

Infektionskrankheiten

U. Schwegler, E. Fritze, J. Fritze, C. Pox, W. Schmiegel, B. May, R. Merget

27.1 Viren – 638

- 27.1.1 HIV-Infektionen (Acquired Immuno Deficiency Syndrome – AIDS) – 638
- 27.1.2 Tollwut (Rabies, Lyssa) – 643
- 27.1.3 Pocken (Variola) – 644
- 27.1.4 Arboviruskrankheiten – 647
- 27.1.5 Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME) – 648
- 27.1.6 Rift-Valley-Fieber – 649
- 27.1.7 Gelbfieber – 650
- 27.1.8 Maul- und Klauenseuche (MKS) – 652
- 27.1.9 Masern – 652
- 27.1.10 Poliomyelitis – 653
- 27.1.11 Bovine spongiforme Enzephalopathie (BSE) – 653
- 27.1.12 Weitere Virusinfektionen – 656

27.2 Pilze – 657

27.3 Protozoen – 659

- 27.3.1 Malaria – 660
- 27.3.2 Schlafkrankheit – 661
- 27.3.3 Chagas-Krankheit – 662
- 27.3.4 Toxoplasmose – 662
- 27.3.5 Leishmaniosen – 663
- 27.3.6 Amöbiasis – 663
- 27.3.7 Meningoenzephalitis durch Amöben – 664
- 27.3.8 Balantidiose – 664
- 27.3.9 Giardiasis – 664

27.4 Helminthen – 665

- 27.4.1 Filariasis – 666

- 27.4.2 Askaridiasis – 667
- 27.4.3. Trichuriasis – 667
- 27.4.4 Ankylostomiasis – 667
- 27.4.5 Strongyloidiasis – 668
- 27.4.6 Schistosomiasis, Bilharziose – 669
- 27.4.7 Faszioeliasis – 670
- 27.4.8 Chlonorchiasis – 670
- 27.4.9 Faszioelopsiasis – 670
- 27.4.10 Paragonimiasis – 670
- 27.4.11 Taeniasis (Bandwürmer) – 670
- 27.4.12 Trichinose – 672
- 27.5 Bakterien – 672**
- 27.5.1 Typhus abdominalis und Paratyphus – 672
- 27.5.2 Tonsillitis, Pharyngitis – 673
- 27.5.3 Diphtherie – 673
- 27.5.4 Tularämie – 673
- 27.5.5 Listeriose – 673
- 27.5.6 Erysipel – 674
- 27.5.7 Erysipeloid (Schweinerotlauf) – 674
- 27.5.8 Cholera – 674
- 27.5.9 Milzbrand (Anthrax) – 675
- 27.5.10 Brucellose (undulierendes Fieber, Malta-Fieber, M. Bang) – 675
- 27.5.11 Pest – 675
- 27.5.12 Reisediarrhö – 676
- 27.5.13 Clostridium-difficile-Infektion – 676
- 27.5.14 Spirochätosen – 676
- 27.5.15 Rickettsiosen und Ehrlichiosen – 677
- 27.5.16 Ornithose – 679
- 27.5.17 Tuberkulose – 679

27.6 Infektionsprävention – 683

27.6.1 Schutzimpfungen, medikamentöse Prophylaxe,
passive Immunisierung – 683

27.6.2 Meldepflicht von Infektionskrankheiten – 685

27.6.3 Tropentauglichkeit – 685

Literatur – 686

27.1 Viren

U. Schwegler

Virale Infektionen zählen immer noch weltweit, besonders in den Entwicklungsländern, zu den häufigsten Todesursachen. Durch internationale systematische Impfkampagnen der WHO ist die Welt Pocken-frei geworden. Die Inzidenz der Infektionen, die durch eine Immunprophylaxe verhindert werden können, wurde drastisch gesenkt (Poliomyelitis, Tollwut). In den 1980iger Jahren trat eine neue Tierseuche beim Rind auf, die bovine spongyforme Enzephalopathie (BSE), die mit der neuen Variante der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (vCJK) in Zusammenhang steht (Nahrungskette). Im selben Zeitraum begann die explosionsartige weltweite Verbreitung eines neuen Retrovirus, des HIV. Trotz intensiver Aufklärungskampagnen und neuen therapeutischen Möglichkeiten (HAART, hoch aktive antiretrovirale Therapie) ist es bis zur Jahrtausendwende nicht gelungen, die weitere Ausbreitung der HIV-Infektion zu verhindern. Seit 2007 ist eine allmähliche Eindämmung der Infektion zu erkennen, die Neuinfektionen sind weltweit rückläufig. Durch den breiteren Einsatz der HAART sind Lebensqualität und Lebenserwartung enorm gestiegen, die Sterberate der AIDS-Infizierten ist seit 2005 um mehr als 50 % zurückgegangen.

27.1.1 HIV-Infektionen (Acquired Immuno Deficiency Syndrome – AIDS)

Die Infektion eines Menschen mit dem „**Human Immunodeficiency Virus**“ (HIV-1 und HIV-2) ist Ursache verschiedener Krankheitsbilder, die zusammenfassend als AIDS bezeichnet werden. Ihr wesentliches Merkmal ist eine Immunsuppression durch Verminderung der CD4-positiven T-Helferzellen. Diese irreversible und progrediente Immunsuppression ist die Ursache opportunistischer Infektionen und maligner Neubildungen.

HIV-1 (pandemisch) und HIV-2 (Westafrika) unterscheiden sich vorwiegend in den Glykoproteinen der Virushülle.

■ Epidemiologie

1981 Erste Berichte über Patienten (Homosexuelle) mit unerklärlicher Immundefizienz in New York und Kalifornien

1982 AIDS- Definition (Centers for Disease Control)

1983 Isolation von HIV-1 durch Montagnier und Gallo (damals HTLV-III/LAV)

1985 Komplette Nukleotidsequenz des HIV entschlüsselt Serologische Testverfahren sind verfügbar

1989 Erste antiretrovirale Therapie

1996 „Highly active anti-retroviral therapy“ (HAART)

Die Infektionskette des HIV ist weiterhin spekulativ. Es wird vermutet, dass das Reservoir des Virus bei wildlebenden Affen

und Meerkatzen in Zentralafrika liegt. Es ist nicht geklärt, ob diese Tiere selbst an einem AIDS-ähnlichen Syndrom erkranken oder nur Virusträger sind. Wahrscheinlich haben menschliche HI-Viren und die von Affen einen gemeinsamen Vorfahren, aus dem sie über mehrere Jahrhunderte entstanden sind.

Erkrankungen an AIDS sind in der Bevölkerung Zentralafrikas endemisch (HIV 2), die Häufigkeit scheint dort bei Männern und Frauen gleich zu sein. Homosexualität ist bei der afrikanischen Bevölkerung fast unbekannt. Man vermutet, dass das HIV aus Zentralafrika nach Haiti eingeschleppt und dort endemisch wurde. Von dort ist es offenbar durch intensiven Tourismus von Homosexuellen in die Großstädte der USA eingeschleppt worden und hat seit 1981 zu einem explosionsartigen Ausbruch von AIDS geführt.

Etwa drei Jahre später griff die Krankheit auf die westeuropäischen Großstädte über. Der Anstieg der Erkrankungshäufigkeit folgte einer Exponentialfunktion. Indessen scheint der Häufigkeitsanstieg durch weltweite Aufklärungskampagnen von Jahr zu Jahr geringer zu werden.

Weltweit sind bisher seit Ausbruch der Pandemie 70–80 Millionen Menschen mit dem HI-Virus infiziert worden (■ Tab. 27.1). Bis Ende 2009 waren 30 Mio. an den Folgen der Infektion verstorben, 1,8 Mio., davon 1,3 Mio. in Afrika, allein im Jahre 2009. Derzeit leben 33,3 Mio. Menschen mit dem HI-Virus, davon über 95 % in Entwicklungsländern. Im Jahre 2009 haben sich weltweit ca. 2,6 Mio. Menschen neu infiziert, darunter 370.000 Kinder. In den südlich der Sahara gelegenen afrikanischen Staaten ist AIDS trotz Rückgang der Neuinfektionen und vermehrtem Einsatz der antiretroviralen Therapie weiterhin Todesursache Nummer 1. Weltweit zählt AIDS zu den 5 häufigsten Todesursachen.

In Asien waren 2009 ca. 4,9 Millionen Menschen mit HIV infiziert, davon zwei Drittel in Indien.

2009 waren in Nordamerika 1,5 Mio. Menschen HIV-positiv. Die HIV-Prävalenz bei Erwachsenen wird mit 0,5 % angegeben. Die Durchseuchung der Männer, die Sex mit Männern haben (MSM), wird auf 8 % geschätzt.

In Osteuropa, vor allem in Russland und der Ukraine, ist die Anzahl der HIV-Infizierten seit 1997 bis auf das Zwanzigfache angestiegen (überwiegend i. v.-Drogenabhängige und Prostituierte). In der russischen Republik lebten im Jahre 2005 940.000 HIV-Infizierte, in der Ukraine 410.000. Seitdem ist ein weiterer Anstieg nicht zu verzeichnen.

In Deutschland (Labor-Meldepflicht nichtnamentlich nach § 7 Abs. 3 IfSG seit 1982) haben sich bis 2009 etwa 91.000 Menschen infiziert, davon sind ca. 29.000 verstorben (Eckdaten RKI 2010). 2010 lebten in Deutschland ca. 70.000 Menschen (57.000 Männer, 13.000 Frauen, 200 Kinder) mit einer HIV-Infektion, darunter 40.000 unter antiretroviraler Therapie. Die Anzahl an Neuinfektionen stagnierte in den 1990er Jahren und war ab 1998 sogar rückläufig. Seit 2002 war die Tendenz wieder steigend und hat seit dem Jahr 2007 ein Plateau mit maximal 3.000 Neuinfektionen im Jahr erreicht (■ Abb. 27.1).

Nach den vom Robert Koch-Institut geschätzten Eckdaten vom November 2010 (■ Abb. 27.2) sind von den 3.000 HIV-Neuinfektionen im Jahre 2010 70 % Männer mit gleichge-

■ **Tab. 27.1** Globale HIV/AIDS-Statistik 2009 und 2001 (Zahlen in Klammern). (Nach UNAIDS 2010)

	HIV-Infizierte	HIV-Neuinfizierte	Prävalenz [%]	AIDS-Todesfälle
Afrika südlich der Sahara	22,5 Mio. (20,3 Mio.)	1,8 Mio. (2,2 Mio.)	5,0 (5,9)	1,3 Mio. (1,4 Mio.)
Nordafrika und Mittlerer Osten	460.000 (180.000)	75.000 (36.000)	0,2 (0,1)	24.000 (8.300)
Süd- und Südostasien	4,1 Mio. (3,8 Mio.)	270.000 (380.000)	0,3 (0,4)	260.000 (230.000)
Ostasien	770.000 (350.000)	82.000 (64.000)	0,1 (<0,1)	36.000 (15.000)
Lateinamerika	1,4 Mio. (1,1 Mio.)	92.000 (99.000)	0,5 (0,5)	58.000 (53.000)
Karibik	240.000 (240.000)	17.000 (20.000)	1,0 (1,1)	12.000 (19.000)
Osteuropa und Zentralasien	1,4 Mio. (760.000)	130.000 (240.000)	0,8 (0,4)	76.000 (18.000)
West- und Zentraleuropa	820.000 (630.000)	31.000 (31.000)	0,2 (0,2)	8.500 (7.300)
Nordamerika	1,5 Mio. 1,2 Mio.	70.000 (66.000)	0,5 (0,4)	26.000 (30.000)
Ozeanien	57.000 (29.000)	4.500 (4.700)	0,3 (0,2)	1.400 (<1.000)
Total	33,3 Mio. 28,6 Mio.	2,6 Mio. 4,9 Mio.	0,8% (0,8%)	1,8 Mio. 1,8 Mio.

schlechtlichen Sexualkontakten, 5 % Personen aus Ländern mit hoher HIV-Prävalenz und 6 % i. v.-Drogenabhängige. Bei 19 % wird ein heterosexueller Übertragungsweg durch Partner aus den Hochrisikogruppen angenommen.

Global betrachtet verläuft die Ausbreitung von HIV langsamer als befürchtet. Vor allem in den Ländern mit hoher HIV-Prävalenz in Afrika südlich der Sahara ist es im Vergleich zum Jahre 2005 zu einem Rückgang der Neuinfektionen von 3,2 Mio. auf 1,8 Mio. gekommen, die AIDS-Todesfälle sind im gleichen Zeitraum von 2,4 Mio. auf 1,3 Mio. gesunken. Die weltweite Prävalenz ist nach einem Anstieg bis auf 1,1 % (2005) im Jahr 2009 wieder auf 0,8 % gesunken und liegt damit auf dem Niveau von 2001. Diese positive Entwicklung lässt sich einerseits auf die intensiven weltweiten Aufklärungskampagnen, andererseits auf die breitere Anwendung der antiretroviralen Therapie zurückführen.

Nach der Stadieneinteilung der CDC (Centers for Disease Control) werden die klinischen Manifestationen in 3 Kategorien eingeteilt:

Stadium A:

- Asymptomatische HIV-Infektion
- Persistierende generalisierte Lymphadenopathie
- Akutes retrovirales Syndrom

Stadium B:

- Symptomatisches Stadium (keine Symptome der Stadien A oder C)

Stadium C:

- AIDS- Vollbild : schwere opportunistische Infektionen (Pneumocystis-carinii-Pneumonie, Toxoplasmose-Enzephalitis, Zytomegalie, Candidosen, Kryptosporidiose, Kryptokokkose), Kaposi-Sarkom, Lymphome, Wasting-Syndrom

Nach der Zahl der noch vorhandenen T-Helferzellen wird dem jeweiligen klinischen Stadium eine Zahl zwischen 1 und 3 zugewiesen, sodass eine Klassifizierung von A1 bis C3 möglich ist. Die Stadien A3, B3 und C1–3 gelten als AIDS (■ Tab. 27.2)

■ Diagnostik

Nach Infektion mit dem HIV können direkte Verfahren zum Virusnachweis, nach Einsetzen der Antikörperantwort indirekte immunologische Methoden angewendet werden. In der Zeit der diagnostischen Lücke (Zeitintervall von der Infektion bis zur Antikörperbildung), die bis zu 6 Monaten dauern kann, kommen als direkte Verfahren die PCR und der HIV-p24-Antigentest zur Anwendung. Die direkten Verfahren stellen keine Routineuntersuchungen dar, sondern sind speziellen Fragestellungen vorbehalten (Neugeborene HIV-infizierter Mütter, berufsbedingte Infektionen).

Standardsuchtest ist der HIV-ELISA, der regelhaft durch den Western Blot bestätigt werden muss.

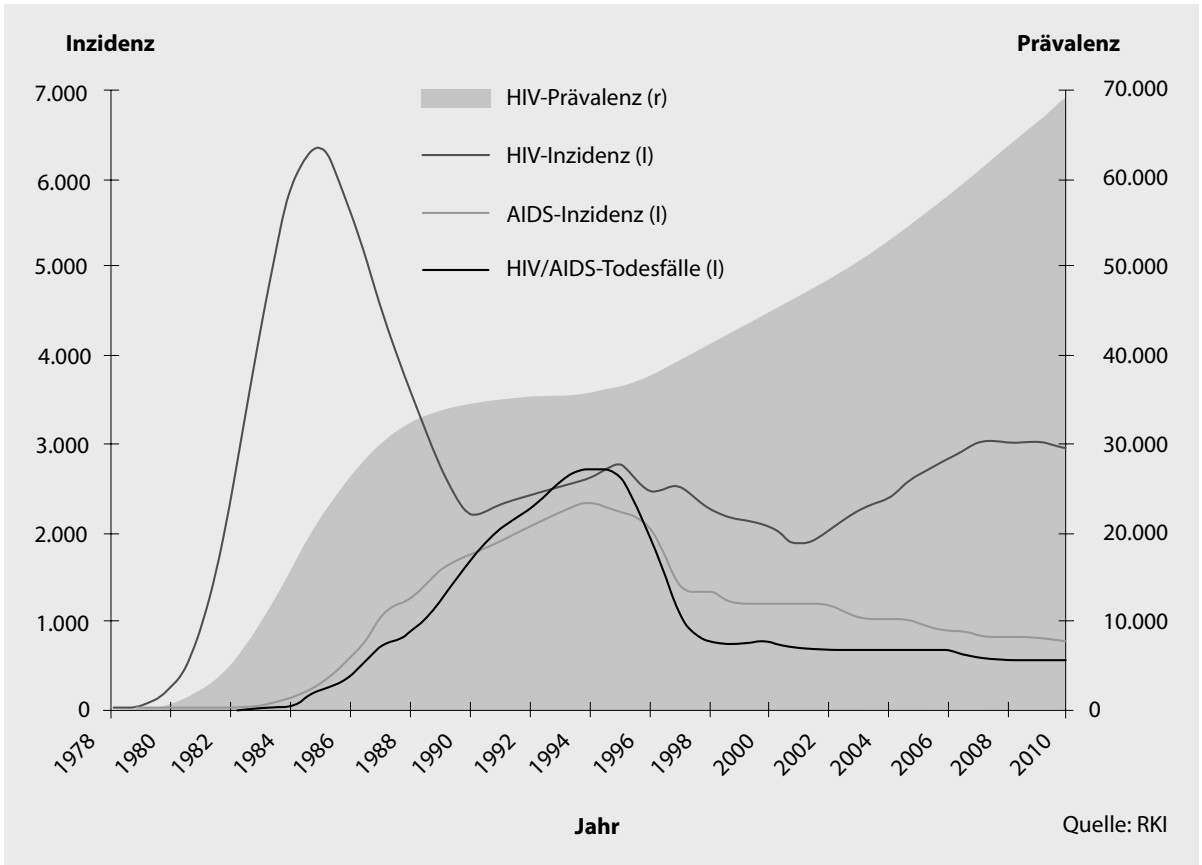


Abb. 27.1 Geschätzte HIV/AIDS-Inzidenz, -Prävalenz und -Todesfälle in Deutschland. (RKI 2010)

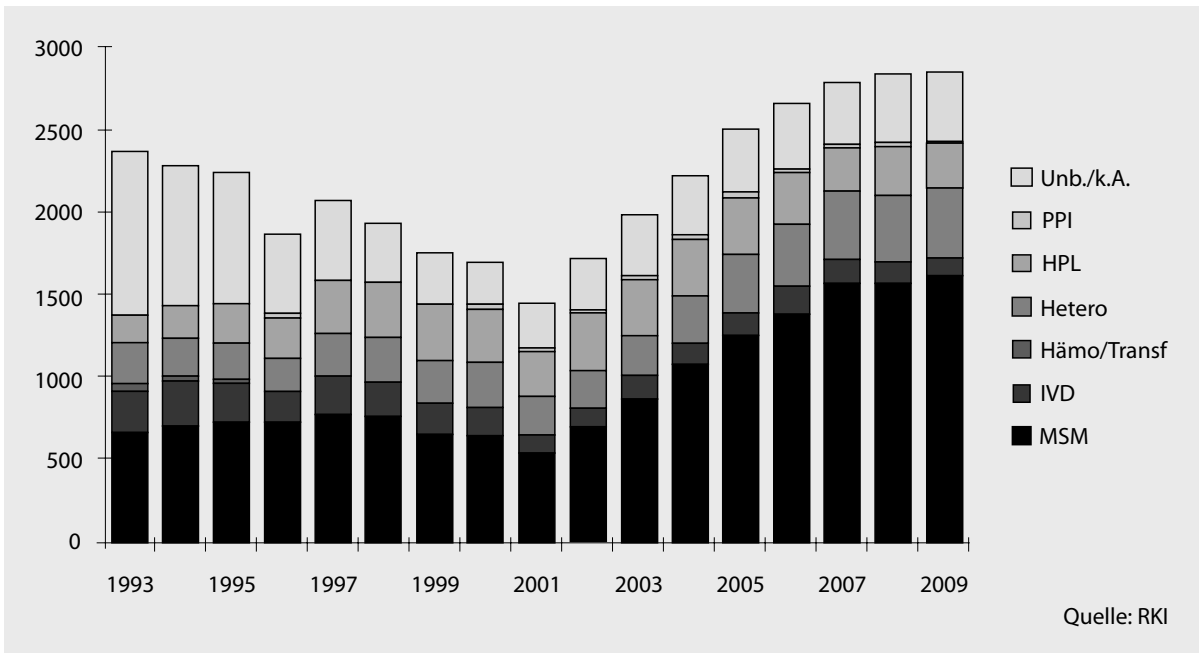


Abb. 27.2 Neu diagnostizierte HIV-Infektionen in Deutschland nach Infektionsweg und Diagnosejahr (PPI Peripartale Infektionen, HPL Infizierte aus Hochprävalenzländern, IVD i. v.-Drogenabhängige, MSM Männer, die Sex mit Männern haben). (RKI 2010)

■ **Tab. 27.2** Klinische/immunologische Stadien (nach CDC). Die Stadien A3, B3, C1–3 gelten als AIDS

CD4+-Zellen	Klinische Stadien		
	A	B	C
(1) ≥ 500	A1	B1	C1
(2) 200–499	A2	B2	C2
(3) < 200	A3	B3	C3

Neben qualitativen haben quantitative Tests zur Bestimmung der Viruslast an Bedeutung zugenommen, besonders im Hinblick auf die Steuerung der antiretroviralen Therapie.

■ Übertragungswege

1. Sexueller Kontakt mit einem infizierten Partner
2. Gemeinsamer Gebrauch von Spritzenutensilien (Drogenabhängige)
3. Transfusion von Blut oder Blutprodukten
4. Kinder vor der Geburt, unter der Geburt, nach der Geburt durch Stillen

Blut und Blutprodukte gelten in Deutschland als weitgehend sicher (HIV-Infektionsrisiko einer Bluttransfusion: 0,0001 %). Seit 1985 werden alle Blutspenden auf Antikörper gegen HIV-1 getestet, seit 1989 auch auf HIV-2. Zur weiteren Reduktion des Infektionsrisikos werden Screening-Methoden (Fragebögen) eingesetzt, die darauf abzielen, Spender auszuschließen, die infiziert sein könnten. Von der Blutspende ausgeschlossen sind alle Menschen aus den bekannten Risikogruppen.

Sehr selten sind Infektionen im Gesundheitswesen (Krankenhaus, Praxis, Labor) nach Nadelstichverletzungen und noch seltener bei Kontakt von infiziertem Blut mit offenen Wunden oder Schleimhaut. HIV ist ein wenig widerstandsfähiger Erreger. Zu seiner Abtötung reichen die üblichen Desinfektionsmittel aus.

Die statistische Wahrscheinlichkeit einer HIV-Übertragung nach perkutaner Exposition liegt bei 0,3 %, bei Exposition von Schleimhaut und entzündlich veränderten Hautarealen bei 0,03 %. Hoch infektiös sind neben Blut Sperma, Vaginalsekret, Peritoneal- und Pleuraexsudat, Liquor, Amnion- und Synovialflüssigkeit. Ein sehr niedriges bis kein Infektionsrisiko bergen Speichel, Nasensekret, Tränenflüssigkeit, Schweiß, Urin, Stuhl, Erbrochenes.

Die perinatale Übertragungsrate konnte in Europa von 15 % auf 1 % gesenkt werden.

■ Infektionsgefahr für medizinisches Personal

Beruflich bedingte HIV-Übertragungen sind bisher nur durch Blut oder Viruskonzentrat erfolgt: Stich- und Schnittverletzungen, Kontakt mit offenen Wunden/geschädigte Haut- oder Schleimhautexposition einschließlich Blutspitzern ins Auge (■ Tab. 27.3). Verletzungen mit Hohlnadeln sind gefährlicher als solche mit chirurgischen Nadeln. Im Analogieschluss zur Hepatitis B gehören Chirurgen zur Berufsgruppe des medizinischen Personals mit der höchsten Gefährdung. Das tat-

■ **Tab. 27.3** Berufsbedingte HIV-Infektionen im Gesundheitswesen in Deutschland 1982–2001 (lt. RKI) nach Geschlecht, Art d. Exposition u. Beruf; n=42

	HIV-Infektion gesichert	HIV-Infektion wahrscheinlich
Geschlecht		
Frauen	4	13
Männer	4	21
Art der Exposition		
Schnitt-/Stichverletzung	5	9
Schleimhaut-/Hautkontakt	3	3
Arbeitsplatzrisiko	–	20
Unbekannt	–	2
Beruf		
Pflegeberuf	5	16
Arzthelfer/in	1	2
Laborant/in	1	3
Ärztin/Arzt	1	9
Andere	1	3
Gesamt	8	34

sächliche Risiko hängt von der HIV-Prävalenz chirurgischer Patienten, der Wahrscheinlichkeit der HIV-Übertragung durch eine einzelne Operation sowie der Häufigkeit und dem Typ von Risikoeingriffen ab. Es wird postuliert, dass es bei 100 Operationen zu 5–6 Verletzungen der Haut kommt. Daher wurde entsprechend der vermuteten HIV-Prävalenz, der Häufigkeit der Verletzungen und der Frequenz von Notfalleingriffen ein Berufsrisiko für Chirurgen zwischen 0,12 und 0,5 % bei einer angenommenen Tätigkeitsdauer von 30 Jahren bei 300 Eingriffen im Jahr errechnet. Die Serokonversionsrate nach Verletzungen betrug in 2 Untersuchungen in den USA bei über 1000 Beschäftigten über 10 Jahre 0,32–0,36 %.

Ein HIV-Test darf nur mit Einverständnis des Patienten vorgenommen werden. Der ohne konkreten Krankheitsverdacht als Vorsichtsmaßnahme, z. B. bei einer geplanten Operation, durchgeführte HIV-Test bedeutet als „Ausforschungsdiagnose“ eine Verletzung des im deutschen Grundgesetz verankerten allgemeinen Persönlichkeitsrechts der informationellen Selbstbestimmung und kann Schadensersatzansprüche nach sich ziehen. Auch bei Patienten aus den bekannten Risikogruppen (Homosexuelle, i. v.-Drogenabhängige) darf ein HIV-Test nicht ohne ausdrückliche Zustimmung veranlasst werden.

■ Infektionsgefahr für den Patienten

Wie viele operativ tätige Ärzte HIV-infiziert sind, ist unbekannt, da ein HIV-Screening nur auf freiwilliger Basis durchgeführt werden darf. Bei freiwilliger Testung amerikanischer orthopädischer Chirurgen waren 2 von 3000 HIV-infiziert (0,06 %). Für den Patienten kann das Risiko einer HIV-Infektion durch einen infizierten Chirurgen anhand der perkutanen Verletzungshäufigkeit (4–12/1000 Operationsstunden) rück-

geschlossen werden. Wenn der Chirurg HIV-infiziert ist, liegt das Risiko bei ca. 1/83.000 Operationsstunden. Valide Daten existieren allerdings nicht.

■ Therapie

In der Behandlung der HIV-Infektion stehen Medikamente aus verschiedenen Wirkstoffklassen zur Verfügung: nukleosidische reverse Transkriptaseinhibitoren (NRTI), nicht-nukleosidische reverse Transkriptaseinhibitoren (NNRTI), Proteaseinhibitoren, Fusionshemmer, Entryinhibitoren und Integraseinhibitoren (INI). Die Zahl der zugelassenen Einzelsubstanzen und Kombinationspräparate ist auf weit über 20 angewachsen.

Seit der Einführung der hochaktiven antiretroviralen Therapie (HAART), die lebenslang durchgeführt werden muss, konnte die AIDS-Mortalität bei HIV-infizierten Personen drastisch reduziert werden. Weltweit wurden 2009 mit 5 Mio. 13-mal mehr HIV-Infizierte behandelt als 2004. In diesem Zeitraum gingen die AIDS-Todesfälle von 3,1 Mio. (2005) auf 1,8 Mio. (2009) zurück. 10 Mio. Infizierte erhalten trotz Indikation keine Behandlung.

Für die Behandlung HIV-Infizierter sind folgende Leitlinien etabliert:

- **Keine spezielle Therapie:** asymptomatische Patienten, CD4-Zellen >500/μl, <10.000 Genomkopien/ml (klinische Untersuchungen und Kontrollen der immunologischen Parameter alle 6 Monate, Evidenzgrad AI).
- **Antiretrovirale Kombinationschemotherapie:**
 - Alle *symptomatischen* HIV-Infizierten unabhängig vom Labor (Evidenzgrad AI).
 - Wann bei *asymptomatischen* HIV-Infizierten behandelt werden sollte, ist unklar. Keine der bisherigen Therapiestudien hat diese Frage eindeutig beantwortet. Aus einer Reihe von Kohortenstudien lässt sich jedoch ableiten, dass bei einem Behandlungsbeginn erst *unterhalb einer CD4-Zellzahl von 200/μl* mit einer deutlich erhöhten Morbidität und Mortalität zu rechnen ist. Ein Abfall unter diesen Wert sollte daher vermieden werden. Asymptomatische HIV-Infizierte mit einer CD4-Zellzahl <200/μl haben unabhängig vom Ausmaß der Virusreplikation ein deutlich erhöhtes Risiko für eine immunologische und klinische Progression, das durch eine antiretrovirale Therapie vermieden werden kann. Eine Behandlung ist daher klar indiziert (Evidenzgrad AI).
 - Bei einer *CD4-Zellzahl zwischen 350 und 500/μl* und *hoher Viruslast* (>50.000 HIV-RNA-Kopien/ml) ist die Einleitung einer Therapie vor allem mit einer deutlichen Besserung der Surrogatmarker verbunden. Die Therapie-Indikation ist hier nicht eindeutig, wird aber empfohlen (Evidenzgrad BII).
 - Bei *niedriger Viruslast* (<50.000 Kopien/ml) und *CD4-Zellzahlen zwischen 350 und 500/μl* sind Auswirkungen auf Surrogatmarker weniger deutlich, sodass in Anbetracht der Probleme einer antiretroviralen Langzeitbehandlung (Nebenwirkungen, Resistenzentwicklung, Kosten) eine Therapie nicht einheitlich empfohlen wird (Evidenzgrad CII).

■ Postexpositionsprophylaxe (PEP)

Eine Prophylaxe wird empfohlen bei:

1. Verletzung mit HIV-kontaminierten Instrumenten bzw. Injektionsbestecken,
2. Benetzung offener Wunden und Schleimhäute mit HIV-kontaminierten Sekreten, ungeschütztem Geschlechtsverkehr mit einer HIV-infizierten Person,
3. Gebrauch von HIV-kontaminiertem Injektionsbesteck,
4. Transfusion von HIV-kontaminiertem Blut oder Blutprodukten.

Die Standardprophylaxe nach HIV-Exposition besteht aus einer Dreierkombination: entweder einer Kombination von zwei nukleosidalen Reverse-Transkriptase-Inhibitoren und einem Proteaseinhibitor oder einer Kombination von zwei Reverse-Transkriptase-Inhibitoren mit einem nichtnukleosidalen Reverse-Transkriptase-Inhibitor: z. B. Zidovudin + Lamivudin + Tenofovir. Mit der Behandlung muss so früh wie möglich begonnen werden, möglichst innerhalb von 2 h bis maximal 72 h nach Exposition. Die Therapiedauer beträgt 4 Wochen. Der Schutzeffekt liegt bei 80%.

Alle für die PEP empfohlenen Medikamente sind für diese spezielle Indikation nicht zugelassen, weshalb der HIV-Exponierte schriftlich erklären sollte, dass er mit der HIV-PEP einverstanden ist und über Nutzen und Risiko aufgeklärt wurde.

- **Um auszuschließen, dass bei der exponierten Person bereits eine HIV-Infektion vorliegt, ist eine Blutentnahme für einen HIV-Antikörper-Test (ELISA u. Western Blot) vor Therapiebeginn auch aus versicherungsrechtlichen Gründen obligat.**

Der Indexpatient darf nur mit seiner Zustimmung auf HIV untersucht werden. Die ärztliche Informationspflicht (D-Arztbericht, ärztliche Anzeige einer Berufskrankheit) muss erfüllt werden. Das Robert Koch-Institut bittet darum, HIV-Expositionen und ihre Behandlung auf entsprechenden Erhebungsbögen (► www.rki.de) anonymisiert zu dokumentieren und zu melden.

Die HIV-Infektion ist eine tödliche Viruserkrankung. Durch die Entwicklung neuer antiretroviraler Chemotherapeutika mit dem Einsatz der hochaktiven antiretroviralen Therapie (HAART) ist es gelungen, sowohl die Lebenserwartung wie auch die Lebensqualität der Infizierten signifikant zu verbessern. Die befürchtete explosionsartige Verbreitung von HIV konnte weltweit, besonders in den Subsahara-Ländern, eingedämmt werden.

■ Gutachterliche Bewertung

In der gesetzlichen Unfallversicherung gelten grundsätzlich die gleichen Kriterien zur Anerkennung als Berufskrankheit wie bei anderen Infektionskrankheiten, die durch Blut übertragen werden. Da HIV ganz überwiegend in Hochrisikogruppen verbreitet ist, muss bei Meldung einer beruflichen Infektion im Einzelfall der bloße Verdacht ausgeschlossen werden, ob sich der Infizierte nicht als Angehöriger einer Hochrisikogruppe unfallunabhängig infiziert hat. Bei der späteren Begutachtung

muss nachgewiesen sein, dass HIV-Infizierte im Tätigkeitsbereich vorgekommen sind. Die Art der beruflichen Tätigkeit muss eine Ansteckung wahrscheinlich machen. Der Versicherte muss während der Inkubationszeit Kontakt mit Blut, mit Blutbestandteilen, Ausscheidungen oder Körperflüssigkeit gehabt haben.

Der Nachweis von Verletzungen ist nicht erforderlich. Es wird unterstellt, dass kleinste Verletzungen an den Händen immer vorhanden sind.

Da der Infektionsmodus der HIV-Übertragung bekannt ist und durch geeignete Maßnahmen eine Übertragung sicher vermieden werden kann, können HIV-Infizierte durchaus Tätigkeiten mit Publikumskontakt ausüben.

Der öffentliche Gesundheitsdienst ist im Rahmen des Infektionsschutzgesetzes (IfSG) befugt, HIV-infizierten Beschäftigten Auflagen zur Berufsausübung bis hin zum Berufsverbot zu erteilen. Arbeitsvertragliche Regelungen zur Duldungspflicht von Untersuchungen auf HIV sind möglich. Ob derartige Vereinbarungen bei bestehenden Verträgen nachträglich getroffen werden können, ist umstritten.

HIV-infizierte Mediziner sollten keine ärztlichen/zahnärztlichen Eingriffe vornehmen, bei denen eine Verletzungsgefahr für den Operateur besteht. Alle anderen ärztlichen Tätigkeiten können ohne Vorbehalt ausgeübt werden.

27.1.2 Tollwut (Rabies, Lyssa)

Die Tollwut – eine Zoonose – wird durch neurotrope Viren der Familie der Rhabdoviren, Genus Lyssa-Viren verursacht.

Träger des Tollwutvirus sind wildlebende Fleischfresser wie Füchse, Wölfe, Dachse, Marder sowie Rehe und bei den Haustieren Weidetiere (Rinder, Schafe, Ziegen, Pferde) sowie Hunde und Katzen. Das hauptsächliche Virusreservoir ist der Fuchs. Hunde und Katzen spielen vor allem als Expositionstiere für den Menschen eine wichtige Rolle. Eichhörnchen, Ratten und Mäuse haben in Deutschland als Reservoir keine Bedeutung. In Amerika stellen Stinktiere, Waschbären, Fledermäuse und Füchse die Hauptreservoirare dar.

■ Epidemiologie

Die Tollwut ist weltweit verbreitet. Nach Schätzung der WHO werden jährlich rund 55.000 Tollwuterkrankungen beim Menschen registriert, wobei jedoch mit einer erheblichen Dunkelziffer zu rechnen ist, insbesondere in Asien und Afrika. In Deutschland konnte die Tollwut bei Wild- und Haustieren durch systematische Bekämpfungsmaßnahmen, vor allem durch die orale Immunisierung der Füchse, vollständig eliminiert werden.

Nach den Kriterien der Weltorganisation für Tiergesundheit gilt Deutschland seit Ende September 2008 als „frei von klassischer Tollwut“, da seit dem letzten Nachweis des Tollwutvirus im Februar 2006 bei einem Fuchs im Kreis Mainz-Bingen kein Wildtier mehr in Deutschland mit dem Virus identifiziert wurde. Neben der Schweiz erlangten auch Finnland, die Niederlande, Italien, Luxemburg, Frankreich, Belgien sowie die Tschechische Republik durch die orale Immunisierung der Füchse

offiziell die Tollwutfreiheit. Infektionsrisiken bestehen vor allem durch Reisen in Tollwut-Endemiegebiete (Asien, Afrika).

Seit einigen Jahren wurde in Europa (auch in Deutschland) ein Tollwutreservoir bei Fledermäusen auffällig, das durch andere Viren (European-Bat-Lyssavirus 1 und 2) hervorgerufen wird.

■ Häufigkeit

1996 und 2004 und 2007 trat jeweils eine Tollwuterkrankung mit tödlichem Ausgang in Deutschland auf. Alle 3 Infektionen waren durch Hundebiss – einmal in Sri Lanka, einmal in Indien und einmal in Marokko – übertragen worden.

Im Dezember 2008 wurde in Lörrach ein aus Kroatien illegal importierter Mischlingshund wegen klinischer Zeichen einer Tollwut, die sich postmortal bestätigte, euthanasiert. Alle ermittelten Kontaktpersonen wurden geimpft, eine Erkrankung trat nicht auf.

Im August 2009 wurde in Rheinland-Pfalz eine Frau von einer flugunfähigen Fledermaus gebissen. Die Kontaktperson und ihre Familie wurden sofort geimpft. Bei der Untersuchung des Fledermauskadavers wurde eine Tollwutinfektion nachgewiesen.

Übertragungen von Mensch zu Mensch sind möglich. Sowohl in den USA als auch in Deutschland sind Tollwutübertragungen durch Organtransplantationen in Einzelfällen vorgekommen. Die Deutsche Stiftung Organtransplantation (DSO) informierte am 16.02.2005 über Tollwuterkrankungen bei insgesamt 3 (Lunge, Niere- Pankreas, Niere) von 6 Organempfängern einer Organspenderin, bei der klinisch keinerlei Hinweise für eine Tollwuterkrankung bestanden. Patienten, denen Cornea transplantiert worden war, entwickelten keine Tollwutsymptome. Der Leber-transplantierte Patient überlebte, weil er gegen Tollwut geimpft war.

Im Zusammenhang mit diesen Erkrankungen erhielten alle mit der Spenderin und den transplantierten Patienten in Kontakt getretenen Personen eine Postexpositionsprophylaxe (Simultanimpfung passiv mit Tollwut-Immunglobulin und aktiv mit Rabiesvakzine). Eine Erkrankung trat nicht auf.

■ Infektionsweg

Nach der Infektion des Tieres kommt es am Ende der Inkubationszeit zur Virusvermehrung im ZNS und von dort zur Erregerstreuung, wobei das Virus massenhaft im Speichel ausgeschieden wird. Die Übertragung auf den Menschen erfolgt fast ausschließlich durch Biss, ist jedoch auch über Hautverletzungen oder direkten Kontakt des infektiösen Materials mit der Schleimhaut möglich.

Ob es nach einer Exposition bei nichtgeimpften Personen zu einer Erkrankung kommt, hängt von der Lokalisation der Verletzung sowie Art und Ausmaß der Exposition ab. So erkranken beim Vorliegen mehrerer tiefer Bissstellen im Gesicht bis zu 60 % der Verletzten, während bei oberflächlichen Bissverletzungen im Gesicht nur bis zu 10 % und bei oberflächlichen Bissverletzungen an der Hand nur bis zu 5 % erkranken.

Tollwütige wildlebende Tiere verlieren häufig zu Beginn der Erkrankung ihre Scheu vor den Menschen. Füchse, Hunde

und Katzen sind 3–7 Tage vor Auftreten klinischer Symptome sowie während der gesamten Dauer der Erkrankung infektiös.

Die Inkubationszeit beträgt 30–60 Tage, selten kürzer (10 Tage) oder länger (6–8 Monate).

■ Symptomatik

Die Tollwut verläuft beim Menschen in 3 Stadien.

1. **Prodromalstadium:** Uncharakteristische Beschwerden wie Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit, Fieber, Brennen, Jucken und vermehrte Schmerzempfindlichkeit im Bereich der Bisswunde.
2. **Akute neurologische Phase:** Bei der enzephalitischen Form, die überwiegend durch zerebrale Funktionsausfälle gekennzeichnet ist, kommt es meist zu einer ausgeprägten Hydrophobie. Beim Schlucken entstehen Krämpfe der Schlundmuskulatur, wodurch eine erhebliche Angst vor dem Trinken besteht und der Speichel aus dem Mund fließt. Bereits die optische oder akustische Wahrnehmung von Wasser führt zu Unruhe und Krämpfen, die sich auf die gesamte Muskulatur erstrecken können. Der Gemütszustand wechselt zwischen aggressiver und depressiver Verstimmung. Bei der paralytischen Form mit überwiegenden Veränderungen an Nerven des Rückenmarks und peripheren Nerven stellen sich zunehmend Lähmungen ein, sodass diese Manifestationsform schwer gegenüber dem Guillin-Barré-Syndrom abzugrenzen ist.
3. **Koma:** Der Tod tritt im Koma unter den Zeichen der Atemlähmung ein.

Zwischen dem Auftreten der ersten Symptome und dem Tod liegen maximal 7 Tage.

■ Diagnose

Diagnostisch ist zu Lebzeiten der Infizierten ein Antigen- bzw. Tollwutvirus-RNA-Nachweis in Epithelzellen der Cornea, in Nackenhautbiopsien, im Speichel oder Liquor grundsätzlich möglich. Alle intra vitam eingesetzten diagnostischen Verfahren erbringen jedoch nicht selten negative Resultate und stellen folglich keine Ausschlusskriterien dar.

Bei dem bissverursachenden Tier kann eine Rabiesinfektion innerhalb von wenigen Stunden durch die Immunfluoreszenz der autoptischen Gehirnschnitte oder durch eine histologische Untersuchung auf Negri-Körperchen nachgewiesen werden.

■ Therapie

Nach Bissverletzungen muss die Wunde sofort mit Seifenlösung oder Wasser gereinigt und mit Alkohol desinfiziert werden.

Bei einer Verletzung durch ein ansteckungsverdächtiges Tier ist grundsätzlich so schnell wie möglich nach der Verletzung eine Postexpositionsprophylaxe mit aktiver (HDC-Impfstoff) und passiver Immunisierung (humanes Immunglobulin) wie in **■** Tab. 27.4 aufgeführt einzuleiten. Die Indikation zur postexpositionellen Prophylaxe ist angesichts des sicher letalen Verlaufs der Tollwuterkrankung und der ausgezeichneten Verträglichkeit der Zellkulturimpfstoffe (auch bei Schwangeren und Säuglingen) großzügig zu stellen, in jedem Fall nach

Kontakt mit lebenden oder toten Fledermäusen, auch wenn keine Verletzung erkennbar ist. Die aktive Immunisierung erfolgt gemäß den Angaben der Hersteller nach verschiedenen Schemata. Ein übliches Schema sind Impfungen an den Tagen 0, 3, 7, 14, 28. Rechtzeitig appliziert, liegt die Schutzrate nach einer aktiven Immunisierung bei peripheren Verletzungen bei 100 %.

Die einzelnen Impfungen sowie die Verabreichung von Tollwutimmunglobulin sind sorgfältig zu dokumentieren. Ist eine Exposition durch ein ansteckungsverdächtiges bekanntes Tier erfolgt, sollte dieses zur Beobachtung 10 Tage isoliert und parallel dazu die Impfung begonnen werden. Ein infiziertes Tier entwickelt in dieser Zeit typische Tollwutsymptome. Treten keine Symptome auf, können weitere Impfungen bei der exponierten Person eingestellt werden. Die 10-Tage-Regel gilt nur für Hunde und Katzen.

Bei Auftreten von Symptomen nach Infektion ist keine Therapie möglich.

■ Präexpositionelle Immunisierung

Eine Indikation für die präexpositionelle Impfung besteht bei Tierärzten, Jägern, Forstpersonal, Personen mit Umgang mit Wildtieren in Gebieten mit Wildtollwut, bei Personal in Laboratorien mit Tollwutinfektionsrisiko. Des Weiteren wird eine Impfung bei Reisen mit entsprechendem Expositionsrisiko (z. B. Trekkingtouren) in Regionen mit hoher Tollwutgefährdung (streunende Hunde in Asien und Afrika) empfohlen.

Nach einer kompletten Grundimmunisierung besteht Impfschutz bis zu 5 Jahren. Bei anhaltendem Expositionsrisiko sind regelmäßige Auffrischungsimpfungen erforderlich. Durch halbjährliche Titerkontrolle mit einer Auffrischungsimpfung bei Titern unter 0,5 IE/ml besteht ein hundertprozentiger Schutz.

Ohne rechtzeitige Postexpositionsprophylaxe verläuft die Infektion letal. Anfang 2005 wurde allerdings von dem Fall einer fünfzehnjährigen ungeimpften Jugendlichen berichtet, die die Erkrankung nach einer experimentellen virostatistischen Behandlung und mehrwöchiger Intensivtherapie überlebt hat.

Nach § 6 IfSG besteht eine namentliche Meldepflicht für die Verletzung eines Menschen durch ein tollwutkrankes, verdächtiges oder ansteckungsverdächtiges Tier, sowie die Berührung eines solchen Tieres oder Tierkörpers. Entsprechend § 7 IfSG ist der direkte oder indirekte Nachweis des Rabiesvirus meldepflichtig.

27.1.3 Pocken (Variola)

Das Variolavirus ist ein Virus aus der Gruppe der Orthopoxviren. Der Mensch ist das einzige Reservoir der Variolamajor-Viren. Das Virus kann in getrockneten Sekreten von Erkrankten Jahre überleben. In einem Aerosol beträgt die Überlebenszeit bis zu 24 h.

Die humanpathogenen Viren der Variola major haben mit den Erregern des Alastrims, denen der Kuhpocken, Af-

■ **Tab. 27.4** Indikationen für eine postexpositionelle Tollwut-Immunprophylaxe. (Thraenhart 1999)

Grad der Exposition	Art der Exposition		Immunprophylaxe (Beipackzettel beachten)
	Durch ein tollwutverdächtiges oder tollwütiges Wild- oder Haustier	Durch einen Tollwut-Impfstoffköder	
I	Berühren/Füttern von Tieren, Belecken der intakten Haut	Berühren von Impfstoffködern bei intakter Haut	Keine Impfung
II	Knabbern an der unbedeckten Haut, oberflächliche, nichtblutende Kratzer durch ein Tier, Belecken der nichtintakten Haut	Kontakt mit der Impfflüssigkeit eines beschädigten Impfstoffködern mit nichtintakter Haut	Impfung
III	Jegliche Bissverletzung oder Kratzwunden, Kontamination von Schleimhäuten mit Speichel (z. B. durch Lecken, Spritzer)	Kontamination von Schleimhäuten und frischen Hautverletzungen mit der Impfflüssigkeit eines beschädigten Impfstoffködern	Impfung und <i>einmalig simultan</i> mit der ersten Impfung passive Immunisierung mit Tollwut-Immunglobulin (20 IE/kg Körpergewicht)

fenpocken, Kamelpocken, Büffelpocken und Mäusepocken im biologischen Verhalten und im Antigenmuster enge Verwandtschaft. Bis auf die Erreger der Mäusepocken sind alle für den Menschen infektiös.

■ Epidemiologie, Impfung

Die weltweite Eradikation des Pockenvirus aus natürlichem Vorkommen ist 1980 von der WHO zertifiziert worden. Der letzte natürliche Erkrankungsfall trat 1977 in Somalia auf. Das Virus existiert offiziell nur noch in 2 Laboratorien in Russland und den USA (Centers for Disease Control). In Deutschland wurde das Reichsimpfgesetz von 1847 im Jahre 1983 außer Kraft gesetzt. Der Impfwang ist weltweit aufgehoben. Die Zulassung des intradermal zu applizierenden Lebendimpfstoffs ist im Jahre 1991 abgelaufen. Impfstoffreserven mit der Möglichkeit der Wiederaufnahme der Impfstoffproduktion sind national und international vorhanden. Der Impfstoff hat eine hohe Reaktogenität und Komplikationsrate (ZNS, besonders bei Erstimpfungen). Eine lebenslange Immunität besteht nach Impfung nicht.

Eine allgemeine präexpositionelle Impfung ist derzeit weder möglich noch notwendig.

■ Ätiopathogenese

Die Übertragung erfolgt von Mensch zu Mensch in der hochkontagiösen Initialphase über Tröpfcheninfektion aus Nase, Mund und Rachen; im weiteren Krankheitsverlauf auch über Haut-zu-Haut-Kontakt. Hochinfektiös sind kontaminierte Wäsche und Abfall von Erkrankten.

Die Inkubationszeit beträgt 7–19 Tage, im Mittel 12–14 Tage. Die Ansteckungsgefahr beginnt mit dem Fieber und dauert bis zur Abheilung des Ausschlags (ca. 3 Wochen). Die höchste Kontagiosität liegt in der ersten Krankheitswoche.

Während der Inkubationszeit besteht noch keine Infektiosität, sondern erst mit oder kurz nach dem Fieberanstieg mit Beginn der Eruptionsphase, wenn ein Enanthem und erodierte Läsionen im Mund und in den oberen Luftwegen auftreten. Das Maximum der Infektiosität wird 3–8 Tage nach Fieberbeginn erreicht. Die Empfänglichkeit ist bei nichtge-

impften Menschen in allen Altersgruppen und bei allen Rassen sehr groß, bei Geimpften ist sie von der noch vorhandenen Restimmunität abhängig. Eintrittspforte sind die Schleimhäute der Atemwege. Von dieser lokalen Infektion und der regionalen Lymphknoten ausgehend kommt es zu einer ersten virämischen Phase, durch welche das retikuloendotheliale System befallen wird. Von dort kommt es zu einem zweiten virämischen Schub mit generalisierter Ausbreitung der Erreger in Haut, Schleimhaut und inneren Organen. Die Krankheitserscheinungen fallen mit dieser zweiten intensiven Virämie zusammen.

■ Symptomatik

Das akute klinische Bild kann anfangs wie eine Influenza imponieren: Abrupt einsetzendes hohes Fieber mit Kopf-, Muskel- und Rückenschmerzen. 2–4 Tage nach Beginn des Fiebers treten die typischen Papeln auf, schnell und synchron im Gesicht und an den Extremitäten. Die Papeln haben einen rötlichen Randsaum, füllen sich mit Eiter und verkrusten. Im Gegensatz zu den Windpocken befinden sich alle Papeln im gleichen Stadium und treten auch an Handinnenflächen und Fußsohlen auf. Während bei Windpocken Fieber und Exanthem gleichzeitig auftreten, geht bei der Pockenerkrankung das Fieber den Hauterscheinungen 2–4 Tage voraus.

■ Verlauf

Die typischen Pocken (*Variola major*) haben bei Ungeimpften eine Mortalität bis zu 50 %, bei der mildereren Verlaufsform, *Variola minor* oder *Alastrim*, ist die Sterblichkeit gering. Ihre hohe Kontagiosität, selbst über relativ große Entfernungen, begünstigt die Entstehung von Epidemien.

■ Diagnose

Die Verdachtsdiagnose wird auf Grund des typischen klinischen Bildes gestellt. Zur Unterscheidung von Windpocken, aber auch zum Direktnachweis der Pockenviren dient die elektronenmikroskopische Schnelldiagnostik aus inaktiviertem Bläscheninhalt oder abtrocknenden Krusten. Durch die Elektronenmikroskopie können Orthopockenviren gut von

■ **Tab. 27.5** Für den Menschen wichtige Arboviren. (Nach Seitz et al. 2004)

Familie/ Genus	Erreger	Vektor	Reservoir	Verbreitung	Klinik
Flaviviridae/Flaviviren	Gelbfieberevirus	Moskitos	Mensch (urban) Affe (sylvatisch)	Zentralafrika Süd- u. Mittelamerika	Gelbfieber
	Dengue-Virus (1–4)	Moskitos	Affen/Mensch	Südostasien, Afrika, Amerika, Australien	A, C
	Jap. Enzephalitis-Virus	Moskitos	Schweine Vögel	Ostasien Westpazifik	B
	West-Nil-Virus	Moskitos	Vögel	Afrika, Naher Osten, Nordamerika	A, B
	St.-Louis-Enzephalitis-Virus	Moskitos	Vögel	Nordamerika	B
	FSME-Virus	Zecken	Nager, Vögel, Wiederkäuer	Zentraleuropa, Skandinavien, Russland	B
Togaviridae/Alphavirus	Chikungunya-Virus	Moskitos	Mensch, Affe, Vögel, Fledermäuse	Afrika, Südostasien	A
	Ost-Pferdeenzephalitis-Virus	Moskitos	(Wasser-)Vögel	Östl. USA, Karibik	B
	West-Pferdeenzephalitis-Virus	Moskitos	Vögel	Westl. USA, Kanada	B
	Venezuela-Pferdeenzephalitis-Virus	Moskitos	Vögel, kleine Mammalier	Süd-USA, Mittel- u. Südamerika	A, B
	Ross-River-Virus	Moskitos	Vögel, Marsupialier	Australien, Ozeanien	A (epid. Polyarthritits)
	Sindbis-Virus	Moskitos	Vögel	Afrika, Australien, Südamerika	A
Bunyaviridae/Bunyavirus	La-Cross-Virus	Moskitos	Mammalier	USA	A, B
	Tahyna-Virus	Moskitos	Mammalier	Europa	A, (B)
	Inkoo-Virus	Moskitos	Mammalier	Finnland, Russland	A, (B)
Bunyaviridae/Nairovirus	Krim-Kongohämorrhag. Fieber-Virus	Zecken	Nager, Schafe, Ziegen, Tauben	Afrika, Südosteuropa	C
	Hanta-Virus	–	Nager	Nordeuropa, Nordasien	C
Bunyaviridae/Phlebovirus	Rift-Valley-Fieber-Virus	Moskitos	Wiederkäuer	Afrika	A (fulminante Hepatitis)
	Sandmücken-virus (Papataci-Fieber)	Sandmücken	Nager, Schafe, Ziegen	Südeuropa, Afrika, Asien	A, B, Photophobie
Reoviridae/Coltivirus	Colorado-Tick-Fever-Virus	Zecken, Moskitos	Kleine Mammalier	USA	A
Rhabdoviridae/Vesiculovirus	Chandipura-Virus	Moskitos	Hühner, Rhesusaffen	Indien	A

Parapockenviren und Herpesviren unterschieden werden. Die verschiedenen Orthopockenviren können elektronenmikroskopisch nicht differenziert werden. Zur sicheren Diagnostik stehen molekularbiologische Methoden (PCR, Sequenzierung, Stammbaumanalyse) zur Verfügung. Bei Umweltproben ist eine Diagnosesicherung durch Virusanzucht auf Zellen von Hühnerembryonen erforderlich (Hochsicherheitslabor).

Antikörperbestimmungen sind möglich, aber wegen der Kreuzreaktionen mit anderen Viren der Orthopoxgruppe schwierig zu interpretieren. Für die Schnelldiagnostik sind Antikörperbestimmungen ungeeignet.

■ Therapie

Die Behandlung beschränkt sich auf symptomatische Maßnahmen. Die Wirkung von Virusstatika ist nicht untersucht, da seit über 20 Jahren mit Pockenviren des Menschen nicht mehr experimentiert werden darf.

Für exponierte Personen ist eine postexpositionelle Impfung, möglichst innerhalb von 4 Tagen nach Exposition, absolut indiziert. Eine Erkrankung kann nicht sicher verhindert werden, der Krankheitsverlauf wird jedoch gemildert und die Virusausscheidung vermindert. Eine passive Immunisierung ist nicht möglich, da das Anti-Vaccina-Immunglobulin, das zur Therapie von Impfkomplicationen eingesetzt wurde, derzeit weltweit nicht verfügbar ist.

In Deutschland werden für den Fall eines erneuten Pockenausbruchs 100 Mio. Impfstoffdosen bereitgehalten.

Die Mehrzahl der an Pocken Erkrankten überlebte mit Narbenbildungen. Die Letalität lag bei 30%. Fulminante hämorrhagische Verläufe können in jedem Lebensalter auftreten. Mildere Verlaufsformen mit hohem Fieber und nur einzelnen Hauteffloreszenzen wurden bei teilimmunen Patienten beobachtet (Letalität 1%).

Wird die Krankheit überlebt, besteht lebenslange Immunität.

27.1.4 Arboviruskrankheiten

Unter dem Oberbegriff Arboviren („arthropod-borne viruses“) werden Viren zusammengefasst, die sich sowohl in Arthropoden wie Mücken oder Zecken als auch in Vertebraten (Vögeln, Säugetieren) vermehren. Diese Viren können durch Arthropoden über Biss oder Stich auf empfängliche Wirbeltiere und den Menschen übertragen werden. Zu den Arboviren gehören ca. 400 Vertreter verschiedener Virusfamilien bzw. Virusgenera, ein Teil führt beim Menschen zu Erkrankungen. Die meisten Infektionen finden in tropischen und subtropischen Gebieten statt, wo mit wenigen Ausnahmen die Arboviren Erreger von Zoonosen bei Affen, Nagetieren, Vögeln und anderen Tieren sind.

In der ■ Tab. 27.5 sind die für den Menschen wichtigsten Krankheitserreger, die beteiligten Vektoren, die Virusreservoirs und die geographische Verbreitung der Erkrankungen zusammengefasst. Hanta-Viren, Ebola-Viren, Marburg-Viren,

Lassa-Fieber-Viren werden ebenfalls den Arboviren zugerechnet, obwohl sie, soweit bekannt, nicht durch Arthropoden übertragen werden (■ Tab. 27.6).

Arthropoden infizieren sich beim Saugakt an infizierten Vertebraten und bleiben persistierend infektiös. Die Viren gelangen nach einem Entwicklungszyklus in den Organen der Arthropoden in die Speicheldrüse und werden bei erneutem Saugakt auf ein Wirbeltier oder den Menschen übertragen. Die Virusvermehrung in den Vertebraten erfolgt zunächst an der Einstichstelle. Während der Inkubationszeit kommt es zur Virusvermehrung im Knochenmark, in den Lymphknoten und danach zur Virämie. Virämie, Generalisation und Organbefall können symptomlos bleiben oder zu fieberhaften Allgemeinreaktionen führen. Häufig wird die Infektion in diesem Stadium überwunden, relativ selten entwickelt sich eine zweite Krankheitsphase mit oft tödlich verlaufender Enzephalitis oder mit hämorrhagischem Fieber mit Leber- und Nierenbeteiligung (■ Tab. 27.7). Zu den epidemischen hämorrhagischen Fiebern zählen das Gelbfieber, das Dengue-Fieber, das hämorrhagische Krimfieber, das argentinische und bolivianische hämorrhagische Fieber, das Lassa-Fieber, das Ebola-Fieber sowie die Marburg-Krankheit. Der Begriff „hämorrhagisches Fieber“ erklärt sich durch Blutungen in Haut, Schleimhäuten und inneren Organen bei hochfieberhaftem Verlauf, häufig begleitet von Nierenfunktionsstörungen und zentralnervösen Symptomen.

Der zunehmende Fernreisetourismus, der Transport von Tieren sowie deren natürliche Wanderungen (Zugvögel) tragen zur Verbreitung bei. Übertragungen von Arboviren durch nicht inaktivierte Blutkonserven, durch Organtransplantationen, durch Muttermilch, aber auch durch diaplazentare Infektion von der Mutter auf das Kind sind möglich. 23 Fälle von transfusionsassoziierten Arbovirus-Infektionen wurden 2002 für West-Nil-Fieber (WNF) in den USA gemeldet. Im Sommer 2010 kam es in Südrussland (365 Erkrankungen, 5 Todesfälle) und Nordgriechenland (207 Erkrankungen, 22 Todesfälle) zu West-Nil-Fiebersausbrüchen.

In Italien wurden 2007 in der Provinz Ravenna 125 Erkrankungen an Chikungunya-Fieber gesichert. Das Virus war von einem Reiserückkehrer aus Südinien in die Region eingeschleppt worden.

Zum serologischen Nachweis sind nur für einen Teil der Erreger kommerzielle Tests erhältlich (FSME, Dengue-Virus, WNF). Die PCR-Diagnostik darf nur in Hochsicherheitslaboren durchgeführt werden.

Eine Impfpflicht ist gegen Gelbfieber, Japan-Enzephalitis und FSME (Frühsommer-Meningoenzephalitis) möglich. Für Laborpersonal steht ein inaktivierter Impfstoff gegen die Ost- und West-Pferdeenzephalitis zur Verfügung.

■ Gutachterliche Bewertung

Bei Personen, die sich beruflich in Endemiegebieten aufhalten müssen, ist wahrscheinlich, dass eine Arbovirusinfektion als Berufskrankheit anzuerkennen ist.

■ **Tab. 27.6** Arboviren, die nicht durch Arthropoden übertragen werden. (Nach: Österreichische Gesellschaft für antimikrobielle Chemotherapie)

Familie/Genus	Virus	Reservoir	Erkrankung	Verbreitung
Arenaviridae/Arenavirus	Lassa	Nager	Lassafieber	West-Afrika
	Junin	Nager	Argent. häm. Fieber	Argentinien
	Sabia	Nager?	Brasil. häm. Fieber	Brasilien
	Machupo	Nager	Boliv. häm. Fieber	Bolivien
	Guanarito	Nager	Venez. häm. Fieber	Venezuela
Filoviridae/Filovirus	Marburg	?	Marburg-Krankheit	Afrika
	Ebola-Zaire	?	Ebola-Fieber	Afrika
	Ebola-Sudan	?	Ebola-Fieber	Afrika
	Ebola-Elfenbeinküste	?	Ebola-Fieber	Afrika
Bunyaviridae/Hantavirus	Hanta	Nager	Fernöstl. häm. Fieber mit renalem Syndrom	Ostasien
	Dobrava/Belgrad	Nager	Häm. Balkanfieber mit renalem Syndrom	Balkan
	Puumala	Nager	Nephropathia epidemica	Europa
	Seoul	Nager	Mildes häm. Rattenfieber mit renalem Syndrom	Weltweit?
	Sin Nombre	Nager	Hantavirus-Lungensyndrom	USA
	New York	Nager	Hantavirus-Lungensyndrom	USA
	Black Creek Canal	Nager	Hantavirus-Lungensyndrom u. Niereninsuffizienz	USA
	Bayou	Nager	Hantavirus-Lungensyndrom u. Niereninsuffizienz	USA
	Andes	Nager	Hantavirus-Lungensyndrom u. Niereninsuffizienz	Südamerika
	Unbenannt	Nager	Hantavirus-Lungensyndrom	Südamerika (Paraguay)

27.1.5 Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME)

Die Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME) ist eine durch Zecken (*Ixodes ricinus*, *Ixodes persulcatus*) übertragene Arbovirusinfektion. Das Virus gehört zum Genus *Flavivirus*. Die Infektion erfolgt über den Speichel der Zecke unmittelbar mit dem Biss, sodass eine Infektion durch die sofortige Entfernung der Zecke nach dem Biss nicht vermieden werden kann.

■ Epidemiologie

In den Endemiegebieten (Süddeutschland, Österreich, Südschweden, Nordschweiz, Elsass, Tschechien, Ungarn) treten bei ca. 1 %

der Zeckenbisse Infektionen mit dem FSME-Virus auf. Das primäre Erregerreservoir sind Kleinsäugerpopulationen, insbesondere Mäuse, aber auch Vögel, Rehe und Rotwild. Die Aktivität der Zecken erreicht ihren Höhepunkt im Juni, Juli und September.

1–5 % der Zecken sind infiziert. 2009 wurden in Deutschland 313 FSME-Erkrankungen gemeldet (2005: 432 Fälle, 2006: 546 Fälle), darunter 45,4 % aus Baden-Württemberg, 45,0 % aus Bayern, 5,2 % aus Hessen, 2,1 % aus Thüringen, jeweils 1 Fall aus Rheinland-Pfalz, dem Saarland und Schleswig-Holstein. Die Bundesländer Baden-Württemberg, Bayern, Hessen, Thüringen und Rheinland-Pfalz gelten als Endemiegebiete.

In den Endemiegebieten sind in der entsprechenden Zeit alle Personen gefährdet, die sich im Freien aufhalten. Die das

■ **Tab. 27.7** Arbovirusinfektionen: klinischer Verlauf.
(Nach: Österreichische Gesellschaft für antimikrobielle
Chemotherapie)

Gruppe	Klinik
A	Eher benigner Verlauf Akutes Fieber Kopfschmerzen Myalgie Arthralgie Häufig Exantheme Lymphadenopathie Nur in Ausnahmefällen: – Hämorrhagien – ZNS-Beteiligung
B	Akute Infektion des ZNS: – Meningoenzephalitis bis letale Enzephalitis – Enzephalomyelitis
C	Hämorrhagisches Fieber

Virus übertragenden Zecken finden sich nicht nur in Wäldern und am Waldesrand, sondern auch in Parkanlagen und Gärten.

■ Symptomatik

60–70 % der Infektionen verlaufen asymptomatisch. Sie sind nur anhand der Serokonversion zu erkennen. Auch die klinisch inapparente Infektion hinterlässt eine lebenslange Immunität.

Ein Drittel der Infizierten entwickelt nach einer Inkubationszeit von 1–2 Wochen Symptome. Der Krankheitsverlauf ist biphasisch.

In der 1. Phase treten grippeähnliche Beschwerden auf mit Kopf-, Hals- und Gliederschmerzen, Fieber, Erbrechen, Schwindel. Diese Symptome verschwinden innerhalb einer Woche spontan. Nach einem fieberfreien Intervall von 7–20 Tagen treten bei 10 % der Infizierten mit einem zweiten Fieberanstieg neurologische Symptome auf, zur Hälfte eine benigne selbstlimitierte seröse Meningitis, in einem Drittel zusätzlich eine Enzephalitis mit epileptischen Anfällen, Bewusstseinsstörungen und psychotischen Symptomen. Sehr selten kommt es zu einem meningoencephalitischen Verlauf mit Beteiligung des Zentralnervensystems und des peripheren Nervensystems mit schlaffen Paresen. Nach 2 Wochen haben sich die neurologischen Symptome zurückgebildet. Restsymptome (Paresen, Anfallsleiden, Kopfschmerzen) verbleiben bei weniger als 10 %. Bei 1–2 % der Erkrankten mit ZNS-Beteiligung verläuft die Infektion letal.

■ Diagnostik

Diagnostische Methode der Wahl ist der FSME-Virus-spezifische IgM- und IgG-Nachweis im Serum oder Liquor mittels ELISA. Diese Antikörper können mit Beginn der 2. Krankheitsphase nachgewiesen werden. Bei atypischen Verläufen gilt der alleinige IgM-Nachweis im Blut als unzureichend spezifisch, weshalb empfohlen wird, einen 4-fachen Titeranstieg in 2 Serumproben nachzuweisen. Zu beachten ist, dass nach

FSME-Impfung über längere Zeit FSME-spezifische IgM-Antikörper vorhanden sein können.

Zu Beginn der Erkrankung ist eine Virusisolierung aus Blut und Liquor möglich (spezielle PCR, Westernblot).

■ Therapie

Die Therapie beschränkt sich auf symptomatische Maßnahmen.

■ Verlauf

Bei meningomyeloencephalitischem Verlauf kommt es bei ca. 10 % zu bleibenden neurologischen Defiziten (bei Kindern sehr selten, bei älteren Erwachsenen in bis zu 40 %). Die Letalität beträgt 1–2 %.

Nach § 7 Abs. 1 Nr. 14 IfSG besteht namentliche Meldepflicht bei Erkrankung und Tod.

■ Prophylaxe

Durch die aktive FSME-Schutzimpfung wird ein über 98 %iger Impfschutz erzielt. Schon nach der 2. Impfung liegt der Impfschutz bei 90 %.

Zur Grundimmunisierung sind 3 Impfungen erforderlich: die 2. Impfung 21 Tage bis 3 Monate nach der 1. Impfung, die 3. Impfung 9–12 Monate nach der 1. Impfung. Auffrischungsimpfung alle 3 Jahre (STIKO). Indiziert ist die Impfung bei allen Personen, die sich ständig oder vorübergehend in der Zeit von März bis Dezember in Endemiegebieten aufhalten.

Eine postexpositionelle Immunprophylaxe ist nicht möglich.

27.1.6 Rift-Valley-Fieber

Das Rift-Valley-Fieber-Virus (RVFV) gehört zur Familie der Bunyaviridae.

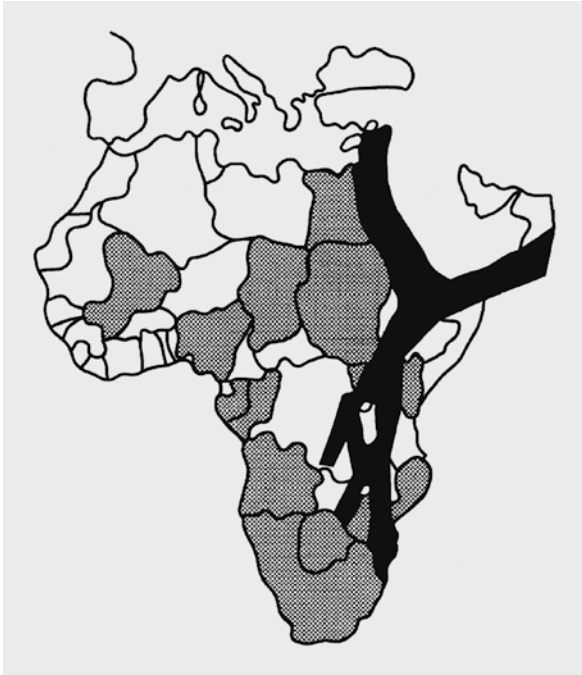
Das RVFV wurde erstmals 1930 während einer Epidemie unter Schafen in Ostafrika im kenianischen Tal des ostafrikanischen Grabens Rift Valley isoliert und kommt in weiten Teilen Afrikas endemisch vor (■ Abb. 27.3). Seit September 2000 sind erste Fälle auch in Saudi-Arabien und im Jemen aufgetreten. Die natürlichen Wirte sind Nutztiere (Schafe, Ziegen, Rinder, Kamele) und Antilopen.

Die **Übertragung** auf den Menschen erfolgt durch tropische Stechmücken. Eine Infektion ist aber auch durch Aufnahme infektiöser Aerosole, z. B. beim Schlachten und bei der Autopsie befallener Tiere sowie bei der Entsorgung von Tierkadavern ohne Mitbeteiligung von Vektoren möglich. Eine Übertragung von Mensch zu Mensch ist nicht bekannt.

Nach einer **Inkubationszeit** von 3–10 Tagen treten folgende Symptome auf: Fieber, hämorrhagische Diathese, Kopf-, Muskel- und Gelenkschmerzen, bei 1 % Hepatitis, selten auch Meningitis und- oder Retinitis mit Erblindung.

Diagnostisch können spezifische Antikörper gegen RVFV im Neutralisationstest und Hämagglutinationstest nachgewiesen werden, auch ein direkter Virusnachweis ist möglich.

Wichtigste Differenzialdiagnosen sind Malaria, Gelbfieber, Denguefieber.



■ **Abb. 27.3** Ausbreitungsweg des Rift-Valley-Fiebers (schwarz); Endemiegebiete getönt

Die **Behandlung** ist in erster Linie symptomorientiert. Nach Ergebnissen in Tierversuchen scheint das Virostatikum Ribavirin wirksam zu sein, vermutlich auch Interferon.

Die **Letalität** liegt bei 1 %.

Die häufigste **Komplikation** ist die Retinitis mit Erblindung in 1–10 % der Fälle.

■ **Gutachterliche Bewertung**

Gefährdet sind alle Menschen, die in den Endemiegebieten leben, vor allem wenn sie durch Kontakt mit Vieh dem Mückenbefall ausgesetzt sind. Einer besonders hohen Infektionsgefahr sind Personen ausgesetzt, die beruflich Kontakt zu Tieren haben, z. B. Tierärzte oder Schlachthausarbeiter.

Ein Impfstoff existiert nicht, die Prophylaxe besteht allein im Schutz vor Insektenstichen.

27.1.7 Gelbfieber

Das Gelbfiebervirus gehört zur Familie der Flaviviridae. Gelbfieber ist eine durch Stechmücken übertragene Zoonose/Arthropose.

■ **Epidemiologie**

Gelbfieber tritt in tropischen Gebieten auf beiden Seiten des Atlantiks auf (■ Abb. 27.4, ■ Abb. 27.5). Die Gelbfieberzone Afrikas erstreckt sich etwa von 15° N bis 10° S. Dort leben etwa 468 Mio. Menschen. In Südamerika reicht der Gelbfiebergürtel von 20° N bis 40° S, umfasst 9 Länder und einzelne Inseln in der Karibik. Besonders gefährdet sind in dieser Region Bolivien,



■ **Abb. 27.4** Verbreitung des Gelbfiebers in Afrika. (CDC 2007)

Brasilien, Ecuador, Kolumbien und Peru. Weltweit kommt es zu ca. 200.000 Erkrankungsfällen und 30.000 Sterbefällen innerhalb der einheimischen Bevölkerung der Endemiegebiete. Erkrankungen bei Reisenden sind dank der vorgeschriebenen Impfung selten.

■ **Übertragungsweg**

Das Erregerreservoir sind Primaten und Stechmücken, die sich wechselnd infizieren. Nach Infektion einer Mücke bleibt diese infektiös und kann den Erreger über die Eier auf die Nachkommen weitergeben (Stechmückenzyklus).

Eine Übertragung ist nur über Stechmücken der Gattungen *Aedes* und *Haemagogus* (letztere nur in Amerika) möglich. Es werden 3 Übertragungszyklen unterschieden:

1. **Sylvatischer Zyklus** (Busch- oder Dschungelfieber): Infektionen zwischen Affen und Mücken, Menschen werden sporadisch infiziert.
2. **Urbaner Zyklus** (klassisches oder urbanes Gelbfieber, Stadt-Gelbfieber): In einer menschlichen Population wird das Virus durch infizierte Mücken von Mensch zu Mensch übertragen und kann so zu Epidemien führen.
3. **Intermediärer Zyklus**: In epidemiologischer Sicht stellt dieser Zyklus die gefährliche Verbindung zwischen den ersten beiden Zyklen dar. Er kommt in waldnahen, kleinen Siedlungen zu Stande, in denen Vektoren und Wirte (Menschen und Affen) eng nebeneinander leben.

■ **Symptomatik**

Bei einem Teil der Infizierten kommt es zu asymptomatischen Infektionen oder auch zu Erkrankungen mit einer relativ milden Symptomatik (besonders bei Kindern). Üblicherweise verläuft die Erkrankung nach einer Inkubationszeit von 3–6 Tagen in 2 Phasen.



■ **Abb. 27.5** Verbreitung des Gelbfiebers in Amerika. (CDC 2007)

1. Nach einem akuten Beginn mit hohem Fieber, Schüttelfrost, Myalgien, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Nasenbluten und einer relativen Bradykardie kommt es innerhalb von 3–4 Tagen zu einem Rückgang der klinischen Symptome. Bei der Mehrzahl der Patienten tritt eine Genesung ein.
2. Bei ca. 15 % der Erkrankten entwickelt sich eine sogenannte toxische Phase: Hohes Fieber steigt bei relativer Bradykardie. Multiple Hämorrhagien, Icterische Hepatitis, Niereninsuffizienz, Multiorganversagen.

■ Diagnostik

In der Diagnostik ist die RT-PCR, die bereits am ersten Krankheitstag positiv ausfällt, die Methode der Wahl. Ein direkter Virusnachweis aus dem Blut gelingt meist erst im Verlauf der Erkrankung zwischen dem 3. und 8. Fiebertag. Antikörper der IgM- und IgG-Klassen können erst 5–10 Tage nach Krankheitsbeginn im Serum nachgewiesen werden. Kreuzreaktionen mit Antikörpern gegen andere Flaviviren (Dengueviren, japanische Enzephalitis, West-Nil-Fieber, FSME) müssen beachtet werden. Nach 6–12 Monaten verschwinden die IgM-Antikörper. Neutralisierende IgG-Antikörper persistieren lebenslang und schützen vor Reinfektionen (lebenslange Immunität).

■ Therapie

Die Therapie beschränkt sich auf symptomatische Maßnahmen. Schwere Verläufe müssen intensivmedizinisch behandelt werden.

■ Verlauf

Etwa 50 % der Patienten mit einer toxischen Phase sterben, die Gesamtleblichkeit des Gelbfiebers liegt bei 10–20 %. Wird die Krankheit überlebt, besteht lebenslang Immunität.

■ Prophylaxe

Die Schutzimpfung erfolgt mit abgeschwächten lebenden Gelbfiebviren, die WHO empfiehlt die 17-D-Vakzine als sichersten und ungefährlichsten Impfstoff. Die Impfviren werden im Hühnereibryo gezüchtet. Bei 2–4 % der Schutzgeimpften kommt es am 4.–7. Tag nach der Impfung zu Fieberreaktionen, selten und besonders bei Kleinkindern treten postvakzinal meningoenzephalitische Symptome auf. Da die 17-D-Vakzine Hühnereiweiß enthält, ist mit allergischen Reaktionen zu rechnen. Menschen unter immunsuppressiver Therapie und Schwangere dürfen nicht geimpft werden. Impfungen werden nur in den von den Gesundheitsbehörden zugelassenen Impfstellen vorgenommen. Die Gültigkeit eines Impfsertifikates beträgt 10 Jahre, der Impfschutz hält wahrscheinlich noch länger an. Vollständige Immunität ist wahrscheinlich am 10. Tag nach der Schutzimpfung gegeben. Obgleich lebende Viren zur Vakzination benutzt werden, können sich Mücken durch Biss immunisierter Menschen nicht infizieren.

■ Maßnahmen für Patienten und Kontaktpersonen

Bei Krankheitsverdacht sofortige stationäre Einweisung in eine Klinik mit tropenmedizinischer Erfahrung. Kranke wie Krankheitsverdächtige und nicht schutzgeimpfte Kontaktpersonen, die den Stichen infizierter Mücken ausgesetzt waren, werden isoliert und nicht vor Ablauf der 2. Woche nach Krankheitsbeginn aus der Quarantäne entlassen, weil noch bis zum 12. Krankheitstag die Viren aus dem Blut isoliert werden konnten. Medizinisches Personal und Ärzte werden bestimmten Schutzmaßnahmen unterworfen – Schutzkleidung, Gummihandschuhe –, sie müssen ebenso wie in Endemiegebiete einreisende Personen schutzgeimpft sein.

■ Maßnahmen bei Ausbrüchen

Die Bekämpfung von Ausbrüchen in Endemiegebieten erfolgt in erster Linie durch Impfungen ungeschützter Personen (Riegelungsimpfungen). Entscheidend sind ausgehende Mückenbekämpfungsmaßnahmen durch Einsatz von Insektiziden zur Vernichtung vorhandener Mückenpopulationen.

Entsprechend § 6 des IfSG sind Krankheitsverdacht, Erkrankung und Tod an virusbedingtem, hämorrhagischem Fieber namentlich zu melden. Nach § 7 des IfSG besteht eine Meldepflicht für den direkten oder indirekten Nachweis des Gelbfiebvirus.

■ Beratung und Spezialdiagnostik

► Nationales Referenzzentrum für tropische Infektionserreger Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin Hamburg (Tel.: 040–428180, Fax: 040–42818400).

27.1.8 Maul- und Klauenseuche (MKS)

Die MKS-Viren bilden innerhalb der Familie der Picornaviridae ein eigenes Genus (*Aphthovirus*) mit sieben Serotypen und verschiedenen Subtypen. Die Maul- und Klauenseuche ist hochkontagiös und befällt fast ausschließlich Paarhufer (Haus- und Wildtiere). Mit Ausnahme von Australien, Neuseeland und Nordamerika ist die Tierkrankheit weltweit verbreitet. Das Virus zeichnet sich durch eine ausgesprochen hohe Resistenz gegenüber Umwelteinflüssen aus, ist jedoch hitze- und säureempfindlich.

Die Übertragung erfolgt durch Schmier- und Kontaktinfektionen, aber auch aerogen. Menschen aus dem Umfeld erkrankter Tiere können das MKS-Virus als Vektoren weitergeben, z. B. über Kleidung und Schuhe, was tierseuchenhygienisch von großer Bedeutung ist.

In Deutschland sind in den letzten 10 Jahren keine MKS-Fälle aufgetreten.

Die Pathogenität des MKS-Virus für den Menschen ist sehr gering. Infektionen wurden bei früheren Ausbrüchen nur vereinzelt bei direktem Kontakt zu infizierten Tieren in der Tierhaltung und beim Schlachten beobachtet. Begünstigend wirken mangelhafte Arbeitshygiene, eine sehr massive Exposition sowie Hautverletzungen, die als Eintrittspforte dienen können.

Verlauf Nach einer Inkubationszeit von 2–8 Tagen entwickelt sich an der Eintrittspforte eine Primärphthie. Danach können eine diskrete fieberhafte Allgemeinreaktion sowie Aphthen an der Mund-Rachen-Schleimhaut sowie an den Fingern und Zehen auftreten. Der Krankheitsverlauf ist unkompliziert, Organmanifestationen an ZNS oder Herz, wie sie vom Tier bekannt sind, sind bei Menschen bisher noch nie aufgetreten.

Die Therapie ist symptomatisch. Die Erkrankung heilt folgenlos aus.

Impfung Veterinärimpfstoffe stehen zur Verfügung, sollen jedoch nur im Notfall bei einem Seuchenausbruch zum Schutz der Tiere in der weiteren Umgebung eingesetzt werden. Eine flächendeckende Impfprophylaxe gibt es in der EU nicht.

■ Gutachterliche Bewertung

Gefährdet sind Tierärzte, Tierpfleger, Melker, Milhhändler, Fleischer, aber auch Verbraucher von unbehandelten Tierprodukten.

27.1.9 Masern

Das Masernvirus ist ein ausschließlich humanpathogenes RNA-Virus des Genus *Morbillivirus* in der Familie der Paramyxoviren.

Epidemiologie Masern sind weltweit verbreitet. In Afrika gehören sie zu den 10 häufigsten Infektionskrankheiten mit einem hohen Anteil tödlicher Verläufe. In Deutschland ist die Inzidenz durch die seit ca. 30 Jahren praktizierte Impfung stark zurückgegangen, doch kommt es immer wieder zu kleinräumigen Ausbrüchen wie Anfang 2006 in Nordrhein-Westfalen (1.354 gemeldete Fälle vom 01.01.2006 bis zum 31.05.2006) und 2010 bei Migranten aus Bulgarien in München (48 Erkrankungen vom 01.06.2010 bis zum 31.08.2010).

Das Masernvirus ist hochinfektiös (Kontagionsindex nahe 100 %) und führt bei über 95 % der nichtgeimpften Infizierten zur Erkrankung. Die Ansteckungsfähigkeit beginnt bereits 5 Tage vor Auftreten des Exanthems und hält bis 4 Tage danach an.

Impfung Die WHO strebt die Ausrottung der Masern an. Das setzt voraus, dass mindestens 95 % der Bevölkerung geimpft sind. Tatsächlich hatten in Deutschland gemäß Schuleingangsuntersuchungen (2004) nur ca. 90 % der Kinder eine Erstimpfung erhalten; die für einen echten Impfschutz unverzichtbare Auffrischimpfung im Mittel nur 65 % mit erheblicher Variabilität zwischen den Bundesländern. Mit dem Ziel einer höheren Immunisierung hat die STIKO 2001 die 2. Impfung vom 5.–6. auf das 2. Lebensjahr vorverlegt.

In Schleswig-Holstein waren 2009 85,7 % der 2- bis 5-jährigen Kindergartenkinder komplett geimpft, im Jahre 2006 lag der Anteil bei nur 78 %.

Symptomatik Masern sind eine systemische, sich selbst begrenzende Virusinfektion mit zweiphasigem Verlauf:

1. Beginn mit Fieber, Konjunktivitis, Schnupfen, Husten und Enanthem am Gaumen (pathognomonische Koplik-Flecken).
2. Makulopapulöses Masernexanthem, beginnend am 3.–7. Tag.

Komplikationen sind bakterielle Superinfektionen (Otitis media, Bronchitis, Pneumonie, Diarrhoen) sowie in 0,1 % die postinfektiöse Enzephalitis. Diese verläuft in 10–20 % letal, in 20–30 % kommt es zu Dauerschäden am ZNS.

Die subakute sklerosierende Panenzephalitis (SSPE) ist eine sehr seltene Spätkomplikation, die nach 6–8 Jahren auftritt und zu psychischen und intellektuellen Störungen sowie neurologischen Ausfällen zerebraler Funktionen führt.

Riesenzellpneumonie und Maserneinschlusskörperenzephalitis kommen bei Immunsuppression oder zellulären Immundefekten mit einer Letalität von ca. 30 % vor.

Diagnose Die Erkrankung kann anhand des typischen klinischen Bildes diagnostiziert werden. Serologisch können virusspezifische IGM-Antikörper nachgewiesen werden (ELISA oder KBR zum Nachweis eines signifikanten Antikörperanstiegs bei Geimpften mit Masernreinfektionen, RT-PCR zum Nachweis der Masernvirus-RNA).

Therapie Die symptomatische Therapie ist abhängig von den Organmanifestationen. Bakterielle Superinfektionen müssen antibiotisch behandelt werden.

Prognose und Verlauf Die Prognose der subakuten sklerosierenden Panenzephalitis (SSPE) ist stets infaust.

Die Maserenerkrankung hinterlässt eine lebenslange Immunität.

Die Riesenzellpneumonie und die Maserneinschlusskörperenzephalitis gehen mit einer Letalität von ca. 30 % einher.

Auf etwa 10.000–20.000 Maserenerkrankungen entfällt eine Erkrankung mit letalem Ausgang. Nach Angaben des Statistischen Bundesamtes gab es seit 1998 pro Jahr 1–2 Masernsterbefälle (4 Sterbefälle 1999).

27.1.10 Poliomyelitis

Polioviren sind kleine sphärische unbehüllte RNA-Viren, die dem Genus *Enterovirus* und der Familie der Picornaviridae angehören.

Epidemiologie Polioviren waren weltweit verbreitet. Vor der Einführung der oralen Impfung war die Verbreitung auch in Mitteleuropa so ausgeprägt, dass der Kontakt mit dem Erreger meist schon im Kindesalter erfolgte („Kinderlähmung“). Im Jahre 1988 initiierte die WHO auf der Basis des weltweiten Einsatzes der oralen Poliovakzine (OPV) das globale Poliomyelitis-Eradikationsprogramm, das die Eradikation der Poliomyelitis bis zum Jahre 2000 zum Ziel hatte. Seit 1994 ist der gesamte amerikanische Kontinent und seit dem Jahre 2000 der westpazifische Raum poliofrei. Nachdem seit 1999 keine Polioerkrankungen in Europa mehr bekannt geworden waren, wurde auch Europa im Juni 2002 von der WHO als poliofrei zertifiziert.

2010 traten erstmalig wieder Poliofälle in der WHO-Region Europa auf. Durch aus Indien eingeschleppte Wildtyp-Polioviren (WPV 1) kam es in Tadschikistan zu einem Krankheitsausbruch. Das Virus wurde aus Tadschikistan in die russische Föderation, nach Kasachstan und Turkmenistan importiert. Insgesamt wurden bei der WHO 475 WPV1-Fälle registriert (Stand 14.10.2010): 458 in Tadschikistan, 13 in der russischen Föderation, 3 in Turkmenistan, 1 Fall in Kasachstan. 19 Todesfälle (4 %) wurden bekannt. Der Ausbruch in Tadschikistan umfasst zwei Drittel der weltweiten Poliofälle im Jahre 2010, ein Rückschlag für das Poliomyelitis-Eradikationsprogramm der WHO in Europa.

Weltweit gingen die Poliofälle von 1165 im Jahr 2009 auf 717 im Jahr 2010 zurück (Nigeria: von 382 auf 8, Indien: von 431 auf 39). Im Kongo, seit 2000 poliofrei, kam es im Oktober 2010 zu einem Polioausbruch. Bis zum 11.01.2011 waren der WHO 476 Erkrankungen mit 179 Todesfällen gemeldet worden. Die Regierung der Republik Kongo initiierte eine dreistufige Impfkampagne, 4,3 Mio. Menschen wurden immunisiert.

Impfung Im Zusammenhang mit der oralen Poliolebensdimpfung kam es in Deutschland jährlich zu 1–2 Vakzine-assoziierten paralytischen Poliomyelitiserkrankungen. Daher wurde 1998 die Empfehlung des Einsatzes von OPV aufgehoben und der generelle Einsatz von inaktiviertem Polioimpfstoff (i. m., s. c.) durch die STIKO empfohlen.

Übertragung Das einzige Erregerreservoir stellt der Mensch da, der in der Frühphase kurzzeitig durch Tröpfcheninfektion aus dem Nasen-Rachen-Raum, hauptsächlich aber durch seine Virusausscheidung mit dem Stuhl über Monate Infektionsquelle ist.

Symptomatik Nach einer Inkubationszeit von 3–35 Tagen können klinische Manifestationen auftreten:

- *Inapparent*: 95 % stille Feiung,
- *abortive Poliomyelitis*: kurzzeitiger, fieberhafter Infekt mit Übelkeit, Halsschmerzen, Myalgien und Durchfall

Infiziert das Virus das ZNS, kommt es zu einer nichtparalytischen (1–2 %) oder zu einer paralytischen (0,1–1 %) Poliomyelitis:

- *Nichtparalytische Poliomyelitis*: ca. 3–7 Tage nach der abortiven Polio kommt es zu Fieber, Nackensteifigkeit, Rückenschmerzen und Muskelspasmen. In diesem Stadium kann die Erkrankung folgenlos ausheilen oder in wenigen Stunden bis zu 5 Tagen in das paralytische Stadium übergehen.
- *Paralytische Poliomyelitis*: rasche Entwicklung asymmetrischer, schlaffer Lähmungen der Bein- (am häufigsten), Arm-, Bauch-, Thorax- oder Augenmuskeln.

Diagnostik Direkter Virusnachweis in Rachenspülflüssigkeit oder Stuhl.

Eine spezifische Therapie gibt es nicht. Nach der akuten Behandlung ist eine längere physiotherapeutische, orthopädische Nachsorge erforderlich.

Verlauf Die Letalität liegt unter 1 %. Infektionen beim Erwachsenen verlaufen schwerer als bei Kindern. Nach paralytischer Poliomyelitis kann es noch nach Jahrzehnten zu einer Zunahme der Paralysen mit Muskelschwund kommen (Post-Polio-Syndrom).

Meldepflicht besteht bei Verdacht, Erkrankung und Tod.

Präventivmaßnahmen Grundimmunisierung aller Säuglinge nach den Empfehlungen der STIKO mit der inaktivierten Poliovakzine, die sicher wirksam ist, keine Vakzine-assoziierte paralytische Poliomyelitis hervorruft und auch bei Immunschwäche risikolos ist.

Bei einer Poliomyelitiserkrankung sollten alle Kontaktpersonen unabhängig vom Impfstatus ohne Zeitverzug mit der inaktivierten Polio-Vakzine geimpft werden.

Polioverdachtsfälle müssen isoliert stationär behandelt werden.

27.1.11 Bovine spongiforme Enzephalopathie (BSE)

Die bovine spongiforme Enzephalopathie (BSE) gehört zur Gruppe der übertragbaren, chronisch degenerativen, spongy-

■ **Tab. 27.8** Typische Erscheinungsbilder der neuen Variante im Vergleich mit der klassischen CJK. (Mod. n. RKI/BgVV/PEI/BfArM 2001)

	Neue Variante der CJK	Sporadische CJK
Todesalter	30 Jahre	65 Jahre
Krankheitsdauer	14 Monate	6 Monate
Klinik bei Krankheitsbeginn	Dysästhesien, Verhaltensänderungen	Gedächtnisstörungen, Ataxie
EEG	Nicht typisch	66 % PSWCs
14–3–3-Protein im Liquor	50 %	94 %
Kernspintomographie	Hyperintensitäten im Thalamus, „pulvinar sign“	Hyperintensitäten in den Basalganglien
Neuropathologische Charakteristika	„florid plaques“	–
PSWCs „periodic sharp and slow wave complexes“.		

formen Enzephalopathien (Transmissible Spongiforme Enzephalopathien, TSE). Zu den TSE zählen neben Erkrankungen bei Tieren (Skrapie beim Schaf) auch Erkrankungen des Menschen: die Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (CJK), das Gerstmann-Sträussler-Scheinker-Syndrom (GSS), die fatale familiäre Insomnie (FFI) und Kuru. Die Prionerkrankungen des Menschen kommen als übertragbare, genetische oder sporadische Form vor.

Epidemiologie Die BSE trat erstmals 1985 bei Rindern in England auf („Rinderwahnsinn“). Durch den Export von Rindern und vor allen Dingen Tiermehl zur Verfütterung breitete sich BSE in allen Ländern Europas einschließlich Deutschland aus. Der Höhepunkt der Seuche war in Großbritannien 1992 mit 37.280 BSE-Fällen beim Rind (2010 noch 11 Fälle). In Deutschland wurden von 1992 (Maximum 2001 mit 125 Fällen) bis 2006 (16 Fälle) insgesamt 411 BSE-Fälle bekannt. Im Jahre 2007 wurden 4, 2008 und 2009 jeweils 2 BSE-Fälle gemeldet. 2010 wurde kein Fall registriert.

Durch gesetzliche Maßnahmen der EU (Exportverbot für britische Rinder, Rindfleisch und Tiermehl, Verbot der Tiermehlverfütterung an Wiederkäuer) konnte die Seuche eingedämmt werden. Seit 2001 ist ein BSE-Schnelltest für Risikotiere im Alter von mehr als 30 Monaten (in Deutschland von mehr als 24 Monaten), die für den menschlichen Verzehr bestimmt sind, europaweit Pflicht. Im Jahre 2000 trat eine EU-weite Kennzeichnungspflicht für Rindfleisch in Kraft. Hirn, Schädel, Augen und Milz von Rindern müssen nach der Schlachtung vernichtet werden, damit diese Gewebe, die potenziell die höchste Konzentration der Erreger enthalten, nicht in die Nahrungskette gelangen können.

1996 wurden in Großbritannien erstmals Fälle einer bis zu diesem Zeitpunkt unbekanntenen neuen Variante der CJK

■ **Tab. 27.9** Diagnostische Kriterien der neuen Variante der CJK. (Mod n. RKI/BgVV/PEI/BfArM 2001)

I	a) Fortschreitende neuropsychiatrische Erkrankung b) Krankheitsdauer >6 Monate c) Routineuntersuchungen weisen auf keine alternative Diagnose hin d) Kein Hinweis auf mögliche iatrogene Ursache e) Kein Hinweis auf familiäre Prionerkrankung
II	a) Psychiatrische Symptome früh im Verlauf ¹ b) Persistierende schmerzhafte Dysästhesien c) Ataxie d) Myoklonien oder choreatiforme Bewegungen oder Dystonie e) Demenz
III	a) Keine periodischen scharfen Wellen im EEG bzw. kein EEG b) Signalanhebungen im posterioren Thalamus (sog. „pulvinar sign“) im MRT
IV	a) Tonsillenbiopsie positiv ²
Sicher: I a) und neuropathologische Bestätigung einer CJK Wahrscheinlich: I und 4/5 von II und III a) und III b) oder I und IV a) Möglich: I und 4/5 von II und III a)	
¹ Depression, Angst, Apathie, Rückzug, Wahn.	
² Die Tonsillenbiopsie wird nicht routinemäßig empfohlen.	

(vCJK) beschrieben. Diese Erkrankungsform wird ätiopathogenetisch mit BSE in Zusammenhang gebracht. Es wird vermutet, dass die vCJK mit der Aufnahme der Erreger der BSE über die Nahrung entsteht. Weiterhin gibt es Hinweise, dass vCJK durch Bluttransfusionen übertragbar ist, weshalb das Transfusionsgesetz angepasst wurde (Spendeausschluss bei mehr als 6-monatigem Aufenthalt zwischen 1980 und 1996 in UK, Leukozytendepletion).

Bis März 2011 waren in Großbritannien 175 Personen an vCJK erkrankt, von denen nur noch 4 leben. In Frankreich wurden im selben Zeitraum 25 Erkrankte erfasst, die alle verstorben sind. Seit 2009 sind in Frankreich keine Neuerkrankungen mehr aufgetreten. In Deutschland ist bislang noch kein Fall mit vCJK bekannt geworden.

Klinik und Diagnostik sind in ■ Tab. 27.8 und ■ Tab. 27.9 dargestellt.

Eine Behandlungsmöglichkeit oder Impfung gibt es nicht. Wie BSE beim Tier und wie alle TSE verläuft vCJK letal.

■ Gutachterliche Bewertung

Wenn auch bisher noch keine berufsbedingte Erkrankung beschrieben ist, muss die Möglichkeit einer Infektion, z. B. durch Blut oder Liquor, in Betracht gezogen werden (► BK 3101). Da routinemäßig einsetzbare Testverfahren zur frühen Diagnose vor Krankheitsausbruch fehlen, werden sich Kausalitätsfragen nur schwer klären lassen.

■ Tab. 27.10 Virale Infektionskrankheiten mit weltweiter Verbreitung

Viren Erkrankung	Inkubationszeit Kernsymptome	Komplikationen	Therapie Prophylaxe
Coxsackie-Viren			
Herpangina	2–5 Tage Fieber, Halsschmerzen bläschenförmiges Exanthem d. Pharynx	Enzephalitis, Myokarditis, Hepatitis, Pankreatitis, Orchitis	Symptomatisch Keine Impfung verfügbar
Myalgia epidemica (Bornholmsche Krankheit)	2–9 Tage Fieber, Pleurodynie		
Lymphozytäre Meningitis	2–12 Tage Fieber, Meningismus, Übelkeit, Erbrechen		
Togaviren			
Röteln (Rubeola)	14–21 Tage Fieber, Exanthem, Hals- u. Nacken-Lymphknotenschwellung	Embryopathie bei Infektion in der Schwangerschaft (1.–4. Monat), Meningoenzephalitis,	Aktive Impfung vor der Pubertät, passive Immunisierung exponierter Schwangerer
Paramyxoviren			
Mumps (Parotitis epidemica)	18–21 Tage Fieber, Parotitis einseitig oder beidseitig	Orchitis (Sterilität), Pankreatitis, Meningitis (Taubheit)	Aktive Impfung
Parainfluenza	3–6 Tage Fieber, Kopf-, Glieder-, Muskelschmerzen, Rhinitis, Pharyngitis, Bronchitis	Hämorrhagische Pneumonie, Meningitis, bakt. Superinfektionen	Keine Impfung verfügbar
RSV (Respiratory Syncytial Virus)	2–8 Tage Tracheobronchitis, stumme Bronchiolitis	Pneumonie, Otitis media, trigert Hyperreagibilität (Asthma bronchiale)	Intensivtherapie
Orthomyxoviren			
Influenza A, B	1–3 Tage Fieber, Kopf-, Glieder-, Muskelschmerzen, rel. Bradykardie, Bronchitis	Primär hämorrhagische Pneumonie, Myokarditis, Meningoenzephalitis	Zanamivir, Oseltamivir (Amantadin), aktive polyvalente Impfung jährlich
Herpesviren			
Herpes simplex (HSV1)	1–26 Tage Bläschen an den mukokutanen Umschlagsfalten	Sehr selten Herpesenzephalitis (hohe Letalität)	Aciclovir
Stomatitis aphthosa (HSV1)	Fieber, Bläschen in Mund u. Rachen, Gingivitis, reg. Lymphadenitis	Exsikkose, bakterielle Superinfektionen	Aciclovir
Meningoenzephalitis (HSV2)	3–8 Tage Fieber, Meningitis, bei Erstinfektion im Erwachsenenalter	Selten Polyneuritis	Aciclovir
Varizellen Varizellen-zoster-Virus (VZV) Windpocken	14–21 Tage Exanthem mit Juckreiz (Bläschen in allen Stadien gleichzeitig)	Otitis media, Pneumonie, Meningitis, Enzephalitis, Iridozyklitis	Aktive Impfung aller Säuglinge 11.–14. Monat, Postexpositionsprophylaxe mit Varizellenzoster-Immunglobulin (Schwangere)

■ Tab. 27.10 (Fortsetzung) Virale Infektionskrankheiten mit weltweiter Verbreitung

Viren Erkrankung	Inkubationszeit Kernsymptome	Komplikationen	Therapie Prophylaxe
Herpes zoster (Gürtelrose)	7–21 Tage Starke Schmerzen in einem dem Rückenmarksegment entspr. Dermatome, einseitig, nach ca. 2 Tagen auf das Dermatom begrenztes Bläschenexanthem	Zosterenzephalitis, bei Zoster ophthalmicus Augenmuskellähmung, bei Befall der Gesichtsnerven Facialisparese, Trigeminusneuralgie	Aciclovir
Epstein-Barr-Virus (EBV) Mononukleose (Pfeiffersches Drüsenfieber)	5–14 Tage Fieber, Angina, schmerzhafte Lymphknotenschwellung, Hepatosplenomegalie	Meningitis, Enzephalitis, Arzneimittel-exanthem (Ampicillin), Hepatitis, sehr selten Milzruptur	Bei Superinfektion Erythromycin
Zytomegalie	2–6 Wochen Fieber, zervikal betonte Lymphknotenschwellung	Hepatitis, Polyneuritis, Retinitis, Missbildungen bei intrauterinen Infektionen	Ganciclovir, aktive Impfprophylaxe/ Hyperimmunglobulin bei Immunsuppression

27.1.12 Weitere Virusinfektionen

Virale Infektionen mit weltweiter Verbreitung sind in ■ Tab. 27.10 aufgelistet. Die Übertragung erfolgt bei allen Erkrankungen über eine Tröpfcheninfektion (zusätzlich über Schmierinfektion bei Zytomegalie, Herpangina, Myalgia epidemica Bornholm). Erregerreservoir ist der Mensch. Diagnostisch kommen neben der oft eindeutigen Klinik serologische Verfahren (KBR, ELISA, IFT, PCR) zur Anwendung. Seit August 2004 wird die Varizellen-Schutzimpfung für alle Kinder und Jugendliche von der STIKO empfohlen; sie sollte im Alter von 11–14 Monaten durchgeführt werden.

Neu aufgetretene Infektionen

In ■ Tab. 27.11 sind die seit 1972 neu identifizierten Viren aufgelistet.

Plötzlich sich ausbreitende neue Infektionskrankheiten durch bisher nicht bekannte Erreger können langsam durch Punktmutationen (fehlerhafte RNA-Kopien im Virusgenom – *Antigendrift*) oder schlagartig durch Rekombination verwandter Viren (*Antigenshift*) entstehen. Die für die Asiatische Grippe (Influenza Subtyp A/H2N2) im Jahre 1957, die Hongkong-Grippe (H3N2) im Jahre 1968 sowie die „Schweinegrippe“-Pandemie 2009 verantwortlichen Virus-Subtypen sind durch Antigenshift entstanden. Prinzipiell können die durch Rekombination entstandenen Reassortanten im Menschen und im Tier entstehen. Prädestiniert hierfür sind Schweine, die Rezeptoren für die Hämagglutinine sowohl von humanen als auch von Vogelgrippeviren besitzen. Ein enger Kontakt von Geflügel und Schweinen in landwirtschaftlichen Bereichen begünstigt die Entstehung solcher Reassortanten.

An der hochpathogenen Influenza A (H5N1, Vogelgrippe) erkrankten bis 2010 ca. 500 Menschen mit einer **Mortalitätsrate** bis zu 50 % (Aserbadschan, Kambodscha, China, Ägypten, Indonesien, Irak, Thailand, Türkei, Vietnam).

Bei der menschlichen Vogelgrippe erfolgt die **Übertragung** der Erreger nicht wie bei der typischen Virusgrippe durch Tröpfcheninfektion, sondern nur nach engem Kontakt mit erkrankten Tieren (Wasservogel, Geflügel) oder durch mit Vogelkot verunreinigten Gegenständen und Stäuben. Eine Übertragung von Mensch zu Mensch ist möglich, setzt aber einen sehr engen Kontakt der Personen voraus (Haushalt, Mutter/Kind, Pflegepersonal und behandelnde Ärzte).

Für gefährdete Personen (z. B. enger Kontakt zu erkrankten Tieren) werden vom Ausschuss für biologische Arbeitsstoffe folgende **Schutzmaßnahmen** empfohlen: Schutzkleidung, Influenza-Schutzimpfung mit dem aktuellen humanen Impfstoff, prophylaktische antivirale Therapie mit Neuraminidasehemmern. Die Influenza-Schutzimpfung soll Doppelinfektionen mit den aktuell zirkulierenden humanen Influenzaviren und dem Erreger der Vogelgrippe verhindern. Bei Doppelinfektionen besteht das Risiko, dass sich durch Rekombination neue Virusvarianten bilden und ein neues, für den Menschen hoch pathogenes Virus entsteht (Pandemiegefahr).

2009 kam es zu einer **Pandemie** mit dem Influenzavirus A H1N1. Aufgrund der raschen Ausbreitung mit schweren, z. T. letalen Verläufen wurde von der WHO am 29.04.2009 die Phase 5 und am 11.06.2009 die Phase 6 ausgerufen. Die zunächst nach Deutschland überwiegend aus Mallorca importierte Influenza breitete sich dank der strikten Meldepflicht und den Isolationsvorschriften in Deutschland nur begrenzt aus (■ Abb. 27.6). Durch die rasche Zulassung eines potenten Impfstoffes konnte der Verbreitung Einhalt geboten werden. Die H1N1-Infektion zeichnet sich durch eine ungewöhnliche hohe Letalitätsrate bei jüngeren Erwachsenen, Schwangeren und Säuglingen aus (■ Tab. 27.12).

Der Influenza A fallen jährlich in Deutschland ca. 13.000 Menschen zum Opfer, bei rund 4,5 Mio. Erkrankungen. Die Möglichkeiten der aktiven Impfung werden unzureichend genutzt. Bei der H1N1-Pandemie war die Impfquote auch bei medizinischem Personal unzureichend. Der rasch zugelassene

■ Tab. 27.11 Seit 1972 neu identifizierte Viren (Hepatitis ausgenommen)

Jahr	Erreger	Krankheit
1972	Small round structured viruses	Diarrhoe (Ausbrüche)
1973	Rotaviren	Diarrhoe (weltweit)
1975	Astroviren	Diarrhoe (Ausbrüche)
1975	Parvovirus B19	Erythema infectiosum, aplastische Krise bei hämolytischer Anämie
1977	Ebolavirus	Hämorrhagisches Fieber
1977	Hantavirus	Hämorrhagisches Fieber mit renalem Syndrom
1980	HTLV-1	Adulte T-Zell-Leukämie/Lymphom, tropische spastische Paraparese
1982	HTLV-2	Atypische Haarzell-Leukämie (T-Zelltyp)
1983	HIV-1, HIV-2	AIDS
1988	Humanes Herpesvirus-6	Exanthema subitum (Roseola infantum; Drei-Tage-Fieber)
1989	<i>Ehrlichia spp.</i>	Humane Ehrlichiose
1989	Guanarivirus	Venezolanisches hämorrhagisches Fieber
1990	Humanes Herpesvirus-7	Exanthema subitum; Pityriasis rosea
1993	Sin-Nombre-Virus	Hantavirus-Lungensyndrom ("four corners disease")
1994	Sabiavirus	Brasilianisches hämorrhagisches Fieber
1994	Humanes Herpesvirus-8 (HHV 8)	Kaposi-Sarkom, primäres Lymphom der Körperhöhlen, Castleman-Krankheit
1994	Hendravirus, equines Morbillivirus (EMV)	Meningitis, Enzephalitis
1996	Prionprotein	"Transmissible" spongiforme Enzephalopathien (TSE)
1997	Influenza-A-Virus (H5N1)	Influenza (Hongkong)
1997	Transfusion-transmitted virus (TTV)	Möglicherweise Hepatitis
1998	Nipahvirus	Meningitis, Enzephalitis
1999	Influenza-A-Virus (H5N9)	Influenza (Hongkong)
2003	SARS-associated Coronavirus	Schweres akutes respiratorisches Syndrom (SARS)

Impfstoff wurde in Deutschland sofort zur Verfügung gestellt, jedoch in unerwartet geringem Ausmaß appliziert.

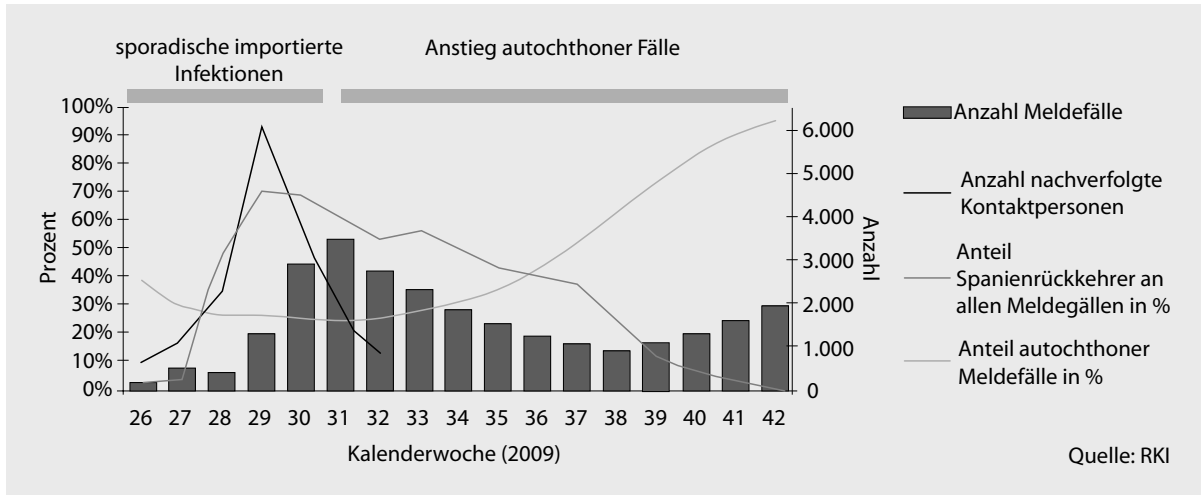
Als spezifische Therapie für die Influenza A stehen das inhalative Virustatikum Zanamivir und zur Prävention der Neuraminidasehemmer Oseltamivir zur Verfügung. Oseltamivir hemmt ein Oberflächenenzym (Neuraminidase) der Viren. Dadurch können die Viren nicht in die humanen Zellen eindringen; infolgedessen können sie sich nicht vermehren. Oseltamivir ist nur wirksam, wenn die Einnahme vor Auftreten von Grippeerscheinungen oder innerhalb von 2 Tagen nach Beginn der Symptome begonnen wird. Der Schutz gegenüber den Viren dauert nur so lange, wie Oseltamivir angewendet wird. Beim Ausbruch der Pandemie mit Influenza A (H1N1)

2009 waren die Bundesländer ausreichend bevorratet. Die Pandemie wurde von der Bevölkerung in Deutschland sehr gelassen hingenommen, auch die strikten Vorschriften der Gesundheitsämter (Isolierung, namentliche Meldung) riefen keine Panik hervor.

27.2 Pilze

E. Fritze, J. Fritze

Durch Pilze ausgelöste Krankheiten (Mykosen) sind in den Tropen weit verbreitet, weil Klima und Lebensgewohnheit die



■ **Abb. 27.6** Infektionswege der gemeldeten H1N1-Fälle im Jahr 2009. (RKI 2010)

■ **Tab. 27.12** An das RKI übermittelte Todesfälle durch pandemische Influenza (H1N1) im Jahr 2009 nach Altersgruppen. (RKI 2009)

Altersgruppe	Todesfälle [n]	Mortalität [%]
0–1	6	0,44
2–4	4	0,19
5–14	19	0,25
15–34	44	0,23
35–59	134	0,43
>60	51	0,24
Gesamt	253	0,31

Ansiedlung der Erreger auf Haut und Schleimhäuten begünstigen. Manche Pilzkrankheiten kommen in den Tropen oder in warmen Ländern nur besonders häufig vor, viele Mykosen sind ubiquitär verbreitet.

- Man unterteilt die Pilzkrankheiten in
- oberflächliche Mykosen,
 - tiefe Mykosen,
 - generalisierte (systemische) Mykosen und
 - viszerale Mykosen.

Die Identifikation der pathogenen Pilze ist schwierig und erfordert in der Regel die Züchtung auf Nährböden und die Analyse der morphologischen, physiologischen und pathogenen Eigenschaften. Die systemischen Mykosen werden unterteilt in primäre und opportunistische bei kompromittiertem Immunsystem. Die primären Mykosen betreffen ansonsten Gesunde; diese Pilze kommen nur in bestimmten Gebieten der Erde vor, sind dimorph und werden exogen durch Inhalation sporenhaltigen Staubes übertragen.

Von den etwa 120.000 Pilzarten sind etwa 300 für den Menschen pathogen. Dabei werden 90% der Erkrankungen durch etwa 10 Spezies verursacht. Gemäß der DHS-Systematik werden die pathogenen Pilze in Dermatophyten (Fadenpilze), Hefen (Sprosspilze) und Schimmelpilze sowie dimorphe Pilze eingeteilt. Die folgende ► Übersicht gibt einen auch derzeit gültigen (Richardson u. Lass-Flörl 2008) Überblick über die häufigsten Erreger bei systemischen Mykosen.

Erreger invasiver Organmykosen. (Nach Jarvis 1995)

Candida spp. (50–70%)

- *C. albicans* (50%)
- *C. tropicalis* (23%)
- *C. glabrata* (8%)
- *C. krusei* (4%)
- *C. parapsilosis* (6%)
- *C. lusitanae* (0,5%)
- *C. guilliermondii* (0,7%)

Aspergillus spp. (30–40%)

- *A. fumigatus*
- *A. flavus*
- *A. niger*

Seltene Erreger

- Geotrichum-Spezies
- Fusarium-Spezies
- Mucorazeen
- Penicillium

- **Gutachterliche Bewertung**
Tritt eine systemische Mykose im Zusammenhang mit einer entschädigungspflichtigen Krankheit auf, so sind auch die Mykose und ggf. ihre Auswirkungen auf die Funktionstüchtigkeit entschädigungspflichtig.

Bezüglich der mit etwa 80 % hochprävalenten Mykosen unter speziellen beruflichen Bedingungen (Feuchtraum) wie im Bergbau und Tunnelbau, die milieuhängig und mit schwerem chronischen Verlauf auftreten und sogar zur Tätigkeitsaufgabe zwingen können, wird auf die Spezialliteratur (Seebacher et al. 2008) verwiesen. Auf die besondere Bedeutung generalisierter und viszeraler Mykosen im Verlauf der HIV-Infektion, bei Organtransplantierten und bei anderen Immundefizienzen sei hingewiesen (Denning et al. 2003, Scully et al. 2008, Wheat 1995).

■ Candida-Hypersensitivitätssyndrom

Im letzten Jahrzehnt ist die Existenz eines Candida-Hypersensitivitätssyndroms vielfach diskutiert worden. Auf dem Boden der Befunde, die eine Ausscheidung von Candida-Arten im Stuhl bei etwa 65 % der Bevölkerung in Westeuropa und den USA aufzeigen, wurde postuliert, dass ein Symptomenkomplex von Müdigkeit, Immunschwäche, abdominellen und vielen sonstigen Beschwerden auf die Pilzbesiedlung des Gastrointestinaltraktes und eine Toxinausscheidung von *Candida albicans* zurückzuführen sei. Die Bildung von Toxinen durch Candida-Pilze ist nicht nachweisbar, die behaupteten Zusammenhänge und ein „Candida-Hypersensitivitätssyndrom“ sind rein spekulativ (Robert-Koch-Institut 2004).

27.3 Protozoen

C. Pox, W. Schmiegel

Von den etwa 40.000 beschriebenen Protozoenarten sind etwa 8000 Parasiten, von denen wiederum etwa 70 humanpathogen sind. Sie werden nach ihrer Fortbewegungsweise eingeteilt. Die Flagellaten haben als Bewegungsorgane Geißeln oder Flagellen, die Rhizopoden stülpen zur Fortbewegung Pseudopodien aus, die zugleich der Nahrungsaufnahme dienen. Ihr wichtigster Vertreter sind die Amöben. Die Ciliaten bewegen sich mit Hilfe von Cilien, wimperartigen Haarsäumen.

Die Nahrungsaufnahme ist bei Protozoen an die Zellmembran gebunden, durch welche mittels Pinozytose und Phagozytose gelöste Substanzen und Partikel in das Zellplasma gelangen können. Intrazytoplasmatische Enzyme werden in den Nahrungsvakuolen wirksam und bauen die Nährstoffe ab.

Die meisten Protozoen vermehren sich durch Zweiteilung. Die sporenbildenden Sporozoen besitzen häufig eine Vielfachteilung. Befruchtungsvorgänge kommen als Verschmelzung von zwei Gameten vor oder als vorübergehende Vereinigung zum Beispiel bei den Ciliaten. Bei den Sporozoen folgt auf eine ungeschlechtliche Vermehrung durch sogenannte Schizogonie die Bildung von Gameten mit anschließender Kopulation und Sporenbildung. Ein solcher Generationswechsel ist bei den Hämosporidien wie z. B. bei den Malariaparasiten mit einem Wirtswechsel verknüpft.

Beim Menschen kommen zahlreiche Protozoen als Darm-, Blut- oder Gewebsparasiten vor. Eine Anzahl dieser Protozoen ruft Krankheiten hervor (■ Tab. 27.13). Dass die gefährlichsten

■ Tab. 27.13 Durch Protozoen beim Menschen verursachte Krankheiten

Überträger	Krankheit
Sporozoen	
<i>Plasmodium falciparum</i>	Malaria tropica
<i>Plasmodium ovale</i>	Malaria tertiana
<i>Plasmodium vivax</i>	Malaria tertiana
<i>Plasmodium malariae</i>	Malaria quartana
<i>Toxoplasma gondii</i>	Toxoplasmose
<i>Cryptosporidium parvum</i>	Kryptosporidiose
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	Cyclosporiasis
<i>Isospora belli</i>	Kokzidiose
<i>Sarcocystis bovis/hominis</i>	Sarkosporidiose
<i>S. suis/hominis</i>	
Flagellaten	
<i>Giardia lamblia</i>	Giardiasis
<i>Trypanosoma brucei gambiense</i>	Schlafkrankheit
<i>Trypanosoma brucei rhodesiense</i>	Schlafkrankheit
<i>Trypanosoma cruzi</i>	Chagas-Krankheit
<i>Leishmania spp.</i>	Leishmaniose
Amöben	
<i>Entamoeba histolytica</i>	Amöbiasis (Amöbenruhr, Leberabszess)
<i>Naegleria fowleri</i>	Meningoenzephalitis
<i>Acanthamoeba spp.</i>	Meningoenzephalitis u. a. m., Verbreitung von MRSA (Methicillin-resistente <i>Staphylococcus aureus</i>)
<i>Balmuthia mandrillaris</i>	Granulomatöse Amöbenenzephalitis (GAE).
Ziliaten	
<i>Balantidium coli</i>	Balantidiose

pathogenen Protozoen gerade in den Tropen und Subtropen vorkommen, hängt u. a. mit der geographischen Verbreitung der sie übertragenden Insekten und der Bedeutung des Klimas für die Entwicklungszyklen im übertragenden Insekt zusammen.

27.3.1 Malaria

Bei der Malaria handelt es sich um eine durch Protozoen der Gattung *Plasmodium* bedingte, fieberhafte Erkrankung. Folgende Formen der Malaria werden unterschieden:

- Malaria tropica (→ *Plasmodium falciparum*),
- Malaria tertiana (→ *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*),
- Malaria quartana (→ *Plasmodium malariae*).

■ Epidemiologie

Die *M. tropica* ist die häufigste und auch schwerwiegendste Form. Die Malaria ist in fast allen tropischen und vielen subtropischen Ländern verbreitet und gehört zu den am meisten vorkommenden Infektionskrankheiten (■ Abb. 27.7). Weltweit erkranken schätzungsweise 300 bis 500 Mio. Menschen pro Jahr, etwa 2 Mio. Menschen sterben jährlich an der Erkrankung. 90 % der Infektionen treten im tropischen Afrika auf. In Europa kommen keine autochthonen Malariafälle mehr vor. Vereinzelt treten – meist in der Nähe internationaler Flughäfen – Infektionen durch mit dem Flugzeug transportierte infizierte Mücken auf (*Flughafen-Malaria*). Auch durch Mitnahme infizierter Mücken im Gepäck sind vereinzelt Erkrankungen beschrieben worden (*Gepäck-Malaria*). In Deutschland werden jährlich etwas über 500 importierte Malariafälle, die im Rahmen von Auslandsaufenthalten erworben wurden, gemeldet (SurvStat@RKI: 2009: 526 Fälle, 2010: 636 Fälle, 2011: 489 Fälle). Hauptinfektionsregion ist hierbei mit etwa 90 % Afrika. Während in den 90er Jahren etwa 20 durch Malaria bedingte Todesfälle pro Jahr auftraten, waren es zuletzt weniger als 10 (2009: 3 Fälle).

■ Übertragung

Etwa 80 % der Malariafälle in Deutschland sind durch *Plasmodium falciparum* bedingt, ca. 10 % durch *P. vivax*, während *P. ovale* und *P. malariae* nur vereinzelt vorkommen.

Plasmodien werden durch den Stich einer weiblichen Anophelesmücke übertragen. Der Mensch ist der einzige Wirt. Eine Übertragung über Bluttransfusionen ist möglich, spielt aber kaum noch eine Rolle. Die Inkubationszeit variiert:

- 7–15 Tage bei *P. falciparum*,
- 12–18 Tage bei *P. vivax* und *P. ovale* und
- 18–40 Tage bei *P. malariae*;
- in Einzelfällen kann sie aber auch Monate bis Jahre betragen.

■ Symptomatik, Verlauf

Die Erkrankung ist in der Regel durch hohes Fieber mit Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Myalgien sowie Übelkeit und Erbrechen gekennzeichnet. Bei der Malaria tropica, der gefährlichsten Malariaart, kommt es nur selten zum Auftreten eines rhythmischen Wechselfiebers. Weitere Manifestationsformen können zentralnervöse Erscheinungen wie Krampfanfälle und Bewusstseinsstörungen bis zum Koma als Zeichen einer zerebralen Malaria sein sowie Nierenversagen, respiratorische Insuffizienz, Herzinsuffizienz, hämolytische Anämie und Gerinnungsstörungen. Unbehandelt geht die Erkrankung mit einer hohen Letalität einher.

Die Malaria tertiana und quartana sind durch einen aufeinanderfolgenden Wechsel aus Fieberschüben und fieberfreien Intervallen von 1 bzw. 2 Tagen charakterisiert. Anders als bei der Malaria tropica sind letale Verläufe selten. Komplikationen oder Spätfolgen treten im Allgemeinen nur bei der Malaria tropica auf, bei der es als Folge einer Myokarditis zum Beispiel zu Herzmuskelschäden, aber auch zu zentralnervösen und anderen Dauerstörungen kommen kann.

Im Rahmen der Infektion mit *P. vivax* und *P. ovale* werden Gewebsformen, sog. *Hypnozoiten*, gebildet, die bei fehlender Therapie auch nach Jahren noch Rezidive verursachen können. Hypnozoiten kommen bei der Malaria tropica nicht vor, sodass Rezidive nur durch Reinfektionen auftreten.

■ Diagnostik

Die wichtigste und einfachste Untersuchung im Rahmen der Diagnostik ist die ggf. wiederholte mikroskopische Untersuchung eines Blutausstrichs oder sog. dicken Tropfens. Die Verwendung eines Schnelltests kann u. U. sinnvoll sein, ein negatives Ergebnis schließt eine Malaria jedoch nicht sicher aus. Serologische Verfahren haben in der Akutdiagnostik keinen Stellenwert.

■ Therapie

Die Therapie einer Malariainfektion hängt von der Plasmodienart sowie der lokalen Resistenzlage ab. Bei der Malaria tertiana und quartana ist in der Regel eine Therapie mit Chloroquin ausreichend. In Teilen Südostasiens, Südamerikas sowie Ozeaniens wurden chloroquinresistente *P. vivax*-Stämme nachgewiesen. In diesen Fällen wird alternativ Mefloquin oder ein Kombinationspräparat eingesetzt. Wichtig ist bei *P. vivax* und *P. ovale* ein Abtöten der Gewebshypnozoiten, um Rezidive zu vermeiden. Hierzu wird nach Ausschluss eines Glucose-6-Phosphatdehydrogenasemangels Primaquin eingesetzt.

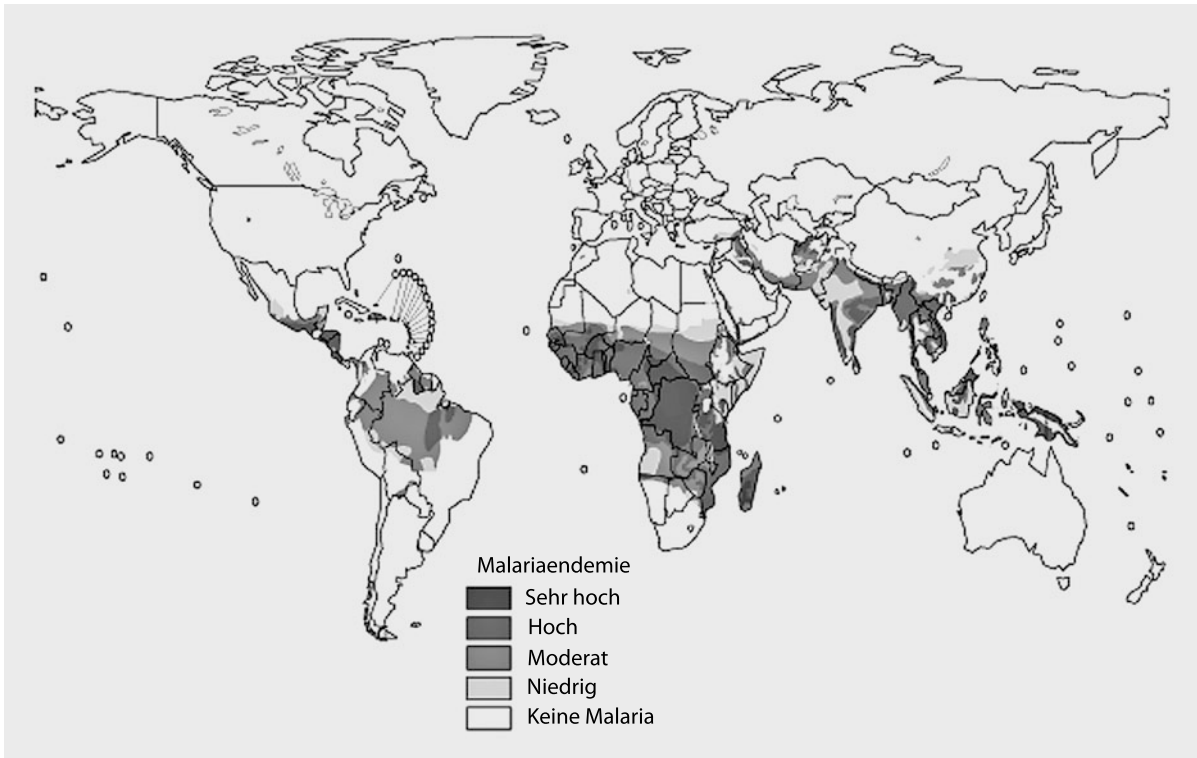
Die Therapie einer *M. tropica* erfolgt in der Regel stationär. Bei der unkomplizierten Verlaufsform kann die Therapie oral erfolgen. Hierzu werden u. a. Mefloquin, Atovaquon/Proguanil und Artemether/Lumfantrin eingesetzt. Bei der komplizierten *M. tropica* sollte eine parenterale Chinintherapie in Kombination mit Doxycyclin erfolgen. Für weitere Einzelheiten sei auf die entsprechende Fachliteratur verwiesen.

■ Prophylaxe

Von entscheidender Bedeutung zur Vermeidung einer Infektion ist die konsequente Durchführung einer Malariaprophylaxe in gefährdeten Regionen. Diese besteht aus einer Expositions- und einer Chemoprophylaxe:

Durch eine **Expositionsprophylaxe** wird versucht, Mückenstiche zu vermeiden. Zu beachten ist, dass Anophelesmücken nachtaktiv sind und daher erst ab Einbruch der Dämmerung eine Gefährdung besteht. Weitere Maßnahmen beinhalten die Übernachtung in Räumen, die gegen Mückeneinflug geschützt sind, Verwendung von Repellenzien und das Tragen heller, langärmeliger Kleidung.

Die **Chemoprophylaxe** bietet keinen absoluten Schutz vor einer Malaria, erhöht aber die Sicherheit entscheidend. Indikation und Art der Chemoprophylaxe hängen von Reiseziel, Reisedauer und Reisetil sowie Vorerkrankungen und



■ **Abb. 27.7** Malariarisikogebiete (Malaria Atlas Project)

Unverträglichkeiten ab und müssen individuell festgelegt werden. Wichtig ist, dass die prophylaktischen Medikamenteneinnahme bereits vor der Reise begonnen und eine bestimmte Zeit nach der Rückkehr fortgeführt wird. In Gebieten mit niedrigem oder mittlerem Malariarisiko kann ggf. auf eine Chemoprophylaxe verzichtet und stattdessen ein Medikament als Notfallmedikation mitgenommen werden.

Detaillierte aktuelle Angaben zur Chemoprophylaxe sind den Empfehlungen der Gesellschaft für Tropenmedizin und Internationale Gesundheit zu entnehmen (► www.dtg.mwn.de).

Eine **Impfung** steht derzeit nicht zur Verfügung, der Impfstoff RTS,S/A02A, mit dem das Risiko einer schweren Malariaerkrankung um 58 % reduziert werden konnte, befindet sich noch im experimentellen Stadium (Agnandji et al. 2011).

27.3.2 Schlafkrankheit

Unter der Schlafkrankheit werden die im tropischen Afrika vorkommenden Infektionen des Menschen durch *Trypanosoma brucei gambiense* und *Trypanosoma brucei rhodesiense* verstanden.

■ Epidemiologie, Übertragung

Beide Infektionen werden durch Tse-Tse-Fliegen der Gattung *Glossina* übertragen und kommen in einem Gürtel vor, der südlich der Sahara bis nördlich der Kalahrai-Wüste reicht.

Genaue Zahlen zur Epidemiologie liegen nicht vor, die WHO schätzt aber, dass jährlich mehrere 10.000 Neuerkrankungen auftreten.

Das Hauptinfektionsreservoir für *T. b. gambiense* ist der Mensch, für *T. b. rhodesiense* Wildtiere.

■ Symptomatik, Verlauf

Nach dem Stich einer infizierten Tse-Tse-Fliege kann sich lokal ein schmerzhafter Trypanosomenschanter entwickeln. Über die regionären Lymphknoten erreichen die Erreger das Blut und verursachen das Bild einer systemischen Infektion mit Fieber, Kopf- und Gliederschmerzen sowie einer häufig generalisierten Lymphadenopathie, Hepatosplenomegalie, Hauteffloreszenzen und Ödemen.

Im weiteren Verlauf kommt es zu einem Eindringen der Erreger in das zentrale Nervensystem, was zu zunehmender Erschöpfung und Bewusstseinsstörungen führt und unbehandelt mit Koma und Tod endet. Diese ZNS-Beteiligung kann bei einer Infektion mit *T. b. rhodesiense* bereits nach wenigen Wochen, bei *T. b. gambiense* typischerweise nach mehreren Monaten bis Jahren auftreten.

■ Diagnostik, Therapie, Prophylaxe

Zur Diagnostik werden der direkte Erregernachweis in Blut oder Lymphknotenpunktat nach verschiedenen Anreicherungsverfahren sowie serologische Verfahren eingesetzt.

Die Therapie erfolgt abhängig von einer ZNS-Beteiligung. Bei fehlender ZNS-Beteiligung kann die Behandlung mit Sura-

min und Pentamidin, bei ZNS-Beteiligung mit Melarsoprolol oder bei *T. b. gambiense* mit Eflornithin erfolgen.

Wichtig sind eine Expositionsprophylaxe sowie Maßnahmen gegen die übertragenden Vektoren, die Tse-Tse-Fliegen.

27.3.3 Chagas-Krankheit

Wie die Schlafkrankheit gehört auch die Chagas-Krankheit zur Gruppe der Tryposomeninfektionen.

■ Übertragung

Erreger dieser in Mittel- und Südamerika vorkommenden Erkrankung ist *Trypanosoma cruzi*, eine Übertragung erfolgt über den Kot von Raubwanzen. Infektionen über Bluttransfusionen oder im Rahmen von Labortätigkeiten sind ebenfalls beschrieben.

■ Symptomatik, Verlauf

Die akute Infektion verläuft häufig symptomarm und unspezifisch. Symptome umfassen eine lokale Schwellung und Rötung sowie Fieber, Lymphknotenschwellungen, Hepatosplenomegalie und Hauteffloreszenzen. Gelangt der erregerhaltige Kot in das Auge, wird das klassische Romaña-Zeichen, bestehend aus Konjunktivitis und Lidödem, beobachtet.

Nach Abklingen der akuten Krankheitsphase kommt es nach einer Latenz von häufig mehreren Jahren bei 15–30 % der Infizierten zu Zeichen einer Organschädigung. Am häufigsten ist hierbei das Herz in Form einer Herzinsuffizienz betroffen. Auch der Magen-Darm-Trakt kann in Form eines Megaösophagus oder Megakolons beteiligt sein. Es ist letztlich unklar, ob die Organschäden nur durch den Erreger oder zusätzlich durch Autoimmunvorgänge bedingt sind.

■ Diagnose, Therapie

Die Erreger sind nur während der akuten Infektion im Blut nachweisbar, in der Regel erfolgt die Diagnose serologisch. In der Therapie werden Benznidazol und Nifurtimox eingesetzt.

27.3.4 Toxoplasmose

Die Toxoplasmose wird durch eine Infektion mit *Toxoplasma gondii* bedingt.

■ Übertragung

Der Erreger ist im Tierreich weit verbreitet und wird u. a. auch bei Vögeln nachgewiesen. Endwirt ist die Katze, die nach einer Infektion für etwa 3 Wochen große Mengen an Oozysten ausscheidet. Diese sporulieren in der Umwelt innerhalb weniger Tage und werden dadurch infektiös. Sporulierte Oozysten sind im Gewebe infizierter Tiere nachweisbar. Zysten sind umweltresistent und verbleiben längere Zeit infektiös. Menschen infizieren sich in der Regel durch Verzehr von rohem oder

unzureichend erhitztem Fleisch, das Zysten enthält (gemeldete Fälle laut SurvStat@RKI: 2009 bis 2011 je 51 Fälle postnatal; konnatal: 2009: 8 Fälle, 2010: 14 Fälle, 2011: 17 Fälle). Weitere Infektionsquellen stellen kontaminiertes Gemüse oder Obst dar. Eine Infektion über Bluttransfusionen oder Organspenden sowie im Rahmen von Laborunfällen ist ebenfalls möglich. Gefährdete Berufsgruppen umfassen in der Landwirtschaft tätige Personen sowie Tierhalter und Tierärzte.

Nach oraler Aufnahme vermehren sich die Toxoplasmen und bilden sogenannte *Tachyzoiten*. Diese sind in der Lage, in jegliche Gewebe und Organzellen einzudringen. Im Rahmen der Immunabwehr wird die Toxoplasmenvermehrung verlangsamt. Es kommt zur Bildung von Zysten u. a. im Gehirn, der Muskulatur und der Retina, die jahrelang persistieren können, ohne dass hierdurch Symptome entstehen.

■ Symptomatik, Verlauf

Die Infektion verläuft in den meisten Fällen bei immunkompetenten Personen asymptomatisch. Die häufigste klinische Manifestation ist eine zervikale Lymphknotenschwellung, die mit Fieber, Abgeschlagenheit, Myalgien, Hepatosplenomegalie und Hauteffloreszenzen einhergehen kann. Selten tritt eine Chorio-retinitis auf. Eine im Rahmen der Schwangerschaft erworbene Infektion kann auf den Fötus übertragen werden und abhängig vom Infektionszeitpunkt einen Abort oder schwere bleibende Schäden verursachen. Eine vor der Schwangerschaft erworbene abgelaufene Infektion hingegen ist ohne Risiko für den Fötus.

Bei immunsupprimierten Patienten (AIDS, Organtransplantation) verläuft die Infektion häufig schwerwiegender. Diese Patienten sind zusätzlich insofern gefährdet, als es zu einer Reaktivierung nach früher durchgemachter Toxoplasmose durch die im Körper vorhandenen Zysten kommen kann. Diese manifestiert sich am häufigsten als Enzephalitis.

■ Diagnose

Die Diagnose einer akuten Infektion erfolgt in der Regel serologisch durch Nachweis von IgM-Antikörpern. Isolierte IgG-Antikörper weisen auf eine abgelaufene Infektion hin. Bei unklaren Befunden im Rahmen der Abklärung kann ggf. die Messung der IgG-Avidität hilfreich sein. Eine hohe Avidität spricht gegen eine frische Infektion.

■ Therapie

Beim Immunkompetenten ist eine Therapie der Toxoplasmoseinfektion in der Regel nicht erforderlich. Bei Immunsupprimierten wird eine Kombination aus Primaquin und Sulfadiazin plus Folsäure eingesetzt. Eine akute Infektion während der Schwangerschaft ist immer behandlungsbedürftig. Hier wird in den ersten 15 Schwangerschaftswochen Spiramycin, ab der 16. Schwangerschaftswoche die oben erwähnte Kombination eingesetzt.

■ Gutachterliche Bewertung

Die Anerkennung des Zusammenhangs einer Toxoplasmoseinfektion mit einer beruflichen Tätigkeit kann schwierig sein, da die Infektion auch durch den Verzehr von kontami-

nierten Lebensmitteln übertragen werden kann. So ist die bei Fleischern nicht ganz seltene Infektion meist durch den Verzehr infizierten Fleisches verursacht und dadurch nicht als Berufskrankheit anzusehen. Bedacht werden sollte, dass Infektionen durch den regelrechten Umgang mit Frischfleisch unwahrscheinlich sind, weil Toxoplasmose in der Regel durch Verletzungen nicht übertragen wird.

27.3.5 Leishmaniosen

Die durch Leishmanien hervorgerufenen Infektionen können zu Lokalveränderungen an Haut und Schleimhäuten, die zum Beispiel als Orientbeule bekannt sind, oder einer viszeralen Verlaufsform, die Kala-Azar, mit multiplen Organbeteiligungen führen.

■ Epidemiologie, Übertragung

Überträger der Erreger sind Sandmücken (*Phlebotomus*, *Lutzomyia*). Die über 20 verschiedenen Leishmanienspezies kommen in verschiedenen Regionen vor und verursachen unterschiedliche Krankheitsbilder. Die Erkrankung kommt endemisch in den Tropen und Subtropen, aber auch in Südeuropa (besonders Spanien) vor. Es wird geschätzt, dass weltweit jährlich ungefähr 1,5 Mio. Menschen infiziert werden. Epidemien wurden u. a. in Indien, Bangladesch und dem Sudan registriert. Hauptreservoir der Erreger sind verschiedene Säugetiere wie Nager und Hunde. Übertragungen über Bluttransfusionen oder Laborunfälle sind beschrieben.

■ Symptomatik

Die Parasiten vermehren sich intrazellulär im retikuloendothelialen System und rufen im Rahmen der viszeralen Verlaufsform nach einer variablen Inkubationszeit von Wochen bis Jahren u. a. Fieber, Gewichtsverlust, Hepatosplenomegalie und Anämie hervor.

■ Diagnose, Therapie

Die Diagnose erfolgt, falls möglich, mittels direktem Erregernachweis oder serologisch. Zur Therapie werden u. a. Antimonverbindungen und Amphotericin B eingesetzt. Wichtig zur Vermeidung einer Infektion ist eine Expositionsprophylaxe durch Einhalten der Hygieneregeln.

2009 wurden in Deutschland 22 Fälle von Leishmaniose diagnostiziert, von denen 7 im europäischen Mittelmeerraum erworben worden waren.

27.3.6 Amöbiasis

Unter der Amöbiasis wird eine Infektion mit dem intestinalen Protozoon *Entamoeba histolytica* verstanden. Das klinische Erscheinungsbild kann von einem asymptomatischen Verlauf bis zur klassischen Amöbenruhr reichen. Als extraintestinale Manifestationsform tritt am häufigsten der Leberabszess auf.

■ Epidemiologie

Die Amöbiasis kommt endemisch in den meisten tropischen und subtropischen Ländern vor, wird aber auch in Gegenden mit gemäßigttem Klima gefunden. Es wird geschätzt, dass weltweit jährlich etwa 50 Mio. Menschen an einer invasiven Amöbiasis erkranken. In Deutschland (gemeldet laut SurvStat@RKI: 2009: 51 Fälle, 2010: 56 Fälle, 2011: 87 Fälle) spielt die Erkrankung bei Reiserückkehrern eine Rolle, in Westeuropa sind Fälle bei Kanalarbeitern und Bewohnern von Behindertenheimen beobachtet worden.

■ Symptomatik, Verlauf

Eine Infektion erfolgt in der Regel durch Aufnahme von Amöbenzysten über infiziertes Wasser und Lebensmittel. Bei etwa 10–20% der Infizierten tritt eine invasive Amöbiasis auf. Diese ist durch blutig-schleimige Durchfälle mit zum Teil heftigen Bauchschmerzen charakterisiert. Fieber zeigt sich nur bei etwa einem Drittel der Patienten. Endoskopisch lässt sich im Bereich des Dickdarms eine ulzeröse Kolitis nachweisen.

Seltene schwere Verlaufsformen sind eine akute nekrotisierende Kolitis und ein toxisches Megakolon. Die gefährlichste Komplikation der Amöbenruhr ist die Perforation mit Peritonitis. Häufig kommt es jedoch zu einer symptomarmen Verlaufsform mit unblutigen, zum Teil chronischen Diarrhöen. Selten tritt im weiteren Verlauf ein Amöbom auf, ein lokal begrenzter, entzündlicher Pseudotumor. Unbehandelt ist der Erreger häufig mehrere Monate bis Jahre im Stuhl nachweisbar.

■ Diagnostik

Ein Amöbenleberabszess kann in Zusammenhang mit einer Amöbenkolitis durch eine hämatogene Verschleppung auftreten. In der Regel geben die Patienten bei Diagnose aber keine Durchfälle an und können sich häufig nicht an eine Durchfallperiode erinnern. Klinisch stehen Fieber und rechtsseitige Oberbauchschmerzen im Vordergrund. Der Abszessnachweis erfolgt in der Regel mittels bildgebender Verfahren wie Ultraschall oder Computertomographie.

In der Diagnostik ist es wichtig, zwischen *E. histolytica* und apathogenen Amöbenformen wie *E. dispar* zu unterscheiden. Dieses wird durch fehlende morphologische Unterschiede der Zystenformen der beiden Erreger erschwert. Beweisend für eine Infektion mit *E. histolytica* ist der Nachweis hämatophager Trophoziten im frischen Stuhl. Die Sensitivität der Untersuchung beträgt jedoch bestenfalls 70%. Es werden daher vermehrt Antigennachweise mit deutlich höherer Sensitivität eingesetzt. Bei einem Amöbenabszess lassen sich häufig keine Erreger im Stuhl nachweisen, jedoch ist die Serologie fast immer positiv.

■ Therapie

Jede Infektion durch *E. histolytica* ist behandlungsbedürftig. In der Therapie werden bei asymptomatischen Trägern Paramomycin, bei invasiven Erkrankungen Metronidazol, gefolgt von Paramomycin eingesetzt.

■ Tab. 27.14 Hauptinfektionsquellen für den Befall mit Helminthen. (Nach Nauck 1975)

Quelle	Infektion per os		Erreger
Trinkwasser	(Cyclops-Arten enthaltend)		<i>Dracunculus, Sparganum</i>
Rohe Nahrungsmittel	Gedüngte Vegetabilien	Salat, Radieschen, Erdbeeren, Cysticercus, Fallobst usw.	<i>Ascaris, Trichuris, Trichostrongylus</i>
		Brunnenkresse	<i>Fasciola</i>
		Wassernüsse, Wassergemüse	<i>Fasciolopsis</i>
	Fleisch	Vom Schwein	<i>Trichinella, Taenia solium</i>
		Vom Rind	<i>Taenia saginata</i>
	Fische	Quappe, Hecht u. a.	<i>Diphyllobothrium latum</i>
		Karpfenfamilie u. a.	<i>Clonorchis, Opisthorchis</i>
		Verschiedene Arten	<i>Heterophytes, Metagonismus, Gnathostoma</i>
	Krabben und Krebse	<i>Paragonismus</i>	
	Schnecken	<i>Angiostrongylus</i>	
Schmutzinfektion	Vom Erdboden aus		<i>Ascaris, Trichuris, Toxocara, Cysticercus, Echinococcus</i>
	Anus-Finger-Mund-Weg		<i>Enterobius, Hymenolepis nana, Cysticercus</i>
	Durch Zimmerstaub		<i>Enterobius</i>
	Durch Kontakt mit Hunden		<i>Echinococcus</i>
Vom Erdboden aus			<i>Ancylostoma, Necator, Strongyloides</i>
Vom Wasser aus			<i>Schistosoma</i> -Arten, Zerkarien
Blutsaugende Insekten			Filarien

27.3.7 Meningoenzephalitis durch Amöben

In seltenen Fällen können frei lebende Amöben wie *Naegleria* oder *Acanthamoeba* in das zentrale Nervensystem eindringen und eine Meningoenzephalitis hervorrufen. Acanthamöben können zusätzlich insbesondere bei Kontaktlinsenträgern eine Keratitis hervorrufen. Die Erreger kommen in Süßwassergewässern vor, die Infektion erfolgt beim Baden.

1997 wurden weltweit 179 Fälle von durch frei lebende Amöben bedingte Meningoenzephalitiden registriert, die Hälfte davon in den USA.

27.3.8 Balantidiose

Der vor allem in Schweinen nachweisbare Erreger *Balantidium coli* kann selten beim Menschen eine akute Durchfallerkrankung hervorrufen, die der Amöbenruhr ähneln kann. Häufig scheint die Infektion aber symptomlos zu verlaufen.

Der Erreger kommt weltweit vor, eine Infektion erfolgt in der Regel über verunreinigtes Wasser oder Lebensmittel.

27.3.9 Giardiasis

Der Flagellat *Giardia lamblia* ist weltweit verbreitet. Eine Infektion erfolgt in der Regel über die Aufnahme von Zysten in verunreinigtem Wasser oder Lebensmitteln, eine fäkal-orale Übertragung zum Beispiel in Kindertagesstätten ist ebenfalls möglich. Nach Aufnahme besiedelt der Erreger den Dünndarm.

Die Klinik der Erkrankung ist durch ein weites Spektrum gastrointestinaler Symptome gekennzeichnet, bei denen chronische Durchfälle, krampfartige Bauchschmerzen, Müdigkeit und Gewichtsverlust im Vordergrund stehen. Häufig verläuft die Infektion asymptomatisch. Unbehandelt ist der Erreger zum Teil mehrere Monate im Stuhl nachweisbar.

In Deutschland kam es im Jahr 2000 zu einem ersten Giardiasisausbruch im Zusammenhang mit kontaminiertem Trinkwasser in Rheinland-Pfalz. 8 Menschen erkrankten. 2009 wurden dem Robert Koch-Institut knapp 4000 Fälle gemeldet, von denen fast die Hälfte im Ausland erworben wurde.

Die Diagnose erfolgt in der Regel anhand des Trophozoiten- oder Zystennachweises im Stuhl, ggf. können Duodenal-

■ Tab. 27.15 Wurmbefall – Symptome, Nachweis, Übertragungsweg. (Nach Volkheimer 1986)

	Symptome bei starkem Befall	Nachweis im Stuhl nach Wochen	Infekt Mensch/Mensch
Rundwürmer			
Askariasis Spulwurm	Übelkeit, Bauchschmerzen, „Enteritis“	8	Nein
Trichuriasis Peitschenwurm	Übelkeit, Bauchschmerz, Durchfall, „Kolitis“	8	Nein
Ankylostomiasis Hakenwurm	Völlegefühl, Anämie, Schwindel	5	Im Labor
Enterobiasis Madenwurm	Analjuckreiz, selten: Übelkeit, „Appendizitis“	–	Ja
Strongyloidiasis Zwergfadenwurm	Übelkeit, Durchfall, Bauchschmerz	3 (Larven)	Möglich
Bandwürmer			
Taeniasis (saginata) Rinderfinnenbandwurm	Bauchschmerz, Inappetenz, Stuhlunregelmäßigkeit	10	Nein
Taeniasis (solium) Schweinefinnenbandwurm	Stuhlunregelmäßigkeit	10	Ja ^a
Hymenolopiasis Zwergbandwurm	Bauchschmerz, Durchfall, Blut/Schleimabgang	4	Ja
Diphyllobothriasis Fischbandwurm	Meist symptomlos, evtl. Bauchschmerz, Anämie	3	Nein
Saugwürmer			
Leber-, Darm- und Pärchen-Egel			
Clonorchiasis (Ostasien)	Durchfall, Bauchschmerz, Inappetenz, Völlegefühl	2	Nein
Fasziolose (weltweit)	Oberbauchschmerz, Gallenwegssymptome	8	Nein
Fasziolopsiasis (Ostasien)	Durchfall, Meteorismus, Koliken, Erbrechen	2	Nein
Schistosomiasis (warme Länder)	Durchfall, Blutabgang	8	Nein

^a Zystizerkose nach Ei-Aufnahme von *Taenia solium*.

pirat oder Biopsien den Nachweis erbringen. Zur Therapie wird Metronidazol eingesetzt.

27.4 Helminthen

E. Fritze, J. Fritze, B. May

Weltweit sind schätzungsweise 1,5–2 Milliarden Menschen von Helminthen befallen. Bei uns, wie auch in anderen Industrieländern, ist jedoch die Bedeutung der Wurmerkrankungen durch die Abwassersysteme und Lebensmittelkontrollen seit etwa einem halben Jahrhundert deutlich gesunken. In unserer Bevölkerung sind die Echinokokkose, die Enterobiasis und die Toxokariosis die

einzigsten epidemiologisch bedeutsamen Helminthosen (Schiefke et al. 2006). In Ländern mit geringem Hygienestand und unter tropischen oder subtropischen Lebensbedingungen ist die Gefahr eines Wurmbefalls erhöht.

Manche Wurminfektionen können nicht nur über den Magen-Darm-Kanal, sondern auch perkutan erworben bzw. übertragen werden (■ Tab. 27.14). Eine Bluteosinophilie oder allergische Hauterscheinungen können zwar Hinweise für das Vorliegen einer Wurminfektion sein, keineswegs sind solche Symptome aber pathognomonisch. Ihr Fehlen schließt eine Wurminfektion nicht aus. Beweisend für eine solche Infektion ist allein der Nachweis von Wurmeiern im Stuhl (■ Tab. 27.15), im Duodenalsaft oder im Harn oder der Nachweis der Para-

■ Tab. 27.16 Die Filariosen des Menschen. (Nach Nauck 1975)

Erreger	Geographische Verbreitung	Sitz der erwachsenen Filarien	Wichtige Krankheitszeichen	Zwischenwirte
<i>Wucheria bancrofti</i>	In den meisten tropischen Ländern	Im Lymphsystem	Lymphangitis/-adenitis, Funikulitis, Hydrozele, chylöse Ergüsse, Elephantiasis	Culex-, Anopheles- und Aedes-Arten
<i>Brugia malayi</i>	Indisch-malaisischer Raum, Ostasien	Im Lymphsystem	Lymphangitis/-adenitis, Elephantiasis	Mansonia-, Anopheles- und Aedes-Arten
<i>Loa loa</i>	Afrikanisches Regenwaldgebiet	Wandert im Bindegewebe, besonders subkutan	Flüchtige Hautschwellungen, zuweilen Filarien in der Augenbindehaut	Chrysops-Arten
<i>Onchocerca volvulus</i>	Tropisches Afrika und Amerika	Im Subkutangewebe	Knoten unter der Haut, juckende Dermatitis, Augenstörungen	Simulium-Arten
<i>Dipetalonema perstans</i>	Tropisches Afrika	Im peritonealen Bindegewebe	Meist keine	Culicoides-Arten
<i>Dipetalonema streptocerca</i>	Tropisches Afrika	Bindegewebe der Haut	Dermatitis	Culicoides-Arten
<i>Mansonella ozzardi</i>	Süd- und Mittelamerika	Im peritonealen Bindegewebe	Meist keine	Culicoides-Arten und Simulium

siten selbst. Außerdem lassen sich eine Anzahl von Wurminfektionen durch immunologisch-allergische Tests erkennen, so durch Komplementbindungsreaktionen oder Intrakutantests mit entsprechenden Antigenen.

■ Gutachterliche Bewertung

Nur selten gewinnen Wurminfektionen versicherungsrechtliche Bedeutung bei Personen, die in gefährdeten Berufen und insbesondere unter entsprechenden geographischen Verhältnissen gearbeitet haben. Selbst Pneumonien können durch Parasiten wie z. B. *Strongyloides* oder *Pneumocystis carinii* verursacht sein. Bestimmte Wurminfektionen sind für den Bereich des Bergbaus als Berufskrankheiten der unter Tage tätigen Bergleute anerkannt.

27.4.1 Filariasis

Filariosen werden durch verschiedene Parasitentypen verursacht – etwa 300 Mio. Menschen der Weltbevölkerung sind davon befallen (■ Tab. 27.16, ■ Abb. 27.8).

Wucheria bancrofti

Wucheria bancrofti kommt fast überall in tropischem und subtropischem Gebiet vor und wird durch zahlreiche Mückenarten übertragen. Die Mückendichte spielt epidemiologisch eine wichtige Rolle. Im Magen der Mücke werden die Mikrofilarien frei, durchdringen die Magenwand und wandern in die Thoraxmuskulatur, wo sie in Abhängigkeit von der Außentemperatur, von der Luftfeuchtigkeit und von der Mückenart eine Tage bis Wochen dauernde Entwicklung durchmachen. Mit dem Stich der infizierten Mücke dringen die Larven durch die Haut des Men-

schen ein und wandern zu den Lymphgefäßen, die sie verstopfen. Lymphangitis und Lymphadenitis mit elephantiasisartiger Lymphstauung besonders im Bereich der unteren Extremitäten und der Genitalregion sind die Folge. Sekundärinfektionen und allergische Reaktionen können hinzutreten. Ein erheblicher Anteil der Infektionen bleibt aber symptomlos. Die Filarien können viele Jahre am Leben bleiben, werden danach entweder resorbiert oder verkalken. Im Röntgenbild stellen sie sich dann einzeln oder als Knäuel mit 1–5 cm langen Schatten dar.

Loa loa

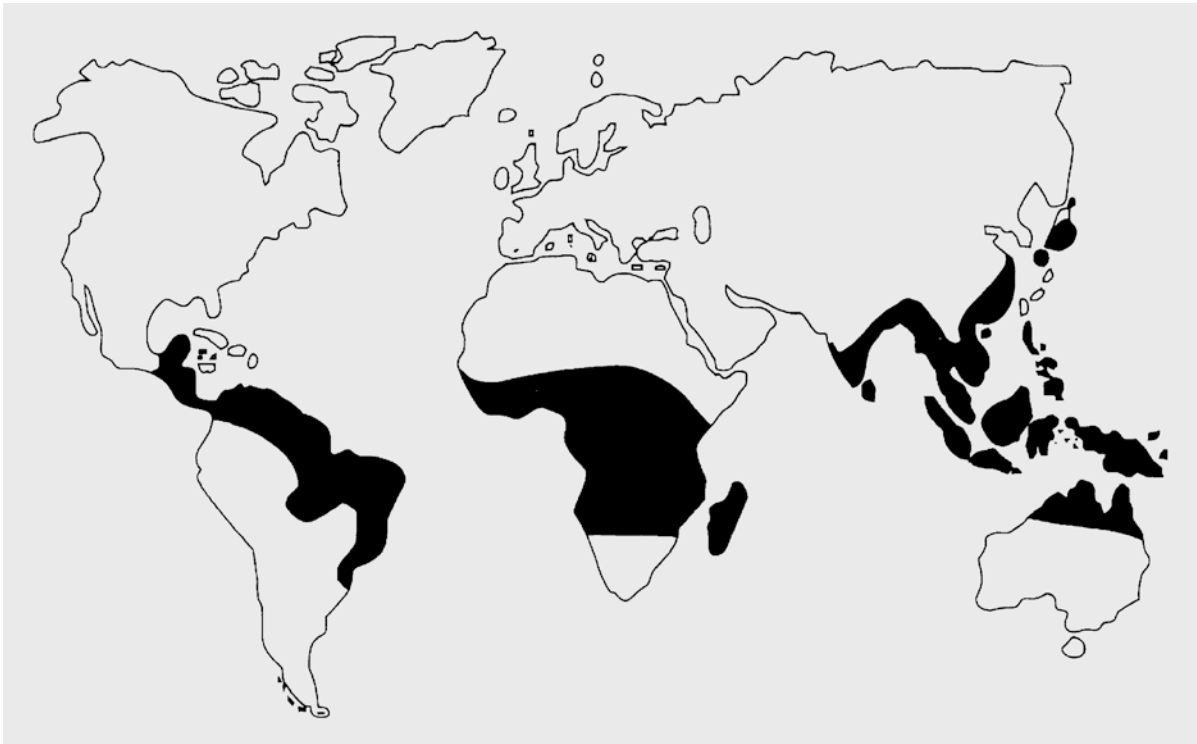
Die Infektion mit *Loa loa* wird vor allem im tropischen Westafrika und im Sudan beobachtet. Bis auf allergische Reaktionen mit Eosinophilie sind Krankheitssymptome selten.

Onchocerca volvulus

Die Infektion mit *Onchocerca volvulus* kommt in Westafrika, aber auch in Mittel- und Südamerika vor. Der Parasit wird ebenfalls durch Mücken übertragen. Es kommt zu knotenartigen Hautveränderungen und juckenden Dermatosen, gelegentlich auch zu Augenentzündungen – Keratitis und Iridozyklitis –, die die Gefahr der Erblindung mit sich bringen. Etwa 40 Mio. Menschen sollen davon befallen sein.

Dracunculus medinensis

Auch der Guineawurm oder Medinawurm, *Dracunculus medinensis*, gehört zu den Filarien. Infektionen kommen in Äquatorialafrika, Arabien, im Iran, Pakistan und Westindien vor. An der Durchtrittsstelle durch die Haut kommt es zu phlegmonösen Entzündungen. Die Parasiten können verkalken.



■ Abb. 27.8 Verbreitungsgebiete der Filariosen

27.4.2 Askaridiasis

In manchen geographischen Bereichen besteht ein so massiver Wurmbefall der Bevölkerung, dass für dort zum Beispiel aus beruflichen Gründen lebende Europäer eine besondere Infektionsgefährdung gegeben ist.

Die Übertragung von Askariseiern auf den Menschen kommt gewöhnlich durch mit Kot gedüngte, roh genossene Gemüse oder Salate oder auch durch verunreinigte Nahrungsmittel zustande. Die oral aufgenommenen Eier entlassen im Dünndarm die Larven, welche die Darmwand durchdringen und für ihre weitere Entwicklung eines Gewebsaufenthaltes bedürfen. In der Lunge führen sie zum so genannten eosinophilen Lungenfiltrat, welches meist um den 10. Tag nach dem Eindringen der Eier auftritt und etwa nach einer Woche, also etwa 3 Wochen nach der Infektion, sein Maximum erreicht, um danach abzuklingen.

Die diagnostische Erkennung der Natur eines solchen Lungeninfiltrates kann äußerst schwierig sein, weil der Nachweis junger Askariden im Stuhl erst 5–6 Wochen später möglich ist. Auch Askariseier treten erstmalig etwa 8–10 Wochen nach einem solchen Lungeninfiltrat auf (■ Abb. 27.9).

Symptomatik Askariden können besonders bei ihrer Vielzahl im Darm zu ileusartigen Krankheitsbildern und mit dem Eindringen in den Appendix, in den Ductus choledochus oder pancreaticus zu entsprechender schwerer Symptomatik führen.

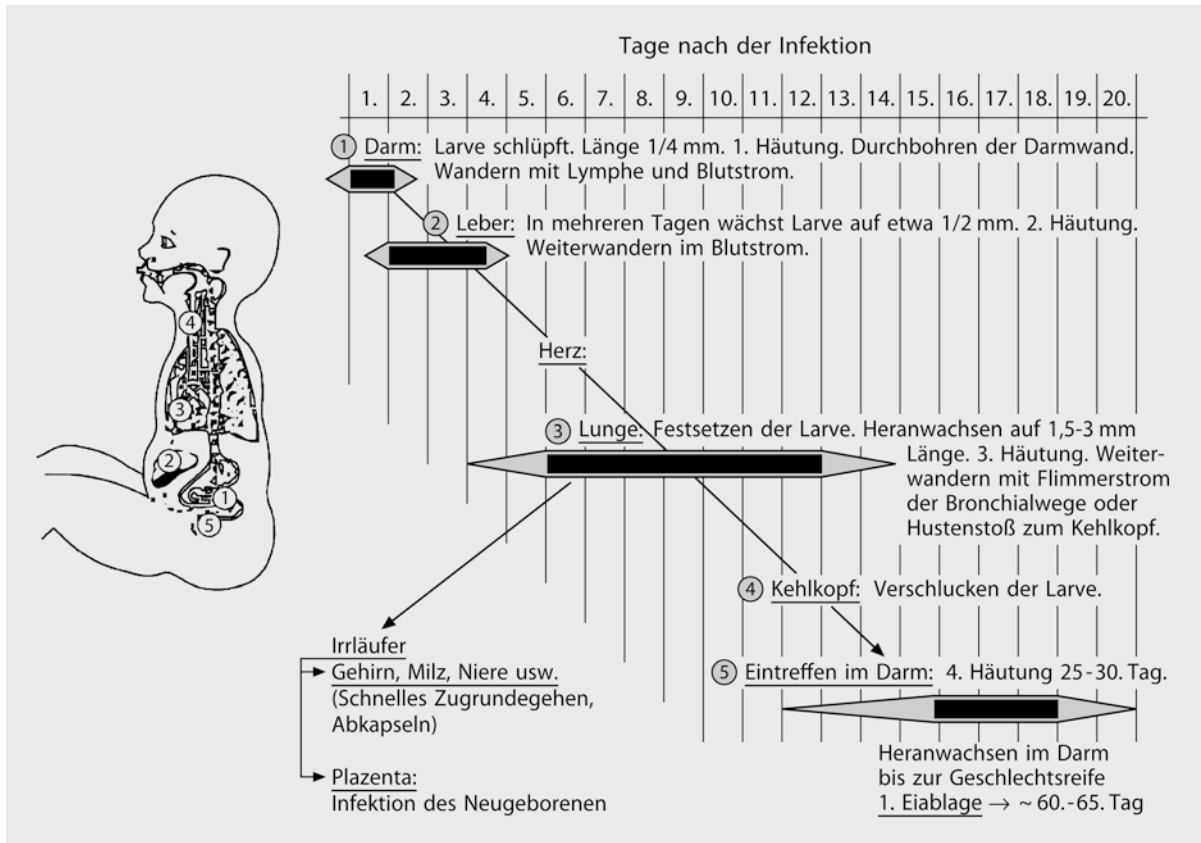
27.4.3 Trichuriasis

Die Infektion mit *Trichocephalus dispar* ist besonders in feuchtwarmen Ländern sehr häufig, aber auch in Europa und besonders bei Kindern nicht selten. Nur gelegentlich kommt es zu katarrhalischen Erscheinungen vonseiten des Darmes, sehr selten auch zu heftigeren Symptomen und unter Umständen zu allergischen Reaktionen.

27.4.4 Ankylostomiasis

Der Befall durch *Ancylostoma duodenale* in europäischen Ländern, durch *Necator americanus* und seltener durch *Ancylostoma brasiliense* in Nord- und Südamerika ist besonders in tropischen und subtropischen Gebieten weit verbreitet, weil die Entwicklung der Hakenwurmlarven entsprechende klimatische Bedingungen voraussetzt.

Übertragung, Symptomatik Die Larven dringen entweder perkutan oder oral mit infiziertem Trinkwasser oder ungekochten Lebensmitteln in den menschlichen Organismus ein. Sie gelangen über den venösen Kreislauf in Herz und Lungen, schließlich über Trachea oder Bronchien und Ösophagus wieder in den Magen-Darm-Kanal, wo sie zur Geschlechtsreife heranwachsen. Erst 6–7 Wochen nach dem Eindringen durch die Haut, wo sich nicht selten eine Entzündung entwickelt, sind Eier im Stuhl zu finden. Die Hakenwürmer siedeln sich oft in großer Zahl im Dünndarm an und saugen aus der Darm-



■ **Abb. 27.9** Entwicklung des *Ascaris lumbricoides hominis* im Menschen und sein Terminkalender. (Nach Ocklitz)

schleimhaut Blut, sodass sich häufig eine Eisenmangelanämie entwickelt. Aber auch die Darmschleimhaut selbst wird zerstört, Blutungen verstärken die Anämie, und es können auch neurologische Symptome auftreten. Die mit dem Stuhl des Wirtes entleerten Eier entwickeln sich bei Temperaturen von mindestens 25 °C und feuchtem Milieu zu Larven.

Die *Infektionsgefährdung* des Menschen ist heute an verunreinigten Badestränden in tropischen und subtropischen Gebieten sicher größer als unter den Arbeitsbedingungen der Tunnelarbeiter und Bergleute.

■ **Gutachterliche Bewertung**

Der Befall ist in Europa auf das feucht-warme Klima von Bergwerken beschränkt (kaum noch im Ruhrbergbau), kommt aber auch unter Arbeitern im Tunnelbau und bei Ziegeleiarbeitern vor. Man schätzt, dass etwa 500 Mio. Menschen in der Welt davon befallen sind.

27.4.5 Strongyloidiasis

Die Infektion durch *Strongyloides stercoralis* ist wie die Hakenwurmkrankheit an ein feucht-warmes Milieu gebunden.

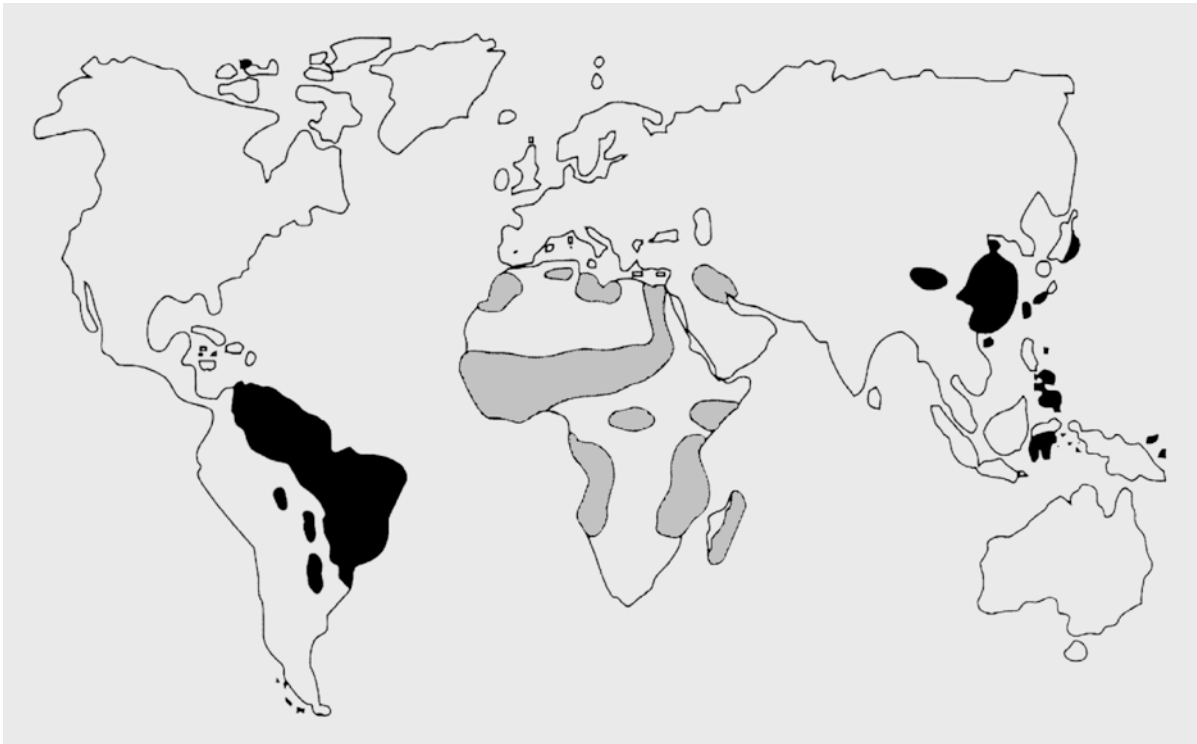
Übertragung Der Befall des Menschen kommt in der Regel perkutan zustande. Die Larven wandern auf dem Blutweg in

die Lungen und schließlich in den Dünndarm, wo die weiblichen Parasiten die Eier ablegen, sodass die Larven schon hier schlüpfen und mit dem Stuhl ausgeschieden werden. Der Entwicklungszyklus benötigt etwa 2-3 Wochen. Die einmal eingetretene Infektion kann sich über viele Jahre durch immer wieder erfolgende Selbstinfektion unterhalten.

Symptomatik Die meisten Infektionen verursachen keine Krankheitssymptome, gelegentlich und in Abhängigkeit von dem Ausmaß des Befalls kann es zu Reizzuständen des Darmkanals und zu Durchfällen, bisweilen mit kolikartigen Leibschmerzen, Meteorismus und Darmblutungen kommen. Bei massiven Infektionen soll ein Malabsorptionssyndrom entstehen können.

■ **Gutachterliche Bewertung**

In Deutschland spielt die Infektion mit *Strongyloides stercoralis* vor allem unter Bergleuten, selten auch unter Landwirten und in anderen Berufen eine Rolle, die über den Kontakt mit larvenhaltiger Erde infiziert werden. Sie ist im deutschen Bergbau als Berufskrankheit der unter Tage arbeitenden Bergleute anerkannt. Die früher wesentlich größere Infektionshäufigkeit liegt heute nur noch bei 0,2%.



■ **Abb. 27.10** Geographische Verbreitung der Schistosomiasis: in Südamerika: *Schistosoma mansoni*; in Ostasien: *Sch. japonicum*; in Afrika: *Sch. haematobium* und *Sch. mansoni* (das Verbreitungsgebiet beider Arten deckt sich etwa)

27.4.6 Schistosomiasis, Bilharziose

- Die Infektion mit *Schistosoma haematobium* führt in Ägypten, im Sudan, in West-, Ost- und Südafrika, in Madagaskar und im Gebiet des Euphrat zur chronischen Urogenital-Bilharziose; *Schistosoma intercalatum* ist eine Unterart, die im oberen Kongogebiet vorkommt.
- *Schistosoma mansoni* ist in Westafrika, Madagaskar, in Saudiarabien, im Jemen, in Südamerika und auf den karibischen Inseln der Erreger der Darmbilharziose, die insbesondere in den unteren Abschnitten des Dickdarms, gelegentlich aber auch im unteren Ileum zu schweren Veränderungen führen kann.
- *Schistosoma japonicum* wird in China und Japan, auf Formosa, in Celebes und auf den Philippinen als Erreger der Darmbilharziose beobachtet.

Epidemiologie, Übertragung Nach Schätzung der WHO sind etwa 200 Mio. Menschen von Schistosomen befallen (■ Abb. 27.10), weitere 600 Mio. Menschen sind ständig von der Infektion bedroht. Die Bilharziose, so nach dem deutschen Arzt Theodor Bilharz benannt, gilt nach der Malaria als zweithäufigste Tropenkrankheit. Die Krankheit hat sich in der dritten Welt überall dort ausgebreitet, wo man Wasserkraftwerke errichtet und Stauseen angelegt hat. Diese schaffen mit ihren Bewässerungsanlagen ideale Entwicklungsbedingungen für die Schistosomen oder Pärcheneigel, die als Zwischenwirt be-

stimmte Wasserschnecken benötigen, die wiederum nur bei einer ganzjährigen Wassertemperatur von etwa 25°C gedeihen.

Die Larven entwickeln sich in Wasserschnecken zu Zerkarien, die nach einer etwa 1–3 Monate dauernden Entwicklung aus der Schnecke in das Wasser gelangen. Schon sehr kurzfristiger und geringer Kontakt mit kontaminiertem Wasser kann zur perkutanen Infektion führen. Die eingedrungenen Larven haben nach 4–6 Tagen das Pfortadergebiet der Leber erreicht, wo sie sich zu geschlechtsreifen Würmern entwickeln, sich paaren und in die Mesenterialvenen eindringen.

Symptomatik Bei der **Urogenital-Bilharziose** treten Symptome erst 3–6 Monate nach der Infektion auf. Im Harn werden Eier ausgeschieden, der Befall der Blasenwand und der ableitenden Harnwege führt zur chronischen Entzündung, zu Blutungen, schließlich zu narbigen Veränderungen. Es soll gehäuft zum Blasenkarzinom kommen. Die Prostata, die Unterleibsorgane der Frau und das Rektum werden zur Eiablage benutzt und damit von der Infektion befallen.

Bei der **Darm-Bilharziose** führt die Infektion häufig zu einer Dermatitis mit einem anschließenden fieberhaften Stadium, welches besonders bei der Infektion durch *Schistosoma japonicum* niemals fehlt. Zugleich bestehen allergische Erscheinungen mit Urtikaria und Bluteosinophilie. Die chronische Darmbilharziose ist eine Kolitis mit blutig-schleimig-eitrigen Durchfällen. Milz und Leber können befallen und vergrößert sein. Auch pulmonale und kardiale Manifestationen kommen vor.

Diagnose Die Diagnose wird durch den Nachweis der Eier im Harn oder im Stuhl gestellt, aber auch Hauttests, Komplementbindungsreaktion und andere immunologische Tests stehen zur Verfügung.

Therapie Die bisher unbefriedigende Behandlungsmöglichkeit der Bilharziose wurde vor einigen Jahren durch eine von den Firmen Merck und Bayer gemeinsam entwickelte Substanz mit der chemischen Bezeichnung Praziquantel entscheidend verbessert. Mit einer einzigen Dosis sollen die Parasiten, ebenso auch Bandwürmer, abgetötet werden.

■ Gutachterliche Bewertung

Wegen der weiten Verbreitung und des großen Infektionsrisikos spielt die Bilharziose für den ärztlichen Gutachter keine geringe Rolle. Kontakt mit infiziertem Wasser bei der beruflichen Tätigkeit oder beim Baden ist in entsprechenden Gebieten häufig gegeben.

27.4.7 Faszioeliasis

Fasciola hepatica kommt als Parasit in den Gallenwegen von Rindern und Schafen überall in der Welt vor. Mit dem Kot gelangen die Eier in Wasser. Die sich daraus bei günstiger Temperatur innerhalb einiger Wochen entwickelnden Mirazidien befallen Wasserschnecken, in denen sie einen Entwicklungsgang durchmachen. Die die Schnecke verlassenden Zerkarien bilden an Wasserpflanzen Zysten, durch deren Genuss sich der Mensch infizieren kann. Nach einer Inkubationszeit von 1–2 Monaten entsteht ein fieberhaftes Syndrom, oft mit Schmerzen im Leberbereich, Eosinophilie, Leukozytose, Leber- und Milzvergrößerung. Eitrig-septische Entzündungen der Gallenwege mit Cholestase führen zur Gelbsucht, zu ausgeprägter Anämie und gelegentlich zu einer schweren septischen Cholangitis mit tödlichem Verlauf. Auch eine biliäre Zirrhose kann sich entwickeln.

■ Gutachterliche Bewertung

Neben dem Krankheitsbild bei bestehender beruflicher Exposition erlaubt der Nachweis der Eier im Duodenalsaft und im Stuhl die Diagnose. Eine positive Komplementbindungsreaktion vermag sie zu erhärten.

Infektionsgefährdet sind Landarbeiter und andere Personen in Gebieten mit infiziertem Viehbestand. Auch durch Genuss von Sauerampfer oder Fallobst von feuchten Wiesen, auf denen infiziertes Vieh weidete, kann die Infektion übertragen werden.

27.4.8 Chlonorchiasis

Wie bei der Infektion durch *Fasciola hepatica*, so führt auch die durch den ostasiatischen Leberegel, *Clonorchis sinensis*, zu einer Leber- und Gallenwegssymptomatik. In Ostasien sind Hunde und Katzen, nicht selten auch der Mensch infiziert.

Die mit Galle und Stuhl ausgeschiedenen Eier infizieren Schnecken, die sich darin entwickelnden Zerkarien befallen Fische, deren roher oder unzureichend gekochter Genuss die Infektion auf den Menschen überträgt.

27.4.9 Faszioeliasis

Der Erreger *Fasciolopsis buski* kommt in China, Indonesien, Vietnam, Malaysia und Indien bei Schweinen und Hunden, aber auch beim Menschen vor, der sich nach einem ähnlichen Entwicklungszyklus des Erregers wie bei den schon erwähnten Trematodeninfektionen durch den Genuss bestimmter Wasserpflanzen infiziert, an denen die Zysten der Zerkarien haften. Bei massiven Infektionen kommt es zu Durchfällen und Darmblutungen aus Abszessen der Darmschleimhaut.

27.4.10 Paragonimiasis

Der Lungenegel *Paragonimus westermani* kommt in China, Japan, Korea und auf den Philippinen, aber auch in Westafrika bei Hunden, Schweinen und Wildtieren vor. Die Eier gelangen mit dem Sputum der Tiere ins Wasser, die daraus freigesetzten Mirazidien infizieren Schnecken, die sich entwickelnden Zerkarien befallen Krebse und Fische, deren roher Genuss den Menschen infiziert. Aus dem Magen-Darm-Kanal des Menschen wandern die Larven in die Lungen. Chronischer Husten, blutiger Auswurf, gelegentlich auch Durchfälle und Lebervergrößerung sind die Folgen.

27.4.11 Taeniasis (Bandwürmer)

Rinder- und Schweinebandwurm

Der Rinderbandwurm, *Taenia saginata*, und der Schweinebandwurm, *Taenia solium*, sind weltweit verbreitet. In Deutschland kommt der Schweinebandwurm allerdings nur selten vor. Im Verdauungstrakt geeigneter Zwischenwirte, in der Regel das Rind bzw. das Schwein, entwickeln sich die Eier, die Larven gelangen nach einer Tage oder Wochen dauernden Entwicklung in die Muskulatur, beim Rind insbesondere in die Kaumuskulatur, wo sie Zystizerken bilden. Der Genuss von Fleisch, welches lebende Zystizerken enthält, führt beim Menschen zur Entwicklung des Bandwurmes im Dünndarm, Blutarmut, selten auch eine ileusartige Symptomatik können die Folge sein.

In der Regel ist bei diesen Bandwurminfektionen der Mensch der Endwirt, die entsprechende Tierart der Zwischenwirt. Selten kann die Zystizerkose aber auch beim Menschen vorkommen, wenn Wurmprogliottiden oder freigesetzte Eier durch Selbstinfektion oder durch infizierte Nahrungsmittel, insbesondere Salate, in den Dünndarm gelangen und den eigentlichen Zwischenwirtzyklus, die Zystizerkose, einleiten. Die Larven wandern dann in die Muskulatur und in die inneren Organe und bilden dort Zystizerken. Ihre Lebensdauer im Menschen ist verschieden. Sie können schließlich verkalken.

Auch das Zentralnervensystem und die Augen können neben inneren Organen und der Muskulatur befallen sein.

■ Gutachterliche Bewertung

Bei Metzgern oder Schlachtern kann sich die Frage stellen, ob der Befall durch einen Bandwurm und die sekundäre Entwicklung einer Zystizerkose als Berufskrankheit anzusehen ist. Die Anerkennung als **Berufskrankheit** ist nur dann wahrscheinlich, wenn der Verzehr von Fleisch im Sinne des Abschmeckens von Gehacktem oder Frischfleischwurst zu den beruflichen Aufgaben gehörte. Es mag zwar eine Gepflogenheit von Metzgern sein, rohes Fleisch zu verzehren. Der Verzehr von infiziertem Fleisch kann aber nicht generell ein höheres Risiko im Beruf des Metzgers bedeuten, einen Bandwurm zu akquirieren. Die Frage wird besonders dann aktuell, wenn eine zerebrale Zystizerkose symptomatisch wird. In der Regel aber sterben die Zystizerken mit ihrer Verkalkung nach Monaten bis Jahren ab, und der Krankheitsprozess ist abgeschlossen. Im Endstadium der Zystizerkose ist der immunologisch-serologische Antikörpernachweis nicht mehr möglich.

Der Befall der Muskulatur durch die Zystizerken führt in der Regel nicht oder nur zu geringen Beschwerden. Auch sehr massiver Befall der Muskulatur durch die meist zufällig röntgenologisch entdeckte verkalkte Zystizerkose verursacht in der Regel keine muskulären Beschwerden.

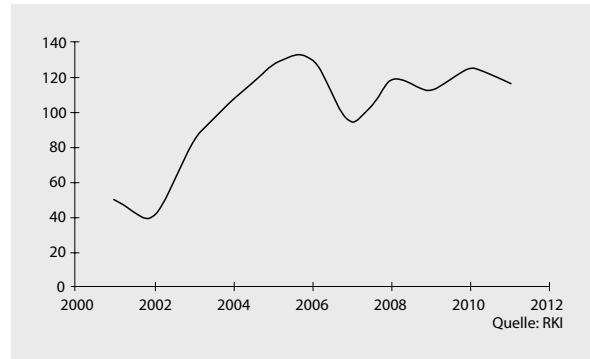
Kleiner Hundebandwurm

Bei Infektionen mit *Taenia echinococcus* ist der Mensch immer Zwischenwirt, der Bandwurm lebt im Darm von Hunden und einiger verwandter Tierarten. Vom Menschen aufgenommene Eier entwickeln Larven, die durch die Darmwand dringen, in die Blutgefäße gelangen und in Leber, Lungen und anderen Geweben Zysten bilden. Die Ruptur einer Echinokokkenzyste birgt nicht nur die Gefahr der Aussaat mit sekundären Echinokokkeninfektionen, sondern die freiwerdende Hydatidenflüssigkeit kann Anlass eines schweren anaphylaktischen Schocks sein. Die gleiche Gefahr besteht bei der therapeutischen oder unbeabsichtigten Punktion einer solchen Zyste. Am häufigsten ist die Leber Sitz einer solchen Echinokokken- oder Hydatidenzyste, seltener auch Lunge, Pleura, Nieren, Gehirn oder Knochen.

Symptome vonseiten der Leber treten in Abhängigkeit von der Größe auf, bei Lokalisation in den Lungen kann es zu bronchitischen Symptomen, Lungenabszess oder Gangrän, Hämoptysen und ähnlichen Symptomen kommen. Bei Sitz im Zentralnervensystem können neurologische Herdsymptome die Folge sein.

Der Hundebandwurm ist weltweit verbreitet. Die beiden Arten *Echinococcus granulosus* oder *cysticus* und *Echinococcus multilocularis* oder *alveolaris* haben verschiedene Verbreitungsgebiete, Ersterer in Norddeutschland, Ex-Jugoslawien, Südamerika und Australien, Letzterer in Oberbayern, Schwäbische Alb, Baden, Tirol, Österreich, Schweiz, Kanada, USA und GUS.

Da der gesundheitliche Allgemeinzustand in der Regel wenig beeinträchtigt ist, wird die Diagnose oft zufällig bei röntgenologischen oder nuklearmedizinischen Untersuchungen gestellt, besonders wenn die Zystenwand verkalkt ist. Im Übrigen können die Komplementbindungsreaktion



■ **Abb. 27.11** Dem RKI gemeldete Fälle von Echinokokkose. (SurvStat@RKI, Datenstand: 01.01.2012)

und der weniger zuverlässige Intrakutantest Hinweise liefern. Niemals sollte eine Echinokokkenzyste ohne chirurgische Freilegung und allein aus diagnostischen Gründen punktiert werden.

Gefährdet sind Menschen, die in unhygienisch engem Kontakt mit Hunden und anderen Haustieren leben und insbesondere dann, wenn diese Tiere mit dem Fleisch infizierter Tiere gefüttert werden.

Die dem RKI gemeldeten Fälle in den Jahren 2001–2011 sind in ■ **Abb. 27.11** veranschaulicht.

Fischbandwurm

Infektionen mit *Dibothriocephalus latus* (syn. *Diphyllobothrium latum*), dem sogenannten Fischbandwurm, werden in den Ländern des Ostseeraumes, aber auch in den Schweizer und norditalienischen Seengebieten, im Bereich des Donaudeltas, in Sibirien, Japan, Nordmandschurei und in Nordamerika beobachtet. Das ins Wasser gelangte Ei entwickelt sich zu einer Larve, die von niederen Krebsen gefressen wird, in denen sich ein weiteres Larvenstadium entwickelt. Wenn diese Krebse von Fischen gefressen werden, so wandern die Larven in Organe und Muskulatur des Fisches. Der Genuss rohen Fischfleisches führt beim Menschen zur Infektion, die symptomlos sein, aber auch mit Durchfällen und Allgemeinsymptomen einhergehen kann. Oft kommt es zu einer megalozytären Anämie, weil der Parasit das Vitamin B₁₂ aufnimmt, ehe es zur Resorption gelangen kann.

Die Diagnose ist durch den Nachweis der Eier im Stuhl zu stellen. Infektionsgefährdet sind in entsprechenden Gebieten Menschen, die infizierte Fische roh essen.

Bandwurmart in warmen Ländern

Bandwurmart, die vorzugsweise in warmen Ländern vorkommen und den Menschen befallen, sind der Zwergbandwurm, *Hymenolepis nana*, und *Sparganum*, der zur Gattung *Diphyllobothrium* gehört und im Dünndarm von Hunden und anderen Karnivoren zum Bandwurm ausreift. Der Zwergbandwurm bedarf keines tierischen Zwischenwirtes, der Mensch ist Zwischenwirt und Endwirt. Die Eier gelangen durch Kotverschmutzung oder Selbstinfektion in den Magen-Darm-Kanal, die im Dünndarm ausschlüpfenden Larven entwickeln sich in

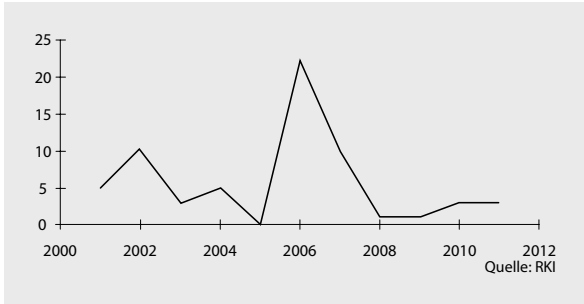
den Darmzotten zu Zystizerkoiden, die ins Darmlumen durchbrechen und hier zu Bandwürmern ausreifen. Am häufigsten sind Kinder infiziert.

Mit Sparganum infiziert sich der Mensch durch Verschlucken kleiner Wasserkrebse. In fast allen Geweben und Organen kann es zu schmerzhaften Entzündungen kommen. Die Infektion des Hundes wird durch Frösche, Schlangen, Vögel und Säugetiere unterhalten. Infektionen kommen am häufigsten in Ostasien, besonders in Indochina, gelegentlich auch in Ostafrika vor.

27.4.12 Trichinose

Infektionen mit *Trichinella spiralis* (Trichinose, auch Trichinellose) sind in Deutschland seit der gesetzlichen Einführung der Fleischschau sehr selten geworden. Aber auch eine sorgfältige Fleischschau bietet keine Gewähr für die Entdeckung eines geringen Befalls mit Trichinen. In Europa, Nord- und Südamerika, in der Arktis und in Kleinasien, in Russland und in Norwegen wurden Infektionen beobachtet. Die Übertragung erfolgt durch den Genuss von rohem und unzureichend erhitztem Fleisch meist von Schweinen auf den Menschen. Rohes Hackfleisch, Mettwurst, roher Schinken, Speck und Salzfleisch sind die wichtigsten Übertragungsquellen. Die im Muskelfleisch eingeschlossenen Trichinellen gehen erst bei Temperaturen von 60–65 °C zugrunde.

Epidemiologie Neben dem Schwein ist das Fleisch von Wild- und Jagdtieren häufig Quelle menschlicher Infektionen gewesen, die dann in Form kleinerer oder größerer Epidemien in Erscheinung treten. 1982 erkrankten bei einer Epidemie im Raum Bitburg/Eifel 417 Personen durch Genuss von Mettwurst aus Schweinefleisch und waren monatelang arbeitsunfähig.

Die dem RKI in den Jahren in den Jahren 2001–2011 gemeldeten Fälle zeigt  **Abb. 27.12**.

Symptomatik Uncharakteristische Symptome vonseiten des Magen-Darm-Kanals werden durch die Entwicklung der Würmer verursacht, charakteristisch ist die Phase des Muskelbefalls durch die Einwanderung der Embryonen mit Muskelschmerzen, typhusartigem hohem Fieber, hochgradiger Eosinophilie und Leukozytose sowie mit anderen allergischen Symptomen. Als bedrohliche Komplikationen können Myokarditis, Enzephalitis, Meningitis, hämorrhagische Diathese und Lungenaffektionen auftreten. Die Rekonvaleszenz dauert lange, Kreislaufstörungen und Herzinsuffizienz können zum Tode führen.

Diagnostik Die Muskeltrichinellen, also die Embryonen, bleiben über viele Jahre lebend und infektiös. Ihre Kapsel kann verkalken, wird aber nur selten röntgenologisch darstellbar.

Die Diagnose wird in der Regel aus dem klinischen Bild und nach dem epidemischen Auftreten gestellt. Probeexzisionen aus dem M. biceps deltoideus oder gastrocnemius oder aus anderer quergestreifter und besonders beanspruchter Muskulatur lassen die Diagnose stellen, Hämagglutinationsreaktion und Komplementbindungsreaktion sind hilfreich. Der Intra-kutantest ist unsicher.

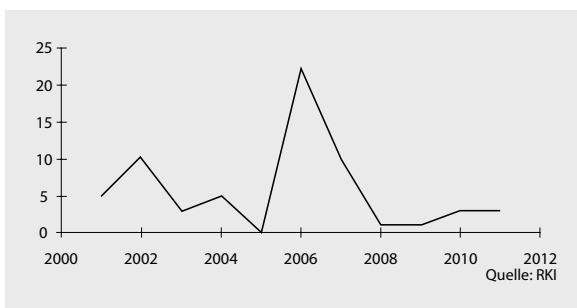


Abb. 27.12 Dem RKI gemeldete Fälle von Trichinellose. (SurvStat@RKI, Datenstand: 18.01.2012)

27.5 Bakterien

C. Pox, W. Schmiegel

Die meisten bakteriellen Infektionen können hier unberücksichtigt bleiben, weil ihre Krankheitsbilder als heimische Infektionskrankheiten gut bekannt sind und sie keine besonderen versicherungsrechtlichen oder gutachtlichen Probleme aufwerfen. Einige Besonderheiten sind aber den hier im Folgenden dargestellten bakteriellen Infektionskrankheiten zu berücksichtigen. Bakterielle Infektionen im Zusammenhang mit Berufs- oder Urlaubsreisen werden zunehmend häufiger. An erster Stelle stehen Infektionen des Gastrointestinaltraktes, gefolgt von Hautinfektionen und Infektionen, die in tropischen oder subtropischen Regionen durch Insekten übertragen werden.

27.5.1 Typhus abdominalis und Paratyphus

Es handelt sich um akute systemische Infektionskrankheiten, hervorgerufen durch *Salmonella typhi* bzw. *paratyphi*. Die Erreger sind ausschließlich humanpathogen und werden fäkal-oral, in der Regel durch verunreinigtes Wasser oder Lebensmittel, übertragen. Eine direkte fäkal-orale Übertragung von Mensch zu Mensch ist möglich, aber von untergeordneter Bedeutung. Übertragungen innerhalb mikrobiologischer Labors sind vereinzelt beschrieben. Beide Erkrankungen kommen in Deutschland mit jährlich zwischen 50 und 80 Fällen selten vor (gemeldet 2010: Typhus: 71 Fälle, Paratyphus: 57 Fälle; SurvStat@RKI) und werden überwiegend im Rahmen von Auslandsreisen erworben.

Symptomatik Nach einer Inkubationszeit von 7–21 Tagen (z. T. auch länger) kommt es im Verlauf zu hohem Fieber bis 41 °C mit klinisch schwerem Krankheitsbild. Anfänglich stehen Kopf-, Glieder- und Bauchschmerzen sowie Übelkeit und Erbrechen – häufig ohne Diarrhöen – im Vordergrund. Weitere Merkmale sind eine relative Bradykardie, abdomineller Druckschmerz sowie im Verlauf breiige Durchfälle, eine Splenomegalie und kutane Roseolen.

Diagnostik Die Diagnose wird innerhalb der ersten Woche am sichersten anhand von Blutkulturen gestellt, in Stuhlkulturen wird der Erreger in der Regel erst im Verlauf nachweisbar.

Der Antikörpernachweis (Agglutination nach Widal) ist von untergeordneter Bedeutung. Für die antibiotische Therapie werden vor allem Chinolone und Cephalosporine der dritten Generation (Ceftriaxon, Cefotaxim) eingesetzt, wobei weltweit eine zunehmende Resistenzentwicklung zu verzeichnen ist.

Der klinische Verlauf ist bei Typhus und Paratyphus ähnlich, jedoch bei Paratyphus meist leichter ausgeprägt.

■ Gutachterliche Bewertung

Für die gutachterliche Beurteilung ist es für medizinisches Personal und für Personen, die im Lebensmittelgewerbe tätig sind, von großer Bedeutung, ob die Erreger nach Ausheilung der Erkrankung im Stuhl nicht mehr nachweisbar sind. Bei etwa 2–5 % der Infektionen mit *Salmonella typhi* kommt es zu Bakteriendauerausscheidung, die ein hohes Infektionsrisiko darstellt. Bei diesen in der Regel beschwerdefreien Personen persistieren die Erreger häufig in der Gallenblase. Eine antibiotische Sanierung von Dauerausscheidern kann versucht (z. B. Ciprofloxacin für 4 Wochen) und ggf. eine Cholezystektomie unter Antibiotikaphylaxe vorgenommen werden.

Dauerausscheidern kann die Ausübung bestimmter beruflicher Tätigkeiten ganz oder teilweise untersagt werden (§ 31 Infektionsschutzgesetz, IfSG). Insbesondere der Einsatz in lebensmittelverarbeitenden Bereichen ist nach § 42 IfSG verboten. Betroffene Beschäftigte erhalten eine Entschädigung für Verdienstausfall (§ 56 IfSG) oder Berufswechsel, die Kosten einer Behandlung zur Beseitigung dieses Dauerausscheiderzustandes werden in der Regel von der zuständigen Berufsgenossenschaft, für medizinisches Personal von der Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege, übernommen, wenn die Infektion als Berufskrankheit anerkannt wurde.

27.5.2 Tonsillitis, Pharyngitis

Die meisten Infektionen des Rachenraumes sind durch Viren verursacht. Bei etwa 15 % der Fälle, bei Kindern bis 50 %, werden β -hämolisierende Streptokokken der Gruppe A als Erreger gefunden. Das rheumatische Fieber und die akute Glomerulonephritis sind seltene Spätfolgen von Streptokokken-Racheninfektionen bestimmter Serotypen und können mit einer durchschnittlichen Latenz von 18 bzw. 10 Tage auftreten. Eine genetische Disposition scheint das Auftreten der Spätfolgen zu begünstigen.

■ Gutachterliche Bewertung

Epidemiologische Studien haben gezeigt, dass bei engem Kontakt von Mensch zu Mensch wie in Kasernen und anderen Gemeinschaftseinrichtungen, aber auch bei der beruflichen Tätigkeit von medizinischem Personal, erheblich größere Infektionsgefährdung als bei der übrigen Bevölkerung besteht.

Bei solchen und ähnlichen Personengruppen mit erhöhter Gefährdung wird daher das rheumatische Fieber und seine Komplikationen bzw. die Glomerulonephritis als Berufskrankheit oder bei Soldaten als Versorgungsleiden anerkannt.

27.5.3 Diphtherie

Corynebacterium diphtheriae, der Erreger der Diphtherie, wird überwiegend durch Tröpfcheninfektion oder direkten Kontakt von Mensch zu Mensch übertragen. Eine indirekte Übertragung durch kontaminiertes Material ist prinzipiell möglich, aber selten. Über Laborinfektionen (in Deutschland zuletzt 1996) wird vereinzelt berichtet. Auch asymptomatische Keimträger können Quelle einer Infektion sein. Infektionen kommen in Deutschland nur noch vereinzelt vor (gemeldet laut SurvStat@RKI: 2009: 4 Fälle, 2010: 8 Fälle, 2011: 4 Fälle) und sind in der Regel im Ausland erworben. Insbesondere im Bereich der ehemaligen Sowjetunion sind in den letzten Jahren gehäuft Erkrankungen aufgetreten.

Impfung Verantwortlich für das Krankheitsbild ist ein von *C. diphtheriae* produziertes Exotoxin. Eine gegen das Toxin gerichtete aktive Impfung steht zur Verfügung und gehört zu den von der STIKO empfohlenen Regelimpfungen. Zum Erhalt des Impfschutzes ist eine Auffrischung alle 10 Jahre erforderlich. Durch die Impfung werden Erkrankungen weitgehend verhindert.

27.5.4 Tularämie

Francisella tularensis, der Erreger der Tularämie, kommt in der gesamten nördlichen Hemisphäre vor. In Deutschland treten nur noch vereinzelte Erkrankungen auf (gemeldet laut SurvStat@RKI: 2009: 10 Fälle, 2010: 31 Fälle, 2011: 17 Fälle). Der Erreger wird in einer Reihe von Säugetieren wie Hasen, Kaninchen, Ratten und Mäusen aber auch in Insekten gefunden. Eine Übertragung des hochkontagiösen Erregers auf den Menschen erfolgt beim Umgang mit infiziertem Tiermaterial, Verzehr von kontaminierten Lebensmitteln oder Wasser, durch Insektenstiche oder -bisse (Mücken, Zecken, Fliegen) oder durch Inhalation von erregerhaltigem Staub.

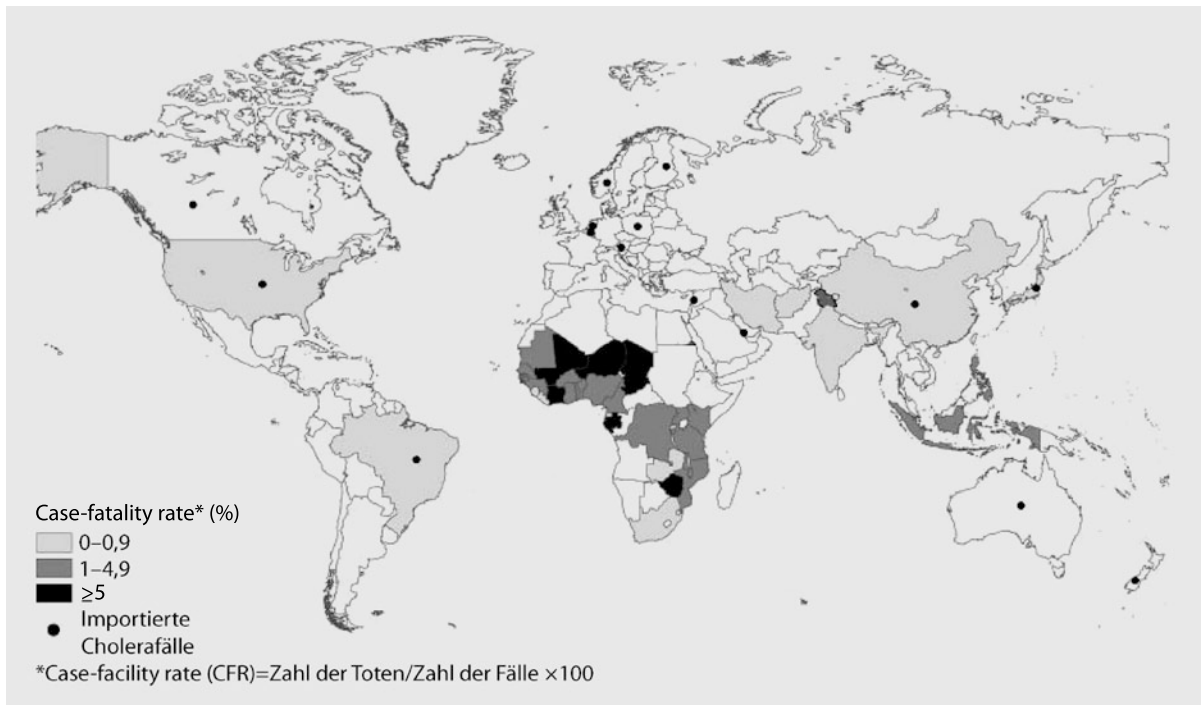
Das klinische Krankheitsbild ist sehr vielfältig und abhängig u. a. von Eintrittsort und Virulenz des Erregers. Ein Impfstoff steht in Deutschland nicht zur Verfügung.

■ Gutachterliche Bewertung

Gefährdet sind vor allem Tierpfleger, Jäger, Fellhändler und Küchenpersonal. Laborinfektionen können beim Umgang mit dem Erreger auftreten, eine Übertragung von Mensch zu Mensch kommt nicht vor.

27.5.5 Listeriose

Listeria monocytogenes, der Erreger der Listeriose, kommt ubiquitär in der Umwelt vor und ist im landschaftlichen Bereich weit verbreitet. Der Erreger wird im Kot vieler Tierarten gefunden, kann aber auch im Stuhl von bis zu 5 % der asymptomatischen Bevölkerung nachgewiesen werden. Eine Infektion (gemeldet laut SurvStat@RKI: 2009: 396 Fälle, 2010: 390 Fälle, 2011: 335 Fälle) erfolgt vorwiegend durch Aufnahme konta-



■ **Abb. 27.13** Geographische Verbreitung der Cholera im Jahr 2006. (WHO 2006)

minierter Lebensmittel (u. a. Rohmilch und seine Produkte, Hackfleisch oder Salate).

Bei immunkompetenten Personen kommt es selten zu einer klinisch nachweisbaren Infektion. Bei abwehrgeschwächten Personen können schwere Verläufe mit Meningoenzephalitis und septischem Krankheitsbild auftreten. Eine Infektion während der Schwangerschaft kann diaplazentar oder unter der Geburt auf das Kind übertragen werden und zu einer Früh- oder Totgeburt führen oder eine schwere Erkrankung des Neugeborenen hervorrufen.

27.5.6 Erysipel

Das Erysipel durch β -hämolisierende Streptokokken der Gruppe A (*Streptococcus pyogenes*) hat keine besondere versicherungsrechtliche Bedeutung als Berufskrankheit.

27.5.7 Erysipeloid (Schweinerotlauf)

Der Schweinerotlauf ist eine Anthrozoose. Die Krankheit kommt vor allem bei Schweinen vor, der Erreger *Erysipelothrix rhusiopathiae* wird aber auch u. a. bei Geflügel, Fischen und Schalentieren nachgewiesen. Eine Übertragung auf den Menschen erfolgt durch direkten Kontakt mit infizierten Tieren oder Tierprodukten über kleine Verletzungen und Hautläsionen.

In der Regel kommt es nach wenigen Tagen am Infektionsort zu einer lokalen schmerzhaften Schwellung, systemische Verlaufsformen sind selten.

■ Gutachterliche Bewertung

Gefährdet sind u. a. Schlachter, Tierärzte, Landwirte und Beschäftigte in der fisch- oder fleischverarbeitenden Industrie.

27.5.8 Cholera

Der Erreger der Cholera, *Vibrio cholerae*, wurde 1884 von Robert Koch entdeckt. Er befällt nur den Menschen und ruft eine akute, z. T. foudroyante Durchfallerkrankung hervor. Seit 1817 ist es zu 7 weltweiten Pandemien der Erkrankung gekommen, jeweils ausgehend von Südostasien, vor allem Indien, wo die Erkrankung endemisch vorkommt (■ Abb. 27.13). Aktuell kommt Cholera neben Indien vor allem in Teilen Afrikas vor. Der letzte große Ausbruch in Deutschland trat 1892 in Hamburg auf und forderte ca. 9000 Todesopfer. In den letzten Jahren sind nur vereinzelt Fälle in Deutschland aufgetreten (gemeldet laut SurvStat@RKI: 2009: 0, 2010: 6 Fälle, 2011: 4 Fälle), die jeweils im Ausland erworben worden waren.

Die **Übertragung** geschieht durch kontaminiertes Trinkwasser oder Nahrung. Rund 80 % der Infektionen verlaufen asymptomatisch. Die Inkubationszeit ist kurz (18 h bis 5 Tage), die Erreger werden noch 2–3 Wochen nach Überstehen der Erkrankung im Stuhl ausgeschieden. Ursächlich für die Diarrhöen ist ein von *V. cholerae* gebildetes Enterotoxin.

Die Letalität liegt unbehandelt bei 60 %.

Die Therapie besteht aus oraler oder parenteraler Flüssigkeits-, Salz- und Glucosesubstitution. Hierdurch kann die Letalität auf unter 1 % gesenkt werden. Eine Antibiose, in der Regel Doxycyclin, kann den Krankheitsverlauf verkürzen.

Der verfügbare orale Impfstoff ist mäßig wirksam, wird aber seit 2010 von der WHO für Regionen mit endemischem Auftreten empfohlen. Von der STIKO wird eine Impfung für Aufenthalte in Infektionsgebiete empfohlen.

27.5.9 Milzbrand (Anthrax)

Milzbrand ist eine durch *Bacillus anthracis* verursachte Zoonose, die vorwiegend bei pflanzenfressenden Tieren auftritt. Vom Erreger gebildete Sporen sind sehr widerstandsfähig. Infektionen beim Menschen sind selten und vorwiegend durch Kontakt mit sporenhaltigem Material bedingt:

- **Hautmilzbrand**, die häufigste natürlich vorkommende Infektionsform, ist durch direkten Kontakt der Haut mit erregerhaltigen tierischen Materialien (wie z. B. Felle, Wolle, usw.) bedingt. An der Eintrittsstelle entwickelt sich eine Papel mit umgebender Rötung und Schwellung mit nachfolgender Bildung eines mit schwärzlichem Schorf bedeckten Geschwürs.
- **Lungenmilzbrand** kann sich nach Inhalation feiner sporenhaltiger Aerosole entwickeln. Nach anfänglich unspezifischen Symptomen entwickelt sich ein septisches Krankheitsbild mit hoher (>60 %) Letalität.
- **Darmmilzbrand** entsteht durch Verzehr von ungenügend gekochtem Fleisch und ist durch Erbrechen und blutigen Durchfällen häufig gefolgt von einem septischen Krankheitsbild gekennzeichnet. Eine direkte Übertragung von Mensch zu Mensch erfolgt in der Regel nicht. Zur Therapie werden Ciprofloxacin, Penicillin und Doxycyclin eingesetzt.

2001 kam es in den USA durch Milzbrandsporen enthaltende Briefe zu 18 nachgewiesenen Lungen- und Hautmilzbrandfällen sowie 4 weiteren vermutlichen Hautmilzbrandfällen. 5 der 11 Lungenmilzbrandfälle endeten tödlich. In Deutschland wurden seit 2009 3 Fälle von Milzbrand bei Heroinabhängigen gemeldet.

■ Gutachterliche Bewertung

Ein erhöhtes Infektionsrisiko besitzen Personen, die Tierhäute und Felle sowie anderes Tiermaterial verarbeiten sowie Beschäftigte in der Tiermedizin, in der Land-, Forst- und Jagdwirtschaft.

27.5.10 Brucellose (undulierendes Fieber, Malta-Fieber, M. Bang)

Brucellosen sind weltweit verbreitete Zoonosen, die insbesondere bei Haustieren (Rinder, Schweine, Schafe und Ziegen) gefunden werden und auf Menschen übertragen werden können. *Brucella melitensis* tritt vermehrt bei Schafen und Ziegen, *Brucella abortus* bei Rindern und *Brucella suis* bei Schweinen auf. Menschen infizieren sich in der Regel durch Kontakt mit erkrankten Tieren oder deren Ausscheidungen (gemeldet laut SurvStat@RKI: 2009: 19 Fälle, 2010: 22 Fälle, 2011: 24 Fälle). Eine Übertragung ist über Geburtsprodukte, nicht ausreichend

erhitzte Milch und Milchprodukte und rohes Fleisch möglich. Die Tierbestände in Deutschland gelten als brucellosefrei. Bei ca. 79 % der Erkrankungen im Jahr 2009 handelte es um importierte Fälle, die zum überwiegenden Teil (42 %) in der Türkei erworben wurden (RKI 2010d).

Symptomatik Es handelt sich um eine systemische Infektion, bei der klinisch unspezifische Allgemeinerscheinungen (Kopf- und Gliederschmerzen, Abgeschlagenheit) verbunden mit häufig undulierendem Fieber (insbesondere beim durch *B. melitensis* hervorgerufenem Maltafieber) im Vordergrund stehen. Zusätzlich können u. a. eine Lymphadenopathie sowie eine Hepatosplenomegalie auftreten. Unbehandelt kann das Fieber über Wochen bis Monate persistieren. Der Krankheitsverlauf bei Infektion mit *B. abortus* (Morbus Bang) verläuft häufig weniger schwer.

Die **Diagnose** wird anhand des kulturellen Erregernachweises insbesondere im Blut sowie häufiger mit Hilfe eines Antikörperrnachweises gesichert.

Standardtherapie ist eine Kombination aus einem Tetracyclin mit einem Aminoglykosid für mehrere Wochen. Für Tiere steht eine **Impfung** zur Verfügung.

■ Gutachterliche Bewertung

Gefährdet sind u. a. Beschäftigte in der Landwirtschaft, Veterinärmedizin und der Fleisch verarbeitenden Industrie. Auch Laborinfektionen sind beschrieben.

27.5.11 Pest

Die Pest (lat. „pestis“: Seuche, Verderben) ist eine seit dem Altertum bekannte Krankheit, an der in zwei Pandemien (527–567 und 1348–1351 n. Chr.) große Teile der europäischen Bevölkerung verstarben. Heutzutage bestehen begrenzte Endemiegebiete in Amerika, Afrika, und Asien. 1999 wurden der WHO 2603 Fälle, überwiegend aus Afrika, gemeldet. Der Erreger *Yersinia pestis* kommt in wildlebenden Nagetieren und deren Flöhen vor. Eine Infektion des Menschen erfolgt am häufigsten durch den Stich infizierter Flöhe, seltener durch Kontakt mit infizierten Tieren oder von Mensch zu Mensch durch Tröpfcheninfektion bei Lungenpest. In Deutschland sind laut SurvStat@RKI zumindest seit 2001 keine Fälle gemeldet worden. Die Inkubationszeit ist kurz (2–8 Tage).

Folgende **Verlaufsformen** können auftreten:

- Beulen-(Bubonen-)pest mit schmerzhaftem lokoregionären Lymphknotenbefall (häufigste Form),
- Pestsepsis,
- Lungenpest,
- Pestpharyngitis mit zervikaler Lymphadenitis,
- Pest-Meningitis.

Die **Klinik** ist in der Regel durch schweres Krankheitsgefühl bei abruptem Beginn, hohes Fieber, Kopf- und Gliederschmerzen sowie Verwirrtheit geprägt. Lymphknotenschwellungen (Bubonen) oder Atemnot, Husten und Auswurf kommen je nach Verlaufsform hinzu. Häufig tritt eine Verbrauchskoagulopathie auf.

Die **Diagnose** erfolgt durch kulturellen Erregernachweis aus Blut, Sputum oder Lymphknoten aspirat oder Antigen- bzw. Nukleinsäurenachweis. Serologische Methoden sind für die akute Diagnose nicht geeignet.

Unbehandelt beträgt die **Letalität** der Beulenpest 50 %, die Lungenpest oder Pestsepsis ist in fast allen Fällen tödlich. **Therapie** der Wahl sind Streptomycin oder Gentamicin. Zur oralen Therapie wird Tetrazyklin eingesetzt.

27.5.12 Reisediarrhö

Bis zu 60 % der Reisenden erkranken während eines Aufenthaltes in einem Gebiet mit niedrigem Hygienestandard an einer akuten Durchfallerkrankung. Diese treten in der Regel in den ersten 2 Reisewochen auf und dauern unbehandelt durchschnittlich 4 Tage. Ursache sind fast immer fäkal kontaminierte Speisen oder Getränke. Das Erregerspektrum umfasst am häufigsten enterotoxigene *Escherichia coli*-Stämme sowie *Salmonellen*, *Campylobacter jejuni* und *Shigellen*. Daneben spielen auch Viren (*Rotaviren*, *Noroviren*) und seltener Protozoen (*Lamblien*, *Amöben*) und *Wurmfektionen* eine Rolle.

Die **Therapie** beinhaltet insbesondere eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr. Eine Selbsttherapie mit motilitätshemmenden Substanzen wie Loperamid und Antibiotika (am häufigsten Gyrasehemmer) kann in den meisten Fällen die Durchfallintensität und -dauer verkürzen.

Eine **Prophylaxe** besteht in der Beachtung entsprechender hygienischer Voraussetzungen („boil it, cook it, peel it or forget it“). Eine antibiotische Prophylaxe sollte nur in Ausnahmefällen erfolgen.

27.5.13 Clostridium-difficile-Infektion

Diese unter Umständen lebensbedrohliche Erkrankung (Letalität ca. 4 %) kann bis zu 4–6 Wochen nach einer Behandlung mit einem Antibiotikum auftreten und wird durch *toxinbildende Clostridium-difficile*-Bakterien hervorgerufen.

Klinisch stehen Durchfälle (z. T. blutig), Fieber und Bauchschmerzen im Vordergrund. Eine **Übertragung** der Sporen durch kontaminierte Gegenstände ist möglich, eine nosokomiale Infektion im Rahmen eines Krankenhausaufenthaltes für den überwiegenden Teil der Erkrankungen verantwortlich. Die Infektion wird durch den Toxinachweis im Stuhl nachgewiesen. Bei schweren Erkrankungen sind weißlich-gelbliche Pseudomembranen, die der entzündeten Kolonschleimhaut aufliegen, typisch (pseudomembranöse Kolitis), das Fehlen von Pseudomembranen schließt eine Infektion aber nicht aus.

Die **Therapie** ist indiziert bei Nachweis von *C. difficile*-Toxin und besteht aus Absetzen des ggf. auslösenden Antibiotikums und oraler Gabe von Metronidazol oder ggf. Vancomycin.

■ Gutachterliche Bewertung

Tritt diese Erkrankung infolge einer Antibiotikabehandlung auf, die nach einer beruflich erworbenen Erkrankung notwendig wurde, ist sie als mittelbare Folge zu bewerten.

27.5.14 Spirochätosen

Zu den Spirochäten zählen Treponemen, Borrelien und Leptospiren.

Treponemen

Hierzu zählen die endemische Syphilis (Bejel), hervorgerufen durch *Treponema endemicum*, die Frambösie, hervorgerufen durch *Treponema pertenue*, und die Pinta, hervorgerufen durch *Treponema carateum*. Diese Erkrankungen kommen endemisch in tropischen und subtropischen Regionen vor und werden vorwiegend durch direkten Kontakt von Mensch zu Mensch, zum Teil aber auch durch Gebrauchsgegenstände übertragen. Am häufigsten sind Kinder infiziert. Die klinischen Erscheinungsformen und der phasenweise Krankheitsverlauf sind der Syphilis ähnlich, neurologische Spätfolgen gibt es jedoch nicht. Die Therapie der Wahl ist Penicillin.

Treponema pallidum ist der Erreger der Syphilis (Synonym: Lues, harter Schanker). Die Erkrankung kam in Mitteleuropa nur noch sehr selten vor. Zwischen 2000 und 2008 stieg die Inzidenz der Syphilis von 1400 auf 3500 deutlich an. 2009 war die Anzahl an gemeldeten Neuinfektionen mit 2700 erstmals wieder rückläufig. Die Syphilis kommt nur beim Menschen vor und wird durch Sexualkontakte übertragen. Eine Übertragung durch Bluttransfusionen ist möglich, spielt aber aufgrund der Spenderstestung in den Industrieländern keine Rolle.

Lyme-Borreliose

Die Lyme-Borreliose wird durch Bakterien aus dem Komplex *Borrelia burgdorferi sensu lato* verursacht. Sie kommt in der nördlichen Hemisphäre vor und ist in diesem Gebiet die häufigste durch Zecken übertragene Erkrankung. In Europa sind etwa 20 % der Zecken mit Borrelien befallen, in Hochrisikogebieten wie z. B. in Teilen Süddeutschlands 30–50 %, in der Region Konstanz 35 %, im Englischen Garten und den Isaraue in München 30 %. Als Erregerreservoir dienen Nagetiere und Vögel.

Die **klinische Symptomatik** der Lyme-Borreliose ist vielschichtig. Am häufigsten kommt es nach Tagen bis wenigen Wochen im Bereich des Zeckenbisses zu einem Erythema migrans. Weitere Manifestationsformen der Erkrankung sind eine vor allem in den USA vorkommende mono- oder oligoartikuläre Arthritis (Lyme-Arthritis), die am häufigsten die Kniegelenke betrifft, sowie neurologische Symptome in Form einer Meningopolyneuritis, z. T. mit Hirnnervenbefall vor allem in Form einer Fazialisparese. Seltener kommt es zu einer kardialen Beteiligung oder einem Lymphozytom. Auch nach Jahren kann es vor allem in Europa zu einer Acrodermatitis chronica atrophicans kommen, die vor allem die distalen Ext-

remittantenabschnitte betrifft und durch eine Hautatrophie und livide Verfärbung gekennzeichnet ist.

Die **Diagnose** richtet sich in erster Linie nach Anamnese und klinischem Bild und wird durch serologische Untersuchungen unterstützt. Bei Vorliegen eines Erythema migrans ist die Borrelienserologie häufig noch negativ, hier reicht in der Regel bei typischem Befund die klinische Diagnose aus.

Eine **Therapie** ist in der Frühphase der Erkrankung am erfolgreichsten. Es werden Tetrazykline, Amoxicillin oral oder insbesondere bei der Neuroborreliose Ceftriaxon i. v. eingesetzt. Folgeschäden im Rahmen einer Nerven-, Gelenk-, Haut- und Herzbeteiligung sind möglich.

■ Gutachterliche Bewertung

Entsprechend der Übertragung der Infektion durch Zecken werden bevorzugt in der Landwirtschaft tätige Personen, Forstarbeiter, Wanderer sowie abhängig vom Einsatz Soldaten befallen.

Rückfallfieber

Rückfallfieber ist eine durch verschiedene Borrelienspezies hervorgerufene systemische Erkrankung, die durch rezidivierende Fieberattacken gekennzeichnet ist. Es werden 2 Formen des Rückfallfiebers unterschieden:

1. Das Läuse-Rückfallfieber wird durch *Borrelia recurrentis* hervorgerufen und durch Kleiderläuse von Mensch zu Mensch übertragen. Es kommt heutzutage noch in Teilen Afrikas und Südamerikas endemisch vor. Der letzte Fall in Deutschland trat 2004 auf.
2. Das Zecken-Rückfallfieber wird durch mindestens 15 verschiedene Borrelienspezies hervorgerufen und durch eine bestimmte Zeckenart übertragen. Es und ist in der ganzen Welt verbreitet, tritt v. a. aber im südlichen Europa, Zentralasien, Latein- und Südamerika, Teilen Afrikas und im Westen der USA auf. Erregerreservoir sind neben den Zecken vor allem Nagetiere, aber auch Eulen und Eidechsen.

Die **Diagnose** erfolgt in der Regel durch Erregernachweis im Blut während einer Fieberattacke. Zur **Therapie** werden Tetrazykline oder Erythromycin eingesetzt.

Leptospirosen

Bei der Leptospirose handelt es sich um eine weltweit verbreitete Zoonose, hervorgerufen durch Erreger der Spezies *Leptospira interrogans* mit zahlreichen Serovaren. Von besonderer Bedeutung sind *L. icterohaemorrhagica*, *L. grippityphosa* und *L. canicola*.

Übertragung Ein Erregerreservoir sind bei uns insbesondere Mäuse und Ratten, die Infektion wird mit dem Harn der Tiere verbreitet. Die Übertragung erfolgt durch Kontakt mit infizierten Tieren, vor allem aber durch Kontakt mit durch tierischen Urin verseuchtem Wasser. Eine Infektion erfolgt durch kleine Haut- bzw. Schleimhautdefekte.

Symptomatik Anders als früher vermutet lässt sich den einzelnen Serovaren keine typische klinische Verlaufsform zuordnen. Die Infektion ist durch einen zweiphasigen Verlauf gekennzeichnet. Nach einer Inkubationszeit von 5–14 Tagen kommt es akut zu hohem Fieber mit schwerem Krankheitsgefühl. Nach wenigen Tagen entfiebern die Patienten für kurze Zeit, gefolgt von einer zweiten Krankheitsphase. Diese ist durch Fieber mit verschiedenen Organbeteiligungen gekennzeichnet. Hierbei kann es zu einer Hepatitis, Nierenversagen sowie Zeichen der Meningitis und hämorrhagischer Diathese kommen. Die Kombination aus Hepatitis und Nierenversagen wird auch als *Morbus Weil* bezeichnet. Häufiger sind leichtere Verlaufsformen.

Diagnose und Therapie Die Diagnose erfolgt vorwiegend serologisch. Mittel der Wahl ist Penicillin G.

■ Gutachterliche Bewertung

Zu den Risikopersonen für die Erkrankung im Sinne einer Berufskrankheit zählen u. a. Landwirte, Kanalarbeiter und Tierpfleger. 2009 wurden in Deutschland 92 Infektionen gemeldet.

27.5.15 Rickettsiosen und Ehrlichiosen

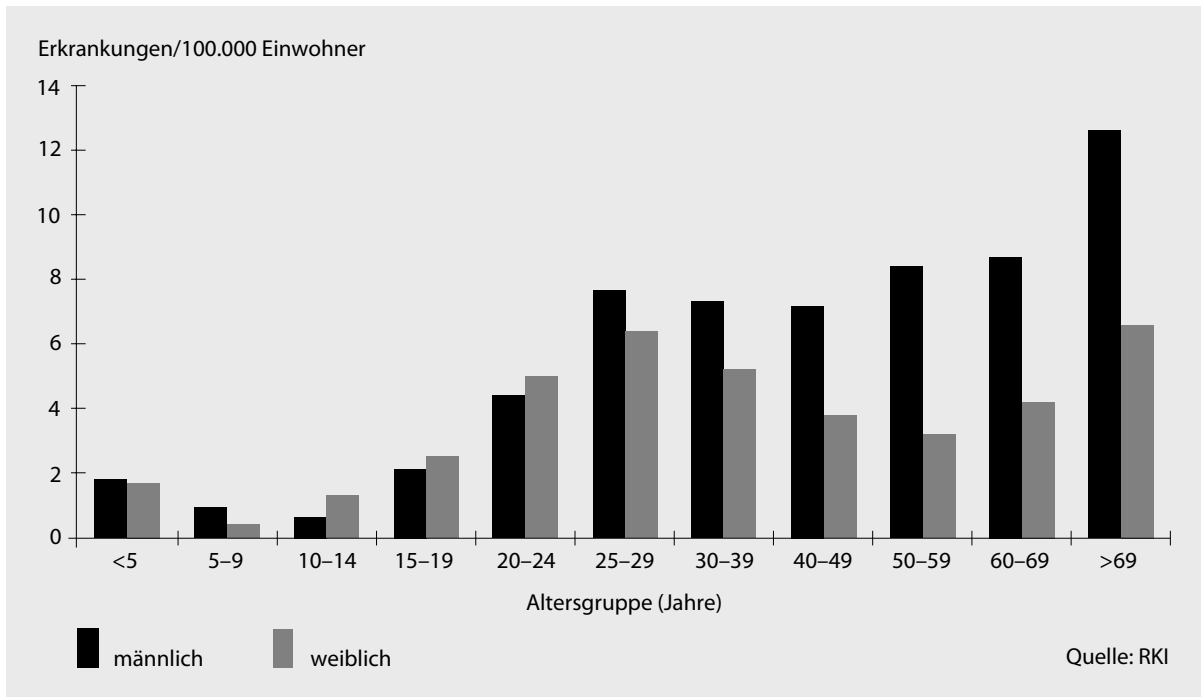
Bei den Rickettsiosen handelt es sich um Zoonosen, die bis auf das Q-Fieber durch Arthropoden übertragen werden. Die humanpathogenen Rickettsiosen umfassen das Q-Fieber, die Fleckfiebergruppe, die Zeckenbissfiebergruppe sowie die Tstugamishi-Fieber-Gruppe. Die Erkrankungen gehen typischerweise mit Fieber, Kopf- und heftigen Gliederschmerzen sowie zum Teil einem Exanthem einher. Nur das Q-Fieber tritt regelmäßig in Deutschland auf, die anderen Formen der Rickettsiosen werden vereinzelt nach Deutschland importiert. In den letzten Jahren sind v. a. in Europa neue Rickettsia-Spezies identifiziert worden.

Q-Fieber

Erreger des Q-Fiebers ist *Coxella burnetii*. Der Erreger kommt weltweit vor und ist relativ resistent gegenüber physikalischen Einflüssen und zudem in der Lage Dauerformen zu bilden, die jahrelang in der Umwelt überleben können.

Übertragung Ein wichtiges Reservoir stellen infizierte Paarhufer (Rinder, Schafe, Ziegen) dar, die häufig klinisch asymptomatisch sind. Die Übertragung auf den Menschen erfolgt durch Inhalation infektiösen Staubes oder direkten Kontakt mit infizierten Tieren. Insbesondere Geburtsprodukte infizierter Tiere sind hoch infektiös.

Symptomatik Nach einer Inkubationszeit von in der Regel 2–3 Wochen kommt es zu hohem Fieber mit Muskel- und Kopfschmerzen. Im Verlauf kann eine interstitielle Pneumonie oder eine Hepatitis auftreten. Selten kommt es zu einer kardialen Beteiligung oder einer Meningoenzephalitis. In seltenen Fällen entsteht eine chronische Infektion insbesondere bei einer



■ **Abb. 27.14** Inzidenz pro 100.000 Einwohner nach Altersgruppe und Geschlecht (n=4529). (Robert Koch-Institut 2008)

Infektion während der Schwangerschaft. Bei vorbestehender Herzklappenerkrankung besteht die Gefahr einer chronischen Endokarditis.

Diagnostik und Therapie Die Diagnostik erfolgt serologisch. Mittel der Wahl zur Therapie des akuten Q-Fiebers ist Doxycyclin.

Die in Deutschland gemeldeten Erkrankungen haben zugenommen, 2008 wurden 370, 2009 191 Fälle an das RKI übermittelt. Ein erheblicher Anteil der Erkrankungen tritt im Rahmen von Ausbrüchen auf.

■ Gutachterliche Bewertung

Gefährdet sind insbesondere Personen, die engen Umgang mit Tieren haben, z. B. Schlachter, Tierhalter, Tierfellverarbeiter oder veterinärmedizinisches Personal. Laborinfektionen sind ebenfalls beschrieben.

Fleckfieber

Epidemisches oder klassisches Fleckfieber („epidemic typhus“) wird durch *Rickettsia prowazeki* verursacht und durch Kleidertläuse von Mensch zu Mensch übertragen. Voraussetzungen für eine Ausbreitung sind vor allem in Katastrophen- oder Kriegsgebieten gegeben. So kam es zu mehreren großen Epidemien in Europa und Nordafrika im Rahmen des zweiten Weltkriegs. Heutzutage kommt die Erkrankung in Teilen Afrikas, Amerikas und Asiens vor. In Deutschland treten nur noch vereinzelte importierte Fälle auf.

Symptomatik Es handelt sich um eine systemische Infektion, die nach einer Inkubationszeit von etwa einer Woche mit akut einsetzendem Fieber sowie um den 5. Krankheitstag mit einem makulopapulösen Exanthem einhergeht. Bei der meist milde verlaufenden *Brill-Zinsser-Krankheit* handelt es sich um eine Reaktivierung nach stattgehabter Infektion mit *Rickettsia prowazeki*.

Diagnostik und Therapie In der Diagnostik werden serologische Verfahren eingesetzt, Therapie der Wahl sind Tetracykline.

Dem epidemischen Fleckfieber ähnlich, jedoch vom Verlauf her in der Regel deutlich milder, ist das murine endemische Fleckfieber, das durch *Rickettsia typhi* verursacht wird. Die Erkrankung kommt weltweit vor und wird vom natürlichen Reservoir der Ratte über Flöhe auf den Menschen übertragen.

Zeckenbissfieber

Von den durch Zecken übertragbaren Rickettsiosen (Zeckenbissfieber) ist das „Rocky Mountain spotted fever“, das auf den amerikanischen Kontinenten vorkommt und durch *Rickettsia rickettsii* verursacht wird, von Bedeutung. Diese Krankheit wird als die virulenteste Form dieser Gruppe angesehen. Weitere Mitglieder der Gruppe sind das Mittelmeerfleckfieber (*R. conori*), das neben den Mittelmeerregionen auch in Teilen Afrikas, Indien und im Bereich des Schwarzen Meeres vorkommt und das Afrikanische Fleckfieber (*R. africae*) das in Afrika südlich der Sahara vorkommt.

Rickettsienpocken (*R. akari*) werden hingegen nicht durch Zecken, sondern durch Milben von der Hausmaus auf den Menschen übertragen. Fälle sind in Teilen der USA, Ukraine und Slowenien beschrieben worden.

Ehrlichiosen

Die bakteriellen Erreger der Ehrlichiosen vermehren sich in Leukozyten und werden durch Zecken übertragen. Die beiden wichtigsten menschlichen Infektionen sind die humane monozytäre Ehrlichiose (HME), durch *Ehrlichia chaffeensis* und die humane granulozytäre Ehrlichiose (HGE), die durch *Anaplasma phagocytophilum* hervorgerufen wird.

Die Klinik entspricht der der Rickettsiosen. Beide Erkrankungen kommen vor allem in den USA vor. In Europa sind jedoch Fälle von HGE in Slowenien aufgetreten. In Deutschland wurden bislang keine symptomatischen Infektionen beschrieben. Der Erreger wurde aber in Zecken in Bayern und Baden-Württemberg gefunden. Bei Waldarbeitern in Süddeutschland ließen sich zu 14 % Antikörper gegen den Erreger nachweisen.

27.5.16 Ornithose

U. Schwegler

Das von *Chlamydia psittaci* verursachte Krankheitsbild wird als Ornithose (Psittakose) bezeichnet und umfasst pulmonale und systemische Verlaufsformen. Der Wirtsbereich des Erregers dieser Zoonose erstreckt sich über mehr als 130 Vogelarten. Praktisch wichtig sind Geflügel (Enten, Truthähne), Tauben, Wellensittiche, Papageien (Papageienkrankheit).

Übertragung Die Übertragung erfolgt aerogen durch Einatmen von infektiösem Staub (getrocknete Sekrete, Exkremente, Federn), aber auch durch unmittelbare Berührung der Vögel. Infizierte Vögel können asymptomatisch oder schwer krank sein. Unbehandelt werden 10 % der Tiere zu chronischen asymptomatischen Trägern. Begünstigend wirkt die relative Umweltresistenz des Erregers. Eine Übertragung von Mensch zu Mensch ist extrem selten (Laborpersonal) und spielt epidemiologisch keine Rolle.

Häufigkeit In Deutschland wurden 25 Erkrankungsfälle im Jahre 2010, 26 Fälle 2009 gemeldet (Robert Koch-Institut).

Klinik Je nach Alter und Immunkompetenz entwickeln sich nach einer Inkubationszeit von 1–4 Wochen unterschiedliche Verläufe:

- Inapparent,
- grippale Form: Fieber >39 °C, Gelenkschmerzen; Kopfschmerzen, trockener Husten (pleurale Schmerzen),
- atypische Pneumonie (röntgenologisch ein- oder bds. fleckförmige, im Verlauf konfluierende Infiltrate),
- typhöse Form: toxisch septisch.

Eine Myokarditis, seltener auch eine Endokarditis, sowie eine ZNS-Beteiligung können den Verlauf komplizieren.

Differenzialdiagnose Legionellose, Q-Fieber, Influenza, *Chlamydia pneumoniae*-Pneumonie; bei septischen Verlaufsformen Typhus, Fleckfieber.

Diagnostik Die Diagnose wird durch den Nachweis gattungsspezifischer Antikörper im Serum gestellt (KBR, ELISA). Die Referenzmethode zum Nachweis Spezies-spezifischer Antikörper ist der Mikroimmunfluoreszenztest (MIF), der jedoch nur in wenigen Laboratorien verfügbar ist. Als Goldstandard gilt der kulturelle Nachweis, der nur in Laboratorien der Sicherheitsstufe III zugelassen ist. Der molekularbiologische Nachweis mittels PCR ist Spezies-spezifisch und hoch sensitiv, ein kommerzieller Test steht noch nicht zur Verfügung.

Therapie Zur antibiotischen Therapie sind Tetracycline über 10–21 Tage das Mittel der Wahl. Alternativ können Makrolide (Erythromycin, Azithromycin) sowie Chinolone eingesetzt werden.

Verlauf Der Krankheitsverlauf erstreckt sich über 6–8 Wochen bei pulmonaler und typhoider Form. Nach ausgeheilter Erkrankung besteht mindestens 10 Jahre lang Immunität.

Unbehandelt oder bei einer Fieberdauer >3 Wochen liegt die Letalität bei 20–50 %.

Meldepflicht Nach § 7 IfSG ist der Erregernachweis von *Chlamydia psittaci* meldepflichtig, sofern der Hinweis auf eine akute Infektion besteht.

■ Gutachterliche Bewertung

Zu den Risikogruppen für die Erkrankung im Sinne einer Berufskrankheit zählen Landwirte, Beschäftigte in der Geflügelindustrie, Kanalarbeiter, Tierärzte, Tierhändler, Tierpfleger, Taubenzüchter und Vogelhalter allgemein.

2010 wurden in Deutschland 25 Infektionen gemeldet.

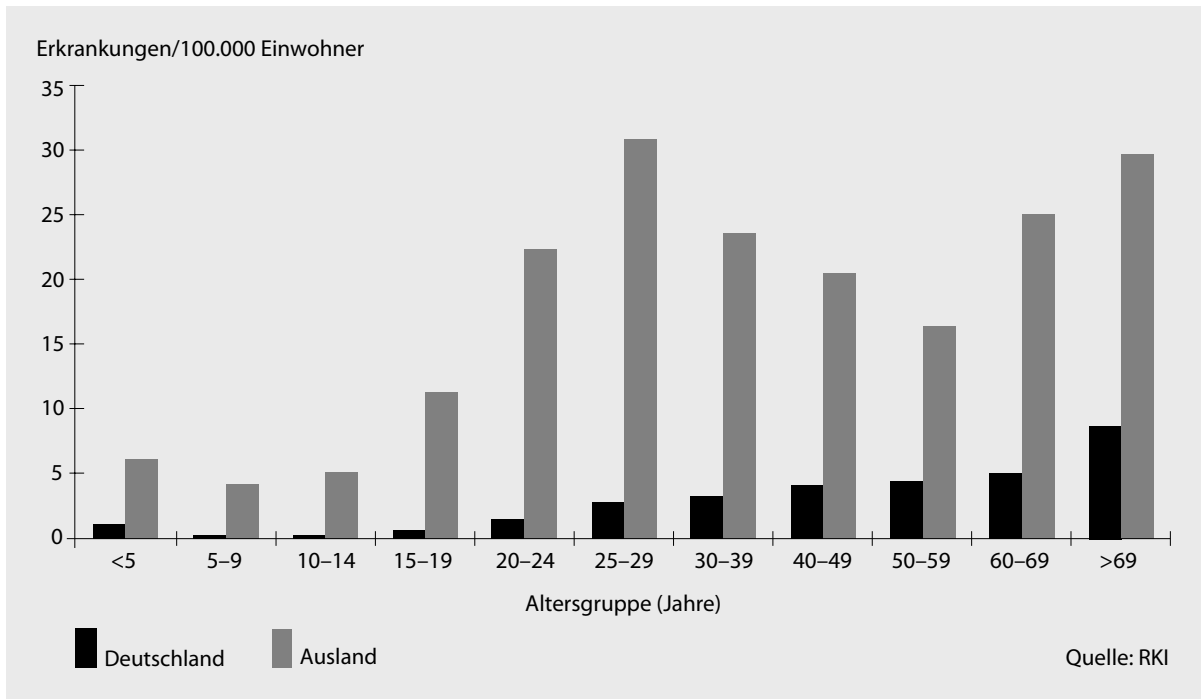
27.5.17 Tuberkulose

R. Merget

■ Epidemiologie

Die Durchseuchung der Bevölkerung mit Tuberkulose (Tbc) ist in Deutschland wie in anderen Ländern Europas zurückgegangen. So wurden 2008 in Deutschland noch 4543 Fälle gemeldet, dies entspricht 5,5 Fällen/100.000 Einwohner (1998: 12,7 Fälle/100.000; ► www.rki.de). Die Inzidenz der Tuberkulose ist bei Ausländern in Deutschland relativ etwa 5-mal so hoch wie bei Deutschen (20,7 vs. 3,9/100.000; ■ Abb. 27.14), absolut aber weniger häufig. Männer sind mehr betroffen als Frauen (■ Abb. 27.15). Obwohl die Inzidenz der Tbc allgemein in Deutschland rückläufig ist, kann nicht ohne Weiteres angenommen werden, dass das berufsspezifische Risiko auch geringer geworden ist.

Zu Beginn des 20. Jahrhunderts waren medizinische Berufe mit einem hohen Tuberkuloserisiko verbunden. Im Vergleich



■ **Abb. 27.15** Inzidenz pro 100.000 Einwohner nach Staatsangehörigkeit und Altersgruppe (n=4374). (Robert Koch-Institut 2008)

zur allgemeinen Bevölkerung war die Inzidenz einer aktiven Tbc unter medizinischen Beschäftigten 35- bis 50-mal höher. Mit dem Rückgang der Tbc in den industrialisierten Ländern geriet das Problem der Tbc bei Beschäftigten im Gesundheitswesen in den Hintergrund, erst in den 1980er und 1990er Jahren führten einige nosokomiale „Outbreaks“ dazu, dass man diese Erkrankung bei Beschäftigten im Gesundheitswesen wieder wahrnahm.

■ **Tbc als Berufskrankheit (► BK 3101)**

Für die Begutachtung sind solche „Outbreaks“ mit Erkrankung mehrerer Personen in einem Krankenhaus wenig problematisch. Auch bei Nachweis eines Indexpatienten mit offener Lungentuberkulose, der innerhalb eines Zeitfensters von wenigen Monaten vor der Erstmanifestation kontaktiert wurde, ist die Beurteilung vergleichsweise einfach.

Schwierig wird die Beurteilung dann, wenn weder ein „Outbreak“ noch ein Indexfall eruiert sind. Hierzu sind epidemiologische Kenntnisse über das Tbc-Risiko spezieller Berufsgruppen in Ländern mit geringer Tbc-Prävalenz erforderlich. Bezüglich einer detaillierten Zusammenfassung sei auf Nienhaus et al. (2009) verwiesen. Zusammengefasst sprechen die epidemiologischen Daten bei einigen Berufsgruppen für ein deutlich erhöhtes Tbc-Risiko (► Übersicht: Berufsgruppen).

Berufsgruppen mit deutlich erhöhtem Tbc-Risiko

- Krankenhausbeschäftigte auf Stationen mit Tuberkulosekranken

- Pflegekräfte in Krankenhäusern
- Pathologie- und Laborbeschäftigte
- Atem- und Physiotherapeuten
- Betreuungskräfte von HIV-positiven und drogenabhängigen Patienten
- Ärzte insbesondere in der Inneren Medizin, Anästhesie, Chirurgie und Psychiatrie
- nichtmedizinische Krankenhausbeschäftigte im hauswirtschaftlichen Bereich sowie im Transportdienst
- Beschäftigte im Bestattungsdienst
- Beschäftigte in Gefängnissen

Hierbei ist auf eine beschränkte epidemiologische Datenlage hinzuweisen. Deshalb erfolgte eine Konsensfindung dahingehend, dass für folgende Beschäftigte keine Indexperson erforderlich ist (sog. **Beweiserleichterung**):

- Beschäftigte in TB-Stationen, Lungenfachkliniken, Lungenfachpraxen, mikrobiologischen Labors,
- Beschäftigte, die an Bronchoskopien, Kehlkopfspiegelungen, Notfallintubationen, Sektionen beteiligt sind,
- Beschäftigte mit Tätigkeit auf Infektionsstation, im Rettungsdienst, in der Notfallaufnahme, in der Geriatrie
- Beschäftigte, die Risikogruppen betreuen,
- Personen mit Einsätzen in einem Ausland mit hoher TB-Prävalenz.

Tätigkeiten in Allgemeinkrankenhäusern, Allgemeinarztpraxen und Zahnarztpraxen sind im Einzelfall zu entscheiden.

■ Verschiedene Formen der Tuberkulose

Für die versicherungsmedizinische Beurteilung der Tuberkulose als Schädigungsfolge im Sinne des Bundesversorgungsgesetzes, als Berufskrankheit oder unter bestimmten Voraussetzungen als Arbeits- oder Dienstunfall kommen folgende Tuberkuloseformen in Betracht:

1. Primärinfektion,
2. Reinfektion,
3. Reaktivierung.

■ ■ Pulmonale Primärinfektion

In der Regel erfolgt die primäre Infektion mit Tuberkelbakterien beim Menschen über die Atemwege. Aber auch andere Infektionswege, so über den Magen-Darm-Kanal und über Haut oder Schleimhäute, kommen vor. Vor der fast vollständigen Tuberkulosefreiheit der Rinder (die in den 1960er Jahren erreicht wurde) war die Übertragung durch infizierte Kuhmilch sehr häufig. Die Lungentuberkulose wird durch Tröpfcheninfektion übertragen; die Ansteckungsquelle ist oft nicht festzustellen. Nach dem Eindringen der Tuberkelbakterien in die Lunge oder in andere Organe entsteht durch Übergreifen der Infektion auf regionäre Lymphknoten der sogenannte tuberkulöse Primärkomplex, der in vielen Fällen asymptomatisch bleibt. Zur Beurteilung des zeitlichen Zusammenhangs zwischen Exposition und röntgenologischer Erstmanifestation in der Lunge nach einer Primärinfektion sowie bis zur eigentlichen Krankheit wurden folgende Zeitintervalle angegeben:

- von der Infektion bis zur röntgenologischen Erstmanifestation des Primärkomplexes ca. 3–6 Wochen,
- von der Infektion bis zur Konversion des IGRA 4–8 Wochen,
- von der Infektion bis zur ersten klinischen Erscheinung ca. 10 Wochen,
- von der Infektion bis zu der bei uns seltenen Lymphknotenperforation als Folge einer langsam progressiven Entwicklung eines Primärkomplexes bis zu 2 Jahren,
- von der Infektion bis zur Lymphknotenperforation als Folge einer späteren Exazerbation 2 Jahre und länger.

Die in der zeitlichen Reihenfolge wichtigste röntgenologische und klinische Manifestation der späten Primärinfektion ist die Pleuritis exsudativa. Am häufigsten tritt sie im 2. Halbjahr nach der Infektion, manchmal auch schon nach etwa 4 Monaten auf.

Bei etwa 2/3 der Infizierten breitet sich die primäre Tuberkulose im Organismus weiter aus; nur bei etwa einem Drittel bleibt sie auf den Primärkomplex beschränkt. Die Ausbreitung kann auf 3 Wegen erfolgen:

1. durch Fortschreiten vom pulmonalen Herd aus,
2. durch hämatogene oder lymphogene Aussaat,
3. durch kanalikuläre Ausbreitung über das Bronchialsystem.

Die postprimären ersten pulmonalen Manifestationen lassen sich röntgenologisch meistens zwischen dem 2. und 5. Jahr nach einer Pleuritis, manchmal auch erst 10 Jahre, gelegentlich aber auch unmittelbar danach feststellen.

■ ■ Reinfektion

Eine Reinfektion liegt dann vor, wenn es nach behandelter und ausgeheilter Tbc zu einer erneuten Tbc-Infektion kommt. Der Verlauf der Tuberkulin-Testreaktion spielt dabei keine Rolle. Der zeitliche Zusammenhang zwischen einer Exposition und der klinischen und röntgenologischen Manifestation entspricht dem einer Primärtuberkulose.

■ ■ Superinfektion

Der Begriff Superinfektion benennt die Ansteckung mit einem weiteren Mycobakterienstamm bei bestehender aktiver Tbc, z. B. während einer Therapie. Sie ist selten und spielt gutachterlich keine Rolle.

■ ■ Reaktivierung

Eine Reaktivierung kann von einer Neuinfektion/Reinfektion nur durch Nachweis eines abweichenden Erregers bei letzteren unterschieden werden. Frische Herdbildungen nach endogener Aktivierung können durch Reaktivierung kleinster röntgenologisch und klinisch stummer Herde in bis dahin gesundem Lungenparenchym entstehen.

Die Anzahl der Neuinfektionen/Reinfektionen ist abhängig vom Alter. Bei Personen jenseits des Erwerbstätigenalters ist der Anteil der Neuinfektionen niedriger als bei Erwerbstätigen. Eine genaue Quantifizierung des Verhältnisses von Neuinfektionen/Reinfektionen einerseits und Reaktivierungen andererseits ist bis dato nicht möglich. Während man früher annahm, dass der Anteil der Neuinfektionen/Reinfektionen unter 10 % liegt, sprechen molekularepidemiologische Studien für einen Anteil von 30–40 % an allen Tbc-Infektionen. Diese Prozentzahlen sind sicher für einzelne Länder, Berufsgruppen bzw. Situationen stark variabel. Für die Begutachtung ergibt sich zwanglos, dass eine Neuinfektion häufiger als bisher gedacht in Erwägung gezogen werden muss und nicht als Automatismus eine Reaktivierung angenommen werden kann.

■ Aktivität und Inaktivität der Tuberkulose

Die Tuberkulose kann in jedem Stadium zum Stillstand kommen. Der aktive Prozess wird dann inaktiv. Klinisch bedeutet dies das Abklingen der Krankheitssymptome. Da diese oftmals fehlen, wird die Aktivitätsdiagnostik eines tuberkulösen Prozesses erschwert. Pathologisch-anatomisch ist ein inaktiver Herd abgekapselt, in seiner Umgebung findet sich keine perifokale Entzündung. Bei einem Kranken ist die Entscheidung über Aktivität oder Inaktivität eines tuberkulösen Lungenprozesses nur durch röntgenologische Verlaufsbeobachtung möglich und oft schwierig. Blutsenkung, Blutbild, Intensität der Tuberkulinreaktion, Serumeiweißelektrophorese und andere Untersuchungen geben zwar wichtige zusätzliche Hinweise, erlauben allein aber keine sicheren Rückschlüsse auf Aktivität und Inaktivität der Tuberkulose.

Solange ein tuberkulöser Prozess radiologisch bei Langzeitbeobachtung eine Änderung zeigt, ist er aktiv. Im Allgemeinen wird man Inaktivität der Tuberkulose dann unterstellen können, wenn klinische und radiologische Krankheitszeichen wenigstens 2 Jahre lang keine Aktivität erkennen lassen.

■ Tuberkulose und Trauma

Durch traumatische Einwirkung auf Thorax oder Lunge kann eine Tuberkulose natürlich nicht verursacht sein, in seltenen Fällen wird dadurch aber ein ruhender tuberkulöser Prozess reaktiviert werden können. Ein solcher traumatischer Zusammenhang ist dann anzunehmen, wenn zuvor sicher keine aktive Tuberkulose bestand und wenn der Ort des Traumas mit dem des tuberkulösen Prozesses zusammenfällt, wenn die Verletzung der Lunge erheblich war und wenn ein enger zeitlicher Zusammenhang mit einer Latenz zwischen Trauma und Manifestation der Tbc bis zu maximal etwa 6 Monaten besteht.

Die Reaktivierung einer Lungentuberkulose durch eine Schussverletzung ist sicher sehr ungewöhnlich, es sei denn, dass es durch die Verwundungsfolgen zu erheblicher Resistenzschwäche kam, die zur Reaktivierung beigetragen hat. Dabei kommt dem Zusammenwirken der allgemeinen Resistenzminderung durch Verwundungsfolgen und/oder Mangelernährung mit dem erhöhten Infektionsrisiko unter Kriegsgefangenschaft oder Haft besondere Bedeutung zu. Dieser Gesichtspunkt spielt in der Regel bei einem Arbeits- oder Verkehrsunfall mit Auswirkungen auf den Brustkorb keine Rolle.

■ Organtuberkulose

Gelegentlich und mit unterschiedlicher Latenz entwickeln sich nach einer Lungentuberkulose anderweitige Organtuberkulosen, meistens in der postprimären Phase der Tuberkulose als Folge einer hämatogenen Aussaat. Die Zeit zwischen Streuung der Bakterien und den ersten klinischen Organerscheinungen schwankt je nach Organsystem. Eine längere Latenzzeit (wohl maximal 2 Jahre) wird besonders bei Urogenitaltuberkulose, Knochtuberkulose, aber auch bei Nebennierentuberkulose und bei einem Tuberkulom des Gehirns beobachtet.

Die Beurteilung der Zusammenhangsfrage kann sehr schwierig sein. Wurde die Tuberkuloseersterkrankung an den Atmungsorganen als Schädigungs- oder Unfallfolge anerkannt, so sind auch andere Organtuberkulosen, die durch Streuung der Bakterien aus dem Lungenherd entstanden sind, im gleichen Sinne zu bewerten.

■ Diagnostik

Die konventionelle Radiographie ist weiterhin unverzichtbar. Zusätzlich kann die Computertomographie des Thorax (High Resolution CT, HRCT) hilfreich sein. Zunehmend werden Überprüfungen des DNA-Fingerprintmusters bei Indexpatienten vorgenommen, insbesondere wenn die Beweiserleichterung (s. oben) nicht zutrifft. Die Tuberkulin- Hauttestung wird heute nicht mehr durchgeführt, entsprechende Diagnostika sind nicht mehr verfügbar. Die Tuberkulintestung wurde durch neuere In-vitro-Tests (aus Blut) ersetzt. Die Tests basieren auf der Interferon- γ -Freisetzung sensibilisierter T-Lymphozyten und sind sensitiver und vor allem spezifischer als die Hauttests, da z. B. BCG-geimpfte Personen nicht in den In-vitro-Tests reagieren und auch Personen mit (den meisten) atypischen Myobakteriosen nicht erfasst werden (sog. IGRA, Interferon-Gamma-Release Assay).

■ Gutachterliche Bewertung

Die Tuberkulose lässt sich mit Tuberkulostatika so effektiv und in so kurzer Zeit behandeln, dass selbst ausgedehnte und kavernöse Prozesse in der Mehrzahl rasch ausheilen. Meistens besteht bereits wenige Wochen nach Behandlungsbeginn keine Infektiosität mehr. Nach spätestens 6 Monaten hat sich der röntgenologische Befund in den meisten Fällen residuenlos oder durch Ausbildung produktiv-fibröser Narben zurückgebildet. Zu beachten sind Resistenzen, eine entsprechende Testung der Resistenzlage ist obligat.

Nach wirksamer Behandlung besteht keine Notwendigkeit oder Berechtigung mehr, die **Berufswahl** einzuschränken, die Aufnahme oder Wiederaufnahme der beruflichen Tätigkeit oder der Ausbildung hinauszuschieben. Nach effektiver Chemotherapie, Rückbildung des radiologischen Lungenbefundes und bei konstant negativem Bakterienbefund im Sputum sollte der Kranke als geheilt und arbeitsfähig betrachtet werden. Für eine **Berentung** oder für weitere Rehabilitationsmaßnahmen besteht dann kein Anlass mehr, abgesehen von Fällen, in denen noch eine auf die Krankheitsfolgen zurückzuführende Leistungseinschränkung vorliegt. Dies trifft für solche Kranke zu, bei denen es zu einer funktionellen und anatomischen Defektheilung gekommen ist. Aufgrund des häufig gleichzeitigen Auftretens von HIV- und Tbc-Infektion sollte gerade bei jüngeren Patienten immer auf HIV getestet werden.

In der Regel ist eine rentenberechtigende MdE nach komplikationslos abgelaufener vernarbter Tuberkulose nicht mehr anzunehmen. In seltenen anderen Fällen ergibt sich eine MdE oder Behinderung (GdB) aus dem Ausmaß der bleibenden Funktionsstörungen vonseiten der Atmung, aus Begleit- und Folgekrankheiten und der Auswirkung auf das Herz und den Kreislauf. Das Ausmaß der funktionellen Einschränkung muss durch eine Lungenfunktionsprüfung bzw. durch Zeichen der Rechtsherzbelastung objektiviert werden.

Die aktive, ansteckungsfähige Lungentuberkulose bedingt Arbeitsunfähigkeit. Nach Behandlungsbeginn ist z. B. im **Versorgungsrecht** und im **Unfallversicherungsrecht** eine MdE von 100 % (bzw. ein GdB von 100) nicht mehr bzw. nur noch kurzfristig zum Beispiel bis zum Ende einer stationären Therapie gerechtfertigt bzw. nur so lange anzunehmen, wie die Gefahr eines Wiederauflackerns besteht. Danach ist der Kranke wieder arbeitsfähig. Für die Zeit weitergeführter Chemotherapie, die das Allgemeinbefinden beeinträchtigen kann, beträgt die MdE für die Dauer der Medikation etwa 20 % und richtet sich weiterhin nach der funktionellen Beeinträchtigung der Atmung und des Herz-Kreislauf-Systems.

Längere Inaktivität des Krankheitsprozesses rechtfertigt die Reduzierung der MdE bzw. des Behinderungsgrades. Der verbesserten Prognose der Tuberkulose, der kürzeren Krankheitsdauer und der fast regelhaften Heilung mit geringeren Residuen muss in der Höhe der MdE und in der zeitlichen Dauer der Minderung der Erwerbsfähigkeit Rechnung getragen werden.

■ Besonderheiten

Neben der Berufskrankheit ► BK 3101 ist die Anerkennung als Berufskrankheit auch nach ► BK 3102, also bei einer von Tieren auf den Menschen übertragenen Tuberkulose, gegeben. Die Rinderbestände in der Bundesrepublik sind etwa seit 1960 als tuberkulosefrei anzusehen. Vor dieser Zeit waren Erkrankungen an Tuberkulose durch Infektion mit *M. bovis* bei in der Landwirtschaft tätigen Personen häufiger als in der übrigen Bevölkerung. Heute kommen Neuerkrankungen an boviner Tuberkulose praktisch nicht mehr vor.

Über das deutlich höhere Erkrankungsrisiko an Tuberkulose bei an Silikose leidenden Bergleuten, also über die Anerkennung der Silikotuberkulose nach ► BK 4102 als Berufskrankheit, wird an anderer Stelle berichtet (► Kap. 10.1.1).

Schüler und Studenten sowie Kinder in Kindergärten sind unter den Schutz der gesetzlichen Unfallversicherung gestellt. Dieser Versicherungsschutz erstreckt sich z. B. auf den Zeitraum des Studiums, aber auch auf damit im Zusammenhang stehende Veranstaltungen. Bei wehrdienstleistenden Soldaten gilt für die Anerkennung einer Primärtuberkulose als Wehrdienstbeschädigung, dass der Nachweis der Infektionsquelle nicht unbedingt erforderlich ist. Es genügt, dass die Tuberkulose während der Zeit der Ableistung des Wehrdienstes erworben wurde.

27.6 Infektionsprävention

C. Pox, W. Schmiegel

27.6.1 Schutzimpfungen, medikamentöse Prophylaxe, passive Immunisierung

Schutzimpfungen und medikamentöse Behandlungsmaßnahmen haben den Sinn, Infektionskrankheiten vorzubeugen, ihren Verlauf abzuschwächen oder zu unterbrechen. Werden solche Maßnahmen im Zusammenhang mit versicherten Tätigkeiten durchgeführt, gelten ihre unerwünschten Nebenwirkungen als Unfälle oder mittelbare Unfallfolgen.

Impfungen stellen zweifelsohne eine der wichtigsten und effektivsten präventiven Maßnahmen in der Medizin dar. So ist es der Pockenimpfung zu verdanken, dass Pocken weltweit eliminiert werden konnten. Seit Aufhebung der Pockenschutzimpfung 1976 gibt es in Deutschland anders als in anderen Ländern keine Impfpflicht mehr. Die Ständige Impfkommision (STIKO) am Robert Koch-Institut (► www.rki.de) in Berlin gibt jährlich aktualisierte Impfempfehlungen heraus. Impfungen von besonderer Bedeutung für die Gesundheit der Bevölkerung werden von den obersten Gesundheitsbehörden der Länder auf der Grundlage der STIKO entsprechend § 20 Abs. 3 des Infektionsschutzgesetzes (IfSG) empfohlen.

Folgende Standardimpfungen werden derzeit öffentlich empfohlen:

- **Tetanus:** Impfung mit 2, 3, 4 und 12 Monaten, Auffrischung alle 10 Jahre,

- **Diphtherie:** Impfung mit 2, 3, 4 und 12 Monaten, Auffrischung alle 10 Jahre,
- **Pertussis:** Impfung mit 2, 3, 4 und 12 Monaten, Auffrischung mit 5–6 und 9–17 Jahren,
- **Haemophilus influenzae Typ b (Hib):** Impfung mit 2, 3, 4 und 12 Monaten,
- **Poliomyelitis:** Impfung mit 2, 3, 4 und 12 Monaten, einmalige Auffrischung mit 10 Jahren,
- **Hepatitis B:** Impfung mit 2, 4 und 12 Monaten,
- **Pneumokokken:** Impfung mit 2, 3, 4 und 12 Monaten mit Konjugatimpfstoff. Einmalige Impfung mit Polysaccharidimpfstoff für alle Personen über 60 Jahren, Auffrischung alle 5 Jahre nur für Risikogruppen,
- **Menigokokken:** einmalige Impfung gegen Serotyp C im 2. Lebensjahr
- **Mumps-Masern-Röteln:** Impfung mit 11–14 Monaten, einmalige Auffrischung mit 15–23 Monaten,
- **Varizellen:** Impfung mit 11–14 Monaten, einmalige Auffrischung mit 15–23 Monaten,
- **Influenza:** jährliche Impfung für alle Personen über 60 Jahren sowie Risikogruppen,
- **Humane Papillomaviren:** Impfung für Mädchen zwischen 12 und 17 Jahren (3 Impfdosen)

Um die Zahl der Injektionen möglichst gering zu halten, sollten vorzugsweise Kombinationsimpfstoffe verwendet werden.

Eine Reihe von Impfungen stellen keine Regelimpfungen dar, werden jedoch bei bestimmten Indikationen empfohlen (für nähere Einzelheiten ► www.rki.de):

- **Cholera:** bei Aufenthalt in Infektionsgebieten,
- **FSME:** Personen mit Zeckenexposition in einem Risikogebiet, beruflich gefährdete Personen (Forstarbeiter, in der Landwirtschaft beschäftigte Personen), Reisende in ein Endemiegebiet,
- **Gelbfieber:** entsprechend den Bestimmungen des Ziel- oder Transitlandes,
- **Hepatitis A:** beruflich gefährdete Personen (Beschäftigte im Gesundheitsdienst, Kanalarbeiter, Klärwerker), Reisende in Endemiegebiete,
- **Meningokokken:** Reisende in Endemiegebiete, Pilgerreise (Hadj),
- **Tollwut:** beruflich gefährdete Personen (Tierärzte, Jäger, Forstpersonal) in Gebieten mit neu aufgetretener Wildtiertollwut, Personen mit beruflichem oder sonstigem engen Kontakt zu Fledermäusen, Reisende in Regionen mit hoher Tollwutgefährdung,
- **Typhus:** Reisende in Endemiegebiete.

Eine Impfung gegen Tuberkulose (BCG, Bacille Calmette-Guérin) wird nicht mehr empfohlen.

■ Gutachterliche Bewertung

Versorgungsansprüche aufgrund eines Impfschadens (IfSG § 60) bestehen nur bei von den Ländern öffentlich empfohle-

■ Tab. 27.17 Namentlich meldepflichtige Krankheiten

Botulismus	V	E	T
Cholera	V	E	T
Diphtherie	V	E	T
Creutzfeld-Jakob-Erkrankung	V	E	T
Enteropathisches hämolytisch urämisches Syndrom (HUS)	V	E	T
Virusbedingtes hämorrhagisches Fieber	V	E	T
Masern	V	E	T
Meningokokken-Meningitis oder -Spes	V	E	T
Milzbrand	V	E	T
Poliomyelitis	V	E	T
Pest	V	E	T
Tollwut	V	E	T
Typhus abdominalis	V	E	T
Behandlungsbedürftige Tuberkulose	–	E	T
Weiterhin sind der Verdacht auf oder eine Erkrankung an einer mikrobiell bedingten Lebensmittelvergiftung oder Gastroenteritis meldepflichtig, wenn:			
– eine Person im lebensmittelverarbeitenden Gewerbe tätig ist			
– mindestens 2 gleichartige Erkrankungen auftreten, bei denen ein Zusammenhang vermutet wird			
V Erkrankungsverdacht, E Erkrankung, T Tod durch eine Erkrankung.			

nen Impfungen. Impfschäden durch Schutzimpfungen, die im Zusammenhang mit einer beruflichen Tätigkeit erforderlich wurden, werden jedoch durch die zuständige Berufsgenossenschaft wie ein Unfall entschädigt.

In der Regel sind die von der STIKO empfohlenen Impfungen gut verträglich. Der impfende Arzt hat die Pflicht, über mögliche Nebenwirkungen der jeweiligen Impfungen aufzuklären. Generell gilt, dass nach Impfungen selbstlimitierende Lokal- und Allgemeinreaktionen auftreten können. Folgende zusätzliche Komplikationen nach Impfungen können vorkommen:

- Diphtherie: Einzelfälle von anaphylaktischem Schock, sehr selten Erkrankungen des peripheren Nervensystems,
- FSME: Einzelfälle von allergischen Reaktionen und Erkrankungen des peripheren Nervensystems inkl. Guillain-Barré-Syndrom,
- Gelbfieber: Einzelfälle von Enzephalitis, Einzelfälle von schwer und sogar tödlich verlaufenden Erkrankungen mit multiplen Organschäden,
- Haemophilus influenzae Typ b: Einzelfälle allergischer Reaktionen, selten Fieberkrämpfe,
- Hepatitis A: selten allergische Hautreaktionen, sehr selten Erythema multiforme,
- Hepatitis B: Einzelfälle von anaphylaktischen und allergischen Reaktionen,
- Humane Papillomaviren: selten Urtikaria,
- Influenza: sehr selten allergische Reaktionen an Haut und Bronchialsystem, Einzelfälle von anaphylaktischem Schock und Guillain-Barré-Syndrom, sehr selten Vasculitis oder Thrombopenie,
- Masern-Mumps-Röteln: sehr selten allergische Reaktionen oder länger anhaltende Gelenkentzündungen, Einzelfälle von Thrombopenien,
- Meningokokken-(Konjugat-)Impfstoff (Serogruppe C): sehr selten allergische Reaktionen, in Einzelfällen Fieberkrämpfe bei Säuglingen und Kleinkindern,
- Meningokokken-(Polysaccharid-)Impfstoff: selten Überempfindlichkeitsreaktionen, Einzelfälle von anaphylaktischen Reaktionen,
- Pertussis-Impfstoff: azellulär sehr selten allergische Reaktionen, Einzelfälle von hypoton-hyporesponsiven Episoden,
- Pneumokokken-Impfstoff (Polysaccharid): sehr selten Überempfindlichkeiten und Thrombopenien, Einzelfälle von anaphylaktischem Schock,
- Pneumokokken-Impfstoff (Konjugat): gelegentlich allergische Reaktionen, Einzelfälle von hypoton-hyporesponsiven Episoden,
- Poliomyelitis-Impfstoff inaktiviert: Einzelfälle allergischer Reaktionen,
- Tetanus-Impfstoff: selten allergische Reaktionen an Haut oder Atemwege, Einzelfälle von anaphylaktischem Schock oder Erkrankungen des peripheren Nervensystems inkl. des Guillain-Barré-Syndroms,
- Tollwut-Impfstoff: selten Serumkrankheit, sehr selten allergische Reaktionen, Einzelfälle von anaphylaktischem Schock,

- Varizellen-Impfstoff: sehr selten allergische Reaktionen, Einzelfälle von anaphylaktischem Schock, Herpes zoster und Pneumonie.

Ein Zusammenhang gewisser Impfungen wie Hepatitis B oder MMR mit bestimmten Erkrankungen wie multipler Sklerose oder Autismus konnte wissenschaftlich nicht bewiesen werden. Ein nachgewiesener, wenn auch seltener Zusammenhang besteht jedoch z. B. zwischen der oralen Poliomyelitisimpfung und einer Polioerkrankung entweder des Geimpften oder seiner unmittelbaren Umgebung. Hier besteht für den Betroffenen ein Anspruch auf Entschädigung. 1998 wurde der orale Lebendimpfstoff in Deutschland aufgrund dieser möglichen Nebenwirkung durch einen inaktivierten Impfstoff ersetzt, bei dem durch die Impfung keine Poliomyelitis ausgelöst werden kann.

Die STIKO gibt ebenfalls Empfehlungen zur Indikation und Durchführung einer **Postexpositionsprophylaxe**. Diese kann in der Gabe von Immunglobulinen oder Antibiotika bestehen:

- Diphtherie: Chemoprophylaxe für enge Kontaktpersonen zu Erkrankten,
- Haemophilus influenzae Typ b: Chemoprophylaxe nach engem Kontakt zu einem Patienten mit invasiver Hib-Infektion,
- Hepatitis B: Immunprophylaxe für Personen nach Verletzungen mit möglicherweise erregerhaltigen Gegenständen, z. B. Nadelstichverletzungen und Neugeborene HBsAg-positiver Mütter,
- Meningokokken: Chemoprophylaxe für enge Kontaktpersonen zu einem Fall einer invasiven Meningokokken-Infektion,
- Pertussis: Chemoprophylaxe für enge Kontaktperson eines Erkrankten ohne Impfschutz,
- Tetanus: Immunprophylaxe im Verletzungsfall abhängig von Impfschutz und Wundart,
- Varizellen: Immunprophylaxe für Kontaktpersonen mit negativer Varizellen-Anamnese und erhöhtem Risiko für Varizellen-Komplikationen.

Durch die Postexpositionsprophylaxe sind in seltenen Fällen Gesundheitsschäden möglich. Hier gelten dieselben Versorgungsansprüche wie für Impfungen. Für weitere Einzelheiten zu Impfschäden und deren Zuständigkeiten siehe IfSG § 60–§ 68.

27.6.2 Meldepflicht von Infektionskrankheiten

Das Bundesseuchengesetz wurde am 1.1.2001 durch das Infektionsschutzgesetz (IfSG) abgelöst. Im Gegensatz zum Bundesseuchengesetz wurde insbesondere die Anzahl der vom behandelnden Arzt zu meldenden Erkrankungen reduziert (§ 6) und hingegen die Liste der meldepflichtigen Nachweise von Krankheitserregern erweitert (§ 7). Zusätzlich wurden für die zu meldenden Krankheiten und Erreger klare Falldefinitionen erarbeitet und die Datenübermittlung neu geregelt. Ziel war

eine schnellere Datenübermittlung und deutliche Verbesserung der Datenqualität.

In **■** Tab. 27.17 sind die meldepflichtigen Krankheiten zusammengestellt.

27.6.3 Tropentauglichkeit

Bestimmte bestehende Krankheiten oder Befindlichkeitsstörungen können unter tropischen klimatischen Bedingungen Probleme oder Gefährdungen bedeuten. Es gibt aber nur wenige offensichtliche Gründe gegen einen beruflichen oder privaten Aufenthalt in tropischen Ländern. In der Bundesrepublik Deutschland sind gewerbliche Unternehmen nach dem arbeitsmedizinischen Grundsatz G 35 verpflichtet, ihre Mitarbeiter vor und nach einem beruflichen Auslandsaufenthalt durch einen von den Berufsgenossenschaften hierzu ermächtigten Arzt untersuchen zu lassen.

Eine Tropentauglichkeitsuntersuchung unterscheidet sich nicht von einer eingehenden internistischen Untersuchung einschließlich der erforderlichen Anamnese. Wichtig ist jedoch eine ausführliche Beratung über Lebensweise und Krankheitsverhütung in tropischen Ländern sowie erforderliche Impfungen und ggf. eine Malariaprophylaxe. Bei physisch und psychisch gesunden und körperlich leistungsfähigen Personen gibt es keinen Zweifel an der Tropentauglichkeit. Die Beurteilung bestehender Gesundheitsstörungen kann allerdings eine schwierige Aufgabe sein, weil der Arzt eine Prognose hinsichtlich der zu erwartenden Anforderungen und Risiken zu stellen hat.

Nicht geeignet für den Aufenthalt in tropischen oder subtropischen Ländern sind Patienten mit Krankheiten, die ständige ärztliche Überwachung und Behandlung erfordern, insbesondere wenn mit ihrem Fortschreiten oder mit plötzlichen Komplikationen zu rechnen ist. Akute Krankheiten müssen ausgeheilt sein. Eine genaue Auflistung der in Frage kommenden Krankheiten ist an dieser Stelle nicht möglich. Das Urteil gegen einen Aufenthalt in den Tropen kann grundsätzlich und andauernd oder befristet sein.

Aufgabe der nach G 35 erforderlichen *Tropenrückkehruntersuchung* ist es, erworbene Infektionen oder andere Krankheiten festzustellen. Die Untersuchung hat spätestens 8 Wochen nach Beendigung eines Auslandsaufenthaltes von mehr als einem Jahr Dauer (u. U. auch bei kürzerer Dauer) zu erfolgen. Bei fortdauernden Auslandsaufenthalten sind Nachuntersuchungen im Abstand von 2–3 Jahren vorgeschrieben.

Die Nachuntersuchung beinhaltet neben einer ausführlichen internistischen Untersuchung parasitologische und bakteriologische Stuhluntersuchungen. Weitere Untersuchungen können sich aus der Vorgeschichte oder aus bestehenden Beschwerden ergeben.

Literatur

Zu 27.1.1

- 1 Bätzing-Feigenbaum J, Loschen S, Gohlke-Micknis S, Zimmermann R, Hermann A, Kamga Wambo O, Kücherer C, Hamouda O (2008) Country-wide HIV incidence study complementing HIV surveillance in Germany. *Euro Surveill* 13:36
- 2 Bassett IV, Freedberg KA, Walensky RP (2004) Two drugs or three? Balancing efficacy, toxicity and resistance in postexposure prophylaxis for occupational exposure to HIV. *Clin Inf Dis* 39:395–401
- 3 Burkart G (1996) HIV-infizierte Ärzte: Ein ethisches Dilemma. *Dtsch Ärztebl* 93:A-421/B-357/C-333
- 4 Eberle J, et al. (2000) HIV-1 infection transmitted by serum droplets into the eye: a case report. *AIDS* 2:206–207
- 5 Hecht FM, Busch MP, Rawal B, Webb M, Rosenberg E, Swanson M (2002) Use of laboratory tests and clinical symptoms for identification of primary HIV infection. *AIDS* 16:1119–1129
- 6 Heese B (1999) Berufsbedingte HIV-Infektion durch Blutspritzer ins Auge. *Arbeitsmedizin Sozialmedizin Umweltmedizin* 12:533–534
- 7 Heese B (1998) Berufsbedingte HIV-Infektion bei einer Krankenschwester und ihrem Kind. *Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed* 6:260–261
- 8 Imdahl A (2006) Operationen bei HIV-Patienten: Gefahren und Indikationen. Wie hoch ist das Infektionsrisiko für den Chirurgen? *MMW Fortschr Med* 148, Sonderheft 1:81–83
- 9 Mellors JW, Munoz A, Giorgi JV (1997) Plasmaviral load and CD4*lymphocytes as prognostic markers of HIV-1 infection. *Annals of Internal Medicine* 126:946–954
- 10 Rieger HJ (1998) HIV-Infektion als Berufskrankheit bei einer Krankenhausärztin. *DMW* 123:1461
- 11 RKI (1999) Zur Problematik der nosokomialen Übertragung von HIV. *Epid Bull* 34:251–253
- 12 RKI (2001) Berufsbedingte HIV-Infektionen bei medizinischem Personal. Bericht zur Situation in Deutschland. *Epid Bull* 42:319–321
- 13 RKI (2010) Zum Verlauf der HIV-Epidemie in Deutschland bis Ende 2010. Zur Situation in Deutschland-Eckdaten. *Epid Bull* 46:453–459
- 14 RKI (2010) Postexpositionelle Prophylaxe der HIV-Infektion. Deutsch-Österreichische Empfehlungen. Stand 2008. www.rki.de/cln_160/nn_196014/DE/Content/InfAZ/H/HIVAIDS/Empfehlungen/Empfehlungen__node.html?__nnn=true
- 15 RKI (2011) Deutsch-Österreichische Leitlinien zur antiretroviralen Therapie der HIV-1-Infektion Stand 04.03.2010. www.rki.de/cln_160/nn_196014/DE/Content/InfAZ/H/HIVAIDS/Empfehlungen/Empfehlungen__node.html?__nnn=true
- 16 Schmidt CA, et al. (1988) HIV-Infektion durch Nadelstichverletzung (letter). *Dtsch Med Wochenschr* 2:76
- 17 UNAIDS (2010) Report on the global Aids epidemic 2010. www.unaids.org/en/dataanalysis/epidemiology/

Zu 27.1.2

- 18 Hermachudha T, Susaneewitayakul B, Desudchit T, et al. (2006): Failure of therapeutic coma and ketamine for therapy of human rabies. *J Neurovirol* 12 407–409
- 19 Jilg W (2005) Tollwutschutzimpfung. In: Spiess H, Heining U (Hrsg) *Impfkompodium*. Thieme, Stuttgart, New York, S 304–314
- 20 Müller T, Johnson N, Freuling CM, Fooks AR, Selhorst T, Vos A (2007) Epidemiology of bat rabies in Germany. *Arch Virol* 152:273–288
- 21 RKI (2003) Fledermaustollwut – Infektionsgefahr auch in Deutschland. *Epid Bull* 26:17
- 22 RKI (2004) Tollwut – ein Erkrankungsfall nach Indienaufenthalt. *Epid Bull* 42:362–363

- 23 RKI (2005) Informationen zu den Tollwutübertragungen durch Spendeorgane. *Epid Bull* 8:70
- 24 RKI (Stand 07/2010) Empfehlungen der Ständigen Impfkommision (STIKO) am Robert Koch-Institut. *Epid Bull* 30:291
- 25 RKI (2011) Tollwut in Deutschland: gelöstes Problem oder versteckte Gefahr? *Epid Bull* 8:57–61
- 26 Schönefeld C, Burchardt GD, Dittmann S (2003) Konsensuspapier zur Tollwutimpfung für Reisende. *MMW Fortschr Med* 145:125–129
- 27 Thraenhart O (1999) Tollwut-Impfung. *Immunologie und Impfen* 1:23–28
- 28 Warrell MJ, Warrell DA (2004) Rabies and other lyssavirus diseases. *Lancet* 363:959–969
- 29 Willoughby RE Jr, Tieves KS, Hoffman GM, et al. (2005) Survival after treatment of rabies with induction of coma. *N Engl J Med* 352:2508–2514

Zu 27.1.3

- 30 Centers for Disease Control and Prevention (CDC): www.bt.cdc.gov/Agent/Smallpox/Smallpox.asp.
- 31 WHO: www.who.int/emc/diseases/smallpox/faqsmallpox.html
- 32 WHO: www.who.int/emc/diseases/smallpox/faqsheet.html
- 33 WHO: www.who.int/emc/diseases/smallpox/slideset/index.html
- 34 WHO: www.who.int/wer/pdf/2001/wer7644.pdf

Zu 27.1.4

- 35 Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (2002) West Nile virus activity – United States, Sep 26–Oct 2, 2002, and investigations of West Nile virus infections in recipients of blood transfusion and organ transplantation. *MMWT* 51:884f.
- 36 Iwamoto M, Jernigan DB, Guasch A (2003) Transmission of West Nile Virus from an Organ Donor to Four Transplant Recipients. *Engl. J. Med.* 348: 2196–2203
- 37 Österreichische Gesellschaft für antimikrobielle Chemotherapie (Hrsg) *Infektionsnetz Österreich*. www.infektionsnetz.at/view.php?name=VirenArbo
- 38 Papa A, Danis K, Baka A, Bakas A, Douglas G, Lytras T, et al. (2010) Ongoing outbreak of West Nile virus infections in humans in Greece, July–August 2010. *Euro Surveill* 15:34
- 39 RKI (2003) West-Nil-Fieber: Erster importierter Erkrankungsfall in Deutschland. *Epid Bull* 39:320
- 40 RKI (2007) Zu einem Ausbruch von Chikungunya-Fieber in Italien. *Epid Bull* 36:336–337
- 41 Seitz R, Blümel J, Burger R, Wolfram G (2004) Arboviren – durch Arthropoden übertragbare Viren: Stellungnahme des Arbeitskreises Blut des Bundesministeriums für Gesundheit und soziale Sicherung. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz* 47:910–918

Zu 27.1.5

- 42 Chin J (ed) (2000): *Control of Communicable Diseases Manual*. American Public Health Association, Washington, pp 43–45
- 43 Kaiser R (2004) Frühsommer-Meningoenzephalitis. Prognose für Kinder und Jugendliche günstiger als für Erwachsene. *Dtsch. Ärztebl.* 101: C1822–C1826
- 44 RKI (2010) FSME: Risikogebiete in Deutschland (Stand: April 2010) Bewertung des örtlichen Erkrankungsrisikos. *Epid Bull* 17:147–153
- 45 RKI (Stand Juli 2010) Empfehlungen der Ständigen Impfkommision (STIKO) am Robert Koch-Institut. *Epid Bull* 30:285

Zu 27.1.6

- 46 Centers for disease Control and Prevention (CDC): www.cdc.gov/ncedod/dvrd/spb/mnpages/despages/rvf.htm

Literatur

- 47 RKI (2007) Rift-Valley-Fieber: Ausbruch in den nordöstlichen und den Küstenprovinzen Kenias. *Epid Bull* 3:19
- Zu 27.1.7**
- 48 Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (2006) *Travelers' Health: Yellow Book. Health Information for International Travel, 2005–2006. Yellow Fever.* www2.ncid.cdc.gov/travel/yb/utlils/ybGet.asp?section=dis&obj=yellowfever.htm
- 49 Lang W, Löscher Th (2000) *Tropenmedizin in Klinik und Praxis.* Thieme, Stuttgart New York, S349–355
- 50 RKI (1999) Gelbfieber: Übersicht, Bericht über eine importierte Erkrankung. *Epid Bull* 32:235–239
- 51 RKI (2004) Falldefinitionen des Robert Koch-Instituts zur Übermittlung von Erkrankungs- oder Todesfällen und Nachweisen von Krankheitserregern *Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz* 47:165–206
- 52 RKI (Stand Juli 2010) Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut. *Epid Bull* 30:285
- Zu 27.1.8**
- 53 RKI (2001) Maul- und Klauenseuche: Zur Bedeutung für den Menschen. *Epid Bull* 9:65
- Zu 27.1.9**
- 54 Falldefinition des Robert Koch-Instituts zur Übermittlung von Erkrankungs- oder Todesfällen und Nachweisen von Krankheitserregern (2004) *Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz* 47:165–206
- 55 RKI (2001) Impfempfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut, Stand Juli 2001. *Epid Bull* 28:204
- 56 RKI (2005) Durchimpfungsgrad bei der Schuleingangsuntersuchung in Deutschland. *Epid Bull* 49:460
- 57 RKI (2006) Masern-Eliminierung in Deutschland – weitere verstärkte Anstrengungen erforderlich. *Epid Bull* 22:170–178
- 58 RKI (2010) Zu einem Masernausbruch bei Migranten in München. *Epid Bull* 50:501–504
- 59 RKI (2011) Zum Impfschutz bei Aufnahme in den Kindergarten in Schleswig-Holstein im Jahr 2009. *Epid Bull* 7:49–53
- Zu 27.1.10**
- 60 Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (2000) *Principles and Practice of Infectious Diseases*, 5th ed. Churchill Livingstone, pp 1895–1903
- 61 RKI (1999) Letzte Vakzine-assoziierte Poliomyelitis in Deutschland. *Epid Bull* 12:75–76
- 62 RKI (2004) Globale Polioeradikation – zwischen Bangen und Zuversicht. *Epid Bull* 43:367–369
- 63 RKI (2010) Zum Welt-Poliotag 2010: Wieder Polofälle in der WHO-Region Europa. *Epid Bull* 42:411–412
- 64 RKI (2011) Dramatischer Polioausbruch in der Republik Kongo. *Epid Bull* 3:18–19
- Zu 27.1.11**
- 65 EuroCJD (2011) Variant Creutzfeldt-Jakob disease, current data. March 2011; www.eurocjd.ed.ac.uk/surveillance%20data%2004.htm
- 66 Llewelyn CA, Hewitt PE, Knight RS, et al. (2004) Possible transmission of variant Creutzfeldt-Jakob disease by blood transfusion. *Lancet* 363:417–421
- 67 OIE: Number of cases of bovine spongiform encephalopathy (BSE) in the United Kingdom: www.oie.int/animal-health-in-the-world/bse-specific-data/number-of-cases-in-the-united-kingdom/
- 68 OIE: Number of cases of bovine spongiform encephalopathy (BSE) in farmed cattle worldwide: www.oie.int/animal-health-in-the-world/bse-specific-data/number-of-reported-cases-worldwide-excluding-the-united-kingdom/
- 69 Robert Koch-Institut (RKI), Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin (BgVV), Paul-Ehrlich-Institut (PEI) und Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) (2001) Die bovine spongiforme Enzephalopathie (BSE) des Rindes und deren Übertragbarkeit auf den Menschen. *Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz* 44:421–431
- 70 RKI (2010) Creutzfeldt-Jakob-Erkrankungen in den Jahren 2008 und 2009. *Epid Bull* 27:253–259
- Zu 27.1.12**
- 71 Gilsdorf A, Poggensee G (2009) Influenza A (H1N1)v in Germany: the first 10,000 cases. *Euro Surveill* 14:34
- 72 RKI (2005) Neuerungen in den aktuellen Impfempfehlungen der STIKO. *Epid Bull* 31:273–276
- 73 RKI (2005) Komplikationen von VZV-Infektionen und Herpes zoster bei Kindern und Jugendlichen. *Epid Bull* 13:110–111
- 74 RKI (2005) Einschätzung des Robert Koch-Instituts zur aktuellen Situation der Vogelgrippe (aviäre Influenza). www.rki.de
- 75 RKI (2009) Impfung gegen die neue Influenza A (H1N1). *Epid Bull* 41:403–448
- 76 RKI (2010) Rückblick: Epidemiologie und Infektionsschutz im zeitlichen Verlauf der Influenzapandemie (H1N1) 2009. *Epid Bull* 21:191–197
- 77 WHO (2006) information on infectious diseases. www.who.int/csr/disease/en
- 78 Wichmann O, et al. (2010) Pandemic influenza A (H1N1) 2009 breakthrough infections and estimates of vaccine effectiveness in Germany 2009–2010. *Euro Surveill* 15(18):pii=19561
- Zu 27.2**
- 79 Denning DW, Kibbler CC, Barnes RA on behalf of the British Society for Medical Mycology (2003) British Society for Medical Mycology proposed standards of care for patients with invasive fungal infections. *Lancet Infect Dis* 3:230–240
- 80 Jarvis WR (1995) Epidemiology of nosocomial fungal infections, with emphasis on *Candida* species. *Clin Infect Dis* 20:1526–1530
- 81 Richardson M, Lass-Flörl C (2008) Changing epidemiology of systemic fungal infections. *Clin Microbiol Infect* 14 (Suppl 4):5–24
- 82 Robert-Koch-Institut (2004) Pathogenetische Bedeutung der intestinalen Candidabesiedelung. Mitteilung der Kommission „Methoden und Qualitätssicherung in der Umweltmedizin“ des Robert Koch-Instituts. *Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz* 47:587–600
- 83 Scully EP, Baden LR, Katz JT (2008) Fungal brain infections. *Current Opinion in Neurology* 21:347–352
- 84 Seebacher C, Bouchara J-P, Mignon B (2008) Updates on the Epidemiology of Dermatophyte Infections. *Mycopathologia* 166:335–352
- 85 Wheat J (1995) Endemic Mycoses in AIDS: a Clinical Review. *Clin Microbiol Rev* 8:146–159
- Zu 27.3**
- 86 Agnandji ST, and the RTS,S Clinical Trials Partnership (2011) First Results of Phase 3 Trial of RTS,S/AS01 Malaria Vaccine in African Children. *N Engl J Med* 365:1863–1875
- 87 Barrett MP, Burchmore RJS, Stich A, Lazzari JO, Frasch AC, Cazzuli JJ, Krishna S (2003) The trypanosomiasis. *Lancet* 362:1469–1480
- 88 Burchard GD, Tannich E (2004) Epidemiologie, Diagnostik und Therapie der Amöbiasis. *Dt Ärztebl* 101:A3036–3040

- 89 Gornik V, Behringer K, Kölb B, Exner M (2000) Erster Giardiasisausbruch im Zusammenhang mit kontaminiertem Trinkwasser in Deutschland. Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz 44:351–357
- 90 Hatz CFR (2004) Prophylaxe und Therapie der Malaria in der Praxis. Internist 45:677–683
- 91 Herwaldt BL (1999) Leishmaniasis. Lancet 354:1191–1199
- 92 Montoya JG, Liesenfeld O (2004) Toxoplasmosis. Lancet 363:1965–1976
- 93 Rieke B, Fleischer K (1993) Bleibende Gesundheitsschäden nach Aufenthalt in Malariaendemiegebieten. Versicherungsmedizin 45:197–202
- 94 Robert Koch-Institut (2006) Merkblätter für Ärzte: Malaria
- 95 Robert Koch-Institut (2010) Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten für 2009
- 96 Robert Koch-Institut (2010) Reiseassoziierte Infektionskrankheiten im Jahr 2009. Epid Bull 38:379–387
- 97 WHO (2005) World Malaria Report. rbm.who.int/wmr2005/html/map1.htm
- Zu 27.4**
- 98 Nauck EG (1975) Lehrbuch der Tropenkrankheiten. Thieme, Stuttgart
- 99 Schiefke I, Schmaschke R, Ott R, Schiefke F, Mössner J, Schubert S (2006) Einheimische Helminthosen. Der Internist 47:793–800
- 100 Volkheimer G (1986) Zur Diagnose von Wurmbefall. Diagnose und Labor 36:158
- Zu 27.5.1–27.5.13**
- 101 Bales S, Baumann HG, Schnitzler N (2001) Infektionsschutzgesetz. Kohlhammer, Stuttgart Berlin Köln
- 102 Classen M, Diehl V, Kochsiek K (2004) Innere Medizin, 5. Aufl. Urban & Fischer, München Jena
- 103 Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH (eds) (2002) Sleisenger and Fordtrans' Gastrointestinal and Liver Disease, 7. ed. Saunders, Philadelphia London Toronto Montreal Sydney Tokyo
- 104 Kamradt T, Krause A, Priem S, Burmester G-R (1998) Die Lyme-Arthritis. Dt. Ärzteblatt 95:A214–219
- 105 Kelly CP, LaMont JT (2008) Clostridium difficile – more difficult than ever. N Engl J Med 359:1932–1940
- 106 Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds) (2000) Principles and practice of infectious diseases, 5th ed. Churchill Livingstone, Philadelphia London Toronto Montreal Sydney Tokyo Edinburgh
- 107 Robert Koch-Institut (2001a) Ratgeber: Milzbrand (Anthrax). Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz 44:1228–1230
- 108 Robert Koch-Institut (2001b) Ratgeber: Tularämie, Hasenpest (Francisella tularensis). Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz 44:1233–1234
- 109 Robert Koch-Institut (2007) Merkblätter für Ärzte: Typhus
- 110 Robert Koch-Institut (2009a) Ratgeber Infektionskrankheiten: Scharlach und andere Infektionen durch Streptococcus pyogenes
- 111 Robert Koch-Institut (2009b) Ratgeber Infektionskrankheiten: Diphtherie
- 112 Robert-Koch-Institut (2010a) Anthrax. Epid Bull 49:492–493
- 113 Robert-Koch-Institut (2010b) Merkblätter für Ärzte: Clostridium difficile
- 114 Robert Koch-Institut (2010c) Merkblätter für Ärzte: Listeriose
- 115 Robert Koch-Institut (2010d) Reiseassoziierte Infektionskrankheiten im Jahr 2009. Epid Bull 38:379–387
- 116 Ryan ET, Wilson ME, Kain KC (2002) Illness after international travel. N Engl J Med 347:505–516
- 117 Sack DA, Sack RB, Nair GB, Siddique AK (2004) Cholera. Lancet 364:223–233
- 118 WHO (2010) Cholera 2010. Weekly epidemiological record 85:117–128
- Zu 27.5.14**
- 119 Classen M, Diehl V, Kochsiek K (2004) Innere Medizin, 5. Aufl. Urban & Fischer, München Jena
- 120 Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds) (2000) Principles and practice of infectious diseases, 5th ed. Livingstone, Philadelphia London Toronto Montreal Sydney Tokyo Edinburgh
- 121 Robert Koch-Institut (2007) Ratgeber Infektionskrankheiten: Borreliose
- 122 Robert Koch-Institut (2010a) Reiseassoziierte Infektionskrankheiten im Jahr 2009. Epid Bull 38:379–387
- 123 Robert Koch-Institut (2010b) Infektionsepidemiologisches Jahrbuch für 2009
- 124 Stanek G, Strle F (2003) Lyme borreliosis. Lancet 362:1639–1647
- Zu 27.5.15**
- 125 Bassett S (2004) Rickettsiosen der Zeckenbissfieber-Gruppe. Internist 45:669–676
- 126 Classen M, Diehl V, Kochsiek K (2004) Innere Medizin, 5. Aufl. Urban & Fischer, München Jena
- 127 Dobler G, Wölfel R (2009) Fleckfieber und andere Rickettsiosen. Ärzteblatt 106:348–354
- 128 Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds) (2000) Principles and practice of infectious diseases, 5th ed. Livingstone, Philadelphia London Toronto Montreal Sydney Tokyo Edinburgh
- 129 Parola P, Raoult D (2001) Ticks and tickborne bacterial disease in humans: An emerging infectious threat. Clin Infect Dis 32:897–928
- 130 Raoult D, Roux V (1997) Rickettsioses as paradigms of new or emerging infectious diseases. Clin Microbiol Rev 10:694–719
- 131 Robert Koch-Institut (2003) Neu und vermehrt auftretende Infektionskrankheiten. Gesundheitsberichterstattung des Bundes, Heft 18
- 132 Robert Koch-Institut (2009) Merkblätter für Ärzte: Q-Fieber
- 133 Robert Koch-Institut (2010) Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten für 2009
- Zu 27.5.16**
- 134 Marre R, Mertens T, Trautmann M, Vanek E (2000) Klinische Infektiologie. Urban & Fischer, München, Jena, S 313–318
- 135 RKI (1998) Chlamydia-psittaci-Infektionen/Ornithose ausgehend von einer Geflügelschlachtere. Epid Bull 29:208–209
- 136 RKI (2011) Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten. Epid Bull 13:104
- Zu 27.5.17**
- 137 Nienhaus A, Brandenburg S, Teschler H (2009) Tuberkulose als Berufskrankheit, 2. Aufl. Ecomed, Landsberg
- 138 Robert Koch-Institut (2010) Bericht zur Epidemiologie der Tuberkulose in Deutschland für 2008. www.rki.de
- Zu 27.6**
- 139 Bales S, Baumann HG, Schnitzler N (2001) Infektionsschutzgesetz. Kohlhammer, Stuttgart Berlin Köln
- 140 Robert Koch-Institut (2007) Hinweise für Ärzte zum Aufklärungsbedarf bei Schutzimpfungen 2007. Epid Bull 25:209–232
- 141 Robert Koch-Institut (2010) Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut 2010. Epid Bull 30:279–298