	16	108	287
Trichinellose	0	1	0	3
Tularämie	0	3	5	17
Typhus abdominalis	1	8	8	59

* Meldepflichtige Erkrankungsfälle insgesamt, bisher kein Fall einer vCJK.

Neu erfasste Erkrankungen von besonderer Bedeutung

Erreger anderer hämorrhagischer Fieber - Chikungunya
Brandenburg, 50 Jahre, männlich (Infektionsland Philippinen; 3. Chikungunya-Fall 2012)

Konnatale Röteln
Berlin, < 1 Jahr (1. Fall 2012)

Infektionsgeschehen von besonderer Bedeutung

Zur aktuellen Situation bei ARE / Influenza für die 13. Kalenderwoche (KW) 2012
Die Werte des Praxisindex sind bundesweit sowie in allen AGI-Großregionen im Vergleich zur Vorwoche gesunken. Sie liegen in der 13. Kalenderwoche (KW) für alle AGI-Regionen im Bereich der Hintergrund-Aktivität. Die im Vergleich zur Vorwoche gesunkene, aber mit 36 % immer noch erhöhte Positivenrate für Influenza zeigt, dass die ARE-Aktivität (auch unterhalb des Schwellenwertes für den Praxisindex) deutlich durch die Influenzaviruszirkulation geprägt ist.

Internationale Situation

► **Ergebnisse der europäischen Influenza-Surveillance durch EISN (ECDC)**
Für die 12. KW 2012 berichtete erstmals kein Land über eine hohe Aktivität. 13 der 28 Länder berichteten über eine geringe und 15 Länder über eine mittlere Influenza-Aktivität. 21 Länder meldeten einen sinkenden Trend der klinischen Aktivität. Die Länder Litauen, die Slowakei und Polen meldeten einen steigenden Trend, während Tschechien, Dänemark Ungarn und Slowenien einen stabilen Trend sahen. Weitere Informationen: **http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/120330_SUR_Weekly_Influenza_Surveillance_Overview.pdf**

► **Ergebnisse der globalen Influenza-Surveillance (WHO-Update 156 vom 30.03.2012)**
Nach einem vergleichsweise späten Beginn der Influenzasaison auf der nördlichen Hemisphäre scheint insgesamt der Höhepunkt der Influenza-Aktivität überschritten zu sein. Insbesondere bei älteren Menschen (über 65 Jahre) wurden schwere Krankheitsverläufe beobachtet. Das dominant zirkulierende Influenzavirus ist der Subtyp A(H3N2). Insgesamt scheint die Influenza-Aktivität in einzelnen Ländern sehr unterschiedlich hoch gewesen zu sein. Weitere Informationen: **http://www.who.int/influenza/surveillance_monitoring/updates/2012_03_30_Flu_update_156.pdf**

Quelle: Influenza-Wochenbericht für die 13. Kalenderwoche 2012 aus dem RKI in Zusammenarbeit mit der Arbeitsgemeinschaft Influenza (AGI) und dem NRZ für Influenza am RKI.

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
► Redaktionsassistenz: 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.: 030.330 99823, Fax: 030.330 99825
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-Abruffunktion** 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