

Epidemiologisches *Bulletin*



Aktuelle Daten und Informationen
zu Infektionskrankheiten und Public Health

29/98

Aktuelles zu HIV/AIDS: Ergebnisse der 12. Welt-AIDS-Konferenz

Die 12. Welt-AIDS-Konferenz in Genf stand unter dem Motto »Bridging the gap«, d.h. »Gräben überwinden« oder »Brücken schlagen«. Das Motto beschreibt treffend, daß die Herausforderung, der sich Wissenschaft, Politik und Gesellschaft bei der weltweiten Bekämpfung von AIDS stellen müssen, vor allem auch darin besteht, die drastischen Unterschiede der Entwicklung der Epidemie, des Zugangs zu Therapiemöglichkeiten und in der Handhabung der Prävention besser zu berücksichtigen und zu überwinden.

Zur aktuellen Entwicklung der Epidemie

Der WHO wurden bis zum 20. Juni 1998 weltweit insgesamt 1.893.784 AIDS-Erkrankungen gemeldet. Gegenüber der Situation am Ende des 1. Halbjahres 1997 nahm die Zahl der gemeldeten Erkrankungsfälle um 15 % zu. Nach Schätzungen der WHO repräsentiert die gemeldete Gesamtzahl weniger als 15 % der insgesamt bisher aufgetretenen Fälle (hauptsächlich bedingt durch diagnostische Untererfassung, unterlassene Meldung und Meldeverzug). Die Zahl der bisher an der Krankheit Gestorbenen wird auf annähernd 11,7 Millionen geschätzt, allein 2,3 Millionen im Jahr 1997. Gegenwärtig leben schätzungsweise 30,6 Millionen HIV-infizierte Kinder und Erwachsene auf der Welt (geographische Verteilung s. Abb. 1), 5,8 Millionen von ihnen haben die Infektion im Jahr 1997 erworben. (Weitere Einzelheiten s. WHO, Genf, WER 26/98: 193–197.)

Die **Schwerpunkte** der weltweiten Epidemie liegen mit ca. 21 Millionen Infizierten nach wie vor in **Schwarzafrika** und in **Südostasien** mit geschätzten fast 6 Millionen lebenden HIV-Infizierten. Besonders dramatisch stellt sich die Situation im südlichen Afrika dar. In 13 schwarzafrikanischen Ländern sind bereits mehr als 10% der erwachsenen Bevölkerung mit HIV infiziert, in Botswana und Simbabwe ist es bereits jeder Vierte. – Allein in Indien leben derzeit etwa 4 Millionen HIV-Infizierte, soviel wie in keinem anderen Land. In China hat sich die geschätzte Zahl der HIV-Infizierten im letzten Jahr auf 200.000 verdoppelt.

Diese Woche:

HIV/AIDS –
Welt-AIDS-Konferenz:
Aussagen zur

- Epidemie
- Therapie
- Impfstoffentwicklung

Ornithose:
Erkrankungshäufung
unter Arbeitern einer
Geflügelschlachtere

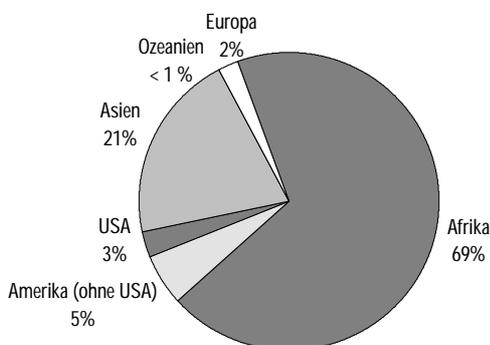


Abb. 1 Anteil der HIV-Infizierten nach geographischen Regionen – Schätzung der WHO (Stand: Juni 1998)

24. Juli 1998

ROBERT KOCH
RKI
INSTITUT

In den meisten westlichen Industriestaaten stabilisiert sich die Epidemie auf jeweils unterschiedlichem Niveau. Die Verbesserung der Therapiemöglichkeiten führt hier zu einem erfreulich deutlichen Rückgang der AIDS-Inzidenz und -Mortalität. Hinter der abnehmenden AIDS-Inzidenz verbirgt sich eine oft gleichbleibend hohe Zahl von HIV-Neuinfektionen in einigen Regionen verbunden mit einem Trend zur Zunahme heterosexuell erworbener Infektionen und einem sozialen Abwärtstrend im Sinne einer größeren Gefährdung von sozial und ökonomisch benachteiligten Subpopulationen.

Angetrieben durch die Ausbreitung von HIV bei i.v. Drogenanwendern werden in einigen osteuropäischen Ländern jedoch dramatische Zunahmen von HIV-Infektionen beobachtet. Innerhalb weniger Jahre hat sich in der Ukraine die geschätzte Zahl der HIV-Infizierten von 1.500 (1994) auf 110.000 (1997) erhöht. Eine ähnliche Entwicklung zeichnet sich in der Russischen Föderation ab, wo die Zahl der neu diagnostizierten HIV-Infektionen 1997 mit etwa 4.400 dreimal so hoch war wie im Vorjahr.

Eine Stabilisierung und zum Teil sogar ein Rückgang der HIV-Inzidenz konnte in einigen (wenigen) Entwicklungsländern erreicht werden, in denen Regierung und Nichtregierungsorganisationen gemeinsam versuchten, die Erkenntnisse aus der Präventionsforschung pragmatisch in nationalen Kampagnen umzusetzen. Zu nennen sind hier vor allem Thailand und Uganda. Diese Länder und eine Vielzahl einzelner Projekte belegen eindrucklich, daß mit den richtigen Konzepten und dem nötigen Engagement HIV-Neuinfektionen in erheblichem Umfang verhindert werden können. Leider stellen diese Länder die Ausnahme und nicht die Regel dar. Die Regel ist, daß Regierungen sich nur halbherzig oder gar nicht, auf jeden Fall aber zu spät um das Problem AIDS kümmern, Selbsthilfe- und andere Nichtregierungsorganisationen zu schwach und zu wenig koordiniert sind, um flächendeckende Wirkung mit ihrer Arbeit zu erzielen, zu wenig finanzielle Mittel bereitstellen und gesellschaftliche Ausgrenzung von Betroffenen, Benachteiligung von Frauen, kulturelle Tabus und moralische Vorurteile eine wirksame Prävention behindern.

Zur Therapie

Ungleichheit beim Zugang zu Therapiemöglichkeiten: Während in einigen Ländern Lateinamerikas (Brasilien, Argentinien, Costa Rica) durch den Druck von Betroffenen der Zugang zu antiretroviralen Therapien ermöglicht werden konnte, ist ein solcher Zugang für die am stärksten betroffenen Länder Schwarzafrikas und Südostasiens kurzfristig nicht in Sicht.

Einige Zahlen sollen die Situation verdeutlichen: In Westeuropa betragen die Ausgaben für antiretrovirale Medikamente etwa 2 US-Dollar pro Kopf der Bevölkerung, in den USA etwa 5 US-Dollar; das entspricht jeweils weniger als 0,1% des Bruttosozialprodukts. Würde nur ein Viertel der HIV-Infizierten mit antiretroviralen Kombinationstherapien behandelt, müßten in Südamerika 0,1–0,2%, in Südostasien 0,8% und in Afrika zwischen 4,5 und 17% des Bruttosozialproduktes für Medikamente ausgegeben werden. Pro Kopf der Bevölkerung wären dies in Afrika zwischen 30 und 60 US-Dollar, insgesamt knapp 25 Milliarden US-Dollar. Für einzelne Länder wie Uganda und Sambia würde dies bedeuten, daß sie mehr als das Zehnfache ihres gesamten derzeitigen nationalen Gesundheitsbudgets für antiretrovirale Medikamente ausgeben müßten. Noch nicht berücksichtigt bei dieser Rechnung ist das Problem, daß eine gewisse medizinische Infrastruktur in Form von kompetenten Ärzten, Labordiagnostik etc. vorhanden sein muß, um antiretrovirale Therapien sinnvoll einzusetzen.

Die fehlende medizinische Infrastruktur ist auch eines der größeren Hindernisse, die einer Einführung der **AZT-Prophylaxe zur Vermeidung der Mutter-Kind-Übertragung** im Wege stehen. Wie eine in Thailand durchgeführte, vor kurzem beendete Studie ergab, kann durch eine einmonatige AZT-Gabe an die Mutter am Ende der Schwangerschaft die HIV-Übertragungsrate halbiert werden, zumindest wenn die Mutter auf das Stillen verzichtet. Da es in einigen Ländern einheimisch produziertes AZT gibt und der AZT-Hersteller Glaxo Wellcome bereit ist, das Medikament zu einem Viertel des in den Industrieländern üblichen Preises bereitzustellen, ließe sich durch Einsatz dieser Prophylaxe ein beträchtlicher Teil der Mutter-Kind-Übertragungen zu einem auch für viele Entwicklungsländer erschwinglichen Preis verhindern. Voraussetzung dafür ist jedoch, daß zunächst einmal überhaupt eine medizinische Betreuung in der Schwangerschaft stattfindet, daß die Möglichkeit besteht, den HIV-Status festzustellen, daß keine soziale und/oder familiäre Ausgrenzung und Diskriminierung HIV-positiver Frauen erfolgt und daß nach Möglichkeit gesundheitlich unbedenkliche Alternativen zum Stillen angeboten werden. In einem Pilotprogramm möchte UNAIDS nun 30.000 HIV-infizierten Schwangeren in 11 Ländern diese AZT-Kurzzeitprophylaxe zur Verfügung stellen. Die Erfahrungen des Pilotprogramms sollen dazu genutzt werden, die Prophylaxe weltweit verfügbar zu machen.

Realistischere Einschätzung der therapeutischen Möglichkeiten:

Die Einschätzung der therapeutischen Möglichkeiten in den Industrieländern war in Genf deutlich zurückhaltender und zugleich realistischer als noch vor zwei Jahren im kanadischen Vancouver. Die seinerzeit in den Raum gestellte Hoffnung auf eine Viruselimination durch eine mehrjährige vollständig suppressive Kombinationsbehandlung wurde gründlich enttäuscht. Das Ziel einer möglichst vollständigen Unterbrechung der Virusreplikation – neueste ultrasensitive Testverfahren besitzen eine untere Nachweisgrenze von 20–50 Viruskopien/ml – wird mit derzeit üblichen Standard-Triple-Therapien auch bei therapienaiven Patienten nur in 40–60% der Fälle erreicht. Da sich bei fortdauernder Virusreplikation unweigerlich Resistenzen gegen die eingesetzten Medikamente entwickeln, versagen die Kombinationscocktails virologisch gesehen bereits bei mehr als der Hälfte der Behandelten. Therapieversagen kann begünstigt werden durch eine hohe Ausgangsviruslast (>250.000 Kopien/ml), niedrige Ausgangs-CD4-Zellzahl, Vorbehandlung und Fehler bei der Therapieumstellung bei vorbehandelten Patienten.

Wege zur Verbesserung der Compliance und der Adhärenz:

Weitere wichtige Faktoren sind die im Zusammenhang mit den verordneten Medikamenten stehende Compliance und Adhärenz. Während der gebräuchliche Begriff »Compliance« das Einwilligen und Akzeptieren durch den Patienten bezeichnet, umfaßt der in diesem Zusammenhang neu eingeführte Begriff »Adhärenz« über den Patientenbezug hinaus die mit einer Therapie insgesamt verbundenen Merkmale, die deren praktische Anwendung beeinflussen, etwa im Sinne der »Akzeptierbarkeit«.

Etwa 50–70% der Behandelten schaffen es, zumindest nach eigenen Angaben, mehr als 80–90% der verordneten Dosen einigermäßen rechtzeitig einzunehmen. Das ist, verglichen mit anderen chronischen Erkrankungen, bereits

eine überdurchschnittlich hohe Compliance. Mit zunehmender Therapiedauer sinkt jedoch der Anteil derer, die ihre Therapieregime so konsequent durchhalten.

Ziel ist unter diesen Umständen, eine bessere Adhärenz zu erreichen, d.h. in diesem Falle, die Therapieregime patientenfreundlicher zu gestalten. Ein Weg dahin führt über die Erprobung einfacherer Dosierungsschemata: für die bislang dreimal täglich einzunehmenden Protease-Inhibitoren Indinavir, Nelfinavir und Saquinavir (FortovaseTM) wird die zweimal tägliche Dosierung geprüft, für einige bislang zweimal täglich dosierte RT-Hemmer eine einmal tägliche Gabe (ddI, 3TC, Nevirapin). Eine Studie bei Methadon-substituierten Drogengebrauchern in Frankfurt setzt beispielsweise eine ddI/3TC/Nevirapin-Kombinationstherapie ein, die zusammen mit dem Methadon in Form einer unter Beobachtung stattfindenden Medikamenteneinnahme verabreicht werden kann. Die Zwischenergebnisse dieser Studie sind durchaus ermutigend.

Neue Medikamente werden von vornherein für eine einmal oder zweimal tägliche Gabe entwickelt (Abacavir 2 x/d, Amprenavir 2 x/d, Efavirenz 1 x/d, ABT-578 1–2 x/d). Eine Vereinfachung der Medikamenteneinnahme kann auch über die Ausnutzung pharmakokinetischer Wechselwirkungen, z. B. zwischen zwei Protease-Inhibitoren und zwischen Protease-Inhibitoren und nichtnukleosidischen RT-Inhibitoren, erfolgen. – Ein weiterer Weg zur Verbesserung der Compliance/Adhärenz führt über die Entwicklung besser verträglicher, nebenwirkungsarmer Medikamente.

Bezüglich der **Medikamentennebenwirkungen** standen die Auswirkungen der Protease-Inhibitoren auf Fett- und Zuckerstoffwechsel im Zentrum des Interesses. Bei einem beträchtlichen Anteil der mit hochwirksamen antiretroviralen Kombinationstherapien behandelten HIV-Patienten werden Lipodystrophien (Umverteilung von Fettgewebe) und – meist subklinische – Insulinresistenzen beobachtet. Die Ursache der Störungen ist noch nicht geklärt, es existieren mittlerweile jedoch zwei Hypothesen, die nun überprüft werden können. Längerfristige klinische Folgen und Behandlungsmöglichkeiten der Stoffwechselstörungen sind ebenfalls noch ungeklärt.

Nebenwirkungen, Compliance/Adhärenz-Probleme und relativ hohe virologische Versagerquoten bei den derzeitigen Standardtherapien schlagen sich auch in den Überlegungen zum **Therapiebeginn** nieder. Deutlicher als bisher wird beispielsweise in den überarbeiteten Therapieempfehlungen der International AIDS Society (USA) darauf hingewiesen, daß eine antiretrovirale Kombinationstherapie erst dann begonnen werden sollte, wenn der Patient sich über die Ziele der Therapie und die Notwendigkeit einer konsequenten Einnahme der Medikamente im klaren und zum Therapiebeginn bereit ist. Angesichts von Studienergebnissen, bei denen mit Nukleosidanaloga-Dreifachkombinationen und mit Nukleosidanaloga-NNRTI-Kombinationen zumindest auf kurze Sicht Behandlungsergebnisse erzielt werden, die den Standard-Triple-Therapien (2NRTI + 1 PI) durchaus vergleichbar sind, läßt sich bei Meinungsführern in diesem Bereich eine Tendenz erkennen,

bei symptomlosen, auf Grund ihrer Laborwerte als behandlungsbedürftig klassifizierten Patienten auf einen initialen Einsatz von Protease-Inhibitoren zu verzichten. Auf der anderen Seite werden Überlegungen angestellt, wie bei Patienten mit weit fortgeschrittenem Immundefekt, hoher Viruslast und antiretroviraler Vorbehandlung eine höhere Ansprechraten auf die Therapie erreicht werden kann. Diskutiert werden für solche Personen der Einsatz von PI-Kombinationen und die Kombination von PIs und NNRTIs mit oder ohne zusätzliche Gabe von NRTI. Ob solche Überlegungen zu stadienabhängigen Behandlungskonzepten führen werden, wird sich in entsprechenden klinischen Studien herauskristallisieren.

Resistenztests als Entscheidungshilfen bei Therapiebeginn und -wechsel:

Die Entwicklung und Validierung von Resistenztests schreitet weiter voran. Eine Reihe zusätzlicher genotypischer Resistenzmutationen wurde identifiziert und phänotypische Resistenzbefunde wurden in umfangreichen Datenbanken mit genotypischen Resistenzmustern korreliert. Ziel der Bemühungen sind schnell durchführbare, auch minoritäre Virusvarianten erfassende und leicht interpretierbare genotypische Resistenztests. Derzeit bieten jedoch die noch relativ aufwendigen und zeitraubenden phänotypischen Resistenztests bei Entscheidungen zum Therapiewechsel eine bessere Hilfe als derzeit verfügbare genotypische Testverfahren (s. a. *Info-Sonderheft A/98*). Zur Abklärung, ob vor Therapiebeginn bereits primäre Resistenzen vorliegen, dürfte häufig jedoch auch eine genotypische Resistenztestung ausreichen. Eine Übertragung von resistenten Virusstämmen erfolgt nach den derzeit vorliegenden Daten bereits bei 5–10% der Neuinfektionen. Meist handelt es sich um AZT-Resistenzen, gefolgt von 3TC-Resistenz. Ein erster Fall einer Übertragung eines multiresistenten Virus mit Resistenzen gegen zwei der drei Medikamentenklassen (NRTI und PI) wurde aus San Francisco berichtet. Die in diesem Fall eingeleiteten Behandlungsmaßnahmen waren virologisch nicht sehr erfolgreich. Da sich bei einer stetig zunehmenden Zahl von therapierten HIV-Patienten solche multiresistenten Virusvarianten entwickeln, wird auch in steigendem Umfang mit der Übertragung solcher Varianten zu rechnen sein.

Die Verbesserung der Therapiemöglichkeiten macht die Primärprävention von HIV-Infektionen also keineswegs überflüssig, im Gegenteil. Untersuchungen darüber, ob die neuen Therapien zu einer Zunahme ungeschützter Sexualkontakte führen, gelangen zu teilweise widersprüchlichen Ergebnissen. Die Mehrheit der Betroffenen scheint aber die Wirksamkeit der antiretroviralen Kombinationstherapien ziemlich realistisch einzuschätzen.

Zum Stand der Entwicklung eines HIV-Impfstoffs

Trotz des angekündigten Beginns einer ersten Phase-III-Wirksamkeitsstudie mit einem rekombinanten HIV-Impfstoff sind die Aussichten auf einen erfolversprechenden Impfstoff unsicher. Der jetzt in die Phase III gehende Impfstoff besteht aus einem bivalenten rekombinanten gp120-Virushüllprotein (Subtyp B und Subtyp E), welches in erster Linie Antikörper induziert. Diese zeigen jedoch *in vitro* keine neutralisierenden Eigenschaften gegenüber primären

Virusisolaten. Die meisten Experten erwarten nicht, daß dieser Impfstoff einen nennenswerten Schutzeffekt bieten wird. Ein abschließendes Ergebnis der in den USA und Thailand durchgeführten Studie soll in etwa 3 Jahren vorliegen. Rekombinante Impfviren, die in Phase-I- und Phase-II-Studien getestet wurden, sollen in absehbarer Zeit ebenfalls einer Phase-III-Wirksamkeitsprüfung unterzogen werden. Die in einem Prime-boost-Schema zusammen mit rekombinantem gp120 eingesetzten Impfviren induzieren eine HIV-spezifische zelluläre Immunität, von der man sich eine größere Schutzwirkung als von Antikörpern erhofft.

Große Erwartungen richten sich auf DNS-Impfstoffe, wobei jedoch die ersten, in Phase-I-Studien klinisch geprüften Konstrukte noch deutlich hinter den hochgesteckten Erwartungen zurückbleiben. – Der Vorschlag, einen »abgeschwächten« Lebendimpfstoff gegen HIV am Menschen

zu testen, war auch in Genf Gegenstand der Diskussion. Eindringlich und überzeugend warnte Ruth Ruprecht vor solchen Versuchen. Sie verwies darauf, daß ein Teil der mit »abgeschwächtem« SIV (dem HIV verwandtes Affenvirus) infizierten Affen mittlerweile an AIDS erkrankt ist oder Zeichen eines fortschreitenden Immundefektes aufweist. Auch bei einem Teil der Personen, die in Australien über Transfusionen mit einem nef-deletierten »abgeschwächten« HIV infiziert wurden, werden mittlerweile langsam fallende CD4-Zellzahlen und ein langsamer Anstieg der Viruslast beobachtet. Dies unterstreicht nochmals die erheblichen Sicherheitsbedenken, die gegen den Ansatz eines »abgeschwächten« Lebendimpfstoffes ins Feld geführt werden. Durch zusätzliche Deletionen noch weiter »abgeschwächte« Viren bieten jedoch – zumindest im Tiermodell – auch keinen Schutz mehr vor einer Superinfektion mit pathogenem Wildtyp-Virus.

Chlamydia-psittaci-Infektionen /Ornithose ausgehend von einer Geflügelschlachtereier

Das von Chlamydia (Chl.) psittaci verursachte Krankheitsbild wird als Ornithose (Psittakose) bezeichnet und umfaßt pulmonale und systemische Verlaufsformen. Der Wirtsbereich des Erregers dieser Zoonose erstreckt sich über mehr als 130 Vogelarten. Praktisch wichtig sind Geflügel (Enten, Truthähne), Tauben, Wellensittiche, Papageien. Chl. psittaci wird durch Staub, der mittelbar von Vögeln stammt, auf Menschen übertragen. Begünstigend wirkt eine relative Unempfindlichkeit des Erregers gegenüber äußeren Einflüssen (Umweltresistenz). Übertragungen von Mensch zu Mensch sind extrem selten. In Deutschland kommen gegenwärtig jährlich 100–200 Erkrankungsfälle zur Meldung. Von Bedeutung sind nach wie vor berufsbedingte Infektionen, so z. B. bei Ziervogelzüchtern oder unter Beschäftigten in Geflügelschlachthöfen. Dazu ein Bericht über einen Ausbruch:

Drei Gesundheitsämter aus Thüringen, die jeweils eine Ornithose bzw. den Verdacht auf diese Erkrankung festgestellt hatten, informierten im Frühjahr dieses Jahres innerhalb weniger Tage ein Gesundheitsamt in Mittelfranken, weil sich aus den Ermittlungen die Tätigkeit der Erkrankten in einem dort lokalisierten Geflügelschlachthof als wahrscheinliche Ansteckungsquelle herausgestellt hatte. Die Ermittlungen waren dadurch erschwert, daß es sich um Mitarbeiter einer Leiharbeitsfirma handelte, die sowohl unterschiedliche Einsatzorte als auch ihren Wohnsitz in unterschiedlichen Kreisen hatten. Ein 39jähriger Mann konnte nach stationärer Behandlung geheilt entlassen werden, ein 26- und ein 48jähriger sind nach protrahiertem Krankheitsverlauf an schweren atypischen Pneumonien verstorben.

In allen drei Fällen fanden sich bei der serologischen Untersuchung (KBR, IgA-IFT, IgA-EIA) Befunde, die für eine Chl.-psittaci-Infektion sprachen. Ässervierte Seren der beiden Verstorbenen konnten mit weiteren Testsystemen nachuntersucht werden, denn Verfahren, die, wie die KBR, nur gattungsspezifische Antikörper anzeigen, sind durch artspezifische und Ig-klassenspezifische Antikörpertests zu ergänzen. Dabei zeigte sich, daß der 26jährige Mann serologisch eindeutig eine Ornithose-Infektion hatte (KBR 1 : 80, IPA-IgA positiv, MIF-IgM für Chl. psittaci positiv, für Chl. pneumoniae und trachomatis negativ). Bei dem 48jährigen Patienten ergab sich ein KBR-Titer von 1 : 5, im Mikroimmunofluoreszenz-Test fanden sich ein signifikant erhöhter IgG-Antikörpertiter gegen Chl. pneumoniae, aber nur ein leicht erhöhter IgA-Antikörpertiter gegen Chl. pneumoniae und Chl. psittaci ohne signifikanten Unterschied. Die übrigen Tests, insbesondere der MIF-IgM, zeigten ein negatives Ergebnis, so daß mit dem einen verfügbaren Serum serologisch eine Infektion mit Chl. psittaci nicht eindeutig bestätigt werden konnte und nach dem klinischen Bild theoretisch auch eine Chl.-pneumoniae-Infektion möglich gewesen wäre. Die Erkrankung bleibt wegen des epidemiologischen Zusammenhanges dem beschriebenen Ausbruch als Ornithose-Verdachtsfall zugeordnet.

Nachträglich kam im gesicherten Zusammenhang mit demselben Geflügelschlachthof eine vierte Ornithose-Er-

krankung, die bei einem 50jährigen Mann im März in Sachsen-Anhalt diagnostiziert wurde, zur Kenntnis. Damit sind von Ende Februar bis Ende März 1998 vier Männer in anamnestisch gesichertem Zusammenhang mit einer Tätigkeit in einer Geflügelschlachtereier in Nordbayern an einer Lungenentzündung erkrankt.

Nachdem das regional zuständige Gesundheitsamt im Regierungsbezirk Mittelfranken im April über die Erkrankungen informiert worden war, wurde von dort aus eine Untersuchung der benannten Geflügelschlachtereier vorgenommen und Maßnahmen zur Verhütung weiterer Infektionen eingeleitet. Die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter dieses Betriebes (Schlachtereier I) wurden serologisch auf abgelaufene Chlamydieninfektionen untersucht; zum Vergleich wurden die Beschäftigten eines weiteren Geflügelschlachthofes in dieser Region (Schlachtereier II) parallel untersucht.

Wegen der Tatsache, daß die Chlamydien-KBR ebenso wie der indirekte Immunperoxidase Assay (Ipazyme) zum Nachweis von IgG- und IgA-Antikörpern nicht spezifisch für Chl. psittaci sind, sondern auch Kreuzreaktionen gegenüber Chl. pneumoniae und Chl. trachomatis zeigen,³ wurde ein spezifischeres Testsystem angewendet, der Mikroimmunofluoreszenz (MIF-Test) zum Nachweis von IgG-, IgA- und IgM-Antikörpern gegen Chl. pneumoniae, Chl. trachomatis und Chl. psittaci. Der indirekte Immunperoxidase Assay (Ipazyme) kann durch den Nachweis von IgA-Antikörpern serologisch Hinweise für eine aktuelle oder kürzere Zeit zurückliegende Infektion mit Chl. psittaci und/oder Chl. trachomatis geben. Durch den MIF-Test ist dann eine Differenzierung einer aktuellen (IgM) oder durchgemachten (IgG)-Infektion spezifisch für eine der drei Chlamydienspezies möglich, wenn zwischen den jeweiligen Erregern ein signifikanter Titerunterschied besteht. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind in der Tabelle 1 dargestellt.

Ergebnis	Schlachtereier I	Schlachtereier II
Insgesamt untersuchte Personen	82	83
serologisch auffällig , darunter	57	16
• i. S. einer aktuellen Infektion (akut oder Reaktivierung)	30	9
• kein Hinweis auf eine aktuelle Chlamydieninfektion (= Durchseuchungstiters)	27	7
serologisch unauffällig	25	67

Tab. 1 Ergebnisse der serologischen Untersuchungen auf Chlamydien-Antikörper bei Beschäftigten in zwei Geflügelschlachtereieren in Mittelfranken

In beiden Betrieben zeigte sich die Prävalenz der serologisch auffälligen Befunde unabhängig vom Ort des Arbeitseinsatzes (Aufhängen des lebenden Geflügels mit Staubaufwirbelung, Schlachtvorgang, Kloakenentfernung, Verpackung, Stallarbeit oder Werkstattbereich). Die unterschiedlichen Seroprävalenzraten in den beiden Schlachtereien können mit unterschiedlichen Betriebsabläufen erklärt werden.

In der Schlachtereie I wurde eine Untergruppe aus Beschäftigten gebildet, die in den letzten vier Monaten neu angestellt worden waren. Bei diesen Personen zeigte sich, daß 10 von 18 (55%) in der KBR einen Titer von $\geq 1:40$ aufwies. In diesen Seren zeigten sich im Ipazyme-IgA ein erhöhter Titer sowie im MIF-IgA und/oder MIF-IgM serologische Hinweise auf eine Infektion mit *Chl. psittaci*. Dies beweist eine besondere Infektionsgefährdung. Für diese Gefährdung spricht auch, daß 2 von 7 Aufsichtsbeamten aus Behörden, die sich nur an 3 Tagen jeweils 2 Stunden im Betrieb aufgehalten hatten, an respiratorischen Infekten erkrankten, die serologisch als *Chl.-psittaci*-Infektionen geklärt wurden, darunter eine schwere Pneumonie.

Veterinärmedizinische Untersuchungsbefunde (Schlachtereie I): Die klinische Untersuchung aller Tiere, insbesondere der eigenen Mastanlage, sowie histologische und serologische Untersuchungen von Stichproben aus angelieferten Geflügelbeständen und die serologische Untersuchung von Sammelproben haben zum Zeitpunkt der Untersuchungen keinen Nachweis von Ornithose-Erkrankungen oder *Chl.-psittaci*-Infektionen erbracht.

Präventive Maßnahmen im Betrieb: Im Zusammenhang mit dem beschriebenen Ausbruch wurden in der Geflügelschlachtereie I folgende Maßnahmen festgelegt:

- einmalige vollständige Desinfektion des gesamten Betriebes entsprechend § 10c BSeuchG,
- Aufklären der Beschäftigten über die notwendigen persönlichen Hygienemaßnahmen und über das Vorgehen bei Anzeichen eines Infektes,
- konsequentes Einhalten der Arbeitshygiene (Eß- und Trinkverbot, Händedesinfektion) und der persönlichen Hygiene (z. B. Vermeiden der in der Literatur³ als relevant beschriebenen Hand-Mund-Kontakte),
- eindeutiges Definieren von ›Schwarz-Weiß-Bereichen‹ (Rein-Unrein-Bereichen),
- Sicherstellen der laufenden Desinfektion nach den dafür geltenden Vorschriften,
- geeignete Luftführung in den Bereichen, in denen vom lebenden Tier Staub aufgewirbelt wird (Einhängen, Schlachtvorgang bis zum Tauchbad),
- das Tragen von Masken (FFP2),
- Beschränkung des Zuganges zu Bereichen mit möglicher Infektionsgefährdung für Nichtbeschäftigte,
- Anzeigen nach der Berufskrankheitenverordnung (BK 3102),
- Einschalten der zuständigen Berufsgenossenschaft zur Frage präventiver Maßnahmen in geflügelverarbeitenden Betrieben,
- betriebsärztliche Überwachung.

Wie problematisch es ist, ein lückenloses arbeitshygienisches Regime durchzusetzen, zeigt ein weiterer – fünfter – Ornithose-Erkrankungsfall, der einen 48jährigen Mann aus einem weiteren Thüringer Kreis betrifft, der am 26.06.98 erkrankte und ebenfalls in dem betreffenden Geflügelschlachtbetrieb gearbeitet hatte. Diese Erkrankung kam während der Erarbeitung dieses Beitrages in der 27. Woche zur Meldung.

Schlußfolgerungen: Diese berufsbedingten Erkrankungsfälle und die durch die Ermittlungsuntersuchungen festgestellten Infektionsraten zeigen, daß in Geflügelschlachtereien Infektionen mit dem Ornithose-Erreger nach wie vor gehäuft auftreten können und die entsprechenden Erkrankungen sehr ernst zu nehmen sind. Bei der Serodiagnostik von Verdachtsfällen sowie bei Ermittlungsuntersuchungen ist die Anwendung spezifischer Testsysteme notwendig, um Infektionen mit *Chl. psittaci* nachweisen und akute Infektionen von Seronarben unterscheiden zu können.

Ein großer Teil der Infektionen ereignet sich in den ersten Monaten der Tätigkeit, darauf wird auch in der Literatur hingewiesen.¹ – Eine Reihe von größeren, mit der Geflügelschlachtung assoziierten Ornithose-Ausbrüchen in früheren Jahren haben zu erprobten arbeitshygienischen Maßnahmen geführt, die im Falle ihres Einsatzes grundsätzlich geeignet sind, Infektionen und Erkrankungen zu verhüten. Die hier mitgeteilten Erfahrungen bezüglich der eingeleiteten Maßnahmen verdeutlichen die wesentlichen Elemente der Prävention der Ornithose in Geflügelschlachtungen.

Literaturhinweise:

1. Bourke SJ et al.: A comparison of the seroepidemiology of chlamydial infection in pigeon fanciers and farmers in the U.K. *J Infect* 1992; 25: 91–98
2. Hinton DG et al.: Chlamydiosis in workers at a duck farm and processing plant. *Aus: Vet J* 1933; 70: 174–176
3. Müller E et al.: Chlamydien als Infektionserreger für den Menschen noch von Bedeutung? *Arbeitsmed Sozialmed Präventivmed* 1991; 26: 153–156
4. Pospisil L et al.: Occurrence of antibodies to chlamydial group antigens in the population of the Czech Republic. *Epidemiol Mikrobiol Immunol* 1977; 46: 13–17

Für ihren Bericht zu diesem Ornithose-Ausbruch danken wir Herrn Dr. Peter Lederer, Landratsamt Erlangen-Höchstadt – Gesundheitsamt, und Frau Dr. Roswitha Müller, Landesuntersuchungsamt für das Gesundheitswesen Nordbayern in Erlangen. – An den Ermittlungen, Untersuchungen und Maßnahmen waren ferner beteiligt: Herr Dr. Fick, Landratsamt Erlangen-Höchstadt – Veterinäramt, Herr Dr. Schulze und Herr Dr. Körber, Landratsamt Ansbach – Gesundheits- und Veterinäramt, Herr Dr. Manke und Herr Dr. Meister, Gewerbeaufsichtsamt Nürnberg – Gewerbeärztlicher Dienst.

An dieser Stelle sei auch die effektive und sachdienliche Ermittlungsarbeit der fünf betroffenen Gesundheitsämter in Thüringen und Sachsen-Anhalt besonders hervorgehoben.

Ergänzender Hinweis: Interessenten weisen wir noch auf die gerade erschienene Publikation einer aktuellen Version der Empfehlungen der CDC (USA) zur Verhütung und Bekämpfung der *Chlamydia-psittaci*-Infektionen hin: ›Compendium of measures to control *Chlamydia psittaci* infection among humans (psittacosis) and pet birds (avian chlamydiosis), 1998. *MMWR* 47 (RR-10): 1–12

Aus dem Landeshygieneinstitut Sachsen-Anhalt in Magdeburg wird in Kürze über einen weiteren Ornithose-Ausbruch, der gegenwärtig noch bearbeitet wird, berichtet werden.