



Epidemiologisches Bulletin

23. Mai 2016 / Nr. 20

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFektionsKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

Bericht der Arbeitsgruppe KRINKO-BfArM-RKI

Zu spezifischen Fragen bezüglich Rekonstitution, Zubereitung und Applikation von Arzneimitteln und Infusionslösungen sowie zur Hautantiseptik

DOI 10.17886/EPIBULL-2016-033

Bei dem vorliegenden Dokument handelt es sich um den Bericht über die Ergebnisse der konstituierenden Sitzung der Arbeitsgruppe KRINKO-BfArM-RKI. Diese interdisziplinäre Arbeitsgruppe besteht aus Vertretern der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO), des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM), des Robert Koch-Instituts (RKI) sowie einer Expertin aus der Krankenhausapotheke. Sie hat zum Ziel, konkrete Fragen aus der klinischen Praxis zu o. g. Themen zu beantworten.

Bei den o. g. Fragestellungen überschneiden sich häufig die Themenbereiche Arzneimittelsicherheit, Stabilität, Anwendungssicherheit von Medizinprodukten sowie wichtige Aspekte der Krankenhaushygiene und Infektionsprävention. Die für eine sichere Anwendung erforderlichen Informationen (z. B. Dauer der Anwendung, Haltbarkeit sowie Lagerung insbesondere nach Anbruch [Anbruchsfrist]) sind nicht immer in der wünschenswerten Ausführlichkeit in der Packungsbeilage von Arzneimitteln bzw. in der Gebrauchsanweisung von Medizinprodukten ausgewiesen, oder die Informationen sind in einzelnen Fällen wenig praktikabel. So gibt es in praxi immer wieder Fragestellungen zur konkreten sicheren Anwendung des Arzneimittels oder Medizinproduktes.

Das Ziel der KRINKO-BfArM-RKI-Arbeitsgruppe ist, praxisnahe Lösungen für aktuelle Probleme aus diesem Bereich zu erarbeiten und damit insgesamt die Patientensicherheit in der klinischen Praxis zu erhöhen. Die konstituierende Sitzung fand am 13. November 2015 im RKI statt. Nachfolgend werden die Ergebnisse dieser Sitzung systematisch dargestellt. Dabei wird jedes Themengebiet in Form von Problembeschreibung, Diskussion und Fazit besprochen. In der Sitzung vom 18. Dezember 2015 hat die KRINKO dem Ergebnisprotoll der konstituierenden Sitzung zugestimmt und dessen Veröffentlichung befürwortet.

Sterilität präoperativer Hautantiseptik; Mehrfachentnahme

Problembeschreibung

- ▶ Zurzeit gibt es keine einheitliche nationale und verbindliche Regelung zur Sterilität des präoperativen Hautantiseptikums und zu dessen Packmittel. Es sind Untersuchungen zur Sporenbelastung von Hautantiseptika (inklusive ihrer Umverpackung), die vom Hersteller als nicht-steril ausgewiesen werden, bekannt, die zeigen, dass Sporen, wenn auch in sehr niedriger Zahl, vorhanden sein können. Aufgrund inhomogener Keimverteilung kann eine einzelne Einheit dennoch stark verunreinigt sein.^{1,2}
- ▶ In den Mitgliedsstaaten der Europäischen Union (EU) existieren aktuell noch unterschiedliche rechtliche Regelungen. So ist für Antiseptika zur präopera-

Diese Woche 20/2016

KRINKO-BfArM-RKI: zu spezifischen Fragen der Rekonstitution, Zubereitung und Applikation von Arzneimitteln und Infusionslösungen sowie Hautantiseptik

Erste sexuelle Übertragung von Zikavirus in Deutschland

Hinweis auf Veranstaltungen

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten
17. Woche 2016



tiven Hautantiseptik sowohl eine Deklaration/ein Inverkehrbringen als Medizinprodukt, als auch eine Deklaration/ein Inverkehrbringen als Arzneimittel möglich.

- ▶ In Deutschland sollten Hautantiseptika für den medizinischen Einsatz bei Neuzulassungen als Arzneimittel zugelassen werden.³ In der Praxis ist es jedoch nicht auszuschließen, dass auch neue Hautantiseptika für den medizinischen Einsatz in Deutschland als Medizinprodukt und somit ohne Prüfung durch das BfArM in den Verkehr gebracht werden.
- ▶ Die Anforderungen bzgl. der Sterilität an präoperative Hautantiseptika sind derzeit in Deutschland und der EU nicht eindeutig geregelt.

Diskussion

- ▶ Probleme mit mikrobieller Kontamination von Desinfektionsmitteln sind in der Vergangenheit mehrfach aufgetreten. Aktuelles Beispiel dafür sind kontaminierte Spendersysteme für Desinfektionstücher.⁴⁻⁶
- ▶ In Großbritannien werden nur sterile Lösungen zur präoperativen Antiseptik als Einzelbinde zugelassen.
- ▶ Zur validen Risikoeinschätzung muss die mikrobiologische Belastung (Kontamination) von mehrfach benutzten Gebinden im OP geprüft werden.
- ▶ Eine Umstellung auf sterile Herstellung ist durchaus aufwendig (Reinraumbedingungen zur Vermeidung einer Sporenkontamination der Gebinde) und kostenintensiv.
- ▶ Die aktuellen Erregerstatistiken im OP-KISS (KISS; Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System) geben keinen Hinweis darauf, dass ein systematisches Problem im Sinne von durch Hautantiseptika verursachten Wundinfektionen durch Sporenbildner (z. B. durch *Bacillus* spp.) vorliegt. Höhere Raten von postoperativen Wundinfektionen (SSI; *Surgical Site Infection*) durch Sporenbildner werden erwartungsgemäß bei abdominalchirurgischen Eingriffen beobachtet, die mit einer Eröffnung des Darmes einhergehen oder aufgrund einer Verletzung/Perforation/Nekrose des Darmes durchgeführt wurden. Bei den Indikatoroperationen im OP-KISS, bei denen dies nicht zutrifft, sind SSI durch Sporenbildner sehr selten. Wenn mit Sporen kontaminierte Hautantiseptika eine signifikante Quelle der Erreger von SSI wären, müssten Sporenbildner auch häufiger bei anderen Operationen als Erreger von SSI gefunden werden, was nicht der Fall ist. Jedoch ist nicht auszuschließen, dass die im Rahmen dieser statistischen Erhebung verwendeten Hautantiseptika alle von vornherein steril waren, sodass eine Kontamination durch Sporen aus dem Desinfektionsmittel nicht auftreten konnte.
- ▶ Das Risiko einer Kontamination von Hautantiseptika bei Mehrfachentnahme im OP wird von der Arbeitsgruppe bei bestimmungsgemäßem Gebrauch insgesamt als sehr gering eingeschätzt.
- ▶ Es werden Untersuchungen zur Keimbelastung von Hautantiseptika, insbesondere von Mehrdosenbehältnissen kurz vor dem vollständigen Aufbrauchen angeregt (Fragestellung: gibt es eine Kontamination durch Sporenbildner im Verlauf der Nutzung?).
- ▶ Es werden mögliche Auswahlkriterien der Desinfektionsmittel durch Krankenhäuser diskutiert (Arzneimittel vs. Medizinprodukt?). Der Verbund für Angewandte Hygiene e. V. (VAH) prüft nicht, ob eine Arzneimittelzulassung besteht.

Fazit

- ▶ Die Arbeitsgruppe spricht sich für eine maximale Sicherheit für die zu operierenden Patienten und damit für die grundsätzliche Verwendung steriler Hautantiseptika aus und dies unabhängig von dem Immunstatus des Patienten, der Art der Operation und dem Durchführungsort (stationär/ambulant). Dabei ist der Grundgedanke zielführend, dass im unmittelbaren Wirkbereich des Antiseptikums eine Verletzung der Integrität der Haut erfolgt (Operationswunde), so dass in Bezug auf den bestimmungsgemäßen Gebrauch ein Vergleich z. B. mit einem Händedesinfektionsmittel hier nicht angemessen erscheint.
- ▶ Bezüglich der Möglichkeit einer Kontamination von Hautantiseptika bei Mehrfachentnahme sind weitere Untersuchungen (Probeentnahmen und mikrobiologische Analyse) erforderlich.
- ▶ Von Seiten des BfArM wurde zugesagt, die VAH-Liste hinsichtlich einer Zulassung dieser Desinfektionsmittel als Arzneimittel zu überprüfen und die Arbeitsgruppe über das Ergebnis zu informieren.

Mehrfachentnahme von Arzneimitteln bzw. von rekonstituierten/zubereiteten Lösungen, die mit dem Hinweis „Zum einmaligen Gebrauch, Restmenge ist zu verwerfen“ versehen sind

Problembeschreibung

- ▶ Die in Einzeldosisgebinden ausgelieferten Arzneimittel orientieren sich in Bezug auf die in ihnen enthaltene Wirkstoffmenge oft an einer Standarddosis für normalgewichtige Erwachsene. Kleinere Einzeldosisgebinde sind oft nicht erhältlich. Deshalb werden bei bestimmten Behandlungssituationen (Früh- und Neugeborene, Kinder und Jugendliche, untergewichtige Erwachsene) oft aus solchen Einzeldosisgebinden nur Teilmengen entnommen.
- ▶ Vom Hersteller in Mehrdosenbehältnissen vertriebene parenterale Arzneimittel müssen Konservierungsstoffe enthalten.⁷
- ▶ Sicherstellung der Sterilität, Haltbarkeit (nach Anbruch) und richtiger Dosierung (z. B. Verdünnung) von Arzneimitteln in Mehrdosenbehältnissen.
- ▶ Sicherstellung einer fachgerechten Lagerung von angebrochenen Arzneimittelbehältnissen (Kühlung, Beschriftung, Haltbarkeit).

Diskussion

- ▶ Bei der generell nicht vorgesehenen Mehrfachentnahme aus einem vom Hersteller **nicht** als Mehrdosenbehältnis ausgewiesenen Behältnis für verschiedene Patienten besteht die Gefahr einer Erregerübertragung auf mehrere

Patienten, falls es bei der Entnahme zu einer Kontamination kommt.

- ▶ Das Risiko einer Kontamination bei der Zubereitung/Rekonstitution von Parenteralia ist unter anderem davon abhängig, ob diese kritische Tätigkeit auf der Station oder unter qualitätskontrollierten Reinraumbedingungen in der Apotheke erfolgt.⁸⁻¹⁰
- ▶ Es wurde diskutiert, unter welchen Umständen die Entnahme von Teilmengen mit dem Ziel, aus einem Einzeldosisgebinde mehrere Einzelgaben/Einzeldosen für denselben Patienten oder für unterschiedliche Patienten herzustellen (Portionierung), zulässig ist.
- ▶ Die in deutschen Kliniken praktizierte Zubereitung komplexer Infusionen mit erhöhtem Risiko (z. B. individuell rezeptierte Mischinfusionen zur parenteralen Ernährung) auf der Station ist in vielen anderen EU-Ländern nicht üblich.

Fazit

- ▶ Die Portionierung von Arzneimitteln aus einem Einzeldosisbehältnis (*for single use only*) für unterschiedliche Patienten oder für denselben Patienten soll ausschließlich in der Apotheke unter qualitätskontrollierten Reinraumbedingungen stattfinden. Detaillierte Vorschriften zur Herstellung von Parenteralia unter Reinraumbedingungen finden sich in der ADKA-Leitlinie (ADKA; Bundesverband Deutscher Krankenhausapotheker).¹¹
- ▶ Eine Mehrfachentnahme aus Gebinden, die vom Hersteller für den einmaligen Gebrauch bestimmt sind (*for single use only*), ist grundsätzlich auf der Station nicht erlaubt. Eine Ausnahme stellen „Spülspritzen“ dar: In der klinischen Praxis kommen häufig Spritzen mit steriler physiologischer NaCl-Lösung zum Spülen eines Gefäßkatheters (Spülspritzen) zur Anwendung (meist 10 ml). Handelsübliche NaCl 0,9 % Fertigspritzen zum Spülen von Zugängen sind nicht in allen Kliniken verfügbar. Die Entnahme mehrerer solcher Spülspritzen aus einer Durchstechflasche mit NaCl-Lösung zum Spülen eines Gefäßkatheters kann nach Einschätzung der Arbeitsgruppe auf der Station erfolgen, wenn folgende Bedingungen eingehalten werden:
 - ▷ Entnahme unter aseptischen Kautelen¹² in einem nicht durch andere Tätigkeiten unterbrochenen Arbeitsgang
 - ▷ Verwendung ausschließlich für einen Patienten
 - ▷ Verabreichung innerhalb einer Stunde

Haltbarkeit (Gehalt, Reinheit, Sterilität) und Konzentration von zubereiteten Infusionen

Problembeschreibung

- ▶ Applikationsfertige Infusionen aus Pulver und Trägerlösung (z. B. Antibiotika): Vom Hersteller werden nur die Sterilität des Fertigproduktes (bei Anlieferung) und die chemisch-physikalische Haltbarkeit für einen bestimmten Zeitraum nach Zubereitung garantiert, naturgemäß kann der Hersteller die mikrobiologische Belastung im Einzelfall nach Zubereitung nicht beurteilen. Die mikrobiologi-

sche Belastung (*bioburden*) kann während der Lagerung und Anwendung durch Keimvermehrung zunehmen.

- ▶ In der Praxis ist ein sofortiges Applizieren einer Infusion nach der Vorbereitung oft nicht möglich, zudem gibt es Unterbrechungen durch z. B. Transport des Patienten zu Untersuchungen.
- ▶ Die aktuell in der klinischen Praxis gängige prolongierte Infusion von bestimmten Antibiotika (meist von Beta-Laktamantibiotika) aus pharmakokinetisch-pharmakodynamischen Erwägungen, z. B. über 2–6 h oder als Dauerinfusion über 24 h, stellt einen *off-label-use* dar; die Problematik der physikalisch-chemischen Stabilität über den gesamten Applikationszeitraum ist den Anwendern nicht immer bewusst (auch wenn sich Hinweise hierzu im Abschnitt 6 der Fachinformation und Abschnitt 5 der Gebrauchsinformation finden).
- ▶ Zum Vorteil der prolongierten Infusion gibt es nur wenige Daten aus kontrollierten klinischen Studien.
- ▶ Zum Teil fehlt in den Fachinformationen eine Angabe zum geeigneten Volumen der Trägerlösung und der daraus resultierenden Konzentration nach Rekonstitution bzw. Verdünnung (auch im Hinblick auf die Unterscheidung zwischen der Gabe über peripheren/zentralen Weg).

Diskussion

- ▶ Bei Verlängerung der Zulassung oder im Rahmen der europäischen Harmonisierungsverfahren kommen teilweise diskrepante Herstellerangaben bezüglich der physikalisch-chemischen Stabilität zutage. Bereits zugelassene Arzneimittel können ohne einen gut begründeten Verdacht auf ein Gefährdungspotenzial (mangelnde physikalisch-chemische Stabilität bei bestimmten Verabreichungsformen) nicht überprüft werden.
- ▶ Unterschiede bei der Herstellung der Arzneimittel (z. B. Luftfeuchtigkeit) spielen für die Haltbarkeit der rekonstituierten Lösungen teilweise eine Rolle, standardisierte Angaben sind daher schwierig.
- ▶ Die Haltbarkeit ist vom pH der Trägerlösung und ggf. chemischen Reaktionen nach Lösen und Verdünnen abhängig.
- ▶ Eine grundsätzliche Beschränkung auf wenige, häufig eingesetzte Trägerlösungen (z. B. NaCl 0,9 % und Glucose 5 %) wäre sinnvoll.
- ▶ Sonderfall Colistimethat-Natrium: Hydrolyse bei Verdünnung nach Rekonstitution.
- ▶ Es wird eine Angabe vom Hersteller bzgl. der Dichte als Basis für (z. B.) die Zytostatika-Herstellung gewünscht.
- ▶ Berechnung der Konzentration (Pulver plus Trägerlösung) erfolgt nicht immer richtig (insbes. bei niedrigen Gesamtvolumina).
- ▶ Sehr problematisch ist die Lagerung von parenteralen Ernährungslösungen, insbes. bei Zugabe von Fetten.

Fazit

- ▶ Mischinfusionen zur parenteralen Ernährung (individuelle Rezeptur) sollen bevorzugt in der Apotheke unter definierten und kontrollierten Reinraumbedingungen hergestellt werden.

- ▶ Bei Jugendlichen und Erwachsenen sollen vorzugsweise kommerziell erhältliche Fertigpräparate zur parenteralen Ernährung genutzt werden, die vom Hersteller als steril ausgewiesen sind (anstelle einer manuellen Zubereitung auf der Station).
- ▶ Nicht unter Reinraumbedingungen in der Apotheke hergestellte Lösungen zur parenteralen Ernährung (individuelle Rezeptur) dürfen nicht länger als eine Stunde auf der Station gelagert werden, bevor sie an den Gefäßkatheter des Patienten angeschlossen werden.
- ▶ Lipidhaltige Infusionen sollen 12 h (reine Lipidlösungen) bis maximal 24 h (lipidhaltige Mischinfusionen) nach Anbruch verworfen werden¹³ (bei lipidhaltigen Arzneimitteln wird die maximal zulässige Infusionsdauer in der Fachinformation beschrieben).

Entnahme von Arzneimittellösungen: Materialeigenschaften der Verpackung

Problembeschreibung

- ▶ Abhängig von der Art der Primärverpackung der Arzneimittellösungen kann es bei Entnahme zu unterschiedlichen Problemen kommen, beispielsweise mikrobiologische Kontamination oder Verletzungsgefahr oder Partikeleintrag bei Brechampullen aus Glas.

Diskussion

- ▶ Plastikampullen (10–20 ml), bei denen zum Öffnen der Verschluss abgedreht wird, haben ein hohes Risiko der Kontamination bei Entnahme, wenn die Spritze (ohne Injektionsnadel) am Ampullenhals angesetzt wird, wo diese zuvor eventuell mit den Fingern angefasst wurde.
- ▶ Glasampullen bergen ein Verletzungsrisiko, zudem können beim Abbrechen des Ampullenhalses (evtl. kontaminierte) Glaspartikel in die zu injizierende Lösung gelangen.
- ▶ In der Notfallversorgung werden Glasbrechampullen bevorzugt („geht schneller“).
- ▶ Plastik ist z. T. gasdurchlässig.
- ▶ Der Gummistopfen einer Durchstechflasche kann chemische Zersetzungsreaktionen fördern.
- ▶ Beim Durchstechen des Gummistopfens mit einer Kanüle kann es zu einem Partikeleintrag durch Ausstanzen in die Infusion kommen.
- ▶ Änderungen (z. B. im Sinne eines Verbots von Glasampullen) wären nur auf europäischer Ebene möglich.

Fazit

- ▶ Es ist keine generelle Empfehlung bezüglich des zu verwendenden Materials möglich. Das zu verwendende Material ist arzneimittel- und situationsabhängig auszuwählen, daher ist vor allem die Schulung aller Mitarbeiter in Bezug auf die oben erwähnten Risiken obligat.

Zubereitung von komplexen Infusionen in sogenannten Reinräumen auf der Station

Problembeschreibung

- ▶ Die folgenden Ausführungen beziehen sich dezidiert auf die Zubereitung von z. B. individueller parenteraler Ernährung bei Frühgeborenen (NICU; neonatologische Intensivstation) oder für andere pädiatrische Patientengruppen (PICU; pädiatrische Intensivstation, pädiatrische Onkologie, Gastroenterologie, Kinderchirurgie nach Operationen am Gastrointestinaltrakt). Die Situation auf Intensivstationen für erwachsene Patienten ist hiermit nicht einfach vergleichbar und war noch nicht Gegenstand der Beratung in der KRINKO-BfArM-RKI-Arbeitsgruppe.

Diskussion

- ▶ Die KRINKO Arbeitsgruppe neonatologische Intensivstationen hatte 2007 in der Neo-Empfehlung einen Arbeitsraum zur aseptischen Zubereitung mit *Laminar Air Flow* Werkbank auf der Station empfohlen.¹⁴ Heute vertritt die gemeinsame Arbeitsgruppe der KRINKO und des BfArM und die KRINKO selbst (beraten am 4. März 2016) im Interesse des bestmöglichen Patientenschutzes eine differenziertere Auffassung, auf die im Folgenden genauer eingegangen wird.
- ▶ Die Einrichtung und das Betreiben (inkl. der erforderlichen technischen und mikrobiologischen Kontrollen) eines Reinraumes auf den Stationen sind in vielen Kliniken wirtschaftlich nicht sinnvoll.
- ▶ Das Personal der NICU/PICU/Kinderonkologie usw. ist oft für die Zubereitung komplexer Infusionen nicht in gleicher Weise qualifiziert und trainiert wie pharmazeutisches Fachpersonal.
- ▶ Vorhandene Räumlichkeiten auf der Station sind oft nicht in gleicher Weise zur Herstellung von Parenteralia (mit hohem Risiko einer exponentiellen Erregervermehrung nach Kontamination) geeignet, wie ein Reinraum in der Apotheke.
- ▶ Das Bereitstellen einer *Laminar Air Flow* auf der Station ist zur Vermeidung von Kontaminationen mit luftgetragenen Erregern nicht sinnvoll, sondern erzeugt eher eine falsche Vorstellung vom angemessenen Ablauf. Ein vorstellbarer Nutzen besteht darin, dass ein festgelegter Arbeitsplatz, der vor Arbeitsbeginn entsprechend gereinigt/desinfiziert wird, existiert und ein verstärktes Bewusstsein für aseptisches Arbeiten geschaffen/erhalten wird. Beides ist jedoch auch ohne eine *Laminar Air Flow* Werkbank möglich.
- ▶ Eine zeitnahe Anlieferung von in der Apotheke hergestellten aseptischen Zubereitungen sollte möglich sein. Die Krankenhausapotheke kann diese Aufgabe ggf. an einen geeigneten externen Hersteller delegieren, der Inhaber einer entsprechenden Herstellungserlaubnis sein muss; zusätzlich soll ein Lieferantenaudit – bevorzugt durch den Leiter der beauftragenden Krankenhausapotheke – erfolgen. Einzelheiten hierzu sind vor Ort festzulegen.

- ▶ Für die Überwachung der Herstellung von komplexen Infusionsmischungen und die notwendigen Schulungen sind nach europäischen Empfehlungen¹⁵ die Krankenhausapotheker verantwortlich (auch bezgl. der Schulungen von hiermit beauftragten Mitarbeitern). Dies ist beim aktuellen deutschen Modell (nur wenige Krankenhausapotheker sind patientennah auf den Stationen tätig) schwierig umzusetzen.

Fazit

- ▶ Komplexe patientenindividuelle Mischinfusionen zur planbaren parenteralen Ernährung für Patienten der NICU, PICU oder Kinderonkologie sollen bevorzugt in einem Reinraum in der Apotheke von pharmazeutischem Personal hergestellt werden.
- ▶ Gleiches gilt für intrathekal, intraventrikulär, oder intravitreal zu applizierende Arzneimittel, insbesondere Zytostatika (letztere auch aus Gründen des Personenschutzes).
- ▶ Werden komplexe Lösungen dennoch auf der Station rekonstituiert oder zubereitet, so müssen zum Schutz der Patienten folgende Punkte definiert und kontrolliert werden:
 - ▷ der Arbeitsplatz, wo die Rekonstitution oder Zubereitung stattfindet
 - ▷ das Personal (Ausbildung, praktische Schulung, Supervision)
 - ▷ der genaue Arbeitsablauf
 - ▷ die fertigen Infusionen (Stichproben z. B. Sichtprüfung, Kennzeichnung)
- ▶ Um Fehler zu vermeiden ist die Festlegung von Standardlösungen (z. B. Standardkonzentration in mg/ml einer definierten Trägerlösung, z. B. in einer 50 ml Perfusor-spritze) in hohem Maße sinnvoll (die Laufgeschwindigkeit wird an das Körpergewicht des Patienten angepasst).
- ▶ Wenn eine Klinik auf ihrer NICU (PICU usw.) bereits in Zusammenarbeit mit der Klinikapotheke und mit pharmazeutischem Personal einen Reinraum nach den Vorgaben der ADKA-Leitlinie: Aseptische Herstellung und Prüfung applikationsfertiger Parenteralia¹¹ betreibt, kann sie dies unter Beachtung der in der Leitlinie vorgegebenen Qualitätskontrollen (Prozess- und Ergebnisqualität) selbstverständlich weiter tun.

Intermittierendes Abstöpseln von Infusionen

Problembeschreibung

- ▶ Mikrobielle Kontamination beim Abstöpseln von Infusionen bei nicht ausreichender Beachtung der Hygieneregeln.
- ▶ Verlängerung der Laufzeit durch Unterbrechung der Infusion; chemisch-physikalische Eigenschaften können sich hierdurch verändern.

Diskussion

- ▶ Lange Laufzeiten (z. B. durch Unterbrechungen wegen Patiententransport zur Untersuchung) von Infusionen werden nicht dokumentiert, eine Gewährleistung der chemisch-physikalischen Haltbarkeit ist nicht gegeben.

- ▶ Die hierzu erforderliche Diskonnektion stellt ein Risiko für eine Kontamination z. B. des Katheterhubs und des Infusionssystems dar.
- ▶ Gesicherte Informationen zur Haltbarkeit/Wirksamkeit von Dauerinfusionen wären sinnvoll und müssen experimentell ermittelt werden.

Fazit

- ▶ Zielführend für die gute klinische Praxis in dieser Situation sind:

1. Die Händedesinfektion vor jeder Manipulation am Gefäßkatheter/Infusionssystem
2. Die Desinfektion der Konnektionsstelle (Katheterhub) und des Anschlussstücks (Infusionssystem) mit geeignetem Desinfektionsmittel unter Beachtung der Herstellerangaben; beide Stellen müssen während der „Infusionspause“ durch sterile Luer-Lock Kombiverschlüsse vor Kontamination geschützt werden.
3. Die Beachtung
 - a) der physikalisch-chemischen Haltbarkeit des parenteral applizierten Arzneimittels (v. a. bei prolongierter Infusionsdauer, z. B. signifikante Abnahme des Wirkstoffgehaltes bei Carbapenemen innerhalb weniger Stunden)
 - b) einer Gesamtinfusionsdauer von 24 h bzw. kürzer bei lipidhaltigen Lösungen (inklusive der Infusionspause), die nicht überschritten werden sollte.

Aus 3. ergeben sich durchaus Konsequenzen für die Kennzeichnung von Arzneimitteln im klinischen Alltag (ein bisher leider nicht besonders stringent beachtetes Feld, von bestimmten Intensivarzneimitteln abgesehen). Hilfreich zu 3a ist eine tabellarische Aufstellung, die in laminiertes ausgehängt wird, wo die Infusionen zubereitet werden.

- ▶ Kurzinfusionen sollen außerhalb von medizinischen Notfällen nicht unterbrochen sondern fertig verabreicht werden (ggf. Transport verschieben).
- ▶ Lipidhaltige Infusionen sollen 12 h (reine Lipidlösungen) bis maximal 24 h (lipidhaltige Mischinfusionen) nach Anbruch verworfen werden^{13,16} (Dokumentation in der Stationskurve).
- ▶ Auch bei allen anderen Infusionen darf die maximale Infusionsdauer vom Start der Infusion bis zur Beendigung der Infusion nicht überschritten werden (ggf. ist eine Anpassung der Infusionsrate zu erwägen). Das bedeutet aber auch, dass die Applikationsdauer in der Patientenkurve dokumentiert wird.

Zusammenfassung und Ausblick

Die in der KRINKO-BfArM-RKI-Arbeitsgruppe besprochenen Themen sind von großer Relevanz für den klinischen Alltag. Die Zusammenarbeit von Experten aus unterschiedlichen Fachdisziplinen wurde als sehr hilfreich und zielführend empfunden. Es wurde festgestellt, dass die Datenlage derzeit nicht ausreicht, um manche Fragen evidenzbasiert beantworten zu können. Hier ist vermehrt praktisch orientierte Forschung erforderlich. Es ist vorgesehen, dass die KRINKO-BfArM-RKI-Arbeitsgruppe themen- und anlassbezogen auch weiterhin tätig sein wird.

Literatur

- Chang CY, Furlong LA: Microbial stowaways in topical antiseptic products. *N Engl J Med* 2012;367(23):2170–3
- Steinhauer K, et al.: Hygienic safety of alcohol-based hand disinfectants and skin antiseptics. *GMS Hyg Infect Control* 2013;8(2):Doc19
- Wallhäußers: Praxis der Sterilisation, Desinfektion, Antiseptik und Konservierung Qualitätssicherung der Hygiene in Industrie, Pharmazie und Medizin; 208 Tabellen. Vol. Stuttgart [u. a.] 2008: Thieme
- Desinfektionsmittel-Kommission, unter Mitwirkung der „4+4-Arbeitsgruppe“.: Empfehlung zur Kontrolle kritischer Punkte bei der Anwendung von Tuchspendersystemen im Vortränksystem für die Flächendesinfektion. *Hygiene & Medizin* 2012;37(11)
- Kampf G, et al.: Poorly processed reusable surface disinfection tissue dispensers may be a source of infection. *BMC Infect Dis* 2014;14:37
- Kampf G, et al.: Effective reprocessing of reusable dispensers for surface disinfection tissues – the devil is in the details. *GMS Hyg Infect Control* 2014;9(1):Doc09
- Ph. Eur. 8. Ausgabe, 4. Nachtrag Parenteralia Stand 8.4. 2016: Dt. Apotheker-Verl.; Govi-Verl.
- Austin PD, Elia M: A systematic review and meta-analysis of the risk of microbial contamination of aseptically prepared doses in different environments. *J Pharm Pharm Sci* 2009;12(2):233–42
- Stucki C, et al.: Microbial contamination of syringes during preparation: the direct influence of environmental cleanliness and risk manipulations on end-product quality. *Am J Health Syst Pharm* 2009;66(22):2032–6
- Vonberg RP, Gastmeier P: Hospital-acquired infections related to contaminated substances. *J Hosp Infect* 2007;65(1):15–23
- Herbig S, et al.: ADKA-Leitlinie: Aseptische Herstellung und Prüfung applikationsfertiger Parenteralia. Version vom 12.12.2012. *Krankenhauspharmazie* 2013;34(2)
- Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut (RKI): Anforderungen an die Hygiene bei Punktionen und Injektionen. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz* 2011;54(9/10)
- Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut (RKI): Prävention Gefäßkatheterassoziierter Infektionen. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2002;45(11)
- Empfehlung zur Prävention nosokomialer Infektionen bei neonatologischen Intensivpflegepatienten mit einem Geburtsgewicht unter 1500 g. Mitteilung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut (RKI): *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz* 2007;50(10):1265–1303
- Resolution CM/ResAP: 1 on quality and safety assurance requirements for medicinal products prepared in pharmacies for the special needs of patients 2011; Available from: <https://wcd.coe.int/ViewDoc.jsp?id=1734101&Site=CM>
- Sarakbi I, Heeb R, Thiesen J, Krämer I: Viability of Selected Microorganisms in Non-Cytotoxic Aseptic Preparations (In Press). *Pharm. Technol. Hosp. Pharm.*

Mitglieder der Arbeitsgruppe

Prof. Dr. Arne Simon (Klinik für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie, Universitätsklinikum Saarland Homburg/Saar), Dr. Bärbel Christiansen (ZE Medizinaluntersuchungsamt und Krankenhaushygiene, UKSH, Kiel), Dr. Christine Geffers (NRZ, Institut für Hygiene und Umweltmedizin, Charité, Berlin), Prof. Dr. Barbara Gärtner (Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene, Universitätsklinikum Saarland), Prof. Dr. rer. nat. Irene Krämer (Apotheke der Universitätsmedizin, Johannes Gutenberg-Universität Mainz), Dr. Christian Gille (Abteilung für Neonatologie und Institut für Med. Mikrobiologie, Universitätsklinikum Tübingen), Dr. Uwe Lipke (BfArM, Bonn), Sibylle Matz (BfArM, Bonn), Prof. Dr. Bernhard Ruf (Klinik für Innere Medizin, Klinikum St. Georg gGmbH Leipzig), Prof. Dr. Mardjan Arvand (RKI, Berlin), Dr. Anna Stolaroff-Pépin (RKI, Berlin) und Marc Thanheiser (RKI, Berlin).

Bericht der KRINKO-BfArM-RKI-Arbeitsgruppe. Als **Ansprechpartner** stehen Dr. Anna Stolaroff-Pépin (E-Mail: Stolaroff-PepinA@rki.de) und Marc Thanheiser (E-Mail: ThanheiserM@rki.de) zur Verfügung.

Erste sexuelle Übertragung von Zikavirus in Deutschland

DOI 10.17886/EPIBULL-2016-034.3

Ende April 2016 ist erstmalig eine autochthone Übertragung von Zikavirus auf sexuellem Weg in Deutschland bekannt geworden. Eine vektorbasierte Übertragung kommt unter Berücksichtigung der Jahreszeit und der geografischen Lage nicht in Betracht.

Der Indexpatient hielt sich bis Anfang April in Puerto Rico auf. Nach seiner Rückkehr entwickelte er eine mit einer Zikavirus-Infektion vereinbare Symptomatik. Das Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin wies in einer Urinprobe Zikavirus-Genom nach. Zudem konnten Zikavirus-spezifische Antikörper nachgewiesen werden.

Der Indexpatient hatte nach seiner Rückkehr ungeschützten Geschlechtsverkehr mit seiner Partnerin. Diese hatte sich seit Mitte Januar 2016 nicht in Gebieten mit bekannter Zikavirus-Zirkulation aufgehalten, entwickelte aber ca. zwei Wochen nach dem Indexpatienten Symptome, die ebenfalls als Zikavirus-Infektion laborbestätigt werden konnten. Ähnliche Fälle wurden bereits aus anderen Ländern der Europäischen Union (EU) berichtet.

Zikavirus-Ausbrüche sind aktuell in weiten Teilen Mittel- und Südamerikas, der Karibik aber auch Ländern des Südpazifiks bekannt. Eine Zikavirus-Infektion macht sich vor allem durch Hautausschlag und Gelenkschmerzen bemerkbar und ähnelt einer milden Dengue- oder Chikungunyavirus-Infektion.

Neben der Übertragung durch Mücken ist die sexuelle Übertragbarkeit des Virus bekannt. Männlichen Reiserückkehrern aus Ausbruchsgeländen wird der Gebrauch von Kondomen übergangsweise bzw. laut einer Empfehlung des Europäischen Zentrums für die Prävention und die Kontrollen von Krankheiten (http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/zika_virus_infection/zika-outbreak/Pages/risk-assessment.aspx) beim Sex mit schwangeren Frauen der Kondomgebrauch bis Ende der Schwangerschaft empfohlen (Risiko von Fehlbildungen beim ungeborenen Kind).

Weitere Informationen und auch Einschätzungen des Risikos für Deutschland sowie Empfehlungen für Reisende in betroffene Länder finden sich unter: www.rki.de > Infektionskrankheiten A–Z > Zikavirus.

Das Robert Koch-Institut führt keine reisemedizinische Beratung durch. Informationen zu Tropenreisen sind bei Tropeninstituten und anderen entsprechenden reisemedizinischen Beratungsstellen erhältlich.

Hinweis auf Veranstaltungen

Spatial Epidemiology, Climate and Health
8th International Summer School

Termin: 26. bis 30. September 2016
Veranstaltungsort: University of Bielefeld
School of Public Health
Universitätsstr. 25
D-33501 Bielefeld
Veranstalter: Universität Bielefeld, IIT GmbH,
Humboldt-Universität zu Berlin
Homepage: www.uni-bielefeld.de/gesundhw/ag2/summerschoolcc/

Information:
Enrolment is open for participants, coming from scientific or applied fields (e.g. public health, geography, statistics, medicine, ecology, planning and politics), who are interested in challenges of climate change and spatial epidemiology, particularly in developing countries.

Themen:

Geographic Information Systems (GIS) and geospatial analyses, Epidemiological methods, bias and confounding, Health statistics, Statistical, geo-statistical and spatial-epidemiological modelling (basic regression models, generalized mixed models, accounting for spatial dependencies), Climate change and infectious diseases, Modelling the health impact of a changing environment

Weitere Informationen:

All participants who successfully complete the programme will be awarded a certificate to be used for further qualification in the relevant fields. In addition 3 ECTS points are provided on demand.

Coordination:

Mr. Florian Fischer
Tel.: + 49 (0) 521 106 4257 or + 49 (0) 521 106 6889
E-Mail: f.fischer@uni-bielefeld.de

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten, Deutschland

17. Woche 2016 (Datenstand: 18. Mai 2016)

Land	Darmkrankheiten											
	Campylobacter-Enteritis			EHEC-Erkrankung (außer HUS)			Salmonellose			Shigellose		
	2016		2015	2016		2015	2016		2015	2016		2015
	17.	1.–17.	1.–17.	17.	1.–17.	1.–17.	17.	1.–17.	1.–17.	17.	1.–17.	1.–17.
Baden-Württemberg	72	1.436	1.608	4	33	24	13	305	235	0	13	11
Bayern	141	2.054	2.009	8	53	64	20	391	385	1	22	27
Berlin	58	803	885	1	29	21	3	122	116	3	29	13
Brandenburg	35	484	590	0	15	13	5	121	160	0	0	4
Bremen	4	89	147	0	1	1	2	13	12	0	2	0
Hamburg	20	390	502	0	7	7	0	82	60	1	5	12
Hessen	68	1.123	1.165	1	17	7	15	229	199	2	19	8
Mecklenburg-Vorpommern	27	363	385	0	14	18	6	94	109	0	1	0
Niedersachsen	90	1.478	1.257	0	57	58	21	277	300	0	8	3
Nordrhein-Westfalen	392	5.514	4.715	8	85	73	39	723	702	2	16	14
Rheinland-Pfalz	61	939	946	0	33	26	10	205	154	0	10	6
Saarland	11	289	294	0	3	2	4	28	40	0	2	0
Sachsen	82	1.314	1.312	0	18	40	32	273	284	1	4	10
Sachsen-Anhalt	27	475	394	2	23	19	8	157	175	0	3	4
Schleswig-Holstein	24	516	586	0	15	8	13	97	74	0	0	4
Thüringen	37	537	483	0	8	10	18	185	138	0	1	0
Deutschland	1.150	17.810	17.287	24	411	391	209	3.303	3.143	10	135	116

Land	Darmkrankheiten														
	Yersiniose			Norovirus-Erkrankung ⁺			Rotavirus-Erkrankung			Giardiasis		Kryptosporidiose			
	2016		2015	2016		2015	2016		2015	2016	2015	2016		2015	
	17.	1.–17.	1.–17.	17.	1.–17.	1.–17.	17.	1.–17.	1.–17.	17.	1.–17.	1.–17.	17.	1.–17.	1.–17.
Baden-Württemberg	3	33	36	84	1.725	4.074	32	431	900	8	131	120	0	13	10
Bayern	2	106	103	109	3.224	6.098	113	1.204	1.127	18	194	224	1	27	35
Berlin	1	37	17	34	1.425	1.566	56	815	759	17	120	113	4	36	35
Brandenburg	2	35	26	56	1.716	2.138	90	1.193	814	5	40	47	0	15	12
Bremen	0	3	1	19	186	311	8	82	67	0	10	9	0	0	1
Hamburg	2	13	24	14	561	1.081	11	377	397	3	32	34	1	27	12
Hessen	2	68	52	38	1.248	3.211	58	603	752	5	74	54	2	30	22
Mecklenburg-Vorpommern	1	18	18	74	1.243	2.125	89	1.128	579	1	26	34	4	49	19
Niedersachsen	5	98	52	96	2.585	3.927	53	632	1.360	4	45	39	2	31	19
Nordrhein-Westfalen	10	195	138	228	5.406	12.684	137	1.510	2.246	14	188	140	0	75	46
Rheinland-Pfalz	4	61	37	48	1.410	3.590	47	376	465	5	34	38	0	12	8
Saarland	0	6	6	9	374	1.152	4	85	101	2	14	8	0	8	0
Sachsen	11	123	91	134	3.288	4.933	103	1.656	2.464	2	77	95	1	45	32
Sachsen-Anhalt	3	47	58	115	1.748	2.752	26	697	1.179	5	39	15	0	31	18
Schleswig-Holstein	2	19	17	22	762	1.329	49	406	307	2	22	17	1	24	6
Thüringen	6	75	61	79	1.900	2.542	85	743	1.324	1	30	44	0	8	13
Deutschland	54	937	737	1.159	28.806	53.527	961	11.938	14.845	92	1.076	1.032	16	431	288

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 die Referenzdefinition erfüllen, in der ausgewiesenen Meldewoche im Gesundheitsamt eingegangen und dem RKI bis zum angegebenen Datenstand übermittelt wurden (s. <http://www.rki.de> > Infektionsschutz > Infektionsschutzgesetz > Falldefinitionen sowie im *Epidemiologischen Bulletin* 6/2015), **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.

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten, Deutschland

17. Woche 2016 (Datenstand: 18. Mai 2016)

Land	Virushepatitis und weitere Krankheiten														
	Hepatitis A			Hepatitis B ⁺⁺			Hepatitis C ⁺⁺			Meningokokken-Erkrankung, invasiv			Tuberkulose		
	2016		2015	2016		2015	2016		2015	2016		2015	2016		2015
	17.	1.–17.	1.–17.	17.	1.–17.	1.–17.	17.	1.–17.	1.–17.	17.	1.–17.	1.–17.	17.	1.–17.	1.–17.
Baden-Württemberg	2	37	16	7	97	28	9	176	284	2	22	25	8	241	198
Bayern	0	48	42	20	308	88	11	283	329	1	20	22	15	393	283
Berlin	0	27	7	0	28	23	11	115	150	0	16	7	7	138	103
Brandenburg	1	9	8	1	22	8	0	14	28	0	5	6	3	77	44
Bremen	0	1	1	1	4	0	0	2	1	0	3	1	1	18	21
Hamburg	0	12	7	2	66	15	1	34	28	0	2	2	1	71	64
Hessen	0	22	17	6	114	53	6	121	166	1	11	3	9	192	181
Mecklenburg-Vorpommern	0	6	2	0	10	2	0	12	12	0	3	3	3	17	15
Niedersachsen	3	35	23	5	47	15	4	106	75	1	12	15	9	141	125
Nordrhein-Westfalen	4	67	49	10	117	74	16	238	189	1	29	21	30	450	394
Rheinland-Pfalz	0	13	14	1	17	14	7	92	71	0	12	14	5	104	88
Saarland	1	6	2	0	4	2	1	12	11	0	0	1	1	9	12
Sachsen	1	6	6	5	106	10	4	72	86	0	5	1	2	62	60
Sachsen-Anhalt	0	10	18	0	17	11	2	31	19	0	3	3	2	47	50
Schleswig-Holstein	0	15	7	0	13	8	5	67	101	0	3	2	2	44	31
Thüringen	0	6	6	0	2	8	2	18	22	0	3	7	6	35	18
Deutschland	12	320	225	58	972	359	79	1.394	1.572	6	149	133	104	2.042	1.688

Land	Impfpräventable Krankheiten														
	Masern			Mumps			Röteln			Keuchhusten			Windpocken		
	2016		2015	2016		2015	2016		2015	2016		2015	2016		2015
	17.	1.–17.	1.–17.	17.	1.–17.	1.–17.	17.	1.–17.	1.–17.	17.	1.–17.	1.–17.	17.	1.–17.	1.–17.
Baden-Württemberg	1	2	87	1	33	16	0	1	0	1	136	273	78	1.711	1.044
Bayern	0	7	94	2	33	47	1	1	5	2	109	816	124	2.433	1.627
Berlin	8	19	1.034	3	18	15	1	3	1	15	328	276	34	979	566
Brandenburg	1	2	87	0	1	5	0	0	0	3	95	239	18	355	234
Bremen	0	0	0	0	2	5	0	0	0	0	7	15	4	169	96
Hamburg	0	1	50	0	7	30	0	0	0	0	13	60	19	228	174
Hessen	0	2	18	1	20	11	0	0	0	2	79	180	27	599	467
Mecklenburg-Vorpommern	0	0	14	0	3	4	0	0	0	1	27	77	2	70	105
Niedersachsen	0	1	28	1	12	14	0	0	1	12	158	218	29	536	630
Nordrhein-Westfalen	0	9	47	9	52	89	0	3	2	1	133	576	141	2.114	1.698
Rheinland-Pfalz	1	8	3	0	10	15	0	0	1	7	129	123	19	390	241
Saarland	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	5	23	1	50	48
Sachsen	0	0	234	0	3	5	0	0	0	0	28	118	65	893	728
Sachsen-Anhalt	0	0	25	0	8	7	0	0	0	1	25	72	11	180	150
Schleswig-Holstein	1	3	27	0	11	16	0	1	0	0	27	49	12	248	149
Thüringen	0	0	138	0	3	3	0	0	1	4	84	216	3	96	233
Deutschland	12	54	1.886	17	216	285	2	9	11	49	1.383	3.331	587	11.051	8.191

⁺ Es werden ausschließlich laborbestätigte Fälle von Norovirus-Erkrankungen in der Statistik ausgewiesen.

⁺⁺ 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).

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten, Deutschland

17. Woche 2016 (Datenstand: 18. Mai 2016)

Krankheit	2016	2016	2015	2015
	17. Woche	1.–17. Woche	1.–17. Woche	1.–52. Woche
Adenovirus-Konjunktivitis	16	183	201	567
Brucellose	1	10	8	44
Chikungunya-Fieber	1	18	63	110
Creutzfeldt-Jakob-Krankheit *	0	20	30	73
Dengue-Fieber	30	389	238	723
FSME	4	12	11	221
Hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS)	0	16	10	69
Hantavirus-Erkrankung	1	44	190	823
Hepatitis D	0	0	9	19
Hepatitis E	32	496	327	1.266
Influenza	703	56.662	76.088	77.762
Invasive Erkrankung durch Haemophilus influenzae	9	245	245	549
Legionellose	19	220	224	880
Leptospirose	3	21	23	86
Listeriose	11	201	254	662
Ornithose	1	4	2	10
Paratyphus	1	8	11	36
Q-Fieber	5	76	48	321
Trichinellose	1	3	8	8
Tularämie	2	13	6	34
Typhus abdominalis	0	9	22	68

* Meldepflichtige Erkrankungsfälle insgesamt, bisher kein Fall einer vCJK.

Impressum**Herausgeber**

Robert Koch-Institut
 Nordufer 20, 13353 Berlin
 Tel.: 030.18 754-0
 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.: 030.18 754-23 24

E-Mail: SeedatJ@rki.de

► Dr. med. Markus Kirchner (Vertretung)

E-Mail: KirchnerM@rki.de

► Redaktionsassistent: Francesca Smolinski;

Claudia Paape, Judith Petschelt (Vertretung)

Tel.: 030.18 754-24 55, Fax: -24 59

E-Mail: SmolinskiF@rki.de

Vertrieb und Abonentenservice

E.M.D. GmbH

European Magazine Distribution

Birkenstraße 67, 10559 Berlin

Tel.: 030.330 998 23, Fax: 030.330 998 25

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 Kostenbeitrag von € 55,- ab Beginn des Kalenderjahres bezogen werden; bei Bestellung nach Jahresbeginn errechnet sich der Beitrag mit € 5,- 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.

Hinweis: Inhalte externer Beiträge spiegeln nicht notwendigerweise die Meinung des Robert Koch-Instituts wider.

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