

ANDERE INFEKTIONSKRANKHEITEN

INFLUENZA (EPIDEMISCHE GRIPPE) [J11.1]

Für alle Subtypen namentliche Meldepflicht bei Labornachweis, bei manchen Subtypen ggf. namentliche Meldepflicht bei Verdacht, Erkrankung und Tod

Internet-Infos: www.grippe-info.de, www.influenza.rki.de

Err: Influenza-Virus (ein RNA-Virus aus der Familie der Orthomyxoviren) wird anhand zweier, im Virusinneren gelegener Antigene (Nukleoprotein- (NP) und Matrix- (M) Antigen) in die drei Typen A, B und C unterteilt. Das Influenza A-Virus wird weiter in Subtypen unterteilt, anhand von zwei in die Virushülle eingebauten Glykoproteinen, dem Hämagglutinin (H) und der Neuraminidase (N).

- Das stabförmige Hämagglutinin (H) ist notwendig für das Anheften der Viren an die Wirtszellen.
- Die pilzförmige Neuraminidase (N) ist notwendig für die Freisetzung von Viren aus infizierten Zellen und die Verbreitung der Viren in den Atemwegen.

Von den bekannten 18 H-Subtypen und 9 N-Subtypen sind bisher nur 6 Hämagglutinin-Typen (H1, H2, H3, H5, H7, H9) und 3 Neuraminidase-Subtypen (N1, N2, N7) bei humanen Epidemien nachgewiesen worden. Historisch scheint aber auch N8 vorgekommen zu sein. Andere Subtypen können jederzeit hervortreten, wie z.B. das H5N1-Virus der Vogelgrippe. Die Subtypen und Varianten werden durch den Typ, den ersten Fundort, eine laufende Nummer, die Jahreszahl und eine Antigenformel bezeichnet, welche sich von den Antigenen Hämagglutinin (= H) und Neuraminidase (= N) ableitet, z.B. Influenza A/California/7/2009 (H1N1).

Ep.: Influenza A und B sind auf der ganzen Erde verbreitet und treten in Epidemien auf beiden Erdhemisphären zeitversetzt auf (S: Mai - Oktober / N: November - April). Dabei kommt es zu einer Übersterblichkeit vorzugsweise abwehrgeschwächter und älterer Menschen. Influenza ist in Europa die Infektionskrankheit mit den meisten Toten (ECDC 2018). Da die Immunität subtyp- bzw. variantenspezifisch ist, kann der Mensch im Laufe seines Lebens wiederholt an Influenza erkranken.

▶ Influenza A ist die häufigste Ursache von Epidemien und Pandemien. Man beobachtet beim Influenzavirus Typ A kleine Antigenveränderungen infolge Punktmutationen mit Austausch einzelner Aminosäuren im Hämagglutinin u./o. der Neuraminidase (Antigendrift), durch die neue Varianten des Virussubtyps entstehen mit Epidemien in Intervallen von 2 - 3 Jahren. Ein neuer Subtyp des Virus (Antigen shift) kann entstehen, wenn ganze Genabschnitte zwischen Viren ausgetauscht werden (Reassortment). Das Genom der Influenza A-Viren besteht aus 8 einzelnen RNA-Segmenten, wodurch ein Reassortment begünstigt wird, wenn eine Zelle mit zwei verschiedenen Influenza A-Viren infiziert ist. Vor allem durch Reassortment in Schweinen zwischen humanen und aviären Influenza A-Viren kommt es alle 10 - 40 Jahre zu Pandemien und Millionen Toten weltweit, da der neue Virussubtyp auf eine ungeschützte Bevölkerung trifft. 4 Pandemien seit 1918:

- 1) 1918/19: Spanische A(H1N1)-Pandemie (Spanische Grippe)
- 2) 1957/58: Asia A(H2N2)-Pandemie (Asiatische Grippe)
- 3) 1968/69: Hongkong A(H3N2)-Pandemie (Hongkong-Grippe)
- 4) 2009/10: A(H1N1/2009)-Pandemie („Schweinegrippe“)

▶ Die aviäre Influenza = Vogelgrippe (A/H5N1 und A/H7N9) ist eine nur für Vögel hoch ansteckende Tierseuche und umfasst ca. 15 verschiedene aviäre Influenzaviren. Eine humane Pandemie könnte aber durch Reassortment (siehe oben) des Virus mit einem humanen Influenzavirus ausgelöst werden. Übertragungen von Vögeln auf Menschen treten nur sporadisch bei Kontakt mit erkrankten Tieren auf. Das Risiko einer Mensch-zu-Mensch-Übertragung der H5N1-Viren ist äußerst gering.

▶ Die porcine Influenza mit Schweineinfluenzaviren - A(H1N1) und A(H3N2) - hat bei Gesunden oft einen milden Verlauf, bei Personen mit Vorerkrankungen evtl. schwerer Verlauf.

▶ Influenza B tritt besonders bei Kindern und Jugendlichen auf; der Verlauf ist milder. Ein Antigen shift ist nicht bekannt, jedoch werden Antigenveränderungen im Sinne der Antigendrift beobachtet. Influenza B kommt bei Tieren nicht vor.

▶ Influenza C spielt keine praktische Rolle (sporadische Fälle).

Pat: Bevor die Viren in die Zelle des Wirtsorganismus eindringen, muss das Hämagglutinin der Virushülle enzymatisch gespalten werden. Bestimmte Bakterien, bes. Staphylokokken und Streptokokken, produzieren Proteasen, die Hämagglutinin spalten können. Dadurch kann eine bakterielle Infektion der Atemwege wegbahnend für eine Influenzapneumonie sein.

Inf: Tröpfcheninfektion (hoher Virustiter im nasopharyngealen Sekret), Schmierinfektion

Ink: 1 - 4 Tage

KL.: 1/3 d.F. fieberhafte Erkrankung; 1/3 d.F. leichter Verlauf; 1/3 d.F. asymptomatisch; Krankheitsdauer ohne Komplikationen ca. 1 Woche

- Plötzlicher Krankheitsbeginn mit Frösteln, Fieber, starkem Krankheitsgefühl, Laryngo-Tracheo-Bronchitis mit trockenem Husten, Rhinitis, evtl. mit Nasenbluten, Pharyngitis, Konjunktivitis, Fotophobie, Abgeschlagenheit, Kopf-, Glieder- und Muskelschmerzen, aufgedunsen wirkendes Gesicht
- Gel. gastrointestinale Beschwerden
- Fieberkurve in der Regel eingipflig, über 2 - 3 Tage anhaltend, ein zweiter Fieberanstieg markiert zumeist eine bakterielle Sekundärinfektion.
- Sputum: Spärlich, zäh-schleimig, gel. leicht blutig

Lab: Unkomplizierter Verlauf: CRP, BSG, Leukozyten meist normal; Serumeisen ↓
Bakterielle Superinfektion: CRP, BSG ↑, Leukozytose; Serumeisen normal

Ko.: Besonders gefährdet sind Risikopatienten: Kinder, ältere Menschen > 60 J., Patienten mit Vorerkrankungen, Abwehrschwäche, Schwangere

- Primäre hämorrhagische oder interstitielle Influenzapneumonie (oft letal endend)
- Sekundär-bakterielle Pneumonie durch Superinfektion (am häufigsten); Erregerspektrum: Staphylococcus aureus, Pneumokokken, Haemophilus influenzae u.a.
- Sinusitis, Otitis media (bes. bei Kindern), Pseudokrapp bei Kleinkindern, Exazerbation einer COPD oder einer chronischen Lungenerkrankung
- Purpura Schönlein-Henoch nach Influenza A
- Myoperikarditis (evtl. mit plötzlichem Tod), Meningoenzephalitis, orthostatische Hypotonie.
- Selten perakut tödliche Verläufe bei jungen Erwachsenen

Typisch ist eine verzögerte Rekonvaleszenz mit z.T. Wochen anhaltender Schwäche und Müdigkeit; evtl. Hypotonie-Beschwerden.

DD: • Akute respiratorische Infektionen (ARI) = akute respiratorische Erkrankungen (ARE) = „common cold“ = Erkältungskrankheiten [J00] werden meist verursacht durch Rhinoviren (~ 40 % d.F.), Adenoviren, Parainfluenza-Viren, Respiratory syncytial-Viren (RSV), Coronaviren.
Faustregel: Eine Influenza beginnt plötzlich, verläuft mit deutlichem Fieber (> 38,5°C) und mit Muskel-/Gliederschmerzen. Influenzaähnliche Fälle von ARE mit plötzlichem Krankheitsbeginn bezeichnet man im Englischen auch als ILI (influenza-like illness). Erkältungskrankheiten zeigen meist nur subfebrile oder normale Temperaturen und leichteren Krankheitsverlauf.
• Pneumonien anderer Genese (siehe Kap. Pneumonie)
• Pertussis (siehe dort)

Di.: Plötzlicher Krankheitsbeginn mit Fieber (> 38,5°C) + Husten + Muskel-, Glieder- oder Kopfschmerzen während einer bekannten Influenza-Epidemie (80 %ige Diagnosewahrscheinlichkeit)

- Erregernachweis bei unklaren Fällen sowie bei Risikopatienten:
 - Nukleinsäurenachweis (PCR)
 - Virusnachweis aus Nasen- und Rachenabstrich/RachenspülwasserAnm.: Der Influenza-Schnelltest hat zwar eine hohe Spezifität, aber eine Sensitivität von nur 75 %.
- Antikörpernachweis (z.B. KBR, HAH-Test) hat nur retrospektive Bedeutung: Mind. 4facher Titeranstieg im Abstand von 1 - 2 Wochen

Merke: Sporadische Influenza-Erkrankungen bedürfen einer virologischen Diagnostik; bei aktueller Influenza-Epidemie reicht oft die klinische Diagnose.

Th.: • Bei Auftreten einer neuen Pandemie oder Verdacht auf aviäre Influenza:
Patientenisolierung (ca. 7 Tage), Schutzmaßnahmen für das medizinische Personal (Schutzkleidung, FFP2-/evtl. FFP3-Maske, Schutzbrille, Händedesinfektion u.a. → siehe www.rki.de); telefonische Kontaktaufnahme mit Gesundheitsamt (Abstimmung weiterer Maßnahmen, Meldung an RKI)

- Antivirale Therapie:
Neuraminidasehemmer können prä- und postexpositionell angewendet werden. Sie sind gegen Influenza A- und B-Infektion wirksam bei Einsatz in den ersten 24 - 48 h.
 - Zanamivir (Relenza®); Dos.: 2 x 10 mg/d als Pulverinhalation über 5 Tage; NW: selten Bronchospasmus u.a.
 - Oseltamivir (Tamiflu®). Die in der Saison 2007/8 nachgewiesenen Influenza A-Virusstämme vom Typ H1N1 waren zum Teil resistent gegenüber Oseltamivir. Die nachfolgenden Virentypen sind aber meist wieder empfindlich gegen Oseltamivir.
Dos: 2 x 75 mg/d über 5 Tage (Dosisreduktion bei Niereninsuffizienz)
NW: Gastrointestinale Beschwerden (z.B. Übelkeit), selten Verwirrtheit mit Selbstgefährdung u.a.
- Resistenzentwicklungen kommen vor.
Ind: Therapie mit Neuraminidasehemmer wird empfohlen, wenn
a) in der Region eine Influenza-Epidemie aufgetreten und virologisch bestätigt ist,
b) eine typische Symptomatik mit Fieber besteht,

- c) andere schwere Infektionen ausgeschlossen sind und
 - d) die Behandlung innerhalb von 48 Stunden begonnen werden kann.
- Bei aviärer Influenza Neuraminidasehemmer einsetzen (schwerer Verlauf!).

• **Symptomatisch:**

- Ausreichender Flüssigkeitsersatz bei Fieber, evtl. Fiebersenkung (Wadenwickel, Paracetamol)
- Bei Verdacht auf bakterielle Superinfektion mit Pneumonie: Zusätzliche Gabe von Antibiotika: z.B. Betalaktam-Betalaktamase-Inhibitor (oder Cephalosporin der Gruppe 1/2) + Makrolid
- Bei Kindern kein ASS geben (Risiko für Reye-Syndrom: Akute Enzephalopathie mit Leberfunktionsstörung, meist letal endend)
- Bei bettlägerigen Patienten: Thromboembolieprophylaxe.

Prg: Die Influenza verursacht weltweit ca. 1 Mio. Todesfälle/J., bei Pandemien ein Mehrfaches davon: Die Pandemie 1918/19 verursachte > 20 Mio. Todesfälle (mehr als im 1. Weltkrieg). Besonders gefährdet sind Risikopatienten (siehe oben). > 90 % der Todesfälle betreffen Menschen > 60 J. Die durchschnittliche Letalität der Influenza beträgt 0,4 %. Die aviäre Influenza hat eine Letalität bis 50 %.

Pro: Jährliche aktive Immunisierung mit tetravalentem Totimpfstoff (= inactivated influenza vaccine = IIV): 2 A-Stämme/2 B-Stämme. Bei der Impfstoffherstellung wird die jeweils neueste Empfehlung der WHO berücksichtigt, damit die Antigenzusammensetzung der Impfstoffe den aktuellen Epidemiestämmen entspricht. Schutzrate bis 60 % bei Personen < 65 J., bei älteren Menschen weniger. Bei Menschen > 60 J. Reduktion der Mortalitätsrate durch Influenza! Außerdem scheint die kardiovaskuläre Mortalität (Herzinfarkt, Schlaganfall) vermindert zu sein.

NW: Gel. leichte Allgemeinreaktionen, evtl. Druckschmerz an der Injektionsstelle, selten Allergie gegen Hühnereiweiß; sehr selten Thrombozytopenie oder Vaskulitis, Guillain-Barré-Syndrom (1 : 1 Mio): Lebensbedrohliche akute, demyelinisierende Autoimmun-Polyneuropathie; sehr selten Narkolepsie nach Impfung gegen Schweinegrippe.

Ind: - Alle Personen > 60 J.

- Patienten mit Erkrankungen des kardiopulmonalen Systems oder Abwehrschwäche
- Schwangere
- Personen mit erhöhter Exposition
- Personen mit direktem Kontakt zu Geflügel, Wildvögeln (kein Schutz vor aviärer Influenza, aber Schutz vor Doppelinfektion)
- Alle Personen bei Auftreten von Epidemien u.a.

Kl.: Allergie gegen Hühnereiweiß (Ausnahme: Hühnereiweiß-freier Impfstoff), Patienten mit akut fieberhaften Erkrankungen

Zur Grundimmunisierung werden Erwachsene vor Beginn der kalten Jahreszeit 1 x geimpft. Auffrischimpfungen jährlich unter Berücksichtigung aktueller Subtypen.

Anm: Der nasal anzuwendende attenuierte Lebendimpfstoff (live attenuated influenza vaccine = LAIV), ein 4-valenter Impfstoff (2 A-Stämme und 2-B-Stämme) ist nur für das Lebensalter 2 - 17 J. zugelassen.

Memo: Innerhalb der ersten 3 Wochen nach der Influenza-Impfung kann ein HIV-Test falsch-positiv ausfallen. Reimport-Chargen müssen durch das Paul Ehrlich-Institut zugelassen sein (www.pei.de).

- Pandemievorbereitung/-pläne der WHO und einzelnen Länder (→ RKI und Gesundheitsämter)
- Aviäre Influenza: Kein Kontakt mit verdächtigen (lebenden oder toten) Vögeln/Geflügel + Seuchenbekämpfungsmaßnahmen

Keuchhusten (Pertussis) [A37.9]

Namentliche Meldepflicht bei Verdacht, Erkrankung, Tod und bei Labornachweis!

Err: Bordetella pertussis ist ein hoch kontagiöser gramnegativer Erreger; Übertragung durch Tröpfcheninfektion. Der Mensch bildet das alleinige Reservoir für B. pertussis. Infektionen mit B. parapertussis sind selten und verlaufen leichter.

Ep.: Es erkranken besonders nichtimmune Säuglinge und Kleinkinder. Inzidenz: Säuglinge bis zu 1 %/J., Jugendliche und Erwachsene bis zu 0,5 %/J. Pertussis ist bei Neugeborenen und jungen Säuglingen eine der häufigsten infektiösen Todesursachen.

Ink: 7 - 21 Tage (meist 9 - 10 Tage)

KL.: 3 Stadien: I. St. catarrhale (1 - 2 Wochen)
 II. St. convulsivum (Stakkatohusten, evtl. terminales Erbrechen; 4 - 6 Wochen)
 III. St. decrementi (6 - 10 Wochen)

Bei Erwachsenen sollte man bei hartnäckigem Reizhusten (über Monate!) auch an Pertussis denken (DD: Hyperreagibles Bronchialsystem/Asthma u.a.).