

Epidemiologie des Ebolafiebers und anderer, in Deutschland seltener hochkontagiöser, lebensbedrohlicher Erkrankungen

Hintergrund

Das Ebolafieber ist ein klassisches Beispiel für eine hochkontagiöse, lebensbedrohliche Erkrankung (HKLE). Der aktuelle Ausbruch in Westafrika hat gezeigt, dass diese seltenen Erkrankungen auch weltweite Bedeutung und Aufmerksamkeit erlangen können.

Zu den HKLE werden vor allem die quarantänepflichtigen Erkrankungen nach dem Infektionsschutzgesetz (§ 30 IfSG) gerechnet sowie die Erkrankungen durch Erreger der Risikogruppe 4 der Bio-Stoffverordnung (BioStoffV):

- Virale hämorrhagische Fieber (VHF)
 - Ebolafieber
 - Marburg-Viruskrankheit
 - Lassa-Fieber
 - Hämorrhagisches Krim-Kongo-Fieber
 - Junin-Fieber
 - Guanarito-Fieber
 - Machupo-Fieber
 - Sabia-Fieber
- Pest, insbesondere Lungenpest
- Affenpocken

Zudem können bis dahin unbekannte Erreger durch Ausbrüche mit Charakteristika für HLKEs auftreten. Das *Severe Acute Respiratory Syndrome* (SARS) war z. B. bis zum Ausbruch (November 2002–2003) unbekannt, ebenso wie das ebenfalls durch ein Coronavirus ausgelöste und seit

2012 grassierende *Middle East Respiratory Syndrome* (MERS). Bisher nur in einer Patientin aus Lusaka, Sambia, wurde das Lujovirus nachgewiesen. Allerdings übertrug diese es dann auf das Gesundheitspersonal, das sie in Johannesburg betreute. Insgesamt kam es zu fünf Fällen, von denen vier tödlich verliefen.

Virale hämorrhagische Fieber

Virale hämorrhagische Fieber (VHF) bilden eine heterogene Gruppe akuter febriler Systemerkrankungen, verursacht durch RNA-Viren. Geprägt wurde der Begriff „VHF“ bei Ausbrüchen des Hämorrhagischen Krim-Kongo-Virus in den 1940er-Jahren, bei denen hämorrhagische Verläufe charakteristisch schienen. Hämorrhagien sind zwar auffällige, jedoch diagnostisch nicht verlässliche Symptome dieser Erkrankungen. Die wichtigsten Erreger stammen aus den Familien der *Filoviridae* (Marburg- und Ebolavirus), *Arenaviridae* (Lassa-Virus, Lujovirus) und *Bunyaviridae* (Hämorrhagisches Krim-Kongo-Virus). Erkrankungen an hämorrhagischen Fiebern sind gemäß § 6 IfSG, Absatz 1, Nr. 1 g, Nachweise der Krankheitserreger gemäß IfSG § 7, Absatz 1, Nr. 12, 20, 30 bzw. 51 meldepflichtig [1].

Ebolafieber

Zur Gattung *Ebolavirus* gehören fünf Spezies, die unterschiedliche Letalitäten aufweisen: Zaire-Ebolavirus, Sudan-Ebolavirus, Bundibugyo-Ebolavirus, Tai-Forest-Ebolavirus und Reston-Ebolavirus.

Vorkommen

Das Ebolafieber wird sporadisch über Reservoiretiere neu in menschliche Populationen eingebracht und kann dann epidemisch auftreten. Vor der großen Epidemie in Westafrika 2014 gab es Ausbrüche durch Zaire-Ebolavirus, Sudan-Ebolavirus und Bundibugyo-Ebolavirus in der Demokratischen Republik Kongo (früher Zaire), der Republik Kongo, Gabun, Uganda, und dem (Süd-)Sudan (Abb. 1a). Diese Ausbrüche traten meist in isolierten Regionen auf und breiteten sich daher nicht großflächig aus. In Westafrika waren bis 2013 keine Erkrankungen beim Menschen bekannt, allerdings wurden in Liberia und der Elfenbeinküste Infektionen bei Menschenaffen berichtet [2]. Bei der Autopsie eines Schimpansen infizierte sich in der Elfenbeinküste eine Schweizer Wissenschaftlerin an Tai-Forest-Ebolavirus [3]. Reston-Ebolavirus zirkuliert in Wildtieren und Hausschweinen auf den Philippinen und Indonesien, hat bei Menschen allerdings bislang nur zu asymptomatischen Infektionen geführt. Die Letalität des humanpathoge-

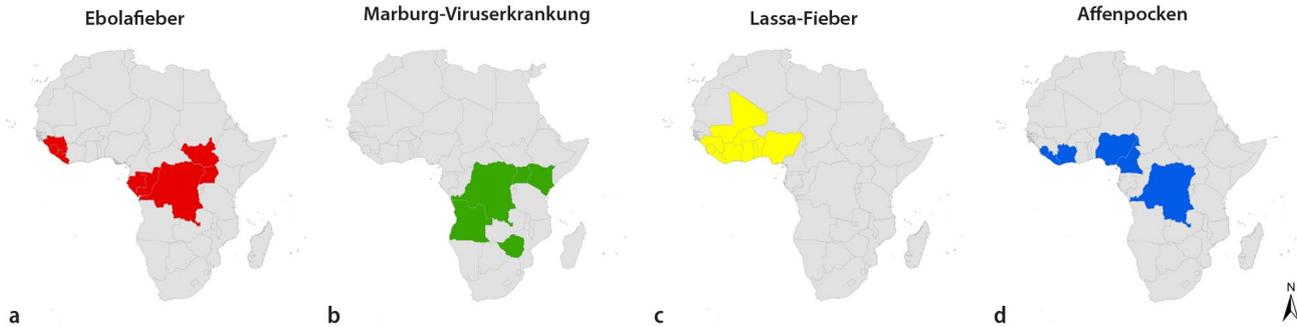


Abb. 1 ▲ Länder mit endemischem Vorkommen (mit bekannten Naturherden) von **a** Ebolafieber (rot), **b** Marburg-Viruserkrankung (grün), **c** Lassa-Fieber (gelb) und **d** Affenpocken (blau). Nicht verzeichnet sind Länder mit importierten Fällen und daraus folgenden nosokomialen Übertragungen sowie Laborinfektionen

nen Ebolavirus liegt je nach Subtyp zwischen 36–89% [1]. Die Letalität von Ebola-Reston liegt bei 0%.

Derzeit (Stand: Februar 2015) grassiert in Westafrika die bis heute größte Ebolafieber-Epidemie, hervorgerufen durch das Zaire-Ebolavirus. Vom Beginn des Ausbruchs Ende Dezember 2013 bis zum 8. Februar 2015 wurden der WHO aus acht betroffenen Ländern 26.321 Erkrankungsfälle mit 10.899 Todesfällen gemeldet [4]. Guinea, Liberia und Sierra Leone sind am stärksten betroffen. Zu diesem Zeitpunkt (29. April 2015) ist der Ausbruch in Guinea und Sierra Leone rückläufig, aber nicht unter Kontrolle. In Mali starb Ende Oktober ein 2-jähriges Mädchen, das sich in Guinea angesteckt hatte. Sieben weitere Fälle folgten über einen weiteren aus Guinea eingeschleppten Fall. Konsequentes „Contact Tracing“ war zwischen Mitte Juli und Oktober in Nigeria erfolgreich, wo von 20 Fällen (8 mit tödlichem Verlauf) 894 Kontakte drei Wochen lang überwacht wurden [5]. Vereinzelte Fälle gab es in den Vereinigten Staaten (4 Fälle, davon einer tödlich, 1 Reisender und 3 nosokomiale Infektionen), sowie jeweils einen Fall in Spanien (nosokomial), dem Senegal (Reisender) und dem Vereinigten Königreich (Import durch infizierte Pflegekraft). Alle übrigen Erkrankten überlebten.

Der Ausbruch nahm seinen Ausgang im Dreiländereck zwischen Guinea, Sierra Leone und Liberia, die Infektionskette konnte bis zum Dezember 2013 zurückverfolgt werden [6]. In der Demokratischen Republik Kongo kam es im Sommer 2014 zu einem lokalen Ausbruch des

Zaire-Ebolavirus mit 66 vermuteten Fällen und 49 Toten [7], der laut genetischer Analyse jedoch nicht im Zusammenhang mit der Epidemie in Westafrika stand [8].

Bis zur Ansteckung einer spanischen Krankenschwester im Jahr 2014 an einem aus Sierra Leone eingeflogenen Erkrankten ereigneten sich alle vorhergehenden Ebolavirus-Transmissionen auf dem afrikanischen Kontinent, abgesehen von Laborinfektionen. Allerdings kam es im Jahr 1989 in der amerikanischen Kleinstadt Reston bei aus den Philippinen importierten Makaken zu Infektionen durch ein Ebolavirus. In der heutigen Nomenklatur wird es als Restonvirus (RESTV) bezeichnet. Bei zwölf Filipinos, die vor der Verschiffung Kontakt zu den Makaken hatten, fanden sich Antikörper gegen das Virus, jedoch gab es keinen menschlichen Krankheitsfall. 1996 wurden erneut Restonvirus-infizierte Makaken aus den Philippinen in die USA importiert [9].

Übertragungswege

Bisherige Epidemien beim Menschen begannen wahrscheinlich nach Kontakt mit infizierten Flughunden, Affen, Waldantilopen und Stachelschweinen [10]. Dies schließt auch das Berühren von Kadavern, die Zubereitung von Fleisch (*Bushmeat*) und ggf. den Verzehr von durch Flughunde kontaminierten Früchten mit ein. Möglicherweise gibt es weitere, bislang unbekannte Reservoirtiere. Vor 2014 ereigneten sich Ausbrüche nur in Gebieten, in denen Menschenaffen vorkommen, und oft ließ sich eine Primärexposition zu Kadavern von Gorillas oder Schimpansen rekonstruieren, die selbst schwer

erkranken. Hochrisikogruppen sind entsprechend Personen mit häufigem Kontakt zu wilden Tieren.

Nach dem Übergang des Virus in eine menschliche Population erfolgt die Propagation von Mensch zu Mensch: bei der Pflege von Patienten zu Hause, in Gesundheitseinrichtungen sowie bei traditionell durchgeführten Begräbnissen [11]. Das Virus befindet sich in den Körperflüssigkeiten der Erkrankten, die dann über kleine Eintrittspforten, z. B. Hautläsionen, oder intakte Schleimhäute (Augen, Nase, Mund) in den Körper gelangen. Virusmaterial wurde in Blut, Urin, Speichel, Schweiß, Stuhl, Erbrochenem, Muttermilch und Samenflüssigkeit von Erkrankten nachgewiesen. Die meisten dieser Körperflüssigkeiten werden als infektiös angesehen, was aber oft nicht gesichert ist. Eine Ansteckung durch intakte Viren in der Samenflüssigkeit könnte möglich sein, sodass vorsichtshalber sexuelle Abstinenz oder der Gebrauch von Kondomen für die Zeit der möglichen Ausscheidung nach Krankheitsende, also drei Monate, gefordert wird. Infektionen über Aerosole ohne physischen Kontakt wurden bisher ebenso wenig beschrieben wie über asymptomatisch infizierte, Stechmücken, Wasser oder Nahrungsmittel. Begräbnisrituale, bei denen die Angehörigen die Verstorbenen waschen oder durch eine letzte Berührung Abschied nehmen, sind eine bedeutende Infektionsquelle [12]. Weitere Hochrisikogruppen im Ausbruch sind Krankenhauspersonal mit Patientenkontakt und Familienmitglieder von Erkrankten. Kontaminierte Objekte wie Injektionsnadeln, Spritzen und Operati-

onsbestecke können ebenfalls zu Infektionen führen.

Präventions- und Bekämpfungsmaßnahmen

Prinzipiell ist in endemischen Gegenden der Kontakt mit lebenden und toten Tieren, die Ebolavirus-infiziert sein könnten, zu vermeiden. Die Epidemiebekämpfung basiert auf einer schnellen Falldetektion, der konsequenter Isolierung Erkrankter und Beobachtung der Kontakte erkrankter Personen über die maximale Inkubationszeit von 21 Tagen [13].

Berührungen von an Ebola-Fieber Verstorbenen bei Beerdigungsriten müssen vermieden werden. Die WHO hat Richtlinien für eine sichere Beerdigung unter Berücksichtigung kultureller und emotionaler Belange veröffentlicht [14].

Personen, die Patienten mit Ebola-Fieber versorgen, müssen persönliche Schutzmaßnahmen befolgen und adäquate Schutzkleidung (*Personal Protective Equipment*, PPE) korrekt anwenden können. Zur Ausrüstung gehören ein Ganzkörperschutzanzug mit Schutzhandschuhen und Schutzbrille. Detaillierte und anschauliche Checklisten und Beschreibungen von Prozeduren stellt die WHO zur Verfügung [15, 16]. Eine besondere Infektionsgefahr besteht beim unvorsichtigen Ablegen von PPE [17].

Hochsicherheitsbetten für die Versorgung von Patienten mit Ebola-Fieber gibt es – anders als in industrialisierten Ländern – in den Ausbruchgebieten in der Regel nicht. Bei Maßnahmen zur Seuchenbekämpfung müssen private Krankenhäuser einbezogen werden. Es hat sich bewährt, Ebola-Fieber-Patienten nicht in Krankenhäusern, sondern in separaten Isolationszentren zu behandeln. Solche Zentren sind gerade im Fall von Erregern, die nicht durch die Luft übertragen werden (wie dem Ebolavirus), schon mit relativ einfachen Mitteln herzurichten und zu betreiben. Bei der Behandlung der Patienten sollte Einwegmaterial verwendet werden, das nach Benutzung sicher entsorgt (z. B. verbrannt) wird.

Für die Eindämmung eines Ausbruchs ist die Kooperation der betroffenen Bevölkerung essenziell. Gerüchte, die das Vertrauen in Ausbruchsinterventionen unterwandern, verbreiten sich schnell und kön-

Bundesgesundheitsbl 2015 · 58:705–713 DOI 10.1007/s00103-015-2165-y
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2015

L. Ehlikes · B. Kreuels · N.G. Schwarz · J. May

Epidemiologie des Ebola-Fiebers und anderer, in Deutschland seltener hochkontagiöser, lebensbedrohlicher Erkrankungen

Zusammenfassung

Das Vorkommen von Ebola-Fieber, der Marburgvirus-Krankheit sowie von Lassa-Fieber ist – abgesehen von vereinzelt eingeschleppten Fällen – auf den afrikanischen Kontinent beschränkt. Hämorrhagisches Krim-Kongo-Fieber kommt in Südosteuropa, jedoch bisher nicht in Deutschland vor. Weitere hämorrhagische Fiebererkrankungen sind regional auf dem südamerikanischen Kontinent verbreitet. Die Lungenpest ist die bakterielle Infektionskrankheit mit der höchsten Kontagiosität und Letalität und ist vor allem in Madagaskar und Ostafrika, aber auch in vielen anderen Ländern beheimatet, wie z. B. in Indien und in den USA. Affenpocken haben in entlegenen Regionen des Kongobeckens zu Ausbrüchen geführt, die sich in Zukunft aufgrund der nicht mehr durchge-

fürten Pockenimpfung häufen könnten. Das 2002/2003 neu aufgetretene Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) ist eine weitere Erkrankung mit hohem epidemischen Potenzial. Typisch für diese hochkontagiösen Erreger ist, dass sie meist unerkannt zwischen Reservoirtieren abseits des Menschen zirkulieren. Durch sporadischen Kontakt zwischen infizierten Tieren und dem Menschen können diese übertragen werden. Die dann folgende Mensch-zu-Mensch-Übertragung kann zu ausgedehnten Epidemien, wie dem derzeitigen Ausbruch des Ebola-Fiebers in Westafrika, führen.

Schlüsselwörter

Virale hämorrhagische Fieber · Ebola-Fieber · Hochkontagiös · Ausbruch · Epidemie

Epidemiology of Ebola virus disease and of other highly contagious, life-threatening diseases with low incidence in Germany

Abstract

Apart from sporadic exported cases, the occurrence of Ebola, Marburg and Lassa virus diseases is limited to the African continent. Crimean-Congo Hemorrhagic Fever occurs in Southeastern Europe but, so far, not in Germany. Other hemorrhagic fever disease-viruses occur in distinct regions in South America. Pulmonary plague is the bacterial infectious disease with the most contagious and lethal course and it is endemic to Madagascar and East Africa, but also occurs in other countries (e.g. India, USA). Monkey pox epidemics have occurred in remote areas of the Congo Basin. Such outbreaks could potentially become more common with the discontinuation of the cross-protective smallpox vac-

ination. The Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) that emerged in 2002/2003 is another pathogen with significant epidemic potential. Typical for these diseases is a natural circulation between reservoir animals in remote areas. Sporadic transmission to humans can occur through contact with an infected animal. Subsequent human-to-human transmission can lead to epidemics, such as the current outbreak of Ebola virus disease in West Africa.

Keywords

Ebola virus disease · Highly contagious · Outbreak · Epidemic · Viral hemorrhagic fever

nen die Bekämpfung enorm erschweren, vor allem wenn Infektionen mit Ebolaviren verheimlicht und Erkrankte versteckt werden.

Spezifische Therapeutika oder Impfungen sind bisher nicht verfügbar. Die Forschung und Entwicklung wurde jedoch in den letzten Monaten intensiviert. Von Rekonvaleszenten gewonnenes Plasma und andere Blutprodukte scheinen die Überlebenschancen von Erkrankten zu verbessern [18]. In Einzel-

fällen experimentell verwendet wurden laut WHO außerdem ein Gemisch aus Antikörpern (ZMapp), Immunglobuline aus immunisierten Menschen oder Tieren, neue Nukleotid-Analoga und andere kleine antivirale Moleküle (Favipiravir, BCX4430, Brincidofovir, siRNA (*small inhibitory RNA*), Phospho-Morpholino-Oligonukleotide (PMOs) sowie andere Produkte.

Klinische Prüfungen für eine von der WHO zur Verfügung gestellte Impfung

Übertragungswege

CCHF wird vor allem durch den Stich einer infizierten *Hyalomma*-Zecke sowie den Kontakt zu Blut oder Fleisch infizierter Tiere übertragen. Das Risiko einer Transmission ist in den warmen Monaten am größten, da dann einerseits die Zecken besonders aktiv und in verschiedenen Stadien präsent sind (Larven, Nymphen, Adulte) und sich andererseits die Menschen verstärkt im Freien aufhalten. Offenbar kommt es auch durch den Wirtswechsel befallener Zecken vom Tier zum Menschen zu Infektionen [25, 26]. Infektionen sind auch durch das Zerquetschen einer befallenen Zecke möglich, wobei es zu einer massiven Freisetzung des Virus kommt [24, 27], das dann eingeatmet oder über die Haut aufgenommen wird. Die Übertragung von Mensch zu Mensch, insbesondere über Blut, ist möglich, und Krankenhausinfektionen zwischen Patienten und von Patienten auf Krankenhauspersonal sind verschiedentlich aufgetreten. Dies ist allerdings durch einfache Isolierung und Schutzkleidung zu verhindern [28–30].

Bekämpfungsmaßnahmen

Um nicht-endemische Gebiete vor der Invasion der Vektoren und der Krankheit zu schützen, ist die Surveillance von menschlichen Erkrankungsfällen in an Endemiegebiete grenzende Regionen sinnvoll. Durch Monitoring der Zeckenpopulationen kann festgestellt werden, ob *Hyalomma*-Zecken vorkommen und ob diese durch CCHFV befallen sind.

Für den individuellen Schutz steht die Expositionsvermeidung im Vordergrund. Bei Aktivitäten im Freien sollte imprägnierte lange Kleidung getragen, unbedeckte Haut mit Repellentien benetzt und die Körperoberfläche nach Zecken abgesucht werden. Vorsicht bei ungeschütztem Kontakt mit Tieren sowie mit deren Ausscheidungen und Fleisch ist geboten. Beim Patientenmanagement im Krankenhaus sind strikte Isolierung bei Krankheitsverdacht sowie Schutzmaßnahmen beim Umgang mit Patientensekreten, auch im Labor, erforderlich. Die Wirksamkeit von Ribavirin wird vermutet, ist aber nicht sicher geklärt. Ein Impfstoff gegen CCHF steht nicht zur Verfügung.

Viehtransporte aus Endemiegebieten können mit Repellentien behandelt werden [21]. Die Bekämpfung der Zeckenpopulationen durch Askarizide ist problematisch, da allein durch natürliche Selektion unter Askariziddruck rasch Resistenzen entstehen. Andere Ansätze zur Bekämpfung der Zecken, wie der Einsatz von Zecken-parasitären Organismen, Züchtung von Viehbeständen mit genetischer Zecken-Resistenz und Anti-Zeckenimpfungen, sind in der experimentellen Phase [21].

Lassa-Fieber

Vorkommen

Lassa-Fieber wird durch das Lassa-Virus ausgelöst. Erkrankungen kommen fast ausschließlich in Westafrika (Mali, Guinea, Liberia, Sierra Leone, Elfenbeinküste, Ghana, Burkina Faso, Togo, Benin und Nigeria) vor [31] (Abb. 1c). In der Zentralafrikanischen Republik und in der Republik Kongo [32] wurden sporadische Fälle und niedrige Seroprävalenzen beschrieben [33]. Die Epidemiologie von Lassa-Fieber ist eng geknüpft an das zeitliche und räumliche Auftreten des wichtigsten Reserviertiers, der Vielzitzenmaus (*Mastomys natalensis*), in der Nähe des Menschen. So ist Lassa-Fieber in großen Städten selten, und Ausbrüche kommen fast ausschließlich in der Trockenzeit je nach Lokalisation zwischen November und April vor. Jährlich kommt es zu geschätzten 100.000 bis 500.000 Erkrankungen an Lassa-Fieber. Die Inkubationszeit beträgt 1–24 Tage [34]. Die Mehrzahl (80%) der Infektionen verläuft mild oder ganz ohne Symptome. Die Letalität beträgt etwa 1% [35]. Besonders schwere Verläufe wurden bei schwangeren Patientinnen beschrieben, bei denen Aborte sehr häufig sind [36]. Spätfolgen, wie z. B. Taubheit, tragen zur Krankheitslast bei [37]. Immer wieder gibt es auch importierte Fälle von Lassa-Fieber in Europa, ohne dass es bislang zu einem Sekundärfall gekommen ist [38].

Übertragungswege

Es kommt sporadisch zu Infektionen des Menschen durch die Aufnahme von Lebensmitteln, die mit Ausscheidungen (Kot, Urin) der Vielzitzenmaus konta-

miniert wurden. Zudem kommt es zur Übertragung durch Schleimhautkontakt mit Ausscheidungen, durch die Inhalation kontaminierter Aerosole oder über Hautverletzungen, z. B. beim Fegen des Hauses oder Fangen und Töten infizierter Mäuse. Da das Virus durch Erhitzen leicht inaktiviert werden kann, ist weniger der Verzehr ausreichend erhitzten Nagerfleisches ein Risiko als die Vorbereitung der Mahlzeit. Hohe Seroprävalenzen in den Endemiegebieten [39], insbesondere bei Gesundheitsarbeitern [40], deuten darauf hin, dass viele Infektionen inapparent verlaufen. Eine Mensch-zu-Mensch-Übertragung durch Tröpfcheninfektion ist selten, scheint aber bei kleineren Ausbrüchen in Krankenhäusern eine Rolle zu spielen [41].

Bekämpfungs- und Schutzmaßnahmen

Die Übertragung zwischen Maus und Mensch kann verhindert werden, wenn die Mäuse aus Häusern und von Lebensmittellagern ferngehalten werden. Ein wichtiger Teil der Präventionsarbeit besteht daher in der Aufklärung der exponierten Bevölkerung. Beim Umgang mit Erkrankten sind die entsprechenden Sicherheitsvorkehrungen obligatorisch. In Deutschland ist ein Kranker durch einen Infektionstransport in eine Sonderisolation zu bringen. Neben intensivmedizinischen Maßnahmen wird Ribavirin zur antiviralen Therapie gegen das Lassa-Virus eingesetzt [42], das bei Behandlung in den ersten sechs Tagen nach Beginn der Symptomatik die Letalität bei Lassa-Fieber von 60–80% auf 10% senken kann [43]. Eine Impfung steht nicht zur Verfügung.

Südamerikanische hämorrhagische Fieber

Neben den hämorrhagischen Fiebern, die hauptsächlich in der Alten Welt auftreten, gibt es noch weitere, deren Verbreitung auf den südamerikanischen Kontinent beschränkt ist. Ihnen gemein ist, dass sie durch Erreger der Familie *Arenaviridae* ausgelöst und von Nagetieren übertragen werden. Die Übertragung innerhalb des Reservoirs ist horizontal, also auf dieselbe Generation. Typisch für die Inzi-

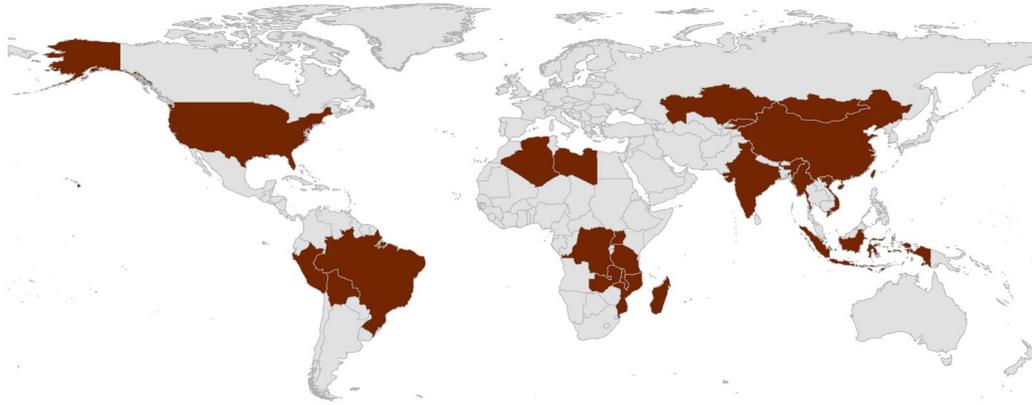


Abb. 3 ◀ Länder mit bestätigten Pestinfektionen beim Menschen seit 2001. Nicht verzeichnet sind Länder mit importierten Fällen und daraus folgenden nosokomialen Übertragungen sowie Laborinfektionen

denz Nagetier-übertragener Krankheiten sind starke saisonale und jahresabhängige Schwankungen, bedingt durch klimatische und anthropogene Gegebenheiten. Zu den südamerikanischen hämorrhagischen Fiebern werden gezählt:

- Argentinisches hämorrhagisches Fieber (durch Junin-Virus),
- Bolivianisches hämorrhagisches Fieber (durch Machupo-Virus oder Chacabambavirus),
- Venezolanisches hämorrhagisches Fieber (durch Guanarito-Virus),
- Brasilianisches hämorrhagisches Fieber (durch Sabia-Virus).

Vorkommen und Übertragungswege

Das Junin-Virus wurde erstmals 1958 isoliert. Mittlerweile kommt es in fast ganz Argentinien vor, hauptsächlich jedoch in der Pampa Zentralargentiniens. Infiziert werden hauptsächlich landwirtschaftliche Arbeiter, da kleine Nagetiere das Reservoir bilden [44]. Die Zahl der subklinischen Infektionen ist gering, unbehandelt liegt die Letalität bei 15–30 % [45, 46].

Das Auftreten des 1959 entdeckten und für zahlreiche lokale Ausbrüche in Bolivien verantwortlichen Machupo-Virus ist eng an das Vorkommen des Reservoirs, der kurzschwänzigen Ratte (*Calomys callosus*), gebunden und beschränkt sich derzeit auf das Dreiländereck Bolivien-Paraguay-Brasilien. Während die Dezimierung der Nagetierpopulationen in den 1970er-Jahren weitere Ausbrüche verhinderte, traten in den letzten Jahren wieder vereinzelt Fälle auf. Die Letalität beträgt 25–35 % [47].

Das Guanarito-Virus ist endemisch in ländlichen Regionen Westvenezuelas. Aufgrund beruflicher Exposition gegenüber dem Hauptreservoir, der Zuckerrohr ratte (*Zygodontomys brevicauda*), befällt es zumeist männliche Landarbeiter. Zyklen mit hohen Fallzahlen und einer Letalität von 33 % treten alle 4–5 Jahre auf [48]. Die Seroprävalenz in Endemiegebieten ist gering, offensichtlich verlaufen Infektionen meist symptomatisch [49].

Bisher ist nur eine natürliche Infektion mit dem Sabia-Virus in Brasilien bekannt geworden, Laborinfektionen wurden beschrieben [50]. Aufgrund der niedrigen Fallzahlen ist nur sehr wenig über die Erkrankung bekannt. Auch das natürliche Reservoir ist bis dato nicht identifiziert. Es wird jedoch vermutet, dass es sich auch hier um Nagetiere handelt.

Bekämpfungs- und Schutzmaßnahmen

Schutz von Nahrungsmitteln und Wohnstätten vor Schädlingsbefall sowie die gezielte Dezimierung der Nagetierpopulation hat sich insbesondere in urbanen Räumen als effektiv erwiesen. Um Laborinfektionen zu vermeiden, müssen strikte Schutzmaßnahmen eingehalten werden. Bei den hier beschriebenen Arenaviren ist die Behandlung in erster Linie symptomatisch. Als antivirales Medikament wird Ribavirin eingesetzt. Eine Lebendimpfung für das Junin-Fieber wird in den Hochrisikogebieten Argentiniens angewandt [51]. An der Entwicklung von Impfstoffen für Guanarito-, Machupo- und Sabia-Fieber wird geforscht.

Pest

In der Geschichte der Menschheit stellt die Pest wahrscheinlich die bedeutsamste Ausbruchserkrankung dar, auch wenn die Spanische Grippe mehr Todesopfer gefordert hat. In dem großen Pestzug durch Europa wurden zwischen 1346 und 1353 bis zu 60 % der Bevölkerung ausgelöscht [52].

Vorkommen

Auch heute noch kommt es weltweit zu menschlichen Infektionen mit dem Bakterium *Yersinia pestis*. Pest tritt nach wie vor in Ländern Nord- und Südamerikas, Afrikas und Asiens auf (▶ **Abb. 3**). Etwa 96 % der Meldungen kommen vom afrikanischen Kontinent, mehr als ein Drittel der zwischen 1999 und 2009 gemeldeten Fälle aus Madagaskar, wo auch derzeit eine Pestepidemie mit bisher 119 Fällen und 40 Toten grassiert (Stand 21. November 2014) [53]. Unbehandelt liegt die Letalität der Bubonenpest bei 30–60 % [54] und die der Lungenpest bei nahezu 100 %. In vielen anderen Ländern ist *Y. pestis* in zoonotischen Reservoiren (Nagetiere) prävalent [55]. Pesterkrankungen sind gemäß IfSG § 6, Absatz 1, Nr. 1 In meldepflichtig, der Nachweis des Erregers *Y. pestis* laut IfSG § 7, Absatz 1, Nr. 50 [1].

Übertragungswege

Vor einem Ausbruch kommt es typischerweise zur Einwanderung von Reserviertieren (z. B. die Wanderratte *Rattus norvegicus*) in menschnahe Nagerpopulationen (z. B. die Hausratte *Rattus rattus*) und dann zu einer anschließenden Übertra-

gung durch Flohbisse auf den Menschen. Wenn die Wirtstiere erhöhte Körpertemperaturen bekommen oder sterben, suchen sich die Flöhe alternative Wirte in der menschlichen Population. Pestflöhe können auch durch infizierte Haustiere (Hunde, Katzen) in die menschliche Umgebung getragen werden. Infektionen finden auch durch direkten Kontakt mit kontaminierten Sekreten oder Geweben statt, etwa beim Zerlegen eines pestinfizierten Tieres, auch Infektionen durch Tröpfchen von Hauskatzen auf den Menschen sind beschrieben. Innerhalb eines Ausbruchs mit Lungenpest kommt es zu direkter Mensch-zu-Mensch-Übertragung durch Tröpfcheninfektion.

Präventions- und Bekämpfungsmaßnahmen

Anders als zu Zeiten der historischen Seuchenzüge sind heute Reservoir und Vektor bekannt und können in den meisten Regionen erfolgreich bekämpft werden. Zudem gibt es gut wirksame Antibiotika (Streptomycin, Gentamycin, Chloramphenicol und Tetracyclin), mit denen sich die Pest kausal behandeln lässt und die teilweise auch chemoprophylaktisch oder post-expositionell eingesetzt werden können. Eine erfolgreiche Behandlung setzt voraus, dass die Krankheit rechtzeitig diagnostiziert wird, was häufig nicht der Fall ist. Zwei schlecht verträgliche Totimpfstoffe mit guter, aber zeitlich begrenzter Wirksamkeit gegen Beulenpest und schlechter Effizienz gegen Lungenpest stehen zur Verfügung. An der Optimierung von Lebendimpfstoffen wird geforscht.

Affenpocken

Vorkommen

Das Reservoir von Affenpocken ist noch nicht eindeutig geklärt. Außer Affen, die wahrscheinlich nur Fehlwirte darstellen, stehen Hörnchen und Ratten sowie andere Nagetiere im Verdacht [56]. Die Verbreitung des Virus beschränkt sich auf Zentral- und Westafrika (■ **Abb. 1d**). 2003 wurden in verschiedenen Bundesstaaten der USA 71 Personen mit Affenpocken infiziert. Diese hatten entweder Kontakt zu Erkrankten oder zu Nagetieren, die sich in einer Zoohandlung an einem aus Afrika importierten Nagetier infiziert hat-

ten [57]. Es gibt Hinweise darauf, dass das Affenpockenvirus in manchen menschlichen Bevölkerungen entlegener Gebiete des Kongobeckens endemisch zirkuliert [58]. Die Letalität liegt bei 1–10 % [59].

Übertragungswege

Die Übertragung des Virus auf den Menschen findet in der Regel durch den Kontakt zu infizierten Tieren statt, meist über Blut und Sekrete oder die Aufnahme kontaminierten Fleisches. Auch eine Tröpfcheninfektion ist möglich. Da die Pockenimpfung auch einen Schutz gegen Affenpocken vermittelt, gleichzeitig aber immer mehr Menschen der nachwachsenden Generationen nicht mehr gegen Pocken geimpft wurden, ist in Zukunft mit vermehrtem Auftreten der Affenpocken zu rechnen [58]. Während in den 1980er-Jahren in der Demokratischen Republik Kongo nur ca. 30 % aller Infektionen auf eine Mensch- zu-Mensch-Übertragung zurückzuführen waren, sind es mittlerweile über 70 % der Fälle. Die Sekundärübertragungsrate blieb allerdings konstant bei ca. 10 % [56].

Präventions- und Bekämpfungsmaßnahmen

Der Kontakt zu und das Jagen sowie der Verzehr von potenziell kontaminierten Tieren sollte vermieden werden. Zur Pflege von infizierten Patienten sind die üblichen Hygiene- und Schutzmaßnahmen zu beachten. Die Letalität ist im Vergleich zu den echten Pocken gering (ca. 2 %) und betrifft hauptsächlich Kleinkinder. Die Therapie ist symptomatisch und dient in erster Linie der Verhinderung von bakteriellen Sekundärinfektionen [56].

SARS

Das *Severe Acute Respiratory Syndrome* (SARS) ist ein Musterbeispiel dafür, wie eine zuvor unbekannte Krankheit innerhalb kürzester Zeit zu einer ernsthaften internationalen Bedrohung werden kann.

Vorkommen

Die durch das SARS-assoziierte Coronavirus (SARS-CoV) verursachte Erkrankung trat erstmals im Jahr 2002 auf. Aufgrund der Inkubationszeit von 2–7 Tagen [60], die für mehrere Tage ein Reisen ohne

Symptome ermöglicht, sowie der hohen globalen Mobilität breitete sich das Virus in kurzer Zeit entlang der Flugrouten aus. Es wurden insgesamt 8096 Fälle (21 % waren Mitarbeiter des Gesundheitswesens) in 29 Ländern registriert, von denen 774 verstarben [61]. Dies entspricht einer Letalität von ca. 10 %. Zukünftige Ausbrüche sind nicht ausgeschlossen.

Der Name der Erkrankung deutet darauf hin, dass der Ausbruch zunächst anhand der Symptome klassifiziert wurde, noch bevor das auslösende Coronavirus identifiziert war. Die SARS-Epidemie nahm ihren Ursprung in der chinesischen Provinz Guangdong, wo es wahrscheinlich auf einem Tier- und Fleischmarkt zu einem Übergang auf den Menschen kam. Vorläufer des Virus wurden in Hufeisennasenfledermäusen (*Rhinolopus*) gefunden. Bei der Übertragung auf den Menschen hat wahrscheinlich auch der Larvenroller (*Paguma larvata*) eine Rolle gespielt, eine Schleichkatzenart, die in China auch auf Märkten feilgeboten wird [62].

Übertragungswege

Die Übertragung von SARS erfolgt von Mensch zu Mensch durch Berühren beim Pflegen von Erkrankten und in der Familie, vor allem über die Atemwege durch infektiöse Aerosole und direkten Kontakt mit Körpersekreten oder kontaminierten Gegenständen. Medizinisches Fachpersonal war bei dem Ausbruch überproportional häufig betroffen. Transmissionen vom Tier auf den Menschen werden durch Umstände begünstigt, bei denen intensive Kontakte zwischen Reservoir und Mensch bestehen. Dies gilt insbesondere für die Tier- und Fleischmärkte in Asien, auf denen beengte Verhältnisse vorherrschen, Schlachtbereiche mit Fleischverkauf zusammenliegen und Tierarten nicht getrennt sind, sodass Artgrenzen von Mikroben ständig überschritten werden (z. B. von Fledermäusen zu Schleichkatzen). Menschen, die Tiere töten oder weiterverarbeiten, vermitteln typischerweise den Übertritt des SARS-Virus vom Tier zum Mensch.

Bei der Epidemie 2003 hatten einige wenige Überträger eine überproportional große Bedeutung für die Verbreitung der Infektion (sogenannte *Superspreader*). Der erste beschriebene *Superspreader* hat-

te bei seinem zweitägigen Krankenhausaufenthalt in Guangdong mindestens 30 Krankenhausbeschäftigte angesteckt, bevor er in ein spezialisiertes Krankenhaus verlegt wurde. Einer der Ärzte war, nachdem er infiziert wurde, nach Hongkong zu einer Konferenz gereist, wo er im „Metropole Hotel“ 16 weitere Hotelgäste, wahrscheinlich über kontaminierte Oberflächen im Fahrstuhl, ansteckte [63]. Vom Hotel ausgehend, konnte sich das Virus dann über Flugreisen auch international ausbreiten.

Präventions- und Bekämpfungsmaßnahmen

Die Falldetektion mit anschließender Isolierung ist auch bei SARS das Rückgrat der Ausbruchs-Kontrolle. Ein Vorteil für die Kontrolle von SARS ist, dass nur Erkrankte infektiös sind [64]. Konsequente Schutzmaßnahmen des klinischen Personals während der medizinischen Betreuung der Patienten sind auch hier obligatorisch. Neuraminidasehemmer und Ribavirin waren bei SARS wirkunglos.

Korrespondenzadresse

Prof. J. May

Arbeitsgruppe Infektionsepidemiologie
Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin
(BNITM), Bernhard-Nocht-Str. 74
20359 Hamburg
may@bnitm.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. L. Ehlkes, B. Kreuels, N.G. Schwarz und J. May geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- IFSG Gesetz zur Verhütung und Bekämpfung von Infektionskrankheiten beim Menschen, Infektionsschutzgesetz. <http://www.gesetze-im-internet.de/ifsg/>. Zugegriffen: 16. Feb. 2015
- Quammen D (2012) Ebola. The natural and human history of a deadly virus. W. W. Norton & Company, New York
- Formenty P, Hatz C, Le Guenno B, Stoll A, Rogemose P, Widmer A (1999) Human infection due to Ebola virus, subtype Cote d'Ivoire: clinical and biological presentation. *J Infect Dis* 179(Suppl 1):48–53
- WHO (2015) World Health Organisation. Ebola: current situation. <http://apps.who.int/ebola/en/current-situation>. Zugegriffen: 29. Apr. 2015
- Fasina F, Shittu A, Lazarus D et al (2014) Transmission dynamics and control of Ebola virus disease outbreak in Nigeria, July to September 2014. *Euro Surveill* 19(40):pii=20920. <http://eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20920>. Zugegriffen: 19. Apr. 2015
- Baize S, Pannetier D, Oestereich L et al (2014) Emergence of Zaire Ebola virus disease in Guinea. *New Engl J Med* 371:1418–1425
- CDC Centers for Disease Prevention and Control (2014) Outbreaks Chronology: Ebola Virus Disease. Known Cases and Outbreaks of Ebola Virus Disease, in Reverse Chronological Order. <http://www.cdc.gov/vhf/ebola/outbreaks/history/chronology.html>. Zugegriffen: 16. Feb. 2015
- WHO (2014) World Health Organisation. Virological analysis: no link between Ebola outbreaks in west Africa and Democratic Republic of Congo. Situation assessment – 2 September 2014. <http://www.who.int/mediacentre/news/ebola/2-september-2014/en/>. Zugegriffen: 16. Feb. 2015
- Miranda ME, Miranda NL (2011) Reston ebolavirus in humans and animals in the Philippines: a review. *J Infect Dis* 204(Suppl 3):S757–760
- WHO (2014) World Health Organisation. Ebola virus disease. Fact sheet No 103. Updated September 2014. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs103/en/>. Zugegriffen: 16. Feb. 2015
- Fitka L, Maltezou HC (2013) Viral haemorrhagic fevers in healthcare settings. *J Hosp Infect* 83:185–192
- Pandey A, Atkins KE, Medlock J et al (2014) Strategies for containing Ebola in West Africa. *Science* 346:991–995
- WHO (2014) World Health Organisation. Contact Tracing during an outbreak of Ebola Virus Disease, September 2014. <http://www.who.int/csr/resources/publications/ebola/contact-tracing-during-outbreak-of-ebola.pdf>. Zugegriffen: 30. Nov. 2014
- WHO (2014) World Health Organisation. How to conduct safe and dignified burial of a patient who has died from suspected or confirmed Ebola virus disease. Publication date: October 2014. WHO reference number: WHO/EVD/Guidance/Burials/14.2. <http://who.int/csr/resources/publications/ebola/safe-burial-protocol/en/>. Zugegriffen: 30. Nov. 2014
- WHO (2014) World Health Organisation. Personal Protective Equipment in the Context of Filovirus Disease Outbreak Response. Rapid advice guideline. <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2014/ebola-ppe-guidelines/en/>. Zugegriffen: 30. Nov. 2014
- WHO (2014) World Health Organisation. Ebola: protective measures for medical staff. What you need to know. Steps to put on personal protective equipment. <http://www.who.int/csr/disease/ebola/protective-measures-staff/en/>. Zugegriffen: 30. Nov. 2014
- WHO (2014) World Health Organisation. Ebola: protective measures for medical staff. What you need to know. Steps to remove personal protective equipment. <http://www.who.int/csr/disease/ebola/protective-measures-staff/en/>. Zugegriffen: 30. Nov. 2014
- Kreil TR (2015) Treatment of Ebola virus Infection with antibodies from reconvalescent donors. *Emerg Infect Dis* 21(3) (E-publication ahead of print). DOI: 10.3201/eid2103.141838. http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/21/3/14-1838_article. Zugegriffen: 16. Feb. 2015.
- CDC Centers for Disease Prevention and Control (2014) Marburg hemorrhagic fever (Marburg HF). Chronology of Marburg hemorrhagic fever outbreaks. <http://www.cdc.gov/vhf/marburg/resources/outbreak-table.html>. Zugegriffen: 16. Feb. 2015
- Pourrut X, Souris M, Towner JS et al (2009) Large serological survey showing cocirculation of Ebola and Marburg viruses in Gabonese bat populations, and a high seroprevalence of both viruses in rousettus aegyptiacus. *BMC Infect Dis* 9:159
- Mertens M, Schmidt K, Ozkul A, Groschup MH (2013) The impact of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus on public health. *Antiviral Res* 98:248–260
- Ergonul O (2006) Crimean-Congo haemorrhagic fever. *Lancet Infect Dis* 6:203–214
- WHO (2013) World Health Organisation. Crimean-Congo haemorrhagic fever. Fact sheet No 208. January 2013. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs208/en/>. Zugegriffen: 16. Feb. 2015
- Gunes T, Poyraz O, Vatanever Z (2011) Crimean-Congo hemorrhagic fever virus in ticks collected from humans, livestock, and picnic sites in the hyperendemic region of Turkey. *Vector Borne Zoonotic Dis* 11:1411–1416
- Gunes T, Engin A, Poyraz O et al (2009) Crimean-Congo hemorrhagic fever virus in high-risk population, Turkey. *Emerg Infect Dis* 15:461–464
- Yilmaz GR, Buzgan T, Irmak H et al (2009) The epidemiology of Crimean-Congo hemorrhagic fever in Turkey, 2002–2007. *Int J Infect Dis* 13:380–386
- Swanepoel R, Leman PA, Burt FJ et al (1998) Experimental infection of ostriches with Crimean-Congo haemorrhagic fever virus. *Epidemiol Infect* 121:427–432
- Corman VM, Jores J, Meyer B et al (2014) Antibodies against MERS coronavirus in dromedary camels, Kenya, 1992–2013. *Emerg Infect Dis* 20:1319–1322
- Ergonul O, Zeller H, Celikbas A, Dokuzoguz B (2007) The lack of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus antibodies in healthcare workers in an endemic region. *Int J Infect Dis* 11:48–51
- Gurbuz Y, Sencan I, Ozturk B, Tutuncu E (2009) A case of nosocomial transmission of Crimean-Congo hemorrhagic fever from patient to patient. *Int J Infect Dis* 13:e105–107
- CDC Centers for Disease Prevention and Control (2014) Lassa Fever. <http://www.cdc.gov/vhf/lassa/>. Zugegriffen: 30. Nov. 2014
- Talani P, Konongo JD, Gromyko AI, Nanga-Maniane J, Yala F, Bodzongo D (1999) Prévalence des anticorps anti-fièvres hémorragiques d'origine virale dans la région du Pool (Congo Brazaville). *Méd d'Afr Noire* 46:424–427
- Fichet-Calvet E, Rogers DJ (2009) Risk maps of Lassa fever in West Africa. *PLoS Negl Trop Dis* 3:e388
- Gunther S, Lenz O (2004) Lassa virus. *Crit Rev Clin Lab Sci* 41(4):339–390
- CDC Centers for Disease Prevention and Control (2014) Lassa Fever. Signs and symptoms. <http://www.cdc.gov/vhf/lassa/symptoms/index.html>. Zugegriffen: 16. Feb. 2015
- Price ME, Fisher-Hoch SP, Craven RB, McCormick JB (1988) A prospective study of maternal and fetal outcome in acute Lassa fever infection during pregnancy. *BMJ* 297:584–587
- Cummins D, McCormick JB, Bennett D et al (1990) Acute sensorineural deafness in Lassa fever. *JAMA* 264:2093–2096

38. ECDC European Centre for Disease Prevention and Control (2014) Lassa fever. Eurosurveillance articles. http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/lassa_fever/Pages/eurosurveillance-articles.aspx. Zugegriffen: 30. Nov. 2014
39. Emmerich P, Gunther S, Schmitz H (2008) Strain-specific antibody response to Lassa virus in the local population of west Africa. *J Clin Virol* 42:40–44
40. Bajani MD, Tomori O, Rollin PE et al (1997) A survey for antibodies to Lassa virus among health workers in Nigeria. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 91:379–381
41. Fisher-Hoch SP, Tomori O, Nasidi A et al (1995) Review of cases of nosocomial Lassa fever in Nigeria: the high price of poor medical practice. *BMJ* 311:857–859
42. McCormick JB, King IJ, Webb PA et al (1986) Lassa fever. Effective therapy with ribavirin. *N Engl J Med* 314:20–26
43. RKI Robert Koch Institut (2014) Lassa-Fieber. RKI-Ratgeber für Ärzte. http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Lassa-Fieber.html-doc2374532bodyText12. Zugegriffen: 30. Nov. 2014
44. Carballal G, Videla CM, Merani MS (1988) Epidemiology of Argentine hemorrhagic fever. *Eur J Epidemiol* 4:259–274
45. Enria DA, Briggiler AM, Sanchez Z (2008) Treatment of Argentine hemorrhagic fever. *Antiviral Res* 78:132–139
46. Weissenbacher MC, Sabattini MS, Avila MM et al (1983) Junin virus activity in two rural populations of the Argentine hemorrhagic fever (AHF) endemic area. *J Med Virol* 12:273–280
47. Patterson M, Grant A, Paessler S (2014) Epidemiology and pathogenesis of Bolivian hemorrhagic fever. *Curr Opin Virol* 5:82–90
48. Salas R, de Manzione N, Tesh RB et al (1991) Venezuelan haemorrhagic fever. *Lancet* 338:1033–1036
49. Tesh RB, Wilson ML, Salas R et al (1993) Field studies on the epidemiology of Venezuelan hemorrhagic fever: implication of the cotton rat *Sigmodon alstoni* as the probable rodent reservoir. *Am J Trop Med Hyg* 49:227–235
50. Barry M, Russi M, Armstrong L et al (1995) Brief report: treatment of a laboratory-acquired Sabia virus infection. *N Engl J Med* 333:294–296
51. Grant A, Seregin A, Huang C et al (2012) Junin virus pathogenesis and virus replication. *Viruses* 4:2317–2339
52. Benedictow OJ (2012) The Black Death 1346–1353: the complete history. Boydell Press (first published July 1st 2004), Suffolk
53. WHO (2014) World Health Organisation. Plague Madagascar. Disease outbreak news. 21 November 2014. <http://www.who.int/csr/don/21-november-2014-plague/en/>. Zugegriffen: 16. Feb. 2015
54. WHO (2014) World Health Organisation. Plague. Fact sheet No 267. Updated November 2014. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs267/en/>. Zugegriffen: 16. Feb. 2015
55. Rajerison M, Ratsitorahina M, Andrianavoarimana V (2014) Plague. In: Farrar J et al: *Manson's Tropical Diseases*, 23. Aufl., Chapter 33, pp 404 ff. Elsevier Saunders, Philadelphia
56. RKI Robert Koch Institut (2014) Kurzbeschreibung: Humane Affenpocken. http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Biosicherheit/Agenzien/dl_Humane_Affenpocken.pdf?__blob=publicationFile. Zugegriffen: 16. Feb. 2015
57. CDC Centers for Disease Prevention and Control (2003) Update: Multistate Outbreak of Monkeypox – Illinois, Indiana, Kansas, Missouri, Ohio, and Wisconsin, 2003. *MMWR Morbidity and mortality weekly report* 52:642–646. <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5227a5.htm>. Zugegriffen: 30. Nov. 2014.
58. Rimoin AW, Kitalu N, Kebela-Ilunga B et al (2007) Endemic human monkeypox, Democratic Republic of Congo, 2001–2004. *Emerg Infect Dis* 13:934–937
59. WHO (2008) World Health Organisation. What you should know about monkeypox. Page last modified September 5, 2008. <http://www.cdc.gov/ncidod/monkeypox/factsheet2.htm>. Zugegriffen: 16. Feb. 2015
60. WHO (2003) World Health Organisation. Consensus document on the epidemiology of severe acute respiratory syndrome (SARS). <http://www.who.int/csr/sars/en/WHOconsensus.pdf>. Zugegriffen: 30. Nov. 2014
61. WHO (2006) World Health Organisation. Western Pacific Region. SARS. How a global epidemic was stopped. WHO Press, Geneva
62. Wang LF, Eaton BT (2007) Bats, civets and the emergence of SARS. *Curr Top Microbiol Immunol* 315:325–344
63. Braden CR, Dowell SF, Jernigan DB, Hughes JM (2013) Progress in global surveillance and response capacity 10 years after severe acute respiratory syndrome. *Emerg Infect Dis* 19:864–869
64. Krumkamp R, Duerr HP, Reintjes R, Ahmad A, Kassem A, Eichner M (2009) Impact of public health interventions in controlling the spread of SARS: modelling of intervention scenarios. *Int J Hyg Environ Health* 212:67–75