

ROBERT KOCH INSTITUT



Originally published as:

Faber, M., Christiansen, H., Kohlstock, C., Oppermann, H., Irmischer, H.-M., Willer, H., Schweiger, B., Dupke, S., Klee, S., Grunow, R., Haas, W., Buchholz, U., Süß, T., Krause, G., Jansen, A.

**Investigation of a family cluster of influenza A/H1N1 infections in Germany, 2009
[Untersuchungen zu einem familiären Cluster von Infektionen durch Influenza A/H1N1 in
Deutschland, 2009]**

(2009) Gesundheitswesen, 71 (10), pp. 675-679.

DOI: 10.1038/ejcn.2010.8

The definitive version is available at: www.thieme-connect.com

Untersuchungen zu einem familiären Cluster von Infektionen durch Influenza A / H1N1 in Deutschland, 2009

Investigation of a Family Cluster of Influenza A / H1N1 Infections in Germany, 2009

M. Faber^{1, 2}, H. Christiansen³, C. Kohlstock⁴, H. Oppermann⁴, H.-M. Irmscher⁴, H. Willer⁴, B. Schweiger⁵, S. Dupke⁶, S. Klee⁶, R. Grunow⁶, W. Haas¹, U. Buchholz¹, T. Süß¹, G. Krause¹, A. Jansen¹, für das Influenza A/H1N1-Untersuchungsteam des Robert Koch-Instituts*

* Influenza A / H1N1-Untersuchungsteam des Robert Koch-Instituts: Kathrina Alpers, Silke Buda, Wei Cai, Manuel Dehnert, Marleen Dettmann, Andreas Gilsdorf, Karin Haar, Wiebke Hellenbrand, Julia Hermes, Niels Kleinkauf, Michaela Kubinyiova, Dorle Matysiak-Klose, Ines Noll, Gaby Poggensee, Sabine Reiter, Brigitta Schweickert, Anette Siedler, Daniel Sagebiel, Klaus Stark, Petra Stöcker, Ed Velasco, Dietmar Walter, Bettina Weiß, Ruth Zimmermann.

¹ Robert Koch-Institut, Abteilung für Infektionsepidemiologie, Berlin

² Postgraduiertenausbildung für angewandte Epidemiologie (PAE)

³ Gesundheitsamt Harz, Sitz Wernigerode/ LK Harz

⁴ Landesamt für Verbraucherschutz des Landes Sachsen-Anhalt, Magdeburg

⁵ Robert Koch-Institut, Nationales Referenzzentrum (NRZ) für Influenza, Berlin

⁶ Robert Koch-Institut, Zentrum für biologische Sicherheit, Berlin

Zusammenfassung

Einleitung: Am 3. Mai 2009 wurde der erste in Sachsen-Anhalt aufgetretene Fall einer aus Mexiko importierten Infektion mit Neuer Grippe (Influenza A / H1N1) diagnostiziert. Gemeinsam mit dem zuständigen Gesundheitsamt führte das Robert Koch-Institut eine Untersuchung des Erkrankungsfalles und seines häuslichen Umfelds durch. Ziel dieser Untersuchung war es, die lokale Weiterverbreitung des A/H1N1-Virus zu kontrollieren und erste klinische sowie epidemiologische Charakteristika des Virus zu ermitteln.

Methoden: Mittels strukturierter Interviews und standardisierter Fragebögen wurden u. a. klinische Symptomatik, Impf-, Reise- und Kontakthanamnese und relevante Grunderkrankungen von Indexpatient und seinen Haushaltskontakten erhoben. Weiterhin wurden bei den gleichen Personen wiederholt Abstriche und Proben aus dem Respirationstrakt nach einem festgelegten Protokoll gewonnen. Die Proben wurden am Robert Koch-Institut mittels für Influenza A/H1N1 spezifischer Real-Time PCR untersucht.

Ergebnisse: Der Indexpatient erkrankte 3,5 Tage nach seiner Rückkehr aus Mexiko mit Fieber bis 38° C und produktivem Husten. Das zuständige Gesundheitsamt wurde am 3. Mai über den Verdachtsfall informiert und die notwendigen Maßnahmen (Sicherung der Diagnose, Ermittlung und Information enger Kontaktpersonen, häusliche Isolierung des Indexfalls und der Familienangehörigen, Therapie bzw. Prophylaxe mit Oseltamivir) wurden unmittelbar eingeleitet. Die virologischen Verlaufsuntersuchungen ergaben, dass der Indexpatient noch bis zum Tag des Therapieendes mit Oseltamivir virales Genom mit dem Sputum ausschied. Bei der Ehefrau des Patienten und seinem Sohn wurden nach Beginn der Symptomatik des Indexpatienten ebenfalls virales Genom nachgewiesen. Beide Personen standen zu diesem Zeitpunkt unter einer antiviralen Prophylaxe und blieben symptomfrei. Drei weitere Haushaltsmitglieder sowie sechs außerfamiliäre Kontaktpersonen blieben ohne positiven Befund.

Diskussion: Durch das schnelle Eingreifen des Gesundheitsamtes und die Etablierung entsprechender Präventionsmaßnahmen konnte eine mögliche Weiterverbreitung des Virus außerhalb der Indexfamilie verhindert werden. Innerhalb der Familie gab es zwei Sekundärinfektionen, die möglicherweise aufgrund einer antiviralen Prophylaxe asymptomatisch verliefen.

Die ersten Ergebnisse der epidemiologischen und virologischen Untersuchungen deuten darauf hin, dass die neue Influenza A/H1N1 im Vergleich zur saisonalen Influenza möglicherweise eine verlängerte Inkubationszeit und eine verlängerte Virusausscheidung aufweist.

Einleitung

Am 15. April 2009 wurde bei einem in den USA an Influenza erkrankten Patienten erstmals ein neues Influenza-Virus isoliert, das von porcinen Influenza A/H1N1-Viren abstammte [1]. Zuvor waren in Mexiko bereits mehrere hundert Menschen an dieser neuen Virusvariante erkrankt. Am 25. April 2009 wurde das A/H1N1-Virus von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) als gesundheitliches Risiko von internationaler Bedeutung eingestuft – eine vergleichbare Einstufung gab es beim Auftreten von SARS im Jahr 2003.

Am Morgen des 29. April 2009 wurden die ersten drei Erkrankungsfälle durch die neue Grippe A/H1N1 in Deutschland durch das Nationale Referenzzentrum für Influenza des Robert Koch-Instituts bestätigt. Auch in weiteren europäischen Ländern traten importierte A/H1N1-Fälle auf [2 – 6].

Der erste Fall einer aus Mexiko importierten Influenza A/H1N1-Infektion in Sachsen-Anhalt wurde am 3. Mai durch das Labor des Landesamtes für Verbraucherschutz (LAV) gesichert und am 4. Mai durch das Nationale Referenzzentrum (NRZ) für Influenza am Robert Koch-Institut (RKI) in Berlin bestätigt. Am darauffolgenden Tag erging durch das Ministerium für Gesundheit und Soziales des Landes Sachsen-Anhalt eine Einladung an das RKI zur Unterstützung der lokalen Gesundheitsbehörden bei der Untersuchung des Erkrankungsfalles.

Erstes Ziel der Untersuchung war die Verhinderung einer möglichen Weiterverbreitung des Virus. Des Weiteren sollte der Indexfall und sein Umfeld epidemiologisch untersucht und Erfahrungen mit dem Management von Erkrankungs- und Verdachtsfällen im häuslichen Bereich gesammelt werden, um bestehende Empfehlungen gegebenenfalls anzupassen. Schließlich sollten klinische und epidemiologische Eigenschaften des neuen Virus durch eine prospektive Verlaufsuntersuchung gesammelt werden.

Methoden

Für die Untersuchung galt die Falldefinition des RKI mit Stand vom 7. Mai 2009. Als erfülltes klinisches Bild wurde demnach eine akute respiratorische Erkrankung mit Vorliegen von Fieber ODER der Tod durch unklare akute respiratorische Erkrankung definiert. Ein epidemiologischer Zusammenhang wurde definiert als mindestens einer der vier folgenden Expositionen innerhalb von 7 Tagen vor Erkrankungsbeginn:

- Aufenthalt in einem definiertem Risikogebiet für neue Influenza (A/H1N1)

ODER

- direkter Kontakt mit einem menschlichen wahrscheinlichen oder bestätigten oder Todesfall durch neue Influenza (A/H1N1)

ODER

- gleichzeitiger Aufenthalt in einem Raum mit bestätigten/m menschlichen Fall / Fällen von neuer Influenza (A/H1N1)

ODER

- Laborexposition: Arbeit in einem Labor, in dem Proben auf neue Influenzaviren (A/H1N1) getestet werden. Als positiver labordiagnostischer Nachweis zählt ein positiver Befund für neue Influenza (A/H1N1) mit mindestens einer der drei folgenden Methoden:

- Nukleinsäure-Nachweis (z. B. spezifische PCR für neue Influenzaviren (A/H1N1)),
- Virusisolierung und spezifischer Nachweis von neuen Influenzaviren (A/H1N1)
- vierfacher Titeranstieg für spezifische Antikörper gegen neue Influenzaviren (A/H1N1)

Als Fallkategorien wurden festgelegt:

Verdachtsfall

Person mit erfülltem klinischen Bild und Vorliegen der epidemiologischen Exposition sowie fehlendem Nachweis einer anderen Ursache, die das Krankheitsbild vollständig erklärt.

Wahrscheinlicher Fall

Person mit labordiagnostischem Nachweis von Influenza A und einem negativen labordiagnostischen Ergebnis für die saisonalen Influenzasubtypen A / H1 und A / H3.

Bestätigter Fall

Person mit labordiagnostischem Nachweis von neuer Influenza (A / H1N1) durch oder in Kooperation mit dem NRZ Influenza.

Als Kontaktpersonen wurden Personen definiert, die innerhalb eines Zeitraumes von einem Tag vor Erkrankungsbeginn bis sieben Tage nach Erkrankungsbeginn des Indexfalles einen infektiologisch relevanten Kontakt zu diesem hatten.

Zwei Kategorien von Kontaktpersonen wurden unterschieden:

Kategorie 1: Personen mit „ engem Kontakt “ zum Indexfall (z. B. Lebensgemeinschaft im selben Haushalt, Intimkontakt, körperliche Untersuchung oder sonstiger Kontakt mit hohem Risiko einer Übertragung).

Kategorie 2: Personen mit „ weniger engem Kontakt “ zum Indexfall (z. B. direkter Kontakt im Sinne eines wiederholten sprachlichen Austausches in unmittelbarer Nähe oder körperlicher Kontakt).

Beschreibende Daten zum Indexfall und den engen Kontaktpersonen wurden mittels strukturierter Interviews und standardisierter Fragebögen erhoben. Die Befragung der Personen umfasste neben den demographischen Daten die mögliche klinische Symptomatik (täglich), die Impfanamnese in Bezug auf saisonale Influenza, die Einnahme einer antiviralen Therapie oder Prophylaxe, eine genaue Reiseanamnese, das Vorliegen relevanter Grunderkrankungen und Kontaktpersonen des Indexfalles. In einem weiteren Fragebogen wurde das Hygieneverhalten der Betroffenen erfragt.

Der Indexfall und die engen Kontaktpersonen (Haushaltskontakte) wurden nach Aufklärung und Einholen des entsprechenden Einverständnisses in eine prospektive Verlaufsuntersuchung zur Virus-Ausscheidung eingeschlossen. Vom Indexpatienten sowie von jeder Kontaktperson wurde täglich je ein Nasen- und ein Rachenabstrich, eine Sputumprobe bzw. Rachenspülwasser und Nasenspülflüssigkeit nach einem festgelegten Protokoll abgenommen. Am ersten Tag der Untersuchung wurden zudem eine Serumprobe und eine EDTA-Blutprobe durch Venenpunktion gewonnen.

Der Virusnachweis wurde grundsätzlich mittels PCR geführt. Die Proben wurden zeitnah an das Robert Koch-Institut gesendet und dort mit einer TaqMan real-time PCR zur Detektion des HA-Gens von porcinen Influenza A / H1N1-Viren untersucht (http://www.rki.de/clin_091/nn_200120/DE/Content/InfAZ//Influenza/IPV/Schweinegrippe_PCR.html). Für die Untersuchungen zur Virusausscheidung lag ein gültiges Ethikvotum der Charité – Universitätsmedizin Berlin vor.

Ergebnisse

Anamnese des Indexpatienten

Der Indexpatient (männlich, 48 Jahre, keine relevanten Vorerkrankungen, Nichtraucher, keine Influenza-Impfung in den letzten 3 Jahren) unternahm zusammen mit seiner Ehefrau vom 6. April 2009 bis zum 29. April 2009 eine organisierte Rundreise in Mexiko. Die Reise begann in Mexiko-City am 7. / 8. April (Hinflug Frankfurt / Main-Mexiko City am 6. April), und führte danach bis zum 15. April zu verschiedenen mexikanischen Sehenswürdigkeiten. Vom 15. – 28. April hielt sich das Ehepaar dann zum anschließenden Badeurlaub in einem Strandhotel bei Cancun auf. Im Verlauf der Reise gab es nach Aussage des Patienten keine erinnerlichen Kontakte zu erkrankten Personen, andere Mitglieder der Reisegruppe wären – soweit beurteilbar – ebenfalls nicht an einem respiratorischen Infekt erkrankt. Die Reise verlief insgesamt unauffällig. Allerdings hätten fast alle Reiseteilnehmer (einschl. des Ehepaares) mindestens einmal an einer passageren Durchfallerkrankung gelitten. Direkte Kontakte zu Tieren wurden verneint.

Der Rückflug erfolgte von Cancun nach Frankfurt (nonstop, Ankunft am 29. April). Das Ehepaar gab an, während des Fluges keine Auffälligkeiten bemerkt zu haben; auf weitere Nachfrage erinnerten sich die Ehepartner jedoch daran, dass mehrere Personen während des Fluges gehustet hätten, zum Teil auch in der Nähe ihrer Sitzplätze. Nach der Rückkehr aus Mexiko hätten keine Kontakte zu erkrankten Personen bestanden. Zudem erhielt das Ehepaar bereits auf dem Flug ein A/H1N1-Informationblatt für Rückreisende aus Mexiko. Diese Information führte nach der Aussage des Ehemanns dazu, dass er und seine Frau sich nach Rückkehr grundsätzlich vorsichtiger im Hinblick auf Sozialkontakte außerhalb der Familie verhalten hätten, ohne auf diese jedoch gänzlich zu verzichten. Der Indexpatient erkrankte am 2. Mai um 22.00 mit Fieber (max. 38,0 ° C) und produktivem Husten. Am 03. Mai wurde vom Patienten der hausärztliche Bereitschaftsdienst gerufen, welcher dann das Gesundheitsamt über den Verdachtsfall informierte.

Eingeleitete Maßnahmen und Verlauf

Am Vormittag des 3. Mai besuchte die zuständige Amtsärztin den Indexpatienten. Es wurde ein Rachenabstrich entnommen, die Familie wurde vorläufig zur häuslichen Quarantäne aufgefordert und der Indexpatient erhielt 75 mg Oseltamivir. Der Rachenabstrich wurde zunächst im LAV Sachsen-Anhalt mittels PCR untersucht, wo er um 22 Uhr positiv getestet wurde. Eine Bestätigung für Influenza A/H1N1 erfolgte am 4. Mai durch das NRZ für Influenza. Noch am Abend des 3. Mai wurden alle Familienangehörigen zur Durchführung einer antiviralen Prophylaxe mit Oseltamivir versorgt (75 mg / Tag p. o. für 10 Tage). Beim Indexpatienten wurde entsprechend eine Therapie mit Oseltamivir eingeleitet (2 mal 75 mg / Tag p. o. für 5 Tage). Die Familie (insgesamt 6 Personen) entschloss sich, die Zeit der Isolierung / Quarantäne gemeinsam in der Wohnung der Eltern zu verbringen. Während der Quarantäne wurde auf einen Mund-Nasen-Schutz und separate Unterbringung des Indexpatienten verzichtet.

Zu einem letzten Fieberschub kam es beim Patienten am 3. Mai abends, seitdem war er fieberfrei (letzte Antipyretika-Medikation ebenfalls am 3. Mai). Der produktive Husten hielt jedoch bis zum 13. Mai an. Die Quarantäne wurde am Sonntag, den 10. Mai aufgehoben. Der Indexpatient wurde aufgrund des persistierenden Hustens noch darüber hinaus krankgeschrieben.

Als Kontaktpersonen wurden vom Gesundheitsamt identifiziert:

Kategorie 1 („enge Kontakte“):

- die Ehefrau des Indexpatienten,
- eine Tochter und ein Sohn des Ehepaares,
- die zwei Partner der o. g. Kinder des Ehepaares,
- ein befreundetes Ehepaar aus Brandenburg (zwei Nächte zu Besuch) und
- ein befreundetes Ehepaar (Mitreisende nach Mexiko).

Kategorie 2 („weniger enge Kontakte“):

- Ein befreundetes Ehepaar (Längere Unterhaltung auf einer Feier).

Vom 30. April – 2. Mai hatte das Ehepaar von einem befreundeten Ehepaar aus Brandenburg Besuch. Die Landesstelle und das zuständige Gesundheitsamt in Brandenburg wurden am 4. Mai über diesen Zusammenhang informiert und die entsprechenden Maßnahmen wurden umgesetzt (häusliche Quarantäne, Oseltamivir-Prophylaxe). Dieses Ehepaar war zu keinem Zeitpunkt symptomatisch.

Ein weiteres Ehepaar, welches zusammen mit dem Indexpatienten und seiner Frau in Mexiko war, befand sich für sieben Tage unter Oseltamivir-Prophylaxe in häuslicher Quarantäne. Auch hier kam es zu keinen Symptomen.

Ein drittes Ehepaar, welches am 1. Mai zusammen mit dem Indexpatienten an einer örtlichen Feier teilgenommen hatte, war am 3. Mai mit Fieber und Husten erkrankt. Das besagte Fest fand unter freiem Himmel statt, es gab keine länger andauernden, intensiveren Kontakte zu Personen außerhalb des Familienkreises. Mit dem Ehepaar hatte sich der Indexpatient an einem Tisch sitzend unterhalten. Auch dieses Ehepaar wurde in häusliche Quarantäne beordert und erhielt Oseltamivir in prophylaktischer Dosierung. Am 5. Mai lag für dieses Ehepaar ein negatives Testergebnis aus dem LAV vor, welches am 6. Mai vom NRZ bestätigt wurde.

Untersuchungen zur Virusausscheidung

Von allen 6 Personen im Haushalt des Indexpatienten wurden im Zeitraum 06. Mai – 09. Mai 2009 verschiedene Proben zur Bestimmung einer eventuellen Virusausscheidung gewonnen.

Bei dem Indexpatienten konnten am Tag 1 und 2 in den jeweiligen Sputumproben Influenza A/H1N1-Viren nachgewiesen werden (• **Abb. 1**). Alle anderen Proben blieben negativ. Die Nasenspülflüssigkeit der Ehefrau des Indexpatienten von Tag 3 und 4 ergab in der Real-Time PCR einen positiven Befund. Die Frau blieb zu jedem Zeitpunkt der Untersuchung und den darauffolgenden Tagen asymptomatisch. Beim Sohn des Indexpatienten konnte am Tag 1 und 2 Virusgenom im Sputum, an Tag 3 im Rachenspülwasser und an Tag 4 im Nasenspülwasser nachgewiesen werden. Auch er zeigte keinerlei Symptome. Alle weiteren Familienmitglieder blieben in den bis jetzt durchgeführten Untersuchungen negativ und zeigten im Verlauf keine Symptome.

Diskussion

Die hier dargestellte Untersuchung beschreibt das zu diesem Zeitpunkt insgesamt dritte Cluster mit Infektionen durch das neue Influenza A / H1N1-Virus in Deutschland (neben einem Cluster in Maltersdorf und einem weiteren in Frankfurt / Oder). Im Gegensatz zu den anderen Clustern wurde der Indexpatient hier jedoch aufgrund des leichten Krankheitsbildes nicht hospitalisiert, sodass erstmals eine Untersuchung unter den Bedingungen der häuslichen Isolierung/ Quarantäne durchgeführt wurde.

Die Infektion des Indexpatienten mit Influenza A / H1N1 kann am ehesten in Zusammenhang mit der Mexikoreise gesehen werden, die er zuvor mit seiner Ehefrau unternommen hatte. Da zum Zeitpunkt der Untersuchung in Deutschland erst 4 weitere H1N1-Fälle aus anderen Bundesländern bekannt waren (zu denen kein direkter Kontakt bestand) und da der Indexpatient in Deutschland keinen Kontakt zu einem sonstigen Erkrankten erinnern konnte, ist nicht davon auszugehen, dass es sich um eine autochthone Infektion handelte. Aufgrund der Berichte der Reisenden (mögliche Exposition zu symptomatisch Erkrankten auf dem Rückflug) und des Zeitpunkts des Symptombeginns des Indexpatienten (am späten Abend des 2. Mai) fand die Infektion vermutlich während des Rückfluges von Mexiko statt. In einer kürzlich veröffentlichten Übersichtsarbeit wurde die mediane Inkubationszeit von Influenza A-Infektionen mit 1,4 Tagen angegeben [7]. Mit einer minimalen Inkubationszeit von 3,5 Tagen ist diese bei dem Indexpatienten deutlich länger. Inwieweit dies eine spezifische Eigenschaft des neuen Influenza A / H1N1-Virus ist, wird Gegenstand weiterer epidemiologischer Studien sein müssen; zumindest sind solche verlängerten Inkubationszeiten bei zukünftigen Fällen mit einzukalkulieren. Von dem amerikanischen Center for Disease Control (CDC) wird für die Influenza A/H1N1 eine maximale Inkubationszeit von 7 Tagen angegeben; hiernach richten sich auch die Empfehlungen in Bezug auf die Dauer der häuslichen Quarantäne [8].

Die milde Symptomatik mit einer kurzen (ca. 24 Stunden andauernden) Fieberepisode und begleitendem Husten entspricht den Berichten über den klinischen Verlauf der Influenza A/H1N1-Infektionen in anderen Ländern [1] und den bisherigen Beobachtungen aus Europa. Als eher ungewöhnlich an dem untersuchten Fall ist die Persistenz des produktiven Hustens über mehr als 7 Tage zu werten, wobei sich keine Hinweise für eine bakterielle Superinfektion fanden. Da der Husten über die Zeit der häuslichen Isolierung hinaus anhält, wurde dem Patienten angeraten, bis zum Ende dieser Symptomatik eine weitere Krankschreibung durch den Hausarzt zu akzeptieren. Dieses Vorgehen wurde durch die virologischen Untersuchungen gestützt, die zeigten, dass selbst unter einer ordnungsgemäß durchgeführten Therapie mit Oseltamivir (2 × 75 mg / Tag über 5 Tage) die Virusausscheidung lange anhalten kann (in diesem Falle bis zum Ende der Therapie). Inwieweit der Nachweis von Virusgenom im Sputum eines antiviral behandelten Patienten mittels PCR von klinischer Relevanz ist (d. h. ob es sich um vermehrungsfähige Viren handelt) und inwieweit der Patient kontagiös ist kann anhand dieses Fallberichts nicht abschließend beantwortet werden.

Das erst späte Auftreten des Virusnachweises bei der Ehefrau nach dem Beginn der medikamentösen Therapie bzw. Prophylaxe ließe sich prinzipiell mit einer verlängerten Inkubationszeit erklären. Eine mögliche, fortdauernde Kontagiosität des Indexfalles unter Therapie und eine gleichzeitige Empfänglichkeit von engen Kontakten unter Prophylaxe mit Oseltamivir sollte allerdings nicht außer Acht gelassen werden. Wie die Ehefrau hat sich vermutlich auch der Sohn durch den direkten Kontakt mit dem Erkrankten infiziert. Ehefrau und Sohn wurden als neue Fälle im Sinne der Falldefinition gewertet und waren zum Zeitpunkt dieser Untersuchung die ersten asymptomatischen Personen mit Nachweis des neuen Influenzavirus in Deutschland. Inwieweit der inapparente Krankheitsverlauf

beider Personen in Zusammenhang mit der Prophylaxe durch Oseltamivir steht, lässt sich anhand dieser Fallbeobachtung nur spekulativ beantworten. Die Ergebnisse dieser Untersuchung legen allerdings nahe, dass die antivirale Prophylaxe – ebenso wie bei der klassischen Influenza – auch bei der neuen Influenza einen gewissen Schutz vor Ausbruch der Erkrankung vermittelt. In einer randomisierten klinischen Studie mit knapp 1 000 Haushalten konnte durch eine Prophylaxe das Auftreten einer Erkrankung an saisonaler Influenza um 89 % reduziert werden [9] . Dabei scheint eine Prophylaxe jedoch nicht oder nur eingeschränkt vor einer Infektion zu schützen.

Zur Frage ob asymptomatische Träger (insbesondere wenn sie eine Oseltamivir-Therapie oder -Prophylaxe erhalten) in der Lage sind, das Virus auf Andere zu übertragen, liegen keine validen Daten vor [10] . Der fehlende Husten mag eine Verbreitung erschweren, eine größere Anzahl von potenziell infektiösen Kontakten im Vergleich zu symptomatischen Patienten würde jedoch die Wahrscheinlichkeit einer Übertragung wiederum erhöhen. Daher sollten solche Personen zumindest darauf hingewiesen werden, dass sie Viren ausscheiden könnten und dass sie engere Sozial- bzw. Intimkontakte in den nächsten Tagen vermeiden sollten.

Der entscheidende Faktor für die Effektivität nicht-pharmakologischer Maßnahmen (i. e. S. Mund-Nasen-Schutz, Händehygiene) zur Reduzierung der Transmission von Influenza auf Haushaltskontakte erkrankter Personen ist die Compliance in Bezug auf diese Maßnahmen [11] . In einer kürzlich publizierten Studie [11] konnte gezeigt werden, dass die Compliance in Hinblick auf die Benutzung eines Mund-Nasen-Schutzes bei Haushaltskontakten von an saisonaler Influenza Erkrankten unter 50 % lag. In der Intention-to-treat-Analyse zeigte sich dementsprechend kein signifikanter Unterschied in den beiden Studienarmen (mit / ohne Mund-Nasen-Schutz), wobei der protektive Effekt eines Mund-Nasen-Schutzes in der adhärennten Gruppe deutlich gezeigt werden konnte.

Ein Beweggrund für Vorbehalte in Bezug auf nicht-pharmakologische Schutzmaßnahmen innerhalb von Familien ist die häufig (so auch in unserem Fall) geäußerte Vermutung, dass eine Übertragung des Virus aufgrund des intensiven und ungeschützten Kontakts zu dem Indexpatient kurz vor und während der ersten Phase der Erkrankung bereits stattgefunden haben müsste. Ein zweiter Punkt betrifft die Wahrnehmung der Erkrankung innerhalb der Familie, die zum größten Teil von der angenommenen Unbedenklichkeit der Infektion getragen wurde. Dies entsprach auch der Darstellung in den Medien, die zu dem Zeitpunkt der Untersuchung bereits zurückhaltender von den Ereignissen berichteten. Es ist davon auszugehen, dass bei einem entsprechend schwereren Krankheitsbild (und einer entsprechenden Kommunikation) die Compliance bzw. Adhärenz gesteigert werden kann [12] . Dies wird bei der zukünftigen Risikokommunikation zu berücksichtigen sein. In diesem Zusammenhang bleibt noch zu klären, ob die Verabreichung einer medikamentösen Prophylaxe zu einer Einschränkung der Compliance in Hinblick auf nichtpharmakologische Maßnahmen führt.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass durch das schnelle Eingreifen des Gesundheitsamts und die Etablierung der entsprechenden Präventionsmaßnahmen (häusliche Isolierung / Quarantäne, antivirale Prophylaxe, Kontakt-Tracing) eine mögliche Weiterverbreitung des Virus außerhalb der Indexfamilie verhindert wurde. Innerhalb der Familie kam es zu zwei asymptomatischen Sekundärfällen, wobei während der Quarantäne auf einen Mund-Nasen-Schutz und separate Unterbringung des Indexpatienten verzichtet wurde. Die Adhärenz an ein strikteres Hygieneregime innerhalb der Familie ließe sich wahrscheinlich durch eine adaptierte Risikokommunikation (im Falle eines hochpathogenen Virus) erreichen. Die Ergebnisse der epidemiologischen und virologischen Untersuchungen deuten auf eine Form der Influenza mit einer im Vergleich zur saisonalen Influenza verlängerten Inkubationszeit und einer verlängerten Virusausscheidung hin.

Danksagung

Folgende Personen haben großen Anteil am Gelingen der Untersuchung. Ihnen gilt unser besonderer Dank: Herr Segler vom Gesundheitsamt Wernigerode, Susanne Behnke, Andreas Bergholz, Jessica Bielecke und Birgit Meyer vom RKI. Abschließend möchten wir uns bei der betroffenen Familie für ihre Einwilligung zur Teilnahme und ihre gute Kooperation bedanken.

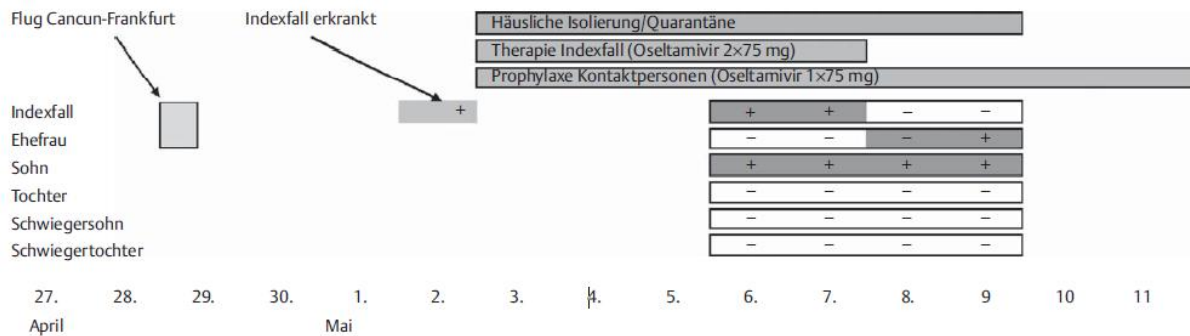


Abb. 1 Zeitlicher Zusammenhang von der Rückkehr des Ehepaares aus Mexico, Erkrankung des Indexfalles, getroffener Maßnahmen und Ergebnisse der im Rahmen der Untersuchung durchgeführten Laboruntersuchungen. („+“ = Tag mit Virusnachweis, „-“ = Tag ohne Virusnachweis bei der entsprechenden Person; erster Nachweis beim Indexfall bereits am 4. Mai).

Literatur

- 1 *Novel Swine-Origin Influenza A (H1N1) Virus Investigation Team* . Emergence of a Novel Swine-Origin Influenza A (H1N1) Virus in Humans . N Engl J Med 2009 May
- 2 *Surveillance Group for New Influenza A (H1N1)* . Virus Investigation and Control in Spain . New influenza A (H1N1) virus infections in Spain, April – May 2009 . Eurosurveillance , Volume 14, Issue 19, 14 May 2009
- 3 *Health Protection Agency and Health Protection Scotland new influenza A (H1N1) investigation teams* . Epidemiology of new influenza A (H1N1) in the United Kingdom, April – May 2009 . Eurosurveillance , Volume 14, Issue 19, 14 May 2009
- 4 *Influenza A (H1N1)v virus infections in Belgium, May – June 2009* . Belgian working group on influenza A (H1N1)v . Euro Surveill 2009 ; 14 : 19270
- 5 *New influenza A (H1N1) investigation teams* . New influenza A (H1N1) virus infections in France, April – May 2009 . Euro Surveill 2009 May 28 ; 14 : 19221
- 6 *Rizzo C , Declich S , Bella A et al* . Enhanced epidemiological surveillance of influenza A (H1N1)v in Italy . Euro Surveill 2009 ; 14 : 19266
- 7 *Lessler J , Reich NG , Brookmeyer R et al* . Incubation periods of acute respiratory viral infections: a systematic review . Lancet Infect Dis 2009 ; 9 : 291 – 300
- 8 *Center for Disease Control (CDC)* . <http://www.cdc.gov/h1n1flu/identifyingpatients.htm>
- 9 *Welliver R , Monto AS , Carewicz O et al* ., *Osetamivir Post Exposure Prophylaxis Investigator Group* . Effectiveness of oseltamivir in preventing influenza in household contacts: a randomized controlled trial . JAMA 2001 Feb 14 ; 285 (6) : 748 – 754
- 10 *Patrozou E , Mermel LA* . Does influenza transmission occur from asymptomatic infection or prior to symptom onset? Public Health Rep 2009 Mar-Apr ; 124 (2) : 193 – 196
- 11 *MacIntyre CR , Cauchemez S , Dwyer DE et al* . Face mask use and control of respiratory virus transmission in households . Emerg Infect Dis 2009 Feb ; 15 (2) : 233 – 241
- 12 *Cava MA , Fay KE , Beanlands HJ et al* . Risk perception and compliance with quarantine during the SARS outbreak . J Nurs Scholarsh 2005 ; 37 (4) : 343 – 347