

# Epidemiologisches Bulletin

21. Januar 2000 / Nr. 3

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFEKTIONSKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

# Influenza: Zur antiviralen Therapie und Prophylaxe

Im System der individuell wirksamen Mittel und Maßnahmen gegen die Influenza steht die Schutzimpfung an erster Stelle. Schutzmaßnahmen für Ungeimpfte sind durch antiviral wirksame Medikamente gegeben. Zu Möglichkeiten und Grenzen dieser Arzneimittel geben die Arbeitsgemeinschaft Influenza (AGI), Marburg, das Nationale Referenzzentrum für Influenza am Robert Koch-Institut, Berlin, und am Niedersächsischen Landesgesundheitsamt, Hannover, die folgenden Hinweise:

Therapie mit dem Virustatikum Amantadin: Die Virustatika Amantadin und Rimantadin (letzteres in Deutschland nicht zugelassen) sind nur gegen Influenza-A-Viren wirksam. Die Substanzen binden an das M2-Protein und verhindern bei humanen Influenza-A-Viren frühe Schritte der Virusvermehrung oder wie bei aviären Influenza-A-Viren die Virusreifung. In beiden Fällen wird eine Ausbreitung der Viren im Organismus verhindert. Bei einer Influenza-Infektion hat sich das Virus bis zum Auftreten der ersten Symptome bereits in den Atemwegen angesiedelt und es bleiben höchstens 36 bis 48 Stunden Zeit, um durch eine Inhibierung der Virusvermehrung in den Atemwegen einen positiven Effekt zu erzielen. Bei einer späteren Behandlung ist kein Effekt mehr nachzuweisen.

Amantadinpräparate sind zur Prophylaxe und Behandlung der Influenza-A-Infektion zugelassen. Bei Behandlung mit diesem Medikament können innerhalb kurzer Zeit resistente Varianten selektioniert werden. Muss dieses vermutet werden, etwa bei vorangegangener Amantadin-Prophylaxe des Patienten oder dessen engen Kontaktpersonen, ist eine Therapie mit diesem Virustatikum nicht sinnvoll. Es kann dann auf Neuraminidase-Inhibitoren ausgewichen werden.

Prophylaxe mit dem Virustatikum Amantadin: Zur Prophylaxe sind in Deutschland bisher nur Präparate auf der Wirkstoffbasis Amantadin zugelassen. Nebenwirkungen und Kontraindikationen sind zu bedenken (s. dazu die Hinweise der Hersteller). Eine mehrtägige prophylaktische Gabe kann bei Exponierten Infektionen mit Influenza A verhindern. Die Schutzwirkung wird mit 50–80% angegeben. Treten trotz eines prophylaktischen Einsatzes von Amantadin in einem Kollektiv Influenza-A-Erkrankungen auf, kann eine Ausbreitung resistenter Varianten vermutet werden, was eine weitere Anwendung dieses Medikamentes sinnlos macht. Eine gute Compliance ist für eine erfolgreiche Prophylaxe wichtig: Bei prophylaktischer Behandlung einer Gruppe exponierter Personen sollten möglichst alle behandelt werden, und es sollte auf eine vorschriftsmäßige Einnahme geachtet werden. Es gibt keine Interaktionen zwischen der Amantadin-Prophylaxe und der Schutzimpfung. So kann im Ausnahmefall bei einer Impfung während einer verstärkten Influenza-A-Viruszirkulation der Zeitraum bis zur Ausbildung der Schutzwirkung (10–14 Tage) durch antivirale Therapie überbrückt werden.

Therapie mit Neuraminidase-Inhibitoren: In dieser Saison steht erstmals ein Neuraminidase-Inhibitor zur Behandlung sowohl der Influenza A als auch B in Deutschland zur Verfügung (Wirkstoff Zanamivir, Handelspräparat Relenza® der Firma Glaxo Wellcome). Das Mittel sollte über eine Behandlungsdauer von 5 Tagen gegeben werden (2 Inhalationen pro Tag). Mit dieser Substanz wird die

## **Diese Woche**

3/2000

#### Influenza:

- Zur antiviralen Therapie und Prophylaxe
- ► Aktuelle Situation

## Lassa-Fieber: Anmerkungen zu einem importierten Erkrankungsfall

#### Pertussis:

- Ausbruch auf einer Kinderstation
- ▶ Überlegungen zur Impfung bei Erwachsenen

## Malaria:

Prophylaxe-Empfehlungen für Reisen in die Dominikanische Republik aktualisiert

Meldepflichtige Infektionskrankheiten: Wochenstatistik 48/99



Aktivität des Enzyms Neuraminidase der Influenzaviren der Typen A und B blockiert; dadurch wird die Freisetzung neuer Viren aus infizierten Zellen verhindert, und die >Beweglichkeit< der Viren im Bronchialsekret ist vermutlich vermindert. Eine erfolgreiche Therapie ist bei rechtzeitiger Behandlung in der Anfangsphase der Erkrankung zu erwarten. Die fortschreitende Zerstörung von Epithelzellen im Atemtrakt durch die Influenzaviren muss möglichst rasch aufgehalten werden. Die Behandlung innerhalb der ersten 48 Stunden ist deswegen besonders wichtig und effektiv. Bei einer späteren Behandlung ist kein Effekt mehr nachzuweisen.

Studien im Labor haben bisher gezeigt, dass Resistenzen gegen dieses Medikament wesentlich seltener auftreten als bei Amantadin und die resistenten Varianten sind weniger vermehrungsfähig. Daher kann eine geringere Bedeutung resistenter Varianten in vivo erwartet werden. Bisher wurde nur in einem Fall bei einem immunkompromittierten Kind nach 15 Tagen Behandlung ein resistentes Influenza-B-Virus mit Mutationen im Hämagglutinin und in der Neuraminidase isoliert. Die Resistenzentwicklung hatte keinen erkennbaren Einfluss auf den Krankheitsverlauf. In Frettchen vermehrte sich das Virus ohne Zanamivirgaben schlechter als die nicht resistente Ursprungsvariante. Es ist nicht auszuschließen, dass bei resistenten Varianten die Antigenität der Oberflächenantigene Hämagglutinin und Neuraminidase verändert ist. Dieser Umstand ist bei breitem Einsatz der Neuraminidase-Inhibitoren zu berücksichtigen und die entsprechenden Untersuchungsmethoden zum Monitoring sind zu etablieren.

Zanamivir war in den klinischen Prüfungen an nicht vorerkrankten 12- bis 65-jährigen Personen gut verträglich und die registrierten Nebenwirkungen waren gegenüber der Plazebogruppe nicht erhöht. Somit haben diese Medikamente bessere Voraussetzungen für einen breiten Einsatz als Amantadin.

Ein grundsätzliches Problem ist, dass das Medikament bisher nicht in ausreichendem Maße bei speziellen Influenza-Risikogruppen sowie bei Kindern unter 12 Jahren geprüft wurde. Die Mehrzahl der bisherigen Studien wurde bei gesunden Freiwilligen durchgeführt. In neueren Studien wurde bei an Influenza erkrankten Personen bei einer Behandlung mit Neuraminidase-Inhibitoren eine Verminderung von Komplikationen und Antibiotikabehandlungen (um etwa 30%) beobachtet. Dabei wurde aber nicht zwischen bakteriell bedingten und anderen Komplikationen (z. B. Sinusitiden) unterschieden. Die bisherigen Studien haben nur in geringem Umfang Personen mit chronischen Lungenerkrankungen wie z.B. Asthmatiker eingeschlossen. In Einzelfällen wurde eine Bronchokonstriktion nach Zanamivir-Anwendung beobachtet. In der amerikanischen Fachinformation wird daher geraten, einen schnell wirksamen Bronchodilatator bereit zu halten.

In einer Studie an einem kleinen Kollektiv älterer Personen und Asthma-Patienten, die teilweise geimpft waren, wurde bei Impfung und Neuraminidase-Therapie die höchste Verkürzung der Erkrankungsdauer beobachtet. Die alleinige Therapie mit Neuraminidase-Hemmern war hier weniger wirksam. Dies kann als Hinweis auf synergistische Effekte des durch Impfung stimulierten Immunsystems und der Virustatika aufgefasst werden. – Auch bei einer mit Neuraminidase-Inhibitoren therapierten Influenza-Erkrankung sind bakterielle Superinfektionen nicht ausgeschlossen und müssen ggf. mit Antibiotika behandelt werden.

Entscheidend ist es, die Therapie auf durch Influenza-Viren hervorgerufene Erkrankungen zu beschränken. Die Diagnose Influenza wird meist jedoch nur klinisch gestellt. Der prädiktive Wert der Influenza-typischen Symptome ist jedoch von der aktuellen Inzidenz der Influenza abhängig. Bei Kindern, aber auch älteren Menschen ist die klinische Diagnose durch einen höheren Anteil abweichender Symptombilder erschwert. Bei einer stärkeren Zirkulation von Influenza-Viren im Zuge einer Erkrankungswelle kann die Sicherheit der Diagnose >Influenza< bei Jugendlichen und Erwachsenen 70% und mehr erreichen. Die Zuverlässigkeit von Schnelltesten kann aufgrund der im praktischen Einsatz nicht ausreichend evaluierten Sensitivität und Spezifität noch nicht abschließend bewertet werden. Darüber hinaus sind auch die zusätzlichen Kosten zu beachten. Der größte Nutzen von Schnelltests ist zu Beginn einer Erkrankungswelle und während ihres Abklingens zu erwarten.

Es sei daran erinnert, dass eine vorschnelle Diagnose >Influenza< bei unklaren Krankheitszuständen schwerwiegende Folgen haben kann. Bei der Differentialdiagnose sind auch seltenere Erkrankungen durch andere Erreger, wie z.B. Leptospiren, Ornithose, Q-Fieber, Typhus abdominalis, Paratyphus u.a. zu berücksichtigen. Aber selbst akute Appendizitiden sind in Influenzazeiten schon übersehen worden.

Die Ergebnisse neuerer Studien mit den Neuraminidase-Inhibitoren sprechen dafür, dass der Therapieerfolg bei schwereren Krankheitsbildern (>38°C Fieber) und bei früher Behandlung (bis 36 Stunden nach Auftreten erster Symptome) höher ist. Die Dauer der Erkrankung verkürzte sich im Mittel um 2,5 Tage. Für einen effektiven Einsatz der antiviralen Substanzen ist demnach grundsätzlich eine möglichst frühe Behandlung von Personen anzustreben, die akut mit Fieber und weiteren Influenza-typischen Symptomen erkrankt sind. Unter dem Aspekt einer Optimierung von Kostenaufwand und Nutzeffekt erscheint die Behandlung chronisch Kranker besonders sinnvoll.

Häufig finden Arztkontakte, außer bei Kindern, erst mit deutlicher Verzögerung nach dem Erkrankungsbeginn statt, und eine Therapie ist nicht mehr sinnvoll. Daher sollten Personen, für die eine Influenza-Erkrankung mit einem erhöhten Gesundheitsrisiko verbunden wäre, auf eine möglichst frühe Arztkonsultation hingewiesen werden, um ggf. die Therapiemöglichkeiten nutzen zu können.

Zwischen dem Wunsch der Patienten nach der Therapie mit Neuraminidase-Inhibitoren, der Definition behandlungswürdiger Fälle und den Grenzen des Budgets ergibt sich ein Spannungsfeld. Hier sollten in dieser Saison Erfahrungen gesammelt und ausgewertet werden. Weder sollten vermeidbare Nachteile für Kranke mit begründeter Indikation noch Konfliktsituationen für die betreuenden Ärzte entstehen.

Weitere Studien wurden begonnen und werden dazu beitragen, die Erkenntnisse über den zweckmäßigen Einsatz und die Wirksamkeit der Medikamente dieser Wirkstoffgruppe weiter zu ergänzen. Neue Substanzen und Applikationsformen sind in Vorbereitung.

23

## Akute respiratorische Erkrankungen/Influenza – aktuelle Situation

Nach den vorliegenden Daten des Influenza-Surveillance-Systems hat sich in ganz Deutschland eine mäßige Influenza-Erkrankungswelle aufgebaut, die vorerst noch weiter vermehrt zu Influenza-Erkrankungen und auch zu lokalen Ausbrüchen führen kann. Ausprägung und protrahierter Ablauf erinnern an das Vorjahr; der Beginn der Influenza-Ausbreitung war in dieser Saison allerdings bis zu 6 Wochen früher zu beobachten.

In dem Netz von Beobachtungspraxen der Arbeitsgemeinschaft Influenza (AGI) hat sich der ARE-Anteil zunächst nicht weiter erhöht. In der 2 Woche (bis 14.1.) erfolgten 13,8% aller Praxiskontakte wegen akuter respiratorischer Erkrankungen, 23,1% in pädiatrischen, 11,9% in allgemeinmedizinischen Praxen. Unter sehr verschiedenen Symptombildern werden erwartungsgemäß vermehrt Influenza-typische Krankheitsbilder beobachtet. Erkrankungen älterer Menschen hatten bisher einen vergleichsweise hohen Anteil. Bisher waren die südlichen Bundesländer etwas stärker betroffen, gegenwärtig breitet sich das Geschehen offensichtlich im Norden Deutschlands noch etwas stärker aus

Im Nationalen Referenzzentrum für Influenza (Hannover und Berlin) wurden von der 43. Woche 1999 bis zur 2. Woche d. J. 180 Influenzaviren isoliert und charakterisiert. Die angezüchteten Virusstämme sind überwiegend dem Referenzstamm Moskau/10/99(H3N2) ähnlich, der sich nicht sehr stark von der Variante A/Sydney/5/97(H3N2) unterscheidet. Sie entsprechen damit den Erwartungen und den Stämmen, gegen die aktuelle Impfstoffe ihre Schutzwirkung entfalten. Im Untersuchungsmaterial des Nationalen Referenzzentrums lag der Anteil der positiven Virusnachweise (Kultur, IFT, PCR) in der 1. und 2. Woche zwischen 15 und 30 %.

Influenzavirus-Nachweise werden aus fast allen europäischen Ländern gemeldet, die Varianten entsprechen den auch in Deutschland nachgewiesenen. Extreme Entwicklungen sind nicht zu beobachten, auch in Großbritannien ist die Influenza-Aktivität nicht außergewöhnlich stark. Die Tendenz war bisher noch steigend, in einigen Ländern (Frankreich, Belgien, Niederlande) scheint ein Gipfel erreicht zu sein.

Quelle: Mitteilungen des NRZ für Influenza am Niedersächsischen LGA, Hannover (Dr. R. Heckler) und am Robert Koch-Institut, Berlin (Frau Dr. B. Schweiger) sowie der Arbeitsgemeinschaft Influenza, Marburg (Dr. H. Uphoff).

# Anmerkungen zu einem importierten Lassa-Fieber-Erkrankungsfall

Das zu den virusbedingten hämorrhagischen Fiebern zählende Lassa-Fieber ist eine 1969 entdeckte, durch das zur Familie der Arenaviren gehörende Lassa-Fieber-Virus (Erstisolierung 1972) verursachte, in Westafrika beheimatete Zoonose. Erregerreservoir sind persistent infizierte, rattenähnliche Nager der Spezies Mastomys natalensis, die sich häufig im Umfeld menschlicher Wohnstätten aufhalten. Sie scheiden Erreger überwiegend durch den Urin oder Exkremente aus, der dann über infektiöse Aerosole oder direkte Kontakte auf den Menschen übertragen werden kann. Die Dauer der Inkubation ist 6-21, meist 7-12 Tage. Die Mehrzahl der Infektionen verläuft asymptomatisch oder mild; kommt es zur Manifestation schwerer Krankheitszeichen sterben bis zu 20% der Erkrankten. In westafrikanischen Ländern rechnet man jährlich mit einigen Hunderttausend Erkrankungen und einer entsprechend hohen Zahl tödlicher Verläufe.

Bisher waren nach Deutschland nur zwei Krankheitsfälle >importiert< worden: es handelte sich 1974 und 1985 um erkrankte deutsche Ärzte, die unter speziellen Sicherheitsvorkehrungen aus Westafrika ausgeflogen wurden. Am 7. Januar 2000 traf eine 23-jährige Studentin nach mehrwöchiger Rundreise durch Ghana, Burkina Faso und die Republik Elfenbeinküste mit den Zeichen einer seit 5 Tagen bestehenden uncharakteristischen fieberhaften Erkrankung mit leichtem Husten, die nachfolgend als Lassa-Fieber geklärt wurde, mit einem Linienflug in Deutschland ein. Am Flughafen Frankfurt von Angehörigen abgeholt, wurde sie am gleichen Tage in das Krankenhaus am Heimatort (Schwäbisch-Hall, Baden-Württemberg) aufgenommen. Malaria wurde ausgeschlossen (eine Chemoprophylaxe war nicht erfolgt), die Ursache des anhaltend hohen Fiebers konnte in zahlreichen Untersuchungen zunächst nicht geklärt werden. Nach drei Tagen erfolgte unter der Diagnose >unklares Fieber nach Tropenaufenthalt< die Verlegung in die Tropenmedizinische Abteilung des Missionsärztlichen Institutes Würzburg (10.1.), wo der Verdacht auf Lassa-Fieber ausgesprochen wurde, der am Bernhard-Nocht-Institut in Hamburg durch Virusnachweis mittels PCR bestätigt wurde (12.1.), der ELISA blieb negativ, der Nachweis von IgG und IgM gelang nicht. Das nachgewiesene Virus wies bisher nicht bekannte Merkmale auf. - Die Behandlung erfolgte unter den Bedingungen einer strengen Isolierung. Der Zustand der Patientin verschlechterte sich in den nächsten Tagen trotz Ribavirin-Gabe und Intensivtherapie dramatisch. Am 15.1. starb die Patientin (13 Tage nach den ersten Symptomen) an einem Multiorganversagen; dies war der erste Lassa-Fieber-Todesfall in Deutschland.

Nach dem Bekanntwerden der Diagnose ›Lassa-Fieber‹ übernahmen in diesem Fall die Behörden des Landes Baden-Württemberg die Koordinierung der Maßnahmen zur Abwendung möglicher Gesundheitsgefahren. Im Landesgesundheitsamt Baden-Württemberg wurde ein epidemiologisches Lagezentrum eingerichtet, das Sozialministerium Baden-Württemberg gab Informationen zur Krankheit und zur aktuellen Lage an die unteren Gesundheitsbehörden, die Seuchenreferenten der übrigen Bundesländer und die Medien heraus. Die einzelnen Maßnahmen wurden im Zusammenwirken der Seuchenreferenten der Bundesländer Baden-Württemberg und Bayern, des Robert Koch-Institutes, des Bernhard-Nocht-Institutes und des Missionsärztlichen Institutes in Würzburg abgestimmt. Das RKI stellte Expertise zur Verfügung, informierte die EU und die WHO sowie die Medien über den jeweiligen Sachstand.

Nach den vorliegenden Erfahrungen geht von einem an Lassa-Fieber Erkrankten eine Gefahr für seine Umgebung bei manifesten Krankheitszeichen nur über infektiöse Körperflüssigkeiten (Blut, Speichel, Erbrochenes, Urin) aus. Obwohl die junge Frau auf dem zweitägigen Rückflug Abidjan-Lissabon-Frankfurt bereits akut erkrankt war, konnte man das Risiko für die Mitreisenden als gering bewerten. Den CDC in Atlanta sind keine Kontaktinfektionen auf Flugreisen bekannt. Immerhin handelt es sich bei Lassa-Fieber aber um eine potentiell gefährliche Krankheit, bezüglich der Übertragung außerhalb von Endemiegebieten

herrscht noch Ungewissheit und ein entsprechender Erkrankungsfall in Linienflügen war eine neue Erfahrung. So wurde entschieden, in den Kreis der zu beratenden und zu beobachtenden Kontaktpersonen neben den Familienangehörigen und Freunden und dem betreuenden medizinischen Personal auch die mitreisenden Flugpassagiere einzubeziehen. Die Gesundheitsbehörden (Koordinierung: Landesgesundheitsamt Baden-Württemberg) ermittelten, unterstützt von der portugiesischen Fluggesellschaft, die Kontaktpersonen und bewerteten das Risiko entsprechend deren Sitzposition im Flugzeug. Aufrufe durch die Medien und eine Telefon-Hotline am LGA Baden-Württemberg ermöglichten die Erfassung, Befragung und Beratung. Zu allen Passagieren, die in der Nähe der Erkrankten gesessen hatten, wurden Kontakte hergestellt oder Kontaktinformationen an die jeweilige Auslandsvertretung weitergereicht. (Insgesamt konnten bis zum 18.1. Kontaktinformationen zu 112 von 116 der vermutlich Mitreisenden verzeichnet werden.) Die ermittelten Kontaktpersonen wurden einer der vier Risiko-Kategorien, wie sie im internationalen Schrifttum vorgeschlagen werden, zugeordnet. Sie gehörten entweder zur Kategorie II (Kontaktpersonen mit engem Kontakt) oder – überwiegend – zur Kategorie IV (Kontaktpersonen im weitesten Sinne). Auf der Basis dieser Einteilung wurden die Kontaktpersonen beraten und differenzierte Maßnahmen der Gesundheitskontrolle (Messen der Körpertemperatur, Information bei Krankheitserscheinungen, in Ausnahmefällen auch zeitweilige Absonderung) festgelegt. Bis zum 19.1. wurden keine verdächtigen Symptome festgestellt.

Einschleppungen lebensbedrohender und zugleich hochkontagiöser Infektionskrankheiten sind seltene Ereignisse, die geeignete Vorbereitungen erfordern. Die interdisziplinäre Arbeitsgruppe >Seuchenschutz« am Robert Koch-Institut (Vorsitz: R. Fock, RKI, Berlin) hat in den vergangenen Jahren einen Konzeptentwurf zum Management und zur Kontrolle lebensbedrohender hochkontagiöser Infektionskrankheiten erarbeitet und im vergangenen Jahr publiziert<sup>1</sup>. Dieses in der Fachöffentlichkeit zur Diskussion gestellte Konzept strebt eine Vorsorge mit vertretbarem Aufwand und die Vereinbarung bundeseinheitlicher Vorgehensweisen an. Es könnte nach bisheriger Einschätzung bei allgemeiner Akzeptanz der vertretenen Grundsätze und Komplettierung von Einzellösungen künftig die Funktion eines bundesweiten Rahmenplanes erfüllen. Auch am Beispiel des jüngsten Erkrankungsfalles haben sich die in diesem Konzept formulierten Grundsätze sich als richtig erwiesen. Das Konzept bedarf noch der Zustimmung der Länder, die gegenwärtig eingeholt wird.

Jede Einschleppung stellt einen Test des Systems der Gegenmaßnahmen dar. Der hier besprochene Erkrankungsfall war dadurch charakterisiert, dass das Lassa-Fieber zunächst nicht als solches zu erkennen war und die Verdachtsdiagnose erst nach Ausschluss der häufigsten Ursachen für anhaltendes Fieber und einer Verschlechterung des Allgemeinbefindens gestellt wurde. Es ist in der Tat ein Problem, dass bei der heute sehr großen Zahl Tropenreisender einerseits fieberhafte Erkrankungen nach der Rückkehr nicht selten sind und keinesfalls alle sofort in eine Tropenklinik

eingewiesen werden können oder sollen und dass andererseits die Fälle, bei denen aufgrund klinischer und epidemiologischer Anhaltspunkte auch eine hochkontagiöse Krankheit differentialdiagnostisch zu erwägen ist, möglichst frühzeitig abgegrenzt und in eine Fachklinik eingewiesen werden müssen. – Jedes Krankenhaus sollte auf eine Erstversorgung von Patienten mit Tropenkrankheiten eingestellt sein. Über die Verlegung in eine Fachklinik ist unter dem Aspekt der bestmöglichen Behandlung von Fall zu Fall zu entscheiden, bei komplizierten Verläufen oder ätiologisch nicht zu klärenden Krankheitsbildern ist sie unerlässlich. Bereits der Verdacht auf ein virusbedingtes hämorrhagisches Fieber (VHF) ist meldepflichtig. Personen, die verdächtig sind, an einem VHF erkrankt zu sein, sind umgehend in eine Infektions- oder Tropenklinik, die auf diese Behandlung eingerichtet ist, einzuweisen.

Der Transport der Erkrankten von Klinik zu Klinik erfolgte in diesem Fall auf dem Landwege durch das Deutsche Rote Kreuz. – Die erforderliche Labordiagnostik war am Bernhard-Nocht-Institut Hamburg (eines der beiden gegenwärtig in Hamburg und Marburg existierenden diagnostischen Hochsicherheitslaboratorien der Sicherheitsstufe4) verfügbar. Infektionserreger, mit denen ggf. gerechnet werden muss, können in benannten Speziallaboratorien (zugleich Konsiliarlaboratorien) diagnostiziert werden, ergänzend ist in speziellen Fällen internationale Unterstützung möglich. Ein Verzeichnis der Laboratorien, in denen seltene und importierte Krankheitserreger diagnostiziert werden können, findet sich u. a. in einer vom RKI herausgegebenen Publikation<sup>2</sup>.

Im Zusammenhang mit dem jüngsten Ereignis wurde von den jeweils Verantwortlichen kompetent, aktuell und sachlich informiert. Die in Stuttgart eingerichtete Telefon-Hotline wurde sehr stark in Anspruch genommen, so dass selbst vier gleichzeitig bediente Anschlüsse zeitweise voll ausgelastet waren. Die Berichterstattung in den Medien schien sich im Vergleich zu der Gelbfiebererkrankung 1999 in Berlin versachlicht zu haben, eine Tendenz, deren Fortsetzung wünschenswert erscheint. Aber auch dieses Mal war betroffenes medizinisches Personal, hier die Mitarbeiter der Klinik in Würzburg, durch uneinsichtige Reporter in der Arbeit behindert. Andererseits soll die erfolgreiche Unterstützung durch die Medien bei der Ermittlung der Kontaktpersonen hervorgehoben werden.

Auch dieses Ereignis wird in der Folge von den Beteiligten gründlich ausgewertet, die gewonnenen Erfahrungen werden bei den anstehenden bundeseinheitlichen Regelungen Berücksichtigung finden.

Abschließend der Hinweis, dass Westafrika-Reisende natürlich nicht aktuell oder grundsätzlich erhöht gefährdet sind. Zur Vorbereitung auf einen Tropenaufenthalt gehört die reisemedizinische Beratung und das Berücksichtigen der speziellen Empfehlungen. Das Risiko, Lassa-Fieber zu erwerben, ist extrem gering. Es erhöht sich beim Aufenthalt in Siedlungen der einheimischen Bevölkerung oder unter eingeschränkten hygienischen Bedingungen, die Kontakte zu wildlebenden Nagetieren möglich machen.

Für die Übermittlung von Daten und Erfahrungen danken wir Herrn Dr. G. Pfaff, Landesgesundheitsamt Baden-Württemberg, Stuttgart. – Stand der Erkenntnisse: 19.1.2000

- Fock R et al.: Management und Kontrolle lebensbedrohender hochkontagiöser Infektionskrankheiten. Bundesgesundheitsbl-Gesundheitsforsch-Gesundheitsschutz 1999: 4: 389–401
- Reinhardt B, Dietrich M, Schmitz H, Janitschke K, Tintelnot K, Niedrig M: Steckbriefe seltener und >importierter< Infektionserreger. RKI, Berlin 1998</li>

25

## Pertussis-Ausbruch unter Mitarbeitern einer Kinderstation

Überlegungen zum Einsatz der Impfung bei Erwachsenen

Ende August 1999 wurde auf einer Berliner orthopädischen Station ein Kind zur Operation aufgenommen und erkrankte dort in den letzten Septembertagen zunehmend mit heftigem Husten. Dies führte zum Absetzen der Operation und zur vorübergehenden Entlassung des Kindes nach Hause. Nachträglich wurde bekannt, dass das Kind an Keuchhusten erkrankt war. Zu diesem Zeitpunkt war auf der Station kein weiteres Kind und kein Angehöriger des Personals manifest erkrankt. Am 11.10. erkrankte eine, am 24.10. eine zweite Mitarbeiterin unter einem Krankheitsbild, das zunächst als Bronchitis gedeutet und nach etwa drei Wochen serologisch als Keuchhusten bestätigt wurde. Am 19.11.erkrankten auf der Station zwei weitere Pflegekräfte mit den klinischen Zeichen des Stadiums catarrhale des Keuchhustens und entsprechenden serologischen Befunden. Zwei der vier Erkrankungen verliefen schwer.

Die vier bestätigten Pertussis-Erkrankungen unter den 44 Mitarbeiterinnen der Station führten zu einer Beratung leitender Ärzte des betroffenen Klinikums, Vertreter der Abteilung, der Mikrobiologie, der Infektiologie und des Betriebsärztlichen Dienstes verständigten sich geeigneten Maßnahmen, die Infektketten zu unterbrechen. Es wurde festgelegt, in den nächsten 14 Tagen nur komplett gegen Keuchhusten geimpfte Kinder aufzunehmen. Alle ungeimpften Kinder auf der Station erhielten eine Chemoprophylaxe, diese wurde auch dem möglicherweise infizierten Personal angeboten, allerdings von der Mehrheit der Mitarbeiterinnen zunächst abgelehnt. Letztendlich beteiligten sich doch 33 von 40 Mitarbeiterinnen an einer spezifischen medikamentösen Prophylaxe. Die zuständigen Ärzte zogen eine Impfung zwar auch in Erwägung, nahmen aber Abstand, insbesondere vermissten sie eine entsprechende Empfehlung der STIKO. Seitens der Unfallkasse (Kostenträger der Chemoprophylaxe) wurde mit Nachdruck darauf hingewiesen, dass doch eine Impfung Erwachsener gegen Keuchhusten möglich wäre. - Ergebnisse der serologischen Untersuchung der Angehörigen des Stationsteams: Von den 40 nicht erkrankten Mitarbeiterinnen waren bei 11 Antikörperbewegungen im Sinne einer frischen Infektion nachzuweisen (eine dieser Frauen steckte ihren Mann und ihren pflegebedürftigen Vater an, die beide erkrankten), bei 29 waren keine Zeichen einer frischen Infektion erkennbar. Für die Angaben zu diesem Geschehen danken wir Frau Dr. M. Steinrück, Betriebsärztlicher Dienst des Klinikums Berlin-Buch.

Kommentar: Das Robert Koch-Institut erhielt anlässlich der erbetenen Beratung Kenntnis von dem geschilderten Pertussis-Ausbruch. Da Pertussis-Erkrankungen bei Erwachsenen, wegen unterbliebener Impfungen im Kindesalter oder nachlassender Impfimmunität nicht allzu selten sind, können sie eine Rolle bei der Ausbreitung von Bordetella-pertussis-Infektionen spielen. Ausbrüche bei beruflichem Kontakt mit Kindern können tatsächlich entstehen. Es stellen sich dann Fragen nach geeigneten präventiven und antiepidemischen Maßnahmen, dabei ist der Schutz der Kinder und der Beschäftigten zu bedenken. Die bestehenden Fragen können gegenwärtig nicht vollständig beantwortet werden, zum Sachstand folgende Anmerkungen:

In Deutschland stehen heute mehrere Pertussis-Impfstoffe (teilweise als Kombinationsimpfstoff) zur Immunisierung Jugendlicher und Erwachsener zur Verfügung. Eine Indikation für einen allgemeinen Einsatz bei Erwachsenen gilt gegenwärtig als klinisch und epidemiologisch nicht begründet, Empfehlungen zum gezielten Einsatz bei bestimmten Zielgruppen bedürfen noch der Klärung.-Ein Teil der Hersteller erklärt die Impfung von >als inkubiert anzusehenden Personen« als kontraindiziert. Die Frage einer Eignung dieser Impfung als antiepidemische Maßnahme zur Bekämpfung eines Ausbruchs (Riegelungsimpfung) ist gegenwärtig nicht entschieden, sie wäre also auch im beschriebenen Fall keine Lösung gewesen. Die Impfung besitzt aber möglicherweise einen Wert für die vorbeugende Impfung Beschäftigter in Kindereinrichtungen, Kinderabteilungen von Krankenhäusern o. ä., die durch ihren laufenden Umgang mit Kindern selbst infektionsgefährdet sind und im Falle einer Erkrankung auch andere gefährden können. Eine besondere Bedeutung ergibt sich für Beschäftigte, die mit Neugeborenen und Kindern im Säuglingsalter umgehen, für die Keuchhusten besonders bedrohlich ist.

Der gezielte Einsatz dieser Impfung bei empfänglichen Personen ist auf der Grundlage der Biostoff-Verordnung vom 1.4.99 möglich (Umsetzung einer EU-Richtlinie zu biologischen Arbeitsstoffen). Diese sieht ggf. auch die Untersuchung auf Antikörper bei exponierten Personen in der Humanmedizin vor und schuf die Voraussetzung, im Rahmen des vorbeugenden Gesundheitsschutzes durch die Arbeitgeber den Beschäftigten auch die Pertussis-Impfung anzubieten. Es bestehen allerdings noch Probleme hinsichtlich der Aussagekraft der serologischen Pertussis-Diagnostik; deshalb wird auch eine routinemäßige serologische Testung der Pertussis-Immunität im Berufsgenossenschaftlichen Grundsatz G 42 nicht empfohlen.

Die Ständige Impfkommission (STIKO) am RKI hat bisher keine Empfehlung zur Keuchhustenimpfung Erwachsener ausgesprochen. Zu der Frage wurde schon mehrfach beraten, die Kenntnisse werden aber als noch als noch zu gering eingeschätzt und die Diskussionen dazu sind nicht abgeschlossen. Gegen den gezielten präventiven Einsatz der Impfung bei Säuglingsschwestern gibt es jedoch seitens der STIKO keine Bedenken.

## Aktualisierung der Malaria-Prophylaxe-Empfehlungen für Reisen in die Dominikanische Republik

Aufgrund des bereits berichteten Anstiegs der Malaria-Erkrankungen bei Reisenden wie auch bei Einheimischen im Südosten des Landes (betrifft die Touristenressorts Bavaro Beach, Punta Cana und Juanillo) wird nunmehr, in Erweiterung der Empfehlungen aus dem Epid. Bull. 1/2000, S. 2, für alle Reisenden in diese Region (Provinz Altagracia im Südosten der Dominikanischen Republik) neben der sorgfältigen Expositionsprophylaxe auch die regelmäßige Einnahme von Chloroquin empfohlen. Entsprechende Empfehlungen geben auch die WHO, die amerikanischen CDC, das Centrum für Reisemedizin und die Deutsche Gesellschaft für Tropenmedizin und internationale Gesundheit (DTG).

Ansprechpartner der DTG für weitere Informationen: DTG-Infoservice, PD Dr. Hans Dieter Nothdurft, Tel.: 089/21803830, Fax: 089/336038, E-Mail: DTG@lrz.uni-muenchen.de

# $Wo chen statistik\ ausgew\"{a}hlter\ meldepflichtiger\ Infektionskrankheiten$

48. Woche (29.11.1999 – 5.12.1999)

		E	nteritis	Infect	iosa					Virushepatitis						
	Salmonellose			übrige Formen			Hepatitis A			Hepatitis B			übrige Formen			
Land	48.	1.–48.	1.–48.	48.	1.–48.	1.–48.	1.–48.	1.–48.	1.–48.	48.	1.–48.	1.–48.	48.	1.–48.	1.–48.	
Regierungsbezirk	1	999	1998	1999		1998	1999		1998	1999		1998	19	999	1998	
Baden-Württemberg	125	9319	9291	106	6980	7490	8	283	284	2	299	317	9	315	260	
Stuttgart	42	3425	3495	33	2015	2246	4	94	87	1	84	96		57	66	
Freiburg	22	1651	1943	11	1385	1326		52	50	1	38	40	2	40	26	
Karlsruhe	29	2584	2264	39	2273	2580	3	103	109		108	112	5	177	143	
Tübingen	32	1659	1589	23	1307	1338	1	34	38		69	69	2	41	25	
Bayern	182	11739	13764	176	10245	11534	17	415	483	6	764	802	26	1112	1056	
Oberbayern	58	3764	4233	81	4481	5178	9	194	164	2	335	293	6	484	405	
Niederbayern	14	1253	1467	15	959	1171		20	12	1	76	95	6	177	209	
Oberpfalz	8	986	1006	7	653	768	2	27	25		48	52	6	74	76	
Oberfranken	6	1017	1357	15	749	656		22	34		82	59		49	65	
Mittelfranken	29	1515	1373	19	1183	1373	3	66	172	3	109	114	4	215	147	
Unterfranken	26	1107	1648	8	664	856	1	27	41		58	73	3	48	57	
Schwaben	41	2097	2680	31	1556	1532	2	59	35		56	116	1	65	97	
Berlin	51	2661	3257	74	3676	3505	1	182	314	5	144	175	2	91	89	
Brandenburg	50	3258	4510	83	5710	5933	1	32	63		47	41		23	25	
Bremen	9	606	626	6	735	637	1	23	36		30	43	4	58	71	
Hamburg	30	1806	2715	42	3007	3425	2	144	241	2	140	204	2	156	93	
Hessen	87	5376	5483	86	4088	4194	7	365	297	9	428	367	5	487	421	
Darmstadt	39	3052	3092	42	2437	2376	3	241	215	4	236	171	3	154	123	
Gießen	16	895	1087	13	581	712	3	74	38	1	67	78	1	70	86	
Kassel	32	1429	1304	31	1070	1106	1	50	44	4	125	118	1	263	212	
Mecklenburg-Vorp.	31	3154	3749	51	5046	3832		13	29		22	34	1	20	17	
Niedersachsen	100	7819	8580	120	8603	7691	9	249	328	8	452	622	9	575	721	
Braunschweig	22	1543	1648	21	1183	1001	1	63	69	5	154	169	2	144	215	
Hannover	20	1842	1946	32	2621	2131	1	78	106		102	204	3	123	209	
Lüneburg	17	1605	1907	29	2064	1692		25	57		86	113	3	112	127	
Weser-Ems	41	2829	3079	38	2735	2867	7	83	96	3	110	136	1	196	170	
Nordrhein-Westfalen	190	15019	16105	321	18701	19820	25	786	886	18	1281	1373	43	1908	2015	
Düsseldorf	56	4426	4349	85	5019	5779	6	212	301	7	395	412	19	486	542	
Köln	43	3807	4478	82	4374	4057	6	223	247	7	362	400	11	653	550	
Münster	27	2229	2517	64	3054	3328	3	120	84		114	119	3	112	61	
Detmold	19	1603	1708	26	1973	2336		45	57	2	172	185	7	359	424	
Arnsberg	45	2954	3053	64	4281	4320	10	186	197	2	238	257	3	298	438	
Rheinland-Pfalz 99	4903	4893	94	4358	4891	9	117	154	6	322	359	4	424	510		
Koblenz	38	1819	1658	28	1557	1441	8	52	53	3	104	109	2	295	287	
Trier	14	668	842	14	611	912		5	17	1	21	22	1	24	36	
RheinhPf.	47	2416	2393	52	2190	2538	1	60	84	2	197	228	1	105	187	
Saarland	5	822	892	27	1621	2028	2	39	89	_	38	63		14	23	
Sachsen	82	5460	6648	377	16066	14073	4	47	68	1	64	62		45	43	
Chemnitz	30	2008	2602	113	5747	4437	3	21	20	'	20	22		19	16	
Dresden	28	2054	2234	209	6884	5763	1	14	34		13	23		13	9	
Leipzig	24	1398	1812	55	3435	3873		12	14	1	31	17		13	18	
Sachsen-Anhalt	43		4049	75		6338	1	20	62	2	55	37	14	87	77	
	43	3326		51	6264		1	83	109		55 85	151	14	103		
Schleswig-Holstein	65	2506	3408	79	3157 5147	3331 5488	1	83 44	39		39	41	'		138	
Thüringen	00	3703	3951	/9	314/	3488	1	44						63	35	
Gesamt	1192	81477	91921	1768	103404	104210	89	2842	3482	59	4210	4691	120	5481	5594	

# 48. Woche (29.11.1999 – 5.12.1999)

# Wochenstatistik ausgewählter meldepflichtiger Infektionskrankheiten

Meningitis/Enzephalitis									Shigellose							
Mening	okokok	ken-M.	andere	bakteri	elle M.	Virus-N	1eningo	enzeph.	übri	ige Forn	nen					
48.	1.–48.	1.–48.	48.	1.–48.	1.–48.	48.	1.–48.	1.–48.	48.	1.–48.	1.–48.	48.	1.–48.	1.–48.	Land	
199	9	1998	19	99	1998	19	99	1998	199	99	1998	1999 1998		1998	Regierungsbezirk	
2	81	47	1	113	81	5	130	124	1	78	63	5	234	236	Baden-Württemberg	
2	30	25		52	30	1	52	40		30	31	1	52	77	Stuttgart	
	15	11		15	31	4	49	32		11	5	2	85	50	Freiburg	
	17	6	1	25	14		20	34		22	10	2	55	57	Karlsruhe	
	19	5		21	6		9	18	1	15	17		42	52	Tübingen	
3	84	87	6	162	179	1	151	133	2	140	139	6	217	267	Bayern	
1	30	32	4	66	56	1	54	25	1	38	33	5	133	161	Oberbayern	
1	11	15	1	12	14		7	11	1	9	22		4	12	Niederbayern	
1	8	7		6	8		10	13		5	8		12	15	Oberpfalz	
	4	8		21	24		25	26		27	29		21	13	Oberfranken	
	5	8		17	20		12	19		22	11		21	27	Mittelfranken	
	10	9		14	27		21	29		18	9	1	6	10	Unterfranken	
	16	8	1	26	30		22	10		21	27		20	29	Schwaben	
2	18	33	2	54	47		26	72	1	13	22	3	93	104	Berlin	
3	34	21		34	47		19	35		7	4		35	34	Brandenburg	
	3	5	1	6	4		2	1			1		7	6	Bremen	
1	27	14	1	15	20		3	7		4	13	2	65	56	Hamburg	
2	35	41	3	129	120		78	45		13	17	2	92	87	Hessen	
2	22	24	1	91	85		45	34			11	1	69	63	Darmstadt	
	8	8	1	10	14		19	6			2	1	8	7	Gießen	
	5	9	1	28	21		14	5		13	4		15	17	Kassel	
1	25	22		27	34		12	22		2			17	17	Mecklenburg-Vorp.	
	56	48	1	125	137		48	72	4	118	107	1	78	47	Niedersachsen	
	7	10		19	23		10	27		17	19		33	19	Braunschweig	
	14	9		23	51		10	16	3	56	29	1	14	4	Hannover	
	10	14		40	28		16	5	1	18	27		12	9	Lüneburg	
	25	15	1	43	35		12	24		27	32		19	15	Weser-Ems	
4	170	180	3	254	217		174	140	5	297	126	2	129	144	Nordrhein-Westfalen	
2	50	46	2	67	54		45	38	1	48	16		13	21	Düsseldorf	
	48	43	1	52	36		29	14	2	19	18	2	63	72	Köln	
1	22	22		24	21		11	4	2	62	29		18	12	Münster	
1	19	28		22	27		8	10		57	13		16	24	Detmold	
	31	41		89	79		81	74		111	50		19	15	Arnsberg	
1	28	33	2	43	49		37	26		46	29	2	92	70	Rheinland-Pfalz	
	10	11	1	26	32		28	22		14	16		17	17	Koblenz	
	4	3	1	5	4			1		1	1	1	8	5	Trier	
1	14	19		12	13		9	3		31	12	1	67	48	RheinhPf.	
	10	11		14	12	2	16	11	1	15	20		13	9	Saarland	
1	35	31	1	81	46	1	63	110		2	1	4	185	195	Sachsen	
	11	7	1	34	24		15	38		1		2	47	51	Chemnitz	
	13	14		27	13		26	32		1	1	1	63	82	Dresden	
1	11	10		20	9	1	22	40				1	75	62	Leipzig	
	25	21		39	50		21	37				3	101	75	Sachsen-Anhalt	
	17	22	1	30	32		4	7		10	15		27	22	Schleswig-Holstein	
	17	27		30	18		6	9		11	24	2	116	127	Thüringen	
20	665	643	22	1156	1093	9	790	851	14	756	581	32	1501	1496	Gesamt	

## Wochenstatistik – andere meldepflichtige Infektionskrankheiten

48. Woche (29.11.1999 - 5.12.1999)

	48. Woche		1.–48. Woche	1.–52. Woche
Krankheit	1999	1999	1998	1998
Botulismus		18	23	23
Brucellose		21	14	17
Cholera		3	5	5
Diphtherie		1	1	1
Fleckfieber		'	' '	'
Gasbrand		85	105	114
Gelbfieber		1		
Hämorrh. Fieber		14	6	8
Lepra		6	5	5
Leptospirose, M. Weil	1	19	17	17
Leptospirose, sonstige	1	22	19	23
Malaria	28	846	933	997
Milzbrand				
Ornithose	1	104	140	156
Paratyphus		84	61	61
		'		
Pest				
Poliomyelitis				
Q-Fieber	1	275	145	150
Rotz				
Rückfallfieber		1	1	1
Tetanus	1	8	7	7
			,	,
Tollwut				
Trachom		2	1	2
Trichinose		22	13	51
Tularämie		2	2	3
Typhus	2	105	76	76
angeborene				
Listeriose	1	29	39	41
Lues	'	5	6	6
Rötelnembryopathie		4	4	4
Toxoplasmose	1	29	19	21
Zytomegalie		22	10	14

Nachtrag zur 47. W. 1999: 1 Hämorrh. Fieber, Baden-Württemberg, 35 J., m., Hanta-Virus

Die hier ausgewiesene Wochen- bzw. Quartalsstatistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten dient der aktuellen Information. Sie enthält die bis zum Ende des angegebenen Berichtszeitraums vorliegenden Meldungen. Es handelt sich um vorläufige Daten, die unter dem Vorbehalt späterer Korrekturen veröffentlicht werden. Daten zu Tuberkulose, Gonorrhoe und Syphilis werden ausschließlich quartalsweise veröffentlicht, ebenso Daten nach der HIV-Laborberichtsverordnung und zum AIDS-Fallregister. – Durch das Symbol \* wird angezeigt, dass für das betreffende Land oder den Regierungsbezirk noch keine Meldung für die angegebene Woche vorliegt. Dies ist bei der Interpretation der jeweiligen Summenwerte zu berücksichtigen.

## **Impressum**

#### Herausgeber

Robert Koch-Institut

## Redaktion

Nordufer 20 13353 Berlin

 $Dr.\ sc.\ med.\ Wolfgang\ Kiehl\ (v.\,i.\,S.\,d.\,P.)$ 

Tel.: 01888.754-2457 E-Mail: kiehlw@rki.de

Sylvia Fehrmann

Tel.: 01888.754-2455 E-Mail: fehrmanns@rki.de

Fax.: 01888.754-2459

#### Vertrieb und Abonnentenservice

Vertriebs- und Versand GmbH Düsterhauptstr. 17 13469 Berlin

Abo-Tel.: 030.403-3985

## 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 dabei vorausgesetzt.

Das Epidemiologische Bulletin erscheint in der Regel wöchentlich (50 Ausgaben pro Jahr). Es kann im Jahresabonnement für einen Unkostenbeitrag von DM 96,– per Beginn des Kalenderjahres bezogen werden; bei Bestellung nach Jahresbeginn errechnet sich der Beitrag mit DM 8,– je Bezugsmonat. Ohne Kündigung bis Ende November verlängert sich das Abonnement um ein Jahr.

Das Epidemiologische Bulletin kann außerdem über die Fax-Abruffunktion (Polling) unter der Nummer 01888.754–2265 abgerufen werden.

## Druck

Paul Fieck KG

## Nachdruck

mit Quellenangabe gestattet, jedoch nicht zu werblichen Zwecken.

ISSN 1430-0265 (Druck) ISSN 1430-1172 (Fax) PVKZ A 14273