



Epidemiologisches Bulletin

5. Dezember 2008 / Nr. 49

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFEKTIONSKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

Hepatitis E – Epidemiologie und Risikofaktoren in Deutschland

Hepatitis E ist eine durch das Hepatitis-E-Virus (HEV) verursachte Krankheit. Das Virus wird mit dem Stuhl infizierter Personen ausgeschieden und meist fäkal-oral (z. B. über verunreinigtes Wasser) übertragen. Große Hepatitis-E-Ausbrüche treten daher typischerweise in Regionen mit schlechten hygienischen Bedingungen auf, insbesondere auf dem indischen Subkontinent oder in Afrika.¹

In Industrieländern gilt Hepatitis E als eine typischerweise importierte Krankheit. In den letzten Jahren mehrten sich jedoch Berichte über HEV-Infektionen, die nicht in Verbindung mit Reisen in tropischen oder subtropischen Gebieten standen, also autochthon in den Industrieländern (z. B. Japan oder England) übertragen wurden.^{2,3} Die relevanten Übertragungswege des HEV in Industrieländern sind weitgehend unbekannt. Vor allem Fallberichte aus Japan legen jedoch die Vermutung nahe, dass der Konsum von rohem oder nicht ausreichend gegartem Fleisch von Wildschwein, Hirsch oder Hausschwein (insbesondere Schweineleber) eine Rolle spielen könnte.² Molekularbiologische Untersuchungen von HEV-Isolaten, die im Stuhl von Schweinen in Europa oder Japan nachgewiesen wurden, unterstützen die Hypothese, dass Hepatitis E in Industrieländern als eine Zoonose bestehen könnte. Während in Indien und anderen tropischen Ländern, in denen HIV endemisch ist, vornehmlich HEV-Genotyp 1 von erkrankten Menschen isoliert wurde, fand sich Genotyp 3 typischerweise in Stuhl- und Serumproben von Schweinen und autochthonen humanen HEV-Fällen in Industrieländern.²⁻⁵ Es besteht somit die Vermutung, dass mit den unterschiedlichen Genotypen auch unterschiedliche HEV-Reservoirs und unterschiedliche Übertragungswege bzw. Infektionsquellen bestehen.

Klinik

Klinisch manifestieren sich HEV-Infektionen ähnlich wie Infektionen mit dem Hepatitis-A-Virus. Die Erkrankung geht nach einer Inkubationszeit von 2–8 Wochen typischerweise mit Gelbsucht (Ikterus), Fieber und Müdigkeit einher. Die hohe HEV-IgG-Antikörperprävalenz, die in einigen Regionen Europas bis zu 20 % beträgt, deutet darauf hin, dass viele Infektionen vermutlich ohne oder nur mit milder Symptomatik einhergehen können und nicht diagnostiziert werden.^{6,7} Es kann jedoch insbesondere bei Patienten mit alkohol-toxischer oder chronischer Lebererkrankung zu einer fulminanten Hepatitis kommen, die nicht selten letal verläuft.^{8,9} In Entwicklungsländern ist vor allem eine deutlich höhere HEV-assoziierte Letalität bei Schwangeren von bis zu 20 % beschrieben.¹⁰ HEV-Infektionen sind normalerweise selbstlimitierend. Vor kurzem wurden jedoch auch Fälle von chronischer HEV-Infektion bei Organtransplantierten in Frankreich und in den Niederlanden bekannt.^{11,12}

Hepatitis E in Deutschland auf der Basis der Meldedaten nach IfSG

Entsprechend der Falldefinition des Robert Koch-Instituts (RKI) ist das klinische Bild einer Hepatitis definiert als mindestens eines der vier folgenden Kriterien: Fieber, Gelbsucht, deutlich erhöhte Serumtransaminasen oder Oberbauchbeschwerden. Der labor diagnostische Nachweis einer akuten Hepatitis E erfolgt

Diese Woche 49/2008

Hepatitis E:
Epidemiologie und Risikofaktoren in Deutschland

Public Health:
DEGS – Start der Feldarbeit

Meldepflichtige Infektionskrankheiten:

- ▶ Monatsstatistik nichtnamentlicher Meldungen des Nachweises ausgewählter Infektionen September 2008 (Datenstand: 1. Dezember 2008)
- ▶ Hinweis zur Syphilismeldung in der Monatsstatistik
- ▶ Aktuelle Statistik 46. Woche 2008 (Datenstand: 3. Dezember 2008)

ARE/Influenza, aviäre Influenza:
Zur Situation in der 48. Kalenderwoche



gemäß Falldefinition durch direkten (z. B. Nukleinsäurenachweis im Stuhl oder Serum/Plasma mittels PCR) oder indirekten Erregernachweis (IgM-Antikörpernachweis oder deutliche Änderung zwischen zwei Serumproben beim IgG-Antikörpernachweis). Nachfolgend finden nur an das RKI übermittelte HEV-Fälle Berücksichtigung, die der Referenzdefinition entsprechen: klinisch-labordiagnostisch und klinisch-epidemiologisch bestätigte Erkrankungen.

HEV-Infektionen sind in Deutschland seit 2001 nach Infektionsschutzgesetz (IfSG) meldepflichtig. Seither stieg die Anzahl der übermittelten HEV-Fälle kontinuierlich an (s. Abb. 1). Mit bereits 92 Fallmeldungen bis zum 19. November 2008 wurden in diesem Jahr so viele HEV-Fälle übermittelt wie nie zuvor. Beim Vergleich der autochthonen und importierten Fälle ist erkennbar, dass der Anstieg der Meldezahlen in den letzten Jahren fast ausschließlich die autochthonen HEV-Fälle betrifft (s. Abb. 1). Während die jährliche Inzidenz importierter Fälle in den Jahren 2001 bis 2008 relativ konstant zwischen 0,13 und 0,39 schwankte, kam es bei den autochthonen Fällen zu einem Anstieg von 0,13 (2001) auf 0,73 (2008) Erkrankungen pro 1 Million Einwohner. Für beide Gruppen betrachtet waren 61% zwischen 20 und 49 Jahre alt. Die importierten HEV-Fälle wiesen jedoch ein im Durchschnitt deutlich geringeres Lebensalter auf als die autochthonen Fälle (s. Abb. 2). Unter den seit 2001 übermittelten Fällen sind in beiden Gruppen 65% der Fälle männlichen Geschlechts. Eine Dominanz von Männern und älteren Personen unter den autochthonen HEV-Fällen wurde auch in anderen europäischen Ländern wie zum Beispiel in England oder den Niederlanden beobachtet.^{13,14}

Die höchsten Inzidenzen (pro 1 Million Einwohner) von autochthonen HEV-Fällen wurden 2007 aus den neuen Bundesländern und Berlin übermittelt: 2,38 aus Mecklenburg-Vorpommern, 1,9 aus Sachsen, 1,66 aus Sachsen-Anhalt, 1,46 aus Berlin, 1,18 aus Brandenburg und 0,87 aus Thüringen. Die restlichen Bundesländer wiesen 2007 eine Inzidenz von unter 0,6 pro 1 Million Einwohner auf. Es ist keine sichere Aussage möglich, ob diese regionalen Inzidenz-Unterschiede durch ein tatsächlich höheres Infektionsrisiko bedingt sind (z. B. unterschiedliches Risikoverhalten der Einwohner) oder ob es sich um ein Meldephänomen handelt (z. B. häufigere Diagnostik bei Verdachtsfällen). Sero-

logische Surveys und Studien bei Personen mit unklarer Hepatitis belegen jedoch auch, dass **Hepatitis E eine deutlich unterdiagnostizierte Krankheit in Europa** ist, insbesondere bei Patienten mit negativer Reiseanamnese.^{7,15}

Intensivierte HEV-Surveillance und integrierte Fall-Kontroll-Studie 2006–2007

Im Jahr 2005 führte das RKI bei 23 HEV-Erkrankungen, die in Deutschland erworben wurden, detaillierte Nachrecherchen zu Infektionsrisiken und Infektionsquellen durch. Für sechs Fälle konnte als mögliches Infektionsrisiko der landwirtschaftliche Kontakt zu Hausschweinen ermittelt werden.¹⁶ Basierend auf diesen Ergebnissen entstand am RKI ein Projekt zur standardisierten und detaillierten Erhebung von Expositionsrisiken und weiteren epidemiologischen Informationen von HEV-Infektionen. Eine auf die autochthonen Infektionen beschränkte Fall-Kontroll-Studie sollte zusätzliche Informationen zu wichtigen Übertragungswegen und Infektionsvehikeln liefern. Das Projekt wurde in Kooperation mit der Abteilung Klinische Virologie und Infektionsimmunologie (Konsiliarlabor für Hepatitis A und E) am Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene der Universität Regensburg durchgeführt, wo die molekulare Typisierung der HEV-Stämme erfolgte. Die Ergebnisse dieses Projekts wurden veröffentlicht und sollen hier zusammenfassend dargestellt werden.¹⁷

Methodik

Vom 1. Mai 2006 bis zum 31. August 2007 wurde in enger Zusammenarbeit mit den Landesstellen und Gesundheitsämtern eine intensivierte Surveillance von HEV-Fällen durchgeführt. Personen, bei denen in diesem Zeitraum eine akute Hepatitis E diagnostiziert und an das zuständige Gesundheitsamt gemeldet wurde, wurden von Mitarbeitern des Gesundheitsamtes mit Hilfe eines Erhebungsbogens befragt. Dadurch konnten neben Informationen zur Symptomatik der Erkrankung auch Daten über Reiseaktivitäten in den 2 Monaten vor der Erkrankung, Kontakt zu Reiserückkehrern, Kontakt zu Haus- oder Nutztieren, Exposition zu Oberflächenwasser und Verzehr von Lebensmitteln mit möglichem Risiko erhoben werden. Zusätzlich wurden noch Informationen erhoben unter anderem zur Wohnortgröße, zum Beruf der erkrankten Person, zu Vorerkrankungen der Leber und möglichen Bluttransfusionen im Inkubationszeitraum. Personen, deren Erkrankungsbeginn zum Zeitpunkt der Befragung weniger als 6 Wochen zurücklag, wurden gefragt, ob eine weitere Blutentnahme oder Stuhlabbgabe möglich sei oder eine Reserveblutprobe vom Hausarzt angefordert werden dürfe. Im Konsiliarlabor wurde die Diagnose mittels HEV-spezifischem Westernblot und PCR bestätigt und PCR-Produkte wurden für die phylogenetische Analyse sequenziert.

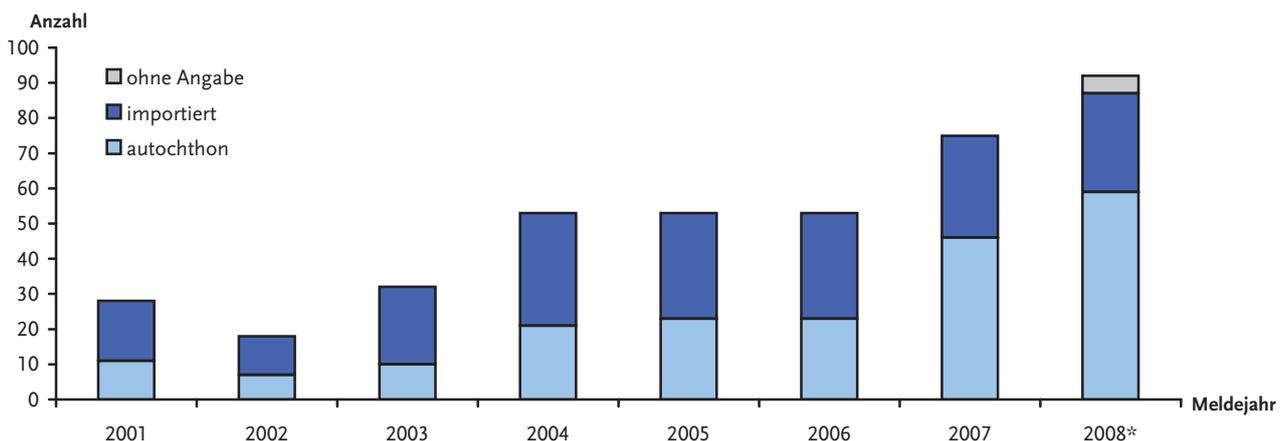


Abb. 1: Anzahl an das RKI übermittelter autochthoner und importierter HEV-Fälle, Deutschland, 2001–2008 (* Stand: 19.11.2008)

Alle Personen, die einer Befragung zustimmten, die mindestens eines der vier oben erwähnten klinischen Kriterien aufwiesen und bei denen eine HEV-Infektion labor diagnostisch bestätigt war, wurden in die endgültige Analyse eingeschlossen. HEV-Fälle, die in den 2 Monaten vor Erkrankungsbeginn keine Reise außerhalb Europas (also in HEV-Endemiegebiete) unternommen hatten, wurden als autochthone Fälle definiert. In der Fall-Kontroll-Studie wurden für jeden eingeschlossenen autochthonen HEV-Fall drei nach Wohnortgröße (< 20.000, 20.000–100.000, > 100.000 Einwohner), Geschlecht und Altersgruppe (in Dekaden) gematchte Kontrollpersonen rekrutiert. Falls Häufungen von autochthonen Fällen in einem Haushalt auftraten, wurde nur die Person mit dem frühesten Symptombeginn eingeschlossen, da nicht unterschieden werden konnte, ob die nachfolgenden Infektionen durch die gleiche Quelle oder durch sekundäre Übertragung im Haushalt stattfanden. Die Rekrutierung der Kontrollpersonen erfolgte mit Hilfe einer Telefonliste, die ursprünglich im Rahmen eines telefonischen Gesundheits surveys (GSTelo6) durch die Abteilung 2 des RKI erstellt worden war. RKI-Mitarbeiter befragten Kontrollpersonen am Telefon mit Hilfe des gleichen Erhebungsbogens. Die Ethikkommission der Charité Universitätsmedizin, Berlin, hatte dem Studienprotokoll zugestimmt.

Wesentliche Ergebnisse der intensivierten Surveillance

In dem 16-monatigen Studienzeitraum konnten 76 HEV-Fälle mit klinischen Symptomen befragt werden. Von 47 (62 %) konnten Stuhl- oder Blutproben asserviert und ins Konsiliarlabor versandt werden. Fünf Fälle wurden im weiteren Verlauf ausgeschlossen, da sowohl die PCR-Untersuchung als auch der serologische Bestätigungstest mittels IgM-Westernblot negativ waren. Fünf weitere Fälle wurden ausgeschlossen, da diese als Sekundärfälle in zwei Haushalten auftraten. In der endgültigen Datenanalyse wurden somit 66 HEV-Fälle berücksichtigt: 45 (68 %) mit autochthoner und 21 (32 %) mit importierter HEV-Infektion. Wie auch aus den Meldedaten ersichtlich, handelte es sich bei den meisten autochthonen (76 %) und importierten (62 %) HEV-Fällen um Männer, wobei das Alter der autochthonen Fälle signifikant höher war (Median: 46 Jahre im Vergleich zu 37 Jahren bei den importierten Fällen). Ein wesentlicher Unterschied bestand auch in der Wohnortgröße. Während 51 % der autochthonen Fälle in Ortschaften mit weniger als 20.000 Einwohnern lebten, waren nur 5 % der importierten Fälle in Ortschaften dieser Einwohnergröße wohnhaft. Klinisch bestanden keine Unterschiede zwischen autochthonen und importierten Fällen. Stationär im Krankenhaus behandelt werden mussten 78 % der autochthonen und 62 % der importierten Fälle.

Von den importierten HEV-Fällen hatten sich mehr als 50 % auf dem indischen Subkontinent aufgehalten. Andere

Reiseregionen waren Afrika (24 %), Südostasien (14 %) und die Karibik (5 %). Ein hoher Anteil von Personen mit im Ausland erworbener HEV-Infektion hatte auf der Reise in eher bescheidenen Unterkünften übernachtet (67 %) und während des Aufenthalts Risikoprodukte für gastroenterale Erkrankungen konsumiert (71 % Salat, 38 % Eiswürfel, 29 % Leitungswasser).

Wesentliche Ergebnisse der phylogenetischen Analysen isolierter HEV-Stämme

Von 24 HEV-Fällen konnte der Erreger isoliert und sequenziert werden. Bei 8 (89 %) von 9 importierten HEV-Stämmen handelte es sich um Genotyp 1. Sieben der Stämme waren vom indischen Subkontinent importiert und einer aus Äthiopien. Bei einem aus den USA importierten Stamm handelte es sich um einen Genotyp 3.

Bei 14 von 15 autochthonen HEV-Stämmen handelte es sich um Genotyp 3. Bei dem anderen autochthonen Fall konnte ein Genotyp 4 nachgewiesen werden. Bislang war dieser Genotyp nur in Asien nachgewiesen worden. Eine Studie in Japan legt die Vermutung nahe, dass Patienten mit Genotyp-4-Infektionen tendenziell schwerere klinische Manifestationen entwickeln als Patienten, die mit dem HEV-Genotyp 3 infiziert sind.¹⁸ Weitere molekular-epidemiologische Studien sollten unternommen werden, um zu klären, ob Genotyp 4 tatsächlich bereits in Europa zirkuliert oder ob der in dieser Studie beobachtete Genotyp 4 nur singular zum Beispiel über ein Nahrungsmittelprodukt oder einen Reisenden importiert worden war. In der phylogenetischen Analyse der autochthon erworbenen Genotyp-3-Stämme zeigte sich, dass bei den meisten eine hohe Sequenz-Übereinstimmung mit HEV-Stämmen bestand, die vornehmlich in den Niederlanden bei Schweinen isoliert worden waren.

Wesentliche Ergebnisse der Fall-Kontroll-Studie

Für die Fall-Kontroll-Studie konnten neben den 45 oben beschriebenen autochthonen HEV-Fällen 135 individuell gematchte Kontrollen rekrutiert und befragt werden. In bivariater Analyse war der Verzehr folgender Nahrungsmittel innerhalb von 2 Monaten vor Symptombeginn signifikant (p -Wert < 0,05) mit dem Auftreten einer HEV-Infektion assoziiert: Innereien (41 % der Fälle vs. 19 % der Kontrollen),

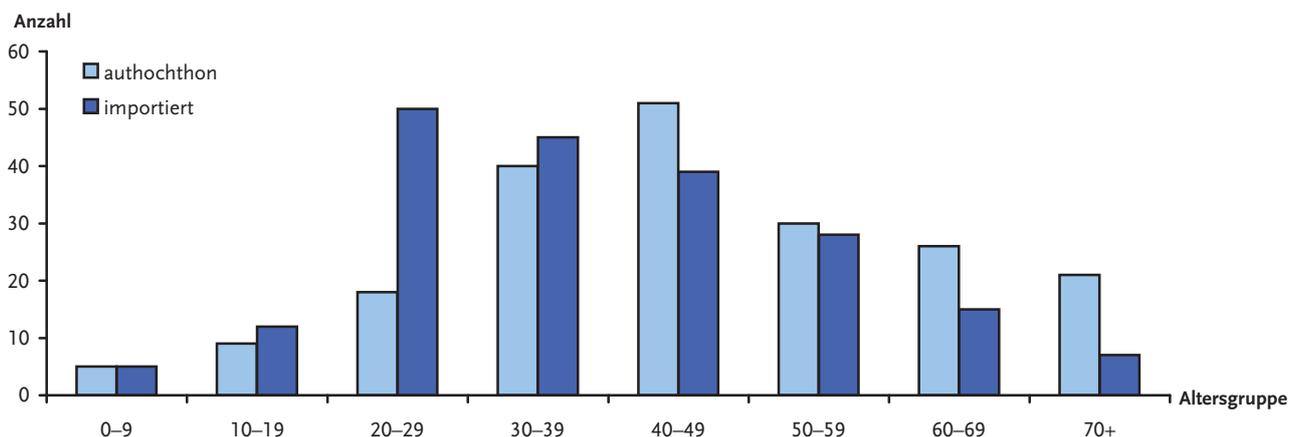


Abb. 2: Altersverteilung an das RKI übermittelter autochthoner (n=200) und importierter (n=199) HEV-Fälle, Deutschland, 2001–2008 (Stand: 19.11.2008)

Wildschwein (20 % vs. 7 %) und rohes bzw. nicht ganz durchgegartes Rindfleisch (31 % vs. 14 %). Der Besitz von Haustieren, insbesondere von Katzen (9 % der Fälle vs. 27 % der Kontrollen), war negativ assoziiert mit autochthoner HEV-Infektion.

Folgende Faktoren waren in unserer Studienpopulation nicht mit einer autochthonen HEV-Infektion assoziiert und hatten bei geringer Prävalenz auch keine wesentliche Bedeutung: Leben oder Arbeiten auf einem landwirtschaftlichen Hof (4 % der Fälle vs. 4 % der Kontrollen), berufliche Exposition zu Tieren (4 % vs. 5 %), direkter Kontakt zu Schweinen (2 % vs. 2 %), Besitz von Nutztieren (2 % vs. 7 %) sowie Bluttransfusion (0 % vs. 0 %), Kontakt zu Oberflächenwasser (13 % vs. 16 %) und direkter Kontakt zu Abwasser (2 % vs. 0,7 %) in den letzten 2 Monaten vor dem Erkrankungszeitpunkt.

In multivariater Analyse (mittels konditioneller logistischer Regression) war der Verzehr von Innereien (OR 2,7; 95 % KI 1,2–6,2) und Wildschwein (OR 4,3; 95 % KI 1,2–15,9) in den 2 Monaten vor Symptombeginn unabhängig mit dem Auftreten einer autochthonen HEV-Infektion assoziiert. Betrachtet man die beiden Risikofaktoren kombiniert, so hatten 53 % der HEV-Fälle eines der beiden Produkte vor der Erkrankung verzehrt im Vergleich zu 24 % der Kontrollen im gleichen Zeitraum (adjustierte OR 3,5; 95 % KI 1,8–7,7). Die negative Assoziation mit dem Besitz von Haustieren (OR 0,4; 95 % KI 0,17–0,95) blieb auch in der multivariaten Analyse bestehen.

Von den 21 HEV-Fällen (47%), die weder Innereien noch Wildschwein verzehrt hatten, gaben 14 (67 %) an, in den zwei Monaten vor der Erkrankung rohes oder nicht ausreichend gegartes Schweinefleisch verzehrt zu haben, was aber nicht signifikant häufiger war als unter Kontrollen. Keiner der 21 Fälle hatte direkten Kontakt zu Tieren.

Zusammenfassende Einschätzung

Die Ergebnisse der Fall-Kontroll-Studie und der phylogenetischen Untersuchungen, die im Rahmen der intensivierten HEV-Surveillance erfolgten, zeigen, dass die **Hepatitis E in Deutschland endemisch als Zoonose** existiert und das Virus wahrscheinlich bei einem erheblichen Teil der autochthonen Erkrankungsfälle durch den Verzehr von Fleisch- und Innereiprodukten übertragen wird.

Fast alle untersuchten HEV-Isolate von autochthonen Fällen aus ganz Deutschland gehörten zum Genotyp 3 mit großer Sequenzähnlichkeit zu HEV-Isolaten, die bei Schweinen in den Niederlanden nachgewiesen wurden.¹⁷ HEV-Genotyp 3 wurde mittlerweile in Deutschland auch in Seren von Wildschweinen nachgewiesen.¹⁹ Aber auch in anderen europäischen Ländern verdichten sich die Hinweise, dass HEV in Tierpopulationen zum Teil stark verbreitet ist: In einer Population von Wildschweinen in Italien wurde das Virus bei 25 % der Tiere nachgewiesen, auf einer kommerziellen Schweinefarm in Spanien schieden 17 % der Tiere das Virus aus.^{4,20} In den Niederlanden wurde das Virus in 6,5 % von kommerziell erhältlichen Schweinelebern nachgewiesen und das Isolat konnte – vermutlich dosisabhängig – wiederum Schweine infizieren.²¹ In allen drei

Studien war ausschließlich HEV-Genotyp 3 nachgewiesen worden.

Bei der hier beschriebenen Fall-Kontroll-Studie handelt es sich um die erste populationsbezogene analytische Studie zu Risikofaktoren einer Hepatitis E in einem Industrieland. Der Nachweis von HEV-Genotyp 3 in Schweinepopulationen legte zwar schon die Vermutung nahe, dass diese als Infektionsquelle für den Menschen in Betracht kommen, es hätte aber auch ein anderes Tierreservoir existieren können, das für beide, Mensch und Schwein, eine Infektionsquelle darstellt. Die Fall-Kontroll-Studie zeigt, dass der **Konsum von Innereien und Wildschwein** einen für den Menschen **bedeutenden Übertragungsweg** in Deutschland darstellt. Jedoch konnten nur ungefähr 53 % der Erkrankungen durch diesen Konsum erklärt werden. Als mögliche andere Infektionsquelle könnte unter anderem nicht ausreichend gegartes Schweinefleisch in Frage kommen. Zur Beantwortung dieser Frage sind weitere Studien erforderlich. In der Tat meinten 79 % der Fälle sich zu erinnern, rohes oder nicht ausreichend gegartes Schweinefleisch in den zwei Monaten vor der Erkrankung gegessen zu haben, aber auch 66 % der Kontrollen.

Für eine Infektion beim Menschen durch den Verzehr von Fleischprodukten müssen (abgesehen von der Möglichkeit der Kreuzkontamination durch andere Lebensmittel) zwei eher seltene Ereignisse zusammentreffen: Das Fleisch muss mit initial ausreichend HEV kontaminiert sein und der Gar- oder Bratvorgang muss so kurz sein, dass das Virus in einer infektiösen Dosis überlebt. Dies könnte zum Teil erklären, warum generell so wenig Hepatitis-E-Fälle in Europa auftreten, wobei nicht vergessen werden darf, dass ein nicht unerheblicher Teil von Infektionen wahrscheinlich asymptomatisch oder sehr mild verläuft und ein Teil der symptomatischen Erkrankungen nicht diagnostiziert wird. Die Fall-Kontroll-Studie schließt andere Übertragungswege nicht aus. Es ist durchaus vorstellbar, dass eine direkte orale Aufnahme des HEV auch über kontaminiertes Oberflächenwasser oder Abwasser oder auch durch direkten Kontakt mit kontaminiertem Tierkot erfolgen kann. Diese Übertragungswege sind wie auch die parenterale Übertragung während chirurgischer Eingriffe an Tieren durchaus möglich, spielen aber zumindest in Deutschland – wie in der Fall-Kontroll-Studie gezeigt – keine wesentliche Rolle. In Frankreich wurde vor kurzem ein Fallbericht über einen Studenten publiziert, der sich beim chirurgischen Training an einem Schwein mit HEV infiziert hatte.²²

Die negative Assoziation zwischen Katzenbesitz und autochthoner HEV-Infektion ist weitgehend unklar. Der Besitz von Haustieren bzw. Katzen könnte einen Effekt auf das Fleischkonsum-Verhalten der Befragten gehabt haben. Alternative Hypothesen könnten sein, dass Katzenbesitzer häufiger immun sind durch früher durchgemachte subklinische Infektionen, die aufgrund regelmäßiger Zubereitung von Leber als Katzenfutter erfolgt sein könnten, oder dass der Haushalt von Katzenbesitzern normalerweise frei von Nagetieren ist. Die Rolle von Nagetieren bei der Übertragung von HEV ist noch nicht vollständig geklärt. Das

Virus konnte bislang nicht von Nagetieren isoliert werden, dafür konnten aber erstaunlich hohe IgG-Antikörperprävalenzen in Nagetierpopulationen in den USA nachgewiesen werden.²³

Fälle und Kontrollen waren nach Alter, Geschlecht und Wohnortgröße gematcht, so dass diese drei Faktoren nicht als Risikofaktoren in der Analyse betrachtet werden konnten. Der signifikante Altersunterschied zwischen importierten und autochthonen Fällen mag auch darin begründet sein, dass jüngere Menschen häufiger unter einfachen hygienischen Bedingungen reisen und auf Reisen auch im Essverhalten höhere Risiken eingehen. Zudem kann vermutet werden, dass eine höhere Prävalenz von Leber- oder anderen Grunderkrankungen zu der Tatsache führt, dass mehr ältere Personen und mehr Männer mit einer autochthonen HEV-Infektion diagnostiziert und übermittelt werden. Bei Personen mit entsprechenden Leber-Grunderkrankungen können sich theoretisch HEV-Infektionen schwerer manifestieren und so zur Meldung kommen. Alternativ kann auch vermutet werden, dass ein unterschiedliches Fleisch-Konsumverhalten dieser Personengruppe ebenfalls zu einer höheren Infektionshäufigkeit führt.

Zusammenfassend kann gesagt werden: Hepatitis E ist eine seltene in Deutschland übermittelte Infektionskrankheit. Jedoch hat die Anzahl der Meldungen in den letzten Jahren kontinuierlich zugenommen, was fast ausschließlich durch einen Anstieg der autochthonen Fälle bedingt war. Ärzte sollten auch bei negativer Reiseanamnese bei einer akuten Hepatitis eine HEV-Infektion differenzialdiagnostisch in Betracht ziehen. Bei älteren Personen mit Leber-Grunderkrankungen scheinen sich HEV-Infektionen häufiger symptomatisch, zum Teil auch schwerer zu manifestieren.

Phylogenetische Untersuchungen und Studien bei Schweinen und Wildschweinen liefern inzwischen klare Belege dafür, dass die Hepatitis E als eine Zoonose in Industrieländern besteht, wobei hier überwiegend der Genotyp 3 übertragen wird. In Industrieländern scheinen zumindest Schweine und Wildschweine ein wesentliches Reservoir und auch eine direkte Infektionsquelle zu sein. Der Verzehr von vermutlich nicht ausreichend gegarten Innereien oder Wildschweinfleisch konnte in der Fall-Kontroll-Studie als Risikofaktor in Deutschland identifiziert werden. Bei der Zubereitung dieser Fleischprodukte sollten entsprechende hygienische Maßnahmen eingehalten werden. Zum einen sollten Kreuzkontaminationen mit anderen Nahrungsmitteln, die dann später nicht mehr gekocht werden, vermieden werden. Zum anderen sollten die Fleischprodukte nicht in einem rohen oder halb-rohen Zustand konsumiert werden, sondern bei ausreichend hohen Temperaturen gegart werden.²⁴ In Deutschland sollten Studien durchgeführt werden, die die Häufigkeit von HEV-Kontaminationen von bestimmten Fleischprodukten und Innereien feststellen, um weiterreichende und gezieltere Maßnahmen zur Prävention empfehlen zu können. Außerdem besteht Forschungsbedarf zur Rolle weiterer Übertragungswege und Risikofaktoren bei HEV-Infektionen, die nicht über den Verzehr von Risikoprodukten erfolgen.

Literatur:

- Arankalle VA, Chadha MS, Tsarev SA, et al.: Seroepidemiology of waterborne hepatitis in India and evidence for a third enterically-transmitted hepatitis agent. *Proc Natl Acad Sci USA* 1994; 91: 3428–3432
- Okamoto H, Takahashi M, Nishizawa T: Features of Hepatitis E Virus Infection in Japan. *Int Med* 2003; 42: 1065–1071
- Ijaz S, Arnold E, Banks M, et al.: Non-travel-associated Hepatitis E in England and Wales: Demographic, clinical, and molecular epidemiological characteristics. *J Infect Dis* 2005; 192: 1166–72
- Seminati C, Mateu E, Peralta B, de Deus N, Martin M: Distribution of hepatitis E virus infection and its prevalence in pigs on commercial farms in Spain. *Vet J* 2007; 175: 130–132
- Widdowson MA, Jaspers WJM, van der Peol WHM, et al.: Cluster of cases of acute hepatitis associated with hepatitis E virus infection acquired in The Netherlands. *Clin Infect Dis* 2003; 36: 29–33
- Mitsui T, Tsukamoto Y, Suzuki S, et al.: Serological and molecular studies on subclinical hepatitis E virus infection using periodic serum samples obtained from healthy individuals. *J Med Virol* 2005; 76: 526–533
- Mansuy JM, Legrand-Abravanel F, Calot JP, et al.: High prevalence of anti-hepatitis E virus antibodies in blood donors from South West France. *J Med Virol* 2008; 80: 289–293
- Peron JM, Bureau C, Poirson H, et al.: Fulminant liver failure from acute autochthonous hepatitis E in France: description of seven patients with acute hepatitis E and encephalitis. *J Viral Hepat* 2007; 14: 298–303
- Dalton HR, Hazeldine S, Banks M, Ijaz S, Bendall R: Locally acquired hepatitis E in chronic liver diseases. *Lancet* 2007; 369: 1260
- Jilani N, Das BC, Husain SA, et al.: Hepatitis E virus infection and fulminant hepatic failure during pregnancy. *J Gastroenterol Hepatol* 2007; 22: 676–682
- Kamar N, Selves J, Mansuy JM, et al.: Hepatitis E virus and chronic hepatitis in organ-transplant recipients. *N Engl J Med* 2008; 358: 811–817
- Haagsma EB, van den Berg AP, Porte RJ, et al.: Chronic hepatitis E virus infection in liver transplant recipients. *Liver Transpl* 2008; 14: 547–553
- Lewis HC, Boisson S, Ijaz S, et al.: Hepatitis E in England and Wales. *Emerg Infect Dis* 2008; 14: 165–167
- Borgen K, Herremans T, Duizer E, et al.: Non-travel related hepatitis E virus genotype 3 infections in the Netherlands; A case series 2004–2006. *BMC Infect Dis* 2008; 8: 61
- Herremans M, Vennema H, Bakker J, et al.: Swine-like hepatitis E viruses are a cause of unexplained hepatitis in the Netherlands. *J Viral Hepat* 2007; 14: 140–146
- RKI: Infektionsepidemiologisches Jahrbuch für 2005. Berlin, 2006
- Wichmann O, Schimanski S, Koch J, et al.: Phylogenetic and case-control study on hepatitis E virus infection in Germany. *J Infect Dis* 2008; 198: 1732–1741
- Ohnishi S, Kang JH, Maekubo H, et al.: Comparison of clinical features of acute hepatitis caused by hepatitis E virus (HEV) genotypes 3 and 4 in Sapporo, Japan. *Hepat Research* 2006; 36: 301–307
- Kaci S, Noeckler K, Johne R: Detection of hepatitis E virus in archived German wild boar serum samples. *Vet Microbiol* 2008; 128: 380–385
- Martelli F, Caprioli A, Zengarini M, et al.: Detection of hepatitis E virus (HEV) in a demographic managed wild boar (*Sus scrofa scrofa*) population in Italy. *Vet Microbiol* 2008; 126: 74–81
- Bouwknegt M, Lodder-Verschoor F, van der Pool WH, et al.: Hepatitis E virus RNA in commercial porcine livers in The Netherlands. *J Food Prot* 2007; 70: 2889–2895
- Colson P, Kaba M, Bernit E, et al.: Hepatitis E associated with surgical training on pigs. *Lancet* 2007; 370: 935
- Favorov MO, Kosoy MY, Tsarev SA, et al.: Prevalence of antibody to hepatitis E virus among rodents in the United States. *J Infect Dis* 2000; 181: 449–455
- Feagins AR, Opriessnig T, Guenette DK, et al.: Inactivation of infectious hepatitis E virus present in commercial pig livers sold in local grocery stores in the United States. *Int J Food Microbiol* 2008; 123: 32–37

Bericht aus dem Fachgebiet 35 „Gastrointestinale Infektionen, Zoonosen und tropische Infektionen“ der Abteilung für Infektionsepidemiologie des RKI, maßgeblich erarbeitet von Dr. Ole Wichmann (seit 1.1.2008 International Vaccine Institute, Seoul), Prof. Klaus Stark und Dr. Judith Koch, die als **Ansprechpartner** zur Verfügung stehen (StarkK@rki.de, KochJ@rki.de).

Dank für die Durchführung der serologischen und molekularbiologischen Untersuchungen im Rahmen der intensivierten HEV-Surveillance gilt Dr. Sven Schimanski, Dr. Annelie Plentz und Prof. Wolfgang Jilg, Abteilung Klinische Virologie und Infektionsimmunologie, Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene des Universitätsklinikums Regensburg.

Ebenso gilt unser besonderer Dank für die hervorragende Zusammenarbeit allen Gesundheitsämtern und Landesstellen, die durch Daten und Materialentnahme zu dem Projekt beigetragen haben.

DEGS – RKI hat jetzt mit der Feldarbeit begonnen

Am 25. November 2008 hat das Robert Koch-Institut (RKI) mit der Feldarbeit der „Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland“ (DEGS) begonnen. Die dreijährige Studie ist Teil des Gesundheitsmonitorings am RKI und setzt den Bundes-Gesundheitssurvey von 1998 (BGS98) fort (s. *Epid. Bull.* 41/2008).

Zielpopulation des DEGS sind die in Deutschland lebenden und in den Einwohnermelderegistern mit Hauptwohnsitz gemeldeten Erwachsenen ab 18 Jahren. Neben der deutschen Bevölkerung werden auch ausländische Mitbürger dieser Altersgruppe, deren Hauptwohnsitz in Deutschland liegt, in den Survey einbezogen.

Da DEGS als Längsschnittstudie konzipiert ist, werden Probanden, die bereits am BGS98 teilgenommen haben, erneut eingeladen. Darüber hinaus wird die Stichprobe um neue Teilnehmer erweitert, um die aktuelle Bevölkerungsstruktur abzubilden.

Stichprobenziehung: Um sicherzustellen, dass die Studienteilnehmer die Grundgesamtheit repräsentieren, wurde in Kooperation mit dem Zentrum für Umfragen, Methoden und Analysen (ZUMA) Mannheim eine zweistufige, geschichtete (Klumpen-)Stichprobe konzipiert:

- ▶ Auf der **ersten Stufe** der Stichprobenziehung wurden insgesamt 180 Untersuchungsorte (*Sample Points*) aus der Gesamtmenge der politischen Gemeinden in Deutschland ausgewählt (s. Abb. 1). Dabei wurden die 120 *Sample Points*, die bereits beim BGS98 dabei waren, beibehalten und durch 60 neue, zusätzlich ausgewählte *Sample Points* ergänzt (s. Abb. 1). Bei sehr kleinen Gemeinden mit weniger als 1.000 Einwohnern im Alter ab 18 Jahren wurden diese mit unmittelbar benachbarten Gemeinden im selben Kreis zusammengefasst, um zu gewährleisten, dass genügend Zielpersonen erreicht werden können. Sehr große Gemeinden (beispielsweise Berlin und Hamburg) sind mit mehreren *Sample Points* in der Stichprobe vertreten. Da jedem *Sample Point* ein eigener Untersuchungszeitraum zugewiesen wird, werden einige Großstädte im Verlauf des Surveys mehrfach besucht.
- ▶ Auf der **zweiten Stufe** der Stichprobenziehung werden Personen innerhalb der Gemeinden ausgewählt und um ihre Teilnahme gebeten. In den *Sample Points*, die bereits am BGS98 beteiligt waren, werden alle ehemaligen Probanden, die damals einer erneuten Kontaktierung zugestimmt hatten, wieder eingeladen (aktuelles Alter 29 bis 89 Jahre). Zudem sind für die bisherigen Studienorte eine Neuziehung der unteren Altersjahrgänge und eine Aufstockung der übrigen Altersjahrgänge vorgesehen. Hierzu werden Personen aus den Einwohnermelderegistern zufällig neu ausgewählt. In den 60 neuen *Sample Points* wird eine nach Altersgruppen geschichtete Zahl neuer Adressen aus den Einwohnermelderegistern gezogen. Die Adressenauswahl erfolgt nach einem mathematischen Zufallsverfahren (uneingeschränkte Zufallsauswahl) aus den Adressendateien in den Einwohnermeldeämtern. Die endgültige Zufallsauswahl pro Altersjahrgang wird schließlich im RKI getroffen. Hierbei orientiert sich die Zahl der zu ziehenden Probanden an der Gemeindegröße, um die bekanntermaßen niedrigere Teilnahmebereitschaft in größeren Gemeinden auszugleichen und sicherzustellen, dass die Studienzentren in der Untersuchungsphase weder über- noch unterbelastet sind.

Die Stichprobenziehung über die Einwohnermeldeämter erfolgt für die einzelnen Studienorte jeweils zeitnah 2 Monate vor Beginn des vorgesehenen Untersuchungszeitraums, um eine möglichst hohe Aktualität der Adressen zu gewährleisten und die Zahl umzugsbedingter Ausfälle zu minimieren.

Untersuchungsteams: Die Datenerhebungen werden vor Ort durchgeführt. Um die vorgesehenen 180 *Sample Points* bei einem geplanten Untersuchungszeitraum von einer Woche pro *Sample Point* in 3 Jahren bearbeiten zu können, werden zwei Untersuchungsteams parallel eingesetzt. Die vierköpfigen Teams wurden nach umfangreicher Schulung im November 2008 im RKI zertifiziert. Jedes Team besteht aus zwei Studienassistenten, einer Laborkraft (MTA) sowie einem Arzt, der die Teamleitung ausübt. Die Arbeit der Teams wird durch eine interne (RKI) und eine externe Qualitätskontrolle (BIPS – Bremer Institut für Prävention und Sozialforschung) überwacht und qualitätsgesichert.

Routenplanung: In einem Routenplan (Tab. 1, S. 442) wurde festgelegt, in welcher Reihenfolge die Untersuchungsorte von den Feldteams besucht werden. Bei der Konzeption musste sichergestellt werden, dass regionale und saisonale Einflüsse weitgehend ausgeschlossen werden. Dafür wurden die über Deutschland verteilten *Sample Points* in 10 Regionen mit je 18 *Sample Points* zusammengefasst. In jedem der 3 Untersuchungsjahre werden 6 *Sample Points* je Region besucht. Die Routenanordnung innerhalb der Regionen wurde nach dem Zufallsprinzip gestaltet. Feier- und Festtage sowie Ferienzeiten wurden bei der Planung beachtet. Die 10 Regionen werden innerhalb eines jeden Untersuchungsjahres möglichst in allen vier Jahreszeiten aufgesucht. Jedes Untersuchungsteam kommt pro Untersuchungsjahr im Durchschnitt dreimal pro Region zum Einsatz.

Untersuchungszentren: Die Feldarbeit erfolgt in temporären Untersuchungszentren vor Ort, die eigens zu diesem Zweck aufgebaut werden. Zur Raumbeschaffung werden ab 18 Wochen vor dem ersten Untersuchungstag die Stadt- und Gemeindeverwaltungen sowie die lokalen Gesundheitsämter angeschrieben und um Unterstützung bei der Suche gebeten. Die Räumlichkeiten sollten 4–5 etwa gleich große Räume umfassen, auch am Samstag zugänglich sein, über ausreichend Beleuchtung sowie Sichtschutz an Türen und Fenstern sowie sanitäre Einrichtungen verfügen, heiz- und belüftbar sein, sich in einem sauberen und gepflegten Zustand befinden und für die Probanden leicht zu erreichen sein. Nach den Erfahrungen aus der KiGGS-Studie sind Räume in Gesundheitsämtern besonders geeignet, da diese den eingeladenen Personen meist bekannt sind und dies die Teilnahmebereitschaft erhöht. Wo keine kommunalen Gebäude bzw. Räume genutzt werden können, kann auf private Liegenschaften zurück gegriffen werden, wobei jedoch die Anmietung für nur eine Woche häufig schwierig ist.

Untersuchungsprogramm: Die Datenerhebungen bei DEGS beinhalten sowohl einen Befragungs- als auch einen Untersuchungsteil. Das **medizinische Untersuchungsprogramm** umfasst anthropometrische Messungen (Körpergröße und -gewicht, Taillen- und Hüftumfang), Blutdruck- und Pulsmessung sowie eine sonografische Schilddrüsen-Volumetrie. Personen bis 64 Jahre nehmen an einer Fahrradergo-

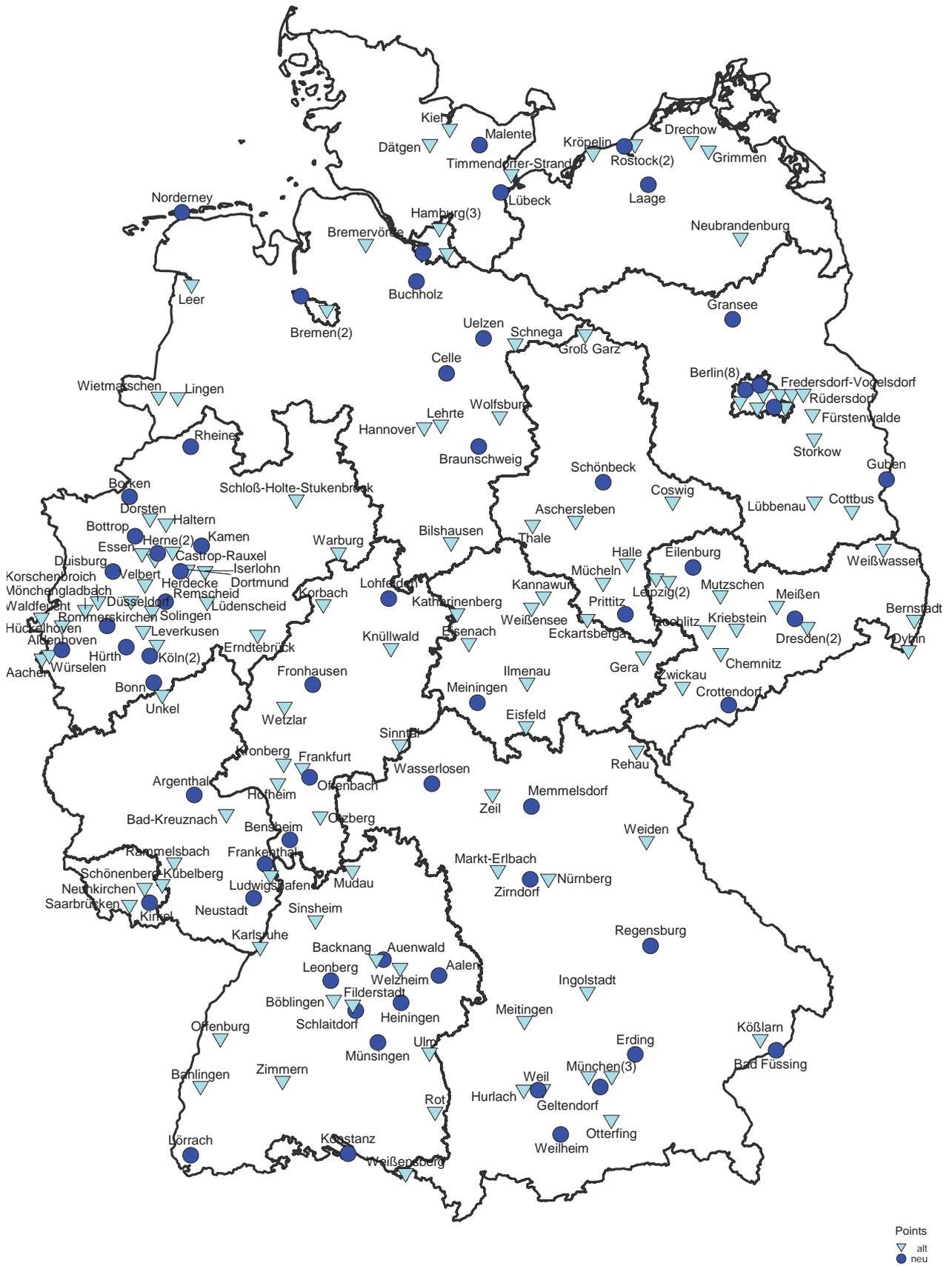


Abb. 1: Untersuchungsorte der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS) am RKI

Route	Studienort	Bundesland	Untersuchungszeitraum (von/bis)	
1	Berlin 5	Berlin	25.11.2008	29.11.2008
1	Fredersdorf-Vogelsdorf	Brandenburg	25.11.2008	29.11.2008
2	Aldenhoven	Nordrhein-Westfalen	09.12.2008	13.12.2008
2	Solingen	Nordrhein-Westfalen	09.12.2008	13.12.2008
3	Weil	Bayern	16.12.2008	20.12.2008
3	Erding	Bayern	16.12.2008	20.12.2008
4	Dresden 1	Sachsen	06.01.2009	10.01.2009
4	Kriebstein/Grünlichtenberg	Sachsen	06.01.2009	10.01.2009
5	Argenthal	Rheinland-Pfalz	13.01.2009	17.01.2009
5	Neunkirchen	Saarland	13.01.2009	17.01.2009
6	Braunschweig	Niedersachsen	27.01.2009	31.01.2009
6	Coswig	Sachsen-Anhalt	27.01.2009	31.01.2009
7	Welzheim	Baden-Württemberg	03.02.2009	07.02.2009
7	Böblingen	Baden-Württemberg	03.02.2009	07.02.2009
8	Essen	Nordrhein-Westfalen	17.02.2009	21.02.2009
8	Herdecke	Nordrhein-Westfalen	17.02.2009	21.02.2009
9	Knüllwald	Hessen	24.02.2009	28.02.2009
9	Eisenach	Thüringen	24.02.2009	28.02.2009
10	Rostock 2	Mecklenburg-Vorpommern	10.03.2009	14.03.2009
10	Grimmen	Mecklenburg-Vorpommern	10.03.2009	14.03.2009
11	Korbach	Hessen	17.03.2009	21.03.2009
11	Lüdenscheid	Nordrhein-Westfalen	17.03.2009	21.03.2009
12	München 3	Bayern	31.03.2009	04.04.2009
12	Otterfing	Bayern	31.03.2009	04.04.2009
13	Hückelhoven	Nordrhein-Westfalen	21.04.2009	25.04.2009
13	Aachen	Nordrhein-Westfalen	21.04.2009	25.04.2009
14	Storkow/Limsdorf	Brandenburg	28.04.2009	02.05.2009
14	Berlin 1	Berlin	28.04.2009	02.05.2009
15	Ludwigshafen	Rheinland-Pfalz	12.05.2009	16.05.2009
15	Kirkel	Saarland	12.05.2009	16.05.2009
16	Wietmarschen	Niedersachsen	26.05.2009	30.05.2009
16	Bremen 1	Bremen	26.05.2009	30.05.2009
17	Thale	Sachsen-Anhalt	09.06.2009	13.06.2009
17	Eckartsberga	Sachsen-Anhalt	09.06.2009	13.06.2009
18	Crottendorf	Sachsen	16.06.2009	20.06.2009
18	Meißen	Sachsen	16.06.2009	20.06.2009
19	Aalen	Baden-Württemberg	30.06.2009	04.07.2009
19	Münsingen	Baden-Württemberg	30.06.2009	04.07.2009
20	Malente	Schleswig-Holstein	07.07.2009	11.07.2009
20	Neubrandenburg	Mecklenburg-Vorpommern	07.07.2009	11.07.2009
21	Lingen	Niedersachsen	11.08.2009	15.08.2009
21	Buchholz	Niedersachsen	11.08.2009	15.08.2009
22	Mutzschen	Sachsen	18.08.2009	22.08.2009
22	Leipzig 1	Sachsen	18.08.2009	22.08.2009
23	Neustadt	Rheinland-Pfalz	01.09.2009	05.09.2009
23	Schönenberg-Kübelberg	Rheinland-Pfalz	01.09.2009	05.09.2009
24	Lübbenau	Brandenburg	08.09.2009	12.09.2009
24	Berlin 2	Berlin	08.09.2009	12.09.2009
25	Köln 2	Nordrhein-Westfalen	22.09.2009	26.09.2009
25	Rommerskirchen	Nordrhein-Westfalen	22.09.2009	26.09.2009
26	Zeil	Bayern	29.09.2009	03.10.2009
26	Sinntal	Hessen	29.09.2009	03.10.2009
27	Karlsruhe	Baden-Württemberg	13.10.2009	17.10.2009
27	Schlaitdorf	Baden-Württemberg	13.10.2009	17.10.2009
28	Bilshausen	Niedersachsen	20.10.2009	24.10.2009
28	Ingolstadt	Bayern	20.10.2009	24.10.2009
29	Iserlohn	Nordrhein-Westfalen	03.11.2009	07.11.2009
29	Rot	Baden-Württemberg	03.11.2009	07.11.2009
30	Hamburg 1	Hamburg	10.11.2009	14.11.2009
30	Dätgen	Schleswig-Holstein	10.11.2009	14.11.2009

Tab. 1: Routenplan für das erste Untersuchungsjahr der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS) am RKI

metrie teil, Personen ab 65 Jahre absolvieren verschiedene Funktionstests: Greifkraftmessung, *Timed-Up- α -Go-Test* (Gehfähigkeit), *Chair-Rise-Test* (Beinkraft), Balance-Test (Gleichgewicht), Zahlen-Symbol-Test (kognitive Funktion). Weiterhin werden alle Probanden um Blut- und Urinproben gebeten. Für die Blutentnahme werden die Probanden im Vorfeld ihres Termins gebeten, nüchtern ins Zentrum zu kommen.

Im Untersuchungszentrum besteht das **Befragungsprogramm** aus einem Gesundheitsfragebogen zum Selbstauffüllen sowie einem computergestützten ärztlichen Interview und einem computergestützten Arzneimittelinterview. Der Gesundheitsfragebogen liegt in 2 Versionen für die Altersgruppen 18–64 Jahre und ab 65 Jahre vor. Die Inhalte orientieren sich an wesentlichen gesundheitsrelevanten Fragestellungen zum Erwachsenen- und Seniorenalter. Zielstellung ist es, Eckdaten zu den Hauptthemenbereichen subjektive Gesundheit und gesundheitsbezogene Lebensqualität, gesundheitsbezogenes Verhalten, Inanspruchnahme von Leistungen des Gesundheitssystems, psychische Gesundheit, Verletzungen, soziodemografische Daten sowie Lebens-, Arbeits- und Umweltbedingungen zu erfassen. Das standardisierte ärztliche Interview umfasst Fragenblöcke zu Krankheiten, Diagnostik und Therapie sowie der diagnosespezifischen Inanspruchnahme von Leistungen des Gesundheitssystems, zu Impfungen und zu Infektionskrankheiten. Im Arzneimittelinterview werden die Probanden von der MTA nach den in den letzten 7 Tagen einge-

nommenen Medikamenten befragt. Bereits im Vorfeld ihres Untersuchungstermins werden die Probanden gebeten, zu Hause einen Ernährungsfragebogen auszufüllen und ins Untersuchungszentrum mitzubringen.

Pro *Sample Point* werden etwa 42–45 Teilnehmer untersucht. Die Absolvierung des Untersuchungsprogramms nimmt pro Teilnehmer etwa 2 bis 3 Stunden in Anspruch.

Auswahl der Themen und Instrumente: Die unterschiedlichen Erhebungsmodi müssen so eingesetzt und kombiniert werden, dass das Verhältnis von Informationsgewinn und (zeitlicher) Belastung der Teilnehmer optimiert wird. Daher wurde bei der Auswahl der Themen und der einzusetzenden Instrumente sehr sorgsam verfahren. Auch wenn die thematischen Schwerpunkte bereits grob definiert werden konnten, überschreiten der Informationsbedarf und die daraus resultierenden Wünsche dennoch schnell den zeitlichen, finanziellen oder organisatorischen Rahmen eines Surveys. Es war daher unabdingbar, anhand einer Kriterienmatrix Wünschenswertes von Notwendigem zu unterscheiden. Dazu wurde ein Priorisierungsverfahren entwickelt, mit dessen Hilfe der Prozess der Themenauswahl gesteuert werden konnte. Es ist eine Publikation geplant, in der Auswahlverfahren, Themenspektrum und Instrumente des Surveys ausführlich dargestellt werden.

Bericht aus der Abteilung für Epidemiologie und Gesundheitsberichterstattung des RKI. **Ansprechpartner** für die Raumbeschaffung ist Mathias Loewens (0170.4535681). **Anfragen** zu DEGS unter degs@rki.de.

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten Berichtsmonat: **September 2008** (Datenstand: 1.12.2008)
Nichtnamentliche Meldungen des Nachweises ausgewählter Infektionen gemäß § 7 (3) IfSG nach Bundesländern
 (Hinweise zu dieser Statistik s. Epid. Bull. 41/01: 311–314)

Land	Syphilis		HIV-Infektionen			Malaria		Echinokokkose			Toxoplasm., konn.				
	Sept.	Jan.–Sept.	Sept.	Jan.–Sept.	Sept.	Jan.–Sept.	Sept.	Jan.–Sept.	Sept.	Jan.–Sept.	Sept.	Jan.–Sept.			
Baden-Württemberg	7	157	214	21	203	225	6	52	48	4	12	20	0	1	2
Bayern	14	249	321	36	264	289	12	69	64	2	16	17	0	1	1
Berlin	14	437	332	48	341	301	8	40	31	0	2	2	0	3	3
Brandenburg	4	42	34	4	35	23	1	4	4	0	0	1	0	1	2
Bremen	0	18	14	4	25	24	1	7	3	0	1	1	0	0	0
Hamburg	4	126	111	13	143	163	2	41	41	0	0	0	0	0	0
Hessen	7	134	222	22	188	182	1	21	39	2	8	7	0	1	0
Mecklenburg-Vorpommern	0	15	45	3	27	22	0	2	6	0	0	0	0	0	1
Niedersachsen	2	134	169	8	134	115	3	29	25	0	2	6	0	2	0
Nordrhein-Westfalen	14	515	704	58	519	548	5	76	102	2	17	18	0	4	3
Rheinland-Pfalz	2	54	97	6	71	55	3	17	10	0	4	0	0	1	2
Saarland	0	13	29	2	23	21	0	3	6	0	2	2	0	0	1
Sachsen	1	101	119	8	58	60	0	11	6	0	1	0	0	2	0
Sachsen-Anhalt	2	37	41	2	31	35	2	4	3	0	0	0	0	0	0
Schleswig-Holstein	0	34	38	4	40	38	4	11	12	0	3	1	0	0	1
Thüringen	1	15	18	2	14	20	1	5	2	1	3	3	0	0	0
Deutschland	72	2.081	2.508	241	2.119	2.121	49	392	402	11	71	78	0	16	16

Hinweis zu den „Nichtnamentlichen Meldungen des Nachweises ausgewählter Infektionen gem. § 7 (3) IfSG nach Bundesländern“

Auf Grund eines Personalwechsels kommt es vorübergehend zu Verzögerungen bei der Bearbeitung und Eingabe von **Syphilismeldungen**. Die Zahl der hier berichteten Meldungen für das 2. Halbjahr 2008 entspricht daher nicht den tatsächlich erfolgten Meldungen. Das RKI ist bemüht, die Daten so schnell wie möglich wieder auf den aktuellen Stand zu bringen.

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

46. Woche 2008 (Datenstand: 3.12.2008)

Land	Darmkrankheiten																
	Campylobacter-Enteritis			EHEC-Erkrankung (außer HUS)			Erkr. durch sonstige darmpathogene E. coli			Salmonellose			Shigellose				
	46.	1.-46.	1.-46.	46.	1.-46.	1.-46.	46.	1.-46.	1.-46.	46.	1.-46.	1.-46.	46.	1.-46.	1.-46.		
	2008			2007			2008			2007			2008			2007	
Baden-Württemberg	129	6.169	6.890	1	66	81	8	307	267	68	3.836	5.703	3	79	113		
Bayern	135	6.741	7.095	3	129	157	18	947	974	81	5.476	6.870	2	91	172		
Berlin	56	2.475	2.371	5	46	15	11	324	182	21	1.125	1.405	2	34	68		
Brandenburg	42	2.142	2.117	0	12	18	7	279	239	31	1.548	1.789	1	11	19		
Bremen	6	426	337	0	2	6	0	27	24	5	269	277	0	7	8		
Hamburg	44	1.753	1.882	0	16	18	1	33	89	16	741	802	1	21	29		
Hessen	69	3.231	3.466	0	12	16	6	105	129	45	2.664	4.193	1	42	73		
Mecklenburg-Vorpommern	33	1.794	2.071	0	9	11	4	227	218	21	1.106	1.331	0	5	0		
Niedersachsen	101	4.949	4.732	1	125	87	12	657	238	69	3.451	4.786	1	42	36		
Nordrhein-Westfalen	241	13.579	14.941	2	144	203	22	1.066	912	192	8.275	9.959	1	65	67		
Rheinland-Pfalz	47	3.033	3.345	0	46	47	3	241	300	38	2.369	3.304	2	27	41		
Saarland	26	1.087	1.235	0	4	3	0	43	44	10	637	1.059	0	2	5		
Sachsen	115	5.069	4.812	5	93	57	22	768	881	61	2.965	2.995	2	36	80		
Sachsen-Anhalt	40	1.451	1.597	0	9	9	15	416	580	31	1.819	2.577	1	9	27		
Schleswig-Holstein	45	2.257	1.931	3	35	37	1	89	79	23	1.020	1.359	0	4	14		
Thüringen	45	1.842	1.696	0	10	11	10	608	505	37	1.978	2.652	1	19	32		
Deutschland	1.174	57.998	60.518	20	758	776	140	6.137	5.661	749	39.279	51.061	18	494	784		

Land	Virushepatitis										
	Hepatitis A			Hepatitis B ⁺			Hepatitis C ⁺				
	46.	1.-46.	1.-46.	46.	1.-46.	1.-46.	46.	1.-46.	1.-46.		
	2008			2007			2008			2007	
Baden-Württemberg	3	97	101	2	88	107	17	894	1.052		
Bayern	7	136	124	1	88	96	17	1.081	1.354		
Berlin	1	92	51	2	57	59	11	683	660		
Brandenburg	0	13	15	0	13	16	0	76	65		
Bremen	0	8	7	0	4	4	0	44	46		
Hamburg	0	46	23	0	26	34	0	86	67		
Hessen	4	94	68	1	58	75	4	297	328		
Mecklenburg-Vorpommern	0	13	10	1	14	10	0	49	52		
Niedersachsen	2	69	85	0	52	49	7	314	448		
Nordrhein-Westfalen	7	205	219	3	150	215	20	867	909		
Rheinland-Pfalz	0	50	32	0	72	93	6	275	321		
Saarland	0	16	12	0	17	16	2	66	68		
Sachsen	3	35	22	2	38	41	5	281	275		
Sachsen-Anhalt	2	22	12	0	18	42	1	147	189		
Schleswig-Holstein	0	20	26	0	19	26	3	181	182		
Thüringen	0	24	23	0	11	25	1	103	135		
Deutschland	29	940	830	12	725	908	94	5.444	6.151		

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,

46. Woche 2008 (Datenstand: 3.12.2008)

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

Darmkrankheiten														Land	
Yersiniose			Norovirus-Erkrankung			Rotavirus-Erkrankung			Giardiasis			Kryptosporidiose			
46.	1.–46.	1.–46.	46.	1.–46.	1.–46.	46.	1.–46.	1.–46.	46.	1.–46.	1.–46.	46.	1.–46.		1.–46.
2008		2007	2008		2007	2008		2007	2008		2007	2008			2007
4	193	222	122	16.094	12.277	27	4.721	3.486	6	537	531	1	65	96	Baden-Württemberg
9	438	510	395	18.349	15.535	75	7.685	5.919	18	898	552	0	50	103	Bayern
6	112	138	106	6.194	7.535	30	2.131	2.001	6	358	252	3	83	121	Berlin
3	157	163	203	8.346	8.105	14	4.090	3.762	3	124	64	1	39	62	Brandenburg
0	16	21	9	794	1.074	6	396	298	0	25	16	0	10	12	Bremen
1	77	91	47	3.686	5.090	12	1.925	1.090	3	111	118	0	12	20	Hamburg
1	215	223	78	9.344	8.978	10	2.683	2.346	6	270	233	0	36	48	Hessen
1	77	119	117	8.150	4.965	17	4.362	3.359	5	139	93	3	56	71	Mecklenburg-Vorpommern
5	380	475	173	16.425	9.995	36	6.047	3.620	2	244	145	6	136	114	Niedersachsen
14	554	685	357	35.008	30.766	64	11.687	7.938	16	685	618	6	170	277	Nordrhein-Westfalen
5	217	240	131	8.975	8.418	22	3.453	2.742	15	234	183	0	15	91	Rheinland-Pfalz
1	38	63	14	2.704	792	8	678	568	3	38	33	0	2	7	Saarland
14	560	643	460	17.672	11.171	55	10.711	8.039	12	301	209	13	143	218	Sachsen
10	226	316	135	7.388	6.623	21	4.348	3.265	2	97	83	0	31	27	Sachsen-Anhalt
7	190	167	42	6.277	3.138	6	2.301	1.001	0	75	62	1	6	4	Schleswig-Holstein
8	374	426	206	11.164	6.150	46	5.631	3.442	4	83	63	0	30	35	Thüringen
89	3.824	4.502	2.595	176.570	140.612	449	72.849	52.876	101	4.219	3.255	34	884	1.306	Deutschland

Weitere Krankheiten										Land
Meningokokken-Erkrankung, invasiv			Masern			Tuberkulose				
46.	1.–46.	1.–46.	46.	1.–46.	1.–46.	46.	1.–46.	1.–46.		
2008		2007	2008		2007	2008		2007		
0	43	49	0	383	17	4	477	553	Baden-Württemberg	
0	69	47	0	303	151	10	560	594	Bayern	
0	20	19	0	29	8	3	247	246	Berlin	
0	14	15	0	5	1	1	68	94	Brandenburg	
0	3	1	0	6	1	0	32	54	Bremen	
0	4	5	0	2	3	3	154	152	Hamburg	
1	23	24	0	38	13	4	359	415	Hessen	
0	13	11	0	6	1	0	42	98	Mecklenburg-Vorpommern	
0	34	30	0	15	32	6	313	332	Niedersachsen	
0	96	96	0	49	250	14	1.003	1.152	Nordrhein-Westfalen	
2	26	17	0	37	7	2	181	210	Rheinland-Pfalz	
0	3	4	0	10	0	1	41	76	Saarland	
0	18	24	0	3	1	3	153	152	Sachsen	
1	8	16	1	2	1	4	114	148	Sachsen-Anhalt	
0	12	13	0	7	8	1	75	100	Schleswig-Holstein	
0	9	18	0	14	0	3	107	91	Thüringen	
4	395	389	1	909	494	59	3.926	4.467	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

46. Woche 2008 (Datenstand: 3.12.2008)

Krankheit	46. Woche 2008	1.–46. Woche 2008	1.–46. Woche 2007	1.–52. Woche 2007
Adenovirus-Erkrankung am Auge	3	156	349	375
Brucellose	1	23	20	21
Creutzfeldt-Jakob-Krankheit *	0	95	92	99
Dengue-Fieber	3	234	246	264
FSME	4	264	233	238
Hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS)	1	54	40	44
Hantavirus-Erkrankung	0	224	1.616	1.688
Hepatitis D	0	6	8	9
Hepatitis E	1	94	69	73
Influenza	7	14.111	18.764	18.898
Invasive Erkrankung durch Haemophilus influenzae	2	128	77	93
Legionellose	10	433	491	532
Leptospirose	1	54	150	166
Listeriose	5	258	308	356
Ornithose	1	20	10	12
Paratyphus	1	68	67	72
Q-Fieber	0	337	80	83
Trichinellose	0	1	10	10
Tularämie	0	14	15	20
Typhus abdominalis	0	62	47	59

* Meldepflichtige Erkrankungsfälle insgesamt, bisher kein Fall einer vCJK.

Infektionsgeschehen von besonderer Bedeutung**Zur Situation bei ARE/Influenza in der 48. Kalenderwoche (KW)**

Deutschland: Die Aktivität der ARE lag in den AGI-Regionen Niedersachsen/Bremen, Schleswig-Holstein/Hamburg und Sachsen-Anhalt etwas über der Hintergrundaktivität, in den anderen AGI-Regionen innerhalb des Hintergrundbereichs auf einem für die Jahreszeit üblichen Niveau. Unter den seit der 40. KW in Deutschland nach IfSG gemeldeten und typisierten Influenzaviren waren 75 % Influenza-A- und 25 % Influenza-B-Viren. Weitere Informationen unter <http://influenza.rki.de/agi>.

Europa: Von insgesamt 281 in den KW 40 bis 47 aus Sentinel- und Nichtsentinelproben nachgewiesenen Influenzaviren waren 255 (90 %) vom Typ A (darunter 118 A/H3- und 19 A/H1-Viren) und 26 (10 %) vom Typ B. Kein Land berichtete über eine erhöhte Influenza-Aktivität, 12 Länder berichteten über sporadische Influenzananzeige. Weitere Informationen <http://www.eiss.org>.

Aviäre Influenza**Aviäre Influenza bei Vögeln/Geflügel**

Deutschland: Es liegen keine neuen Meldungen über Infektionen mit aviären Influenzaviren bei Geflügel oder Wildvögeln vor. Weitere Informationen unter <http://www.fli.bund.de>.

International: In Europa wurden keine H5N1-Ausbrüche bei Geflügel oder Wildvögeln gemeldet. Informationen zum außereuropäischen Geschehen unter <http://www.oie.int/eng/info>.

Aviäre Influenza bei Menschen

International: Seit Mitte September 2008 wurden keine neuen humanen Fälle von H5N1-Infektionen von der WHO gemeldet. Weitere Informationen unter http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/en/index.html.

Quelle: Influenza-Wochenbericht für die 48. Kalenderwoche 2008 aus dem RKI in Zusammenarbeit mit der AGI, dem NRZ für Influenza am RKI und dem Deutschen Grünen Kreuz (DGK).

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

Impressum**Herausgeber**

Robert Koch-Institut
Nordufer 20, 13353 Berlin
Tel.: 030.18754-0
Fax: 030.18754-2328
E-Mail: EpiBull@rki.de

Das Robert Koch-Institut ist ein Bundesinstitut im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Gesundheit

Redaktion

► Dr. med. Jamela Seadat (v. i. S. d. P.)
Tel.: 030.18754-2324
E-Mail: Seadatj@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