



# Epidemiologisches Bulletin

9. Februar 2001 / Nr. 6

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFEKTIONSKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

## Ratgeber Infektionskrankheiten

Im Rahmen dieser Reihe präsentiert das Robert Koch-Institut in Zusammenarbeit mit den Nationalen Referenzzentren, Konsiliarlaboratorien und weiteren Experten im *Epidemiologischen Bulletin* und im Internet (<http://www.rki.de/INFEKT/RATGEBER/RAT.HTM>) zur raschen Orientierung Zusammenstellungen praktisch bedeutsamer Angaben zu wichtigen Infektionskrankheiten. Hinweise auf weitere Informationsquellen und kompetente Ansprechpartner ergänzen das Angebot. Die Beiträge werden regelmäßig aktualisiert (zur Mitwirkung wird aufgefordert).

## 21. Folge: Diphtherie

### Erreger

Erreger ist das *Corynebacterium (C.) diphtheriae* (Familie Actinomycetales, Genus Corynebacterium). Dabei handelt es sich um aerobe, unbewegliche, nicht sporulierende, grampositive unbekapselte Stäbchen. Bei mikroskopischer Betrachtung sind sie oft in Gruppen oder in paralleler Ausrichtung angeordnet. Auf selektiven Medien, die Kaliumtellurit enthalten, bilden sie graue bis schwarze Kolonien. Vier Biotypen (gravis, mitis, belfanti, intermedius) können anhand verschiedener Kriterien, z. B. der Morphologie der Kolonien, der hämolytischen Aktivität, der Zuckerfermentations-Reaktionen unterschieden werden. Allerdings ist diese Biotypisierung für die Epidemiologie von begrenztem Wert.

Die Virulenz des Diphtherie-Erregers entsteht durch das Diphtherietoxin. Das Gen für das Toxinbildungsvermögen ist in spezifischen Corynephagen vorhanden; nichttoxigene *C. diphtheriae* erwerben die Fähigkeit, Diphtherietoxin zu erzeugen, durch Infektion mit tox<sup>+</sup>-Phagen (Phagenkonversion).

### Vorkommen

Infektionen durch *C. diphtheriae* werden weltweit beobachtet. Die meisten Erkrankungen treten in gemäßigten Klimazonen mit einem saisonalen Morbiditätsgipfel im Herbst und Winter auf. Die Inzidenz und das Muster des Auftretens haben sich in den letzten 50–75 Jahren verändert. In den westlichen Industrieländern ist die Zahl der Erkrankungen erheblich zurückgegangen. In weiten Teilen der Dritten Welt ist die Diphtherie trotz eines auch dort beobachteten Rückganges noch immer endemisch (z. B. Brasilien, Nigeria, östliche Mittelmeerregion, Indischer Subkontinent, Indonesien, Philippinen).

Die im letzten Jahrzehnt erheblich erhöhte Diphtherie-Morbidität in der WHO-Region Europa entstand durch ausgedehnte regionale Epidemien in der GUS. Im Mittelpunkt der Bekämpfungsmaßnahmen standen umfangreiche Impfkampagnen, die bewirkten, dass sich diese Epidemien und damit die Erkrankungshäufigkeit in der WHO-Region Europa seit 1995 zurückentwickelten (1995: insgesamt rund 50.000 Erkrankungsfälle, 1997: 7.100, 1998: 2.086, 1999: 730). Im Jahr 1999 traten 727 von 730 gemeldeten Erkrankungen in der GUS auf; nur 3 sporadische Einzelfälle betrafen andere Länder.

In Deutschland klang eine große Diphtherie-Epidemie, die 1942–1945 ihren Höhepunkt erreicht hatte, bis in die 60er Jahre hinein aus (1958 sank die Erkrankungszahl unter 10.000, erst 1964 unter 1.000). In den 50er Jahren starben noch 4.302, in den 60er Jahren noch 273 Menschen an Diphtherie. Seit 1984 werden – bei hohen Impfraten im Kindesalter – nur noch Einzelfälle durch Meldung erfasst, in den Jahren 1998 und 1999 jeweils nur 1 klinische Diphtherie-Erkrankung, die in der Folge von Kontakten zu Bürgern anderer Länder entstanden waren (im Jahr 2000 wurde keine Erkrankung registriert). Nach den dem RKI vorliegenden Daten hat sich ein Diphtherie-Sterbefall in Deutschland zuletzt 1997 ereignet (1995: 2 tödlich verlaufene Erkrankungsfälle).

### Reservoir

Der Mensch ist das einzige Reservoir für *C. diphtheriae*.

Diese Woche

6/2001

### Diphtherie:

Ratgeber Infektionskrankheiten  
21. Folge

### Diphtherie:

Hinweis zur Verfügbarkeit von  
Diphtherie-Antitoxin

### Legionellose:

Bericht über eine  
reiseassoziierte Erkrankung

### Influenza / ARE:

Aktuelle Situation

### Hinweis:

BSE/CJK/vCJK-Übersichtsbeitrag  
als Sonderdruck



## Infektionsweg

Eine Übertragung erfolgt aerogen durch Tröpfcheninfektion (*face-to-face*-Kontakt), bei der Hautdiphtherie durch Schmierinfektion. Das Risiko einer Übertragung durch Erkrankte ist höher als das durch asymptomatische Träger (Ausscheider). Von 100 nicht immunen Exponierten kommt es bei etwa 10–20 zu einer Infektion (Kontagionsindex 0,1–0,2). Eine indirekte Übertragung durch kontaminiertes Material ist prinzipiell möglich, aber selten. – Eine 1996 in Deutschland beobachtete Laborinfektion erinnert an berufsbedingte Infektionsrisiken.

## Inkubationszeit

Die Inkubationszeit beträgt in der Regel 2–5 Tage, selten bis zu 8 Tagen.

## Dauer der Ansteckungsfähigkeit

Eine Ansteckungsfähigkeit besteht, solange der Erreger in Sekreten und Wunden nachweisbar ist. In der Regel betrifft dies bei Unbehandelten einen Zeitraum von 2 Wochen, selten mehr als 4 Wochen; bei antibakterieller Behandlung nur 2–4 Tage.

## Klinische Symptomatik

Bei Diphtherie-Erkrankungen in gemäßigten Klimazonen ist primär überwiegend der Respirationstrakt betroffen. Die Primärinfektion des Respirationstraktes betrifft hauptsächlich die **Tonsillopharyngeal-Region**, es kann aber (in absteigender Reihenfolge der Häufigkeit) auch eine **laryngeale, nasale oder tracheobronchiale Primärinfektion** vorliegen.

Die Krankheit beginnt meist allmählich mit Halsschmerzen, Temperaturen bis zu 39 °C, Schluckbeschwerden. Später kommt es zu Heiserkeit, Stridor, Gaumensegellähmungen, Lymphknotenschwellungen. Es entsteht eine Tonsillitis/Pharyngitis mit grau-weißen Pseudomembranen, die oft die Tonsillen überschreiten und sich auf Gaumen und Uvula, gegebenenfalls auch bis zum Kehlkopf, ausbreiten. Bei dem Versuch, die Membranen zu entfernen, kommt es meist zu Blutungen. Als charakteristisch gilt ein süßlicher Geruch, der vom erfahrenen Arzt bereits in einigem Abstand wahrgenommen werden kann. Die Schwellung im Bereich des Halses kann unter Umständen so massiv sein, dass es zur Obstruktion der Atemwege (Krupp) und zum Ersticken kommen kann. Bei Kehlkopfdiphtherie dominieren zunächst Husten und Heiserkeit. Bei Patienten mit nasaler Diphtherie zeigt sich oft ein serosanguinöser ein- oder beidseitiger Ausfluss aus der Nase.

Die **Haut-/Wunddiphtherie** kommt vor allem in den Tropen vor, in westlichen Ländern insbesondere in bestimmten Gruppen, z. B. bei Obdachlosen, Alkoholikern und Drogensüchtigen. Es findet sich normalerweise eine Infektion mit *C. diphtheriae* auf dem Boden einer präexistierenden Dermatose/Verletzung. Das klinische Bild gleicht dem anderer sekundärer bakterieller Hautinfektionen.

**Systemische Manifestationen** (z. B. Tachykardie, Kreislaufkollaps) sind hauptsächlich auf die Wirkung des Diphtherietoxins zurückzuführen.

Die wichtigsten **Komplikationen** sind neben der Obstruktion des Respirationstraktes die Myokarditis und Polyneuritis. Letztere können als Spätkomplikationen noch Wochen nach der akuten Erkrankung auftreten. Zu den selteneren Komplikationen gehören Nierenversagen, Enzephalitis, Hirninfarkt, Lungenembolie und Endokarditis. – Der Tod tritt als Folge einer Atemwegsobstruktion oder eines Herzversagens ein. Die Letalität der Diphtherie liegt heute bei 5–10 %, unter ungünstigen Verhältnissen steigt sie bis zu 25 %.

## Falldefinition zur Übermittlung von Diphtherie-Erkrankungs- oder Todesfällen bzw. des Nachweises von toxinbildendem *Corynebacterium diphtheriae* (RKI, 2000)

**Klinisches Bild:** Klinisches Bild vereinbar mit Diphtherie, charakterisiert durch Krankheitszeichen der oberen Atemwege, gekennzeichnet durch Halsschmerzen, typischerweise festhaftenden pseudomembranösen Belägen auf Tonsillen oder im Nasen-Rachen-Raum, ggf. Fieber.

### Labordiagnostischer Nachweis

- ▶ Erregerisolierung (kulturell) z. B. aus Rachen-, Nasen- oder Wundabstrich sowie anderen normalerweise sterilen klinischen Materialien und
- ▶ Nachweis des Diphtherietoxins (z. B. ELEK-Test) bzw. des Diphtherietoxin-Gens (z. B. PCR).

### Über zuständige Landesbehörde an das RKI zu übermittelnde Infektion/Erkrankung

- ▶ **Klinisch-epidemiologisch bestätigte Erkrankung**  
Klinisches Bild vereinbar mit Diphtherie und Nachweis eines epidemiologischen Zusammenhangs (Inkubationszeit ca. 2–5 Tage, gelegentlich länger) mit einer durch labordiagnostischen Nachweis bestätigten Infektion.
- ▶ **Klinisch und durch labordiagnostischen Nachweis bestätigte Erkrankung**  
Klinisches Bild vereinbar mit Diphtherie und labordiagnostischer Nachweis.
- ▶ **Durch labordiagnostischen Nachweis bestätigte asymptomatische Infektion**  
Labordiagnostischer Nachweis bei fehlendem klinischen Bild.
- ▶ **Nur durch labordiagnostischen Nachweis bestätigte Infektion**  
Labordiagnostischer Nachweis vorhanden, Angaben zum klinischen Bild nicht ermittelbar.

**Anmerkung:** Zusätzlich zu der Übermittlungspflicht nach § 11 IfSG ist das Auftreten von Diphtherie vom Gesundheitsamt unverzüglich über die zuständige oberste Landesgesundheitsbehörde gemäß § 12 IfSG an das RKI zu übermitteln. Der Begriff »Auftreten« schließt neben der Infektion/Erkrankung und dem Tod auch Verdachtsfälle, definiert als klinisches Bild vereinbar mit Diphtherie ohne labordiagnostischen Nachweis und ohne Nachweis eines epidemiologischen Zusammenhangs, ein.

## Diagnostik

Bei klinischem Verdacht auf eine Diphtherie (s. Falldefinition) ist sofort eine Labordiagnostik einzuleiten: Versuch des Nachweises des Erregers aus Rachenabstrichen (unter der Pseudomembran!), Nasen- oder Wundabstrichen. Die Abstriche sind vor Beginn der spezifischen Therapie zu entnehmen.

Der **kulturelle Nachweis** erfolgt über Anreicherungs- und Selektivmedien und dauert bis zur biochemischen Differenzierung 3–4 Tage. Der **Nachweis des Diphtherietoxins** am isolierten Erreger erfolgt über eine Immunpräzipitation (ELEK-Test) oder genetisch mittels PCR. Da der ELEK-Test in den meisten Laboren nur noch äußerst selten durchgeführt wird, häufig falsch negative Ergebnisse zeigt und die PCR nicht in allen Laboren etabliert ist, sollten verdächtige Stämme zum Toxinnachweis unverzüglich in das Konsiliarlabor für Diphtherie (Adresse s. u.) geschickt werden. Dort kann auch eine nähere Differenzierung der Stämme (z. B. zur Identifizierung von Infektionsketten) durchgeführt werden. – Im **mikroskopischen Direktpräparat** können sich erste Hinweise auf das Vorliegen einer Diphtherie ergeben.

Spezifische **Antikörper** gegen Toxoid können im Serum mit kommerziellen Tests quantifiziert werden, als verlässlich gelten jedoch nur **Neutralisationstests auf Zellkulturen**. Diese Tests sind hauptsächlich für epidemiologische Fragestellungen von Bedeutung und sollten nur im Ausnahmefall zur Überprüfung des Impfstatus angewendet werden. Eine Infektion löst keine sichere Antikörperantwort aus.

Einzelheiten der **mikrobiologischen Diagnostik** können auch den Mikrobiologisch-infektiologischen Qualitätsstandards (MiQs) entnommen werden (Heft 13: Infektionen des Mundes und der oberen Atemwege), die im Auftrag der DGHM erarbeitet wurden.

### Therapie

Eine rasche klinische Verdachtsdiagnose ist als Indikation einer sofortigen spezifischen Therapie (Gabe von Antitoxin als Immenserum vom Pferd und Antibiotikatherapie) von großer Bedeutung. Das noch nicht zellgebundene Toxin muss durch die sofortige Gabe von Antitoxin neutralisiert werden. Durch eine gleichzeitig begonnene antibiotische Therapie werden die toxinproduzierenden Keime eliminiert. Als Mittel der Wahl werden Penicillin oder Erythromycin empfohlen; andere Antibiotika, z. B. Tetracykline, Rifampicin und Clindamycin, sind ebenfalls wirksam. Eine frühzeitig (bereits beim klinischen Verdachtsfall!) einsetzende Behandlung beeinflusst den Krankheitsverlauf entscheidend. – Komplikationen können eine intensivmedizinische Behandlung erfordern, z. B. Intubation und Behandlung von Herzinsuffizienz oder Herzrhythmusstörungen, Dialyse.

### Präventiv- und Bekämpfungsmaßnahmen

#### 1. Präventive Maßnahmen

Die Prophylaxe besteht in der aktiven Immunisierung mit einem Toxoid-Impfstoff. Die erzeugte antitoxische Immunität verhindert Erkrankungen weitgehend, nicht aber eine Infektion bzw. Kolonisation, so dass auch unter Geimpften Keimträger vorkommen können.

Entsprechend den Impfeempfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut sollte die Diphtherie-Impfung bei allen Personen ohne ausreichenden Impfschutz (d. h. bei fehlender oder unvollständiger Grundimmunisierung oder wenn die letzte Auffrischimpfung länger als 10 Jahre zurückliegt) durchgeführt werden. Bei Angehörigen folgender Gruppen ist das ständige Aufrechterhalten eines ausreichenden Impfschutzes besonders indiziert:

- ▶ medizinisches Personal, das engen Kontakt zu Erkrankten haben kann,
- ▶ Personal in Laboratorien mit Diphtherie-Risiko,
- ▶ Personal in Einrichtungen mit umfangreichem Publikumsverkehr,
- ▶ Aussiedler, Flüchtlinge und Asylbewerber aus Gebieten mit Diphtherie-Risiko, die in Gemeinschaftsunterkünften leben, sowie das Personal dieser Einrichtungen,
- ▶ Bedienstete des Bundesgrenzschutzes und der Zollverwaltung,
- ▶ Reisende in Regionen mit Diphtherie-Risiko. (Eine Reise von bis dato Ungeimpften in ein Infektionsgebiet sollte frühestens nach der 2. Impfung angetreten werden.)

Die Impfung gegen Diphtherie sollte in der Regel in Kombination mit der gegen Tetanus durchgeführt werden. Bei bestehender Diphtherie-Impfindikation und ausreichendem Tetanus-Impfschutz sollte monovalent gegen Diphtherie geimpft werden. – Nichtgeimpfte Erwachsene oder Personen mit fehlendem Impfnachweis sollten 2 Impfungen

im Abstand von 4–8 Wochen und eine 3. Impfung 6–12 Monate nach der 2. Impfung erhalten. Eine unterbrochene Grundimmunisierung kann noch nach vielen Jahren entsprechend vervollständigt werden.

Der Diphtherie-Impfschutz bei den Klein- und Vorschulkindern ist in Deutschland mit über 95% ähnlich gut wie der gegen Tetanus und Poliomyelitis. Die von der STIKO empfohlenen Auffrischimpfungen im 5.–6. sowie im 11.–18. Lebensjahr werden jedoch häufig nicht mehr gegeben. So sind bereits bei jüngeren Erwachsenen Defizite der Impfmunität sichtbar; z. B. sind unter Rekruten der Bundeswehr meist nur noch etwa die Hälfte altersgerecht geimpft, obwohl über 95% von ihnen als Kinder eine Grundimmunisierung erhalten haben.

Die empfohlenen Auffrischimpfungen bei den Erwachsenen in 10-jährigem Abstand werden überwiegend nicht realisiert, daher verfügt gegenwärtig nur etwa ein Drittel der Erwachsenen über sicher schützende Antikörper. Die Erwachsenen profitieren aber von einem guten, durch die hohen Impfraten der Kindern bedingten ›Herdschutz‹. Bei Auslandsreisen entfällt dieser ›Schutz‹, so dass der Impfschutz vor Reisen in eines der zahlreichen Endemiegebiete unbedingt aktualisiert werden sollte.

#### 2. Maßnahmen für Patienten und Kontaktpersonen

**Erkrankte Personen** sollten stationär behandelt, in der Einrichtung isoliert und nur von Personal mit aktuellem Impfschutz betreut werden. Die Isolierung darf erst aufgehoben werden, wenn nach Beendigung der Therapie bei drei – frühestens 24 Stunden nach Absetzen der Antibiotika im Abstand von 2 Tagen entnommenen – Nasen- und Rachenabstrichen ein negatives Untersuchungsergebnis vorliegt. Eine weitere Kontrolle im Abstand von 2 Wochen soll das negative Ergebnis sichern.

Nach § 34 des Infektionsschutzgesetzes (IfSG) dürfen Personen, die an Diphtherie erkrankt oder dessen verdächtig sind, in Gemeinschaftseinrichtungen keine Lehr-, Erziehungs-, Pflege-, Aufsicht- oder sonstigen Tätigkeiten ausüben, bei denen sie Kontakt zu den dort Betreuten haben, bis nach ärztlichem Urteil eine Weiterverbreitung der Krankheit durch sie nicht mehr zu befürchten ist. Entsprechend dürfen auch die in Gemeinschaftseinrichtungen Betreuten mit Diphtherie-Infektionen die dem Betrieb der Gemeinschaftseinrichtung dienenden Räume nicht betreten, Einrichtungen der Gemeinschaftseinrichtung nicht benutzen und an Veranstaltungen der Gemeinschaftseinrichtung nicht teilnehmen (dies gilt entsprechend auch für Kontaktpersonen, s. u.).

#### Maßnahmen in der Umgebung erkrankter Personen:

- ▶ Zur Verhütung der Übertragung des Erregers sind adäquate Desinfektionsmaßnahmen in der Umgebung eines Erkrankten (Wohnung, Gesundheitseinrichtung) erforderlich.
- ▶ Personen, in deren Wohngemeinschaft nach ärztlichem Urteil eine Erkrankung oder ein Verdacht auf Diphtherie aufgetreten ist, dürfen in einer Gemeinschaftseinrichtung (nach § 33 IfSG) nicht tätig sein bzw. diese nicht besuchen, bis nach ärztlichem Urteil eine Weiterverbreitung der Krankheit durch sie nicht mehr zu befürchten ist (§ 34 IfSG).

Epidemiologisch wichtig sind sog. ›enge Kontaktpersonen‹. Dies sind Personen, die während der Ansteckungsfähigkeit

eines an bestätigter Diphtherie Erkrankten engen Kontakt zu diesem hatten (d. h. der Atemluft des Erkrankten ausgesetzt waren oder Körperkontakt hatten). Zum Personenkreis der engen Kontaktpersonen können gehören: im Haushalt des Patienten lebende Personen, Mitschüler, Kinder der gleichen Gruppe einer Kindereinrichtung, Erzieher und Betreuer, medizinische Pflegekräfte, Arbeitskollegen, Freunde. Bei allen engen **Kontaktpersonen**

- ▶ sollten Nasen- und Rachenabstriche durchgeführt werden,
- ▶ sollte für einen Zeitraum von 7 Tagen eine Beobachtung der Gesundheit bezüglich des Auftretens klinischer Symptome erfolgen (Gesundheitskontrolle),
- ▶ sollte – unabhängig vom Impfstatus – eine präventive antibiotische Therapie, z. B. mit Erythromycin (oral) durchgeführt werden; ebenso müssen symptomlose Keimträger (Carrier) toxinbildender Stämme, die in der Umgebung eines Patienten entdeckt wurden, antibiotisch behandelt werden.

Die **Wiederzulassung zu einer Gemeinschaftseinrichtung** kann erfolgen

- ▶ bei behandelten Kontaktpersonen am 3. Tag nach Beginn der antimikrobiellen Behandlung,
- ▶ bei Kontaktpersonen ohne antimikrobielle Therapie, wenn bei drei Nasen- und Rachenabstrichen (Abstand von 2 Tagen) ein negatives Untersuchungsergebnis vorliegt (bei behandelten Keimträgern sind ebenfalls drei negative Befunde erforderlich), im Ausnahmefall 7 Tage nach dem letzten Kontakt.

### 3. Maßnahmen bei Ausbrüchen

Bei Ausbrüchen ist die Diagnose bei den ersten Erkrankungsfällen schnellstmöglich zu sichern. Das zuständige Gesundheitsamt berät, trifft die zur Verhütung der Weiterverbreitung erforderlichen Maßnahmen und kontrolliert deren Durchführung. Bei Epidemien oder regional erhöhter Morbidität geben die Gesundheitsbehörden, falls erforderlich, situationsgerechte Empfehlungen zur Durchführung von Impfungen. Im Rahmen eines Ausbruches kann es sinnvoll sein, eine Auffrischung der Impfung bei allen Kontaktpersonen vorzunehmen, die die letzte Impfdosis vor mehr als 5 Jahren erhalten haben.

### Meldepflicht

Mit dem Inkrafttreten des Infektionsschutzgesetzes sind nach § 6 Krankheitsverdacht (neu eingeführt!), Erkrankung

und Tod sowie nach § 7 der Nachweis von toxinbildenden *C. diphtheriae* zu melden (namentliche Meldepflicht). – Für die Leiter von Gemeinschaftseinrichtungen besteht gemäß § 34 IfSG die Pflicht, das zuständige Gesundheitsamt unverzüglich über das zur Kenntnis gelangte Auftreten zu benachrichtigen und dazu krankheits- und personenbezogene Angaben zu machen.

Das Einhalten aller Meldevorschriften ist bei der Diphtherie besonders wichtig, weil das Robert Koch-Institut auf der Grundlage des § 12 IfSG und internationaler Regelungen verpflichtet ist, die Meldung über das Auftreten einer Diphtherie-Erkrankung unmittelbar an die Weltgesundheitsorganisation weiterzugeben.

#### Beratung und Spezialdiagnostik: Konsiliarlaboratorium für Diphtherie

Max von Pettenkofer-Institut für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie der LMU München  
Pettenkoferstr. 9 a, 80336 München

Ansprechpartner:

Herr Dr. A. Roggenkamp, Herr Prof. Dr. Dr. J. Heesemann

Tel.: 089. 51 60–52 01; Fax: 089. 51 60–52 02

E-Mail: sekretariat@m3401.mpk.med.uni-muenchen.de

#### Ausgewählte Informationsquellen:

1. Marre R, Trautmann M, Mertens T, Vanek E: Klinische Infektiologie: 1. Auflage, Urban & Fischer Verlag, München Jena, 2000, S. 284–285
2. Handbuch Infektionen bei Kindern und Jugendlichen. Hrsg.: Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie e.V. (DGPI), 3., erw. und überarb. Aufl., Futuramed-Verlag, München, 2000, S. 240–244
3. Chin J (ed.): Control of Communicable Diseases Manual. 17. ed., American Public Health Association, Washington, 2000, S. 165–170
4. Darai G, Handermann M, Hinz E, Sonntag H-G (Hrsg.): Lexikon der Infektionskrankheiten. Springer-Verlag, 1997, S. 114–118
5. Mandell GL, Bennett J E, Dolin R (Hrsg.): Principles and Practice of Infectious Diseases. Churchill Livingstone Inc, 1995, S. 1865–1872
6. MiQ – Mikrobiologisch-infektiologischer Qualitätsstandard. Im Auftrag der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM). Hrsg. v. H. Mauch, R. Lütticken, S. Gatermann. Heft 13: Infektionen des Mundes und der oberen Atemwege
7. RKI: Populationsimmunität gegen Diphtherie und Pertussis. Epid Bull 1/99: 1–4
8. RKI: Zur Diphtherie in Europa. Epid Bull 4/99: 21–23
9. RKI: Impfpräventable Krankheiten. Jahresbericht 1998. Epid Bull 19/99: 139–140
10. RKI: Impfpfehlungen der Ständigen Impfkommision (STIKO) am Robert Koch-Institut/Stand: Januar 2000. Epid Bull 2/2000: 9–20
11. Empfehlungen für die Wiederzulassung in Schulen u. sonstigen Gemeinschaftseinrichtungen. Diphtherie. Merkblatt f. Ärzte. Hrsg. v. RKI u. BgVV
12. Falldefinitionen des Robert Koch-Instituts zur Übermittlung von Erkrankungs- oder Todesfällen und Nachweisen von Krankheitserregern. Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz 2000; 43: 845–869. Springer-Verlag 2000 (im Internet: <http://www.rki.de>)
13. WHO: Diphtheria disease. ([http://www.who.int/vaccines-diseases/diseases/diphtheria\\_dis.htm](http://www.who.int/vaccines-diseases/diseases/diphtheria_dis.htm))

**Hinweise** zur Reihe »Ratgeber Infektionskrankheiten« nimmt für alle an der Erarbeitung Beteiligten entgegen:

Frau Dr. G. Laude, Robert Koch-Institut, Fachgebiet 23 »Infektionsepidemiologie«, Stresemannstr. 90–102, 10963 Berlin; Tel.: 01888.754–3312, Fax: 01888.754–3533, E-Mail: [laudeg@rki.de](mailto:laudeg@rki.de).

#### Zur Verfügbarkeit von Diphtherie-Antitoxin

Die sehr positiv zu bewertende Rückentwicklung der Diphtherie-Morbidität hat jetzt eine Auswirkung, deren mögliche negative Folgen dringlich durch organisatorische Maßnahmen abgewendet werden sollten: Gegenwärtig ist in Deutschland ein im Lande hergestelltes Diphtherie-Antitoxin nicht mehr verfügbar, da von Seiten des Herstellers die Produktion im Jahr 2000 eingestellt wurde. Der Bezug ist derzeit nur über internationale Apotheken aus dem Ausland möglich.

Das RKI hat im Einvernehmen mit dem BMG die Seuchenreferenten der Länder über diese veränderte Situation informiert. Eine Möglichkeit, zur Lösung des bestehenden Problems beizutragen, wäre, Diphtherie-

Antitoxin, das bereits beim klinischen Verdachtsfall weiterhin die Therapie der Wahl ist, künftig in bestimmten zentralen Notfalldepots bereitzuhalten, die u. U. auch für mehrere benachbarte Bundesländer zuständig sein könnten. Es sollte eine rasche Zugriffsmöglichkeit bei vertretbarem Lagerhaltungsaufwand erreicht werden. Auch in anderen Ländern gibt es ähnliche Lösungen des Bereithaltens in zentralen Depots. Da die Produktion von Diphtherie-Antitoxin auch in anderen europäischen Ländern künftig nicht gesichert scheint, wäre eine Abstimmung auf der Ebene der EU anzustreben. Über die weitere Entwicklung wird bei Bedarf informiert.

## Fallbericht: Legionellose nach Spanien-Reise

Eine 43-jährige Frau erkrankte am 13.11.2000 akut an einer grippeähnlichen Symptomatik mit hohem Fieber über 39 °C, begleitet von Gliederschmerzen und allgemeinem Schwächegefühl. Vorausgegangen war ein 4-tägiger Aufenthalt in Barcelona mit Unterbringung in einem 5-Sterne-Hotel (8.–11.11.2000). Unter dem Verdacht einer akuten Virus-Infektion wurde zunächst symptomatisch mit Paracetamol behandelt. Bei weiter anhaltendem hohem Fieber trat nach 3 Tagen ein nichtjuckendes makulopapulöses Exanthem, das sich unter Aussparung der Hand- und Fußinnenflächen rasch ausbreitete, sowie eine Konjunktivitis beidseits auf.

Die Leukozyten stiegen auf 10,36/nl an, das Differenzialblutbild zeigte eine Linksverschiebung und das C-reaktive Protein war mit 9,6 mg/dl (normal bis 0,8 mg/dl) erhöht. Auf Grund der Reiseanamnese wurde differenzialdiagnostisch auch an eine Legionellose gedacht und wiederholt eine Untersuchung mittels ELISA (Legionella Urin Antigen-ELISA, Biotest, Dreieich) auf Legionella-Antigen auch in aufkonzentriertem Urin untersucht; der Test blieb jedoch negativ. Innerhalb weniger Tage kam es dann zu einem Anstieg der Leukozytenzahl bis auf 17,1/nl, einer CRP von 14,7 mg/dl, der GOT (32 U/l), GPT (42 U/l), GGT (42 U/l) und der LDH (285 U/l).

Die 7 Tage nach Fieberbeginn durchgeführte Röntgen-Thorax-Aufnahme zeigte eine beginnende Pneumonie im linken Unterfeld. Trockener Husten als Zeichen einer Infektion der Lunge trat erst 2 Tage nach der Röntgenuntersuchung auf. Die initiale Therapie mit Doxycyclin sowie anschließend mit Imipenem führte zu keiner Entfieberung. Wegen Zunahme des Exanthems wurde eine Hautbiopsie durchgeführt; die Histologie ergab die Diagnose einer neutrophilen Dermatose (Sweet-Syndrom). Die eingeleitete Therapie mit Glukokortikosteroiden führte zu einer prompten Entfieberung. Fast gleichzeitig wurde eine Serokonversion für spezifische Antikörper gegen *Legionella pneumophila* auf einen Titer von 1:1.024 (IFT) festgestellt. Somit konnte die Diagnose einer Legionellose, begleitet von einem Sweet-Syndrom, gestellt werden. Die nun durchgeführte antibiotische Therapie mit Azithromycin und Rifampicin führte zu einer völligen Ausheilung der Infektion.

Der serologische Nachweis von Legionella-Antikörpern wurde im Konsiliarlabor für Legionellen bestätigt, es wurden Antikörper gegen die Serogruppen 1 und 12 im Serum nachgewiesen, die bekanntlich kreuzreagieren. Ursächlich für den negativen Ausfall des Legionella-Antigen Nachweises mittels ELISA im Urin (trotz mehrfacher Untersu-

chung von aufkonzentrierten Proben) könnte eine zu geringe oder fehlende Ausscheidung des spezifischen Antigens im Urin gewesen sein. Darüber hinaus muss bei an sich guter Sensitivität und Spezifität des Antigen-ELISA für *L. pneumophila* der Serogruppe 1 aber auch an eine Infektion durch *L. pneumophila* der Serogruppe 12 gedacht werden, die durch den verwendeten Antigen-Test im Urin möglicherweise nur ungenügend erfasst wird.

**Kommentar:** In dem beschriebenen Fall wurde die Diagnose der Legionellose erschwert durch einen mehrfach negativen Legionella-Urin-Antigen-Test, erst spät einsetzende Zeichen einer Lungenbeteiligung und das gleichzeitige Auftreten eines Sweet-Syndroms. Es ist daher daran zu erinnern, dass ein negativer Urin-Antigen-Test die Diagnose nicht in allen Fällen ausschließt. Zum definitiven Ausschluss einer Legionellose ist bei entsprechenden klinischen Verdachtsmomenten die zusätzliche Bestimmung von Antikörpern im Serum (sowie ggf. der Versuch der kulturellen Anzucht) notwendig.

Im letzten Jahr kam es zu 7 Ausbrüchen der Legionärskrankheit in verschiedenen Teilen Spaniens (*Eurosurveillance Weekly* 49/2000, 7.12.2000). Eine dieser Epidemien wurde im September/Okttober in einer nahe Barcelona gelegenen Stadt beobachtet. Die 40 dort beobachteten Fälle wurden allerdings alle mittels eines positiven Urin-Antigen-Tests diagnostiziert. Bei Auftreten von fieberhaften Erkrankungen nach Reisen sollte differenzialdiagnostisch auch an eine Legionellose gedacht werden.

Für diesen Fallbericht danken wir Frau PD Dr. G. Just-Nübling (E-Mail: Just-Nuebling@em.uni-frankfurt.de) und Herrn PD Dr. H.R. Brodt, Zentrum d. Inneren Medizin, Abt. f. Infektiologie, Med. Klinik III, sowie Herrn Dr. K.-P. Hunfeld, Zentrum d. Hygiene, Institut f. Med. Mikrobiologie, Klinikum der J.W. Goethe-Universität Frankfurt a. M. Die Bestätigung der Serodiagnostik erfolgte durch Herrn Dr. C. Lück, Konsiliarlabor für Legionellen, Institut f. Med. Mikrobiologie u. Hygiene d. TU Dresden.

### Beitrag ›BSE/CJK/vCJK‹ als Sonderdruck verfügbar

Der Übersichtsbeitrag ›BSE/CJK/vCJK – Stand des Wissens‹ (*Epid. Bull.*: 4/01) wurde wegen großer Nachfrage nachgedruckt. Dieser Sonderdruck kann beim Robert Koch-Institut (Nordufer 20, 13353 Berlin, oder Fax: 01888. 754–2328, E-Mail: Info@rki.de) angefordert werden und wird kostenfrei zur Verfügung gestellt.

## Influenza / akute respiratorische Erkrankungen (ARE) – aktuelle Situation

Die seit einigen Wochen in Deutschland ablaufende Influenza-Erkrankungswelle hat sich in der 5. und 6. Kalenderwoche zunächst noch weiter entwickelt, ohne ein extremes Ausmaß zu erreichen. Alle Bundesländer sind betroffen. Im Nordosten ist der Höhepunkt der Entwicklung offensichtlich überschritten. Der aktuelle Schwerpunkt des Geschehens hat sich mehr in den Süden und den Westen verlagert.

Der ARE-Anteil an den Praxiskontakten im Netz der Praxen der Arbeitsgemeinschaft Influenza (AGI) liegt in der 5. Woche (bis 4.2.) weiter deutlich über dem für diese Woche in Influenza-freien Perioden zu erwartenden ›Normalbereich‹ (insgesamt 16,2%, 32,0% in pädiatrischen und 12,4% in allgemeinmedizinischen Praxen). Kinder und Jugendliche sind besonders betroffen. Die Influenza-typischen Erkrankungen werden weiter als überwiegend mild bezeichnet.

Es dominieren weiterhin deutlich Erreger des Subtyps A/H1N1, die der im aktuellen Impfstoff enthaltenen Variante A(H1N1)/New Caledo-

nia/20/99 entsprechen. Das NRZ für Influenza in Berlin und Hannover u. a. größere Viruslaboratorien verzeichnen weiter eine große Zahl von Einsendungen in Verbindung mit einer erhöhten Rate positiver Influenzavirusbefunde (30–40%). 436 Isolate wurden als Influenza A/H1N1 subtypisiert. Ein kleiner Anteil der Infektionen entfällt auf Influenza B (11 Isolate). Influenzavirus-A(H3N2)-Infektionen bleiben bisher Einzelereignisse.

In vielen Ländern Europas gibt es Anzeichen für eine erhöhte Influenza-Aktivität (Typ A Subtyp H1N1, vereinzelt H3N2 und Typ B). Influenza-bedingte Erkrankungshäufungen wurden bisher besonders in Frankreich, Belgien, in der Schweiz sowie in der Tschechischen und der Slowakischen Republik registriert.

**Quellen:** Mitteilungen des NRZ für Influenza am Robert Koch-Institut, Berlin (Frau Dr. B. Schweiger) und am Niedersächsischen Landesgesundheitsamt Hannover (Dr. R. Heckler) sowie der Arbeitsgemeinschaft Influenza, Marburg (Dr. H. Uphoff).