

Epidemiologisches *Bulletin*



Aktuelle Daten und Informationen
zu Infektionskrankheiten und Public Health

34/98

Meldekriterien für ausgewählte Infektionskrankheiten

RKI stellt einen Entwurf von »Falldefinitionen« innerhalb der Fachöffentlichkeit zur Diskussion

Warum überhaupt Falldefinitionen?

Falldefinitionen versuchen, eine Krankheitsbezeichnung mit der möglichst genauen Beschreibung einer Erkrankung in Verbindung zu bringen. Die damit einhergehende Abstraktion führt zur Schaffung »nosologischer Entitäten«. Verbunden ist dies mit der Erwartung, daß überall dort, wo die gleiche Falldefinition benutzt wird, dann auch tatsächlich gleiche »nosologische Entitäten« erfaßt werden.

Falldefinitionen sind in epidemiologischen Untersuchungen – seien es Feldstudien oder klinische Studien – unabdingbare und inzwischen auch gebräuchliche Instrumente in der Präsentation der Ergebnisse. Dagegen sind sie bei der routinemäßigen Erfassung der meldepflichtigen übertragbaren Krankheiten in Deutschland in verbindlicher Form bisher nicht üblich und auch in anderen Ländern noch nicht so weit verbreitet, wie es von der Sache her geboten wäre. In einigen Ländern sind Falldefinitionen für Infektionskrankheiten Bestandteil der Surveillance-systeme. Einem größeren Kreis bekannt sind die Falldefinitionen der CDC in den USA, die erstmals 1990 veröffentlicht worden sind. Eine pauschale Übernahme dieser Richtlinien verbot sich schon allein deshalb, weil in den seuchenhygienischen Regelungen der Bundesrepublik dem Krankheitsverdacht ein deutlich höherer Stellenwert eingeräumt wird (s. u.).

Unmittelbarer Anlaß für die hier vorgestellten Falldefinitionen war die Arbeit an dem neuen Infektionsschutzgesetz (IfSG), welches das Bundes-Seuchengesetz ablösen soll. Erstellung und weitere Betreuung der Falldefinitionen soll dem Robert Koch-Institut übertragen werden. Mit Hilfe der Falldefinitionen sollen die Gesundheitsämter in die Lage versetzt werden, die ihnen gemeldeten Erkrankungsfälle nach einheitlichen Kriterien zu bewerten. Entsprechend den Falldefinitionen eingeordnet sollen die Daten dann über die Landesgesundheitsbehörden und an das Robert Koch-Institut zur epidemiologischen Auswertung weitergeleitet werden. Entgegen dem bisherigen Entwurf des IfSG sollen die Falldefinitionen nunmehr nicht mehr als Meldekriterium für die meldepflichtigen Ärzte vorgesehen werden.

Möglichkeiten und Grenzen

Ähnlich klinischen Testverfahren oder Laboruntersuchungen bewegen sich Falldefinitionen zwischen den Polen »Spezifität« und »Sensitivität«. So werden Masernerkrankungen sicher zu einem hohen Grade, d. h. mit hoher Sensitivität, erfaßt werden, wenn sich deren Beschreibung auf katarrhalische Symptomatik und Fieber beschränken würde. Doch dann bliebe »Masern« eine unter vielen anderen

Diese Woche:

Entwurf:
Meldekriterien für
ausgewählte
Infektionskrankheiten

28. August 1998

ROBERT KOCH
RKI
INSTITUT

möglichen Erkrankungen. Verlangen die Falldefinitionen hingegen das Vollbild der ›klassischen‹ Masern mit Exanthem, Enanthem und typischer zeitlicher Abfolge der einzelnen Stadien, wird man fast ausschließlich Masernerkrankungen erfassen, doch gewiß deutlich weniger. Man wird bei Falldefinitionen für die Surveillance selbstverständlich einer hohen Spezifität den Vorzug geben, ohne jedoch dieses Ziel zu rigoros zu verfolgen. Dies ist auch hier geschehen. Allerdings sind auch Bedingungen denkbar, unter denen einer hohen Sensitivität der Vorzug gegeben werden muß.

Wird der **Verdacht** auf eine Krankheit in die Definition aufgenommen, kompliziert sich deren Aufbau. Bereits dem Verdacht nachzugehen, ist im Öffentlichen Gesundheitswesen dann geboten, wenn die Chancen, die Verbreitung des Erregers einzudämmen oder zu verhindern, um so größer sind, je früher eine mögliche Infektionsquelle erkannt wird. Kennzeichnend für den Verdacht ist es, aus meist wenig charakteristischen Zeichen, der Anamnese und gegebenenfalls dem epidemiologischen Umfeld auf eine bestimmte Krankheit schließen zu wollen. Die Gefahr, die Spezifität der Definition zu mindern und durch zunehmend voluminösere Texte dem wiederum begegnen zu wollen, liegt auf der Hand. Ein gangbarer Weg wurde dennoch versucht. Bei den hier vorgestellten Krankheiten wurde eine Definition des Krankheitsverdachts durchweg aufgenommen.

Kritischer Dialog und Hinweise erbeten

Nachfolgend unterbreiten wir allen interessierten Fachkollegen und vor allem den späteren Nutzern, den Mitarbeitern der Gesundheitsämter, zunächst einen Vorschlag der Falldefinitionen für diejenigen Krankheiten (vorerst noch mit Ausnahme der Tuberkulose), die nach heutiger Vorstellung künftig der Meldepflicht unterliegen sollen. Diese Falldefinitionen wurden mit den beteiligten Fachgesellschaften, Ärzten des Öffentlichen Gesundheitsdienstes sowie Infektiologen, Epidemiologen und Mikrobiologen mit speziellen Erfahrungen abgestimmt, so daß sie dem angestrebten Konsens innerhalb des Fachgebietes schon nahe kommen dürften.

Viele Anregungen haben bereits Eingang in die Falldefinitionen gefunden. Jetzt nach der Veröffentlichung erwartet das Robert Koch-Institut die Fortsetzung eines kritischen Dialogs mit den beteiligten Fachkollegen. Für Hinweise, diese Definitionen weiter zu vervollkommen, wären wir sehr dankbar und bitten, diese an das RKI, Fachgebiet 21 ›Datenerhebungen, Epidemiologisches Datenzentrum‹, z.H. Herrn Dr. Werner, General-Pape-Str. 62–66, 12101 Berlin, zu richten.

Einige Erläuterungen zum Gebrauch der Falldefinitionen
Der **direkte Nachweis** des Erregers versteht sich als Nachweis des intakten Erregers wie auch von Teilen des Erregers (klassische Antigene oder Nukleinsäureabschnitte) oder auch von Ausscheidungsprodukten des Erregers wie z. B. Toxinen. Die Verfahren zum Nachweis der genomischen Nukleinsäure, die mit der Vermehrung bestimmter spezifischer Sequenzen einhergehen, werden als Nukleinsäure-Amplifikations-Techniken (NAT) zusammengefaßt. Die Polymerase-Kettenreaktion (PCR) ist die derzeit am häufigsten eingesetzte Technik. Die Zahl der Erreger, die mit NAT nachgewiesen werden, vergrößert sich fortwährend, auch wenn nicht immer eine hinreichende Validierung der Methode von den Entwicklern der Verfahren vorgelegt wird.

Der **indirekte Nachweis** nutzt die Reaktion des Körpers auf die Infektion; in der Regel ist es die Antikörperbildung. Da Antikörper auch fortbestehen können, lange nachdem der Erreger eliminiert ist, wird immer wieder empfohlen, besser gleich vom Antikörpernachweis statt vom indirekten Nachweis zu sprechen; damit würde diesem Umstand besser Rechnung getragen. Hier wird es vorgezogen, den Begriff des indirekten Nachweises beizubehalten, da durchaus auch andere Reaktionen des Organismus als die Antikörperbildung, und sei es in Form von Surrogatessen, diagnostisch genutzt werden können. Die eingeschränkte Bedeutung des Antikörpernachweises wird ausdrücklich berücksichtigt durch die Auswahl solcher Antikörperbestimmungsverfahren, die auf eine akute Infektion schließen lassen.

Botulismus Erreger: Clostridium botulinum (v.a. die Typen A, B und E)	
Krankheitsverdacht	Lebensmittelvergiftung: Akut einsetzende Ptosis sowie Seh- (Doppelbilder) und Schluckstörungen; Gastroenteritis, die ca. 12–36 Stunden nach Aufnahme eines möglicherweise Botulismustoxin-haltigen Nahrungsmittels auftritt. Keine Bewußtseinsstrübung. In schweren Fällen schnell fortschreitende, symmetrische, absteigende schlaffe Lähmung.
Erkrankung	
a) klinisch bestätigt	Kriterien des klinischen Verdachtes und Ansprechen auf die Therapie mit Antitoxin.
b) durch Laboruntersuchung bestätigt	Kriterien des klinischen Verdachtes und Toxinnachweis in Serum, Stuhl oder Lebensmittel oder Erregeranzucht aus Lebensmittel, Erbrochenem bzw. Mageninhalt oder Stuhl.
Erregernachweis	Direkt: Toxinnachweis durch Bioassay oder ELISA oder Anzucht des Erregers aus Nahrungsmittel oder Untersuchungsmaterial des Patienten; ggf. aus Wundmaterial (s. Anm.).
Anmerkungen	C. botulinum ist ein ubiquitär vorkommender Keim. Der alleinige direkte Nachweis im Untersuchungsmaterial ist zurückhaltend zu bewerten. Bei Verdacht auf Botulismus sind möglicherweise toxische Lebensmittel unverzüglich zu ermitteln und zu asservieren bzw. ihre weitere Verwendung oder Abgabe zu untersagen. Ein erhöhtes Risiko geht bevorzugt von selbsthergestellten Räucherwaren (Schinken, Wurst, Fisch) oder Konserven (v.a. säurearme Gemüse und Früchte) aus. Sonderformen des Botulismus Säuglingsbotulismus: Besiedlung des Darmes in den ersten 6–8 Lebensmonaten mit C. botulinum. Das freigesetzte Toxin kann zu anhaltender Obstipation, Schluckbeschwerden, allgemeiner Muskelschwäche einschließlich Atemstörung, ggf. mit tödlichem Ausgang, führen. Säuglingsbotulismus wird als eine mögliche Ursache des plötzlichen Todes im Kindesalter (SIDS) diskutiert. Diagnose durch Nachweis von Botulinustoxin in Stuhl oder Serum bzw. des Erregers im Stuhl. Wundbotulismus: Besiedlung von Wunden durch C. botulinum unter anaeroben Bedingungen mit klinischer Symptomatik ähnlich der bei Lebensmittelbotulismus. Diagnose durch Nachweis von Botulinustoxin im Serum oder von C. botulinum im Wundgrund.

Cholera	
Erreger: Cholera-toxin produzierende <i>Vibrio cholerae</i> der Serogruppen O1 (Biotyp El Tor u.o. klassisch) oder O139	
Krankheitsverdacht	Akut einsetzende, nicht schmerzhafte, profuse wäßrige, graufarbene Durchfälle (>Reiswasserstuhl) ohne Blutbeimengung, häufig mit Erbrechen. Kein Fieber, rasch einsetzende Exsikkose.
Erkrankung	
a) klinisch-epidemiologisch bestätigt	Kriterien des klinischen Verdachtes und vorhergehender Aufenthalt in einem Endemie- bzw. Epidemiegebiet oder nach Kontakt zu einer bestätigten Erkrankung.
b) durch Laboruntersuchung bestätigt	Kriterien des klinischen Verdachtes und direkter oder ggf. indirekter Erregernachweis.
Erregernachweis	Direkt: Kulturelle Anzucht eines Enterotoxin produzierenden <i>V. cholerae</i> O1 oder O139. Indirekt (als Nachweis der frischen Infektion): Signifikanter Anstieg oder Abfall spezifischer (vibriocidaler oder anti-toxischer) Antikörper in Seren aus der akuten und der Rekonvaleszenzphase. (Nur beschränkt anwendbar bei kurz zuvor gegen Cholera geimpften Personen.)
Anmerkungen	
Inapparente Verläufe sind häufig. Auch apparente Erkrankungen verlaufen oft mild und sind klinisch von Infektionen durch andere gastrointestinale Erreger nicht sicher abgrenzbar. Mischinfektionen mit weiteren darmpathogenen Erregern wie <i>Campylobacter</i> , Shigellen oder darmpathogenen <i>E. coli</i> sind nicht selten. Das klinische Bild kann dann von blutigen Stühlen beherrscht sein, obwohl der Patient auch <i>V. cholerae</i> ausscheidet.	
Diphtherie	
Erreger: Toxinbildendes <i>Corynebacterium diphtheriae</i>	
Krankheitsverdacht	Laryngitis, Nasopharyngitis oder Tonsillitis mit festhaftendem, pseudomembranösem Belag. (Die Bildung eines festhaftenden Belages ist zwar typisch für Diphtherie, aber nicht in jedem Fall vorhanden.) Unverhältnismäßig starke Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens. Folgende weitere Symptome stützen den Verdacht: <ul style="list-style-type: none"> • Lymphknotenschwellung, Ödem des Halses (>Cäsarenhals), • Stridor, • submuköse oder petechiale Hämorrhagien, • Kreislaufversagen, • Myokardschädigung oder periphere Nervenlähmung (1–6 Wochen nach Krankheitsbeginn).
Erkrankung	
a) klinisch-epidemiologisch bestätigt	Kriterien des klinischen Verdachtes und vorausgegangener Kontakt (< 2 Wochen) zu einer bestätigten Diphtherieerkrankung oder zu Keimträgern oder Diphtherieepidemie in der Umgebung oder Rückkehr aus Ländern mit Diphtherieepidemie.
b) durch Laboruntersuchung bestätigt	Kriterien des klinischen Verdachtes und Isolierung eines toxinbildenden Stammes von einer typischen Lokalisation (Rachen, Nase, Haut, Ulcus, Wunde, Konjunktiva, Ohr, Vagina). Der alleinige mikroskopische Nachweis von <i>Corynebacterium diphtheriae</i> (durch Spezialfärbungen) ersetzt nicht den kulturellen Nachweis.
Erregernachweis	Direkt: Anzucht von <i>Corynebacterium diphtheriae</i> mit Nachweis der Toxinbildung (Elek-Test, NAT z. B. PCR, ggf. Tierversuch).
Anmerkungen	
Der Nachweis toxinbildender Stämme aus dem Nasenrachenraum oder aus Wundabstrichen auch bei nicht erkrankten Personen (Keimträgern) sollte in Anlehnung an § 9 Abs. 1 BSeuchG ebenfalls gemeldet werden. Eine Hautdiphtherie bzw. eine sekundäre Besiedlung von – dann schlecht heilenden – Wunden mit toxinbildenden <i>C. diphtheriae</i> ist z. Zt. hauptsächlich mit einem Aufenthalt in tropischen Regionen unter schlechten hygienischen Verhältnissen in Verbindung zu bringen. Eine Hautdiphtherie kann typischerweise grauweißliche Beläge im Zentrum eines Geschwürs aufweisen, jedoch auch ohne auffallende Merkmale sein. Toxische Komplikationen sind selten, doch können von einer Hautdiphtherie Keime in die Umgebung gestreut werden.	
Humane spongiforme Enzephalopathie (>Klassische< Creutzfeldt-Jakob-Krankheit)	
Erreger: unbekannt	
Allgemeine Symptomatik	Progressive und zumeist innerhalb von 2 Jahren tödlich endende Enzephalopathie, bei der folgende Symptome kennzeichnend sind: <ol style="list-style-type: none"> a) zunehmende Demenz b) typische EEG-Veränderungen c) Myoklonie d) visuelle oder zerebelläre Störungen e) pyramidale oder extrapyramidale Störungen f) akinetischer Mutismus
Mögliche Erkrankung	Progressive Demenz ohne typische EEG-Veränderungen und zwei der unter c–f aufgeführten klinischen Symptome liegen vor; Krankheitsdauer bis zum Tod weniger als zwei Jahre.
Wahrscheinliche Erkrankung	Progressive Demenz, typische EEG-Veränderungen und zwei der unter c–f aufgeführten klinischen Symptome; Krankheitsdauer bis zum Tod weniger als zwei Jahre.
Sichere Erkrankung	Für CJK typische Histopathologie und/oder Immunhistopathologie oder Nachweis des pathologischen Prionproteins (Westernblot) und/ oder von Scrapie-assoziierten Fibrillen.
Erregernachweis	Ein direkter oder indirekter Erregernachweis steht z. Zt. nicht zur Verfügung. Der Nachweis der spezifischen Infektiosität ist über die Inokulation transgener Mäuse mit geeignetem Untersuchungsmaterial möglich. (Fortsetzung S. 244)

Anmerkungen (Fortsetzung zu »Humane spongiforme Enzephalopathie«)

Eine die Diagnose sichernde postmortale Diagnostik durch Obduktion ist dringend anzustreben.

Eine **klinische Falldefinition** der bisher nur aus Großbritannien (26 Fälle) und Frankreich (1 Fall) berichteten **neuen Variante der CJK**, die histopathologisch durch floride Plaques (Kuru-ähnliche Plaques mit umgebenden spongiformen Veränderungen) bestimmt ist, bedarf noch der Abstimmung innerhalb der EU.

Akute Virushepatitis

Erreger: Hepatitis-A-Virus (HAV); Hepatitis-B-Virus (HBV); Hepatitis-C-Virus (HCV); Hepatitis-D-Virus (HDV); Hepatitis-E-Virus (HEV)

Krankheitsverdacht

Subakut auftretende Erkrankung mit Oberbauchbeschwerden wie Übelkeit, Brechreiz, Druck- und Völlegefühl und Leberschwellung, bei der erhöhte Transaminasen (SGPT > SGOT), nur geringfügig erhöhte alkalische Phosphatase und variable Bilirubinwerte gefunden werden. Ikterus und Fieber sind nicht obligat, desgleichen die Verfärbung von Stuhl und Urin (Stuhl hell, Urin dunkel). Klinisch inapparente Verläufe sind häufig.

**Erkrankung
Hepatitis A**

a) klinisch-epidemiologisch bestätigt

Kriterien des klinischen Verdachtes **und** vorausgegangener Aufenthalt in einem Endemiegebiet **oder** Kontakt zu bestätigter Erkrankung an Hepatitis A **oder** Verzehr kontaminierter Lebensmittel oder von kontaminiertem Trinkwasser.

b) durch Laboruntersuchung bestätigt

Kriterien des klinischen Verdachtes **und** Nachweis von Anti-HAV-IgM.

Hepatitis B

durch Laboruntersuchung bestätigt

Kriterien des klinischen Verdachtes **und** Nachweis von Anti-HBc-IgM und HBsAg.

Hepatitis D

durch Laboruntersuchung bestätigt

Kriterien des klinischen Verdachtes **und** Nachweis einer Hepatitis-B-Infektion (HBsAg und/oder AntiHBc) **und** Nachweis von HDV-Antigen oder Anti-HDV-IgM. (Hepatitis D tritt nur zusammen mit oder bei bestehender Hepatitis-B-Infektion auf.)

Hepatitis C

durch Laboruntersuchung bestätigt

Kriterien des klinischen Verdachtes **und** Nachweis von Anti-HCV und/oder Virusnukleinsäure durch eine NAT wie z. B. PCR bei Ausschluß einer Hepatitis A und Hepatitis B sowie von infektiöser Mononukleose (EBV-Infektion) und Zytomegalie. Bei der Neuerkrankung gelingt der Nachweis spezifischer Antikörper häufig erst, wenn die akute Symptomatik abgeklungen ist. Virusnukleinsäure ist dagegen bereits bei Ausbruch der Erkrankung nachweisbar. Mit den z. Zt. verfügbaren Antikörperbestimmungen ist eine (akute) Ersterkrankung nicht von der Exazerbation einer chronischen Erkrankung zu unterscheiden. Bei serologisch negativen Hepatitiden sollte die Testung nach 3–6 Monaten wiederholt werden. Ein dann positiver Antikörpernachweis läßt auf eine Neuinfektion mit HCV schließen. Mit den Virusnukleinsäure-Nachweisverfahren ist ebenfalls keine Unterscheidung zwischen Ersterkrankung und Exazerbation möglich.

Hepatitis E

durch Laboruntersuchung bestätigt

Kriterien des klinischen Verdachtes **sowie** kurz zurückliegender Aufenthalt in Endemiegebieten, Ausschluß einer akuten Hepatitis A, B, C sowie anderer Infektionen mit einer Begleithepatitis wie infektiöse Mononukleose (EBV-Infektion) oder Zytomegalie (Doppelinfektionen sind möglich) **und** direkter (NAT, Immunelektronenmikroskopie – IEM) oder indirekter Erregernachweis (durch Antikörperbestimmung); NAT und IEM sind auf spezialisierte Laboratorien beschränkt.

Hepatitis Non A Non E

Auf das Vorliegen einer Non-A-Non-E-Hepatitis wird bei bestehendem klinischem Verdacht gewöhnlich dann (per exclusionem) geschlossen, wenn Laborteste auch nach mehr als 9 Monaten keinen Hinweis auf bekannte virale oder nichtvirale Erreger oder nichtinfektiöse Ursachen (z. B. Autoimmunprozesse oder Intoxikationen) liefern.

Enteropathisches hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS)

Wichtigste Erreger: Shiga-Toxin (Stx) produzierende E.-coli-Stämme

Erkrankung

Schwere hämolytische Anämie, Thrombozytopenie und Nierenversagen (HUS). Eine seltenere Erscheinungsform des Infektionsgeschehens ist die TTP (Thrombotisch-thrombozytopenische Purpura). Sie weist neben der Symptomatik des HUS noch neurologische Erscheinungen (Krampfanfälle), Hautblutungen und Fieber auf. Spastische, oft blutige Durchfälle können dem HUS bzw. der TTP bis zu etwa zwei Wochen vorangehen.

durch Laboruntersuchung bestätigt

Kriterien der klinischen Erkrankung **und** direkter oder indirekter Erregernachweis.

Erregernachweis

Direkt: Anzucht von Stx produzierenden E.-coli-Stämmen aus dem Stuhl. Beim Nachweis von E. coli O157:H7 ist der Toxin-Nachweis nicht obligat. Nachweis des Stx im Stuhl nach Anreicherung immunologisch (ELISA), durch NAT (PCR) oder in Zellkultur. **Indirekt:** IgM oder signifikanter Anstieg von IgG, das gegen O157 oder andere Stx bildende E. coli gerichtet ist. Wertvoll, wenn ein Erreger nicht (mehr) zu isolieren ist.

Anmerkungen

Neben der Bezeichnung Shiga-Toxin ist auch noch die Bezeichnung Verotoxin gebräuchlich.

Ein HUS bzw. TTP kann auch erst auftreten, nachdem der Erreger nicht mehr im Stuhl nachweisbar ist (Nachweisempfindlichkeit stark abhängig vom eingesetzten Verfahren). Eine frühzeitige bakteriologische Abklärung von Durchfällen ist daher angezeigt bei

- hospitalisierten Kinder bis zum 6. Lebensjahr,
- Ausbrüchen in Wohn- und Lebensgemeinschaften sowie
- **blutig-wäßrigen** Durchfällen,

um eine Diagnose der Erkrankung und Vorkehrungen gegen deren weitere Ausbreitung zu ermöglichen.

Virusbedingtes hämorrhagisches Fieber (VHF)

Erreger: Vertreter der **Filoviren** (Marburg, Ebola), der **Bunyaviren** (Krim-Kongo) und der **Arenaviren** (Lassa)

Krankheitsverdacht	<p>Akute oder subakut beginnende hochfieberhafte Erkrankungen, die zunächst mit Kopf-, Augen-, Muskel- oder Gelenkschmerzen sowie Übelkeit und Erbrechen beginnen, häufig mit Pharyngitis, Konjunktivitis oder Gesichtssödem einhergehen und bei denen im weiteren Verlauf eine Neigung zu Blutungen an Haut und Schleimhäuten und schließlich ein Multiorganversagen auftreten,</p> <p>bei Personen, die</p> <ul style="list-style-type: none"> • mit hämorrhagischer Diathese oder Schock aus einem Endemiegebiet kommen und/oder • in den der Erkrankung vorausgegangenen 3 Wochen aus endemischen oder ihnen benachbarten Gebieten gekommen sind und/oder • Kontakt hatten mit unklar Erkrankten aus Endemiegebieten und/oder • direkten Kontakt mit Blut, anderen Körperflüssigkeiten oder Organen von Patienten mit VHF oder frisch importierten Tieren (Affen!) hatten und/oder • in einem Labor tätig waren, in dem (auch potentiell) mit Erregern eines VHF gearbeitet wird/wurde. <p>Andere schwere, möglicherweise mit hämorrhagischer Diathese einhergehende virale oder nichtvirale Erkrankungen wie Dengue, Hantavirus-Infektionen, Malaria, Typhus, Meningokokkensepsis oder Leptospirose sind differentialdiagnostisch zu berücksichtigen, desgleichen die Möglichkeit, mit unterschiedlichen Erregern gleichzeitig infiziert zu sein.</p>
Erkrankung durch Laboruntersuchung bestätigt	Kriterien des klinischen Verdachtes und direkter oder indirekter Nachweis eines entsprechenden Erregers.
Erregernachweis	<p>Direkt: Je nach Erreger elektronenmikroskopisch (Negativkontrast), Virusantigen oder virale RNA (NAT), Anzucht in Zellkultur, evtl. in Babymäusen.</p> <p>Indirekt (als Nachweis der frischen Infektion): Nachweis von spezifischem IgM und IgG; bei IgG ist ein Titeranstieg in der Regel nicht erforderlich, soweit es sich nicht um Bewohner von Endemiegebieten handelt. Mögliche Kreuzreaktionen sind zu beachten.</p>

Anmerkungen

Den hier zusammengefaßten VHF ist gemeinsam, daß sie mit hoher Letalität belastet sind und von Mensch zu Mensch verbreitet werden können. Die Meldung des Krankheitsverdachtes löst schwerwiegende hygienische Maßnahmen aus. Gegebenenfalls ist für die Überführung in eine Isolierstation Sorge zu tragen, sind Speziallaboratorien für die Diagnostik dieser Erkrankungen vorab zu unterrichten, der Transport der Untersuchungsproben abzusprechen, Umgebungsuntersuchungen in die Wege zu leiten und Kontaktpersonen bezüglich ihres weiteren Verhaltens zu instruieren. Adressen von Speziallaboratorien finden sich in der RKI-Broschüre »Nationale Referenzzentren und Konsiliarlaboratorien« (1997).

Bei immundefizienten Patienten können auch durch Herpes-simplex- oder Varizella-Zoster-Viren schwere hämorrhagische Syndrome ausgelöst werden.

Masern

Erreger: Masernvirus

Krankheitsverdacht	Nach 3–4tägigem Prodromalstadium mit Katarrh und Konjunktivitis und evtl. Koplikschen Flecken mindestens 3 Tage anhaltendes generalisiertes Exanthem (2–5 mm große, rote, leicht erhabene Flecken), das retroaurikulär beginnt und sich innerhalb eines Tages über den Oberkörper ausbreitet; Fieber ($\geq 38,5^\circ\text{C}$).
Erkrankung a) klinisch-epidemiologisch bestätigt	Kriterien des klinischen Verdachtes und epidemiologischer Zusammenhang mit Masernerkrankung, die durch Erregernachweis bestätigt sein sollte.
b) durch Laboruntersuchung bestätigt	Kriterien des klinischen Verdachtes und indirekter oder direkter Erregernachweis.
Erregernachweis	<p>Direkt: Immunfluoreszenzmikroskopisch oder durch Anzucht aus Untersuchungsmaterialien wie Abstrichen von Nasopharynx und Konjunktiven, Urin oder Blutlymphozyten zu Beginn der Erkrankung, NAT mit den o. g. Untersuchungsmaterialien, auch zur intratypischen Differenzierung von Impf- und Wildviren.</p> <p>Indirekt (als Nachweis der frischen Infektion): Spezifisches IgM oder mindestens vierfacher Anstieg von spezifischem IgG.</p>

Anmerkungen

Besondere Verlaufsformen der Masern können bei Säuglingen (mitigierte M.) und bei Immunsupprimierten auftreten. Aufgrund des wenig charakteristischen Krankheitsbildes ist hier die Diagnose in der Regel **nur durch Laboruntersuchungen** zu stellen.

Anzucht und NAT sind gegenwärtig auf spezialisierte Laboratorien beschränkt.

Meningokokken-Meningitis/-Sepsis Waterhouse-Friderichsen-Syndrom

Erreger: Neisseria meningitidis

Krankheitsverdacht	<p>Plötzlich einsetzendes hohes Fieber und mindestens eine der drei folgenden Symptomgruppen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • meningeale Zeichen wie Nackensteifigkeit, veränderte Bewußtseinslage, Kopfschmerzen, Erbrechen • makulo-papulöses Exanthem oder punktförmige oder flächige hämorrhagische Infiltrate der Haut und Schleimhäute (Petechien bzw. Ekchymosen, Purpura fulminans) • rasch einsetzendes Kreislaufversagen. <p>Vor allem bei Kleinkindern können die klinischen Zeichen der Meningitis zunächst auf Erbrechen und Fieber beschränkt sein, bei Säuglingen kann die Fontanelle aufgetrieben sein.</p> <p style="text-align: right;">(Fortsetzung S. 246)</p>
---------------------------	---

Erkrankung (Fortsetzung zu »Meningokokken-Meningitis/-Sepsis)	
a) mikroskopisch bestätigt	Kriterien des klinischen Verdachtes und Nachweis gramnegativer Diplokokken im Ausstrichpräparat des Liquor oder von Petechien bzw. Ekchymosen.
b) durch Laboruntersuchung bestätigt	Kriterien des klinischen Verdachtes und Erregernachweis in Liquor oder Blut oder aus Petechien bzw. Ekchymosen bzw. anderen normalerweise sterilen Untersuchungsmaterialien.
Erregernachweis	Direkt: 1) kulturelle Anzucht, 2) NAT (PCR) mit Untersuchungsmaterialien, die für die kulturelle Anzucht verwendet werden, 3) Antigen-Nachweis; die Verfahren gelten bislang als weniger verlässlich.

Anmerkungen
NAT wie PCR-Teste sind z. Zt. noch Speziallaboratorien vorbehalten.

Milzbrand
Erreger: Bacillus anthracis

Krankheitsverdacht	In verschiedenen Erscheinungsformen auftretende akute Erkrankung als <ul style="list-style-type: none"> • Hautmilzbrand: aus einer mückenstichähnlichen juckenden Papel bildet sich nach 1–2 Tagen ein von Bläschen umsäumtes hämorrhagisch-schwarz belegtes, schmerzloses Ulkus auf ödematösem Grund (Milzbrandkarbunkel), • Lungenmilzbrand: je nach Infektionsweise (hämatogen oder aerogen) akut oder protrahiert einsetzende multilokulär-hämorrhagische Bronchopneumonie, meist mit Pleurabeteiligung, die durch Atemnot, Hustenreiz und blutig-schaumiges Sputum gekennzeichnet ist, • Darmmilzbrand (sehr selten): schwere hämorrhagische Gastroenteritis, die unbehandelt zum Tode führt, bei Personen mit Kontakt zu erkrankten Tieren bzw. erregerbehafteten Tierprodukten (s. Anm.).
Erkrankung durch Laboruntersuchung bestätigt	Kriterien des klinischen Verdachtes und direkter oder indirekter Nachweis eines entsprechenden Erregers.
Erregernachweis	Direkt: Kulturell. Mikroskopisch: Für eine Verdachtsdiagnose kann bereits das Grampräparat aufgrund der typischen Erregerform ausreichen. Sicherung durch immunfluoreszenzgefärbte Darstellung der Erreger. Indirekt (als Nachweis der frischen Infektion): Mindestens vierfacher Anstieg spezifischer Antikörper.

Anmerkungen
Der Milzbrand ist in der Regel eine Erkrankung von Personen, die engen Kontakt zu Tieren haben oder Tierprodukte wie Häute, Felle u.ä. verarbeiten. Neben einer sorgfältigen Anamnese zur Aufdeckung der Infektionsquelle sind Umgebungsuntersuchungen zur Erkennung weiterer Infektionen erforderlich.

Poliomyelitis
Erreger: Poliovirus

Krankheitsverdacht	Jede akut aufgetretene schlaife Lähmung einer oder mehrerer Extremitäten mit verminderten oder fehlenden Sehnenreflexen der betroffenen Extremitäten bei intakter Sensibilität und intaktem Sensorium, wenn traumatische und andere infektiöse oder nichtinfektiöse Ursachen der Parese(n) nicht unmittelbar erkennbar sind. Für Patienten bis zum 15. Lebensjahr ist die Vorgehensweise im Rahmen des Polio-Eradikationsprogrammes der WHO zu beachten (s. Anmerkungen).
Erkrankung durch Wildvirus	
a) klinisch-epidemiologisch bestätigt	Kriterien des klinischen Verdachtes bei Ausschluß anderer Ursachen der Parese(n) und Fortbestand der Parese(n) für mehr als sechzig Tage nach Auftreten der Symptome oder Tod: nach vorausgegangenem Aufenthalt in einem Endemiegebiet. Nach den WHO-Kriterien sollte eine über mehr als 60 Tage fortbestehende, ätiologisch ungeklärte akute schlaife Lähmung als »poliokompatibel« klassifiziert werden, wenn bei klinischer Erkrankung aufgrund nicht adäquaten Untersuchungsmaterials eine Virusisolation nicht gelang.
b) durch Laboruntersuchung bestätigt	Kriterien des klinischen Verdachtes und Nachweis eines Polioildvirus im Liquor, Stuhl oder Rachenspülwasser oder ggf. indirekter Erregernachweis.
Erkrankung durch Impfvirus (VAAP)	
a) klinisch-epidemiologisch bestätigt	Kriterien des klinischen Verdachtes bei Ausschluß anderer Ursachen der Parese(n) und Fortbestand der Parese(n) für mehr als sechzig Tage nach Auftreten der Symptome <ul style="list-style-type: none"> • nach eigener oraler Impfung gegen Poliomyelitis i.d.R. innerhalb von 7–30 Tagen vor der Erkrankung oder • bei Kontakt zu einem mit oraler Polio-Vakzine frisch Geimpften innerhalb von 60 Tagen vor der Erkrankung oder • umfangreicher Impfkation mit oraler Vakzine gegen Polio in der Umgebung innerhalb von 60 Tagen vor der Erkrankung.
b) durch Laboruntersuchung bestätigt	Kriterien des klinischen Verdachtes und Nachweis eines Impfvirus im Liquor, Stuhl oder Rachenspülwasser.
Erregernachweis	Direkt: <ul style="list-style-type: none"> • Kulturell aus Stuhl, Rachenspülwasser oder Liquor und Identifikation als Impf- oder Wildvirus durch intratypische Differenzierung. • Virusgenomnachweis mit NAT (nur im Speziallabor). (Zwei Stuhluntersuchungen im Abstand von 24–48 Stunden innerhalb von 14 Tagen nach Beginn der Paralyse in einem geeigneten Labor; die erste Probe möglichst innerhalb von 48 Stunden nach Auftreten der Paralyse.) Indirekt (als Nachweis der frischen Infektion): signifikanter Antikörperanstieg (Neutralisationstest). (Fortsetzung S. 247)

Anmerkungen (Fortsetzung zu »Poliomyelitis«)

Im Rahmen des **Polio-Eradikationsprogrammes der WHO** ist jede akute schlaffe Lähmung (Acute Flaccid Paralysis – AFP) und damit auch **jedes Guillain-Barré-Syndrom** (Polyradikulitis) bei einem Kind unter 15 Jahren meldepflichtig. In Deutschland ist die Deutsche Vereinigung zur Bekämpfung von Viruskrankheiten (DVV) vom Bundesministerium für Gesundheit mit der Durchführung des AFP-Surveys beauftragt. Es ist für mindestens drei Jahre vorgesehen (Beginn Anfang 1998) und beinhaltet folgende Vorgehensweise:

- Mitteilung einer AFP innerhalb von 48 Stunden nach Arztkontakt an die zentrale Erfassungsstelle, das Niedersächsische Landesgesundheitsamt, Polioeradikation, Roesebeckstr. 4–6, 30449 Hannover,
- Einsendung der Stuhl- und Serumproben der gemeldeten Kinder an das Nationale Referenzzentrum für Poliomyelitis- und andere Enteroviren am Robert Koch-Institut zur Durchführung der vorgeschriebenen Labortests,
- Abschließender Bericht innerhalb von 60 Tagen nach Erstmeldung an die zentrale Erfassungsstelle.

Pest

Erreger: *Yersinia pestis*

Krankheitsverdacht	Hochfieberhafte Erkrankung mit schwerem Krankheitsgefühl und ausgeprägter Leukozytose nach Aufenthalt in einem Pest-Naturherd (zoonotischen Reservoir) oder einem Epidemiegebiet oder nach direktem Kontakt zu einem Erkrankten oder als Laborinfektion. Die Pest tritt in folgenden klinischen Formen auf: <ul style="list-style-type: none"> • Beulenpest als regionale Lymphadenitis, • Pestsepsis primär oder sekundär nach vorhergehender regionaler Lymphadenitis, • Lungenpest, primär durch Inhalation des Erregers, oder sekundär durch hämatogene Streuung aus befallenen Lymphknoten oder im Rahmen einer Sepsis.
Erkrankung durch Laboruntersuchung bestätigt	Kriterien des klinischen Verdachtes und direkter Erregernachweis aus Patientenmaterial oder ggf. indirekter Erregernachweis (möglicherweise alleiniges Kriterium nach Beginn einer antibiotischen Behandlung).
Erregernachweis	Direkt: Kulturelle Anzucht. Indirekt (als Nachweis der frischen Infektion): Mindestens vierfacher Anstieg spezifischer (gegen das F1-Antigen gerichteter) Antikörper.

Anmerkungen

Bei Pestverdacht ist eine sorgfältige Reiseanamnese unter Beachtung der bekannten und möglichen Pestgebiete zu erheben. Dabei ist zu berücksichtigen, daß die Inkubationszeit der Beulenpest 2–6 Tage beträgt, die der Lungenpest Stunden bis zu 2 Tage.

Für die serologische Diagnostik und die weiterführende bakterielle Diagnostik sollten spezialisierte Institute eingeschaltet werden. Es steht hier das Max von Pettenkofer-Institut für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie, Pettenkoferstr. 9a, 80336 München, als Konsiliarlaboratorium zur Verfügung; Tel: 089/5160-5201, Fax: 089/5380584.

Tollwut

Erreger: Rabiesvirus

Krankheitsverdacht	Nach Prodromalerscheinungen (Kopfschmerzen, Verstimtheit, Nervosität, Inappetenz) zunehmende Empfindlichkeit der Bißstelle bzw. verletzten Stelle nach Speichelkontakt (s. u.) und der betroffenen Körperseite, schließlich allgemeine Schmerzempfindlichkeit und Reizbarkeit, Hydrophobie, Schluckstörungen, Paresen. Ggf. Einsetzen des Erregerstadiums mit tonisch-klonischen Krämpfen, Aggressivität und Agitation. Tod meist innerhalb von 2 Wochen.
Erkrankung a) klinisch-epidemiologisch bestätigt	Kriterien des klinischen Verdachtes und Exposition gegenüber einem tollwutverdächtigen Tier (Kratz- oder Bißverletzungen bzw. Speichelkontakt zu Schleimhäuten oder verletzten Hautstellen).
b) durch Laboruntersuchung bestätigt	Kriterien des klinischen Verdachtes und Erregernachweis.
Erregernachweis	Direkt: Direkte Immunfluoreszenz in klinischen Proben, z. B. Cornea-Abdruck, oder post mortem an Gehirngewebe, Virusanzucht aus Gehirngewebe, ggf. Speichel, in Zellkultur; Infektionsversuch in der Maus. Indirekt: Neutralisierende Antikörper, wenn nicht bereits Rabiesimmunglobulin verabreicht oder gegen Rabies geimpft wurde (erfolgt in der Regel simultan); ELISA für IgG.

Anmerkungen

Anamnestic Angaben zu Bißverletzungen durch möglicherweise Rabiesvirus-infizierte Tiere oder Kontakte mit infizierten Tieren sind sorgfältig zu eruieren. Dies auch hinsichtlich eines Aufenthaltes in der Türkei sowie Gebieten Afrikas, Asiens oder Lateinamerikas, in denen die Hundetollwut verbreitet ist. Dort könnte der Kontakt mit infizierten Tieren vom Reisenden nicht als Exposition wahrgenommen worden sein. In Nord- und Südamerika kann sich eine »unbemerkte« Übertragung durch Fledermäuse ereignen.

Hinweis: Zu melden ist auch die Verletzung durch ein tollwutverdächtiges oder tollwutkrankes Tier sowie die Berührung eines solchen Tieres oder Tierkörpers. Bei Kontakt mit Impfkörpern Empfehlung der STIKO beachten.



Herausgeber:
Robert Koch-Institut

Redaktion:
Stresemannstr. 90 – 102
10963 Berlin

Redakteur und v.i.S.d.P.:
Dr. med. Wolfgang Kiehl
Tel: 030 / 45 47 – 34 06
– 34 05
Fax: 030 / 45 47 – 35 44

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* in Verbindung mit der vierteljährlich erscheinenden Zeitschrift *Infektionsepidemiologische Forschung (InfFo)* für einen Unkostenbeitrag von DM 96,00 per Beginn des Kalenderjahres bezogen werden; bei Bestellung nach Jahresbeginn errechnet sich der Beitrag mit DM 8,00 je Bezugsmonat. Ohne Kündigung bis Ende November verlängert sich das Abonnement um ein Jahr.

Das Epidemiologische Bulletin kann außerdem über die Fax-Abbruffunktion (Polling) unter der Nummer 030 / 45 47 – 22 65 abgerufen werden.

Vertrieb und Abonentenservice
Vertriebs- und Versand GmbH
Düsterhauptstr. 17
13469 Berlin
Abo-Tel.: 030 / 403 53 55

Druck
Paul Fieck KG, Berlin

Nachdruck
mit Quellenangabe gestattet,
jedoch nicht zu werblichen Zwecken

Typhus/Paratyphus (typhoid fever)

Erreger: Typhus: *Salmonella typhi*; Paratyphus: *Salmonella paratyphi* A, B oder C

Krankheitsverdacht	Über mehrere Tage staffelförmig ansteigendes Fieber mit nachfolgender Fieber-Kontinua von 39–41° C, die unbehandelt mehrere Wochen anhalten kann, unterschiedlich häufig Bradykardie und Leukopenie, trockener Husten, Hepato- und Splenomegalie und schwere Kopfschmerzen, Bewußtseinstörung, delirante Phasen sowie Typhusroseolen am Stamm. Paratyphus ähnlich, meist zeitlich gerafft.
Erkrankung	
a) klinisch-epidemiologisch bestätigt	Kriterien des klinischen Verdachtes und Aufenthalt in einem Epidemiegebiet oder nach Kontakt zu einem (bestätigt) Erkrankten oder Ausscheider oder nach Genuß von kontaminiertem Trinkwasser oder kontaminierten Lebensmitteln.
b) durch Laboruntersuchung bestätigt	Kriterien des klinischen Verdachtes und direkter Erregernachweis, ggf. auch indirekter Nachweis.
Erregernachweis	Direkt: Kulturelle Anzucht aus Blut, Stuhl oder anderen klinischen Proben. Indirekt: Nachweis agglutinierender Antikörper (Widal-Reaktion).
Anmerkungen	Typhus und Paratyphus sind in den meisten Fällen importierte Erkrankungen aus endemischen Regionen oder aus Gebieten, in denen sich die hygienischen Verhältnisse aufgrund von Katastrophen oder Kriegseinwirkung dramatisch verschlechtert haben.

In eigener Sache

Das Fachgebiet ›Datenerhebung / Epidemiologisches Datenzentrum‹ des RKI hat ab dem 1. September 1998 eine neue Adresse. Es ist zu erreichen unter:

Robert Koch-Institut
Fachgebiet 21
Meldepflichtige Krankheiten
General-Pape-Straße 62–66
12101 Berlin

Fax- und Telefonnummern bleiben unverändert. Die bisher angegebene Ausweich-Faxnummer (-3566) entfällt, eine neue Ausweich-Faxnummer wird zu einem späteren Zeitpunkt mitgeteilt.