

Pest

Erreger

Erreger ist *Yersinia (Y.) pestis*, ein gramnegatives, bekapseltes nichtsporenbildendes Stäbchen der Familie der Enterobacteriaceae. Der Organismus ist nicht anspruchsvoll und wächst gut (bei 26°-28°C) auf mikrobiologischen Medien, z.B. Blutagar, Bouillon und Mac-Conkey-Agar. *Y. pestis* kann sich in einem breiten Temperaturbereich (-2°C bis 45°C) vermehren und toleriert pH-Werte von 5 bis 9,6 (optimale Bedingungen bei einer Temperatur von 28°C und einem pH-Wert von 7,4).

Vorkommen

Es bestehen derzeit begrenzte Endemiegebiete in Amerika, Afrika (aktuell Ausbruch im Kongo), Asien, Russland, Kasachstan. Pesterreger mit einer Multiresistenz (einschließlich der Resistenz gegen Streptomycin) wurden von Patienten aus Madagaskar isoliert.

Reservoir

Wildlebende Nagetiere und deren Flöhe bilden das natürliche Erregerreservoir.

Infektionsweg

Die Infektion des Menschen kann auf folgenden Wegen erfolgen:

- Stich infizierter Flöhe
- Kontakt mit infizierten Tieren, z. B. bei Jägern und Fallenstellern beim Abhäuten der Tiere
- Aerogene Übertragung von Pestbakterien
- Im Rahmen bioterroristischer Angriffe ist die Anwendung als Aerosol denkbar

Inkubationszeit

1 bis 7 Tage, bei primärer Lungenpest 1-4 Tage

Dauer der Ansteckungsfähigkeit

Eine direkte Übertragung von Mensch zu Mensch ist durch Tröpfcheninfektion bei der primären Lungenpest möglich. Der Kontagionsindex ist außerordentlich hoch, es kommt bei nahezu allen nichtimmunen Kontaktpersonen zum Auftreten einer Pestpneumonie.

Klinische Symptomatik

Die Pest ist durch ein rasches Auftreten von Fieber und anderen systemischen Manifestationen einer gramnegativen bakteriellen Infektion charakterisiert. Beim Menschen sind die **Beulenpest**, **Pestsepsis**, **Lungenpest** und **Pharyngitis mit zervikaler Lymphadenitis** bekannt.

Beulenpest

Die Beulenpest wird meist durch den Stich eines infizierten Flohs verursacht, kann aber auch gelegentlich durch direkte Inokulation von infiziertem Gewebe oder von Flüssigkeiten (z. B. Stiche einer kontaminierten Nadel) entstehen.

Das Krankheitsbild beginnt akut mit hohem Fieber, Schüttelfrost, Schwindelgefühl, Kopf- und Gliederschmerzen. Es besteht ein schweres Krankheitsgefühl. Innerhalb von 1-2 Tagen entsteht eine stark schmerzhaft, häufig bläulich livide verfärbte Schwellung einer Lymphknotengruppe proximal der Stelle der Infektion. Da Flöhe oft in die Beine beißen, sind häufig femorale und inguinale Lymphknoten primär betroffen. Axilläre und zervikale Lymphknoten rangieren in der Häufigkeit an zweiter Stelle. In seltenen Fällen kommt es zur spontanen Eröffnung der Beule mit Drainage nach außen. Normalerweise schreitet die Krankheit rasch fort. Gegen Ende der ersten Krankheitswoche werden weitere Lymphknotengruppen und bei etwa 10% werden im Rahmen der Generalisierung (wahrscheinlich hämatogene Streuung) sekundär auch verschiedene Organe, insbesondere die Lunge (sekundäre Lungenpest), befallen.

In seltenen Fällen entwickelt sich eine Meningitis.

Pestsepsis

Die Pestsepsis ist eine fortschreitende, bakterielle Infektion. Sie kann als primäre Septikämie mit fehlender sichtbarer regionaler Lymphadenitis entstehen, aber auch als Folge der Beulenpest.

Die Patienten geraten in ein „toxisches“ Stadium mit Fieber, Lethargie, Verwirrtheit und Delirium. Als Ausdruck der toxischen Schädigung des Herzens kommt es zu Tachykardien und Arrhythmien. Milz und Leber sind vergrößert. Petechien und Blutungen können den Beginn einer Verbrauchskoagulopathie anzeigen. Präterminal treten Nierenversagen, Ileus und andere Zeichen des Schocks auf.

(Primäre) Lungenpest

Von allen Formen der Erkrankung entwickelt sich die Lungenpest am schnellsten. Die primäre Lungenpest beginnt plötzlich mit Schüttelfrost, Fieber, Kopfschmerzen, Myalgien, Abgeschlagenheit und Schwindel. Pulmonale Zeichen, wie Husten mit dünnflüssigem, blutig-serösem Auswurf, Thoraxschmerzen, Tachypnoe und Dyspnoe, treten typischerweise am zweiten Tag der Erkrankung auf. Auch gastrointestinale Symptome wie Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen und Durchfall wurden beobachtet.

Pest-Pharyngitis

Die Pest-Pharyngitis tritt mit Fieber, trockenem Hals, zervikaler Lymphadenitis und Kopfschmerzen auf.

Die verschiedenen Manifestationen der Pest gehen fast stets abschließend in eine allgemeine Septikämie über, oft begleitet von massiven Blutungen in die Haut (Verbrauchskoagulopathie). Letale Verläufe enden im Multi-Organversagen. Unbehandelt ist die Pest in mehr als 50% aller Fälle einer Beulenpest und in fast allen Fällen einer septischen, Lungen- und meningealen Pest tödlich.

Die überstandene Erkrankung hinterlässt eine sehr gute Immunität, die wahrscheinlich lebenslang erhalten bleibt.

Diagnostik

Aufgrund der hohen Infektiosität (Infektionsdosis = 1) besteht ein hohes Risiko für Laborinfektionen. Für die Diagnostik sind folgende Methoden anzuwenden:

- Erregerisolierung (kulturell) aus Blut, Sputum, Lymphknotenaspirat oder anderen klinischen Materialien (nur in Laboren mit der Sicherheitsstufe (BSL) 3)
- Antigen-Nachweis (F1-Antigen) in klinischen Materialien durch Fluoreszenzmikroskopie (nur in Laboren mit BSL 3).
- Nukleinsäure-Nachweis (nur in Laboren mit BSL 3)
- Serologische Methoden sind für den Akutfall nicht von Bedeutung, da sie erst nach einigen Tagen positiv werden. Retrospektiv können im Serum Antikörper gegen F1-Antigen nachgewiesen werden.

Eine Resistenztestung sollte durchgeführt werden.

Von den unspezifischen Laborbefunden ist die auffallend hohe Leukozytose bis zu Werten über 40.000 Leukozyten/ μ l hervorzuheben.

Therapie

Die schnelle Einleitung (möglichst innerhalb von 24 Stunden nach Symptombeginn) einer effektiven Antibiotikatherapie ist zur Senkung der Sterblichkeit wichtig. Mittel der ersten Wahl sind Streptomycin (30 mg/kg KG i.m., verteilt auf 2-3x pro Tag), Gentamycin (3-5 mg/kg KG i.v./i.m., verteilt auf 3x pro Tag). In Laborversuchen erwies sich auch Ciprofloxacin (400mg, i.v., 2x pro Tag) als wirksam. Bei Pestmeningitis wird Chloramphenicol (initial 25 mg/kg KG i.v., dann 50 mg/kg KG i.v., verteilt auf 4x pro Tag) empfohlen.

Zur oralen Therapie stehen Doxycyclin (initial 200 mg, dann 100 mg, 2x pro Tag) oder Tetracyclin (2 g, verteilt auf 4x pro Tag)

Dauer der Therapie: 10-14 Tage.

Bei massiver Exposition im Rahmen eines bioterroristischen Anschlags sind unter Umständen Modifikationen der Chemoprophylaxe erforderlich. Soweit möglich sollte in diesen Fällen eine Einweisung in ein Infektiologisches Zentrum erfolgen.

Präventions- und Bekämpfungsmaßnahmen

1. Prävention

Impfung

Eine Impfung für Risikopersonen ist möglich und in zoonotischen Gebieten ggf. sinnvoll, in Deutschland aber nicht aktuell verfügbar. In den USA und Kanada ist ein Totimpfstoff zugelassen mit nachgewiesener Wirkung gegen die Beulenpest, aber nur begrenzter Schutzdauer; eine Wiederimpfung ist alle 6 Monate erforderlich. In Russland ist ein Lebendimpfstoff zugelassen.

Präexpositionelle Chemoprophylaxe

Eine präexpositionelle Chemoprophylaxe kann bei bekannter aktueller Gefährdung sinnvoll sein (Ciprofloxacin oder Doxycyclin), z. B. für Pflegepersonen von an Lungenpest Erkrankten.

In Endemie-Gebieten ist die Bekämpfung von Nagetieren (Ratten) und Flöhen bei Menschen von wesentlicher Bedeutung.

2. Maßnahmen für Patienten und Kontaktpersonen

Eine Impfung ist postexpositionell nicht wirksam, eine passive Immunprophylaxe steht nicht zur Verfügung.

Erkrankte müssen hospitalisiert werden, bei Lungenpest muss eine strenge Absonderung der Betroffenen mit strikter Beachtung aller Schutzmaßnahmen wie bei offener Tuberkulose (gegebenenfalls in einem Behandlungs-/Kompetenzzentrum) (Epidemiol.Bulletin 38/98) für mindestens 48 Stunden nach Beginn einer gemäß den Ergebnissen der Resistenztestung effektiven Therapie und einer Besserung der klinischen Symptomatik erfolgen. Beim Transport der Erkrankten ist die Anlage für Umluftumwälzung abzuschalten und die Fenster des Transportmittels geschlossen zu halten.

Postexpositionelle Chemoprophylaxe

Personen mit engem Kontakt zu Erkrankten mit Lungenpest erhalten eine Chemoprophylaxe für 7 Tage und werden für diesen Zeitraum unter Beobachtung (Auftreten von Fieber und/oder Husten) gestellt. Für die Chemoprophylaxe stehen folgende Medikamente zur Verfügung:

Gyrasehemmer (z. B. Ciprofloxazin 2 x 500 mg/Tag);

Doxycyclin (2x 100mg/Tag)

Trimethoprim-Sulfamethoxazol (2x 800-1600 mg/Tag)

Eine Isolation von Kontaktpersonen, die unter Prophylaxe stehen, ist nicht notwendig. Kontaktpersonen, die Fieber oder Husten entwickeln, sollen sofort therapeutisch, d.h. über 10 Tage behandelt werden. Falls Kontaktpersonen die Chemoprophylaxe verweigern, sollten sie für 6 Tage in einer geeigneten Einrichtung isoliert und auf das Auftreten von Fieber und/oder Husten beobachtet, bei Auftreten von Symptomen therapiert werden.

Die Internationalen Gesundheitsvorschriften sehen eine Absonderung für Reisende von maximal 6 Tagen vor.

3. Maßnahmen bei Ausbrüchen (insbesondere nach absichtlicher Ausbringung der Erreger bei bioterroristischen Attacken)

Absperrung für kontaminierte Gebiete, sobald die Ausbringung bemerkt wird.

Ausstattung aller vor Ort eingesetzten Einsatzkräfte ebenso wie Krankentransportpersonal mit HEPA Feinstaubmasken (high efficiency particulate

air). Einsatzkräfte und andere Menschen, die direkten Kontakt zu Patienten mit potenzieller Lungenpest haben, müssen eine Chemoprophylaxe erhalten.

Der Aufenthalt in Wohnungen mit geschlossenen Fenstern (ggf. zusätzlich abgedichtet – keine Klimaanlage) bietet möglicherweise vorübergehenden Schutz.

(siehe oben)

Im Falle einer absichtlichen Ausbringung von Pesterregern muss eine Resistenztestung durchgeführt werden, um die Wirksamkeit der üblichen Antibiotika sicher zu stellen.

Therapie:

Bei mäßigem Massenanfall:

Siehe Therapie-Empfehlungen oben

Bei starkem Massenanfall:

Orale Antibiotika wie bei Postexpositionsprophylaxe

Erkennung und Diagnose eines Ausbruchs von Lungenpest in Folge eines bioterroristischen Angriffs (nach Inglesby, T. V. et al: Plague as a biological weapon. JAMA 2000; vol. 283, 17:2281-2290):

Klinische Befunde

Zeichen einer schweren Lungenerkrankung: Fieber, Tachypnoe, Dyspnoe und Zyanose, manchmal Hämoptoe; die Erkrankung kann sich weiterentwickeln zu Sepsis, Schock und Organversagen. Bubonen sind selten, dann höchstens im Halsbereich. Gastrointestinale Symptome sind häufig.

Epidemiologie

Plötzliches Auftreten einer großen Zahl von Erkrankungen mit Fieber, Husten, Atemnot, Brustschmerz und fulminanten, letalen Verläufen. Hämoptysen können in diesem Zusammenhang ein wichtiger Fingerzeig auf Lungenpest sein. Auftreten in Gebieten, die nicht für Pest endemisch sind und bei Personen ohne bekannte Risikofaktoren.

Mikrobiologie

In Sputum, Blut oder Lymphknotenaspirat finden sich gram-negative Bakterien mit bipolarer Färbung bei Wright-, Giemsa- oder Wayson-Färbung. Weiterführende Diagnostik ist beim Konsiliarlabor (s. u.) möglich.

Meldepflicht

Nach § 6 des Infektionsschutzgesetzes (IfSG) sind Krankheitsverdacht, Erkrankung und Tod an Pest vom feststellenden Arzt an das zuständige Gesundheitsamt namentlich zu melden.

Leiter von Untersuchungsstellen (Laboratorien) sind laut § 7 IfSG verpflichtet, den direkten oder indirekten Nachweis des Erregers zu melden.

Nach § 12 ist das Auftreten von Pest vom Gesundheitsamt unverzüglich über die zuständige oberste Landesgesundheitsbehörde an das RKI zu übermitteln.

Ansprechpartner:

Konsiliarlaboratorium für *Yersinia pestis*

Max von Pettenkofer-Institut für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie
der LMU München

Pettenkoferstr. 9a

80336 München

Leiter: Prof. Dr. Dr. Heesemann

Tel.: 089-5160-5201

Fax: 089-5160-5202

E-Mail: heesemann@m3401.mpk.med.uni-muenchen.de