



# Epidemiologisches Bulletin

20. Oktober 2006 / Nr. 42

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFEKTIONSKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

Zur Situation bei wichtigen Infektionskrankheiten in Deutschland:

## Creutzfeldt-Jakob-Krankheit im Jahr 2005

Analyse und Interpretation der Meldedaten gemäß Infektionsschutzgesetz (IfSG)

Die Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (CJK) ist eine tödlich verlaufende Erkrankung des zentralen Nervensystems und gehört zum Formenkreis der spongiformen Enzephalopathien. Sie kann sporadisch auftreten, aber auch familiär oder iatrogen (in der Regel durch Duraimplantation oder durch Gabe von aus humanen Leichenhypophysen extrahierten Wachstumshormonen) verursacht sein. Die **sporadische Form** der CJK ist in Deutschland und weltweit am häufigsten. Im Jahr 1996 wurden in Großbritannien erstmals Erkrankungen an einer bis dahin unbekannt **Variante der CJK (variante CJK – vCJK)** beschrieben. Die Übertragung der vCJK auf den Menschen erfolgt wahrscheinlich über kontaminierte Lebensmittel. Seit dem Jahr 2004 wurden in Großbritannien zwei Fallberichte veröffentlicht, die zusätzlich für die Übertragbarkeit des vCJK-Agens auch Bluttransfusionen verantwortlich machen.<sup>1,2</sup>

Die weltweite Inzidenz aller CJK-Formen liegt zwischen 0,1 und 0,2 Erkrankungen pro 100.000 Einwohner pro Jahr.<sup>3</sup> In Deutschland beträgt die Inzidenz gemäß der laut Infektionsschutzgesetz (IfSG) seit dem Jahr 2001 übermittelten Daten etwa 0,1 Erkrankungen pro 100.000 Einwohner pro Jahr,<sup>4</sup> die Inzidenz der am Nationalen Referenzzentrum (NRZ) untersuchten CJK-Fälle liegt mit 0,16 Erkrankungen pro 100.000 Einwohner für das Jahr 2005 etwas höher. Die sporadische CJK tritt in der Regel im höheren Lebensalter auf und ist progredient, das durchschnittliche Alter zum Zeitpunkt der Erkrankung liegt bei 65 Jahren, die mittlere Überlebenszeit beträgt etwa sechs Monate. Im Gegensatz hierzu ist das Durchschnittsalter für die vCJK niedriger,<sup>5</sup> es liegt bei etwa 29 Jahren.<sup>6</sup> Die weltweit überwiegende Mehrzahl der vCJK-Fälle beim Menschen trat bisher in Großbritannien (164 Erkrankungsfälle, darunter 157 Tote, Stand 17. Oktober 2006) und Frankreich (21 Erkrankungen, darunter 19 Tote, Stand 17. Oktober 2006) auf,<sup>7</sup> jedoch wurden in letzter Zeit auch vereinzelte Fälle aus anderen europäischen Ländern, Kanada, den USA, Japan und Saudi-Arabien gemeldet.<sup>7-9</sup> In Deutschland ist bisher noch kein Fall einer vCJK beim Menschen bekannt geworden.

Eine gesetzliche Meldepflicht für CJK und vCJK besteht seit 1994 in Deutschland. Im Folgenden werden die gemäß IfSG im Jahr 2005 übermittelten CJK-Fälle bewertet.

### Erfassung von CJK-Neuerkrankungen im Jahr 2005

Grundlage der Erfassung von CJK-Fällen ist die Übermittlung von Erkrankungsfällen gemäß der in § 6 Absatz 1 des IfSG geregelten Meldepflicht. Danach müssen Ärzte den Erkrankungsverdacht, die Erkrankung und den Tod an humaner spongiformer Enzephalopathie an das zuständige Gesundheitsamt melden. Meldepflichtig sind entweder die sporadische CJK (ohne epidemiologische Bestätigung) oder die iatrogene CJK (mit epidemiologischer Bestätigung). Die vom RKI erarbeitete Falldefinition regelt die Übermittlung von CJK-Fällen vom Gesundheitsamt an die zuständigen Landesbehörden und das RKI. Sie beinhaltet klinische, labordiagnostische und epidemiologische Kriterien, die erfüllt sein

Diese Woche

42/2006

**Creutzfeldt-Jakob-Krankheit:**  
Situationsbericht für 2005

**Erratum**

**Meldepflichtige  
Infektionskrankheiten:**  
Aktuelle Statistik  
39. Woche 2006  
(Stand: 18. Oktober 2006)



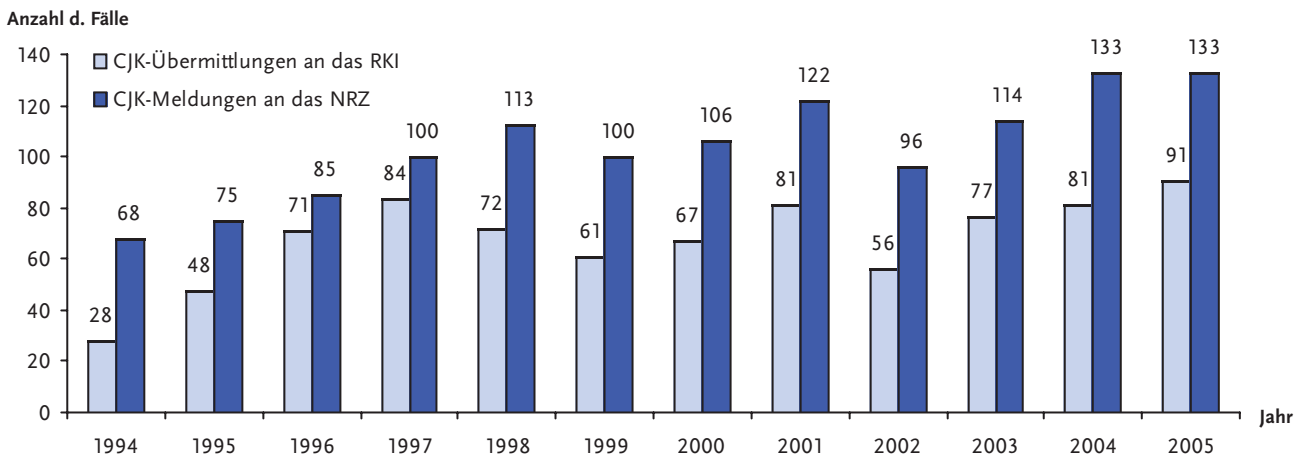


Abb. 1: Fälle von Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (sporadische und iatrogene CJK) im Zeitraum von 1994 bis 2005, Deutschland (1994–2000 BSeuchG-Daten, ab 2001 IfSG-Daten sowie Daten aus dem Nationalen Referenzzentrum)

müssen, damit die Übermittlungsfähigkeit eines CJK-Falles gegeben ist, sowie Fallausschlusskriterien.

Im Meldejahr 2005 wurden insgesamt 91 CJK-Fälle an das RKI übermittelt, 10 Erkrankungsfälle mehr als im Vorjahr (Stand: 04.10.2006). Dies entspricht einer Inzidenz von 0,1 Erkrankungen pro 100.000 Einwohner in Deutschland (2004 und 2003: 0,09 Erkr. pro 100.000 Einw.), was den weltweiten Erwartungswerten entspricht. Wie auch in den Vorjahren zeigt sich, dass dem NRZ mehr Fälle bekannt werden als dem RKI auf dem Meldeweg (s. Abb. 1). Diese Differenz resultiert aus einer meldetechnisch bedingten Untererfassung von CJK-Fällen im Rahmen des IfSG im Vergleich zur aufsuchenden Surveillance des NRZ.<sup>10</sup>

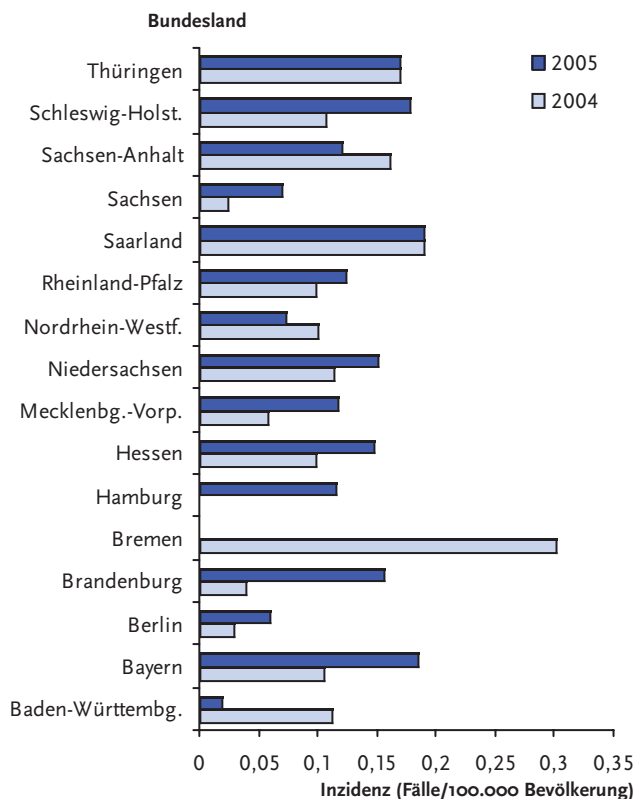


Abb. 1: Inzidenz der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (CJK) nach Bundesländern, IfSG-Daten, Deutschland 2004 und 2005 (n=172)

### Geographische Verteilung

In den Bundesländern lag die Inzidenz der CJK im Jahr 2005 zwischen 0 und 0,2 Erkrankungen pro 100.000 Einwohner pro Jahr. Abbildung 2 zeigt die regionale Verteilung der übermittelten CJK-Fälle. Hinweise für eine regionale Häufung ergaben sich, wie bereits in den Vorjahren, anhand der Übermittlungsdaten nicht. Das etwas heterogene regionale Verteilungsmuster ist Ausdruck der insgesamt kleinen und schwankenden Zahl übermittelter CJK-Fälle aus den einzelnen Bundesländern. So wurden beispielsweise aus Bremen im Jahr 2004 insgesamt zwei Erkrankungsfälle gemeldet, 2005 jedoch keiner. Diese Abweichung liegt durchaus im Bereich der zu erwartenden Schwankungsbreite zwischen den Jahren.

### Angaben zur speziellen Diagnose

Bei 85 von 91 CJK-Fällen wurden 2005 Angaben zur speziellen Diagnose gemacht, in allen Fällen handelte es sich um die sporadische Form der CJK. Bei den verbleibenden sechs Fällen konnte die spezielle Diagnose entweder nicht ermittelt werden oder sie wurde nicht erhoben. Die iatrogene Form der CJK wurde im Jahr 2005 auf dem Meldeweg nicht registriert.

### Alters- und Geschlechtsverteilung

Der Hauptanteil der Erkrankungsfälle kam wie in den Vorjahren aus den Altersgruppen der über 60-Jährigen (79 %). Dies erklärt sich dadurch, dass die sporadische Form der CJK – die 2005 ausschließlich übermittelte CJK-Form – vorwiegend in diesen Altersgruppen beobachtet wird. Erkrankungsfälle aus der Altersgruppe der 65- bis 69-Jährigen waren im Jahr 2005 etwas häufiger als im Vorjahr (21 gegenüber 13 Fällen).

Im Jahr 2005 wurden insgesamt fünf CJK-Erkrankungen bei Personen unter 50 Jahren an das RKI übermittelt. Ebenso wurden durch das Nationale Referenzzentrum fünf Erkrankungen in dieser Altersgruppe erfasst. Im Gegensatz zum Vorjahr war keiner der an das RKI übermittelten Fälle jünger als 40 Jahre (2004: 2 Erkrankungsfälle), dem NRZ wurde 2005 eine erkrankte Person unter 40 Jahren bekannt. CJK bei Personen unter 30 Jahren wurde 2005

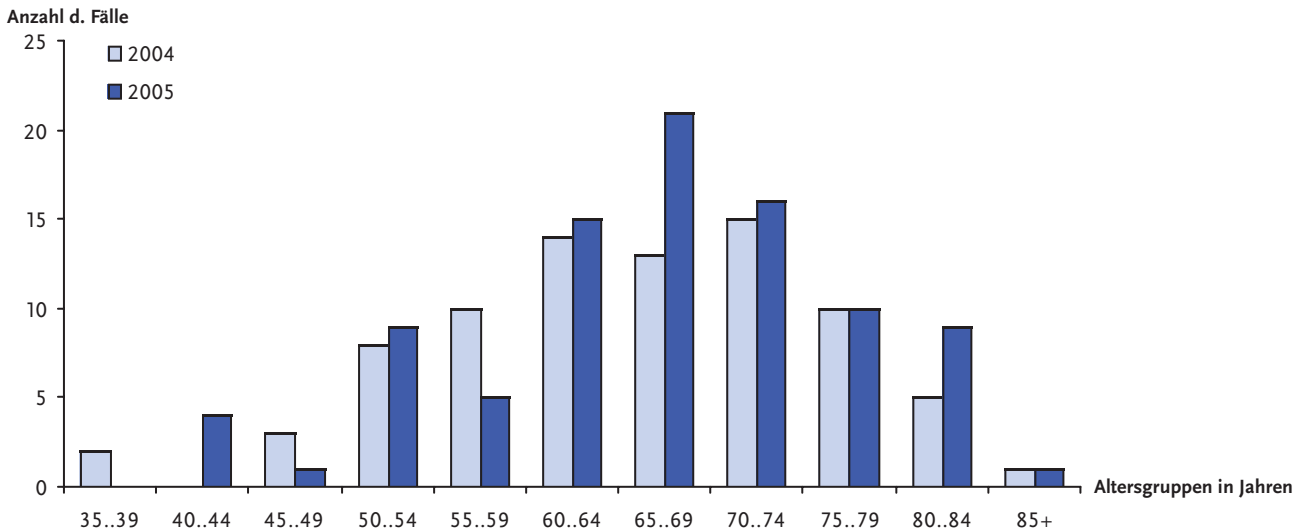


Abb. 3: Übermittelte Erkrankungen an Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (CJK) nach Altersgruppen, IfSG-Daten, Deutschland, 2004 und 2005 (n=172)

weder an das Robert Koch-Institut übermittelt noch durch das Nationale Referenzzentrum erfasst. Erwähnenswert ist dies im Zusammenhang mit der Beobachtung, dass sich die vCJK vorwiegend bei Personen unter 30 Jahren manifestiert. Abbildung 3 gibt die Altersverteilung der CJK-Fälle in den genannten Jahren wieder.

Insgesamt 52 der im Jahr 2005 an das RKI übermittelten CJK-Fälle waren weiblichen und 39 männlichen Geschlechts. Seit 2001 ist ein zunehmender Anteil der von einer CJK-Betroffenen weiblich. Er stieg von 46% im Jahr 2001 auf 57% im Jahr 2005. Abbildung 4 zeigt die Geschlechtsverteilung aller übermittelten CJK-Fälle seit 2001.

**Art der Diagnosesicherung**

Im Jahr 2005 wurden etwa zwei Drittel der Erkrankungsfälle als „klinisch diagnostiziert“ übermittelt, ein weiteres Drittel als „klinisch-neuropathologisch bestätigt“. Damit fiel der Anteil der Fälle mit der Kategorie „klinisch-neuropathologisch bestätigte Erkrankung“ von zuletzt 47% im Jahr 2004 auf 32% in 2005. Hierbei ist jedoch zu berücksichtigen, dass sich aufgrund der z. T. erheblichen Zeitverzögerung bei nachgemeldeten Sektionsergebnissen die Zahlen für „klinisch-neuropathologisch bestätigte Erkrankungen“ für das Jahr 2005 noch nach oben korrigieren werden (s. Tab. 1).

| Falldefiniationskategorie                | 2004   |       | 2005   |       |
|--|--------|-------|--------|-------|
|  | Anzahl | %     | Anzahl | %     |
| Klin.-neuropathologisch bestätigte Erkr. | 38     | 46.9  | 29     | 31.9  |
| Klinisch diagnost. Erkr.                 | 43     | 53.1  | 62     | 68.1  |
| Gesamt                                   | 81     | 100.0 | 91     | 100.0 |

Tab. 1: Übermittelte Erkrankungen an Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (CJK) nach Falldefiniationskategorien, IfSG-Daten, Deutschland, 2004 und 2005

**Klinische Befunde**

Die Gesundheitsämter erheben und übermitteln im Rahmen der Surveillance der CJK bestimmte klinische Befunde

bzw. Kriterien, die der klinischen Validierung der Diagnose dienen. Die Verteilung der im Jahr 2005 übermittelten klinischen Befunde unterschied sich nur unwesentlich von der im Vorjahr: fortschreitende Demenz, der labordiagnostische Nachweis des 14-3-3-Liquorproteins (welcher zu den klinischen Falldefinitions-Kriterien zählt) und Myoklonien waren die am häufigsten übermittelten Symptome in beiden Jahren (s. Abb. 5).

**Angaben zur stationären Behandlung und Überlebenszeit**

Der Anteil der stationär behandelten Erkrankungsfälle stieg im Vergleich zu 2004 von 67% auf 82% in 2005 an. Der hohe Anteil an Hospitalisierungen erklärt sich dadurch, dass die CJK eine schwer verlaufende, progrediente Erkrankung mit im Verlauf zunehmender Pflegebedürftigkeit ist.

Die mittlere Überlebenszeit für Erkrankungsfälle mit sporadischer CJK – errechnet aus dem Zeitraum von Erkrankungsbeginn bis Tod – betrug im Jahr 2005 im Median vier Monate (25% Perzentile 2 Monate, 75% Perzentile 10,5 Monate, Spannweite 0–35 Monate).

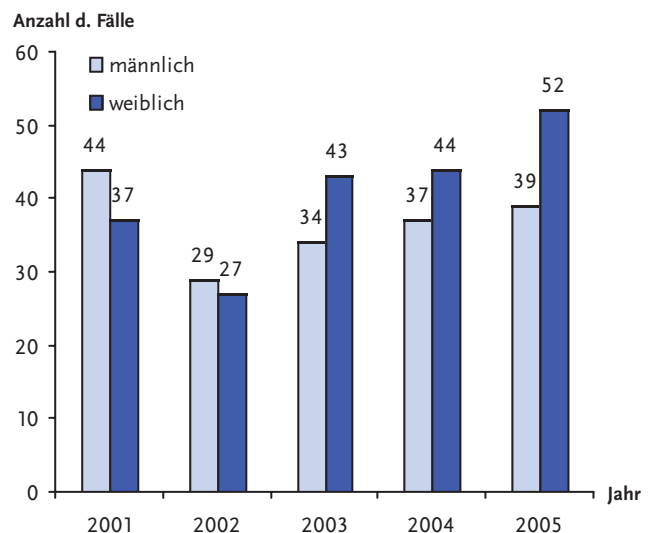


Abb. 4: Übermittelte Erkrankungen an Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (CJK) nach Geschlecht im Zeitraum von 2001 bis 2005, IfSG-Daten, Deutschland

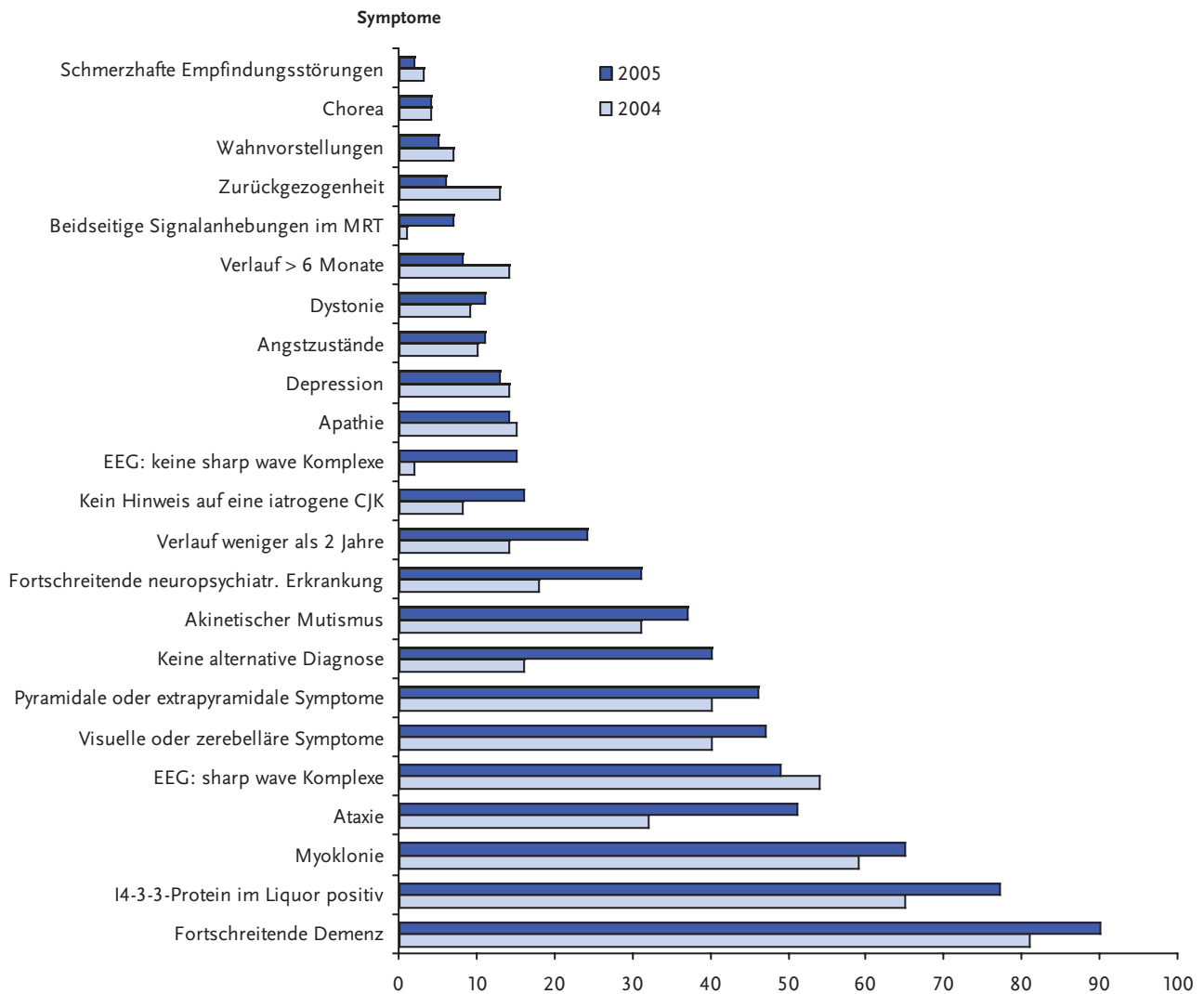


Abb. 5: Übermittelte klinische Symptome bei Creutzfeldt-Jakob-Fällen, IfSG-Daten, Deutschland, 2004 und 2005 (n=172)

### Todesfälle

Im Jahr 2005 wurden bis zum Stichpunkt der Datenabfrage (04.10.2006) insgesamt 53/91 (58%) der übermittelten CJK-Erkrankten als gestorben gemeldet. Im Jahr 2004 waren es 60/81 (74%). Es ist davon auszugehen, dass die Daten hierzu aus dem Jahr 2005 zum Zeitpunkt des Jahresberichts noch unvollständig sind, da die Erkrankung zunehmend schon zu Lebzeiten der Betroffenen gemeldet wird und Katamnesen fehlen können. Außerdem ist wahrscheinlich, dass vielen meldenden Ärzten nicht bewusst ist, dass der Tod eines bereits an CJK erkrankten Patienten einer Nachmeldung beim zuständigen Gesundheitsamt bedarf.

Die aus den im Jahr 2005 übermittelten Fällen ableitbare Mortalität beträgt 0,06 Todesfälle pro 100.000 Einwohner pro Jahr. Die vom Nationalen Referenzzentrum für CJK am Prionenforschungszentrum in Göttingen veröffentlichten Daten zur Mortalität für die Creutzfeldt-Jakob-Krankheit im gleichen Jahr sind mit 0,12 Todesfällen pro 100.000 Einwohner doppelt so hoch. Diese Differenz lässt sich durch die zeitlich verzögerte Nachübermittlung von CJK-Todesfällen einerseits sowie durch fehlende Meldung des Todes bei bereits gemeldeten CJK-Erkrankungen andererseits erklären.

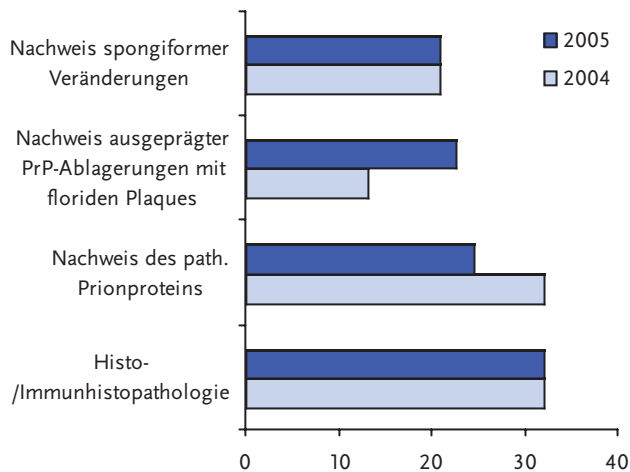
### Neuropathologische Diagnosesicherung und Nachweismethoden

Eine neuropathologische Diagnosesicherung im Anschluss an eine Sektion wurde im Jahr 2005 bei 37 von 53 (70%) der Verstorbenen (Vorjahr: 60%) übermittelt. Über das Ergebnis der Sektion wurden zum Stichtag der Datenabfrage bisher 68% der Gesundheitsämter informiert, hierbei ist jedoch mit einem noch zunehmenden Anteil im weiteren zeitlichen Verlauf zu rechnen.

Eine Reihe immunohistochemischer Nachweisverfahren wird zur Validierung der postmortalen CJK-Diagnose herangezogen. Die am häufigsten genannten Methoden waren im Jahr 2005 der Nachweis durch Histologie bzw. Immunhistopathologie, der Nachweis des pathologischen Prionoproteins und der Nachweis ausgeprägter Prionprotein (PrP)-Ablagerungen mit floriden Plaques (s. Abb. 6).

### Zusammenfassende Beurteilung

Wie auch in den Vorjahren, ist in Deutschland im Jahr 2005 kein Fall der varianten Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung (vCJK) an das RKI oder das NRZ übermittelt worden. Bei den übermittelten CJK-Fällen handelt es sich weiterhin ausschließlich um die sporadische Form der CJK, die sich mehrheitlich in den Altersgruppen der über 60-Jährigen manifestiert.



**Abb. 6:** Nachweismethoden bei verstorbenen CJK-Fällen mit neuropathologischer Diagnosesicherung als Anteil aller Nennungen (Mehrfachnennungen möglich) zu Nachweismethoden, IfSG-Daten, Deutschland, 2004 (n=53) und 2005 (n=53)

Fortschreitende Demenz, Nachweis des 14-3-3-Liquorproteins und Myoklonien sind im Jahr 2005 wie in den Vorjahren die am häufigsten übermittelten klinischen Kriterien.

Die Anzahl übermittelter CJK-Fälle erreichte mit 91 Fällen in diesem Jahr zwar einen Höchststand seit Einführung der Meldepflicht im Jahr 1994; allerdings erlauben die bisher zur Verfügung stehenden Daten noch keine direkte Trendaussage. Dies hat im Wesentlichen zwei Gründe. Zum einen stehen nach erstmaliger Erfassung von Erkrankungen mittels einheitlicher Falldefinition seit Einführung des IfSG ab dem Jahr 2001 lediglich die Daten von 5 Jahren für eine vergleichende Beurteilung zur Verfügung. Zum anderen hat innerhalb der ersten Jahre nach Einführung des IfSG die Datenqualität und -validität bei allen Übermittlungskategorien deutlich zugenommen und sich in den folgenden Jahren weiter stabilisiert. Systembedingte Verzerrungen aus den Anfangsjahren des IfSG beeinflussen aber möglicherweise zum jetzigen Zeitpunkt eine umfassende Trendbetrachtung aller bisher übermittelten Fälle.

Seit dem Jahr 2000 ist eine Zunahme des Anteils weiblicher CJK-Patienten in den Meldedaten und auch bei den auf freiwilliger Basis an das NRZ gemeldeten Erkrankungsfällen in Deutschland zu beobachten. Eine Beurteilung zu diesem möglichen Trend kann aber derzeit noch nicht vorgenommen werden. Im Vergleich zum Vorjahr sind im Jahr 2005 sowohl die Anteile hospitalisierter Patienten wie auch der Anteil neuropathologisch gesicherter Fälle unter den Verstorbenen etwas angestiegen. Im weiteren zeitlichen Verlauf dürften sich die Angaben zur neuropathologischen Diagnosesicherung bei den im Jahr 2005 an CJK verstorbenen Patienten noch etwas nach oben korrigieren. Nach wie vor zeigt sich jedoch im Vergleich mit den Mortalitätsziffern des NRZ das Problem der Untererfassung der CJK-spezifischen Mortalität durch die gemäß IfSG erhobenen Angaben zu Todesfällen. Die Mitarbeiter der Gesundheitsämter werden daher an dieser Stelle gebeten, diese Daten auch künftig möglichst vollständig zu ermitteln, um so einen noch genaueren Aufschluss über die Situation bei der CJK in Deutschland zu erhalten.

### Spezialdiagnostik und Beratung:

#### Nationales Referenzzentrum für die Surveillance Transmissibler Spongiformer Enzephalopathien

##### ► an der Neurologischen Klinik des Universitätsklinikums Göttingen

Robert-Koch-Str. 40, 37075 Göttingen  
Tel.: +49. 551-39 66 36, Fax: +49. 551-39 70 20  
E-Mail: [epicjd@med.uni-goettingen.de](mailto:epicjd@med.uni-goettingen.de)  
<http://www.cjd-goettingen.de>  
Leitung: Frau Prof. Dr. Inga Zerr

Untersuchung von Verdachtsfällen vor Ort, diagnostische und differenzialdiagnostische Zusatzuntersuchungen, Liquordiagnostik, Katamnesen und Therapiestudien.

##### ► am Zentrum für Neuropathologie und Prionforschung (ZNP) der LMU München

Feodor-Lynen-Str. 23, 81377 München  
Tel.: 089. 21 80-78 00 00, Fax: 089. 21 80-78 03 7  
<http://www.neuropathologie-lmu-muenchen.de/inp/>  
Leitung: Herr Prof. Dr. Hans A. Kretzschmar

Neuropathologische, biochemische und genetische Diagnostik, Erregertypisierung im Tierversuch

Beitrag des Fachgebiets 32 der Abteilung für Infektionsepidemiologie des Robert Koch-Instituts. Er wurde maßgeblich erarbeitet von Herrn Dr. Karl Schenkel, der auch als **Ansprechpartner** zur Verfügung steht (E-Mail: [SchenkelK@rki.de](mailto:SchenkelK@rki.de)).

Dank gilt Frau Prof. Dr. Inga Zerr, NRZ für TSE-Surveillance in Göttingen, für die Überlassung wichtiger Daten und Anregungen zu diesem Manuskript. Dank gilt zudem allen Mitarbeitern der Gesundheitsämter und Landesstellen sowie der Kliniken und Institute, die durch Daten und Befunde zur Surveillance der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit beigetragen haben.

- Boëlle PY, Cesbron CJ, Valleron AJ: Epidemiological evidence for higher susceptibility to vCJD in the young. *BMC Infectious Diseases* 2004; 4 (26)
- Llewelyn CA, et al.: Possible transmission of variant Creutzfeldt-Jakob disease by blood transfusion. *Lancet* 2004; 363 (9407): 417-421
- New case of transfusion-associated vCJD in the United Kingdom. *Eurosurveillance weekly* 2006; 11 (2)
- Variante Creutzfeldt-Jakob-Krankheit. Stellungnahme des Arbeitskreises Blut des Bundesministeriums für Gesundheit und Soziale Sicherung. *Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz* 2005; 48: 1082-1090
- RKI: Creutzfeldt-Jakob-Krankheit in den Jahren 2003 und 2004. *Epid Bull* 2005; 44: 405-408
- WHO: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs180/en/>
- Variant Creutzfeldt-Jakob-Disease Current Data. 2006. <http://www.cjd.ed.ac.uk/>
- First case of vCJD reported in Spain. *Eurosurveillance weekly* 2005; 10 (8)
- Another probable case of variant CJD in Ireland. *Eurosurveillance weekly* 2005; 10 (7)
- RKI: Creutzfeldt-Jakob-Krankheiten in Deutschland 1994 bis 2000. *Epid Bull* 2001; 8: 55-56

### Erratum

In der Ausgabe 41/2006 des *Epidemiologischen Bulletins* hat sich im Beitrag „*Campylobacter* spp. und *Salmonellen* in Lebensmitteln und bei Tieren in Deutschland 2005“ auf Seite 357 in der rechten Spalte, 2. Absatz ein Fehler eingeschlichen. Hier muss es im letzten Satz richtig heißen: „Einzelne Funde von *Campylobacter* waren auch in Fischen, Meerestieren und ihren Erzeugnissen zu verzeichnen (Nachweis in einer von 88 untersuchten Planproben, 1,1%).“

Zudem ist auf Seite 358 in der linken Spalte der kleingedruckte vorletzte Absatz durch den nachfolgenden Text zur Bekämpfung von *Campylobacter* in Geflügelherden zu ersetzen:

„Ein Senken der Herdenprävalenz kann durch die Verbesserung des Hygienemanagements in den Mastbetrieben erfolgen. Zukünftig können zusätzlich spezifische Bekämpfungsmaßnahmen (z. B. „*Competitive exclusion*“, Phagentherapie oder in Entwicklung befindliche Impfungen des Geflügels) solche Hygienemaßnahmen unterstützen. Sind diese in der Mast erfolgreich, können die Erfolge durch eine sogenannte logistische Schlachtung von *Campylobacter*-freien Beständen ergänzt werden. Eine gute Küchenhygiene ist als Vorsichtsmaßnahme zur Vermeidung humaner *Campylobacter*-Infektionen anzusehen!“