



RKI-Ratgeber Infektionskrankheiten – Merkblätter für Ärzte

Die Herausgabe dieser Reihe durch das Robert Koch-Institut erfolgt auf der Grundlage des § 4 Infektionsschutzgesetz (IfSG). Praktisch bedeutsame Angaben zu wichtigen Infektionskrankheiten sollen aktuell und konzentriert der Orientierung dienen. Die Beiträge werden in Zusammenarbeit mit den Nationalen Referenzzentren, Konsiliarlaboratorien 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.

Keratoconjunctivitis epidemica und andere Konjunktivitiden durch Adenoviren

Aktualisierte Fassung vom März 2004; Erstveröffentlichung im [Epidemiologischen Bulletin 7/2003](#).

Erreger

Adenoviren gehören zur Familie der Adenoviridae. Es handelt sich um unbehüllte Doppelstrang-DNA-Viren mit einem Durchmesser von 90–100 nm. Sie bestehen aus einem Proteinkapsid, das gruppen- und typspezifische Antigene enthält. Adenoviren sind sehr umweltresistent und bei Zimmertemperatur u. U. über Wochen infektiös. Adenoviren sind für eine Vielzahl von Krankheitsbildern verantwortlich. In den meisten Fällen handelt es sich um okuläre, respiratorische und gastrointestinale Infektionen (auch Harnwegsinfektionen, Hepatitiden und Meningoenzephalitiden sind möglich).

Typische, durch humanpathogene Adenoviren verursachte Krankheitsbilder:

- Keratoconjunctivitis epidemica (Typen 8, 19, 37)
- Akute respiratorische Erkrankungen (Typen 1–3, 4, 6, 7, 14, 21)
- Pharyngokonjunktivalfieber (Typen 3, 7, 14)
- Follikuläre Konjunktivitis (Typen 3, 4, 7)
- Gastroenteritiden (Typen 40, 41, 31)
- Gastroenteritiden mit mesenterialer Lymphadenopathie (Typen 1, 2, 5, 6)
- Pneumonien (Typen 1–4, 7)
- Pharyngitis, akut, febril (Typen 1–3, 5–7)

Unter den Manifestationen am Auge besitzt die epidemische Keratoconjunctivitis eine erhebliche praktische Bedeutung als nosokomiale Infektion, dies gab Veranlassung zur Einführung der Meldepflicht gemäß § 7 (1) IfSG¹.

Vorkommen

Adenovirus-Infektionen sind weltweit verbreitet. Jahreszeitliche Häufungen sind nicht erkennbar. Nicht selten kommt es insbesondere in Gemeinschaftseinrichtungen zu örtlich gehäuftem Auftreten bis hin zu Klein epidemien. Die auf dem Meldeweg erfassten, labordiagnostisch bestätigten Fälle geben nur einen Bruchteil der tatsächlichen Morbidität wieder, weil die Diagnose häufig nur klinisch gestellt wird.

Seit Einführung des IfSG im Jahre 2001 wurden an das Robert Koch-Institut für Deutschland 132 Fälle für das Jahr 2001, 82 Fälle für das Jahr 2002 und 397 Fälle für das Jahr 2003 übermittelt. Der Anstieg der Fallzahlen im Jahr 2003 ist auf mehrere Ausbrüche zurückzuführen, wobei besonders hohe Erkrankungszahlen durch einen Ausbruch, der von zwei Augenarztpraxen ausging, aufgetreten sind.²

Reservoir

Der Mensch ist das einzige Reservoir.

Infektionsweg

Die Keratoconjunctivitis epidemica wird überwiegend durch Schmier- (oder Tröpfchen)infektion übertragen. Praktisch wichtige Übertragungsfaktoren sind kontaminierte Instrumente in Praxen und Kliniken, kontaminierte Tropfpipetten und Augenlösungen, aber auch kontaminierte Handtücher in Gemeinschaftswaschräumen sowie die Hände des Personals. Eine Ansteckung kann auch direkt von Mensch zu Mensch durch eine Übertragung von Augensekreten erfolgen. Die fllikuläre Konjunktivitis und das Pharyngokonjunktivalfieber können auch durch kontaminiertes Schwimmbadwasser übertragen werden. Es besteht eine allgemeine Empfänglichkeit.



Inkubationszeit

Die Inkubationszeit beträgt 5–12 Tage.

Dauer der Ansteckungsfähigkeit

Eine Ansteckungsfähigkeit ist möglich, solange das Virus in Sekreten nachweisbar ist, in der Regel während der ersten 10 Tage der Erkrankung (bis zu 2 Wochen).

Klinische Symptomatik

Die durch Adenoviren verursachten Konjunktivitiden werden in Abhängigkeit von dem verursachenden Serotyp in folgende Krankheitsbilder unterteilt:

- Die hoch kontagiöse **epidemische Adenovirus-Keratokonjunktivitis** wird am häufigsten im Rahmen nosokomialer Infektionen durch verunreinigte Instrumente (z. B. Tonometer in der Augenklinik) verursacht. Sie tritt in allen Altersgruppen auf. Das klinische Bild ist durch einen plötzlichen Beginn mit Rötung, ringförmiger Bindehautschwellung sowie präaurikulärer Lymphknotenschwellung gekennzeichnet. Subjektive Beschwerden sind Fremdkörpergefühl, Lichtscheu, Juckreiz und Tränenfluss. Die ödematöse Schwellung der Lider führt zu einer entzündlichen Ptosis. Nach etwa einwöchigem Krankheitsverlauf kann es in wechselnder Häufigkeit (zwischen 20 und 90 %) zu einer Beteiligung der Kornea in Form einer Keratoconjunctivitis superficialis punctata mit Epitheldefekten kommen. Des Weiteren können feine Hornhautinfiltrate subepithelial in den obersten Stromaschichten auftreten. Die Konjunktivitis klingt in der Regel in der 2. bis 4. Woche ab, während die zarten Hornhauttrübungen noch längere Zeit nachweisbar bleiben. Es kommt jedoch fast immer zur vollständigen Ausheilung, nur gelegentlich kann sich eine Visusminderung entwickeln.
- Das **Pharyngokonjunktivale Fieber** tritt epidemisch bei Vorschul- und Schulkindern auf und nur vereinzelt bei Erwachsenen. Es ist durch Pharyngitis, Rhinitis, zervikale Lymphadenopathie, Fieber sowie eine – im Vergleich zur Keratoconjunctivitis epidemica – milder verlaufende uni- oder bilateral auftretende folliculäre Konjunktivitis gekennzeichnet. In schweren Fällen kann es zur Pneumonie kommen.
- Die **folliculäre Konjunktivitis** tritt sporadisch oder epidemisch bei Kindern und jungen Erwachsenen auf und hat in der Regel einen milden Verlauf. Es kann zur Konjunktivitis beider Augen, verbunden mit präaurikulärer Lymphknotenschwellung kommen. Kleinkinder und Kinder erkranken häufiger und schwerer.

Im Anschluss an eine Adenovirus-Infektion bildet sich eine **serotypspezifische Immunität** unter Bildung neutralisierender Antikörper. Wegen der Typenvielfalt sind aber wiederholte Adenovirus-Infektionen möglich. Im Rahmen immunsuppressiver Maßnahmen können Adenovirus-Infektionen reaktiviert werden. Bei schwerer Immunsuppression sind sehr selten lebensbedrohliche disseminierte Infektionen mit multiplen Organbeteiligungen möglich.

Diagnostik

Der direkte Virusnachweis kann mittels Nukleinsäurenachweis, Antigennachweis aus dem Konjunktivalabstrich oder Virusisolierung in Zellkulturen erfolgen:

- **Nukleinsäure-Nachweis** (z. B. PCR): Die PCR ist heute wegen ihrer Sensitivität und Schnelligkeit Methode der Wahl. Es müssen PCR-Protokolle verwendet werden, die die relevanten Typen (vor allem 37, 19, 8, 3, 7 sowie auch 14, 4, 6) erfassen. Manuelle Arbeitsschritte, die bei der DNA-Extraktion aus den Abstrichen nötig sind, bergen das Risiko von Kreuzkontaminationen und falsch positiven Ergebnissen.
- **Antigen-Nachweis** (z. B. IFT, EIA) in Zellen von Konjunktivalabstrichen: Der direkte IFT ist schnell und einfach durchzuführen, unterliegt aber in Sensitivität und Spezifität je nach Reagenzien und durchführendem Labor starken Schwankungen. Deshalb sollte er in der Regel durch die Virusisolierung auf Zellkulturen bestätigt werden.
- **Virusisolierung in Zellkultur:** Es handelt sich um die Referenzmethode, sie ist aber sehr zeitaufwändig. Sie gewährleistet eine sichere Abklärung von akuten einzelnen, vor allem aber gehäuft auftretenden Konjunktivitisfällen.

Wichtig ist bei allen drei Methoden, dass beim Abstrich mit dem Wattetupfer nicht zu vorsichtig vorgegangen wird, da ausreichend Epithelzellen abgeschilfert werden müssen. Leider ist die Probenentnahme für den Patienten unangenehm, dies ist etwas zu bessern, indem der Tupfer gut befeuchtet wird (z. B. mit steriler physiologischer Kochsalzlösung). Es sollen keine bakteriologischen Abstrichtupfer verwendet werden, die ein Gel- oder Agar-Transportmedium enthalten.



Zur serologischen Sicherung der Diagnose müssen 2 Blutproben (zu Krankheitsbeginn und 2 Wochen später) eingesandt werden. Diese zeitaufwändige Diagnostik ist jedoch nicht für die Unterbrechung von Infektketten geeignet.

Therapie

Eine spezifische Therapie steht nicht zur Verfügung, so dass ausschließlich symptomatisch behandelt werden kann.

Präventiv- und Bekämpfungsmaßnahmen

1. Präventive Maßnahmen

Eine aktive oder passive Immunisierung ist nicht möglich.

Zur Prävention eignen sich in erster Linie Hygienemaßnahmen, um Schmierinfektionen zu vermeiden. Dabei ist die ordnungsgemäße Desinfektion der Hände und Instrumente sowie der sachgerechte Umgang mit augenärztlich verordneten Medikamenten (z. B. Tropfflaschen, Augensalben) von wesentlicher Bedeutung.

Desinfektion

• Händedesinfektion

Ärzte und Personal in Arztpraxen, Ambulanzen, Polikliniken und Krankenhäusern müssen vor jeder Untersuchung oder Behandlung am Auge die Hände ordnungsgemäß desinfizieren (s. Empfehlungen zur Händehygiene der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention unter:

<http://www.rki.de/GESUND/HYGIENE/A58.PDF>). Es ist zu bedenken, dass das Virus auch über Türgriffe, Handläufe, Lichtschalter etc. übertragen werden kann. Für Räume, in denen Patienten mit einer übertragbaren Konjunktivitis behandelt werden, sind deshalb im Hygieneplan besondere Hinweise erforderlich.

Bei der Untersuchung von Patienten mit dieser Erkrankung oder dem Verdacht auf die Erkrankung sind Schutzhandschuhe zu tragen.

Zur Händedesinfektion werden als „viruzid“ gekennzeichnete Mittel, z. B. aus der Desinfektionsmittel-Liste des Robert Koch-Institutes (RKI) empfohlen. Zur Zeit sind dies lediglich Präparate mit dem Wirkstoff Chloramin T und das Präparat Sterillium Virugard.

• Instrumentendesinfektion

Hierzu s. a. Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention zur Aufbereitung von Medizinprodukten unter <http://www.rki.de/GESUND/HYGIENE/ANFORDHYGMED.PDF>.

Die Tatsache, dass die Erreger dieser Erkrankung durch augenärztliche Instrumente übertragen werden können, unterstreicht die Bedeutung einer sachgerechten Aufbereitung und des Einsatzes berührungslos arbeitender Geräte (z. B. Tonometer), denen, wo immer möglich, der Vorzug gegeben werden sollte. Bei der Aufbereitung der Instrumente sind die Hinweise der Hersteller zu beachten. So können auch Beschädigungen der Instrumente vermieden werden.

Die Instrumente sind unmittelbar nach Gebrauch zu desinfizieren und sollten möglichst so zerlegt werden, dass alle kontaminierten Oberflächen für das Desinfektionsmittel zugänglich sind. Thermische Verfahren sollten, soweit anwendbar, bevorzugt werden.

Empfohlene Desinfektionsmaßnahmen:

- Anwendung eines thermischen Desinfektionsverfahren in Desinfektions- und Reinigungsgeräten (93°C/5 Minuten).
- Einlegen in ein als „viruzid“ gekennzeichnetes Instrumentendesinfektionsmittel (z. B. aus der Desinfektionsmittelliste des RKI).
- Gründliches Abreiben mit 80%igem Äthanol, der mindestens 5 Minuten auf die kontaminierte Oberfläche einwirken soll.

Bei den beiden letztgenannten Maßnahmen sind die Angaben der Hersteller zur Materialverträglichkeit zu beachten. Auch die Teile von fest installierten Geräten, mit denen der Patient in Berührung gekommen ist (z.B. Kinnstützen und Stirnstützen von Spallampen und die dazugehörigen Griffe), müssen mit einem als „viruzid“ deklarierten Desinfektionsmittel desinfiziert werden.

Möglicherweise kontaminierte Wäsche (z.B. Handtücher) soll mit einem thermischen Waschverfahren (90°C, 10 Min.) bzw. mit einem chemothermischen Waschverfahren mit dem Wirkungsbereich AB (z.B. aus der Liste der geprüften und anerkannten Desinfektionsmittel und -verfahren des RKI gemäß § 18 IfSG) behandelt werden.

*Liegt die Deklaration eines Desinfektionsmittels als „viruzid“ wirksam noch nicht vor, muss mindestens die Wirksamkeit gegen Adenoviren nachgewiesen sein (s. Deklaration des Herstellers).



Umgang mit Medikamenten

Besondere Beachtung verdienen Tropfflaschen und Augensalben, welche nur für einen Patienten bestimmt sind; sie dürfen keinesfalls von anderen benutzt werden.

Werden mehrere Patienten mit Präparaten aus ein und demselben Vorratsgefäß behandelt, so ist für jeden Patienten eine eigene Tropfpipette bzw. ein eigener Applikator zu verwenden. Die benutzten Pipetten und Applikatoren dürfen nicht wieder mit dem Inhalt des Vorratsgefäßes in Berührung kommen; sie sind nach Gebrauch zu desinfizieren und zu reinigen.

2. Maßnahmen für Patienten

Es sollte streng darauf geachtet werden, dass erkrankte Personen Handtücher und andere Hygieneartikel, wie z. B. Waschlappen, separat usw. benutzen. Die Patienten sollten insbesondere angewiesen werden, jeglichen Hand-Augenkontakt (im Alltag etwa 14-mal pro Tag!) zu vermeiden und eine sorgfältige Händehygiene zu betreiben. Erkranktes medizinisches Personal ist infektiös und während bestehender klinischer Symptome im Umgang mit Patienten nicht arbeitsfähig.

In Gesundheitseinrichtungen können in der Regel nach kurzer Zeit weitere Infektionen durch ein geeignetes Hygieneregime verhütet werden. Im Falle übertragbarer Konjunktividen sind die sachdienliche Information und Aufklärung der Patienten mit dem Ziel einer Prävention von Infektionen im häuslichen Milieu besonders wichtig. Patienten mit Verdacht auf eine übertragbare Konjunktivitis und solche, bei denen diese Erkrankung diagnostiziert wurde, müssen in der ambulanten Praxis möglichst von den übrigen Patienten getrennt und bei stationärem Aufenthalt isoliert werden.

3. Maßnahmen bei Ausbrüchen

Werden in Kliniken oder anderen Einrichtungen des Gesundheitswesens gehäuft Erkrankungen beobachtet, bei denen ein epidemiologischer Zusammenhang wahrscheinlich ist oder vermutet wird, sollte der Krankenhaus-hygieniker (oder ein anderer in Hygienefragen kompetenter Arzt) informiert werden; mit ihm gemeinsam sollten Ermittlungen zur Infektionsquelle und zu Übertragungsfaktoren durchgeführt und Maßnahmen zur Infektionsprävention eingeleitet werden. Das Geschehen ist dem Gesundheitsamt nach § 6 (3) IfSG als Ausbruch (nichtnamentlich) zu melden. Die frühzeitige Einbindung des Gesundheitsamtes erleichtert vielfach, Zusammenhänge über die betroffene Einrichtung hinaus zu erkennen, eine Klärung des Ausbruchs herbeizuführen und auch die Betroffenen sachgerecht zu informieren.

Beratung und Spezialdiagnostik:

Konsiliarlaboratorium für Adenoviren

Institut für Virologie der Medizinischen Hochschule Hannover

Carl-Neuberg-Str. 1; 30625 Hannover

Leitung: Herr PD Dr. A. Heim; E-Mail: ahei@virologie.mh-hannover.de

Tel.: 0511.532-4311 oder -6736 (Institutssekretariat); Fax: -8736

Meldepflicht

Nach § 7 (1) IfSG ist nur der direkte Nachweis von Adenoviren im Konjunktivalabstrich meldepflichtig. (In einigen Bundesländern ist die epidemische Keratokonjunktivitis als klinisches Bild meldepflichtig.) Nach § 6 (3) IfSG ist dem Gesundheitsamt unverzüglich das gehäufte Auftreten nosokomialer Infektionen, bei denen ein epidemiologischer Zusammenhang wahrscheinlich ist oder vermutet wird, als Ausbruch nichtnamentlich zu melden.



Falldefinition für Gesundheitsämter:

1 Adenovirus im Konjunktivalabstrich (Adenovirus-Keratoconjunctivitis, Adenovirus-Konjunktivitis)

ICD10: **B30.0** Keratokonjunktivitis durch Adenoviren (Keratoconjunctivitis epidemica),
B30.1 Konjunktivitis durch Adenoviren (akute folliculäre Konjunktivitis durch Adenoviren, Schwimmbadkonjunktivitis)

Vorbemerkung

In dieser Übermittlungskategorie **nicht** enthalten sind sonstige Infektionen/Erkrankungen mit/durch Adenoviren, wie z.B. Enteritiden.

ICD10: **A08.2** Enteritis durch Adenoviren

Klinisches Bild

Klinisches Bild einer akuten Adenovirus-K(eratok)onjunktivitis, definiert als

- Rötung der Bindehaut.

Labordiagnostischer Nachweis

Positiver Befund mit **mindestens einer** der drei folgenden Methoden:

[direkter Erregernachweis **nur im Konjunktivalabstrich:**]

- Virusisolierung in Zellkultur,
- ► Nukleinsäure-Nachweis (z.B. PCR),
- Antigennachweis (z.B. Immunfluoreszenztest (IFT), Enzymimmunoassay (EIA)).

Epidemiologische Bestätigung

Epidemiologische Bestätigung, definiert als folgender Nachweis unter Berücksichtigung der Inkubationszeit:

- **Epidemiologischer Zusammenhang** mit einer labordiagnostisch nachgewiesenen Infektion beim **Menschen** durch
 - Mensch-zu-Mensch-Übertragung **ODER**
 - gemeinsame Expositionsquelle (z. B. augenärztliche Untersuchungsgeräte).

Inkubationszeit ca. 5–12 Tage, manchmal länger.

Über die zuständige Landesbehörde an das RKI zu übermittelnder Fall

A. Klinisch diagnostizierte Erkrankung

Entfällt.

B. Klinisch-epidemiologisch bestätigte Erkrankung

Klinisches Bild einer akuten Adenovirus-K(eratok)onjunktivitis, ohne labordiagnostischen Nachweis, aber mit epidemiologischer Bestätigung.

C. Klinisch-labordiagnostisch bestätigte Erkrankung

Klinisches Bild einer akuten Adenovirus-K(eratok)onjunktivitis und labordiagnostischer Nachweis.

D. Labordiagnostisch nachgewiesene Infektion bei nicht erfülltem klinischen Bild

Labordiagnostischer Nachweis bei bekanntem klinischen Bild, das die Kriterien für eine akute Adenovirus-K(eratok)onjunktivitis nicht erfüllt. Hierunter fallen auch asymptomatische Infektionen.

E. Labordiagnostisch nachgewiesene Infektion bei unbekanntem klinischen Bild

Labordiagnostischer Nachweis bei fehlenden Angaben zum klinischen Bild (nicht ermittelbar oder nicht erhoben).



Gesetzliche Grundlage

Meldepflicht

Dem Gesundheitsamt wird gemäß § 7 Abs. 1 Nr. 1 IfSG nur der direkte Nachweis von Adenoviren im Konjunktivalabstrich, 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.

Ausgewählte Informationsquellen

1. Infektionsschutzgesetz: Kommentar und Vorschriftensammlung/bearb. von Bales S, Baumann HG und Schnitzler N. 2. überarb. Auflage. Kohlhammer Verlag, Stuttgart, Berlin, Köln, 2003
2. RKI: Keratokonjunktivitis epidemica: Zu einem aktuellen Ausbruch. Epid Bull 2003; 37: 297–298
3. Klinische Infektiologie. Marre R, Mertens T, Trautmann M, Vanek E (Hrsg). Urban & Fischer Verlag, München, Jena, 2000, S. 246–247
4. Handbuch Infektionen bei Kindern und Jugendlichen: Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie e. V. (DGPI)/Red.-Kollegium H. Scholz. 4., erw. und überarb. Aufl Futuramed-Verlag, München, 2003, S. 181–184
5. Chin J (ed): Control of Communicable Diseases Manual. American Public Health Association, 2000, S. 122–126
6. Darai G, Handermann M, Hinz E, Sonntag H-G (Hrsg.): Lexikon der Infektionskrankheiten. Springer-Verlag, 1997, S. 5–10
7. Falldefinitionen des Robert Koch-Instituts zur Übermittlung von Erkrankungs- oder Todesfällen und Nachweisen von Krankheitserregern. Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz. Springer-Verlag, 2004; 47: 165–206. (im Internet: <http://www.rki.de>)
8. Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten für 2003 (im Druck). Robert Koch-Institut, Berlin, 2004
9. Liste der vom RKI geprüften und anerkannten Desinfektionsmittel und -verfahren (im Internet unter: <http://www.rki.de>)

Hinweise zur Reihe „Ratgeber Infektionskrankheiten – Merkblätter“ bitten wir an das RKI, Abteilung für Infektionsepidemiologie (Tel.: 0 18 88 . 754 – 33 12, Fax: 0 18 88 . 754 – 35 33) oder an die Redaktion des *Epidemiologischen Bulletins* zu richten.