

Behandlung hochletaler Infektionen

Im Zeitalter des Massentourismus können ohne Vorboten lebensbedrohliche Krankheitserreger nach Deutschland importiert werden. Im Universitätsklinikum Düsseldorf soll eine Isoliereinheit mit 3 Behandlungsplätzen für Menschen mit hochkontagiösen und hochletalen Infektionserkrankungen entstehen.

von Mark Oette, Stefan Reuter und Dieter Häussinger

Im Jahr 2002 traten gehäuft atypische Pneumonien in der südchinesischen Provinz Guandong, in Vietnam und Hongkong auf. Viele der Patienten starben an einer respiratorischen Insuffizienz, trotz adäquater Therapie. Der italienische Arzt Carlo Urbani erkannte bei einem von ihm selbst behandelten Fall in Hanoi, dass es sich hier um ein neuartiges Krankheitsbild handelte. Er meldete seinen Befund an die WHO, woraufhin diese über das Internet entsprechende Warnungen publizierte.

Nach kurzer Zeit traten weitere Fälle in anderen asiatischen Ländern, Nordamerika und Europa auf. Aufgrund der klinischen Befunde wurde die Erkrankung severe acute respiratory syndrome oder als Akronym SARS genannt. Bereits nach 3 Monaten war das Genom sequenziert, die phylogenetische Analyse identifizierte das Agens als Coronavirus.

Es ist vor allem der wirksamen Aufklärung der WHO und einer bis dahin beispiellosen internationalen Zusammenarbeit zu verdanken, dass die Krankheit innerhalb kürzester Zeit kontrolliert werden konnte. Seit 2004 sind keine weiteren Fälle bekannt geworden. Leider ist Dr. Urbani selbst von SARS befallen worden und hieran verstorben. Mit einer aerogenen Übertragung, gehäuften nosokomialen Infektionen und einer Letalität von 11 Prozent ist SARS eine klinisch bedeutsame so genannte „emerging infectious disease“. In Deutschland wurden damals 4 Erkrankungsfälle stationär behandelt.

Vorsorge für effektive Therapie

Man hat sich gegenwärtig der Tatsache zu stellen, dass im Zeitalter des Massen-

tourismus ohne Vorboten hochletale Infektionserkrankungen nach Deutschland importiert werden können. Durch den internationalen Flugverkehr sind die Transportzeiten der Infizierten durchweg geringer als die Inkubationszeiten jeder beliebigen Infektionserkrankung. Wir haben anlässlich vieler Behandlungsfälle die Erfahrung gemacht, dass insbesondere die öffentliche Meinung mit einer großen Irrationalität reagiert, wenn plötzlich eine solche Situation eintritt. Es ist daher Vorsorge zu treffen, um diese Erkrankungen effektiv zu therapieren, aber auch, um eine weitere Ausbreitung im Lande zu verhindern. Hierzu müssen Verdachts- und Erkrankungsfälle isoliert werden, während Personen mit niedrigem Expositionsrisiko nicht mit unnötigen Quarantänemaßnahmen belastet werden sollen.

Wenn von ansteckenden hochletalen Krankheiten die Rede ist, geht es vor allem um hämorrhagische Fieber, Affenpocken, Pest, aber auch um Bioterrorismus (z.B. Milzbrand). Diese Erreger werden nach den technischen Regeln für biologische Arbeitsstoffe (TRBA) und gemäß Biostoffverordnung der höchsten Kategorie 4 zugerechnet. Hämorrhagische Fieber stellen eine heterogene Gruppe von importierten Virusinfektionen dar, die bei klinisch manifester Erkrankung durch diffuse Blutungen gekennzeichnet sind.

Während Ebola- und Marburg-Virus-Erkrankungen oder das hämorrhagische Krim-Kongo-Fieber zu zeitlich und regional begrenzten Ausbrüchen führen, infizieren sich jährlich hunderttausende Menschen mit Lassa- oder Dengue-Fieber. Das Gelbfieber führt wie das Rift-Valley-Fieber zu zyklischen Epidemien. Das Besondere ist die Mensch-zu-Mensch-Übertragung vieler dieser Viren. Die Ausbrüche von Ebola- und Marburg-Virus haben sogar gezeigt, dass die Transmission innerhalb der medizinischen Versorgungskette der wichtigste Weg der Verbreitung war. Eine große Gefahr geht aber auch von Leichen aus, die wie im Falle des Lassafiebers eine hohe Viruslast in sämtlichen Sekreten aufweisen.

Inkubationszeit bis 21 Tage

Dies gilt nicht für die hämorrhagischen Verläufe von Gelbfieber und Dengue, die eines Vektors wie Aedesmücken bedürfen. Als weitere wichtige hämorrhagische Fieber sind das Hanta hämorrhagische Fieber mit renalem Verlauf und das Rift-Valley-Fieber zu nennen, die auch aerogen übertragen werden können. Sämtliche hämorrhagischen Fieber zeigen bei klinisch manifester Erkrankung eine hohe Letalität. Sie liegt bei der asiatischen Variante des Hanta-Virus bei 7-15 Prozent, beim Gelbfieber-Virus bei 10-20 Prozent, beim Dengue hämorrhagischen Fieber bei bis zu 30 Prozent, beim Lassa- und beim Krim-Kongo-Virus bei bis zu 40 Prozent und schließlich beim Marburg- und Ebola-Virus bei 20-90 Prozent. Die Mortalität der unbehandelten Pest beträgt 50-100 Prozent.

Nach einer Inkubationszeit von bis zu 21 Tagen beginnt die Symptomatik der meisten hämorrhagischen Fieber mit unspezifischen Symptomen einer Viruserkrankung. Nach wenigen Tagen jedoch aggraviert sich das Bild mit schwerem Exanthem, Abdominal- und Thoraxschmerzen und schließlich disseminierten Blutungen multipler Organe. Hierzu gesellen sich meist ein Leber- und später ein Multiorganversagen, in dessen Rahmen der Patient im Schock verstirbt.

Die Pathophysiologie der vaskulären Instabilität ist bislang nicht verstanden. Die genannten Mortalitätsraten gelten für unbehandelte Patienten bzw. für Krankheitsverläufe unter den Bedingungen von eher ländlichen Krankenhäusern in den Endemiegebieten. Trotz einer unzureichenden Datenlage ist jedoch anzunehmen, dass unter den Bedingungen einer Intensivmedizin nach hiesigen Standards die Mortalität deutlich gesenkt werden kann. So lag die Sterblichkeit beim ersten Ausbruch des Marburg-Virus in Marburg 1967 bei 23 Prozent, während sie anlässlich der letzten Epidemie in Angola im Jahre 2005 bei 88 Prozent lag.

Therapeutische Effekte von Ribavirin sind nur für das Lassa-Fieber, hämorrhagische Hanta-Virusinfektionen sowie das Krim-Kongo-Fieber belegt. Ribavirin wird

Tabelle 1: Wichtige hämorrhagische Fieber

	Genus	Endemiegebiete	Inkubationszeit	Vektor	Reservoir
Gelbfieber	Flavivirus	Afrika (Mittel-/Südamerika)	3-6 Tage	Aedes	Urban: Mensch Sylvatisch: Primaten, Mücke
Denguefieber	Flavivirus	Asien, Karibik, Südamerika (Afrika)	4-7 (14) Tage	Aedes	Mensch
Ebola	Filovirus	Rep. Kongo, Gabun, Sudan, Uganda, Elfenbeinküste	2-21 Tage	Mensch-zu-Mensch, nosokomial	Fruchtfledermaus
Lassa	Arenavirus	Westafrika	6-21 Tage	Körpermaterialien der Ratte Mensch-zu-Mensch	Vielzitzenratte
Marburg-Virus-Erkrankung	Filovirus	Rep. Kongo, Uganda, Kenia, Simbabwe	3-9 Tage	Mensch-zu-Mensch, nosokomial	Unbekannt
Krim-Kongo-Fieber	Bunyavirus	Tropisches Afrika, mittlerer Osten, Asien, Südosteuropa	1-3 (12) Tage	Zecken: Hyalomma, Mensch-zu-Mensch, nosokomial	Rinder, Schafe, Ziegen, Kamele, Zecken
Rift-Valley-Fieber	Bunyavirus	Ostafrika	3-12 Tage	Culex (Anopheles, Aedes)	Rinder, Schafe, Ziegen
Hanta hämorrhagisches Fieber mit renalem Verlauf	Bunyavirus	Russland, China, Korea, Japan	14-28 Tage	Aerogene Übertragung (eingetrocknete virushaltige Ausscheidungen des Nagers)	Mäuse, Ratten

ebenfalls zur Postexpositionsprophylaxe nach Kontakt mit Erkrankten empfohlen.

Sechs Zentren in Deutschland

Für die Betreuung der besprochenen Erkrankungen sind in Deutschland derzeit sechs Kompetenzzentren etabliert. Hier können die Patienten von infektiologisch geschultem Personal unter Isolationsbedingungen behandelt werden. Die Nordrhein-Westfalen benachbarten Einheiten befinden sich im Bernhard-Nocht Institut in Hamburg sowie in den Universitäten Berlin, Leipzig und Frankfurt. Es fehlt daher aufgrund der geographischen Distanzen in unserer Region eine entsprechende Einrichtung. Aus diesem Grunde wird im kommenden Jahr im Universitätsklinikum Düsseldorf eine weitere Einheit innerhalb eines Infektions- und Leberzentrums gebaut.

Wie sieht nun eine evidenzbasierte Behandlung hochkontagöser hochletaler Infektionen aus? Zunächst ist zu sagen, dass aussagekräftige Studien zum korrekten Management der genannten Erkrankungen nicht existieren. Daher richtet man sich in der Ausgestaltung eines Zentrums nach Erfahrungen von Ausbrüchen der

Vergangenheit und Consensusempfehlungen der WHO.

Aufgrund der limitierten Optionen einer virustatischen Therapie steht die intensivmedizinische Betreuung unter Isolationsbedingungen ganz im Vordergrund. Das wichtigste Element einer Behandlungseinheit ist daher ein sog. barrier nursing. Hierfür wird die erkrankte Person in einem baulich hermetisch abgegrenzten Patientenzimmer untergebracht, das ausschließlich über eine Schleuse zu betreten und wieder zu verlassen ist. Zwei bis drei abgestufte Unterdruckniveaus gewährleisten, dass kontinuierlich ein Luftstrom von außen über die Schleuse ins Patientenzimmer fließt und nicht umgekehrt. Das medizinische Personal nähert sich dem Patienten in Sicherheitskleidung sowie mit Respiratorhauben, die über einen tragbaren Kompressor ununterbrochen gefilterte Luft in ein abgeschlossenes System der Kopfabdeckung einleiten. Alle Verrichtungen erfolgen im Patientenzimmer unter diesen Bedingungen. Lediglich die infektiologisch diagnostische Diagnostik muss in ein Labor der Sicherheitsstufe BSL₃ oder 4 verschickt werden, je nach zugrunde liegendem Erreger.

Das gesamte System kann nur funktionieren, wenn ein geschultes Team die

strikten Anforderungen des barrier nursing erfüllt. Vor allem die aufwändige Prozedur der Dekontamination des medizinischen Personals in der Schleuse stellt hohe Anforderungen an das infektiologische Management, wofür ein regelmäßiges Training essenziell ist. Dies gilt analog für die fachgerechte Entsorgung der zu erwartenden großen Mengen von kontaminiertem Müll. Aufgrund der ernsten Prognose ist schließlich mit fatalen Verläufen zu rechnen und Vorsorge für die sichere Bestattung der Leichen zu treffen.

In der im Universitätsklinikum Düsseldorf geplanten Isoliereinheit werden drei Behandlungsplätze für Fälle mit hochkontagösen hochletalen Infektionserkrankungen zur Verfügung stehen.

Priv.-Doz. Dr. med. Mark Oette,
Klinik für Allgemeine Innere Medizin,
Gastroenterologie und Infektiologie,
Krankenhaus der Augustinerinnen Köln

Priv.-Doz. Dr. med. Stefan Reuter und
Prof. Dr. med. Dieter Häussinger,
Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie
und Infektiologie, Universitätsklinikum
Düsseldorf