

## Aktuelle Labordiagnostik

März 2006

### Vogelgrippe

Das für Vögel hochpathogene Influenza A-Virus H5N1 breitet sich weltweit aus und hat nun auch Deutschland erreicht. Zunächst auf der Insel Rügen, inzwischen aber auch in anderen Regionen Deutschlands wurden verendete Wildvögel, vereinzelt Hauskatzen und zuletzt auch ein Steinmarder aufgefunden, in denen das sogenannte "Vogelgrippe"-Virus identifiziert wurde. Zwar ist die Vogelgrippe derzeit primär eine Tierseuche. Innerhalb der vergangenen Jahre wurden jedoch weltweit annähernd 200 Fälle registriert, in denen das Virus auch auf den Menschen übertragen wurde und zumeist zu schweren Infektionen mit hohen Mortalitätsraten (> 50 %) führte. Eine erhöhte Aufmerksamkeit gegenüber dem Thema Vogelgrippe erscheint daher angemessen, wenn auch die Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer humanen H5N1-Infektion in Deutschland derzeit als gering eingeschätzt wird.

#### Infektionen beim Menschen

Die Symptomatik beim Menschen beginnt nach einer Inkubationszeit von etwa 4 (2-7) Tagen (länger als bei der saisonalen Influenza) akut mit Fieber und trockenem Husten oder Atemnot. Häufiger als bei der saisonalen Influenza wurden gastrointestinale Symptome wie Durchfall oder Erbrechen beobachtet. Bei komplizierten Verläufen resultiert die Infektion in einer meist tödlich verlaufenden primären Pneumonie. Atypische Verläufe, bei denen respiratorische Symptome fehlen, wurden beschrieben. Nahezu alle humanen Infektionen wurden durch direkten Kontakt zu infiziertem Hausgeflügel übertragen. Lediglich bei drei Infizierten kann eine Mensch-zu-Mensch-Übertragung nicht ausgeschlossen werden. Weltweit ist keine Transmission ausgehend von einem infizierten Haustier oder einem infizierten Wildvogel bekannt.

#### Therapie und Prophylaxe

Der saisonale Influenzaimpfstoff schützt nicht vor einer Infektion mit dem H5N1-Virus. Ein für den Menschen zugelassener H5N1-Impfstoff ist nicht verfügbar und derzeit auch nicht notwendig, da sich das Virus nicht effektiv von Mensch zu Mensch überträgt. Sollte sich das Virus so verändern, dass es die Fähigkeit der Übertragbarkeit von Mensch zu Mensch erlangt, würde die Impfstoffentwicklung auf der Basis des

dann vorliegenden Antigenmusters etwa 6 Monate in Anspruch nehmen.

Einzige therapeutische Interventionsmöglichkeit ist daher der Einsatz des Neuraminidase-Hemmers Oseltamivir (Tamiflu). Entscheidend ist die frühzeitige Gabe des Medikaments innerhalb von 48 Stunden nach Beginn der Symptomatik bzw. nach Exposition. Oseltamivir ist für Erwachsene und Kinder ab 1 Jahr zugelassen (für die Expositionsprophylaxe für Erwachsene und Jugendliche ab 13 Jahren). In der Standarddosierung werden für Erwachsene 2 x 75 mg (bei Kindern gewichtsabhängig) für 5 Tage gegeben. Eine Dosiserhöhung (2 x 150 mg) sowie eine Therapieverlängerung (7-10 Tage) bei schweren Verläufen und fehlendem Therapieansprechen wird diskutiert.

#### Falldefinition für Verdachtsfälle beim Menschen

Ein Verdacht auf Vogelgrippe beim Menschen liegt vor, wenn innerhalb von 7 Tagen nach Exposition ein charakteristisches Krankheitsbild auftritt, welches durch einen akuten Beginn, Fieber (>38 °C) und trockenem Husten oder Atemnot gekennzeichnet ist. Eine Exposition ist definiert als Aufenthalt in einem sogenannten "zoonotisch betroffenen Gebiet" mit direktem (!) Kontakt zu erkrankten oder toten Tieren, deren Ausscheidungen oder Körperflüssigkeiten. Innerhalb von Deutschland entsprechen die "zoonotisch betroffenen Gebiete" den 10 km-Beobachtungszonen rund um bestätigte H5N1-Fälle bei Tieren. Nähere Angaben sind auf der Homepage des Friedrich-Löffler-Instituts ([www.fli.bund.de](http://www.fli.bund.de)) verfügbar.

Zoonotisch betroffene Gebiete außerhalb Deutschlands sind unter der Internetadresse der Weltgesundheitsorganisation zu finden ([www.who.int/download/AVIAN%20INFLUENZA/A\\_AI-Asia.htm](http://www.who.int/download/AVIAN%20INFLUENZA/A_AI-Asia.htm)).

Als Exposition gilt auch der Aufenthalt in einem Gebiet, in dem innerhalb der vergangenen 6 Wochen H5N1-infiziertes oder infektionsverdächtiges Geflügel gehalten wurde, sowie der Kontakt zu menschlichen Verdachtsfällen.

#### Infektionsschutz

Liegt entsprechend der Falldefinition ein Verdachtsfall vor, sollten zunächst Infektionsschutzmaßnahmen im Vordergrund stehen. Obligatorisch für das medizinische

Personal ist das Tragen einer adäquaten Schutzausrüstung (Mund- und Nasenschutz, Schutzbrille, Schutzhandschuhe, Schutzkittel). Darüber hinaus sollte der Kontakt zu anderen Patienten vermieden werden. Der Patient sollte über Maßnahmen zur Händehygiene sowie Hustenhygiene (Mundschutz) informiert und dazu angehalten werden, Menschenansammlungen sowie Gemeinschaftseinrichtungen zu meiden.

### **Labordiagnostik**

Das Labor Prof. Arndt und Partner hat das Spektrum der Influenza-Diagnostik erweitert und bietet ab sofort auch den Nachweis von H5N1 an. Für die Diagnostik sollte ein Rachen- oder Nasenabstrich entnommen werden, der trocken oder in Transportmedium versandt werden sollte. Als Screening-Test ist gemäß Richtlinien des Robert-Koch-Instituts ein Influenza-Schnelltest vorgesehen. Das Ergebnis dieses Tests ist etwa 20 Minuten nach Probeneingang verfügbar. Mit dem Schnelltest werden sowohl das

Vogelgrippevirus H5N1 als auch die aktuell zirkulierenden Influenza A-Viren H3N2 und H1N1 erfasst. Im Fall eines positiven Influenza-Schnelltests ist deshalb eine Differenzierung des Virus mit Hilfe einer spezifischen PCR-Untersuchung notwendig. Wird hierbei das H5N1-Virus nachgewiesen, liegt ein wahrscheinlicher Fall, nach Verifizierung des Ergebnisses im Nationalen Referenzzentrum für Influenza ein bestätigter Fall vor. Nachteil des Influenza-Schnelltests ist die mit 80 % relativ schlechte Sensitivität. Im Fall eines negativen Resultats und eines weiterbestehenden Verdachts ist deshalb eine Wiederholung der Diagnostik (ggf. direkt mittels H5N1-spezifischer PCR und Material aus tieferen Atemwegen) erforderlich.

Der Nachweis von Influenzaviren mittels Schnelltest oder PCR stellt keine Kassenleistung dar. Die Kosten für diese Untersuchungen müssten im Sinne einer IGEL-Leistung daher primär vom Patienten selbst getragen werden.