



Epidemiologisches Bulletin

18. Juli 2008 / Nr. 29

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFEKTIONSKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

***Pseudallescheria-/Scedosporium*-Arten**

Bedeutung als opportunistische Erreger tiefer Schimmelpilz-Mykosen

Die bekanntesten opportunistischen Erreger tiefer Schimmelpilz-Mykosen beim Menschen sind *Aspergillus*-Arten, insbesondere *Aspergillus (A.) fumigatus*. Hyphomyzeten der Gattungen *Pseudallescheria (P.)* und *Scedosporium (S.)* können allerdings täuschend ähnliche Infektionen verursachen. Obgleich diese Pilze **seltener als *Aspergillus* species** aus klinischem Untersuchungsmaterial isoliert werden, gehören sie **aufgrund ihrer zum Teil ausgeprägten Antimykotika-Resistenz** zu den „**emerging pathogens**“. Pilze der Gattungen *Pseudallescheria* und *Scedosporium* sind im letzten Jahrhundert unter zahlreichen Namen beschrieben worden: *Monosporium apiospermum*, *Petriellidium boydii*, *Lomentospora prolificans*, *Scedosporium inflatum* u. a.; dies erschwert die Recherche zu historisch dokumentierten Fällen.

Vorkommen und klinische Relevanz

Relativ häufig werden *Pseudallescheria-/Scedosporium*-Arten bei Patienten mit Zystischer Fibrose und bei Patienten mit kavernösen Lungenveränderungen isoliert. Infektionen entstehen nach der Inhalation von Pilzsporen. Der Immunstatus der Patienten spielt eine entscheidende Rolle dabei, ob sich eine Besiedlung des Respirationstraktes zu einer Infektion, gegebenenfalls mit hämatogener Streuung, entwickelt oder nicht.

Augeninfektionen oder chronische Sinusitiden durch *Pseudallescheria-/Scedosporium*-Arten sind aber auch bei immunkompetenten Patienten beschrieben worden. Nach traumatischer Inokulation der Erreger, z. B. nach Dornen-Verletzung, ist die Entwicklung von Eumyzetomen – meist an den unteren Extremitäten – möglich. Infektionen durch Erreger des *P. boydii*-Komplexes stellen auch eine typische Komplikation bei Personen dar, die einen Ertrinkungsunfall mehr als 24 Stunden überlebten. Es fällt auf, dass nahezu alle Schimmelpilze, die als Erreger nach Beinahe-Ertrinken isoliert werden, dem *P. boydii*-Komplex angehören, *Aspergillus*-, *Fusarium*- und andere Schimmelpilzarten werden dagegen nur selten isoliert. Dramatisch sind diese Mykosen nach Beinahe-Ertrinken insbesondere dadurch, dass sie sich klinisch in der Regel erst nach Streuung ins Zentralnervensystem (ZNS) in Form solitärer oder multipler Hirnabszesse manifestieren. Eine Behandlung kommt in der Regel zu spät.

Eine Recherche ergab unlängst, dass *Scedosporium prolificans* den häufigsten Erreger einer **ZNS-Mykose** durch Schwärzepilze darstellt. *S. prolificans* wurde bislang jedoch nicht bei Patienten nach Beinahe-Ertrinken nachgewiesen. Dies ist ein Indiz für die unterschiedlichen ökologischen Nischen dieser Pilze.

Pilze der Gattungen *Pseudallescheria* und *Scedosporium* sind insbesondere aus Brackwasser (a-c), Erdboden (a-f) und Blumentopferde (d) sowie aus Rinder- und Ziegen-Dung nachgewiesen worden (s. Tab. 1, S. 228). *S. dehoogii* wurde bislang vorwiegend im Schlamm nachgewiesen. *Pseudallescheria*- und *Scedosporium*-Arten sind sehr selten in der Raumluft nachweisbar.

Diese Woche 29/2008

***Pseudallescheria-/Scedosporium*-Arten:**

Bedeutung als opportunistische Erreger

***Candida albicans*:**

Untersuchungen zur Invasivität

Meldepflichtige Infektionskrankheiten:

Aktuelle Statistik

26. Woche 2008

(Datenstand: 16. Juli 2008)



Das Wachstum ist ähnlich rasch wie das Wachstum von *Aspergillus* species, artabhängig zeigen sie eine Toleranz gegenüber Wachstumsbedingungen von $\geq 40^\circ\text{C}$.

Häufige Arten	Klinische Relevanz
a) <i>Pseudallescheria boydii</i>	ja
b) <i>Scedosporium apiospermum</i>	ja
c) <i>Scedosporium aurantiacum</i>	ja
d) <i>Scedosporium prolificans</i>	ja
e) <i>Pseudallescheria minutispora</i>	?
f) <i>Scedosporium dehoogii</i>	nein

Tab. 1: Klinische Relevanz unterschiedlicher Gattungen von *Pseudallescheria* und *Scedosporium*

Phänotypische und molekulargenetische Unterschiede führten 2005 zu einer neuen Einteilung dieser Pilze, die bislang als *P. boydii* (teleomorph), *S. apiospermum* (anamorph) und *S. prolificans* identifiziert worden waren. Die molekularbiologische Reidentifizierung klinischer Isolate von 110 Patienten am Konsiliarlaboratorium ergab, dass von den beiden inzwischen separaten Arten *Pseudallescheria boydii* und *Scedosporium apiospermum* die letztere mit 57% am häufigsten isoliert wurde, gefolgt von *S. prolificans* (18%), *P. boydii* (15%), *S. aurantiacum* (5%) und *P. minutispora* (3%); siehe Abbildung 1. Der neu beschriebenen Art *Scedosporium dehoogii* kommt offenbar keine Bedeutung als infektiöses Agens zu (s. Tab. 1).

Die exakte Identifizierung ist nicht zuletzt aufgrund unterschiedlicher Virulenz und Antimykotika-Empfindlichkeit von Bedeutung. *S. prolificans* gilt als multiresistent, die Empfindlichkeit der anderen Spezies – nach neuester taxonomischer Zuordnung – ist z.Z. Gegenstand wissenschaftlicher Untersuchungen.

Klinische Isolate von 12 Patienten nach Beinahe-Ertrinken, darunter drei Patienten, die den Tsunami 2004 überlebt hatten, wurden analysiert. *S. apiospermum* war auch hier

die am häufigsten isolierte Art. Überraschenderweise waren die drei oben genannten Tsunami-Opfer von jeweils unterschiedlichen Erregern infiziert, darunter die neu beschriebene Art *S. aurantiacum*.

Aufgrund der Multiresistenz sind Infektionen durch *S. prolificans* am gefährlichsten. Von 1993 bis 2007 wurden am Robert Koch-Institut (RKI) 20 Patienten mit Infektion oder langfristiger Besiedlung durch *S. prolificans* erfasst. Keiner der 13 Patienten mit invasiver Mykose überlebte diese Infektion. Eine langfristige Besiedlung durch *S. prolificans* wurde am häufigsten bei Patienten mit Zystischer Fibrose beobachtet.

Klinischer Fallbericht

Ein 52-jähriger Patient wurde aufgrund eines zweiten Rezidivs einer akuten myeloischen Leukämie (AML) zur erneuten Chemotherapie stationär aufgenommen. Am fünften Tag der Chemotherapie traten bei dem neutropenischen Patienten erstmals Schmerzen im Bereich der linken Kieferhöhle auf. Zusätzlich entwickelte sich eine Schwellung der linken Gesichtshälfte am Tag zehn. Auch unter breiter Antibiotikagabe und der Gabe des Antimykotikums Fluconazol persistierten die Symptome und der Patient hatte weiterhin Fieber. Es erfolgte eine Umstellung der antimykotischen Therapie auf Amphotericin B und 5-Flucytosin am Tag dreizehn. Am Tag vierzehn entwickelten sich trotz der Umstellung und Erweiterung der antimykotischen Therapie Hautmetastasen, die sich als Filiae eine Hyphomykose herausstellten. Der Tod des Patienten trat im Gefolge eines septischen Herz-Kreislauf-Versagens am Tag sechzehn ein. Durch kulturelle Anzucht konnte der Nachweis von *Scedosporium prolificans* aus Kieferhöhle und Haut-Biopsat erbracht werden.

Verlässliche Zahlen zur Inzidenz und zur Verbreitung existieren für Mitteleuropa nicht. Es wird angenommen, dass *Scedosporium apiospermum* mit einer Häufigkeit von (mindestens) 1 : 1.000 zum Tod von Patienten nach **Organtransplantation** führt und in Folge einer insuffizienten Diagnostik als Erreger nicht oft genug erkannt wird.

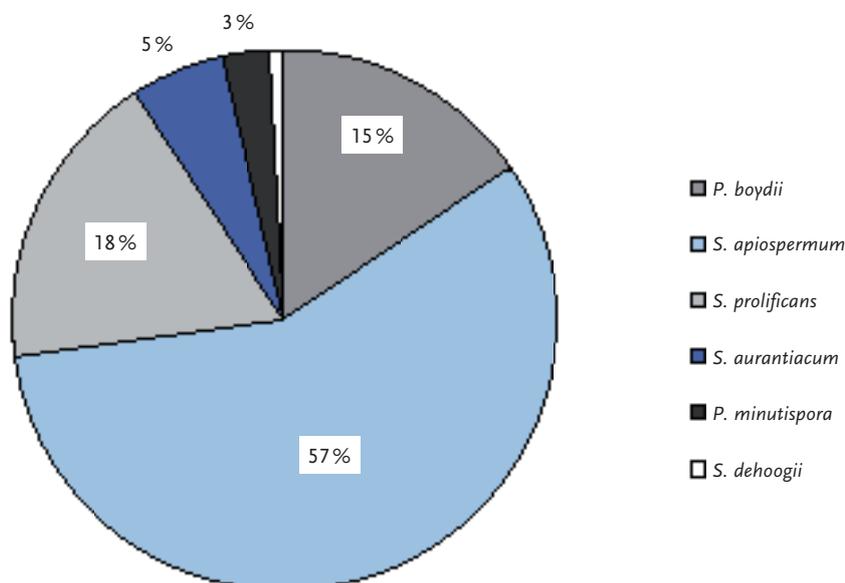


Abb. 1: Reidentifizierte klinische Isolate, RKI, 1993 bis 2007, Patientenzahl n = 110

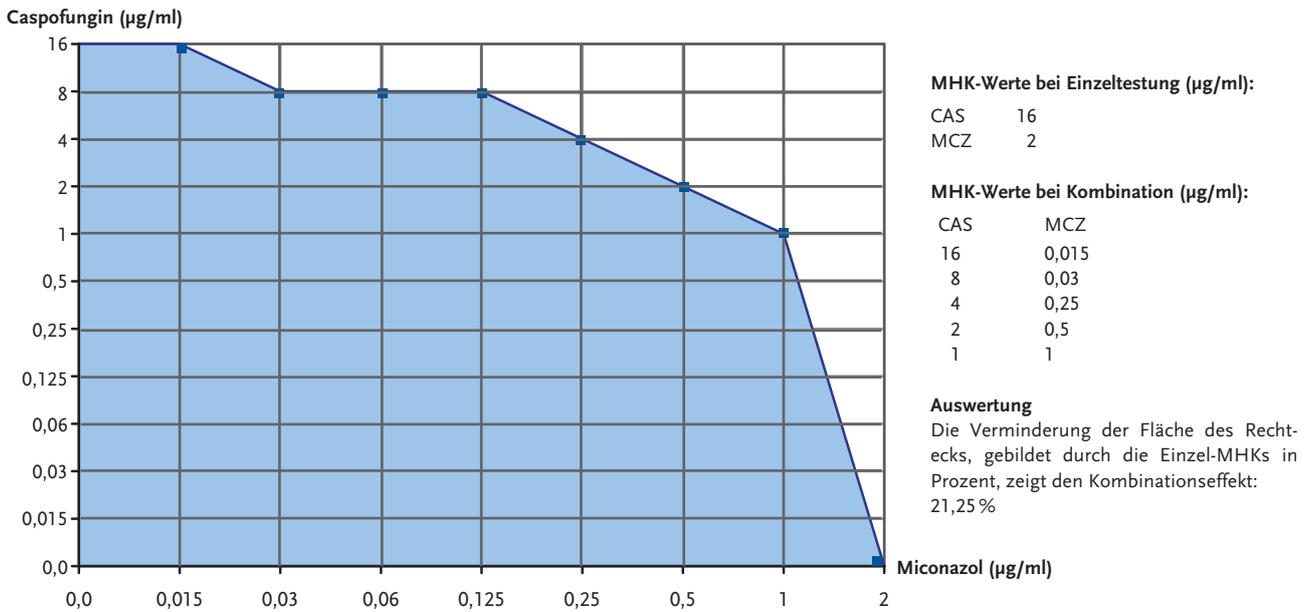


Abb. 2: Darstellung des Kombinationseffekts der Antimykotika Caspofungin und Miconazol (A. C. Bender, Dissertation in Vorbereitung)

Diagnostik

Die Diagnosestellung einer Infektion durch einen Erreger des *Pseudallescheria boydii*-Komplexes basiert bislang auf dem klassischen Pilznachweis mittels Mikroskopie und **Kultur** und/oder dem molekularbiologischen Nachweis mittels spezifischer **PCR für *S. prolificans* bzw. *Pseudallescheria boydii/Scedosporium apiospermum***. Aufgrund der Fähigkeit von *S. prolificans* zur Bildung von Konidien in vivo gelingt bei einer Fungämie der Nachweis aus Blutkulturen in >90%.

Histopathologisch lässt sich diese Erregergruppe nur schwer von anderen Hyphomykosen-Erregern unterscheiden. Daher werden Infektionen durch *Pseudallescheria* und *Scedosporium* häufig als Aspergillose fehldiagnostiziert. Dies kann fatale Folgen haben aufgrund der unterschiedlichen Empfindlichkeit gegenüber Amphotericin B, welches häufig bei einer lebensbedrohlichen Aspergillose, Fusariose oder anderen Schimmelpilzinfektionen eingesetzt wird.

Serodiagnostische Verfahren zum spezifischen Antigen- oder Antikörpernachweis bei *Pseudallescheria*-Infektion bzw. *Scedosporiose* stehen bislang nicht zur Verfügung.

Da Patienten mit *Scedosporiose* bzw. *Pseudallescheriose* in der Regel schwer zu behandeln sind und der *P. boydii*-Komplex ein breiteres Erregerspektrum als bisher angenommen umfasst, ist es dringend erforderlich, die Diagnostik der neuen Taxonomie anzupassen. Dieses Ziel wird am RKI verfolgt.

Therapie

Die Kombination von Antimykotika mit unterschiedlichem Wirkmechanismus, wenn möglich ergänzt mit chirurgischer Intervention, scheint gegenwärtig die beste Therapieoption zu sein.

Während eine Infektion durch *S. prolificans* bislang nur mit einer Kombination von Voriconazol und Terbinafin

erfolgreich behandelt werden konnte, ist der Nutzen von Terbinafin als Kombinationspartner bei tiefen Mykosen durch *S. apiospermum*, *S. aurantiacum* oder *P. boydii* fraglich. Ergebnisse von In-vitro-Testungen zeigten, dass Miconazol, welches inzwischen nicht mehr im Handel ist, und Caspofungin den besten positiven Kombinationseffekt hatten (s. Abb. 2). Ersatzweise sollten z. B. Voriconazol oder Posaconazol mit Caspofungin kombiniert werden. In Ausnahmefällen kann eine Monotherapie mit Voriconazol ausreichend sein. In jedem Fall sollten zusätzlich ein chirurgisches Debridement oder eine Excision versucht werden.

Um weitere Daten zur Epidemiologie dieser Erreger-Gruppe erheben zu können, bietet das Konsiliarlaboratorium eine kostenlose Reidentifizierung verdächtiger *Scedosporium*-Isolate an, sofern die klinischen Angaben zum Patienten und dessen Vorbehandlung mitgeteilt werden. Die Daten fließen anonymisiert in eine Erhebung der ECMM-ISHAM Working Group on *Pseudallescheria/Scedosporium* ein.

Ausgewählte Literatur

1. Cortez KJ, Roilides E, Quiroz-Telles F, et al.: Infections caused by *Scedosporium* spp. Clin Microbiol Rev 2008; 21: 157–197
2. Gilgado F, Cano J, Gené J, et al.: Molecular phylogeny of the *Pseudallescheria boydii* complex: proposal of two new species. J Clin Microbiol 2005; 43: 4930–4942
3. Tammer I, Seibold M, Krause H, et al.: Successful topical therapy with voriconazole: pseudallescheriasis after injury. J Trauma 2007; 62(5): 1295–1297
4. Tintelnot K, Wagner N, Seibold M, et al.: Re-identification of clinical isolates of the *Pseudallescheria boydii*-complex involved in near-drowning. Mycoses 2008; 51, Suppl. (in press)
5. Wedde M, Müller D, Tintelnot K, et al.: (1998) PCR-based identification of clinically relevant *Pseudallescheria/Scedosporium* strains. Med Mycol 1998; 36: 61–67

Dank gilt Frau Prof. em. Dr. U. Kaben (ehem. Universität Rostock) für die Überlassung der Kasuistik.

Bericht aus dem Konsiliarlaboratorium für *Cryptococcus neoformans*, *Pseudallescheria boydii/Scedosporium* sp. und Erreger außereuropäischer Systemmykosen am Robert Koch-Institut (RKI). Leiterin des Konsiliarlaboratoriums ist Dr. Kathrin Tintelnot, die auch als **Ansprechpartnerin** zur Verfügung steht (E-Mail: TintelnotK@rki.de).

Aus den Forschungsgruppen des Robert Koch-Instituts: Untersuchungen zur Invasivität von *Candida albicans*

Nur wenige Pilzarten der Gattung *Candida* (*C. albicans*, *C. dubliniensis*, *C. parapsilosis* und *C. glabrata*) gehören beim gesunden Menschen zur normalen mikrobiellen Flora der Haut und Schleimhäute und können – je nach Art der Studie – bei bis zu 71% der Gesamtbevölkerung nachgewiesen werden. Den größten Anteil macht dabei *C. albicans* aus, der in über 70% der positiven Proben nachgewiesen werden kann. Als Kommensale ist *C. albicans* normalerweise harmlos. Wird jedoch das Gleichgewicht der mikrobiellen Flora verändert oder ist das Immunsystem des Menschen geschwächt, so kann *C. albicans* die mikrobielle Flora überwachsen und es kann zu Krankheitssymptomen kommen. Da die Invasivität von *C. albicans* ein bisher nur unzureichend untersuchtes Gebiet ist, gab dies Anlass, das Thema am RKI zu bearbeiten.

Unter den Infektionen durch *Candida albicans* müssen grundsätzlich zwei Formen unterschieden werden: **oberflächliche Infektionen** der Haut und Schleimhäute und **invasive Candidosen**, bei denen der Pilz in tiefere Gewebsschichten vordringt, das Blutssystem erreichen und sich somit im ganzen Körper verbreiten kann (systemische Candidose). Daneben kann der Pilz aber auch bei operativen Eingriffen direkt in die Bauchhöhle gelangen und von dort parenchymale Organe (z. B. die Leber) infizieren.

Stammunterschiede bei *C. albicans*

Der am besten untersuchte Stamm von *C. albicans* ist Stamm SC5314. Dieses Patientenisolat aus den 1970er Jahren wurde als erstes für genetische Manipulationen verwendet und für die Sequenzierung des Genoms von *C. albicans* ausgewählt. SC5314 ist in systemischen Infektionsversuchen hoch virulent und stark invasiv. Nicht alle *C. albicans*-Stämme haben jedoch die gleichen invasiven Eigenschaften. Stamm ATCC10231 ist ein Isolat aus den

Bronchien eines Patienten aus den 1960er Jahren, wurde bereits 1966 bei Infektionsversuchen mit Mäusen eingesetzt und findet bis heute vor allem bei pharmakologischen Fragestellungen Verwendung. Stamm ATCC10231 ist jedoch in allen bisher getesteten Infektionsmodellen nahezu avirulent und nichtinvasiv.

Methodische Ansätze, um die Invasivität von *C. albicans* zu untersuchen

Im Fachgebiet FG 16 „Mykologie“ des RKI wurde versucht, **invasionsassoziierte Gene in *C. albicans* zu identifizieren**. Dazu wurden zwei prinzipielle Ansätze gewählt:

1. Die Unterschiede zwischen dem invasiven Stamm SC5314 und dem nichtinvasiven *C. albicans*-Stamm ATCC10231 wurden phänotypisch und genotypisch analysiert.
2. Auf molekularbiologischer Ebene wurden in vivo und ex vivo Transkriptionsprofile nach experimentellen Leberinfektionen im zeitlichen Verlauf mit Hilfe von Mikroarrays aufgezeichnet und analysiert. Dabei wurde davon ausgegangen, dass diejenigen Gene, die beim invasiven Stamm während einer Leberinvasion exprimiert werden, bei dem nichtinvasiven Stamm zum gleichen Zeitpunkt und im gleichen Infektionsmodell nicht exprimiert werden. Für die Infektionsversuche wurde dabei ein neues „Ex-vivo“-Lebermodell entwickelt, um auf Tierversuche im Sinne des Tierschutzgesetzes möglichst verzichten zu können.

Phänotypische und genotypische Unterschiede bei Stämmen mit unterschiedlicher Invasivität

Beide *C. albicans*-Stämme, der invasive Stamm SC5314 und der nichtinvasive Stamm ATCC10231, zeigten im Labor außer einer gering unterschiedlichen Wachstums-

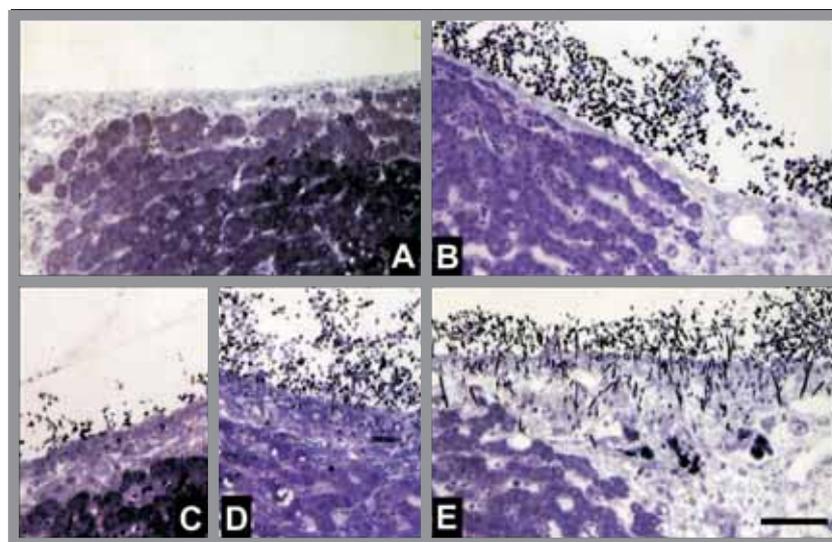


Abb. 1: Histologie der Invasion von *C. albicans* in Lebergewebe mit dem invasiven Stamm SC5314 und dem nichtinvasiven Stamm ATCC10231 in einem „Ex-vivo“-Infektionsmodell. Stamm ATCC10231 war innerhalb von 12 Stunden nicht in der Lage, in die Leber einzudringen (B). Stamm SC5314 hingegen konnte bereits nach 5 Stunden an die Kapsel der Leber adhären (C) und nach 7 Stunden haben die Hyphen die Oberfläche penetriert (D). Nach 12 Stunden sind die Hyphen des Pilzes bereits in tiefere Schichten vorgedrungen (E). (A) zeigt eine nicht infizierte Leber nach 12 Stunden.

geschwindigkeit kaum phänotypische und genotypische Unterschiede. Erstaunlich ist unter anderem, dass **alle Gene, die bei dem invasiven Stamm existieren, auch in dem nichtinvasiven Stamm zu finden sind**. Der Verlust von bestimmten Genen beim nichtinvasiven Stamm kann also die Unterschiede nicht erklären. Dies ist ein deutlicher Unterschied zu vielen bakteriellen Erregern, bei denen Virulenzunterschiede von Stämmen der gleichen Bakterienart durch das Fehlen von zentralen Virulenzgenen oder gar Pathogenitätsinseln erklärt werden.

Hingegen war die **Genexpression beider Stämme** sowohl während einer Infektion als auch unter definierten Bedingungen im Labor **sehr unterschiedlich**. Diese Beobachtung stimmt mit neuen Erkenntnissen überein, die besagen, dass evolutionäre Unterschiede und Verzweigungen zunächst auf transkriptioneller Ebene zu erkennen sind („*transcriptional rewiring*“; unterschiedliche Genexpression bei gleichen vorhandenen Genen durch Veränderung von regulatorischen Elementen).

Invasionsassoziierte Gene

Das genomweite Transkriptionsprofil (Expressionsmuster aller Gene) von *C. albicans* während einer Infektion ermöglicht einen indirekten Einblick in das Infektionsgeschehen. Der Pilz muss nämlich mit seiner Genexpression auf die unmittelbare Umgebung reagieren und Gene exprimieren, die ihm ein Überleben im Gewebe sichern. Dabei ist vorteilhaft, dass bestimmte Gene, die fast immer bei bestimmten physiologischen Situationen angeschaltet sind, als „Marker-“ oder „Leitgene“ betrachtet werden können. So lässt sich schlussfolgern, dass die Pilzzellen während der Invasion der Leber:

1. Zucker als Kohlenstoffquelle nutzen (da ein Schlüsselenzym der Glykolyse hochreguliert wird),
2. Atmung einer Fermentation vorziehen (da Gene der Acetyl-CoA-Biosynthese und des Tricarbonsäurezyklus hochreguliert sind),
3. Eisenmangel haben (da Eisenaufnahmegene hochreguliert sind),
4. wenig Phosphat zur Verfügung haben (da Phosphattransportergene hochreguliert sind) und
5. sich auf einen neutralen bis alkalischen pH-Wert einstellen (reflektiert durch die starke Expression von pH-regulierten Genen).

Durch den direkten Vergleich der Expressionsmuster vor und nach der Leberinvasion bzw. der Muster des invasiven und des nichtinvasiven Stamms konnten außerdem Gene identifiziert werden, die offensichtlich im Zusammenhang mit der Invasion stehen, deren Funktion aber bis zu diesem Zeitpunkt noch völlig unbekannt war.

Identifizierung und Charakterisierung von Dfg16, einem pH-Sensor von *C. albicans*

Eines der Gene mit unbekannter Funktion, das als invasionsassoziiert identifiziert wurde, war *DFG16*. Dieses Gen kodiert höchstwahrscheinlich für einen pH-Sensor. Eine Deletion von *DFG16* führte demnach zu Defekten in der

Hyphenausbildung bei neutralen bis alkalischen pH-Werten und die Invasivität der Mutante war stark eingeschränkt. Unterstützt durch eine Lokalisationsstudie, bei der gezeigt wurde, dass das Protein Dfg16 in der Plasmamembran von *C. albicans* lokalisiert ist, kann somit postuliert werden, dass die korrekte Wahrnehmung des extrazellulären pH-Wertes durch den putativen pH-Sensor Dfg16 eine entscheidende Voraussetzung für eine erfolgreiche Invasion von *C. albicans* in Wirtsgewebe darstellt.

Zusammenfassung

Diese Ergebnisse zeigen, dass

1. In-vivo-Transkriptionsprofile die jeweilige physiologische Situation eines pathogenen Mikroorganismus im Gewebe reflektieren,
2. *C. albicans*-Pilze stadien- und gewebespezifische Gene exprimieren und
3. bestimmte Gene von *C. albicans* für die Invasion in Gewebe essentiell sind.

Demnach erscheint es möglich, dass stadienspezifische Faktoren als Indikatoren einer bestimmten Infektionsform für die Diagnostik gefunden werden können, zum Beispiel um eine Kolonisation von einer oberflächlichen oder invasiven Infektion unterscheiden zu können.

Literatur

1. Hube B: From commensal to pathogen: stage- and tissue-specific gene expression of *Candida albicans*. *Curr Opin Microbiol* 2004; 7(4): 336–341
2. Hube B: Infection-associated genes of *Candida albicans*. *Future Microbiol* 2006; 1: 209–218
3. Mavor AL, Thewes S, Hube B: Systemic fungal infections caused by *Candida* species: epidemiology, infection process and virulence attributes. *Curr Drug Targets* 2005; 6(8): 863–874
4. Thewes S, Reed HK, Grosse-Siestrup C, Groneberg DA, Meissler M, Schaller M, Hube B: Haemoperfused liver as an ex vivo model for organ invasion of *Candida albicans*. *J Med Microbiol* 2007; 56 (Pt 2): 266–270
5. Thewes S, Kretschmar M, Park H, Schaller M, Filler SG, Hube B: In vivo and ex vivo comparative transcriptional profiling of invasive and non-invasive *Candida albicans* isolates identifies genes associated with tissue invasion. *Mol Microbiol* 2007; 63(6): 1606–1628

Bericht aus dem Fachgebiet Mykologie (FG 16) des RKI, erarbeitet von Dr. Sascha Thewes (jetzt Freie Universität Berlin) und Prof. Dr. Bernhard Hube (jetzt Hans-Knöll-Institut und Friedrich-Schiller-Universität Jena), die beide als **Ansprechpartner** zur Verfügung stehen (E-Mail: sascha.thewes@fu-berlin.de; Bernhard.Hube@hki-jena.de).

Die Arbeit, aus der hier berichtet wird, ist mit dem ERA-Net-PathoGenomics PhD-award 2008 (www.pathogenomics-era.net/index.php?index=271) ausgezeichnet worden.

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

26. Woche 2008 (Datenstand: 16.7.2008)

Land	Darmkrankheiten														
	Campylobacter-Enteritis			EHEC-Erkrankung (außer HUS)			Erkr. durch sonstige darmpathogene E. coli			Salmonellose			Shigellose		
	26.	1.–26.	1.–26.	26.	1.–26.	1.–26.	26.	1.–26.	1.–26.	26.	1.–26.	1.–26.	26.	1.–26.	1.–26.
	2008		2007	2008		2007	2008		2007	2008		2007	2008		2007
Baden-Württemberg	142	2.810	3.459	1	32	42	6	127	124	123	1.556	2.186	1	26	47
Bayern	164	2.879	3.464	5	52	79	23	456	448	159	1.884	2.458	1	50	79
Berlin	40	1.038	1.108	0	7	8	3	79	78	38	467	518	0	16	36
Brandenburg	66	862	934	0	5	13	3	112	128	47	591	602	0	2	5
Bremen	5	197	177	0	2	5	0	18	12	5	131	118	0	4	4
Hamburg	24	778	988	2	9	10	0	13	12	9	246	344	2	14	14
Hessen	68	1.429	1.674	0	5	10	0	43	64	67	1.051	1.674	1	17	27
Mecklenburg-Vorpommern	48	723	950	1	7	6	8	108	131	53	448	533	0	0	0
Niedersachsen	135	2.284	2.474	4	61	63	32	167	118	116	1.613	1.988	0	21	18
Nordrhein-Westfalen	306	6.273	7.649	0	77	131	28	576	479	237	3.550	3.992	0	30	24
Rheinland-Pfalz	72	1.404	1.666	0	26	19	3	112	166	71	1.044	1.133	0	10	19
Saarland	25	508	625	0	1	0	1	22	23	22	261	285	0	0	4
Sachsen	130	2.374	2.290	4	50	27	10	394	393	81	1.549	1.207	0	10	48
Sachsen-Anhalt	31	623	800	0	6	6	13	191	316	43	891	1.356	0	4	18
Schleswig-Holstein	63	969	929	1	13	16	1	38	39	23	468	614	0	1	10
Thüringen	47	849	815	1	7	5	12	350	264	45	915	1.098	0	7	11
Deutschland	1.366	26.000	30.002	19	360	440	143	2.806	2.795	1.139	16.665	20.106	5	212	364

Land	Virushepatitis								
	Hepatitis A			Hepatitis B ⁺			Hepatitis C ⁺		
	26.	1.–26.	1.–26.	26.	1.–26.	1.–26.	26.	1.–26.	1.–26.
	2008		2007	2008		2007	2008		2007
Baden-Württemberg	1	34	51	1	48	59	18	481	606
Bayern	1	65	50	2	48	55	19	605	754
Berlin	0	48	19	1	37	26	20	390	361
Brandenburg	0	3	11	1	10	6	0	51	34
Bremen	0	2	2	0	0	4	1	26	28
Hamburg	0	19	12	0	7	18	0	48	42
Hessen	0	29	22	2	37	43	7	178	187
Mecklenburg-Vorpommern	0	11	8	0	9	8	2	29	38
Niedersachsen	0	31	31	1	32	33	2	179	291
Nordrhein-Westfalen	3	90	96	4	78	135	30	496	465
Rheinland-Pfalz	1	23	15	1	34	60	2	160	183
Saarland	0	12	4	0	7	10	1	40	38
Sachsen	1	17	11	1	17	24	3	156	158
Sachsen-Anhalt	0	11	10	1	12	30	1	87	107
Schleswig-Holstein	0	13	15	0	7	16	4	109	91
Thüringen	0	9	16	1	10	21	2	50	75
Deutschland	7	417	373	16	393	548	112	3.085	3.458

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

26. Woche 2008 (Datenstand: 16.7.2008)

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

Darmkrankheiten														Land	
Yersiniose			Norovirus-Erkrankung			Rotavirus-Erkrankung			Giardiasis			Kryptosporidiose			
26.	1.–26.	1.–26.	26.	1.–26.	1.–26.	26.	1.–26.	1.–26.	26.	1.–26.	1.–26.	26.	1.–26.		1.–26.
2008		2007	2008		2007	2008		2007	2008		2007	2008			2007
6	109	118	56	14.976	9.839	23	4.288	2.801	12	301	276	0	26	36	Baden-Württemberg
10	224	267	84	15.539	13.555	60	6.581	5.033	28	487	275	3	20	28	Bayern
2	58	81	29	5.430	5.501	24	1.874	1.730	9	195	143	1	31	59	Berlin
4	83	101	46	6.872	5.524	40	3.690	3.375	0	66	29	1	8	24	Brandenburg
0	9	16	7	662	846	5	306	257	0	17	4	0	7	8	Bremen
0	37	50	17	3.291	4.165	11	1.721	1.019	2	67	77	0	6	10	Hamburg
2	98	120	44	8.428	7.439	18	2.451	2.052	6	147	133	0	19	21	Hessen
1	40	67	59	6.986	3.808	53	3.943	2.991	2	78	61	0	23	35	Mecklenburg-Vorpommern
13	187	261	25	14.954	7.826	79	5.453	3.073	11	125	77	4	46	43	Niedersachsen
15	304	339	90	32.290	25.165	86	10.665	7.114	10	379	321	3	48	77	Nordrhein-Westfalen
1	104	136	21	7.940	7.179	20	3.214	2.322	6	124	103	1	6	11	Rheinland-Pfalz
1	27	36	48	2.575	647	4	556	478	1	22	12	0	1	2	Saarland
14	297	398	123	14.199	7.475	101	9.643	6.513	9	166	124	0	31	56	Sachsen
7	115	201	38	6.067	4.106	21	3.998	2.908	2	59	57	0	19	14	Sachsen-Anhalt
11	105	89	11	5.992	2.691	12	2.161	928	2	34	41	0	3	0	Schleswig-Holstein
13	202	236	48	9.131	4.501	63	4.915	2.815	3	35	40	1	11	13	Thüringen
100	1.999	2.516	746	155.332	110.267	620	65.459	45.409	103	2.302	1.773	14	305	437	Deutschland

Weitere Krankheiten										Land
Meningokokken-Erkrankung, invasiv			Masern			Tuberkulose				
26.	1.–26.	1.–26.	26.	1.–26.	1.–26.	26.	1.–26.	1.–26.		
2008		2007	2008		2007	2008		2007		
0	31	36	2	372	13	12	275	328	Baden-Württemberg	
3	52	32	7	281	111	14	315	347	Bayern	
0	12	8	0	28	1	1	152	142	Berlin	
0	7	9	0	5	0	1	37	43	Brandenburg	
0	3	0	0	1	0	1	17	34	Bremen	
0	2	3	1	2	1	7	84	91	Hamburg	
0	14	16	0	34	10	10	208	229	Hessen	
0	9	5	0	6	0	0	25	62	Mecklenburg-Vorpommern	
0	18	16	0	12	24	6	192	205	Niedersachsen	
2	62	62	1	42	241	15	593	625	Nordrhein-Westfalen	
0	13	9	0	37	5	5	109	129	Rheinland-Pfalz	
0	3	1	0	10	0	1	20	44	Saarland	
0	15	18	0	2	1	4	86	72	Sachsen	
0	7	11	0	1	0	2	82	97	Sachsen-Anhalt	
0	10	8	0	6	5	1	32	66	Schleswig-Holstein	
1	9	11	0	14	0	2	62	43	Thüringen	
6	267	245	11	853	412	82	2.289	2.557	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 (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

26. Woche 2008 (Datenstand: 16.7.2008)

Krankheit	26. Woche 2008	1.–26. Woche 2008	1.–26. Woche 2007	1.–52. Woche 2007
Adenovirus-Erkrankung am Auge	6	73	285	375
Brucellose	0	14	11	21
Creutzfeldt-Jakob-Krankheit *	0	34	42	96
Dengue-Fieber	4	127	105	264
FSME	14	66	107	238
Hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS)	0	16	17	44
Hantavirus-Erkrankung	5	134	962	1.688
Hepatitis D	0	3	3	9
Hepatitis E	2	54	42	73
Influenza	2	14.013	18.716	18.898
Invasive Erkrankung durch Haemophilus influenzae	3	84	51	93
Legionellose	18	182	215	532
Leptospirose	0	28	22	166
Listeriose	11	115	173	357
Ornithose	1	13	6	12
Paratyphus	0	24	20	72
Q-Fieber	3	209	53	83
Trichinellose	0	1	4	10
Tularämie	0	10	3	20
Typhus abdominalis	2	24	18	59

* Meldepflichtige Erkrankungsfälle insgesamt, bisher kein Fall einer vCJK.

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

Impressum**Herausgeber**

Robert Koch-Institut
Nordufer 20, 13353 Berlin
Tel.: 030.18754-0
Fax: 030.18754-2628
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
► Mitarbeit: Dr. sc. med. Wolfgang Kiehl
► Redaktionsassistent: Sylvia Fehrmann
Tel.: 030.18754-2455
E-Mail: FehrmannS@rki.de
Fax: 030.18754-2459

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 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 18.754-2265 abgerufen werden. Die Ausgaben ab 1997 stehen im **Internet** zur Verfügung: www.rki.de > Infektionsschutz > Epidemiologisches Bulletin.

Druck

MB Medienhaus Berlin GmbH

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