

Ebola ist in der Schweiz angekommen

Andreas F. Widmer, MD; MS, FIDSA, FSHEA

Stv. Chefarzt Klinik für Infektiologie & Spitalhygiene, Universitätsspital Basel

Einleitung

Epidemien mit Ebolaviren treten in Westafrika regelmässig auf; die aktuelle Epidemie ist jedoch bislang die schwerste. Das Virus breitet sich nach wie vor beinahe unkontrolliert aus. Mehr als die Hälfte der Erkrankten stirbt, eine etablierte wirksame Therapie gibt es zurzeit nicht. Ohne rasche Hilfe von aussen bahnt sich auch eine wirtschaftliche Katastrophe an, da Transportwege teilweise blockiert sind, der Tourismus zum Erliegen kommt und die Versorgung mit Lebensmitteln stark eingeschränkt ist, was Hunger, Arbeitslosigkeit und Elend nach sich zieht. Am 8. August 2014 erklärte die Weltgesundheitsorganisation WHO – nach Beratungen des zuständigen Notfallausschusses – die Epidemie zum internationalen Gesundheitsnotfall [1]. Verdachtsfälle wurden an den Unikliniken Genf und Lausanne hospitalisiert. Die Wahrscheinlichkeit ist enorm gestiegen, dass nicht nur Universitätskliniken, sondern auch Hausärzte und Asylzentren mit Verdachtsfällen konfrontiert werden [2]. Hochrechnungen des *Center for Disease Control & Prevention* in den USA gehen heute von bis zu 500 000 Erkrankten in den nächsten Monaten aus.

Erreger

Das Ebolavirus gehört zur Familie der Filoviridae (Tab. 1 [↔](#)). Die durch das Virus verursachte Erkrankung gehört klinisch zur Gruppe der hämorrhagischen Fie-

ber. Drei Virusspezies haben bisher zu grösseren Krankheitsausbrüchen beim Menschen geführt (Zaire, Sudan, Bundibugyo in Westuganda).

Epidemien mit Ebolafieber wurden seit 1976 in der Demokratischen Republik Kongo (vormals Zaire), der Republik Kongo, im heutigen Südsudan, Uganda und Gabun beobachtet. Im März 2014 traten erste Meldungen einer Ebolaepidemie durch das Zaire-Ebolavirus aus Guinea auf. Diese initialen Einzelfälle haben sich seither zur bisher grössten Epidemie mit Ebola in der Geschichte ausgeweitet. Die Angaben werden täglich nachgeführt. Der aktuelle Stand ist beim Bundesamt für Gesundheit (BAG) [3] sowie international beim *European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC)* [4] und der *Weltgesundheitsorganisation (WHO)* abrufbar.

Krankheitsbild

Die Krankheit manifestiert sich 2 bis 21 Tage nach der Ansteckung, meist nach 6 bis 10 Tagen, mit grippeähnlichen Symptomen, das heisst mit akut auftretendem Fieber, Unwohlsein, Kopf- und Gliederschmerzen sowie einer Rachenentzündung. Es folgen in über 50% Erbrechen und Durchfall. Bei Progression der Krankheit kommt es zu schweren Gerinnungsstörungen mit profusen Blutungen, gefolgt von Multiorganversagen. Diese Symptome haben der Krankheit den Namen «hämorrhagisches Fieber» gegeben. Durchschnittlich sterben 50 bis 60% der Erkrankten, in Teilen Westafrikas bis 90%. Eine durch kontrollierte Studien belegte wirksame Therapie gibt es bisher noch nicht. Mögliche Therapien basieren auf der Wirksamkeit im Tierversuch (siehe unten) und Einzelfallbeobachtungen.

Übertragungsmechanismen

Die Überträger sind wahrscheinlich meist Flughunde, aber auch Menschenaffen. Infektionen des Menschen entstehen durch Kontakte zu infizierten Tieren (z.B. durch Wildjagd, Verzehr und Zubereitung von Wildtierprodukten) oder von Mensch zu Mensch durch direkten Körperkontakt mit an Ebolafieber erkrankten oder verstorbenen Menschen. Indirekt ist eine Übertragung auch über Blut oder andere Körperflüssigkeiten möglich. Bisher fehlt jegliche Evidenz für eine Übertragung über die Luft. Ebolaviren können ausserhalb des Körpers einige Tage infektiös bleiben. Eine Ansteckung über Gegenstände wie Spritzen, die mit infektiösen Körperflüssig-

Tabelle 1

Die Familie der Filoviren.

Genus	Species	Virusname	Letalität
Cuevavirus	Lloviu cuevavirus	Lloviu virus	?
Ebolavirus	Bundibugyo ebolavirus	Bundibugyo virus	75%
	Reston ebolavirus	Reston virus	0%
	Sudan ebolavirus	Sudan virus	30–60%
	Tai Forest ebolavirus	Tai Forest virus	0%
Marburgvirus	Zaire ebolavirus	Ebola virus	60–90%
	Marburg marburgvirus	Marburg virus Ravn virus	25–80% 80–100%

Der Autor hat keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

keiten kontaminiert sind, ist daher möglich. Auf Oberflächen, die dem Sonnenlicht ausgesetzt oder getrocknet sind, überlebt das Virus allerdings nur wenige Stunden. Die Gefahr einer Ansteckung besteht erst, wenn der Patient erkrankt ist. Dies reduziert das Risiko für eine unkontrollierte internationale Ausbreitung der Epidemie beträchtlich. Im Gegensatz zu viralen respiratorischen Krankheiten wie zum Beispiel der Grippe, die schon vor dem Auftreten von Krankheitsmanifestationen übertragbar ist, kann bei Ebola durch die Isolation von Patienten mit verdächtigen Symptomen die Übertragung wirksam verhindert werden. Allerdings ist für die Verhinderung der Verbreitung ein grosser logistischer Aufwand notwendig.

Auch SARS (schweres akutes respiratorisches Syndrom) hatte eine ähnliche Konstellation und konnte bis zum heutigen Tag ohne wirksame Therapie weltweit zum Verschwinden gebracht oder zumindest sehr stark zurückgedrängt werden. Die Tatsache, dass dies bei Ebola nicht gelingt, spiegelt auch den Zustand des Gesundheitssystems dieser Staaten wider, wo ein Arzt bis zu 100 000 Personen versorgen soll (Schweiz: ~240). Die sogenannte Reproduktionsrate R_0 ist ein Faktor, der angibt, wie viele Folgefälle einer Infektion bei nicht-immunen Personen durchschnittlich auftreten, wenn ein Patient erkrankt und ansteckend ist. R_0 liegt beispielsweise bei Masern um die 20, bei Ebola jedoch nur um die 2, was lediglich knapp höher ist als bei Influenza [2]. Die Verbreitung müsste also mit konventionellen spitalhygienischen Massnahmen eingegrenzt und ge-



© CDC / Sally Ezra.

stoppt werden können. Am Universitätsspital Basel wurde vor über zehn Jahren ein Patient aus der Elfenbeinküste hospitalisiert, der an Ebolavirus erkrankt ist. Bei diesem Patienten konnte das Virus aus dem Blut kultiviert werden. Es handelte sich um einen Einzelfall, der heute als «Taï Forest ebolavirus» in die Literatur einging [5]. Dank adäquater Schutzmassnahmen ist es damals bei keinem der betreuenden Pflegenden oder Ärzten zu einer Übertragung oder Serokonversion gekommen. Dies illustriert, dass zweckmässige spitalhygienische Vorsichtsmassnahmen die Verbreitung von Ebola wirksam verhindern können.

Gefährlich und nicht mehr kontrollierbar würde der Erreger, wenn er aufgrund einer Mutation über die Luft übertragen werden könnte. Dies wurde jedoch in den letzten Jahrzehnten nicht beobachtet.

Diagnose

Die Diagnose basiert auf dem Virusnachweis mittels PCR (polymerase chain reaction). Seltener wird der Virusnachweis durch Kultur oder serologisch gestellt.

Definition des Bundesamtes für Gesundheit eines möglichen Ebolafalls

Als Verdachtsfall gilt jemand, der akutes, anhaltendes Fieber (Körpertemperatur über 38,5°C) aufweist und innerhalb der letzten 21 Tage vor Symptombeginn

– Aufenthalt in einer Zone, in der bekanntermassen Mensch-zu-Mensch-Übertragungen von Ebolavirus aufgetreten sind, UND Kontakt mit einem lebenden oder verstorbenen Ebolafall;

ODER

– Kontakt mit einem bestätigten Ebolafall.

folgende Kriterien erfüllt hat:

Anamnestisch sind vor allem nachzufragen:

- perkutane Exposition, z.B. durch Nadelstich oder Schleimhaut, gegenüber viruskontaminierten Körperflüssigkeiten eines Ebolafieber-Erkrankten oder -Verstorbenen;
- direkter ungeschützter Kontakt mit Blut oder anderen Körperflüssigkeiten eines Ebolafieber-Erkrankten, -Krankheitsverdächtigen oder -Verstorbenen;
- direkter Kontakt ohne angemessene Schutzkleidung in einem Endemiegebiet zu einem Verstorbenen.

Reiseverhalten

Für Reisende in Epidemiegebiete besteht nur ein sehr geringes Infektionsrisiko, solange sie keinen direkten Kontakt mit erkrankten oder verstorbenen Menschen und Tieren beziehungsweise deren Körperflüssigkeiten haben. Die aktuellen Reiseempfehlungen finden Sie beim BAG oder bei der Europäischen Kommission [6].

Tabelle 2

Experimentelle Postexpositionsprophylaxe:
Resultate aus Tierversuchen.

Mechanismus	Beispiel	Überleben nach exp. Infektion	Tiermodell
Antisense-Therapie	AVI-6002	60%	Rhesusaffen [8]
Monoklonale Antikörper	Zmapp	100%	Rhesusaffen [9]
Antivirale Substanzen	Favipiravir	100%	Mäuse [10]
Adenosin-Analoga	BCX4430	100%	Nager [11] Javaneraffen

Prävention: Spitalhygiene, Impfung, experimentelle Behandlung

Die Präventionsmassnahmen der schweizerischen, europäischen und amerikanischen Behörden empfehlen eine Maske, Handschuhe und eine wasserabweisende Schürze, was im Kontrast zu den Schutzmassnahmen steht, die im Fernsehen sowohl aus Afrika als auch den USA gezeigt werden. Die Kontroverse erklärt sich durch die Angst des Personals, da nahezu die Hälfte der am Arbeitsplatz erkrankten Spitalmitarbeiter an Ebola gestorben ist. Daher werden zumindest zu Beginn der Erkrankung extrem hohe Schutzmassnahmen angewandt, damit ein Risiko für die Mitarbeiter praktisch ausgeschlossen werden kann. Bei fast allen Übertragungen in Afrika waren ungenügende Schutzmassnahmen im Spiel oder aber sie wurden nicht richtig angewandt.

Die WHO hat zwei Impfstoffe angekündigt, basierend auf dem «chimpanzee adenovirus» und dem «vesicular stomatitis virus», die bereits im November 2014 eingesetzt werden könnten, wenn die Sicherheit geprüft ist [7]. Tierexperimentell wurden schon verschiedene Substanzen auf ihre Wirksamkeit geprüft (Tab. 2 ↻).

Massnahmen bei Stichverletzungen und zukünftig mögliche Post-Expositionsprophylaxe bei Ebolaerkrankten

Bei Stichverletzungen ist sofort ein Hautdesinfektionsmittel anzuwenden, das Virus ist sehr empfindlich auf fast alle Desinfektionsmittel. Empfehlenswert sind PVP-Jod, Chlorhexidin und Polyhexanid. Auf Schleimhäuten kann im Notfall auch Alkohol sinnvoll sein, wenn kein Schleimhaut-verträgliches Hautdesinfektionsmittel in kürzester Zeit verfügbar ist.

Vorbereitung der Gesundheitseinrichtungen

Das Bundesamt für Gesundheit erwartet, dass Verdachtsfälle in Schweizer Spitälern abgeklärt werden können. Dies bedingt viele Grundvoraussetzungen, zum

Beispiel eine abgeschlossene Ausbildung zur Verpackung von hochkontagiösen Laborproben für den Strassentransport zu einem Biosicherheitslabor der höchsten Risikostufe 4 in Genf oder Spiez. Ohne dieses Zertifikat nimmt ein Kurier die Probe nicht entgegen. Ungelöst ist die Laboranalyse zur Abklärung der Verdachtsfälle auf andere, viel häufigere Erkrankungen von Tropenrückkehrern, wie beispielsweise Malaria oder eine Salmonellensepsis. An den grossen Spitälern sind heute entsprechende Schutzanzüge verfügbar. Problematisch ist jedoch das Training, das einen hohen Zeitaufwand bedingt, obwohl das Risiko, einen Patienten aufnehmen zu müssen, sehr klein ist.

Patienten mit bereits diagnostizierter Ebola-Erkrankung werden nach Genf repatriert und nicht in ein Spital ihres Wohnort. Hausärzte – insbesondere jene mit Aufgaben im Asylwesen – sind aufgefordert, Verdachtsfälle mit dem Kantonsarzt abzuklären und adäquat zu reagieren. Sinnvoll ist, zum Beispiel Konzepte für Asylbewerber, die aus den Gefahrengebieten einreisen und Kontakt mit Ebolapatienten hatten, aber nicht erkrankt sind, zu erarbeiten. Diese Einreisenden sind möglicherweise in der Inkubationsphase – sie dauert wie erwähnt bis zu 21 Tagen – und sind deshalb in einem Asylheim nicht optimal untergebracht. Die Zeit, eine einem Sanatorium ähnliche Bleibe zu suchen, wenn diese Situation eintritt, ist dann zu kurz; nur ein Spital kann kurzfristig diese Option anbieten – eine unbefriedigende Situation. Gerade bei Erkrankungen wie Ebola wird das BAG mit Hilfe des neuen Epidemiegesetzes in Zukunft solche Gefahren besser koordinieren können.

Korrespondenz:

Prof. Dr. med. Andreas Widmer
Deputy Head Division of Infectious Diseases
& Hospital Epidemiology
Head, Hospital Epidemiology
University Hospital
CH-4031 Basel
[widmera\[at\]uhbs.ch](mailto:widmera[at]uhbs.ch)

Literatur

- Gire SK, Goba A, Andersen KG, et al. Genomic surveillance elucidates Ebola virus origin and transmission during the 2014 outbreak. *Science*. 2014;345(6202):1369–72.
- Team WHOER. Ebola Virus Disease in West Africa – The First 9 Months of the Epidemic and Forward Projections. *The New England journal of medicine*. 2014.
- <http://www.bag.admin.ch/themen/medizin/00682/00684/01061/index.html?lang=de>.
- http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/ebola_marburg_febv/pages/index.aspx.
- Formenty P, Hatz C, Le Guenno B et al. Human infection due to Ebola virus, subtype Côte d'Ivoire: clinical and biologic presentation. *J Infect Dis*. 1999 Feb;179 Suppl 1:48–53.
- www.bag.admin.ch/derhttp://ec.europa.eu/health/ebola/index_en.htm.
- Gulland A. First Ebola treatment is approved by WHO. *BMJ*. 2014; 349:g5539. (doi): 10.1136/bmj.g5539.
- Warren TK, Warfield KL, Wells J, et al. Advanced antisense therapies for postexposure protection against lethal filovirus infections. *Nature medicine*. 2010;16(9):991–4.
- Qiu X, Wong G, Audet J, et al. Reversion of advanced Ebola virus disease in nonhuman primates with ZMapp. *Nature*. 2014.
- Oestereich L, Ludtke A, Wurr S, Rieger T, Munoz-Fontela C, Gunther S. Successful treatment of advanced Ebola virus infection with T-705 (favipiravir) in a small animal model. *Antiviral research*. 2014;105: 17–21.
- Warren TK, Wells J, Panchal RG, et al. Protection against filovirus diseases by a novel broad-spectrum nucleoside analogue BCX4430. *Nature*. 2014;508(7496):402–5.