

RKI-Ratgeber Tollwut

Präambel

Die Herausgabe der RKI-Ratgeber erfolgt durch das Robert Koch-Institut (RKI) auf der Grundlage des §4 Infektionsschutzgesetz (IfSG). Zielgruppe der RKI-Ratgeber sind Fachkreise, u. a. Ärztinnen und Ärzte, medizinisches Fachpersonal und der Öffentliche Gesundheitsdienst (ÖGD). Informationen zu wichtigen Infektionskrankheiten sollen aktuell und konzentriert der Orientierung dienen. Die Beiträge werden in Zusammenarbeit mit den Nationalen Referenzzentren (NRZ), Konsiliarlaboren (KL) sowie weiteren Expertinnen und Experten erarbeitet. Die RKI-Ratgeber sind auf der Internetseite des RKI (www.rki.de/ratgeber) abrufbar. Neu erstellte RKI-Ratgeber und deutlich überarbeitete Folgeversionen werden im Epidemiologischen Bulletin (www.rki.de/epidbull) veröffentlicht.

Erstveröffentlichung im Epidemiologischen Bulletin 10/1999. Letzte Aktualisierung aller Abschnitte im November 2020, redaktionell überarbeitete Fassung vom September 2022.

Erreger

Tollwut ist eine weltweit verbreitete Zoonose, verursacht durch neurotrope Viren der Familie der Rhabdoviren, Genus Lyssaviren. Innerhalb der Gattung Lyssaviren existieren verschiedene Virusspezies (s. Tab. 1).^{1,2}

Vorkommen

Die Tollwut ist in weiten Teilen der Welt verbreitet. Nach Schätzungen der Weltgesundheitsorganisation (WHO) sterben weltweit jährlich rund 60.000 Menschen an Tollwut, die überwiegend durch Hunde übertragen wird.³ Hauptsächlich betroffen sind dabei Asien und Afrika mit 95 % der gemeldeten Fälle. Die tatsächliche Situation ist aufgrund inadäquater Surveillance sehr schwer einzuschätzen.² Besonders in Afrika ist eine hohe Dunkelziffer an Todesfällen durch Tollwut anzunehmen.

Deutschland gehört zu den Ländern Europas, in denen durch systematische Bekämpfungsmaßnah-

Virus	Abk.	Reservoir	Verbreitung
Rabiesvirus	RABV	Fleischfresser (<i>Carnivora</i> , insbesondere Hund), hämatophage und insektenfressende Fledermäuse (nur Amerika)	Asien, Amerika, Afrika
European Bat Lyssavirus 1	EBLV-1	<i>Eptesicus serotinus</i> , <i>Eptesicus isabellinus</i>	Europa
European Bat Lyssavirus 2	EBLV-2	<i>Myotis daubentonii</i>	
Bokeloh Bat Lyssavirus	BBLV	<i>Myotis nattereri</i>	
Lleida Bat Lyssavirus	LLBV	<i>Miniopterus schreibersi</i> (Spanien, Frankreich)	
West Caucasian Bat Virus	WCBV	<i>Miniopterus schreibersi</i> (Kaukasusregion, Italien)	
Kotalahti Bat Lyssavirus	KBLV	<i>Myotis brandtii</i> (Finnland)	Afrika
Lagos Bat Virus	LBV	fruchtfleischfressende Fledermäuse (<i>Megachiroptera</i>)	
Mokola Virus	MOKV	unbekannt	
Duvenhage Virus	DUVV	insektenfressende Fledermäuse	
Shimoni Bat Virus	SHIBV	<i>Hipposideros commersoni</i>	
Ikoma Virus	IKOV	unbekannt	Asien
Australian Bat Lyssavirus	ABLV	Flughunde und insektenfressende Fledermäuse (<i>Mega-/Microchiroptera</i>)	
Aravan Virus	ARAV	<i>Myotis blythi</i>	
Khujand Virus	KHUV	<i>Myotis mystacinus</i>	
Irkut Virus	IRKV	<i>Murina leucogaster</i>	
Gannoruwa Bat Lyssavirus	GBLV	<i>Pteropus giganteus</i>	
Taiwanese Bat Lyssavirus 1	TWBLV-1	<i>Pipistrellus abramus</i> (Taiwan)	

Tab. 1 | Klassifikation der Lyssaviren

men, vor allem durch die orale Immunisierung der Füchse, die Tollwut bei Wild- und Haustieren getilgt werden konnte. Der letzte identifizierte Tollwutfall bei einem Wildtier (außer Fledermäusen) trat in Deutschland im Februar 2006 bei einem Fuchs auf. Seit 2008 gilt Deutschland als frei von terrestrischer Tollwut. Eine Überprüfung des tollwutfreien Status erfolgt jährlich im Rahmen einer passiven Surveillance und wird europaweit im [Rabies Information System der WHO](#) erfasst. Neben Deutschland haben auch die meisten Länder in Europa den Status „tollwutfrei“ (frei von terrestrischer Tollwut) erlangt. In den osteuropäischen Ländern wie Weißrussland, der Republik Moldau, Ukraine und der Russischen Föderation bleibt die Tollwut bei Wild- und Haustieren allerdings nach wie vor ein Problem.

Für in Deutschland lebende Menschen bestehen gegenwärtig erhöhte Infektionsrisiken fast ausschließlich bei Reisen in Länder mit endemischem Vorkommen der Tollwut.⁴ Bei den seltenen Einzelfällen von Tollwut beim Menschen in Europa handelt es sich nicht um autochthone Fälle, sondern um Personen, die in Ländern mit endemischer Tollwut gegenüber tollwutkranken oder -verdächtigen Tieren exponiert waren und bei denen keine vorbeugende Impfung bzw. Postexpositionsprophylaxe (PEP) durchgeführt wurde.⁵ Der letzte Tollwutfall bei einem in Deutschland wohnhaften Menschen trat im Jahr 2007 auf. Es handelte sich um einen Mann, der in Marokko von einem streunenden Hund gebissen wurde.⁶

Reservoir

Grundsätzlich sind alle Säugetiere für das Tollwutvirus (Rabiesvirus) empfänglich, jedoch finden sich Reservoirspezies hauptsächlich bei den Fleischfressern (*Carnivora*) und den Fledertieren (*Chiroptera*) (nur Amerika). Zu den wichtigsten Reservoiren bei den *Carnivora* zählen z. B. Hunde, Füchse, Marderhunde, Waschbären und Stinktiere.⁷ Während weltweit die hundevermittelte Tollwut das höchste Risiko für menschliche Infektionen darstellt, sind wildtiervermittelte Tollwutfälle beim Menschen vergleichsweise selten. In Einzelfällen konnten Tollwutviren in Nagetieren nachgewiesen werden (z. B. Eichhörnchen, Ratten, Mäuse, Murmeltiere, Biber, Hasen),⁸ ohne dass es laut WHO bislang zu einer Übertra-

gung auf Menschen gekommen wäre. Tollwut ist die älteste mit *Chiroptera* assoziierte virale Zoonose. Für nahezu alle Lyssaviren stellen sie das Reservoir dar (s. [Tab. 1](#)). Auch in Deutschland und anderen europäischen Ländern wurde das Vorkommen von verschiedenen Lyssaviren bei Fledermäusen nachgewiesen.^{9,10} Prinzipiell muss bei einer Übertragung der Lyssaviren von Fledermäusen auf den Menschen von der gleichen Gefahr ausgegangen werden wie bei der klassischen terrestrischen Tollwut (s. [1. Präventive Maßnahmen](#) und [2. Maßnahmen bei Exposition](#)).

Infektionsweg

Nach erfolgter Infektion kommt es zunächst zu einer kurzzeitigen lokalen Vermehrung des Erregers an der Eintrittspforte, bevor das Virus in die peripheren Nervenbahnen eindringt und dort zentripetal zum Zentralnervensystem (ZNS) aufsteigt, wo eine massive Erregervermehrung stattfindet.¹¹ Von dort streut der Erreger zentrifugal, wobei die Viren im Speichel ausgeschieden werden. Dabei wird das Virus schon drei bis fünf Tage (Füchse, Hunde, Katzen) vor Auftreten klinischer Symptome sowie während der gesamten Dauer der klinischen Erkrankung ausgeschieden. Die Übertragung auf den Menschen erfolgt in der Regel durch einen Biss, jedoch ist eine Übertragung von Tollwutviren durch infektiösen Speichel infizierter Tiere selbst bei oberflächlichen Hautverletzungen oder direktem Kontakt mit der Schleimhaut möglich. Nicht bissassoziierte Übertragungen sind extrem seltene Einzelfälle, z. B. durch Organtransplantation von unerkannt mit Tollwutviren infizierten Spendenden¹² oder durch Aerosolübertragung bei Arbeiten im Labor.^{13,14} Bloßes Berühren oder Kontakt zu Blut, Urin oder Kot eines tollwutverdächtigen Tieres stellt keinen Übertragungsweg für Tollwut dar.

Die Viren überleben generell nur sehr kurze Zeit in der Umwelt (außerhalb des Körpers), wobei UV-Licht und Trockenheit einen zusätzlichen negativen Einfluss auf die Überlebenszeit haben.

Sollte ein ungeimpftes Haustier (z. B. Hund oder Katze) ein potenziell virustragendes Tier gebissen oder gefressen haben, ist die Übertragung des Virus auf das Haustier theoretisch denkbar. Bisher wurde

jedoch keine derartige Übertragungskette nachgewiesen, so dass hier keine Impfeempfehlungen ausgesprochen werden können.

Inkubationszeit

Die Inkubationszeit beim Menschen kann mit fünf Tagen bis zu mehreren Jahren sehr variabel sein und beträgt in der Regel zwei bis drei Monate.¹⁵ Die Zeit bis zum Auftreten der klinischen Symptomatik ist vor allem abhängig von der Lokalisation der Bissstelle, der Virusspezies und der immunologischen Kompetenz der betroffenen Person. Bei ZNS-nahen oder stark innervierten Eintrittspforten (Hände) werden kürzere Inkubationszeiten beschrieben.

Klinische Symptomatik

Die Tollwut lässt sich beim Menschen in folgende Stadien einteilen:¹⁴

1. Prodromalstadium

Es können uncharakteristische Beschwerden bestehen, z. B. Kopf- und Muskelschmerzen sowie Appetitlosigkeit und gelegentlich Fieber. Weiterhin werden Brennen, Jucken und vermehrte Schmerzempfindlichkeit oder Faszikulationen im Bereich der Bisswunde angegeben, welche auf die Virusreplikation in den Spinalganglien und der daraus resultierenden lokalen Entzündungsreaktion zurückzuführen sind.

2. Akute neurologische Phase

Bei der **enzephalitischen Form** (ca. 80 % der Fälle), die überwiegend durch zerebrale Funktionsausfälle gekennzeichnet ist, kann es zu einer ausgeprägten Hydrophobie kommen. Bereits die optische oder akustische Wahrnehmung von Wasser löst in diesen Fällen eine erhebliche Angst vor dem Trinken aus und führt zu Unruhe und Krämpfen u. a. der Schlundmuskulatur. Als Folge der dadurch bedingten Schluckstörungen kommt es zum Ausfließen von Speichel aus dem Mund. Die Krämpfe können sich auf die gesamte Muskulatur erstrecken (inkl. Opisthotonus). Weitere Symptome sind vermehrte Speichelbildung (Hypersalivation), Spasmen oder auch Angst vor Zugluft (Aerophobie). Es kann zu einer erhöhten Reiz- und Erregbarkeit sowie Angstzuständen kommen.

Bei der **paralytischen Form** (ca. 20 % der Fälle) mit überwiegenden Veränderungen an den Rückenmarks- und peripheren Nerven stellen sich zunehmend Parästhesien, hypotonische Muskelschwächen und absteigende Lähmungen ein, die u. a. zu Schwierigkeiten beim Schlucken und Lähmung der Atemmuskulatur führen können. Diese Manifestationsform ist oftmals schwer gegenüber dem Guillain-Barré-Syndrom abzugrenzen.

Zunehmend werden auch atypische klinische Verläufe beobachtet. Inwiefern diese durch atypische Virusvarianten, spezifische Immunantworten des Wirtes oder die virale Infektionsdosis verursacht werden, ist unbekannt.

3. Koma

Der Tod tritt in der Regel im Koma und unter den Zeichen der Atemlähmung oder auch Lähmung der Herzmuskulatur ein. Zwischen dem Auftreten der ersten Symptome und dem Tod liegen meist nur sieben bis zehn Tage.

Dauer der Ansteckungsfähigkeit

Nach Risikobewertungen wurde in den meisten Ländern eine zehntägige Übertragbarkeitsperiode mit intermittierendem Ausscheiden von Tollwutviren vor dem Auftreten von Symptomen für Hunde, Katzen und Frettchen und 14 Tage für andere Säugetiere (einschließlich Menschen) angenommen.

Bei Organtransplantation besteht das höchste Infektionsrisiko infolge einer Übertragung von Tollwutviren von Mensch zu Mensch. Diesbezüglich sind Fälle dokumentiert.^{12,16–18} Eine Mensch-zu-Mensch-Übertragung des Virus über Speichel (z. B. durch Bisse oder Kontamination von Wunden) ist theoretisch denkbar, *in praxi* jedoch eine extrem seltene Möglichkeit.

Diagnostik

Der Verdacht auf das Vorliegen einer Tollwuterkrankung beim Menschen ergibt sich zunächst aus den klinischen Symptomen und einer gründlichen Anamnese (u. a. zu Auslandsaufenthalten, Impfstatus und Exposition gegenüber tollwuterkrankten bzw. -verdächtigen Tieren).¹⁹

1. Differenzialdiagnostik

Da andere Infektionserreger ebenfalls unspezifische neurologische Symptome wie bei der Tollwut hervorrufen können, sollte umgehend eine entsprechende Differenzialdiagnostik erfolgen.

2. Labordiagnostik

Bei humanen Verdachtsfällen wird ein Nachweis der Tollwutvirus-RNA in Nackenhautbiopsien als *intra vitam*-Diagnose favorisiert. Aufgrund der spezifischen Pathogenese der Viruserkrankung (intermittierende oder fehlende Virusausscheidung) sind negative Befunde insbesondere im Speichel oder im Liquor keine Ausschlusskriterien.

Die sichere Bestätigung der klinischen Verdachtsdiagnose gelingt erst *post mortem* mittels Immunfluoreszenztest oder Polymerase-Kettenreaktion (PCR), beispielsweise aus Proben des Ammonsorns, aus dem Cerebellum und dem Hirnstamm. Bei humanen Todesfällen unklarer Genese nach neurologischer Symptomatik kann eine Tollwutinfektion auch über eine immunhistochemische Untersuchung an fixierten Schnittpräparaten von Gehirngewebe differenzialdiagnostisch abgeklärt werden.

Tollwutspezifische bindende oder neutralisierende Antikörper können über Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA) bzw. Serumneutralisationstests wie dem Rapid Fluorescent Focus Inhibition Test (RFFIT) und dem Fluorescent Antibody Virus Neutralisation Test (FAVN) nachgewiesen werden. Diese serologischen Standardverfahren werden zum Nachweis einer protektiven Immunantwort infolge Impfung eingesetzt. Eine Diagnose der Tollwut allein über den Nachweis spezifischer Antikörper ist nicht möglich.

Therapie

Derzeit stehen keine evidenzbasierten Therapieempfehlungen zur Verfügung. Einzelne publizierte Erfolge von partieller Rekonvaleszenz und Überleben klinisch Erkrankter, z. B. nach dem sogenannten „Milwaukee-Protokoll“, gelten als höchst umstritten.²⁰ Um die klinische Symptomatik zu mildern, sollten Betroffene in ruhiger Umgebung, ggf.

auch unter der Verwendung von Sedativa, intensivmedizinisch versorgt werden.

Infektionsschutz und Hygienemaßnahmen

1. Präventive Maßnahmen

Bekämpfungsmaßnahmen beim Tier

Die Immunisierung einer großen Zahl von Haustieren, insbesondere von Hunden und Katzen, hat zu einem effektiven Rückgang der Übertragung der Tollwut auf den Menschen geführt. Erst die orale Immunisierung der Füchse hat jedoch die Ausrottung der Tollwut in weiten Teilen Europas ermöglicht, da dadurch die Transmissionskette innerhalb des Hauptvirusreservoirs erfolgreich unterbrochen wurde.

Aufgrund des tollwutfreien Status ist eine vorbeugende Impfung von Haustieren nicht mehr grundsätzlich empfohlen.²¹ Allerdings dürfen nur gegen Tollwut geimpfte Heimtiere innergemeinschaftlich verbracht werden und sind zudem entsprechend der Tollwutverordnung bei einem Kontakt mit seuchenverdächtigen Tieren bessergestellt. Grundsätzlich sollte beim Tollwutverdacht bei einem Tier die Tierärztin oder der Tierarzt beziehungsweise das Veterinäramt informiert werden, die dann gegebenenfalls weitere Maßnahmen einleiten. Die Veterinärbehörde sollte bei der Risikobewertung stets einbezogen werden. Von Tieren, die sich mit Sicherheit ausschließlich in einem tollwutfreien Gebiet gehalten haben und sich klinisch unauffällig verhalten, sowie von nachweislich geimpften Tieren geht kein Tollwutrisiko aus.

Allgemeine Präventionsmaßnahmen

Tollwütige, wildlebende Tiere verlieren nicht selten zu Beginn der Erkrankung ihre Scheu vor Menschen. Bei diesem Verhalten von sonst scheuen Tieren ist besonders auf Distanz zu achten. Grundsätzlich gilt, dass eine direkte Kontaktvermeidung zu Wildtieren den besten Schutz vor einer Übertragung darstellt. Das gleiche gilt für Fledermäuse. Generell sollten lebende Fledermäuse, falls notwendig, nur mit entsprechendem Schutz berührt werden. Der Kontakt zu Fledermäusen sollte dafür ausgebildeten Fachleuten vorbehalten sein.

Präexpositionelle Immunisierung

Da eine Tollwuterkrankung fast ausnahmslos zum Tod der Betroffenen führt, müssen präventive Maßnahmen bei potenziell Exponierten besonders wirksam sein. Dies kann durch eine vollständige Grundimmunisierung erreicht werden.

Vor Reisen in Tollwut-Endemiegebiete sollte die präexpositionelle Tollwutimpfung empfohlen werden, insbesondere wenn eine vermehrte Tierexposition wahrscheinlich oder ein längerer Aufenthalt in Gebieten mit schlechter Gesundheitsversorgung geplant ist.

Eine Indikation für eine präexpositionelle Immunisierung besteht gegenwärtig in Deutschland für Personen mit beruflichem oder sonstigem engem Kontakt zu Fledermäusen. Diese Personen sollten regelmäßig eine Auffrischimpfung gemäß den Angaben in den Fachinformationen der Tollwutimpfstoffe erhalten. Bei Personen, die z. B. im Labor mit Tollwutviren arbeiten, sollte die Indikation zur Auffrischimpfung durch halbjährliche Untersuchungen auf neutralisierende Antikörper überprüft werden. Eine Auffrischimpfung ist bei einem Antikörperspiegel $< 0,5$ IE/ml Serum indiziert.

Eine präexpositionelle Impfung von Tierärztinnen und -ärzten, Jägerinnen und Jägern, Forstpersonal usw., die nicht mit Fledermäusen arbeiten, ist derzeit in Deutschland nicht indiziert. Sie würde nur

dann empfohlen, wenn es regional zu einem erneuten Auftreten von Wildtiertollwut kommen sollte.²²

2. Maßnahmen bei Exposition

Postexpositionelle Maßnahmen

Wundversorgung: Die kontaminierte Wunde sollte postexpositionell sofort und ausgiebig mit Wasser und Seifenlösung gereinigt werden („Auswaschen des Erregers“). Tiefe Bisswunden können vorsichtig mittels Katheter gespült werden. Verätzen und Nähen der Wunde sollten nicht erfolgen. Neben der Immunisierung gegen Tollwut und ggf. Gabe von Tollwut-Immunglobulinen ist auch an die Tetanusprophylaxe zu denken.

Postexpositionelle Immunprophylaxe

Die Maßnahmen der PEP laut Tabelle 2 sind dann durchzuführen, wenn der Verdacht auf eine Exposition gegenüber dem Tollwutvirus nicht entkräftet werden kann. Im Notfall kann der Tollwutimpfstoff, wenn nicht direkt in der Praxis oder Rettungsstelle verfügbar, über entsprechende Notfalldepots bezogen werden.

Die Schutzwirkung einer unverzüglich nach Exposition und *lege artis* durchgeführten PEP liegt bei Immungesunden bei nahezu 100 %.

Sollte das Virus nach entsprechender Inkubationszeit bereits ins ZNS gelangt sein und sich bei der Person klinische Manifestationen ausgebildet ha-

Grad der Exposition	Art der Exposition durch ein tollwutverdächtiges oder tollwütiges Wild- oder Haustier oder eine Fledermaus	Postexpositionelle Immunprophylaxe (Fachinformationen beachten)	
		Nicht oder nur unvollständig vorgeimpfte Personen ¹	Vollständig grundimmunisierte Personen ²
I	Berühren/Füttern von Tieren, Belegen der intakten Haut	Keine Impfung	Keine Impfung
II	Nicht blutende, oberflächliche Kratzer oder Hautabschürfungen, Lecken oder Knabbern an der nicht intakten Haut	Tollwut-Impfserie ³	Immunisierung mit zwei Impfstoffdosen im Abstand von drei Tagen
III	Bissverletzungen oder Kratzwunden, Kontakt von Schleimhäuten oder Wunden mit Speichel (z. B. durch Lecken), Verdacht auf Biss oder Kratzer durch eine Fledermaus oder Kontakt der Schleimhäute mit einer Fledermaus	Tollwut-Impfserie, ³ simultan Verabreichung von Tollwut-Immunglobulin (20 IE/kg Körpergewicht)	Immunisierung mit zwei Impfstoffdosen im Abstand von drei Tagen

Tab. 2 | Indikationen für eine postexpositionelle Tollwut-Immunprophylaxe (Tollwut-PEP)²³

¹ Nicht oder nur unvollständig geimpfte Personen: Bei Grad-II-Exposition sollte eine Immunisierung mit einem Tollwut-Impfstoff nach dem unten angegebenen Schema erfolgen; bei Grad-III-Exposition sollte zusätzlich simultan eine Verabreichung von Tollwut-Immunglobulin an Tag 0 erfolgen. ² Vollständig grundimmunisierte Personen: Bei Personen mit einer vollständigen präexpositionellen Grundimmunisierung sollte die Immunprophylaxe im Fall einer Grad-II- oder Grad-III-Exposition aus zwei Impfstoffdosen an den Tagen 0 und 3 bestehen. Eine Immunglobulingabe ist nicht erforderlich (Ausnahme: Personen mit Immundefizienz, siehe unten).

³ Für die Immunisierung stehen in Deutschland zwei Impfstoffe zur Verfügung: Rabipur und Tollwut-Impfstoff (HDC) inaktiviert.

ben, ist eine PEP unwirksam. Eine PEP sollte immer unverzüglich nach Exposition erfolgen und auch durch Laboruntersuchungen nicht verzögert werden. Bei entsprechender Exposition gibt es für eine PEP keine Kontraindikationen. Wurde trotz offensichtlicher Indikation keine PEP verabreicht (z. B. aufgrund fehlender Verfügbarkeit oder Unwissen), sollte diese zum nächstmöglichen Zeitpunkt – auch noch Wochen nach der Exposition – nachgeholt werden, da die Inkubationszeit bis zu mehreren Wochen, Monate und sogar Jahre betragen kann (s. [Inkubationszeit](#)).

Von der WHO werden zwei mögliche **Schemata für Impfserien zur PEP für nicht oder nur unvollständig vorgeimpfte Personen** empfohlen:

- ▶ Essen-Schema: je eine Impfstoffdosis an den Tagen 0, 3, 7, 14 und 28
- ▶ Zagreb-Schema: zwei Impfstoffdosen am Tag 0 (zeitgleich), je eine weitere Impfstoffdosis an den Tagen 7 und 21 (0, 0, 7, 21)

Das Zagreb-Schema ist sowohl für Rabipur als auch für Tollwutimpfstoff (HDC) inaktiviert durch die Zulassung gedeckt.

Die **Verabreichung von Tollwut-Immunglobulin** erfolgt – sofern indiziert – simultan mit der ersten Impfstoffdosis. Bei initialer Nicht-Verfügbarkeit kann die Immunglobulin-Gabe bis spätestens sieben Tage nach der ersten Impfstoffdosis nachgeholt werden. Die Dosierung beträgt 20 IE/kg Körpergewicht; bei den in Deutschland erhältlichen Präparaten Berirab entspricht dies 1 ml pro 7,5 kg Körpergewicht. Von der Gesamtmenge des Tollwut-Immunglobulins sollte so viel wie anatomisch möglich tief intramuskulär in und um die Wunde herum instilliert werden. Die verbleibende Menge wird intramuskulär an einer möglichst weit vom Injektionsort des Impfstoffs entfernten Stelle (z. B. *Musculus vastus lateralis*) injiziert (Fachinformation beachten).

Personen mit Immundefizienz sollten ab Expositionsgrad II immer mit einer Tollwutimpfserie geimpft werden (Anzahl der und Zeitintervalle zwischen den Impfstoffdosen entsprechend den Fachinformationen), auch bei vollständig abgeschlossener präexpositioneller Grundimmunisierung. Die simultane Gabe des Tollwut-Immunglobulins an

Tag 0 ist bei dieser Personengruppe bereits bei Grad-II-Exposition indiziert. Zwei bis vier Wochen nach der letzten Impfstoffdosis sollte mittels Antikörperkontrolle überprüft werden, ob ggf. eine zusätzliche Impfstoffdosis notwendig ist.

Die einzelnen Impfungen und die Gabe von Tollwut-Immunglobulin sind sorgfältig im Impfausweis zu dokumentieren.

Bei **Kontakt zu jeglicher Fledermausart** (*Mega-* und *Microchiroptera*) ist grundsätzlich eine PEP entsprechend [Tabelle 2](#) durchzuführen, da sie ein Reservoir für die meisten Lyssaviren darstellen (s. [Tab. 1](#)) und potenzielle Überträger auf den Menschen sind. Aufgrund der geringen Überwachungsintensität kann das Vorkommen von Fledermaustollwut nirgends ausgeschlossen werden.

In begründeten Verdachts- oder Zweifelsfällen ist grundsätzlich so schnell wie möglich nach einer relevanten Exposition eine PEP (s. [Tab. 2](#)) durchzuführen, unabhängig von der Zeit, die seit der Verletzung vergangen ist. Diese kann abgebrochen werden, wenn eine Infektion des entsprechenden Tieres mit Sicherheit ausgeschlossen werden kann (Labordiagnostik bzw. zehn Tage unauffällige Beobachtungszeit bei Hund, Katze, Frettchen). Ein infiziertes Tier, welches zum Zeitpunkt der Exposition (Biss) Viren ausscheidet, würde innerhalb dieser Zeit typische Tollwutsymptome entwickeln und sterben. Diesbezüglich ist eine enge Zusammenarbeit mit den Veterinärbehörden unerlässlich.

Besondere Aufmerksamkeit sollte **illegal importierten Tieren bzw. Tieren unbekannter Herkunft** gelten. Besteht ein Verdacht auf Kontakt mit einem tollwütigen oder tollwutverdächtigen Tier, ist umgehend das Veterinär- und das Gesundheitsamt zu verständigen. Ein klinischer Verdacht auf eine Tollwut-erkrankung beim Menschen erfordert eine sofortige stationäre Einweisung und intensivmedizinische Betreuung der/des Betroffenen. Von Bissen durch Nagetiere geht keine Tollwutgefahr aus, da laut WHO bislang keine von Nagetieren übertragenen Tollwutfälle beim Menschen dokumentiert werden konnten. Deshalb wird keine PEP nach Exposition zu Nagetieren empfohlen.²⁴

3. Umgang mit Kontaktpersonen

Personen, die selbst Wunden aufweisen und mit dem Speichel von erkrankten Personen in Kontakt kommen/gekommen sind oder bei denen der Verdacht einer Kontamination mit dem Speichel von erkrankten Personen besteht, sollten umgehend immunisiert werden. Bezüglich der Patientenversorgung wird auf die Angaben zum Lyssavirus bzw. zur Tollwut in der Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) „Infektionsprävention im Rahmen der Pflege und Behandlung von Patienten mit übertragbaren Krankheiten“²⁵ hingewiesen.

4. Maßnahmen bei Ausbrüchen

Wie fast alle Mitgliedsländer der Europäischen Union gilt Deutschland gegenwärtig als frei von terrestrischer Tollwut, so dass die Gefahr von Ausbrüchen bei Tieren als sehr gering einzustufen ist. Expositionen von Menschen gegenüber potenziell Tollwut-positiven Fledermäusen stellen zwar Einzelereignisse dar, erfordern aber vor dem Hintergrund des europaweiten Vorkommens von Lyssavirusinfektionen bei Fledermäusen eine postexpositionelle Tollwut-Immunprophylaxe. Personen die beruflich oder ehrenamtlich mit Fledermäusen zu tun haben, sollten sich vorbeugend impfen lassen.

Anders als bei Haus- und Wildtieren hat ein Tollwutnachweis bei Fledermäusen keine Kontroll- und Bekämpfungsmaßnahmen der Veterinärbehörden zur Folge.

Gesetzliche Grundlage Meldepflicht gemäß IfSG

Dem Gesundheitsamt wird gemäß § 6 Abs. 1 Nr. 1 IfSG der Krankheitsverdacht, die Erkrankung sowie der Tod an Tollwut sowie gemäß § 7 Abs. 1 IfSG der direkte oder indirekte Nachweis von Tollwutvirus, soweit er auf eine akute Infektion hinweist,²⁶ namentlich gemeldet.

Des Weiteren wird gemäß § 6 Abs. 1 Nr. 4 IfSG auch die Verletzung eines Menschen durch ein tollwutkrankes, -verdächtiges oder -ansteckungsverdächtiges Tier sowie die Berührung eines solchen Tieres oder Tierkörpers namentlich gemeldet.

Die Meldungen müssen dem Gesundheitsamt spätestens 24 Stunden nach erlangter Kenntnis vorliegen.

In § 8 IfSG werden die zur Meldung verpflichteten Personen benannt. In § 9 IfSG ist festgelegt, welche Angaben die namentliche Meldung an das Gesundheitsamt enthalten darf.

Übermittlung

Das Gesundheitsamt übermittelt gemäß § 11 Abs. 1 IfSG an die zuständige Landesbehörde nur Erkrankungs- oder Todesfälle und Erregernachweise, die der Falldefinition gemäß § 11 Abs. 2 IfSG entsprechen.

Die vom RKI erstellten Falldefinitionen sind auf den Internetseiten des RKI unter www.rki.de/falldefinitionen veröffentlicht.

Beratung und Spezialdiagnostik

Das RKI führt keine individuelle medizinische Beratung zu Klinik, Therapie oder Impfungen durch. Bitte wenden Sie sich diesbezüglich an Ärztinnen und Ärzte oder Kliniken in Ihrer Nähe, bei denen möglichst eine Spezialisierung für Infektionskrankheiten besteht.

Ausführliche Informationen zu Impfungen mit vielen weiteren Links, z. B. zu Impfpflicht und Begründung, finden Sie unter: www.rki.de/impfungen-a-z.

Bezüglich Fragen zu Infektionsschutz und -prävention kontaktieren Sie bitte Ihr zuständiges Gesundheitsamt (<https://tools.rki.de/plztool/>).

Beratung zur Epidemiologie

Robert Koch-Institut

Abteilung für Infektionsepidemiologie
Fachgebiet 33 – Impfprävention
Seestraße 10, 13353 Berlin
Dr. Kerstin Kling
Tel.: 030 18754-0
E-Mail: Ratgeber@rki.de

Beratung von ärztlichem Personal zur Spezialdiagnostik sowie zur Prä- und Postexpositionsprophylaxe

Konsiliarlabor für Tollwut

Universitätsklinikum Essen – Institut für Virologie
Virchowstr. 179, 45147 Essen
Prof. Dr. Stefan Roß
Tel.: 0201 723 3561/-3550; Fax: 0201 723 5929
E-Mail: stefan.ross@uni-due.de

Weitere Beratung zur Spezialdiagnostik

Nationales und O.I.E. World Organisation for Animal Health Referenzlabor für Tollwut WHO Collaborating Centre for Rabies Surveillance and Research

Friedrich-Loeffler-Institut
Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit,
Institut für molekulare Virologie und Zellbiologie
Südufer 10, 17493 Greifswald – Insel Riems
Dr. Thomas Müller, Dr. Conrad Freuling
Tel.: 038351 7-1659/-1660; Fax: 038351 7-1275/-1174
E-Mail: Thomas.Mueller@fli.bund.de;
Conrad.Freuling@fli.bund.de

Literatur

- 1 International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV). Subfamily: Alpharhabdovirinae; Genus: Lyssavirus 2022. <https://ictv.global/report/chapter/rhabdoviridae/rhabdoviridae/lyssavirus> Abgerufen am 19.09.2022
- 2 Fooks AR, Cliquet F, Finke S et al.: Rabies. Nat Rev Dis Primers 2017;3:17091. DOI: 10.1038/nrdp.2017.91
- 3 World Health Organization: Rabies vaccines: WHO position paper – April 2018. Weekly epidemiological record, No 16, 2018, 93, 201–220
- 4 Ständige Impfkommision und Deutsche Gesellschaft für Tropenmedizin, Reisemedizin und Globale Gesundheit e. V. unter besonderer Mitarbeit von Kling K, Rothe C, Alberer M et al.: Empfehlungen der Ständigen Impfkommision (STIKO) und der Deutschen Gesellschaft für Tropenmedizin, Reisemedizin und Globale Gesundheit e. V. (DTG) zu Reiseimpfungen. Epid Bull 2022;14:1–184. DOI: 10.25646/9820.3
- 5 Malerczyk, C., Detora, L., Gniel, D.: Imported human rabies cases in Europe, the United States, and Japan, 1990 to 2010. J Travel Med. 2011;18:402–7. DOI: 10.1111/j.1708-8305.2011.00557.x
- 6 Robert Koch-Institut: Zu einer Tollwut-Erkrankung nach Aufenthalt in Marokko. Epid Bull 2007; 24:191–202

- 7 Lackay SN, Kuang Y, Fu ZF: Rabies in small animals. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2008 July; 38(4): 851–ix. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2518964/pdf/nihms55023.pdf>
- 8 Fitzpatrick JL, Dyer JL, Blanton JD et al.: Rabies in rodents and lagomorphs in the United States, 1995–2010. *J Am Vet Med Assoc.* 2014 August 01; 245(3): 333–337. doi:10.2460/javma.245.3.333.
- 9 Friedrich-Loeffler-Institut: Falldefinition des FLI. Merkblatt Fledermäuse – Artenschutz und Tollwut.
- 10 Robert Koch-Institut: Fledermaustollwut – Infektionsgefahr auch in Deutschland. *Epid Bull* 2003; 26:201-202
- 11 Centers for Disease Control and Prevention: The Path of the Rabies Virus, 2017. <https://www.cdc.gov/rabies/transmission/body.html>
- 12 Robert Koch-Institut: Informationen zu den Tollwutübertragungen durch Spenderorgane. *Epid Bull* 2005; 8:70
- 13 Dutta JK, Dutta TK, Das AK: Human rabies: modes of transmission. *J Assoc Physicians India.* 1992;40(5):322-324
- 14 Jackson AC. Rabies: a medical perspective. *Rev Sci Tech* 2018; 37(2): 569-80. DOI: 10.20506/rst.37.2.2825
- 15 Franka R. Rabies. In: Heymann DL, editor. *Control of Communicable Diseases Manual.* American Public Health Association; 20. Aufl. 2015, S. 497–508
- 16 Srinivasan A, Burton EC, Kuehnert MJ, et al.: Transmission of rabies virus from an organ donor to four transplant recipients. *N Engl J Med* 2005; 352(11): 1103-11. DOI: 10.1056/NEJMoa043018
- 17 Maier T, Schwarting A, Mauer D, et al. Management and outcomes after multiple corneal and solid organ transplantations from a donor infected with rabies virus. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America* 2010; 50(8): 1112-9. DOI: 10.1086/651267
- 18 Vora NM, Basavaraju SV, Feldman KA, et al. Raccoon rabies virus variant transmission through solid organ transplantation. *JAMA* 2013; 310(4): 398-407.
- 19 World Health Organization. (2018) WHO expert consultation on rabies: third report. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/272364>. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO
- 20 Ledesma LA, Lemos ERS, Horta MA. Comparing clinical protocols for the treatment of human rabies: the Milwaukee protocol and the Brazilian protocol (Recife). *Rev Soc Bras Med Trop* 2020; 53: e20200352. DOI: 10.1590/0037-8682-0352-2020
- 21 StIKo Vet am FLI: Impfleitleinie für Kleintiere. Stand 01.01.202 https://www.openagrar.de/servlets/MCRFileNodeServlet/openagrar_derivate_00044276/Impfleitleinie-Kleintiere_2022-01-01_ba.pdf
- 22 Ständige Impfkommision: Änderung der Empfehlung zur Impfung gegen Tollwut. *Epid Bull* 2010; 31:313–314
- 23 Ständige Impfkommision: Empfehlungen der Ständigen Impfkommision (STIKO) beim Robert Koch-Institut 2022. *Epid Bull* 2022;4:3-67. DOI 10.25646/9285.3
- 24 Moran GJ, Talan DA, Mower W et al.: Appropriateness of rabies postexposure prophylaxis treatment for animal exposures. Emergency ID Net Study Group. *JAMA* 2000; 284(8): 1001-7. DOI: 10.1001/jama.284.8.1001
- 25 Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut: Infektionsprävention im Rahmen der Pflege und Behandlung von Patienten mit übertragbaren Krankheiten. *Bundesgesundheitsbl* 2015 · 58:1151–1170. DOI 10.1007/s00103-015-2234-2
- 26 Robert Koch-Institut: Falldefinitionen des Robert Koch-Instituts zur Übermittlung von Erkrankungs- oder Todesfällen und Nachweisen von Krankheitserregern. Ausgabe 2015 gemäß § 4 Abs. 2 des Gesetzes zur Verhütung und Bekämpfung von Infektionskrankheiten beim Menschen (Infektionsschutzgesetz – IfSG).

Autorinnen und Autoren

Robert Koch-Institut

Korrespondenz

Hinweise zur Reihe „RKI-Ratgeber“ richten Sie bitte an das Robert Koch-Institut, Abteilung für Infektionsepidemiologie (Ratgeber@rki.de) oder an die Redaktion des Epidemiologischen Bulletins (EpiBull@rki.de).

Vorgeschlagene Zitierweise

Robert Koch-Institut: RKI-Ratgeber Tollwut

Epid Bull 2022;39:3-11 | 10.25646/10620