

ROBERT KOCH INSTITUT



Keratoconjunctivitis epidemica und andere Konjunktivitiden durch Adenoviren

Aktualisierte Fassung vom März 2010; Erstveröffentlichung im *Epidemiologischen Bulletin* 7/2003.

RKI-Ratgeber für Ärzte

Herausgeber: Robert Koch-Institut, 2010

Die Herausgabe dieser Reihe durch das Robert Koch-Institut (RKI) erfolgt auf der Grundlage des § 4 Infektionsschutzgesetz (IfSG). Praktisch bedeutsame Angaben zu wichtigen Infektionskrankheiten sollen aktuell und konzentriert der Orientierung dienen. Die Beiträge werden in Zusammenarbeit mit den Nationalen Referenzzentren, Konsiliarlaboratorien sowie weiteren Experten erarbeitet. Die Erstpublikation erfolgt im Epidemiologischen Bulletin und die Publikation von Aktualisierungen im Internet (<http://www.rki.de>). Eine Aktualisierung erfolgt nach den Erfordernissen, aktualisierte Fassungen ersetzen die älteren.

Keratoconjunctivitis epidemica und andere Konjunktivitiden durch Adenoviren

- Erreger
- Vorkommen
- Reservoir
- Infektionsweg
- Inkubationszeit
- Dauer der Ansteckungsfähigkeit
- Klinische Symptomatik
- Diagnostik
- Therapie
- Präventiv- und Bekämpfungsmaßnahmen
 - 1. Präventive Maßnahmen
 - 2. Maßnahmen für Patienten und Kontaktpersonen
 - 3. Maßnahmen bei Ausbrüchen
- Meldepflicht
- Falldefinition für Gesundheitsämter
- Beratung und Spezialdiagnostik
- Literatur
- Ausgewählte Informationsquellen

Erreger

Adenoviren gehören zur Familie der *Adenoviridae*. Es handelt sich um unbehüllte Doppelstrang-DNA-Viren mit einem Durchmesser von 90–100 nm. Sie bestehen aus einem Proteinkapsid, das gruppen- und typspezifische Antigene enthält. Adenoviren sind sehr umweltresistent und bei Zimmertemperatur u.U. über Wochen infektiös. Adenoviren sind für eine Vielzahl von Krankheitsbildern verantwortlich. In den meisten Fällen handelt es sich um okuläre, respiratorische und gastrointestinale Infektionen (auch Harnwegsinfektionen, Hepatitiden und Meningoenzephalitiden sind möglich).

Typische, durch humanpathogene Adenoviren verursachte Krankheitsbilder:

- Keratoconjunctivitis epidemica (Typen 8, 19, 37)
- akute respiratorische Erkrankungen (Typen 1–3, 4, 6, 7, 14, 21)
- Pharyngokonjunktivalfieber (Typen 3, 7, 14)
- folliculäre Konjunktivitis (Typen 3, 4, 7)
- Gastroenteritiden (Typen 40, 41, 31)
- Gastroenteritiden mit mesenterialer Lymphadenopathie (Typen 1, 2, 5, 6)
- Pneumonien (Typen 1–4, 7)
- Pharyngitis, akut, febril (Typen 1–3, 5–7)

Unter den Manifestationen am Auge besitzt die epidemische Keratokonjunktivitis eine erhebliche praktische Bedeutung als nosokomiale Infektion. Dies gab Veranlassung zur Einführung der Meldepflicht gemäß § 7 (1) IfSG¹.

Vorkommen

Adenovirus-Infektionen sind weltweit verbreitet. Jahreszeitliche Häufungen sind nicht erkennbar. Nicht selten kommt es insbesondere in Gemeinschaftseinrichtungen zu örtlich gehäuftem Auftreten bis hin zu Klein epidemien. Die auf dem Meldeweg erfassten, labordiagnostisch bestätigten Fälle geben nur einen Bruchteil der tatsächlichen Morbidität wieder, weil die Diagnose häufig nur klinisch gestellt wird.

Die Meldepflicht gemäß IfSG beschränkt sich auf den Nachweis aus dem Konjunktivalabstrich des Auges, womit die epidemische Keratokonjunktivitis erfasst wird.

Seit Einführung der Meldepflicht im Jahr 2001 war die Zahl der jährlichen Erkrankungen großen Schwankungen unterworfen und betrug zwischen 82 und 658 Erkrankungen pro Jahr. Die höchsten Erkrankungszahlen lagen in den Jahren 2004 (n=658) und 2006 (n=574) vor und waren durch umfangreiche Ausbrüche verursacht. In den letzten Jahren sind die Erkrankungszahlen deutlich zurückgegangen (2008: 180; 2009:169).

Aktuelle Datenstände des laufenden Jahres können mit 3-wöchigem Meldeverzug dem Epidemiologischen Bulletin und SURVSTAT auf den Seiten des RKI (www.rki.de > [Infektionsschutz](#) > [SurvStat](#)) entnommen werden. Zudem finden sich in den [Infektionsepidemiologischen Jahrbüchern](#) die Daten der vergangenen Jahre.

Reservoir

Der Mensch ist das einzige Reservoir.

Infektionsweg

Die Keratoconjunctivitis epidemica wird überwiegend durch Schmier- (gelegentlich auch Tröpfchen-)infektion übertragen. Praktisch wichtige Übertragungsfaktoren sind kontaminierte Hände sowie kontaminierte Gegenstände wie z.B. Handtücher in Gemeinschaftswaschräumen, außerdem in Praxen und Kliniken bei der Betreuung Erkrankter, kontaminierte Instrumente, kontaminierte Tropfpipetten und Augentropfen. Eine Ansteckung kann auch direkt von Mensch zu Mensch durch eine Übertragung von Augensekreten erfolgen. Die folliculäre Konjunktivitis und das Pharyngokonjunktivalfieber können auch durch kontaminiertes Schwimmbadwasser übertragen werden. Es besteht eine allgemeine Empfänglichkeit.

Inkubationszeit

Die Inkubationszeit beträgt 5–12 Tage.

Dauer der Ansteckungsfähigkeit

Eine Ansteckung ist möglich, solange das Virus in Sekreten nachweisbar ist, in der Regel während der ersten 2 Wochen der Erkrankung (in der Literatur werden auch Zeiten bis zu 3 Wochen beschrieben).

Klinische Symptomatik

Die durch Adenoviren verursachten Konjunktivitiden werden in Abhängigkeit von dem verursachenden Serotyp in folgende Krankheitsbilder unterteilt:

- Die hoch kontagiöse **epidemische Adenovirus-Keratokonjunktivitis** wird am häufigsten im Rahmen nosokomialer Infektionen durch verunreinigte Instrumente (z.B. Tonometer in der Augenklinik) verursacht. Sie tritt in allen Altersgruppen auf. Das klinische Bild ist durch einen plötzlichen Beginn mit Rötung, ringförmiger Bindehautschwellung sowie präaurikulärer Lymphknotenschwellung gekennzeichnet. Subjektive Beschwerden sind Fremdkörpergefühl, Lichtscheu, Juckreiz und Tränenfluss. Die ödematöse Schwellung der Lider führt zu einer entzündlichen Ptosis. Nach etwa einwöchigem Krankheitsverlauf kann es in wechselnder Häufigkeit (zwischen 20 und 90 %) zu einer Beteiligung der Kornea in Form einer Keratoconjunctivitis superficialis punctata mit Epitheldefekten kommen. Des Weiteren können feine Hornhautinfiltrate subepithelial in den obersten Stromaschichten auftreten. Die Konjunktivitis klingt in der Regel in der 2. bis 4. Woche ab, während die zarten Hornhauttrübungen noch längere Zeit

- Das **Pharyngokonjunktivalfieber** tritt epidemisch bei Vorschul- und Schulkindern und nur vereinzelt bei Erwachsenen auf. Es ist durch Pharyngitis, Rhinitis, zervikale Lymphadenopathie, Fieber sowie eine – im Vergleich zur Keratoconjunctivitis epidemica – milder verlaufende uni- oder bilateral auftretende folliculäre Konjunktivitis gekennzeichnet. In schweren Fällen kann es zur Pneumonie kommen.
- Die **folliculäre Konjunktivitis** tritt sporadisch oder epidemisch bei Kindern und jungen Erwachsenen auf und hat in der Regel einen milden Verlauf. Es kann zur Konjunktivitis beider Augen, verbunden mit präaurikulärer Lymphknotenschwellung kommen. Kleinkinder und Kinder erkranken häufiger und schwerer.

Im Anschluss an eine Adenovirus-Infektion bildet sich eine serotypspezifische Immunität unter Bildung neutralisierender Antikörper. Wegen der Typenvielfalt sind aber wiederholte Adenovirus-Infektionen möglich. Im Rahmen immunsuppressiver Maßnahmen können zudem Adenovirus-Infektionen reaktiviert werden. Bei schwerer Immunsuppression sind sehr selten lebensbedrohliche disseminierte Infektionen mit multiplen Organbeteiligungen möglich.

Diagnostik

Der direkte Virusnachweis kann mittels Nukleinsäurenachweis, Antigennachweis aus dem Konjunktivalabstrich oder Virusisolierung in Zellkulturen erfolgen:

- Nukleinsäure-Nachweis (z.B. PCR): Die PCR ist heute wegen ihrer Sensitivität und Schnelligkeit Methode der Wahl. Es müssen PCR-Protokolle verwendet werden, die die relevanten Typen (vor allem 37, 19, 8, 53, 3, 7 sowie auch 14, 4, 6) erfassen. Manuelle Arbeitsschritte, die bei der DNA-Extraktion aus den Abstrichen nötig sind, bergen das Risiko von Kreuzkontaminationen und falsch positiven Ergebnissen.
- Antigen-Nachweis (z.B. IFT, EIA) in Zellen von Konjunktivalabstrichen: Der direkte IFT ist schnell und einfach durchzuführen, unterliegt aber in Sensitivität und Spezifität je nach Reagenzien und durchführendem Labor starken Schwankungen. Deshalb sollte er in der Regel durch die Virusisolierung auf Zellkulturen bestätigt werden.
- Virusisolierung in Zellkultur: Es handelt sich um die Referenzmethode, sie ist aber sehr zeitaufwändig. Sie gewährleistet eine sichere Abklärung von akuten einzelnen, vor allem aber gehäuft auftretenden Konjunktivitisfällen.

Wichtig ist bei allen drei Methoden, dass beim Abstrich mit dem Wattetupfer nicht zu vorsichtig vorgegangen wird, da ausreichend Epithelzellen abgeschilfert werden müssen. Leider ist die Probenentnahme für den Patienten unangenehm, dies ist etwas zu bessern, indem der Tupfer gut befeuchtet wird (z.B. mit steriler physiologischer Kochsalzlösung) und/oder ein Lokalanästhetikum verwendet wird. Es sollen keine bakteriologischen Abstrichtupfer verwendet werden, die ein Gel- oder Agar-Transportmedium enthalten.

Zur serologischen Sicherung der Diagnose müssen 2 Blutproben (zu Krankheitsbeginn und 2 Wochen später) eingesandt werden. Diese zeitaufwändige Diagnostik ist jedoch nicht für die Unterbrechung von Infektketten geeignet.

Therapie

Eine spezifische Therapie steht nicht zur Verfügung, so dass ausschließlich symptomatisch behandelt werden kann.

Präventiv- und Bekämpfungsmaßnahmen

1. Präventive Maßnahmen

Eine aktive oder passive Immunisierung ist nicht möglich. Zur Prävention eignen sich in erster Linie Hygienemaßnahmen, um Schmierinfektionen zu vermeiden. Dabei ist die ordnungsgemäße Desinfektion der Hände und Instrumente sowie der sachgerechte Umgang mit augenärztlich verordneten Medikamenten (z.B. Tropfflaschen, Augensalben) von wesentlicher Bedeutung.

Desinfektion

- **Hände- und Flächendesinfektion**

Die Maßnahmen der Standardhygiene fordern, dass Ärzte und Pflegepersonal in Arztpraxen, Ambulanzen, Polikliniken und Krankenhäusern und anderen Einrichtungen des Gesundheitswesens vor jeder Untersuchung oder Behandlung am Auge die Hände ordnungsgemäß desinfizieren (s. [Empfehlungen zur Händehygiene der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention](#)).

Bei der gezielten Untersuchung von Patienten mit Verdacht auf bzw. Vorliegen dieser Erkrankung sind Schutzhandschuhe zu tragen.

Es ist zu bedenken, dass Adenoviren auf kontaminierten Oberflächen (Pflegehilfsmittel, Türgriffe, Handläufe, Wasserarmaturen etc.) für Tage infektionstüchtig bleiben können. Für Räume, in denen Patienten mit übertragbarer Keratokonjunktivitis behandelt werden, sind deshalb im Hygieneplan Hinweise auf eine geeignete Flächen- und Händedesinfektion erforderlich.

Zur Hände- bzw. Flächendesinfektion werden als „viruzid“ gekennzeichnete Mittel empfohlen.²

- **Instrumentendesinfektion**

Grundlegende Anforderungen an die Aufbereitung von Medizinprodukten sind in der gemeinsamen [Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention und des BfArM zu den „Anforderungen an die Hygiene bei der Aufbereitung von Medizinprodukten“](#) beschrieben.

Die Tatsache, dass die Erreger dieser Erkrankung durch kontaminierte augenärztliche Instrumente übertragen werden können, unterstreicht die Bedeutung einer sachgerechten Aufbereitung bzw. des Einsatzes

berührungslos arbeitender Instrumente (z.B. Tonometer), denen, wo immer möglich, der Vorzug gegeben werden sollte. Bei der Aufbereitung der Instrumente sind die diesbezüglichen Angaben der Hersteller zu berücksichtigen. Dies gilt auch hinsichtlich der Materialverträglichkeit der in Frage kommenden Mittel und Verfahren. Die Instrumente sind unmittelbar nach Gebrauch zu reinigen und zu desinfizieren. Ggf. müssen sie dazu zerlegt werden, damit alle kontaminierten Oberflächen für das Desinfektionsmittel zugänglich sind. Thermische Verfahren sollten, soweit anwendbar, bevorzugt werden.

Geeignete Desinfektionsmaßnahmen umfassen:

- die Anwendung eines thermischen Desinfektionsverfahrens in Desinfektions- und Reinigungsgeräten (93°C, 5 Minuten).
- oder das Einlegen in ein als „viruzid“ gekennzeichnetes Instrumentendesinfektionsmittel

Bei der Anwendung von Desinfektionsmitteln ist zu beachten, dass keine Desinfektionsmittelreste, die toxikologische Wirkungen auf Haut oder Schleimhäute haben können, auf den Geräten verbleiben

Auch die Oberflächen von fest installierten Geräten, mit denen der Patient in Berührung gekommen ist (z.B. Kinnstützen und Stirnstützen von Spallampen und die dazugehörigen Griffe), müssen mit einem als „viruzid“ gekennzeichnetem Flächendesinfektionsmittel desinfiziert werden.

Möglicherweise kontaminierte Wäsche (z.B. Handtücher) soll mit einem thermischen Waschverfahren (90°C, 10 Min.) bzw. mit einem chemothermischen Waschverfahren mit dem Wirkungsbereich AB (z.B. aus der Liste der geprüften und anerkannten Desinfektionsmittel und -verfahren des RKI gemäß § 18 IfSG) behandelt werden.

Umgang mit Medikamenten

Besondere Beachtung verdienen Tropfflaschen und Augensalben, welche nur für einen Patienten bestimmt sind; sie dürfen keinesfalls von anderen benutzt werden. Werden mehrere Patienten mit Präparaten aus ein und demselben Vorratsgefäß behandelt, so ist für jeden Patienten eine eigene Tropfpipette bzw. ein eigener Applikator zu verwenden. Die benutzten Pipetten und Applikatoren dürfen nicht wieder mit dem Inhalt des Vorratsgefäßes in Berührung kommen; sie sind nach Gebrauch zu desinfizieren und zu reinigen oder zu verwerfen.

2. Maßnahmen für Patienten und Kontaktpersonen

Es sollte streng darauf geachtet werden, dass erkrankte Personen Handtücher und andere Hygieneartikel, wie z.B. Waschlappen usw., separat benutzen. Die Patienten sollten insbesondere angewiesen werden, jeglichen Hand-Augenkontakt (im Alltag etwa 14-mal pro Tag!) zu vermeiden und eine sorgfältige Händehygiene zu betreiben.

Erkranktes medizinisches Personal ist infektiös und während bestehender klinischer Symptome im Umgang mit Patienten nicht arbeitsfähig.

In Gesundheitseinrichtungen können in der Regel nach kurzer Zeit weitere Infektionen durch ein geeignetes Hygieneregime verhütet werden. Im Falle übertragbarer Konjunktivitiden sind die sachdienliche Information und Aufklärung der Patienten mit dem Ziel einer Prävention von Infektionen im häuslichen Milieu besonders wichtig.

Patienten mit Verdacht auf eine übertragbare Konjunktivitis und solche, bei denen diese Erkrankung diagnostiziert wurde, müssen in der ambulanten Praxis möglichst von den übrigen Patienten getrennt und bei stationärem Aufenthalt isoliert werden.

Bei häuslichen Kontakten kann es in Abhängigkeit von den hygienischen Bedingungen zur Übertragung der Erkrankung kommen. Kontaktpersonen sollen daher über das Krankheitsbild und die präventiven hygienischen Maßnahmen informiert und beobachtet werden. Bei Auftreten von Symptomen gelten die für manifeste Erkrankungen gemachten Angaben.

3. Maßnahmen bei Ausbrüchen

Werden in Kliniken oder anderen Einrichtungen des Gesundheitswesens gehäuft Erkrankungen beobachtet, bei denen ein epidemiologischer Zusammenhang wahrscheinlich ist oder vermutet wird, sollte der Krankenhaushygieniker (oder ein anderer in Hygienefragen kompetenter Arzt) informiert werden. Mit ihm gemeinsam sollten Ermittlungen zur Infektionsquelle und zu Übertragungsfaktoren durchgeführt und Maßnahmen zur Infektionsprävention eingeleitet werden. Das Geschehen ist dem Gesundheitsamt nach § 6 (3) IfSG als Ausbruch (nicht namentlich) zu melden. Die frühzeitige Einbindung des Gesundheitsamtes erleichtert vielfach, Zusammenhänge über die betroffene Einrichtung hinaus zu erkennen, eine Klärung des Ausbruchs herbeizuführen und auch die Betroffenen sachgerecht zu informieren.

Auch Leiter von Kindergemeinschaftseinrichtungen i. S. des § 33 IfSG sind gemäß § 34 IfSG Abs. 6 verpflichtet, dem Gesundheitsamt Ausbrüche mit entsprechenden Konjunktivitiden anzuzeigen. Da wirksame Hygienemaßnahmen (s. oben) eine lückenlose Befolgung durch alle Betroffenen voraussetzen, ist ihre Einhaltung in Kindergärten und Schulen in der Regel nicht sicher zu gewährleisten. Als wirksame Präventionsmaßnahme kommt daher lediglich der Ausschluss aller manifest Erkrankten in Betracht. Wegen der hohen Kontagiosität und der variablen Dauer der Ausscheidung der Erreger (in der Regel 2 bis 3 Wochen; s. oben Dauer der Ansteckungsfähigkeit), sollte die Wiederzulassung von der Vorlage eines schriftlichen ärztlichen Attestes abhängig gemacht werden (Augenarzt möglichst vorab telefonisch informieren).

Meldepflicht

Nach § 7 (1) IfSG ist nur der direkte Nachweis von Adenoviren im Konjunktivalabstrich meldepflichtig. (In einigen Bundesländern ist die epidemische Keratokonjunktivitis als klinisches Bild meldepflichtig.) Nach § 6 (3) IfSG ist dem Gesundheitsamt unverzüglich das gehäufte Auftreten nosokomialer Infektionen, bei denen ein epidemiologischer Zusammenhang wahrscheinlich ist oder vermutet wird, als Ausbruch nichtnamentlich zu melden.

Falldefinition für Gesundheitsämter

Die vom RKI für einen Adenovirus im Konjunktivalabstrich verfasste [Falldefinition für Gesundheitsämter](#) kann im Internet eingesehen werden. Den Gesundheitsämtern liegen die Falldefinitionen des RKI als Broschüre vor. Sie kann bei Einsendung eines mit 2,20 € frankierten und rückadressierten DIN-A4-Umschlages an folgende Adresse kostenfrei bestellt werden:

Robert Koch-Institut
Abteilung für Infektionsepidemiologie,
FG Surveillance,
DGZ-Ring 1, 13086 Berlin,
Stichwort „Falldefinitionen“.

Beratung und Spezialdiagnostik

Konsiliarlaboratorium für Adenoviren

Institut für Virologie der Medizinischen Hochschule Hannover
Carl-Neuberg-Str. 1; 30625 Hannover
Leitung: PD Dr. Albert Heim
Tel.: 0511.532-4311 oder -6736 (Institutssekretariat); Fax: -8736
E-Mail: heim.albert@mh-hannover.de

Literatur

1. Infektionsschutzgesetz: Kommentar und Vorschriftensammlung/bearb. von Bales S, Baumann HG und Schnitzler N. 2. überarb. Auflage. Kohlhammer Verlag, Stuttgart, Berlin, Köln, 2003
2. Prüfung und Deklaration der Wirksamkeit von Desinfektionsmitteln gegen Viren. Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz. Springer-Verlag, 47: 62–66

Ausgewählte Informationsquellen

1. Schrauder A, Altmann D, Laude G et al.: Epidemic conjunctivitis in Germany, 2004. Euro Surveill 2006. www.eurosurveillance.org/em/v11n07/1107-224.asp
2. RKI: Keratokonjunktivitis epidemica: Zu einem aktuellen Ausbruch. [Epid Bull 2003; 37: 297–298](#)
3. Klinische Infektiologie. Marre R, Mertens T, Trautmann M, Vanek E (Hrsg). Urban & Fischer Verlag, München, Jena, 2000, 246–247
4. Handbuch Infektionen bei Kindern und Jugendlichen: Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie e.V. (DGPI)/Red.-Kollegium H. Scholz. 4., erw. und überarb. Aufl. Futuramed-Verlag, München, 2003, 181–184
5. Heymann DL (ed): Control of Communicable Diseases Manual. American Public Health Association 2009, 144–146
6. Falldefinitionen des Robert Koch-Instituts zur Übermittlung von Erkrankungs- oder Todesfällen und Nachweisen von Krankheitserregern. Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz Band 47, Heft 2, Februar 2004: 165–206. Springer-Verlag 2004 (im Internet unter www.rki.de)
7. Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten für 2009 (im Druck). Robert Koch-Institut, Berlin, 2010
8. [Liste der vom RKI geprüften und anerkannten Desinfektionsmittel und -verfahren](#)

Hinweise zur Reihe „Ratgeber Infektionskrankheiten – Merkblätter“ bitten wir an das RKI, Abteilung für Infektionsepidemiologie (Tel.: +49 (0)30 - 18754-3312, Fax: +49 (0)30 - 18754-3533) oder an die Redaktion des *Epidemiologischen Bulletins* zu richten.

Stand: 18.03.2010