

Management in der Behandlung von Patienten nach Einsatz biologischer Agenzien

Seit den Anschlägen vom 11. September 2001 und den Anthraxfällen durch mit Sporen kontaminierte Post in den USA wird die Möglichkeit einer terroristischen Gefährdung durch den Einsatz von Krankheitserregern als biologische Kampfmittel von einer breiteren Öffentlichkeit stärker wahrgenommen. Auch in Deutschland wurde man mit einer Flut von Anthraxfehlalarmen und der Notwendigkeit konfrontiert, den Zivil- und Katastrophenschutz zu verstärken.

► Unbestritten besteht akuter Handlungsbedarf

Biologische Kampfmittel können als Massenvernichtungswaffen militärisch oder zu Terrorzwecken eingesetzt werden und sind – verglichen mit nuklearen oder chemischen Waffen – wesentlich billiger und einfacher herstellbar. Die tatsächliche Bedrohung durch einen terroristischen Angriff mit biologischen Kampfstoffen oder ähnlich wirkenden Agenzien und die Notwendigkeit großer Investitionen in die Vorbereitungen auf biologische Gefahrenlagen werden kontrovers diskutiert. Unbestritten ist jedoch, dass akuter Handlungsbedarf besteht. Daher hat die Europäische Kommission alle Mitgliedsstaaten aufgefordert, Vorkehrungen zum Schutz der Bevölkerung vor biologischen Anschlägen zu treffen.

Das Spektrum der möglichen klinischen Verlaufsformen ist durch die Viel-

zahl der als B-Kampfstoffe einsetzbaren Erreger und Biotoxine sowie Ausbringungsarten sehr groß. Diese Besonderheit ist beim Management von Patienten nach einem biologischen Anschlag zu berücksichtigen. Im Anfall sollte frühzeitig der Kontakt mit dem zuständigen Gesundheitsamt gesucht werden, damit Spezialisten beigezogen und entsprechend koordinierende Maßnahmen getroffen werden können.

Definitionen

Biologische Kriegsführung ist der militärisch begründete operativ-taktische oder strategische Einsatz biologischer Kampfmittel durch Staaten mit dem vorrangigen Ziel, Menschen zu töten oder temporär bzw. dauerhaft handlungsunfähig zu machen.

Unter *Bioterrorismus* versteht man die Drohung mit oder den Einsatz von B-Kampfmitteln oder -Kampfstoffen und ähnlichen Noxen durch Individuen, Gruppen oder Organisationen zur Durchsetzung politischer, ökonomischer, ökologischer, religiöser oder ideologischer Ziele. Dagegen kann *Biokriminalität* als Drohung mit oder Einsatz von B-Kampfstoffen und ähnlichen Agenzien aus niederen Beweggründen oder infolge psychischer Störungen definiert werden.

Biologische (B) Kampfmittel bestehen aus einem biologischen Kampfstoff und dem Einsatzmittel. *B-Kampfstoffe* sind zu

nichtfriedlichen Zwecken produzierte vermehrungsfähige Mikroorganismen und Gifte, die durch ihre Wirkung auf Lebensvorgänge den Tod, eine vorübergehende Handlungsunfähigkeit oder eine dauerhafte Schädigung bei Menschen und Tieren oder eine Schädigung von (Nutz)pflanzen und Material herbeiführen können.

Als B-Kampfstoffe wurden in den bisher bekannt gewordenen B-Waffenprogrammen natürlich auftretende Erreger gefährlicher (d. h. hoch ansteckender und/oder lebensbedrohender) Infektionskrankheiten genutzt, die überwiegend Zoonosen verursachen und in tierischen Reservoiren bestimmter Erdregionen enzootisch vorkommen. Daneben wurden Toxinkampfstoffe auf der Basis hochgiftiger mikrobieller, pflanzlicher und tierischer Stoffwechselprodukte, z. B. Rizin oder Clostridium-botulinum-Toxin A, entwickelt. Zukünftig ist zunehmend auch mit dem Einsatz von Biomodulatoren als B-Kampfstoffe zu rechnen. Letztere lassen sich ebenso wie die meisten Toxine durch chemische Synthese bzw. gentechnisch gewinnen.

Einteilung biologischer Agenzien

Als biologische Agenzien eignen sich neben bestimmten Toxinen vor allem Krankheitserreger (Bakterien, Rickettsien, Viren), die hochpathogen sind, einfach produziert werden können, sehr umweltresistent sind

Tabelle 1

Einteilung der B-Agenzien

CDC Kategorie	B-Agens	Erkrankung
A	Bacillus anthracis	Anthrax
	Clostridium botulinum- Neurotoxine (Botulinumtoxine)	Botulismus
	Yersinia pestis	Pest
	Variola-major-Virus	Pocken
	Francisella tularensis	Tularämie
	Filoviren (Ebola- und Marburg-Virus)	Hämorrhagisches Fieber
	Arenaviren (Lassa-Virus)	Hämorrhagisches Fieber
B	Brucella species	Brucellosen
	Burkholderia mallei	Rotz
	Burkholderia pseudomallei	Melioidose
	Chlamydia psittaci	Psittakose
	Coxiella burnetii	Q-Fieber
	Rickettsia prowazeki	Epidemisches Fleckfieber
	Salmonella spp., Shigella spp., Escherichia coli 0157	Salmonellosen, Typhus abdominalis, Paratyphus, Shigellosen, Gastroenteritis
	Vibrio cholerae, Cryptosporidium parvum	Cholera, Cryptosporidiose (Kontamination von Nahrungsmitteln und Wasser)
	Alphaviren (VEE, WEE, EEE)	Venezolanische, westliche, östliche Pferdenzephalitiden
	Toxine (Rizin, Staphylokokkenenterotoxin B)	Intoxikationen
C	Bunyaviren (Hantavirus, Krim-Kongo-Virus)	Hämorrhagisches Fieber
	Flaviviren	Gelbfieber, Dengue-Fieber
	Nipah-Virus, Hendravirus	Enzephalomyelitis
	Zeckenübertragene Viren	Hämorrhagische Fieber oder Enzephalitis

Entsprechend den Kategorien der Centers for Disease Control and Prevention in Atlanta, USA
Die fett markierten Agenzien wurden im Rahmen von B-Waffenprogrammen bereits munitioniert

und in fein verteilten Partikeln (<5 µm Durchmesser) als stabiles Aerosol ausgebracht werden können. In Abhängigkeit von der Art, Virulenz und Menge des ausgebrachten Agens und der Empfänglichkeit der exponierten Population sowie der Rechtzeitigkeit einer wirksamen Prophylaxe/Therapie kann die Letalität von unter 5% (z. B. Q-Fieber, Brucellosen) bis nahezu 100% (z. B. Lungenmilzbrand) differieren. Eine Übertragung kann auch durch infizierte Vektoren (z. B. Flöhe, Moskitos) oder auf alimentärem Wege durch kontaminierte Nahrungsmittel, Genussmittel, Wasser und andere Getränke erfolgen.

Obwohl die meisten B-Agenzien als Aerosol hochinfektiös (Infektionsdosis: 10–1000 Erreger) sind, werden nur einige der resultierenden Krankheiten (Pest, Pocken, bestimmte virale hämorrhagische Fieber) von Mensch zu Mensch durch Tröpfcheninfektion übertragen. B-Agen-

zien werden daher aus epidemiologischer Sicht oft in Erreger ansteckender und nicht ansteckender Krankheiten sowie Toxine bzw. aufgrund ihrer Wirkung in letale bzw. handlungsunfähig machende Agenzien eingeteilt. Die Centers for Disease Control and Prevention in Atlanta (USA) teilen biologische Agenzien aufgrund ihrer Ausbringbarkeit, Pathogenität, ihres Seuchenpotenzials und möglicher Auswirkungen auf das soziale Leben in 3 Kategorien ein (■ **Tabelle 1**):

- In *Kategorie A* sind die gefährlichsten potenziellen biologischen Agenzien, die zumeist schon einmal munitioniert waren. Sie können leicht als Aerosol verbreitet werden, die resultierenden Infektionskrankheiten sind mit einer hohen Letalität verbunden und das öffentliche Gesundheitswesen könnte rasch überlastet werden.

- In *Kategorie B* sind Erreger, die eine geringere Gefahr für die Bevölkerung darstellen als die der Kategorie A.
- In *Kategorie C* sind potenzielle biologische Agenzien eingeordnet, die in Zukunft eine Bedrohung darstellen könnten (z. B. Hantavirus, Hendravirus).

Zahlreiche human- oder veterinärmedizinisch relevante Krankheitserreger und Biogifte können schon allein aufgrund ihrer pathogenen Eigenschaften bzw. Toxizität als sog. „Dual-Threat Agents“ (DTA) für kriminelle und terroristische Zwecke oder nach Munitionierung als „professionelle“ B-Kampfstoffe verwendet werden. Neben natürlich vorkommenden Mikroorganismen und Toxinen sind zukünftig kampfwertgesteigerte B-Kampfstoffe mit veränderten Phänotyp-, Virulenz- und Toxizitäts-, Umwelt- oder Chemoresistenzigenschaften sowie Gemische verschiedener B-Kampfstoffe bzw. DTA denkbar, wodurch die Diagnostik, Behandlung und Prävention der damit verbundenen Gesundheitsstörungen erheblich erschwert werden können. Im Weiteren werden B-Kampfstoffe und DTA unter dem Begriff biologische Agenzien zusammengefasst.

Eigenschaften und Einsatzmöglichkeiten

B-Kampfstoffe können als Flüssigkeit (Suspension) oder Trockensubstanz (Lyophilisat) in nativer oder mikroverkapselter Form freigesetzt werden. Als B-Kampfmittel kommen Raketen, Clusterbomben und Granaten in Frage, die bei ihrer Detonation den B-Kampfstoff als Aerosol freisetzen. Zur Erzeugung von Aerosolen für biologische Großflächenangriffe dienen außerdem tragbare und mobile Absprühvorrichtungen oder Aerosolgeneratoren auf Luft-, Land- und Wasserfahrzeugen.

Gebiete oder Räume mit den darin befindlichen Personen, Tieren, Pflanzen, Gebäuden und Material, die B-Kampfstoffen ausgesetzt waren, gelten als primäre biologische Wirkungsherde. Über B-kontaminierte Objekte (z. B. Fahrzeuge, Wasser, Staub), infizierte Vektoren sowie kontaminierte bzw. ansteckungsfähige Personen oder Tiere besteht die Gefahr, dass B-Agenzien aus dem B-Wirkungsherd verschleppt

und z. B. Transportmittel und Behandlungseinrichtungen sekundär kontaminiert oder über Kontakt mit empfänglichen Personen Krankheiten verbreitet werden.

Besonderheiten biologischer Schadensereignisse

Potenzielle Ziele für bioterroristische Anschläge wären besonders Großstädte (Hauptstädte, Finanzzentren), große Menschenansammlungen (Sportstadien, Messegelände, Flughäfen) und Untergrundbahnsysteme. In geschlossenen Räumen können hohe Konzentrationen der Agenzien mit stationären Ausbringungssystemen erreicht werden. Im Freien haben meteorologische und geographische Gegebenheiten großen Einfluss auf die Verbreitung des B-Agensaerosols und dessen jeweilige Konzentration. Stärkerer Wind (>30 km/h) und Düseneffekte durch große Gebäude können zu Wirbelbildung und daher inhomogener Verteilung der Partikel führen. Dadurch kann die aufgenommene Menge des B-Agens auch im gleichen Gebiet stark schwanken und zu unterschiedlich schweren Verläufen führen.

■ Besonders gravierend wären biologische Schadensereignisse, die durch einen massiven Einsatz von Aerosolen infektiöser B-Agenzien bedingt sind.

Hier würde eine nicht gewarnte und somit ungeschützte Zielpopulation nahezu simultan (in Minuten bis wenigen Stunden) exponiert und sehr effizient infiziert werden. Nach Ablauf der minimalen Inkubationszeit würde sich eine Explosivepidemie entwickeln, der im Falle hoch ansteckender Krankheiten (Lungenpest, Pocken) bei ungenügender Seuchenbekämpfung weitere Epidemiewellen folgen können. Infektionen durch Inhalation von B-Agenzien können fulminant verlaufen und rasch zu einer schwer beherrschbaren Septikämie/Virämie und/oder Toxinämie führen. Auch die orale Aufnahme von kontaminierten Nahrungsmitteln oder Trinkwasser kann zu ähnlich dramatischen Krankheitsbildern führen. Frühzeitige Diagnostik, post-expositionelle Prophylaxe und Therapie sind daher lebenswichtig für die Betroffenen.

Die Wirksamkeit von großflächigen B-Aerosolangriffen mit 50 kg Milzbrandsporen von einem Flugzeug auf ein Balungszentrum wurde von einer Expertenkommission der WHO 1970 mathematisch modelliert. Danach wären in einer Großstadt mit 500.000 ungeschützten Einwohnern bis zu 95.000 Tote und 125.000 Erkrankte zu erwarten.

Wirkungen biologischer Agenzien

Je nach B-Agens und Art der Aufnahme können sehr unterschiedliche Krankheitsbilder beobachtet werden (■ **Tabelle 2**). Besonders in der Frühphase der Infektion sind die Symptome meist uncharakteristisch. Es ist entscheidend, dass der behandelnde ebenso wie der im Labor tätige Arzt B-Agenzien in die Differenzialdiagnose bei entsprechender klinischer Symptomatik und auffälligen anamnestischen und epidemiologischen Hinweisen einschließt. Da es sich bei potenziellen B-Agenzien meist um Erreger von Krankheiten handelt, die in Deutschland nicht endemisch oder enzootisch sind und nur selten als Einzelfälle importiert werden, ist die Erfahrung in der Prävention, Diagnostik und Therapie dieser Erkrankungen limitiert.

Die Unterscheidung künstlicher und natürlicher Krankheitsursachen wird erschwert, wenn Erreger oder Toxine ausgewählt werden, die im Einsatzgebiet endemisch sind, oder wenn bisher unbekannte bzw. manipulierte Agenzien zur Anwendung gelangen.

Eine weitere Besonderheit biologischer Schadensereignisse ist, dass B-Agenzien lautlos und unsichtbar disseminiert werden können, diese mit menschlichen Sinnen nicht wahrnehmbar und derzeit auch mit herkömmlichen Warnsystemen noch nicht nachweisbar sind. Hinzu kommt, dass – von bestimmten Toxinen abgesehen – zwischen der Exposition und der Manifestation eine längere Latenz- bzw. Inkubationszeit (Stunden bis Wochen) vergehen kann. Daher würde ein bioterroristischer Angriff gewöhnlich erst mit zeitlicher Verzögerung am gehäuften Auftreten ungewöhnlicher Erkrankungs- und Todesfälle erkennbar sein.

Verdacht auf den Einsatz von B-Agenzien bzw. einen artefiziellen Ausbruch sollte man haben, wenn

Zusammenfassung · Abstract

Notfall & Rettungsmedizin 2003 · 6:603–614
DOI 10.1007/s10049-003-0616-8
© Springer-Verlag 2003

H. Tomaso · S. Al Dahouk · R. R. E. Fock
T. M. Treu · R. Schlögel · R. Strauss · E.-J. Finke

Management in der Behandlung von Patienten nach Einsatz biologischer Agenzien

Zusammenfassung

Die Entwicklung des internationalen Terrorismus lässt befürchten, dass Terroristen auch vor dem Einsatz von Massenvernichtungswaffen wie biologischen (B) Agenzien nicht zurückschrecken werden. Die Ausbringung von B-Agenzien kann als Aerosol oder durch Kontamination von Nahrungsmitteln und Getränken erfolgen. Durch die Vielzahl von B-Agenzien und die unterschiedlichen Infektionswege können sehr verschiedene Krankheitsbilder entstehen. Natürliche Infektionen durch potenzielle B-Agenzien sind in Deutschland – mit Ausnahme von Salmonelleninfektionen und Q-Fieber – selten und meist aus fernen Ländern importiert. Wesentlich ist, diese Erkrankungen in die Differenzialdiagnose einzuschließen und frühzeitig bei Verdachtsfällen Kontakt mit den Gesundheitsbehörden aufzunehmen. Nur durch Meldedisziplin und koordiniertes Vorgehen kann auf einen terroristischen Anschlag effizient reagiert werden.

Schlüsselwörter

Terrorismus · Biologische Agenzien · Biologische Waffen · Infektionen · Dekontamination

Management of patients after exposition with biological agents

Abstract

The risk of terrorist attacks with weapons of mass destruction like biological agents is increasing. Biological agents can be disseminated as aerosols or by contaminating food and beverages. The multitude of agents and the different pathways of transmission cause very different clinical presentations. Natural infections with potential biological agents in Germany are rare and in most cases imported from endemic areas abroad. It is crucial to include these diseases in the spectrum of differential diagnosis. Local and state health departments have to be notified as early as possible in dubious cases. Public health management can be efficient only, if there is high reporting discipline and all epidemic measures are well coordinated.

Keywords

Terrorism · Biological agents · Infections · Decontamination

Tabelle 2

Klinische Erscheinungsbilder von Erkrankungen durch biologische Agenzien		
Syndrom	Symptome, Befunde	Krankheit, Agens
Gastrointestinales Syndrom	Blutige, schleimige oder wässrige Durchfälle mit oder ohne Fieber, Übelkeit, Erbrechen, Tenesmen, Bauchschmerzen und -krämpfe	Cholera, Shigellose, Salmonellosen, Virale hämorrhagische Fieber, Staphylokokkenenterotoxin B, Typhus abdominalis, Rizin
Meningoenzephalitis, Enzephalopathie	Mit oder ohne Fieber, Kopfschmerzen, Krämpfe, Schwindel, Übelkeit, Ataxie, Verwirrtheit, Delirium, Koma	Virale hämorrhagische Fieber, VEE, WEE, EEE, Pocken, Pest, Anthrax, Q-Fieber, Brucellosen, Tularämie
Systemisches Inflammations-syndrom bzw. infektiös-toxisches Syndrom	Fieber (ggf. Schüttelfrost) oder Hypothermie, Hypotonie, Tachykardie, Tachypnoe, Abgeschlagenheit, Krankheitsgefühl, Schwäche, Ödeme, Nasenbluten, Gelenkschmerzen, Anämie, Gerinnungsstörungen, Leukozytose	Pest, Rotz, Anthrax, Tularämie, Brucellosen, Pocken, virale hämorrhagische Fieber, Rizin
Neurologische Intoxikations- und paralytische Syndrome	Obstipation, Doppelbilder, Dysphagie, Dysphonie, Ptosis, Mydriasis, Paresen, Photophobie, Paralysen, Parästhesien, Tod innerhalb von Minuten möglich	Botulinumtoxin, Saxitoxin, Tetrodotoxin
Grippeartig	Fieber, Schüttelfrost, Kopf-, Augen-, Muskel- und Gliederschmerzen, Hyperästhesie, Husten, Halsschmerzen, starkes Krankheitsgefühl	Nahezu alle B-Agenzien! (außer Botulinumtoxine)
Hämorrhagisches Syndrom	Fieber, Blutungen in Haut, Schleimhäuten und inneren Organen, Hypotonie	Virale hämorrhagische Fieber, Pest, Pocken, Trichotecen-Mykotoxin
Pharyngitis	Halsschmerzen, Schluckbeschwerden, mit oder ohne Fieber	Botulismus, virale hämorrhagische Fieber, Rizin, Pocken, Trichotecen-Mykotoxin, Tularämie, Pest, Anthrax
Pulmonales Syndrom	Pneumonie, respiratorische Insuffizienz, ARDS, meist Fieber	Anthrax, Botulismus, Influenza, virale hämorrhagische Fieber, Pest, Q-Fieber, Rizin, Staphylokokkenenterotoxin B, Tularämie
Exanthem	Fieber, makulopapulöse, vesikuläre, pustulöse oder hämorrhagische Effloreszenzen, akrale Gangrän, Ulzerationen	Virale hämorrhagische Fieber, Pocken, Pest, Melioidose, Trichotecen Mykotoxin, Tularämie, Q-Fieber

- der Erreger nicht endemisch ist,
- keine Exposition in einem Endemiegebiet im Ausland stattgefunden haben kann,
- foudroyante oder atypische Krankheitsverläufe beobachtet werden,
- Manifestationsraten und Letalität sehr hoch,
- die Inkubationszeit sehr kurz,
- Bakterien ungewöhnlich resistent,
- der Verlauf der Epidemie nicht natürlich erklärbar sind,
- nachrichtendienstliche oder kriminalpolizeiliche Hinweise auf B-Bedrohungen vorliegen.

Im Vorfeld sollte eine kontinuierliche, gezielte Überwachung der epidemiologischen Situation im Land durchgeführt werden, um ungewöhnliche Krankheitsausbrüche frühzeitig von natürlichen Ausbrüchen abgrenzen und als B-Kampfstoffeinsatz erkennen zu können.

Allgemeine Schutzmaßnahmen

Sofern es keinerlei Drohungen mit oder Hinweise auf einen bevorstehenden biolo-

gischen Anschlag gibt, wird bei einem ungewöhnlichen Krankheitsausbruch am Anfang noch kein Verdacht bestehen und entsprechende Schutzvorkehrungen werden fehlen. Somit wird das mit der Erstuntersuchung und dem Transport von Kranken betraute Rettungs- und medizinische Personal unvorbereitet und ungeschützt möglicherweise noch vorhandenen B-Kampfstoffresten oder ansteckungsfähigen B-Verwundeten exponiert sein. Folglich muss unter diesen „First-Respondern“ mit Sekundärfällen gerechnet werden. Ein deutliches Beispiel im Falle natürlicher Epidemien sind die SARS-Fälle bei Ärzten und Schwestern im Frühjahr 2003.

Erst wenn die gemäß Infektionsschutzgesetz vorgeschriebene Meldung des Verdachts einer ungewöhnlichen Häufung von unbekanntem Krankheitsformen erfolgt ist, kann die zuständige Gesundheitsbehörde koordinierte antiepidemische Maßnahmen einleiten. Es sind besonders die mikrobiologischen Labors, bei denen eine Häufung von Infektionen mit seltenen, hochpathogenen Erregern auffallen wird. Die Meldung durch das Labor unter-

stützt dabei wesentlich die interventionelle Epidemiologie im öffentlichen Gesundheitswesen. Zu diesem Zwecke sind entsprechende Alarmpläne und Handlungsalgorithmen auf Landes- und lokaler Ebene sowie in den Krankenhäusern dringend zu empfehlen.

Beim Auftreten eines ungewöhnlichen Krankheitsausbruchs ist zunächst zu klären, ob dieser durch Krankheitserreger oder Toxine verursacht wurde. Im Falle einer Intoxikation würden sich Maßnahmen des Infektionsschutzes erübrigen und die notfallmedizinische Versorgung wie bei einem Havariefall mit Freisetzung chemischer Noxen erfolgen. Falls das Vorliegen einer übertragbaren Krankheit nicht ausgeschlossen werden kann, deren Art, Letalität, Ansteckungspotenzial und Therapierbarkeit noch unbekannt sind, müssen jedoch sofort und bis zum Ausschluss gefährlicher Infektionskrankheiten (insbesondere Pocken, Lungenpest, virale hämorrhagische Fieber) strikte antiepidemische und Infektionsschutzmaßnahmen im Ausbruchsherd, auf den Transportwegen und in den Behandlungseinrichtungen eingeleitet werden. Letztere schließen ins-

Tabelle 3

Kategorisierung von B-Verwundeten und -Exponierten sowie Massnahmen zur Absonderung in Abhängigkeit von der Exposition

Medizinische B-Schutzkategorie	Kategorie (Infektionsschutzgesetz) bzw. Symptome	Definition, B-Gesundheitsstörungen	Primäre medizinische bzw. antiepidemische Maßnahmen
B-Verwundeter	Kranker Krankheitsverdächtiger	Person, die nach gesicherter B-Exposition an einer übertragbaren Krankheit erkrankt ist Person, bei der Krankheitszeichen bestehen, welche das Vorliegen einer übertragbaren Krankheit nach vermuteter oder gesicherter B-Exposition oder Kontakt mit Kranken bzw. deren Sekreten, Ausscheidungen und Geweben oder damit kontaminierten Objekten vermuten lassen	Ggf. B-Dekontamination a, stationäre Behandlung, bei Vorliegen einer hoch ansteckenden Krankheit Isolierung mit Barrierenpflege Ggf. B-Dekontamination a, stationäre Behandlung, ggf. Isolierung und Barrierebehandlung bis zur Bestätigung der (Verdachts)diagnose
B-Exponierter	Ansteckungsverdächtiger („B-Gesunder“, evtl. konventionell Verwundeter, Verletzter)	Person, von der anzunehmen ist, dass sie Krankheitserreger aufgenommen hat, ohne krank, krankheitsverdächtig oder Ausscheider zu sein, aufgrund 1. einer direkten Exposition gegenüber nachgewiesenen B-Kampfstoffen 2. eines Kontaktes zu bestätigtem B-Verwundeten (B-Kranken), mit dessen Ausscheidungen, Geweben, Sekreten oder damit kontaminierten Objekten („Kontaktperson“)	B-Dekontamination, ggf. postexpositionelle Immun- und/oder Chemoprophylaxe, medizinische Überwachung (2-mal tgl. Temperaturmessung und Kontrolle des Gesundheitszustands) bei Pocken, Lungenpest, viralem hämorrhagischen Fieber: Quarantäne
Expositionsverdächtiger	(„Gesunder“; bei hohem Wahrscheinlichkeitsgrad und hohem Ansteckungsrisiko: Ansteckungsverdächtiger)	Person mit 1. einer wahrscheinlichen B-Exposition (z.B. nachgewiesener Aufenthalt in mutmaßlichem, noch nicht bestätigtem B-Wirkungsherd) 2. einem nachgewiesenen Kontakt zu noch nicht bestätigten B-Verwundeten (Krankheitsverdächtigen) oder deren Ausscheidung, Sekreten, Geweben oder damit kontaminierten Objekten („Kontaktperson“)	B-Dekontamination, ggf. postexpositionelle Immun- und/oder Chemoprophylaxe Beobachtung mit medizinischer Überwachung (s. oben), ggf. häusliche Absonderung
B-Ausscheider	(Rekonvaleszenter)	Person, die nach einer B-Exposition Krankheitserreger ausscheidet und dadurch eine Ansteckungsquelle für die Allgemeinheit sein kann, ohne krank oder krankheitsverdächtig zu sein	Ggf. berufliche Tätigkeitsverbote oder sonstige Einschränkungen, Hygienemaßnahmen, ggf. Chemotherapie

Innerhalb der ersten 24 h nach bestätigter oder vermuteter Exposition

besondere auch die umgehende Diagnostik des ursächlichen Agens, die Isolierung und Barrierebehandlung der Krankheitsverdächtigen, die Quarantäne oder Beobachtung sowie die postexpositionelle Chemoprophylaxe und ggf. auch Impfungen bei allen Ansteckungsverdächtigen (B-Exponierte und Kontaktpersonen) ein.

Koordination der Schutzmaßnahmen und Meldewesen

Das entsprechend der Meldepflicht informierte Gesundheitsamt übernimmt primär die Koordination weiterer Maßnahmen. Der Amtsarzt verständigt umgehend die

zuständige oberste Landesgesundheitsbehörde und diese das Robert Koch-Institut. Er kann und soll Sachverständige des zuständigen Kompetenzzentrums hinzuziehen, um über die weiteren Maßnahmen zu entscheiden. In Deutschland gibt es derzeit 6 Kompetenzzentren für seuchenhygienisches Management (Berlin, Frankfurt a.M., Hamburg, Leipzig, Stuttgart und München) und 7 Behandlungszentren (Berlin, Frankfurt, Hamburg, Leipzig, München, Saarbrücken und Würzburg), in denen einzelne Patienten mit besonders gefährlichen Infektionen in Hochsicherheitsisoliereinheiten (HSI) betreut werden können (▣ Abb. 1). Diese Zentren unterstützen außerdem bei

der Koordination antiepidemischer Maßnahmen, helfen bei Presse- und Öffentlichkeitsarbeit, beraten bei Fragen betreffend Therapie und Diagnostik, Transportfähigkeit von Patienten (auch vor Ort) und organisieren Spezialtransporte. Die Beratung wird 24 h am Tag angeboten.

Auf EU-Ebene bestehen 2 Frühwarnsysteme, über welche alle Mitgliedsstaaten per E-Mail unverzüglich über besondere Ereignisse informiert werden. Während das „Early-warning-System“ nur über Infektionskrankheiten berichtet, ist das BICHAT-System (=Biological, Chemical and Atomic Threats) auf Vorkommnisse in allen 3 Bereichen ausgelegt.

Tabelle 4

Anforderungen an Behandlungseinrichtungen für B-Verwundete**Baulich**

- Möglichst einzeln stehendes Gebäude oder komplett abtrennbarer Gebäudeteil
- Periphere Aufnahme
- Belüftung ohne Klimaanlage möglich (wenn keine Unterdruckbelüftung installiert ist)
- Abtrennung reiner und unreiner Bereiche (Schwarz, Weiß- und Graubereich)
- Personalschleuse^a

Ausstattung

- Standardlabor einschließlich Transfusionsmedizin innerhalb des unreinen Bereiches
- Mobile desinfizierbare diagnostische Geräte (Röntgen, Ultraschall etc.)
- Möglichkeit zur Abfall- und Abwasserdesinfektion
- Betten- und Wäschedesinfektion
- Lagerkapazität für die Verwendung von Einwegmaterial (Wäsche, Essgeschirr etc.)

Personell

- Infektiologischer Sachverstand
- Geimpftes und betriebsärztlich überwachtes Personal
- Geschultes und regelmäßig trainiertes Personal

Betrieblich

Ausreichend Schutzkleidung, z. B. Infektionsschutzset:

- Einmaloverall mit Kapuze (oder hinten schließender Kittel mit langen Ärmeln und flüssigkeitsdichter Schürze)
- Mund-Nasenschutz (FFP3-Masken)
- Arbeitsschutzbrillen mit seitlichem Spritzschutz
- Kopfhaube
- Einmalhandschuhe
- Einmalüberschuhe

Desinfektionsmittel Wirkungsbereich AB (RKI-Liste^b):

- Händedesinfektion
- Flächendesinfektion
- Instrumentendesinfektion

^a Die Ausstattung der Patientenzimmer mit Schleusenfunktion sollte sich an den Anlagen 4.3.5 (Infektionseinheiten) und 4.2.3 (Schleusen) der „Richtlinie für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention“ orientieren (Urban & Fischer, München). Ggf. muss auf Schleusen vor jedem Behandlungszimmer verzichtet werden und die sachgerechte Isolierung durch organisatorische Maßnahmen sichergestellt werden. In jedem Falle sollen jedoch Personalschleusen für das sichere Verlassen der Einrichtung vorhanden sein.

^b Die Desinfektionsmittelliste des RKI ist online abrufbar unter: <http://www.rki.de/GESUND/DESINF/DESINFektionsMITTELLISTE.PDF>

Dekontamination und Sichtung von B-Verwundeten

Im Falle des Verdachts auf einen B-Angriff und solange nicht geklärt ist, ob und welches B-Agens eingesetzt worden ist, sollte nach Möglichkeit eine behelfsmäßige Dekontamination der Exponierten entweder sofort am Ort des vermuteten Anschlags oder innerhalb von 24 h zu Hause (Wechsel der Kleidung, Duschen mit Seife und warmem Wasser) erfolgen. Krankheitsverdächtige, die innerhalb von 24 h nach einem vermuteten B-Anschlag in ambulanten oder stationären Behandlungseinrichtungen eintreffen, sollten ebenfalls behelfsmäßig dekontaminiert werden, um eine weitere Verschleppung von B-Agenzien zu verhindern.

Bei einem Massenansturm von B-Geschädigten kann eine rasche Dekontamination einer großen Zahl von Menschen, die entweder stationär im Krankenhaus oder in Schutzräumen unterzubringen sind, notwendig werden. Diese ist nur möglich, wenn Krankenhäuser im Rahmen ihrer Alarmplanung mehrere parallel angelegte Dekontaminationsstraßen vorgesehen haben. Besonders in Großstädten (die ein primäres Ziel für Anschläge wären) sollten ein oder mehrere gesondert ausgewiesene Krankenhäuser über vorinstallierte Dekontaminationseinrichtungen (Warmwasserduschen) in geeigneten Räumlichkeiten verfügen. Der Zugang zum Krankenhaus sollte im Anfall ausschließlich über die Dekontaminationsstraße

möglich sein, damit eine Verschleppung der Kontamination ins Gebäude verhindert wird. Sicherheitskräfte können für geordnete Abläufe sorgen.

Innerhalb dieser Dekontaminationsstraßen müssen alle potenziell B-exponierten Personen („Gesunde“ und Krankheitsverdächtige) zunächst registriert und gesichtet werden. Die Sichtungskriterien sind situationsangepasst vom leitenden Notarzt festzulegen. Kinderärzte sollten die Sichtung ihrer kleinen Patienten durchführen, da sich sowohl die Pathophysiologie als auch das Erleben von Kindern wesentlich von dem der Erwachsenen unterscheiden.

Bei einem Massenansturm von B-Verwundeten ist eine Sichtung erforderlich, da die Ressourcen für eine maximale individuelle medizinische Versorgung nicht ausreichen werden. Dabei erfolgt eine Registrierung und Einteilung der Patienten je nach Schweregrad in Triagegruppen mit unterschiedlicher Transport- und Behandlungspriorität. Möglicherweise kontaminierte Geschädigte sind am Ort des Geschehens oder vor der stationären Aufnahme mit einem reflektierenden gelben Dreieck zu markieren und zur Dekontamination zu bringen. Es sollte früh versucht werden, eine Falldefinition zu erstellen, um dem Arzt, aber auch der Bevölkerung, Beurteilungskriterien zur Abgrenzung von anderen Erkrankungen zu geben. Da im schlimmsten Fall verschiedene B-Agenzien gleichzeitig oder zeitlich versetzt auch auf unterschiedliche Weise (aerogen, Kontamination von Nahrung) ausgebracht werden könnten, muss die Sichtung auch verschiedene klinische Syndrome berücksichtigen (■ **Tabelle 2**).

Krankheitsverdächtige und Exponierte sollten je nach klinischem Syndrom (Verdachtsdiagnose) in Kohorten zusammengefasst und räumlich getrennt abgeleitet und medizinisch überwacht werden (mindestens 2-mal tägliche Temperaturmessung, Befragung und Inspektion). Die Art und Intensität der Barriere-, Absonderungs- und Desinfektionsmaßnahmen sowie adäquate Prophylaxe- bzw. Therapieregimes sind jeweils entsprechend festzulegen (■ **Tabelle 3**).

Im Rahmen der Dekontamination empfiehlt es sich, dass Kleidung und per-

sönliche Utensilien der Betroffenen in großen Plastiksäcken gesammelt, beschriftet und gesichert verwahrt werden. Anschließend hat eine gründliche Dusche inklusive Haarwäsche unter Aufsicht des Personals (in Schutzkleidung) zu erfolgen. Dekontaminationsstraßen sollten getrennt für Frauen und Männer eingerichtet werden, schwerkranke oder immobile Patienten müssen durch das Personal dekontaminiert werden. Die Dekontamination sollte mit Wasser und hypoallergener Flüssigseife erfolgen. Kontaminierte Wunden können mit 3% Wasserstoffperoxidlösung gespült werden. Krankenhauswäsche ist zur Verfügung zu stellen. Zu beachten ist des Weiteren, dass alle klinisch auffälligen B-Exponierten zum Schutz anderer Patienten und des Personals während des Transports innerhalb der Behandlungseinrichtung oder bei Verlegungen eine chirurgische Maske tragen sollten, sofern es der Zustand erlaubt.

Isolationsmaßnahmen und allgemeine Schutzvorkehrungen im Krankenhaus

Sobald die Diagnose feststeht, richtet sich die weitere Unterbringung der Patienten im Krankenhaus primär nach ihrer Ansteckungsfähigkeit und dem Schweregrad der Erkrankung. Handelt es sich um eine reine Intoxikation (Rizin, Botulinumtoxine, Staphylokokkenenterotoxin B etc.), sind nach der Dekontamination keine Sekundärfälle zu erwarten und es gibt keine Gefahr für das Personal.

Patienten mit nicht oder wenig ansteckenden Erkrankungen (z. B. Anthrax, Tularämie, Q-Fieber, Brucellosen, Cholera, Salmonellosen) können grundsätzlich in normalen internistischen (Infektions)abteilungen mit Standardhygienemaßnahmen behandelt werden. Die Aufnahme auf einer Intensivstation kann aufgrund der Schwere der Verläufe erforderlich sein.

In Hochsicherheitsisoliereinheiten (HSI) der in Deutschland vorhandenen Behandlungszentren können nur einzelne Kranke und Ansteckungsverdächtige mit Pocken, Lungenpest und hämorrhagischem Fieber untergebracht werden. Um eine Ausbreitung der Erreger über infektiöse Aerosole auf andere Räume der Einrichtung zu unterbinden, erfolgt hier eine

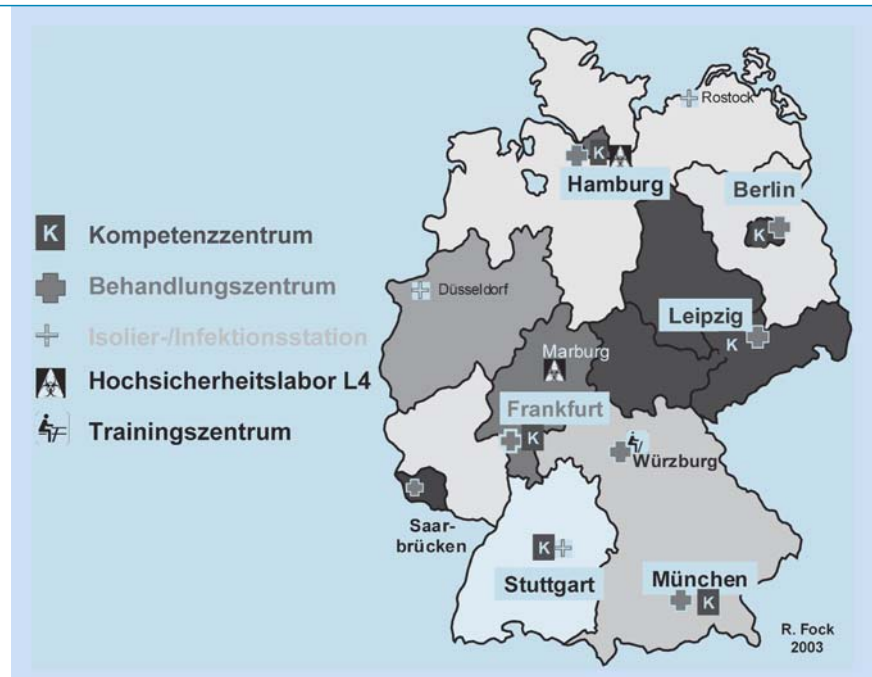


Abb. 1 ▲ Kompetenz- und Behandlungszentren Infektionsschutz, Bildquelle: R. Fock, Fachgruppe Seuchenschutz, Robert-Koch-Institut

Barrierebehandlung in Zimmern, die gewöhnlich mit Unterdruck, HEPA-Filtration der Zu- und Abluft und Schleusen ausgerüstet sind.

Sofern größere Geschädigtenzugänge vorliegen, sollten auch Krankenhäuser ohne HSI in der Lage sein, unter provisorischen Bedingungen ein Barrieremanagement in einem speziell für diesen Zweck räumlich abgetrennten Bereich mit strenger Zugangsbeschränkung und Behelfschleusen zu gewährleisten (■ Tabelle 4). Die Betreuung von Patienten mit Verdacht auf eine B-Verwundung erfordert

ein inneres Team für die Behandlung, Pflege, Diagnostik und Desinfektion, das mit einer speziellen Schutzbekleidung ausgestattet ist, und ein externes Team zur Ver- und Entsorgung. Als Schutzkleidung wird bei der Pflege und Behandlung von Patienten mit hoch ansteckenden lebensbedrohlichen Krankheiten folgende Ausrüstung empfohlen:

- filtrierende Halbmasken (Schutzstufe FFP3S),
- Schutzbrillen (oder Gesichtsschirm),
- OP-Kopfhäuben,

Kompetenzzentren Infektionsschutz

Für Sachsen, Sachsen-Anhalt und Thüringen ist ein länderübergreifendes Kompetenz- und Behandlungszentrum in Leipzig eingerichtet worden. Aufgrund des Fehlens weitgehenderer Vereinbarungen sind das Kompetenz- und Behandlungszentrum in Frankfurt a. M. bisher nur für Hessen, das Kompetenzzentrum in Stuttgart für Baden-Württemberg, die Kompetenzzentren mit Sonderisolierstation in Hamburg, Berlin und München jeweils nur für diese Stadtstaaten bzw. für die Stadt München zuständig (■ Abb. 1). Auf der Sonderisolierstation in Würzburg werden regelmäßig Schulungskurse durchgeführt. Die zum Kompetenzzentrum Stuttgart gehörige Sonderisolierstation befindet sich noch in der Planungsphase. In Saarbrücken ist ein Kompetenzzentrum im Aufbau, die dazugehörige Sonderisolierstation ist betriebsbereit. Für Düsseldorf und Rostock wird der Bau von Sonderisolierstationen diskutiert.

Im März 2003 wurde eine „Ständige Arbeitsgemeinschaft der Kompetenz- und Behandlungszentren (StAKoB)“ mit dem Ziel eingerichtet, sich bei Bedarf gegenseitig personell und materiell zu unterstützen, die klinische Behandlung und das seuchenhygienische Management gemeingefährlicher Infektionskrankheiten und biologischer Schadenlagen zu standardisieren, Qualitätsanforderungen für die Zentren festzulegen sowie Trainings- und Ausbildungskonzepte zu entwickeln. Wechselseitige Hospitationen und gemeinsame Übungen sowie ein regelmäßiger Informationsaustausch untereinander und mit anderen europäischen Zentren sollen die Zusammenarbeit auch bei unvorhersehbaren außergewöhnlichen biologischen Lagen weiter verbessern.

- flüssigkeitsdichte Plastikschrürzen,
- OP-Kittel (besser: Overall),
- Einmalplastiküberschuhe,
- 2 Paar OP-Handschuhe.

Die Handschuhe sind mit dem Overall möglichst dicht zu verbinden (Klebeband).

Bis zum Ausschluss hochkontagiöser, lebensbedrohlicher Krankheiten sind alle mit der Dekontamination, Sichtung, Notfallversorgung, Diagnostik, Behandlung und Pflege von Krankheitsverdächtigen und Kranken betrauten Personen als potenziell Ansteckungsverdächtige zu betrachten. Sie unterliegen der Quarantäne im Krankenhausbereich und sind medizinisch zu überwachen. Die Desinfektion kontaminierter Gegenstände (Instrumente, Textilien) sollte im Patientenzimmer durchgeführt werden. Abfälle und Patientenausscheidungen sollten durch Autoklavieren anschließend entsorgt werden. Der Krankenhaushygieniker (bzw. der „hygienebeauftragte Arzt“) hat eine wesentliche beratende Funktion und kann durch konsequente Umsetzung der nationalen Richtlinien für Krankenhaushygiene die Gefährdung des Personals reduzieren helfen.

Diagnostik

Bei Aufnahme der Patienten sollte eine Blutabnahme noch vor Therapiebeginn erfolgen (Blutkulturflaschen beimpfen, Serumröhrchen für Toxinnachweis, EDTA-Blut für PCR, Gerinnungsstatus, Leber- und Nierenfunktionsparameter, C-reaktives Protein, Elektrolyte, evtl. dicker Tropfen und Blutausstrich für Malariaausschluss). Nasenabstriche sind für die rasche Isolation und Identifizierung des Erregers nach aerogener Exposition bei allen Patienten zu gewinnen. Für die mikrobiologische Diagnostik eignen sich außerdem u. a. Sputum, Rachenspülflüssigkeit, bronchoalveoläre Lavagen, Punkate und Biopsiematerial (z. B. Lymphknoten). Im Harn können eventuell Metabolite von Toxinen nachgewiesen werden. Stuhl sollte bei typhösem, gastrointestinalem oder hämorrhagischem Krankheitsbild untersucht werden.

Die Proben sind getrennt vom Routinedurchlauf von erfahrenem Personal (Schutzkleidung) unter gesondert ange-

ordneten Sicherheitsvorkehrungen gemäß Festlegungen der Biostoffverordnung zu untersuchen. Das dadurch möglicherweise exponierte Personal muss als Kontaktpersonen registriert werden.

Der Versand von Proben hat entsprechend den einschlägigen Transportbestimmungen zu erfolgen und sollte dem empfangenden Labor rechtzeitig telefonisch angekündigt werden. Die konventionelle mikrobiologische Diagnostik mit Anzucht, biochemischer Identifizierung und Antibiotikaresistenzbestimmung kann mehrere Tage erfordern und wird bei fulminantem Krankheitsverlauf zu lange dauern. Molekularbiologische und immunologische Techniken zur schnellen Identifizierung von Krankheitserregern können die Zeit bis zu einer vorläufigen Diagnose stark verkürzen. Hochspezialisierte nationale Referenz- und Konsiliarlaboratorien (z. B. Bernhard-Nocht-Institut Hamburg und das Robert Koch-Institut in Berlin) sollten daher frühzeitig in die Diagnostik eingebunden werden.

Realistische Szenarien

In den ersten 12 h nach Ausbringung von B-Agenzien ist voraussichtlich nur im Falle von Toxinen mit Erkrankten zu rechnen. Die Inkubationszeit nach der Exposition bedingt, dass möglicherweise erst Tage oder Wochen nach Exposition medizinische Hilfe gesucht würde, wenn die Ausbringung unbemerkt erfolgt ist. Bei der Sichtung von möglicherweise B-Geschädigten ist zu bedenken, dass die zuerst eintreffenden Patienten die schlechteste Prognose haben dürften, da sich bei ihnen die Infektion wegen der Inhalation einer massiven B-Agensdosis rasch klinisch manifestiert hat. Diese Einschätzung wird u. a. durch die bei Aerosolversuchen an Affen und während des Anthraxausbruchs in Sverdlovsk (s. unten) gemachten Erfahrungen gestützt. Dabei muss im Falle des Einsatzes hoch virulenter B-Agenzien mit foudroyanten Verläufen gerechnet werden, für die jegliche Hilfe zu spät kommen wird.

Infektiöse B-Agenzien mit geringer Virulenz könnten für Anschläge eingesetzt werden, ohne dass diese artefiziellen Epidemien als solche überhaupt erkannt

werden. So führte die kriminelle Kontamination einer Salatbar mit Salmonellen durch Anhänger der Rajneshee-Sekte im September 1984 in den USA zur Erkrankung von 751 Personen (ohne Todesfälle). Die Ursache des Ausbruchs wurde erst ein Jahr später durch einen Informanten aus der Sekte bekannt.

Ist ein Ausbruch klein, wird der einzelne Arzt nur einen oder wenige Erkrankte behandeln. Dadurch kann aufgrund der geringen Wahrscheinlichkeit einer ansonsten raren Infektion eine falsche Erstdiagnose gestellt und ein Ausbruch zumindest anfänglich übersehen werden.

Anthraxausbruch in Sverdlovsk

In Sverdlovsk (Russland) entwich bei einer Havarie Anfang April 1979 ein Aerosol mit Sporen von *Bacillus anthracis* aus einer militärischen Forschungsstätte und wurde mit dem Wind in die Vororte der Stadt getragen. In der Folge erkrankten 87 Personen an systemischem Milzbrand. Davon starben 68 Patienten an einer Kombination von akutem Atemnotsyndrom, Multiorganversagen und infektiös-toxischem Schock. Differentialdiagnostisch wurde anfänglich von den zuständigen Gesundheitsbehörden sowohl an Lungenpest und Tularämie, als auch an Anthrax gedacht.

Man erkannte rasch, dass es sich um eine ungewöhnliche Epidemie handelte und spezielle Vorkehrungen erforderlich waren. Es wurde eine Klinik evakuiert und nur für Krankheitsverdächtige mit diesem ungewöhnlich schweren Krankheitsbild reserviert. Die Möglichkeit einer Lungenpestepidemie mit hoher Ansteckungsgefahr bedingte die initiale Einrichtung und Nutzung von Isolierstationen mit entsprechenden Barrieremaßnahmen. Fahrzeuge und Fahrer wurden ausschließlich für diese Patientengruppe bereit gehalten. Alle Ärzte der Region wurden informiert und angewiesen, jeden Patienten mit entsprechenden Symptomen nur in diese spezielle Klinik einzuweisen. Für die Verstorbenen wurde ein eigener Friedhof bestimmt.

Nach einigen Tagen war der Krankheitserreger identifiziert und eine gezielte Therapie und Prophylaxe konnte begonnen werden. Durch die Zusammenführung aller Krankheitsverdächtigen und Kranken

Tabelle 5

Merkmale, Prophylaxe und Therapie von ausgewählten potenziellen B-Gesundheitsstörungen

Krankheit, B-Agenz	Klinische Formen (Syndrome)	Inkubations-, Latenzzeit	Letalität	Übertragungsrisiko Mensch zu Mensch	Immunprophylaxe	Chemo-prophylaxe	Therapie
Anthrax <i>Bacillus anthracis</i> (Sporen)	Inhalationsmilzbrand (Grippales, pulmonales, ARDS-, Sepsissyndrom)	2 (1–6) Tage (ggf. bis zu 60 Tage)	Unbehandelt: >80–90%	Sehr gering (bei kutaner Infektion möglich)	Nur begrenzt verfügbar:	Alternativ für 60 Tage (sofern keine Impfung möglich): • Ciprofloxacin • Doxycyclin • Ciprofloxacin • Levofloxacin-Ofloxacin • Doxycyclin Nach abgeschlossener Grundimpfung Abbruch der Chemoprophylaxe möglich	Alternativ für 60 Tage: • Ciprofloxacin • Doxycyclin • ggf. Amoxicillin-Clavulansäure • Kombinationen von Doxycyclin oder Gyrasehemmer mit anderen Antibiotika (u.a. Aminoglykoside, Makrolide)
	Darmmilzbrand (Gastrointestinal-, ARDS, Sepsis-Syndrom)	4–7 Tage	Behandelt: <60% unbehandelt: ca. 100%		Inaktivierte Impfstoffe (zugelassen in USA: Biothrax [®] : 6 Injektionen; 1x jährlich Booster; in UK: APA-Impfstoff: 4 Injektionen; 1x jährlich Booster)		
	Hautmilzbrand (ödematöse Ulzeration; ggf. Sepsis-Syndrom)	5 (1–10) Tage	Unbehandelt: >20% sonst <1%		Lebendimpfstoff STI-1 (zugelassen in RUS)		Intensivtherapie (Barriermanagement)
Brucellose <i>B. abortus</i> , <i>B. melitensis</i> <i>B. suis</i> , <i>B. canis</i>	Akute Form (grippales; pulmonales, gastroenteritisches, hepatisches Syndrom) Chronisch-rezidivierende Form (systemisches Syndrom)	3–60 Tage	Unbehandelt: <5%	Nein	Nicht verfügbar (zugelassen in RUS: Lebendimpfstoff B-19)	Über 3 Wochen: Doxycyclin + Rifampicin	Alternativ für 6 Wochen: • Doxycyclin + Rifampicin • Doxycyclin + Streptomycin oder Gentamicin • Ofloxacin + Rifampicin
Pest <i>Yersinia pestis</i>	Primäre Lungenpest (Grippales, pulmonales, gastrointestinales, ARDS, Sepsissyndrom)	Stunden–3 (1–6) Tage	Unbehandelt: bis 100%, behandelt: 20–60%	Hoch (Tröpfchen)	Nicht verfügbar (zugelassen in RUS: Lebendimpfstoff N11EH 1x jährlich Skarifikation)	Alternativ über 7 Tage: • Tetracyclin, • Doxycyclin, • Ciprofloxacin	Über mindestens 10 Tage alternativ: • Streptomycin • Gentamicin • Doxycyclin + Chloramphenicol (bei Meningitis) • Ciprofloxacin Intensivtherapie (Barriermanagement)
	Primäre Pestsepsis Beulen (Bubonen)pest (ggf. sekundäres Sepsissyndrom)	Stunden–3 Tage 5–10 Tage	Bis 100% Unbehandelt: 50–90%; behandelt: <5%	Gering Gering (hoch: Flöhe)		Quarantäne für 7 Tage, medizinische Überwachung	
Q-Fieber <i>Coxiella burnetii</i>	Akute Form (grippales, pulmonales, hepatisches, neurologisches Syndrom) Chronisch-rezidivierende Form (Systemisches Syndrom)	(2) 10–14 (40) Tage	<1%	Sehr gering	Sehr begrenzt verfügbar: In AUS zugelassen: inaktivierte Ganzzellvakzine Q-VAX [®] ; prävakzinaler Hauttest nötig	Für 5–7 Tage (8–12 Tage nach mutmaßlicher Exposition) alternativ: • Tetracyclin • Doxycyclin	Alternativ: • Tetracyclin • Doxycyclin • Erythromycin + Rifampicin • Tetracyclin oder Doxycyclin + Rifampicin (bei Endocarditis) (Chloroquin)

Tabelle 5 (Fortsetzung)

Merkmale, Prophylaxe und Therapie von ausgewählten potenziellen B-Gesundheitsstörungen							
Krankheit, B-Agenz	Klinische Formen (Syndrome)	Inkubations-, Latenzzeit	Letalität	Übertragungsrisiko Mensch zu Mensch	Immunprophylaxe	Chemo-prophylaxe	Therapie
Rotz <i>Burkholderia mallei</i>	Akute Form (grippales, pulmonales, ARDS, Sepsissyndrom) Chronisch-rezidivierende (Ulzerogranulomatöses, hepatisches, systemisches Syndrom)	10–14 Tage	Unbehandelt >50%, behandelt: <20%	Sehr gering	Nicht verfügbar	Für 7 Tage: • Doxycyclin • Trimethoprim- • Sulfamethoxazol • Ciprofloxacin	Alternativ über 4 Wochen: • Tetracyclin • Doxycyclin • Cefprozidim + Gentamicin • Imipenem
Tularämie <i>Francisella tularensis</i>	Grippales, pulmonales, typhöses systemisches, pharyngoglanduläres, okuloglanduläres ulzeroglanduläres, ARDS-, Sepsissyndrom	3–5 (1–21) Tage	Unbehandelt: 30–60%, behandelt <5%	Nein	Nicht verfügbar (zugelassen in RUS: Lebendimpfstoff; in USA: FDA-Prüfung von Lebendimpfstoff LVS)	Alternativ über 14 Tage: • Doxycyclin • Tetracyclin Ciprofloxacin	Alternativ über 10–14 Tage: • Streptomycin • Gentamicin • Tetracyclin • Ciprofloxacin
Pocken <i>Variola major-Virus</i>	Variola major, Puppura variolosa, sekundär hämorrhagische Pocken, modifizierte Pocken	10–12 (7–18) Tage	30–50% bei nicht Geimpften	Hoch (Aerosol, Staub)	Im Notfall verfügbar: Dermo- und Zellkulturimpfstoffe (Vaccinia-virus Stamm Lister-Elstree); ggf. MVA	Nicht verfügbar; Quarantäne Ansteckungsverdächtiger für 17 Tage und tägliche medizinische Überwachung	Nicht zugelassen: Cidofovir + Probenecid; Intensivtherapie (Barriere-management)
Virale hämorrhagische Fieber (HF) u. a.: <i>Lassavirus</i> , <i>Ebolavirus</i> , <i>Marburgvirus</i> , <i>Krim-Kongo-HF-Virus</i> , <i>Hantaviren</i>	U. a. Lassafieber, Ebolafieber, Marburgfieber, Krim-Kongo Hä-morrhagische Fieber (KKHF), Koreanisches HF	(2)4–21(28) Tage	15% (KKHF); 50% (Lassafieber); >80% (Marburgfieber)	Mäßig (Tröpfchen, Kontakt, Inokulation)	Nicht verfügbar	Begrenzt verfügbar: (Ribavirin bei KKHF-Virus/Arenaviren); Quarantäne für 28 Tage; medizinische Überwachung	Begrenzt verfügbar: Ribavirin (KKHF-Virus/Arenaviren); ggf. passivimmuntherapie, Intensivtherapie (Barriere-management)
Virale equine Enzephalitis z.B. <i>VEE-Virus</i> <i>EEE-Virus</i>	Venezolanische equine Enzephalitis, Eastern Equine Enzephalitis	(1)–5–(15) Tage	<1% (VEE); 50–70% (EEE)	Sehr gering (nur über Mücken im Virämie stadium)	Nicht verfügbar (in USA: inaktivierte VEE-Lebendimpfstoffe als IND)	Nicht verfügbar	Nicht zugelassen: Ribavirin und Interferon α ggf. Intensivtherapie
Botulismus <i>Clostridium botulinum-Neurotoxine (Botulinumtoxine A-G)</i>	Gastrointestinales Frühsyndrom, paralytisches Syndrom	1–8 Tage (<24–36 Stunden: Ingestion)	Zu spät oder unbehandelt: je nach Toxintyp 5–25–60%	Nein	Nicht verfügbar (in USA: pentavalenter (A-E) Toxoidimpfstoff als IND)	Nicht verfügbar; medizinische Überwachung für 8 Tage	Intensivtherapie: Beatmung, ggf. Antibiose, begrenzter Bestand an trivalentem (A, B, E) Antitoxin vom Pferd (Wirksamkeit zzt. in amtlicher Prüfung)

Tabelle 5 (Fortsetzung)

Merkmale, Prophylaxe und Therapie von ausgewählten potenziellen B-Gesundheitsstörungen							
Krankheit, B-Agenz	Klinische Formen (Syndrome)	Inkubations-, Latenzzeit	Letalität	Übertragungsrisiko Mensch zu Mensch	Immunprophylaxe	Chemo-prophylaxe	Therapie
SEB-Intoxikation <i>Staphylokokken-Enterotoxin B</i>	Inhalationsform (grippales, pulmonales Syndrom, selten ARDS) Ingestionsform (gastrointestinales, systemisches Syndrom)	<1–6 (12) Stunden	<1% ggf. hoch bei massiver Exposition	Nein	Nicht verfügbar	Nicht verfügbar; medizinische Überwachung für ca. 24 h	Supportiv, ggf. Intensivtherapie
Rizinintoxikation <i>Rizin (Ricinus communis)</i>	Inhalationsform (grippales, pulmonales, ARDS, systemisches Syndrom) Ingestionsform (gastrointestinales Syndrom, MODS)	3 (18–24) Stunden bis mehrere Tage	Je nach Exposition: mäßig bis hoch	Nein	Nicht verfügbar	Nicht verfügbar; medizinische Überwachung für ca. 3 Tage	„Dekontamination“ des Magen-Darmtrakts bei Ingestion, ggf. Intensivtherapie

IND: Investigational New Drug; ARDS: Acute Respiratory Distress Syndrome; MODS: Multiple Organ Distress Syndrome; RUS: Rußland; UK: United Kingdom; AUS: Australien

in einem Behandlungszentrum konnten die Spezialisten (führende Anthraxexperten, Infektiologen und Epidemiologen des Landes) einen guten Überblick über die Symptomatik und den Verlauf der Epidemie gewinnen. So war es möglich, diesen bedrohlichen Seuchenausbruch als Milzbrandgeschehen mikrobiologisch aufzuklären und durch umfangreiche und stringente hygienisch/antiepidemische Maßnahmen wirksam einzudämmen.

Mögliches Vorgehen in Deutschland

In Deutschland würden Einzelfälle von Erkrankungen mit Verdacht auf Pocken, Lungenpest oder virale hämorrhagische Fieber in HSI speziell materiell und personell ausgestatteter Kompetenzzentren untergebracht. Bis zur Entscheidung, ob ein Transport des Patienten in ein Kompetenzzentrum erforderlich ist, sollten Kontakte möglichst eingeschränkt sein, um das Ansteckungsrisiko für andere gering zu halten. Kontaktpersonen müssen registriert werden. Die Dekontamination von Räumen ist sehr aufwändig, der Patient sollte daher möglichst nicht unnötig transferiert werden.

Bei einem großen Patientenansturm müssen diese in adaptierten Kliniken untergebracht werden. Sofern keine adäquaten HSI existieren, könnten Abteilungen in eigenen Pavillons oder Kliniken für diese Patienten reserviert werden.

Prophylaxe und Therapie

Eine prä- oder postexpositionelle Prophylaxe (PEP) durch Antibiotika und/oder Impfungen ist bei einigen B-Agenzien möglich (■ Tabelle 5). Manche Impfstoffe sind als „investigational new drug“ z. B. nur in den USA verfügbar, andere sind von der Food and Drug Administration in den USA zugelassen, aber in Deutschland nicht erhältlich. Russland verfügt zwar über ein relativ breites Spektrum dort zugelassener Vakzinen, die aber im EU-Raum nicht ohne Weiteres anwendbar sind. Der tatsächliche Schutz vor Infektion durch Aerosole von B-Agenzien ist ebenso wie das Nebenwirkungsprofil der jeweiligen Impfungen sehr unterschiedlich.

Wenn keinerlei Informationen über den möglichen Erreger vorliegen, wird bei Erwachsenen mit relevantem Expositionsrisiko eine PEP mit Doxycyclin (2-mal 100 mg/Tag per os) und/oder Gyrasehemmern (z. B. Ciprofloxacin 2-mal 500 mg/Tag per os) empfohlen. Bei Kindern könnten Ciprofloxacin 20–30 mg/kg Körpergewicht oder Doxycyclin 5 mg/kg Körpergewicht gegeben werden. Auf für Kinder weniger problematische Antibiotika kann übergegangen werden, wenn Resistenztests deren Wirksamkeit belegt haben.

Isolation und Identifizierung des Erregers und Erstellen eines Antibiogramms sind zwar wichtig für die kausale Therapie, dürfen aber nicht abgewartet werden, da

bestimmte Infektionen durch B-Agenzien unbehandelt rasch tödlich verlaufen können.

- Die Therapie muss so frühzeitig als möglich bei geringstem Verdacht auf eine B-Exposition empirisch begonnen werden.

Das Vorgehen bei Pocken ist in praktisch jedem EU-Mitgliedsland inklusive Deutschland durch den „Pockenalarmstufenplan“ genau geregelt. Die meisten Länder folgen dabei der WHO-Strategie „search and contain“. Dabei untersuchen spezialisierte und geschulte Infektionsteams die Pockenverdachtsfälle und organisieren die aktive Suche nach Kontaktpersonen. Riegelimpfungen mit verfügbarem Pockenimpfstoff würden vom öffentlichen Gesundheitswesen organisiert. Sollte allerdings diese Strategie versagen, muss in letzter Konsequenz die Durchimpfung der Bevölkerung durchgeführt werden.

Antiepidemische Maßnahmen

Eine Epidemie kann nur effizient bekämpft werden, wenn die Logistik für die Zufuhr von Reserven für Prophylaxe und Dekontamination gesichert ist und Lebensmittel- und Trinkwasserhygiene sowie Schädlingsbekämpfung und Vektorkontrolle konsequent durchgeführt werden. Als ergänzende antiepidemische Maßnahmen zu Prophylaxe und Therapie müssen laufende

und Schlussdesinfektion gründlich durchgeführt werden, mikrobiologische Kontrollen den Erfolg der Maßnahmen überwachen, eine Statuskontrolle im Ausbruchsherd sowie dessen Sanierung erfolgen und schließlich die Aufhebung einer etwaigen Absonderung angeordnet werden.

Psychologische Betreuung

Psychologen sind sowohl für die Betreuung der Patienten, Angehörigen und beunruhigten Gesunden als auch des Personals sehr wichtig. Es ist davon auszugehen, dass aufgrund von Panikreaktionen eine relativ große Zahl vermeintlich Geschädigter mit psychosomatischem Syndrom (bis zu 30%) eintreffen wird, die ebenfalls vorübergehend aufgenommen und in erster Linie psychotherapeutisch zu versorgen sind.

Medienarbeit

Um Panik bei der Bevölkerung zu vermeiden, ist eine aufeinander abgestimmte, transparente Informationspolitik erforderlich. Klare Handlungsabläufe für die Bevölkerung sollten über die Medien gezielt vermittelt werden. Die Kompetenzzentren können in Kooperation mit den Gesundheitsämtern und dem Robert Koch-Institut diese Aufgaben übernehmen und dabei die kurativ tätigen Ärzte wesentlich unterstützen und entlasten.

Fazit für die Praxis

Biologische Agenzien sind hochpathogene Erreger und Toxine, die als Aerosol ausgebracht werden können und dadurch zu einem Massenansturm von Patienten führen können. Lungenpest, einige virale hämorrhagische Fieber und Pocken sind hochansteckend und erfordern die Unterbringung der Patienten in Hochsicherheitsisoliereinheiten, solange deren Kapazitäten es zulassen. Bei den meisten Krankheiten durch B-Agenzien ist die Übertragung von Mensch zu Mensch jedoch unwahrscheinlich. Um Kontaminationen im Krankenhaus zu vermeiden, sollten alle möglicherweise Exponierten vor der Aufnahme mit Wasser und Seife dekontaminiert werden. Prophylaxe- und Therapieschemata müssen sich anfänglich nach der Verdachtsdiagnose richten, da perakute Verläufe keinen Aufschub der Therapie erlauben. Nach Identifizierung des Erregers (und Erstellen des Antibiogramms) kann gezielt therapiert werden. Durch frühzeitige Kontakt-

aufnahme mit den Gesundheitsbehörden können antiepidemische Maßnahmen rasch koordiniert durchgeführt werden.

Weiterführende Literatur

1. Abramova FA, Grinberg LM, Yampolskaya IV, Walker DH (1993) Pathology of inhalational anthrax in 42 cases from the Sverdlovsk outbreak of 1979. *Proc Natl Acad Sci U S A* 90: 2291–2294
2. Anonymus (2003) Entscheidung der Kommission zur Änderung der Entscheidung 2119/98/EG des Europäischen Parlaments und des Rates und der Entscheidung 2000/96/EG hinsichtlich der in dieser Entscheidung aufgeführten übertragbaren Krankheiten und zur Änderung der Entscheidung 2002/253/EG hinsichtlich der Festlegung von Falldefinitionen für übertragbare Krankheiten. *K*(2003)2302
3. Bryan JL, Fields HF (1999) An ounce of prevention is worth a pound of cure – shoring up the public health infrastructure to respond to bioterrorist attacks. *Am J Infect Control* 27: 465–467
4. Centers for Disease Control and Prevention (1988) Management of patients with suspected viral hemorrhagic fever. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 37(Suppl): 1–16
5. Centers for Disease Control and Prevention (2000) Biological and chemical terrorism: strategic plan for preparedness and response. Recommendations of the CDC Planning Workgroup. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 49: 1–14
6. Dove A (2001) Is investment in bioterrorism research warranted? *Nature* 1: 9
7. Fidler DP (1999) Facing the global challenges posed by biological weapons. *Microb Infect* 1: 1059–1066
8. Fock R et al. (1999) Management und Kontrolle lebensbedrohender hochkontagioser Infektionskrankheiten. *Bundesgesundheitsblatt* 5: 389–401
9. Fock R, Koch U, Finke E-J et al. (2000) Schutz vor lebensbedrohenden importierten Infektionskrankheiten. Strukturelle Erfordernisse bei der Behandlung von Patienten und antiepidemische Maßnahmen. *Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz* 43: 891–899
10. Fock R, Koch U, Wirtz A, Peters M, Ruf B, Grünewald T (2001) Erste medizinische und antiepidemische Maßnahmen bei Verdacht auf virales hämorrhagisches Fieber. *Med Welt* 52: 126–132
11. Fock R (2003) Großschadenlagen durch biologische Agenzien. In: Bundesministerium des Innern (Hrsg) *Katastrophenmedizin. Leitfaden für die ärztliche Versorgung im Katastrophenfall*
12. Franz DR et al. (1997) Clinical recognition and management of patients exposed to biological warfare agents. *JAMA* 278: 399–411
13. Garner JS et al. (1996) Guideline for isolation precautions in hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 17: 76885–76905
14. Henderson DA (1999) The looming threat of bioterrorism. *Science* 283: 1279–1282
15. Kaufmann AF, Meltzer MI, Schmid GP (1997) The economic impact of a bioterrorist attack: are prevention and postattack intervention programs justifiable? *Emerg Infect Dis* 3: 83–94
16. Keim M, Kaufman AF (1999) Principles for emergency response to bioterrorism. *Ann Emerg Med* 34: 183–190
17. Macintyre AG, Christopher GW, Eitzen E et al. (2000) Weapons of mass destruction events with contaminated casualties. *JAMA* 283: 242–249
18. Rega P (2002) in: Moeckel Hp, Finke E-J, Fleischer K, Fock R, Rechenbach P, Schögel R (Hrsg) *Bio-Terry. Handbuch zur Diagnose und Therapie von Erkrankungen durch biologische Kampfstoffe*.
19. Rose G (1999) It could happen here: facing the new terrorism. *For Affairs* 78: 131–137
20. Rotz LD, Khan AS, Lillibridge SR, Ostroff SM, Hughes JM (2002) Public health assessment of potential biological terrorism agents. *Emerg Infect Dis* 8: 225–229
21. Sefrin P, Weidinger JW, Weiss W (2003) *Katastrophenmedizin. Sichtungskategorien und deren Dokumentation. Einigung von Experten aus Deutschland sowie einigen europäischen Staaten.* *Dtsch Arztebl* 100: 1615–1616

22. Sewell DA (2003) Laboratory safety practices associated with potential agents of biocrime or bioterrorism. *J Clin Microbiol* 41: 2801–2809
23. Sidell FR, Takafuji ET, Franz DR (1997) Medical aspects of chemical and biological warfare. In: *Textbook of Military Medicine. Office of The Surgeon General, Borden Institute, Walter Reed Army Medical Center, Washington DC*
24. Snyder JW (2003) Role of the hospital-based microbiology laboratory in preparation for and response to a bioterrorism event. *J Clin Microbiol* 41: 1–4
25. Sohns T (2000) Die Proliferation von Massenvernichtungswaffen: Herausforderungen für Entscheidungsträger. *Notfallvorsorge* 2: 1–15
26. United States Army Medical Research Institute of Infectious Diseases (1998) *Medical management of biological casualties handbook, 3rd edn.* United States Army Medical Research Institute of Infectious Diseases, Frederick, Md
27. Walker DH, Yampolska L, Grinberg LM (1994) Death at Sverdlovsk: What have we learned? *Am J Pathol* 144: 1135–1141
28. World Health Organization (1970) *Health aspects of chemical and biological weapons: Report of a WHO group of consultants.* Geneva, Switzerland
29. Zilinskas RA (1983) Anthrax in Sverdlovsk? *Bull At Sci*: 24–27
30. Hagen R, Finke E-J, Sohns T (2001) *Diagnose und Therapie von Gesundheitsstörungen durch biologische Waffen im Rettungsdienst Notfallvorsorge.* 3: 22–

Korrespondierender Autor

E.-J. Finke

Institut für Mikrobiologie der Bundeswehr,
Neuherbergstraße 11, 80932 München
E-Mail: Institut fuer Mikrobiologie@bundeswehr.org

Internetquellen

- <http://www.rki.de>: Robert-Koch-Institut Berlin
- <http://www.who.int/csr/don/en/>: World Health Organization
- http://www.who.int/health_topics/bioterrorism/en/: World Health Organization
- <http://www.usamriid.army.mil/education/bluebook.html>: United States Army Institute of Infectious Diseases
- <http://www.bt.cdc.gov>: Centers for Disease Control and Prevention (Atlanta)
- <http://www.nbc-med.org>: Medical NBC Web Site
- <http://www.hopkins-biodefense.org>: Center for Civilian Biodefense Studies, Johns Hopkins University
- <http://www.cdc.gov/ncidod/hip/isolat/isolat.htm>: Guideline for isolation precautions in hospitals
- <http://www.apgea.army.mil>: US Army Soldier and Biological Chemical Command (SBCCOM)
- <http://www.infektionsnetz.at>: Österreichische Gesellschaft für Chemotherapie
- <http://www.iata.org>: International Air Transport Association (Dangerous Goods Regulations)
- <http://www.phls.org.uk>: Public Health Laboratory Service