



RKI-Ratgeber Infektionskrankheiten - Merkblätter für Ärzte

Die Herausgabe dieser Reihe durch das Robert Koch-Institut erfolgt auf der Grundlage des § 4 IfSG. Praktisch bedeutsame Angaben zu wichtigen Infektionskrankheiten sollen aktuell und konzentriert der Orientierung dienen. Die Beiträge werden in Zusammenarbeit mit den Nationalen Referenzzentren, Konsiliarlaboratorien und – soweit seine Aufgabenfelder betroffen sind – dem Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin (BgVV) sowie weiteren Experten erarbeitet. Die Publikation erfolgt im Epidemiologischen Bulletin und im Internet (<http://www.rki.de>). Eine Aktualisierung erfolgt nach den Erfordernissen, aktualisierte Fassungen ersetzen die älteren.

Tollwut (Rabies, Lyssa)

(aktualisierte Fassung vom August 2002, Erstveröffentlichung im Oktober 1999)

Erreger

Die Krankheit – eine Zoonose – wird durch neurotrope Viren der Familie der Rhabdoviren, Genus Lyssaviren, verursacht (innerhalb des Genus Lyssaviren existieren verschiedene Serotypen und Genotypen).

Vorkommen

Die Tollwut ist in weiten Teilen der Welt verbreitet. Nach Schätzungen der WHO werden jährlich rund 35.000 Tollwuterkrankungen beim Menschen registriert, wobei jedoch mit einer erheblichen Dunkelziffer, insbesondere in den asiatischen Hochendemie-Gebieten zu rechnen ist. Deutschland gehört zu den Ländern Europas, in denen durch systematische Bekämpfungsmaßnahmen, vor allem durch die orale Immunisierung der Füchse als Hauptvirusträger, die Tollwut bei Wild- und Haustieren – trotz einiger Rückschläge – nahezu vollständig eliminiert werden konnte. Dem Status der Tollwutfreiheit, der in der Schweiz jetzt erreicht wurde, sind auch Belgien, Luxemburg und Frankreich sehr nahe gekommen. In Osteuropa wurden zwar Fortschritte erreicht, die Tollwut bei Wild- und Haustieren bleibt aber noch ein Problem. In Deutschland entstehen gegenwärtig Infektionsrisiken für Menschen fast ausschließlich bei Reisen in Länder mit häufigem Vorkommen der Tollwut. Der letzte gemeldete Tollwutfall mit tödlichem Ausgang trat in Deutschland im Jahre 1996 auf. Es handelte sich um einen Mann aus Nordrhein-Westfalen, der in Sri Lanka von einem Hund gebissen wurde.

Reservoir

Von der Tollwut befallen werden in unseren Breiten hauptsächlich wild lebende Fleischfresser wie Füchse, Dachse, Marder sowie Rehe, Hirsche, Wildschweine und bei den Haustieren Weidetiere (Rinder, Schafe, Ziegen, Pferde) sowie Hunde und Katzen. Die häufigste Infektionsquelle der Tiere ist der Fuchs, der das Hauptvirusreservoir darstellt. Seit einigen Jahren wurde in Europa auch ein Tollwutvirus-Reservoir bei Fledermäusen auffällig. Eichhörnchen, Ratten und Mäuse sind in Deutschland als Reservoir nicht bedeutungsvoll und bedingen in der Regel keine Impfindikation. In Amerika stellen Stinktiere, Waschbären, Fledermäuse und Füchse die Hauptreservoir dar.



Infektionsweg

Die Übertragung erfolgt vom tollwütigen Tier über dessen Speichel. Nach der Infektion des Tieres kommt es zur Virusvermehrung im ZNS und von dort zur Erregerstreuung. Die Übertragung erfolgt in der Regel durch einen Biss, ist jedoch auch über Hautverletzungen oder direkten Kontakt des infektiösen Speichels mit der Schleimhaut möglich.

Ob es nach einer Exposition bei nicht geimpften Personen zu einer Erkrankung kommt, hängt wesentlich von der Lokalisation der Verletzung sowie Art und Ausmaß der Exposition ab. So erkranken beim Vorliegen mehrerer tiefer Bissstellen im Gesicht bis zu 60% der betroffenen Personen, während bei oberflächliche Bissverletzungen im Gesicht nur bis zu 10% und bei oberflächlichen Bissverletzungen an der Hand nur bis zu 5% erkranken.

Inkubationszeit

In der Regel 3–8 Wochen, selten kürzer als 9 Tage, in Einzelfällen bis zu einem oder sogar mehreren Jahren. Die Zeit bis zum Ausbruch der klinischen Symptomatik ist abhängig von der Lokalisation der Bissstelle. Bei ZNS-nahen Eintrittspforten werden kürzere Inkubationszeiten beschrieben.

Dauer der Ansteckungsfähigkeit

Die vorhandenen Kenntnisse stützen sich auf Ergebnisse epizootologischer Studien. So wurde festgestellt, dass Hunde und Katzen gewöhnlich 3–7 Tage vor Auftreten von klinischen Symptomen sowie während der gesamten Dauer der Erkrankung das Virus im Speichel ausscheiden und damit ansteckend sind.

Klinische Symptomatik

Die Tollwut lässt sich beim Menschen in folgende Stadien einteilen:

1. Prodromalstadium: Es bestehen uncharakteristische Beschwerden, z. B. Kopfschmerzen und Appetitlosigkeit. Fieber ist nicht immer anzutreffen. Weiterhin werden Brennen, Jucken und vermehrte Schmerzempfindlichkeit im Bereich der Bisswunde angegeben.

2. Akute neurologische Phase

Bei der enzephalitischen Form, die überwiegend durch Funktionsausfälle des Gehirns gekennzeichnet ist, kommt es zu einer ausgeprägten Hydrophobie. Beim Schlucken bestehen Krämpfe der Schlundmuskulatur, wodurch eine erhebliche Angst vor dem Trinken besteht. Speichel fließt aus dem Mund, um den Speichel nicht schlucken zu müssen. Bereits die optische oder akustische Wahrnehmung von Wasser führt zu Unruhe und Krämpfen, die sich auf die gesamte Muskulatur erstrecken können. Der Gemütszustand wechselt zwischen aggressiver und depressiver Verstimmung.

Bei der paralytischen Form mit überwiegenden Veränderungen an Nerven des Rückenmarks und peripheren Nerven stellen sich zunehmend Lähmungen, vor allem der Hirnnerven, ein, so dass diese Manifestationsform schwer gegenüber dem Guillain-Barré-Syndrom abzugrenzen ist.

3. Koma

Der Tod tritt in der Regel im Koma und unter den Zeichen der Atemlähmung ein. Zwischen dem Auftreten der ersten Symptome und dem Tod liegen maximal 7 Tage.



Diagnostik

Während der Inkubationszeit kann eine Infektion durch das Tollwutvirus noch nicht diagnostiziert werden. Die Tollwutdiagnose ist zunächst eine klinische Verdachtsdiagnose und kann erst präfinal durch Labormethoden bestätigt werden, wenn auch nicht immer mit Sicherheit.

Antigennachweise können mit dem Kornealtest, in Speichelproben durch PCR und in Hautbiopsien mit Hilfe des direkten Immunfluoreszenztests versucht werden.

Antikörper können zum Nachweis von Impftitern mit dem Neutralisationstest (RFFIT - *rapid focus fluorescent inhibition test*), nachgewiesen werden.

Therapie

Postexpositionelle Tollwutschutzbehandlung einschließlich Wundreinigung und -desinfektion: Die kontaminierte Wunde sollte sofort und ausgiebig mit Seifenlösung oder Wasser gereinigt („Auswaschen des Erregers“) und mit Alkohol desinfiziert werden. Tiefe Bisswunden kann man mittels Kathetern spülen. Verätzung und Nähen der Wunde sollten nicht erfolgen. Neben der aktiven und passiven Immunisierung gegen Tollwut ist auch an die Tetanusprophylaxe zu denken.

Die Indikationen für eine postexpositionelle Tollwut-Immunprophylaxe sind in Tab. 1 dargestellt.

Grad der Exposition	Art der Exposition		Immunprophylaxe * (Beipackzettel beachten)
	Durch ein tollwutverdächtiges oder tollwütiges Wild- oder Haustier	durch einen Tollwut-Impfstoffköder	
I	Berühren / Füttern von Tieren, Belecken der intakten Haut	Berühren von Impfstoffködern bei intakter Haut	keine Impfung
II	Knabbern an der unbedeckten Haut, oberflächliche, nicht blutende Kratzer durch ein Tier, Belecken der nicht intakten Haut	Kontakt mit der Impfflüssigkeit eines beschädigten Impfstoffköders mit nicht intakter Haut	Impfung
III	Jegliche Bissverletzung oder Kratzwunden, Kontamination von Schleimhäuten mit Speichel (z. B. durch Lecken, Spritzer)	Kontamination von Schleimhäuten und frischen Hautverletzungen mit der Impfflüssigkeit eines beschädigten Impfstoffköders	Impfung und einmalig simultan mit der ersten Impfung passive Immunisierung mit Tollwut-Immunglobulin (20 IE / kg Körpergewicht)

Tab. 1 Postexpositionelle Tollwut-Immunprophylaxe

* Die einzelnen Impfungen und die Gabe von Tollwut-Immunglobulin sind sorgfältig zu dokumentieren.

Die Maßnahmen der postexpositionellen Tollwutprophylaxe sind dann durchzuführen, wenn der Verdacht auf eine Tollwutvirus-Infektion nicht entkräftet werden kann. In diesem Fall erfolgt die Gabe von Tollwut-Immunglobulin zur passiven Immunisierung und Rabies-Vakzine zur aktiven Immunisierung (Simultanimmunisierung). Die empfohlene Dosis von Rabies-Immunglobulin (RIG) zur passiven Immunisierung beträgt 20 IE/kg (KG). Die aktive Immunisierung erfolgt gemäß den Angaben der Hersteller nach verschiedenen Schemata. Ein übliches Schema sind Impfungen an den



Tagen 0, 3, 7, 14, 28. Rechtzeitig appliziert, liegt die Schutzrate nach einer aktiven Immunisierung bei peripheren Verletzungen bei 100 %.

Behandlung der Erkrankung: Die Behandlung erfolgt symptomatisch unter intensivmedizinischen Bedingungen (Kontrolle von Atmung, Kreislauf, ZNS-Symptomen). Ist die Krankheit bereits ausgebrochen, verläuft sie immer tödlich.

Präventiv- und Bekämpfungsmaßnahmen

1. Präventive Maßnahmen

Die bisher erfolgte Immunisierung einer großen Zahl von Hunden hat bereits zu einer effektiven Einschränkung der Übertragung geführt. Eine angemessene systematische Einflussnahme auf die wild lebenden Hauptvirusträger verhindert die Gefahr einer Ausbreitung. Dies gilt insbesondere für Gegenden, in denen der Kontakt zwischen Mensch und Tier intensiver ist (z. B. an Zeltplätzen). Die orale Immunisierung der Füchse hat in Europa zu guten Ergebnissen bezüglich der Eindämmung und teilweisen Ausrottung der Tollwut geführt.

Da eine Erkrankung immer zum Tod führt, müssen präventive Maßnahmen bei potenziell Exponierten besonders wirksam sein und ohne Zeitverzug durchgeführt werden. Beim örtlichen Vorkommen von Tollwut müssen Hunde durch ihre Besitzer an der Leine geführt und streunende Hunde eingefangen werden.

Eine Indikation für eine **präexpositionelle Immunisierung** besteht gegenwärtig noch bei Tierärzten, Jägern, Forstpersonal, Personen bei Umgang mit Wildtieren und entsprechend Exponierten. Es sollte auch an Schutzmaßnahmen für Fledermausforscher und ihre Helfer gedacht werden. – Nach einer kompletten Grundimmunisierung beträgt die Schutzdauer in der Regel 5 Jahre. Zur Festlegung des exakten Auffrischungszeitpunktes ist eine Titerkontrolle empfehlenswert. Bei Personen mit weiterbestehendem Expositionsrisiko sollten regelmäßig Auffrischungsimpfungen entsprechend den Angaben der Hersteller durchgeführt werden. – Eine präexpositionelle Impfung sollte weiterhin bei Personal in Laboratorien mit Tollwutinfektionsrisiko erfolgen. Bei diesem Personenkreis wird eine halbjährliche Kontrolle auf neutralisierende Antikörper empfohlen. Eine Auffrischungsimpfung ist bei Titern $< 0,5$ IE/ml Serum indiziert.

Weiterhin sollte eine Impfung bei Reisenden mit einem entsprechenden Expositionsrisiko (z. B. bei Trekkingtouren) in Regionen mit hoher Tollwutgefährdung (z. B. durch streunende Hunde) durchgeführt werden.

Ist eine Exposition durch ein verdächtiges, aber bekanntes Tier erfolgt, sollte dieses zur Beobachtung 10 Tage isoliert werden und beim exponierten Menschen die Impfung begonnen werden. Ein infektiöses Tier zeigt in dieser Zeit typische Tollwutsymptome. Sollten keine Symptome auftreten, können weitere Impfungen bei den exponierten Menschen eingestellt werden. Allerdings gilt diese „10-Tage-Regel“ nur für eine Exposition durch Hunde und Katzen. Bei anderen Spezies können die Zeiträume bis zum Ausbruch von Tollwutsymptomen wesentlich länger sein. Kann ein unbekanntes bzw. streunendes Tier oder ein Wildtier nicht isoliert und beobachtet werden, sollte durch umgehende Nachfrage beim örtlichen Veterinäruntersuchungsamt in Erfahrung gebracht werden, ob der Ort des Ereignisses als Wildtollwut verdächtiger Bezirk amtlich ausgewiesen oder Nachbarkreise als solche geführt werden. In diesen Fällen ist eine vollständige Postexpositionsprophylaxe durchzuführen. Sind Tollwuterkrankungen mit Tieren nicht bekannt, sollte die Indikation für eine Postexpositionsprophylaxe mit der Veterinärbehörde und dem Gesundheitsamt abgestimmt werden.

2. Maßnahmen für Patienten und Kontaktpersonen

Besteht ein Verdacht auf das Vorkommen von tollwütigen Tieren, ist umgehend das Gesundheitsamt zu verständigen. Der Verdacht auf eine Tollwuterkrankung beim Menschen erfordert eine sofortige stationäre Einweisung und Betreuung des Patienten unter intensivmedizinischen Bedingungen. Kontaktpersonen mit Wunden, bei denen der Verdacht einer Kontamination mit dem Speichel von erkrankten Personen bestand, sollten umgehend immunisiert werden.

3. Maßnahmen bei Ausbrüchen

Deutschland ist gegenwärtig nahezu frei von Tollwut bei Wild- und Haustieren, so dass die Gefahr von Ausbrüchen momentan nur sehr gering ist. Ein Tollwutausbruch hat Kontroll- und Bekämpfungsmaßnahmen der Veterinärbehörden zur Folge.

Falldefinition für Gesundheitsämter: Rabies-Virus, Lyssa-Virus (Tollwut)

Klinisches Bild:

Klinisches Bild vereinbar mit Tollwut, charakterisiert durch eine akute Enzephalomyelitis, die fast immer innerhalb von 10 Tagen nach Symptombeginn zu Koma und Tod führt. Typische Symptome sind Kopfschmerzen, Fieber, Angstzustände, sensorische Veränderungen oftmals ausgehend von der Bissstelle, Erregtheit mit Spasmen der Schluckmuskulatur, Lähmungen, Delirien und Krämpfe.

Labordiagnostischer Nachweis:

Positiver Befund mit mindestens einer der nachfolgend aufgeführten Methoden:

- Antigen-Nachweis (z. B. direkte Immunofluoreszenz in klinischen Materialien),
- Virusisolierung,
- Antikörper-Nachweis* (z. B. IFT, NT, ELISA),
- Nukleinsäure-Nachweis (z. B. PCR) und Sequenzierung.

* Bei Antikörper-Nachweis muss eine frühere Tollwut-Impfung anamnestisch ausgeschlossen sein (z. B. Impfbuchkontrolle).

Über zuständige Landesbehörde an das RKI zu übermittelnde Infektion/Erkrankung:

Klinisch-epidemiologisch bestätigte Erkrankung:

Klinisches Bild vereinbar mit Tollwut und Nachweis eines epidemiologischen Zusammenhangs mit einer durch labordiagnostischen Nachweis bestätigten Infektion (Inkubationszeit wenige Tage bis 8 Wochen, selten bis zu 7 Jahren).

Epidemiologischer Zusammenhang: gemeinsame Expositionsquelle wie z. B. infizierte Tiere.

Klinisch und durch labordiagnostischen Nachweis bestätigte Erkrankung:

Klinisches Bild vereinbar mit Tollwut und labordiagnostischer Nachweis.

Durch labordiagnostischen Nachweis bestätigte asymptomatische Infektion:

Labordiagnostischer Nachweis bei fehlendem klinischen Bild.

Nur durch labordiagnostischen Nachweis bestätigte Infektion:



Labordiagnostischer Nachweis vorhanden, Angaben zum klinischen Bild nicht ermittelbar.

Anmerkung:

Vom Gesundheitsamt wird erfasst

- der Krankheitsverdacht, definiert als klinisches Bild vereinbar mit Tollwut ohne labordiagnostischen Nachweis und ohne Nachweis eines epidemiologischen Zusammenhangs,
- die Verletzung eines Menschen durch ein tollwutkrankes, -verdächtiges oder - ansteckungsverdächtiges Tier sowie die Berührung eines solchen Tieres oder Tierkörpers (nach § 6 Abs. 1 Nr. 4).

Diese sind jedoch darüber hinaus nicht übermittlungspflichtig

Meldepflicht

Nach § 6 Infektionsschutzgesetz (IfSG) besteht eine namentliche Meldepflicht für die Verletzung eines Menschen durch ein tollwutkrankes, -verdächtiges oder –ansteckungsverdächtiges Tier sowie die Berührung eines solchen Tieres oder Tierkörpers.

Entsprechend § 7 IfSG ist der direkte oder indirekte Nachweis des Rabiesvirus meldepflichtig

Beratung und Spezialdiagnostik

► **Konsiliarlaboratorium für Tollwut**

Universitätsklinikum Essen

Institut für Virologie

Hufeland 55

45122 Essen

Ansprechpartner: Herr Dr. R. S. Roß / Herr Prof. Dr. M. Roggendorf

Tel.: 0201 / 723 – 3561 / 3550

Fax: 0201 / 723 – 5929

E-Mail: stefan.ross@uni-essen.de

E-Mail: roggendorf@uni-essen.de

Leistungsübersicht:

Nachweis von Antikörpern im NT, ELISA.

Cornea-Abklatschpräparate zum direkten Antigennachweis.

Beratung zur prä- und postexpositionellen Prophylaxe und bei Reisen in Tollwutendemiegebiete.

► **Bundesforschungsanstalt für die Viruskrankheiten der Tiere, Tübingen**
WHO Collaborating Centre for Rabies Surveillance & Research

Postfach 1149

72001 Tübingen

Ansprechpartner: Dr. W.W. Müller

Tel.: 07071 / 967-210, -226

Fax: 07071 / 967-105

Hinweis: Daten zur epizootologischen Situation in Deutschland und Europa



► **Bundesforschungsanstalt für die Viruskrankheiten der Tiere, Wusterhausen**
Institut für epidemiologische Diagnostik/ Nationales Referenzlabor für Tollwut (WHO Collaborating Centre for Rabies Surveillance & Research)

Seestr. 55
 16868 Wusterhausen
 Ansprechpartner: Dr. Thomas Müller
 Tel.: 033979-80-186
 Fax: 033979-80-200
 E-Mail: thomas.mueller@wus.bfav.de

Hinweis: Koordinierung der virologischen Diagnostik im Bereich der Veterinärmedizin, Bestätigung der in regionalen Laboratorien erhobenen Befunde bei Tieren.

Ausgewählte Informationsquellen

1. Darai G, Handermann M, Hinz E, Sonntag H-G (Hrsg.): Lexikon der Infektionskrankheiten. Springer-Verlag, 1997, S. 305–307
2. Mandell GL, Bennett J E, Dolin R (Hrsg.): Principles and Practice of Infectious Diseases. Churchill Livingstone Inc, 1995, S. 1527–1543
3. Tropenmedizin in Klinik und Praxis: 164 Tabellen / hrsg. von Werner Lang und Thomas Löscher. Mit Beitr. Von M. Alexander.- 3., völlig neu bearb. Und erw. Aufl. – Stuttgart; New York; Thieme 2000, S. 389-397
4. Chin J (ed): Control of Communicable Diseases Manual. American Public Health Association, 2000, . 411-419
5. RKI: Impfempfehlungen der Ständigen Impfkommision (STIKO) am Robert Koch-Institut/Stand: Juli 2002. Epid Bull 28/2002
6. Falldefinitionen des Robert Koch-Instituts zur Übermittlung von Erkrankungs- oder Todesfällen und Nachweisen von Krankheitserregern. Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz 2000; 43:845-869. Springer-Verlag 2000 (im Internet: <http://www.rki.de>)
7. RKI: Tollwutrisiko auf Reisen. Epid Bull 6/99: 35–36
8. RKI: Vorgehen nach Kontakt mit der Impfflüssigkeit eines Tollwut-Impfköders. Epid Bull 24/98: 175
9. RKI: Fledermaus-Tollwut. Kommentar zur Situation in Europa. Epid Bull 25/96: 171
10. RKI: Tollwuterkrankung nach Aufenthalt in Sri Lanka. Epid Bull 23/96: 156
11. Rabies. <http://www.who.int/inf-fs/en/fact099.html>
12. Rabies. <http://www.who-rabies-bulletin.org>
13. Rabies. <http://rabnet.who.int>

Hinweise zur Reihe ›Ratgeber Infektionskrankheiten‹ bitten wir an das RKI, Zentrum für Infektionsepidemiologie (über Tel.: 0 18 88 / 754–3312, Frau Dr. Laude; Fax: 0 18 88 /754–35 33) oder an die Redaktion des *Epidemiologischen Bulletins* zu richten.