

Epidemie außer Kontrolle: Ebola in Westafrika

Aktuellen Erkenntnissen zufolge begann die derzeitige Ebolaepidemie in Westafrika bereits Anfang Dezember 2013 als kleiner Ausbruch in einem abgelegenen Dorf nahe der Stadt Guéckédou im Süden Guineas. Ein 2-jähriger Junge, der möglicherweise Kontakt zu einem frisch geschlachteten Flughund hatte, war das erste Opfer. Bei ihm infizierten sich weitere Familienmitglieder und auch eine Hebamme. Diese trug die Krankheit weiter in benachbarte Dörfer. Als sie schließlich im Krankenhaus von Guéckédou behandelt werden musste, verbreitete sich die Krankheit auch dort unter medizinischem Personal und Patienten.

Es sollte jedoch noch bis März 2014 dauern, bevor der Ausbruch als das erkannt wurde, was er war. In der Zwischenzeit konnte er sich über Hunderte von Kilometern in Guinea ausbreiten. In den Wochen danach erreichte er auch den Nachbarstaat Liberia. Ende April, Anfang Mai gab es dann Grund zur Hoffnung, die Fallzahlen sanken und der Ausbruch schien nach insgesamt 235 Fällen besiegt (wir berichteten).

Ende Mai kam dann jedoch der Rückschlag: Binnen kürzester Zeit wurden zahlreiche Neuinfektionen gemeldet, betroffen waren dabei auch immer neue Gebiete. Gleich zu Beginn dieser neuen Infektionswelle griff der Ausbruch auch auf Sierra Leone über, im Juli erreichte er Nigeria und im September wurde ein erster Fall aus dem Senegal gemeldet. Bis zum 23. September stieg die Zahl der registrierten Verdachtsfälle auf insgesamt 6574, darunter befanden sich 3091 Todesopfer. Aufgrund einer vermutlich nach wie vor hohen Dunkelziffer, dürfte das tatsächliche Ausmaß des Ausbruchs noch verheerender sein.

Betroffene Staaten sind überfordert

Stark betroffen sind mittlerweile Liberia (letzte Meldung 23. September: 3458 Verdachtsfälle und 1830 verstorbene Infizierte), Guinea (1074 Verdachtsfälle und 648 Tote) sowie Sierra Leone (2021 Verdachtsfälle und 605 Tote). Hinzu kommen weitere 20 Fälle aus Nigeria (8 Tote) und ein Fall aus dem Senegal. Die Zahlen werden jedoch bei Veröffentlichung dieses Artikels bereits wieder überholt sein, da sich die Spirale der Neuinfektionen immer schnell

ler dreht: Etwa 40% der Fälle wurden allein in den letzten 3 Wochen vor Veröffentlichung dieser Statistik gemeldet.

Dies macht deutlich, dass die Epidemie derzeit außer Kontrolle ist. Die betroffenen Staaten, die teilweise zu den ärmsten der Welt gehören, sind mit der Situation komplett überfordert. In Liberia kam schon vor dem Ebolaausbruch nur ein Arzt auf 100 000 Menschen. Bis Anfang September hatten sich hier nun 152 Ärzte, Schwestern und Krankenpfleger mit dem Ebolavirus infiziert, 79 von ihnen waren an den Folgen der Infektion verstorben. Jeder erkrankte Mediziner ist hier auch ein spürbarer Verlust im Kampf gegen die Epidemie. Hinzu kommt, dass viele Krankenhausmitarbeiter aus Angst vor Infektionen ihre Arbeit niedergelegt haben – teilweise blieb ihnen gar keine andere Wahl, da nicht einmal die grundlegendsten Materialien zum Selbstschutz vorhanden waren: Oft fehlten schon Handschuhe, zwischenzeitlich gab es in ganz Liberia nicht mal mehr einen einzigen (!) Schutzanzug. Das gesamte Gesundheitswesen liegt damit am Boden, Kliniken und Praxen sind geschlossen, die wenigen existierenden Ebolastationen überfüllt, abgewiesene Ebolapatienten müssen nach Hause zurückkehren, wo sie weitere Menschen infizieren.

Dies bedeutet aber auch, dass zu den Hunderten Ebolatoten noch einmal ein Vielfaches an Opfern kommen wird, die durch andere, eigentlich heilbare Krankheiten sterben, wie etwa Malaria, Durchfallerkrankungen oder Geburtskomplikationen.

Ausbreitungswege durch einzelne Kontaktpersonen

Ohne eine deutliche Steigerung der internationalen Hilfe werden die betroffenen Staaten die Lage nicht in den Griff bekommen. Zusätzlich zu materiellen Dingen wie Schutzanzügen, weiteren Krankenhausstationen und Medikamenten fehlt es vor allem an fachkundigem Personal – nicht nur für die unmittelbare Pflege von Ebolapatienten, sondern auch für die Überwachung von Kontaktpersonen. Bei 100 neuen Patienten pro Tag, die jeweils Kontakt zu mehreren Dutzend Personen hatten, ist dies ein organisatorischer

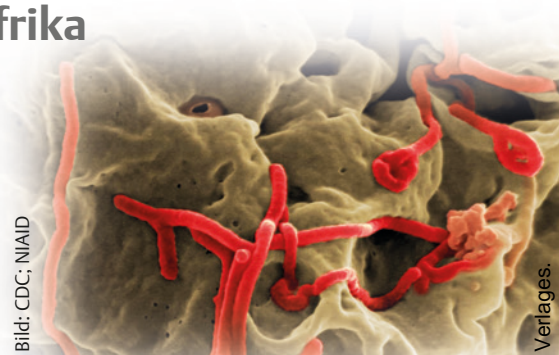


Bild: CDC/ NIAID

Kraftakt. Wie wichtig es aber ist, hier sorgfältig zu arbeiten, und wie fatal auch nur ein durch die Maschen geschlüpfter Kontakt sein kann, zeigen die Ausbreitungswege in den beiden zuletzt betroffenen Staaten Nigeria und Senegal.

In Nigeria sah es zunächst so aus, als könne die Ausbreitung der Krankheit durch konsequentes Handeln vermieden werden. Der Indexfall, der auf dem Flug von Liberia in Nigerias Hauptstadt Lagos erkrankt war, wurde unmittelbar nach Landung isoliert; Personen, die während des Fluges oder am Flughafen mit ihm Kontakt hatten, wurden unter Quarantäne gestellt. Und bei den in den folgenden Tagen/Wochen gemeldeten Erkrankten handelte es sich auch tatsächlich ausschließlich um direkte Kontaktpersonen des Indexfalls. Ende August kam dann jedoch die Ernüchterung: Ein eigentlich unter Quarantäne stehender Diplomat war unbemerkt in die nigerianische Stadt Port Harcourt geflogen, wo er sich in seinem Hotelzimmer privat von einem Arzt behandeln ließ. Dieser Arzt erkrankte daraufhin ebenfalls, gab jedoch den Kontakt zu dem Ebolainfizierten nicht zu, sondern behandelte noch mindestens 2 Tage nach dem Auftreten der ersten Symptome weitere Patienten und empfing auch, als er bereits schwerkrank war, zahlreiche Besucher. Mindestens 2 seiner Kontaktpersonen infizierten sich, etwa 200 weitere werden derzeit überwacht.

Auch der Mann, der das Virus in den Senegal brachte, stand in seiner Heimat Guinea bereits auf der Liste von Kontaktpersonen eines Ebolapatienten. Er tauchte jedoch unter und floh in den Senegal, wo er die folgenden 3 Wochen in einem dicht besiedelten Vorort der Hauptstadt Dakar verbrachte.

Dr. Raymund Lösch und Dipl. Biol. Unn Klare, Bad Doberan
Quellen: promed, WHO

Häufung von Infektionen

Hantavirus in Panama



Bild: ccvision

In Panama treten dieses Jahr ungewöhnlich viele Infektionen mit Hantaviren auf. Erstmals war das Virus 1999 in dem Land nachgewiesen worden, seitdem kam es immer wieder zu sporadischen Infektionen. Bis Ende 2010/Anfang 2011 wur-

den – je nach Quelle – insgesamt 104 bis 150 humane Infektionen mit circa 30 Todesfällen gemeldet. Aus den folgenden 3 Jahren liegen uns Berichte über 30 weitere Infektionen, darunter 4 mit Todesfolge, vor. Dies ergibt einen Schnitt von etwa 9 bis 12 Erkrankten jährlich.

Seit Beginn dieses Jahres wurden jedoch bereits 62 Fälle gemeldet. Zwei Personen waren an den Folgen der Infektion verstorben. Eine Frau, die gleichzeitig am Denguefieber erkrankt war, erlitt außerdem eine Fehlgeburt. Über mögliche Ursachen für diesen plötzlichen Anstieg der Fallzahlen gibt es bisher keine Erkenntnisse.

Interessanterweise entwickelte die Infektion sich nur bei 29 der Betroffenen zu einer schweren Erkrankung mit HPS (Hantavirus pulmonales Syndrom). Die übrigen 33 Patienten litten ‚nur‘ unter Fieber. Auch hierfür fehlen bisher noch gesicherte Erklärungen, womöglich ist die Bevölkerung in der Region gegenüber den Risiken der Infektion einfach ausreichend sensibilisiert und sucht bereits bei dem Auftreten erster Symptome medizinische Hilfe.

Alle diesjährigen Fälle hatten sich auf der Halbinsel Azuero ereignet, zu der die Provinzen Los Santos, Herrera und einige Regionen Veraguas‘ gehören. In Panama wurden bisher 3 verschiedene Hantaviren nachgewiesen, wobei das Choclo-Virus jedoch das einzige humanpathogene ist.

Dr. Raymund Lösch und Dipl. Biol. Unn Klare, Bad Doberan

Quelle: promed

Infektion mit neuem Serotyp

Dengue in Südostasien

Im August wurde bei einer australischen Wissenschaftlerin nach einem Aufenthalt in Südostasien eine Infektion mit Denguefieber diagnostiziert. Das nachgewiesene Virus ähnelt nur entfernt den 4 bekannten Serotypen. Die engste Verwandtschaft hat es noch zum Serotyp 1 (DENV-1). Wo genau in Südostasien die Ansteckung erfolgte, ist derzeit nicht bekannt. Es wurde nur gemeldet, dass sich die Patientin während ihrer Forschungstätigkeit sowohl tags- als auch nachts über eine beträchtliche Zeit im Dschungel aufhielt, bevor sie Anfang Juli mit Symptomen des Denguefiebers nach Australien zurückgekehrte.

Bereits im Oktober 2013 war bei Überprüfung alter Proben ein neuer, fünfter Dengue-Virus-Serotyp identifiziert worden, der im Jahr 2007 im malaiischen Bundes-

staat Sarawak (Borneo) einen Ausbruch hervorgerufen hatte. Es wurde vermutet, dass dieses Virus zumindest in den Wäldern Sarawaks in Makakenpopulationen zirkuliert, es bisher aber lediglich zu einem einzigen, zeitlich begrenzten Übergreifen auf den Menschen gekommen war. Möglicherweise handelt es sich auch im Fall der australischen Wissenschaftlerin um solch ein einmaliges Überspringen eines sylvatischen Virustyps auf den Menschen. Es wäre interessant zu erfahren, ob sich diese beiden neuen Virustypen ähneln und ob sich die Wissenschaftlerin möglicherweise auch auf Borneo oder doch in einer weit entfernten Region Südostasiens infizierte.

Dr. Raymund Lösch und Dipl. Biol. Unn Klare, Bad Doberan
Quelle: promed

Aus aller Welt

Aktuelles kurz notiert

Tollwut in Costa Rica

Mitte Juli meldete Costa Rica den ersten humanen Tollwutfall seit dem Jahr 2001: Ein 9-jähriges Kind war nach dem Biss eines Hörnchens an den Folgen der Infektion verstorben. Möglicherweise war aber nicht der Nager, sondern ein unbemerkt gebliebener Biss einer Vampirfledermaus der Auslöser der Krankheit.

Masern in den USA und auf den Philippinen

Bis Ende August wurden dieses Jahr in den USA knapp 600 Masernfälle registriert, davon mehr als 360 allein in Ohio. Dies sind die höchsten Werte seit 20 Jahren. Einer der Gründe, die für diesen Anstieg angegeben werden, ist, dass insbesondere die Philippinen derzeit unter einem großen Masernausbruch leiden, bei dem in den vergangenen 8 Monaten vermutlich etwa 45000 Menschen erkrankt und 91 an den Folgen der Infektion verstorben sind. Mindestens 22 US-amerikanische Reisende sollen sich hier infiziert und die Krankheit dann mit in die USA gebracht haben.

Chikungunya in der Karibik

Ende 2013 wurde erstmals ein Ausbruch des Chikungunyafiebers in der Karibik gemeldet. Mittlererweile ist auch das amerikanische Festland betroffen. Insgesamt wurden bisher etwa 737000 Verdachtsfälle registriert, 113 Todesfälle werden mit der Infektion in Verbindung gebracht.

Die weitaus meisten Infektionen werden aus der Dominikanischen Republik gemeldet: Der erste Verdachtsfall war hier im März aufgetreten, mittlerweile geht man von mehr als 486000 Infektionen und 6 Todesopfern aus. In Guadeloupe sind bisher vermutlich etwa 78000 Menschen erkrankt, 49 Personen überlebten hier die Infektion nicht. In Haiti erkrankten seit Mai vermutlich 65000 Menschen und auf Martinique etwa 64000. Hier wurden auch die meisten Todesopfer gemeldet – 56 Personen erlagen den Folgen der Infektion.

Dr. Raymund Lösch und Dipl. Biol. Unn Klare, Bad Doberan

Quellen: promed, paho

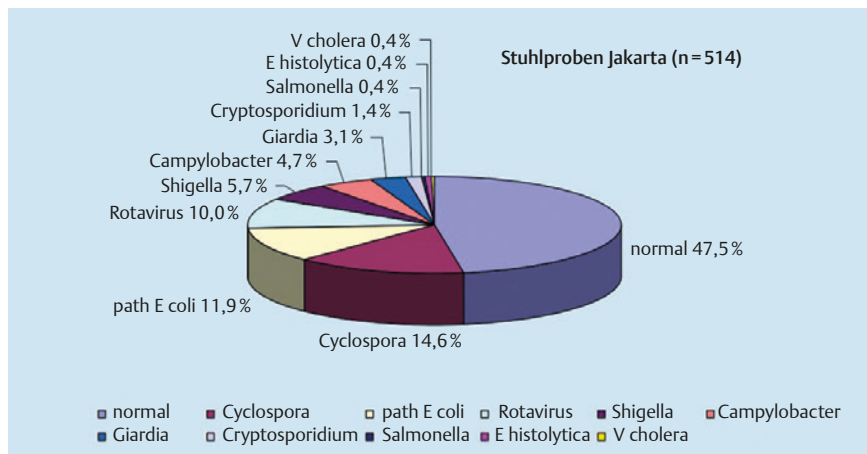


Abb. 2 Ergebnisse der Stuhlproben in Jakarta.

Quelle: Dr. Volker Jorge Klinnert, Dr. Dagmara Banisch, Kairo

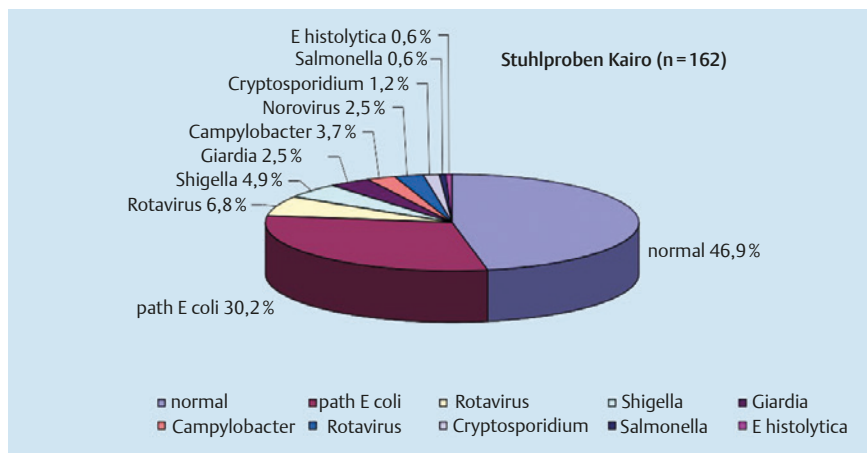


Abb. 3 Ergebnisse der Stuhlproben in Kairo.

Quelle: Dr. Volker Jorge Klinnert, Dr. Dagmara Banisch, Kairo

Studienorten lag der Anteil der pathologischen Befunde aller untersuchten Proben über 50% (Jakarta 52%, Kairo 53%).

Diskussion

Gemeinsames Ziel dieser Studie an 2 verschiedenen Standpunkten war die Bewertung ätiologischer Ursachen der Diarrhö bei Ausländern vor Ort zum Zeitpunkt des Aufenthalts in der Ferne. Bei Reisenden wird in 20 bis 60% aller Fälle von einer Durchfallperiode während eines Auslandsaufenthalts ausgegangen. In den meisten Fällen normalisieren sich diese Zwischenfälle in wenigen Tagen mit und ohne Therapie wieder von selbst [1]. Die Untersuchung von Stuhlproben bei noch symptomatischen Reisenden nach Rückkehr stellt deshalb schon an sich eine gewisse Selektion dar. So mögen sich auch die unterschiedlichen Ergebnisse bei Rückkehrern erklären, bei denen oft in über der Hälfte der Fälle kein pathologischer Hinweis mehr in der Stuhluntersu-

chung zu finden ist. Auch die Erkenntnis, dass bei länger andauernder Symptomatik eher eine bakterielle als parasitäre Infektion zu erwarten ist, kann darauf zurückgeführt werden [2].

In beiden Teilen der von uns durchgeführten Studien fand sich in mehr als der Hälfte der Proben der Nachweis eines pathologischen Agens. Das war insbesondere für die umgehend erfolgte Behandlung der Patienten ein großer Vorteil, auch wenn zum Beispiel die Diagnose einer Rotavirusinfektion nur die blinde Gabe eines Antibiotikums verhinderte. Virale Durchfallerkrankungen in Entwicklungsländern werden von einheimischen Laboren bei Erwachsenen kaum in Betracht gezogen, weil die meisten dort bereits in der Kindheit einen Infekt durchgemacht haben – Rotavirus ist in vielen dieser Ländern häufigste Todesursache bei Kleinkindern – und dann im Erwachsenenalter immun sind. Bei Fremden in diesen Ländern sind virale Gastroenteritiden aber

eben wesentlich häufiger, bei uns lagen die Zahlen allein für Rotavirus immerhin bei 10% (Jakarta) und 7% (Kairo).

Häufigste Infektionsursachen

In vielen Studien der letzten Jahre werden die Infekte mit pathogenen Escherichia-coli-Arten als häufigste Ursache von gastrointestinalen Infekten bei Reisenden angegeben [3]. Diese große Bakteriengruppe (ETEC, EAEC, EIEC oder EHEC) war auch in unserer Studie stark vertreten – häufigste Ursache in Kairo, zweithäufigste in Jakarta. Hier muss aber deutlich hervorgehoben werden, dass die häufigste Infektionsursache in Jakarta – Cyclospora – so in der Fachliteratur bisher an keiner Stelle erwähnt wird. Das mag mehrere Gründe haben, unter anderem dass eine Infektion erst bei längerem Aufenthalt in der Ferne wahrscheinlicher ist, dass die Symptome weniger akut sind – viele Einheimische können damit ein Leben lang leben – und dass das geschulte Auge dafür am Mikroskop vielleicht nicht so verbreitet ist (Abb. 4). Die gezielte Behandlung mit dem sonst bei Durchfallerkrankungen eher selten eingesetzten Sulfamethoxazol/Trimethoprim hat bei vielen unserer Patienten jedoch – oft nach Einnahme mehrerer anderer Antibiotika – zu einer entscheidenden Besserung geführt.

Häufige Fehldiagnosen: Amöben und Typhus

Hingewiesen werden muss noch auf den seltenen Nachweis von Amöben und Salmonellenarten. Dies steht im Widerspruch zu den vor Ort häufig anzutreffenden Diagnosen dieser Erreger, insbesondere als typhoides Fieber. Die oft eingeschränkten Laborbedingungen in Entwicklungsländern könnten dafür eine Ursache sein.

Bei den Amöben erfolgt eine Diagnose in der Regel durch den Nachweis von Zysten von Entamoeba histolytica – nicht von den ausgewachsenen Trophozoiten –, die sich mikroskopisch aber kaum von den apathogenen Zysten von Endolimax nana unterscheiden lassen und somit eine große Zahl falsch-positiver Befunde erklären. In unserer Studie konnte bei insgesamt 676 ausführlich untersuchten Stuhlproben nur in einem einzigen Fall eine Amöbe mikroskopisch nachgewiesen werden.

Die Diagnose typhoides Fieber ist bekanntermaßen in Entwicklungsländern sehr häufig, basiert in der Regel aber aus-

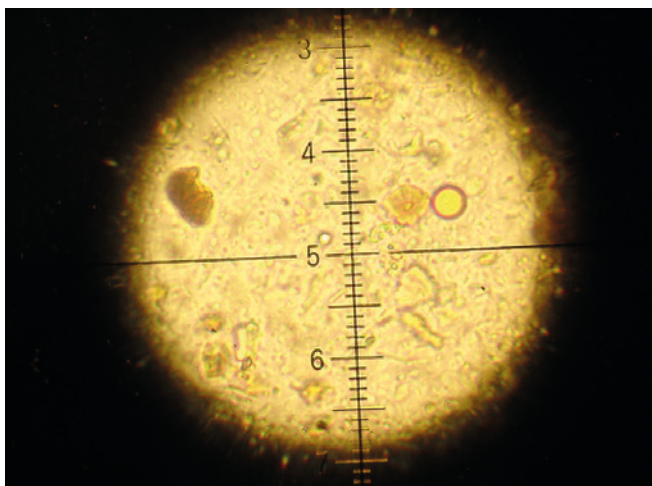


Abb. 4 Cyclospora im Lichtmikroskop.

Quelle: Dr. Volker Jorge Klinnert, Dr. Dagmara Banisch, Kairo

schließlich auf dem Widal-Test, der in modernen Laboren wegen der geringen Spezifität und der hohen Zahl falsch-positiver Ergebnisse nicht mehr angewendet wird. Der Nachweis von Salmonellenarten – in keinem Fall *Salmonella typhi* – gelang bei allen unseren untersuchten Proben nur in 3 Fällen (0,4%). Typhus (typhoides Fieber) ist sicherlich eine ernste Erkrankung, allerdings keine typische Durchfallerkrankung. Die Notwendigkeit einer Impfung dagegen – zumal nur mit einem bedingten Schutz zu rechnen ist – muss deshalb sicherlich überdacht werden. Auch die Inzidenz in den betroffenen Gebieten wird in der Literatur inzwischen mit deutlich unter 10 von 100 000 Reisenden angegeben [4].

Therapieoptionen

Auf Grund der Ergebnisse unserer Studien und der bekannten Resistenzen in den unterschiedlichen Regionen würden wir als mögliche Stand-by-Therapie für schwere symptomatische Diarrhö im Raum Südostasien die Kombination von Azithromycin (500 mg täglich an 3 aufeinanderfolgenden Tagen) und Tinidazol (2 g als Einmaldosis) empfehlen. Damit wären die nicht viralen Erreger, wie die pathologischen *Escherichia coli*-Arten, Shigellen, *Campylobacter* und Lamblien – bei der bekannten zunehmenden Resistenz gegen Ciprofloxacin in der Region – abgedeckt. Nicht abgedeckt wäre allerdings die relativ häufige Infektionsursache *Cyclospora*. In diesen Fällen ist die Symptomatik in der Regel aber milder. Für den Raum Nordafrika und Nahost erscheint aufgrund der nachgewiesenen, nicht viralen Erreger eine Stand-by-Therapie mit Ciprofloxacin (500 mg 2-mal täglich über 5 Tage) nach wie vor sinnvoll.

Dr. Volker Jorge Klinnert, Dr. Dagmara Banisch
Regionalarztpraxis, Deutsche Botschaft Kairo

Literatur

- 1 Hearn P, Doherty T. Diarrhoea in travellers. *Medicine* 2014; 42; 84–88
- 2 McGregor AC, Whitty CJ, Wright SG. Geographic, symptomatic and laboratory predictors of parasitic and bacterial causes of diarrhoea in travellers. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2012; 106; 549–553
- 3 Herman J, Hill D. Advising the traveller. *Medicine* 2014; 42; 107–111
- 4 Kimura M, Fujii T, Carroll B. Prioritising immunisations for travel: International and Japanese perspectives. *Travel Med Infect Dis* 2014; 12; 118–128

Danksagung

Ich bedanke mich bei Claudia Schubert, Pamela Cieslik, Renate Culley und Antje Vincentz, Laborassistentinnen der Regionalarztpraxis in Jakarta und Kairo, für die vielen Stunden hervorragender Arbeit am Mikroskop.