

Epidemiologisches *Bulletin*



Aktuelle Daten und Informationen
zu Infektionskrankheiten und Public Health

39/98

Laborgestützte Masern-Surveillance durch genetische Charakterisierung der Wildviren erweitert WHO koordiniert internationale Aktivitäten / Deutschland baut Surveillance aus

Masern-Wildvirus soll nach den Poliomyelitis-Wildviren als weiterer Krankheitserreger durch weltweite Impfprogramme ausgerottet werden. Hier können Erfahrungen bei der globalen Bekämpfung der Poliomyelitis genutzt werden. Die WHO strebt im Einvernehmen mit den Mitgliedsländern die Masernelimination in der Mehrheit der Länder der Welt einschließlich der gesamten Region Europa bis zum Jahr 2007 an (s. a. *Epid. Bull.* 46/96: 315–316, 50/96: 343–344, 46/97: 323, 47/97: 333).

Eine der Grundvoraussetzungen für die Maserneliminierung ist die laborgestützte Überwachung der Masern-Wildvirus-Zirkulation. Mit der fortschreitenden Eliminierung des Erregers wird es notwendig, sowohl sporadisch auftretende Verdachtsfälle durch Labordiagnostik zu bestätigen als auch Infektketten aufzuklären. Das können nur Labormethoden leisten, die es erlauben, die serologisch monotypischen Masernviren weiter zu differenzieren. Innerhalb der letzten fünf Jahre wurde in einer Reihe von Ländern begonnen, Masern-Wildviren auf genetischer Grundlage zu typisieren (Genotypisierung mittels Sequenzanalyse). Diese Bemühungen verliefen erfolgreich, allerdings zeigte sich, daß die genetische Variabilität des Masernvirus im Vergleich zu den meisten anderen RNA-Viren, wie z. B. dem Influenza-A-Virus oder dem Hepatitis-C-Virus, gering ist. Um Masern-Wildvirus-Isolate aus verschiedenen Ländern miteinander vergleichen zu können, ist eine internationale Standardisierung der Methodik notwendig. – Aus diesem Grund organisierte die WHO im Rahmen des *Expanded Programme on Immunization* (EPI) ein Meeting mit dem Thema ›Standardisierung der Nomenklatur zur Beschreibung der genetischen Charakteristika von Masern-Wildviren‹, das am 26./27. Mai 1998 in Genf stattfand. Die wissenschaftliche Vorbereitung übernahm die Masern-Sektion an den CDC in Atlanta, USA; eingeladen waren 21 Teilnehmer aus 18 Instituten in 9 Ländern (Australien, Brasilien, Deutschland, Großbritannien und Nordirland, Japan, Kanada, Spanien, Südafrika, USA), darunter auch ein Vertreter des Nationalen Referenzzentrums Masern, Mumps, Röteln am Robert Koch-Institut. Die genetische Typisierung der Masernviren wird bisher nur in wenigen Ländern praktiziert. Im Verlauf des Meetings wurden Vereinbarungen zu den Themen Epidemiologie und Logistik, Nomenklatur von Masern-Wildvirus-Isolaten, Sequenzanalyse, WHO-Stammbank und künftige Forschungsschwerpunkte getroffen, die nachfolgend zusammengefaßt sind:

Epidemiologie und Logistik: Die Interpretation von Daten, die ein Isolat auf der Ebene des Genoms charakterisieren, sollte im Zusammenhang mit serologischen, klinischen und epidemiologischen Daten erfolgen, die in einem speziellen Informationssystem parallel gewonnen werden. So sollten in einem von der WHO erarbeiteten Begleitbogen der Ort und das Datum der Entnahme der Probe, klinische Angaben sowie die Impfanamnese dokumentiert sein. Die WHO bereitet gegenwärtig parallel zum Polio-Netzwerk den Aufbau eines globalen Netzwerks für Masern vor. Es wird aus drei Ebenen bestehen, die durch nationale, regionale sowie globale Referenzlaboratorien gebildet werden.

Diese Woche:

Masern:

- Laborgestützte Surveillance, Genotypisierung
- Hinweise zur Labordiagnostik

Shigellose:

- Ausbruch in einem Zeltlager
- Empfehlungen für Gesundheitsämter

2. Oktober 1998

ROBERT KOCH
RKI
INSTITUT

Nomenklatur von Masern-Wildvirus-Isolaten: Die Bezeichnung eines Isolats sollte, analog der bei Influenzaviren verwendeten Nomenklatur, Auskunft über Stadt, Land, epidemiologische Woche und Jahreszahl der Virusisolierung sowie über die genetische Einordnung (Genotyp) geben.

WHO-Stammbank: Eine Stammbank der WHO für Masern-Virusstämme wurde an der Masern-Sektion der CDC in Atlanta eingerichtet. Die dort gesammelten Stämme werden interessierten Laboratorien zur Verfügung gestellt. Im Gegenzug sind die nationalen Laboratorien aufgefordert, eigene Isolate an die internationale Stammbank zu senden.

Genotypisierung über die Sequenzanalyse: Im Rahmen der globalen Überwachung der Masern-Wildvirus-Zirkulation war eine Einigung über die Genomregion für die Sequenzanalyse dringend notwendig geworden. Eine zuvor an den CDC erfolgte Auswertung von weltweit erhaltenen Sequenzdaten zeigte, daß die variable Region auf dem N-Gen am besten für die Virusdifferenzierung geeignet ist. Die Teilnehmer einigten sich auf diesen aus 450 Nukleotiden bestehenden Genomabschnitt. Da in einigen Laboratorien bereits entsprechende Sequenzdaten vorlagen, war es möglich, eine Unterteilung der Masern-Wildviren in 15 Genotypen vorzunehmen. Für jeden Genotyp wurden ein oder zwei Referenzsequenzen festgelegt, welche das Gerüst für die phylogenetische Einordnung von Virusisolaten bilden.

Zukünftige Forschungsschwerpunkte: Aus der Sicht der WHO ist innerhalb der nächsten Jahre die Bearbeitung folgender Themen wesentlich:

- Untersuchungen zur Eignung weiterer Zelllinien für die Virusisolierung
- Weiterentwicklung von Methoden zur Analyse der Antigen-Eigenschaften von Masern-Wildvirus-Isolaten
- Entwicklung von Schnelltests zur Genotypisierung
- Untersuchung der biologischen Unterschiede zwischen Impfviren und Wildviren sowie der molekularen Basis für die Attenuierung

Laborgestützte Masernüberwachung in Deutschland: Die Diagnose »Masern« wurde bisher überwiegend klinisch gestellt. Dies ist unzuverlässig und wird mit zunehmender Seltenheit der Krankheit noch unzuverlässiger. Beispielsweise wurden in einer Phase weitestgehender Zurückdrängung der Masern in der DDR von 1985–1990 weniger als 10% von 7.000 klinischen Verdachtsfällen serologisch als Masern bestätigt. Entsprechend den epidemiologischen Erfordernissen und internationalen Vereinbarungen muß in dem angelaufenen Prozeß der Masernbekämpfung jetzt auch in Deutschland der Umfang der laborgestützten Maserndiagnostik und der epidemiologischen Überwachung der Masern weiter zunehmen. Die Labordiagnostik umfaßt zunächst die Bestätigung von klinischen Verdachtsfällen durch Serodiagnostik (z. B. durch den IgM-Nachweis) oder Virusnachweis (PCR, in spezialisierten Laboratorien). **Bei klinischem Masernverdacht sollte eine labordiagnostische Sicherung gegenwärtig bei sporadischen Einzelerkrankungen, ausgewählten Erkrankungsfällen im Falle örtlicher Häufungen, bei Erkrankungen mit besonders schwerem Verlauf sowie bei Säuglingen und Immunsupprimierten erfolgen.** Über das »Berichtssystem zur Erfassung positiver Virusbefunde« (RKI/DVV) können jetzt auch die Ergebnisse der Routinediagnostik für epidemiologische Zwecke zusammengefaßt und ausgewertet werden.

Bei unter epidemiologischem Aspekt ausgewählten Virusstämmen erfolgt durch das NRZ zusätzlich die erwähnte genetische Charakterisierung mittels der Sequenzanalyse (Genotypisierung). Das Nationale Referenzzentrum Masern, Mumps, Röteln am RKI hat im Rahmen der laborgestützten Surveillance seit 1993 Untersuchungsmaterial von Erkrankungsfällen aus verschiedenen Regionen Deutschlands gesammelt. Die Patientendaten sind gut dokumentiert, die Ergebnisse der Serodiagnostik liegen vor. An diesem Material erfolgten der Virusnachweis über die

RT-PCR und die Genotypisierung. Die Mehrheit der untersuchten Fälle entstammt der Masernepidemie, die 1996 in Deutschland ablief (s. a. *Epid. Bull.* 46/96: 317–318). Darüber hinaus wurden Proben aus europäischen Nachbarländern (Tschechien, Polen, Dänemark) sowie aus dem europäischen Teil Rußlands und aus Sibirien in die Genotypisierung einbezogen. Alle in den 90er Jahren in **Mitteleuropa** identifizierten Masern-Wildviren ordnen sich in die Genotypen **C2** und **D6** der neuen Nomenklatur ein. Auch für Westeuropa (Spanien, Großbritannien) wurde für den gleichen Zeitraum das Vorkommen dieser beiden Genotypen beschrieben. Dagegen war in **Rußland** neben dem Genotyp D6 der Genotyp **A** nachzuweisen, letzterer wurde in Mittel- und Westeuropa in den vergangenen 20 Jahren nicht mehr beobachtet.

Damit hat sich die Region Mittel- und Westeuropa bisher als ein qualitativ einheitliches Zirkulationsgebiet erwiesen. Um die Viruszirkulation unter den Bedingungen einer fortschreitenden Eliminierung der Masern effektiver verfolgen zu können, ist es notwendig, die Surveillance weiter auszubauen. In Deutschland ist dies gegenwärtig noch kompliziert. Es besteht keine Meldepflicht für Masern, diese ist aber im Entwurf des neuen Infektionsschutzgesetzes vorgesehen. Ferner wird noch in diesem Jahr die vom Robert Koch-Institut koordinierte Arbeitsgemeinschaft Masern (AGM) aktiv werden (s. a. *Epid. Bull.* 11/98: 71–72). Die AGM ist ein Sentinelsystem, das etwa 800 über ganz Deutschland verteilte Arztpraxen umfaßt, die als Beobachtungspraxen dienen sollen. Die von den mitarbeitenden Ärzten eingesandten Proben werden am Nationalen Referenzzentrum serologisch/virologisch und molekularbiologisch untersucht; diese Labordaten werden dann unter epidemiologischen Aspekten ausgewertet. – Das Nationale Referenzzentrum ist aber auch an Materialeinsendungen von nicht direkt an der AGM beteiligten Ärzten interessiert, um möglichst viele sporadisch auftretende Verdachtsfälle in die Überwachung einbeziehen zu können. Geeignete Patientenmaterialien sind Rachenabstrich, Urin und Serum. Da diese Untersuchungen aus wissenschaftlichem Interesse durchgeführt werden, erfolgt selbstverständlich keine Kostenberechnung.

Das Nationale Referenzzentrum intensiviert gegenwärtig auch die internationalen Kontakte auf dem Gebiet der Genotypisierung von Masernviren. Das betrifft zum einen den Austausch von Sequenzdaten mit Laboratorien aus westeuropäischen Ländern, die ebenfalls die Genotypisierung vornehmen. Durch die Untersuchung von Proben aus osteuropäischen Nachbarländern und Rußland wird zum anderen ermöglicht, daß auch Länder mit schlechter ausgerüsteten Laboren in die von der WHO angestrebte globale Überwachung der Masern-Wildvirus-Zirkulation einbezogen werden können.

Quellen: Bericht aus dem Nationalen Referenzzentrum Masern, Mumps, Röteln am RKI; WHO: WER 1998, No. 35: 265–269

Für Auskünfte bezüglich der Maserndiagnostik stehen Frau Dr. E. Gerike, Frau Dr. A. Tischer und Frau Dr. S. Santibáñez (Tel.: 030/4547-2647, -2516, -2303) zur Verfügung. Anschrift für Materialeinsendungen: Robert Koch-Institut, Nordufer 20, 13353 Berlin.

Shigellose-Ausbruch in einem Zeltlager

Als Shigellose (Bakterienruhr, Shigellenruhr) werden durch Enterobakterien der Gattung *Shigella* verursachte Erkrankungen bezeichnet. Von den Spezies *Shigella* (*Sh.*) *dysenteriae*, *flexneri*, *boydii* und *sonnei* sind in Deutschland hauptsächlich Infektionen durch *Sh. sonnei* und *Sh. flexneri* (zusammen etwa 80%), die nur noch zu einem geringen Teil endemisch auftreten, von Bedeutung. Diese beiden Spezies führen überwiegend zu nur leichteren Erkrankungen, die aber hochakut beginnen und sehr infektiös sein können. Etwa 70% der Shigellose-Erkrankungen werden heute durch Auslandsreisende importiert (in den letzten Jahren waren besonders Ägypten, Tunesien, die Türkei, Marokko und die Dominikanische Republik als Infektionsgebiete auffällig). Praktisch wichtig sind die Möglichkeiten einer Verbreitung durch kontaminierte Lebensmittel oder Zubereitungen sowie durch Kontakt- und Schmierinfektionen, besonders in Gemeinschaften unter eingeschränkten hygienischen Bedingungen. Die nachfolgend beschriebene Erkrankungshäufung in einem Zeltlager ist dafür ein gutes Beispiel:

Im August 1998 trat in einem Zeltlager der Deutschen Pfadfindergesellschaft in Baden-Württemberg unter Kindern und Betreuern im Laufe von 10 Tagen eine Reihe von fieberhaften Darminfektionen auf, die als Shigellose bestätigt wurden. Insgesamt erkrankten 18 Personen, bei denen in 10 Fällen *Shigella sonnei* nachgewiesen wurde; an dem Zeltlager hatten insgesamt etwa 60 Personen teilgenommen. – Die erste Erkrankung (mit Übelkeit, Fieber und Erbrechen) trat in der Nacht vom 1. zum 2. August 1998 kurz nach der Ankunft bei einer Betreuerin auf, die zu einer ›Vorhut‹ gehörte, welche zum Aufbau des Lagers angereist war. Es ist anzunehmen, daß die Erkrankung dieser Betreuerin, die bakteriologisch bestätigt wurde und als Indexfall anzusehen ist, auf eine Infektion vor der Anreise zurückging; eine Infektionsquelle konnte nachträglich nicht ermittelt werden. Am 4. August erkrankte das erste Kind in einem Jungenzelt. Nach drei Tagen (7./8.8.) kam es zu 10 weiteren Erkrankungsfällen unter den Bewohnern dieses Zeltes einschließlich des Betreuers. Durch den ärztlichen Notdienst wurde das Gesundheitsamt informiert, dessen Mitarbeiter am Wochenende unmittelbar vor Ort tätig wurden. Die Verantwortlichen wurden über die Prävention von Darminfektionen informiert (Shigellose war noch nicht bestätigt), Stuhlversandgefäße wurden ausgegeben, Hände- und Flächendesinfektionsmittel zur Verfügung gestellt und speziell eine Händedesinfektion nach der Toilettenbenutzung sowie eine Toilettendesinfektion vereinbart. Als bei einer Nachkontrolle zwei Tage später (10.8.) weitere 6 Erkrankungen bei Bewohnern anderer Zelte festgestellt wurden, empfahl das Gesundheitsamt dringend, das Zeltlager zu schließen, was am gleichen Tag, eine Woche früher als vorgesehen, erfolgte. – Der Krankheitsverlauf war als eher leicht einzuschätzen, nur ein Kind mußte stationär behandelt werden. Bakteriologische Kontrolluntersuchungen nach der Heimkehr zeigten, daß bei den ›Positiven‹ die Shigellen nur in einem relativ kurzen Zeitraum nachweisbar waren.

Bei dem Lager handelte es sich nicht um einen offiziellen Zeltplatz, sondern um eine Wiese in einem Landschaftsschutzgebiet im Raum der oberen Donau, die wegen großer Nachfrage vom Landratsamt vorübergehend als zusätzlicher Platz genehmigt worden war. Die hygienischen Bedingungen in diesem Zeltlager waren sehr ›einfach‹. Die Toilettenanlage bestand aus einer selbstgegrabenen, offenen Grube mit hineingestelltem Kübel und einem ›Donnerbalcken‹. Der Kübel wurde täglich in einen Güllewagen entsorgt und nicht desinfiziert. Es bestand eine Fliegenplage. Mit zunehmender Zahl von Erkrankten wurde es notwendig, eine zweite Anlage dieser Art zu errichten, was in unmittelbarer

Nähe der Wohn- und Küchenzelte erfolgte. Der Abwasch wurde nicht kontinuierlich durchgeführt. Hinsichtlich der Lebensmittel- und Verpflegungshygiene waren keine Probleme erkennbar (die Lebensmittel wurden frisch eingekauft, die Speisen sofort nach der Zubereitung verbraucht). Die Trinkwasserversorgung erfolgte aus dem öffentlichen Netz, aber über einen Vorratsbehälter, der voll der Sonne ausgesetzt war und nicht desinfiziert wurde. Insgesamt entstand der Eindruck, daß das Bedürfnis nach Naturerleben jede Wahrnehmung hygienischer Risiken verdrängte.

Für die Angaben zu diesem Erkrankungsgeschehen und die Übermittlung ihrer Überlegungen zu präventiven Maßnahmen aus der Sicht eines Gesundheitsamtes danken wir Frau Dr. H. Glaser, Gesundheitsamt Sigmaringen. An der Aufklärung und an den Maßnahmen waren auch Frau Dr. Schlingmann und Frau Dreher vom Gesundheitsamt des Alb-Donau-Kreises in Ulm beteiligt.

Kommentar: Der Krankheitsbeginn einer Shigellose ist oft uncharakteristisch, Durchfall kann zunächst fehlen. Bei allgemeiner Empfänglichkeit genügt eine vergleichsweise sehr geringe Keimzahl, um eine Erkrankung auszulösen. Daraus resultiert die besondere Gefahr einer Ausbreitung speziell in Gemeinschaftseinrichtungen. Im vorliegenden Fall dürften Schmierinfektionen bei engem Personenkontakt, ungenügende Toilettenhygiene und die Fliegen zur Ausbreitung der Infektion in dem Lager geführt haben.

In den §§ 48 und 48a BSeuchG sind u. a. ›Ferienlager und ähnliche Einrichtungen‹ den Schulen als ›klassische‹ Gemeinschaftseinrichtungen gleichgestellt worden. Es sind die seuchenhygienische Überwachung durch das Gesundheitsamt und die Meldepflicht des verantwortlichen Leiters gegenüber dem zuständigen Gesundheitsamt beim Auftreten bestimmter Infektionskrankheiten, zu denen die Shigellose gehört, festgelegt. – Erfahrungen bei der Bekämpfung von Ruhrausbrüchen zeigen, daß die zur Verhütung einer fakal-oralen Übertragung bewährten Maßnahmen (Toiletten-, Hände-, Lebensmittel-, Wasser- und Abfallhygiene, Insektenbekämpfung) mit besonderer Konsequenz durchgeführt und kontrolliert werden müssen. In betroffenen Kollektiven ist mit symptomfrei Infizierten (Ausscheidern) zu rechnen. Diese können ggf. durch bakteriologische Untersuchungen (Stuhlproben oder Rektalabstriche) ermittelt werden.

Zeltlager bieten nicht den Komfort von etablierten Campingplätzen. Sie liegen oft in Landschaftsschutzgebieten, in denen in der Regel ortsfeste Bauten mit zentraler Trinkwasserzapfstelle und Wasserspültoiletten nicht möglich sind. Die Aufsicht des Gesundheitsamtes muß angesichts verbreiteter Provisorien besonders intensiv wahrgenommen werden. Dazu bedarf es der Meldung der Naturschutzbehörde über erteilte Zulassungen. Prinzipiell sind hier das berechnete Bedürfnis nach naturnahem Erlebnisurlaub und Mindestanforderungen der Hygiene im Sinne einer wirksamen Infektionsprävention in Übereinstimmung zu bringen. Für jährlich belegte Zeltlagerplätze muß seitens des Gesundheitsamtes eine ortsfeste Toilettenanlage oder die Aufstellung von Chemietoiletten gefordert werden. Die Trinkwasserversorgung (täglich frische Anlieferung, Aufbewahrung in geeigneten Behältern), die Abfall- und Abwasserentsorgung müssen einwandfrei geregelt sein. Für jedes Zeltlager sollte eine Maximalbelegung festgelegt werden. Die Genehmigung von Wiesen als Ausweichzeltlager ohne entsprechende Einrichtungen sollte unterbleiben. Jeder Zeltlagerveranstalter sollte vom Gesundheitsamt Information und Beratung über hygienische Erfordernisse erhalten. Die Veranstalter von Zeltlagern (kirchliche Organisationen, Sportvereine u. a.) und das Gesundheitsamt sollten zu diesem Zweck **rechtzeitig** miteinander in Verbindung treten.