



Epidemiologisches Bulletin

13. Mai 2013 / Nr. 19

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFektionsKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

Zur aktuellen Situation bei Carbapenemase-bildenden gramnegativen Bakterien

Ein Bericht des NRZ für gramnegative Krankenhaus-erreger

Bei den gramnegativen Bakterien stellt die weltweite Ausbreitung von Carbapenemase die derzeit bedrohlichste Resistenzentwicklung dar. In den nächsten Jahren ist nicht mit der Zulassung neuer Antibiotika gegen gramnegative Erreger zu rechnen. Deshalb ist eine Zunahme von Stämmen mit Resistenz gegen die Reserveantibiotika aus der Klasse der Carbapeneme – häufig assoziiert mit Resistenzen auch gegen fast alle anderen Antibiotikaklassen – sowohl klinisch-therapeutisch als auch hygienisch von hoher Bedeutung.

Die Daten des Nationalen Referenzzentrums für gramnegative Krankenhaus-erreger deuten darauf hin, dass es in Deutschland eine Zunahme an Carbapenemase-produzierenden Enterobacteriaceae gibt mit einer im Vergleich zu anderen Ländern vielschichtigeren und größeren Diversität von Carbapenemase. Zudem gab es besorgniserregende Entwicklungen im Jahr 2012: Zum einen gab es eine Zunahme der Häufigkeit von KPC-2 bei Enterobacteriaceae (insbesondere bei *Klebsiella pneumoniae*), die nicht gleichmäßig geografisch verteilt ist, sondern ihren Schwerpunkt in **Sachsen** hat, wo inzwischen von einem endemischen Vorkommen ausgegangen werden muss. Zum anderen werden Isolate mit KPC-3 überwiegend in **Berlin** gefunden.

Zur Arbeit des Nationalen Referenzzentrums für gramnegative Krankenhaus-erreger

Das Nationale Referenzzentrum (NRZ) für gramnegative Krankenhaus-erreger (nachfolgend NRZ) ist seit 2009 Referenzlabor für die Diagnostik von Multi-resistenzen bei gramnegativen Erregern. Das NRZ war zudem aktiv an der Erstellung von nationalen Empfehlungen zum krankenhaushygienischen Umgang mit multiresistenten gramnegativen Erregern beteiligt.

Außerdem ist es im Nationalen Antibiotika-Sensitivitätstest-Komitee (NAK) an der Umsetzung des *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST) in Deutschland vertreten und übernimmt die erstmalige Erstellung von mikrobiologisch-infektiologischen Qualitätsstandards (MiQ) zum Thema Multiresistenz.

Molekulare Diagnostik und Feintypisierung von Erregern zur Aufklärung epidemiologischer Zusammenhänge im Jahr 2012

Im Jahr 2012 gingen im NRZ 3.894 Einsendungen aus 246 mikrobiologischen Laboren ein (2011: 1.838 Einsendungen aus 162 Laboren). Es wurden aus allen Bundesländern Proben geschickt, am häufigsten aus Nordrhein-Westfalen, Berlin, Bayern, Sachsen und Baden-Württemberg. Die Anzahl der Einsendungen lag bei durchschnittlich 325 (2011: 153) Einsendungen pro Monat. Damit hat sich die Zahl der Einsendungen im Vergleich zu 2011 mehr als verdoppelt.

Von allen Einsendungen wurden 2.873 Isolate zur Abklärung einer verminderten Empfindlichkeit gegenüber Carbapenemen eingesandt, 98 Isolate gingen mit der Frage nach den Ursachen einer Resistenz gegenüber Cephalosporinen

Diese Woche

19/2013

Antibiotikaresistenz

Zur Situation bei Carbapenemase-bildenden gramnegativen Bakterien

Kommentar der KRINKO

Aspekte der mikrobiologischen Diagnostik bei der Prävention nosokomialer Infektionen

Hinweis auf Bekanntmachung des RKI

Zur Surveillance nosokomialer Infektionen und Erfassung von Erregern mit speziellen Resistenzen und Multiresistenzen

Publikationshinweise

Beiträge zur Gesundheits-berichterstattung des Bundes

Meldepflichtige

Infektionskrankheiten

Aktuelle Statistik

16. Woche 2013



der 3. Generation ein und 966 Isolate wurden mit der Frage nach einer Stammtypisierung eingesandt. Dabei konnten Ausbrüche u. a. bei *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca* und *Serratia marcescens* festgestellt werden.

Zur Interpretation der Daten ist anzumerken, dass die Einsendung von Isolaten freiwillig und daher nicht standardisiert ist. Es ist somit nicht ohne Weiteres möglich, einen direkten Bezug aus der Anzahl der Fälle zu einer Region herzustellen.

Eine Carbapenemase fand sich bei 1.191 Isolaten (s. Tab. 1). Am häufigsten wurden **OXA-48** und **OXA-23** (n = 562), **VIM-1** und **VIM-2** (n = 227) sowie **KPC-2** und **KPC-3** (n = 219) detektiert. Es zeigten sich wie in den Vorjahren deutliche Unterschiede der Häufigkeit einer Carbapenemase in den einzelnen Spezies. Während bei einigen Spezies der Anteil der Carbapenemase-Produzenten hoch war, z. B. bei *Acinetobacter baumannii* mit 95,0% und *K. pneumoniae* mit 55,6%, war bei anderen Spezies eine Carbapenemase weniger häufig die Ursache erhöhter Carbapenem-MHKs. So fanden sich bei *Enterobacter cloacae* nur in 19,0% und bei *Pseudomonas aeruginosa* nur in 21,9% der im NRZ untersuchten Isolate Carbapenemasen.

Spezies	Anzahl der getesteten Isolate	Anteil der Carbapenemase-produzierenden Isolate
Enterobacteriaceae	1.500	599 (39,9%)
<i>E. coli</i>	181	50 (27,6%)
<i>K. pneumoniae</i>	782	435 (55,6%)
<i>E. cloacae</i>	232	44 (19,0%)
<i>E. aerogenes</i>	111	0 (0,0%)
andere Enterobacteriaceae	194	70 (36,1%)
<i>P. aeruginosa</i>	786	172 (21,9%)
<i>A. baumannii</i>	442	420 (95,0%)

Tab. 1: Anteil der Carbapenemase-positiven Isolate nach Spezies, Einsendungen an das NRZ im Jahr 2012

Die erst im Jahr 2004 beschriebene **OXA-48-Carbapenemase**, welche erstmals in der Türkei gefunden wurde, stellte sich in 205 Isolaten dar und war damit die häufigste Carbapenemase bei *Enterobacteriaceae*.

Es handelte sich bei den OXA-48-Bildnern am häufigsten um *K.-pneumoniae*-Isolate (n = 165). Diese Isolate stammten aus insgesamt 14 Bundesländern. Ein Teil der Isolate zeigte niedrige MHKs für Imipenem oder Meropenem von 1 bis 2 mg/l, die nach EUCAST formal noch in die sensible Kategorie fallen und deshalb leicht überse-

hen werden können. Durch eine Testung von Ertapenem wären solche Stämme aber dennoch sicher als auffällig zu erkennen. Vor diesem Hintergrund wird die Wichtigkeit der Implementierung sensitiver diagnostischer Verfahren zur Carbapenemase-Diagnostik in den mikrobiologischen Laboratorien deutlich.

Die meisten OXA-48-produzierenden Stämme besitzen zusätzlich eine CTX-M-ESBL sowie eine TEM-1-Beta-laktamase. Gelegentlich finden sich aber OXA-48-produzierende Stämme ohne ESBL und daher mit Empfindlichkeit gegenüber Cephalosporinen der 3. Generation.

Bei 219 Isolaten fand sich eine **KPC-Carbapenemase** als Ursache der Carbapenem-Resistenz, wobei es sich in 151 Fällen um KPC-2 und in 68 Fällen um KPC-3 handelte. Bezüglich der Speziesverteilung handelte es sich auch hier hauptsächlich um *K. pneumoniae*.

Isolate mit KPC-2 wurden wie im Vorjahr am häufigsten in Isolaten aus Sachsen (n = 59) gefunden. Die Einsendungen aus Sachsen stellen eine deutliche und intensiv zu verfolgende regionale Häufung KPC-2-produzierender *K. pneumoniae* dar.

Isolate mit KPC-3 wurden dagegen überwiegend aus Berlin (n = 41) zugesandt.

Für einige exemplarische *K.-pneumoniae*-Isolate mit KPC-2 und KPC-3 konnte mittels MLST-Typisierung (MLST = *Multi Locus Sequence Typing*) gezeigt werden, dass sie zum sich weltweit ausbreitenden Klon ST-258 gehören.

Eine **Metallo-Betalaktamase (MBL)** fand sich in 342 Isolaten. Die häufig nachgewiesene MBL **VIM-1** (n = 123) zeigte eine breite Speziesverteilung und fand sich hauptsächlich bei verschiedenen *Enterobacteriaceae*. Der MBL-Typ **VIM-2** (n = 104) wurde dagegen nahezu ausschließlich in *P.-aeruginosa*-Isolaten gefunden.

Außerdem wurde im Jahr 2012 in 41 Isolaten die MBL **NDM-1** detektiert (Vorjahr: 20), wobei es sich um 6 verschiedene *Enterobacteriaceae*-Spezies sowie um *A. baumannii* und *P. aeruginosa* handelte. Am häufigsten wurde NDM-1 aber bei *K. pneumoniae* beobachtet (n = 25). Damit zeigte sich, wenn auch auf niedrigem Niveau, ein Anstieg des Nachweises von NDM-1 gegenüber dem Vorjahr.

Die Metallo-Betalaktamase **GIM-1** („German Imipenemase“) wurde in 35 Isolaten (überwiegend *A. pittii*) entdeckt.

Epidemiologische Analyse und Bewertung der Resistenzentwicklung

Die vom NRZ erhobenen Daten machen deutlich, dass Carbapenemasen nicht nur bei *P. aeruginosa* und *A. baumannii*, sondern auch bei *K. pneumoniae* und anderen *Enterobacteriaceae* in Deutschland angekommen sind. Dabei unterscheidet sich die Epidemiologie der Carbapenemasen offenbar von der anderer Länder. Während KPC die häufigste Carbapenemase bei *Enterobacteriaceae* in den USA, Südamerika, China, Israel, Italien und – neben Metallo-Betalaktamasen vom Typ VIM – Griechenland ist, deuten die bisherigen Daten des NRZ darauf hin, dass in Deutschland

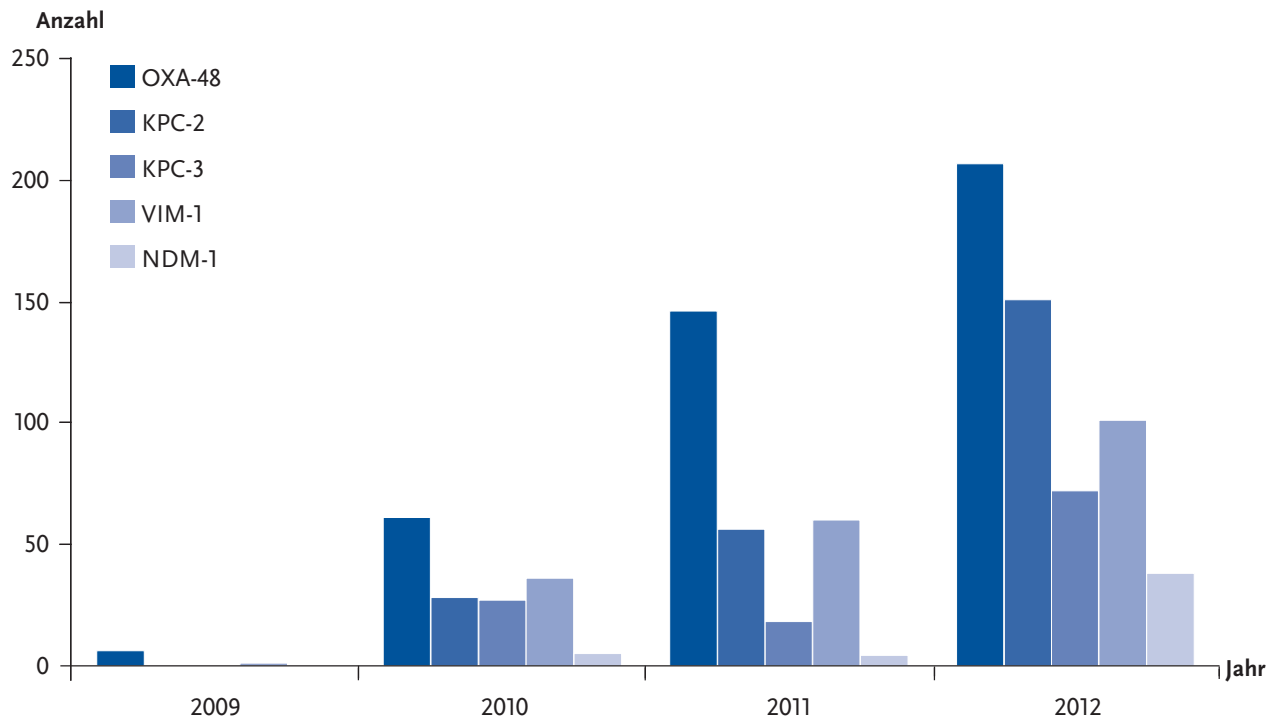


Abb. 1: Carbapenemasen bei *Enterobacteriaceae* im Verlauf, Einsendungen an das NRZ 2009–2012

das Bild vielschichtiger ist und eine größere Diversität bei den Carbapenemase-produzierenden *Enterobacteriaceae* vorliegt. So dominierten in den vergangenen Jahren Erreger mit den Carbapenemasen OXA-48, gefolgt von KPC und VIM-1; NDM-1 ist noch selten.

Die besorgniserregendste Entwicklung im Jahr 2012 ist die Zunahme der Häufigkeit von KPC-2 bei *Enterobacteriaceae* (insbesondere bei *K. pneumoniae*), verglichen mit anderen Carbapenemasen (s. Abb. 1). Dabei ist diese Zunahme nicht gleichmäßig geografisch verteilt, sondern hat ihren Schwerpunkt eindeutig in **Sachsen**: Von 144 *K. pneumoniae* mit KPC-2 stammten 58 (40,3%) aus Sachsen, wobei die Stämme aus dem Ausbruchsgeschehen in der Universität Leipzig, welches seit 2010 beobachtet wird, dabei nicht mitgezählt sind.

Da lediglich 9,8% aller eingesandten Isolate aus Sachsen stammten und eine Häufung von KPC-2 in Sachsen bereits im Jahr 2011 vor Bekanntwerden des Ausbruchs an der Universität Leipzig zu verzeichnen war, geht das NRZ davon aus, dass die Zahlen eine wirklich vorhandene regionale Häufung in Sachsen widerspiegeln und nicht durch ein besonderes Einsendeverhalten dortiger mikrobiologischer Laboratorien erklärt werden können. Es wäre demnach erstmals in einer großen Region in Deutschland ein **endemisches Vorkommen von KPC-2-produzierenden *K. pneumoniae*** zu beobachten.

Das NRZ hat wiederholt auf die Bedeutung dieses Befundes für die Verbreitung der Erreger innerhalb des Gesundheitssystems in Deutschland aufmerksam gemacht, Screening-Untersuchungen zur Detektion asymptomatischer Träger empfohlen und auf die Wichtigkeit der konsequenten Umsetzung krankenhaushygienischer Maßnahmen hingewiesen.¹

Auch die **Carbapenemase KPC-3 zeigt eine ungleichmäßige geografische Verteilung**. Von 66 *K. pneumoniae* mit KPC-3 wurden 41 (62,1%) aus **Berlin** zugesandt. Auch diese Häufung ist nicht durch ein spezifisches Einsendeverhalten von Laboratorien aus Berlin allein zu erklären, da nur 13% aller Einsendungen zur Carbapenemase-Diagnostik aus Berlin stammten.

Die Zahl der **NDM-produzierenden** Bakterien ist in Deutschland weiterhin sehr niedrig. Bei 41 Isolaten wurde eine NDM-1 nachgewiesen, was einem Anteil von 3,4% an allen im NRZ untersuchten Carbapenemase-produzierenden Bakterien entspricht. Dennoch muss die Epidemiologie weiterhin genau beobachtet werden, denn im Vergleich zum Vorjahr mit 20 Isolaten hat sich die Anzahl von NDM-1-Nachweisen verdoppelt. Zudem wurde unter den eingesandten Isolaten erstmals in Europa die Variante NDM-3 nachgewiesen.

Die ersten bekannten Isolate mit NDM-1 stammen aus dem Jahr 2005. Bereits fünf Jahre später wurden von Indien ausgehend weitere Isolate mit NDM-1 in über 25 Ländern auf allen bewohnten Kontinenten gefunden. Damit zeigt NDM-1 eine besonders rasante Ausbreitung. Für diese Ausbreitungstendenz mitverantwortlich ist offenbar auch die hohe genetische Mobilität des NDM-1-Gens, das auch im NRZ in mehreren unterschiedlichen Spezies aus der Familie der *Enterobacteriaceae*, in *P. aeruginosa* und dem Genus *Acinetobacter*, gefunden wurde. Mit einer stärkeren Ausbreitung von NDM-1 in Deutschland muss also jederzeit gerechnet werden.

Metallo-Betalaktamasen vom Typ VIM-1 stellen bei *Enterobacteriaceae* mit 17,2% die dritthäufigste Carbapenemase dar, Metallo-Betalaktamasen vom Typ **VIM-2** sind bei

P. aeruginosa mit 58,1% die häufigste Carbapenemase. Die rapide Ausbreitung von VIM-Betalaktamasen in Griechenland und Russland in den letzten Jahren führt vor Augen, dass auch bezüglich Metallo-Betalaktamasen eine sorgfältige Surveillance notwendig ist.

In diesem Zusammenhang ist von großer Bedeutung, dass unlängst von einer Arbeitsgruppe am Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) in einem deutschen Schweinemastbetrieb ein VIM-1-produzierender *Escherichia coli* gefunden wurde.² Es handelte sich dabei um die erste Beschreibung Carbapenemase-produzierender *E. coli* in Assoziation zu Tierbeständen überhaupt. Auch vor diesem Hintergrund ist die molekulare Surveillance von Resistenzmechanismen aus klinischen Proben in Deutschland von entscheidender Bedeutung.

Die **Metallo-Betalaktamase GIM-1** fand sich bei 35 Isolaten, wobei allerdings 28 davon zu einem Pseudoausbruch³ gehörten. Damit zeigt diese bereits seit 2004 bekannte und bisher nur in Deutschland beschriebene Carbapenemase offenbar bisher keine ausgeprägte geografische Ausbreitungstendenz. Aktuelle Daten des NRZ für gramnegative Krankenhauserreger zeigten aber, dass das Gen für GIM-1, welches ursprünglich in *P. aeruginosa* gefunden wurde, mittlerweile auch in *A. pittii* und *Enterobacteriaceae*-Spezies (*E. cloacae*, *K. oxytoca*, *S. marcescens*) nachweisbar ist.^{4,5} Daher muss in Zukunft mit einer Übertragung dieses Resistenzmechanismus in weiteren Spezies gerechnet werden.

Die **Carbapenemase OXA-48** wird weiterhin häufig nachgewiesen und nimmt einen Anteil von 34,9% aller Carbapenemase-produzierenden *Enterobacteriaceae* ein. Bis auf zwei Ausnahmen wurde OXA-48 in Isolaten aus allen Bundesländern nachgewiesen.

Im Gegensatz zu KPC korreliert die Anzahl von OXA-48 weitestgehend mit der Einwohnerzahl der Bundesländer bzw. der Anzahl der Einsendungen pro Bundesland.

Durch Stammtypisierung mittels Pulsfeldgelelektrophorese (PFGE) konnten im NRZ mehrere Ausbrüche mit OXA-48-tragenden *K. pneumoniae* dokumentiert werden. Es zeigten sich in unterschiedlichen Städten nicht nur unterschiedliche PFGE-Muster, sondern auch gänzlich unterschiedliche MLST-Typen.

Die Hauptursache für die Carbapenem-Resistenz bei *A. baumannii* waren Carbapenemasen vom Typ OXA-23. Im Detail waren bei den 410 auf Carbapenemasen untersuchten *A. baumannii*-Isolaten, eingesandt aus allen Bundesländern, die **OXA-Carbapenemasen** OXA-23 (n = 355), OXA-72 (n = 39) und OXA-58 (n = 10) am häufigsten nachweisbar. Diese multiresistenten, im Infektionsfall nur noch sehr eingeschränkt behandelbaren Erreger können von zuvor im Ausland hospitalisierten Patienten mitgebracht werden oder durch Patienten mit chronischen Lungenerkrankungen immer wieder in die Klinik eingebracht werden. Aufgrund der relativen Umweltresistenz des Erregers neigen *A. baumannii* zur Persistenz und lassen sich nur

schwer kontrollieren. Ausbrüche sind daher nicht selten in Deutschland und stellen die Krankenhaushygiene vor große Herausforderungen.

Fazit

Deutschland befindet sich gegenwärtig noch am Beginn einer besorgniserregenden Ausbreitung von Carbapenem-resistenten gramnegativen Erregern. Durch die Untersuchungen des NRZ wird deutlich, dass sich die molekulare Epidemiologie Carbapenemase-tragender Isolate in Deutschland von der anderer europäischer Länder unterscheidet.

In einer Zeit der Globalisierung ist eine Verbreitung multiresistenter Erreger über internationale Handels- und Reiserouten jederzeit möglich. Da der Eintrag Carbapenemase-bildender gramnegativer Bakterien in das Krankenhaus durch entsprechende Träger nicht verhindert werden kann, ist es umso wichtiger, die betroffenen Patienten zu erkennen und die Verbreitung multiresistenter Erreger innerhalb des Krankenhauses sowie das Auftreten schwerer Infektionen durch geeignete Maßnahmen zu vermeiden. Rechtzeitiges Erkennen der Erreger durch geeignete Diagnostik und die bei positivem Befund sofortige Umsetzung der KRINKO-Empfehlungen zu Prävention und Hygiene¹ ist dazu erforderlich.

Von großer Wichtigkeit ist auch ein Screening aller ins Krankenhaus neu aufgenommener Patienten auf Carbapenemase-produzierende gramnegative Bakterien, sofern entsprechende Risikofaktoren vorliegen, wie der Kontakt zum Gesundheitssystem in anderen Ländern.

Bei Patienten mit erwartetem hohem Risiko, die im Aufnahmescreening negativ waren, sollte nach Ansetzen einer Antibiotikatherapie in der Klinik ein zweiter Abstrich in Betracht gezogen werden.

Wenn ein Krankenhaus zahlreiche Aufnahmen aus einem Nachbarland mit offenbar niedriger Prävalenz von Carbapenemasen hat, können für diesen Ausnahmefall spezielle Regelungen definiert werden. Selbstverständlich müssen auch Patienten gescreent werden, die in einem deutschen Krankenhaus hospitalisiert waren, in welchem sie Kontakt zu infizierten oder besiedelten Patienten gehabt haben könnten.

Insbesondere ist daher ein Informationsaustausch zum Auftreten von 4MRGN (MRGN = Multiresistente gramnegative Stäbchen) zwischen den Krankenhäusern nötig, wobei die etablierten regionalen Netzwerke eine geeignete Plattform dafür darstellen könnten.

Wichtig ist selbstverständlich auch die Meldung gemäß § 6 Absatz 3 (nosokomiale Ausbrüche) und § 7 Absatz 2 (Häufung von Krankheitserregern mit schwerwiegender Gefahr für die Allgemeinheit, auch Kolonisationen) Infektionsschutzgesetz (IfSG) von Ausbrüchen mit Carbapenemase-produzierenden gramnegativen Bakterien.

Neben dem Aufnahmescreening ist das Kontaktpersonenscreening und das Verlaufsscreening sehr wichtig. Bei jedem betroffenen Patienten sollten dessen Kontakt-

patienten (z. B. Patienten im gleichen Zimmer) gescreent werden. Wenn mehrere Patienten mit Carbapenemaseproduzierenden gramnegativen Bakterien auf einer Station liegen, ist eventuell auch ein Verlaufsscreening, d. h. ein z. B. wöchentliches Screening der anderen Patienten der Station sinnvoll.

Da der Intestinaltrakt ein Reservoir für sensible und resistente Enterobakterien darstellt, sind Rektalabstriche oder Stuhlproben geeignete Materialien für das 4MRGN-Screening bei *Enterobacteriaceae*. Bei intubierten Patienten sind auch Trachealabstriche empfehlenswert, bei Vorliegen von Dauerkathetern Urin und ggf. auch Wundabstriche. Der Ansatz sollte auf Selektivmedien erfolgen. Konkrete Hinweise dazu und zum weiteren diagnostischen Vorgehen finden sich unter den *Frequently Asked Questions* (FAQ) auf der Homepage des NRZ.

Das NRZ führt eine Stammsammlung, in der mittlerweile alle derzeit bekannten Carbapenemase-Gene vertreten sind. Mikrobiologische Laboratorien können vom NRZ Stämme zur Qualitätskontrolle erhalten. Daneben werden ein Online-Tool zur Identifizierung von Resistenzmechanismen und FAQs zur neuen MRGN-Klassifikation der KRINKO bereitgestellt (http://memiserf.medmikro.rub.de/ResId/index_de.html).

Im Rahmen der laufenden Surveillance-Studie zur Epidemiologie von Carbapenemasen bei gramnegativen Bakterien bittet das NRZ weiterhin um die Einsendung entsprechender Isolate. Genau definierte Kriterien finden sich ebenfalls auf der Homepage des NRZ.

Kommentar der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) Aspekte der mikrobiologischen Diagnostik im Rahmen der Prävention von nosokomialen Infektionen

Im Zusammenhang mit der Publikation der **Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) „Personelle und organisatorische Voraussetzungen zur Prävention nosokomialer Infektionen“¹** gab es verschiedentlich Nachfragen zur Rolle der Mikrobiologie im Rahmen einer einrichtungsspezifischen Krankenhaushygiene. Durch die Bekanntmachung des Robert Koch-Instituts „Surveillance nosokomialer Infektionen sowie die Erfassung von Krankheitserregern mit speziellen Resistenzen und Multiresistenzen“² wird dieser Aspekt noch unterstrichen.

Eine effiziente Infektionskontrolle erfordert zweifellos eine schnelle Kommunikation aktueller mikrobiologischer Befunde und eine enge Zusammenarbeit bei sich daraus ergebenden Maßnahmen der Prävention, aber auch der antimikrobiellen Therapie. In allen Krankenhäusern muss im

Literatur

1. Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut (RKI): Hygienemaßnahmen bei Infektionen oder Besiedlung mit multiresistenten gramnegativen Stäbchen. Bundesgesundheitsbl – Bundesgesundheitschutz – Bundesgesundheitsforsch 2012; (55): 1311–1354. DOI 10.1007/s00103-012-1549-5
2. Fischer J, Rodríguez I, Schmogger S, Frieze A, Roesler U, Helmuth R, Guerra B: Escherichia coli producing VIM-1 carbapenemase isolated on a pig farm. J Antimicrob Chemother 2012; 67(7): 1793–1795
3. Gärtner B, Dawson A, Gatermann S, Halfmann A, Kaase M, Klotz M, Lüttchens P, Petit C, Veith R, von Müller L, Herrmann M: A pseudooutbreak due to Acinetobacter spp. (GIM-1) contamination of a pneumatic transport system (PTS) of a large University Hospital. DGHM 2012, HYV07
4. Hamprecht A, Poirel L, Göttig S, Seifert H, Kaase M, Nordmann P: Detection of the carbapenemase GIM-1 in Enterobacter cloacae in Germany. J Antimicrob Chemother 2013 Mar; 68(3): 558–561
5. Rieber H, Frontzek A, Pfeifer Y: Emergence of metallo- β -lactamase GIM-1 in a clinical isolate of Serratia marcescens. Antimicrob Agents Chemother 2012 Sep; 56(9): 4945–4957

Dank für die Mitarbeit am vorliegenden Bericht gilt Dr. Yvonne Pfeifer am Robert Koch-Institut, FG 13, Nosokomiale Infektionserreger und Antibiotikaresistenzen.

Bericht aus dem Nationalen Referenzzentrum für gramnegative Krankenhauserreger, Leitung Dr. Martin Kaase. Dr. Kaase steht als **Ansprechpartner** zur Verfügung (E-Mail: Martin.Kaase@rub.de).

Hinblick auf die Infektionsprävention eine enge Kooperation der Mitarbeiter des zuständigen mikrobiologischen Labors, der ggf. beschäftigten Infektiologen und der Mitarbeiter der Krankenhaushygiene gewährleistet werden.

Folgende, in der Tabelle 1 (s. S. 172) aufgeführten Aspekte müssen im Hinblick auf eine enge und gute Zusammenarbeit geklärt werden.

Aspekt	Begründung/Hintergrund
Schnelle Befundübermittlung an die Mitarbeiter der Krankenhaushygiene	<p>Die Mitarbeiter der Krankenhaushygiene müssen zeitgleich mit den behandelnden Ärzten über das Vorliegen krankenhaushygienisch relevanter Infektionserreger und multiresistenter Erreger informiert werden, um die Stationen unmittelbar fachgerecht beraten (und ggf. auch Alert-Systeme bedienen) zu können.</p> <p>Im Bereich der gramnegativen multiresistenten Erreger soll eine Kennzeichnung als „3MRGN“ bzw. „4MRGN“ erfolgen. 4MRGN-Befunde sollten vorab mündlich mit Hinweis auf die besondere Relevanz dieser Erreger übermittelt werden.</p>
Mindestens monatliche Übermittlung der Listen mit den zu erfassenden Krankheitserregern mit speziellen Resistenzen und Multiresistenzen (§ 4, Abs. 2 Nr. 2 Buchstabe b in Verbindung mit § 23 Abs. 4 IfSG)	Die zu erfassenden Daten dienen einer patientenbezogenen und nach Untersuchungszeitraum und Herkunft des Isolates (mindestens Abteilungsebene) aufgeschlüsselten Bewertung des Vorkommens dieser Bakterien in der Einrichtung. (<i>Dokumentation des gesamten Antibiogramms bei den zu erfassenden Erregern</i>)
Mitarbeit bei der Erkennung eines gehäuften Auftretens von Krankheitserregern (Cluster-Erkennung)	Das betrifft vor allem auch die Erkennung stations- oder abteilungsübergreifender Cluster einschließlich solcher ohne spezielle Resistenzen oder Multiresistenzen.
Regelmäßige (mindestens 1-mal jährlich) bereichsweite Übermittlung der Erreger- und Resistenzstatistik	<p>Diese Statistik ist ebenfalls zeitgleich an die Abteilung (Ärztlicher Leiter und Hygienebeauftragter Arzt) und die Mitarbeiter der Krankenhaushygiene zu übermitteln.</p> <p>Die Daten sollen im Vergleich zu vorhergehenden Zeitperioden und ggf. zu relevanten epidemiologischen Daten analysiert werden. Bei der Ableitung von Schlussfolgerungen soll mitgewirkt werden.</p>
Mitarbeit bei der Festlegung des Vorgehens bei Verdacht auf einen signifikanten Anstieg bestimmter Infektionen bzw. Erreger	<p>Die Aufgabenverteilung zwischen hauseigenem Hygieneteam und mikrobiologischem Labor muss geregelt sein im Hinblick auf:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ Entnahme weiterer Untersuchungsmaterialien (Screening, Umgebungsuntersuchungen) ▶ Asservierung von Stämmen ▶ Umfang der Untersuchungen (inkl. Typisierungen bzw. Vermittlung von Typisierungsuntersuchungen) ▶ eventuell Einbeziehung des entsprechenden Nationalen Referenzlabors
Mitarbeit bei antimikrobieller Therapieberatung	Es muss gewährleistet werden, dass krankenhaushygienische Aspekte in diese Beratung einbezogen werden (z. B. durch regelmäßige gemeinsame Analyse und Bewertung multiresistenter oder spezieller Erregernachweise).

Tab. 1: Aspekte der mikrobiologischen Diagnostik im Rahmen der Prävention von nosokomialen Infektionen

Referenzen

1. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention: Personelle und organisatorische Voraussetzungen zur Prävention nosokomialer Infektionen. Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz 2009; 52: 951–962
2. Robert Koch-Institut: Surveillance nosokomialer Infektionen sowie die Erfassung von Krankheitserregern mit speziellen Resistenzen und Multiresistenzen. Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz 2013; 56: 580–583

Bekanntmachung des Robert Koch-Instituts

Surveillance nosokomialer Infektionen sowie die Erfassung von Erregern mit speziellen Resistenzen und Multiresistenzen¹

Fortschreibung der Liste der gemäß § 4 Abs. 2 Nr. 2 Buchstabe b in Verbindung mit § 23 Abs. 4 IfSG zu erfassenden nosokomialen Infektionen und Erreger mit speziellen Resistenzen und Multiresistenzen

Nach § 23 Abs. 4 IfSG (Fassung vom 28.7.2011) besteht (in Fortschreibung der Regelung aus 2001) für Krankenhäuser und Einrichtungen für ambulantes Operieren die Verpflichtung zur gezielten **Erfassung und Bewertung bestimmter nosokomialer Infektionen** (Surveillance) sowie zur **Erfassung von Erregern mit speziellen Resistenzen und Multiresistenzen**.

Aufgrund ihrer Häufigkeit und Bedeutung wurden „device-assoziierte“ Infektionen sowie postoperative Wundinfektionen und die *Clostridium-difficile*-assoziierte Diarrhö für die Erfassung ausgewählt.

Die Liste der zu erfassenden Erreger mit speziellen Resistenzen und Multiresistenzen wurde unter Berücksichtigung der Verbreitung und epidemiologischen Relevanz der jeweiligen Resistenzen und entsprechender Präventionsempfehlungen der KRINKO beim Robert Koch-Institut aktualisiert.

Die aktuelle und nun gültige Fassung wurde im Aprilheft des *Bundesgesundheitsblattes*¹ veröffentlicht (www.rki.de > Infektionsschutz > Infektionsschutzgesetz > nosokomiale Infektionen).

Die Novellierung von § 23 IfSG macht nochmals deutlich, dass die sachgerechte Bewertung der erhobenen Daten sowie die geeignete Vermittlung der daraus zu ziehenden Schlussfolgerungen für die Prävention nosokomialer Infektionen und die Vermeidung der Weiterverbreitung der Erreger eine wesentliche Pflicht der Leiter der jeweiligen Einrichtungen ist. Die Erfassung der nosokomialen Infektionen sowie der Erreger mit speziellen Resistenzen und Multiresistenzen soll die Einrichtungen in die Lage versetzen, Probleme, Herausforderungen und Schwächen im Hygienemanagement zu erkennen und gegebenenfalls die notwendigen Hygienemaßnahmen zu verstärken oder zu etablieren bzw. der Verbreitung der betreffenden Erreger, z. B. im Falle von Häufungen, möglichst schnell Einhalt zu gebieten.

Referenz

1. Robert Koch-Institut: Surveillance nosokomialer Infektionen sowie die Erfassung von Krankheitserregern mit speziellen Resistenzen und Multiresistenzen. Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz 2013; 56: 580–583

Hinweise auf Publikationen des Robert Koch-Instituts

Neues von der Gesundheitsberichterstattung des Bundes (GBE)

Beiträge zur GBE des Bundes

Die Beiträge zur GBE zeichnet eine breitere Bearbeitung der Themen aus, zum Teil mit ausführlichen methodischen und statistischen Erörterungen. In der Reihe erscheinen auch die Methoden- und Ergebnisberichte zu den Gesundheitssurveys des RKI sowie die Berichte des Zentrums für Krebsregisterdaten.

► Das Unfallgeschehen bei Erwachsenen in Deutschland

Innerhalb eines Jahres erleidet in Deutschland etwa jede zwölfte Person ab 18 Jahren eine Unfallverletzung, die ärztlich behandelt werden muss. Männer sind häufiger betroffen als Frauen und jüngere Menschen häufiger als ältere. Fast jeder fünfte Mann zwischen 18 und 29 Jahren berichtet von mindestens einem Unfall in den letzten zwölf Monaten. Die meisten Unfälle passieren zu Hause oder in der Freizeit. Bei Erwerbstätigen ist auch der Arbeitsplatz ein häufiger Unfallort.

Der aktuelle Beitrag zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes liefert einen umfassenden Überblick über das nicht tödliche Unfallgeschehen von Erwachsenen in Deutschland. Grundlage sind Auswertungen des Unfallmoduls aus der Studie „Gesundheit in Deutschland aktuell 2010“ (GEDA 2010) des Robert Koch-Instituts. Die Analysen sind sowohl für Unfallforscher als auch für Praktiker von Interesse und bieten konkrete Ansatzpunkte für Maßnahmen der Unfallprävention. (Erschienen: 29. April 2013)

► Evaluation komplexer Interventionsprogramme in der Prävention: Lernende Systeme, lehrreiche Systeme?

In der Prävention gibt es häufig komplexe Interventionsprogramme, bei denen zu einer übergeordneten Zielsetzung unter einem gemeinsamen organisatorischen Dach viele Akteure mit unterschiedlichen Methoden an verschiedenen Aspekten arbeiten. Während die Evaluation von Einzelmaßnahmen der Prävention auf bewährte methodische Instrumentarien zurückgreifen kann, gibt es zur Evaluation komplexer Interventionsprogramme bisher keine methodischen Standards.

Der vorliegende Beitrag zur GBE dokumentiert die Vorträge und weitere Beiträge eines Workshops, den das Robert Koch-Institut und das Bayerische Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit 2011 durchgeführt haben. Er wendet sich sowohl an Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler, die in der Evaluationsforschung tätig sind, als auch an Praktikerinnen und Praktiker, die komplexe Interventionsprogramme planen, durchführen oder evaluieren. (Erschienen: 12. November 2012)

Bestellhinweise für Publikationen der GBE des Bundes: Die Publikationen der Gesundheitsberichterstattung des Bundes können kostenlos als PDF von der Homepage des RKI heruntergeladen werden (www.rki.de > Gesundheitsmonitoring > Gesundheitsberichterstattung). Dort können gedruckte Ausgaben auch kostenlos bestellt werden.

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten, Deutschland

16. Woche 2013 (Datenstand: 8.5.2013)

Land	Darmkrankheiten														
	Campylobacter-Enteritis			EHEC-Erkrankung (außer HUS)			Erkr. durch sonstige darpmpathogene E. coli			Salmonellose			Shigellose		
	2013		2012	2013		2012	2013		2012	2013		2012	2013		2012
	16.	1.–16.	1.–16.	16.	1.–16.	1.–16.	16.	1.–16.	1.–16.	16.	1.–16.	1.–16.	16.	1.–16.	1.–16.
Baden-Württemberg	70	1.155	1.418	0	28	24	1	57	79	26	290	313	1	13	11
Bayern	97	1.370	1.468	8	78	53	8	140	173	35	500	445	1	28	27
Berlin	43	620	654	2	16	15	9	112	83	11	141	163	0	26	34
Brandenburg	19	389	427	1	9	9	7	85	76	15	168	157	2	7	1
Bremen	2	76	71	0	1	2	0	3	5	1	29	30	0	1	1
Hamburg	26	387	412	2	15	17	2	25	24	4	100	100	0	10	10
Hessen	57	762	817	2	11	17	3	21	45	20	285	273	0	10	6
Mecklenburg-Vorpommern	18	308	344	0	7	9	9	69	143	5	137	142	0	0	0
Niedersachsen	52	851	972	5	33	39	18	148	144	44	585	438	0	7	3
Nordrhein-Westfalen	171	3.515	3.545	11	80	87	21	249	307	76	1.075	1.097	2	16	21
Rheinland-Pfalz	40	655	810	2	30	27	5	56	49	10	194	276	0	9	6
Saarland	14	264	240	0	3	3	0	7	13	0	48	42	0	0	1
Sachsen	57	893	1.054	3	43	36	9	207	260	13	312	409	1	7	9
Sachsen-Anhalt	21	363	347	0	11	12	6	165	137	14	479	278	0	3	3
Schleswig-Holstein	31	448	439	0	9	20	2	23	28	12	155	146	0	4	3
Thüringen	28	370	418	1	9	18	7	101	119	22	253	318	0	3	1
Deutschland	746	12.426	13.436	37	383	388	107	1.468	1.685	308	4.751	4.627	7	144	137

Land	Darmkrankheiten														
	Yersiniose			Norovirus-Erkrankung ⁺			Rotavirus-Erkrankung			Giardiasis			Kryptosporidiose		
	2013		2012	2013		2012	2013		2012	2013		2012	2013		2012
	16.	1.–16.	1.–16.	16.	1.–16.	1.–16.	16.	1.–16.	1.–16.	16.	1.–16.	1.–16.	16.	1.–16.	1.–16.
Baden-Württemberg	2	47	48	174	3.380	4.862	157	1.345	2.111	8	144	184	1	10	10
Bayern	5	78	103	235	4.517	9.458	317	2.666	2.491	21	250	244	3	17	16
Berlin	2	23	19	51	1.249	2.078	171	1.299	1.268	6	124	130	1	23	22
Brandenburg	0	23	26	109	1.686	2.839	332	2.261	1.041	2	32	28	4	19	11
Bremen	1	6	4	22	227	471	18	176	39	1	6	8	0	1	0
Hamburg	0	10	32	71	1.372	1.910	97	1.234	862	4	49	55	0	5	10
Hessen	1	32	53	262	3.153	3.904	84	809	1.139	6	77	86	0	10	18
Mecklenburg-Vorpommern	0	8	15	121	2.475	2.122	75	884	602	3	33	37	0	18	16
Niedersachsen	4	63	55	268	4.496	6.731	345	2.562	1.423	2	61	66	0	16	27
Nordrhein-Westfalen	4	114	179	799	10.332	12.239	726	5.582	3.474	14	220	242	5	36	47
Rheinland-Pfalz	1	35	55	146	2.380	3.176	160	1.010	1.417	4	48	53	1	8	6
Saarland	0	1	9	72	795	1.153	32	171	317	0	9	8	0	3	0
Sachsen	4	111	84	281	4.306	6.454	346	3.006	1.371	5	93	93	1	47	18
Sachsen-Anhalt	0	41	58	138	2.291	3.681	133	1.119	1.123	3	32	24	0	18	9
Schleswig-Holstein	5	25	19	63	1.329	1.661	97	719	668	0	20	28	1	2	4
Thüringen	3	67	87	139	1.926	3.658	203	2.050	1.104	0	22	20	0	6	16
Deutschland	32	684	846	2.951	45.914	66.397	3.293	26.893	20.450	79	1.220	1.306	17	239	230

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, jedoch ergänzt um nachträglich erfolgte Übermittlungen, Korrekturen und Löschungen. – Für das **Jahr** werden detailliertere statistische Angaben heraus-

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten, Deutschland

16. Woche 2013 (Datenstand: 8.5.2013)

Land	Virushepatitis								
	Hepatitis A			Hepatitis B ⁺⁺			Hepatitis C ⁺⁺		
	2013		2012	2013		2012	2013		2012
	16.	1.–16.	1.–16.	16.	1.–16.	1.–16.	16.	1.–16.	1.–16.
Baden-Württemberg	0	20	21	2	25	17	24	264	281
Bayern	2	27	28	4	38	35	23	297	335
Berlin	0	12	8	1	17	18	8	152	185
Brandenburg	0	11	7	0	4	3	1	18	28
Bremen	0	12	1	1	5	3	0	10	9
Hamburg	0	6	3	1	10	12	2	43	47
Hessen	0	11	10	0	19	16	6	127	115
Mecklenburg-Vorpommern	0	16	4	1	7	7	2	13	21
Niedersachsen	1	17	22	2	8	9	2	90	94
Nordrhein-Westfalen	6	47	51	2	40	46	11	220	212
Rheinland-Pfalz	2	25	8	2	13	19	6	61	69
Saarland	0	4	1	0	2	7	1	17	27
Sachsen	0	5	5	1	11	10	7	91	98
Sachsen-Anhalt	1	9	3	1	9	9	3	44	42
Schleswig-Holstein	0	5	1	0	3	2	3	41	50
Thüringen	0	6	5	1	6	5	1	19	36
Deutschland	12	233	178	19	217	218	100	1.507	1.649

Land	Weitere Krankheiten								
	Meningokokken-Erkrankung, invasiv			Masern			Tuberkulose		
	2013		2012	2013		2012	2013		2012
	16.	1.–16.	1.–16.	16.	1.–16.	1.–16.	16.	1.–16.	1.–16.
Baden-Württemberg	1	14	17	0	1	3	13	171	152
Bayern	0	20	24	8	20	16	9	168	223
Berlin	0	9	7	20	87	6	9	110	101
Brandenburg	0	2	3	5	6	0	2	26	24
Bremen	0	2	3	0	0	0	1	10	13
Hamburg	0	4	3	1	4	0	4	54	37
Hessen	0	6	9	0	3	7	8	107	127
Mecklenburg-Vorpommern	0	2	2	0	0	0	0	15	28
Niedersachsen	0	16	13	1	6	1	4	86	94
Nordrhein-Westfalen	2	32	27	3	13	9	13	282	349
Rheinland-Pfalz	1	8	7	0	1	0	3	39	51
Saarland	1	4	3	0	1	0	0	10	7
Sachsen	0	7	2	1	1	0	1	42	47
Sachsen-Anhalt	0	1	5	0	0	0	3	38	38
Schleswig-Holstein	0	11	4	0	3	2	0	21	38
Thüringen	0	6	4	0	0	0	1	18	28
Deutschland	5	144	133	39	146	44	71	1.197	1.357

gegeben. Ausführliche Erläuterungen zur Entstehung und Interpretation der Daten finden sich im *Epidemiologischen Bulletin* 18/01 vom 4.5.2001.

+ Beginnend mit der Ausgabe 5/2011 werden ausschließlich laborbestätigte Fälle von Norovirus-Erkrankungen in der Statistik ausgewiesen. Dies gilt auch rückwirkend.

++ Dargestellt werden Fälle, die vom Gesundheitsamt nicht als chronisch (Hepatitis B) bzw. nicht als bereits erfasst (Hepatitis C) eingestuft wurden (s. *Epid. Bull.* 46/05, S. 422). Zusätzlich werden für Hepatitis C auch labordiagnostisch nachgewiesene Fälle bei nicht erfülltem oder unbekanntem klinischen Bild dargestellt (s. *Epid. Bull.* 11/03).

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten, Deutschland

16. Woche 2013 (Datenstand: 8.5.2013)

Krankheit	2013	2013	2012	2012
	16. Woche	1.–16. Woche	1.–16. Woche	1.–52. Woche
Adenovirus-Konjunktivitis	36	875	503	2.147
Brucellose	0	5	7	28
Creutzfeldt-Jakob-Krankheit *	2	26	34	124
Dengue-Fieber	26	297	116	615
FSME	0	7	7	195
Hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS)	1	14	10	69
Hantavirus-Erkrankung	2	44	595	2.824
Hepatitis D	2	8	4	18
Hepatitis E	11	105	85	388
Influenza	874	69.031	9.835	11.516
Invasive Erkrankung durch Haemophilus influenzae	0	102	114	323
Legionellose	9	198	143	654
Leptospirose	0	12	5	85
Listeriose	6	100	102	427
Ornithose	0	4	4	16
Paratyphus	0	16	15	43
Q-Fieber	0	35	36	200
Trichinellose	0	1	1	2
Tularämie	0	6	3	21
Typhus abdominalis	2	27	13	58

* Meldepflichtige Erkrankungsfälle insgesamt, bisher kein Fall einer vCJK.

Neu erfasste Erkrankungen von besonderer Bedeutung

- ▶ **Botulismus:** Baden-Württemberg, 60 Jahre, männlich (11. Meldewoche 2013; lebensmittelbedingter Botulismus; 2. Botulismus-Fall 2013)
- ▶ **Erreger anderer hämorrhagischer Fieber – Chikungunya-Fieber:** Baden-Württemberg, 30 Jahre, weiblich (Infektionsland Papua-Neuguinea; 5. Chikungunya-Fall 2013)

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 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

▶ Redaktionsassistent: Sylvia Fehrmann
Claudia Paape, Judith Petschelt (Vertretung)
Tel.: 030.18754-2455, Fax: -2459
E-Mail: FehrmannS@rki.de

Vertrieb und Abonentenservice

E.M.D. GmbH
European Magazine Distribution
Birkenstraße 67, 10559 Berlin
Tel.: 030.33099823, Fax: 030.33099825
E-Mail: EpiBull@emd-germany.de

Das Epidemiologische Bulletin

gewährleistet im Rahmen des infektionsepidemiologischen Netzwerks einen raschen Informationsaustausch zwischen den verschiedenen Akteuren – den Ärzten in Praxen, Kliniken, Laboratorien, Beratungsstellen und Einrichtungen des öffentlichen Gesundheitsdienstes sowie den medizinischen Fachgesellschaften, Nationalen Referenzzentren und den Stätten der Forschung und Lehre – und dient damit der Optimierung der Prävention. Herausgeber und Redaktion erbitten eine aktive Unterstützung durch die Übermittlung allgemein interessierender Mitteilungen, Analysen und Fallberichte. Das Einverständnis mit einer redaktionellen Überarbeitung wird vorausgesetzt.

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

Die Ausgaben ab 1997 stehen im **Internet** zur Verfügung: www.rki.de > Infektionsschutz > Epidemiologisches Bulletin.

Druck

Brandenburgische Universitätsdruckerei und Verlagsgesellschaft Potsdam mbH

Nachdruck

mit Quellenangabe gestattet, jedoch nicht zu werblichen Zwecken. Belegexemplar erbeten. Die Weitergabe in elektronischer Form bedarf der Zustimmung der Redaktion.

ISSN 1430-0265 (Druck)
PVKZ A-14273