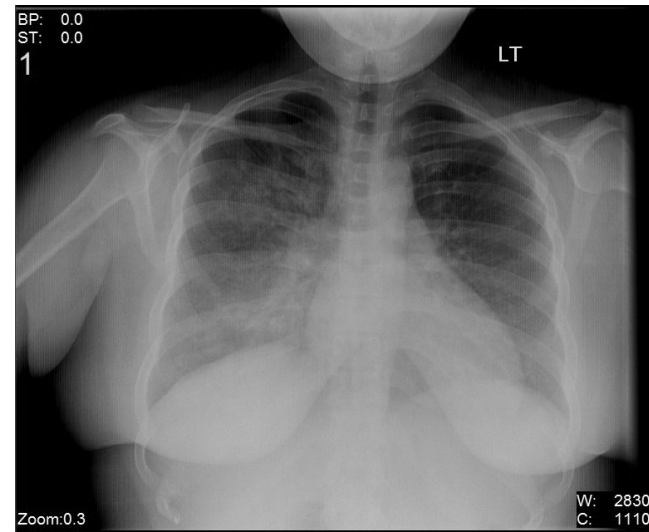




# Hygienemaßnahmen Adenovirusinfektionen

Prof. Dr. Frauke Mattner

Institut für Hygiene  
Kliniken der Stadt Köln



Hämorrhagische  
Zystitis

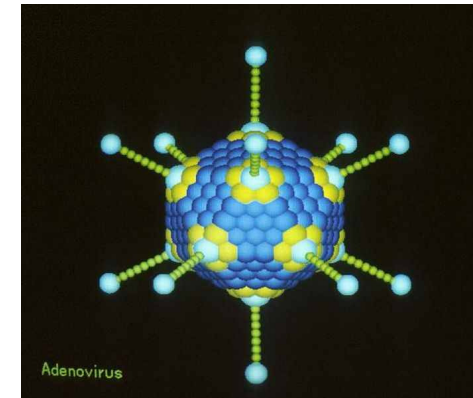
## Adenoviren: Serotypen und Zuordnung zu verschiedenen viralen Syndromen



- Unbehülltes ds-DNA-Virus mit hoher Umweltresistenz
- Ikosaedrisches Kapsid
- Serotypen 1,2,5 und 6 Infektion in der Kindheit, respiratorische Syndrome bis zur Pneumonie
- Serotypen 3 und 7 Pharyngokonjunktivalfieber

Andere Serotypen ausbruchsartiges Auftreten

- Serotypen 8, 19, 37 führen zu epidemischer Keratokonjunktivitis
- Serotypen 1, 2, 5, 31, 40, 41 führen zu Gastroenteritis
- Serotyp 7 schwerwiegende Atemwegserkrankungen
- Übertragung durch direkten Kontakt und Tröpfchen
- Inkubationszeit 2-10 Tage, bereits vor Auftreten von Symptomen wahrscheinlich bereits infektiös





## Wer kann die Typen differenzieren und welche Diagnostik erfasst was?

---

- AG-Test für Stuhlproben erfasst überwiegend Serotypen 41
- Schnellteste für KCE-Diagnostik haben Sensitivitäten zwischen und 9 und 88%, Diagnostik der Wahl: molekular (z.B. PCR)
- Adenoviren in respiratorischen Sekreten werden in der Routine gar nicht erfasst, es müssen eine spezielle PCR oder Multiplex-PCRs angefordert werden
- Quantitativer Adenovirusnachweis im Blut bei Immunsupprimierten
- Definitive Diagnostik in Nationalem Referenzlabor, Medizinische Hochschule Hannover, Institut für Virologie, Prof. Albert Heim (Viruskultur, EM, KBR, PCR-Methoden (qualitativ und quantitativ), Neutralisationstest, molekulare Typisierung)



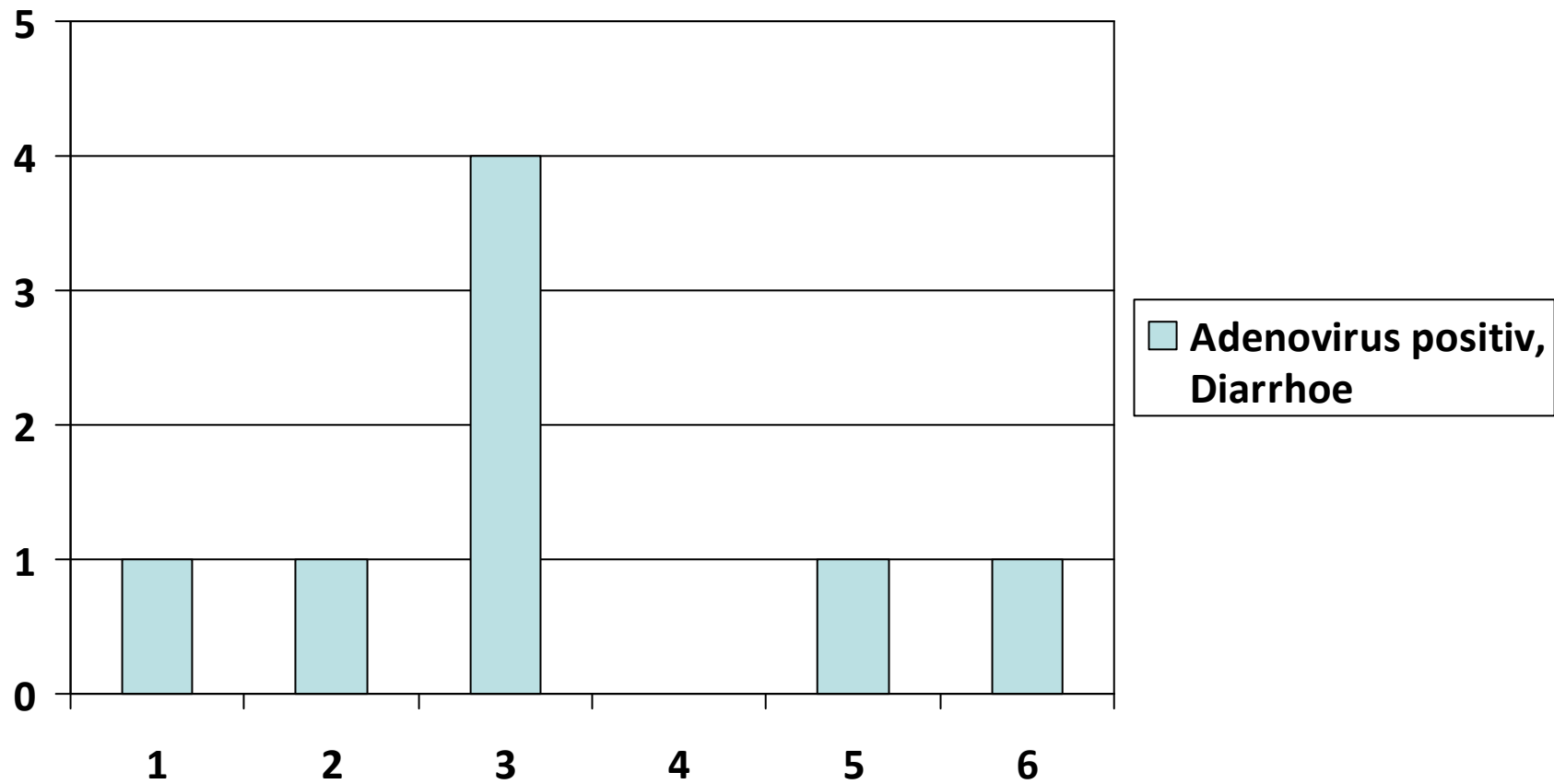
---

# An Adenovirus Type F41 Outbreak in a Pediatric Bone Marrow Transplant Unit

## *Analysis of Clinical Impact and Preventive Strategies*

*Frauke Mattner, MD,\* Karl-Walter Sykora, MD,† Barbara Meissner, MD,† and Albert Heim, MD‡*

# Epidemiologische Kurve Adenovirus-Gastroenteritis







**TABLE 2.** Clinical Course of Adenovirus Infections Depending on HAdV Subtype, Adenovirus-Specific Therapy and Outcome

Patient	Adenovirus Type	Duration of Vomiting	Duration of Diarrhea	ALT at Onset (U/L)	ALT Maximum During Positive HAdV Sample (U/L)	Abs Lymphs ( $\times 10^9/L$ ) at Onset	Cidofovir Administration	Detection of HAdV at Admission	Nosocomial Transmission of HAdV
Patient 1	41, later 2	From day -2 to +29	From day -2 to +29	n	1000	0.0	Days +17, 25, 38, 54, 68, 81 (+ribavirin)	No	Unknown
Patient 2	41	No	On day 13	42	n	0.0	+25	No	Confirmed
Patient 3	41	From day +10 to +11	From day +10 to +11	n	n	1.6	Days +2, +12, +26, +37, +50	No	Confirmed
Patient 4	2	From day +14 to +18	From day +14 to +18	n	n	0.5	No treatment	No	Excluded
Patient 5	1	From day +20 to +25	From day 20 to 25	41	472	0.1	Days +36, +41	Yes	Excluded
Patient 6	41	n.d.	From day 14 onwards	52	699	0.2	Days +15, +21, +29, +36	No	Confirmed
Patient 7	41	n.d.	n.d.	36	65	2.6	No treatment	n.d.	Possible
Patient 8	41	Missing	From day +3 to +10	n	n	1.6	No treatment	No	Possible

n.d. indicates not documented; Abs lymphs, absolute lymphocyte count; ALT, alanine transferase; n, normal; "day x", day of the outbreak time scale according to Figure 1.

Patient 1 entwickelte  $4 \times 10^9$  Kopien/ml Blut





- Ein Gastroenteritis „Ausbruch“ mit Adenoviren kann ein Mischung von endogenen Reaktivierungen und nosokomialen Infektionen darstellen.
- Der Serotyp 41 war hinsichtlich der Symptomatik gastroenteritisch betont und zeigte nur in einem Patienten eine Generalisierung mit Mitreaktion der Leberenzyme. Ansonsten entwickelte sich trotz Neutropenie ein benigner Verlauf. Aber auch protrahierte Verläufe mit verlängerter fecaler Ausscheidung des Virus kamen vor.
- Zum Tode führte eine Generalisierung eines Serotyps 2 in Form einer endogenen Reaktivierung.
- Eine antivirale Therapie mit Cidofovir kann evtl. wirksam sein.
- Eine differenzierte Diagnostik ist zur Aufklärung und zur Prognoseabschätzung sehr wichtig.
- Die Symptomatik und das Persistenzverhalten scheinen Serotyp-abhängig.



- Umstellung auf viruswirksame Hände- und Flächendesinfektionsmittel
- Aufbereitung von Schnullern und Saugern adressiert (nur noch Einmalmaterialien benutzt)
- Windelhygiene - Entsorgung durch die Eltern in einen zentralen Abfalleimer - geändert
- Handschuhgebrauch reflektiert
- Labordiagnostik spezifiziert
- Spülmaschine adäquat temperiert
- Station für Neu-Aufnahmen gesperrt



## Keratoconjunktivitis epidemica (KCE)

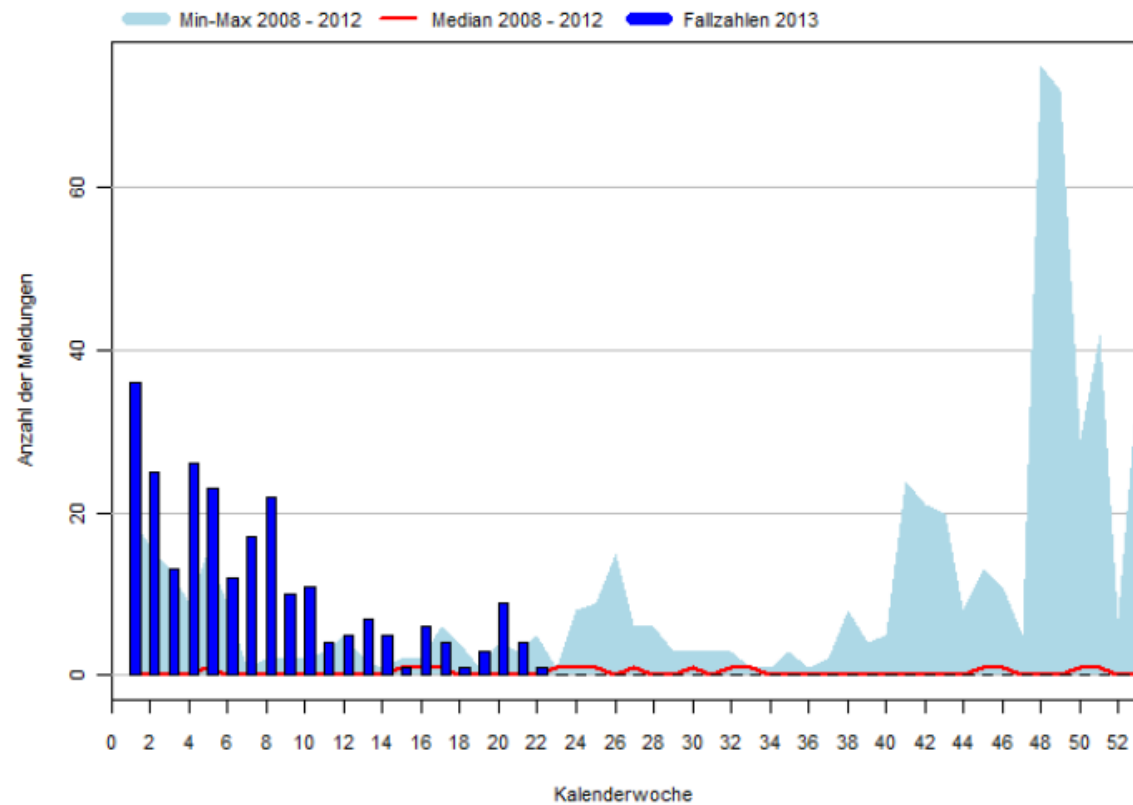
- Fremdkörpergefühl
- Innerhalb von Stunden bis Tagen beidseitige Binde- und Hornhautentzündung mit Tränenträufeln und Lichtscheue
- Sehverschlechterung durch Hornhauttrübungen (Nummuli)
- Irreguläre Astigmatismen können monatelang bestehen bleiben
- Keine spezifische Therapie bekannt
- Erste Phase 3-6 Wochen
- Nummulirückbildung kann Monate erfordern
- Einige Patienten leiden unter anhaltender Sicca-Symptomatik





## Adenovirus-Konjunktivitis

Zeitverlauf bis zur Woche 22/2013





Landeszentrum Gesundheit  
Nordrhein-Westfalen



## Zusammenfassung des Infektionsgeschehens 2011

Ab Mitte November wurden im Ruhrgebiet mehr als 200 Erkrankungen an Keratoconjunctivitis epidemica registriert, die im Zusammenhang mit der Behandlung von Patienten in einer Augenklinik in Bottrop stehen. Auch aus anderen Städten des Ruhrgebietes wurden in der Folge zahlreiche Fälle mit Bindehautentzündungen gemeldet. Daher war die Zahl der erfassten Adenovirus-Infektionen so hoch wie in keinem Jahr zuvor. Der Ausbruch dauerte zum Ende des Jahres noch an.

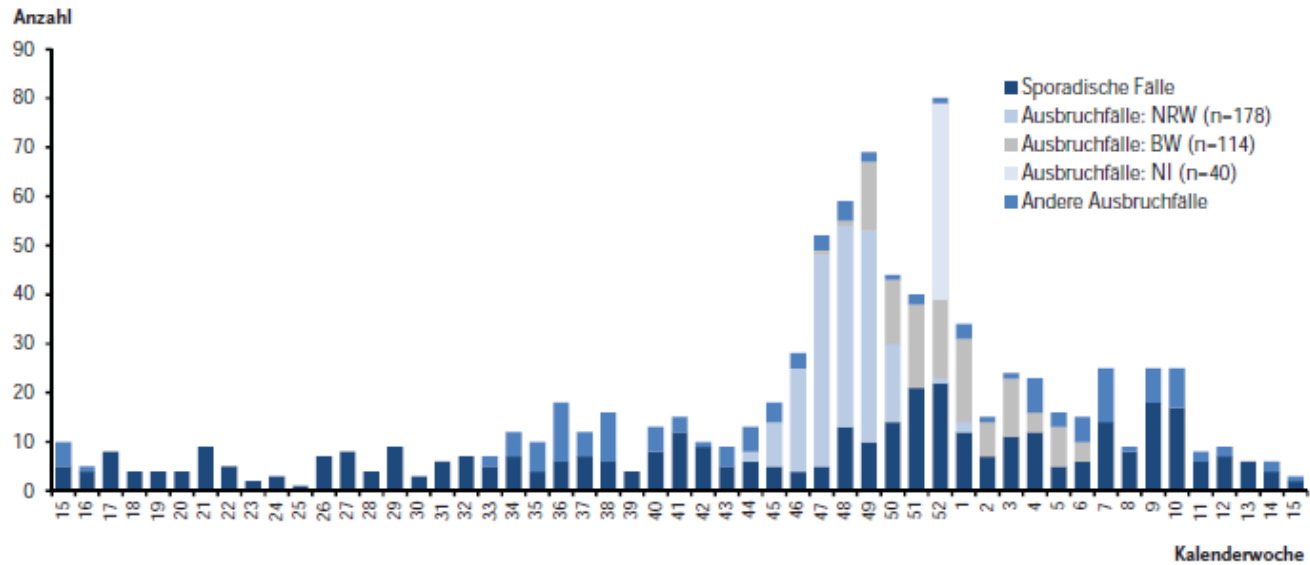


Abb. 1: Anzahl übermittelter Adenovirus-Konjunktividen nach Woche des Erkrankungsbeginns, Deutschland, 15. KW 2011 bis 15. KW 2012 (n=871, nur Fälle mit bekanntem Erkrankungsbeginn). NRW = Nordrhein-Westfalen, BW = Baden-Württemberg, NI = Niedersachsen.

**Umgang mit Medikamenten:** Tropfflaschen und Augensalben sollen in der Regel nur von einem Patienten benutzt werden. Werden mehrere Patienten mit Präparaten aus dem gleichen Vorratsgefäß behandelt, so muss für jeden Patienten eine eigene Tropfpipette bzw. ein eigener Applikator verwendet werden.



- 2004 führten bei der Bundeswehr eine Epidemie von Keratokonjunktivitis zur Schließung mehrerer Standorte

## Zu ergreifende Maßnahmen

---



- Augentropfen: enthalten zwar ein Konservierungsmittel---allerdings ohne Wirksamkeit gegen Adenoviren (Verwerfen aller ATs in der Augenklinik-praxis)
- Augentropfflaschen: nur Mehrfachverwendung möglich wenn Applikatoren oder Einmalpipetten benutzt werden, sonst. Vitriolen.
- Händehygiene des Personals, das tropft: Keine künstlichen Fingernägel, Händedesinfektion 2 x vor jedem Verabreichen von AT
- Desinfektion des Patientenannahmebereichs mit den Refraktometern nach jedem Pat.
- 3x tägliche Desinfektion der Kontaktflächen und Sanitärbereiche mit viruzidem Desinfektionsmittel
- Einrichtung eines separaten Warte- und Untersuchungsbereichs
- Verwerfen von allen offenen Einmalmaterialien in Behandlungsboxen und in den Behandlungszimmern auf der Stationen
- Überprüfung der Aufbereitung von der Tonometergläschen. Erst Reinigen, dann Desinfektion unter Einhaltung der Desinfektionszeit—oder Verwendung von Einmaltonometerköpfchen
- Erstellung und Fortschreibung eines Line-Listings
- Herausarbeiten des Infektionsortes an Hand der Aufarbeitung der Patienten: Ambulanz (Ausschluss der Übertragungen im OP oder auf den Stationen)
- Erkranktes Personal bleibt medizinischem Dienst fern
- Fortlaufende Meldung ans Gesundheitsamt





- Awareness, Adenoviren könnten im Spiel sein
- Diagnostik: häufig zu langsam und zu insensitiv
- Wer keine differenzierte Diagnostik anfordert, hat auch kein Adenovirusproblem---möglicherweise aber mysteriöse Todesfälle
- Die Kenntnis der Bedeutung der verschiedenen Serotypen ist bislang begrenzt
- KCE: wenn 5 Fälle bekannt sind, kann sich dahinter ein riesiger Eisberg verbergen---hier ist ein differenziertes Ausbruchsmanagement vonnöten mit der Zielrichtung: wann oder ist der Ausbruch „unter Kontrolle“?; Geringe Immunität in der Bevölkerung, so dass Ausbrüche fortlaufend zu erwarten sind
- wegen massiver Symptomatik und auch mittelfristigen Visusschäden, ist hier die Prävention besonders wichtig



