



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

17.1 Virale oder bakterielle Infektion?	174	17.8 Geschlechtskrankheiten (Sexually Transmitted Diseases, STD)	185
17.2 Infektiöse Diarrhö	174	17.8.1 Gonorrhö	185
17.2.1 Enteritis, durch Wasser oder Nahrungsmittel übertragen	174	17.8.2 Lymphogranuloma venereum (Chlamydia trachomatis)	185
17.2.2 Clostridium-difficile-assoziierte Diarrhö (CDAD)	176	17.8.3 Herpes simplex	186
17.3 HIV-Infektion und AIDS	176	17.8.4 Lues = Syphilis (Treponema pallidum)	186
17.4 Häufige Tropenkrankheiten und sonstige Parasitosen	178	17.8.5 Ulcus molle (Haemophilus ducreyi)	186
17.4.1 Malaria	178	17.8.6 Granuloma inguinale (Klebsiella granulomatis)	186
17.4.2 Dengue-Fieber	179	17.8.7 Differenzialdiagnosen	186
17.4.3 Rickettsiosen	180	17.9 Streptokokkenbedingtes toxisches Schocksyndrom (STSS)	186
17.4.4 Amöbenruhr und Amöbenleberabszess	180	17.10 Tetanus	187
17.4.5 Giardiasis	180	17.11 Pandemiegefahr	188
17.4.6 Ascariasis	181	17.11.1 Middle Eastern Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV)	188
17.5 Tuberkulose	181	17.11.2 Ebola	188
17.6 Tollwut	183	17.11.3 Influenza	188
17.7 Sepsis und septischer Schock	183	17.11.4 Masern	189

17.1 Virale oder bakterielle Infektion?

Die Unterscheidung zwischen einer viralen und einer bakteriellen Infektion kann häufig nicht mit absoluter Sicherheit erfolgen. In der Konsequenz besteht immer die Gefahr, dass eine unnötige antibiotische Therapie erfolgt oder fälschlicherweise unterbleibt.

Das klinische Erscheinungsbild des Patienten mit all seinen Symptomen und Beschwerden ist die Grundlage, um zwischen einer bakteriellen und viralen Infektion zu unterscheiden. Beispielsweise können das Vorliegen und die Höhe von Fieber, ein Auswurf mit Farbe sowie das Bild des Rachenrings beurteilt werden. Bestimmte Laborveränderungen können ebenfalls Hinweise auf einen viralen oder bakteriellen Infekt geben (Differenzialblutbild, CRP und Procalcitonin).

17.2 Infektiöse Diarrhö

17.2.1 Enteritis, durch Wasser oder Nahrungsmittel übertragen

Über 200 verschiedene Infektionserreger können über Wasser oder Nahrungsmittel übertragen werden und Diarrhöen verursachen [1]. Einer amerikanischen Studie zufolge werden die häufigsten durch Nahrungsmittel (> Tab. 17.1) übertragenen Infektionen durch folgende Erreger hervorgerufen: *Salmonella non-typhi*, *Campylobacter spp.*, *Shigella spp.*, *Cryptosporidium spp.*, shigatoxinproduzierende *E. coli (STEC)*, *Yersinia enterocolitica*, *Vibrio spp.*, *Listeria monocytogenes*, *Cyclospora spp.*, Norwalk-Viren, Hepatitis A [2]. Schwere klinische Verläufe werden insbesondere durch nichttyphoidale

Tab. 17.1 Beispiele für Nahrungsmittel und übertragene Infektionserreger.

Nahrungsmittel	Erreger
Rohe Meeresfrüchte	Norwalk-Viren, <i>Vibrio spp.</i> , Hepatitis A
Rohe Eier, Mayonnaise	<i>Salmonella non-typhi</i>
Unpasteurisierte Milchprodukte und Säfte	<i>Salmonella non-typhi</i> , <i>Campylobacter spp.</i> , STEC, <i>Y. enterocolitica</i> , <i>Listeria monocytogenes</i>
Nahrungsmittel in Dosen	<i>Clostridium botulinum</i>
Rohes Fleisch, rohes Geflügel	<i>Salmonella non-typhi</i> , <i>Campylobacter spp.</i> , STEC, <i>Clostridium perfringens</i> , <i>Listeria monocytogenes</i>

Salmonellen, Norwalk-Viren, Listerien, shigatoxinproduzierende *E. coli* und *Campylobacter spp.* verursacht.

Durch kontaminiertes Wasser können z. B. *Giardia*, Choleravibrionen, *Entamoeba histolytica*, Enteroviren oder *Plesiomonas* übertragen werden.

Klinik

Das klinische Bild umfasst insbesondere gastrointestinale Symptome wie Übelkeit, abdominale Schmerzen und Diarrhö, oft begleitet von Fieber, gelegentlich mit neurologischen Symptomen (z. B. Kopfschmerzen, Parästhesien oder Paresen), Hepatitis oder einer Nephropathie.

- **Übelkeit:** Nach einer Inkubationszeit von nur 6–12 h ist ein plötzlicher Beginn mit Übelkeit und Erbrechen ein Hinweis auf die Ingestion eines präformierten Toxins, z. B. Toxine von *Staphylococcus aureus* oder *Bacillus cereus*. Eine Übertragung von Mensch zu Mensch erfolgt nicht, die Diagnostik ist jedoch wichtig, um weitere Expositionen zu verhindern.
- **Wässrige Diarrhöen:** Nach einer Inkubationszeit von mehreren Tagen verursachen folgende Erreger insbesondere wässrige Diarrhöen: *Clostridium perfringens*, enterotoxigene *E. coli* (ETEC), *B. cereus*, Rota-, Astro-, Adeno-, Norwalk-Viren, *Cryptosporidium parvum* und *Cyclospora cayetanensis*. Nach Auslandsaufenthalt muss auch *Vibrio cholerae* als seltene Ursache in Betracht gezogen werden.
- **Fieberhafte (entzündliche) Diarrhö:** Diese wird insbesondere durch Salmonellen, *Campylobacter*, shigatoxinproduzierende *E. coli*, Shigellen, *Enterobacter spp.*, *Vibrio spp.* und Yersinien hervorgerufen. Als Ausdruck der enteralen Inflammation treten oft starke Abdominalschmerzen und Fieber auf. Es finden sich Leukozyten oder Lactoferrin im Stuhl; oft sind die Diarrhöen blutig oder schleimig.

MERKE

Eine stationäre Aufnahme sollte erwogen werden, wenn eine orale Rehydrierung nicht möglich ist oder ein schwerer Volumenmangel vorliegt. Hinweise hierauf sind: stehende Hautfalten, orthostatische Dysregulation, Bewusstseinsstörung und Nierenfunktionsstörung. Alter, schlechte häusliche Versorgung und körperliche Einschränkungen aggravieren den Verlauf. Zunächst sollte jede akute Diarrhö (> 3 ungeformte Stühle pro Tag), bei der eine infektiöse Genese vermutet wird, isoliert werden.

Diagnostik

Bei leichten Verläufen ist keine Erregerdiagnostik erforderlich. Indikationen für eine Erregerdiagnostik sind fieberhafte (entzündliche) Diarrhöen, blutige Durchfälle, relevante Komorbiditäten, schwere Krankheitsverläufe mit SIRS/Sepsis, diarrhöbedingte Hospitalisierung, stattgehabte Antibiotikatherapie, Vermutung eines epidemiologischen Zusammenhangs, nosokomiale Diarrhö, vor Beginn einer antibiotischen Therapie, Risikogruppen (Immunsuppression, HIV) und Beschäftigte in Lebensmittelbetrieben und Gemeinschaftsküchen.

Aus Stuhl werden kulturell Salmonellen, Shigellen, *Campylobacter* und Yersinien identifiziert. Bei blutigen Stühlen sollten auch toxinbildende *E. coli* (insb. EIEC oder EHEC) mittels Kultur oder PCR ausgeschlossen werden. Der Nachweis von Rota-, Adeno-, Norwalk- und Astroviren erfolgt mittels PCR.

Bei länger dauernden Verläufen sollte eine mikroskopische Untersuchung zum Ausschluss eines Befalls durch Parasiten oder Protozoen erfolgen. In diesem Fall muss flüssiger Stuhl in einem Deckglaspräparat innerhalb von einer Stunde analysiert werden. Bei einem allgemeinen Verdacht auf eine Gastroenteritis ist die Mikroskopie innerhalb von 12 h ausreichend. Zuverlässiger ist jedoch die Untersuchung eines Dünndarmbiopsats.

Bei Nahrungsmittelintoxikationen, etwa durch Salmonellen, *C. botulinum*, *Bacillus cereus* oder Staphylokokken, ist ein Erreger- und Toxinnachweis auch in Speiseresten oder Erbrochenem möglich.

MERKE

Gesicherte Infektionen mit *Campylobacter sp.*, Salmonellen, *Yersinia enterocolitica*, EHEC sowie darmpathogenen *E. coli*, Shigellen, *Giardia lamblia*, humanpathogenen *Cryptosporidia spp.*, sowie Rota- und Norovirus sind namentlich an das Gesundheitsamt zu melden. Ebenso ist der Verdacht auf Typhus, Paratyphus und Cholera namentlich meldepflichtig.

Therapie

Bei leichten Verläufen und viralen Enteritiden ist eine supportive Therapie mit adäquater Flüssigkeitssubstitution ausreichend. Eine orale Rehydrierung ist einer intravenösen nicht unterlegen, im Notfallszenario wird jedoch die i. v. Gabe aus praktischen Gründen vorgezogen.

INFO

Bei einer infektiösen Gastroenteritis sollte primär keine empirische antimikrobielle Therapie erfolgen. Indikationen für eine antibiotische Therapie sind:

- Immunsuppression (medikamentös oder durch Grunderkrankung)
- Zeichen einer systemischen Infektion (z. B. Fieber > 38,5 °C)
- Blutige Diarrhö. Bei schweren Verläufen mit Fieber > 24 h, blutig-eitrigem Durchfällen oder bei schweren Komorbiditäten (z. B. ausgeprägte Immunsuppression, Malignome, HIV im AIDS-Stadium, Leberzirrhose) ist eine systemische Antibiotikatherapie erforderlich.

Zur ungezielten Therapie bakterieller Enteritiden bei Erwachsenen sind Fluorchinolone (z. B. Ciprofloxacin 2 × 500 mg/d für 3–5 Tage) das Mittel der Wahl, alternativ kann auch Ceftriaxon 2 g für

3–5 Tage oder Azithromycin 500 mg für 3 Tage gegeben werden. Bei Kindern sollte auf Cotrimoxazol ($2 \times 10\text{--}15$ mg/kg KG) zurückgegriffen werden. Vor Beginn einer antibiotischen Therapie sollten Blutkulturen asserviert werden [3]. Nach Tropenreisen müssen auch eine Amöbiasis und Lambliasis berücksichtigt und Metronidazol (3×750 mg/d) gegeben werden. Bei spezifischem Erregernachweis ist die Therapie ggf. anzupassen, da z. B. ein Teil der Campylobacter-Stämme Resistenzen gegenüber Fluorchinolonen aufweist.

MERKE

Der Einsatz von Motilitätshemmern (z. B. Loperamid, Tinctura opii) sollte bei enteroinvasiven Erregern (Nachweis von Blut im Stuhl) unterbleiben, da die Gefahr der bakteriellen Translokation steigt und hieraus eine Bakteriämie oder Sepsis resultieren kann.

Eine analgetische Therapie sollte entsprechend dem WHO-Stufenschema durchgeführt werden (v. a. Verwendung von Paracetamol, Metamizol und Opioiden unter Ergänzung von Butylscopolamin). Acetylsalicylsäure, nichtsteroidale Antiphlogistika und Coxibe sollten wegen ihrer gastrointestinalen Nebenwirkungen gemieden werden.

17.2.2 Clostridium-difficile-assoziierte Diarrhö (CDAD)

Eine Veränderung der Darmflora, z. B. bei Antibiotikaexposition innerhalb der letzten 3–4 Wochen, kann selektives Wachstum von *C. difficile* begünstigen. Es resultiert eine Diarrhö (sog. CDAD), die sich in schweren Fällen als Enterokolitis mit der Ausbildung von Pseudomembranen manifestiert.

Diagnostik

Die Diagnose wird mittels Toxinnachweis aus Stuhl gestellt. Aufgrund erhöhter Perforationsgefahr ist die Indikation zur Durchführung einer Sigmoidoskopie zurückhaltend zu stellen. In ausgewählten Fällen lässt sich die Diagnose endoskopisch stellen, durch Pseudomembranen und Histologie.

Therapie

Bei Patienten mit leichtem Krankheitsbild und ohne Risikofaktoren sollte das auslösende Antibiotikum abgesetzt werden, und es kann auf eine spezifische Therapie verzichtet werden. In allen anderen Fällen sollte die Therapie nach einem der folgenden Schemata erfolgen:

- Mittel der Wahl ist Vancomycin (4×250 mg/d p. o.).
- Fidaxomicin (2×200 mg/d p. o.) kann bei hohem Rezidivrisiko erwogen werden (Cave: hohe Therapiekosten).

Die Therapiedauer liegt zwischen 10 und 14 Tagen.

Tab. 17.2 CDC-Klassifikation zur Stadieneinteilung bei HIV-Infektion.

CD4-Zellen/ μ l	Asymptomatisch oder akute HIV-Krankheit	Symptomatisch, aber nicht A oder C	AIDS-Erkrankungen
> 500	A1	B1	C1
200–499	A2	B2	C2
< 200	A3	B3	C3

17.3 HIV-Infektion und AIDS

Zur Stadieneinteilung jedes Patienten dient die CDC-Klassifikation (> Tab. 17.2), bei der die CD4-Zellzahl und die Klinik des Patienten herangezogen werden. Grundsätzlich wird zu jedem Zeitpunkt der schlechteste Zustand eines Patienten beschrieben, d. h. bei jeder Progression wird ggf. höhergestuft, aber niemals zurückgestuft (auch nicht unter erfolgreicher Therapie). Ein Patient der Kategorie A oder B gilt als HIV-positiv, in der Kategorie C gilt er als AIDS-Patient.

Diagnostik

Eine Erstinfektion mit dem HI-Virus äußert sich oftmals in Form einer unspezifischen grippeähnlichen Symptomatik (Fieber, Exanthem, Lymphadenopathie, Pharyngitis, Abgeschlagenheit), kann aber auch völlig asymptomatisch verlaufen. Hiernach verläuft die Erkrankung über viele Jahre asymptomatisch, solange die Immunlage ausreichend gut ist (meist > 200 CD4-Zellen/ μ l). Bei fortgeschrittener Erkrankung mit schlechter Immunlage (meist < 200 CD4-Zellen/ μ l) ist die Gefahr für das Auftreten einer schweren AIDS-definierenden Erkrankung (Kategorie C) deutlich erhöht. Umgekehrt muss bei Feststellung einer Erkrankung der CDC-Kategorie B oder C an das Vorliegen einer HIV-Infektion gedacht werden.

Therapie

Bislang antiretroviral naive Patienten

Eine antiretrovirale Therapie (ART) sollte erst nach suffizienter Vorbereitung eingeleitet werden und erfolgt damit in der Regel nicht in der Notaufnahme. Eine Ausnahme stellt hier die Postexpositionsprophylaxe (PEP) dar (s. unten). In jedem Fall empfiehlt sich das Hinzuziehen eines in der HIV-Medizin erfahrenen Kollegen, denn grundsätzlich soll jeder Patient mit einer HIV-Infektion nach Möglichkeit eine ART erhalten. Ziel ist die Vermeidung opportunistischer Infektionen sowie die Reduktion der Infektiosität.

Eine Übersicht der wichtigen opportunistischen Infektionen gibt > Tab. 17.3.

Bereits antiretroviral behandelte Patienten

Wird ein HIV-Patient in der Notaufnahme vorstellig, der bereits antiretroviral behandelt wird, so sind folgende Punkte zu evaluieren:

- Aktuelle Immunlage (CD4-Status) und Viruslast
- Vorliegen möglicher HIV-assoziiierter Erkrankungen
- Mögliche Unverträglichkeiten der ART und Interaktionen mit Begleitmedikation.

Tab. 17.3 Einteilung HIV-assoziiertes Erkrankungen der Kategorien B und C.

Kategorie B	Kategorie C
<ul style="list-style-type: none"> • Bazilläre Angiomatose • Entzündungen des kleinen Beckens • Herpes zoster, mehrere Segmente • Idiopathische thrombozytopenische Purpura • Unklares Fieber oder Diarrhö > 1 Monat • Listeriose • Orale Haarleukoplakie • Mundsoor • Vulvovaginale Candidose • Zervikale Dysplasien (inkl. Carcinoma in situ) • Periphere Neuropathie 	<ul style="list-style-type: none"> • Candidose, bronchopulmonal • Candidose, ösophageal • CMV-Infektionen • Enzephalopathie, HIV-bedingt • Herpes-simplex-Infektionen (Ulzera, bronchopulmonal, ösophageal) • Histoplasmose • Isosporiasis • Kaposi-Sarkom • Kokzidiomykose • Kryptokokkose • Kryptosporidiose • Lymphom (Burkitt-, immunoblastisch, zerebral) • Mykobakteriose, atypische • Pneumocystis-jirovecii-Pneumonie (früher: PcP) • Bakterielle Pneumonien, rezidivierend • Progressive multifokale Leukenzephalopathie • Salmonellen-Septikämie, rezidivierend • Tuberkulose • Toxoplasmose • Wasting-Syndrom • Zervixkarzinom, invasives

MERKE

Das Ziel jeder modernen ART ist eine vollständige Suppression der HI-Viruslast, d.h., bei einer erfolgreichen Therapie liegt die HI-Viruslast unterhalb der Nachweisgrenze (z.B. < 40 Kopien/ml, je nach Testmethode).

Ist bei einem unter ART stehenden Patienten die HI-Viruslast nachweisbar, so liegt entweder eine Resistenz gegen die ART vor, oder die ART wird unregelmäßig eingenommen. Falls die regelmäßige Einnahme der ART wahrscheinlich ist, sollte eine genotypische Resistenztestung veranlasst werden, um mittelfristig eine resistenzgerechte Umstellung der ART vornehmen zu können. Bis zum Vorliegen der genotypischen Resistenztestung sollte die bisherige Therapie unverändert fortgeführt werden. Therapiepausen sind obsolet.

Postexpositionsprophylaxe (PEP)

Von einer HIV-Exposition wird nach geltendem Kenntnisstand in folgenden Fällen ausgegangen:

- Verletzung mit HIV-kontaminierten Instrumenten bzw. Injektionsbestecken
- Benetzung offener Wunden und Schleimhäute mit HIV-kontaminierten Flüssigkeiten

- Ungeschützter Geschlechtsverkehr mit einer HIV-infizierten Person
 - Gebrauch von HIV-kontaminiertem Injektionsbesteck und
 - Transfusion von HIV-kontaminiertem Blut oder Blutprodukten.
- Das Risiko einer Infektion nach einmaligem Sexuallkontakt mit einer unbehandelten HIV-positiven Person oder nach perkutanem Kontakt mit HIV-haltigem Material wird mit 0,3 % beziffert, bei analem Kontakt liegt das Risiko höher [4].

Eine PEP wird empfohlen:

- Bei beruflicher Exposition
 - Bei perkutaner Verletzung mit Injektionsnadel oder anderer Hohlraumnadel (Körperflüssigkeit mit hoher Viruskonzentration: Blut, Liquor, Punktatmaterial, Organmaterial, Viruskulturmaterial)
 - Bei tiefer Verletzung (meist Schnittverletzung), sichtbares Blut
 - Bei Nadelverletzung nach intravenöser Injektion
 - Bei oberflächlicher Verletzung (z. B. mit chirurgischer Nadel), wenn Indexpatient AIDS-Symptome oder eine bekannt hohe HI-Viruskonzentration hat
 - Bei massiver Inokulation (> 1 ml) von Blut oder anderen Körperflüssigkeiten, auch wenn bei dem Indexpatient eine Viruslast < 50 Kopien / ml vorliegt
- Bei nichtberuflicher Exposition
 - Bei Transfusion von HIV-haltigen Blutkonserven oder Erhalt von mit hoher Wahrscheinlichkeit HIV-haltigen Blutprodukten oder Organen
 - Bei ungeschütztem insertivem oder rezeptivem vaginalem oder analem Geschlechtsverkehr (z. B. infolge eines geplatzten Kondoms) mit einer HIV-infizierten Person mit unbekannter oder nachweisbarer HI-Viruslast (eine PEP ist nicht zwingend erforderlich, wenn die Indexperson unter stabiler hochaktiver ART (HAART) eine Viruslast < 50 Kopien seit mind. 6 Monaten aufweist)
 - Bei Nutzung HIV-kontaminierten Injektionsbestecks durch mehrere Drogenanwender gemeinsam oder nacheinander.

Eine PEP sollte angeboten werden:

- Bei beruflicher Exposition
 - Bei oberflächlicher Verletzung (z. B. mit chirurgischer Nadel)
 - Bei Kontakt zwischen Schleimhaut oder verletzter / geschädigter Haut und Flüssigkeiten mit hoher Viruskonzentration
- Bei nichtberuflicher Exposition
 - Bei ungeschütztem oralem Geschlechtsverkehr mit Aufnahme von Sperma des HIV-infizierten Partners in den Mund (nur anbieten bei Vorliegen zusätzlicher Risikofaktoren wie oraler Ulzera oder Verletzungen).

Eine PEP sollte nicht empfohlen werden:

- Bei beruflicher Exposition
 - Bei perkutanem Kontakt mit anderen Körperflüssigkeiten als Blut (wie Urin oder Speichel)
 - Kontakt von intakter Haut mit Blut (auch bei hoher Viruskonzentration)
 - Haut- oder Schleimhautkontakt mit Körperflüssigkeiten wie Urin und Speichel

- Bei nichtberuflicher Exposition
 - Bei Küssen und andere Sexualpraktiken ohne Sperma-/Blut-Schleimhaut-Kontakte sowie S/M-Praktiken ohne Blut-zu-Blut-Kontakte
 - Bei Verletzung an altem, weggeworfenem Spritzenbesteck z. B. bei spielenden Kindern.

Praktische Durchführung einer PEP

Eine PEP muss frühestmöglich begonnen werden, im optimalen Fall innerhalb von 2 h nach Exposition bis maximal 72 h nach Exposition. Im Zweifelsfall sollte die Erstgabe einer PEP unverzüglich appliziert werden. Über die Fortführung einer PEP kann dann in Ruhe nach Einholen weiterer Informationen entschieden werden (z. B. durch Konsultation eines HIV-Experten, durch Klärung des HIV-Status der Indexperson o. Ä.). Eine PEP wird über 30 Tage durchgeführt.

Für die medikamentöse PEP wird eine Kombination aus mehreren antiretroviralen Substanzen empfohlen. Ein derzeit gültiges Standardschema besteht aus:

Tenofovir + Emtricitabine (Truvada®)	1 Tbl. 1 × täglich
plus	
Raltegravir (Isentress®)	1 Tbl. 2 × täglich

Alternativ zu Isentress® kann auch Kaletra® (Lopinavir + Ritonavir) verwendet werden. Dies sollte insbesondere bei einer Schwangerschaft in Betracht gezogen werden, da die Einwirkung von Isentress® auf den Embryo noch nicht ausreichend bekannt ist. Für alternative Substanzen und ausführliche Leitlinien zur PEP sei auf die Webseite der Deutschen AIDS-Gesellschaft verwiesen (www.daignet.de).

Bei Indexpatienten mit bekanntermaßen multiresistentem Virus kann auch der Einsatz neuerer Medikamente erwogen werden;

hierfür muss kurzfristig ein HIV-Experte hinzugezogen werden. > **Abb. 17.1** gibt einen Überblick über zu ergreifende Sofortmaßnahmen nach möglicher HIV-Exposition.

INFO

Beim Robert Koch-Institut sind Erhebungsbögen für den Fall einer HIV-Exposition erhältlich. Dies dient einerseits als Hilfestellung für die vollständige Dokumentation und Durchführung einer PEP, andererseits sollte der Fragebogen zu Surveillancezwecken anonymisiert an das RKI zurückgeschickt werden.

17.4 Häufige Tropenkrankheiten und sonstige Parasitosen

Schätzungen zufolge bedürfen 8% der Reiserückkehrer aus tropischen und subtropischen Regionen nach Rückkehr in ihr Heimatland medizinischer Hilfe [5]. Die primären Manifestationsformen können in vier Kategorien eingeteilt werden:

1. Fieberhafte Systemerkrankung ohne eindeutigen Fokus (meist Malaria, seltener Dengue-Fieber und Rickettsiosen)
2. Akute Diarrhö (vor allem Amöbenruhr und Giardiasis, bakterielle Erreger)
3. Dermatologische Erkrankungen (Insektenstiche, teils superfiziert, Abszesse, allergische Reaktionen, kutane Larva migrans)
4. Gastrointestinale Beschwerden ohne Diarrhö (intestinaler Nematodenbefall durch Strongyloides oder Ascaris, peptische Ulzera, akute Hepatitiden, Hämorrhoidalleiden, Obstipation).

17.4.1 Malaria

Die Malaria kommt in vielen tropischen und subtropischen Regionen vor. Die Übertragung erfolgt durch die Anopheles-Mücke.

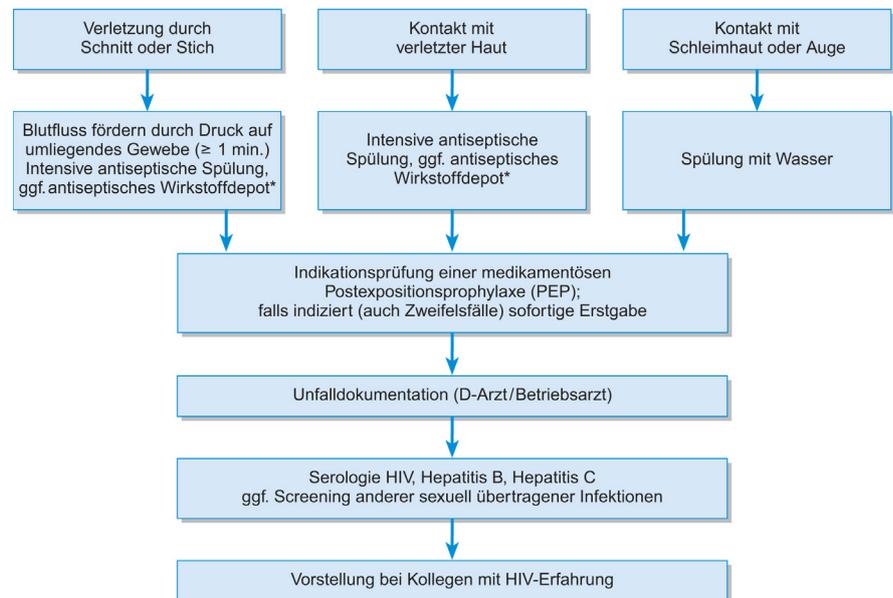


Abb. 17.1 Sofortmaßnahmen nach potenzieller HIV-Exposition (* = mindestens „begrenzt viruzide“ Wirksamkeit). [P648]

Zu den Malariaformen gehören:

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

Die gefährlichste Form ist die Malaria tropica. Sie verläuft unbehandelt oft letal und bedarf der umgehenden stationären Therapie. Bei jedem Patienten mit Fieber nach Rückkehr aus einem Malariaendemiegebiet (bis 1 Jahr vor Erkrankungsbeginn) muss zeitnah eine Malaria ausgeschlossen werden. Anamnestische Angaben müssen sich auf die bereiste Region, die Mückenexposition, den durchgeführten Mückenschutz und die medikamentöse Malariaphylaxe konzentrieren.

INFO

Nähere Informationen zu Malariaendemiegebieten sollten im Einzelfall über die Deutsche Tropenmedizinische Gesellschaft (www.dtg.org) eingeholt werden.

Diagnostik

Die Diagnose in der Notaufnahme wird mikroskopisch mittels Dickem Tropfen und Blutausschrieb gestellt. Bei jedem Verdacht auf das Vorliegen einer Malaria sollte Blut in einem spezialisierten Labor untersucht werden. Die sofortige Einsendung von luftgetrockneten, unfixierten und ungefärbten dünnen und dicken Blutausschrieben (Dicke Tropfen) sowie von 2 ml EDTA-Blut per Bote oder Taxi auch über größere Entfernungen kann lebensrettend sein. Dabei liegt die untere Nachweisgrenze der Mikroskopie bei 50 Parasiten pro Mikroliter Blut, das entspricht einer Parasitämie von unter 0,001 %. Das Resultat muss innerhalb weniger Stunden vorliegen.

Zusätzlich kann ein Schnelltest durchgeführt werden. Die verfügbaren Malaria-Schnelltests verfügen über eine hohe Sensitivität und Spezifität, können jedoch die o. g. mikroskopische Diagnostik nicht ersetzen, sondern allenfalls ergänzen.

Ein negatives Untersuchungsergebnis sowohl in der Mikroskopie als auch im Schnelltest schließt eine Malaria keineswegs aus, da zu Beginn der Erkrankung die Parasiten noch spärlich sein können und der Diagnostik im Blutausschrieb entgehen. Bei starkem Verdacht auf das Vorliegen einer Malaria muss der Plasmodiennachweis in täglichem Abstand mehrfach versucht werden. Die Blutabnahme darf dabei unabhängig vom Fiebrerrhythmus erfolgen.

MERKE

Bei jedem Patienten mit Fieber nach Tropenaufenthalt muss eine Malaria-diagnostik erfolgen.

Differenzialdiagnosen

Therapie relevant ist die Unterscheidung der verschiedenen Plasmodien-Spezies. Dabei wird für *P. falciparum* und *P. knowlesi* die komplizierte von der unkomplizierten Verlaufsform unterschieden. Die komplizierte Verlaufsform bedarf einer intensivmedizinischen Überwachung.

INFO

Kriterien der komplizierten Malaria tropica und Knowlesi-Malaria:

- Hyperparasitämie (> 5 % der Erythrozyten von *Plasmodium falciparum* befallen oder > 100.000 *Knowlesi*-Plasmodien/ μ l)
- Bewusstseinsstrübung, zerebraler Krampfanfall
- Respiratorische Insuffizienz, unregelmäßige Atmung, Hypoxie
- Hypoglykämie (BZ < 40 mg/dl)
- Schocksymptomatik
- Spontanblutungen
- Azidose (Bikarbonat < 15 mmol/l, Laktat > 5 mmol/l), Hyperkaliämie (> 5,5 mmol/l)
- Schwere Anämie (Hb < 6 g/dl)
- Niereninsuffizienz (Kreatinin > 2,5 mg/dl bzw. rasch ansteigende Retentionswerte)
- Hämoglobinurie (ohne bekannten G6PD-Mangel)

Therapie

Zur **Therapie der unkomplizierten Malaria tropica** stehen folgende Substanzen alternativ (abhängig von Begleiterkrankungen, Begleitmedikation, Endemiegebiet) zur Verfügung:

- Atovaquon / Proguanil (Malarone[®])
- Artemether / Lumefantrin (Riamet[®])
- Dihydroartemisinin / Piperaquin (Eurartesim[®])

Eine **komplizierte Malaria** muss unter intensivmedizinischen Bedingungen mit Artesunat i. v. therapiert werden. Ggf. kann auf Chinin ausgewichen werden, dabei sind jedoch Resistenzen vor allem in Südostasien zu beachten. Es empfiehlt sich unbedingt die Kontaktaufnahme zu einem tropenmedizinisch erfahrenen Zentrum.

INFO

Aktuelle und detaillierte Informationen zur Therapie finden sich auch unter www.dtg.org.

Eine **Malaria tertiana** wird mit Atovaquon / Proguanil (Malarone[®]) oder Artemether / Lumefantrin (Riamet[®]) behandelt. Nach Ausschluss eines Glukose-6-phosphat-Dehydrogenase-Mangels sollte anschließend zur Rezidivprophylaxe eine Therapie mit Primaquin-Base über 14 Tage erfolgen. Chloroquin (Resochin[®]) kann aus synergistischen Gründen für 7 Tage ergänzt werden. Eine **Malaria quartana** wird mit einer Monotherapie Chloroquin (Resochin[®]) behandelt. Die **Knowlesi-Malaria** wird analog einer Malaria tropica behandelt.

Die Entscheidung über den ambulanten oder stationären Verbleib kann anhand des Erregers getroffen werden. Eine Malaria tertiana oder Malaria quartana ohne Komplikationen kann ambulant behandelt werden. Naturgemäß liegt bei der Erstvorstellung noch keine Erregersspezies vor. Gering beeinträchtigte Patienten, die ambulant verbleiben, sollten ärztlich angebunden werden, bis die Plasmodien-Spezies feststeht.

17.4.2 Dengue-Fieber

Das Dengue-Virus wird durch Aedes-Mücken übertragen. Dengue-Fieber kommt weltweit in tropischen und subtropischen Regionen

vor und stellt nach der Malaria die zweithäufigste Ursache für unspezifische febrile Erkrankungen bei Reiserückkehrern aus den Tropen dar. Die Inkubationszeit beträgt 3–14 Tage.

Klinik

Das klinische Spektrum reicht von einer milden febrilen Symptomatik bis zum lebensbedrohlichen hämorrhagischen Krankheitsbild.

- Patienten mit **klassischem Dengue-Fieber** klagen über Fieber, retroorbitale Schmerzen, Kopfschmerzen, Myalgien und Arthralgien, gelegentlich begleitet von Blutungsneigung, Exanthem, Übelkeit und respiratorischen Symptomen. Laborchemisch imponieren Leuko- und Thrombopenie sowie Transaminasenerhöhungen.
- Bei Patienten mit **Dengue-hämorrhagischem Fieber (DHF)** werden schwere Verläufe mit Schocksymptomatik beobachtet.

Diagnostik

Die Diagnose wird klinisch und serologisch gestellt. Es existieren vier verschiedene Serotypen. Durch eine Infektion wird eine spezifische Immunität gegen einen der vier Serotypen entwickelt, während kein langfristiger Schutz gegen die anderen Serotypen besteht.

MERKE

Im Rahmen einer erneuten Infektion mit einem anderen Serotyp ist die Gefahr der Entwicklung eines hämorrhagischen Verlaufs (DHF) deutlich erhöht.

Therapie

In bestimmten Regionen ist bereits ein Dengue-Impfstoff (CYD-TDC) verfügbar, andere Impfstoffe befinden sich noch in der Entwicklung. CYD-TDC sollte jedoch nur bei Patienten verwendet werden, die bereits vor Impfung eine Dengue-Episode erlitten haben, da ansonsten eine höhere Wahrscheinlichkeit für einen komplikationsreichen Verlauf besteht [6]. Es stehen Supportivmaßnahmen zur Verfügung; eine spezifische Therapie existiert nicht.

17.4.3 Rickettsiosen

Eine Vielzahl von Rickettsien-Spezies wird durch Zecken, Läuse und andere Arthropoden übertragen. Nach Reisen in den Mittelmeerraum und nach Afrika werden häufig Fälle von Zeckenbiss-Fleckfieber beobachtet. Bei Reisen nach Südostasien kann das Tsutsugamushi-Fieber erworben werden.

Klinik

Das Krankheitsbild ist charakterisiert durch ein feinfleckiges Exanthem, Fieber und gelegentlich eine Lymphadenopathie.

Diagnostik

Die Diagnose kann serologisch etwa ab dem 10. Tag postexpositionell gestellt werden; alternativ kann der Direktnachweis aus Gewebepreparaten mikroskopisch oder per PCR erfolgen.

Therapie

Zur Therapie wird Doxycyclin 200 mg/d bis 6 Tage nach Entfieberung gegeben; beim Tsutsugamushi-Fieber sind resistente Fälle beschrieben.

17.4.4 Amöbenruhr und Amöbenleberabszess

Klinik

Eine Amöbiasis wird durch *Entamoeba histolytica* hervorgerufen. Die Symptomatik mit blutig-schleimigen Diarrhöen kann einer Colitis ulcerosa oder einem Morbus Crohn ähneln. Ein Amöbenleberabszess stellt eine Komplikation dar und wird sonografisch diagnostiziert.

Diagnostik

Diagnostisch beweisend für eine Darminfektion ist der mikroskopische Nachweis von Trophoziten im frischen Stuhl. Bei Nachweis von Zysten im Stuhl ist eine Unterscheidung zwischen pathogenen *E. histolytica* und apathogenen Amöben (z. B. *E. dispar* oder *E. moshkovskii*) mikroskopisch nicht möglich. Es stehen jedoch mittlerweile Antigentests zur Verfügung die eine derartige Unterscheidung ermöglichen. Die höchste Sensitivität erreicht die PCR-Untersuchung von nativem Stuhl.

Therapie

Die Therapie der Amöbenruhr erfolgt mit Metronidazol plus Paromomycin (Humatin[®]) über 10 Tage. Bei fehlenden diagnostischen Möglichkeiten ist bei entsprechender Exposition (z. B. bei Rückkehrern aus Indien) auch eine empirische Therapie gerechtfertigt. Patienten mit Amöbenleberabszess sollten unter stationären Bedingungen Bettruhe einhalten.

17.4.5 Giardiasis

Die Giardiasis ist eine Infektion durch *Giardia lamblia*. Die Erkrankung ist sehr prävalent in tropischen und subtropischen Ländern, stellt aber gleichzeitig auch die häufigste Protozoen-Infektion in Industrieländern dar.

Klinik

Eine manifeste Erkrankung ist charakterisiert durch akut oder chronisch verlaufende wässrige Diarrhöen. Chronische Verlaufsformen können zur Malabsorption führen.

Diagnostik

Die Diagnostik erfolgt vorzugsweise durch Erregernachweis im Duodenalsaft oder Duodenalbiopsie. Die Stuhl Diagnostik (Antigen-nachweis, Mikroskopie) ist aufgrund intermittierender Erregerausscheidung wenig sensitiv; zuverlässiger ist hier die PCR-Diagnostik.

Therapie

Die Therapie erfolgt mit Tinidazol oder Metronidazol über 7 Tage. Alternativ kann Tinidazol verwendet werden. [7]

17.4.6 Ascariasis

Definition und Epidemiologie

Schätzungsweise 25 % der Weltbevölkerung sind mit dem Nematoden *A. lumbricoides* infiziert, die höchsten Prävalenzen finden sich in tropischen Ländern. Die Ascariasis ist daher eine wichtige Erkrankung bei Reiserückkehrern und Einwanderern. Infektionen treten am häufigsten bei Kindern zwischen dem 2. und 10. Lebensjahr auf. Nach der Ingestion von Eiern erreichen die Larven nach 4 Tagen die Lunge. Nach weiterer Reifung in den Alveolen innerhalb von 10 Tagen werden sie über die Trachea abgehustet, anschließend geschluckt und entwickeln sich im Darm zu adulten Würmern. Nach mehreren Monaten scheiden weibliche Ascariden Eier aus.

Klinik

Die meisten Infektionen verlaufen asymptomatisch, und die Betroffenen können über Jahre Eier des Parasiten ausscheiden. Symptome treten im Rahmen der pulmonalen Migration oder bei ausgeprägtem intestinale Befall auf und äußern sich als pulmonale (Husten), allergische (Urtikaria), intestinale (Übelkeit, Anorexie, Diarrhö, intestinale Obstruktion) oder hepatobiliäre/pankreatische Symptome (biliäre Koliken, akalkulöse Cholezystitis, Cholangitis, Verschlussikterus). Gelegentlich werden migrierende adulte Würmer gefunden, die aus Nase, Mund oder mit dem Stuhl ausgeschieden werden.

Diagnostik

Mikroskopie des Stuhls zur Detektion von Eiern. **Cave:** dient nicht zur Diagnostik bei früher pulmonaler Symptomatik, da hier innerhalb der ersten 40 Tage noch keine Eier im Stuhl ausgeschieden werden. Bei ausschließlichem Befall mit männlichen Ascariden fehlt die Eiausscheidung ebenfalls. Eine Eosinophilie (meist 5–12 %) und erhöhte IgE-Spiegel treten insbesondere während der pulmonalen Passage, gelegentlich auch später auf.

In der Abdomenübersicht können mitunter größere Wurmmengen intestinal dargestellt werden. Bei hepatobiliärem oder pankreatischem Befall können mittels Ultraschall gelegentlich bewegliche Würmer dargestellt werden, auch CT oder MRT zeigen die Organbeteiligung.

Serologische Untersuchungen bleiben epidemiologischen Untersuchungen vorbehalten und sind für die Akutdiagnostik nicht hilfreich.

Therapie

Mittel der Wahl sind die Benzimidazole Mebendazol (500 mg p. o. einmalig) oder Albendazol (400 mg p. o. einmalig); beide sind in der Schwangerschaft kontraindiziert. Bei Befall des hepatobiliären Systems ist gelegentlich die Entfernung der Würmer mittels ERCP oder Laparoskopie erforderlich.

17.5 Tuberkulose

Klinik

Die Erkrankung wird durch *Mycobacterium tuberculosis* hervorgerufen. Das klinische Bild ist sehr bunt. In der Regel besteht eine B-Symptomatik, und abhängig von der Organmanifestation bestehen zusätzliche Beschwerden. Wichtige Organmanifestationen sind: Lungentuberkulose, Pleuritis exsudativa, Pleuraempyem, Lymphknotentuberkulose, Meningitis tuberculosa, Tuberkulome des Gehirns, Urogenitaltuberkulose, Knochen- und Gelenktuberkulose, Hauttuberkulose und Miliartuberkulose.

Diagnostik

Eine Übertragung von *M. tuberculosis* erfolgt nur im Rahmen einer offenen Tuberkulose. Daher ist die Feststellung der Möglichkeit einer Übertragung (offen vs. nicht offen) von vorrangiger Bedeutung. Bei einer offenen Tuberkulose werden *M. tuberculosis* durch Abhusten über die Atemwege an die Umgebung abgegeben. Uni- oder bilaterale Infiltrationen im Röntgenbild des Thorax, vor allem der Lungenoberlappen, können als Hinweise auf eine Tuberkulose gewertet werden. Neben einer kavernösen Manifestation kann auch eine Miliartuberkulose mit diffuser Infiltration der gesamten Lunge auftreten. Mittels CT-Untersuchung kann eine Aussage über einen möglichen Anschluss einer Kaverne an das Bronchialsystem getroffen werden.

In der Tuberkulindiagnostik stehen die Intrakutantestung (Mendel-Mantoux-Test) und die neueren Tuberkulin-Interferon-Gamma-Release-Assays (TIGRAs) zur Verfügung. Vorteil der TIGRAs ist eine fehlende Kreuzreaktivität mit anderen Mykobakterien bei vormaliger Impfung mit dem BCG-Impfstoff.

INFO

Es werden drei Formen der Tuberkulose unterschieden:

1. Latente Tuberkulose: Positive Tuberkulindiagnostik, keine Krankheitsmanifestation
2. Offene Tuberkulose: Positive Tuberkulindiagnostik, Krankheitsmanifestation, Nachweis von *Mycobacterium tuberculosis* in den Atemwegen (Sputum, Magensaft, BAL), Cave: Ansteckungsgefahr
3. Nicht-offene Tuberkulose: Positive Tuberkulindiagnostik, Krankheitsmanifestation, keine Ansteckungsgefahr.

MERKE

Bereits bei Verdacht auf das Vorliegen einer offenen Tuberkulose durch entsprechende epidemiologische und klinische Hinweise müssen Isolationsmaßnahmen (Einzelzimmer, Mundschutz FFP2) eingeleitet werden.

Offene pulmonale Tuberkulose

Aus einem der folgenden Materialien kann bei adäquater Probengewinnung eine **offene pulmonale Tuberkulose** festgestellt werden:

1. Vor der Morgentoilette gewonnenes Sputum an drei aufeinander folgenden Tagen. **Cave:** keine Spucke, sondern tiefes Abhusten.
2. Falls kein produktiver Husten vorliegt, sodass spontan Sputum abgehustet werden kann, sollte Sputum durch Inhalation von hyperosmolarer NaCl-Lösung induziert werden.
3. Bei älteren Kindern und Erwachsenen ist bronchoskopisch gewonnenes Material oder Sputum dem Magensaft vorzuziehen. Bei jüngeren Kindern sollte jedoch die Gewinnung von Magennüchternsekret oder Magenspülwasser der Sputuminduktion vorgezogen werden.

Aus diesen Proben werden primär mikroskopisch säurefeste Stäbchen nachgewiesen, die anschließend mittels PCR als *M. tuberculosis* identifiziert werden müssen. Gleichzeitig muss zu Zwecken der Resistenztestung unbedingt eine Kultur angelegt werden, die aufgrund des sehr langsamen Wachstums der Mykobakterien oft erst nach vielen Wochen ein Ergebnis liefert. Gegen einige Tuberkulostatika (z. B. INH, RMP, Streptomycin und Fluorchinolone) kann eine raschere Resistenztestung mittels PCR erfolgen.

Nicht offene pulmonale Tuberkulose

Das Vorliegen einer **nicht offenen manifesten Tuberkulose** wird gesichert durch

- Klinisches Beschwerdebild
- Positive Tuberkulindiagnostik (TIGRA, ggf. Mendel-Mantoux-Test)
- Organmanifestation
- Nachweis von *M. tuberculosis* aus Gewebeprobe (Histologie, PCR und Kultur).

Patienten mit einer latenten Tuberkulose sind nicht ansteckend und müssen nicht isoliert werden. Unter Immunsuppression kann jedoch eine Tuberkulose reaktiviert werden.

MERKE

Alle neu an Tuberkulose Erkrankten sollten auch einer HIV-Diagnostik zugeführt werden. Der Verdacht auf eine Tuberkulose ist dem Gesundheitsamt namentlich zu melden.

Therapie

Eine medikamentöse Therapie muss niemals sofort in der Notaufnahme eingeleitet werden. Ein Grundverständnis für die Therapie ist jedoch wichtig, um z. B. Komplikationen unter laufender Therapie bei Wiedervorstellung des Patienten erkennen zu können. Grundsätzlich wird eine Kombinationstherapie eingesetzt, zu Beginn bestehend aus 4 Tuberkulostatika. Sollten keine Risikofaktoren für Medikamentenresistenzen vorliegen, sind die in **> Abb. 17.2** aufgelisteten Medikamente die erste Wahl.

Bei Notwendigkeit einer intravenösen Applikation wird Pyrazinamid durch Streptomycin ersetzt. Bei Unverträglichkeiten gegen eine der genannten Substanzen werden insbesondere neuere Fluorchinolone (Levofloxacin, Moxifloxacin) als Ersatz angewendet.

Nach Einleitung einer tuberkulostatischen Therapie müssen initial in mehrtägigen Abständen Blutbild, Elektrolyte, Leberwerte, Kreatinin und Harnsäure kontrolliert werden, um Unverträglichkeiten frühzeitig erfassen zu können

INFO

Weltweit nimmt die Resistenzentwicklung gegen *M. tuberculosis* deutlich zu. Insbesondere bei Patienten aus Ländern Osteuropas, den ehemaligen GUS-Staaten, aus Afrika und aus Indien muss eine frühzeitige Resistenzbestimmung gegen die wichtigsten Tuberkulostatika mittels PCR angestrebt werden.

MERKE

Falls eine zuverlässige selbstständige Einnahme der Medikation nicht möglich ist, muss eine regelmäßige direkt beobachtete Applikation (DOT) organisiert werden.

Isoniazid (INH) 5 mg/kg KG p.o./i.v.+ Vitamin B6
(UAW: Hepatotoxizität, Neuropathie)

Rifampicin (RMP) 10 mg/kg KG p.o./i.v.
(UAW: Hepatotoxizität, Rotfärbung von Urin und Stuhl)

Ethambutol (EMB) 15 mg/kg KG p.o./i.v.
(UAW: Retrobulbärneuritis)

Pyrazinamid (PZA) 25 mg/kg KG p.o.
(UAW: Hepatotoxizität, Hyperurikämie)

1. Monat	2. Monat	3. Monat	4. Monat	5. Monat	6. Monat	Ggf. fortsetzen
----------	----------	----------	----------	----------	----------	-----------------

Abb. 17.2 Therapieschema der Tuberkulosetherapie. [L231]

Prophylaxe

Die Definition eines engen Kontaktes und somit die Notwendigkeit einer Prophylaxe unterscheidet sich nach der kumulativen Kontaktzeit im geschlossenen Raum.

- Bei der mikroskopisch offenen Tuberkulose gilt dies ab 8 Stunden und bei der kulturell offenen Tuberkulose ab 40 Stunden.
- Bestimmte Situationen (z. B. Paartanz, physiotherapeutische Atemgymnastik, HNO-ärztliche Untersuchung oder Bronchoskopie) gelten ebenfalls als enger Kontakt ohne bestimmte Kontaktdauer.
- Kinder, die jünger als fünf Jahre alt sind, und immungeschwächte Personen, die Kontakt zu einem Patienten mit offener Tuberkulose hatten, sollten eine Chemoprophylaxe mit Isoniazid 300 mg/Tag erhalten.

Kontaktpatienten sollten in ein neues Zimmer mit neuem Bett und neuem Nachttisch verlegt werden. Eine Isolierung ist jedoch nicht notwendig. Das Patientenzimmer sollte nach der Entlassung des Patienten zusätzlich zu der Schlussdesinfektion ausreichend gelüftet werden.

MERKE

Kontaktpatienten müssen zusätzlich zu dem Indexpatienten ebenfalls an das Gesundheitsamt gemeldet werden.

17.6 Tollwut

Die Übertragung des Rabiesvirus erfolgt fast ausschließlich über den Biss eines tollwütigen Tieres. Die Inkubationszeit beträgt 1–8 Wochen.

Epidemiologie

Nach Schätzungen der WHO sterben weltweit jährlich rund 55.000 Menschen an Tollwut, es gibt jedoch eine hohe Dunkelziffer von Fällen in Asien und Afrika. Deutschland gilt seit mehreren Jahren als frei von terrestrischer Tollwut. Eine Übertragung ist prinzipiell auch in Deutschland bei Verletzungen von Menschen durch Fledermäuse möglich (letzter Fall in Europa im Jahr 2002, Stand 12/2018). Für in Deutschland lebende Menschen bestehen erhöhte Infektionsrisiken fast ausschließlich bei Reisen in Länder mit endemischem Vorkommen der Tollwut oder über importierte Tiere.

INFO

Über die aktuelle Tollwutsituation in Europa können Sie sich auf den Seiten des WHO Rabies Bulletin Europe informieren (www.who-rabies-bulletin.org).

Eine Bissverletzung während des Streichelns oder Fütterns eines Tieres wird als provozierte Exposition bezeichnet und geht mit einem geringen Tollwutrisiko einher. Hingegen können unprovokierte Attacken eines Tiers auf eine Tollwutexposition hindeuten. Suspekt sind auch Wesensveränderungen und kürzlich erfolgte Bissverletzungen oder Wunden eines bekannten Tiers. Sein Tollwut-Impfstatus sollte erfragt werden.

Klinik

Im Prodromalstadium bestehen uncharakteristische Beschwerden mit Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit und Schmerzen im Bereich der Bisswunde. In der anschließenden neurologischen Phase kommt es zu einer Hydrophobie, vermehrtem Speichelfluss, Schluckstörungen, gelegentlich auch Lähmungen der Hirnnerven. Die Erkrankung durch das Tollwut-Virus verläuft in aller Regel innerhalb von wenigen Tagen tödlich.

MERKE

Bereits der Verdacht einer Tollwut-Erkrankung ist dem Gesundheitsamt namentlich zu melden (§ 6 Infektionsschutzgesetz)

Präventivmaßnahmen

Eine aktive Immunisierung (Tollwut-Impfung) ist indiziert bei Tierärzten, Jägern, Forstarbeitern, Personen mit engem Kontakt zu Fledermäusen und bei Reisenden in Endemiegebiete mit Expositionsrisiko (z. B. Trekkingreisende).

Postexpositionelle Maßnahmen

Neben dem Auswaschen der Wunde (> 15 Minuten) und einer Wunddesinfektion sollte eine Immunisierung gegen Tetanus erfolgen. Wann immer möglich sollten tollwutverdächtige Tiere, die zum Zeitpunkt des Bisses noch gesund erscheinen, für 10 Tage beobachtet werden, da sie im Fall einer Infektion innerhalb der genannten Zeit krank werden und versterben. Eine aktive und passive Immunisierung sollte schnellstmöglich nach Biss oder blutendem Kratzer eines tollwütigen oder tollwutverdächtigen Wild- oder Haustiers oder einer Fledermaus gegeben werden (> Tab. 17.4). Ist eine Wundnaht notwendig, sollte die Wunde zunächst mit Immunglobulinen infiltriert und anschließend eine lose Naht aufgesetzt werden. Auch nach Verstreichen eines längeren Zeitraums zwischen Exposition und Erstvorstellung sollte bei begründetem Verdacht auf eine Postexpositionsprophylaxe nicht verzichtet werden.

Bei einer Grad-III-Exposition wird kombiniert passiv (Tollwut-Immunglobulin, einmalig nach Exposition) und aktiv (Angaben abhängig vom Hersteller, üblicherweise 4 Dosen an Tag 0, 3, 7 und 14) geimpft. Falls die exponierte Person einen Impfstatus gegen Tollwut vorweisen kann, ist als Postexpositionsprophylaxe eine verkürzte aktive Immunisierung (2 Dosen an Tag 0 und 3) ohne passive Immunisierung indiziert.

17.7 Sepsis und septischer Schock

Eine Sepsis ist ein lebensbedrohliches klinisches Syndrom. Sie entsteht durch eine fulminante Immunantwort mit Gewebeschaden als Reaktion auf eine Infektion.

Differenzialdiagnosen

Von einer Sepsis muss das Systemic-Inflammatory-Response-Syndrom (SIRS) unterschieden werden. Hierbei handelt es sich um die

Tab. 17.4 Indikationen für eine postexpositionelle Tollwut-Immunprophylaxe (laut Robert-Koch-Institut), www.rki.de.

Grad der Exposition	Art der Exposition (durch tollwutverdächtiges oder tollwütiges Wild- oder Haustier oder Fledermaus)	Immunprophylaxe (Fachinformation beachten)
I	Berühren/Füttern von Tieren, Belegen der intakten Haut	Keine Impfung
II	Nichtblutende, oberflächliche Kratzer oder Hautabschürfungen, Lecken oder Knabbern an der nicht intakten Haut	Impfung
III	Bissverletzungen oder Kratzwunden, Kontakt von Schleimhäuten oder Wunden mit Speichel (z. B. durch Lecken), Verdacht auf Biss oder Kratzer durch eine Fledermaus oder Kontakt der Schleimhaut mit einer Fledermaus	Tollwut-Schutzimpfung und einmalig mit der ersten Impfung simultan Verabreichung von Tollwut-Immunglobulin (20 IE/kg KG)

Folgen einer dysregulierten Immunantwort mit sepsisähnlicher Symptomatik, dem SIRS liegen jedoch nichtinfektiöse Ursachen zugrunde (z. B. eine akute Pankreatitis, Vaskulitis, Verbrennung oder Lungenkontusion).

Diagnostik

Bei Anzeichen einer Sepsis sollten vor Einleitung einer antibiotischen Therapie Blutkulturen (möglichst zwei Pärchen zur selben Zeit) aus einer peripheren Vene abgenommen werden, Fieber muss zum Zeitpunkt der Abnahme nicht vorliegen. Bei liegendem zentralvenösem Katheter wird zusätzlich aus diesem zum gleichen Zeitpunkt eine weitere Blutkultur gewonnen, um eine Katheterinfektion diagnostizieren zu können. Eine Katheterinfektion ist wahrscheinlich, wenn ein Erregerwachstum aus der zentral gewonnenen Blutkultur mehr als 2 h vor der peripher gewonnenen Blutkultur nachgewiesen wird (sogenannte „differential time to positivity“).

In Abhängigkeit von der Symptomatik werden weitere Proben (Urin, Liquor, Wundabstriche, respiratorisches Sekret) für Kulturen gewonnen. Bei schwerer Sepsis kann in der Hälfte der Fälle durch Blutkulturen ein Erreger identifiziert werden. Die Asservierung von Proben sollte jedoch nicht die erste Antibiotikagabe verzögern.

Die körperliche Untersuchung, eine Röntgen Untersuchung des Thorax und ein Urinstatus können in vielen Fällen Hinweis auf den Infektfokus geben. Wird ein intraabdominaler Fokus vermutet, sollten eine Abdomen-Sonografie und ggf. CT-Untersuchung erfolgen. Bei V. a. Meningitis (Fieber und/oder Kopfschmerzen und/oder Lichtscheu und/oder fokale neurologisches Defizit und/oder beeinträchtigter Bewusstseinsstatus) sollte großzügig die Indikation zur raschen Liquorpunktion gestellt werden.

MERKE

Bereits der Verdacht einer Meningokokken-Sepsis ist dem Gesundheitsamt namentlich zu melden (§ 6 Infektionsschutzgesetz)

Therapie

Frühe zielgerichtete Maßnahmen

Zu den vorrangigen Maßnahmen zählen die Stabilisierung der Atmung und die Sicherung einer ausreichenden Perfusion. In allen Fällen sollte unter Monitoring mittels Pulsoxymetrie eine **Sauerstoffgabe** erfolgen. Septische Krankheitsbilder sind oft von

Bewusstseinstörung und Atemdepression begleitet, sodass die Notwendigkeit des Einsatzes nichtinvasiver oder invasiver Beatmungsformen frühzeitig geprüft werden sollte.

Eine ausreichende Perfusion sollte durch engmaschiges **Monitoring der Kreislaufparameter** überwacht werden. Bei labilem Blutdruck empfiehlt sich die kontinuierliche Messung über einen arteriellen Katheter. Bei Sepsis und septischem Schock ist die rechtzeitige Anlage mehrerer großlumiger Zugänge besonders wichtig, um hierdurch Blutentnahmen, eine adäquate Volumensubstitution und weitere Infusionstherapien durchführen zu können. Besonders bei schwerer Sepsis und septischem Schock ist eine frühzeitige und großzügige **Volumensubstitution** indiziert. Die Anlage eines zentralvenösen Zugangs erlaubt zusätzlich ein ZVD-Monitoring. Unter Volumengabe besteht auf der anderen Seite die Gefahr der Entwicklung eines Lungenödems, das durch engmaschiges Monitoring frühzeitig erkannt werden muss. Empfohlen wird die Verwendung von kristalloiden Flüssigkeiten.

Mögliche Infektionsquellen sind zu überprüfen und ggf. zu sanieren. So können Fremdmaterialien entfernt, Abszesse drainiert und infizierte Weichteile operativ versorgt werden.

Der Einsatz von **Erythrozytentransfusionen** bei Erwachsenen sollte nur erfolgen, wenn der Hb Wert < 7.0 g/dl liegt, in Abwesenheit von besonderen Umständen wie Myokardischämie, schwere Hypoxämie oder akute Blutungen.

Bei schwerer Sepsis können **Thrombozytenkonzentrate** prophylaktisch bei einer Plättchenzahl von < 10.000/mm³ gegeben werden. Bei einem erhöhten Blutungsrisiko kann eine Gabe bereits bei einer Plättchenzahl < 20.000/mm³ erwogen werden. Im Falle einer aktiven Blutung oder einer chirurgischen/invasiven Maßnahme ist auch bei einer Plättchenzahl > 50.000/mm³ eine Transfusion angeraten.

MERKE

Entsprechend der Surviving-Sepsis-Campaign sollten folgende Maßnahmen innerhalb der ersten Stunde bei Verdacht auf eine Sepsis erfolgen:

- Laktatmessung, wiederholte Messung innerhalb von 2–4 h, falls Laktat > 2 mmol/l
- Asservierung von mind. 2 × 2 Blutkulturen
- Gabe von Breitspektrum-Antibiotika
- Rasche Gabe von i. v. Volumen 30 ml/kg KG bei Hypotension oder Laktat > 4 mmol/l
- Gabe von Vasopressoren, sollte sich ein mittlerer arterieller Blutdruck von 65 mmHg nicht mit der Gabe von i. v. Flüssigkeit erzielen lassen

Tab. 17.5 Definitionen Sepsis und septischer Schock

Sepsis	<ul style="list-style-type: none"> • Suspekte oder nachgewiesene Infektion • Mind. 2 von 3 qSOFA-Kriterien: Atemfrequenz > 22/min, systolischer Blutdruck < 100 mmHg oder eingeschränkter mentaler Status
Septischer Schock	Kriterien der Sepsis und <ul style="list-style-type: none"> • Trotz adäquater Flüssigkeitsgabe ist ein Vasopressor notwendig, um den mittleren arteriellen Blutdruck > 65 mmHg zu halten, und der Laktatwert ist > 2 mmol/l

Antibiotikatherapie

Eine empirische Antibiotikatherapie innerhalb der ersten Stunde nach Diagnosestellung hat relevante prognostische Auswirkungen. Bei einem septischem Schock verschlechtert jede Verzögerung der Antibiotikatherapie um eine Stunde die Prognose um 7,6 % [8]. Bei der Wahl der antimikrobiellen Substanz sind die Vorgeschichte, Begleiterkrankungen, klinisches Bild, vorherige Gabe antimikrobieller Substanzen, Ergebnisse einer Gramfärbung und zurückliegende Antibiogramme zu berücksichtigen [9].

Zur empirischen Therapie der Sepsis werden Antibiotika mit Wirksamkeit gegen *Pseudomonas aeruginosa* als Monotherapie eingesetzt. Hierzu zählen Piperacillin / Tazobactam, Ceftazidim (nur in Kombination mit wirksamer Substanz im grampositiven Bereich), Cefepim, Imipenem und Meropenem.

MERKE

Hinweise zur antibiotischen Therapie:

- Die Infusionsdauer für o.g. Substanzen soll jeweils > 2 Stunden betragen.
- Die Überlegenheit einer Kombinationstherapie mit einem Aminoglykosid oder einem Fluorchinolon ist nicht belegt (Ausnahme: Sepsis durch *Pseudomonas aeruginosa*, hier Kombination z.B. mit Ciprofloxacin sinnvoll).
- Bei dringendem Verdacht auf eine MRSA-Infektion wird empfohlen, eine MRSA-wirksame Therapie mit Linezolid bzw. Daptomycin (Letzteres bei schweren Haut-, Weichteilinfektionen bzw. MRSA-Bakteriämie) einzuleiten.
- Wichtig: Die Festlegung auf eine bestimmte Substanz im eigenen Haus sollte unter Berücksichtigung der lokalen Resistenzsituation erfolgen.

INFO

Antibiotic Stewardship:

- Als wichtige Maßnahme zur Drosselung der Resistenzentwicklung sollten antimikrobielle Substanzen jederzeit kritisch auf das erforderliche Spektrum und eine möglichst kurze Therapiedauer hin überprüft werden.
- Sobald Kulturergebnisse einen Erregernachweis erbracht haben, der mit dem klinischen Bild kompatibel ist, sollte eine Deeskalation des initial breiten antibiotischen Regimes durch Einsatz von Substanzen mit gezielt schmalere Spektrum angestrebt werden.

Prognose

Im Rahmen einer Sepsis wird die Prognose beeinflusst von der Schwere der Erkrankung, dem Alter des Patienten, dem Ort der In-

fektion, der Art der Infektion sowie dem Timing einer antimikrobiellen Therapie. Selbst unter optimalen Bedingungen liegt die Letalität bei schwerer Sepsis und septischem Schock weiterhin bei etwa 40 % [10].

17.8 Geschlechtskrankheiten (Sexually Transmitted Diseases, STD)

17.8.1 Gonorrhö

Neisseria gonorrhoeae ist ein gramnegatives Bakterium, das jeden Bereich des Genitaltrakts (Urethritis, Epididymitis u. a.) und extragenitale Übertragungsorte (z. B. Rektum und Pharynx, insb. bei homosexuellen Männern) infizieren kann.

Klinik

Die Inkubationszeit beträgt 2–8 Tage, und eine Urethritis ist die häufigste Manifestationsform, charakterisiert durch gelblichen Ausfluss.

Diagnostik

Abhängig vom Manifestationsort werden Abstriche urethral, rektal oder pharyngeal abgenommen und mittels Gramfärbung, Kultur und PCR analysiert.

Therapie

Aufgrund zunehmender Resistenzen sollte die kalkulierte antibiotische Therapie eine Kombinationstherapie aus Ceftriaxon 1 g i. v. / i. m. plus Azithromycin 1,5 g p. o. als Einmaldosis umfassen. Ist eine i. m. oder i. v. Applikation nicht möglich, können Cefixim 800 mg p. o. und Azithromycin 1,5 g p. o. als Einmaldosis gegeben werden. Bei Epididymitis oder Proktitis sollte die Therapiedauer 7–10 Tage betragen.

17.8.2 Lymphogranuloma venereum (Chlamydia trachomatis)

Klinik

Meist besteht eine Urethritis mit Dysurie und Ausfluss, gelegentlich schmerzlose genitale Ulzera, inguinale Lymphadenopathie, Proktitis, Epididymitis, Prostatitis, häufig auch asymptomatische Verläufe. Die Inkubationszeit beträgt 5–10 Tage. 1 % der Patienten mit einer Urethritis entwickelt eine reaktive Arthritis.

Diagnostik

Abstrich- oder Urinuntersuchungen mittels PCR und ggf. Kultur, zusätzlich Serologie.

Therapie

Azithromycin 1 g einmalig oder 100 mg Doxycyclin 2 × tgl. für 7 Tage.

17.8.3 Herpes simplex

Klinik

Schmerzhafte Ulzera genital, anal oder oral, inguinale Lymphadenopathie, feinfleckiges Exanthem, welches auch die Handflächen betrifft.

Diagnostik

Abstrich aus Ulzera oder Bläscheninhalt für Kultur und PCR, zusätzlich Serologie.

Therapie

Bei Erstinfektion besteht die Behandlung aus Aciclovir (3 × 400 mg), Valaciclovir (2 × 1 g) oder Famciclovir (3 × 250 mg) für jeweils 7–10 Tage p. o. Bei einem HSV-Rezidiv kann eine Therapie mit den o. g. Substanzen durchgeführt werden, muss dann jedoch spätestens einen Tag nach Auftreten der ersten Läsionen begonnen werden. Eine empirische Therapie kann gerechtfertigt sein, wenn eine Wiedervorstellung des Patienten nach Vorliegen der diagnostischen Ergebnisse unwahrscheinlich ist.

17.8.4 Lues = Syphilis (*Treponema pallidum*)

Klinik

Schmerzlose genitale Ulzera, inguinale Lymphadenopathie.

Diagnostik

Serologie (TPPA, TPHA und FTA-Abs-Test), Abstrich für Dunkelfeldmikroskopie und PCR. Moderne Schnelltests erreichen eine hohe Sensitivität und Spezifität.

Therapie

Benzathin-Penicillin 2,4 Mio.IE i.m. einmalig. Ab Sekundärstadium zunächst Kortison, um eine Jarisch-Herxheimer-Reaktion zu vermeiden. Bei Penicillinallergie kann Doxycyclin 2 × 100 mg für 14 Tage verwendet werden. Eine empirische Therapie kann gerechtfertigt sein, wenn eine Wiedervorstellung des Patienten nach Vorliegen der diagnostischen Ergebnisse unwahrscheinlich ist.

MERKE

Die Diagnose einer STD sollte eine HIV-Testung implizieren, insbesondere bei ubiquitärer Lymphadenopathie.

17.8.5 Ulcus molle (*Haemophilus ducreyi*)

Klinik

Schmerzhafte genitale Ulzera, oft multipel, inguinale Lymphadenopathie.

Diagnostik

Abstrich für Mikroskopie, PCR, Kultur auf Spezialmedien.

Therapie

Azithromycin 1 g p. o. einmalig oder Ceftriaxon 250 mg i. m. einmalig.

17.8.6 Granuloma inguinale (*Klebsiella granulomatis*)

Klinik

Schmerzlose genitale Ulzera, inguinale Lymphadenopathie.

Therapie

Azithromycin 1 g 1 × pro Woche oder 500 mg/Tag für mind. 3 Wochen, bzw. bis die Läsionen abgeheilt sind. Alternativ Doxycyclin 200 mg p. o., bei Schwangeren Erythromycin 4 × 500 mg p. o. [11].

17.8.7 Differenzialdiagnosen

Differenzialdiagnose genitaler Ulzera

Die meisten genitalen Ulzera werden durch Infektionskrankheiten hervorgerufen. Nichtinfektiöse Ursachen umfassen den M. Behcet, Neoplasien und Verletzungen. In absteigender Häufigkeit können folgende Infektionen genitale Ulzera hervorrufen: Herpes-simplex-Virus, *Treponema pallidum*, *Haemophilus ducreyi*, *Chlamydia trachomatis*, *Klebsiella granulomatis*.

Differenzialdiagnose der Urethritis

Die Differenzialdiagnose der Urethritis umfasst *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, Herpes-simplex-Virus, *Trichomonas vaginalis* und *Ureaplasma urealyticum*.

17.9 Streptokokkenbedingtes toxisches Schocksyndrom (STSS)

Gruppe-A-Streptokokken (GAS, z. B. *Streptococcus pyogenes*) sind aerobe grampositive Bakterien und verursachen eine Pharyngitis sowie ein breites Spektrum von Haut- und Weichteilinfektionen (Impetigo, Erysipel, Phlegmone, Abszess) [12]. Diese Infektionen sprechen gut auf eine Antibiotikatherapie an. Zusammen mit *Staphylococcus aureus* sind GAS für die meisten Haut- und Weichteilinfektionen verantwortlich. Schwere invasive GAS-Infektionen manifestieren sich als Bakteriämien, Pneumonien, nekrotisierende Faszitiden oder gangränöse Myositiden. Ein STSS ist charakterisiert durch eine GAS-Infektion mit Schocksymptomatik und Organversagen.

Klinik

Typischerweise geht eine Schmerzsymptomatik dem klinischen Organbefund voraus. Die Klinik der Weichteilinfektion äußert sich in einer Schwellung mit Erythem, dann Fortschreiten zu einer Myositis und nekrotisierenden Faszitis. In 20 % der Fälle eines STSS fehlt ein Weichteilbefall, stattdessen kann sich die Erkrankung auch in Form einer Endophthalmitis, Hepatitis, Peritonitis, Myokarditis oder Pneumonie manifestieren. Schwere Komplikationen eines STSS durch GAS sind fulminante Septikämien, akutes Lungenversagen (ARDS), disseminierte intravasale Gerinnung (DIC), Nierenversagen und selten ein Waterhouse-Friderichsen-Syndrom.

Diagnostik

Ein STSS durch GAS kann in jeder Altersgruppe auftreten, meist sind die Patienten nicht immunsupprimiert. Als Risikofaktoren für die Entwicklung eines STSS gelten Verletzungen mit Hämatombildung oder Muskelkontusion, chirurgische und gynäkologische Eingriffe, virale Infektionen (z. B. *Varicella zoster*, Influenza), NSAID-Einnahme und postpartaler Status. Für die Diagnose eines STSS durch GAS müssen folgende Kriterien erfüllt sein [13]:

- Nachweis von GAS aus sterilem Körpermaterial (z. B. Blut, Liquor, Pleuraerguss, Aszites, Organbiopsien oder chirurgischen Wunden)
- **Plus** Hypotonie (systolischer RR \leq 90 mmHg bei Erwachsenen oder $<$ 5. Altersperzentile bei Kindern)
- **Plus** mindestens 2 der folgenden Kriterien:
 - Nierenversagen (Kreatinin \geq 2 mg/dl; bei Kindern Erhöhung über das Doppelte des altersentsprechenden oberen Normwerts; bei vorbestehender Nephropathie Verdoppelung des Ausgangswerts)
 - Koagulopathie (z. B. Thrombozytopenie, DIC)
 - Hepatopathie (z. B. Erhöhung von Transaminasen oder Bilirubin 2-fach über die Norm; bei vorbestehender Lebererkrankung 2-fach über den Ausgangswert)
 - ARDS
 - Makulöses Exanthem
 - Weichteilnekrose (z. B. nekrotisierende Faszitis, Myositis oder Gangrän).

Bei Isolation von GAS aus primär nicht sterilen Körpermaterialien (z. B. Pharynx, Vagina, Hautläsionen) und Erfüllen der übrigen Diagnosekriterien kann ein STSS diagnostiziert werden, falls andere Ursachen der Erkrankung ausgeschlossen sind.

Therapie

Die Therapie des STSS besteht aus einem chirurgischen Wunddébridement und einer antibiotischen Behandlung. Bei der initialen Vorstellung kann nicht zwischen einem STSS und einer Sepsis durch andere Erreger unterschieden werden. So sollte zunächst eine breite kalkulierte antibiotische Therapie begonnen werden. Diese kann Clindamycin, Vancomycin plus Carbapenem oder Piperacillin/Tazobactam umfassen. Liegt der kulturelle Nachweis von Streptokokken vor, wird die antibiotische Therapie ent-

sprechend dem Resistogramm deeskaliert. Eine Mitbetreuung durch die Chirurgie sollte angestrebt werden.

17.10 Tetanus

Definition und Epidemiologie

Tetanus (Wundstarrkrampf) wird durch das sporenbildende Bakterium *Clostridium tetani* hervorgerufen und meist im Rahmen von Traumen über verunreinigte Wunden erworben. Insbesondere bei i.v. Drogenanwendern sollte an eine Übertragung gedacht werden. Die Inkubationszeit liegt minimal bei drei Tagen und kann maximal mehrere Monate betragen. Weltweit werden jährlich über 1 Million Tetanusfälle mit einer hohen Letalität von 20–30 % beobachtet [14].

Klinik und Diagnostik

Die Diagnose wird klinisch gestellt. Zuerst treten grippeähnliche Symptome wie Kopfschmerz, Schwindel, Mattigkeit, Myalgien und Schweißausbrüche auf. Das Tetanustoxin verursacht im weiteren Verlauf eine nervale Erkrankung mit tonischen Muskelspasmen mit Kieferklemme (Trismus), grinsendem Gesichtsausdruck (Risus sardonius) oder Dauertonus der Rückenmuskulatur (Opisthotonus).

Therapie

Intensivmedizinische Maßnahmen dienen der adäquaten Überwachung, Oxygenierung, Sedierung und Krampfbehandlung. Die antibiotische Therapie wird mit Metronidazol für 7–10 Tage (500 mg i.v. alle 6 h) durchgeführt. Penicillin G ist ebenfalls gegen *Clostridium tetani* wirksam, kann jedoch bedingt durch seine zentralnervöse Wirkung Muskelspasmen verstärken.

Weitere mögliche antibiotische Alternativen sind Tetracycline, Makrolide, Clindamycin, Cephalosporine und Chloramphenicol. Bei ausgedehnten Verletzungen ist ggf. ein Wunddébridement mit Entfernung nekrotischer Areale erforderlich. Zusätzlich sollte eine aktive und passive Immunisierung nach dem u.g. Schema erfolgen.

Prophylaxe

Bei jeglicher Verletzung sollte der Tetanus-Impfstatus erfragt werden und eine Postexpositionsprophylaxe erfolgen. Es gilt, dass jede Impfung zählt und eine einmal erfolgte Grundimmunisierung auch bei Intervallen, die mehr als zehn Jahre betragen, nicht wiederholt werden muss. In der Regel gewährleistet eine Auffrischungsimpfung alle 10 Jahre einen sicheren Schutz.

Bei vollständig immunisierten Personen, deren letzte Impfung vor mehr als einem Jahr appliziert wurde, erfolgt die einmalige aktive Auffrischung mit Tetanustoxoid i.m. Die Injektion soll nicht in die von der Verletzung betroffene Extremität erfolgen. > Tab. 17.6 gibt eine Übersicht über die Indikationen zur aktiven und/oder passiven Immunisierung.

Tab. 17.6 Indikationen zur Immunisierung gegen Tetanus [15].

	Dokumentierter Tetanus-Impfstatus	Zeit seit letzter Impfung	Tetanus-Impfung	Tetanus-Immunglobulin
Saubere, geringfügige Wunden	Ungeimpft/Unbekannt		Ja	Ja
	1 und 2 Impfstoffdosen		Ja	Nein
	≥ 3 Impfstoffdosen	≥ 10 Jahre	Ja	Nein
		< 10 Jahre	Nein	Nein
Alle anderen Wunden	< 3 Impfstoffdosen oder unbekannt		Ja	Ja
	≥ 3 Impfstoffdosen	≥ 5 Jahre	Ja	Nein
		< 5 Jahre	Nein	Nein

17.11 Pandemiegefahr

17.11.1 Middle Eastern Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV)

Das MERS-Coronavirus wurde erstmalig im Jahr 2012 beschrieben. Differenzialdiagnostisch muss an die Erkrankung bei Rückkehrern von der arabischen Halbinsel gedacht werden, wenn direkter Kontakt zu Kamelen oder zu bereits infizierten Personen bestand. Die Inkubationszeit beträgt bis zu 14 Tage.

Klinik

Die Infektion wird symptomatisch durch Fieber, Husten, Kurzatmigkeit und kann auch Hämoptysen, Diarrhöen und abdominale Schmerzen umfassen. Eine Röntgen-Thorax-Untersuchung ist nahezu immer auffällig. Es sind milde und asymptomatische Verläufe beschrieben, häufig besteht jedoch auch ein intensivmedizinischer Handlungsbedarf ggf. mit Intubation.

Diagnostik

Proben aus dem oberen und den unteren Atemwegen können mittels RT-PCR untersucht werden und so zu einer Diagnose führen.

Therapie

Es existiert keine spezifische MERS-CoV-Therapie. Verschiedene Wirkstoffe (z. B. Interferon-alpha und Ribavirin) befinden sich noch in der Erprobung. Das Behandlungskonzept umfasst somit supportive Maßnahmen und die Prävention einer Mensch-zu-Mensch-Ausbreitung.

17.11.2 Ebola

Epidemiologie und Klinik

In den Fokus der weltweiten Aufmerksamkeit gelangte Ebola durch den großen Ausbruch 2014/15 in Westafrika. Die rasche Ausbreitung und die hohen Opferzahlen (mind. 11.000) offenbarten das Pandemiepotenzial des Ebola-Virus.

Die ersten Symptome nach einer Ansteckung treten zwischen 2 und 21 Tagen, meist innerhalb von 8–10 Tagen, auf. Diese sind unspezifisch, z. B. Fieber, Kopfschmerzen, Muskelschmerz, Schwäche, Durchfälle, Erbrechen und abdominale Schmerzen. Hämorrhagien können ebenfalls auftreten. Daher kann eine Ebola-Infektion nicht rein klinisch diagnostiziert werden.

Diagnostik

Bei dem Verdacht sollte in einem Anamnesege spräch nach einer möglichen Exposition gefragt werden. Dies betrifft u. a. Kontakt zu Ebola-infizierten Personen und deren Körperflüssigkeiten sowie potenziell Ebola-infizierten Fledermäusen und Affen. Bei einem begründeten Verdachtsfall sind das Gesundheitsamt und das Robert Koch-Institut zu informieren (www.stakob.rki.de).

Im weiteren Verlauf ist die Verlegung auf eine Sonderisolation notwendig, welche durch das Gesundheitsamt organisiert wird. Die Entnahme von Körperflüssigkeiten zur Diagnostik erfolgt dann nur nach Rücksprache mit dem Gesundheitsamt oder ggf. einem Kompetenzzentrum, da die Proben in besonderen Sicherheitslaboren (S4-Labor) untersucht werden müssen. Der Goldstandard ist eine RT-PCR aus EDTA-Blut. [16]

MERKE

Bereits der Verdacht einer Ebola-Erkrankung ist dem Gesundheitsamt namentlich zu melden (§ 6 Infektionsschutzgesetz)

Therapie

Die Therapie besteht aus supportiven Maßnahmen. Flüssigkeitsmangel und Elektrolytentgleisungen sollten ausgeglichen werden. Die Verwendung von persönlicher Schutzausrüstung ist zur Vermeidung einer Mensch-zu-Mensch-Übertragung auf das Personal unbedingt notwendig. Bislang gibt es keinen für den Markt zugelassenen Ebola-Impfstoff. Im Rahmen des o. g. Ausbruchs wurden jedoch beschleunigte Zulassungsverfahren beschlossen, und es befinden sich verschiedene Impfstoffe in der Testphase.

17.11.3 Influenza

Jährlich lässt sich in der kalten Jahreszeit ein Anstieg der Influenza-Infektionen beobachten. Verantwortlich ist beim Menschen das Typ

A- oder B-Influenzavirus. Diese können in verschiedene Subtypen und Stämme unterschieden werden (z. B. A (H3N2) oder B-Yamagata Linie). Für die saisonale Influenza stellt der Mensch das einzige Reservoir dar, es kann aber auch zur Übertragung von nicht-humanen Influenzaviren kommen (z. B. Vogelgrippe oder Schweinegrippe).

Klinik

Nach einer kurzen Inkubationszeit von 1–2 Tagen kommt es zu einem plötzlichen Krankheitsbeginn mit Fieber, Husten, Halsschmerzen, Kopf- und Muskelschmerzen, seltener auch Übelkeit/Erbrechen und Diarrhöen. Die normale Krankheitsdauer beträgt 5–7 Tage. Bei schweren Verläufen kommt es vor allem zu pulmonalen Komplikationen (Influenza-Pneumonie, bakterielle Pneumonie nach Superinfektion oder Exazerbation einer chronischen Lungenerkrankung).

MERKE

Verdachts- oder bestätigte Influenzafälle müssen isoliert werden. Eine Kohortenisolierung nach Typ A oder B ist möglich. Die Infektiosität besteht im Mittel über sieben Tage nach Symptombeginn.

Diagnostik

Für die Labordiagnostik von Influenza stehen folgende Methoden zur Verfügung:

- Nukleinsäureamplifikationstechnik mittels PCR
- Antigennachweis mittels ELISA und im Schnelltest
- Viruskultur
- Serologischer Nachweis von Antikörpern.

Als Goldstandard hinsichtlich Sensitivität und Spezifität ist die PCR zu nennen.

Therapie

Zur Behandlung stehen Neuraminidasehemmer zur Verfügung. Neuraminidasehemmer beeinflussen weder die Krankheitsschwere noch influenzabedingte Komplikationen, sondern reduzieren lediglich die Krankheitsdauer um 0,5–1 Tag.

Die WHO spricht für hospitalisierte Patienten und Patienten mit einer komplizierten oder progressiven Grunderkrankung eine Behandlungsempfehlung aus. Ebenfalls sollten Patienten mit einem erhöhten Risiko für Influenza-assoziierte Komplikationen (z. B. Kinder < 2 Jahre, ältere Menschen > 65 Jahre, Schwangere, chronisch kranke Patienten und Patienten unter Immunsuppression) antiviral behandelt werden. [17]

Den größten Behandlungserfolg erzielt man durch den Therapiebeginn innerhalb von 48 Stunden nach Symptombeginn. Bei den o. g. Patientengruppen kann auch eine Therapie bis 5 Tage nach Symptombeginn erfolgen, da ein Nutzen belegt ist.

Die Behandlung erfolgt mit Oseltamivir (Tamiflu® 2 × 75 mg über 5 Tage) oder Zanamivir (Relenza® 2 × 5 mg über 5 Tage).

Prophylaxe

Das Personal einer Notaufnahme sollte grundsätzlich gegen Influenza geimpft sein, mit jährlichen Auffrischungen (Empfehlung der ständigen Impfkommission [STIKO]). Der Impfschutz liegt in der Regel bei 50–60%.

Durch medikamentöse Postexpositionsprophylaxe (PEP) mit Neuraminidasehemmern kann nach Kontakt zu einem Patienten mit Influenza bei Ungeimpften eine Erkrankung möglicherweise verhindert werden (Number needed to treat liegt zwischen 8 und 55 Personen). Dosierungen der PEP: Oseltamivir 1 × 75 mg täglich über 10 Tage, Zanamivir 2 × 5 mg täglich über 10 Tage

17.11.4 Masern

Seit den 1960er Jahren existiert eine Impfung gegen das Masern-Virus. In der Folge sank die Rate der Infektionen und Todesfälle. Zudem hat es sich die WHO zum Ziel gesetzt, das Masernvirus bis 2020 weltweit auszurotten. Doch durch mangelnde Impfcompliance kam es in Ländern, die bereits als masernfrei galten, erneut zu Ausbrüchen.

Klinik

Nach einer Inkubationszeit von 6 bis 21 Tagen treten die ersten Symptome auf. In der Prodromalphase kann es zu einem weißlichen Enanthem an der Innenseite der Wange kommen („Koplik-Flecken“). Zwei bis vier Tage nach Fieberbeginn tritt dann ein makulopapulöses Exanthem auf. Typischerweise tritt dies zunächst im Gesicht auf und breitet sich dann auf den Rest des Körpers aus. Durch atypische Verläufe und Komplikationen kann das Erscheinungsbild der Masern variieren. Zum Tode führen vor allem pulmonale Komplikationen und eine enzephalitische Verlaufsform (akute disseminierte Enzephalomyelitis oder subakute sklerosierende Panenzephalitis). Durch eine Masern-induzierte Immunsuppression steigt jedoch die Mortalität auch in den folgenden drei Jahren [18]. In ca. 8 % der Masernerkrankungen kommt es zu Diarrhöen.

Therapie

Die Therapie der Masern ist unspezifisch und supportiv: Fiebersenkung, Flüssigkeitssubstitution und Behandlung von bakteriellen Superinfektionen. Mit der Impfung, die meist in Kombination mit Mumps und Röteln gegeben wird, besteht eine effektive Präventionsmöglichkeit. Gemäß STIKO sollen alle nach 1970 geborenen Personen zwei Impfungen gegen Masern-Mumps-Röteln nachweisen können, im Zweifelsfall sollte nachgeimpft werden.

MERKE

Bereits der Verdacht einer Masern-Erkrankung ist dem Gesundheitsamt namentlich zu melden (§ 6 Infektionsschutzgesetz).

Kernaussagen

- Zur Diagnostik der infektiösen Diarrhö ist die Untersuchung **einer** Stuhlprobe ausreichend, lediglich bei V. a. eine parasitäre Ursache (Reiseanamnese) sind 3 Stuhlproben zu empfehlen.
- Der Einsatz von Motilitätshemmern sollte bei Nachweis von Blut im Stuhl unterbleiben.
- Bei unklaren Krankheitsbildern sollte an die Möglichkeit einer zugrundeliegenden HIV-Infektion gedacht werden.
- Die Symptomatik der Malaria ist variabel. Bei fieberhafter Erkrankung nach Tropenaufenthalt muss eine Malaria tropica mittels Schnelltest rasch ausgeschlossen werden.
- Das Dengue-Fieber ist eine häufige Erkrankung nach Aufenthalt in den Tropen und Subtropen (pro Jahr ca. 50 Millionen Fälle weltweit).
- Bereits bei Verdacht auf das Vorliegen einer offenen Tuberkulose durch entsprechende epidemiologische und klinische Hinweise müssen Isolationsmaßnahmen (Einzelzimmer, Mundschutz FFP2) eingeleitet werden.
- Die Sepsis stellt hohe Anforderungen an Notfallmediziner. Bei Verdacht auf ein septisches Krankheitsbild bieten die qSOFA-Kriterien eine Möglichkeit zur raschen Diagnose. Durch wichtige Sofortmaßnahmen, u. a. antibiotische Anbehandlung, Volumengabe und Asservierung von Blutkulturen, kann erfolgreich behandelt werden.
- Abhängig von Impfstatus und Art der Verletzung erfolgt die Tetanus-Prophylaxe mittels aktiver Impfung und ggf. zusätzlicher Immunglobulingabe.

LITERATUR

- [1] Mead PS, Slutsker L, Dietz V, McCaig LF, Bresee JS, Shapiro C, et al. Food-related illness and death in the United States. *Emerg Infect Dis* 1999;5(5):607–625.
- [2] Centers for Disease Control and Protection (CDC). Preliminary FoodNet data on the incidence of infection with pathogens transmitted commonly through food – 10 states, 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2010;59(14):418–422.
- [3] Hagel S, Epple HJ, Feurle GE et al, Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten e.V. (DGVS). S2k-Leitlinie Gastrointestinale Infektionen und Morbus Whipple. Stand 01/2015. AWMF-Register-Nr. 021/024. www.awmf.org/leitlinien/detail/II/021-024.html (letzter Zugriff: 09.09.2019).
- [4] Jin, F, Jansson J, Law M, Prestage G, Zablotska I, et al. Per-contact probability of HIV transmission in homosexual men in Sydney in the era of HAART. *AIDS* 2010;24(6):907–913.
- [5] Freedman DO, Weld LH, Kozarsky PE, Fisk T, Robins R, von SF, et al. Spectrum of disease and relation to place of exposure among ill returned travelers. *N Engl J Med* 2006;354(2):119–130.
- [6] Sridhar S, Luedtke A, Langevin E, Zhu M, Bonaparte M, Machabert T, et al. Effect of Dengue Serostatus on Dengue Vaccine Safety and Efficacy. *N Engl J Med* 2018;379(4):327–340.
- [7] Escobedo AA, Hanevik K, Almirall P, Cimerman S, Alfonso M. Management of chronic Giardia infection. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2014;12(9):1143–1157.
- [8] Kumar A, Roberts D, Wood KE, Light B, Parrillo JE, Sharma S, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med* 2006;34(6):1589–1596.
- [9] Leibovici L, Paul M, Poznanski O, Drucker M, Samra Z, Konigsberger H, Pitlik SD. Monotherapy versus beta-lactam-aminoglycoside combination treatment for gram-negative bacteremia: a prospective, observational study. *Antimicrob Agents Chemother* 1997;41(5):1127–1133.
- [10] Kang CI, Kim SH, Park WB, Lee KD, Kim HB, Kim EC, et al. Bloodstream infections caused by antibiotic-resistant gram-negative bacilli: risk factors for mortality and impact of inappropriate initial antimicrobial therapy on outcome. *Antimicrob Agents Chemother* 2005;49(2):760–766.
- [11] Workowski KA, Bolan GA, Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep* 2015; 64(RR-03):1–137.
- [12] Bisno AL, Stevens DL. Streptococcal infections of skin and soft tissues. *N Engl J Med* 1996;334(4):240–245.
- [13] Breiman RF, Davis JP, Facklam RR. Defining the group A streptococcal toxic shock syndrome. Rationale and consensus definition. The Working Group on Severe Streptococcal Infections. *JAMA* 1993;269(3):390–391.
- [14] Thwaites CL, Farrar JJ. Preventing and treating tetanus. *BMJ* 2003;326:117–118.
- [15] Robert Koch-Institut: Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) beim Robert Koch-Institut – 2018/2019. *Epidemiologisches Bulletin* Nr. 34, 23. August 2018.
- [16] Robert Koch-Institut. Rahmenkonzept Ebola. Vorbereitung auf Maßnahmen. Stand 01.03.2019. www.rki.de/DE/Content/InfAZ/E/Ebola/Rahmenkonzept_Ebola.pdf?__blob=publicationFile (letzter Zugriff: 09.09.2019).
- [17] Lehnert R. Antivirale Arzneimittel bei saisonaler und pandemischer Influenza. *Dtsch Arztebl* 2016;113(47):799–807.
- [18] Mina MJ, Metcalf CJE, de Swart RL, Osterhaus ADME, Grenfell BT. Long-term measles-induced immunomodulation increases overall childhood infectious disease mortality. *Science* 2015;348(6235):694–699.