



ZENTRUM FÜR VIROLOGIE
MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT WIEN

Für den Inhalt verantwortlich:

Prof. Dr. J. Aberle, Prof. Dr. St. Aberle, Prof. Dr. H. Holzmann,
Prof. Dr. Th. Popow-Kraupp, Prof. Dr. E. Puchhammer

Redaktion:

Dr. Eva Geringer

Zentrum f. Virologie d. Med. Universität Wien

1090 Wien, Kinderspitalgasse 15

Tel. +43 1 40160-65500 Fax: +43 1 40160-965599

e-mail: virologie@meduniwien.ac.at

homepage: www.virologie.meduniwien.ac.at

Tollwut – Impfung vor Reisen in Risikogebiete empfohlen!

Nicole Perkmann-Nagele

Tollwut ist in über 150 Ländern der Welt verbreitet, vor allem Südostasien, Indien und Afrika sind betroffen. Jedes Jahr sterben nach Schätzungen der World Health Organisation (WHO) rund 59.000 Menschen an Tollwut, fast die Hälfte der Todesopfer (40%) sind Kinder unter 15 Jahren. Die Übertragung erfolgt laut WHO in 99% der Fälle durch Bisse oder Kratzer von Hunden.

In Österreich wurde, wie in etlichen weiteren Ländern Europas, durch systematische Bekämpfungsmaßnahmen, wie orale Immunisierungen der Füchse mittels Impfköder und konsequente Durchimpfung von Haustieren die Tollwut ausgerottet. Nach 2007 wurde in Österreich kein Tollwutvirus mehr bei Wildtieren nachgewiesen und seit 2008 gilt Österreich als frei von terrestrischer Tollwut. Allerdings besteht durchaus ein Infektionsrisiko bei Reisen in Länder, in denen das Tollwutvirus noch vorkommt. Erst im November letzten Jahres starb ein 10jähriger Junge aus Frankreich, der im Urlaub auf Sri Lanka am Strand von einem streunenden Welpen gebissen wurde. Der letzte Tollwut-Todesfall in Österreich war 2004 und betraf einen 23-jährigen Mann, der in Marokko einen Hundebiss erlitten hatte. Heuer wird aus den Endemiegebieten ein Anstieg der Fallzahlen berichtet. Seit Jänner 2018 wurden aus Südafrika bereits 9 Todesfälle durch Tollwut gemeldet, 5 in der Provinz KwaZulu-Natal und 4 in der Provinz Eastern Cape, 8 davon sind laborbestätigt. Im Vergleich dazu wurden im gesamten Jahr 2017 in Südafrika 6 Todesfälle bestätigt.

Auch in Thailand wurden aktuell im ersten Halbjahr 2018 schon 11 Tollwut-Todesfälle aus 11 Provinzen registriert, besonders betroffen ist der Süden und Nordosten des Landes, darunter beliebte Touristenregionen wie Hua Hin, Bangkok und Chiang Rai. Im gesamten Vorjahr waren es 11 Fälle aus nur 8 Provinzen. In Thailand leben geschätzte 10 Millionen Straßenhunde und – katzen. Nach dem starken Anstieg der Tiertollwut zu Jahresbeginn mit 50

betroffenen Provinzen wurde eine Impfinitiative gestartet und bis dato bereits über 7 Millionen Impfdosen an Tiere verabreicht, derzeit sind noch 33 Provinzen als Tollwutzonen deklariert. Weitere Risikoländer sind vor allem Indien, Sri Lanka, Vietnam, Bali, China, Marokko, Tunesien und Ägypten.

Die beim Menschen fast ausnahmslos tödlich verlaufende Tollwut ist eine klassische Zoonose, die durch neurotrope Viren der Familie der Rhabdoviridae, Genus Lyssaviren verursacht wird. Die meisten humanen Todesfälle sind Folgen von Bissen oder Kratzer durch tollwutinfizierte Hunde, aber auch Katzen, Fledermäuse, Affen und verschiedene Säugetieren können als Überträger fungieren. Schon der direkte Kontakt von Speichel eines infizierten Tieres mit Schleimhaut oder einer verletzten Hautstelle kann zu einer Ansteckung führen. Die Inkubationszeit reicht von einigen Tagen bis zu einem Jahr oder in seltenen Fällen sogar mehreren Jahren, überwiegend beträgt sie jedoch zwischen 3 und 12 Wochen. Die Zeit bis zum Ausbruch der klinischen Symptomatik ist auch von der inokulierten Virusmenge und von der Entfernung zwischen Eintrittspforte und zentralem Nervensystem (ZNS) abhängig, da das Virus entlang der Nervenzellen über retrograden axonalen Transport ins ZNS gelangt. Der Prodromalphase mit unspezifischen Symptomen wie Kopfschmerzen, Zeichen eines grippalen Infektes, Schmerzen oder Parästhesien im Bereich der Bisswunde folgt eine akute neurologische Phase. Es gibt zwei Verlaufsformen: Die enzephalitische Form ist gekennzeichnet durch Bewusstseinsstörungen, Fieber, phobischen Spasmen und erhöhtem Speichelbildung. Die für Tollwut charakteristische Hydrophobie führt bereits bei optischer oder akustischer Wahrnehmung von Wasser zu Unruhe und Krämpfen beim Schlucken, die sich auf die gesamte Muskulatur ausbreiten können. Bei der paralytischen Verlaufsform (ca. 30% der Fälle) kommt es zu Parästhesien und absteigenden schlaffen Lähmungen und ist damit dem Guillain-Barré-Syndrom ähnlich. Der Tod erfolgt in der Regel im Koma und unter Atemlähmung, fast immer innerhalb von 14 Tagen nach Krankheitsbeginn.

Da keine spezifische Therapie gegen Tollwut existiert, ist die sofortige postexpositionelle aktive und passive Immunisierung die einzig mögliche lebensrettende Maßnahme. Bei unverzüglicher und korrekter Durchführung der Postexpositionsprophylaxe (PEP) wird eine Schutzrate von nahezu 100% erreicht. Nach Angaben der WHO erhalten jährlich rund 15 Millionen Menschen eine PEP. Den besten Schutz bietet allerdings die vorbeugende Tollwutimpfung vor Reiseantritt, dazu stehen moderne und gut verträgliche Zellkulturimpfstoffe zur Verfügung. In Österreich ist dies der Impfstoff Rabipur®, der auf einem inaktivierten Tollwutvirus beruht. Hingegen sind in vielen Ländern Tollwutimpfstoffe und Immunglobuline in geeigneter Qualität nur schwer oder überhaupt nicht erhältlich. Die Grundimmunisierung der

präexpositionellen Prophylaxe besteht aus drei Impfstoffgaben (1,0 ml i.m.) an den Tagen 0, 7 und 28 (oder 21), siehe dazu auch die Empfehlungen des Österreichischen Impfplans. Da jedoch immer wieder Probleme bei der Impfstoffversorgung auftreten, ist es ratsam rechtzeitig vor Reisebeginn entsprechende Informationen beim Reisemediziner bzw. Impfarzt einzuholen.

Nach einem tollwutverdächtigen Tierkontakt sollte primär jede Wunde mit ausgiebig Wasser und Seife für 15 Minuten lang gesäubert und anschließend desinfiziert werden und so rasch wie möglich mit der PEP begonnen werden (siehe Tabelle 1).

Bei zuvor Ungeimpften beinhaltet die PEP die Durchführung einer aktiven Impfung mit modernem Gewebekulturimpfstoff an den Tagen 0, 3, 7, 14, 28 (Essener-Schema) oder zwei Injektionen am Tag 0 (je eine in jeden M. Deltoideus) und danach je eine Injektion an den Tagen 7 und 21 (Zagreb-Schema) sowie die Gabe eines Tollwuthyperimmunglobulins am Tag 0 bzw. so früh wie möglich, jedoch nicht später als bis zum 7. Tag post expositionem. Von der Gesamtmenge des Immunglobulins (20 IE/kg Körpergewicht) sollte so viel wie anatomisch möglich tief in und um die Wunde herum appliziert werden, der Rest wird i.m. verabreicht. Bei Personen mit einer vollständigen Grundimmunisierung sind im Fall einer Exposition nur 2 Impfungen an den Tagen 0 und 3 erforderlich. Eine Gabe von Immunglobulin ist nicht notwendig.

Die WHO hat im Juni 2018 den Plan "Zero by 30" verabschiedet. Darin wurde das Ziel gesetzt bis ins Jahr 2030 alle humanen Todesfälle durch Tollwutinfektionen, die durch Hunde übertragen werden, auszurotten.

Abschließend sei noch einmal erinnert, dass jeder verdächtige Tierkontakt in einem endemischen Tollwutgebiet eine potentielle Infektionsgefahr birgt und sich alle Reisenden dieses Tollwutrisikos bewusst sein sollten. In Endemiegebieten wird empfohlen, den Kontakt mit Tieren (sowohl Wildtieren als auch Haustieren), insbesondere Hunden, Katzen und Fledermäuse, zu vermeiden. Speziell Kinder sind stärker gefährdet, da sie das Risiko von Tierkontakten weniger gut einschätzen und sich auch weniger vor einem Tierangriff schützen können. Nach einer möglichen Exposition sollte sofort ein Arzt aufgesucht werden.

Zur Überprüfung eines Impferfolges wird am Zentrum für Virologie der Medizinischen Universität Wien eine Tollwut-Titerbestimmung mittels Neutralisationstests angeboten.

Tabelle 1: Empfehlungen zur postexpositionellen Prophylaxe nach Art der Exposition (laut WHO)

Expositionskategorie	Art der Exposition	Art der PEP
I	Berühren oder Füttern von Tieren; Belecken der intakten Haut	keine
II	Schnappen von unbedeckter Haut; kleine Kratzer und Schürfwunden ohne Bluten	aktive Impfung
III	Einzelne oder multiple transdermale Bissverletzungen oder Kratzer; Lecken von nicht intakter Haut; Kontamination von Schleimhäuten mit Tierspeichel; direkter Kontakt mit Fledermäusen	aktive und passive Impfung

Ausgewählte Informationsquellen

World Health Organization, Rabies fact sheet
<http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/rabies>

World Health Organization, Zero by 30
<http://www.who.int/rabies/news/RUA-Rabies-launch-plan-achieve-zero-rabies-human-deaths-2030/en/>

Bureau of Epidemiology, Ministry of Public Health, Thailand, National disease surveillance (Report 506)

Robert Koch Institut, Tollwut und Schutzimpfung gegen Tollwut
<https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/T/Tollwut/Tollwut.html>

National Institute for Communicable Diseases, Johannesburg, South Africa
<http://www.nicd.ac.za/index.php/update-human-rabies-diagnosed-in-south-africa>

Krause R, Bago Z, Revilla-Fernandez S, Loitsch A, Allerberger F, Kaufmann P, et al. Travel-associated rabies in Austrian man. Emerging Infectious Diseases. 2005;11(5):719-21