

Aerogen übertragene Erkrankungen

Dr. Burkhard Rieke DTM&H (Liv.)
Internist, Tropenmedizin
Gelbfieberimpfstelle des Landes NRW
www.malaria.de

Influenza

- Myxovirus mit teils hoher genetischer Variabilität
- Verbreitung als Tröpfcheninfektion
- Reservoir im Menschen, in Wild- und Zuchtvögeln sowie Schweinen
- Klinischer Variantenreichtum mit hoher saisonaler Mortalität

Influenza: Virologie

- Typ A: Benennung nach Fundort und Variante von H und N (etwa A/H3N2 Moscow 10/99)
- 15 Varianten des Hämagglutinins
- Hoch pathogen: H1 bis H3
- 9 Varianten der Neuraminidase
- Punktmutationen → Antigen-Drift
- Reassortment der 8 RNA-Stränge bei Doppelinfektionen (möglich in Schwein und Mensch) → Antigen-Shift
- „Wirtswechsel“ i. a. nur bei Reassortment

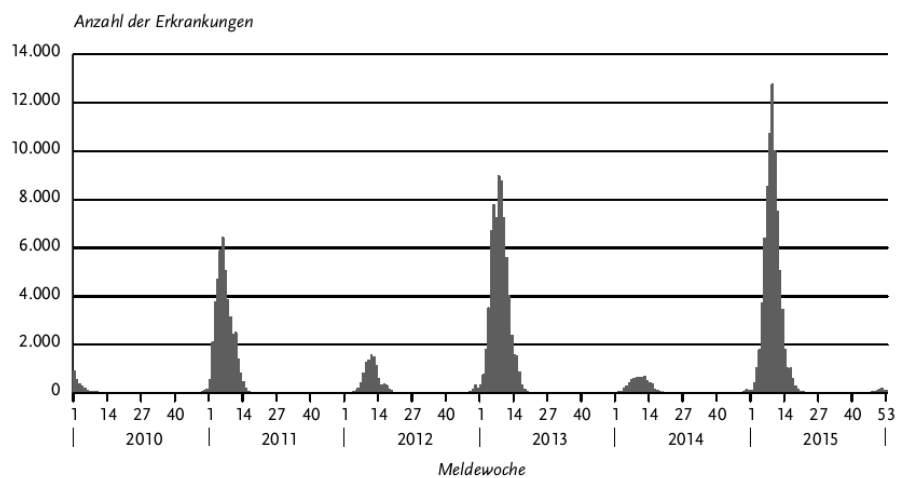
Influenza: Epidemiologie

- Epidemisches und (v.a. nach Reassortment) pandemisches Auftreten
- 1917/18 „Spanische Grippe“ (A/H1N1)
30-50 Mio. Tote (1. Weltkrieg: 8 Mio.)
- 1957/58 „Asiatische Grippe“ (A/H2N2)
- 1968/69 „Hongkong-Grippe“ (A/H3N2)
- 2009: „Schweinegrippe“ (A/H1N1)
- Hauptgefahr: Zusammentreffen humaner und Vogelgrippe in SO-Asien

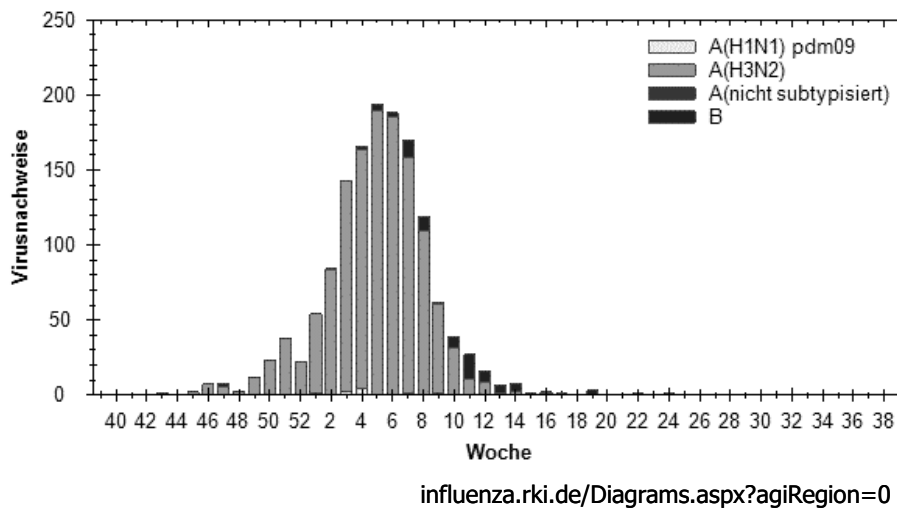
Saisonale Influenza: Diagnose

- laufende Epidemie
 - + Fieber
 - + plötzlicher Krankheitsbeginn
 - + 2 Symptome aus:
 - Frösteln, Schweißausbrüche
 - Muskel- und Gelenkschmerzen
 - Abgeschlagenheit
 - trockener Husten
 - Halsschmerzen
 - Kopfschmerzen
-
- = Diagnose Influenza 80% sicher!

Ungerade Jahre sind Influenza-Jahre



Virusnachweise in der Influenzasaison 2016/7



Saisonale Influenza: Therapie

- Möglichst frühzeitig (bis 24 h, allenfalls bis 48 h nach Beginn) antivirale Substanzen
- Amantadin, Rimantadin (Nachteile: nur gegen Typ A, Resistenzentwicklung)
- Neuraminidase-Hemmer

Oseltamivir (systemisch)	Tamiflu®
Zanamivir (topisch)	Relenza®

Influenza

	<i>Zanamivir-Therapie</i>	Zanamivir-Prophylaxe	<i>Oseltamivir-Therapie</i>	Oseltamivir-Prophylaxe
Unter 1 Jahr	./.	./.	./.	./.
1-5 Jahre	./.	./.	2 x 2 mg/kg KG x 7 Tg.	./.
5-12 Jahre	2 x tgl. 10 mg	1 x tgl. 10 mg x 7 Tg.	2 x 2 mg/kg KG x 7 Tg.	./.
Über 12 Jahre	2 x tgl. 10 mg	1 x tgl. 10 mg x 7 Tg.	2 x tgl. 75 mg x 7 Tg.	75 mg tgl. x 7 (42) Tg.

PEG-/DVV-Konsensuskonferenz: Wutzler, P. et al *Chemother J* 12, 2003, 1-3
www.cdc.gov/flu/professionals/antiviralback.htm

Saisonale Influenza: Prävention 2

- Jährliche Impfung gemäß saisonaler WHO-Empfehlung (2x Typ A, 1x Typ B)
- Deutliche Kosteneinsparung durch vermiedene(n) Krankheit und Arbeitsausfall
- Evtl. bei gefährdeten oder gefährdenden Personen Neuraminidase-Hemmer zur Prophylaxe (für 7 Tage bei Kontakten, für 6 Wochen bei laufender Epidemie)

Saisonale Influenza: Impfschutz vor Reise

- Versetzte Saisonalität auf N- und S-Halbkugel beachten
- Empfehlung für Risikogruppen analog STIKO (>60 J., Grundkrankheit, Schwangere)
- Eher großzügige Indikation für Personen mit wichtigen Terminen o.ä.
- Problem: saisonaler N-Halbkugelimpfstoff meist nur bis ca. Mai des Folgejahres haltbar
- S-Halbkugel-Impfstoff hier zumeist nicht erhältlich

WHO-Empfehlung für Influenza-Impfstoff 2015 - 18

It is recommended that trivalent vaccines for use in the 2017-2018 northern hemisphere influenza season contain the following:

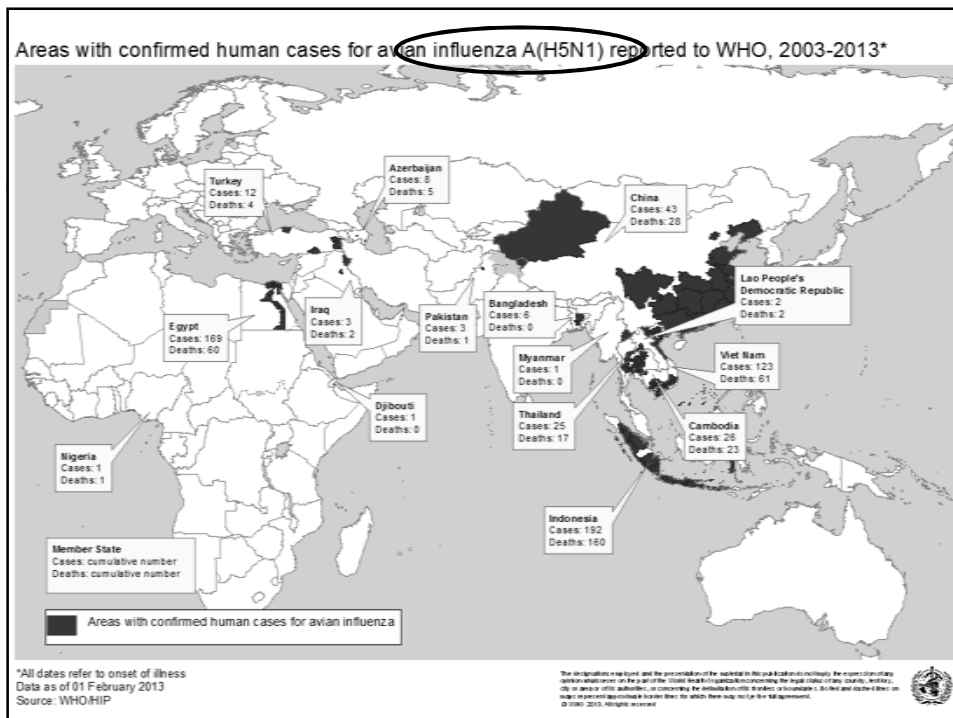
- an A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09-like virus;
- an A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2)-like virus; and
- a B/Brisbane/60/2008-like virus.

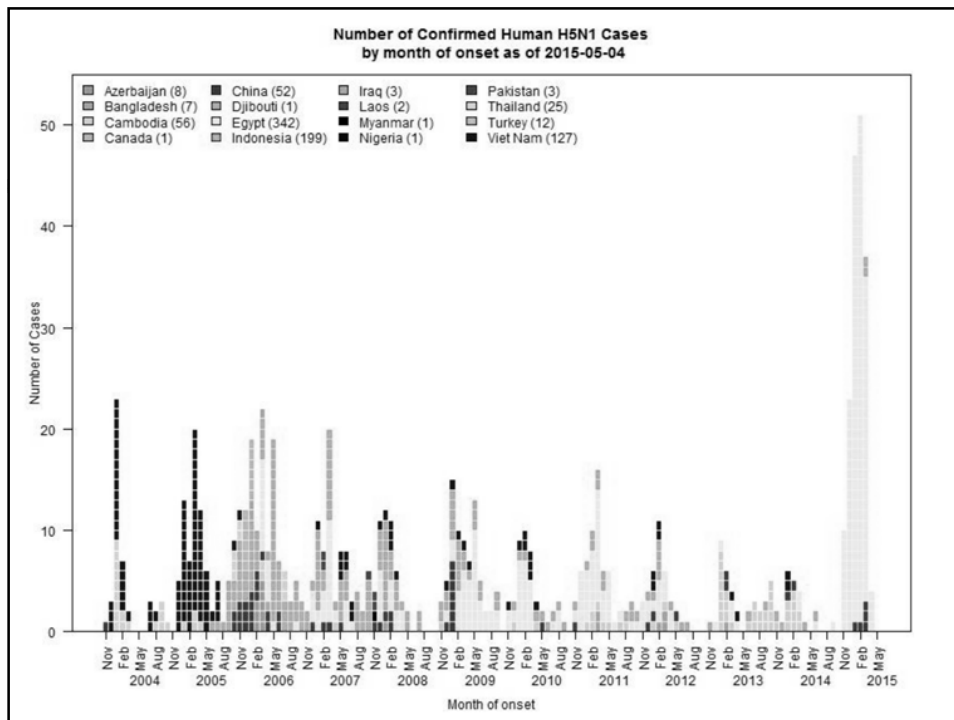
It is recommended that quadrivalent vaccines containing two influenza B viruses contain the above three viruses and a B/Phuket/3073/2013-like virus.

WHO,
25.02.2016,
02.03.2017

Neue Option: 4-valente Influenzaimpfung

- Klassische Influenzaimpfung enthält zwei A- und ein B-Virus
- B-Zirkulation in den letzten Jahren eher hoch, teils auch quantitativ dominierend
- Beitrag zur Morbidität und Mortalität unterschätzt?
- Abdeckung mit nur einem Impfvirus schwer zu erreichen
- In D z.B.: Influsplit Tetra®, ab 3 J.



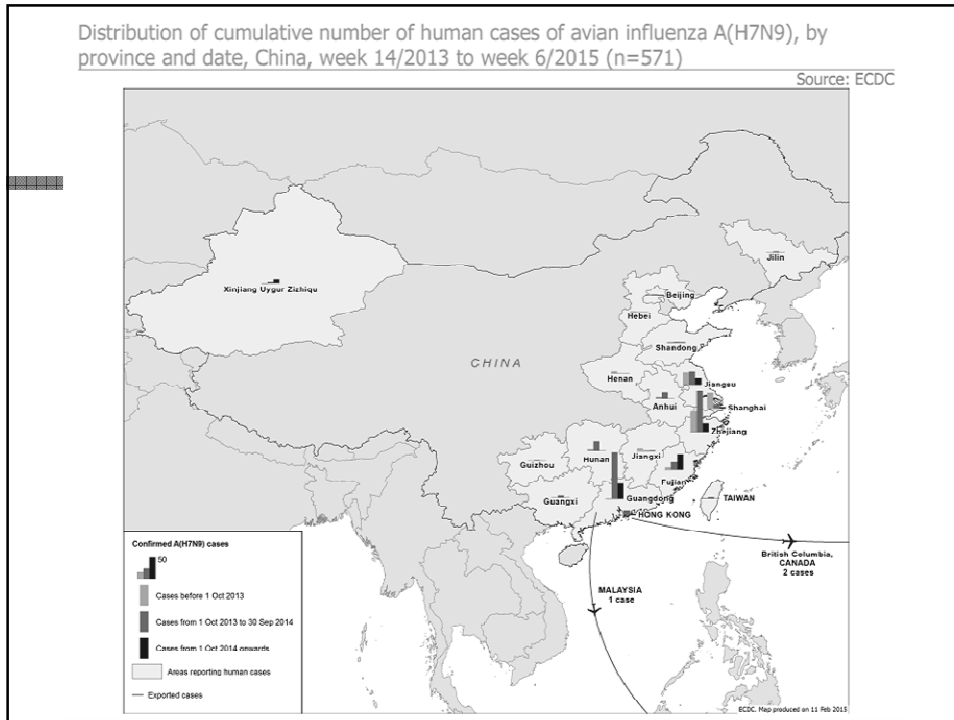


Influenza A/H7N9 in China

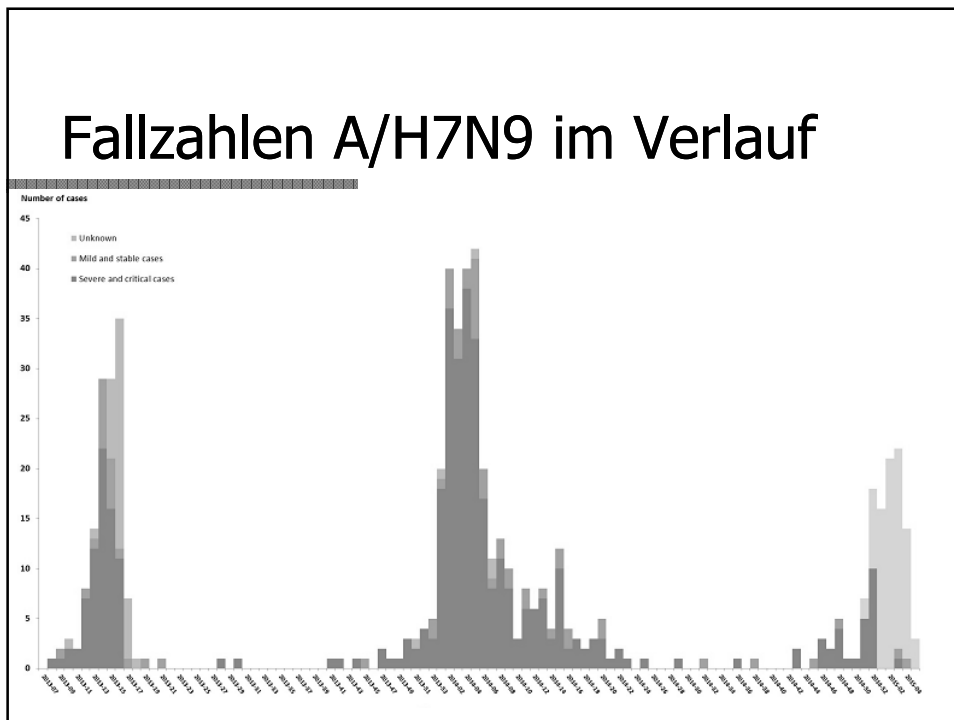
- Neuraminidasehemmer-empfindlich
- Infektion von Tauben?
- Keine Mensch-zu-Mensch-Übertragung bislang
- Keine Reiserestriktionen

Distribution of cumulative number of human cases of avian influenza A(H7N9), by province and date, China, week 14/2013 to week 6/2015 (n=571)

Source: ECDC



Fallzahlen A/H7N9 im Verlauf



Vogelgrippe

- Verbreitung durch Zugvögel, Transporte, Staub
- HPAI vor allem durch H5 und H7
- Übergang auf den Menschen:
 - 1997 Hongkong H5N1
 - 2001 Hongkong H5N1
 - 2003 Niederlande H7N7
 - 2004 Südostasien: Vietnam und Thailand H5N1
- „Mixgefäß“ Schwein (und Mensch) in Südostasien
- Bedeutung vor allem als Pandemie-Starter

Influenza-Pandemie

- A/H1N1-Pandemie von 2009 atypisch
 - Beginn in Mexiko und nicht in (SO-)Asien
 - Deutlich geringere Letalität
 - Kaum pathogen für Personen über 65 J.
 - Hoch pathogen für Schwangere
- Neuer Trend?
- Atypischer Abstand zur Folge-Pandemie zu vermuten?
- Impfstoff-Produktion gelungen

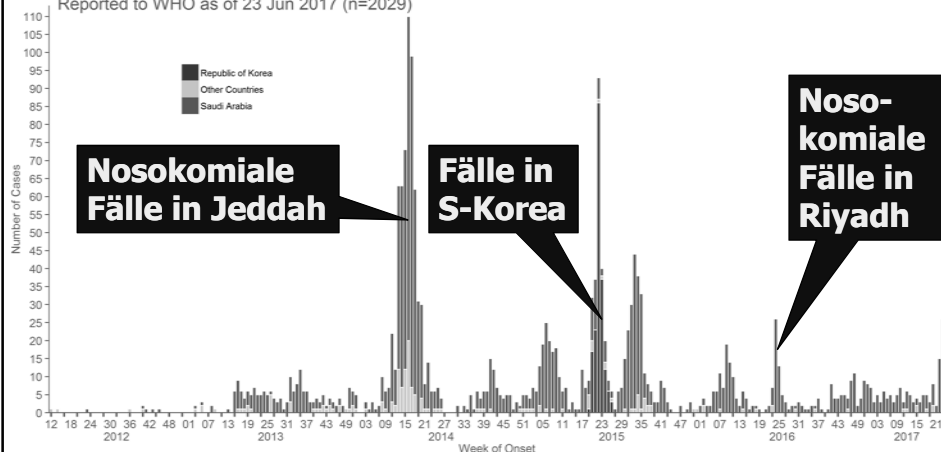
Coronavirus

- 9/2012 in London: 49jähriger Qatari stationär wegen schwerer Pneumonie mit Nierenversagen
- Untersuchung ergibt neuartiges Coronavirus, das genetisch 95% homolog ist zu einem anderen Fall:
- 60j. Saudi, in Jeddah 9/2012 wg. Pneumonie und Nierenversagen behandelt, verstorben.

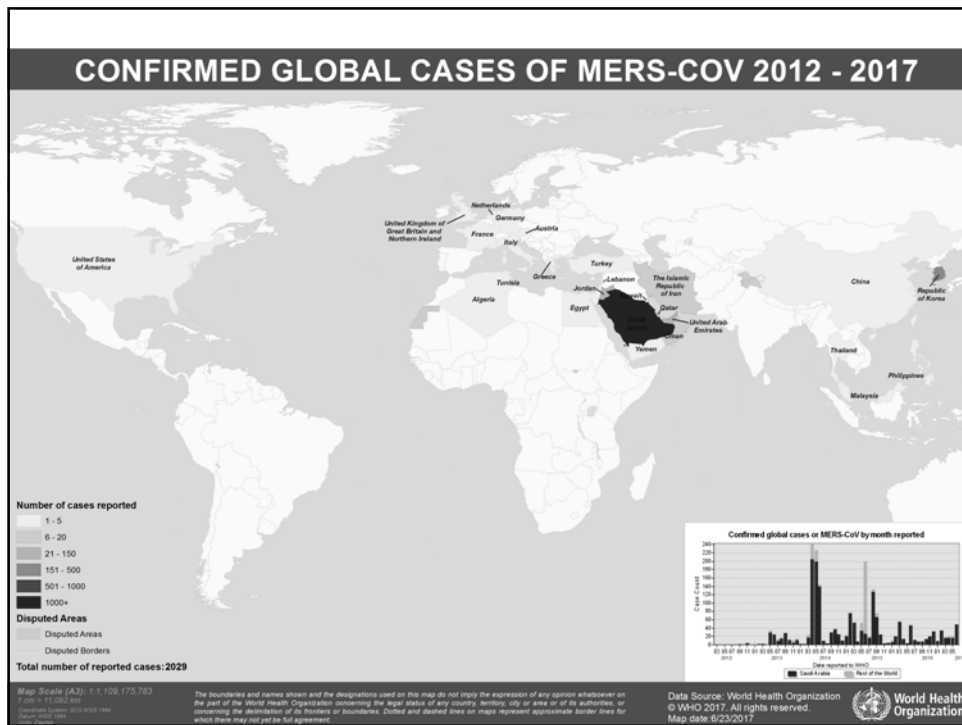
Laborbestätigte Fälle im Verlauf, Stand 23.06.2017 (n=2029, 704 letal)

Confirmed global cases of MERS-CoV

Reported to WHO as of 23 Jun 2017 (n=2029)



<http://www.who.int/emergencies/mers-cov/epi-23-june-2017.png>



Hinweise für Reisen nach Saudi-Arabien

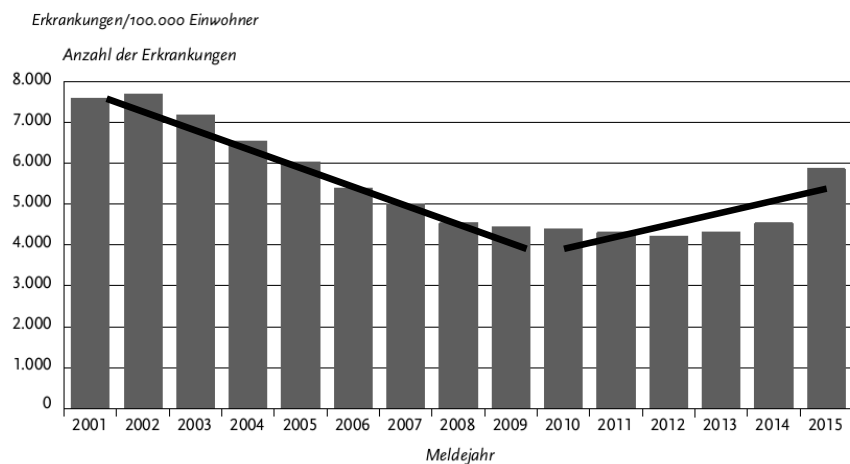
- Info über MERS-CoV-Zirkulation
- Kontakt zu Dromedaren meiden
- Kein Konsum von Kamelmilch o.ä.
- Besuche auf Infektionsstationen meiden
- Bei schwerem Atemwegsinfekt / Pneumonie / ARDS während oder nach Aufenthalt in Saudi-Arabien auf MERS-CoV hinweisen

Tuberkulose in Deutschland

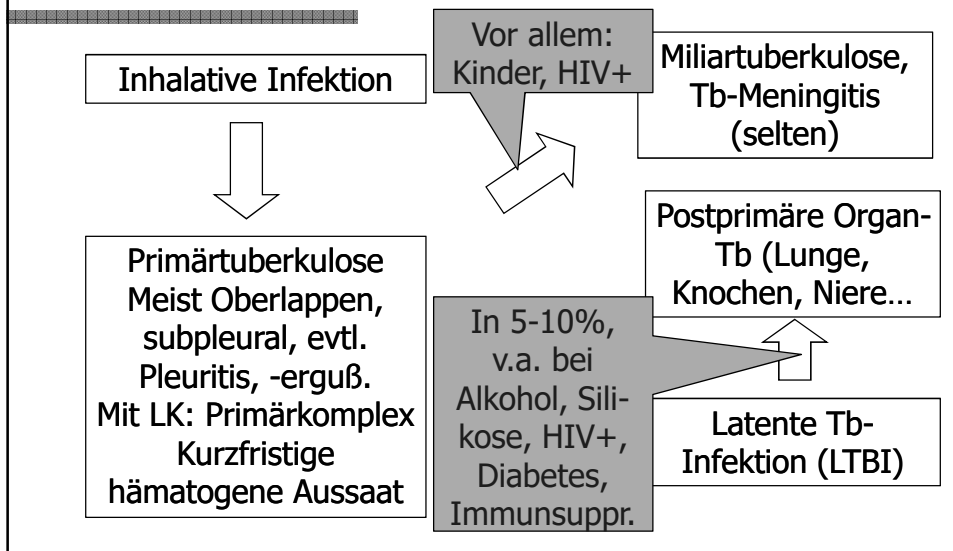
- vor allem Senioren und Pat. von 25-30 J. nach Migration
- 20% extrapulm. Tb, Tendenz steigend
- MDR um 1,4%, v.a. Pat. aus GUS-Staaten



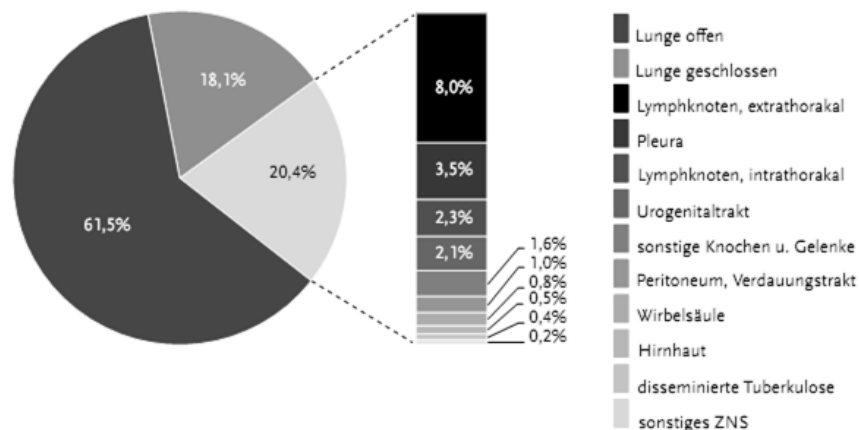
Inzidenz und Fallzahlverlauf der Tb in D bis 2015



Klinischer Verlauf der Tb



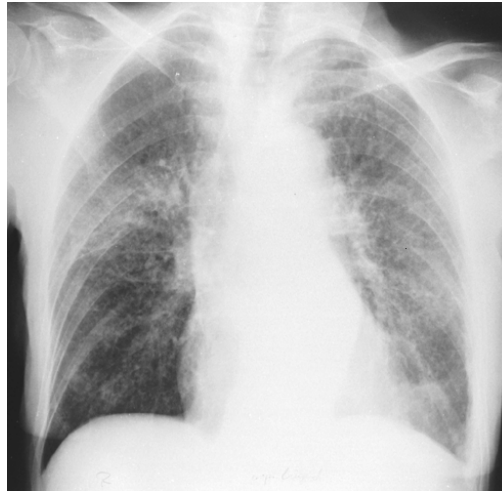
Manifestationsorgane der Tuberkulose in D



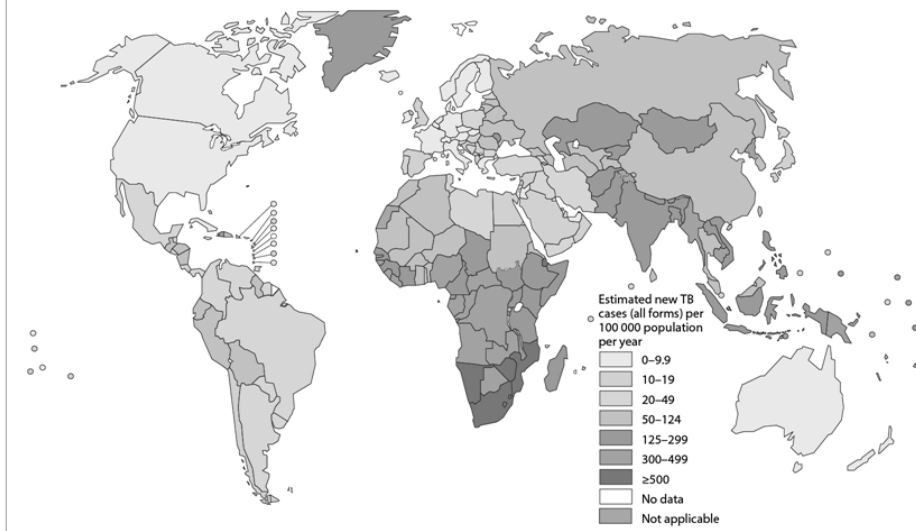
RKI: Bericht zur Epidemiologie der Tuberkulose in Deutschland 2011, Berlin 2013

Ursachen des globalen Tb-Notstandes

- HIV-Koinfektion bis 80% (Afrika)
- Slums
- Multiresistenz
- niedrige gesundheitspolitische Priorität
- organisatorische Insuffizienz



Estimated TB incidence rates, 2013



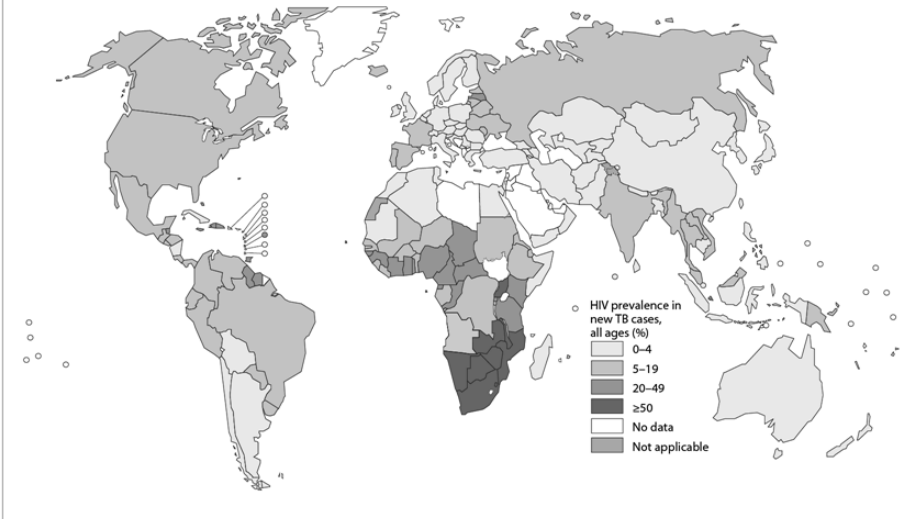
The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data Source: *Global Tuberculosis Report 2014*. WHO, 2014.

© WHO 2014. All rights reserved.

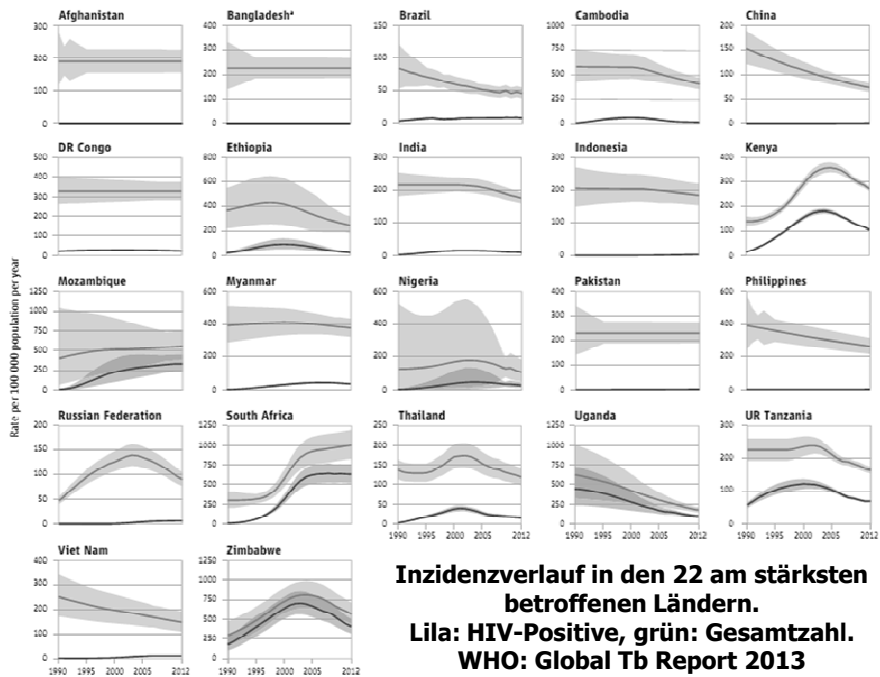


Estimated HIV prevalence in new and relapse TB cases, 2013



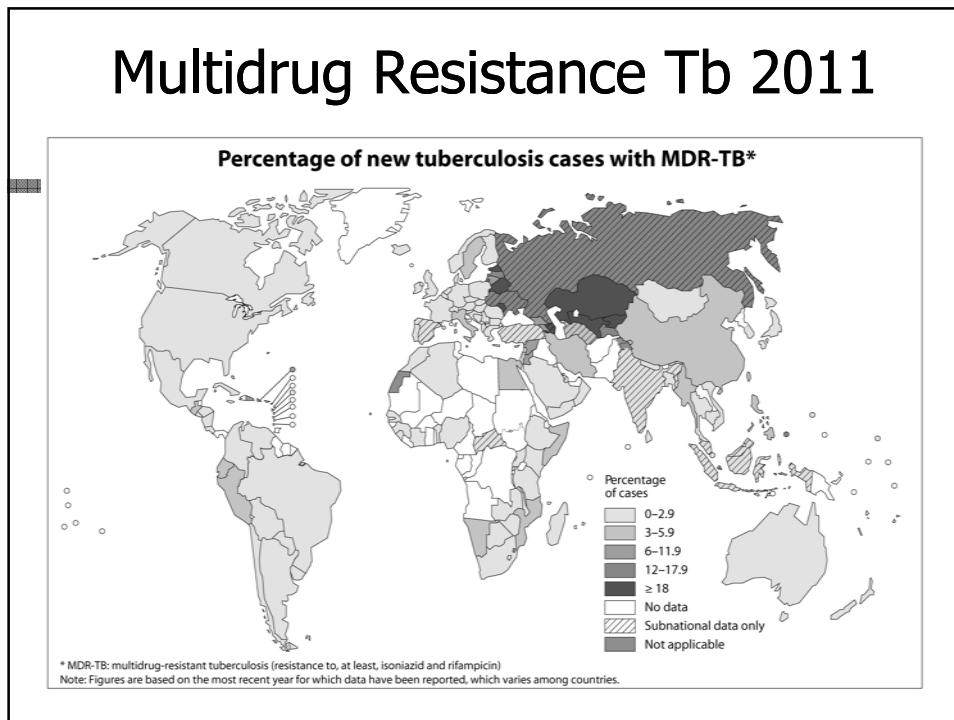
The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data Source: *Global Tuberculosis Report 2014*. WHO, 2014.
© WHO 2014. All rights reserved.



Inzidenzverlauf in den 22 am stärksten betroffenen Ländern.
Lila: HIV-Positive, grün: Gesamtzahl.
WHO: Global Tb Report 2013

Multidrug Resistance Tb 2011

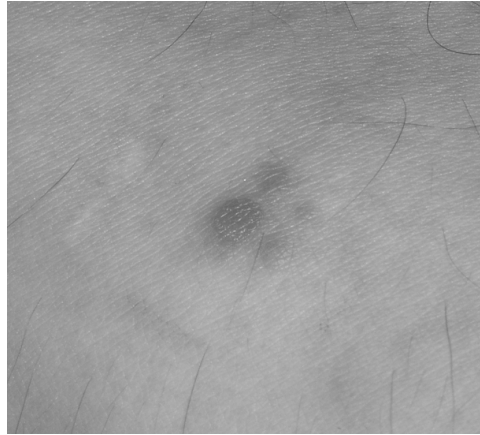


WHO fact sheet: Tuberkulose

- 2 Mrd Menschen infiziert, 1/3 der Menschheit
- 10% davon werden im Leben Tb bekommen
- 8,6 Mio neue Tb-Fälle, 1,1 Mio davon HIV+
- 1,3 Mio Tb-Todesfälle, 320.000 davon HIV+
- 5% (bis zu 22%) MDR-Tb, v.a. China, Indien, Russland, Südafrika, Bangla Desh
- Globale Inzidenz 2012: 122/100.000 (Maximum 2004 mit 143/100.000)
- HIV-Infektion erhöht das Tb-Risiko 20-40fach

Tuberkulin-Hauttest

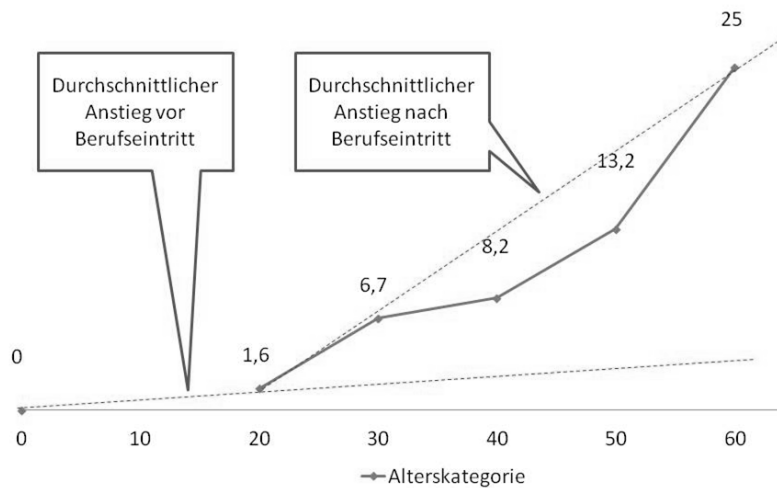
- Kriterium der Positivität:
 - 2 palpable Indurationen von mindestens 2 mm Durchmesser



Alternative: IGRA

- Inkubation von Lymphozyten mit Tuberkulose-Antigen
- Messung des produzierten Interferon- γ
- Differenzierung zwischen LTBI und aktiver Infektion schwierig, aber möglich
- Differenzierung zwischen Infektion und BCG-Schutzeffekt möglich

LTBI-Wahrscheinlichkeit in % unter Pflegekräften in D



Rieke, B.: ASU Arbeitsmd Sozialmed Umweltmed 2013; 48, 678-685

Tuberkulose-Infektion unterwegs

- Gegenüber derselben Zeit in D deutlich höheres Risiko,
- aber keine 1:1-Übernahme des Risikos der Bevölkerung!
- Tb-Übertragung v.a.:
 - Slums
 - Gefängnisse
 - Umgang mit Tb-Pat., Drogenkonsumenten, Alkoholabhängigen, unbehandelten HIV+

Neu aufgetretene LTBI nach Auslandsaufenthalt

- Cobelens (Lancet, 2000):
2,8 THT-Konversionen pro 1000 Mo. im
Ausland (Reisende ohne Ges.-Wesen)
- 3,5 THT-Konversionen pro 1000 Mo. im
Ausland (Reisende mit Ges.-Wesen)
- Arbeit im Ges.-Wesen erhöht die Wahr-
scheinlichkeit um den Faktor 5,34

Fazit

- Die Tuberkulose ist nicht besiegt
- Inzidenz z.T. bis zu 70x höher als in D
- Touristisch Reisende übernehmen
dieses Risiko bei weitem nicht
- Dennoch: Infektionswahrscheinlichkeit
auf der Reise deutlich höher
- Das gilt vor allem für
 - Beschäftigte im Gesundheitswesen
 - Pat. mit immunsuppressiven Krankheiten.

Legionellenpneumonie

- Legionella pneumophila
- Aerosolübertragung (Warmwasser- und Beregnungsanlagen)
- Inkubation wg. Tage
- hochfieberhafte, auch vital bedrohliche Pneumonien

