

Spurensuche

Während kanadische Forscher das Genom des SARS-Erregers entschlüsselt haben, versucht man in Asien, die Infektionsketten der neuen Pneumonieform zu rekonstruieren.

Die Hinweise, dass das schwere akute respiratorische Syndrom (SARS) von Coronaviren ausgelöst wird, verdichten sich. Wissenschaftler aus Hongkong haben eine Infektion mit diesem Virustyp bei 45 von 50 untersuchten Patienten mittel Polymerasekettenreaktion und einem ersten Antikörpertest nachgewiesen. Die Angaben von Joseph Peiris vom Queen Mary Hospital stützen sich auf einen 646 Basenpaare langen Abschnitt des Genoms. Das Gen wurde in Gewebeproben nachgewiesen, die aus einer offenen Lungenbiopsie bei einem 53-jährigen Patienten und einer nasopharyngealen Aspirationsbiopsie bei einer 42-jährigen Patientin stammen.

Die Sequenzierung des kurzen Virusgens belegt eine Verwandtschaft zu Coronaviren. Es handelt sich aber um eine bisher nicht bekannte Variante. Die größte Übereinstimmung bestand mit murinen Hepatitisviren und einem bovinen Coronavirus. Entfernter ist das Virus mit dem „Avian Infectious Bronchitis Virus“ verwandt. Aus dem Ausmaß der Homologie auf die Herkunft des Virus aus Maus, Geflügel oder Rind zu schließen erscheint den Autoren als verfrüht.

Derartige Rückschlüsse erwartet man nun von den Ergebnissen einer kanadischen Arbeitsgruppe, die den genetischen Aufbau des „humanen Pneumonie-assoziierten Coronavirus“ – so der

Arbeitsname des Erregers – entschlüsselt haben. Die Gensequenz – sowohl die analysierten Daten als auch das Rohmaterial ihrer Ergebnisse – haben die Forscher des Michael Smith Genome Sciences Centre in Vancouver auf ihre

dig infektiös ist. Obwohl die Ärzte am Prince of Wales Hospital schnell reagierten, steckte ein so genannter Indexpatient innerhalb weniger Tage 112 Personen (sekundäre Infektionen) an, hinzu kamen 26 Fälle einer tertiären Infektion.



Medizinische Befunde des ersten deutschen SARS-Patienten nach Angaben von Priv.-Doz. Dr. med. Lutz Freitag, Chefarzt der Abteilung Pneumologie der Lungenklinik Hemer:

Ein 72-jähriger (vorher gesunder) Mann infiziert sich möglicherweise am 11. März auf einer Asienreise (Hanoi, Singapur). Sieben bis zehn Tage später erkrankt er mit Schwäche, Husten und leichtem Fieber. Wegen Verdachts auf Pneumonie wird der Patient von einem auswärtigen Krankenhaus in die Lungenklinik Hemer eingewiesen. Patient wird am 22. März isoliert mit Fieber bis 40 Grad Celsius, Luftnot und einem pO₂ von 46 mm Hg bei einem Liter Sauerstoff pro Minute. Am 23. März Fieber bis 39,4 Grad Celsius, dann allmählich Normalisierung, LDH: 277 U/l, GPT: 51 U/l (Anstieg bis 210 U/l in den folgenden Tagen), CRP 9.6 mg/l, Leukozyten nie über 9 000 mm³, davon 87 Prozent Neutrophile, Nachweis von Coronaviren-RNA durch das Bernhard-Nocht-Institut. Antibiotische Abschirmung. Nach langsamer Besserung ist der Patient jetzt völlig gesund.

Bild oben: Computertomographie 14 Tage nach wahrscheinlicher Infektion: massive Infiltrate re > li, Erguss.

Bild unten: pa-Röntgen-Thorax 16 Tage nach wahrscheinlicher Infektion

Fotos: Lungenklinik Hemer

Webseiten gestellt (www.bcgsc.bc.ca). Direktor Dr. Marco Marra will damit anderen Labors ermöglichen, sich an der Entwicklung diagnostischer Tests beteiligen zu können.

Unterdessen zeigt die Rekonstruktion der ersten SARS-Erkrankungsfälle in Hongkong, dass der Erreger hochgra-

Unter den Sekundär-Infizierten waren 69 Ärzte und Pflegepersonal sowie 16 Medizinstudenten. Lee glaubt, dass deren Ansteckung durch eine medizinische Maßnahme gefördert wurde. Der Indexpatient erhielt Albuterol über einen Jet-Nebulizer. Die Viren könnten die ausgeatmeten Partikel dieses Aero-

sols als Taxi zu den Sekundärfällen benutzt haben.

Aus einem Flussdiagramm im *Morbidity and Mortality Weekly Report* (2003; 52: 241–248) geht hervor, dass SARS durch einen einzigen Besucher aus der Provinz Guandong nach Hongkong eingeschleppt wurde. Dieser „Patient A“ hielt sich am gleichen Tag (21. Februar 2003) im selben Hotel auf wie alle anderen früheren Erkrankungsfälle. Neun dieser 13 Fälle hatten ihre Zimmer auf der gleichen neunten Etage. Die anderen müssen in der Lobby, im Fahrstuhl oder anderswo Kontakt zu dem schwer kranken Patienten gehabt haben, der zwei Tage später verstarb.

Zu den Infizierten gehörten nicht nur die Patienten, die später in vier Hongkonger Kliniken behandelt wurden, sondern auch der Arzt aus Singapur, der zunächst nach Singapur zurückkehrte, dort 70 Personen infizierte, dann einen medizinischen Kongress in New York besuchte (wo offenbar niemand angesteckt wurde) und schließlich mit zwei Angehörigen auf der Isolierstation in Frankfurt/Main behandelt wurde.

Zu den Kontakten im Hotel gehören weiter zwei Touristen, die nach ihrer Rückkehr die ersten 16 Fälle in Toronto auslösten. Dazu gehörte ferner der amerikanische Geschäftsmann Johnny Chen, der nach Vietnam reiste und dort den italienischen Arzt Carlo Urbani (und 58 weitere Angestellte der Klinik) infizierte. Urbani, der inzwischen ebenfalls verstorben ist, hatte als erster bei der WHO Alarm geschlagen. Schließlich gehören zu den Bewohnern des Hotels zwei Patienten, bei denen später in Irland und den USA Verdacht auf SARS bestand.

Thoraxinfiltrate und Lymphopenie sind typisch

So infektiös der Erreger auch war, seine Mortalität ist deutlich geringer als bei anderen „emerging infectious diseases“ der letzten Jahre – wie zum Beispiel Ebola. In einer Multivarianz-Analyse wurden folgende Infektionsrisiken festgestellt: Alter (das Risiko steigt pro Jahrzehnt um 80 Prozent), hohe Laktatdehydrogenase (Odds Ratio 2,09 pro 100 U/l) sowie eine ausgeprägte Neu-

trophilie bei der Klinikaufnahme (Odds Ratio 1,60).

Derweil beschreiben Mediziner aus Hongkong und Toronto ihre ersten Erfahrungen mit den SARS-Patienten. Kenneth Tsang (Queen Mary Hospital, Hongkong) vermutet aufgrund der Erfahrungen an den ersten zehn Patienten, dass die Inkubationszeit zwischen zwei und elf Tage beträgt. Alle Patienten wurden hoch fieberig in die Klinik eingeliefert (> 38 Grad Celsius über mehr als 24 Stunden). Die meisten litten an Schüttelfrost, trockenem Husten, Dyspnoe, Abgeschlagenheit, Kopfschmerzen und Hypoxämie. Die Auskultation ergab Rasselgeräusche, die Perkussion einen dumpfen Schall.

Neun Patienten litten unter einer Lymphopenie. Bei den meisten Patienten war die Aminotransferase erhöht. Die Kreatinwerte waren dagegen normal. Die Röntgenaufnahmen zeigen Infiltrationen der Lungen an. Zwei Patienten starben an akutem Lungenversagen. Es gab keine Hinweise auf Infektionen mit *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* oder *Legionella pneumophila*. Alle Patienten erhielten über etwa zehn Tage Kortikosteroide und Ribavirin. Acht Patienten waren vor Klinikeinweisung mit einer Kombination aus Betalactam- und Makrolidantibiotika behandelt worden – allerdings ohne Erfolg.

Die ersten zehn Patienten, die das kanadische SARS-Study-Team um Allison McGeer behandelte, waren zwischen 24 und 78 Jahre alt; davon 60 Prozent Männer. Die Übertragung erfolgte nur über einen engen Kontakt. Die häufigsten Symptome waren Fieber (alle Patienten), Abgeschlagenheit (sieben Patienten), gefolgt von einem unproduktiven Husten (alle Patienten) und Dyspnoe (acht Patienten). Alle Patienten hatten Infiltrate in der Thoraxübersichtsaufnahme. Acht von neun Patienten hatten eine Lymphopenie, vier von fünf Patienten eine erhöhte Laktatdehydrogenase, sieben von neun Patienten eine erhöhte Aspartataminotransferase, fünf von neun Patienten eine erhöhte Kreatininkinase.

Die empirische Behandlung in Toronto bestand aus Antibiotika, Oseltamivir und intravenösem Ribavirin. Fünf Patienten mussten künstlich beatmet werden. Drei Patienten starben, bei fünf hat sich die klinische Lage verbessert.

Die Ergebnisse der Laboruntersuchungen waren negativ mit der Ausnahme eines genetischen Nachweises von humanem Metapneumovirus aus dem Atemwegsmaterial von fünf von sechs Patienten sowie von einer asymptomatischen Kontaktperson eines SARS-Patienten. Ein Coronavirus wurde isoliert und genetisch bestätigt aus Atemwegsmaterial von fünf von sechs Patienten. In vier Fällen wurden beide Pathogene isoliert.

Antibiotische Therapie zielt auf eine Superinfektion

Das Kompetenznetz „Ambulant erworbene Pneumonien“ (CAPNET) weist auf seinen Internetseiten (www.capnet.de) darauf hin, dass bei Krankheitsverdacht am Tropeninstitut Hamburg ein automatisiertes Testverfahren verfügbar ist, das in Kürze auch in weiteren Laboren zur Verfügung stehen wird. Mögliches Untersuchungsmaterial sind unter anderem Rachenabstriche. „Falsch positive Testergebnisse sind selten, negative Ergebnisse sind für einen Erregerausschluss nicht beweisend. Ein Test ohne Krankheitsverdacht ist nicht sinnvoll“, heißt es.

Verdächtige Fälle, so das CAPNET, sollten in Abhängigkeit von ihrem Gesamtzustand und der Schwere ihrer individuellen Erkrankung nach den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie oder der European Respiratory Society für ambulant erworbene Pneumonien behandelt werden. Eine antibiotische Therapie (vorausgesetzt, dass es sich um eine virale Infektion handelt) mache jedoch nur unter der Prämisse einer bakteriellen Superinfektion Sinn.

Bei der Wahl des Antibiotikums sei zu beachten, dass es in Südostasien einen extrem hohen Anteil von resistenten Pneumokokkenstämmen gebe – in einigen Ländern 60 bis 70 Prozent Penicillin-resistente Pneumokokken und bis zu 55 Prozent Makrolidresistenzen. Sollten sich Patienten kürzlich in Südostasien aufgehalten haben, könnten sie sich mit einem solchen resistenten Keim superinfiziert haben.

Rüdiger Meyer
Dr. med. Vera Zylka-Menhorn