

Epidemiologisches Bulletin



**Aktuelle Daten und Informationen
zu Infektionskrankheiten**

27/97

Übersicht: Hämorrhagisches Krim-Kongo-Fieber

Der letzte dokumentierte Ausbruch des hämorrhagischen Krim-Kongo-Fiebers (Crimean-Congo Haemorrhagic Fever, CCHF) ereignete sich im November 1996 in Südafrika (Western Cape Province) unter Beschäftigten einer Straußenfarm und eines dazugehörigen Schlachthauses. Zuvor waren unter den Arbeitern vermehrt Zeckenbisse aufgetreten. Die Diagnose wurde in enger Zusammenarbeit mit Experten der WHO im National Institute of Virology in Sandringham gestellt. Insgesamt wurden 32 Personen stationär behandelt, in einem Fall kam es zum tödlichen Ausgang der Erkrankung. Folgeinfektionen konnten vermieden werden.

Erreger: 1956 wurde im früheren Belgisch-Kongo (Zaire) aus dem Serum eines Kindes, das an einem unbekanntem Fieber erkrankt war, ein Virus isoliert, das, wie Untersuchungen 1969 zeigten, mit dem Erreger des bereits länger bekannten hämorrhagischen Krim-Fiebers identisch war. Seither wird das Virus als hämorrhagisches Krim-Kongo-Fieber-Virus (Crimean-Congo Haemorrhagic Fever Virus – CCHFV) bezeichnet. CCHFV gehört zum Genus Nairovirus der Familie Bunyaviridae.

Übertragung: Tierisches Reservoir von CCHFV sind pflanzenfressende Haus- und Wildtiere. Bei den meisten Tieren verläuft die Infektion asymptomatisch. Dokumentiert sind CCHFV-Infektionen vor allem bei Rindern, Schafen, Ziegen, Kamelen und Hasen. Vektoren sind Zecken verschiedener Genera, hauptsächlich *Hyalomma*, die vorwiegend Säugetiere befallen. Das Virus kann unter natürlichen Bedingungen durch den Stich dieser Zecken auch auf den Menschen übertragen werden. Daher ergeben sich diese Infektionen meist nur durch engen, in der Regel berufsbedingten Kontakt mit zeckenbefallenen Tieren (Landwirtschaft, Tierzucht). Auch beim Kontakt mit Blut oder Fleisch erkrankter Tiere, z. B. beim Schlachten oder bei der Fleischverarbeitung, kann es zu einer Infektion des Menschen kommen.

Im Umfeld erkrankter Menschen ist die Gefährdung des medizinischen Personals durch eine nosokomiale Übertragung von besonderer Bedeutung. Das Virus kann durch ungeschützten Kontakt zu infektiösem Blut, Urin oder Stuhl übertragen werden. Daneben dürfte nach bisherigen Erfahrungen auch eine aerogene Übertragung durch infektiöse Aerosole eine Rolle spielen. Über nosokomiale CCHFV-Infektionen wurde in den letzten 20 Jahren wiederholt aus Südafrika, den Vereinigten Arabischen Emiraten und Pakistan berichtet.

Vorkommen: Das zunächst als hämorrhagisches Krim-Fieber bezeichnete Krankheitsbild war in den 40er Jahren dieses Jahrhunderts bei Soldaten und Bauern auf der Krim (Rußland) erstmals beschrieben worden. Ältere Berichte zeigen jedoch, daß diese Krankheit im zentralasiatischen Raum bereits seit mehreren Jahrhunderten bekannt war. – Heute existieren Reservoirs des CCHFV im südöstlichen Europa, Asien (vor allem auch im Mittleren Osten) und Afrika .

Diese Woche:

**Übersicht:
Hämorrhagisches
Krim-Kongo-Fieber**

**Mailbox-System
zur Rückinformation
an meldende Ärzte**

**Update:
Myokarditishäufung
in Sarawak (Malaysia)**

**Hepatitis C:
Informationsmaterial**

**WHO-Broschüre:
Reisen und
Gesundheit
1997**

4. Juli 1997

ROBERT KOCH
RKI
INSTITUT

Berichte über – meist sporadisch, mitunter endemisch in Erscheinung tretende – CCHFV-Infektionen beim Menschen liegen in den letzten Jahrzehnten aus folgenden Ländern oder Gebieten vor: Bulgarien, Albanien, früheres Jugoslawien, frühere Sowjetunion, Vereinigte Arabische Emirate, Oman, Irak, Kuwait, Iran, Afghanistan, Pakistan, China, Mauretanien, Burkina Faso, Zaire, Tansania, Südafrika.

Klinik: Die Inkubationszeit ist variabel und scheint von der Infektionsdosis abzuhängen. Nach dem Zeckenstich beträgt sie 3 bis 12 Tage; es gibt Hinweise, daß sie bei nosokomialer Übertragung sie auch kürzer sein kann. Die Erkrankung beginnt mit abrupt einsetzendem Fieber, Schüttelfrost, allgemeinem Krankheitsgefühl, Reizbarkeit, Kopf-, Glieder- und Muskelschmerzen. Es folgen Übelkeit, Erbrechen und Oberbauchbeschwerden. Das Fieber kann gleichbleibend oder auch biphasisch verlaufen. Typisch sind ferner eine Rötung und ein Ödem des Gesichtes und des Nackens sowie eine Hyperämie der Konjunktiven und des Pharynx. Hämorrhagische Verlaufsformen werden nur bei einem Teil der Fälle beobachtet. Dieser Anteil hängt möglicherweise von der unterschiedlichen Virulenz der Stämme ab. Hämorrhagische Symptome zeigen sich, wenn sie auftreten, ab dem 3. Krankheitstag und beginnen mit Petechien am Rücken und am Gaumen. Um den 4. und 5. Erkrankungstag können dann schwere Hämorrhagien mit Darmblutungen, Hämatemesis, Hämaturie, Ekchymosen und weiteren Erscheinungsformen einer hämorrhagischen Diathese auftreten. Die beobachtete Letalität bewegt sich zwischen 2 und 50%. – Bei Passagen von Mensch zu Mensch nimmt die Virulenz des Erregers deutlich ab. In Endemiegebieten sind seropositive Personen auch ohne Krankheitsvorgeschichte entdeckt worden.

Diagnostik: Der **Erregernachweis** ist mittels Virusisolierung in Zellkultur (Vero-E6-Zellen) möglich. CCHFV verursacht keinen zytopathogenen Effekt, so daß die Identifizierung üblicherweise mittels indirekter Immunfluoreszenz (IFT) mit CCHFV-Antiserum erfolgt. Eine weitere Nachweismethode ist die intrazerebrale Inokulation in Mäuse mit anschließendem IFT. CCHFV-Antigen läßt sich mittels Enzymimmunoassay (EIA) oder Hämagglutinations-Hemmtest (HAH) nachweisen, der jedoch weltweit nur in wenigen Labors zur Verfügung steht. Als weitere Methode wurde inzwischen die *nested* Reverse-Transkriptase-PCR (RT-PCR) etabliert. Als Untersuchungsmaterial für die RT-PCR ist Serum geeignet. Die RT-PCR erlaubt eine schnelle Bestätigung eines eventuellen klinischen Verdachts. Es sei hier erwähnt, daß durch bestimmte Zusätze zum Blut bzw. Serum eine Virusinaktivierung erreicht werden kann, die im Notfall die Untersuchung verdächtiger Serumproben auch in Labors ermöglicht, die nicht über die für die Anzucht vorgeschriebene Sicherheitsstufe 3 verfügen. So bewirkte zum Beispiel der Zusatz von Guanidin-Isothiozyanat (GITC) bei dem Junin-Virus (dem Erreger des argentinischen hämorrhagischen Fiebers) eine Virusinaktivierung, ohne die Durchführung einer PCR zu beeinträchtigen.

Der **Antikörperrnachweis** spielt in der Akutphase der Erkrankung meist keine Rolle und ist lediglich für epidemiologische Zwecke von Bedeutung. Als Testmethoden stehen der IFT, HAH, EIA und der Neutralisationstest zur

Verfügung. Keiner der Antikörperrnachweistests ist bisher kommerziell erhältlich. Die einzigen Labors, die routinemäßig serologische Untersuchungen durchführen, sind die WHO-Referenzzentren für hämorrhagische Fieber.

Therapie: Die Behandlung des CCHF erfolgt symptomatisch, bei aufmerksamer Beobachtung der Befunde. – Zur antiviralen Therapie der CCHFV-Infektion wird bisher das Nucleosidanalogon Ribavirin sowohl in intravenöser als auch oraler Applikation eingesetzt, dessen Wirksamkeit aber sicher noch weiter untersucht werden muß. Diese Therapie sollte unmittelbar nach Erkrankungsbeginn erfolgen. Aus diesem Grunde ist eine rasche Diagnose von großer Bedeutung für den Behandlungserfolg. Allerdings ist Ribavirin für die Behandlung der CCHFV-Infektion oder anderer virusbedingter hämorrhagischer Fieber, bei denen es für wirksam gehalten wird – wie dem Lassa-Fieber, dem Rift-Valley-Fieber, dem hämorrhagischen Fieber mit renalem Syndrom oder dem argentinischen hämorrhagischen Fieber –, in Deutschland bisher nicht zugelassen. – In Bulgarien wurde zur Therapie des Krim-Kongo-Fiebers ein aus Rekonvaleszentenplasma hergestelltes Hyperimmunglobulin verwendet. Auch in Südafrika wurde Patienten-Rekonvaleszentenplasma verabreicht, das in der Zellkultur eine neutralisierende Aktivität mit Titern von 1:32 bis 1:512 aufwies. Ob dieses Hyperimmunglobulin bzw. Rekonvaleszentenplasma den Krankheitsverlauf wirklich positiv beeinflusst, ist allerdings noch nicht bewiesen.

Für exponierte Personen, wie z.B. medizinisches Personal, das mit der Pflege eines an Krim-Kongo-Fieber Erkrankten betraut ist, wird teilweise eine prophylaktische Gabe von Ribavirin empfohlen. Zur Wirksamkeit dieser Prophylaxe liegen bisher allerdings keine aussagekräftigen Daten vor. Die Schwere der Erkrankung spräche dafür, die erheblichen Nebenwirkung von Ribavirin schränken seine Eignung für eine Chemoprophylaxe ein, zumal andere Schutzmöglichkeiten (Handschuhe, spezieller Mund-Nasen-Augen-Schutz u. a.) zur Verfügung stehen.

Maßnahmen und Schlußfolgerungen: Gemäß Bundesseuchengesetz (BSeuchG) gehören virusbedingte hämorrhagische Fieber zu den meldepflichtigen Krankheiten. So sind der Verdacht auf sowie die Erkrankung und der Tod an hämorrhagischem Krim-Kongo-Fieber unverzüglich dem zuständigen Gesundheitsamt zu melden. Auf Personen, die Kontakt mit an Krim-Kongo-Fieber Erkrankten hatten, wäre u. a. der § 37 des BSeuchG anzuwenden.

Reisende in CCHF-Endemiegebiete sollten Kontakte mit Zecken meiden (Kleidung, Repellents, Vorsicht bei Tierkontakten). – Da es sich bei der CCHFV-Infektion um eine recht seltene Infektion handelt, die nur unter ganz bestimmten Bedingungen übertragen wird, ist das Risiko einer Infektion für Reisende nach bisherigen Erfahrungen als sehr gering einzuschätzen. Eine Infektionsmöglichkeit ist aber in einer ganzen Reihe von Ländern vorhanden, und es besteht im Rahmen des Reiseverkehrs prinzipiell die Möglichkeit einer Einschleppung.

Im Falle einer Einschleppung ergäben sich wegen der Gefahr der nosokomialen Übertragung der Infektion für das betroffene Krankenhaus erhebliche Probleme, da die meisten Krankenhäuser nicht auf die Behandlung hochinfektöser Notfälle vorbereitet sind. Zu beachtende Grundsätze sind eine strenge Isolierpflege des Patienten und eine fachgerechte Entsorgung kontaminierter und infektiöser Materialien.

Für die virologische Diagnose einer CCHFV-Infektion stehen in Deutschland nur einzelne Speziallaboratorien (z.B. die Virologische Abteilung des Bernhard-Nocht-Institutes für Tropenmedizin in Hamburg) zur Verfügung.

Vertreter der Länder, der zuständigen Bundesbehörden und Experten auf diesem Gebiet arbeiten gemeinsam an Empfehlungen zu notwendigen Maßnahmen und Voraussetzungen der Diagnostik und medizinischen Betreuung für den Fall einer Einschleppung dieser oder anderer hochkontagiöser Krankheiten.

Quellen: T. F. Schwarz, Würzburg: Häorrhagisches Krim-Kongo-Fieber – Epidemiologie, Klinik, Diagnostik. Mikrobiologie 1996; 6: 164 – 166. Einzelheiten der Therapie und Literaturhinweise bitten wir, ggf. dieser Arbeit direkt zu entnehmen. – »Steckbriefe seltener und »importierter« Virusinfektionen« – Informationsschrift des Robert Koch-Institutes, 1996. – »Krim-Kongo-hämorrhagisches Fieber«. In: Tropen- und Reisemedizin, Hrsg.: J. Knobloch; Gustav Fischer Verlag, Jena, 1996.

Epidemiologischer Informationsdienst im Freistaat Sachsen nutzt Mailbox

Die Landesuntersuchungsanstalt für das Gesundheits- und Veterinärwesen Sachsen (LUA), Standort Chemnitz, hat bei der Gestaltung der Informationsbeziehungen einen neuen Weg beschritten und im Juni 1997 eine Mailbox eingerichtet, die es jedem Arzt und anderen Interessenten gestattet, den sächsischen Wochenbericht »Infektionskrankheiten« (Auflistung der gemeldeten Infektionskrankheiten nach Kreisen) per Computer abzufragen. Es entstehen keine zusätzlichen Kosten. Benötigt werden ein Computer mit Modem und ein (in der Regel mitgeliefertes) Terminalprogramm. Diese Voraussetzungen sind in den meisten Arztpraxen gegeben, so daß über diesen Weg eine rasche und direkte Information zur

regionalen Seuchensituation erfolgen kann. Die LUA Sachsen verspricht sich davon eine Verbesserung der Zusammenarbeit der kurativ tätigen Ärzte mit dem ÖGD und eine Motivierung zur aktiveren Beteiligung am Meldesystem. Die Einrichtung dieses Mailbox-Systems, die den gegebenen technischen Möglichkeiten entspricht und eine relativ einfache technische Lösung darstellt, ist ein Schritt in die richtige Richtung. Mit der Weiterentwicklung der technischen Möglichkeiten im ÖGD und in den Arztpraxen sind künftig noch perfektere technische Lösungen zu erwarten. (Rückfragen zu diesem Mailbox-System können an Herrn Dr. Beier, Tel.: 0371/6009-124 oder -145 gerichtet werden.)

Häufung von Virusmyokarditiden in Sarawak (Malaysia): Update

Die seit April dieses Jahres im malayischen Bundesstaat Sarawak bestehende Häufung von Myokarditiden mit einer hohen Letalität bei Kindern im Alter von 5 Monaten bis 6 Jahren hat sich noch fortgesetzt. Bis zum 24. Juni wurde im Rahmen dieses Ausbruches über 29 Todesfälle berichtet. Insgesamt sind bisher mehr als 600 Kinder vorsorglich in Krankenhäuser eingewiesen worden, von diesen wurden bis zum 26. Juni noch 66 in Krankenhäusern medizinisch betreut. Seit dem 20. Juni ist die Zahl der Neuerkrankungen zurückgegangen. An der endgültigen Klärung der Ursache wird weiter gearbeitet, dabei wird das Gesundheits-

ministerium Malaysias durch Expertenteams der WHO und der CDC in Atlanta (USA) unterstützt. Nach den klinischen und epidemiologischen Daten werden Coxsackieviren (Serogruppe B) als verursachendes Agens der Myokarditiden vermutet. Parallel werden im Rahmen der virologischen Diagnostik auch örtliche Ausbrüche der Hand-Fuß-Mund-Krankheit untersucht. – Die Regierung Indonesiens wies darauf hin, daß im indonesischen Teil Borneos (Provinz West-Kalimantan) bisher keine entsprechenden Erkrankungen aufgetreten sind.

Quellen: WHO, Genf, EMC 26.06., DPA-Meldung v. 24.06.97

Allgemeine Informationen zur Hepatitis C

Merkblatt für Hepatitis-C-Betroffene: Das Robert Koch-Institut bietet ein neues Merkblatt »Hepatitis C – Erkennung, Behandlung und Verhütung – Merkblatt für Hepatitis-C-Betroffene« an. Dieses Faltblatt kann unter folgender Adresse kostenlos bezogen werden: Robert Koch-Institut, Nordufer 20, 13353 Berlin. Der Text ist auch im Internet unter der Homepage des RKI verfügbar (<http://www.rki.de/INFEKT/HEPC/HEPC.HTM>).

In diesem Zusammenhang noch der Hinweis, daß das **Hepatitis-C-Merkblatt für Ärzte**, dessen Erscheinen in der Reihe der vom RKI und vom BgVV gemeinsam herausgegebenen und vom Deutschen Ärzteverlag in Köln vertriebenen Merkblätter vorbereitet wird, erst in einigen Wochen erscheinen wird.

WHO-Information zur Hepatitis C (Fact sheet N 164): Die WHO, Genf, Abteilung Health Communication and Public Relations, hat im Juni 1997 ein Informationsblatt »Hepatitis C« herausgegeben, das den Stand des Wissens auf zwei Seiten zusammenfaßt. Ansprechpartner sind unter der Telefon-Nr. +41/22/791-4458 oder unter Fax +41/22/791-4858 erreichbar. Das Informationsblatt ist auch über das Internet abrufbar (<http://www.who.ch/programmes/inf/facts/fact164.htm>); englische Version.

WHO-Broschüre: Reisen und Gesundheit –

Impfbestimmungen und Gesundheitsratschläge

Die **Ausgabe 1997** der WHO-Broschüre »International Travel and Health – Vaccination Requirements and Health Advice« (s. a. *Epid. Bull.* 6/97) wurde vom Deutschen Grünen Kreuz in einer deutschen Fassung »Reisen und Gesundheit – Impfbestimmungen und Gesundheitsratschläge« herausgegeben und kann zum Preis von DM 21,40 (zuzüglich der Versandkosten) beim Verlag im Kilian, Schuhmarkt 4, 35037 Marburg, bestellt werden.

Das Buch wendet sich an beratende Institutionen, Ärzte, Apotheker, Gesundheitsämter sowie an Reiseveranstalter und interessierte Reisende selbst. Neben den Impfeempfehlungen sind die spezifizierten Empfehlungen zur Malaria-Chemoprophylaxe von besonderer Bedeutung.