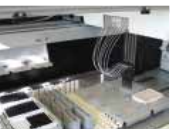




Handreichung für Krankenhäuser und niedergelassene Ärzte



**Infektionen des Menschen
mit aviären Influenzaviren**
Maßnahmen und Vorgehen

Herausgeber:

Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit
Eggenreuther Weg 43
91058 Erlangen

Telefon: 09131/764-0
Telefax: 09131/764-102

E-Mail: poststelle@lgl.bayern.de
Internet: www.lgl.bayern.de

Autorinnen und Autoren des Berichts:

Dr. Margot Bayer, Sachgebiet GE 2/S 7
Dr. Heribert Bischoff, Sachgebiet GE 1/S 5
Dr. Wolfgang Hautmann, Sachgebiet GE 4
Dr. Stefan Hörmansdorfer, Sachgebiet GE 2/S 7

Bei fachlichen Fragen wenden Sie sich bitte an:

Dr. med. vet. Stefan Hörmansdorfer
Tel.: 089/31560-385
E-Mail: stefan.hoermansdorfer@lgl.bayern.de

Stand:

14. Januar 2006 (Ausgabe „Handreichung für Krankenhäuser und niedergelassene Ärzte“)

Diese Druckschrift wird kostenlos im Rahmen der Öffentlichkeitsarbeit der Bayerischen Staatsregierung herausgegeben. Sie darf weder von den Parteien noch von Wahlwerbenden oder Wahlhelfern im Zeitraum von fünf Monaten vor einer Wahl zum Zweck der Wahlwerbung verwendet werden. Dies gilt für Landtags-, Bundestags-, Kommunal- und Europawahlen. Missbräuchlich ist während dieser Zeit insbesondere die Verteilung auf Wahlveranstaltungen, an Informationsständen der Parteien sowie das Einlegen, Aufdrucken und Aufkleben parteipolitischer Informationen oder Werbemittel. Untersagt ist gleichfalls die Weitergabe an Dritte zum Zweck der Wahlwerbung. Auch ohne zeitlichen Bezug zu einer bevorstehenden Wahl darf die Druckschrift nicht in einer Weise verwendet werden, die als Parteinahme der Staatsregierung zugunsten einzelner politischer Gruppen verstanden werden könnte. Den Parteien ist es gestattet, die Druckschrift zur Unterrichtung ihrer eigenen Mitglieder zu verwenden. Bei publizistischer Verwertung – auch von Teilen – Angabe der Quelle und Übersendung eines Belegexemplars erbeten. Das Werk ist urheberrechtlich geschützt. Alle Rechte sind vorbehalten. Die Publikation wird kostenlos abgegeben, jede entgeltliche Weitergabe ist untersagt. Diese Druckschrift wurde mit großer Sorgfalt zusammengestellt. Eine Gewähr für die Richtigkeit und Vollständigkeit kann dennoch nicht übernommen werden.



*Sehr geehrte Damen und Herren,
liebe Leserinnen und Leser,*

die vorliegende Informationsschrift richtet sich in erster Linie an die Ärztinnen und Ärzte des öffentlichen Gesundheitsdienstes in Bayern. Sie dient

- der Vorbereitung der Gefahrenabwehr bei einem möglichen Auftreten des Geflügelpesterreger in Bayern,*
- der Festlegung humanmedizinisch (insbesondere arbeitsmedizinisch) relevanter Maßnahmen während eines Ausbruchs und*
- der Abklärung von Verdachtsfällen aviärer Influenza einschließlich des Verdachts auf importierte Infektionen.*

Seit 1968 wurden alleine in europäischen Geflügelbeständen acht Ausbrüche der Geflügelpest registriert. Als Tierseuche fanden diese in der Öffentlichkeit bis in die jüngste Zeit wenig Beachtung. Dies hat sich mittlerweile jedoch grundlegend geändert. Inzwischen beherrscht die Furcht vor einer neuen Grippe-Pandemie beim Menschen die Diskussion in den Medien, wobei dort die Begriffe "Vogelgrippe", saisonale Grippe und Grippe-Pandemie häufig miteinander vermischt oder gar synonym verwendet werden.

So wird auch der öffentliche Gesundheitsdienst zunehmend gefordert. Dies zeigt sich in der steigenden Zahl der Anfragen besorgter Bürgerinnen und Bürger. Es gab bereits Fälle, in denen ohne ausreichende Berücksichtigung der vorliegenden Falldefinitionen die Verdachtsdiagnose „Vogelgrippe“ gestellt und dem örtlichen Gesundheitsamt gemeldet wurde. Bei einem eventuellen Ausbruch der Geflügelpest in Bayern oder beim Auftreten erster Fälle von aviärer Influenza außerhalb von Asien ist zu erwarten, dass die Anfragen und Besorgnisse weiter zunehmen werden.

Vor diesem Hintergrund ist es notwendig, die Begriffe saisonale Grippe, Grippe-Pandemie und aviäre Influenza/Vogelgrippe klar voneinander zu trennen. Das vorliegende "Manual" beschäftigt sich ausschließlich mit dem zuletzt Genannten.

Mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. Volker Hingst

Inhaltsverzeichnis

1. Historische Vorbemerkungen	4
2. Eigenschaften von Influenzaviren.....	4
3. Aviäre Influenza als Tierseuche	5
4. Aviäre Influenza als Erkrankung des Menschen	6
4.1 Übertragbarkeit auf den Menschen	6
4.2 Symptomatik menschlicher Erkrankungsfälle	7
4.3 Risikobewertung für Deutschland.....	8
4.4 Szenarien vor dem Nachweis von aviärer Influenza bei Geflügel oder Wildvögeln in Deutschland.....	8
4.5 Szenarien nach dem Ausbruch von aviärer Influenza in deutschen Geflügelbeständen	11
5. Vorgehen bei Verdacht auf Vorliegen einer aviären Influenza	11
5.1 Überprüfung klinischer und epidemiologischer Kriterien gemäß Falldefinition	13
5.2 Maßnahmen bei bestätigtem Verdachtsfall (klinische und epidemiologische Kriterien für aviäre Influenza erfüllt)	14
5.2.1 Schutzmaßnahmen für das medizinische Personal vor Ort	14
5.2.2 Durchführung eines Influenza-Schnelltests	14
5.3 Maßnahmen bei negativem Influenza A-Schnelltest	14
5.4 Maßnahmen bei positivem Influenza A-Schnelltest.....	15
5.4.1 Schutzmaßnahmen beim Transport eines Patienten ins Krankenhaus.....	15
5.4.2 Schutzmaßnahmen im Krankenhaus	15
5.4.3 Kontaktpersonen	15
5.5 Maßnahmen in Flugzeugen bei Verdacht auf aviäre Influenza	16
5.5.1 Maßnahmen während des Fluges	16
5.5.2 Maßnahmen am Boden	17
5.6 Maßnahmen bei direktem Kontakt zu Tieren in Geflügelhaltungen mit bestätigter aviärer Influenza	18
5.7 Maßnahmen bei Familienangehörigen oder im gleichen Haushalt lebenden Personen von einem Verdachtsfall oder bestätigtem Fall von aviärer Influenza	19
5.8 Laborpersonal in veterinär- und humanmedizinischen Untersuchungseinrichtungen	19
5.9 Rolle der Task Force Infektiologie des LGL	20
6. Probenahme, Transport und Labordiagnostik	21
6.1 Probengewinnung.....	21
6.1.1 Probengewinnung für den Antigennachweis vor Ort	21
6.1.2 Gewinnung von Rachen- bzw. Nasenabstrichen für die Labordiagnostik	21
6.1.3 Probenentnahme	22
6.1.4 Einsendung von Vollblutproben.....	22
6.2 Probentransport.....	22
6.3 Verfügbare diagnostische Verfahren zum Erreger- bzw. Antikörpernachweis	23
6.3.1 Antigennachweis (Schnelltest) vor Ort	23
6.3.2 Diagnostik zum Nachweis bzw. Ausschluss von Erregern der aviären Influenza im Labor des LGL.....	25
6.3.2.1 Antigennachweis im Labor des LGL	25
6.3.2.2 Molekularbiologischer Nachweis von Influenzavirusgenom (Real Time-PCR) ..	25
6.3.2.3 Kultureller Erregernachweis.....	26
6.3.2.4 Elektronenmikroskopie	27
6.3.2.5 Antikörpernachweis	27
6.4 Labordiagnostisches Procedere bei Verdacht auf Vogelgrippe.....	28
6.5 Befundmitteilung.....	29
6.5.1 Befundmitteilung.....	29
6.5.2 Benachrichtigung bei Nachweis eines aviären bzw. neuen Influenza-Subtyps	29
7. Hinweise zur Meldung nach §§ 7, 12 IfSG	30
7.1 Nachweis von Influenzaviren.....	30
7.2 Verdachtsfall aviäre Influenza	31

8. Anlagen	32
8.1 Falldefinition des Robert-Koch-Instituts.....	32
8.2 Meldeweg bei Verdacht auf ungewöhnlichen Influenza-Subtyp	35
8.3 Merkblatt „Hinweise zur Probennahme“	36
8.4 Untersuchungsantrag des LGL.....	37
8.5 Merkblatt für Fluggesellschaften.....	38
8.6 Merkblatt für Kontaktpersonen	39
8.7 Aussteigekarte für Reisende	40
8.8 Weiterführende Informationen	41

1. Historische Vorbemerkungen

Die klassische **Geflügelpest** wurde erstmalig von Perroncito 1878 beschrieben und 1880 von Rivolta und Delprato als eigenständige Krankheitsform des Geflügels erkannt. Von Italien kommend breitete sich die „lombardische Geflügelpest“ Ende des 19. Jahrhunderts über Europa aus. In Deutschland wurde sie erstmalig 1901 beschrieben. Die Virusätiologie wurde im gleichen Jahr von Centanni und Savonuzzi erkannt. Der Name „Geflügelpest“ ist damit historischen Ursprungs, wird aber nicht zuletzt in der Gesetzgebung (Verordnung über anzeigepflichtige Tierseuchen) auch heute noch verwendet. International wird der Begriff „**aviäre Influenza**“ bevorzugt, und zwar nicht nur für Erkrankungen von Tieren mit dem Erreger der Geflügelpest sondern auch des Menschen. Umgangssprachlich wird anstelle von aviärer Influenza oft von „Vogelgrippe“ gesprochen.

2. Eigenschaften von Inflenzaviren

Inflenzaviren sind behüllte **RNA-Viren** aus der Familie der **Orthomyxoviridae** und besitzen ein segmentiertes Genom. Diese Segmente können im Verlauf einer Doppelinfection eines Wirts mit zwei verschiedenen Influenza-Subtypen ausgetauscht werden, wodurch so genannte Reassortanten mit völlig neuen Eigenschaften entstehen können. Dieser Austausch führt phänotypisch zu einer so genannten "**Antigenshift**". Treffen Inflenzaviren mit derart neuen Antigeneigenschaften auf eine immunologisch naive Bevölkerung kann eine Grippe-Pandemie entstehen. Punktmutationen führen dagegen lediglich zu einer so genannten "**Antigendrift**". So entstehen neue Virusstämme, die es notwendig machen, den Grippeimpfstoff alljährlich den jeweils kursierenden Stämmen anzupassen.

Aufgrund unterschiedlicher molekularer und serologischer Eigenschaften werden drei Typen von Inflenzaviren unterschieden, nämlich A, B und C. Typ A führt zu seuchenhaften Grippeerkrankungen bei Mensch und Tier. Typ B dagegen wird ausschließlich beim Menschen gefunden und verursacht eher sporadische Erkrankungen. Typ C besitzt gegenwärtig keine epidemiologische Bedeutung.

Die Typen A und B besitzen acht Genomsegmente, Typ C sieben. Jedes Genomsegment der Inflenzaviren kodiert für ein oder zwei Proteine. Von besonderer Bedeutung sind die an der Außenseite der Membranhülle lokalisierten Glykoproteine **Hämagglutinin** und **Neuraminidase**. Beide können neutralisierende Antikörper induzieren. Aufgrund der Variabilität dieser Glykoproteine werden Influenza A-Viren gegenwärtig in 16 H- und 9 N-Subtypen eingeteilt.

Bei der Infektion bindet das Hämagglutinin des Virus an *N*-Acetylneuraminsäure von Wirtszellen. Während der Virusreplikation müssen neu gebildete Hämagglutinin-Vorläufermoleküle an einer charakteristischen Stelle durch Enzyme der Wirtszelle gespalten werden. Diese Spaltung hat jedoch nichts mit einer Abspaltung neugebildeter Viruspartikel durch die Neuraminidase zu tun. Vielmehr entfernt die Neuraminidase bei der Freisetzung neugebildeter Viren endständige Neuraminsäurereste sowohl von zellulären als auch von viralen Oberflächenproteinen und verhindert so, dass die Viren untereinander oder mit der Wirtszelle wechselwirken

und verkleben. Neuraminidasehemmer stören diese Funktion und behindern dadurch die Virusfreisetzung.

Die Angaben zur Umweltstabilität von Influenzaviren sind unterschiedlich. Für an Oberflächen angetrocknete Viren werden Werte von 2-8 Stunden angegeben, in Wasser bei 22 °C mindestens 4 Tage, bei 0 °C mehr als 30 Tage (von Rheinbaben, Handbuch der viruswirksamen Desinfektion, Springer, Berlin 2002). Das Virus wird bei 56°C innerhalb von 3 Stunden und bei 60°C innerhalb von 30 Minuten inaktiviert.

3. Aviäre Influenza als Tierseuche

Alle bekannten Influenza A-Virus-Subtypen können bei Vögeln vorkommen. Die einzelnen Virusstämme zeichnen sich dabei durch unterschiedliche Virulenz aus. Die schwer verlaufenden Erkrankungen des Geflügels im Sinne der klassischen Geflügelpest werden durch **hochpathogene Influenza A-Viren der Subtypen H5 und H7** verursacht. Im Regelfall sind Hühnervögel (Hühner, Puten, Perlhühner, Fasane, Pfaue u. a.) hoch empfänglich und weisen Mortalitätsraten von 60-100% auf. Wassergeflügel, besonders Enten sind meist wenig empfänglich und gelten als asymptomatische Ausscheider und Virusreservoir. Geringpathogene aviäre Influenzaviren können sich im Einzelfall durch Mutation sprunghaft zu hochpathogenen Varianten verändern.

Die Krankheit äußert sich beim Geflügel nach einer Inkubationszeit von 3 – 5 Tagen neben plötzlichen Todesfällen mit Teilnahmslosigkeit, schwankendem Gang, Bewegungsunfähigkeit, Futterverweigerung, gestäubtem Gefieder, Rückgang der Legeleistung, Kopfschleudern und Sekretbildung im Nasen-Rachen-Bereich mit Sinusitis. Bei Fieber um 43-44°C zeigen sich rasch Ödeme, Zyanosen, Atemnot und profuser Durchfall. Nach Thrombopenie kommt es terminal zu hämorrhagischer Diathese und einem praemortalen Temperaturabfall auf 30°C.

Bei Wassergeflügel ist der Krankheitsverlauf protrahiert mit Ataxien, Paresen und klonisch-tonischen Krämpfen.

Die **Virusausscheidung** erfolgt in erster Linie mit den **Faeces** und den **Sekreten des Nasen-Rachen-Raums**; prinzipiell können aber alle Se- und Exkrete und damit auch der Tierkörper virushaltig sein. Die Übertragung geschieht neben direktem Tierkontakt auch mit kontaminiertem Wasser, Futter oder kontaminierten Oberflächen (z. B. Gerätschaften, Kleidung) bzw. bei Tiertransporten. Ein wesentlicher Vektor kann auch – besonders bei mangelhafter Betriebshygiene – der Geflügelhalter selbst sein. Eine Übertragung des Virus auf andere Tierarten (z. B. nachgewiesenermaßen auf Katzen) oder auf den Menschen kann neben direktem Tierkontakt möglicherweise auch über nicht ausreichend erhitzte, aus infiziertem Geflügel hergestellte Lebens- und Futtermittel erfolgen. Der Schlachtvorgang ist dabei von besonderer Bedeutung.

Die Geflügelpest ist eine **anzeigepflichtige Tierseuche**, deren Bekämpfung dem Amtstierarzt obliegt. Das Vorgehen richtet sich dabei nach den Bestimmungen der Verordnung zum Schutz gegen die Geflügelpest und die Newcastle-Krankheit (Geflügelpest-Verordnung) sowie der EU-Richtlinie 92/40/EWG in der jeweils aktuellen

Fassung. Ebenso steht dem Amtstierarzt das Handbuch „Geflügelpest–AI“ auf dem Server des Zentralen Informationssystem Veterinärwesen (<http://www.zis-vet.bybn.de>) zur Verfügung. Impfungen des Geflügels gegen die aviäre Influenza sind in Deutschland verboten.

Nachdem die aviäre Influenza in ihrer schwer verlaufenden Form über Jahrzehnte weltweit nur selten auftrat, hat die Anzahl und Schwere der Seuchenausbrüche in den letzten Jahren zugenommen. In Europa waren die letzten Seuchenausbrüche 1999/2000 in Italien (H7N1) und 2003 in den Niederlanden, Belgien und Deutschland (H7N7). Im Jahr 2004 gab es Geflügelpestausbüche in Pakistan (H7N3), Texas (H5N2), Kanada (H7N3) und Südafrika (H5N2). 1997 trat das hochpathogene aviäre Influenza A-Virus H5N1 erstmalig in Hongkong auf. Um dem Ausbruch Herr zu werden, wurden dabei rund 1.5 Millionen Hühner gekeult. Seit Ende 2003 grassiert dieses Virus in Südostasien und ist in dieser Region bis heute nicht getilgt. Die betroffenen Länder sind Kambodscha, die Volksrepublik China, Hongkong, Indonesien, Japan, Südkorea, Laos, Malaysia, die Mongolei, Thailand und Vietnam. Seit Juli 2005 werden zudem Ausbrüche aus Kasachstan, Russland, Rumänien, Kroatien und der Türkei berichtet. Im Oktober 2005 starb ein aus Surinam nach Großbritannien importierter Papagei in Quarantäne an aviärer Influenza (H5N1); Infektionsquelle sollen taiwanesishe Finken aus derselben Quarantänestation gewesen sein. Aktuelle Daten zur weltweiten Situation bezüglich der aviären Influenza finden sich unter <http://www.oie.int>.

4. Aviäre Influenza als Erkrankung des Menschen

4.1 Übertragbarkeit auf den Menschen

Die aviäre Influenza, auch die durch hochpathogene Subtypen ausgelösten Seuchenfälle sind primär eine **reine Tierkrankheit**. Allerdings ist in **Einzelfällen** eine Übertragung der aviären Influenzaviren vom Vogel auf den Menschen möglich. Dies setzt den **engen Kontakt zwischen Tier und Mensch** voraus und betrifft daher neben Geflügelhaltern auch Mitarbeiter von Geflügelschlächtereien oder Tierärzte. Das Auftreten eines aviären Influenzavirus, das die Speziesbarriere soweit überwunden hat, dass eine anhaltende Übertragung von Mensch zu Mensch möglich ist, wurde bisher nicht nachgewiesen. Lediglich bei 6 Fällen in Asien und Europa kann eine Mensch zu Mensch-Übertragung aviärer Influenza A-Viren zwischen Familienmitgliedern nicht ausgeschlossen werden.

Die erstmalige direkte Übertragung eines hochpathogenen aviären Influenza A-Virus (H5N1) vom Vogel auf den Menschen wurde 1997 in Hongkong beobachtet, wo von 18 infizierten Patienten 6 starben. Tab. 1 gibt einen Überblick über die weltweit stattgehabten menschlichen Infektionen mit aviären Influenza A-Viren seit 1997.

Tab. 1: Menschliche Infektionen mit aviären Influenza A-Viren seit 1997

Jahr	Region	aviäres Influenzavirus	menschliche Fälle
1997	Hongkong	H5N1 hochpathogen	18 Personen erkrankt 6 Personen verstorben
1998 1999	Hongkong China	H9N2 geringpathogen	wenige menschliche Fälle einer unkomplizierten grippalen Erkrankung
2003	Hongkong China	H5N1 hochpathogen	2 Personen erkrankt 1 Person erkrankt
2003	Niederlande	H7N7	89 Personen (überwiegend Geflügelhalter) an Conjunctivitis und/oder grippaler Erkrankung erkrankt 1 Tierarzt an Lungenversagen verstorben 3 Verdachtsfälle einer Mensch zu Mensch-Übertragung
2003	Hongkong	H9N2 geringpathogen	1 Kind erkrankt
2003	New York	H7N2	1 Person mit respiratorischen Symptomen erkrankt
2004	Kanada	H7N3 hochpathogen	milde Conjunctivitis bei Geflügelhaltern
2004 2005	China, Thailand, Vietnam, Kambodscha, Indonesien	H5N1 hochpathogen	diverse schwerwiegende Erkrankungen und Todesfälle (siehe Tab. 2)

(Quelle: <http://www.cdc.gov/flu/avian/gen-info/avian-flu-humans.htm>)

4.2 Symptomatik menschlicher Erkrankungsfälle

Die menschlichen Erkrankungen mit aviären Influenzaviren reichen von **Conjunctivitis** bis hin zu **respiratorischer Symptomatik** (akuter Krankheitsbeginn, Fieber über 38°C, Schüttelfrost, trockener Reizhusten, Hals-, Kopf- und Gliederschmerzen sowie Atemnot). Demgegenüber hat das hochpathogene aviäre Influenzavirus H5N1 bei den bisherigen Patienten zu äußerst aggressiven Krankheitsverläufen mit **Viruspneumonie** und **Multiorganversagen** geführt. Mehr als die Hälfte der Erkrankungen verliefen tödlich (siehe Tab. 2). Als erste Symptomatik trat dabei meist Fieber auf, gefolgt von Husten und Atemnot. Häufig wird auch über gastrointestinale Symptome wie Übelkeit, Erbrechen und vor allem Durchfall berichtet. Diese gingen teilweise auch den respiratorischen Symptomen voraus.

Tab. 2: Kumulative Darstellung bisheriger menschlicher Erkrankungen und Todesfälle an Influenzavirus A/H5N1 (Stichtag: 14.01.2006)

Date of onset	Cambodia		China		Indonesia		Thailand		Turkey		Viet Nam		Total	
	cases	deaths	cases	deaths	cases	deaths	cases	deaths	cases	deaths	cases	deaths	cases	deaths
2003	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	3	3	3
2004	0	0	0	0	0	0	17	12	0	0	29	20	46	32
2005	4	4	8	5	16	11	5	2	0	0	61	19	94	41
2006	0	0	0	0	1	1	0	0	4	2	0	0	5	3
Total	4	4	8	5	17	12	22	14	4	2	93	42	148	79

(Quelle: http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/country/cases_table_2006_01_14/en/index.html)

4.3 Risikobewertung für Deutschland

Deutschland gilt zum gegenwärtigen Zeitpunkt als **frei von aviärer Influenza**. Daher ist ein Auftreten humaner Fälle momentan am ehesten als **Einschleppung durch Fernreisende** zu erwarten. Das **Übertragungsrisiko** innerhalb von Flugzeugen, Zügen oder Fahrzeugen oder bei sonstigen Personenkontakten ist unter Berücksichtigung der Tatsache, dass die Übertragung von aviären Influenzaviren vom infizierten Vogel auf den Menschen engen Kontakt zwischen Tier und Mensch voraussetzt und weitergehende Infektketten von Mensch zu Mensch bisher nicht nachgewiesen wurden, als **eher gering** zu beurteilen. Dennoch ist die Mensch-zu-Mensch-Übertragung a priori nicht völlig auszuschließen.

4.4 Szenarien vor dem Nachweis von aviärer Influenza bei Geflügel oder Wildvögeln in Deutschland

Folgende Szenarien des Auftretens infizierter Einzelpersonen oder Kontakt mit potentiell infektiösen Gegenständen sind denkbar:

- Erkrankter Passagier an Bord eines Flugzeugs/eines Zugs/eines PKW
 exponierte Personen: Mitreisende in nächster Sitznachbarschaft
 Polizei- und Zollbeamte
 ärztliches Personal
 Laborpersonal des Untersuchungslabors
- Einzelperson erkrankt nach der Einreise in Deutschland
 exponierte Personen: Kontaktpersonen
 ärztliches Personal
 Laborpersonal des Untersuchungslabors
- Illegal eingereiste Person mit verdächtiger Symptomatik wird aufgegriffen
 exponierte Personen: Kontaktpersonen
 Polizei
 ärztliches Personal
 Laborpersonal des Untersuchungslabors

- Kontakt mit lebenden, infizierten Vögeln (Schmuggel, illegale Einfuhr)
exponierte Personen: Kontaktperson
ggf. Mitreisende
Polizei- und Zollbeamte
tierärztliches Personal
Sektions- und Laborpersonal des
Untersuchungslabors

- Kontakt mit toten Vögeln oder Lebensmitteln oder sonstigen Produkten von
Vögeln (Schmuggel, illegale Einfuhr)
exponierte Personen: Kontaktperson
ggf. Mitreisende
Polizei- und Zollbeamte
Mitarbeiter der Lebensmittelüberwachung
Sektions- und Laborpersonal des
Untersuchungslabors

- Erkrankung von Vogelwarten, Ornithologen, Jägern, Amtstierärzten oder
Personal staatlicher Untersuchungseinrichtungen (LGL), die an der Influenza-
Überwachung gemäß Verordnung über Untersuchungen auf die Klassische
Geflügelpest v. 01.09.2005 beteiligt sind.
exponierte Personen: Personen mit Kontakt zu Wildvögeln
ggf. Familienangehörige
Amtstierärzte
Sektions- und Laborpersonal des
Untersuchungslabors

In diesem Zusammenhang sei auf die 16 wichtigsten Vogelrast- und Überwinterungsgebiete in Bayern verwiesen, die in Abb. 1 dargestellt sind.

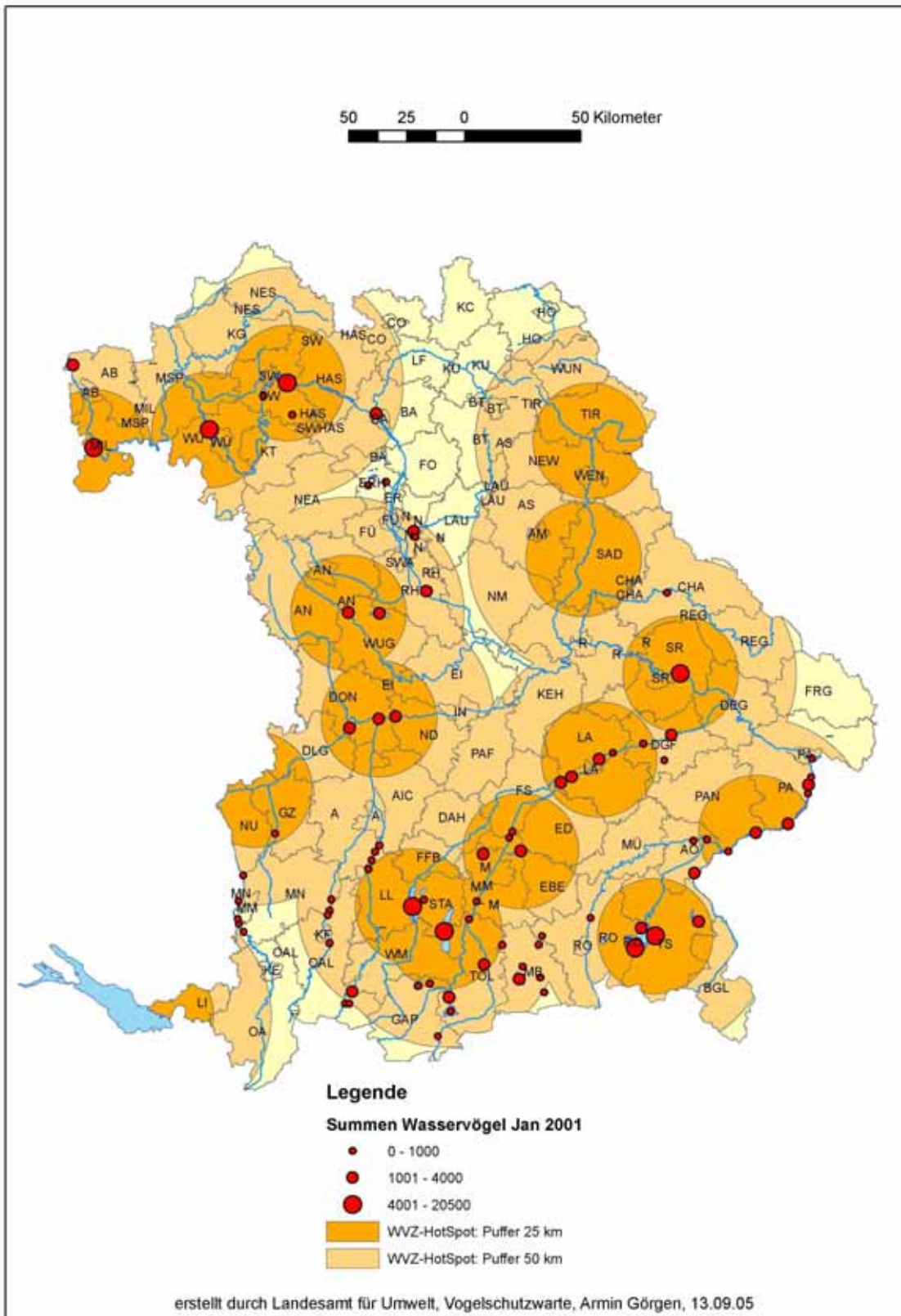


Abb. 1: Vogelrast- und Überwinterungsgebiete in Bayern

4.5 Szenarien nach dem Ausbruch von aviärer Influenza in deutschen Geflügelbeständen

Sollte es zum Ausbruch der aviären Influenza in deutschen Geflügelbeständen kommen, ist als weiteres Szenario vorstellbar:

- Erkrankungen von Geflügelhaltern und deren Angehörigen, Mitarbeitern von Geflügelschlachtereien und Tierkörperbeseitigungsanstalten sowie von Tierärzten, Amtstierärzten sowie von Personal staatlicher Untersuchungseinrichtungen (LGL).

exponierte Personen: Geflügelhalter
ggf. Familienangehörige
Mitarbeiter von Geflügelschlachtereien
Tierärzte
Amtstierärzte
Mitarbeiter von
Tierkörperbeseitigungsanstalten
Sektions- und Laborpersonal des
Untersuchungslabors

5. Vorgehen bei Verdacht auf Vorliegen einer aviären Influenza

Grundsätzlich gilt, dass der Verdacht auf eine Infektion des Menschen mit aviären Influenzaviren bei erfüllter Falldefinition und positivem Influenza A-Schnelltest immer die Einschaltung des zuständigen Gesundheitsamtes erfordert.

Orte, an denen die Erst-Verdachtsdiagnose „aviäre Influenza“ gestellt werden kann:

- Praxis eines niedergelassenen Arztes
- Wohnung (Hausbesuch des Arztes)
- Gesundheitsamt
- Krankenhaus (Aufnahmebereich)
- Krankenhaus (Station)
- Flugzeug
- Flughafen
- Bahnhof
- Grenzkontrollstelle

Dabei richtet sich die Vorgehensweise nach dem in Abb. 2 dargestelltem Flussdiagramm.

Vorgehen bei Verdacht auf aviäre Influenza (A/H5[N1])
Stand Oktober 2005

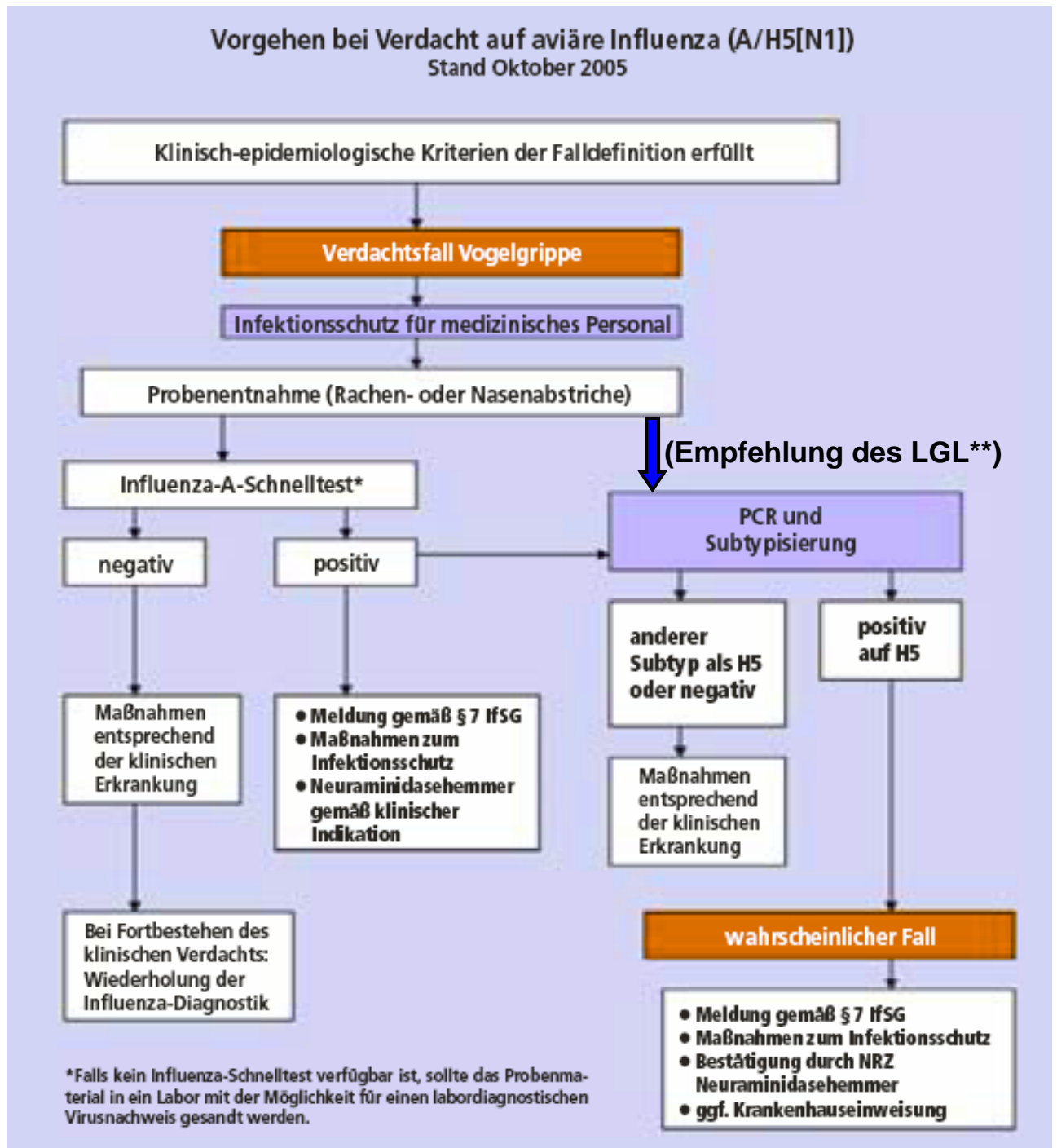


Abb. 2: Flussdiagramm „Vorgehen bei Verdacht auf aviäre Influenza“ (modifiziert nach RKI, 2005)

**Bezüglich des Influenza A-Schnelltests und den ergänzenden Empfehlungen des LGL wird auf die Hinweise in Kapitel 5.3 und 6.3 verwiesen.

5.1 Überprüfung klinischer und epidemiologischer Kriterien gemäß Falldefinition

Der Amtsarzt muss bei Meldung eines **Verdachts** auf Vogelgrippe zunächst telefonisch oder vor Ort eruieren, ob die klinischen *und* die epidemiologischen Kriterien der Falldefinition (siehe Anlage 8.1) erfüllt sind. Solange die aviäre Influenza in Deutschland nicht aufgetreten ist, reicht auch eine positive Reiseanamnese alleine nicht für eine Verdachtsdiagnose „aviäre Influenza“ aus. Zusätzlich *muss* auch eine geeignete Exposition (siehe unten) stattgefunden haben.

Die **klinischen Zeichen** einer aviären Influenza sind nicht spezifisch. Es müssen alle 3 Kriterien vorliegen:

- **Fieber**
(> 38°C; auch anamnestische Angaben im Sinne eines Schüttelfrostes können verwertet werden)
- **akuter Krankheitsbeginn**
(innerhalb weniger Minuten bis Stunden)
- **Husten und/oder Dyspnoe**

oder der Tod muss durch eine unklare respiratorische Erkrankung eingetreten sein.

Als weitere Voraussetzung muss erfüllt sein, dass sich die/der Betroffene innerhalb von 7 Tagen vor Erkrankungsbeginn **in einem zoonotisch betroffenen Gebiet** aufgehalten hat. Diese Gebiete ändern sich derzeit sehr schnell; es ist deshalb erforderlich, die neuesten Daten zur Verbreitung der Vogelgrippe zu kennen (http://europa.eu.int/comm/health/ph_threats/com/Influenza/ai_recent_en.htm

bzw.

http://www.oie.int/download/AVIAN%20INFLUENZA/A_AI-Asia.htm).

In diesen Gebieten muss **mindestens eine der folgenden Expositionen** vorgelegen haben:

- direkter Kontakt¹ mit lebenden oder toten Tieren (nur Geflügel, Wildvögel, Schweine) oder deren Ausscheidungen, Körperflüssigkeiten oder rohen Produkten (z. B. nicht erhitzte Eier)
- Tätigkeit auf einer Geflügel- oder Schweinefarm mit infizierten oder infektionsverdächtigen Tieren innerhalb der vorausgegangenen 6 Wochen
- Leben im gleichen Haushalt oder Pflege eines Menschen mit erfüllttem klinischem Bild

oder

unabhängig von einem Aufenthalt in einem betroffenen Gebiet:

¹ direkter Kontakt: ungeschützter Aufenthalt innerhalb eines Meters (Mensch, Tier) oder ungeschützte Berührung von Sachen

- Direkter Kontakt mit einem Menschen oder seinen Sekreten mit einer labordiagnostisch nachgewiesenen Infektion
 - Laborexposition (Labor-Diagnostik von aviärer Influenza); in diesem Fall ist die Reiseanamnese nicht zwingend
- (Falldefinition des RKI vom 01.08.2005)

5.2 Maßnahmen bei bestätigtem Verdachtsfall (klinische und epidemiologische Kriterien für aviäre Influenza erfüllt)

5.2.1 Schutzmaßnahmen für das medizinische Personal vor Ort

Alle unmittelbar mit dem Verdachtsfall befassten Personen (Beispiel: Arztpraxis) müssen persönliche Schutzausrüstung anlegen (Minimalausstattung: FFP1-Maske und Handschuhe bzw. viruswirksames Händedesinfektionsmittel, z. B. Sterillium Virugard[®], zusätzlich Schutzkittel und – bei intensivem Kontakt mit Aerosol - Schutzbrille). (Siehe dazu auch Tab. 3).

Die Patientin/der Patient sollte – wenn es der klinische Zustand (Dyspnoe) zulässt - mit einer handelsüblichen OP-Maske (MNS) versorgt werden, insbesondere wenn Husten als Leitsymptom besteht. Eine höher filtrierende Maske würde wahrscheinlich nicht akzeptiert werden, zumal keine Maske mit Ausatemventil verwendet werden darf.

5.2.2 Durchführung eines Influenza-Schnelltests

Eine Probenahme (Rachen- oder Nasenabstrich) erfolgt nach Anlegen der Schutzkleidung. Zunächst wird ein Influenza-Schnelltest auf das Vorliegen einer Influenza A-Infektion durchgeführt. Ist der Schnelltest positiv, erfolgt ein weiterer Abstrich (am besten aus Nase und Rachen) zur weiteren Labordiagnostik und Subtypisierung am LGL (siehe hierzu Kapitel 6).

5.3 Maßnahmen bei negativem Influenza A-Schnelltest

Der Influenzaschnelltest birgt die Gefahr **falsch negativer** Ergebnisse. Entsprechend sollte auch bei negativem Influenza-Schnelltest unverzüglich eine weitere Probenahme erfolgen und die Influenza-Labordiagnostik am LGL vorgenommen werden (siehe Kapitel 6). In der Zwischenzeit richten sich die Maßnahmen nach der klinischen Erkrankung. Bis zum Vorliegen der Labordiagnose des LGL sollte der Patient über Verhaltensmaßnahmen zur Verminderung des Übertragungsrisikos aufgeklärt werden.

Dies bedeutet:

- sorgfältige Händehygiene
- Hustenhygiene, ggf. Mundschutz
- Vermeiden von Menschenansammlungen und Gemeinschaftseinrichtungen.

Namen und Adressen von Kontaktpersonen sollten prophylaktisch ermittelt werden.

5.4 Maßnahmen bei positivem Influenza A-Schnelltest

Wenn noch nicht erfolgt, sollte unverzüglich der Amtsarzt zugezogen werden, der über die weiteren Maßnahmen entscheidet. Eine zweite Probe des Patienten wird dem LGL nach telefonischer Vorankündigung schnellstmöglich per Kurier überbracht (siehe Kapitel 6). Die Behandlung mit Neuraminidasehemmern wird geprüft. Die Behandlung mit antiviralen Medikamenten beginnt erst nach Entnahme aller Proben für die virologische Untersuchung.

Sollte die Einweisung des Patienten in ein geeignetes Krankenhaus notwendig sein, sind sowohl das Krankenhaus wie auch der Krankentransport vorab über die Verdachtsdiagnose zu unterrichten. Den Meldeverpflichtungen gemäß §7 IfSG ist nachzukommen.

5.4.1 Schutzmaßnahmen beim Transport eines Patienten ins Krankenhaus

Beim Transport eines Patienten ins Krankenhaus muss das Begleitpersonal mindestens dieselben Schutzmaßnahmen ergreifen wie das medizinische Personal vor Ort (siehe Punkt 5.2.1 und Tab. 3). Nach Beendigung des Transports erfolgt eine Wischdesinfektion aller Patienten- und Handkontaktstellen im Fahrzeug. Dafür kann jedes viruzide Desinfektionsmittel der Kategorie B gemäß Desinfektionsmittelliste des RKI² verwendet werden. Das aufnehmende Krankenhaus ist vorab zu informieren, damit dieses sich auf eine Aufnahme ohne Infektionsgefährdung anderer Patienten einstellen kann.

5.4.2 Schutzmaßnahmen im Krankenhaus

Im Krankenhaus sollte eine **Standard-Isolierung aerogen** (Maßnahmen bei vorzugsweise durch Tröpfcheninfektion/Aerosol übertragenen Erregern) erfolgen. Dies schließt selbstverständlich Maßnahmen zum Personalschutz ein.

Über die je nach Situation erforderliche Art des Atemschutzes (MNS, FFP1 bis FFP3) gibt es detaillierte Empfehlungen des Ausschusses für biologische Arbeitsstoffe (siehe Tab. 3)

5.4.3 Kontaktpersonen

Da nicht von vornherein ausgeschlossen werden kann, dass die aviäre Influenza von Mensch zu Mensch übertragen wird, muss der Amtsarzt auf jeden Fall die Personen ermitteln, die mit der/dem Betroffenen ab Beginn der klinischen Symptomatik in engem Kontakt gestanden haben (z. B. Mitglieder im selben Haushalt). Dazu sollten die Betroffenen über die Symptome der aviären Influenza aufgeklärt und dazu angehalten werden, 1 Woche lang täglich eine Messung der Körpertemperatur vorzunehmen; bei Temperaturen über 38°C ist das Gesundheitsamt zu kontaktieren. Das Gesundheitsamt entscheidet über weitere Schritte nach §§28-31 IfSG. Demgemäß sind die Kontaktpersonen einer Überwachung nach §29 IfSG zu unterwerfen. Sollte sich beim Indexfall der Verdacht einer Infektion mit aviären Influenzaviren bestätigen, sollten auch die Kontaktpersonen der virologischen Diagnostik zugeführt werden. Insbesondere entscheidet der Amtsarzt auch über die Notwendigkeit der Empfehlung

² http://www.rki.de/cln_011/nn_226928/DE/Content/Infekt/Krankenhaushygiene/Desinfektionsmittel/Desinfektionsmittelliste,templateId=raw,property=publicationFile.pdf/Desinfektionsmittelliste

einer Postexpositionsprophylaxe mit antiviralen Medikamenten. Das Merkblatt für Kontaktpersonen (Anlage 8.8) kann verwendet werden.

Tab. 3: Schutz vor luftübertragenen Influenza-Infektionen

Anlage

**Schutz vor luftübertragenen Influenza-Infektionen
Empfehlungen zur Verwendung von MNS und FFP-Masken
(Übersicht zu den Abschnitten 5 bis 7)**

Tätigkeit	MNS	FFP1-Maske ¹	FFP2-Maske	FFP3-Maske
Ambulante Versorgung und Pflege von Verdachtsfällen	Patient (wenn zumutbar)	Medizinisches Personal		
Rettungstransport: Tätigkeiten am Patienten	Patient (wenn zumutbar)		Personal im Rettungstransport	
Transport im Krankenhaus	Patient (wenn zumutbar)	Zum Transport eingesetztes Personal		
Tätigkeiten im Patientenzimmer	Patient (wenn zumutbar)	alle		
Tätigkeiten, bei denen Beschäftigte Hustenstößen ausgesetzt sein können	Patient (wenn zumutbar)		Medizinisches Personal	
Tätigkeiten mit Hustenprovokation, z.B. Bronchoskopieren, Intubieren, Absaugen				Medizinisches Personal
Laborarbeiten	siehe TRBA 100			
Tätigkeiten in Flugzeugen	Patient (wenn zumutbar)	Kabinenpersonal beim Bordservice	Versorgung medizinischer Notfälle durch das Kabinenpersonal	
Tätigkeiten in Flughäfen	Patient (wenn zumutbar)	Betreuendes Bodenpersonal		

¹ Geeignet ist auch ein MNS, wenn er die Anforderungen an die Geräteklasse FFP1 nach DIN EN 149 erfüllt.

aus: ABAS-Beschluss 609 „Arbeitsschutz beim Auftreten von Influenza unter besonderer Berücksichtigung des Atemschutzes“ vom Mai 2005 (www.baua.de)

5.5 Maßnahmen in Flugzeugen bei Verdacht auf aviäre Influenza

In Bayern können die beiden Verkehrsflughäfen München-Erding bzw. Nürnberg betroffen sein. In Anlehnung an die Empfehlungen bei SARS soll auch bei Verdachtsfällen von aviärer Influenza wie folgt verfahren werden. In diesem Zusammenhang wird auf das Merkblatt für Fluggesellschaften (Anlage 8.7) bzw. das Merkblatt für Kontaktpersonen (Anlage 8.8) verwiesen.

5.5.1 Maßnahmen während des Fluges

- Mundschutz³ für den erkrankten Passagier.
- Bei starkem Husten: Mundschutz für die Passagiere in einem Umkreis von zwei Metern und das Kabinenpersonal.
- Möglichst Absonderung des Erkrankten im Flugzeug und Zuweisung einer eigenen Toilette.
- Benachrichtigung des Piloten durch die Flugbegleiter.
- Benachrichtigung des Zielflughafens durch den Piloten.

³ Mund-Nasenschutz (MNS): z. B. OP-Maske

5.5.2 Maßnahmen am Boden

- Alarmierung von Bodenpersonal, Flughafenarzt und/oder Amtsarzt
- Nach der Landung Abstellen des Flugzeugs auf einer Außenposition (aus primär organisatorischen Gründen).
- Ein Arzt des flughafenmedizinischen Dienstes bzw. der Notarzt geht mit Mundschutz, Schutzkittel und Handschuhen an Bord, wo eine orientierende Feststellung erfolgt, ob die Falldefinition für aviäre Influenza erfüllt ist (siehe Kapitel 5.1 bzw. Anlage 8.1). Zusätzlich kann ein Influenza-Schnelltest durchgeführt werden.
- Sollte ein Verdacht auf aviäre Influenza ausgesprochen werden, erfolgt
 - die Registrierung der Kontaktpersonen mittels Aussteigerkarte (siehe Anlage 8.9)
 - die Information der Mitpassagiere durch Merkblätter oder im persönlichen Gespräch (siehe Anlage 8.8)
 - die Benachrichtigung der für die Kontaktpersonen zuständigen Gesundheitsbehörden
 - ggf. durch das zuständige Gesundheitsamt die Anordnung einer Gesundheitsüberwachung.
- Abnahme von Proben zur Untersuchung beim LGL (auch bei negativem Influenza-Schnelltest)
- Transport des Erkrankten in das nächstgelegene Krankenhaus mit infektiologischer Abteilung zur weiteren Diagnostik und Therapie
 - Flughafen München-Erding: Krankenhaus München-Schwabing
 - Flughafen Nürnberg: Klinikum Nürnberg
- Nach Desinfektion des Sitzplatzes und der Toilette ist das Flugzeug wieder einsatzbereit. Dafür kann jedes viruzide Desinfektionsmittel der Kategorie B gemäß Desinfektionsmittelliste des RKI⁴ verwendet werden.

Dieses Verfahren stellt einen Kompromiss zwischen Praktikabilität und infektiologischen Belangen dar, birgt jedoch unter Berücksichtigung

- falsch positiver und falsch negativer Ergebnisse des Influenza-Schnelltests
- für ein angemessen sicheres Auffinden der Passagiere nicht ausreichend detaillierter Angaben auf den Aussteigerkarten
- der Gefahr bewusst falscher Angaben von Passagieren auf den Aussteigerkarten, um sich der Beobachtung zu entziehen

gewisse Unzulänglichkeiten.

Abhängig von der klinischen Präsentation des Indexpatienten und der Situation des Einzelfalls sollte daher die Erfassung der Personalien aller Passagiere grundsätzlich mit in Betracht gezogen werden. Des Weiteren ist beschrieben, dass bei Ausfall oder Abschalten der Flugzeugbelüftung nach der Landung ein erhöhtes Infektionsrisiko besteht, so dass die Belüftung bis zum Aussteigen aller Passagiere beibehalten werden sollte (SARS – Risikobewertung, LGL, 2003).

⁴ http://www.rki.de/cln_011/nn_226928/DE/Content/Infekt/Krankenhaushygiene/Desinfektionsmittel/Desinfektionsmittelliste,templateId=raw,property=publicationFile.pdf/Desinfektionsmittelliste

5.6 Maßnahmen bei direktem Kontakt zu Tieren in Geflügelhaltungen mit bestätigter aviärer Influenza

Das RKI empfiehlt:

1. Tierhaltungsbereiche, in denen sich erkrankte oder krankheitsverdächtige Tiere aufhalten, dürfen nur von den für die erforderlichen Arbeiten notwendigen Beschäftigten betreten werden, deren Zahl auf das Mindestmaß zu beschränken ist.
2. Darüber hinaus hat der Arbeitgeber zusätzlich zu den allgemeinen Hygieneanforderungen der TRBA 500 (Technische Regel für Biologische Arbeitsstoffe) folgendes sicherzustellen:

Vor dem Betreten der Tierhaltungsbereiche ist spezielle Kleidung sowie persönliche Schutzausrüstung anzulegen, die vor Verlassen des Bereiches abgelegt und in dicht schließenden Behältnissen so aufbewahrt und einer fachgerechten Reinigung/Desinfektion oder der Entsorgung zugeführt werden muss, so dass es zu keiner Verschleppung von Krankheitserregern kommen kann.

Zu dieser speziellen Kleidung und persönlichen Schutzausrüstung gehören insbesondere:

- körperbedeckende Arbeitskleidung (z.B. Overall, ggf. Einmalschutzanzüge),
 - eine die Haare vollständig abdeckende Kopfbedeckung,
 - geeignete, desinfizierbare Stiefel,
 - flüssigkeitsdichte, desinfizierbare Schutzhandschuhe,
 - soweit eine Aerosolbildung nicht sicher verhindert werden kann (z.B. bei engem Tierkontakt bei der Tötung oder bei der tierärztlichen Untersuchung), vorzugsweise Atemschutzhaube TH2P oder TH3P mit Warneinrichtung oder aber partikelfiltrierende Halbmaske FFP3 vorzugsweise mit Ausatemventil,
 - Augenschutz z.B. in Form einer eng anliegenden Schutzbrille mit Seitenschutz.
3. Nach dem Ablegen der Arbeits-/Schutzkleidung sind die Hände zu desinfizieren. Die speziellen, tierseuchenrechtlichen Anforderungen sind zu beachten.
 4. Antivirale Prophylaxe (Oseltamivir, 75 mg p.o. als Einzeldosis pro Tag) einzunehmen während der ganzen Periode der Exposition, bis fünf Tage nach Ende der letzten Exposition
Anmerkung: Eine orale Prophylaxe mit einem Neuraminidasehemmer wird aufgrund der systemischen Verfügbarkeit und besseren Compliance empfohlen.
 5. Impfung gegen humane Influenzaviren (mit dem aktuell empfohlenen Impfstoff), um Doppelinfectionen mit humanen und aviären Influenzaviren zu verhindern.
 6. Falls Gesundheitsbeschwerden auftreten innerhalb von 7 Tagen nach Exposition, muss eine Meldung der gemäß §6 Abs. 1 Satz 1 Nr. 5 Buchst. a und §7 Abs. 1 Satz 1 Nr. 24 IfSG an das zuständige Gesundheitsamt und Übermittlung an das Robert Koch-Institut entsprechend §11 und §12 (per Fax) IfSG erfolgen. Eine labordiagnostische Abklärung ist immer anzustreben. Differentialdiagnostisch sollte immer - auch bei Nachweis von hochpathogenen aviären Influenza A-Viren - eine Untersuchung auf humane Influenzaviren erfolgen.

Es wird empfohlen, den Patienten mit Neuraminidasehemmern in therapeutischer Dosierung (Oseltamivir, 150 mg p.o. in zwei Einzeldosen pro

Tag) zu behandeln. Die Therapie sollte immer unter ärztlicher Kontrolle erfolgen. Personen, mit denen der Patient Kontakt hatte, sollen prophylaktisch mit Oseltamivir behandelt werden.

Für **Personen, die innerhalb eines Beobachtungsgebiets in Geflügelbeständen ohne einen bestätigten Fall von aviärer Influenza bei Geflügel tätig sind**, gelten Punkt 1, 3, 4 und 5 dieser Empfehlung, wobei eine Meldung an das zuständige Gesundheitsamt nur bei Nachweis von aviärer Influenza erfolgen muss. (Dies gilt auch für nicht-gewerbliche Vogelzüchter.)

Für **andere Personen**, wie z.B. Polizei, Militärpersonal und Bewohner, im Beobachtungsgebiet ohne direkten Kontakt mit möglicherweise infizierten Tieren, sind keine besonderen Maßnahmen erforderlich.

(Empfehlungen des RKI zur Prophylaxe für und zum Management von gefährdeten Personen durch aviäre Influenza, 14.10.2005)

5.7 Maßnahmen bei Familienangehörigen oder im gleichen Haushalt lebenden Personen von einem Verdachtsfall oder bestätigtem Fall von aviärer Influenza

Das RKI empfiehlt:

1. Antivirale Prophylaxe (Oseltamivir, 75 mg pro Tag p.o. als Einzeldosis) einzunehmen während der ganzen Periode der Exposition, bis fünf Tage nach Ende der Exposition (entspricht Symptombefreiheit oder Ende der antiviralen Therapie des Falles). Durch diese Maßnahme wird die Wahrscheinlichkeit einer Mensch-zu-Mensch-Übertragung gesenkt.
2. Falls Gesundheitsbeschwerden auftreten innerhalb von 7 Tagen nach Exposition, muss eine Meldung gemäß §6 Abs. 1 Satz 1 Nr. 5 Buchst. a und §7 Abs. 1 Satz 1 Nr. 24 IfSG an das zuständige Gesundheitsamt und Übermittlung an das Robert Koch-Institut entsprechend §11 und §12 (per Fax) IfSG erfolgen. Eine labordiagnostische Abklärung ist immer anzustreben.

Differentialdiagnostisch sollte immer - auch bei Nachweis von hochpathogenen aviären Influenza A-Viren - eine Untersuchung auf humane Influenza-Viren erfolgen.

Es wird empfohlen, den Patienten mit Neuraminidasehemmern in therapeutischer Dosierung zu behandeln. Die Therapie sollte immer unter ärztlicher Kontrolle erfolgen. Personen, mit denen der Patient Kontakt hatte, sollen prophylaktisch mit Oseltamivir behandelt werden.

(Empfehlungen des RKI zur Prophylaxe für und zum Management von gefährdeten Personen durch aviäre Influenza, 14.10.2005)

5.8 Laborpersonal in veterinär- und humanmedizinischen Untersuchungseinrichtungen

Bei hochpathogenen aviären Influenza A-Viren handelt es sich um einen Erreger der Risikogruppe 2. Daher sind Untersuchungen von Probenmaterial auf diese Erreger

entsprechend der Schutzstufe 2 der TRBA 100 und 120 (Technische Regeln für Biologische Arbeitsstoffe) analog durchzuführen. Soweit die Untersuchungen nicht in einer Sicherheitswerkbank der Klasse 2 durchgeführt werden, sollte zusätzlich zu den allgemeinen Maßnahmen ein Atemschutz (FFP3) getragen werden. Dies betrifft nicht die Virusanzucht. Eine Anzucht von hochpathogenen Influenzaviren ist nur in Speziallaboratorien und unter BSL 3-Bedingungen durchzuführen.

(Empfehlungen des RKI zur Prophylaxe für und zum Management von gefährdeten Personen durch aviäre Influenza, 14.10.2005)

5.9 Rolle der Task Force Infektiologie des LGL

Die Task Force Infektiologie des LGL steht den Gesundheitsbehörden und den Sicherheitskräften auf Anforderung beratend zur Seite. Dabei ersetzt die Task Force Infektiologie auf keinen Fall den Amtsarzt oder greift in Entscheidungsbefugnisse des Gesundheitsamtes ein.

Die Task Force Infektiologie des LGL ist rund um die Uhr für die Gesundheitsämter und Sicherheitsbehörden telefonisch erreichbar. Die ausschließlich zur internen Verwendung bestimmte Telefonnummer ist den Gesundheitsämtern und den Sicherheitsbehörden bekannt. Diese Telefonnummer ist nur für den Dienstgebrauch bestimmt und darf nicht an die Öffentlichkeit gegeben werden.

Die Task Force Infektiologie kann insbesondere zu folgenden Fragestellungen Expertise und Ratschlag liefern:

- Infektiologische und epidemiologische Hintergrundinformation
- Erfüllung der Falldefinition
- Meldewesen
- Maßnahmen vor Ort
- Probenahme
- Probentransport
- Labordiagnostik von Influenzaviren
- Reinigung und Desinfektion

6. Probenahme, Transport und Labordiagnostik

Ansprechpartner für die Labordiagnostik humaner Influenzavirus-Infektionen, insbesondere bei Verdacht auf aviäre Influenza, ist das

Bayerische Landesamt für
Gesundheit und Lebensmittelsicherheit
Dienststelle Oberschleißheim
Veterinärstr. 2
85764 Oberschleißheim
Tel.: 089-31560-0 bzw. -380
Email: margot.bayer@lgl.bayern.de

6.1 Probengewinnung

Für den Erregernachweis geeignete Untersuchungsmaterialien sind Abstriche oder Sekrete aus dem Nasenrachenraum.

Es sollten zwei Abstriche aus dem Nasenrachenraum entnommen werden:

- einer ggf. zur Durchführung des Schnelltests (vor Ort oder im Labor) und
- einer für den Erregernachweis mittels PCR bzw. kultureller Anzucht im Labor des LGL

6.1.1 Probengewinnung für den Antigennachweis vor Ort

Bei Verwendung von Testkits bzw. Testbestecken für den Antigennachweis sind bezüglich der Art des Untersuchungsmaterials die jeweiligen Empfehlungen des Herstellers zu beachten.

6.1.2 Gewinnung von Rachen- bzw. Nasenabstrichen für die Labordiagnostik

Für ein optimales Ergebnis ist die korrekte und ausreichende Probenentnahme möglichst in den ersten 3-4 Tagen der Influenza-Erkrankung Voraussetzung. Nicht zuletzt im Hinblick auf die Durchführung der Virusanzucht in Zellkulturen und die für die molekularbiologische Diagnostik erforderliche Extraktion des Virusgenoms ist der Probentransport in einem dafür geeigneten Transportmedium unbedingt notwendig. Ungeeignete Tupfer bzw. der Versand ohne geeignetes Transportmedium können zu falsch negativen Ergebnissen führen. Die erforderlichen Abstrichtupfer und Transportmedien sowie ein Informationsblatt mit Hinweisen für die Materialentnahme werden den einsendenden Ärzten vom LGL zur Verfügung gestellt (siehe Anlage 8.4 „Hinweise zur Entnahme von Rachenabstrichen zum Nachweis von Influenzaviren“ - Stand Oktober 2005).

Derzeit sind zwei verschiedene Probenahmebestecke verfügbar:

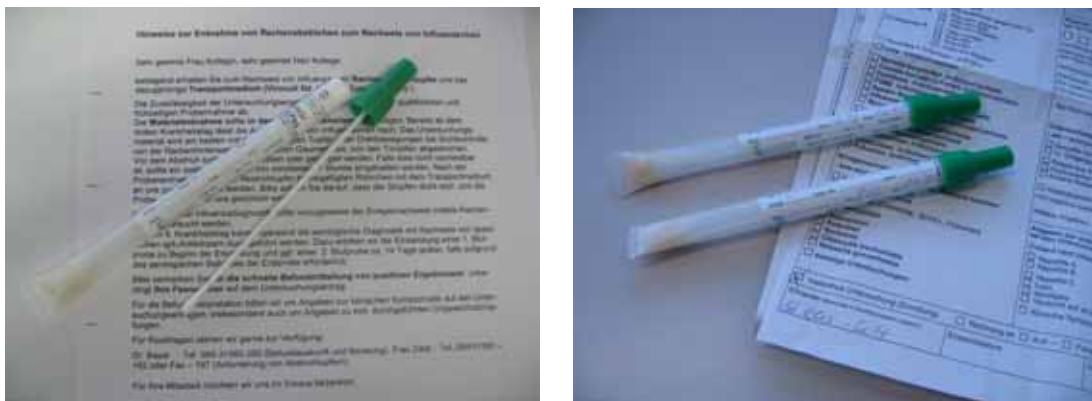


Abb. 3: Virocult: Rachenabstrichtupfer in Transportmedium (neu - seit Oktober 2005)



Abb. 4: Rachenabstrichtupfer in Flüssigmedium

6.1.3 Probenentnahme

Die Entnahme der Abstriche sollte von geschultem Personal unter strikter Einhaltung der zu beachtenden hygienischen Aspekte (siehe Kapitel 5.2) erfolgen. In diesem Zusammenhang sind die Hinweise zur Probennahme für die Influenza-Diagnostik zu beachten (siehe Anlage 8.4).

6.1.4 Einsendung von Vollblutproben

Zur retrospektiven Klärung eines Influenzaverdachts können dem LGL Vollblutproben bzw. Seren zum Nachweis von IgA- und IgG-Antikörpern zugesandt werden.

6.2 Probentransport

Bei anamnestischem Verdacht auf eine Erkrankung durch aviäre Influenzaviren sind Proben für den Erregernachweis für eine schnellstmögliche Erreger-Diagnostik nach Möglichkeit unter vorheriger telefonischer Ankündigung im Labor mit Boten oder Kurierdienst dem LGL Oberschleißheim zuzuleiten. Nach den Empfehlungen des NRZ

Influenza ist Postversand möglich. Hierzu sind die Vorschriften für den Transport von diagnostischen bzw. infektiösen Proben zu beachten:

Proben für die Diagnostik von Erregern der Risikogruppe 2 können als Maxibrief mit T-Box nach P650 versandt werden. Erreger der aviären Influenza sind gegenwärtig der Risikogruppe 2 zugeordnet und gehören damit zur Kategorie B, UN-Nr. 3373, was den Transport bzw. Versand nach der Norm P650 mit der Bezeichnung „Diagnostische Probe“ erlaubt. Die für den Postversand erforderlichen T-Boxen können über die Firma Sarstedt bezogen werden (siehe Anlage 8.6).



Abb.5 : T-Box für den Postversand von diagnostischen Proben

6.3 Verfügbare diagnostische Verfahren zum Erreger- bzw. Antikörpernachweis

Direkter Nachweis / Erregernachweis

- Antigennachweis (Schnelltest)
- Virusgenomnachweis mittels PCR
- Virusanzucht bzw. Virusisolierung
- Typisierung bzw. Subtypisierung
- Elektronenmikroskopie

Indirekter Nachweis

- Antikörpernachweis

6.3.1 Antigennachweis (Schnelltest) vor Ort

Es sind sog. Schnelltests erhältlich, die den Antigennachweis von Influenzaviren aus den o. g. Materialien vor Ort am Patienten innerhalb weniger Minuten ermöglichen. Der vor Ort durchzuführende Nachweis erfolgt nach dem Prinzip der Immunochromatographie mittels eines Teststreifens. Die Durchführung ist in der Handhabung einfach und innerhalb weniger Minuten möglich. Der Antigennachweis wird auch als Einzeltestbesteck zur Anwendung bei einzelnen Patienten angeboten.

Falsch negative und **falsch positive** Ergebnisse sind möglich, weshalb der Nachweis von Influenzavirus-Antigenen vor Ort am Patienten nur von geschultem Personal mit der Möglichkeit einer Beratung und kritischen Wertung des Testergebnisses nach Rücksprache mit einem erfahrenen (Labor)Diagnostiker erfolgen sollte. Vorteil des Antigennachweises vor Ort ist die Möglichkeit einer vorläufigen Aussage bezüglich der Therapieindikation.

Einschränkend ist festzustellen, dass gegenwärtig mit dem Testbesteck lediglich der Nachweis von Influenza A- und evtl. B-Virusantigenen möglich ist, nicht jedoch der gezielte Nachweis von Influenzavirus-Subtypen, wie z. B. H5N1.



Abb. 6: Beispiel für ein Einzeltestbesteck zum Nachweis von Influenzavirusantigenen (keine Differenzierung zwischen Influenzavirus A und B)

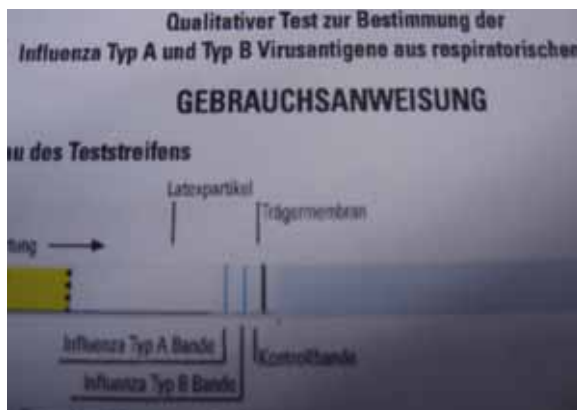


Abb. 7: Beispiel für ein Testsystem mit Differenzierung zwischen Influenzavirus A und B

Für den Influenza A-Virusantigenachweis ist unabhängig von der hier beschriebenen Methodik je nach Literatur und Angaben der Hersteller eine maximale Nachweisrate von ca. 70-83% anzunehmen. Diese Zahlen gelten nur bei optimaler Probenahme. Wegen der geringeren Sensitivität sollte bei Patienten mit Verdacht auf aviäre Influenza grundsätzlich immer die weiterführende molekularbiologische und kulturelle Diagnostik eingeleitet werden.

6.3.2 Diagnostik zum Nachweis bzw. Ausschluss von Erregern der aviären Influenza im Labor des LGL

6.3.2.1 ANTIGENNACHWEIS IM LABOR DES LGL

Es besteht die Möglichkeit des Antigennachweises mittels Enzymimmunoassay in wenigen Stunden. Wegen der auch hier bestehenden Möglichkeit von falsch negativen bzw. falsch positiven Ergebnissen wird dieses Verfahren im LGL nur bei Bedarf als Ergänzung zur molekularbiologischen Diagnostik durchgeführt.

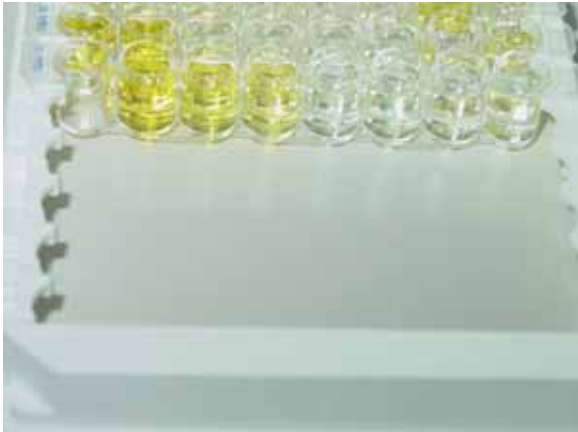


Abb. 8: Testplatte mit positiven Ergebnissen („gelbes Farbsignal“ in Vertiefung)

6.3.2.2 MOLEKULARBIOLOGISCHER NACHWEIS VON INFLUENZAVIRUSGENOM (REAL TIME-PCR)

Aufgrund der höheren Sensitivität und Spezifität ist zur Feststellung einer akuten Infektion mit Influenzaviren im Allgemeinen wie auch von Influenza A/ H5N1 der Erregergenomnachweis mit molekularbiologischen Verfahren dem Antigennachweis vorzuziehen. Das LGL setzt hierzu eine Real Time-PCR ein, die zunächst die Differenzierung zwischen Influenza A- und Influenza B-Viren in wenigen Stunden ermöglicht.

Bei Nachweis von Influenza A-Virusgenom werden weiterführende Untersuchungen zur Subtypisierung durchgeführt. Das LGL hat derzeit mit Hilfe eines Automaten systems die Möglichkeit geschaffen, in dringenden Fällen das Screening bezüglich Influenza A-Viren und den Subtypen H1, H3, H5 in einem Testlauf durchzuführen.

Proben mit Verdacht auf Vorliegen von Influenza A/H5N1 und nicht typisierbare Proben werden vom LGL **sofort** dem NRZ Influenza zur weiteren Überprüfung und Bestätigung zugeleitet.

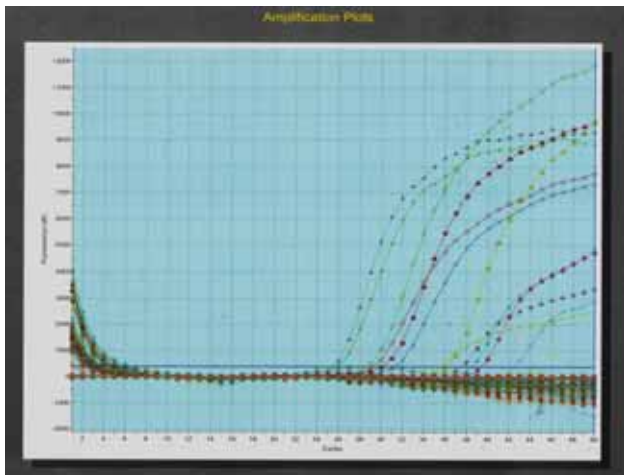


Abb. 9: Nachweis von Influenza A-Virusgenom mittels Real Time-PCR

6.3.2.3 KULTURELLER ERREGERNACHWEIS

Der kulturelle Nachweis von Influenzaviren mit anschließender serologischer Feintypisierung von Isolaten ist Standardmethode, die allerdings mit der Dauer von ca. 1-2 Wochen im Vergleich zu den anderen Nachweisverfahren zeitaufwändig ist. Die Zellkulturdiagnostik ist nur in wenigen dafür spezialisierten Laboratorien, darunter dem virologischen Labor des LGL etabliert.

Isolate mit Verdacht auf Influenza A/H5N1 bzw. ungewöhnlichen Ergebnissen werden vom LGL **sofort** an das Referenzzentrum für weitergehende Untersuchungen und zum Stammvergleich mit Isolaten anderer Laboratorien weitergeleitet.



Abb. 10: Arbeiten mit Zellkulturen

Im Hinblick auf erforderliche Untersuchungen zur Feintypisierung und zur Aufdeckung von evtl. auftretenden neuen Subtypen kann auf die Durchführung der Virusanzucht keinesfalls verzichtet werden. Bei Proben mit Verdacht auf aviäre Influenza wird im LGL deshalb grundsätzlich ergänzend zur PCR die Virusanzucht in Zellkulturen versucht.

6.3.2.4 ELEKTRONENMIKROSKOPIE

Die Elektronenmikroskopie wird ebenfalls am LGL durchgeführt. Sie erlaubt den direkten Nachweis kompletter Viruspartikel im Untersuchungsmaterial. Allerdings ist für einen erfolgreichen Nachweis das Vorhandensein von mindestens 10^5 Viruspartikeln erforderlich, weshalb dieses Verfahren inzwischen weitestgehend durch die wesentlich sensitiveren molekularbiologischen Verfahren abgelöst wurde. Die Elektronenmikroskopie findet deshalb nur noch für spezielle Fragestellungen in Einzelfällen Anwendung.



Abb. 11: Orthomyxoviren – elektronenmikroskopische Aufnahme

6.3.2.5 ANTIKÖRPERNACHWEIS

Eine Infektion mit Influenzaviren kann retrospektiv durch Nachweis von spezifischen Antikörpern im Blut diagnostiziert werden, insbesondere wenn der Erregernachweis nicht mehr möglich ist. Hierfür sind kommerzielle Testkits erhältlich. Bewährt hat sich nach bisherigen Erfahrungen der Nachweis von IgA-Antikörpern gegen Influenza A- bzw. Influenza B-Virus. Für die Akutdiagnostik eignet sich der Antikörpernachweis jedoch nicht. Ebenso wenig ist eine Differenzierung z. B. bezüglich Influenza A/H5N1 möglich.

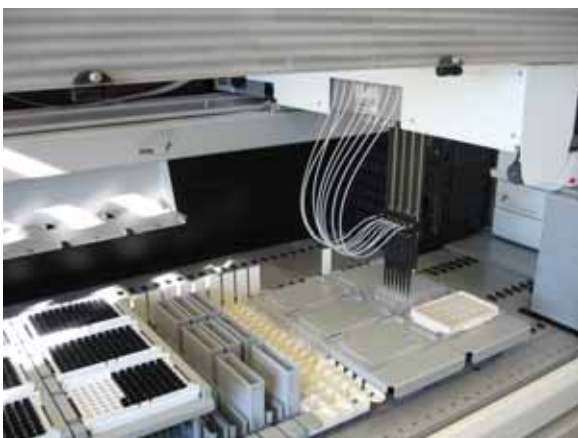


Abb. 12: Automatenystem für Untersuchungen zum Antikörpernachweis und Enzymimmunoassay: Testplatte mit positiven Ergebnissen (Farbumschlag nach gelb)

6.4 Labordiagnostisches Procedere bei Verdacht auf Vogelgrippe

Die Labordiagnostik zum Nachweis von aviären Influenzaviren am LGL berücksichtigt die Empfehlungen des Nationalen Referenzzentrums für Influenzaviren des RKI. Sie folgt dabei folgendem Flussschema:

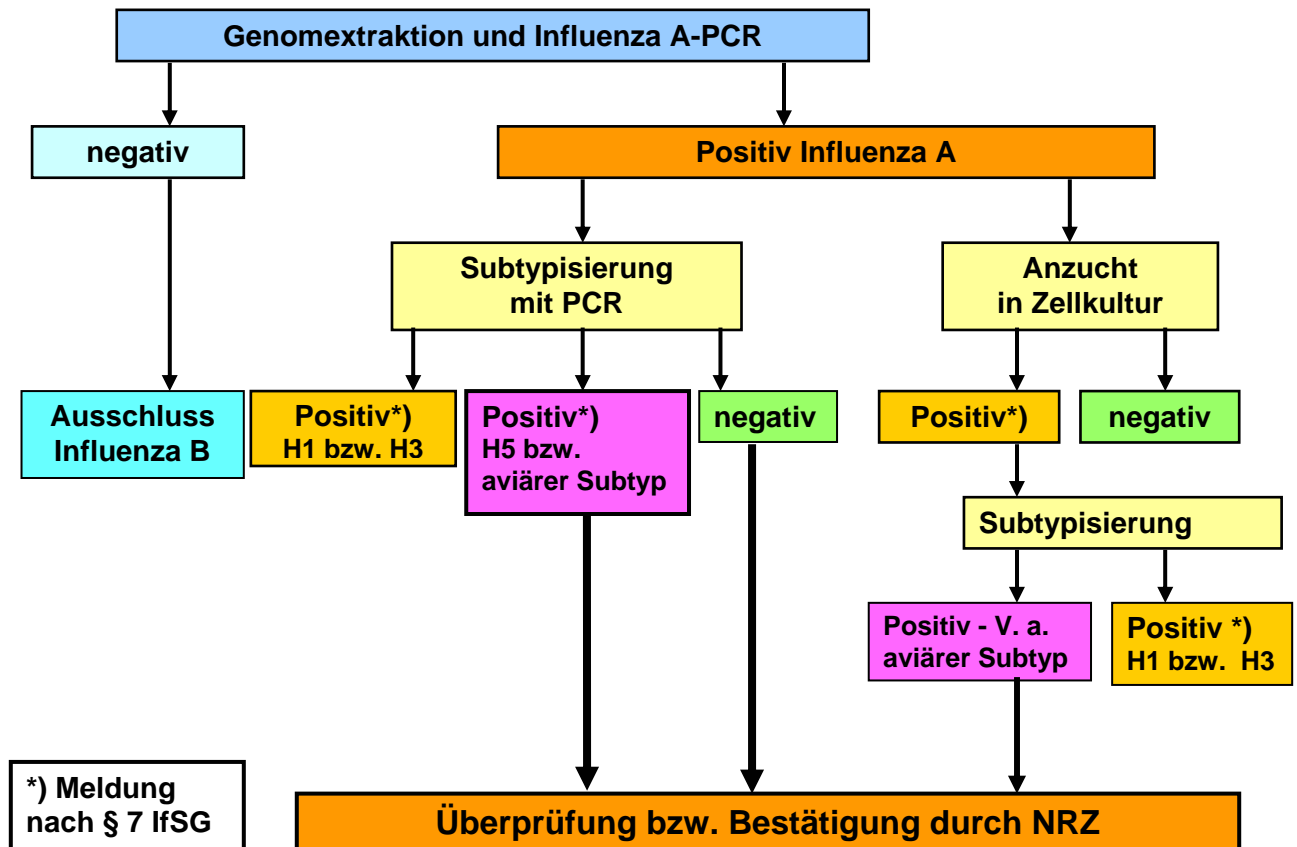


Abb. 13: Flussschema zur Influenzadiagnostik am LGL

Die Durchführung der PCR ist innerhalb weniger Stunden bzw. eines Arbeitstages möglich. Die labordiagnostische Bestätigung bzw. der Ausschluss eines Verdachts auf aviäre Influenza benötigt jedoch aufgrund der umfangreichen weiterführenden Untersuchungen mehrere Tage.

6.5 Befundmitteilung

6.5.1 Befundmitteilung

Die einsendenden Ärzte und die Gesundheitsämter erhalten die Befunde in dringlichen Fällen, insbesondere bei positiven Ergebnissen, vorab per Telefon bzw. Fax. Gegenwärtig erhalten die jeweils zuständigen Gesundheitsämter eine Kopie sämtlicher für die niedergelassenen Ärzte erstellten, also auch der negativen Befunde.

6.5.2 Benachrichtigung bei Nachweis eines aviären bzw. neuen Influenza-Subtyps

Bei Verdacht bzw. Nachweis eines aviären oder eines neuen Influenza A Virus-Subtyps werden folgende Institutionen unverzüglich verständigt:

- das für den Patienten zuständige Gesundheitsamt
- Amtsleitung des LGL
- StMUGV
- RKI

7. Hinweise zur Meldung nach §§ 7, 12 IfSG

7.1 Nachweis von Influenzaviren

Jeder labordiagnostische Nachweis von Influenzaviren (einschließlich Influenza-Schnelltest) wird namentlich an das Gesundheitsamt gemeldet. Das Gesundheitsamt stellt eigene Ermittlungen an und übermittelt die Fälle unverzüglich an das LGL. Zur Vereinfachung des Meldeverfahrens ist seit dem Jahr 2002 die Zuständigkeit für die Übermittlung der Influenzameldungen nach § 12 IfSG auf das LGL übertragen, gleichzeitig wurde auf elektronische Übermittlung umgestellt. Seitdem sind Influenzavirusnachweise von den Gesundheitsämtern ausschließlich mit der jeweiligen Meldesoftware ans LGL zu übermitteln, zusätzliche Faxmeldungen sind nicht mehr erforderlich. Die Fristen nach § 12 IfSG sind einzuhalten, das heißt, die Influenzameldungen sind nicht erst mit der nächsten Wochenmeldung, sondern innerhalb eines Arbeitstages ans LGL zu übermitteln. Dabei genügt es zunächst, wenn in der Eingabemaske neben den Angaben zur Person die den labordiagnostischen Nachweis betreffenden Felder (Erreger, ggf. Subtyp, Material, Nachweismethode, Diagnosedatum = Datum des Laborbefundes) ausgefüllt sind. Die übrigen Felder zur Erkrankung und zum Impfstatus können später mit einer Nachmeldung übermittelt werden. Zur Arbeitserleichterung kann im Routinefall während der Influenzawelle auf die Übermittlung von Einzelsymptomen verzichtet werden.

Die detaillierten Symptome bei Influenzameldungen müssen nur dann im Feld "Symptome/Kriterien" übermittelt werden, wenn eine der beiden folgenden Situationen gegeben ist:

1) Fallmeldung vor oder nach der eigentlichen Influenzawelle. Start- und Enddatum diesbezüglich teilt das RKI bundesweit einheitlich für jede Saison neu den Landesstellen mit, die dieses dann an die Gesundheitsämter weiterleiten.

2) ungewöhnliche Fallmeldung, unabhängig davon wann diese eintrifft, definiert als:

a) Fälle mit Nachweis eines neuen Subtyps (also weder A/H1 noch A/H3)

b) Fälle mit Verdacht auf neuen Subtyp z. B. wegen missglückter Subtypisierung oder ungewöhnlicher klinischer Symptomatik (Subtypisierung ausstehend)

Fälle nach Nr.2) sollten immer vorab telefonisch oder per Email der Meldezentrale im LGL mitgeteilt werden.

Die Schaltung des Feldes "Klinisches Bild erfüllt" auf "Ja" muss in jedem Fall erfolgen, damit die korrekte Übermittlungskategorie entsteht. Wenn im Statusfeld nicht <ja> eingetragen ist (laborbestätigte Infektion bei nicht erfülltem oder unbekanntem klinischen Bild), unterbleibt eine Veröffentlichung in den Tabellen und Auswertungen im LGL-Monitor InfEpi ebenso wie bei den Veröffentlichungen des RKI. Eine epidemiologische Bestätigung bzw. eine Herdmeldung ist normalerweise nicht notwendig und kommt nur in Betracht, wenn in engem zeitlichem und räumlichem Zusammenhang (z. B. in einer Gemeinschaftseinrichtung) mehrere laborbestätigte Fälle auftreten.

7.2 Verdachtsfall aviäre Influenza

Bei Auftreten eines Hinweises auf aviäre Influenza beim Menschen ermittelt das Gesundheitsamt, ob die Kriterien der Falldefinition für das klinische Bild und die epidemiologische Exposition erfüllt sind, und veranlasst ggf. die notwendige Labordiagnostik (z.B. Schnelltest). Folgende Szenarios sind denkbar:

- Entweder das klinische Bild oder die epidemiologische Exposition erfüllen nicht die Kriterien der Falldefinition
 - Beurteilung: kein Verdachtsfall
 - Meldung/Übermittlung: entfällt
- klinische und epidemiologische Kriterien sind erfüllt, Schnelltest ist negativ
 - Beurteilung: nicht meldepflichtiger Verdachtsfall; bei Fortbestehen des klinischen Verdachts Wiederholung der Influenzadiagnostik
 - Meldung/Übermittlung: entfällt
- klinische und epidemiologische Kriterien sind erfüllt, Schnelltest ist positiv
 - Beurteilung: meldepflichtiger Verdachtsfall
 - Meldung: elektronisch als Influenza mit Hinweis im Freitext: „V. a. aviäre Influenza“ UND Faxmeldung mit Formblatt „Mitteilung einer Infektion mit Influenza A/H5N1 (Vogelgrippe)“ an LGL
- Verdachtsfall mit Labornachweis von A/H5(N1) (orientierende Diagnostik)
 - Beurteilung: Wahrscheinlicher Fall
 - Meldung: elektronisch als Influenza mit Hinweis im Freitext: „V. a. aviäre Influenza“ UND Faxmeldung mit Formblatt „Mitteilung einer Infektion mit Influenza A/H5N1 (Vogelgrippe)“ an LGL (Aktualisierung/Folgebericht)
- Verdachtsfall mit Labornachweis von A/H5(N1), der durch ein unabhängiges Referenzlabor bestätigt wurde.
 - Beurteilung: bestätigter Fall
 - Meldung: elektronisch UND Faxmeldung (Aktualisierung/Folgebericht)

8. Anlagen

8.1 Falldefinition des Robert-Koch-Instituts

Falldefinition Influenzavirus A/H5(N1) (Vogelgrippe, aviäre Influenza)

Stand: 1.8. 2005

Die folgenden Angaben basieren auf den Angaben der WHO und gelten für die Ermittlung von Krankheitsfällen in Ländern, in denen **keine** A/H5 (Vogelgrippe) Infektionen bei Tieren vorkommen. Die WHO empfiehlt eine verstärkte Surveillance für A/H5 Influenza-Infektionen beim Menschen. Infektionen durch Influenza A/H5(N1) Viren kommen bisher fast ausschließlich als Zoonose vor, das bedeutet, dass die Viren nur vom Tier (meist Geflügel) auf den Menschen übertragbar sind. Influenza A, die durch H5(N1) übertragen wird, ist zu unterscheiden von der humanen Influenza, die von Mensch zu Mensch übertragen wird (siehe Falldefinition Influenza).

Im Text werden zunächst das klinische Bild, die epidemiologische Exposition und der labordiagnostische Nachweis aufgeführt, aus denen sich die nach folgenden Falldefinitionen ergeben.

Begriffsdefinitionen

Definierte Begriffe sind im Text durch ein vorangestelltes Dreieck (▶) gekennzeichnet und werden am Ende des Textes erläutert.

Klinisches Bild

Erkrankung mit Vorliegen **aller drei** folgenden Kriterien:

- ▶ Fieber,
- akuter Krankheitsbeginn,
- **mindestens eines** der **beiden** folgenden Symptome:
 - Husten,
 - Dyspnoe (Atemnot)

oder

Tod durch unklare akute respiratorische Erkrankung

Epidemiologische Exposition

Epidemiologische Exposition, definiert als **mindestens eine** der **drei** folgenden Expositionen innerhalb von 7 Tagen vor Erkrankungsbeginn:

Aufenthalt in einem ▶ zoonotisch betroffenen Gebiet (siehe

http://europa.eu.int/comm/health/ph_threats/com/Influenza/ai_recent_en.htm UND DORT

- ▶ **1. direkter Kontakt** mit lebenden oder toten **Tieren** (nur Geflügel, Wildvögel oder Schweine) oder deren Ausscheidungen, Körperflüssigkeiten oder rohen Produkten (z.B. nicht erhitzte Eier) **oder**
- **2. Tätigkeit** auf einer Geflügel- oder Schweinefarm, auf der innerhalb der vorausgegangenen 6 Wochen infizierte oder infektionsverdächtige Tiere eingestallt waren **oder**
- **3.** Leben im gleichen Haushalt oder Pflege eines **Menschen** mit erfüllttem klinischem Bild.

oder

▶ **Direkter Kontakt** mit einem **Menschen** oder seinen **Sekreten** mit einer labordiagnostisch nachgewiesenen Infektion **oder**

Laborexposition (z.B. als Laborarbeiter in einem Labor, in dem Proben auf Influenza A/H5 getestet werden).

Labordiagnostischer Nachweis

Positiver Befund für Influenzavirus A/H5 mit **mindestens einer** der **vier** folgenden Methoden:

[direkter Erregernachweis:]

- Virusisolierung und serologische Differenzierung oder Nukleinsäuredifferenzierung (Sequenzierung, PCR),,
- ▶ **Nukleinsäure-Nachweis (z.B. spezifische H5N1 PCR)**,
- Antigennachweis mit monoklonalen H5-Antikörpern mittels Immunfluoreszenztest (IFT),

[indirekter (serologischer) Nachweis:]

- ▶ **deutliche Änderung zwischen zwei Proben** beim H5-spezifischen Antikörpernachweis.

Zusatzinformation

Ein **negatives** labordiagnostisches Untersuchungsergebnis, insbesondere eines Schnelltests, sollte bei Fortbestehen des klinischen Verdachts innerhalb weniger Tage wiederholt werden.

Befunde von **Influenza-A-Schnelltests** sind für die Einordnung eines Falls nach Falldefinition ohne Belang, beeinflussen aber das Patientenmanagement bis zum Vorliegen weiterer Laborbefunde.

Falldefinitionen

Verdachtsfall

Erfülltes klinisches Bild ohne Nachweis einer anderen Ursache, die es vollständig erklärt und mit epidemiologischer Exposition

Wahrscheinlicher Fall

Verdachtsfall mit einem positiven labordiagnostischen Nachweis von A/H5(N1) (orientierende Diagnostik)

Bestätigter Fall

Wahrscheinlicher Fall mit labordiagnostischem Nachweis von A/H5(N1), der durch ein unabhängiges Referenzlabor bestätigt wurde

Gesetzliche Grundlage

Meldepflicht

Dem Gesundheitsamt wird gemäß § 7 Abs. 1 Nr. 24 IfSG **nur der direkte Nachweis** von **Influenzaviren**, soweit er auf eine akute Infektion hinweist, namentlich gemeldet. Darüber hinaus stellt das Gesundheitsamt gemäß § 25 Abs. 1 IfSG ggf. eigene Ermittlungen an.

Übermittlung

Das Gesundheitsamt übermittelt gemäß § 11 Abs. 1 IfSG an die zuständige Landesbehörde nur Erkrankungs- oder Todesfälle und Erregernachweise, die der Falldefinition gemäß § 4 Abs. 2 Nr. 2 Buchst. a IfSG entsprechen.

Gemäß § 12 Abs. 1 IfSG sind Fälle von Influenza-Nachweisen vom Gesundheitsamt unverzüglich an die zuständige oberste Landesgesundheitsbehörde und von dieser unverzüglich dem RKI zu übermitteln.

Begriffsdefinitionen

Hier definierte Begriffe sind im Text durch ein vorangestelltes Dreieck (▶) gekennzeichnet.

Fieber, hier definiert als

- Körpertemperatur (unabhängig vom Ort der Messung) mindestens einmal **> 38°C**. Bei plausibler Beschreibung der typischen Fieberbeschwerden (z.B. Schüttelfrost) durch den Patienten können auch anamnestische Angaben ohne erfolgte Temperaturmessung entsprechend gewertet werden.

Zoonotisch betroffenes Gebiet, hier definiert als

- Land oder Landesteil (z.B. Provinz), in dem nach Maßgabe der OIE (World Organisation for Animal Health) gehäuft Fälle von Influenza A/H5 bei Geflügel, Wildvögeln oder Schweinen aufgetreten sind (siehe http://europa.eu.int/comm/health/ph_threats/com/Influenza/ai_recent_en.htm).

Direkter Kontakt, definiert als

- ungeschützter Aufenthalt innerhalb eines Meters (im Fall von Tieren oder Menschen) oder ungeschützte Berührung (im Fall von Sachen).

Nukleinsäure-Nachweis mittels PCR, definiert als

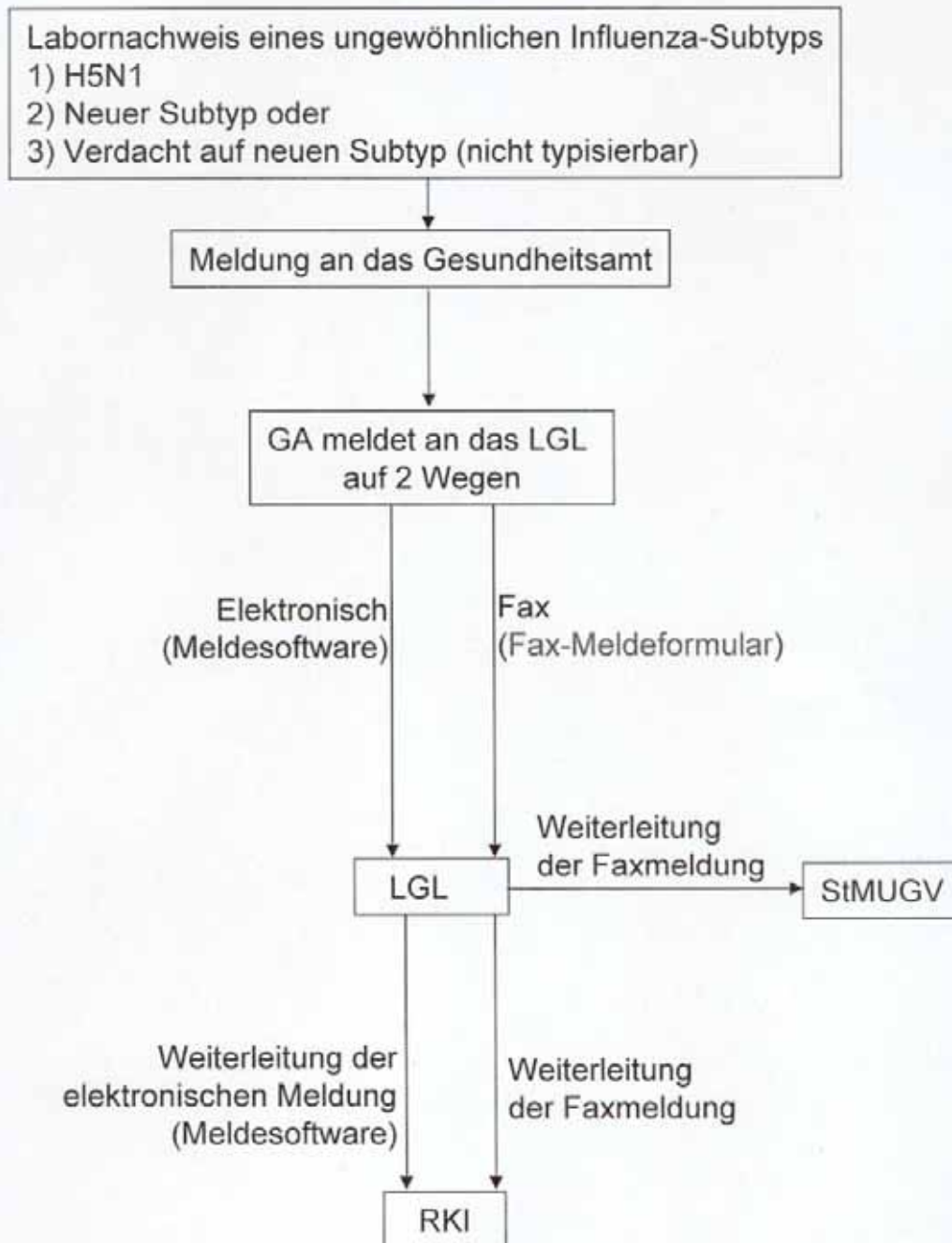
- Genamplifikation, gefolgt von einer geeigneten Spezifitätskontrolle (z.B. Sequenzierung).

Deutliche Änderung zwischen zwei Proben, definiert als

- hinreichender Anstieg (oder in Einzelfällen Abfall) des maßgeblichen Laborwerts zwischen zwei in geeignetem zeitlichen Abstand entnommenen vergleichbaren Proben, um nach Auffassung des durchführenden Labors eine akute Infektion anzunehmen (z.B. negatives Ergebnis, gefolgt von positivem Ergebnis (z.B. bei einem ELISA) oder mindestens vierfacher Titeranstieg (z.B. bei einem HHT)).

8.2 Meldeweg bei Verdacht auf ungewöhnlichen Influenza-Subtyp

Meldeweg bei Verdacht auf ungewöhnlichen Influenza-Subtyp (z.B. H5N1)



GA: Gesundheitsamt
LGL: Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit
StMUGV: Bayerisches Staatsministerium für Umwelt, Gesundheit und Verbraucherschutz
RKI: Robert Koch-Institut

8.3 Merkblatt „Hinweise zur Probennahme“

Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit - Dienststelle Oberschleißheim -



Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit
85762 Oberschleißheim

Oberschleißheim, 10.10.2005

Hinweise zur Entnahme von Rachenabstrichen zum Nachweis von Influenzaviren

Sehr geehrte Frau Kollegin, sehr geehrter Herr Kollege,

beiliegend erhalten Sie zum Nachweis von Influenzaviren **Rachenabstrichtupfer** und das dazugehörige **Transportmedium (Virocult für „Virology Specimens only“)**.

Die Zuverlässigkeit der Untersuchungsergebnisse hängt sehr von der qualifizierten und frühzeitigen Probennahme ab:

Die **Materialentnahme** sollte **in den ersten Krankheitstagen** erfolgen. Bereits ab dem dritten Krankheitstag lässt die Ausscheidung von Influenzaviren nach. Das Untersuchungsmaterial wird am besten mit dem beigelegten Tupfer unter Drehbewegungen bei Sichtkontrolle von der Rachenhinterwand, dem weichen Gaumen bzw. von den Tonsillen abgestrichen. Vor dem Abstrich sollte nicht gegessen oder gegurgelt werden. Falls dies nicht vermeidbar ist, sollte ein zeitlicher Abstand von mindestens 1 Stunde eingehalten werden. Nach der Probenentnahme sollte der Abstrichtupfer im beigelegten Röhrchen mit dem Transportmedium an uns zurück versandt werden. Bitte achten Sie darauf, dass der Stopfen dicht sitzt und die Probe umgehend an uns geschickt wird.

Im Rahmen der Influenzadiagnostik sollte vorzugsweise der Erregernachweis mittels Rachenabstrich versucht werden. Alternativ können auch Nasenabstriche eingesandt werden. Ab dem 5. Krankheitstag kann ergänzend die serologische Diagnostik mit Nachweis von spezifischen IgA-Antikörpern durchgeführt werden. Dazu erbitten wir die Einsendung einer 1. Blutprobe zu Beginn der Erkrankung und ggf. einer 2. Blutprobe ca. 14 Tage später, falls aufgrund des serologischen Befundes der Erstprobe erforderlich.

Bitte vermerken Sie **für die schnelle Befundmitteilung von positiven Ergebnissen** unbedingt **Ihre Faxnummer** auf dem Untersuchungsantrag.

Für die Befundinterpretation bitten wir um Angaben zur klinischen Symptomatik auf den Untersuchungsanträgen, insbesondere auch um Angaben zu evtl. durchgeführten Gripeschutzimpfungen.

Für Rückfragen stehen wir gerne zur Verfügung:

Dr. Bayer - Tel. 089-31560-380 (Befundauskunft und Beratung); Frau Zietz - Tel. 089/31560 – 162 oder Fax – 197 (Anforderung von Abstrichtupfern).

Für Ihre Mitarbeit möchten wir uns im Voraus bedanken.

Mit freundlichen Grüßen

i. A. Dr. Bayer

Az.: 23957/01

Datum: 07.11.2005

Seite 1 von 1

Dienstgebäude
Veterinärstr. 2
85764 Oberschleißheim

Öffentliche Verkehrsmittel
S 1 Oberschleißheim
Bus 292 Veterinärstr.

Telefon Vermittlung: (089) 31560 - 0
Telefax: (089) 31560 - 425
E-Mail: Poststelle@lgl.bayern.de

StOK Bayern/BuSt. Regensburg
Kto. 1279276 (BLZ 700 500 00)
Landesbank München

8.5 Merkblatt für Fluggesellschaften

Merkblatt für Fluggesellschaften zur Infektion mit aviären Influenzaviren („Vogelgrippe“)

1.) Die menschliche Form der „Vogelgrippe“ ist eine Virusinfektion, die im Regelfall nur bei engem Kontakt von Vögeln auf den Mensch übertragen werden kann. Eine Übertragung von Mensch zu Mensch wurde bisher nur in seltenen Ausnahmefällen vermutet.

2.) Der Verdacht auf eine Erkrankung an „Vogelgrippe“ liegt immer dann vor, wenn ein oder mehrere Fluggäste folgende Symptome zeigen:

- **akuter Krankheitsbeginn innerhalb von Minuten oder Stunden**
- **Fieber über 38°C oder Schüttelfrost**
- **Husten und/oder Atemnot**

und sich der oder die Fluggäste innerhalb der letzten 7 Tage vor Erkrankungsbeginn in einem Gebiet aufgehalten haben, in dem aviäre Influenza bei Vögeln aufgetreten ist. Aktuelle Informationen dazu finden sich unter http://europa.eu.int/comm/health/ph_threats/com/Influenza/ai_recent_en.htm bzw. http://www.oie.int/downld/AVIAN%20INFLUENZA/A_AI-Asia.htm.

3.) Werden erkrankte Fluggäste vor Antritt des Fluges erkannt, so dürfen sie nicht an Bord genommen werden und sind am Flughafen ärztlich bzw. amtsärztlich zu betreuen.

4.) Treten Erkrankungsfälle nach Punkt 2 während des Fluges auf, so sind folgende Maßnahmen zu ergreifen:

- Mundschutz⁵ für den erkrankten Passagier.
- Bei starkem Husten: Mundschutz⁵ für die Passagiere in einem Umkreis von zwei Metern und das Kabinenpersonal.
- Möglichst Absonderung des Erkrankten im Flugzeug und Zuweisung einer eigenen Toilette.
- Benachrichtigung des Piloten durch die Flugbegleiter.
- Benachrichtigung des Zielflughafens durch den Piloten.
- Die Flugzeugbelüftung soll bis zum Aussteigen aller Passagiere in Funktion bleiben.

⁵ chirurgische Schutzmaske/OP-Maske, die Mund und Nase bedeckt

8.6 Merkblatt für Kontaktpersonen

Merkblatt für Kontaktpersonen bei Verdacht auf aviäre Influenza („Vogelgrippe“)

Sehr geehrte Dame, sehr geehrter Herr,

Sie hatten Kontakt zu einem Mitmenschen, der möglicherweise an einer Infektion mit aviären Influenzaviren („Vogelgrippe“) erkrankt ist.

Die menschliche Form der „Vogelgrippe“ ist eine Virusinfektion, die im Regelfall nur bei engem Kontakt von Vögeln auf den Mensch übertragen werden kann. Eine Übertragung von Mensch zu Mensch wurde bisher nur in seltenen Ausnahmefällen vermutet. Die Krankheit äußert sich beim Menschen nach kurzer Zeit (innerhalb von 7 Tagen) mit einer Entzündung der Lidbindehäute und/oder mit Symptomen eines grippalen Infektes wie Abgeschlagenheit, Husten, Halsentzündung und Atembeschwerden. Schwere Verlaufsformen äußern sich mit hohem Fieber über 38°C und/oder Schüttelfrost, Husten, Atembeschwerden, Lungenentzündung und bisweilen mit Durchfällen.

Sie werden gebeten, während der folgenden 7 Tage täglich Ihre Körpertemperatur zu kontrollieren und bei Fieber über 38°C und dem Einsetzen oben genannter Beschwerden unverzüglich Ihren Hausarzt aufzusuchen und dieses Merkblatt vorzulegen. Bitte weisen Sie Ihren Hausarzt und das Praxispersonal unverzüglich auf die Möglichkeit einer Vogelgrippe-Infektion hin, damit entsprechende Schutzmaßnahmen ergriffen werden können.

Ebenso werden Sie gebeten, während der folgenden 7 Tage

- Ihre Mitmenschen nicht direkt anzuhusten oder anzuniesen,
- Beim Husten und Niesen ein Papiertaschentuch vorzuhalten und beim Schnäuzen ausschließlich Papiertaschentücher zu verwenden und diese unmittelbar nach Gebrauch über die Toilette zu entsorgen,
- Sich mehrmals täglich, insbesondere nach Husten, Niesen oder Schnäuzen die Hände mit warmen Wasser und Seife gut zu reinigen.

Wir danken Ihnen für Ihre Mithilfe !

8.7 Aussteigekarte für Reisende

Aussteigekarte für Reisende		(bei Verdachtsfällen an Bord bzw. Rückkehr aus Seuchengebieten)		0 Datum:		1 Zug-/Flug-Nr.		2 Lfd.Nr.:	
Personalien:		3 Name		4 Vorname		5 Geburtsdatum		6 Geschlecht m <input type="checkbox"/> w <input type="checkbox"/>	
7 Nationalität		8 Personal-Dokument-Nr.		11 Straße /Nr.		12 Telefon		Heimatanschrift: 9 Land	
10 PLZ/Wohnort		14 Einsteigeort		15 Wagen-/Kabinen-Nr.		16 Sitz-Nr.		17 Toilettenbesuche (Uhrzeit)	
13 Datum des Reiseantritts		18 Aufenthalt am ständigen Wohnort (siehe oben)		21 Straße /Nr.		22 Telefon		ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/>	
Reiseziele in den kommenden 3 Wochen:		20 PLZ/Zielort		25 Straße /Nr.		26 Telefon			
19 Zielanschrift bis		24 PLZ/Zielort		29 Straße /Nr.		30 Telefon			
23 Zielanschrift bis		28 PLZ/Zielort		31 während dieses Fluges ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/>		32 innerhalb der letzten 3 Wochen im Reise- bzw. Herkunftsland ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/>			
27 Zielanschrift bis		33 Erläuterungen zur Art des Kontaktes (Sitzen neben einem Kranken, Anhusten, Niesen etc.):		34 Heimatanschrift <input type="checkbox"/>		35 sonstige Orte:			
Kontakte mit dem Erkrankten		Aufenthaltsorte/Transite der vergangenen 3 Wochen:		36 Medizinische Behandlung ja <input type="checkbox"/> (bitte erläutern:)		37 Trekking, Camping, Picknick ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/>		38 Kontakt zu Affen <input type="checkbox"/> Nagern <input type="checkbox"/> sonst. Wildtieren <input type="checkbox"/>	
33 Erläuterungen zur Art des Kontaktes (Sitzen neben einem Kranken, Anhusten, Niesen etc.):		34 Heimatanschrift <input type="checkbox"/>		35 sonstige Orte:		36 Medizinische Behandlung ja <input type="checkbox"/> (bitte erläutern:)		37 Trekking, Camping, Picknick ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/>	
38 Kontakt zu Affen <input type="checkbox"/> Nagern <input type="checkbox"/> sonst. Wildtieren <input type="checkbox"/>		39 Insekten-/Zeckenstiche/Flohisse ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/>		40 Teilnahme an Beerdigungen, Totenwaschungen ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/>		41 Pflege von Kranken ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/>		42 i.v.-Drogengebrauch ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/>	
43 Fieber ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/>		44 Kopfschmerz ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/>		45 Durchfall ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/>		46 Erbrechen ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/>			
47 Hauterscheinungen ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/>		48 Blutungsneigung ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/>		49 sonstige:		50 Merkblatt/Belehrungsblatt erhalten ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/>		51 Unterschrift des Reisenden:	
50 Merkblatt/Belehrungsblatt erhalten ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/>		51 Unterschrift des Reisenden:		52 Allgemeinzustand unauffällig <input type="checkbox"/>		53 keine Krankheitssymptome <input type="checkbox"/>		54 Befunde:	
55 ansteckungsverdächtig ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/>		56 Maßnahmen: keine <input type="checkbox"/> folgende:		57 Heimort:		58 Heimatort:		59 Diplommat. Vertretung:	
Gesundheitsbehörde		60 Anlass der Ausgabe der Aussteigekarte: (Krankheitsverdacht: z.B. VHF, Lungenseuche, Affenpocken)		61 Stempel und Unterschrift des untersuchenden Arztes:					

(http://www.rki.de/cln_011/nm_527010/sid_75BCDE833531B62B294CB22DCC203599/DE/Content/Infekt/Biosicherheit/Seuchelarm/Anhang/Aussteigekarte.html_nnn=true)

8.8 Weiterführende Informationen

Weiterführende Informationen zur aviären Influenza finden sich unter folgenden Web-Links:

- <http://www.lgl.bayern.de/>
- <http://www.stmugv.bayern.de/>
- http://www.rki.de/cln_011/nn_225576/DE/Content/InfAZ/A/AviaereInfluenza/AviaereInfluenza_node.html_nnn=true
- http://www.who.int/topics/avian_influenza/en/
- http://europa.eu.int/comm/health/ph_threats/com/Influenza/influenza_en.htm
- http://www.oie.int/eng/en_index.htm
- <http://www.cdc.gov/flu/avian/index.htm>
- <http://www.baua.de>



91058 **Erlangen**
Eggenreuther Weg 43
Tel.: 09131/764-0



85764 **Oberschleißheim**
Veterinärstr. 2
Tel.: 089/31560-0



97082 **Würzburg**
Luitpoldstr. 1
Tel.: 0931/41993-0

www.lgl.bayern.de

**Bayerisches Landesamt für
Gesundheit und Lebensmittelsicherheit**
Eggenreuther Weg 43, 91058 Erlangen

Telefon: 09131/764-0
Telefax: 09131/764-102

Internet: www.lgl.bayern.de
E-Mail: poststelle@lgl.bayern.de

Druck: Print Com Erlangen