

Di.: Schwierig, da keine spezifische Klinik. Bei Verdacht:
• Erregerisolierung (kulturell) aus Blut oder Gewebeprobe; PCR
• Immunfluoreszenzmikroskopischer Kapselnachweis

Th.: Sofortiger Therapiebeginn bei Verdacht, auch prophylaktische Therapie aller potenziell Exponierten mit Ciprofloxacin 2 x 500 mg/d oder Doxycyclin 2 x 100 mg/d. Bei systemischer Ausbreitung parenterale Antibiotikagabe. In klinischer Erprobung sind Antitoxin-Präparate.
Bei Haut- und Injektionsmilzbrand Antibiotika + bei Bedarf chirurgisches Wunddebridement

Pro: Impfung (USA, GB) mit Bio Thrax®; Schutzmaßnahmen für Pflegepersonal von Patienten

Adenovirus-Infektion [B34.0]

Namentliche Meldepflicht bei Labornachweis im Konjunktivalabstrich; bei Gastroenteritis siehe infektiöse Durchfallerkrankungen

Ep.: Weltweites Vorkommen; gel. kleinere Epidemien

Err: Humanpathogene Adenoviren umfassen 52 Serotypen

Inf: Schmier-/Tröpfcheninfektion; iatrogen in der Augenheilkunde

KL.:

- Keratokonjunctivitis epidemica (Typen 8, 19, 37) - hochinfektiöse Erkrankung!
- Akute respiratorische Erkrankungen, Pharyngitis
- Pharyngokonjunktivalfieber
- Follikuläre Konjunktivitis } Typen 3, 7, 14
- Gastroenteritiden mit oder ohne mesenterialer Lymphadenopathie
- Pneumonien (Typen 1 - 4, 7, 14)
- Selten Urethritis

Di.: Virusisolierung, Nukleinsäurenachweis (PCR), Antigen-Nachweis, Antikörpernachweis (4facher Titeranstieg innerhalb 2 Wochen)

Th.: Symptomatisch; bei schweren Infektionen Versuch mit Cidofovir

Respiratorische Synzytial-Virus- (RSV-) Infektion

Err.: Das RSV ist ein RNA-Virus aus der Familie der Pneumoviridae (2 Genotypen A und B).

Ep.: Häufige Atemwegsinfektion bei Säuglingen und Kleinkindern; bis zum Ende des 2. Lj. haben die meisten Kinder eine Infektion durchgemacht; häufig in den Wintermonaten. Keine langfristige Immunität → Reinfektionen bei Erwachsenen möglich

Risikopatienten: Frühgeborene, chronisch kranke Kinder, Immundefekte, Immunsupprimierte

Inf: Tröpfcheninfektion von Mensch zu Mensch

Ink: 2 - 8 Tage

KL.: Breites Spektrum von asymptomatischer Infektion über Schnupfen, Pharyngitis, Tracheobronchitis mit keuchhustenähnlicher Symptomatik bis zur beatmungspflichtigen Pneumonie

Ko.: Akute Otitis media, Pneumonie, Bronchiolitis mit obstruktiver Ventilationsstörung, Apnoen bei Frühgeborenen; rezidivierende Atemwegsobstruktion

Di.: Erregernachweis (PCR, Antigennachweis, Viruskultur) aus Nasenrachenspülwasser, -aspirat, -abstrichen; Ak-Nachweis hat für die akute Erkrankung geringe Bedeutung

Th.: Bei Immundefizienz mit schwerer Infektion Ribavirin-Inhalation (Virazole®); bei Bedarf O₂-Gabe, ausreichende Hydrierung, evtl. nicht-invasive Beatmung; Antibiotika nur bei Verdacht auf bakterielle Superinfektion

Prq: Bis zu 2 % der RSV-Atemwegserkrankungen bei Kleinkindern enden letal.

Pro: Hygienemaßnahmen in Arztpraxen und Kliniken, Isolierung infizierter Kinder in den Kliniken (→ www.rki.de). Bei speziellen Risikopatienten evtl. passive Immunisierung mit Palivizumab (teuer).

CORONAVIRUS-INFEKTIONEN

Internet-Infos: www.rki.de; www.who.int/csr/sars/en/

1. **Endemische humanpathogene Coronaviren (HCoV)**

Weltweites Vorkommen; rel. häufige Ursache leichter respiratorischer Infekte

2. **Schweres akutes respiratorisches Syndrom (SARS)**

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

Err: SARS-Coronavirus (SARS-CoV), natürliches Reservoir sind wahrscheinlich Fledermausarten.

Epidemie in China im Jahr 2003 (Ursprung: Guangdong-Provinz) mit > 8.000 Fällen und Letalität von fast 10 % (→ *siehe Internet*)

3. **Middle East respiratory syndrome (MERS)**

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

Err: MERS-Coronavirus (MERS-CoV); Zoonose, Übertragung durch Dromedare

Ep.: Seit Sommer 2012 Fälle hauptsächlich in Saudi-Arabien (ca. 2.500 Fälle bis 2019), importierte Fälle in Nachbarländern, aber auch Südkorea. Mensch-zu-Mensch-Übertragung möglich.

Ink: 1 - 2 Wochen

KL.: Beginn wie grippaler Infekt, evtl. Diarrhö, schwere Pneumonie und Atemnotsyndrom
Ko.: Nierenversagen, Multiorganversagen

DD: Pneumonien anderer Genese

Di.: Reiseanamnese (arabische Halbinsel) + Klinik + Erregernachweis (PCR)

Th.: Symptomatisch / strenge Isolation + Hygienemaßnahmen; Empfehlungen des RKI beachten.

Prg: Hohe Letalität (34 %)

Pro: Impfstoff ist in klinischer Erprobung. In Infektionsgebieten Kontakt mit Infizierten und mit Dromedaren meiden; Reisewarnungen beachten!

4. **Corona-Virus-Krankheit 2019 [U07.1!]**

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

(Stand: Juli 2021)

Internet-Infos: www.rki.de, www.who.int, virologie-ccm.charite.de

Syn.: Covid-19, CoV-19, Covid-19-Erkrankung, Covid

Err: SARS-CoV-2; Reservoir wahrscheinlich Fledermäuse, Zwischenwirt Tiere, die in Südchina gegessen werden, z.B. Schleichkatzen.

Neuere Varianten des SARS-CoV-2: Britische Variante B.1.1.7 = „Alpha“, südafrikanische Variante B.1.351 = „Beta“, brasilianische Variante P.1 = Gamma, indische Variante B.1.617.2 = „Delta“, Epsilon-, Eta- u.a. Mutationen können zu höherer Infektiosität und Letalität führen!

Ep.: Pandemie, Start 12/2019 in Wuhan/China. Bestätigte Fälle (Stand 6/2021) Deutschland: ca. 3,8 Mio (und > 90.000 Tote); weltweit ca. 180 Mio Fälle (und ca. 3,9 Mio Tote) [Quelle: John Hopkins University]; Altersmedian in Deutschland 50 J., 48 % männlich, Manifestationsindex in Pflegeheimen bis 86 %

Basisreproduktionszahl R_0 gibt an, wie viele Menschen von einer infektiösen Person durchschnittlich angesteckt werden, wenn kein Mitglied der Population gegenüber dem Erreger immun ist. Am Anfang der Covid-19-Pandemie wurde R_0 auf 3,0 geschätzt. Im Durchschnitt steckte jeder Infizierte ca. 3 Personen an. Ziel aller Schutzmaßnahmen ist es, die effektive Reproduktionszahl R unter 1,0 zu bringen und so die Infektionswelle abzuflachen.

Inzidenzzahl = Anzahl von infizierten Personen pro 100.000 Einwohner innerhalb von einer Woche

Inf.: Meist Tröpfcheninfektion/Aerosol, evtl. Schmierinfektion

Ink.: 1 - 14 d, median 5 - 6 d

Ansteckungsfähigkeit ist am größten kurz vor und nach Symptombeginn, 10 Tage nach Symptombeginn geht diese deutlich zurück (bei schwerem Verlauf später). Wird der PCR-Test wieder negativ, besteht keine Infektiosität mehr.

KL.: 40 % asymptomatisch; > 40 % milder Verlauf mit unspezifischen Symptomen: Husten (ca. 40 %), Fieber (ca. 25 %), Halsschmerzen, Schnupfen (ca. 30 %), Verlust des Geschmacks- und/oder Geruchssinns (typisch!), evtl. Kurzatmigkeit, Myalgien/Arthralgien, Kopfschmerzen, evtl. gastrointestinale Symptome. Pulmonaler Verlauf - Pneumonie mit Milchglasmuster im CT, Hypoxie, jedoch wenig Dyspnoe.

Ambulantes Covid-Monitoring mittels Pulsoxymeter: Oft noch ausreichender SPO_2 -Wert (Sauerstoffsättigung des Blutes) bei sog. gefährlicher „stiller Hypoxämie“. Warnsignal: Steigerung der Atemfrequenz in Ruhe > 20/Min. (normal 12 - 16/Min.) - auch ohne Luftnot!

- Verlauf:**
- Asymptomatisch oder leicht (> 80 %)
 - Moderat: Leichte Pneumonie
 - Schwer: Fieber und Lungeninfiltrate mit Atemfrequenz > 30/min, schwerer Dyspnoe oder SpO₂ < 90 % unter Raumluft
 - Kritisch: ARDS, Hyperinflammation mit Cytokine Sturm, evtl. Sepsis, septischer Schock mit Multiorganversagen
Bis 40 % Co-/Superinfektionen (Bakterien 20 %, Pilze 3 %)

Ko.: Häufig thrombembolische Ereignisse, bei intensivpflichtigen Patienten bis 47 % Lungenembolien (seltener Apoplex); akutes Nierenversagen; seltener SARS-CoV-2-assoziierte Enzephalopathie, Myokarditis, Schock, Sepsis, ARDS u.a.

DD.: „Common cold“ (z.B. Adeno-, Parainfluenza-, RS-Virus), Influenza, Pertussis, Pneumonien anderer Genese, Pneumocystis jirovecii-Pneumonie bei Immunsuppression u.a.

Di.:

- Virologie: Antigen-Schnelltest als Screening (auch als Laien-Schnelltest durch Abstrich aus vorderem Nasenraum); **Goldstandard zur Diagnosesicherung ist der PCR-Test** (Naso-/Oropharynx-Abstrich, BAL, Sputum, Trachealsekret), Typisierung von SARS-CoV-2-Varianten

Cave: Sicherer Ausschluss durch negativen Naso-/Oropharynx-Test nicht möglich; falsch-negative Befunde möglich. Höchste Sensitivität Tag 3 nach Symptombeginn.

Serologische Diagnostik: Nachweis von SARS-CoV-2-spezifischem IgG (gegen Nukleokapsid und Spike-Protein) hat Relevanz für epidemiologische Studien (Seroprävalenz) und individuelle Risiko-einschätzung (Immunität, z.B. bei Risikogruppen); für Akutdiagnostik ungeeignet!

- Lab: Häufig Lymphozytopenie, Thrombozytopenie, CRP/Transaminasen/LDH erhöht, Procalcitonin bei bakterieller Superinfektion, Troponin bei Covid-19-assoziiertes Myokarditis, D-Dimere erhöht bei Verdacht auf Thromboembolie; Blutkulturen bei Verdacht auf bakterielle Co-/Superinfektion
- Bildgebung: Rö. Thorax/Thorax-CT: Milchglasartige Infiltrate, Verdichtungen und interstitielle Zeichnungsvermehrung

- Th.:**
- Allgemeine Maßnahmen:
Prästationär: Budesonid 800 mcg 2 x täglich inhalativ
Stationär: Thromboembolieprophylaxe mit Low-dose-Heparin bei allen hospitalisierten Pat., insbesondere bei erhöhtem Risiko [D-Dimer erhöht, Malignom, bekannte Thromboseneigung]; therapeutische Antikoagulation bei Lungenembolie oder Thrombose
 Restriktive Flüssigkeitstherapie (**Cave**: Verschlechterte Oxygenierung)
Antibiotika bei bakterieller Co-/Superinfektion
Bei Hypoxie abgestufte Therapie: O₂ per Nasensonde, nasale High-Flow-Sauerstoffgabe, nicht-invasive und invasive Beatmung, ECMO
 Therapie eines septischen Schocks (siehe dort)
 - Spezifische Therapie:
 - Remdesivir (Krankheitsdauer - 33 %, 28-Tage-Mortalität nicht verbessert, Therapiebeginn 5 - 7 Tage nach Symptombeginn bei O₂-Pflicht)
 - Dexamethason (Reduktion der 28-Tage-Mortalität, Beginn > 7 Tage Krankheitsdauer bei O₂-Pflicht)
 - Monoklonale Antikörper (frühe Phase)
 - Bei schwerem Verlauf evtl. Tocilizumab (soll den Zytokinsturm bremsen)
 - Andere Medikamente mit noch unsicherer Evidenz *siehe Internet*.

	St. I Frühe Infektion	St. II Pulmonale Infektion	St. III Hyperinflammatorische Phase
KL.	Leichte Symptome, evtl. Fieber, evtl. Husten evtl. Geschmacks-/Geruchsstörungen	Atemnot ohne Hypoxie (IIA) mit Hypoxie (IIB) pulmonale Veränderungen im Röntgen/CT	ARDS Schock u.a. Komplikationen
Th.	Budesonid inhalativ Monoklonale Antikörper	Remdesivir Sauerstoff bei Hypoxie Dexamethason Tocilizumab	→ → → →

Prg: ≥ 80 % milder Verlauf; 20 % Hospitalisierung, 5 % intensivpflichtig. Letalität in Deutschland < 1 %; höher bei Risikogruppen: Senioren, Raucher, Adipositas, chronische Vorerkrankungen (insb. KHK, Hypertonie, chronische Lebererkrankungen, Asthma/COPD, Diabetes mellitus, Malignome), Immunsuppression. Höhere Letalität in Ländern mit unzureichender medizinischer Versorgung.

Long- oder Post-Covid-Syndrom (10 % der leichten Covid-Erkrankten, bis 50 % der schwer Erkrankten): Nach Abklingen des Infektes Symptompersistenz > 12 Wochen, insb. Belastungsdyspnoe und Leistungsschwäche (Fatigue-Syndrom). Appetitverlust, nachweisbare Schäden an zahlreichen Organen, z.B. Lunge, Herz (bes. Myokarditis), Gefäßen, Gehirn, periphere Nerven sowie psychiatrische Symptome (Depressionen, Angststörungen)

Pro: Einhaltung der AHA+L-Regel (Atemschutz (Mund + Nase), Hygieneregeln (Hände waschen/desinfizieren), Abstand halten + Lüften. Isolation von Infizierten und Kontaktpersonen, Quarantänemaßnahmen, keine Reisen in Infektionsgebiete (Reisewarnungen beachten !), Verbot von Großveranstaltungen

Bei gefährlich ansteigender Inzidenz Lockdown-Maßnahmen: *Siehe Internet*

Für medizinisches Personal virusprotektive Schutzkleidung + FFP2

Influenza- und Pneumokokken-Impfung für Risikogruppen

Impfung:

Vektorimpfstoffe (für Personen > 60 J.) z.B. AstraZeneca (2 x Impfung), Johnson & Johnson (1 x Impfung)

mRNA-Impfstoffe z.B. von BioNTech/Pfizer, Moderna (2 x Impfung)

Impfabstände unterschiedlich -> siehe Herstellerinformationen

NW: Allgemeine Impfreaktionen (wie bei anderen Impfungen); bei Vektorimpfstoffen sehr selten Sinus- oder Hirnvenenthrombosen (CVST, bes. bei Frauen < 60 J.) -> VITT: Vakzine-induzierte immune thrombotische Thrombozytopenie; Warnsymptom plötzliche anhaltende starke Kopfschmerzen und andere neurologische Symptome -> bei Verdacht sofortige Labordiagnostik (Thrombozytopenie ?) und zielgerichtete bildgebende Diagnostik; Therapie: Heparin u.a. Maßnahmen (*siehe aktualisierte Leitlinie im Internet*)

Memo: Auch nach Impfung ist bei mangelndem Impfschutz eine Covid-19-Infektion möglich, jedoch in der Regel milder verlaufend.

Eine routinemäßige Ak-Kontrolle nach Impfung wird nicht empfohlen.

Solange die Mehrzahl der Menschen auf dieser Erde gegen Covid-19 nicht geimpft sind, wird es immer wieder zu neuen Ausbrüchen kommen und zu neuen Varianten. Daher benötigt die Welt Impfprogramme und preiswerten Impfstoff.

Armen Ländern sollte der Impfstoff möglichst geschenkt werden.

PNEUMONIEN BEI PATIENTEN MIT HERABGESETZTEM IMMUNSTATUS

■ **PNEUMONIEN DURCH PRIMÄR NICHT PNEUMOTROPE VIREN:**

- Zytomegalievirus (CMV)
- Herpes simplex-Virus (HSV)
- Varizella-Zoster-Virus (VZV)

Einzelheiten siehe Kap. Infektionskrankheiten - **Internet-Infos:** www.dgho-infektionen.de

Pneumocystis-Pneumonie (PCP) [B59+J17.3*]

Vo.: PCP ist mit 50 % die häufigste Erstmanifestation und mit 85 % die häufigste opportunistische Infektion bei AIDS-Patienten. Onkologische Pat. mit Neutropenie sind eine weitere Risikogruppe.

Err: Pneumocystis jirovecii (früher: P. carinii), ein Schlauchpilz, persistiert bei der Mehrzahl der Menschen latent in der Lunge.

Bei gestörter zellulärer Immunität kann es zur opportunistischen Infektion kommen unter dem Bild der plasmazellulären interstitiellen Pneumonie.

Pat: Alveolitis mit Ausfüllung der Alveolen durch schaumige PC-Kolonien

KL.: Dyspnoe, Tachypnoe, trockener Husten, Fieber - Die Auskultation ist meist unauffällig und anfangs oft auch das Thoraxröntgenbild, später symmetrische retikulo-noduläre Verdichtungen des Interstitiums und evtl. milchglasartige Trübung unter Aussparung von Lungenspitze und -basis.

Labortypisch ist eine LDH-Erhöhung, bei AIDS-Patienten außerdem erniedrigte CD4-Zellen (meist < 200 /µl).

Lungenfunktion/Blutgasanalyse: Frühe Erniedrigung von Vitalkapazität, Diffusionskapazität und arteriellem pO₂

Verlauf: • Langsame Verlaufsform über Wochen und Monate
• Perakute Verlaufsform mit hoher Letalität