

Epidemiologisches Bulletin



Aktuelle Daten und Informationen
zu Infektionskrankheiten und Public Health

8/99

Aktuelles zur Therapie und Pathogenese der HIV-Infektionen Erste Eindrücke von der 6. Retroviruskonferenz in Chicago, Februar 1999

Die HIV/AIDS-Forschung ist ein dynamischer, schnellem Wandel unterliegender Forschungszweig. Das wurde auf der 6. Retroviruskonferenz in Chicago Anfang Februar erneut gezeigt: Vor zwei Jahren erst formulierte Strategien sind bereits fast wieder Makulatur, scheinbar sichere Erkenntnisse haben sich in neue Fragen verwandelt.

Zu den Therapiestrategien: Vergleichende Strategiestudien kratzen am Nimbus der Protease-Inhibitoren als der wirksamsten antiretroviralen Substanzklasse. Dreifachkombinationen von drei Nukleosidanaloga (z. B. ddI + d4T + 3TC, ABC + ZDV + 3TC) sowie von zwei Nukleosidanaloga und einem nichtnukleosidischen Reverse-Transkriptase-Inhibitor – NNRTI – (z. B. ddI + d4T + Nevirapin; ZDV + 3TC + Efavirenz) erzielen bei therapie-naiven Patienten vergleichbare, z. T. sogar bessere Ergebnisse als die bisher als Therapiestandard angesehenen Kombinationen von zwei Nukleosidanaloga und einem Protease-Inhibitor. Unklar sind aber noch die Langzeiterfolge, inklusive der Folgeoptionen bei Therapieversagen, sowie die Wirksamkeit der jeweiligen Kombinationen auf die Virusreplikation im lymphatischen Gewebe und unterschiedlichen Viruskompartimenten (Plasma, ZNS etc.). Während einige Untersuchungen und Beobachtungen dafür sprechen, daß das HIV die Resistenzentwicklung gegen Protease-Inhibitoren oftmals mit einem deutlichen Verlust an ›Fitneß‹ und pathogenem Potential erkaufen muß, sind die Folgen einer Resistenzentwicklung gegen Nukleosidanaloga und NNRTIs für die Virusfitneß unklar, zumindest widersprüchlich.

Resistenztests und Wirkspiegelbestimmungen: Resistenztests und therapeutische Wirkspiegelbestimmungen schicken sich an, einen Platz im klinischen Management von HIV-Patienten zu erobern. Erste Zwischenergebnisse randomisierter prospektiver Studien sprechen für den Nutzen einer Kenntnis des Resistenzprofils ebenso wie die Erkenntnis, daß bei virologischem Versagen einer Therapiekombination nicht unbedingt eine Resistenz gegen alle Kombinationspartner vorliegen muß.

Mögliche Nachteile der maximalen Virussuppression: Wie stark die Virusreplikation unterbunden werden muß, ist eher wieder offener als zuvor. Zwar ist zur Verhinderung einer Resistenzentwicklung eine maximale Virussuppression anzustreben, aber eine vollständige Unterbindung der HIV-Replikation hat andererseits zur Folge, daß das Immunsystem mit den Antigenen, gegen die es am dringendsten eine wirksame Immunantwort aufbauen müßte, nicht mehr konfrontiert wird. Als Ausweg aus diesem Dilemma wird an therapeutischen Immunisierungen, z. B. mit nackter DNA und inaktiviertem HIV, gearbeitet. Zusätzlich wird seit neuestem aber auch an intermittierenden Therapien gedacht, durch die ein sich in gewissen Grenzen kontrolliert replizierendes HIV sozusagen als abgeschwächter Lebendimpfstoff instrumentalisiert werden soll. Solche Therapiestrategien sind derzeit

Diese Woche:

HIV/AIDS:
6. Retroviruskonferenz
in Chicago
Kurzbericht

Poliomyelitis:
• Eckdaten zur
Impfprävention
• Studie zur
Antikörperprävalenz
im Rhein-Main-Gebiet

Influenza:
• Fallbericht
• Aktuelle Situation

26. Februar 1999

ROBERT KOCH
RKI
INSTITUT

sicherlich nicht zum ›Nachkochen‹ in der alltäglichen Patientenbetreuung geeignet, aber aus sorgfältig geplanten und kontrollierten Pilotstudien lassen sich hoffentlich weiterführende Erkenntnisse zur Natur einer HIV-spezifischen Immunität gewinnen.

Zur Rolle der T-Lymphozyten: Aus neueren Tiermodellstudien läßt sich klar ableiten, daß CD8-Lymphozyten einen wesentlichen Beitrag zur Kontrolle der Virusreplikation leisten: Werden die CD8-Lymphozyten bei Vorliegen einer chronischen Infektion depletiert, steigt die Viruslast um das 100- bis 1000fache. Der Verlust der virusspezifischen CD8-Kontrolle leitet den Zusammenbruch des Immunsystems und die Manifestation von AIDS ein. Ursache für diesen Verlust scheint die fehlende Hilfe durch CD4-Lymphozyten zu sein. Brennende Forschungsfragen sind daher, wie es den wenigen nicht progredienten Langzeitinfizierten gelingt, die HIV-spezifische CD4-Zellhilfe zu bewahren, welche bei der überwiegenden Mehrheit der HIV-Infizierten im Verlauf der Primärinfektion bereits wieder verloren geht, sowie die Frage, ob eine Regeneration der HIV-spezifischen T-Zellhilfe auch im chronischen Stadium der HIV-Infektion mit Unterstützung antiretroviraler Kombinationstherapien noch möglich ist.

Antiretrovirale Therapie und Übertragung: Die Hoffnung, wirksamere Therapien würden sich auch in einer Verminderung der Zahl der HIV-Neuinfektionen niederschlagen, hat sich mit Ausnahme der Mutter-Kind-Übertragung bislang nicht realisiert. Erste Zwischenergebnisse der von UNAIDS überwachten, in Entwicklungsländern durchgeführten mehrarmigen PETRA-Studie zeigen, daß sowohl prä- wie auch postnatale Gabe antiretroviraler Medikamente zur Reduktion der Übertragungsrate beitragen, daß aber wahrscheinlich deutlich kürzere Behandlungszeiträume als bisher üblich eine vergleichbare Wirksamkeit haben. Eine Behandlung ab der 36. Schwangerschaftswoche bis eine Woche nach der Geburt reduziert die Übertragungsrate um 50 %, die zuerst vor mehreren Jahren geprüfte Behandlungsdauer von der 14. Schwangerschaftswoche bis sechs Wochen nach der Geburt schafft eine Reduktion auf etwa ein Drittel. Die jetzt geprüften kürzeren Therapieregime erhöhen die Möglichkeit deutlich, daß auch in ärmeren Ländern die Mutter-Kind-Übertragung auf praktikable Art und Weise reduziert werden kann.

Warum trotz größerer Zahl antiretroviral behandelter HIV-Infizierter und höherer Effektivität der Therapie die Zahl der Neuinfektionen nicht erkennbar zurückgeht, kann viele Ursachen haben. Zum einen kann es sein, daß das gegenwärtige Level an Neuinfektionen in erster Linie durch Risikokontakte mit relativ frisch infizierten, noch nicht diagnostizierten oder gar therapierten Personen aufrecht erhalten wird. Auch gibt es Indizien für eine Zunahme von Risikoverhalten gerade wegen der verbesserten Behandlungsmöglichkeiten, wodurch mäßige Rückgänge bei der Infektiosität aufgehoben könnten. Schließlich ist auch gar nicht geklärt, ob die bei Einsatz antiretroviraler Medikamente zu beobachtende Verminderung von freiem Virus in Genitalsekreten tatsächlich die Infektiosität reduziert, solange zellgebundenes HIV in wenig reduzierter Konzentration weiterhin vorhanden bleibt.

Es gibt bislang keine klaren Hinweise darauf, daß die Übertragung medikamentenresistenter Virusvarianten von bereits therapierten HIV-Infizierten deutlich zunehmen würde. Die Rate primärer Resistenzmutationen bei frisch infizierten Personen liegt nach bisherigen Beobachtungen zwischen 5 und 10 %. Die Entwicklung sollte aber weiter sorgfältig beobachtet werden. Einen Beitrag dazu leistet die HIV-Serokonverterstudie des RKI, in deren Rahmen auch der Häufigkeit primärer Resistenzen nachgegangen wird (s. a. *Epid. Bull.* 32/98: 228–230). Die klinische Relevanz der Übertragung von Viren mit Resistenzmutationen auf den weiteren Infektionsverlauf ist im übrigen noch weitgehend unklar.

Ein ausführlicherer und detaillierterer Bericht über die Konferenz wird voraussichtlich in der Mai-Ausgabe der Zeitschrift Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz erscheinen. Für besonders interessierte Leser sei noch auf die Internet-Webseite der Konferenz (<http://www.retroconference.org> – Abstracts, Poster, Vorträge) sowie die ausführlichen täglichen Konferenzberichte von Medscape/Health Care Communication Group (<http://www.medscape.com>, Conference summaries) hingewiesen. Spezielle Fragen können auch an Dr. Ulrich Marcus, Robert Koch-Institut, Nordufer 20, 13353 Berlin, gerichtet werden.

Eckdaten zur Impfprävention der Poliomyelitis

1952: Gipfel der Nachkriegs-Poliomyelitis-Epidemie in der damaligen Bundesrepublik (9.750 gemeldete Erkrankungen, 778 Sterbefälle)

1953/54: Entwicklung einer inaktivierten Poliovakzine (IPV) durch Jonas E. Salk

1955: Entwicklung einer Lebendvakzine (orale Poliovakzine, OPV) durch Albert B. Sabin, damit Durchbruch in der Bekämpfung der nicht kausal behandelbaren Poliomyelitis

1960 (DDR) bzw. 1961/62 (BRD): Einführung der OPV in Deutschland

1962: Die OPV zeigt ihre Wirkung (in der damaligen Bundesrepublik treten nur noch 296 Erkrankungen und 31 Sterbefälle, in der DDR noch zwei Erkrankungen und kein Sterbefall mehr auf).

Nach 1977: Nur noch vereinzelte einheimische Polio-Wildvirusinfektionen

1986: Vorletzte autochthone Polio-Erkrankung in Deutschland

1990: Meldung des letzten durch ein Wildvirus verursachten, autochthonen Polio-Erkrankungsfalles aus Deutschland an die WHO

1991–1998: In Deutschland wurden im Zusammenhang mit der Anwendung der OPV insgesamt 14 vakzineassoziierte paralytische Poliomyelitiden (VAPP) registriert. (Die Häufigkeit der VAPP wird international mit einem Fall auf rund eine Million Erstimpfungen bzw. 4,5 Millionen Wiederholungsimpfungen angegeben.)

1998: Die Ständige Impfkommission (STIKO) am RKI empfiehlt die Einstellung der OPV und den Übergang auf IPV, die Landesbehörden schließen sich dieser Empfehlung mit Ausnahme von Sachsen (sequentielle Impfung) an. Auffrischimpfung nach dem vollendeten 18. Lebensjahr werden weiterhin nur für Risikopersonen wie medizinisches Personal und Reisende in Endemiegebiete empfohlen.

2000: Nach der Zielstellung der WHO soll die Poliomyelitis weltweit ausgerottet sein (dieses Ziel wird vermutlich zu einem späteren Zeitpunkt erreicht).

Zur aktuellen Poliomyelitis-Immunität

Seroepidemiologische Untersuchung auf der Basis von Patientenseren aus dem Rhein-Main-Gebiet

Die Deutsche Vereinigung zur Bekämpfung von Viruskrankheiten e.V. (DVV) hat seit 1969 in mehrjährigen Abständen seroepidemiologische Untersuchungen zur Polioimmunität durchgeführt, die letzten veröffentlichten Studien stammen aus dem Jahr 1992 und 1993.^{1,2,3} Im folgenden wird über eine Untersuchung zur Polioimmunität in den letzten fünf Jahren (von 1993 bis 1997) berichtet, die im Institut für Medizinische Virologie der Johann Wolfgang Goethe-Universität in Frankfurt am Main durchgeführt wurde. Beiträge zur Bestimmung der Polioimmunität verdienen am Ende der 37jährigen Periode des Einsatzes der oralen Poliovakzine (OPV) und im Rahmen der angestrebten Eradikation der Poliomyelitis besonderes Interesse.

Patientenkollektiv und Methoden: Es wurden Serumproben aus der laufenden Laboratoriumsdiagnostik von insgesamt 4.034 Patienten aus den Jahren 1993 bis 1997 im Institut für Medizinische Virologie in Frankfurt am Main gesammelt und auf Antikörper gegen Poliovirus (Typ 1, 2 u. 3) untersucht. Die Probeneinsendungen bis zum Jahre 1997 stammen überwiegend aus dem Rhein-Main-Gebiet. – Als Testmethode zum Nachweis neutralisierender Serumantikörper gegen Polioviren wurde ein WHO-standardisierter Mikroneutralisationstest eingesetzt. Die Testdurchführung erfolgte, wie von Rabenau und Weber beschrieben.^{3,4} Als Referenzvirusstämme dienten Poliovirus Typ 1 (Chat), Poliovirus Typ 2 (P-712), Poliovirus Typ 3 (WM) aus der American Type Culture Collection (ATCC), USA. Die Auswertung des Tests erfolgte durch mikroskopische Ablesung. Der Neutralisationsantikörpertiter (NAKT) entsprach dem reziproken Wert der höchsten Serumverdünnung, bei der in zwei von drei Parallelansätzen kein zytopathogener Effekt zu beobachten war. Eine Serumprobe wurde als positiv bezeichnet, wenn ihr NAKT größer oder gleich 1:10 war.

Ergebnisse: Eine Auswertung der altersunabhängigen Gesamtseroprävalenz von Antikörpern gegen Poliovirus 1, 2 und 3 für die Jahre 1993 bis 1997 (n=4.034) zeigt Abbildung 1. In diese Graphik wurden zum Vergleich die Ergebnisse aus den Jahren 1990 bis 1992 mit eingefügt, die ebenfalls aus Einsendungen (n=1.243) an das Institut für Medizinische Virologie in Frankfurt am Main gewonnen wurden.³

Die Seroprävalenz neutralisierender Antikörper gegen Poliovirus 1 liegt 1990 bis 1992 bei 81 %, 1993 bei 78 % und 1997 weisen 80 % der Untersuchten neutralisierende Antikörper gegen Poliovirus 1 auf (Abb. 1). Antikörper gegen Poliovirus 2 sind 1990 bis 1992 und ebenso 1993 bei 87 % gegenüber 1995 bei 85 % der Untersuchten nachweisbar. Die Immunitätslage bei Poliovirus 3 hat 1997 gegenüber 1993 und 1990 bis 1992 abgenommen. 1990 bis 1992 sind 78 %, 1993 noch 74 % und 1997 sind 68 % der Untersuchten gegen Poliovirus 3 immun. Ein Vergleich der Ergebnisse von 1993 gegenüber 1997 ergibt für die Gesamtprävalenz der Antikörper gegen die Typen 1 und 2 fast identische Werte, bei Poliovirus 3 zeigt sich ein signifikant niedrigerer Wert bei den Probanden von 1997 (Abb. 1).

Eine altersabhängige Betrachtung der Proben des Jahres 1993 (n=535) ist in Abbildung 2 und für 1997 (n=1.695) in

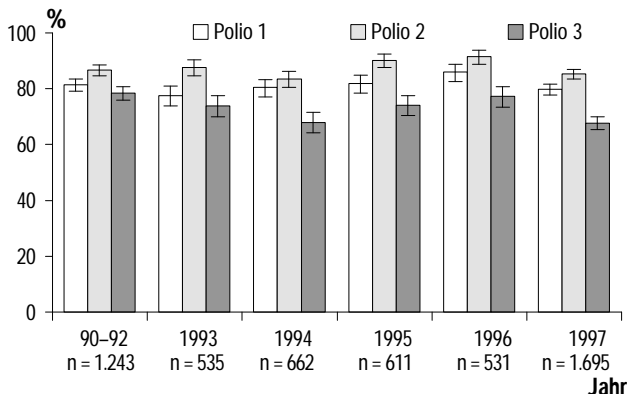


Abb. 1 Anteile von Probanden mit neutralisierenden Antikörpern gegen Poliovirus 1, 2, 3 nach Jahren (mit 95%-KI), siehe Text

Abbildung 3 graphisch dargestellt. Die altersabhängige Betrachtung der Auswertungen der untersuchten Proben aus den Jahren 1993 (Abb. 2) und 1997 (Abb. 3) zeigen Unterschiede vor allem in der Gruppe der Kinder und Jugendlichen. Im Jahr 1993 hat die Altersgruppe der 1–4-jährigen (Abb. 2) die niedrigste Immunitätsrate (Poliovirus-3-Antikörper bei 58%). 1997 liegt die niedrigste Seroprävalenz bei den 5–14 und 15–19-jährigen (Poliovirus-3-Antikörper bei 47 bzw. 48%).

Im Vergleich beider Jahre zeigt sich, daß die Seroprävalenz der Antikörper gegen Poliovirus Typ 1 in beiden Jahren in fast allen Altersgruppen bis zum Alter von 39 Jahren fast unverändert bleibt. Während bei den Gruppen der 40–49- und 50–59-jährigen die Polioimmunität bei 77 % (1993) liegt, zeigt sich im Jahr 1997 in beiden Gruppen eine um 8 % höhere Prävalenz. Die Seroprävalenz der Antikörper gegen Poliovirus Typ 2 ist in den Altersgruppen bis 40 Jahre prozentual am höchsten, die Prävalenz für Typ 3 am niedrigsten.

Diskussion: Bei der Analyse der Ergebnisse dieser Untersuchung fällt ein Defizit der Immunität gegen Poliovirus 3 besonders auf. Während 1993 in der Altersgruppe der 5–14-jährigen die Seroprävalenz bei 67 % liegt, erreicht sie 1997 nur noch 48 %. Ähnlich verhält es sich in der Gruppe der 15–19-jährigen; zeigten 1993 80 % der Untersuchten Antikörper, sind es im Jahr 1997 nur 48 %. Selbst bei den 20–29-jährigen fand sich nur eine Immunität gegen Typ 3 von 70 %. Auffallend ist, daß im Gegensatz zu den Kindern, Jugendlichen und jüngeren Erwachsenen die Unterschiede der Antikörperprävalenz bei allen drei Virustypen in den höheren Altersgruppen (>40 Jahre) nur gering ausgeprägt sind.

Dieses ungewöhnliche und im Widerspruch zu den Erwartungen und anderen Beobachtungen stehende Ergebnis bedarf der Interpretation und Klärung. Zunächst ist bekannt, daß durch eine unterschiedliche Immunogenität und Stabilität der Impfviren serotypabhängige Unterschiede der Immunität entstehen können. Frühere Studien zeigten bereits eine teilweise geringere Immunogenität des Typs 3 der Poliovakzine⁵, wie sie auch in der DDR bei monovalenter Impfung zuweilen regional beobachtet wurde. Bei den älteren Jahrgängen könnten sich diese Unterschiede durch

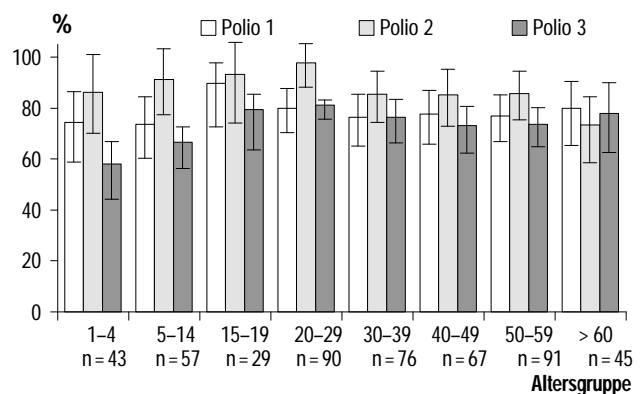


Abb. 2 Anteile von Probanden mit neutralisierenden Antikörpern gegen Poliovirus 1, 2, 3 1993 nach Altersgruppen (mit 95%-KI), siehe Text

Wiederholungsimpfungen nivelliert haben. Boosterungen fanden zum Teil auch durch oral geimpfte Kontaktpersonen statt, die Impfviren mit dem Stuhl ausschieden. Bei Personen, die bereits gegen Poliovirus 1 und 2 immun waren, jedoch noch keine Immunität gegen Poliovirus 3 aufwiesen, könnte es durch eine Auffrischimpfung zu einer Immunität gegen alle drei Virustypen gekommen sein. Dies könnte die relativ gleichmäßig verteilte Immunität in den Jahrgängen der zweiten Lebenshälfte mit erklären. Als alleinige Erklärung für die in dieser Studie ermittelte vergleichsweise geringe Immunität gegen Poliovirus 3 dürften diese Faktoren aber nicht ausreichen.

Des Weiteren müssen Einflüsse durch das untersuchte Kollektiv, Patienten, die nicht als repräsentativ für die gesunde Allgemeinbevölkerung angesehen werden können, diskutiert werden. Obwohl die Merkmale des in dieser Studie untersuchten Kollektivs nicht im einzelnen beschrieben werden können, ist nicht auszuschließen, daß sich unter ihnen ein vergleichsweise hoher Anteil von Personen mit eingeschränkten Immunleistungen befindet.

Eine kürzlich im Nationalen Referenzlabor für Poliomyelitis am RKI durchgeführte Untersuchung zur Populationsimmunität bei Rekruten der Bundeswehr⁶ ergab deutlich höhere Immunitätsraten (Poliovirus 1: 98%; Poliovirus 2: 99%; Poliovirus 3: 94%). Männliche Rekruten der Bundeswehr zwischen 20 und 30 Jahren können als ein für Aussagen zur gesunden Gesamtbevölkerung dieser Altersgruppe geeignetes Kollektiv gelten. Da beide Untersuchungen methodisch vergleichbar sind, müssen den beobachteten Unterschieden zur Frankfurter Studie (Altersgruppe der 20–29-jährigen bei 77% Antikörper gegen Poliovirus 1, bei 91% gegen Typ 2 und bei nur 70% gegen Typ 3) andere ursächliche Faktoren zugrunde liegen. Bereits in einer Studie des RKI von 1993 waren im Vergleich zum Frankfurter Kollektiv höhere Immunitätsraten – Poliovirus 1: 92%; Poliovirus 2: 94%; Poliovirus 3: 79% – zu verzeichnen, obwohl es auch hier gerade beim Typ 3 beträchtliche regionale Unterschiede gab.¹ Unterschiedliche Probandenkollektive bzw. Faktoren wie beispielsweise die Sozialstruktur, der Ausländeranteil oder das Verhältnis von ländlicher zu städtischer Bevölkerung können durchaus zu unterschiedlichen Ergebnissen führen. Das Klären solcher Unterschiede und das Gewinnen weiterer Daten zur exakten Bestimmung der Populationsimmunität gegen Poliomyelitis ist von großer Bedeutung. Einen weiteren Beitrag dazu werden Befunde zur Polio-Antikörperprävalenz darstellen, die in

Kürze vom RKI vorgelegt und an einer Stichprobe des Nationalen Gesundheitssurvey (etwa 4.000 Seren) erhoben werden.

Die relativ günstige Prävalenz der Antikörper im Jahr 1997 bei den Kindern von 1–4 Jahren – 87% gegen Polioviren 2 – spricht dafür, daß die Impfprogramme im Rahmen der Vorsorgeuntersuchungen gegenwärtig gut angenommen werden. Allerdings wurde eine gute Immunität gegen alle drei Serotypen (Antikörper gegen Polio 3 bei nur 58%) mit der Grundimmunisierung offensichtlich häufig nicht erreicht. Die Prävalenz der Antikörper gegen Poliovirus 3 lag 1997 in der wichtigen Gruppe der Kinder und Jugendlichen von 5–19 Jahren deutlich niedriger als 1993. Das zeigt an, daß die empfohlenen Auffrischimpfungen bei den Jugendlichen nicht vollständig wahrgenommen werden. Es muß genau beobachtet werden, wie sich die Beteiligung an der Impfung (Compliance) und die Immunitätslage mit der Einführung des Totimpfstoffes nach Salk, einer Injektionsimpfung, entwickeln werden. Bei der Gabe von IPV muß künftig nicht mit einer geringeren Immunität gegen Typ 3 gerechnet werden (Fehlen von Interferenz).

Schlußfolgerungen: Die Deutsche Vereinigung zur Bekämpfung der Viruskrankheiten e.V. (DVV) hat 1997 im Rahmen der WHO-Zielsetzung die Aufgabe übernommen, die Ausrottung der Poliomyelitis in Deutschland bis zum Jahr 2000 zu zertifizieren.⁷ Das angestrebte Ziel, die Poliomyelitis durch die Impfung weltweit auszurotten, ist noch nicht erreicht. In den letzten Jahren traten immer wieder Ausbrüche von Poliomyelitis in Gebieten in Erscheinung, die zuvor als poliofrei galten. Das war möglich, weil es in vielen Ländern immer noch eine große Anzahl empfänglicher Menschen gab. Die letzte Poliomyelitis-Epidemie in Albanien 1997 mit insgesamt 138 bekannt gewordenen Erkrankungsfällen ist ein Beispiel für einen solchen Ausbruch innerhalb Europas.³ Auch in Deutschland kann die Immunitätslage vor allem bei Kindern und Jugendlichen gegenwärtig noch weiter verbessert werden. Vorläufig ist noch mit Importinfektionen zu rechnen.

Die jetzt praktizierte Polio-Impfprävention mit der inaktivierten Vakzine, die lediglich einen Individualschutz vermittelt, muß sehr umfassend eingesetzt werden (mindestens 90% der zur Impfung aufgeforderten Jahrgänge), um eine ausreichende Bevölkerungsimmunität zu erreichen.^{7,8,9} Der Einsatz von Kombinationsimpfstoffen (IPV mit Tetanus und Diphtherie) dürfte die Compliance verbessern.

Für diesen Bericht, der zugleich im Namen der deutschen Vereinigung zur Bekämpfung der Viruskrankheiten e.V. (DVV) erstattet wurde, danken wir Frau Dr. S. Franck, Frau Dr. R. Allwinn und Herrn Prof. Dr. H. W. Doerr, Institut für Medizinische Virologie der Universität Frankfurt/Main.

Literatur:

1. Diedrich S, Schreier E: Immunitätslage gegen Poliomyelitis. Polio-Serosurveillance 1993. Dtsch med Wschr 1995; 120: 239–244
2. Maass G, Weber B, Doerr HW: Untersuchungen zur Immunitätslage gegen Poliomyelitis. 5. kooperative Studie der Deutschen Vereinigung zur Bekämpfung der Viruskrankheiten e.V. Dtsch med Wschr 1991; 116: 1457–1462
3. Weber B, Rabenau HF, Cinatl J, Maass G, Doerr HW: Quantitative detection of neutralizing antibodies against polioviruses and non-polio enteroviruses (NPEV) using an automated microneutralization assay: a sero-epidemic survey. Zbl Bakt – Internat J med Microbiol 1994; 280: 540–549
4. Rabenau HF, Weber B: Evaluation of a new automated microneutralization assay for the quantitative detection of neutralizing antibodies against enteroviruses. Zbl Bakt – Internat J med Microbiol 1994; 280: 534–539

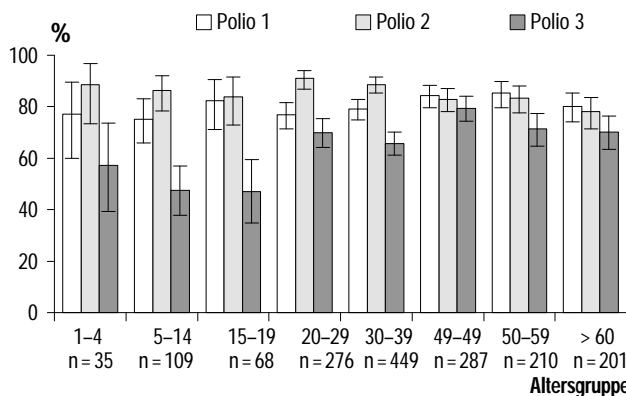


Abb. 3 Anteile von Probanden mit neutralisierenden Antikörpern gegen Poliovirus 1, 2, 3 1997 nach Altersgruppen (mit 95%-KI), siehe Text

5. Pipkin PA, Minor PD: Studies on the loss of infectivity of live type 3 poliovaccine on storage. *Biologicals* 1998; 26: 17–23
6. Poliomyelitis-Surveillance: Zur Poliomyelitis-Immunität im jüngeren Erwachsenenalter. Antikörperprävalenz bei Rekruten der Bundeswehr belegt guten Impfschutz. *Epid Bull* 4/99: 23–24
7. Fortschritte beim endgültigen Zurückdrängen der Poliomyelitis in Europa und der Welt. *Epid Bull* 34/97: 235–237

8. Treffen der Koordinatoren der nationalen Impfprogramme in Europa: Wie wurde das Expanded Programme on Immunization (EPI) bisher erfüllt? *Epid Bull* 46/97: 323
9. Doerr HW, Selb B: Bedeutung hoher Durchimpfungsraten am Beispiel der Poliomyelitis. *Med Welt* 1988; 39: 1299–1302

Fallbericht: Fataler Verlauf der Influenza-Erkrankung einer jungen Frau

Am 10.1.99 kam es in Sachsen zum tödlichen Ausgang der Influenza-Erkrankung einer 20jährigen Zahnarzthelferin. Die junge Frau wurde am Donnerstag, dem 7.1.99, von ihrem Arbeitgeber wegen akuter Krankheitserscheinungen nach Hause geschickt und suchte noch am gleichen Tag ihre Hausärztin auf. Es waren Schweißausbrüche, Husten, Kopf- und Gliederschmerzen zu beobachten. Die klinische Untersuchung ergab einen sehr niedrigen Blutdruck (90/65 mm Hg, bei Kontrolle 100/70 mm Hg), Rachenring und Tonsillen gerötet, Rachenhinterwand verschleimt, kein Fieber, keine »Schleim-Eiter-Straße«, keine Beläge, Herz und Lunge physikalisch unauffällig. Diagnosen: Akute Pharyngotracheitis, Virusinfektion, chronische venöse Insuffizienz. Die Hausärztin verordnete eine symptomatische Therapie, veranlaßte eine Arbeitsbefreiung für zunächst zwei Tage, verordnete Bettruhe und empfahl, reichlich Flüssigkeit zu sich zu nehmen. Eine erneute Vorstellung sollte bei Verschlechterung sofort erfolgen, sonst nach vier Tagen, am darauffolgenden Montag.

Am folgenden Tag, dem 8.1.99, stellte sich Fieber ein (40 °C). Eine erneute Konsultation oder Information der Hausärztin erfolgte nicht. Am nächsten Tag, dem 9.1.99, wurde die Patientin durch ihre Mutter versorgt. Diese gab nachträglich an, daß der Puls hoch (154/min) und der Blutdruck niedrig (85/73 mm Hg) gewesen sei. Außerdem fiel ihr auf, daß ihre Tochter offensichtlich Schwierigkeiten hatte, Luft zu bekommen. Sie verließ ihre Tochter gegen 23.00 Uhr. Trotz der Verschlechterung des Zustandes wurde die Hausärztin weder aufgesucht noch informiert. Am 10.1.99 wurde die Patientin tot im Bett aufgefunden.

Auf Grund der zunächst unklaren Situation wurde am 11.1.99 in den Nachmittagsstunden eine Obduktion im Institut für Rechtsmedizin der Universität Leipzig durchgeführt. Diese ergab das Bild einer Influenza. Die Schleimhäute der Rachenregion waren deutlich gerötet. In den Atemwegen fand sich bis in tiefere feine Aufzweigungen eine düsterrote Schleimhaut mit kleieartigen Belägen sowie schaumig-flüssigem Inhalt. Weiterhin wurde eine Lobärpneumonie im Stadium der roten Hepatisation festgestellt. Außerdem fanden sich Zeichen von Durchblutungsstörungen in Herzmuskel, Leber und Nieren. Feingeweblich wurden im Herzmuskel Zelluntergänge festgestellt.

Im bei der Sektion entnommenen Blut zeigte sich folgender Befund im IFT: Influenza-A-IgA 1:40, -IgG negativ; Influenza-B-IgA negativ, -IgG 1:320; damit konnte eine Influenza-A-Infektion weder bewiesen noch ausgeschlossen werden. Einen Tag nach der Sektion erfolgte die Sicherstellung von Proben für die Influenza-Anzucht und die PCR. Leider konnte nur noch formalinfixierte Trachea und Lunge zur Untersuchung eingesandt werden. Auf Grund des ungeeigneten Materials gelang kein Nachweis von Influenzaviren.

Die Ermittlungen und die Obduktion ergaben keinerlei Hinweise auf Vorschädigungen bzw. eine besondere Belastungssituation. Die Verstorbene hatte regelmäßig Volleyball gespielt. Eine Influenza-Schutzimpfung war nicht erfolgt.

Für die Angaben zu diesem Erkrankungsfall danken wir Frau Dr. Fellmann, Landesuntersuchungsanstalt Sachsen, Standort Leipzig, Herrn Dr. Lessig, Institut für Rechtsmedizin der Universität Leipzig, und Frau Dr. Becker, Gesundheitsamt Delitzsch.

Kommentar: Die in den letzten Wochen abgelaufene Influenza-Erkrankungswelle hat, wie in jedem Jahr, auch zu einer Reihe von Sterbefällen geführt, die aber erwartungsgemäß überwiegend ältere Menschen betrafen. Tödlich verlaufende akute Influenza-Erkrankungen bei jungen Menschen sind selten, kommen aber immer wieder vor (s. a. *Epid. Bull.* 26/97: 174–177). Der hier beschriebene Erkrankungsfall betrifft eine junge Frau ohne Grundleiden oder erkennbare Vorschädigungen. Man wird daran erinnert, die Influenza immer sehr ernst zu nehmen und eine medizinische Betreuung in Abhängigkeit vom Krankheitsverlauf zu sichern. Patienten und ihre Angehörigen sollten auf Symptome, die eine Verschlechterung des Zustandes signalisieren, besonders hingewiesen werden.

Die Erkrankung kann als pathologisch-anatomisch gesichert gelten. Bedauerlich ist, daß kein tauglicher Versuch unternommen wurde, das Influenzavirus und eventuell begleitende bakterielle Erreger zu isolieren und zu bestimmen, obwohl das Bild für eine Influenza sprach. – Als Zahnarzthelferin gehörte die Verstorbene zu dem besonders exponierten medizinischen Personal, einem Personenkreis, dem wegen erhöhter Gefährdung die vorbeugende Schutzimpfung empfohlen wird.

Influenza/ARE: Aktuelle Situation

Die Häufigkeit der akuten respiratorischen Erkrankungen (ARE) hat – beeinflusst durch eine anhaltende Influenzawelle – insgesamt noch weiter zugenommen (mittlerer Anteil der ARE an den Konsultationen in den Arztpraxen in der 7. Kalenderwoche um 18 %, 16 % in allgemeinmedizinischen und 28,1 % in pädiatrischen Praxen). Der Anteil älterer Personen erhöhte sich deutlich. Bisher war der südliche Raum (Bayern, Baden-Württemberg, Sachsen) stärker betroffen (Influenza A und B),

dort scheint der Höhepunkt überschritten zu sein. Die Meldepraxen der AGI im Westen Deutschlands (Saarland, Rheinland-Pfalz und Nordrhein-Westfalen) verzeichnen gegenwärtig noch deutliche Anstiege. Auch in den die mittleren und nördlichen Regionen nehmen die ARE zu, vorerst geringer als im Westen. Es muß weiter mit einem erhöhten Influenza-Anteil gerechnet werden.

Quelle: Berichte des NRZ für Influenza und der AGI