



Die humane Hantavirus-Infektion

Eine Literaturübersicht

Infektionserkrankungen sind für die Arbeitsmedizin allgemein von eminenter Bedeutung [2, 4, 7, 8, 11–15, 18]. Die vorliegende Zusammenfassung basiert auf dem Robert Koch-Institut (RKI)-Ratgeber für Ärzte, dessen Herausgabe durch das RKI auf Grundlage des § 4 Infektionsschutzgesetz (IfSG) erfolgt [6].

Erreger

Hantaviren gehören zur Gattung Hantavirus in der Familie der *Bunyaviridae*. Der Name „Hantavirus“ leitet sich vom koreanischen Fluss Hantangang ab. Das erste isolierte Hantavirus (im Jahr 1977) erhielt später den Namen „Hantaan“. Hantaviren sind weltweit verbreitet. Sie weisen eine große Wirtsspezifität und folglich eine spezifische geografische Verteilung der einzelnen Virustypen auf [10, 16]. Unter diesen werden ferner verschiedene humanpathogene Spezies unterschieden. Die epidemiologisch bedeutendsten Subtypen sind das Hantaan-, Puumala-, Dobrava-Belgrad-, Seoul-, Sin-Nombre- und Andesvirus [6, 9, 16].

Vorkommen und Bedeutung in Deutschland

In Deutschland sind v. a. zwei Virustypen verbreitet [6, 9, 16]:

1. das Puumalavirus (v. a. im Süden und Westen) und

Erstpublikation der RKI-Ratgeber für Ärzte: Robert Koch-Institut, Berlin, Epidemiologisches Bulletin 35/2006:299–302. Eine Aktualisierung der RKI-Ratgeber für Ärzte erfolgt nach den Erfordernissen, aktualisierte Fassungen ersetzen die älteren. Die aktuellen Versionen der RKI-Ratgeber für Ärzte sind auf der Internetseite des RKI (<http://www.rki.de/ratgeber>) verfügbar.

2. eine Form des Dobrava-Belgrad-Virus (v. a. im Osten und Norden).

Infektionen mit dem Puumalavirus stellen den Großteil der gemeldeten Erkrankungen in Deutschland dar. Die Zahl der bundesweit gemeldeten Fälle unterliegt jedoch großen jährlichen Schwankungen in Abhängigkeit von den Populationen der Wirte. Mehr als zwei Drittel der gemeldeten Erkrankten sind Männer, von denen über die Hälfte der Altersgruppe der 30- bis 49-Jährigen angehört [10, 16]. Die Seroprävalenz in der Bevölkerung beträgt in Deutschland ca. 1 %. Es wird von einer hohen Dunkelziffer ausgegangen, da Infektionen mit den in Deutschland verbreiteten Virustypen in der Regel a- bzw. oligosymptomatisch verlaufen.

Reservoir

Das Auftreten von Infektionen und deren Ausprägung ist eng an die Verbreitungsgebiete der entsprechenden Wirtstiere gebunden [3, 10, 16]. Jeder Subtyp der Hantaviren hat ein eigenes, spezifisches Reservoir, das nur eine oder mehrere eng verwandte Spezies (in erster Linie Nagetierspezies) umfasst. In jüngster Vergangenheit wurden neue Hantaviren auch in bislang unbekanntem Reservoirwirten wie Maulwürfen oder Fledermäusen nachgewiesen. Ob diese humanpathogen sind, ist bisher unbekannt [3, 10, 16].

Infektionsweg

Von infizierten Nagetieren werden die Viren über Speichel, Urin und Kot ausgeschieden und können dann, auch in getrocknetem Zustand, mehrere Tage in-

fektiös bleiben [6, 9, 16]. Die Übertragung auf den Menschen erfolgt zumeist durch Inhalation virushaltiger Aerosole (z. B. aufgewirbelter Staub), durch den Kontakt verletzter Haut mit kontaminierten Materialien (z. B. Erde) oder durch den Biss infizierter Tiere. Auch eine Übertragung durch mit Ausscheidungen infizierter Nagetiere kontaminierter Lebensmittel ist möglich [1, 3, 16, 19].

Inkubationszeit

Die Inkubationszeit beträgt ca. 2 bis 4 Wochen. In Ausnahmefällen kann sie deutlich kürzer, aber auch länger sein [1, 3, 16, 19].

Klinische Symptomatik

Je nach verursachendem Virustyp können Hantaviren unterschiedlich schwere Krankheitsbilder hervorrufen. Der Großteil der Infektionen verläuft jedoch asymptomatisch bzw. mit unspezifischen Symptomen. Zumeist beginnt die Erkrankung mit plötzlich einsetzendem Fieber, das über 3 bis 4 Tage anhält. Begleitend treten grippeähnliche Symptome auf. Das gemeinsame Auftreten mehrerer der folgenden Symptome kann ein Hinweis auf eine Hantavirus-Infektion sein [1, 3, 16, 19]:

- akuter Krankheitsbeginn mit Fieber >38,5 °C,
- Rücken- und/oder Kopf- und/oder Abdominalschmerz,
- Proteinurie und/oder Hämaturie,
- Serumkreatininerhöhung,
- Thrombozytopenie,
- Oligurie bzw. nachfolgend Polyurie.

Hämorrhagisches Fieber mit renalem Syndrom (HFRS)

Asiatische, afrikanische und europäische Hantavirus-Typen können Auslöser des HFRS sein. Es stehen grippeähnliche Symptome und eine Nierenbeteiligung im Vordergrund. Diese Verlaufsform wird auch als Nephropathia epidemica (NE) bezeichnet [3, 5, 9, 16, 19]. Im weiteren Verlauf kann es jedoch auch zu einem protrahierten Verlauf mit septischem Krankheitsbild und akuter Organopathie kommen (z. B. Nierenversagen). Die Letalität bei schweren Formen des HFRS beträgt bis zu 15 %. Bei Infektionen mit in Deutschland vorkommenden Virustypen sind hämorrhagische Verläufe sehr selten. Zudem zeigen diese in der Regel milde bis moderate Verläufe (Letalität <1 %; [1, 6, 9]).

Hantavirus-induziertes (kardio)pulmonales Syndrom (HPS/HPCPS)

Nord- und südamerikanische Virustypen verursachen das HPS bzw. HCPS, welches sich initial durch einen abrupten, hoch fieberhaften Beginn mit grippeähnlichen Symptomen präsentiert. Im weiteren Verlauf kann es zur kardiopulmonalen Dekompensation mit Entwicklung eines progredienten Atemnotsyndroms (ARDS) kommen. Die Letalität liegt bei dieser Verlaufsform bei 25–40 % [1, 3, 6, 9].

Dauer der Ansteckungsfähigkeit

Eine Übertragung von Hantaviren von Mensch zu Mensch ist bei den in Europa und Asien prävalenten Virustypen bislang nicht nachgewiesen. Bisher gab es nur Hinweise einer möglichen Übertragung bei dem in Südamerika vorkommenden Andesvirus [1, 3, 6, 9, 17].

Diagnostik

Die Diagnose einer Hantavirus-Infektion wird anhand des klinischen Bildes und der serologischen Untersuchungsergebnisse gestellt. Es gibt direkte und indirekte Nachweisverfahren. Für den indirekten Nachweis wird der IgM- und der

Zbl Arbeitsmed 2018 · 68:94–97 <https://doi.org/10.1007/s40664-017-0223-z>
© Springer Medizin Verlag GmbH 2017

N. Schöffel · M. Braun · M. H. K. Bendels · D. Brüggmann · D. A. Groneberg

Die humane Hantavirus-Infektion. Eine Literaturübersicht

Zusammenfassung

Hantaviren gehören zur Familie der *Bunyaviridae*. Weltweit ist eine große Zahl von verschiedenen Subtypen bekannt, die jeweils eine hohe Wirtsspezifität und somit spezifische geografische Verteilung aufweisen. Eine Übertragung auf den Menschen erfolgt in erster Linie durch den Kontakt mit potenziell kontagiösen Ausscheidungen, z. B. mit Urin, Kot oder Speichel, von in der Regel asymptomatischen Nagetieren. Die humane Hantavirus-Infektion ist eine weltweit zunehmend bedeutende Zoonose, die beim Menschen zu einer Reihe von lebensbedrohlichen Erkrankungen in Abhängigkeit vom Virustyp und individueller Suszeptibilität führen kann. Hierzu gehört das hämorrhagische Fieber mit renalem Syndrom

(HFRS) oder das Hantavirus-induzierte (kardio)pulmonale Syndrom (HPS/HCPS). In diesem Zusammenhang ergeben sich eine Reihe von arbeitsmedizinisch relevanten Aspekten v. a. für Beschäftigte in der Landwirtschaft, Tierärzte oder Waldarbeiter. Diese Arbeit gibt eine kurze Übersicht über den aktuellen Stand der Wissenschaft hinsichtlich Epidemiologie, Pathologie, Diagnostik, Therapie und Prävention der weltweiten Hantavirus-Infektionen.

Schlüsselwörter

Virusinfektion · Infektionskrankheit · Aufkommende Erkrankung · Hantavirus · *Bunyaviridae*

Human hantavirus infections. A review of the literature

Abstract

Hantaviruses belong to the *Bunyaviridae* family. A large number of different subtypes are known worldwide that show a host-specific geographical distribution. Humans may become infected through contact with rodent urine, saliva or feces. In humans, hantavirus infections are an important and worldwide emerging zoonotic disease that may result in a variety of potentially life-threatening diseases, e. g. hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) and hantavirus cardiopulmonary syndrome (HCPS). There

are various aspects of major occupational importance, particularly for agriculturists, veterinarians and forestry workers. This article reviews the current knowledge about epidemiology, pathology, diagnostics, therapy and prevention of human hantavirus infections worldwide.

Keywords

Virus infection · Infectious disease · Emerging disease · Hanta virus · *Bunyaviridae*

IgG-ELISA empfohlen. Als beweisend für eine Infektion gelten der Nachweis von IgM- und IgG-Antikörpern oder der IgG-Titeranstieg in Serumpaaren [1, 6, 9, 16, 17]. Der direkte Nachweis der Erreger-Ribonukleinsäure mittels Polymerasekettenreaktion (PCR) ist aufgrund der kurzen virämischen Phase schwierig. Ein isoliert negatives PCR-Ergebnis schließt eine Hantavirus-Infektion nicht aus. Es empfiehlt sich, bei klinischem Verdacht auf eine Hantavirus-Infektion zeitnah Material für eine PCR-Analyse zu asservieren [1, 6, 9, 16, 17].

Therapie

Die Behandlung einer Hantavirus-Erkrankung erfolgt symptomatisch. Diese umfasst ggf. eine intensivmedizinische Betreuung zur Beherrschung von Blutungen, zur Kreislaufstabilisierung, zur Nierenersatztherapie sowie ggf. zur Intubation und maschinellen Beatmung. In Einzelfällen zeigten sich positive Aspekte bei einer frühzeitigen antiviralen Therapie mit Ribavirin [1, 5, 6, 9, 16, 17].

Infektionsschutz und Hygienemaßnahmen

Aktuell stehen weder ein Impfstoff noch eine spezifische Erregertherapie zur Verfügung. Der Expositionsprophylaxe kommt die wichtigste Aufgabe zur Prävention einer Infektion zu. Insbesondere ist der Kontakt mit Ausscheidungen von Nagetieren zu vermeiden. Im Umfeld menschlicher Wohnbereiche sollten Nagetiere bekämpft werden [6, 9, 16, 17]. Beim Umgang mit toten Nagetieren oder Aufenthalt in potenziell mit Ausscheidungen verunreinigten Räumen (z. B. Stall, Dachboden, Keller) sollten bestimmte Schutzmaßnahmen eingehalten werden (z. B. Vermeidung von Staubentwicklung durch Befeuchtung kontaminierter Bereiche, Tragen von Atemschutzmasken Klasse FFP 3 und von Schutzhandschuhen). Infektionsgefährdet sind insbesondere Personen, deren Lebens- und Arbeitsumfeld in engem Kontakt zu infizierten Nagern und deren Exkrementen steht, z. B. Waldarbeiter, Arbeiter in der Landwirtschaft und Laborpersonal [6, 9, 16, 17].

Gesetzliche Grundlage

Meldepflicht

Dem Gesundheitsamt müssen gemäß § 6 Abs. 1 Nr. 1 Buchst. g IfSG der Krankheitsverdacht, die Erkrankung sowie der Tod an virusbedingtem hämorrhagischem Fieber sowie gemäß § 7 Abs. 1 Nr. 19 IfSG der direkte oder indirekte Nachweis von Hantaviren, soweit er auf eine akute Infektion hinweist, namentlich gemeldet werden. Spätestens 24 h nach erlangter Kenntnis müssen die Meldungen dem Gesundheitsamt vorliegen. Dieses wiederum übermittelt gemäß § 11 Abs. 1 IfSG an die zuständige Landesbehörde nur Erkrankungs- oder Todesfälle und Erregernachweise, die der Falldefinition gemäß § 4 Abs. 2 Nr. 2 Buchst. a IfSG entsprechen [6, 9, 16, 17].

Fazit für die Praxis

- Hantaviren umfassen eine Gruppe von regional verschiedenen Subtypen mit hoher Wirtsspezifität und

somit spezifischer geografischer Verteilung.

- Eine Übertragung auf den Menschen erfolgt durch den Kontakt mit potenziell kontagiösen Ausscheidungen von Nagetieren z. B. mit Urin, Kot oder Speichel.
- Weltweit werden steigende Fallzahlen beobachtet, so auch in Deutschland.
- Die Infektion zeigt einen sehr variablen Verlauf. Sie kann beim Menschen zu einer Reihe von lebensbedrohlichen Erkrankungen führen. Hierzu gehört das hämorrhagische Fieber mit renalem Syndrom (HFRS) oder das Hantavirus-induzierte (kardio)pulmonale Syndrom (HPS/HPCS).
- Der Nachweis einer Hantavirus-Infektion wird anhand des klinischen Bildes und der serologischen Untersuchungsergebnisse gestellt, wobei es direkte und indirekte Nachweisverfahren gibt. Mittel der Wahl ist der indirekte Nachweis mit IgM- und IgG-ELISA.
- Es gibt keine Impfprophylaxe. Der Expositionsprophylaxe kommt die wichtigste Aufgabe zur Verhütung einer Infektion zu, d. h. der Kontakt mit Ausscheidungen von Nagetieren ist zu vermeiden. Ferner sollten entsprechende Schutzmaßnahmen bei möglichem Kontakt erfolgen (z. B. Tragen von FFP-3-Atemmasken).
- Der Primärprävention und der symptomatischen Therapie kommt entscheidende Bedeutung zu. In Einzelfällen zeigten sich positive Aspekte bei antiviraler Therapie mit Ribavirin.

Korrespondenzadresse

Dr. N. Schöffel

Institut für Arbeitsmedizin, Sozialmedizin und Umweltmedizin, Goethe-Universität Frankfurt
Theodor-Stern-Kai 7, 60590 Frankfurt am Main, Deutschland
Schoeffel@med.uni-frankfurt.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. N. Schöffel, M. Braun, M.H.K. Bendels, D. Brüggemann und D.A. Groneberg geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine von den Autoren durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

- Chandy S, Abraham S, Sridharan G (2008) Hantaviruses: an emerging public health threat in India? A review. *J Biosci* 33:495–504
- Diel R, Loddenkemper R, Nienhaus A (2016) Consequences of tuberculosis among asylum seekers for health care workers in Germany. *J Occup Med Toxicol* 11:4. <https://doi.org/10.1186/s12995-016-0093-x>
- Ermonval M, Baychelier F, Tordo N (2016) What do we know about how Hantaviruses interact with their different hosts? *Viruses* 8:223. <https://doi.org/10.3390/v8080223>
- Handl VK, Klingelhöfer D, Schöffel N et al (2016) Kongenitale Toxoplasmose und Toxoplasma gondii. *Zentralbl Arbeitsmed Arbeitsschutz Ergonomie* 66:239–248. <https://doi.org/10.1007/s40664-016-0117-5>
- Khaiboullina SF, Morzunov SP, Jeor StSC (2005) Hantaviruses: molecular biology, evolution and pathogenesis. *Curr Mol Med* 5:773–790
- Robert Koch-Institut (2015) *Epidemiologisches Bulletin* 25/2015
- Lamberti M, De Rosa A, Garzillo EM et al (2015) Vaccination against hepatitis b virus: are Italian medical students sufficiently protected after the public vaccination programme? *J Occup Med Toxicol* 10:41. <https://doi.org/10.1186/s12995-015-0083-4>
- Lamberti M, De Rosa A, Garzillo EM et al (2016) Erratum to: vaccination against hepatitis b virus: are Italian medical students sufficiently protected after the public vaccination programme? *J Occup Med Toxicol* 11:3. <https://doi.org/10.1186/s12995-016-0092-y>
- Löbermann M, Gürtler L, Eichler-Löbermann B, Reisinger E (2012) „Neue“ Viren als bedrohliche Krankheitserreger in Europa. *Dtsch Med Wochenschr* 137:900–905. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1304932>
- Mao Q, Wang Y, Bian L et al (2016) EV71 vaccine, a new tool to control outbreaks of hand, foot and mouth disease (HFMD). *Expert Rev Vaccines* 15:599–606. <https://doi.org/10.1586/14760584.2016.1138862>
- Du Mortier S, Mukungu S, Sagna C et al (2016) A decade of an HIV workplace programme in armed conflict zones; a social responsibility response of the International Committee of the Red Cross. *J Occup Med Toxicol* 11:28. <https://doi.org/10.1186/s12995-016-0119-4>
- Schöffel N, Brüggemann D, Bendels MHK, Groneberg DA (2016) Aktualisierung der Meningokokken-Impfempfehlung gemäß der STIKO. *Zentralbl Arbeitsmed Arbeitsschutz Ergonomie* 66:33–36. <https://doi.org/10.1007/s40664-015-0079-z>
- Schöffel N, Bundschuh M, Bendels MHK, Groneberg DA (2016) Asylsuchende und Impfen. *Zentralbl Arbeitsmed Arbeitsschutz Ergonomie* 66:29–32. <https://doi.org/10.1007/s40664-015-0077-1>
- Schöffel N, Drews U, Bendels MHK et al (2016) Poliomyelitis. *Zentralbl Arbeitsmed Arbeitsschutz Ergonomie* 66:92–94. <https://doi.org/10.1007/s40664-016-0090-z>
- Schöffel N, Klingelhöfer D, Bendels MHK, Groneberg DA (2016) Leptospirose. *Zentralbl Arbeitsmed Arbeitsschutz Ergonomie* 66:37–39. <https://doi.org/10.1007/s40664-015-0078-0>

16. Vaehri A, Henttonen H, Voutilainen L et al (2013) Hantavirus infections in Europe and their impact on public health. *Rev Med Virol* 23:35–49. <https://doi.org/10.1002/rmv.1722>
17. Vapalahti O, Mustonen J, Lundkvist A et al (2003) Hantavirus infections in Europe. *Lancet Infect Dis* 3:653–661
18. Westermann C, Dulon M, Wendeler D, Nienhaus A (2016) Hepatitis C among healthcare personnel: secondary data analyses of costs and trends for hepatitis C infections with occupational causes. *J Occup Med Toxicol* 11:52. <https://doi.org/10.1186/s12995-016-0142-5>
19. Zeier M, Handermann M, Bahr U et al (2005) New Ecological Aspects of Hantavirus Infection: A Change of A Paradigm and a Challenge of Prevention—A Review. *Virus Genes* 30:157–180. <https://doi.org/10.1007/s11262-004-5625-2>

Deutlich mehr Berufskrankheiten anerkannt

Bericht „Sicherheit und Gesundheit bei der Arbeit“

Als klassische Indikatoren für die Güte von Sicherheit und Gesundheit bei der Arbeit führt der jährliche Bericht „Sicherheit und Gesundheit bei der Arbeit“ die Unfallentwicklung und die Anzahl der Berufserkrankungen auf.

Mit 22.320 Fällen stieg die Zahl der anerkannten Berufskrankheiten im Jahr 2016 um fast ein Viertel (23,7 %) an. Ursache war die Aufnahme neuer Berufskrankheiten in die Liste der Berufskrankheiten im Jahr 2015. Allein für die neu aufgenommene BK 5103 Hautkrebs durch UV-Strahlung gab es fast 3.000 neue Anerkennungen und 138 Rentenfälle. Dagegen sank die Zahl der Verdachtsanzeigen auf Berufskrankheit um rund 2 Prozent auf etwa 80.000. Zwar stieg die Zahl der Arbeitsunfälle um etwa 15.000 auf knapp 960.000, aufgrund der steigenden Beschäftigung sank jedoch die Unfallquote pro 1.000 Vollarbeiter leicht und liegt bei rund 23 Unfällen (23,2; Vorjahr 23,3). Nach Schätzungen der Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAuA) fielen 2016 etwa 675 Millionen Erwerbstage durch Arbeitsunfähigkeit aus. Dies führte zu einem Produktionsausfall anhand der Lohnkosten von 75 Milliarden Euro. Durch Verlust an Arbeitsproduktivität gingen der deutschen Volkswirtschaft damit rund 133 Milliarden Euro an Bruttowertschöpfung verloren.

Im Jahr 2016 war jeder Beschäftigte durchschnittlich 17,2 Tage arbeitsunfähig. Bei der Berechnung hat sich im Vergleich zu 2015 die Bezugsgröße verändert. Für die Berechnung der Mitgliederzahlen in der gesetzlichen Krankenversicherung wurden erstmals Mitgliedsjahre herangezogen. Ein Mitgliedsjahr bedeutet, dass eine Person zwölf Monate gesetzlich versichert war. Eine Person, die zum Beispiel durch Ausbildungsbeginn oder Saisonarbeit lediglich ein halbes Jahr versichert war, fließt mit einem halben Mitgliedsjahr in die Berechnungen ein. Aufgrund der Einführung dieser neuen genaueren Bezugsgröße lassen sich die Zahlen jedoch nicht mit denen des Vorjahres vergleichen. Insgesamt flossen die Arbeitsunfähigkeitsdaten von rund 29 Millionen gesetzlich Versicherten in die

Berechnungen ein. Nach wie vor hat die Diagnosegruppe „Muskel-Skelett-Erkrankungen“ mit knapp einem Viertel (22,8 %) den größten Anteil an den Ausfalltagen aufgrund von Krankschreibung. Die Diagnosegruppe „Psychische und Verhaltensstörungen“ folgt mit 16,2 Prozent auf Rang zwei, während „Krankheiten des Atmungssystems“ Ursache für mehr als jeden siebten Ausfalltag (13,5 %) waren.

Die Zahl der Verrentungen aufgrund verminderter Erwerbsfähigkeit blieb insgesamt stabil. Mit 174.000 Fällen in 2016 gab es lediglich einen Zuwachs von nur 0,6 Prozent. Dabei nahmen Verrentungen aufgrund von Muskel-Skelett-Erkrankungen um etwa 1.500 Fälle (+7,2 %) deutlich zu. Mit 42,8 Prozent bleiben „Psychische und Verhaltensstörungen“ mit großem Abstand häufigste Ursache für eine vorzeitige Verrentung.

An den Folgen einer Berufskrankheit starben im Berichtsjahr 2.576 Menschen. Rund zwei Drittel dieser Todesfälle gehen auf den Umgang mit asbesthaltigem Material zurück. Insgesamt 873 Personen verunglückten 2016 bei der Arbeit oder auf dem Weg dorthin tödlich. Das waren rund 9 Prozent weniger als 2015. Die meldepflichtigen Wegeunfälle verzeichnen einen leichten Anstieg, wobei die Unfallquote je 1.000 Versicherungsverhältnisse mit 3,7 fast stabil ist.

Quelle: Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAuA), www.baua.de