

Aviäre Influenza

Diagnostik und Management von Infektionen des Menschen

Aktuelle Empfehlungen des Robert Koch-Instituts bei Infektionen mit A/H5(N1)

Neben den alljährlich auftretenden saisonalen humanen Influenza-A-Fällen muss derzeit mit der Möglichkeit gerechnet werden, dass menschliche Erkrankungsfälle an aviärer Influenza importiert werden. Das Robert Koch-Institut (RKI; Berlin) möchte die in der Erstversorgung tätigen Ärzte informieren und sensibilisieren, damit ein möglicherweise nach Deutschland eingeschleppter Fall einer menschlichen Erkrankung an aviärer Influenza frühzeitig erkannt, diagnostiziert und gemeldet werden kann. Sobald sich die Situation ändert, indem beispielsweise Infektionen mit H5N1 in der hiesigen Vogelpopulation auftreten oder es Anzeichen für eine erhöhte Übertragbarkeit der Erreger auf den Menschen gibt, werden die Falldefinition und die Empfehlungen zum Management zeitnah entsprechend angepasst.

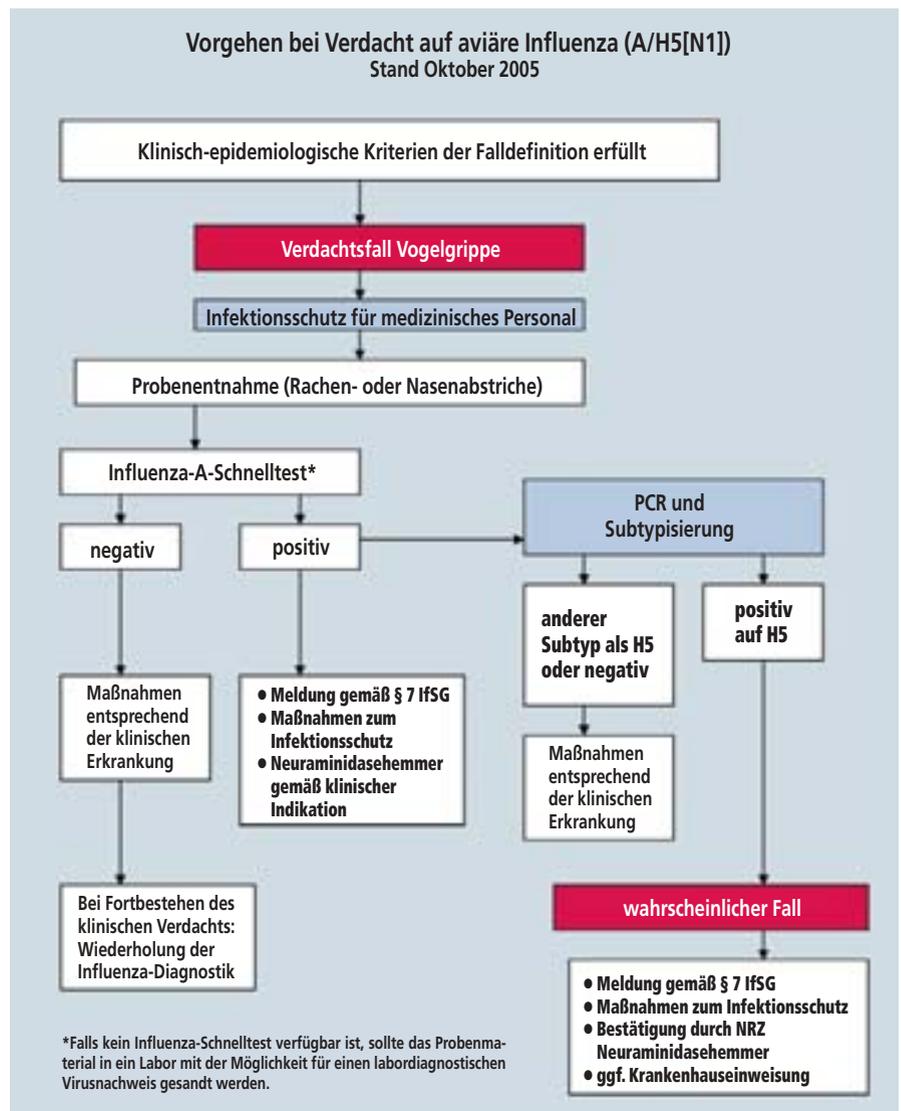
Menschliche Erkrankungen durch Influenza A/H5(N1)

Das Reservoir für aviäre Influenza-A-Viren sind Wasservögel. Es kommt immer wieder zu Ausbrüchen von aviärer Influenza bei Hausgeflügel, das sich bei wilden Wasservögeln infiziert hat. Eine Übertragung der aviären Influenzaviren auf den Menschen findet aufgrund einer unterschiedlichen Rezeptoraffinität von humanen und aviären Influenzaviren normalerweise nicht statt.

1997 wurde in Hongkong erstmalig eine direkte Übertragung eines aviären Influenza-A-Virus vom Typ H5N1 auf Menschen nachgewiesen. Daher geht man davon aus, dass bestimmte Virussubtypen direkt auf den Menschen übertragen werden können. Seit 2003 sind in vier asiatischen Ländern (Thailand, Vietnam, Kambodscha und Indo-

nesien) 117 menschliche Erkrankungsfälle aviärer Influenza durch A/H5(N1) labordiagnostisch nachgewiesen worden, von denen 60 tödlich verliefen (WHO, Stand 10. Oktober 2005). Bis auf wenige Ausnahmen konnte in allen untersuchten Fällen ein enger Kontakt der erkrankten Person zu infiziertem

Geflügel beziehungsweise dessen Ausscheidungen hergestellt werden. Diesen Sprung über die Speziesbarriere begünstigt zurzeit die epidemische und zum Teil endemische Zirkulation aviärer H5N1-Viren bei Geflügel und Vögeln in den 13 betroffenen Ländern. Aktuell wurden Ausbrüche von H5N1 bei Ge-



flügel auch in der Türkei offiziell bestätigt (Stand 14. Oktober 2005).

Klinisches Bild der aviären Influenza beim Menschen

Nach einer Inkubationszeit von durchschnittlich vier Tagen (das heißt länger als bei der saisonalen Influenza) tritt als erstes Symptom meist Fieber auf, begleitet oder gefolgt von respiratorischen Symptomen wie Husten und Atemnot. Auch gastrointestinale Symptome wie Übelkeit, Erbrechen und insbesondere Durchfall sind häufig und gehen den respiratorischen Symptomen in einigen Fällen voraus. Typische Symptome der humanen Influenza wie Hals-, Kopf- und Muskelschmerzen können vorkommen, sind aber nicht regelmäßig ausgeprägt. Im Blutbild findet sich häufig eine Leuko-, Lympho- und Thrombozytopenie.

Risiko für Erkrankungsfälle in Deutschland

Die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten eines importierten humanen Falles von aviärer Influenza in Deutschland ist nach gegenwärtigen Erkenntnissen gering. Trotzdem besteht die Möglichkeit, dass eine Person nach Aufenthalt in einem zoonotisch betroffenen Gebiet (Kambodscha, China, Indonesien, Japan, Nordkorea, Laos, Malaysia, Russland, Thailand, Türkei, Vietnam, Mongolei, Kasachstan [Stand 14. Oktober 2005]; betroffene Gebiete siehe Internetseite der World Organisation for Animal Health: www.oie.int; „Rubrik: alert-disease information; update on avian influenza“) in Deutschland erkrankt und hier ärztliche Hilfe in Anspruch nimmt. Bei einem Patienten, der kürzlich aus einem der oben aufgeführten Länder eingereist ist, sollte bei Vorliegen der in der Falldefinition aufgeführten Kriterien unbedingt eine labordiagnostische Abklärung erfolgen (siehe auch Flussdiagramm).

Sobald sich ein Patient telefonisch zur Sprechstunde anmeldet oder persönlich vorstellt und an Fieber und einer schweren Atemwegserkrankung mit Symptomen wie Husten oder Atemnot oder anderen schweren klinischen Symptomen, wie beispielsweise starkem Durchfall, leidet, sollte eine Reiseanamnese erhoben werden.

Falls er sich innerhalb der letzten sieben Tage in einem Gebiet mit bekannten Erkrankungen durch aviäre Influenza A/H5(N1) bei Wildvögeln oder Geflügel aufgehalten hat, sollte überprüft werden, ob die Falldefinition für einen Verdachtsfall von aviärer Influenza A/H5N1 erfüllt wird. Hierzu sind das klinische Bild und die epidemiologische Exposition abzuklären.

Verdachtsfall von aviärer Influenza A/H5(N1)

Falldefinition

Das klinische Bild gilt als erfüllt, wenn ein Patient an einer unklaren akuten respiratorischen Erkrankung verstorben ist oder wenn *alle* drei folgende Kriterien vorliegen:

(1) akuter Krankheitsbeginn, (2) Fieber (> 38,0 °C), (3) Husten oder Dyspnoe.

Die epidemiologische Exposition wird als positiv gewertet, wenn mindestens eines der drei folgenden Kriterien erfüllt ist:

(1) Aufenthalt in einem zoonotisch betroffenen Gebiet und dort

a) direkter Kontakt mit lebenden oder toten Tieren (nur Geflügel, Wildvögel oder Schweine) oder deren Ausscheidungen, Körperflüssigkeiten oder rohen Produkten (zum Beispiel nicht erhitzte Eier) oder

b) Tätigkeit auf einer Geflügel- oder Schweinefarm, auf der innerhalb der vorausgegangenen sechs Wochen infizierte oder infektionsverdächtige Tiere eingestallt waren oder

c) Leben im gleichen Haushalt oder Pflege eines Menschen mit erfülltem klinischem Bild.

(2) Direkter Kontakt mit einem Menschen oder seinen Sekreten mit einer labordiagnostisch nachgewiesenen Infektion oder

(3) Laborexposition (zum Beispiel als Laborarbeiter in einem Labor, in dem Proben auf Influenza A/H5 getestet werden).

Bei Erfüllung der Falldefinition für einen Verdachtsfall sind folgende Maßnahmen einzuleiten:

1. Infektionsschutz für medizinisches Personal bei Untersuchung, Probenentnahme und Transport (zum Bei-

spiel mehrlagiger Mund-/Nasenschutz, Schutzkittel, Schutzbrille, Handschuhe, Händedesinfektion); Vermeidung des direkten Kontaktes des Betroffenen zu anderen Patienten innerhalb der Praxis.

2. Entnahme von Rachen- und Nasenabstrichen für einen Nachweis von Influenza-A-Virus mittels Schnelltest (entsprechend den Herstellerangaben). Falls kein Influenza-Schnelltest verfügbar ist, sollte das Probenmaterial in ein nahe gelegenes Labor mit den Möglichkeiten für einen labordiagnostischen Virusnachweis (Antigen-Elisa, PCR) gesandt werden.

3. Bis zum Vorliegen des Untersuchungsergebnisses sollte der Patient über Verhaltensmaßnahmen zur Reduktion des Übertragungsrisikos aufgeklärt werden. Hierzu zählen insbesondere: (a) Eine sorgfältige Händehygiene; (b) Hustenhygiene (gegebenenfalls Mundschutz); (c) Vermeiden von großen Menschenansammlungen und Gemeinschaftseinrichtungen.

Verdachtsfall mit positivem Influenza-virus-Schnelltest (oder anderem positiven Direktnachweis von Influenzavirus)

Bei positivem Influenza-A-Schnelltest sind folgende Maßnahmen einzuleiten:

1. Zur Differenzierung des Influenzavirus sollte unter adäquaten Schutzmaßnahmen ein zweiter Abstrich (für eine optimale Diagnostik möglichst Abstriche aus Rachen und Nase) entnommen werden. Diese Probe sollte an ein nahe gelegenes geeignetes Labor mit der Möglichkeit zur Influenza-A-Subtypisierung und molekularen Identifizierung und Differenzierung von Influenza-A/H5-Viren oder das Nationale Referenzzentrum für Influenza (NRZ am Robert Koch-Institut) in Berlin versandt werden. Vorab sollte in jedem Fall eine telefonische Information an das Nationale Referenzzentrum für Influenza in Berlin erfolgen. Die Probenentnahme und der Probenversand sollten gemäß den Empfehlungen des RKI beziehungsweise der Weltgesundheitsorganisation (WHO) erfolgen (Aufbewahrung und Transport, Behandlung).

2. Meldung vom befundenden Arzt an das zuständige Gesundheitsamt und

von dort über die Landesbehörde an das Robert Koch-Institut.

3. Gegebenenfalls Therapie mit Neuraminidasehemmern entsprechend der klinischen Indikation nach Abnahme der Rachen- und Nasenabstriche.

4. Maßnahmen zum Infektionsschutz zu Hause oder im Krankenhaus.

5. Das Gesundheitsamt entscheidet, welche weiteren Maßnahmen getroffen werden.

Verdachtsfall mit negativem Influenzavirus-Schnelltest

Bei einem negativen Influenza-A-Schnelltest sollten entsprechend dem klinischen Erkrankungsbild weitere diagnostische Untersuchungen veranlasst werden. Besteht der Verdacht auf eine Infektion mit Influenza A/H5(N1) weiter, ohne dass eine andere erklärende Ursache gefunden wird, sollte innerhalb weniger Tage die Influenzadiagnostik wiederholt werden.

In Ausnahmefällen, in denen ein dringender Verdacht auf eine Infektion mit Influenza A/H5(N1) besteht (zum Beispiel atypische oder ungewöhnlich schwere klinische Symptomatik und intensive Exposition), kann auch bei negativem Schnelltest ein Nasen- und Rachenabstrich zur Ausschlussdiagnostik an das NRZ in Berlin geschickt werden.

Wahrscheinlicher Fall von aviärer Influenza A/H5(N1) oder labordiagnostischer Nachweis von Influenza A bei negativem Typisierungsergebnis für H3 und H1

Sollte das Ergebnis der Subtypisierung in einem regionalen diagnostischen Labor positiv für Influenza A/H5 sein, muss

1. dieses Ergebnis umgehend durch das NRZ in Berlin bestätigt werden. Des Weiteren sollte jedes Probenmaterial und jedes Virusisolat, das als nicht Influenza-A/H3- oder Influenza-A/H1-Subtyp befundet wird, unverzüglich zur weiteren Charakterisierung an das NRZ in Berlin gesandt werden.

2. Unabhängig davon, ob bereits eine Meldung nach § 7 IfSG durch den befundenden Arzt erfolgte, muss eine Ergänzungsmeldung über den Nachweis an das zuständige Gesundheitsamt und von dort über die Landesbehörde an das RKI erfolgen. Zusätzlich zur elektronischen Übermittlung sollte unver-

züglich eine Faxmitteilung über die zuständige oberste Landesbehörde an das RKI erfolgen.

3. Bei Einweisung in ein Krankenhaus sollte dieses vorab informiert werden. Der Krankentransport ist ebenfalls vorab über die (Verdachts-)Diagnose zu informieren, um auch hier die entsprechenden infektionspräventiven Maßnahmen ergreifen zu können.

4. Der Patient sollte eine Therapie mit Neuraminidasehemmern erhalten.

5. Das Gesundheitsamt entscheidet über die Durchführung einer Postexposition prophylaxe mit Neuraminidase-

hemmern bei engen Kontaktpersonen und darüber, welche weiteren Maßnahmen getroffen werden.

Dr. med. Anne Becker
Dr. med. Udo Buchholz
Dr. phil. Sabine Reiter
Dr. rer. nat. Brunhilde Schweiger
Prof. Dr. rer. nat. Georg Pauli
Priv.-Doz. Dr. med. Walter H. Haas
Robert Koch-Institut



Die Komplettfassung der drei aktualisierten Dokumente ist auf den Web-Seiten des Robert Koch-Instituts (www.rki.de) unter der Rubrik: Infektionskrankheiten A–Z, aviäre Influenza zu finden.

Vogelgrippe

Panik ist unbegründet

Das Virus H5N1 wurde in der Türkei bei Hühnern identifiziert. Ein Überspringen der Tierseuche auf den Menschen ist gegenwärtig unwahrscheinlich, jedoch nicht völlig ausgeschlossen.

Es ist kein üblicher Herbst: Anders als in den Vorjahren wird die Gripeschutzimpfung bereits im Oktober verstärkt nachgefragt, berichtet die Kassenärztliche Bundesvereinigung. Und auch in den Bussen und Straßenbahnen ist die „Grippe“ ein häufiges Thema. Der Grund sind erste Fälle von Vogelgrippe bei Hühnern in der Türkei und die damit verbundene Angst, dass sich die Erkrankung auf deutsches Geflügel – und schließlich auch auf den Menschen ausweiten könnte.

Zum gegenwärtigen Zeitpunkt ist und bleibt die durch das Influenzavirus H5N1 hervorgerufene Erkrankung jedoch eine Tierseuche, deren Ausbreitung durch Importstopps von Geflügel und Grenzkontrollen zu verhindern versucht wird. Auch in Asien, wo sich bislang etwa 130 Menschen an H5N1 infizierten (die Hälfte davon starb), beschränkte sich die Erkrankung bislang nur auf Menschen, die engen Kontakt zu befallenem Geflügel hatten. Eine Mensch-zu-Mensch-Übertragung wurde nicht beobachtet.

Theoretisch könnte dies durch Mutationen zwar jederzeit geschehen. Aber

auch unabhängig vom Vogelgrippevirus H5N1 halten Experten die Zeit wieder „reif“ für eine Pandemie. Die letzten drei Influenzapandemien 1918, 1957 und 1968 kosteten Millionen Menschen das Leben. Jederzeit müsse man mit einer neuen Welle rechnen. „Dabei darf man sich nicht nur auf das in Asien verbreitete Vogelgrippe-Virus H5N1 fokussieren“, warnt Prof. Dr. med. Bernhard Ruf (Universität Leipzig), Mitglied der Expertengruppe „Influenza-Pandemie“ am Robert Koch-Institut (RKI). Auch andere Tierviren könnten sich an den Menschen adaptieren und eine Pandemie auslösen. H5N1 sei momentan allerdings der „heißeste Kandidat mit der besten Performance“.

Das Risiko, dass das aviäre Influenzavirus A/H5(N1) eine menschliche Pandemie auslösen könnte, schätzt der Virologe Prof. Dr. med. Hans-Dieter Klenk (Universität Marburg) immer noch als „eher gering“ ein: „Die Zahl der Tier-Mensch-Kontakte ist in Europa sehr viel geringer als in Asien und ein Überspringen auf den Menschen daher unwahrscheinlich“, sagt er. Trotzdem