



## Einsendeinformationen zur Pest-Diagnostik

Stand: 25.10.2017

**Erreger** Die Pest wird durch *Yersinia pestis*, ein gram-negatives Stäbchenbakterium, verursacht. Der Erreger gehört der Familie der Enterobacteriaceae an.

**Vorkommen und Übertragung** Die Pest ist eine Zoonose, die hauptsächlich Nagetiere oder andere Säugetiere betrifft. Der Mensch stellt dabei einen zufälligen Wirt da. Es sind drei Übertragungsmöglichkeiten bekannt:

- Vektorgebundene Übertragung durch infizierte Flöhe
- Direkter Umgang mit infizierten Tieren oder deren Gewebe
- Tröpfcheninfektion bei Kontakt zu einer an Lungenpest erkrankten Person, der als hochkontagiös gilt. Ein ansteckender Kontakt kommt dabei durch die Aufnahme von infektiösen Tröpfchenkernen über die Atemwege zustande. Dies kann bereits bei einem Aufenthalt im Umkreis von ca. 1m um die an Lungenpest erkrankte Person oder bei Aufenthalt in einem geschlossenen Raum (z.B. Bus, Flugzeug, Zimmer) zusammen mit der infektiösen Person erfolgen.

Pesterkrankungen sind endemisch in Afrika (DR Kongo, Madagaskar, Uganda, Tansania), Asien (China, Russland, Kirgisistan, Mongolei) und Amerika (Bolivien, Peru, USA). Dabei stammten in den Jahren 2010 bis 2015 92% der Erkrankungsfälle aus dem Kongo und Madagaskar.

**Klinik** Man unterscheidet drei Hauptmanifestationsformen: die Beulenpest, die Pestsepsis sowie die Lungenpest.

Bei der **Beulenpest** (80-90% aller Fälle) tritt nach einer **Inkubationszeit von 1 bis 7 Tagen** proximal des Flohstiches eine schmerzhaft Lymphknotenschwellung (meist inguinal) auf. Außerdem klagen die Patienten über Fieber, Schüttelfrost sowie Kopf- und Gliederschmerzen. Nur bei Kontakt mit infiziertem Eiter ist eine Übertragung von Mensch zu Mensch möglich. Unbehandelt liegt die Letalität bei 50-60%, mit adäquater Behandlung bei 10-20%.

Bei der **Pestsepsis** findet eine Erregerausbreitung in den Blutstrom statt. Klinisch imponieren Symptome wie Fieber, Schüttelfrost, Verwirrtheit, gastrointestinale Beschwerden sowie Zeichen eines septischen Schocks und einer Verbrauchskoagulopathie. Die Letalität liegt unbehandelt nahezu bei 100%, mit adäquater Behandlung bei 30-50%.

Die **Lungenpest** unterscheidet man ätiologisch in die primäre Form, verursacht durch Erregerinhalation, und in die sekundäre Form, die



## Einsendeinformationen zur Pest-Diagnostik

### Klinik (Fortsetzung)

durch hämatogene Streuung bei Beulen- oder Pestsepsis entsteht. **Die Inkubationszeit liegt hier bei wenigen Stunden bis 4 Tagen.** Klinisch fallen Patienten zu Beginn mit Fieber, Schüttelfrost und Kopfschmerzen auf. Ab dem 2. Krankheitstag imponieren pulmonale Zeichen wie Husten, zum Teil mit Auswurf, Dyspnoe oder Thoraxschmerzen. Unbehandelt ist diese Form fast immer letal.

Weitere seltenere Formen sind Pestpharyngitis und -meningitis.

### Therapie und Prophylaxe

Eine Therapie sollte umgehend bei klinischen Symptomen, die auf eine Pestinfektion hindeuten, und bei einer entsprechenden Reiseanamnese erfolgen. Als Antibiotika der ersten Wahl gelten Aminoglykoside sowie alternativ Fluorchinolone oder Doxycyclin. Dosierungsempfehlungen sind auf <https://www.cdc.gov/plague/healthcare/clinicians.html> zu finden. Die Therapiedauer liegt bei 10 bis 14 Tagen.

Patienten mit Verdacht auf Lungenpest sollten wegen der hohen Ansteckungsgefahr isoliert und nach Möglichkeit auf einer Sonderisolierstation behandelt werden. Kontakt zu Patienten sollte **nur mit persönlicher Schutzausrüstung** (Schutzkittel, Schutzbrille, Handschuhe, FFP3-Maske) erfolgen. Nach Kontakt (s.o.) ohne Atemschutz mit einem an Lungenpest erkrankten Patienten sollte umgehend eine präemptive Antibiotikatherapie (oft auch als postexpositionelle Antibiotika-Prophylaxe bezeichnet) begonnen werden, um die klinische Manifestation einer möglicherweise erfolgten Infektion zu verhindern. Die Isolierung betroffener Patienten kann 48 Stunden nach Beginn der antibiotischen Therapie aufgehoben werden, wenn eine klinische Besserung eingetreten ist.

Eine postexpositionelle präemptive Antibiotikatherapie wird bei Personen mit Kontakt zu an Lungenpest Erkrankten oder zu infektiösen Tieren (auch Tierbestandteilen) empfohlen. **Die Dauer der präemptiven Antibiotikatherapie beträgt hierbei 7 Tage.**

**Tabelle 1:** Antimikrobielle Substanzen für eine postexpositionelle präemptive Antibiotikatherapie („Prophylaxe“)

	Antibiotika	Dosierung	Darreichungsform
<b>1. Erwachsene</b>	Doxycyclin	100 mg zweimal täglich	per os
	<b>oder</b>		
	Ciprofloxacin	500 mg zweimal täglich	per os
<b>2. Kinder</b>	Doxycyclin (Kindsalter $\geq 8$ Jahre)	<u>Gewicht <math>\geq 45</math>kg</u> : Dosis wie bei Erwachsenenem	per os
	<b>oder</b>		
	Ciprofloxacin	20 mg/kg 2x täglich (Maximaldosis 1g/d)	per os

Das Risiko einer Pestinfektion bei (Urlaubs-)Reisen in Endemiegebiete wie Madagaskar wird allgemein als gering bis sehr gering eingeschätzt.



## Einsendeinformationen zur Pest-Diagnostik

### Therapie und Prophylaxe (Fortsetzung)

Reisende sollten sich allerdings über aktuelle Pestausbrüche, Präventions- und Postexpositions-Behandlungsmöglichkeiten sowie mögliche Erkrankungs-Symptome informieren und die Reise- und Sicherheitshinweise des Auswärtigen Amtes und ggf. konkrete Reisewarnungen beachten. Bei einer Reise in Regionen mit nachgewiesenen Krankheitsfällen sollte der Kontakt mit toten Tieren sowie an Lungenpest erkrankten Patienten oder entsprechenden Verdachtsfällen gemieden werden. Reisende können sich vor Flohstichen durch Expositionsprophylaxe (z.B. Auftragen von Repellentien auf DEET oder Icaridin-Basis) schützen, die auch zum Mückenschutz eingesetzt werden.

*Yersinia pestis* besitzt eine Empfindlichkeit gegenüber UV-Licht, hohen Temperaturen (>40°C) und Desinfektionsmitteln des Wirkbereiches A. Eine Impfung ist in Deutschland aktuell nicht zugelassen.

### Diagnostik

#### Bei wem sollte eine diagnostische Untersuchung auf *Yersinia pestis* durchgeführt werden?

- *In Endemiegebieten*: Erkrankte mit Symptomen der Pest
- *Außerhalb von Endemiegebieten*: Personen mit Symptomen der Pest, die sich **innerhalb von sieben Tagen vor Krankheitsbeginn in einem Ausbruchgebiet** der Pest aufhielten.

**Tabelle 2:** Verdachtssymptome unterteilt nach Pestmanifestationsform.

Beulenpest	Lungenpest
- Fieber <b>und</b> - Massive lokale Lymphknotenschwellung	- Fieber > 39°C <b>und</b> - Respiratorische Symptome

#### Durch welche Untersuchungsmethoden kann die Diagnose einer Pestinfektion gestellt werden und welche Materialien sind dafür geeignet?

Der sichere Nachweis von *Y. pestis* beruht im Wesentlichen auf molekularbiologischen Verfahren (**PCR**) sowie dem **kulturellen Nachweis**.

Geeignete Untersuchungsmaterialien für PCR und kulturellen Nachweis:

**Bei V. a. Lungenpest:** Respiratorische Materialien (Sputum, Trachealsekret, Bronchoalveoläre Lavage), Blutkulturen (für kulturellen Nachweis), EDTA-Blut (für PCR);

**Bei V. a. Beulenpest:** Punktate/Aspirate (Bubonen/Lymphknoten, Abszessmaterial), Blutkulturen, EDTA-Blut (für PCR);

**Bei V. a. Pestsepsis:** Blutkulturen (für kulturellen Nachweis), EDTA-Blut (für PCR), ggf. Liquor

#### Hinweise für eine Lymphknotenpunktion bei V.a. Beulenpest:

Sterile Spritze mit 0,5 ml steriler physiologischer Kochsalzlösung füllen und Lymphknoten im Randbereich punktieren. Tritt bei Aspiration kein Material in die Spritze ein, wird die Kochsalzlösung injiziert und wieder



## Einsendeinformationen zur Pest-Diagnostik

### Diagnostik (Fortsetzung)

angesaugt. Achtung: Die Prozedur ist in der Regel für den Patienten äußerst schmerzhaft!

#### Hinweise für die Materialgewinnung bei der Lungenpest:

Bei Erstkontakt mit einer krankheitsverdächtigen Person ist vor der Materialentnahme das Gesundheitsamt zu kontaktieren, das die weitere Vorgehensweise koordiniert. Im begründeten Verdachtsfall ist die erkrankte Person in der Regel in eine Klinik mit Sonderisolierstation zu verbringen, in der die diagnostischen Maßnahmen unter adäquaten Schutzmaßnahmen erfolgen können.

Auf die Einsendung von Rachenabstrichen sollte aufgrund einer hohen Kontaminationswahrscheinlichkeit mit anderen Erregern verzichtet werden.

Für den **F1-Kapsel-Antigen-Schnelltest** (falls verfügbar) kann als Material Bubonenaspirat oder Sputum genutzt werden. Positive Ergebnisse lassen auf eine Pestinfektion schließen, negative Testergebnisse schließen eine Infektion nicht sicher aus. Vorteil des Tests ist das Vorliegen eines schnellen orientierenden Ergebnisses. Der Schnelltest ist bisher nicht für eine diagnostische Anwendung zugelassen und spielt in Deutschland nur eine untergeordnete Rolle.

#### Hinweise zur diagnostischen Bewertung von Untersuchungsergebnissen:

Grundsätzlich sind mehrere Methoden, dabei immer die molekularbiologischen (PCR) und kulturellen Nachweisverfahren, einzusetzen, um die Spezifität des diagnostischen Ergebnisses zu optimieren.

Ein Schnelltestergebnis allein ist nur orientierend zu verwenden und weder im positiven noch im negativen Fall sicher diagnostisch. Es bedarf daher in jedem Fall der Bestätigung durch die PCR und/oder Kultur. Ein kultureller Nachweis von *Y. pestis* ist diagnostisch beweisend, jedoch ist er weniger empfindlich als die PCR und kann daher gelegentlich auch bei Vorliegen einer Pestinfektion negativ sein. Der PCR-Nachweis besitzt eine sehr hohe Sensitivität und eine hohe Spezifität.

Grundsätzlich sind die Ergebnisse der labordiagnostischen Verfahren stets im Zusammenhang mit der Anamnese und klinischen Symptomatik des Patienten zu bewerten.

Für eine individuelle Beratung bezüglich der Pest-Diagnostik und/oder der diagnostischen Leistungen, kontaktieren Sie uns bitte telefonisch unter **0151 / 126 40 991** (Dienstarzt).

Für die Einsendung von Untersuchungsmaterial verwenden Sie bitte unseren **Materialbegleitschein**, den Sie über unsere Homepage ([www.instmikrobiobw.de](http://www.instmikrobiobw.de)) herunterladen können. Wir benötigen mindestens folgende Angaben:

**Einsender:** Ihre Adresse und Erreichbarkeit (Telefon, ggf. Email)

**Patient:** Name, Vorname, Geburtsdatum, Geschlecht

**Probe:** Art, Entnahmedatum und -zeit

**Anamnese und Klinik:** Exposition/Reiseanamnese, Symptome, Erkrankungsdauer

**Antibiotische Therapie:** Name der verabreichten Substanz, Therapiebeginn, Dosierung



## Einsendeinformationen zur Pest-Diagnostik

### Transport von Proben

**Wie sollte der Versand und Transport von Probenmaterial erfolgen?**

- **Bei Proben zur Erstdiagnose:** Das Material wird als „Biologischer Stoff, Kategorie B“ (UN 3373) klassifiziert und ist nach der Verpackungsanweisung P650 zu verpacken.
- **Bei Proben von Patienten mit bestätigter Pestinfektion oder mit hoher Wahrscheinlichkeit einer Pesterkrankung:** Das Material ist als „Ansteckungsgefährlicher Stoff, gefährlich für Menschen“ (UN2814) zu behandeln und muss nach P620 verpackt werden.

Weitere Informationen zu Verpackung und Transport sind unserem Analyseverzeichnis zu entnehmen:  
[http://www.instmikrobiobw.de/fileadmin/user\\_upload/pdfs/pdf\\_Analysenverzeichnis.pdf](http://www.instmikrobiobw.de/fileadmin/user_upload/pdfs/pdf_Analysenverzeichnis.pdf) (Seiten 15-22)

### Meldepflicht

Krankheitsverdacht, Erkrankung und Tod an allen Formen der Pest sind nach §6 IfSG meldepflichtig. Nach §7 IfSG ist der direkte oder indirekte Erregernachweis meldepflichtig. Soweit mit dem Einsender nicht anders abgesprochen, erfolgt die IfSG-Meldung durch das Institut für Mikrobiologie der Bundeswehr. Hierfür bitte die Heimatadresse des Patienten auf dem Materialbegleitschein vermerken.

### Weiterführende Links

[http://www.auswaertiges-amt.de/DE/Laenderinformationen/05\\_Gesundheitsdienst/Aufmacher\\_node.html](http://www.auswaertiges-amt.de/DE/Laenderinformationen/05_Gesundheitsdienst/Aufmacher_node.html)

<https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/P/Pest/Pest.html>

[http://www.abig.rki.de/ABiG/DE/Content/Datenbank/Pest/Pest\\_Basisinformationen.pdf?\\_blob=publicationFile](http://www.abig.rki.de/ABiG/DE/Content/Datenbank/Pest/Pest_Basisinformationen.pdf?_blob=publicationFile)



## Einsendeinformationen zur Pest-Diagnostik

### **Quellen:**

Centers for Disease Control and Prevention: Resources for Clinicians (2015)

<https://www.cdc.gov/plague/healthcare/clinicians.html>

Aufruf: 12.10.17 (Englisch)

European Centre for Disease, Prevention and Control: Outbreak of plague in Madagascar, 2017 (09.10.17)

<https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/Plague-Madagascar-Oct-2017.pdf>

Aufruf: 10.10.17 (Englisch)

WHO: Plague- Madagascar (02.10.17)

<http://www.who.int/csr/don/02-october-2017-plague-madagascar/en/>

Aufruf: 12.10.17 (Englisch)

Robert Koch-Institut: Gehäuftes Auftreten von Lungenpest in Madagaskar

– Reiseassoziierte Fälle in Deutschland nicht auszuschließen

Epid Bull 2017;41:471 | DOI 10.17886/EpiBull-2017-054

Dr. Iris Friesecke, Dr. Walter Biederbick, Dr. Gerhard Boecken, PD Dr. René Gottschalk, Dr. Hans-Ulrich Koch, Prof. Dr. Georg Peters, Dr. Sigurd Peters, Dr. Julia Sasse, PD Dr. August Stich: Biologische Gefahren II - Entscheidungshilfen zu medizinisch angemessenen Vorgehensweisen in einer B-Gefahrenlage (30.09.2007)

[https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Biosicherheit/Agenzien/bg\\_pest.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Biosicherheit/Agenzien/bg_pest.pdf?__blob=publicationFile)

Aufruf: 16.10.17

Clinical Laboratory Standards Institute. Methods for Antimicrobial Dilution and Disk Susceptibility Testing of Infrequently Isolated or Fastidious Bacteria, 3rd Edition, M45 (Englisch)

Riehm JM, Rahalison, Scholz HC, Thoma B, Pfeffer M, Razanakoto LM, Al Dahouk S, Neubauer H, Tomaso H:

Detection of *Yersinia pestis* using real-time PCR in patients with suspected bubonic plague. Mol Cell Probes. 2011 Feb; 25(1): 8-12

(Englisch)

James Versalovic, Karen C. Carroll, Guido Funke, James H. Jorgensen, Marie L. Landry, David W. Warnock: Manual of Clinical Microbiology, 10<sup>th</sup> Edition

(Englisch)

Hartmut Krauss, Albert Weber, Max Appel, Burkhard Enders, Henry D. Isenberg, Hans G. Schiefer, Werner Slenczka, Alexander von Graevenitz, Horst Zahner: Zoonoses.

Infectious Diseases Transmissible from Animals to Humans. 3<sup>rd</sup> Edition

(Englisch)