

# Epidemiologisches Bulletin



**Aktuelle Daten und Informationen  
zu Infektionskrankheiten**

**2/98**

## **Leptospirose**

Fallberichte verdeutlichen Eigenart und Infektionsmöglichkeiten

Die Leptospirose ist eine weltweit verbreitete Zoonose. Zum Erreger der Spezies *Leptospira (L.) interrogans* gehören 19 Serogruppen und mehr als 150 Serovare (Serotypen). Gebiete mit erhöhtem Vorkommen sind tropische und subtropische Länder, aber auch gemäßigte, feuchte Klimazonen in Europa. Sie ist primär eine Naturherdinfektion. Erregerreservoir der für Deutschland wichtigsten Serogruppen sind kleine Nagetiere, die als Keimträger die in den Nierentubuli persistierenden Erreger lebenslang ausscheiden können, auch ohne selbst zu erkranken. Für Leptospiren anderer Serogruppen sind Schweine, Hunde und andere Tiere das Reservoir. Der Mensch ist Gelegenheitswirt, der sich durch zufälligen direkten Tierkontakt oder indirekten Kontakt über Wasser und Boden mit Urin infiziert. Mögliche Eintrittspforten sind auch nur geringfügig verletzte Haut und die Schleimhäute im Gesichtsbereich.

Die Leptospirose ist in unseren Breiten gegenwärtig keine häufige Erkrankung. In Deutschland wurden in den letzten Jahren 20–30 Erkrankungsfälle pro Jahr gemeldet. Allerdings ist die tatsächliche Zahl größer, denn nicht alle Erkrankungen werden als solche diagnostiziert und nicht alle diagnostizierten Fälle gelangen zur Meldung. Eine aktuelle Analyse aus der Republik Irland, in der die im Zeitraum 1985–1996 gemeldeten und in Krankenhäusern beobachteten Leptospirosen verglichen wurden, kommt zu dem Schluß, daß dort nur 26% der Erkrankungen auf dem Meldewege erfaßt wurden.<sup>8</sup> – In dieser Ausgabe wird exemplarisch über fünf Patienten berichtet, die 1996 innerhalb weniger Monate im Raum München an Leptospirose erkrankt sind:

**1. Drei Leptospirose-Erkrankungen in einer Familie:** Ein 46jähriger Patient erkrankte im März 1996 akut mit starken Kopf- und Gliederschmerzen sowie Fieber bis 40,7 °C. Der Patient klagte über Schüttelfrost und Wadenkrämpfe. Am dritten Krankheitstag traten linksthorakale, nicht atemabhängige Schmerzen sowie wäßrige Durchfälle auf. Unter der Diagnose eines unklaren fieberhaften Infektes erfolgte am 4. Tag nach Symptombeginn die Aufnahme in ein Krankenhaus. Bei der Aufnahme war der schwerkranke Patient stark exsikkiert. Es bestanden eine Perikarditis und eine akute Niereninsuffizienz (das Kreatinin im Serum stieg innerhalb von drei Tagen von 1,8 auf 4 mg/dl), im Verlauf trat eine Hepatitis hinzu (GPT 92 U/l, GOT 87 U/l). Damit lag klinisch ein hepatorenales Syndrom (Morbus Weil) vor.

Drei Serumproben des Patienten (die erste Probe vom sechsten Erkrankungstag) wurden mittels der Mikroagglutinationsreaktion (MAR) auf Antikörper gegen verschiedene *Leptospira*-Serogruppen und -Serovare untersucht. Die MAR ist die WHO-Standardmethode, ihr Einsatz in der Routinediagnostik ist vorteilhaft. Ansteigende Antikörpertiter gegen mehrere verschiedene Serovare sind Ausdruck einer akuten Leptospirose. Allerdings kann der Serotyp, der die Infektion verursacht hat, über die MAR-Ergebnisse nicht zuverlässig bestimmt werden. Dies ist nur mit einem Absorptionsversuch möglich, der mit Serum vom 18. Erkrankungstag durchgeführt wurde und für das Vorliegen einer Infektion durch *L. icterohaemorrhagiae* sprach. – Die weitere Labordiagnostik zur ursächlichen Klärung ergab keine Hinweise auf eine Infektion durch Hepatitis-A-, -B- oder -C-Viren, Cocksackie-Viren, Toxoplasmen, Mykoplasmen, Chlamydien, Salmonella

**Diese Woche:**

**Leptospirose:  
Übersicht, Fallbeispiele**

**Influenzasituation  
in Deutschland**

**Hinweis auf  
schwer typisierbare  
Shigellastämme  
in den Niederlanden**

**Angebot:  
Panel zur  
HCV-Genotypisierung**

**Angebot:  
• RKI-Liste  
der Desinfektionsmittel  
• Definitionen  
nosokomialer Infektionen**

**Ankündigung:  
Fortbildungsveranstaltung  
für den ÖGD**

**16. Januar 1998**

ROBERT KOCH  
**RKI**  
INSTITUT

Typhi oder Paratyphi, Brucellen, Borrelien, *Yersinia enterocolitica*, Hantaan- oder Puumala-Virus.

Wegen der kardialen Symptomatik wurde der Patient auf eine kardiologische Intensivstation verlegt. Die Behandlung war bei der Aufnahme mit Clarithromycin begonnen worden und wurde dann auf eine hochdosierte intravenöse Penicillin-Therapie umgestellt. Unter dieser Behandlung entfiel der Patient am 5. Behandlungstag. Am 20. Behandlungstag konnte er in eine Anschlußheilbehandlung entlassen werden.

Als Infektionsquelle müssen zwei weiße Zuchtratten gelten, die in der Familie als Haustiere gehalten werden. Es finden regelmäßige Treffen im Freundeskreis statt, bei denen die Tiere mit weiteren Ratten in Kontakt kommen (»Rattenparties«). Eine nachträgliche Untersuchung der Tiere sowie das Abschaffen derselben wurde entschieden abgelehnt.

Nachträglich wurden fieberhafte Erkrankungen der 38jährigen Ehefrau und der 11jährigen Tochter des Patienten, die drei Wochen zuvor aufgetreten waren und zu einem längeren häuslichen Krankenlager mit hausärztlicher Behandlung geführt hatten, serologisch als Leptospirose (*L. icterohaemorrhagiae*) geklärt.

2. Ein 17jähriger Schüler erkrankte am 22.07.96 kurz nach einem Aufenthalt in einem Zeltlager an der Isar bei Wolfratshausen akut mit Fieber, Erbrechen sowie starken Kopf- und Wadenschmerzen. Etwa eine Woche nach Erkrankungsbeginn – der Patient war gerade wieder beschwerdefrei – traten Haarausfall und eine akute beidseitige Iridozyklitis auf, die schließlich am 22.08. zur stationären Aufnahme führte. Die bereits abklingende Iridozyklitis wurde mit lokal appliziertem Kortikoid behandelt, was zur weiteren Befundbesserung führte.

Die serologische Untersuchung auf Leptospiren-Antikörper (MAR) bestätigte zu diesem Zeitpunkt, etwa 4 Wochen nach Erkrankungsbeginn, eine Infektion durch *L. icterohaemorrhagiae* (1 : 6400). 4½ Wochen nach Krankheitsbeginn wurde zusätzlich eine Isolierung der Leptospiren aus dem Urin des Patienten, der bis dahin nicht antibiotisch behandelt worden war, versucht. Dabei wurden Leptospiren aus der Serogruppe *icterohaemorrhagiae* isoliert. Die Zugehörigkeit des Isolats zu dieser Serogruppe wurde vom WHO/FAO *Collaborating Center for Reference and Research on Leptospirosis*, Amsterdam, bestätigt. – Nach der ätiologischen Klärung des Krankheitsgeschehens als Leptospirose erhielt der Patient zusätzlich eine hochdosierte intravenöse Behandlung mit Penicillin und konnte nach dem 10. Behandlungstag (etwa 6 Wochen nach dem Beginn der ersten Symptome) beschwerdefrei entlassen werden.

3. Eine 28jährige Frau war am 10.07.96 akut mit allgemeinem Schwächegefühl und Ohrenscherzen erkrankt, es folgten ein Fieberanstieg bis 41,2 °C, Gliederschmerzen und spontane flächige Hämatombildungen im Wadenbereich beidseits. Am 8. Krankheitstag erfolgte die Aufnahme in das örtliche Krankenhaus. Starke Kopfschmerzen und der Liquorzellbefund (1500/3 Zellen, 90 % Lymphozyten) führten zur Diagnose einer

lymphozytären Meningitis. Daraufhin erfolgte am Folgetag die Verlegung in die Medizinische Abteilung eines größeren Krankenhauses in München.

Die Serodiagnostik (MAR) erbrachte in Seren vom 9. und 18. Tag nach Symptombeginn den Nachweis einer Infektion mit *L. grippotyphosa*, dem Erreger des sog. »Feldfiebers«. 14 Tage nach Krankheitsbeginn wurde versucht, Leptospiren aus dem Urin sowie aus dem Blut und Liquor zu isolieren. Eine antibiotische Behandlung der Patientin war bis dahin noch nicht erfolgt. Nach etwa drei Wochen wurde ein Wachstum von Leptospiren in der mit Urin angesetzten Kultur festgestellt. Das Isolat wurde als Serovar der Serogruppe *grippotyphosa* identifiziert (Bestätigung durch das WHO/FAO *Collaborating Center* in Amsterdam). – Eine intravenöse Behandlung mit Penicillin erfolgte unter der Vorstellung, die Dauer der Leptospiurie abzukürzen, vom 23.07. bis 30.07. Die Patientin konnte am 01.08. (3 Wochen nach Krankheitsbeginn) beschwerdefrei entlassen werden.

Zur Infektionsquelle: Die Patientin wohnt in einer ländlichen Region, etwa 30 km südlich von München. Die Ansiedlung aus fünf Bauernhöfen mit einem Dorfweiher (stehendes Gewässer) ist umgeben von feuchten Wiesen, Wäldern und Feldern. Fünf Tage vor Beginn der Symptome hatte die Katze der Frau eine Maus gefangen und lebend in die Wohnung mitgebracht. Die Maus flüchtete in den weiten Ärmel des Sweatshirts der Frau und hielt sich dort etwa 15 Minuten verborgen. Beim Versuch, das Tier hervorzuholen, kam es zu einer schmerzhaften Bißverletzung an Daumen und Zeigefinger der linken Hand. Die Maus wurde aus der Wohnung gebracht und freigelassen.

**Kommentar:** Die 5 Leptospirose-Erkrankungen aus dem Raum München erinnern daran, daß diese Infektionen auftreten und – besonders bei entsprechenden anamnestischen Hinweisen – differentialdiagnostisch in Erwägung gezogen werden sollten. Die Daten und Befunde bestätigen die bekannte Assoziation zwischen Hauptreservoir und Serogruppe,<sup>4</sup> die Ratte als Reservoirwirt für Leptospiren der Serogruppe *icterohaemorrhagiae* (Weilsche Krankheit), die Maus (in Europa speziell Wühlmäuse) für die Serogruppe *grippotyphosa*.<sup>2</sup> – Über einen Leptospiren-Direktnachweis beim Menschen wurde in Deutschland seit mehreren Jahren nicht berichtet; es zeigt sich hier, daß ein Versuch lohnt. In der Literatur wurde ein Erregernachweis im Urin bisher über eine Zeitdauer von vier Wochen nach Krankheitsbeginn dargestellt,<sup>3,4</sup> hier fand sich eine Leptospiurie noch nach 32 Tagen. – Die Iridozyklitis als immunpathologisch ausgelöstes Phänomen gilt als ausgesprochene Späterkrankung,<sup>5</sup> hier war das Auftreten dieser Organmanifestation bereits zwei Wochen nach Erkrankungsbeginn zu beobachten.

Leptospirosen entstehen in der Regel durch Kontakte zu infizierten Nagern aus Naturherden, sei es berufsbedingt, sei es durch Freizeitaktivitäten; daraus ergeben sich auch die Möglichkeiten der Prävention. Das Halten von Zuchtratten wird als neues Risiko erkennbar. Für behandelnde Ärzte besteht eine Meldepflicht für Leptospirose (Infektionen durch *L. icterohaemorrhagiae* und übrige Formen) gemäß BSeuchG. Im Entwurf des Infektionsschutzgesetzes ist die Meldepflicht für positive Laborbefunde vorgesehen.

**Literaturhinweise:**

- Bal AE, Gravekamp C, Hartskeerl RA, De Meza-Brewster J, Korver H, Terpstra WJ: *Detection of leptospire in urine by PCR for early diagnosis of leptospirosis. J Clin Microbiol* 1994; 32: 1894-1898
- Dedie K, Bockemühl J, Kühn H, Volkmer K-J, Weinke T: *Bakterielle Zoonosen bei Tier und Mensch. Ferdinand Enke Verlag Stuttgart, 1993, 105-133*
- Farr RW: *Leptospirosis. Clin Inf Dis* 1995; 21: 1-6
- Gsell O: *Leptospirosen. Klinik der Gegenwart II (Ergänzungen 1983), E 122-146/4. Urban & Schwarzenberg München Wien Baltimore*
- Sanford JP: *Leptospirosen. In: KJG Schmailzl (Hrsg.): Harrisons Innere Medizin, 13. Auflage 1995, 884-881. Blackwell Wissenschafts-Verlag, Berlin Wien Oxford*
- Schmid GP: *Epidemiology and clinical similarities of human spirochetal diseases. Rev Inf Dis* 1989; 11: 1460-1469
- Stahlheim O: *Leptospira. In: Blobel H, Schliesser T (Hrsg.): Handbuch der bakteriellen Infektionen bei Tieren, Band V, 90-154. VEB G. Fischer Jena 1985*
- Hogan MC et al.: *Leptospirosis in the Republic of Ireland 1985 to 1996. CDR Review* 1997; 7: 185-189

Für die Übersendung der Angaben zu diesen Erkrankungsfällen danken wir Herrn Dr. M. Wächter, 4. Medizinische Abteilung des Städtischen Krankenhauses München-Schwabing, sowie den beteiligten Ärzten aus der 1. und 2. Medizinischen Abteilung des Städtischen Krankenhauses München-Schwabing, des Krankenhauses Neuwittelsbach und des Städtischen Krankenhauses Bad Tölz. Die Leptospirose-Diagnostik wurde im Landesuntersuchungsamt für das Gesundheitswesen Südbayern in Oberschleißheim unter Leitung von Herrn Dr. S. Brem durchgeführt. Grundlage des Berichtes ist ein Poster auf dem 4. Deutschen Kongreß für Infektions- und Tropenmedizin in Berlin im März 1997.

## Influenzasituation in Deutschland

Die Beobachtungen und Untersuchungsbefunde des NRZ für Influenza am Niedersächsischen Landesgesundheitsamt und am RKI sowie der Arbeitsgemeinschaft Influenza (AGI) in Marburg sprechen weiterhin für eine Entwicklung der akuten respiratorischen Erkrankungen innerhalb des jahreszeitlichen Erwartungsbereiches. Influenzabedingte Erkrankungshäufungen wurden nicht registriert.

Am NRZ für Influenza wurden bisher 26 Influenzavirusstämme isoliert, die eine sporadische Influenza-Aktivität belegen (Stand 12.01.98), alle Isolate entsprechen A/Wuhan/359/95 (H3N2).

Quellen: Informationen des NRZ für Influenza (LGA Hannover, RKI Berlin) sowie der AGI, Marburg

## Cluster vorläufig nicht einzuordnender Shigellen in den Niederlanden

In den Niederlanden wurden Ende 1997 von sechs verschiedenen Patienten Shigellastämme isoliert, die biochemisch *Shigella dysenteriae* ähnelten, aber nicht mit den verfügbaren Shigella- und E.-coli-Antisera (inkl. *Sh. dysenteriae* 1-12) reagierten. An der Identifizierung wird mit weiteren Methoden gearbeitet. Gemeinsames Merkmal der Patienten ist, daß sie sich in verschiedenen Regionen der Türkei aufgehalten hatten. Falls entsprechende Stämme in Deutschland beobachtet werden, sollten sie möglichst dem NRZ für Salmonellen u. a. bakterielle Enteritis-

erreger (RKI, Bereich Wernigerode, oder Hygiene Institut Hamburg) übersandt werden. Informationen über Isolate derartiger Stämme vom Menschen oder aus Lebensmitteln erbittet gegebenenfalls auch Dr. Nan van Leeuwen, Enter-Net, Niederlande, am RIVM (Fax: +31/30/2744418; E-Mail: W.van Leeuwen@rivm.nl).

Quelle: Information der europäischen Zentrale des Enter-Net am CDCS London (Dr. Ian Fisher) v. 05.12.97

### NRZ für Hepatitis C bietet HCV-Genotypisierungs-Panel an

Im Nationalen Referenzzentrum für Hepatitis C wurde ein HCV-Genotypisierungs-Panel erarbeitet, so daß jetzt Plasmen angeboten werden können, die sich zur Überprüfung von HCV-Genotypisierungsverfahren im Rahmen der internen Qualitätskontrolle eignen. Das Referenz-Panel umfaßt die HCV-Genotypen 1a, 1b, 2a, 2b, 2c, 3a, 4 und 5. Anforderungen sind zu richten an das Institut für Virologie, Universitätsklinikum Essen, Hufelandstr. 55, 45122 Essen (Tel.: 0201/723-3550; Fax: 0201/723-5929). Die Abgabe erfolgt zu einem Unkostenbeitrag von 250,- DM.

Quelle: Information des Nationalen Referenzzentrums für Hepatitis C vom 17.12.97

### Zwei Sonderdrucke des Robert Koch-Instituts auf dem Gebiet der Krankenhaushygiene

Ein Sonderdruck der »Liste der vom Robert Koch-Institut geprüften und anerkannten Desinfektionsmittel und -verfahren«, Stand vom 15.06.1997 (13. Ausgabe), ist erhältlich beim Robert Koch-Institut, Bereich Wernigerode, Frau Fischer, Burgstr. 37, 38855 Wernigerode. Einzel Exemplare werden kostenlos gegen Einsendung eines frankierten Rückumschlages DIN C4 abgegeben, 5 Stück 25,- DM, 10 Stück 40,- DM, 50 Stück 100,- DM. Es wird gebeten, den entsprechenden Betrag an die Bundeskasse Berlin West, 10707 Berlin, Postgirokonto Nr. 200-102 (BLZ 100 100 10) mit Angabe des Verwendungszwecks (RKI 1511-11901, Desinfektionsmittel-Listen) zu überweisen.

Das Nationale Referenzzentrum für Krankenhaushygiene und das RKI haben eine kleine Broschüre »Definitionen nosokomialer Infektionen« erarbeitet, die das Robert Koch-Institut, Pressestelle, Nordufer 20, 13353 Berlin, auf schriftliche Anforderung kostenfrei abgibt.

### Ankündigung: Zentrale Fortbildungsveranstaltung für den öffentlichen Gesundheitsdienst 1998

Ort/Termin: Berlin, 11.-13. März 1998 (Hörsaal des Bundesinstitutes für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin, Diederdorfer Weg 1, 12277 Berlin-Marienfelde)

#### Veranstalter:

- Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM), Berlin
- Robert Koch-Institut (RKI), Berlin
- Paul-Ehrlich-Institut (PEI), Langen
- Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin (BgVV), Berlin

Themen: Arzneimittelsicherheit, Infektionskrankheiten, Lebensmittelsicherheit, Verbraucherschutz

Information/Anmeldung: Die Teilnahme an der Veranstaltung ist kostenlos; aus räumlichen Gründen ist die Teilnehmerzahl auf 400 begrenzt. Es ist eine Anmeldung erforderlich, Anmeldeschluß ist der 15. Februar 1998. Anmeldeformulare und nähere Auskünfte sind erhältlich beim:

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte  
- Pressestelle -  
Seestraße 10  
13353 Berlin  
Tel.: 030/4548-3501, -3256  
Fax: 030/4548-3195