



# Epidemiologisches Bulletin

8. März 2018 / Nr. 10

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFektionskrankheiten und Public Health

## RKI-Ratgeber für Ärzte

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 (NRZ), Konsiliarlaboren (KL) sowie weiteren Experten erarbeitet. Die Erstpublikation und deutlich überarbeitete Folgeversionen werden im Epidemiologischen Bulletin und im Internet ([www.rki.de/ratgeber](http://www.rki.de/ratgeber)) veröffentlicht. Eine Aktualisierung erfolgt nach den Erfordernissen, aktualisierte Fassungen ersetzen die älteren.

### Diphtherie

Vollständig aktualisierte Fassung vom Januar 2018. Erstveröffentlichung im *Epidemiologischen Bulletin 6/2001*.

### Erreger

Die Diphtherie (Hauptverlaufsformen: respiratorische Diphtherie, Hautdiphtherie) wird klassischerweise durch Diphtherie-Toxin(DT)-produzierende (toxische) Stämme von *Corynebacterium (C.) diphtheriae* (Familie Actinomycetales, Genus *Corynebacterium*) verursacht. Corynebakterien sind fakultativ anaerobe, unbewegliche, nicht-sporulierende, unbekapselte, Katalase-positive, häufig keulenförmige, grampositive Stäbchen. Vier Biotypen von *C. diphtheriae* können anhand verschiedener biochemischer Kriterien (z. B. Kolonien-Morphologie, hämolytische Aktivität, Zuckerfermentations-Reaktionen) unterschieden werden: gravis, intermedius, mitis und belfanti. Neben dem klassischen Erreger *C. diphtheriae* sind in zunehmenden Maße toxigene Stämme der vorrangig zoonotischen Spezies *C. ulcerans* (Vorkommen in zahlreichen Tierspezies) und (sehr selten) *C. pseudotuberculosis* (Vorkommen bei Schafen und Ziegen als Erreger der Lymphadenitis caseosa) für Infektionen beim Menschen von Bedeutung. *Corynebacterium ulcerans* ist dabei vorwiegend mit dem klinischen Bild der Hautdiphtherie assoziiert, kann jedoch auch eine respiratorische Diphtherie verursachen.

Die Virulenz der Diphtherie-Erreger wird in erster Linie durch das DT bestimmt, das nur bei den drei Spezies *C. diphtheriae*, *C. ulcerans* und *C. pseudotuberculosis* vorkommt. Das Gen für die Toxinbildung ist auf spezifischen Corynephagen kodiert. Nichttoxigene *C.-diphtheriae*-Stämme können die Fähigkeit DT zu erzeugen, durch Infektion mit *tox<sup>+</sup>*-Phagen (Phagenkonversion) erwerben. Die epidemiologische und klinische Bedeutung von nichttoxischen Stämmen ist unklar; das beschriebene klinische Bild ist divers und reicht von Halsschmerzen bis hin zu einzelnen Fällen von schwerer Endokarditis. Die asymptomatische Trägerrate von toxigenen *C. diphtheriae* ist in Westeuropa extrem niedrig. Nichttoxigene *C. diphtheriae* werden in Westeuropa vor allem bei Wundinfektionen weit häufiger als toxigene *C. diphtheriae* nachgewiesen. Das Krankheitsspektrum der toxigenen *C. diphtheriae* reicht von asymptomatischer Haut-/Schleimhautkolonisation bis zu invasiven Infektionen mit potenziell letal verlaufenden toxinbedingten Symptomen (Herzrhythmusstörungen, Atemlähmung etc.).

Diese Woche 10/2018

RKI-Ratgeber für Ärzte

Diphtherie

Humane Infektionen mit dem Borna Disease Virus (BoDV-1)

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

7. Woche 2018

Zur aktuellen Situation bei ARE/Influenza in der 9. KW 2018



## Vorkommen

Infektionen durch *C. diphtheriae* werden weltweit beobachtet. Mit Einführung der Diphtherie-Impfung in Säuglings- und Kinderimpfprogramme kam es zwar weltweit zu einer deutlichen Reduktion von Diphtherie-bedingter Morbidität und Mortalität, allerdings erreichten 2015 nur zwei Drittel aller Staaten eine Diphtherie-Tetanus-Pertussis-Impfquote von > 90 %. Die meisten Diphtherie-Fälle traten in den vergangenen Jahren nach Angaben der Weltgesundheitsorganisation (WHO) in subtropischen Ländern (v.a. Indien) auf, in den 1990er Jahren auch in Ländern der ehemaligen Sowjetunion. Weiterhin endemisch ist die Diphtherie in vielen Ländern Afrikas, Asiens, des Südpazifiks und Osteuropas. Oft treten die Fälle dabei in Ausbrüchen auf. Sechs Staaten weltweit erreichten 2015 nur Impfquoten bei Säuglingen von < 50 %: in Europa die Ukraine, außerhalb Europas Syrien, Somalia, der Südsudan, die Zentralafrikanische Republik und Äquatorial-Guinea. Humane Infektionen mit toxigenen *C. ulcerans* wurden demgegenüber insbesondere in westlichen Industrielanden beschrieben, in der Mitte des 20. Jahrhunderts vor allem nach Kontakt zu Rindern und besonders nach Verzehr von rohen Milchprodukten. Ein Großteil der seither in Deutschland beobachteten Infektionen wurde im Inland erworben und ist mit Kontakt zu Haustieren (Hund und Katze), aber auch Nutztieren (z.B. Schwein) assoziiert.

In der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts gab es auch in Deutschland immer wieder größere Diphtherie-Epidemien, die letzte fand 1942–1945 (1943: ca. 245.000 Fälle) statt. Ein Impfstoff gegen das Diphtherie-Toxoid wurde erstmals 1925 im Deutschen Reich eingesetzt, jedoch wurde die breite Einführung der Impfung in der Zeit vor dem 2. Weltkrieg nur zögerlich umgesetzt.

In der DDR wurde eine Pflichtimpfung von Säuglingen und Kindern gegen Diphtherie 1961 eingeführt. In den nachfolgenden Jahren ging die Zahl der Fälle deutlich zurück bzw. traten keine Fälle mehr auf. In der BRD wurde die Impfung ab 1960 breit eingesetzt und 1974 von der Ständigen Impfkommission (STIKO) als Standardimpfung in den Impfkalender für Säuglinge und Kinder aufgenommen. Zwischen 1984–1990 lagen die jährlichen Fallzahlen in der BRD im einstelligen Bereich. Nach der Wiedervereinigung wurde 1991 die Diphtherie-Auffrischimpfung auch für Erwachsene empfohlen, seit 2002 als regelmäßige Auffrischimpfung (in Kombination mit Tetanus-Impfstoff) alle 10 Jahre (für aktuelle Diphtherie-Impfempfehlungen der STIKO s. Präventive Maßnahmen). Seit der Wiedervereinigung wurden weiterhin jährlich nur Einzelfälle von Diphtherie gemeldet, jedoch ließ sich seit 2010 ein Anstieg an Fällen beobachten, der v.a. auf eine Zunahme von Hautdiphtherie-Fällen zurückzuführen ist. Im Zeitraum von 2001–2016 wurden insgesamt 80 von einem toxinbildenden Corynebakterium ausgelöste Diphtherie-Fälle an das RKI übermittelt.

Aktuelle Fallzahlen zu Diphtherie und weitere epidemiologische Kenngrößen sind im aktuellen *Infektionsepidemiologischen Jahrbuch* unter [www.rki.de/jahrbuch](http://www.rki.de/jahrbuch) veröffentlicht. Ein vereinfachter Datenbestand der gemäß IfSG meldepflichtigen Krankheitsfälle und Erreger nachweise kann mit Hilfe von [SurvStat@RKI](mailto:SurvStat@RKI) unter [www.rki.de/survstat](http://www.rki.de/survstat) abgefragt werden.

## Reservoir

Der Mensch ist das einzige Reservoir für *C. diphtheriae*. Infektionen mit toxigenen *C.-diphtheriae*-Stämmen werden vor allem im Rahmen von Auslandsaufenthalten oder durch Kontakt mit Personen aus Endemiegebieten erworben. Infektionen mit nicht-toxigen Stämmen (Wundinfektionen, Sepsis) kommen in Deutschland v.a. in Verbindung mit Risikofaktoren wie Drogenabhängigkeit und Obdachlosigkeit vor.

*Corynebacterium ulcerans* besitzt nach dem heutigen Kenntnisstand ein sehr breites Wirtsspektrum (Zootiere, Wildtiere, Nutz- und Haustiere). Tier-zu-Mensch-Übertragungen erfolgen häufig von Hauskatze oder Haushund auf den Menschen und werden im Gegensatz zu *C.-diphtheriae*-Infektionen meist im Inland erworben. Das natürliche Reservoir für *C. pseudotuberculosis* sind Schafe und Ziegen, humane Infektionen sind sehr selten und meist durch berufliche Exposition bedingt.

## Infektionsweg

Die Übertragung von *C. diphtheriae* erfolgt bei respiratorischem Befall gewöhnlich über Tröpfcheninfektion; andere mögliche Infektionswege sind der direkte Kontakt mit Hautdiphtherie-Läsionen oder infektiösen Ausscheidungen. Auch indirekte Übertragungen durch kontaminiertes Material wurden insbesondere in Ausbruchssituationen in Personengruppen mit schlechten Hygienestandards beschrieben. Laborinfektionen sind durch Arbeiten, die zur Aerosolbildung führen, ebenso möglich.

*Corynebacterium ulcerans* wird fast ausschließlich durch Kontakt mit infizierten oder kolonisierten Tieren (v.a. Haustiere wie Hund und Katze) – v.a. in Großbritannien beschrieben – sowie durch den Verzehr von unpasteurisierten Milchprodukten übertragen. Mensch-zu-Mensch-Übertragungen von *C. ulcerans* sind dagegen extrem selten.

Zu asymptomatischem Trägertum mit toxigenen Corynebakterien kann es in der Inkubationszeit, über viele Wochen während und nach der Rekonvaleszenz und für eine unbestimmte Dauer bei Gesunden kommen. Eine Sanierung von Keimträgern kann durch eine antibiotische Behandlung erreicht werden (s. a. Therapie).

## Inkubationszeit

Die Inkubationszeit beträgt in der Regel 2–5 Tage, selten bis zu 10 Tage.

## Klinische Symptomatik

Das klinische Bild der akuten Diphtherie wird vor allem durch die lokale oder systemische Wirkung des DT bewirkt. Je nach Manifestationslokalisation werden hauptsächlich zwei Formen der Diphtherie unterschieden: respiratorische Diphtherie und Hautdiphtherie. Sehr selten kann es auch zu einer Infektion von Schleimhäuten außerhalb des Respirationstrakts kommen.

## Respiratorische Diphtherie

Unter der respiratorischen Diphtherie werden klinische Manifestationen in folgenden Lokalisationen zusammengefasst: Pharynx, Tonsillen, Larynx und Nase. Die Erkrankungslokalisationen können auch ineinander übergehen.

Die klassische respiratorische Diphtherie der Tonsillo-pharyngeal-Region (**Tonsillen-/Rachendiphtherie**) beginnt meist allmählich mit Halsschmerzen, Temperaturen bis zu 39 °C und Schluckbeschwerden. Später kommt es zu Heiserkeit, Stridor, Gaumensegellähmungen und Schwel-lungen der vorderen Halslymphknoten. Es entsteht klas-sischerweise innerhalb von 2–3 Tagen eine Tonsillitis/ Pharyngitis mit **grau-weißen oder bräunlichen Pseudomembranen**, die oft die Tonsillen überschreiten und sich auf Gaumen und Uvula, unter Umständen auch bis zum Kehlkopf, ausbreiten können. Die Beläge sind meist blutig tingiert und haften fest. Bei dem Versuch, die Membranen zu entfernen, kommt es häufig zu Blutungen. Als charakte-ristisch wird ein süßlicher *Foetor ex ore* beschrieben.

Die vor allem bei Kindern auftretende **Kehlkopfdiphtherie** tritt entweder als Primäraffektion oder als Auswei-tung einer Rachendiphtherie auf und ist durch zunehmen-de Heiserkeit bis hin zur Aphonie, bellenden (kruppösen) Husten, Dyspnoe mit inspiratorischen Stridor, Zyanosean-fällen, ausgeprägte Unruhe und Ängstlichkeit, Blässe, Stu-por oder Koma gekennzeichnet. Durch Verlegen der Luft-wege kann es zum Erstickungstod kommen („Würgeengel der Kinder“). Wie auch bei der Rachendiphtherie können sich häufig beidseitig teigige Ödeme entwickeln, die von den Lymphknoten des Kieferwinkels ausgehend auf Ohr, Kinn, Hals und Nacken übergreifen (sog. Caesarenhals).

Bei Patienten mit der mittlerweile sehr seltenen, auf-grund der geringen DT-Absorption gewöhnlich mild und eher chronisch verlaufenden **nasalen Diphtherie**, zeigt sich ein erst seröser, später auch blutiger ein- oder beidseitiger Ausfluss aus der Nase bei wenig reduziertem Allgemein-befinden. Häufig entstehen weiße pseudomembranöse Flecken am Nasenseptum. Insbesondere Säuglinge und Kleinkinder sind betroffen.

In Populationen mit hoher Impfquote machen abge-schwächte Krankheitsverläufe (sog. nicht-klassische respi-ratorische Diphtherie), die klinisch einer Streptokokken-Angina bzw. einer bakteriellen Pharyngitis ohne Pseudo-membranbildung ähneln, bei weitem den Großteil der di-agnostizierten Diphtherie-Fälle aus. Diese milden Verläufe betreffen vor allem nicht vollständig grundimmunisierte Personen bzw. aufgrund nachlassender Immunität Per-sonen mit nicht erfolgter oder zu lange zurückliegender Booster-Impfung.

## Haut- oder Wunddiphtherie

Die Haut- oder Wunddiphtherie führt – insbesondere nach einem Bagatelltrauma oder nach Insektenstich – auf Haut und Schleimhaut zu schmierigen Belägen. In der Regel handelt es sich bei den sich häufig an den unteren Extremitäten befindlichen Ulzerationen um Mischinfektionen mit A-Streptokokken und/oder Staphylokokken. Hautinfek-tionen mit toxigenen *C. diphtheriae*-Stämmen werden häufig in den Tropen oder Subtropen erworben. Im Rahmen einer Hautdiphtherie wird durch toxogene *C. diphtheriae*-Stämme in der Regel (bei einer Läsionsgröße unter 2 cm<sup>2</sup>) nur sehr wenig DT freigesetzt, so dass toxische Erscheinungen ext-rem selten sind. Patienten mit Wunddiphtherie können al-lerdings gelegentlich eine Infektionsquelle für eine Rachendiphtherie bei sich selbst bzw. bei engen Kontaktersonen darstellen. Im Gegensatz zu den importierten, Hautdiph-therie verursachenden toxigenen Stämmen wird die große Mehrzahl der in westlichen Industriestaaten erworbenen *C. diphtheriae*-Hautinfektionen durch nicht-toxische Stämme verursacht und sind häufig mit geringen Hygienestandards assoziiert (Obdachlosigkeit, Alkohol- oder Drogenabusus).

## Komplikationen

Neben den lokal begrenzten Formen kann es nach Ausbrei-tung von DT über den Blutweg zu einer toxischen Diphtherie mit schweren systemischen Symptomen kommen. Die-se entwickelt sich meist ausgehend von einer Rachendiph-therie, kann aber auch primär entstehen. Das in die Zellen aufgenommene DT kann zu schweren Schädigungen der betroffenen Zellen führen, am häufigsten kommt es zur Myokarditis und einer demyelinisierenden peripheren Neuritis. Eine Myokarditis manifestiert sich häufig mit Ar-rythmien sowie Zeichen kardiovaskulärer Dysregulation bis hin zum kardiogenen Schock. Der plötzliche Herztod kann auch schon früh im Erkrankungsverlauf (häufig am 8.–10. Krankheitstag, aber auch erst nach 4–6 Wochen) u. a. bei geringfügiger Belastung auftreten (daher konse-quente Bettruhe erforderlich). Im Rahmen der Neuritis kann es zu Lähmungen von Kopf-, Gesichts-, Rumpf- und Atemmuskulatur kommen. Typisch ist dabei die Gaumen-segelparese, die am häufigsten in der 3. Erkrankungswoche auftritt und zu näselernder Sprache und Schluckbeschwer-den führt. Alle neurologischen Symptome sind nach unter-schiedlicher Rekonvaleszenzzeit reversibel.

Die **Letalität** der respiratorischen Diphtherie liegt bei 5–10 %. Bei Kindern < 5 Jahren und Erwachsenen > 40 Jahren kann sie 20–40 % betragen. Die Prognose der toxischen Wirkun-gen ist, wenn sie überstanden sind, gut. Eine überstandene Erkrankung bewirkt keine lang anhaltende Immunität.

## Dauer der Ansteckungsfähigkeit

Ansteckungsfähigkeit besteht, solange der Erreger in Se-kreten und Wunden nachweisbar ist. In der Regel betrifft dies bei Unbehandelten einen Zeitraum von 2–4 Wochen. Patienten mit chronischen Hautläsionen (z. B. Ulcera im Rahmen einer Diabeteserkrankung oder chronisch venöser Insuffizienz) können 6 Monate und länger mit dem Erre-

ger kolonisiert sein. Eine wirksame antibiotische Therapie führt normalerweise nach 48–96 Stunden zur Beendigung der Erregerausscheidung. Lokal antiseptische Maßnahmen können die Sanierung chronischer Wundinfektion/Kolonisation unterstützen.

## Diagnostik

### 1. Differenzialdiagnostik

Als Differenzialdiagnosen einer respiratorischen Diphtherie (klassisch oder nicht-klassisch) kommen u.a. in Betracht: Streptokokken-induzierte oder virale Pharyngitis und Tonsillitis, Angina (vor allem Angina Plaut-Vincenti), infektiöse Mononukleose, akute Epiglottitis, Pseudokrupp, orale Candidiasis, orale Syphilis, Adenovirus-Infektionen/-Erkrankungen.

Differenzialdiagnosen einer Hautdiphtherie sind im Wesentlichen Impetigo, Wundinfektionen und Ulcera anderer Genese.

### 2. Labordiagnostik

Die klassische respiratorische Diphtherie muss in erster Linie klinisch diagnostiziert werden. Der labordiagnostische Nachweis bestätigt lediglich die klinische Diagnose und schließt die Erregerisolierung ein sowie den Nachweis des DT aus dem isolierten Stamm mittels *tox*-PCR und Elek-Ouchterlony-Immunpräzipitationstest (Nachweis des sezernierten DT; dieser Test ist notwendig, da *tox*-positive, nicht DT-sezernierende Stämme beschrieben sind). **Bei klinischem Verdacht auf eine Diphtherie ist umgehend eine Labordiagnostik einzuleiten:** Der Nachweis des Erregers aus Rachenabstrichen (besonders unter der Pseudomembran), Nasen- oder Wundabstrichen sollte stets angestrebt werden. Die Abstriche sind vor Beginn der spezifischen Therapie, die unverzüglich begonnen werden muss, zu entnehmen. Da eine Anzucht auf Spezialnährböden erforderlich ist, muss dem Labor die Verdachtsdiagnose Diphtherie unbedingt vorab mitgeteilt werden.

Der kulturelle Nachweis erfolgt über Anreicherungs- und Selektivmedien und dauert bis zur MALDI-TOF MS-gestützten oder biochemischen Differenzierung 2–4 Tage. Mit dem zunehmenden Einsatz von MALDI-TOF MS in der Erregerdifferenzierung in Routine-laboratorien steigt auch der Nachweis von *C. diphtheriae* und *C. ulcerans* – z. T. auch im Sinne eines Zufallsbefunds bei Mischinfektionen oder Kolonisationen – kontinuierlich an. Aufgrund ihres klinischen und epidemiologischen Potenzials müssen alle Stämme der drei potenziell toxigenen *Corynebacterium* spp. (*C. diphtheriae*, *C. ulcerans*, *C. pseudotuberculosis*) auf Toxigenität untersucht werden.

Der Nachweis des DT am isolierten Erreger erfolgt molekularbiologisch mittels PCR und bei *tox*-PCR-positiven Isolaten über eine Immunpräzipitation (Elek-Test). 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 kostenfreien Toxinnachweis unverzüglich in das Konsiliarlabor für Diphtherie (Adresse, Einsendeschein) geschickt werden.** Dort können auch Resistenztestungen, Stammdifferenzierungen und -typisierungen (z. B. mittels MLST oder Next Generation Sequencing zur Identifizierung von Infektionsketten) durchgeführt werden.

Eine Infektion löst keine sichere Antikörperantwort aus. Spezifische Antikörper gegen Toxoid können im Serum mit kommerziellen Tests quantifiziert werden, als Goldstandard 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.

Einzelheiten zur mikrobiologischen Diagnostik können auch den Mikrobiologisch-infektiologischen Qualitätsstandards (MiQs) entnommen werden, die im Auftrag der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM) erarbeitet wurden.

## Therapie

Nachfolgend beschrieben ist eine Zusammenfassung von etablierten und allgemein anerkannten Empfehlungen zur Behandlung der Diphtherie.

**Bereits bei klinischer Verdachtsdiagnose einer respiratorischen Diphtherie sollte sofort eine spezifische Therapie mit Antitoxin und parallel eine unterstützende Antibiotikagabe eingeleitet werden!** Es sollte dafür nicht auf eine Laborbestätigung gewartet werden, da zellulär gebundenes DT über Antitoxin-Gabe nicht mehr neutralisiert werden kann. Die parallel begonnene antibiotische Therapie dient lediglich der Eradizierung der Erreger und ist kein Ersatz für eine Antitoxin-Gabe. Eine frühzeitig einsetzende Behandlung beeinflusst den Krankheitsverlauf entscheidend. Komplikationen können eine intensivmedizinische Behandlung erfordern, z. B. Intubation und Behandlung von Herzinsuffizienz oder Herzrhythmusstörungen.

## Antitoxin

Diphtherie-Antitoxin neutralisiert zirkulierendes, noch nicht in Zellen eingedrungenes Toxin und verhindert die Progression der Erkrankung. Die Antitoxin-Gabe sollte nur unter stationären Bedingungen durchgeführt werden, da es sich beim Diphtherie-Antitoxin um Immunglobuline vom Pferd handelt und es häufiger als bei menschlichen Immunglobulinen zu einer schweren anaphylaktischen Reaktion kommen kann. Entsprechend der Hinweise des Herstellers sollte vor Gabe eine Vortestung erfolgen. Antitoxin kann über die von den Landesapothekerkammern eingerichteten Notfalldepots für Arzneimittel (s. Notfalldepots Rote Liste) bezogen werden.

Für die meisten Fälle von **Hautdiphtherie** ist eine für systemische Symptome ausreichende DT-Absorption unwahrscheinlich, eine Antitoxin-Gabe wird daher i. d. R. nicht empfohlen. Lediglich bei großen Ulcera (> 2 cm<sup>2</sup>) mit Pseudomembranbildung kann eine Antitoxin-Gabe diskutiert werden.

### Antibiotische Eradikationstherapie

Ziel der Antibiotikatherapie ist es, die Diphtherie-Erreger zu eradizieren und weitere Infektionen zu verhindern. Auf keinen Fall ersetzt eine antibiotische Therapie eine indizierte Antitoxin-Gabe. **Bakteriologische Proben sollten unbedingt vor Beginn der Antibiotikatherapie entnommen werden.**

Die kalkulierte antibiotische Behandlung wird mit Penicillin oder Erythromycin durchgeführt (bzw. bei Unverträglichkeit mit anderen Makroliden wie z.B. Azithromycin oder Clarithromycin).

*Corynebacterium ulcerans* ist im Gegensatz zu *C. diphtheriae* regelmäßig *in vitro* resistent gegen Clindamycin. Die Therapie wird in Abhängigkeit von einer Antibiotikaresistenztestung über insgesamt 14 Tage fortgesetzt. Der Behandlungserfolg sollte mittels nasopharyngealer und/oder Rachenabstriche bzw. bei Hautdiphtherie mittels nasopharyngealer und Hautabstriche überprüft werden (s. Maßnahmen bei Einzelerkrankungen bzw. auch Umgang mit Kontaktpersonen).

### Infektionsschutz und Hygienemaßnahmen

#### 1. Präventive Maßnahmen

Die wirksamste präventive Maßnahme ist die Schutzimpfung gegen Diphtherie. Die Impfung richtet sich dabei gegen das DT, nicht gegen den Diphtherie-Erreger selbst. Die erzeugte antitoxische Immunität verhindert weitgehend (schwerwiegende) Erkrankungen, nicht aber eine Infektion bzw. Kolonisation, so dass auch unter Geimpften meist nicht-klassische Diphtherie-Symptome auftreten oder Keimträger vorkommen können. Da der Impfstoff auf dem DT von *C. diphtheriae* basiert und Sequenzunterschiede im Toxin von *C. diphtheriae* und *C. ulcerans* bestehen, ist zum jetzigen Zeitpunkt nicht klar, wie gut der Impfstoff auch gegen durch *C. ulcerans* ausgelöste Diphtherie-Erkrankungen schützt. Eine Protektion durch kreuzreagierende Antikörper wird allerdings vermutet.

Die STIKO empfiehlt die Diphtherie-Impfung als Standardimpfung für Säuglinge, Kinder, Jugendliche und Erwachsene (s. aktuelle Empfehlungen der STIKO). Empfohlen wird die Grundimmunisierung im Alter von 2, 3, 4 und 11–14 Monaten, gefolgt von einer Auffrischimpfung im Alter von 5–6 Jahren und 9–17 Jahren. Da der Impfschutz über die Zeit nachlässt, wird im Erwachsenenalter eine Auffrischimpfung als Td-Impfung (bzw. einmalig in Kombination mit Pertussis-Komponente [Tdap] oder bei entsprechender Indikation zusätzlich mit Polio-Komponente [Tdap-IPV]) alle 10 Jahre empfohlen. Empfehlungen der STIKO zu Nachholimpfungen für Kinder, Jugendliche und Erwachsene mit unvollständigem oder unbekanntem Impfstatus gegen Diphtherie (inklusive potenzieller Impfstoffe für die Erstimmunisierung von Kindern > 5–6 Jahre und Erwachsenen) finden sich in Abschnitt 6 (Empfehlungen zu Nachholimpfungen) der aktuellen Empfehlungen der STIKO.

Impfquoten unter Schulanfängern werden seit 2005 jährlich erfasst, die Diphtherie-Impfquoten liegen bei Kindern kontinuierlich bei > 95 %. Jedoch hatte in einer bundesweiten Studie (DEGS1) in den Jahren 2008–2011 trotz STIKO-Empfehlung nur knapp über die Hälfte der Erwachsenen eine Auffrischimpfung gegen Diphtherie in den letzten 10 Jahren erhalten. Die Impfquoten unterschieden sich dabei nicht wesentlich für die verschiedenen Altersgruppen zwischen 18 und 79 Jahren. Die Erwachsenen profitieren dabei von einem guten, durch die hohen Impfraten der Kinder bedingten Herdenschutz. Bei Auslandsreisen entfällt dieser Schutz, so dass der Impfschutz zumindest vor Reisen in Endemiegebiete (s. Vorkommen) unbedingt aktualisiert werden sollte.

#### 2. Maßnahmen bei Einzelerkrankungen

##### a) Diphtherie-Erkrankungs- und -verdachtsfälle

An Diphtherie erkrankte Personen sowie Verdachtsfälle sollten im Krankenhaus **sofort isoliert** und nur von Personal mit aktuellem Impfschutz betreut werden. Es sollten **Schutzmaßnahmen gegen Tröpfchen- (respiratorische Diphtherie) oder Kontaktübertragung (Hautdiphtherie)** getroffen werden. Wunden und Ulcera von Hautdiphtherie-Patienten müssen zur Vermeidung einer Übertragung gut abgedeckt sein. Die Isolierung einschließlich der Schutzmaßnahmen gegenüber Tröpfchen- und Kontaktübertragungen darf erst aufgehoben werden, wenn die Kulturen von 2 Abstrichen (abgenommen im Abstand von mindestens 24 Stunden und mindestens 24 Stunden nach Beendigung der Antibiotikatherapie) von Rachen und Nase bzw. bei Hautdiphtherie von Rachen und Haut ein negatives Ergebnis für toxinbildende *C. diphtheriae*, *C. ulcerans* oder *C. pseudotuberculosis* zeigen. Ein weiterer Abstrich kann ggf. im Abstand von 2 Wochen zur Kontrolle abgenommen werden.

Befindet sich eine an Hautdiphtherie erkrankte Person in gutem Allgemeinzustand und wird ggf. ambulant behandelt, sollten Kontakte zu anderen Personen weitestgehend vermieden werden, bis eine antibiotische Eradikationstherapie abgeschlossen ist. Der Eradikationserfolg sollte kontrolliert werden (s. oben). Wie bei stationären Fällen gilt, dass nur Personal mit aktuellem Impfschutz die Pflege übernehmen sollte und dass entsprechende Schutzmaßnahmen gegen Kontaktübertragung eingehalten werden sollten.

Bei Personen mit atypischem Krankheitsbild (milde respiratorische Symptome ohne Pseudomembranbildung, Hautulcus) und Nachweis von *C. diphtheriae* oder *C. ulcerans* mit noch fehlendem Toxin-nachweis kann mit dem Beginn von Infektionsschutzmaßnahmen in Abhängigkeit von einer individuellen Risikoabschätzung seitens des Gesundheitsamtes – unter Berücksichtigung epidemiologischer Zusammenhänge, Reiseanamnese, Expositionsrisko, Tätigkeit der betroffenen Person, Dauer bis zum Erhalt eines Toxinbefundes – bis zum Erhalt des Toxinbefundes gewartet werden.

Zur Verhütung der Übertragung des Erregers sind **adäquate Desinfektionsmaßnahmen** in der Umgebung (z.B. Krankenzimmer, Wohnung) des Erkrankten erforderlich. Alle Gegenstände, die Kontakt mit der erkrankten Person oder deren Ausscheidungen hatten, müssen mit einem Flächendesinfektionsmittel mit nachgewiesener Wirksamkeit gegen Bakterien desinfiziert werden. Weiterhin sollte eine korrekte Händedesinfektion erfolgen. Details der Desinfektionsmaßnahmen sollten mit der Krankenhausthygiene bzw. dem zuständigen Gesundheitsamt besprochen werden.

Da eine Infektion mit Diphtherie-Erregern keine langfristige Immunität erzeugt, sollte **nach Rekonvaleszenz** je nach dokumentiertem Impfstatus eine Grundimmunisierung begonnen bzw. abgeschlossen werden oder, wenn die letzte Impfung > 12 Monate zurückliegt, eine **Auffrischimpfung** gegen Diphtherie gegeben werden.

**Gemeinschaftseinrichtungen (gemäß § 33 IfSG, u. a. Kindergärten, Schulen, Heime):** Gemäß § 34 Abs. 1 IfSG dürfen Personen, die an Diphtherie erkrankt oder dessen verdächtig sind, die Gemeinschaftseinrichtungen nach § 33 IfSG nicht besuchen sowie keine 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.

Ausscheider von *tox<sup>+</sup> Corynebacterium* spp. dürfen gemäß § 34 Abs. 2 IfSG nur mit Zustimmung des Gesundheitsamtes und unter Beachtung von Schutzmaßnahmen die dem Betrieb der Gemeinschaftseinrichtung dienenden Räume betreten, Einrichtungen der Gemeinschaftseinrichtung benutzen und an Veranstaltungen der Gemeinschaftseinrichtung teilnehmen.

Nach § 34 Abs. 7 IfSG kann die zuständige Behörde im Einvernehmen mit dem Gesundheitsamt für die in § 33 IfSG genannten Einrichtungen Ausnahmen von den genannten Verboten zulassen, wenn Maßnahmen durchgeführt werden oder wurden, mit denen eine Übertragung der aufgeführten Erkrankung verhütet werden kann.

#### b) Asymptomatische Keimträger

Asymptomatische Keimträger, die mit toxigenen *C. diphtheriae*, *C. ulcerans* oder *C. pseudotuberculosis* besiedelt sind, sollten

- über das Krankheitsbild aufgeklärt und zur Selbstbeobachtung bzgl. möglicher Symptomentwicklung aufgefordert werden,
- enge haushaltsähnliche Kontakte zu anderen Personen weitestgehend vermeiden (je nach Übertragungsrisiko ggf. Heimisolierung),
- entsprechend des Regimes für enge Kontaktpersonen einer **antibiotischen Eradikationstherapie** mit Penicillin oder Erythromycin bzw. Clarithromycin unterzogen werden (s. Abschnitt Umgang mit Kontaktpersonen). Der Therapieerfolg sollte nach Abschluss der Antibioti-

katherapie mit 2 Rachen- und Nasenabstrichen bzw. 2 Rachen- und Hautabstrichen (abgenommen im Abstand von mindestens 24 Stunden und mindestens 24 Stunden nach Beendigung der Antibiotikatherapie) kontrolliert werden.

Falls die letzte Diphtherie-Auffrischimpfung > 12 Monate zurückliegt, sollte **nach Abschluss der Therapie** einmalig eine Booster-Impfung gegen Diphtherie durchgeführt werden. Bei unvollständiger oder fehlender Grundimmunisierung sollte diese vervollständigt bzw. begonnen werden.

#### Tätigkeitsverbote

Besteht die Möglichkeit, dass bei der Tätigkeit im medizinischen Bereich, in Gemeinschaftseinrichtungen (vgl. § 34 IfSG) oder bei Hautdiphtherie im Lebensmittelbereich (z.B. bei der Herstellung und Verarbeitung von Milch und Milchprodukten; vgl. § 42 IfSG) toxinbildende *Corynebakterien* übertragen werden, sollte in aller Regel ein sofortiges **Tätigkeitsverbot** gemäß § 31 IfSG ausgesprochen werden. Für Kriterien zur Aufhebung des Tätigkeitsverbotes siehe entsprechenden Abschnitt in Umgang mit Kontaktpersonen.

### 3. Umgang mit Kontaktpersonen

Das Risiko einer Diphtherie-Infektion ist direkt abhängig von der Nähe und Dauer des Kontaktes mit der erkrankten Person. Epidemiologisch von Bedeutung sind **enge Kontaktpersonen** des Erkrankten, da diese eine **antibiotische postexpositionelle Prophylaxe (PEP)** erhalten sollten. Hierunter fallen z. B. Personen im gemeinsamen Haushalt bzw. in Gemeinschaftseinrichtungen mit haushaltsähnlichem Charakter (Internate, Wohnheime, Kasernen) und Personen mit vorübergehend engem Kontakt, wenn sie direkt oropharyngealen Sekreten oder bei Hautdiphtherie einer unbedeckten Wunde des Erkrankten ausgesetzt waren. Die Gabe einer PEP ist im Allgemeinen sinnvoll, so lange sich die enge Kontaktperson noch innerhalb der möglichen Inkubationszeit befindet.

Die Entscheidung über die Klassifizierung als enge Kontaktperson und damit die Gabe einer PEP sollte vom zuständigen Gesundheitsamt **basierend auf dem Einzelfall** getroffen werden. Nachfolgende Beispiele sollen dabei als Orientierung dienen.

#### Beispiele für enge Kontaktpersonen, denen eine PEP empfohlen werden sollte:

- Personen, die im selben Haushalt schlafen wie die erkrankte Person,
- Personen, die sich eine Wohnung/Flur/Küche mit der erkrankten Person teilen (haushaltsähnlicher Charakter),
- Kinder in derselben Kindergartengruppe (bzw. ggf. Einrichtung), Mitschüler,
- Personen mit engem körperlichen Kontakt zur erkrankten Person (z. B. Küssen, Sex),
- Personen, die ohne entsprechende Schutzmaßnahmen eine Mund-zu-Mund-Beatmung oder Intubation

bzw. bei Hautdiphtherie die Wundversorgung vorgenommen haben.

Beispiele von anderen Kontakten, die wahrscheinlich keine PEP benötigen:

- Freunde, Verwandte o.ä. Personen, die regelmäßig den Haushalt besuchen,
- Arbeitskollegen, die sich ein Büro teilen,
- medizinisches Personal mit Kontakt zur erkrankten Person, aber ohne direkten Kontakt zu oropharyngealen Sekreten bzw. ohne Wundexposition.

Bei allen **engen Kontaktpersonen** sollten in aller Regel **folgende Maßnahmen** durchgeführt werden:

- Abnahme von Nasen- und Rachenabstrichen (bzw. ggf. von entsprechenden Hautläsionen) für Kulturen **vor** Beginn der antibiotischen PEP,
- Information über das Krankheitsbild der Diphtherie und Aufforderung zur Selbstbeobachtung bzgl. des Auftretens klinischer Symptome über einen Zeitraum von 10 Tagen, beginnend mit dem Datum des letzten Kontaktes mit dem Erkrankten,
- unabhängig vom Impfstatus und dem Resultat der Abstriche, Gabe einer antibiotischen PEP (zur Inkubations- und/oder Eradikationstherapie mit dem Ziel einer Infektkettenverhinderung), z. B. mit einer einmaligen Dosis Benzyl-Penicillin i. m. oder der p. o.-Gabe von Erythromycin über 7 Tage (bei Unverträglichkeit z. B. auch Azithromycin oder Clarithromycin),
- falls die letzte Diphtherie-Auffrischimpfung > 5 Jahre zurückliegt, sollte einmalig gegen Diphtherie geimpft werden. Bei unvollständiger oder fehlender Grundimmunisierung sollte diese vervollständigt bzw. begonnen werden.

Die Gabe von Diphtherie-Antitoxin ist **nicht** als PEP-Maßnahme bei engen Kontaktpersonen vorgesehen.

Bei als nicht-eng klassifizierten Kontaktpersonen ohne PEP-Gabe (z. B. in Gemeinschaftseinrichtungen) ist jedoch ebenfalls eine Information über das Krankheitsbild der Diphtherie und Aufforderung zur Selbstbeobachtung bzgl. des Auftretens klinischer Symptome sowie eine Impfbuchkontrolle wünschenswert.

Die oben genannten Vorschriften zu Gemeinschaftseinrichtungen (s. Maßnahmen bei Einzelerkrankungen) gelten auch für Personen, in deren Wohngemeinschaft nach ärztlichem Urteil eine Erkrankung oder ein Verdacht auf Diphtherie aufgetreten ist (§ 34 Abs. 3 IfSG). Es sollte in aller Regel der **sofortige Ausschluss aus der Gemeinschaftseinrichtung** erfolgen. Wie für asymptomatische Keimträger sollte in aller Regel basierend auf einer individuellen Risikoabschätzung auch für enge Kontaktpersonen **mit bestimmten Tätigkeiten** – so z. B. im Lebensmittelbereich (v. a. bei engen Kontaktpersonen zu Erkrankten mit Nachweis von *C. ulcerans* und einer Tätigkeit in der Herstellung und Ver-

arbeitung von Milch und Milchprodukten), im medizinischen Bereich oder in Gemeinschaftseinrichtungen – aufgrund des möglichen Übertragungsrisikos ein sofortiges **Tätigkeitsverbot** gemäß § 31 IfSG ausgesprochen werden.

Die **Wiederzulassung zu einer Gemeinschaftseinrichtung** bzw. **Aufhebung des Tätigkeitsverbotes** liegt in der Zuständigkeit des jeweiligen Gesundheitsamtes. Nachfolgend in Tabelle 1 dargestellte Empfehlungen können als Anhaltspunkte für die Entscheidung bei asymptomatischen Trägern oder engen Kontaktpersonen dienen.

Zum Nachweis der durchgeführten Behandlung und des Ergebnisses der mikrobiologischen Befunde ist die Vorlage einer **ärztlichen Bescheinigung** erforderlich.

Ergebnis der Abstrichkulturen	Empfohlene Maßnahme
toxische <i>Corynebacterium</i> spp. negativ	<ul style="list-style-type: none"> <li>► Wiederzulassung nach Erhalt des negativen Ergebnisses</li> <li>• asymptomatischer Keimträger: aus 2 Abstrichen abgenommen im Abstand von mindestens 24 Stunden, frühestens 24 Stunden nach Therapieende</li> <li>• bei enger Kontaktperson: aus 1 Abstrich</li> <li>► Zuendeführen der PEP/Eradikationstherapie (effektive Behandlung falls sich die Person in der Inkubationszeit befindet, s. oben)</li> </ul>
toxische <i>Corynebacterium</i> spp. positiv oder keine Abstrichkultur vor antibiotischer Prophylaxe durchgeführt	<ul style="list-style-type: none"> <li>► Fortsetzung Ausschluss (bis negative Ergebnisse vorliegen)</li> <li>► Zuendeführen der PEP/Eradikationstherapie</li> <li>► Wiederzulassung erst bei negativem Ergebnis aus 2 Abstrichen (Nasen- und Rachen- bzw. Wundabstrich), abgenommen im Abstand von mindestens 24 Stunden, frühestens 24 Stunden nach Therapieende</li> </ul>

**Tab. 1:** Empfehlungen für die Wiederzulassung zu einer Gemeinschaftseinrichtung bzw. Aufhebung des Tätigkeitsverbotes für asymptomatische Träger toxischer Diphtherie-Erreger oder enge Kontaktpersonen von an Diphtherie erkrankten oder dessen verdächtige Personen

#### 4. Maßnahmen bei Ausbrüchen

Entscheidend bei respiratorischen Diphtherie-Erkrankungen ist es, eine Verdachtsdiagnose so früh wie möglich zu stellen, eine Krankenhauseinweisung des Patienten zu veranlassen und sofort bereits bei klinischem Verdacht die Therapie mit Antitoxin und Antibiotika einzuleiten.

Zur weiteren Begrenzung von Ausbrüchen sind zum einen hohe Impfquoten in der Bevölkerung bzw. ein aktueller Diphtherie-Impfstatus essenziell, zum anderen ist eine zeitnahe antibiotische PEP bei engen Kontaktpersonen sinnvoll. Diphtherie-Impflücken sollten im Ausbruchsgeschehen schnellstmöglich geschlossen werden. Die Impfung sollte dabei entsprechend den Empfehlungen der zuständigen Gesundheitsbehörden durchgeführt werden.

#### 5. Umgang mit Tieren als (mögliche) Infektionsquelle bei Infektionen mit *C. ulcerans* (und *C. pseudotuberculosis*)

Haus- und Nutztiere sind v. a. bei humanen *C. ulcerans*-Fällen häufige Infektionsquellen. Daher sollte bei der Anamneseerhebung insbesondere Tierkontakt abgefragt werden.

Ggf. sollte nach entsprechender Risikoabschätzung im Rahmen einer Quellensuche veterinärmedizinische Unterstützung zur Probengewinnung hinzugezogen werden. Die Kostenübernahme sollte vorher mit dem betroffenen Gesundheits- bzw. Veterinäramt geklärt werden. Human- und veterinärmedizinische Isolate mit epidemiologischem Zusammenhang können nach vorheriger Rücksprache zur Feintypisierung an das Konsiliarlabor für Diphtherie geschickt werden. Derzeit existieren keine evidenzbasierten Empfehlungen zum Umgang mit (symptomatischen oder asymptomatischen) tierischen Trägern toxigener *Corynebacterium* spp. Es gibt jedoch einzelne Fallberichte zur erfolgreichen Eradikationstherapie bei Haustieren (Hunde, Katzen) im Rahmen des Infektionsschutzmanagements humarer Erkrankungen.

## Gesetzliche Grundlage

### Meldepflicht gemäß IfSG

Dem Gesundheitsamt wird gemäß § 6 Abs. 1 Nr. 1 IfSG der Krankheitsverdacht, die Erkrankung sowie der Tod an Diphtherie sowie gemäß § 7 Abs. 1 IfSG der direkte oder indirekte Nachweis von toxinbildenden *Corynebacterium* spp., soweit er auf eine akute Infektion hinweist, namentlich meldet.

Darüber hinaus können allgemeine nicht erreger- oder krankheitsspezifische Meldepflichten bestehen (s. Falldefinitionen des RKI > Kapitel „Struktur der Falldefinitionen“ > „Gesetzliche Grundlage“).

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

### Hinweis

Leiter von Gemeinschaftseinrichtungen (gem. § 33 IfSG) haben gemäß § 34 Abs. 6 IfSG das zuständige Gesundheitsamt unverzüglich zu benachrichtigen, wenn in ihrer Einrichtung betreute oder betreuende Personen:

- an Diphtherie erkrankt oder dessen verdächtig sind,
- Träger *tox*-positiver *Corynebacterium* spp. sind oder
- wenn in deren Wohngemeinschaft nach ärztlichem Urteil eine Erkrankung an oder ein Verdacht auf Diphtherie aufgetreten ist.

### Übermittlung

Das Gesundheitsamt übermittelt gemäß § 11 Abs. 1 IfSG an die zuständige Landesbehörde nur Erkrankungs- oder Todesfälle und Erregernachweise, die der „Falldefinition“ gemäß § 4 Abs. 2 Nr. 2 Buchst. a IfSG“ entsprechen.

### Weitergehende Mitteilungspflichten

Es bestehen ergänzende Verordnungen im Bundesland Sachsen zur namentlichen Meldung von Trägern toxinbildender *C. diphtheriae*-Stämme an das zuständige Gesundheitsamt.

### Beratung und Spezialdiagnostik

Das Robert Koch-Institut führt keine individuelle medizinische und reisemedizinische Beratung zu Klinik, Therapie oder Impfungen durch. Bitte wenden Sie sich ggf. an Ärzte oder Kliniken in Ihrer Nähe, bei denen eine Spezialisierung für Infektionskrankheiten besteht.

Bezüglich spezifischer Fragen zur Wiederzulassung in Gemeinschaftseinrichtungen oder der Wiederaufnahme der beruflichen Tätigkeit kontaktieren Sie bitte Ihr lokales Gesundheitsamt.

Ausführliche Informationen zu Diphtherie, Impfungen und viele weitere Links finden Sie unter Weitere Informationen (s.u.).

Informationen zu Tropenreisen sind bei Tropeninstituten und anderen entsprechenden reisemedizinischen Beratungsstellen erhältlich ([www.rki.de/reise](http://www.rki.de/reise)).

### Beratung zur Epidemiologie

► Robert Koch-Institut  
Abteilung für Infektionsepidemiologie  
Fachgebiet 33 – Impfprävention  
Seestraße 10 | 13353 Berlin

Ansprechpartner: Stefanie Böhm

Tel.: +49 (0)30 18754–3150  
Fax: +49 (0)30 18754–3257  
E-Mail: [Ratgeber@rki.de](mailto:Ratgeber@rki.de)

### Beratung zur Spezialdiagnostik

► Konsiliarlabor für Diphtherie  
Bayerisches Landesamt für Gesundheit und  
Lebensmittelsicherheit (LGL)  
Veterinärstraße 2 | 85764 Oberschleißheim

Ansprechpartner: Prof. Dr. Dr. Andreas Sing; Dr. Anja Berger

Tel.: +49 (0)9131 6808–5814, –5162, –5239

Fax: +49 (0)9131 6808–5458  
E-Mail: [Andreas.Sing@lgl.bayern.de](mailto:Andreas.Sing@lgl.bayern.de);  
[Anja.Berger@lgl.bayern.de](mailto:Anja.Berger@lgl.bayern.de)

Homepage: [www.lgl.bayern.de](http://www.lgl.bayern.de)

Untersuchungsantrag für Diphtherie-Material am Konsiliarlabor.

### Weitere Informationen:

RKI:	Diphtherie
RKI:	Diphtherie-Impfung
Paul-Ehrlich-Institut (PEI):	Impfstoffe gegen Diphtherie
RKI:	Aufklärungsinformation zur Impfung gegen Tetanus, Diphtherie, Pertussis und Poliomyelitis (Tdap-IPV) in verschiedenen Sprachen
RKI:	RKI-FAQ zu IfSG und Meldewesen

### Literatur

- Berger A, Hogardt M, Konrad R, Sing A: Detection methods for laboratory diagnosis of diphtheria. In: Burkowski A (ed.): *Corynebacterium diphtheriae* and related toxigenic species. Genomics, Pathogenicity and Applications. Springer-Verlag. Berlin-Heidelberg 2014;171–205
- Berger A, Sing A: *Corynebacterium diphtheriae*. In: Podbielski A, Berger A, Dommerich S, Donat M, Frickmann H, Hampl W, Hermann M, Lang H, Luckhaupt H, Riffelmann M, Sing A, Spahr A, Vogel U, Wirsing von König C: Mikrobiologisch-infektiologische Qualitätsstandards (MiQ) 13a und 13b: Infektionen des Mundes und der oberen Atemwege, Teil I und II. 2. neu bearbeitete Aufl. Urban & Fischer. München: 2010;107–113
- Berner R, Scholz H, Sing A: Diphtherie. In: Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI e.V.): Handbuch Infektionen bei Kindern und Jugendlichen. 6. Aufl. Thieme-Verlag. Stuttgart – New York: 2013;228–231
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC): Diphtheria. The Pink Book 2015
- Heymann D L (ed): Control of Communicable Diseases Manual. American Public Health Association 2015;150–155
- Klein S: Zusammenhang zwischen Impfungen und Inzidenz und Mortalität von Infektionskrankheiten. Zeitreihenanalysen mit Meldedaten

- zu Diphtherie, Pertussis, Poliomyelitis und Tetanus von 1892–2011 in Deutschland. Dissertation Freie Universität Berlin: 2013;117–144
7. Konrad R, Hörmansdorfer S, Sing A: Possible human-to-human transmission of toxicogenic *Corynebacterium ulcerans*. *Clin Microbiol Infect* 2015;21:768–771
8. MacGregor RR: *Corynebacterium diphtheriae*. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ: Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. Eighth Edition. Elsevier Ltd, Oxford 2014;2:2687–2693
9. Moore LSP, Leslie A, Meltzer M, et al.: *Corynebacterium ulcerans cutaneous diphtheria*. *Lancet Infect Dis* 2015;15:1100–07
10. Poethko-Müller C, Schmitz R: Impfstatus von Erwachsenen in Deutschland. *Bundesgesundheitsbl* 2013;56:845–857
11. Public Health England (PHE): Diphtheria Guidelines Working Group: Public health control and management of diphtheria (in England and Wales). 2015 Guidelines
12. RKI: Impfempfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut. *Epid Bull* 2017;34:333–380. DOI 10.17886/Epi-Bull-2017-044.1
13. RKI: Falldefinitionen des Robert Koch-Instituts zur Übermittlung von Erkrankungs- oder Todesfällen und Nachweisen von Krankheitserregern.
14. World Health Organization (WHO): Diphtheria

**Redaktion der Reihe „RKI-Ratgeber für Ärzte“**

Hinweise zur Reihe „RKI-Ratgeber für Ärzte“ richten Sie bitte an das Robert Koch-Institut, Abteilung für Infektionsepidemiologie, Dr. Astrid Milde-Busch (Tel.: +49 (0) 30 18754–3312; E-Mail: [Ratgeber@rki.de](mailto:Ratgeber@rki.de)) oder an die Redaktion des *Epidemiologischen Bulletins* ([EpiBull@rki.de](mailto:EpiBull@rki.de)).

**■ Vorgeschlagene Zitierweise:**

Robert Koch-Institut: RKI-Ratgeber für Ärzte: Diphtherie. *Epid Bull* 2018;10:97–105 | DOI 10.17886/EpiBull-2018-011

## Humane Infektionen mit dem Borna Disease Virus (BoDV-1)

Untersuchungen des Friedrich-Loeffler-Instituts (FLI) in Zusammenarbeit u. a. mit den Universitätskliniken in Regensburg, München und Leipzig identifizierten erstmals das klassische Bornavirus (Borna disease virus 1, BoDV-1; Spezies *Mammalian 1 Bornavirus*) als wahrscheinlichen Auslöser von schweren Entzündungen des Gehirns (Enzephalitis) beim Menschen. BoDV-1-Genom und -Antigen wurden mittels spezieller RT-qPCR, *Next-generation-sequencing* und Verfahren der Immunhistochemie und *In-situ-Hybridisierung* nachgewiesen. Die Erkrankungen traten bei drei Empfängern von Spenderorganen desselben postmortalen Organspenders auf und zwei der transplantierten Patienten verstarben im weiteren Verlauf.

Die neuen Untersuchungsergebnisse belegen die ersten gesicherten BoDV-1-Erkrankungen des Menschen. Das bei den Fällen nachgewiesene klassische Bornavirus unterscheidet sich von dem im Jahr 2015 bei Züchtern exotischer Hörnchen als Verursacher von Enzephalitis beschriebenen Bornavirus der Hörnchen (VSBV-1, Variegated Squirrel Bornavirus 1; Spezies *Mammalian 2 Bornavirus*). Derzeit gehen die beteiligten Einrichtungen und das Robert Koch-Institut (RKI) übereinstimmend davon aus, dass es sich bei den BoDV-1-Erkrankungen der oben beschriebenen Organempfänger um einen sehr seltenen Einzelfall handelt.

Unabhängig von dem Geschehen im Rahmen der Transplantationen gibt es den Nachweis einer fatalen Infektion mit dem klassischen Bornavirus mit den Symptomen einer massiven Enzephalitis bei einer weiteren Patientin. Ein ähnlicher Fall befindet sich derzeit in der Abklärung. Aufgrund der aktuellen, neuen Erkenntnisse, sollte bei unklaren menschlichen Enzephalitis-Erkrankungen auch auf BoDV-1 untersucht werden. Retro- und prospektive Untersuchungen bei Organempfängern sowie bei weiteren unklaren Enzephalitis-Fällen müssen die Frage klären, ob Bornaviren über die aktuellen Einzelfälle hinaus eine Rolle bei Enzephalitiden spielen.

**Hinweis des Robert Koch-Instituts:**

Um die Bedeutung von Bornaviren als Auslöser schwerer Enzephalitiden genauer bewerten zu können, sollten diagnostizierte Fälle von Erkrankungen durch klassisches Bornavirus systematisch erfasst werden. Daher weist das RKI auf die Arzt-Meldepflicht gemäß IfSG § 6 Abs. 1 Nr. 5 und die Labor-Meldepflicht gemäß § 7.2 hin. Ärzte und Labore werden gebeten, dem zuständigen Gesundheitsamt mitzuteilen, wenn Bornavirus in Zusammenhang mit einer Erkrankung nachgewiesen wurde.

Bericht aus dem Friedrich-Loeffler-Institut

**■ Vorgeschlagene Zitierweise:**

Friedrich-Loeffler-Institut: Humane Infektionen mit dem Borna Disease Virus (BoDV-1). *Epid Bull* 2018;10:105 | DOI 10.17886/EpiBull-2018-012

## Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten, Deutschland

7. Woche 2018 (Datenstand: 7. März 2018)

Land	Darmkrankheiten											
	Campylobacter-Enteritis			EHEC-Erkrankung (außer HUS)			Salmonellose			Shigellose		
	2018	2017	2018	2017	2018	2017	2018	2017	2018	2017	2018	2017
Land	7.	1.-7.	1.-7.	7.	1.-7.	1.-7.	7.	1.-7.	1.-7.	7.	1.-7.	1.-7.
Baden-Württemberg	51	729	599	0	24	17	16	120	90	1	9	4
Bayern	80	888	791	5	27	31	17	167	148	0	4	4
Berlin	32	279	245	0	14	13	6	32	38	1	11	2
Brandenburg	19	185	194	1	9	9	1	33	41	0	0	0
Bremen	5	41	40	0	4	0	1	5	6	0	0	1
Hamburg	28	196	170	0	4	6	4	38	32	0	3	6
Hessen	66	552	393	1	8	7	11	94	58	0	9	5
Mecklenburg-Vorpommern	18	145	159	1	3	6	4	37	36	0	1	0
Niedersachsen	87	597	521	4	20	23	22	156	106	0	1	1
Nordrhein-Westfalen	197	2.027	2.194	2	34	41	18	292	227	0	2	6
Rheinland-Pfalz	35	408	397	1	9	17	15	88	49	0	2	2
Saarland	9	130	148	1	4	0	1	10	14	0	0	0
Sachsen	76	535	440	3	20	15	11	99	63	2	5	3
Sachsen-Anhalt	20	167	156	3	18	10	8	62	45	0	0	0
Schleswig-Holstein	24	190	215	0	8	12	4	23	40	0	0	0
Thüringen	29	243	217	2	9	6	2	63	62	1	2	2
Deutschland	776	7.313	6.880	24	215	214	141	1.319	1.055	5	49	36

Land	Darmkrankheiten												
	Yersiniose			Norovirus-Gastroenteritis +			Rotavirus-Gastroenteritis			Giardiasis		Kryptosporidiose	
	2018	2017	2018	2017	2018	2017	2018	2017	2018	2017	2018	2017	
Land	7.	1.-7.	1.-7.	7.	1.-7.	1.-7.	7.	1.-7.	1.-7.	7.	1.-7.	1.-7.	
Baden-Württemberg	1	16	15	122	977	2.493	13	102	296	6	33	49	
Bayern	3	35	46	271	2.418	2.980	15	188	719	10	75	65	
Berlin	2	9	10	127	1.063	987	25	189	147	7	55	55	
Brandenburg	1	17	16	88	941	944	17	182	329	3	12	18	
Bremen	0	0	3	14	149	66	5	23	23	0	1	5	
Hamburg	0	4	4	63	480	399	5	85	161	2	19	20	
Hessen	4	23	18	108	835	1.181	9	87	267	9	30	20	
Mecklenburg-Vorpommern	2	10	8	139	1.107	843	12	108	99	2	13	12	
Niedersachsen	3	26	31	214	1.639	1.680	19	124	322	3	15	25	
Nordrhein-Westfalen	9	51	71	469	3.713	6.192	39	355	592	2	45	64	
Rheinland-Pfalz	4	16	12	92	880	1.866	14	74	134	0	19	15	
Saarland	0	4	0	23	267	598	2	9	122	0	3	2	
Sachsen	8	81	66	232	2.027	1.933	139	591	503	4	36	23	
Sachsen-Anhalt	1	21	29	121	1.164	951	31	265	186	1	10	25	
Schleswig-Holstein	1	9	5	80	695	642	5	81	111	2	5	8	
Thüringen	5	44	30	133	998	1.264	55	339	247	1	7	6	
Deutschland	44	366	364	2.299	19.358	25.021	405	2.803	4.258	52	378	412	

In der wöchentlich veröffentlichten **aktuellen Statistik** wird auf der Basis des Infektionsschutzgesetzes (IfSG) aus dem RKI zeitnah zum Auftreten meldepflichtiger Infektionskrankheiten berichtet. Drei Spalten enthalten jeweils **1. Meldungen**, die die Referenzdefinition erfüllen, in der ausgewiesenen Meldewoche im Gesundheitsamt eingegangen und dem RKI bis zum angegebenen Datenstand übermittelt wurden (s. [> Infektionsschutz > Infektionsschutzgesetz > Falldefinitionen sowie im Epidemiologischen Bulletin 6/2015](http://www.rki.de)), **2. Kumulativwerte im laufenden Jahr**, **3. Kumulativwerte des entsprechenden Vorjahreszeitraumes**. Die Kumulativwerte ergeben sich aus der Summe übermittelter Fälle aus den ausgewiesenen Meldewochen, jedoch ergänzt um nachträglich erfolgte Übermittelungen, Korrekturen und Löschungen.

## Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten, Deutschland

7. Woche 2018 (Datenstand: 7. März 2018)

Land	Virushepatitis und weitere Krankheiten														
	Hepatitis A			Hepatitis B			Hepatitis C			Meningokokken, invasive Infektion		Tuberkulose			
	2018	2017	2018	2017	2018	2017	2018	2017	2018	2017	2018	2017	2018	2017	
Land	7.	1.-7.	1.-7.	7.	1.-7.	1.-7.	7.	1.-7.	1.-7.	7.	1.-7.	1.-7.	7.	1.-7.	
Baden-Württemberg	0	11	10	22	97	67	16	116	75	0	8	8	11	82	123
Bayern	2	20	16	28	198	126	24	160	126	1	9	9	12	95	110
Berlin	1	12	44	7	25	16	8	45	35	0	2	3	10	57	56
Brandenburg	2	4	3	0	10	13	3	15	4	0	2	1	1	25	23
Bremen	2	2	1	1	2	0	1	5	0	0	0	1	1	9	5
Hamburg	1	2	4	1	6	8	3	27	17	0	3	0	11	31	26
Hessen	0	10	18	6	80	46	19	85	43	1	5	6	4	75	79
Mecklenburg-Vorpommern	0	1	2	1	5	6	0	2	5	0	2	2	0	6	14
Niedersachsen	0	8	16	4	22	15	6	64	42	0	2	4	5	44	38
Nordrhein-Westfalen	7	44	41	10	84	36	16	167	131	2	12	6	14	145	158
Rheinland-Pfalz	0	5	7	2	31	10	3	25	27	1	4	3	8	25	29
Saarland	0	3	3	0	1	2	0	1	2	0	0	1	0	7	7
Sachsen	0	1	8	2	22	43	5	21	14	2	4	3	0	15	27
Sachsen-Anhalt	1	3	3	0	9	3	3	16	11	0	0	1	1	12	15
Schleswig-Holstein	0	2	2	3	20	13	8	33	35	0	3	1	0	13	27
Thüringen	1	1	2	0	2	0	0	11	7	0	1	0	1	12	17
Deutschland	17	129	180	87	614	405	115	793	574	7	57	49	79	653	754

Land	Impfpräventable Krankheiten														
	Masern			Mumps			Röteln			Keuchhusten			Windpocken		
	2018	2017	2018	2017	2018	2017	2018	2017	2018	2017	2018	2017	2018	2017	
Land	7.	1.-7.	1.-7.	7.	1.-7.	1.-7.	7.	1.-7.	1.-7.	7.	1.-7.	1.-7.	7.	1.-7.	
Baden-Württemberg	0	4	14	1	10	11	0	0	0	14	141	216	76	715	600
Bayern	2	18	2	5	30	32	0	0	0	70	573	553	71	730	893
Berlin	0	4	22	0	4	6	0	0	0	11	95	154	37	208	322
Brandenburg	0	2	1	0	0	1	0	0	0	16	107	143	9	83	128
Bremen	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	8	17	5	42	127
Hamburg	1	2	0	0	1	2	0	0	0	8	63	117	9	80	72
Hessen	2	6	26	0	7	9	0	0	0	22	164	197	26	173	162
Mecklenburg-Vorpommern	0	0	0	0	0	2	0	0	0	3	67	78	2	33	27
Niedersachsen	0	3	0	0	6	8	0	0	0	17	155	142	57	294	236
Nordrhein-Westfalen	0	3	31	2	16	35	0	2	3	33	324	461	67	563	740
Rheinland-Pfalz	0	0	3	0	3	4	0	0	1	12	110	125	13	97	112
Saarland	0	0	1	0	0	0	0	0	0	3	38	13	0	19	14
Sachsen	2	2	37	0	1	2	0	0	1	17	148	110	40	404	233
Sachsen-Anhalt	0	1	0	0	0	1	0	0	0	19	210	66	8	63	69
Schleswig-Holstein	0	1	4	1	6	4	0	0	0	13	89	48	25	119	115
Thüringen	0	0	4	0	1	3	0	0	0	26	168	109	16	100	78
Deutschland	7	46	145	9	86	121	0	2	5	284	2.461	2.550	462	3.724	3.928

+ Es werden ausschließlich laborbestätigte Fälle von Norovirus-Gastroenteritis in der Statistik ausgewiesen.

**Allgemeiner Hinweis:** LK Prignitz, LK Teltow-Fläming und das Zentrum für tuberkulosekrank und -gefährdete Menschen in Berlin verwenden veraltete Softwareversionen, die nicht gemäß den aktuellen Falldefinitionen des RKI gemäß § 11 Abs. 2 IfSG bewerten und übermitteln.

## Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten, Deutschland

7. Woche 2018 (Datenstand: 7. März 2018)

Krankheit	2018	2018	2017	2017
	7. Woche	1.–7. Woche	1.–7. Woche	1.–52. Woche
Adenovirus-Konjunktivitis	16	130	82	716
Brucellose	1	4	3	41
Chikungunyavirus-Erkrankung	1	3	4	33
<i>Clostridium difficile</i> -Erkrankung, schwere Verlaufsform	66	403	431	2.803
Creutzfeldt-Jakob-Krankheit *	0	3	6	72
Denguefieber	5	49	57	635
FSME	0	1	4	485
Hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS)	0	2	18	95
<i>Haemophilus influenzae</i> , invasive Infektion	27	184	139	811
Hantavirus-Erkrankung	6	44	105	1.728
Hepatitis D	2	10	1	33
Hepatitis E	59	454	279	2.943
Influenza	19.502	65.258	67.620	95.949
Legionellose	23	132	105	1.281
Leptospirose	0	14	8	128
Listeriose	11	81	105	770
Methicillin-resistenter <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA), invasive Infektion	38	321	423	2.785
Ornithose	1	1	1	11
Paratyphus	0	3	4	44
Q-Fieber	2	11	8	107
Trichinellose	0	0	1	2
Tularämie	0	3	1	52
Typhus abdominalis	0	6	7	78

\* Übermittelte Fälle insgesamt, bisher kein Fall einer vCJ

### Zur aktuellen Situation bei ARE/Influenza in der 9. Kalenderwoche (KW) 2018

#### Zusammenfassende Bewertung der epidemiologischen Lage

Die Aktivität der ARE ist in der 9. KW 2018 bundesweit gesunken, die Werte des Praxisindex lagen in der 9. KW insgesamt weiterhin im Bereich stark erhöhter ARE-Aktivität. Die Werte der Konsultationsinzidenz sind in allen Altersgruppen leicht gesunken.

#### Weitere Informationen zur aktuellen Influenzasaison

Während saisonaler Grippewellen sollte bei Symptomen einer ARE bei ungeimpften, aber auch geimpften Personen an Influenza gedacht werden. Bei bestimmten Patientengruppen mit erhöhtem Risiko für schwere Verläufe (vorliegende Grunderkrankungen, höheres Alter) oder bei schweren Krankheitsverläufen sollte frühzeitig eine antivirale Behandlung in Betracht gezogen werden, s. FAQ Influenzaimpfung ([www.rki.de/influenza](http://www.rki.de/influenza)), RKI-Ratgeber für Ärzte – saisonale Influenza ([> Influenza \(Teil 1\)](http://www.rki.de/ratgeber)) und Wirksamkeit antiviraler Arzneimittel bei einer PEP bzw. therapeutischen Anwendung ([www.aerzteblatt.de/archiv/183909/Antivirale-Arzneimittel-bei-saisonaler-und-pandemischer-Influenza](http://www.aerzteblatt.de/archiv/183909/Antivirale-Arzneimittel-bei-saisonaler-und-pandemischer-Influenza)).

Seit der 40. MW 2017 wurden 335 Ausbrüche mit mehr als 5 Fällen an das RKI übermittelt. Informationen zum Management von respiratorischen Ausbrüchen in Kliniken und Pflegeeinrichtungen, u.a. auch eine Checkliste für Gesundheitsämter und betroffene Einrichtungen ([> Prävention und Bekämpfung](http://www.rki.de/influenza)).

#### Internationale Situation

##### Ergebnisse der europäischen Influenzasurveillance

Von den Ländern, die für die 8. KW 2018 Daten an TESSy sandten, berichteten 11 Länder über eine niedrige, 25 Länder über eine mittlere, 9 (darunter auch Deutschland) über eine hohe und Luxemburg über eine sehr hohe Influenza-Aktivität ([www.fluneweurope.org/](http://www.fluneweurope.org/)).

##### Vorläufige Ergebnisse zur Wirksamkeit des Influenzaimpfstoffs für die Saison 2017/18 in Europa

Am 13.2018 wurden vorläufige Ergebnisse zur Wirksamkeit des Influenzaimpfstoffs in Europa publiziert. In die Auswertung sind auch Daten aus der AGI eingeflossen. Insgesamt liegt die Wirksamkeit der Impfung zwischen 25 und 52% gegen Influenza in allen Altersgruppen. Gegen Influenza A(H1N1)pdm09 wurde die Wirksamkeit auf 55–68% geschätzt, gegen Influenza A(H3N2) war die Wirksamkeit niedrig und lag zwischen 42–7% und gegen Influenza B wurde eine Wirksamkeit zwischen 36 und 54% geschätzt ([www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2018.23.9.18-00086](http://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2018.23.9.18-00086)).

Quelle: Wochenbericht der Arbeitsgemeinschaft Influenza des RKI für die 9. KW 2018  
<https://influenza.rki.de>

## Impressum

### Herausgeber

Robert Koch-Institut  
 Nordufer 20, 13353 Berlin  
 Tel.: 030.18754–0  
 E-Mail: [EpiBull@rki.de](mailto:EpiBull@rki.de)

Das Robert Koch-Institut ist ein Bundesinstitut im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Gesundheit.

### Redaktion

► Dr. med. Jamela Seedat (v. i. S. d. P.)  
 Tel.: 030.18754–2324  
 E-Mail: [Seedat@rki.de](mailto:Seedat@rki.de)  
 Dr. rer. nat. Astrid Milde-Busch (Vertretung)  
 ► Redaktionsassistentin: Francesca Smolinski  
 Tel.: 030.18754–2455  
 E-Mail: [SmolinskiF@rki.de](mailto:SmolinskiF@rki.de)  
 Claudia Paape, Judith Petschelt (Vertretung)

### 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 Städteln 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 vorausgesetzt.

Das *Epidemiologische Bulletin* erscheint in der Regel wöchentlich (50 Ausgaben pro Jahr). Die Printversion wurde zum Jahresende 2016 eingestellt. Wir bieten einen E-Mail-Verteiler an, der wöchentlich auf unsere neuen Ausgaben hinweist. Gerne können Sie diesen kostenlosen Verteiler in Anspruch nehmen. Die Anmeldung findet über unsere Internetseite (s. u.) statt.

Die Ausgaben ab 1996 stehen im Internet zur Verfügung: [www.rki.de/epidbull](http://www.rki.de/epidbull)

**Hinweis:** Inhalte externer Beiträge spiegeln nicht notwendigerweise die Meinung des Robert Koch-Instituts wider.

### Nachdruck

mit Quellenangabe gestattet, jedoch nicht zu werblichen Zwecken. Belegexemplar erbeten. Die Weitergabe in elektronischer Form bedarf der Zustimmung der Redaktion.

**ISSN 1430-0265 (Druck)**  
**PVKZ A-14273**