

Infektionskrankheiten im 21. Jahrhundert

Vorwort und Einführung

Prof. Dr. med. Hans Koblet

**Infektionskrankheiten verhindern:
Eine Strategie für das 21. Jahrhundert**

*U.S. Departement of Health
and Human Services*

Aus: Morbidity and Mortality Weekly Report,
September 11, 1998, Vol. 47, No. RR-15

**Neue Infektionskrankheiten –
«emerging diseases»**

Dr. med. Michael G. Koch

Herausgeber: AIDS-Aufklärung Schweiz

Copyright © AIDS-Aufklärung Schweiz

Die Deutsche Bibliothek – CIP-Einheitsaufnahme

Infektionskrankheiten im 21. Jahrhundert.

1. Aufl. Zürich 2000 (Sonderdrucke zu Infektionskrankheiten, Heft 1) ISBN 3-905085-35-6

AIDS-Aufklärung Schweiz, Verein zur Förderung von Informationen über die HIV-Infektion.

Postfach 3176, CH 8033 Zürich. Fax: +41-1-261 10 32.

Internet: www.aids-info.ch.

E-Mail: aidsaufklaerung@compuserve.com

Inhalt

Vorwort und Einführung 5

Prof. Dr. med. Hans Koblet

Die Isis zu Sais • Warnungen • Die Schweiz als noch geschützter Winkel • «Emerging – Reemerging», «neue» Krankheiten, Neu-Identifikation • Identifikation wichtiger Erreger seit 1972 • Die Rolle des Menschen • Weitere Beispiele

Infektionskrankheiten verhindern: Eine Strategie für das 21. Jahrhundert 21

U.S. Departement of Health and Human Services

Zusammenfassung • Einleitung • Der Plan der CDC zur Prävention von Infektionskrankheiten • Ereignisse, die die CDC dazu veranlassten, den Plan von 1994 zu überarbeiten • Zielsetzungen und ihre Durchführung • Zielbereiche • Erwartete Ergebnisse

Neue Infektionskrankheiten – «emerging diseases» 47

Dr. med. Michael G. Koch

Seuchengeschichte plus Erkenntnisgeschichte: Medizingeschichte • Unaufhaltsam und unsichtbar: die Erreger-Evolution • Wachsendes Wissen um zunehmende Bedrohungen • Veränderliche Vielfalt – ein bewegliches Ziel • Im Hintergrund: ein neuer Infektionsbegriff • Veränderte Bedingungen – evolutionäre Anpassung

Vorwort und Einführung

*Hans Koblet**

Die Isis zu Sais

Es ist triviales und uraltes Wissen, wonach die Zukunft verschleiert ist. «Ich bin alles, was da war, ist und sein wird; kein Sterblicher hat meinen Schleier gelüftet», war dem Götterbild der Isis zu Sais eingeschrieben. Dennoch haben Menschen immer versucht, einen Zipfel des Schleiers zu heben; von der religiösen Prophetie bis zur Astrologie und Wahrsagerei, von der Prognose des Arztes bis zu Sterbehilfe und Abtreibung, von der Börsenspekulation bis zur Globalisierung, von der Erziehung bis zur Politik reichen die Versuche, Zukunft zu erahnen und zu gestalten, oft auch zu vergewaltigen. Manchmal sind Prognosen gar nicht so schief – zumal dort, wo es sich um *konstante Verhaltensmuster von Natur und Mensch durch evolutive Prägungen* handelt. So sei denn versucht – Isis, verzeih –, ein Bild – nur ein Bild – der gegenwärtigen und zukünftigen globalen Lage der Infektionskrankheiten zu malen. Das Bild wird ein anderes sein als das der Jahrhundertwende; damals ging es in der Epidemiologie darum, Infektketten zu brechen und den «unschuldigen» Empfänger gefährlicher Mikroorganismen zu schützen. Gute Wissenschaft war kaum umstritten; logische Schlussfolgerungen und unsentimentale, zweckmässige Massnahmen zum Vorteil der Bevölkerung wurden akzeptiert. Das Bild wird auch ein anderes sein als das der sechziger Jahre dieses Jahrhunderts, während derer in grenzenlosem Optimismus behauptet wurde, das Buch der Infektionskrankheiten sei zu schliessen, ungehemmtes Sexualleben sei deshalb gefahrlos und Hygiene ein alter Zopf. Die Epidemiologie der Jahrhundertwende hat Bleibendes geschaffen, und ihre Regeln müssten wieder beachtet wer-

* Prof. Dr. med., em. Ordinarius für Biochemie, speziell Molekularbiologie, Vorstand AIDS-Aufklärung Schweiz, Mitglied der New Yorker Academy of Sciences, Schweiz.

den. Sie sind aber zu ergänzen, da in dramatischer Weise klar geworden ist, dass der Mensch ein unwissender *Hauptakteur* in der Gestaltung der *weltweiten epidemiologischen Lage ist und in beinahe sicherer Voraussage sein wird. Pflanzen, Tier und Mensch sind vor dem Menschen zu schützen*, dessen ungebremste Vermehrung, dessen Gier, Hunger, Armut und Ignoranz, dessen Böswilligkeit, aber oft auch dessen Gutwilligkeit die auf globaler Stufe dramatische Lage heraufbeschworen hat. Abgeleitet vom heutigen Treiben der Menschheit wird das 21. Jahrhundert unter dem Titel der *«Emerging und Reemerging infectious diseases»* stehen. Vielleicht wird der Mensch erkennen müssen, dass das Zeitalter der generellen und kollektiven Machbarkeit vorbei ist, dass die Natur stärker ist als sein verbissener Gestaltungswille und der Sturmlauf gegen natürliche Ordnungen per Saldo nichts verbessert. Globale Menschenströme, globaler Handel, globales *Teilwissen* und globales Kapital bedingen auch globale Bedrohungen durch Infektionskrankheiten. Schenke uns gelassenes Wissen – oh Isis.

Warnungen

In meiner Bibliothek finden sich unzählige Bücher und Artikel zum Thema. Die Sammlung beginnt um 1980; die Warnungen reichen zurück um zwanzig Jahre und sind nicht falsifiziert worden. Ein aufschlussreicher Artikel von Eugene Garfield¹ über das Herpes-simplex-Virus bringt das Tun der Menschen mit neuen infektiologischen Gegebenheiten in einen Zusammenhang: «Sexual Revolution of the 1960s has succeeded in confusing the site-specificity of herpes simplex virus types by increasing the frequency of oral-genital contacts. (...) Several factors explain the increased prevalence of herpes simplex infections. The most obvious reason is the fact that herpes infections are *incurable*. Thus, the number of people with the disease is *cumulative*.» Exemplarische Artikel von Prof. H. Feldmeier über die weltweite Problemlage versuchen die Öffentlichkeit aufzuklären und finden sich in regelmässiger Folge in der «Neuen Zürcher Zeitung».

Und – haben wir die tragischen historischen Beispiele schon wieder vergessen? Die sozialen und familiären Katastrophen durch die Lues, die Tuberkulose der ersten Industrialisierung mit dicht bevölkerten Armutsquartieren, den Import des Gelbfiebers in die Amerikas durch Sklavenschiffe und beim Bau des Panamakanals, das grosse Sterben durch Pocken und Masern im Zeitalter der Entdeckungen?

Die Schweiz als noch geschützter Winkel

Was soll also angesichts dieser Reichhaltigkeit der Literatur ein neues Periodikum, die Sonderdrucke zu Infektionskrankheiten? Es scheint, dass die schweizerische Politik und Öffentlichkeit trotz dem an sich vorhandenen Wissen, trotz den Versuchen zur Aufklärung in Printmedien, wenig Kenntnis genommen hat und kaum beunruhigt ist. Das ist nicht verwunderlich: wenn die Schweiz noch irgendwo einigermaßen abgeschottet ist, so ist sie es im Bereich der Infektionskrankheiten; sie hat eine günstige Höhenlage und ein Klima, das Zwischenwirten und Vektoren nicht zuträglich ist; noch sind die hygienischen Verhältnisse ordentlich, trotz allen Versuchen, den Hausfrauen das Putzen auszureden; Slums haben sich nicht ausgebreitet trotz ihrer gelegentlichen Romantisierung; Streiks sind selten, und Abfälle werden entsorgt; das Wasser ist sauber und reichlich vorhanden; auch verfügt die Schweiz über die zurzeit nötigen diagnostischen Kenntnisse und über das modernste Instrumentarium der kurativen Medizin. Dennoch: die enorme Reisefreudigkeit der Schweizer und die Wanderungsbewegungen jeder Art aus allen Winkeln der Erde in die Schweiz hinein führen zwingend dazu, dass auch bei uns unbekannte oder wenig bekannte Krankheiten in zunehmender Zahl importiert werden. «Infektionskrankheiten im 21. Jahrhundert» ist deshalb zeitgemäss und versucht, einen Beitrag zur Orientierung zu leisten. *Dabei kann es aus oben genannten Gründen keineswegs darum gehen, sich auf eine Beurteilung der gegenwärtigen Lage in der Schweiz zu beschrän-*

ken. Zudem ist es interessant und lohnend, sich mit einer modernen, ganzheitlichen Epidemiologie zu befassen und die *Wechselwirkungen zwischen Wirt* (Mensch und Tier, allenfalls Pflanzen), *Erreger und Umwelt* zu studieren. Alle drei Grössen sind in dauernder örtlicher und heute weiträumiger Bewegung. Natürliche genetische Veränderungen kommen dazu; hier haben die Mikroorganismen wegen der in der Regel hohen Reproduktionsrate und der kurzen Generationszeit einen bedeutenden Vorteil.

«Emerging – Reemerging», «neue» Krankheiten, Neu-Identifikation

1995 stieg die Zahl der Todesopfer von Infektionskrankheiten weltweit auf 17 Mio. an. Am meisten Tote forderten folgende Krankheiten: Lungenentzündungen und andere Erkrankungen der Atemwege: 4,4 Mio., darunter 4 Mio. Kinder; Tuberkulose: 3,1 Mio.; Malaria: 2,1 Mio., worunter 1 Mio. Kinder; Hepatitis B: 1,1 Mio.; Aids: mehr als 1 Mio.; Masern: mehr als 1 Mio.; Tetanus: 460 000; Keuchhusten: 355 000; Würmer: 135 000.² Dunkelziffer unbekannt. Die Gesamtzahl der Infektionen durch wichtige Tropenkrankheiten wird auf rund 1 Milliarde berechnet.

Somit sind die Begriffe «Emerging und Reemerging», «neu auftauchend, neu auftretend» und «wieder erscheinend» zu definieren.

Am einfachsten zu fassen ist der Begriff «Reemerging Disease». Es handelt sich um Krankheiten, die früher eine grosse Rolle spielten, erfolgreich bekämpft werden konnten, deshalb zum Teil vergessen oder missachtet wurden, heute aus verschiedenen, meist menschengemachten Gründen, auf die eingegangen wird, wieder auftreten und zahlenmässig zunehmen. Es sind eher bakteriell bedingte Krankheiten mit oder ohne Evolution (phänotypische, lebensfähige Änderungen) der Erreger durch Selektion *vorbestehender*, «fixierter» Mutationen (z.B. Resistenz gegen Antibiotika).

Komplex ist der Begriff der «Emerging Diseases». Es kann sich um Krankheiten handeln, die örtlich, ohne Aufsehen zu

erregen, bekannt und von geringer Bedeutung waren, die sich aber heute neue geographische Nischen eröffnet haben. Es kann sich aber auch um «neue» Krankheiten handeln, deren Erregern der *Sprung über eine Artgrenze* gelungen ist, in der Regel mit Evolution durch genetische Veränderungen. Hier handelt es sich sehr oft um RNA-Viren mit ihrer hohen Mutationsrate, seltener um Bakterien oder DNA-Viren. *Deshalb ist eine Beurteilung, die sich nur mit der Lage beim Menschen befasst, schlicht ungenügend.*

Auch der Begriff «neu» muss gefasst werden. Als «neu» kann eine Krankheit erscheinen, die in einem *geographischen Raum* in seltenen Fällen plötzlich auftritt oder sich breitmacht, in dem sie zuvor unbekannt war (Primärraum in Klammer: z.B. ARENAVIRIDAE: Lassafieber in Europa [Afrika, 1992]; BUNYAVIRIDAE: Variante des Hantavirus [«4 Corners-» oder Sin-Nombre-Virus] in New Mexico 1993, oder das Seoul-Virus [Variante des Hantavirus] in Baltimore [Korea, 1950–52]; FLAVIVIRIDAE: West-Nil-Virus in New York 2000 [Afrika]; FILOVIRIDAE: Marburg- oder Ebola-Virus in Europa 1967, 1976 [Afrika, 1976, 1979, 1995]; PICORNAVIRIDAE: Enterovirus 70 [akute hämorrhagische Konjunktivitis] weltweit 1970 bis 1972, 1980 bis 1982 [Afrika 1969]; TOGAVIRIDAE: Ross-River-Virus in Ozeanien 1980 [Australien]). Als «neu» kann eine Krankheit erscheinen, die *zuvor unbekannte Symptomkombinationen* erzeugt (z.B. ARENAVIRIDAE: eine Variante des lymphozytären Choriomeningitis-Virus mit Hepatitis; BUNYAVIRIDAE: Sin Nombre mit Lungenbeteiligung). Als «neu» kann aber auch eine Krankheit erscheinen, die zuvor beim *Menschen oder bei Tieren weltweit nie* diagnostiziert worden ist (Musterbeispiele: RETROVIRIDAE: Aids; PARAMYXOVIRIDAE: equines Masernvirus [Hendra] 1995, Nipahvirus bei Mensch und Schwein 1998, Staupevirus der Seehunde 1988 mit 18 000 Opfern, Morbillivirus der Delphine 1987, 1990; PARVOVIRIDAE: kanines Parvovirus 1978). Nie diagnostiziert: das heisst natürlich nicht nie vorhanden. Es muss betont werden, dass das Adjektiv «neu» nur vom ärztlichen Standpunkt aus gültig und sinnvoll ist. Aus molekularbiologischer Sicht sind in

freier Wildbahn keine wirklich «neuen» Erreger bekannt. Immer handelt es sich, wie bei obenstehenden Beispielen, um *Varianten vorbestehender Erreger, um Evolutionsprodukte im Rahmen einer rein darwinistischen Evolution durch Mutation und Selektion. Besonders bei RNA-Viren ist eine Population auch im einzelnen Individuum nie einheitlich, sondern entspricht einer «Quasi-Spezies»*. Darunter versteht man einen Schwarm verschiedener Mutanten in kleineren oder grösseren Anzahlen rings um die unter den gerade vorherrschenden Umweltbedingungen häufigste, optimale, »fitteste« genetische Sequenz («Master-Sequence»). «Fit» heisst am raschesten vermehrungsfähig. Im Kollektiv spiegelt sich das zum Beispiel in der Tatsache, dass die Zahl der Denguelinien (FLAVIVIRIDAE) etwa parallel zur Bevölkerungszahl zunimmt. So sind auch selbst im Labor erzeugte Chimären immer Rekombinationsprodukte aus dem Genom vorbestehender Organismen – was auch die Natur hie und da durch Rekombination (z.B. TOGAVIRIDAE: Pferdeenzephalitis, Rubella) oder Reassortierung (z.B. ORTHOMYXOVIRIDAE: Influenza) vollzieht.³ Ich halte es denn auch für unmöglich, dass mit dem heutigen Wissen völlig neue, mit dem Computer entworfene, genetische Sequenzen im Labor künstlich aufgebaut werden könnten, die vermehrungs- und überlebensfähig wären.

Von diesen Begriffen ist die *Neu-Identifikation* abzugrenzen. Die modernen Mittel der Biochemie, der Immunologie und der Molekularbiologie bzw. der Gentechnik gestatten die Identifikation von Erregern von häufigen und altbekannten (z.B. *Helicobacter pylori*, Rotaviren) oder selteneren (z.B. Ebola) oder «neuen» (z.B. Aids, Sin Nombre) Krankheiten. Immerhin ist eine Übersicht von neu identifizierten Mikroorganismen lesenswert. Die Liste ist nicht vollständig.

Identifikation wichtiger Erreger seit 1972

(*Kursiv*: «neuer» Erreger *und* «neue» Krankheit)

1972	Caliciviridae	Diarrhoe
1973	Reoviridae: Rotavirus	Haupterreger der Diarrhoe bei Kindern
1975	Astroviridae	Diarrhoe
1975	Parvoviridae: B 19	Chronisch-hämolytische Anämie mit aplastischen Krisen
1976	CRYPTOSPORIDIUM PARVUM	Akute Enterokolitis
1977	Filoviridae: Ebola	Ebola, hämorrhagisches Fieber
1977	LEGIONELLACEAE: L. PNEUMOPHILA	«Legionärskrankheit»
1977	Bunyaviridae: Hantavirus	Hämorrhagisches Fieber mit Nierensyndrom
1977	CAMPYLOBACTER SPP.	Diarrhoe
1980	Retroviridae: HTLV-1	T-Zell-Leukämie/-Lymphom, tropische spastische Parese, HTLV-1 assoziierte Myelopathie
1981	Toxin-prod. Staph. aureus	Toxisches Schock-Syndrom
1982	Retroviridae: HTLV-2	Haar-T-Zell-Leukämie
1982	BORRELIA BURGENDORFERI	Lyme-Krankheit (Erythema chronicum migrans)
1983	Retroviridae: HIV-1, 2	Aids
1983	ESCHERICHIA COLI O 157:H7	hämorrhagische Kolitis, hämolytisch-urämisches Syndrom
1983	HELICOBACTER PYLORI	Gastritis, Magenulkus, Magenkarzinom-Risiko
1988	Menschliches Herpesvirus 6	Exanthema subitum (Roseola infantum)
1989	Flaviviridae: Hepatitis C	Parenterale Non-A-, Non-B-Hepatitis
1990	Menschliches Herpesvirus 7	Exanthema subitum, Pityriasis rosea
1990	Caliciviridae?: Hepatitis E	Enterische Non-A-, Non-B-Hepatitis
1991	Paramyxoviridae?: Hepatitis F	Schwere Non-A-, Non-B-Hepatitis
1991	Arenaviridae: Guanarivirus	Venezolanisches hämorrhagisches Fieber

1992	VIBRIO CHOLERAЕ O 139 : H7	Neuer Stamm der epidemischen Cholera
1992	BARTONELLA HENSELAE	Katzenkratz-Krankheit, Angiomatose (Aids)
1993	Bunyaviridae: Sin Nombre	Hantavirus-Lungensyndrom (Four Corners Disease)
1993	Flaviviridae: Hepatitis G	Hepatitis (?)
1994	Arenaviridae: Sabia Virus	Brasilianisches hämorrhagisches Fieber
1994	Menschliches Herpesvirus 8	Kaposi-Sarkom; Körperhöhlen-Lymphom, Castleman-Krankheit (Aids)
1995	Paramyxoviridae: Hendravirus	«Pferdemasern», Meningitis, Enzephalitis (Austr.)
1996	Prion (?) (BSE?)	Neue Variante von Creutzfeldt-Jakob (nvCJD)
1997	Orthomyxoviridae: Infl A H5N1	Influenza, Huhn, Mensch (Hongkong)
1997	Picornaviridae: Enterovirus 71	Epidemische Enzephalitis (Malaysia, Japan)
1998	Paramyxoviridae: Nipahvirus	Meningitis, Enzephalitis (Malaysia, Singapur)
1999	Orthomyxoviridae: Infl A H9N2	Influenza, Vögel, Schwein, Mensch (Hongkong)
1999	Flaviviridae: West-Nil-Virus	Enzephalitis (New York, N.Y.)

(Verändert, nach: Desselberger, U.: J. Infection 40, 3–15 [2000]).

Die Rolle des Menschen

Treibende Kraft *hinter* all diesen Erscheinungen ist ohne Zweifel die rasante Vermehrung der Weltbevölkerung. Jedes Jahr beträgt der weltweite Geburtenüberschuss noch immer rund 90 Millionen. Im Jahre 2000 liegt der geschätzte Bestand um 6 Milliarden. Die Prognosen betreffend die Stabilisierung sind unsicher und reichen von 9 bis 12 Milliarden um die Mitte des nächsten Jahrhunderts; sie sind so unsicher, weil ungewiss ist, ob sich der in mehreren Ländern beobachtete Ablauf zu fallenden Geburtenraten mit allgemeiner Erhöhung des Wohlstandes überall wiederholt. Besonders in der dritten Welt ist das Ökosystem bereits übermässig belastet und wird mit weiter steigender Bevölkerung immer stärker strapaziert. Eine Folge sind die enorme Migration und Verstädterung durch Zuzug von aussen und endogenes Wachstum. Die geschätzten Verstärterungsanteile in Prozent nach Region (1950/2020) betragen weltweit rund 30/57%, in den Industrieländern 55/81%, in den Entwicklungsländern 18/52%. 1950 gab es weltweit 83 Städte mit über einer Million Einwohnern, 1995 waren es 364 (186 in den Ländern des Südens). 1950 war New York die einzige Grossstadt mit über 10 Millionen; 1995 gab es 14 solcher Riesenstädte; die geschätzte Zahl um 2015 liegt bei 26, wovon 4 in Industrieländern. Anfang der 70er Jahre lebte die Hälfte der Stadtbewohner in den Entwicklungsländern; um 2025 dürfte dieser Anteil gegen 80% erreichen.⁴ Die Konsequenzen sind leicht ersichtlich: Arbeitsplatzmangel, Armut und Slums; Verdichtungserscheinungen mit erleichterter Übertragung von Erregern; ländliche Gewohnheiten in Städten; Wasserknappheit, verschmutztes Wasser (Krankheitserreger) und Müll (Krankheitsüberträger wie Ratten und Mäuse); lokale und weltweite Transportbedürfnisse von Gütern, Pflanzen und Tieren, Tierhandel (Erreger- und Vektortransport); Kampf um Ressourcen mit ökologischen Konsequenzen (Energemangel, Abholzung und Brandrodung mit Austreibung unbekannter Erreger und Träger, Monokulturen mit Expansion der Nischen von Erregern und Trägern, Pestizidmissbrauch mit Resistenz der

Vektoren, Überfischung, Artensterben, Bürgerkriege, Verwüstungen, Korruption, Nepotismus, Drogenhandel und -konsum mit Infektionen, Wilderei mit Infektionen, Piraten- und Banditentum und Kriminalität); damit lokale und weltweite Wanderungsbewegungen und sozialer Zerfall, mangelnde Ausbildung, Ignoranz und Gleichgültigkeit; mögliche Klimaveränderungen mit Dürren und Überflutungen; Korrekturmaßnahmen mit Dammbauten (Zwischenwirte und Vektoren), Erschliessungen, Insektiziden (Resistenz von Überträgern) und Medikamenten (Resistenz der Erreger).⁵ *In diesem komplex vernetzten Ökosystem, innerhalb dessen der Mensch ein Teil ist, hat jede Einzelmaßnahme eine Lawine von unabsehbaren und fast immer negativen Folgen.* Eines Tages werden die Probleme die Hilfsmöglichkeiten der Industrieländer überfordern. Die demographische Falle wirft ein gravierendes ethisches Dilemma auf.⁶

Isis, verzeih. Hier wird kein unrealistisches Bild gemalt; für alle diese kausal und parallel verketteten Abläufe lassen sich schon heute Beispiele anführen.

Weitere Beispiele

Cholera (1992: 615 000 Fälle; *Vibrio cholerae* O 139, 1993) und bakterielle *Ruhr* (Dysenterie, Gattung *SHIGELLA*) kommen weltweit sporadisch und endemisch, in Afrika, Osteuropa und Lateinamerika oftmals und gehäuft epidemisch vor. Fäkalverseuchte sowie lecke Trinkwasser- und Abwasser-netze und enges Zusammenleben unter schlechten hygienischen Verhältnissen fördern die Ausbreitung.

Diphtherie (*CORYNEBACTERIUM DIPHTHERIAE*), *Pertussis* (*BORDETELLA PERTUSSIS*, USA 1993) und *Typhus* (*SALMONELLA* «*TYPH*») sind vor allem in Russland und der Gemeinschaft der unabhängigen Staaten (GUS) seit dem Zusammenbruch der UdSSR zurückgekehrt (sozialer Zerfall). Im Falle der Diphtherie (Ukraine, ab 1990, Russland 1993) wurden zuerst zahlreiche Fehldiagnosen gestellt, weil die Krankheit vergessen war.

Auch das *Fleckfieber* (RICKETTSSIA PROWAZEKII, übertragen durch die Kleiderlaus) tritt seit 1997 (Russland, Ruanda) wieder auf. Es handelt sich um eine typische Krankheit der Wirren, des Elendes, des sozialen Zerfalls und des Hungers.

Die *Tuberkulose* wird als globaler Notfall bezeichnet. Sie betrifft die ganze dritte Welt und auch die USA, gehäuft mit multiresistenten Erregern. Um 10 Millionen werden jährlich neu infiziert, und 3 Millionen sterben jährlich an diesem Leiden. Die totale Zahl der Infizierten wird auf 16 Millionen geschätzt. Die vier A charakterisieren die Grundlagen: Armut, Arbeitslosigkeit, Alkoholismus und Aids.

In grossartiger Weise beschreibt Prof. S. Winkle in seinem Buch «Geisseln der Menschheit. Kulturgeschichte der Seuchen»⁷ die Vorgänge, die zur Ausbreitung der *Malaria* (Malaria-Plasmodien, übertragen durch ANOPHELES-Mücken) im Mittelmeerraum geführt haben: die Vernachlässigung der Kanäle im Laufe der Unterwerfung der Etrusker durch die Römer, Roms Holzbedarf zu Lande und zu Wasser bei andauernder Kriegführung, z.B. mit den Karthagern, die Latifundienwirtschaft, die Monokulturen und die Lebensmittelimporte aus allen Ecken des Imperiums unter Missachtung einer pflegenden Landwirtschaft, die Verlandung der Hafenstädte und die Versumpfung der Flussmündungen. Die Plage dauerte bis in dieses Jahrhundert.

Es ist wahrhaft tragisch, dass die gleichen Ursachen zur neuen Ausbreitung der Malaria (China, Südostasien, Indien, Türkei und Naher Osten, Afrika südlich der Sahelzone, Mittel- und Südamerika) führen. Heute kommen hinzu die Verstädterung, oft mit ungedeckten Wasserbehältern, der Luftverkehr, die teilweise Resistenz der Erreger gegen Chloroquin und der Überträger gegen Insektizide, Dürre und Überschwemmungen. Die sogenannte Flughafen-Malaria in an sich Malaria-freien Ländern ist bekannt (Verschleppung durch Überträger im Flugzeug bzw. im Gepäck). Die Zahl der Neuerkrankungen wird auf 100 (1988) bis 500 Millionen (1999) veranschlagt.

Die erfolgreichen Bekämpfungen von Erregern sind an sich grossartig, aber zahlenmässig bescheiden; sie gelingen am ehesten dann, wenn neben dem Menschen keine Reservoirs bestehen. Die *Pocken* scheinen in freier Wildbahn ausgerottet; die Elimination der *Kinderlähmung* mag sich einem erfolgreichen Ende nähern; und auch die *Lepra* (noch zirka 600 000 Neuinfektionen pro Jahr) zieht sich zurück.

Die Schattenseite des Kampfes gegen bakterielle Erreger ist die Resistenzentwicklung gegen Antibiotika – durch oft gedankenlose bis fahrlässige Verwendung (Tierfutter) dieser Wirkstoffe.

Unter den Viren sind neben den bereits erwähnten vor allem das *Denguevirus* (FLAVIVIRIDAE, Afrika, Ozeanien, Süd- und Südostasien, Karibik, Mittel- und Südamerika, 100 Millionen Fälle pro Jahr), das *Gelbfiebertivirus* (FLAVIVIRIDAE, Afrika, Mittel- und Südamerika, 200 000 Fälle 1993) und das *Rifttal-Virus* (BUNYAVIRIDAE, Genus PHLEBOVIRUS, heute auch in Nordafrika) zu nennen. Am *Rift-Valley-Fieber* erkrankten 200 000 nach Errichtung des Assuandammes 1970; 600 verstarben. Seit 1990 tritt es wieder auf (Expansion einer viralen Nische durch Dammbauten). *Dengue* ist ein Musterbeispiel für die Expansion viraler Nischen durch internationale Transporte, durch Verstädterung, durch Vektor-Import und durch Vektor-Evolution. Es wird übertragen durch die Moskitos *Aedes aegypti* oder die aggressivere *Aedes albopictus*. Diese, früher in Südostasien heimisch, wurde mit dem Wasser in Autoreifen nach den USA importiert (1985, 1986) und hat sich nun in wenigstens 18 Staaten der USA fest etabliert (1992). Organophosphat-Resistenz ist häufig. Kleine Ursachen, grosse Wirkungen! Diese Insekten brüten in Wasserlachen und in den offenen Wasserbehältern der Grossstädte und gehen dort zum sogenannten städtischen Zyklus Mensch-Moskito-Mensch über. Der Vektor des Oropouche-Virus (BUNYAVIRIDAE, Genus BUNYAVIRUS), *Culiseta inornata*, brütet sogar in leeren und weggeworfenen Kakao-schalen und ist den Kakao-Monokulturen mit Meningitis-

epidemien gefolgt: Trinidad 1957, Amazonasgebiete nach 1957, Panama 1989, Venezuela 1990.

Die Beispiele liessen sich beliebig vermehren. Die natürlichen Wirte, *Nager*, des argentinischen hämorrhagischen Fiebers (ARENNAVIRIDAE: *Junin-Virus*, 1958) folgen den Maisfeldern und die des bolivianischen hämorrhagischen Fiebers (ARENNAVIRIDAE: *Machupo-Virus*, 1952, 1994) der Viehzucht und die des koreanischen hämorrhagischen Fiebers (BUNYAVIRIDAE: *Hantaan* und *Seoul*) den Nassreiskulturen (Korea, 1951; zurzeit bis zu 100 000 Erkrankungen in China). Durch die Wanderung der Wühlmäuse wird das Virus allmählich gegen Westen getragen (hämorrhagisches Fieber mit Nierensyndrom in Russland, Finnland, Schweden 1934, Norwegen, Tschechien und Deutschland) (virale Nischenexpansion durch Landwirtschaft). *Affenpocken* (POXVIRIDAE, Genus ORTHOPOXVIRUS) wird von Nagern, besonders Erdhörnchen, übertragen. Infektionen des Menschen ereigneten sich 1996 am Rande von Rodungen von Regenwäldern, aus denen die Tiere vertrieben worden waren. Ähnliche Beispiele betreffen das venezolanische hämorrhagische Fieber (ARENNAVIRIDAE: *Guanarito-Virus*, 1989) oder das *Mayaro-Virus* (TOGAVIRIDAE) des amazonischen Regenwaldes (virale Nischenexpansion durch Deforestation). Fälle von *Lassa*-Fieber (ARENNAVIRIDAE) kamen in Europa und USA durch Rückreisende (Afrika, z.B. Sierra Leone, 300 000 bis 500 000 Fälle pro Jahr, zirka 5000 Todesfälle) und von *Marburg-/Ebola*-Fieber (FILOVIRIDAE) (Kongo, Sudan, Uganda, 1976, 1979, 1995) in Europa 1967 und 1976 und USA 1989 durch Affentransporte zustande. In Afrika waren die Epidemien nosokomialer Natur in neuzeitlichen Spitälern. *HIV-1* breitete sich entlang der Autoroute Mombasa–Kinshasa aus (virale Nischenexpansion entlang der nationalen und internationalen Strassen-, Schiff- und Flugtransportwege, durch Tiertransporte, durch Prostitution, durch Bürgerkriege und damit verbundene Fluchtbewegungen).

Reicht das noch immer nicht, oh Isis? Muss ich denn auch noch die *Saugwürmer* (*Trematoda*) erwähnen, die eine zunehmende Bedeutung erlangen? *Fasciola hepatica*, der

grosse Leberegel, ist in allen Kontinenten verbreitet und ein wirtschaftlich bedeutender Parasit der Hauswiederkäuer; zurzeit sollen sich um 2 Millionen Fälle pro Jahr beim Menschen ereignen. Zwischenwirte für die Larven sind Schnecken oder Fische; die Zerkarien setzen sich an Pflanzen fest (Kresse). Der Parasit wird durch den globalen Fischhandel, durch den Massentourismus und durch Wanderarbeiter verbreitet.

OPISTHORCHIS (FELINEUS, VIVERRINI, CHLONORCHIS SINENSIS) (Osteuropa, Asien, Indien, Südamerika) entwickelt sich über Wasserschnecken und Süßwasserfische (Karpfen); Endwirte sind fleischfressende Säugetiere und der Mensch (Gallengänge). Verbreitung wie oben.

Die Erreger der *Bilharziose* (SCHISTOSOMA HAEMATOBIMUM, MANSONI, Pärchenegel) (Afrika, Iran, Irak, Türkei, Nahost; Karibik, Zentral- und Südamerika; Zahl der infizierten Menschen wird auf 200 Millionen geschätzt; Sitz in den Venengeflechten des kleinen Beckens bzw. in Darmvenen und Pfortader) verwenden als Zwischenwirte Süßwasserschnecken; die Zerkarien dringen rasch durch die Haut ein. Verbreitung durch eihaltige Fäkalien oder Harn; Reservoirwirte sind Hunde, Rinder, Büffel und Ratten, eventuell Affen. Die Ausbreitung steht eindeutig mit Dammbauten im Zusammenhang – ein weiteres Beispiel der Expansion eines Erregers, diesmal durch wohlgemeinte Korrekturmaßnahmen.

Die Auslösung einer Infektionskrankheit ist recht einfach zu verstehen, und die Erreger werden mit immer besseren diagnostischen Mitteln identifiziert; die Ursachen für das Auftreten aber sind ausserordentlich komplex und meist auf menschliches Fehlverhalten zurückzuführen. Der nächste Unfug wird die Xenotransplantation sein. Aber, oh Isis, wir haben Deinen Schleier nicht gehoben; wir haben nur ein Bild gemalt – nur ein Bild; die kommenden Generationen werden sehen.

Anmerkungen

¹ *Current Contents*, Nr. 25, 5, Juni 1981.

² *Schweiz. Ärzetzg.* 77, 1036 (1996).

³ Morse, S. S. *Emerging Viruses: Defining the Rules for Viral Traffic*. *Perspec. Biol. Med.* 34, 387 (1991); Koblet, H. *New Ecological Niches for Viruses in a Future Europe. Part I: New Diseases, Changing Viruses*. *Med. Microbiol. Lett.* 1, 135 (1992); *Part II: Changing Ecology and Viral Traffic*. *Med. Microbiol. Lett.* 1, 185 (1992).

⁴ Matos, R. *Die Welt wird städtisch*. Biped, Uni Genf und EDA, Bern, Juni 2000.

⁵ Prothero, R. M. *Problems of Human Mobility and Disease*. Service, M. W. *Urbanization: A Hot-Bed of Vector-Borne Diseases*. In: M. W. Service, Ed. *Demography and Vector-Borne Diseases*. CRC-Press, Boca Rat-on (Fla., 1989, pp. 1 und 59).

⁶ Nach T. Weller. 43. Tagung der Nobelpreisträger in Lindau. In «Neue Zürcher Zeitung» Nr. 214 (1993).

⁷ Winkle, S. *Geisseln der Menschheit. Kulturgeschichte der Seuchen*. Artemis-Winkler, Zürich 1997, 1998.

Literatur beim Autor.

Infektionskrankheiten verhindern: Eine Strategie für das 21. Jahrhundert

Eine Übersicht über den überarbeiteten Plan der Centers for Disease Control and Prevention (CDC)

Englischer Originaltitel: «Preventing Emerging Infectious Diseases: A Strategy for the 21st Century» – Overview of the Updated CDC Plan. In: Morbidity and Mortality Weekly Report, September 11, 1998, Vol. 47, No. RR-15.

«Pathogene Erreger können schwer zu behandelnde, gefährliche Widersacher sein. Obwohl es unmöglich ist, Zeitpunkt und Ort ihres Auftretens vorauszusagen, werden mit Sicherheit neuartige Infektionskrankheiten auftreten.»

Institute of Medicine, Emerging Infections:
Microbial Threats to Health in the United States, 1992

Zusammenfassung

Soziale und technologische Entwicklungen, aber auch Umweltfaktoren haben weltweit dramatische Auswirkungen auf Infektionskrankheiten und begünstigen das Auftreten unbekannter und bekannter Krankheiten – auch mit resistenten Erregern. Neue demographische und ökologische Entwicklungen haben die Ausbreitung von Infektionskrankheiten begünstigt: beispielsweise die Bevölkerungsexplosion, wachsende Armut und Landflucht, zunehmende Reisetätigkeit sowie die Mobilität von Berufstätigen und Flüchtlingen,

Änderungen des Standortes von krankheitsübertragenden Tieren und Arthropoden, die wachsende Zahl von Personen mit geschwächter Immunabwehr sowie veränderte Konservierungs- und Vertriebsmethoden bei Lebensmitteln.

In letzter Zeit haben verschiedene Ereignisse gezeigt, dass wir ein Gesundheitssystem brauchen, das in der Lage ist, Krankheiten aller Art zu bekämpfen. So zum Beispiel 1997, als ein Vogelgrippevirus, das nie zuvor Menschen infiziert hatte, in Hongkong plötzlich zu Todesfällen in der Bevölkerung führte. In Japan und den Vereinigten Staaten wurde von einem Staphylococcus-Aureus-Stamm mit verminderter Empfindlichkeit auf das Antibiotikum Vancomycin berichtet. Auch wurde kürzlich entdeckt, dass ein dem Aidsvirus verwandter Stamm bereits mindestens 20 Jahre vor der Aids-epidemie Menschen infizierte.

Infektionskrankheiten verhindern: Eine Strategie für das 21. Jahrhundert beschreibt die Pläne der CDC, wie aktuelle Infektionskrankheiten bekämpft und zukünftige verhindert werden können. Es ist dies die zweite Phase der Bemühungen der CDC, die erstmals 1994 mit der Publikation *Addressing Emerging Infectious Disease Threats: A Prevention Strategy for the United States* eingeleitet wurden. Die hier publizierte Zusammenfassung des überarbeiteten Plans fasst die wesentlichen Zielsetzungen unter folgenden vier Punkten zusammen: a) Überwachung und Bekämpfung, b) Forschung, c) Infrastruktur und Ausbildung, d) Prävention und Kontrolle. Das Erreichen dieser Ziele soll zu einem besseren Verständnis der Infektionskrankheiten führen sowie deren Nachweis, Verlaufskontrolle und Prävention verbessern. Im Plan sind zudem neun Problemkreise formuliert, die menschliches Leid verursachen und die Gesellschaft stark belasten. Es ist ein Ziel des Planes, ein leistungsfähigeres, flexibleres US-Gesundheitssystem aufzubauen, das sowohl bekannte Krankheiten bekämpfen wie auch auf unerwartete Krankheiten wie etwa Grippeepidemien, Erkrankungen durch unbekannte Erreger oder bioterroristische Angriffe reagieren kann. Um die Ziele des Planes zu erfüllen, ist eine intensive Zusammenarbeit zwischen regionalen und staat-

lichen Gesundheitsdepartementen, anderen staatlichen Organisationen, Vereinen, Universitäten, Forschungsinstituten, Mitarbeitern und Organisationen des Gesundheitswesens, der Weltgesundheitsorganisation und vielen anderen staatlichen oder internationalen Organisationen und Gruppen nötig.

Einleitung

Infektionskrankheiten stellen eine stete Bedrohung für jeden dar, unabhängig von Alter, Geschlecht, Lebensstil, ethnischer Zugehörigkeit und sozioökonomischem Status.¹ Sie sind für Leiden und Tod verantwortlich und verursachen immense Kosten (Tabelle 1).²⁻¹² Obwohl viele Krankheiten dank moderner Antibiotika und Impfungen bekämpft werden können, treten immer wieder neue Krankheitsbilder auf (zum Beispiel HIV/Aids, Borreliose, Erkrankungen durch das Hantavirus); andere Erreger treten in resistenter Form wieder auf (zum Beispiel Malaria, Tuberkulose und bakterielle Pneumonien).

Neue Krankheiten können jederzeit auftreten. Das Gesundheitswesen muss deshalb auf Unerwartetes vorbereitet sein. Beispielsweise hat 1997 in Hongkong ein Vogelgrippevirus, das nie zuvor Menschen infiziert hat, bei gesunden Personen zu Todesfällen geführt.¹³ Dieses Ereignis rief Erinnerungen an die Grippeepidemie von 1918 wach, die 20 Millionen Todesopfer forderte. 1997 wurde in Japan und den Vereinigten Staaten über einen Staphylococcus-Aureus-Stamm mit verminderter Ansprechbarkeit auf Vancomycin berichtet.¹⁴ Sollten Medikamente wie Vancomycin ihre Wirkung verlieren und nicht ersetzt werden können – oder sollten vermehrt Resistenzen entstehen –, könnten verschiedene Infektionskrankheiten wie vor der Antibiotika-Ära nicht mehr behandelt werden. Neuere Untersuchungen haben nachgewiesen, dass eine HIV-Variante mindestens seit 1959 Menschen infiziert hat.¹⁵ Infektiöse Erreger können also lange Zeit unentdeckt bleiben, bevor sie als Gesundheitsproblem wahrgenommen werden. Die erwähnten Beispiele zeigen, wie wichtig es ist, auf Gesundheitsstrukturen zurückgreifen zu können, die auf jegliche Art von Krankheiten vorbereitet sind.

*Infektionskrankheiten verhindern: Eine Strategie für das 21. Jahrhundert*¹⁶ beschreibt Wege, wie die Vision der CDC verwirklicht werden kann, wie Einzelne, Gemeinschaften

Tabelle 1. Jährliche Kosten und Aufwendungen (*) in den Vereinigten Staaten bei einigen Infektionskrankheiten (1991–1993)

Krankheit	Jährl. Kosten	Art der Kosten
Aids ² (1993)	\$ 5,8 Mia.	Direkte Krankheitskosten
Tuberkulose ³ (1991)	\$ 703 Mio.	Direkte Krankheitskosten
Nosokomiale Infektionen ⁴	\$ 4,5 Mia.	Spitalkosten (1992)
Bakterielle Lebensmittelvergiftungen ⁵ (1993)	\$ 2,9–\$ 6,7 Mia.+	Direkte/indirekte Kosten
Humanes Papillomavirus ^{6–10} (1991)	\$ 1,23 Mia.§	Direkte Krankheitskosten
Neonatale Streptokokken- Infektion der Gruppe B ¹¹ (1993)	\$ 294 Mio.	Direkte Krankheitskosten
Bakterielle Vaginose ¹² (1993)	\$ 1,0 Mia.	Direkte Krankheitskosten

* Mit Kosten sind tatsächliche wirtschaftliche Kosten gemeint, Aufwendungen spiegeln die Beiträge, die im Gesundheitswesen in Rechnung gestellt werden.

+ Direkte und indirekte Kosten bei Lebensmittelvergiftungen, die durch folgende Erreger verursacht wurden: *Campylobacter jejuni* (*Campylobacter coli*), *Clostridium perfringens*, *Escherichia coli* O157:H7, *Listeria monocytogenes*, *Salmonella enteritidis* und *Staphylococcus aureus*.

§ Die Schätzungen basieren auf der Überlegung, dass das humane Papillomavirus 82% aller Zervixkarzinome verursacht.^{6–8} Daraus ergibt sich, dass 82% der folgenden Kosten dem humanen Papillomavirus zugeschrieben werden können: Behandlung präkanzeröser, durch einen PAP-Abstrich nachgewiesener Läsionen, (1 Million Behandlungen, Kosten \$ 1100 pro Untersuchung, Total 1,1 Milliarden Dollar),^{6–10} Behandlung der Karzinoma in situ (55 000 Behandlungen, pro Behandlung \$ 4630, total 0,2 Milliarden Dollar)^{6–9} und Behandlung des Zervixkarzinoms (15 800 Behandlungen, pro Behandlung \$ 11 300, total 0,2 Milliarden Dollar).^{6–10} Diese Schätzungen enthalten weder indirekte Kosten durch Arbeitsausfall noch Kosten für Reihenuntersuchungen zur Früherkennung von Zervixkarzinom.

und Nationen aktuelle und zukünftige Infektionskrankheiten gemeinsam bekämpfen können.

Der Plan der CDC kann bei folgender Adresse bezogen werden: Office of Health Communication, National Center for Infectious Diseases (NCID), Centers for Disease Control and Prevention, Mail Stop C-14, 1600 Clifton Road, Atlanta, GA 30333 oder via Internet von der NCID-Homepage <http://www.cdc.gov/ncidod/publicat.htm>. <http://www.cdc.gov/ncidod/publicat.htm>.

Der Plan der CDC zur Prävention von Infektionskrankheiten

Infektionskrankheiten verhindern: Eine Strategie für das 21. Jahrhundert ist der zweite Schritt der CDC, die Bevölkerung vor Infektionskrankheiten zu schützen. Ein erster Entwurf wurde 1994 mit der Publikation *Addressing Emerging Infectious Disease Threats: A Prevention Strategy for the United States*¹⁷ lanciert. Während den letzten vier Jahren haben die CDC die Zielsetzungen von 1994 unter Mithilfe verschiedener Partner zu erfüllen versucht. Bis 1997 standen für ungefähr ein Drittel des Programms und der empfohlenen Aktivitäten Mittel zur Verfügung, welche die Überwachung von Infektionskrankheiten, Forschung, Modifizierung staatlicher Gesundheitsstrukturen sowie vermehrte Bemühungen in der Prävention zum Ziel hatten.

1998 beschlossen die CDC aufgrund verschiedener Ereignisse, den Plan von 1994 zu überarbeiten (vgl. Seite 28ff. Ereignisse, die die CDC dazu veranlassten, den Plan von 1994 zu überarbeiten¹⁸⁻³¹) und das Erreichte weiter auszubauen (siehe Anhang¹⁶). *Infektionskrankheiten verhindern: Eine Strategie für das 21. Jahrhundert* berücksichtigt Forschungsergebnisse und neue Herausforderungen der letzten vier Jahre und baut auf Erfahrungen, Möglichkeiten und Einsichten, die bei der Erfüllung des Planes von 1994 gewonnen werden konnten.

Ungefähr 50 Organisationen beteiligten sich an der Überarbeitung des ursprünglichen Planes. Sie und viele andere Partner sind für die Durchführung des Plans unerlässlich. Die CDC führen den Plan in Zusammenarbeit mit staatlichen und lokalen Gesundheitsdepartementen durch (zum Beispiel bei der Überwachung von Infektionskrankheiten, mit Forschungsstellen und Bundesbehörden (zum Beispiel bei Forschungsprogrammen), mit Mitarbeitern und Organisationen im Gesundheitswesen (zum Beispiel bei der Entwicklung und Verbreitung von Richtlinien), mit internationalen Organisationen (zum Beispiel zur Bekämpfung von Krankheiten auf anderen Kontinenten) und mit vielen anderen Partnern.

Ereignisse, die die CDC dazu veranlassten, den Plan von 1994 zu überarbeiten

Die CDC beschlossen, ihre Strategie zur Bekämpfung von Infektionskrankheiten zu überarbeiten, da Fortschritte in der Erfüllung der höchsten Prioritäten im Plan von 1994 erzielt worden waren und auch verschiedene neuere Entwicklungen stattgefunden hatten:

Neue Gefahren

- Eine neue Variante der tödlichen neurologischen Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung, bekannter unter dem Namen Rinderwahnsinn, ist in Grossbritannien entdeckt worden. Sie wurde möglicherweise beim Verzehr von Rindfleisch übertragen, das von Tieren mit boviner spongiformer Enzephalopathie stammt. Diese Krankheit wird möglicherweise durch einen neu entdeckten Erreger, das Prion, übertragen.¹⁸
- Ein neuer, virulenter Grippestamm in Hongkong hat Ängste einer globalen Pandemie aufkommen lassen.¹³
- In den Vereinigten Staaten wurden verschiedene Lebensmittelvergiftungen beobachtet, zum Beispiel verursacht durch Cyclospora-Parasiten auf frischen Himbeeren,¹⁹ Hepatitis A auf gefrorenen Erdbeeren,²⁰ Escherichia-coli-O157:H7-Bakterien in Apfelsaft, Kopfsalat, Alfalfa-Sprossen und Hackfleisch.²¹⁻²²
- In den Vereinigten Staaten und Japan wurde erstmals von einem Staphylococcus-Aureus-Stamm mit vermindertem Ansprechen auf Vancomycin berichtet, das einzige Antibiotikum, das gegen dieses Bakterium noch wirksam war.¹⁴
- Ein neu aufgetretener multiresistenter Tuberkulosestamm (Stamm W), der gehäuft bei HIV-infizierten Personen vorkommt, ist in New York endemisch aufgetreten.²³

Neue wissenschaftliche Befunde

- Wissenschaftler fanden zunehmend Anhaltspunkte dafür, dass bestimmte infektiöse Mikroben chronische Erkrankungen verursachen bzw. bei deren Entstehung beteiligt sind.²⁴
- Es wurden menschliche Gensequenzen isoliert, welche die Anfälligkeit für eine Infektion sowie den Krankheitsverlauf und das Ansprechen auf eine Impfung oder Behandlung beeinflussen.²⁵

Hilfsmittel und Technologien

- Dank elektronischer Kommunikationsmittel ist eine Zusammenarbeit zwischen den Gesundheitsinstitutionen fast der ganzen Welt möglich. Ein stetiger Austausch von Informationen über Auftreten von Infektionskrankheiten und Gesundheitsfragen ist so möglich.
- Neuerungen in der Biotechnologie erleichtern die Identifikation von Mikrobenstämmen und ermöglichen dadurch, Ursache und Quelle von Ausbrüchen sowie Übertragungswege nachzuweisen.

Änderungen im Gesundheitswesen

- Viele Amerikaner haben von «fee-for-service medical insurance» zu «managed-care»-Organisationen gewechselt. Dieser Wechsel hat zu neuen Herausforderungen und Möglichkeiten in Prävention, Überwachung, Kontrolle und Erforschung von Krankheiten geführt. Diese neuen *managed-care*-Organisationen ermöglichen durch ihre Strukturen, die Überwachung von Infektionskrankheiten zu leiten, Fragen der klinischen Forschung zu beantworten und Änderungen in der medizinischen Praxis herbeizuführen (zum Beispiel die Ausführung von Richtlinien).

- Kürzere Hospitalisationszeiten machen es unter Umständen nötig, neue Beobachtungsmöglichkeiten von entlassenen Patienten zu entwickeln. Dazu gehören im Spital erworbene Infektionen, deren Symptome erst nach der Entlassung aus dem Spital auftreten.
- Die Hauspflege ist der Gesundheitssektor, der am meisten gewachsen ist.²⁶ Neue Partnerschaften und Methoden zur Erfassung und Beurteilung des Behandlungserfolgs sowie zur Erkennung pflegeassoziiertes Krankheiten sind nötig.

Programm des Gesundheitswesens und Angelegenheiten des öffentlichen Interesses

- Viele Amerikaner haben über Medien, Filme, TV-Filme und Bücher von neu entdeckten Krankheiten wie hämorrhagisches Fieber durch das Ebola-Virus erfahren.²⁷⁻²⁹ Möglicherweise kennen sie jemanden, der an Infektionskrankheiten oder einer antibiotikaresistenten Infektion erkrankt ist.
- 1995 hat das Committee on International Science, Engineering, and Technology (CISET) des National Science and Technology Council ein Programm herausgegeben, wie Infektionskrankheiten umfassend bekämpft werden können.³⁰
- Im 1996 erlassenen Dekret des Präsidenten über Infektionskrankheiten wurden Zielsetzungen festgelegt, wie der wachsenden Bedrohung der nationalen Sicherheit und Gesundheit durch Infektionskrankheiten, insbesondere auch der Gefahr durch bioterroristische Anschläge,³¹ begegnet werden kann.

Zielsetzungen und ihre Durchführung

Um die Ziele zu erreichen, die in *Infektionskrankheiten verhindern: Eine Strategie für das 21. Jahrhundert* beschrieben werden, muss in vier Bereichen gearbeitet werden: Überwachung und Bekämpfung, Forschung, Infrastruktur und Ausbildung, Prävention und Kontrolle. In jedem dieser Bereiche beschreibt der Plan detailliert die Anstrengungen, die zur Verwirklichung der Strategie der CDC unternommen werden müssen.

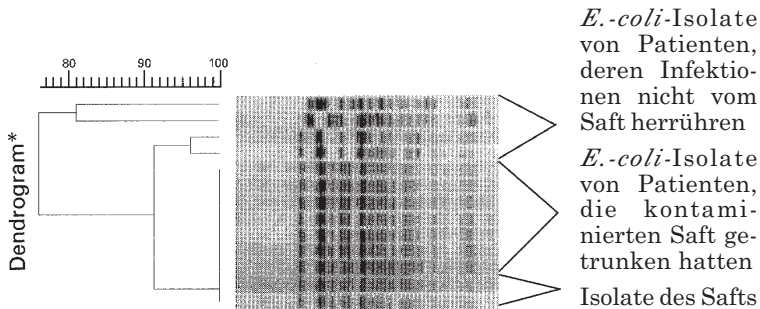
1. Ziel – Überwachung und Bekämpfung. Identifizieren, Erforschen und Überwachen von neuen Krankheitserregern, von durch sie hervorgerufenen Krankheiten und von Faktoren, die ihr Auftreten beeinflussen, und Erarbeiten von Lösungsvorschlägen.

Durchführung

- Intensivierung der Überwachung und Bekämpfung von Infektionskrankheiten. Beispielsweise durch Entwerfen und Erweitern von Programmen, Netzwerken und Überwachungssystemen, welche die Gesundheitsdepartemente dazu befähigen, Infektionskrankheiten zu identifizieren und zu bekämpfen.
- Verfeinerung von Methoden zur Datensammlung und -auswertung.
- Sicherstellen, dass diese Daten zu einer notwendigen Verhaltensänderung respektive Verbesserung der medikamentösen Behandlung führen.
- Verbessern der internationalen Zusammenarbeit zur Erfassung und Bekämpfung von Infektionskrankheiten.

Die Bestrebungen und Massnahmen in Ziel 1 spiegeln die Veränderungen in Zusammenhang mit der Überwachung und Bekämpfung von Krankheiten. Lebensmittelintoxikationen waren früher beispielsweise in erster Linie regionale Ereignisse, die leicht erkannt werden konnten. Heutzutage sind häufig Personen einer grösseren Region betroffen –

Pulsed-Field Gel Electrophoresis-Muster von *Escherichia-coli*-O157:H7-Isolaten – Staat Washington 1996



Diese Illustration zeigt die Verwandtschaft der DNA von *Escherichia-coli*-O157:H7-Isolaten aus dem Staate Washington. Die DNA-Muster von den zwei Isolaten aus Apfelsaft sind identisch mit Mustern von Isolaten von Patienten, die von kontaminiertem Apfelsaft getrunken haben. Die Muster unterscheiden sich aber von Isolaten von Patienten mit *Escherichia*-Infektionen, die nicht vom Saft getrunken haben. Die pulsed-field gel electrophoresis (PFGE) war schon bei der Klärung vieler Fälle von bakteriellen Lebensmittelintoxikationen nützlich und dient speziell zur Erfassung von Krankheitsfällen, die geographisch oder zeitlich allzusehr auseinander lagen, als dass sie dem Gesundheitswesen mit den üblichen Erfassungsmethoden aufgefallen wären. Beispielsweise hat das Colorado Department of Public Health and Environment das PFGE-Verfahren 1997 angewandt, um eine kleine Gruppe von *E. coli*-O157:H7-Infektionen zu erfassen. Jede der erkrankten Personen hatte gefrorene Hamburger derselben Firma verzehrt. Es mussten 25 Millionen Pfund gehacktes Rindfleisch zurückgerufen werden. Durch diese Massnahme konnte ein womöglich landesweiter Ausbruch verhindert werden.

* Die vertikale Linie zeigt bei 100% Isolate, die identisch sind. Linien, die sich nicht zu 100% auf dem Dendrogramm decken, entsprechen Isolaten, die ähnlich sind, sich jedoch nicht vollständig decken.

Folge der regionalen, nationalen und internationalen Verteilung von Lebensmittelprodukten. In den letzten Jahren wurden durch intensivere Zusammenarbeit der CDC mit anderen Organisationen landesweit die Nachweismöglichkeiten für Lebensmittelintoxikationen und damit die Reaktionsfähigkeit darauf verbessert. An dieser Stelle sollen nur die National Food Safety Initiative 1997, die U.S. Food and Drug Administration und das U.S. Department of Agriculture erwähnt werden. Mitte 1998 hat das Secretary of Health and Human Services das PulseNet ins Leben gerufen, ein nationales Netzwerk von Laboratorien, die DNA-Analysen von Bakterien durchführen, die bei Patienten und in kontaminierten Lebensmitteln gefunden wurden. Eine elektronische Datensammlung der CDC ermöglicht dem Netzwerk einen schnellen Vergleich der DNA-Fingerprints. Stimmen die Daten von verschiedenen Orten überein, warnt der Computer Gesundheitsstellen vor einer möglichen Ausbreitung (siehe Seite 32, Pulsed-Field Gel Electrophoresis-Muster von *Escherichia coli*-O157:H7-Isolaten – Washington State, 1996). In Zusammenarbeit mit staatlichen Gesundheitsdepartementen und der Association of Public Health Laboratories werden die CDC in den nächsten Jahren PulseNet weiter ausbauen und die Zahl der angeschlossenen Labors erhöhen sowie die Bandbreite der erfassten Organismen erweitern.

PulseNet zeigt, wie die CDC und seine Partner moderne Labortechniken und elektronische Vernetzung benützen können, um die Überwachung und Bekämpfung von Krankheiten zu verbessern. Die unter Punkt 1 erwähnten Zielsetzungen dienen dazu, in den Vereinigten Staaten und international ein schlagkräftiges und koordiniertes System zur Identifikation und Bekämpfung nicht nur von Lebensmittelintoxikationen, sondern auch von anderen Infektionskrankheiten aufzubauen. Diese Zielsetzungen verlangen eine intensivierte Zusammenarbeit bei der Überwachung, bessere Hilfsmittel und ein koordiniertes Vorgehen zur Überwachung von Infektionskrankheiten, und nicht zuletzt müssen die Resul-

tate dieser Überwachung rasch und effektiv umgesetzt werden.

2. Ziel – Forschung. Einbeziehen von Forschungsergebnissen im Laborbereich und in der Epidemiologie. Damit soll die Umsetzung im Gesundheitswesen verbessert werden.

Durchführung

- Entwicklung, Auswertung und Verbreitung von Techniken, die das Identifizieren von und das Verständnis für Infektionskrankheiten verbessern.
- Identifizieren von Verhalten, Umfeld und begünstigenden Faktoren, die zu erhöhtem Risiko führen und Infektionskrankheiten zur Folge haben.
- Forschungsarbeit leisten, die zu besseren Präventions- und Kontrollstrategien führen, die in neun Zielbereiche evaluiert werden (vgl. Zielbereiche).

Damit neu oder wieder auftretende Infektionskrankheiten verstanden, verhütet, kontrolliert und bekämpft werden können, ist Forschung unerlässlich. Der grösste Teil der Erforschung von Infektionskrankheiten und deren Bekämpfung sind Laborarbeiten und epidemiologische Untersuchungen, die oft deshalb durchgeführt werden, um auf Notfallsituationen wie das Ausbrechen einer Krankheit zu reagieren. Zudem führen die CDC allgemeine Studien durch, um Präventionsstrategien zu evaluieren und Faktoren zu identifizieren, die den Einzelnen einem erhöhten Risiko aussetzen. Zum Beispiel leiteten die CDC in Zusammenarbeit mit verschiedenen anderen Organisationen zwischen 1993 und 1995 ein Project Respect, eine randomisierte Studie über Möglichkeiten, wie Personen, die eine Klinik aufsuchen, über die Prävention von HIV und anderen sexuell übertragbaren Krankheiten (STD) aufgeklärt werden könnten. Die eine Gruppe erhielt einfache Ratschläge, die andere Gruppe eine intensive Beratung, die auf die persönliche Situation des Patienten abzielte. Nach sechs Monaten benutzten Personen, die eine persönliche Beratung erhalten hatten,

weit häufiger regelmässig Kondome und hatten wesentlich weniger neue STD. Nach zwölf Monaten war der Kondombrauch in beiden Gruppen ähnlich. Die Häufigkeit von neuen STD war jedoch in der Gruppe, die eine persönliche Beratung erhalten hatte, geringer. Die CDC und andere Mitarbeiter des Project Respect setzen diese Resultate in Präventionsprogramme um. Diese können auch in anderen klinischen Situationen angewandt werden. Project Respect ist ein Beispiel für eine Präventionsforschung, die zum obgenannten Ziel 2 gehört.

3. Ziel – Infrastruktur und Ausbildung. Verbesserung der öffentlichen Gesundheitsinfrastruktur, damit die Überwachung von Infektionskrankheiten und deren Forschung unterstützt sowie Prävention und Kontrollprogramme umgesetzt werden können.

Durchführung

- Verbesserung epidemiologischer Möglichkeiten und Intensivierung von Laboruntersuchungen.
- Ausbau der elektronischen Kommunikation zwischen den CDC und regionalen und staatlichen Gesundheitsdepartementen, US-Quarantänestationen, Mitarbeitern im Gesundheitswesen und anderen.
- Ausbau der staatlichen Mittel zur Bekämpfung drohender komplexer Infektionskrankheiten in den Vereinigten Staaten und im Ausland, die auch durch bioterroristische Anschläge hervorgerufen werden können.
- Anbieten von Ausbildungsmöglichkeiten in den Vereinigten Staaten und auf der übrigen Welt in epidemiologischen und diagnostischen Fragen in bezug auf Infektionskrankheiten.

Eine gute Infrastruktur im Gesundheitswesen ist die Grundlage für Planung, Durchführung und Auswertung von Aktivitäten im Gesundheitswesen. Zum Beispiel ist eine gute Infrastruktur nötig, damit sichergestellt ist, dass die Bevölkerung vor Krankheiten geschützt wird, die durch Impfun-

gen verhindert werden können, wie etwa Kinderlähmung, Masern, Diphtherie und Röteln – eine virale Erkrankung, die Geburtsdefekte bei Babys infizierter Mütter auslösen kann. Obwohl seit der Einführung der Rötelnimpfung im Jahre 1969 keine grösseren Rötelnepidemien in den Vereinigten Staaten aufgetreten sind,³³ haben die Rötelnfälle unter Erwachsenen in der letzten Zeit zugenommen. Sie sind mehrheitlich bei Personen aus Ländern ohne Rötelnimpfprogramme vorgekommen.³⁴ Diese Zunahme bedeutet ein erhöhtes Risiko für schwangere Frauen und ihre Föten.³⁴

Die eingeleiteten Massnahmen des North Carolina Department of Environment, Health, and Natural Resources in bezug auf eine Rötelnepidemie im Jahre 1997 zeigen, was gemäss Ziel 3 unternommen werden müsste. Der Ausbruch, der neun Verwaltungsbezirke betraf, ereignete sich kurze Zeit, nachdem ein Rötelnüberwachungssystem eingerichtet worden war, und konnte frühzeitig entdeckt werden. Medizinisches Personal besuchte infizierte Personen zu Hause und am Arbeitsplatz und impfte Freunde, Familienmitglieder und Arbeitskollegen der Patienten. Schwangere Frauen, die möglicherweise exponiert waren, erhielten eine medizinische Betreuung. Der Ausbruch konnte so unter Kontrolle gebracht werden, keine Rötelnembryopathie wurde beobachtet. Das Rötelnüberwachungssystem in North Carolina wurde mit Hilfe der CDC eingerichtet. Die CDC gewähren staatlichen und grösseren städtischen Gesundheitsdepartementen seit 1994 finanzielle Unterstützung, damit sie Krankheiten, die durch Impfung verhindert werden können, überwachen und aufspüren.

Die unter Punkt 3 formulierten Zielsetzungen und Massnahmen sollen gewährleisten, dass staatliche und lokale Gesundheitsdepartemente in den nächsten Jahren Ausrüstung, Personal und Ausbildung haben, um Infektionskrankheiten in den Vereinigten Staaten zu begegnen – seien es Rötelninfektionen, resistente Keime oder Infektionen durch bioterroristische Angriffe. Da Mikroben sich über grössere Regionen ausbreiten können und vor Grenzen nicht haltmachen, zeigen die unter Punkt 3 angegebenen Zielsetzungen und

Massnahmen die Notwendigkeit, eine globale Infrastruktur zur Bekämpfung von Infektionskrankheiten aufzubauen.

4. Ziel – Prävention und Kontrolle. Sofortige Umsetzung von Präventionsstrategien und Verbesserung der Informationen der Gesundheitsbehörden über neue Krankheiten.

Durchführung

- Umsetzen, Unterstützen und Auswerten von Präventionsprogrammen und Überwachung von Infektionskrankheiten.
- Entwickeln, Auswerten und Fördern von Strategien, die medizinischem Personal und anderen Personen bei der Änderung von Verhaltensweisen helfen, welche die Übertragung von Krankheiten ermöglichen.
- Krankheitsüberwachung und Prävention international unterstützen und fördern.

Bei all diesen Massnahmen und Zielsetzungen geht es letztlich um Prävention und Überwachung von Infektionskrankheiten. Grundlage der staatlichen Bemühungen zur Verhinderung von Infektionen mit Streptokokken der Gruppe B bei Neugeborenen sind z.B. folgende Massnahmen: Überwachung der Krankheit (Ziel 1), multidisziplinäre Forschung (Ziel 2) und leistungsfähige regionale Infrastruktur im Gesundheitswesen (Ziel 3).

Eine von fünf Frauen ist Trägerin von B-Streptokokken. Die Krankheit ist normalerweise asymptomatisch.^{35, 36} Wird aber das Bakterium von einer infizierten schwangeren Frau während der Geburt auf ihr Neugeborenes übertragen, kann dies zu einer Schädigung des Neugeborenen und sogar zum Tod führen.³⁷ Obwohl Studien aus den 80er Jahren dokumentieren, dass eine Antibiotikatherapie während der Geburt bei Schwangeren mit erhöhtem Risiko beim Neugeborenen eine B-Streptokokken-Infektion verhindert,³⁶ zeigte eine Studie aus dem Jahre 1990, dass in den Vereinigten Staaten jährlich Tausende Neugeborene infiziert werden, weil die Antibiotika trotz Bedarf nicht immer verabreicht

wurden.³⁷ Die CDC haben auf dieses Problem durch verstärkte Zusammenarbeit mit öffentlichen und privaten Organisationen reagiert und neue Empfehlungen zur Verhinderung dieser Krankheit herausgegeben.³⁶ Als Geburtshelfer in den Jahren von 1993 bis 1995 diese Empfehlungen umsetzten, fiel die Inzidenz der neonatalen B-Streptokokken-Infektion in einigen Regionen um 43% und im Jahre 1997 nochmals um einige Prozent (persönliche Mitteilung von Anne Schuchat, MD, CDC, 1998). Die CDC setzen ihre Bemühungen fort, mit Gemeindeorganisationen, Gesundheitsdepartementen und Berufsverbänden zusammenzuarbeiten und damit standardisierte Präventionsprogramme weiterzuverbreiten.³⁹

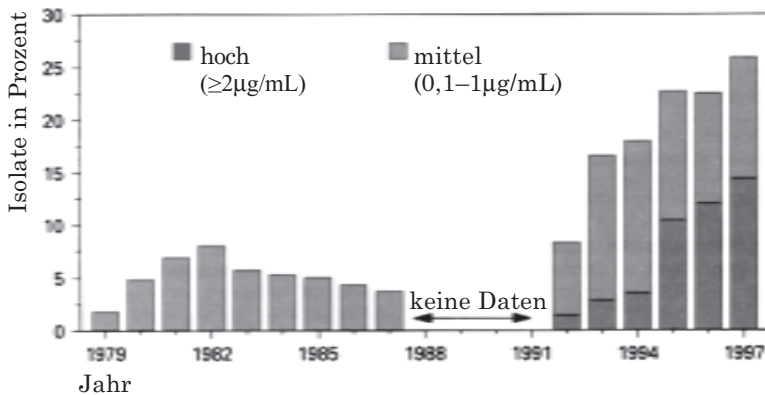
Wie wir mit diesem Beispiel gezeigt haben, ist für die Prävention und Überwachung von Infektionskrankheiten eine enge und koordinierte Zusammenarbeit vieler Personen und Organisationen nötig. Die in Ziel 4 angeführten Zielsetzungen und Massnahmen unterstreichen die Notwendigkeit einer engen Zusammenarbeit zur Eindämmung von Infektionskrankheiten.

Zielbereiche

Damit diese Ziele und Massnahmen erreicht werden können, fokussiert das Strategiepapier *Infektionskrankheiten verhindern: Eine Strategie für das 21. Jahrhundert* neun Problemkreise, die menschliches Leid verursachen und eine Belastung für die Gesellschaft darstellen:

- **Antimikrobielle Resistenzen.** Das Auftreten von therapieresistenten Bakterien, Parasiten, Viren und Pilzen stellt die Fortschritte der letzten 50 Jahre auf den Kopf (siehe Abbildung). Ende des 20. Jahrhunderts sind die bisher zur Verfügung stehenden Medikamente zur Bekämpfung der üblichen Infektionskrankheiten zunehmend limitiert, teuer, und in einigen Fällen sind sie nicht vorhanden.

Höchst- und Durchschnittswerte von penicillinresistenten Pneumokokken in den Vereinigten Staaten, 1979–1997*



Quellen: 1979–1987 und 1992–1994, CDC Sentinel Surveillance Network; 1995–1997, CDC Active Bacterial Core Surveillance (ABCS) System.

* In den Vereinigten Staaten waren in den 80er Jahren mehr als 90% der Pneumokokken empfindlich auf Penicillin, und Resistenzen wurden selten beobachtet. Bis 1997 jedoch zeigte eines von vier Isolaten Anzeichen einer Penicillinresistenz. Eines von sieben Isolaten war höchstgradig resistent.

- **Durch Lebensmittel und Wasser übertragene Krankheiten.** Änderungen in der Verarbeitung und Verteilung von Lebensmitteln haben überregionale Lebensmittelintoxikationen zur Folge. Ausserdem sind bisher unbekannt, im Wasser lebende Erreger aufgetreten, die durch die üblichen Desinfektionsmittel nicht abgetötet werden können.
- **Zoonosen und durch Vektoren übertragene Krankheiten.** Viele Krankheiten werden durch Tiere oder Arthropoden übertragen. Umweltveränderungen können die Inzidenz dieser Krankheiten beeinflussen, beispielsweise durch verändertes Verhalten dieser Vektoren.
- **Krankheiten, die durch Bluttransfusionen oder Blutprodukte übertragen werden.** Verbesserte Testverfahren, serologische Untersuchungen und neuere Transfusionsverfahren haben das Blutspendewesen in den Vereinigten Staaten trotz Grösse und Komplexität zu einem der sichersten der Welt gemacht. Da Blut aber ein menschliches Organ ist, stellt es trotzdem ein natürliches Medium für infektiöse Erreger dar. Deshalb ist Vorsicht geboten, wenn es um die Sicherheit von Blutprodukten geht.
- **Chronische Krankheiten, die durch infektiöse Erreger verursacht werden können.** Verschiedene chronische Krankheiten, die früher Lebensstil oder Umweltfaktoren zugeschrieben wurden (zum Beispiel einige Karzinome, Herzkrankheiten sowie Ulzera), werden möglicherweise durch infektiöse Erreger ausgelöst oder verstärkt.²⁴ Diese neuen Erkenntnisse könnten allenfalls dazu führen, dass einige chronische Erkrankungen eines Tages durch Bakteriostatika behandelt oder durch Impfstoffe verhindert werden können.
- **Weiterentwicklung und Einsatz von Impfungen.** Einige Kinderkrankheiten (wie zum Beispiel Diphtherie, Tetanus, Polio, Masern, Mumps, Röteln und Hämophilus-Influenza Typ B) konnten in den Vereinigten Staaten durch breit angelegte Impfkampagnen praktisch elimi-

niert werden. Trotzdem sind zusätzliche Impfungen zur Verhinderung von Krankheiten nötig, die weiterhin für unsere Gesellschaft eine grosse Belastung bedeuten (beispielsweise HIV/Aids, Denguefieber, Hepatitis C oder Malaria).

- **Krankheiten bei Personen mit Immunabwehrschwäche.** Personen, deren normale Immunabwehr durch Krankheit, medikamentöse Behandlung oder aufgrund des Alters geschwächt ist, sind einem erhöhten Infektionsrisiko ausgesetzt. Infektionen, die bei diesen Patienten gehäuft vorkommen, nennt man opportunistische Erkrankungen. Medizinisches Personal und Wissenschaftler müssen in der Lage sein, neue opportunistische Infektionen zu erkennen und zu erforschen. Genauso müssen sie sich aber auch Diagnose, Behandlung, Überwachung und Prävention aneignen.
- **Krankheiten bei Schwangeren und Neugeborenen.** Gewisse asymptomatische Infektionen der schwangeren Frau können zu Frühgeburt bzw. zu Untergewicht, körperlichen Behinderungen oder zum Tod des Kindes führen. Infektionen können auch während der Schwangerschaft, Geburt oder über die Muttermilch von der Mutter auf das Kind übertragen werden. Eine wirksame und leicht zugängliche pränatale Betreuung ist für die Prävention von Infektionen bei Schwangeren und Neugeborenen wichtig.
- **Krankheiten bei Reisenden, Einwanderern und Flüchtlingen.** International Reisende (Touristen, Berufstätige, Immigranten und Flüchtlinge) sind einem erhöhten Infektionsrisiko ausgesetzt; zudem können sie Krankheiten verbreiten. Der Flugverkehr hat in den letzten Jahren deutlich zugenommen. Es werden immer entferntere Orte aufgesucht, an denen Reisende sich mit Erregern infizieren können, die in ihrem Heimatland unbekannt sind.

Erwartete Ergebnisse

Durch das Erreichen der in diesem Plan beschriebenen Zielsetzungen soll das Verständnis von Infektionskrankheiten verbessert und deren Identifikation, Überwachung und Prävention verstärkt werden. Ziel dieses Planes ist, in den Vereinigten Staaten ein stärkeres, flexibleres Gesundheitssystem aufzubauen, das schnell auf bekannte Krankheiten reagieren und neue infektiöse Krankheitserreger bekämpfen kann. Mit der Umsetzung dieses Planes soll folgendes erreicht werden:

- Ein landesweites Netzwerk zur Überwachung und Bekämpfung gewährleistet eine rasche Identifizierung von Infektionskrankheiten. Staatliche und lokale Gesundheitsdepartemente verfügen über die nötigen Mittel und geschultes Personal, um einer drohenden Infektionskrankheit begegnen zu können.
- Intensive Überwachung der Bevölkerung und Forschungsprogramme in mindestens zehn Regionen der Vereinigten Staaten produzieren Daten zur Identifizierung drohender Krankheiten. Das wird bei der Bekämpfung von Infektionskrankheiten hilfreich sein.
- Dank verbesserten epidemiologischen Kenntnissen und modernen Labortechniken identifizieren und untersuchen staatliche Gesundheitsdepartemente Lebensmittelintoxikationen innert kürzester Zeit. Die frühzeitige Identifikation ermöglicht die rasche Umsetzung von Sicherheitsmassnahmen und verhindert somit Krankheit und Tod.
- Überall auf der Welt gibt es Länder, die an einem globalen Überwachungs- und Bekämpfungssystem teilnehmen, das auch therapieresistente Keime mit einschliesst. Die internationalen Bemühungen erfolgen in Zusammenarbeit mit der WHO und anderen internationalen Organisationen und Vereinigungen.
- Eine Verbesserung der Infrastruktur im Gesundheitswesen bereitet die Vereinigten Staaten auch auf die Abwehr bioterroristischer Vorfälle vor.

- Bessere diagnostische Verfahren für neue, wieder auftretende und resistente Keime sind entwickelt.
- Risikofaktoren für die Entwicklung einer Infektion bzw. der Krankheit sind besser erforscht und führen damit zu neuen Möglichkeiten der Prävention.
- Der Zusammenhang zwischen verschiedenen chronischen Krankheiten, die durch mögliche infektiöse Erreger entstehen, werden besser verstanden und führen zu neuen Strategien in der Prävention und in der Behandlung chronischer Krankheiten.
- Neue Strategien zur Reduktion von Insektenpopulationen, die als Vektoren dienen, sind entwickelt sowie zur Kontrolle von Tierpopulationen, die als Reservoir für humane Krankheiten dienen.
- Diagnostische- und Referenzreagenzien stehen öffentlichen Gesundheitslaboratorien zur Verfügung. Die CDC dienen als nationales Referenzzentrum für die Diagnose von Infektionskrankheiten und für die Erfassung von Resistenzentwicklungen.
- Zukünftige Epidemiologen und Laboranten werden geschult und vorbereitet, damit sie auf Infektionskrankheiten vorbereitet sind.
- Die Umsetzung der Präventionsrichtlinien führt zu einer Abnahme von Todesfällen und Langzeitschäden, die durch nosokomiale Infekte, opportunistische Infektionen, Resistenzentwicklungen und Infektionen bei Neugeborenen verursacht werden.
- Gemeinsame Anstrengungen von «managed-care»-Organisationen, Gesundheitsfürsorge, staatlichen und lokalen Gesundheitsdepartementen und den CDC verbessern Behandlung und Prävention von Infektionskrankheiten.
- Todesfälle, die auf Krankheiten zurückzuführen sind, die durch Impfungen hätten verhindert werden können, sind in den Vereinigten Staaten und im Ausland wesentlich reduziert worden.

- Programme auf Gemeindeebene helfen, kostensparende Ansätze zur Bekämpfung von Infektionskrankheiten zu finden.

Anmerkungen

- ¹ Institute of Medicine. *Emerging infections: microbial threats to health in the United States*. Washington, DC. National Academy Press, 1992.
- ² Farnham, P.G. *Defining and measuring the costs of the HIV epidemic to business firms*. Public Health Rep, 1994; 109: 311–8.
- ³ Brown, R.E., Miller, B., Taylor, W.R., et al. *Health-care expenditures for tuberculosis in the United States*. Arch Intern Med 1995; 155: 1595–1600.
- ⁴ Martone, W.J., Jarvis, W.R., Culver, D.H., Haley, R.W. «Incidence and nature of endemic and epidemic nosocomial infections». In: Bennett, J.V., Brachman, P.S., eds. *Hospital infections*. Third edition. Boston, MA. Little, Brown and Company, 1992.
- ⁵ Buzby, J.C., Roberts, T., Lin, C.-T.J., MacDonald, J.M. *Bacterial foodborne disease: medical costs and productivity losses*. Agricultural economic report No. 741. Washington, DC. U.S. Department of Agriculture, Food and Consumer Economics Division, Economic Research Service, 1996.
- ⁶ Schiffman, M.H., Brinton, L.A., Devesa, S.S., Fraumeni, J.F. Jr. «Cervical cancer». In: Schottenfeld D., Fraumeni J.F. Jr., eds. *Cancer epidemiology and prevention*. Second edition. New York, NY. Oxford University Press, 1996.
- ⁷ Pisani, P., Parkin, D.M., Munoz, N., Ferlay, J. *Cancer and infection: estimates of the attributable fraction in 1990*. Cancer Epidemiol Biomarkers Prevent 1997; 6: 387–400.
- ⁸ Roland, P.Y., Naumann, R.W., Alvarez, R.D., Kilgore, L.C., Partridge, E.E. *A decision analysis of practice patterns used in evaluating and treating abnormal Pap smears*. Gynecol Oncol 1995; 59: 75–80.
- ⁹ Jones H.W. *Impact of the Bethesda System*. Cancer 1995; 76: 1914–8.
- ¹⁰ Fahs, M.C., Mandelblatt, J., Schechter, C., Muller, C. *Cost effectiveness of cervical cancer screening for the elderly*. Ann Intern Med 1992; 117: 520–7.
- ¹¹ Mohle-Boetani, J.C., Schuchat, A., Plikaytis, B.D., Smith, J.D., Broome, C.V. *Comparison of prevention strategies for neonatal group B streptococcal infection: a population-based economic analysis*. JAMA 1993; 270: 1442–8.
- ¹² Oleen-Burkey, M.A., Hillier, S.L. *Pregnancy complications associated with bacterial vaginosis and their estimated costs*. Infect Dis Obstet Gynecol 1995; 3: 149–57.
- ¹³ CDC. *Isolation of avian influenza A(H5N1) viruses from humans – Hong Kong, May – December 1997*. MMWR 1997;46:1204–7.
- ¹⁴ CDC. *Staphylococcus aureus with reduced susceptibility to vancomycin – United States, 1997*. MMWR 1997;46:765–6 (see also erratum in MMWR 1997;46:851).

- ¹⁵ Zhu, T., Korber, B., Nahmias, A.J., Hooper, E., Sharp, P.M., Ho, D.D. *An African HIV-1 sequence from 1959 and implications for the origin of the epidemic*. *Nature* 1998;391:594–7.
- ¹⁶ CDC. *Preventing emerging infectious diseases: a strategy for the 21st century*. Atlanta, GA. CDC, in press.
- ¹⁷ CDC. *Addressing emerging infectious disease threats: a prevention strategy for the United States*. Atlanta, GA. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, 1994.
- ¹⁸ Prusiner, S.B. «Prions». In: Fields, B.N., Knipe, D.M., Howley, P.M., et al., eds. *Virology*. Third edition. Philadelphia, PA. Lippincott-Raven, 1996.
- ¹⁹ Herwaldt, B.L., Ackers, M.L. *An outbreak in 1996 of cyclosporiasis associated with imported raspberries*. The Cyclospora Working Group. *N Engl J. Med* 1997; 336: 1548–56.
- ²⁰ CDC. *Hepatitis A associated with consumption of frozen strawberries – Michigan, March 1997*. *MMWR* 1997; 46: 288, 295.
- ²¹ CDC. *Outbreaks of Escherichia coli O157:H7 infection and cryptosporidiosis associated with drinking unpasteurized apple cider – Connecticut and New York, October 1996*. *MMWR* 1997; 46: 4–8.
- ²² CDC. *Outbreaks of Escherichia coli O157:H7 infection associated with eating alfalfa sprouts – Michigan and Virginia, June – July 1997*. *MMWR* 1997;46:741–4.
- ²³ Frieden, T.R., Sherman, L.F., Maw, K.L., et al. *A multi-institutional outbreak of highly drug-resistant tuberculosis: epidemiology and clinical outcomes*. *JAMA* 1996; 276: 1229–35.
- ²⁴ Fredericks, D.N., Relman, D.A. *Sequence-based identification of microbial pathogens: a reconsideration of Koch's postulates*. *Clin Microbiol Rev* 1996; 9: 18–33.
- ²⁵ Hill, A.V. *Genetics of infectious disease resistance*. *Curr Opin Genet Dev* 1996; 6: 348–53.
- ²⁶ Garret, D.O., Jarvis, W.R. *The expanding role of healthcare epidemiology – home and long-term care*. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996; 17: 714–7.
- ²⁷ Preston, R. *The hot zone*. New York, NY. Random House, 1994.
- ²⁸ Garrett, L. *The coming plague: newly emerging diseases in a world out of balance*. New York, NY. Farrar, Straus, and Giroux, 1995.
- ²⁹ Peters, C.J., Olshaker, M. *Virus hunter: thirty years of battling hot viruses around the world*. New York, NY. Bantam, Doubleday, Dell, 1997.
- ³⁰ Working Group on Emerging and Re-emerging Infectious Diseases, Committee on International Science, Engineering, and Technology, National Science and Technology Council. *Infectious disease – a global health threat*. Washington, DC. U.S. Government Printing Office, 1995.
- ³¹ Office of Science and Technology Policy, the White House. *Fact sheet: addressing the threat of emerging infectious diseases*. Washington, DC. The White House, June 12, 1996.

- ³² Kamb, M.L., Bolan, G., Zenilman, J., et al. *Does HIV/STD prevention counseling work?* Results from a multi-center randomized trial (Project Respect). Presented at the 12th meeting of the International Society of Sexually Transmitted Diseases Research, October 19–22, 1997, Seville, Spain.
- ³³ CDC. *Rubella and congenital rubella syndrome – United States, 1994 – 1997*. MMWR 1997; 46: 350–4.
- ³⁴ CDC. *Rubella and congenital rubella syndrome – United States, January 1, 1991 – May 7, 1994*. MMWR 1994; 43: 391–401.
- ³⁵ Baker, C.J., Edwards, M.S. «Group B streptococcal infections». In: Remington, J.S., Klein, J.O., eds. *Infectious diseases of the fetus and newborn infant*. 4th ed. Philadelphia, PA. WB Saunders, 1995: 980–1054.
- ³⁶ CDC. *Prevention of perinatal group B streptococcal disease: a public health perspective*. MMWR 1996; 45 (No. RR-7): 1–24.
- ³⁷ Zangwill, K.M., Schuchat, A., Wenger, J.D. *Group B streptococcal disease in the United States, 1990: report from a multistate active surveillance system*. MMWR 1992; 41 (No. SS-6): 25–32.
- ³⁸ CDC. *Decreasing incidence of perinatal group B streptococcal disease – United States, 1993 – 1995*. MMWR 1997; 46: 473–7.
- ³⁹ CDC. *Adoption of hospital policies for prevention of perinatal group B streptococcal disease – United States, 1997*. MMWR 1998; 47: 665–70.

Neue Infektionskrankheiten – «emerging diseases»*

Über neue Bedrohungen durch einen uralten Prozess: die Erreger-Evolution

*Michael G. Koch***

Seuchengeschichte plus Erkenntnisgeschichte: Medizingeschichte

Die von dem enzyklopädisch gebildeten Mikrobiologen und Seuchenhistoriker Prof. Stefan Winkle verfasste, einmalig informative Seuchengeschichte der Menschheit¹ beschreibt den langen, mühsamen und wahrlich schlingenreichen Weg zu den heute akzeptierten Einsichten in das krankmachende Infektionsgeschehen. Es ist jener uralte Prozess der Anpassung von Myriaden Parasiten an ihren Wirt: das Leben. Dabei ist die Infektionskrankheit stets nur ein seltenes Begleitsymptom, ein Epiphänomen und lediglich die sichtbare Spitze eines weitgehend unsichtbaren Prozesses: der – streng darwinistischen – Auswahl des Dauerhaften. Nur hin und wieder kommt es dabei zu jenen auffälligen Nebengeräuschen, zu sichtbaren Konflikten, zu echten «Kämpfen», die wir dann Krankheiten nennen. Symptome wie Fieber, Rötung, Schmerz und Schwellung – das ist ihr Schlachtenlärm –, dann funktionelle Schäden² und am Ende womöglich der Tod. Der ist im Verhältnis zum unsichtbaren Anteil des ubiquitären Anpassungsgeschehens, zum symptomlosen Untergang von Billionen «ungeeigneter» und also erfolgloser Keime oder zum Überleben durch Immunfunktionen wie normale Abwehr und stille Feiung

* Vortrag, gehalten am Infektiologischen Symposium in St. Gallen am 20. August 1998 sowie am Kongress Mut zur Ethik in Feldkirch am 10. September 1999.

** Dr. med., Epidemiologe, Chefarzt eines mittelschwedischen Gesundheitsdistrikts (Karlsborg), Schweden.

sehr selten und notwendigerweise eher ein «Unglücksfall bei der Arbeit», denn die Zerstörung des Wirtes kann kaum im Interesse des Erregers liegen, der in ihm und von ihm lebt. Erst wenn sein eigenes Überleben sichergestellt ist, kann er den Organismus, der seine Lebensgrundlage ist, entbehren. Andernfalls würde der Erreger sich rasch selbst ausrotten.

So führen die meisten Mikroben der Welt ein eher unauffälliges Dasein wie etwa jene erst jüngst entdeckten völlig apathogenen Viren, die in grossen Mengen im Meereswasser leben. Sie tun uns nichts, wir ihnen daher auch nichts – die klassische Koexistenz. Andere Mikroben – etwa in Mundhöhle und Darm, auf der Haut und in den Körpersekreten – nützen uns gar: Sie schützen uns, indem sie den pH-Wert aufrechterhalten, oder helfen uns zu verdauen. Das ist dann mehr als reine Koexistenz: nämlich die beidseitig nützliche, perfekte Symbiose. So ist es mit jenen kleinen Vögeln, die dem Nashorn die Haut reinigen, jenen kleinen Fischen, die grösseren das Maul reinigen und dann von den Abfällen des grossen Tieres gut leben. Auch in der Welt der mikrobiotischen Parasiten und Schmarotzer existieren alle Abstufungen vom reinen Nebeneinanderherleben, vom gegenseitigen oder einseitigen Nutzen, aber auch von vielfältigen – mitunter für einen der Teilnehmer (selten für beide) tödlichen – Schäden.

In diesen natürlichen Prozess einzugreifen und Schäden von sich abzuwehren, ist das erklärte Ziel des Menschen, der die Medizin als eine absichtsvolle, helfende Wissenschaft einsetzt. Man kann in etwas nicht sinnvoll eingreifen, das man nicht versteht. Daher beginnt die medizinische Wissenschaft mit den Anstrengungen allen Wissenschaftens: zu untersuchen, zu erkennen und zu begreifen. Dann erst kann es losgehen mit dem wirklich hilfreichen Eingreifen: Schützen und Vorbeugen, Lindern und Heilen.

Auf dem Gebiet der Infektionskrankheiten führte dies in einigen tausend Jahren von Versuch und Irrtum zu Erkenntnissen, die uns Winkle unerhört fesselnd schildert und die allmählich in der Entwicklung von erregerfeind-

lichen Substanzen gipfelten: den Antibiotika oder «Erreger-tötern» (Mikrobioziden). Deren Anwendung erwies sich – nach Jahrtausenden der Hilflosigkeit – als so unerwartet erfolgreich, dass wir bald die «Ausrottung» oder zumindest das Verschwinden gewisser Krankheiten aus unserer Alltagswelt zu verzeichnen und vom «endgültigen Sieg» über die Infektionskrankheiten zu träumen begannen. So etwa tat der General Surgeon William Stewart, der oberste Amtsarzt der USA, im Jahre 1969 den grenzenlos naiven Ausspruch, es sei nun «an der Zeit, das Buch der Infektionskrankheiten zu schliessen». Er irrte. Es sollte ganz anders kommen.

Die ungemein tragische und von fatalen Irrtümern durchsetzte Geschichte der Seuchen¹ ist zugleich – vermittelt durch die sie begleitende Erkenntnisgeschichte – ein wesentlicher Teil der zunehmend von Erfolgen, ja Triumphen geprägten Medizingeschichte. Zumindest konnte man das meinen. Um zu erkennen, dass es nicht wirklich so einfach ist, braucht es den scharfen Blick und das gute Gedächtnis erfahrener Mikrobiologen.

Unaufhaltsam und unsichtbar: die Erreger-Evolution

Schon wahr: Zusammen mit den vorbeugenden Schutzimpfungen, die unser Immunsystem voreilend über die bedrohlichsten Erregereigenschaften informieren, haben wir so den Pocken, der Kinderlähmung, dem Milzbrand, Pest und Cholera, Typhus und Ruhr, Tuberkulose, Lepra und Syphilis ihre Schrecken genommen. Bald dünkte sich der Mensch Herr aller Infektionskrankheiten, was in der Nachkriegszeit zu regelrecht leichtsinnigem Verhalten führen sollte. Liberalität und Übermut führten zu Permissivität und Promiskuität, die ihrerseits nun neue Opfer forderte.

Aber die Euphorie der Antibiotika-Ära verflog rasch, als die aufgeklärten und wissenschaftsgläubigen Menschen des ausgehenden 20. Jahrhunderts erneut das Fürchten lernen mussten. Aids wurde zum Wecksignal, aber es war nur die

am meisten beachtete der vielen neuen Infektionskrankheiten, welche uns den unaufhaltsamen Prozess der Erreger-Evolution vor Augen führen sollten. Das Lassa-Fieber, Ebola/Marburg-, Junin- und Hanta-Fieber – um nur einige zu nennen – waren Aids vorangegangen und hatten die hellhörigen Mikrobiologen schon vorgewarnt. Und um nichts anderes geht es bei alledem als um die pausenlos ablaufende, faszinierende Entwicklungsgeschichte der Mikroben, die erst erkennbar werden konnte, als uns unter den zunehmend leistungsstarken Prothesen unserer Wahrnehmung auch die Mikroben selbst immer detaillierter wahrnehmbar wurden. Aber sie ist für den Laien unsichtbar, für den einzelnen Forscher nur indirekt erschliessbar, für die Allgemeinheit leicht aus den Augen zu verlieren oder zu vergessen. So bleibt unser Verständnis für diesen Prozess eng gekoppelt an die Weiterentwicklung moderner Forschungsmethoden: Elektronenmikroskop, DNA-Sequenzierung, Zellkulturen, avancierte Nachweisverfahren wie Antigen- und Antikörpertests, Radioimmunfluoreszenz, Gensonden und andere Neuentwicklungen der zu Unrecht verrufenen Gentechnologie.

Wachsendes Wissen um zunehmende Bedrohungen

Derweil tauchten unaufhörlich neue Krankheiten mit unheimlichen Eigenschaften auf – das *African swine fever*, Lassa-, Junin- und Machupo-Fieber, Rift-Valley-Fieber, *Kyasanur Forest disease*, *Crimean-Congo*-, Omsk-, Songo-, Hantaan-, Ebola-, Marburg-Fieber und andere hämorrhagische Viruserkrankungen,³ darunter auch Dengue- und Gelbfieber, ferner HTLV-1 und -2 als Tumorerreger und Lähmungserreger, HHV-5 bis -8 (auch als Erreger des Dreitagefiebers und des Kaposi-Sarkoms), HPV und EBV als Krebserreger, immer mehr Leukämieviren, immer neue Hepatitisviren (C–G), *Helicobacter* als Erreger der bislang stressverdächtigten Darm- und Magengeschwüre, der ganze Slow-virus-Komplex spongiformer Hirnkrankheiten (Kuru, CJD, GSS, FFI, Scrapie, CWD, TME, BSE,

nvCJD). Die Welt wimmelte plötzlich von neuen Infektionen. In den 80er Jahren ein Seehundsterben im nördlichen Eismeer, nachdem man tote Hunde in die russischen Flüsse geworfen hatte, in den 90er Jahren zwei tote Pferdetrainer in Australien, die von ihren ebenfalls todkranken Pferden mit einem bislang unbekanntem Paramyxovirus (Hendravirus) angesteckt wurden, sowie in Schweden an Myokarditis, Kachexie und Leukämie dahinsiechende Elche (alkines Leukämievirus, Elch-Myokarditisvirus) und etwa 15 unerwartet an Herzmuskelversagen gestorbene Orientierer (Ljungavirus?), bei denen eine Übertragung durch blutsaugende Lausfliegen bis heute nicht ausgeschlossen ist. Die Zahl der offenen Fragen wuchs unaufhörlich, und zwar nicht nur durch eine Schärfung unserer mikrobiologischen Wahrnehmungsmethoden.

Mitte der 90er Jahre tauchte in Japan ein neues Enzephalitisvirus auf, das lebensbedrohliche Gehirnentzündungen verursachte. Es wurde von Mücken übertragen. So schnell wie kaum ein anderes Virus ist es über die Tausende von Kilometern ausgedehnte indonesische Inselwelt nach Süden gewandert und nun schon im Norden Australiens aufgetaucht.

Im Jahre 1997 isolierte man in der Nähe von Sydney ein dem Hendravirus und damit wohl auch mit dem Erreger des nordeuropäischen Seehundsterbens, der Hundestaupe und den Masern ähnliches, neues Virus, das auf Schweinefarmen eine tödliche Epidemie verursachte: das Menanglevirus. Man vermutet, dass es von Flughunden und anderen Fledertieren übertragen wird. Rigorose Sicherheitsmassnahmen haben seine weitere Verbreitung vorerst unterbunden.

Im Herbst 1998 tauchte in Malaysia ein weiterer neuer Erreger auf, der bei Schweinen tödliche Pneumonien und neurologische Schäden hervorrief. Schnell breitete er sich über das Land aus und steckte bald auch Menschen an, über 100 Personen starben. Dieses «Nipavirus» erwies sich als ein weiterer entfernter Verwandter des australischen Hendravirus. Um seinen Siegeszug zu stoppen, tötete man in Malaysia mehr als eine Million Schweine.

Veränderliche Vielfalt – ein bewegliches Ziel

Influenzaviren, die nach gängiger Auffassung der Mikrobiologen früher in Schweinen neu «angemischt» wurden, bilden hin und wieder gefährliche Varianten. Neuerdings scheinen diese – wie etwa das 1997 in Hongkong aufgetauchte, sehr gefährliche Virus H5N1 – direkt von Hühnern, Enten und anderen Vögeln auf den Menschen überzugehen. Hier leben Millionen Menschen auf engstem Raum mit Millionen Hühnern, Enten und Vögeln zusammen, die in Vorgärten, auf Balkons und sogar in den Zimmern (aus dem Vogelbauer) ihre getrockneten Exkrememente dem allgemeinen Haus- und Umgebungsstaub beimischen. Man unterband seine weitere Verbreitung, indem man in Hongkong sämtliche Geflügeltiere tötete. Dann aber tauchte 1999 eben dort mit H9N2 wieder ein neuer Virustyp auf, der glücklicherweise weniger gefährlich zu sein scheint.

Manche Viren zeigen sich auch wieder, nachdem sie viele Jahre als verschwunden galten. So trat in Australien 1999 eine neue Variante des Newcastle-Virus auf, das man seit 1932 nicht mehr gesehen hatte. Bei Hühnern löst es eine besonders schwere Erkrankung aus, obwohl sie sich nur geringfügig vom «Original» unterscheidet. Gewisse – meist bakterielle Erkrankungen – tauchen plötzlich auf in neuen, antibiotikaresistenten Varianten, die zu neuen Bedrohungen von ungewohnter Gefährlichkeit eskalieren. Dies gilt etwa für Gonorrhoe, Tuberkulose und Malaria, aber auch für triviale Eitererreger wie Staphylokokken. Man spricht hier konsequenterweise von «re-emerging diseases». Zusammen mit einem anderen kürzlich geprägten Begriff, den «dangerous diseases», einer Selektion aus den hier beschriebenen Infektionskrankheiten, über die jüngst ein eigener internationaler Kongress abgehalten wurde, umreißen sie das aktuelle Szenario, um das es hier geht: Selbst ein triviales Schnupfenvirus kann sich gefährlich verändern, und selbst vor einem sonst normalen, aber multiresistenten (vor allem: total resistenten – ein medizinischer Albtraum!) Eitererreger stehen wir hilflos.

Wie kürzlich auf einem Virologiekongress in Sydney zusammengefasst,⁴ so werden heute unaufhörlich neue Viren entdeckt, beim Menschen, bei anderen Säugern, bei Fischen, Pilzen und Pflanzen, ja selbst im gesunden Meereswasser. Nur sehr wenige von ihnen können den Menschen befallen und Krankheiten auslösen, aber allein in den letzten fünf Jahren wurden sieben solche neuen Viren identifiziert. Insgesamt kennt man heute mehr als 1500 Viren, dazu kommen Tausende von Bakterien (darunter allein mehrere hundert Salmonellabakterien). Die wahre Vielfalt der existierenden Erreger können wir, die wir uns bislang vor allem um diejenigen, die Krankheiten hervorrufen, gekümmert haben, erst vage erahnen. Wie sie sich ändert, wie sie sich an eine veränderte Fauna und Flora anpasst, ist weitgehend unerforscht. Eine solche veränderliche Vielfalt aber, zumal wenn schwer zu beobachten, ist für unsere medizinischen Bemühungen ein «moving target», ein schwer zu treffendes Ziel in ständiger Bewegung.

Die amerikanische Autorin Laurie Garrett hat in ihrem spannenden Bericht «The Coming Plague»⁵ die Jagd auf die ersten dieser «neuen» Krankheiten fesselnd beschrieben. Der Verdacht einer infektiösen Genese fällt inzwischen sogar auf Psychosen wie die Schizophrenie oder Depressionen (Bornaviren?), die Psoriasis (endogenes Retrovirus?), auf multiple Sklerose (Herpes-, Polio-, Masern- oder Retroviren?), Morbus Paget, Morbus Whipple, Morbus Crohn, Nierensteine (Bakterien?), Koronarsklerose (Chlamydien?), Ekzeme, Seborrhoe und Schuppen (Pilze und Hautmilben), Rheumatisches Fieber (Bakterien?), Diabetes (Viren?), SLE, Amyotrophe Lateralsklerose/ALS (Echovirus-7?), Bell's Paralyse, Malignes Melanom, Morbus Pick, Morbus Alzheimer, Morbus Parkinson, Chorea Huntington sowie zahlreiche andere, bislang als «neurodegenerativ» geltende Demenz- und Lähmungskrankheiten.

Im Hintergrund: ein neuer Infektionsbegriff

Hier handelt es sich zum Teil um Krankheitsphänomene, die uns zwingen, den Begriff der «Infektion» prinzipiell neu zu überdenken. Es geht nicht mehr um die altbekannte, sinnfällige rasche und deutliche «Ansteckung», bei der Geber und Empfänger des ansteckenden Krankheitskeims einander noch in erkenntnisfördernder Erinnerung sind, sondern um einen ganz anderen, schwerer durchschaubaren Prozess der Infektion: Sowohl die Erregerweitergabe als auch die Pathogenese weichen hier vom uns Vertrauten ab. Diese Krankheiten weisen vier spezielle Züge auf, die alle dazu beitragen, ihren infektiösen Charakter zu maskieren:

1. Eine lange Inkubationszeit (nach 30 Jahren weiss man nicht mehr, was die Übertragungssituation gewesen sein mag: Essen? Liebe? Eine kleine Wunde? Ein Besucher? Eine Reise? Eine triviale Erkältung?).
2. Eine ganz abweichende Symptomentwicklung: etwa der Hit-and-run-Mechanismus bei autoimmunisierenden Prozessen (MS und RA). Das bedeutet: Der Erreger ist nicht mehr gegenwärtig, aber dennoch ursächlich.
3. Ein nicht ausserhalb der Zellen lebensfähiger Erreger, entweder extrem klein ($< 15 \text{ nm}$) oder vielleicht nicht einmal partikularisiert (etwa endogene, genomintegrierte Retroviren). Die unklare Natur atypischer Erreger, die zur stark zu bezweifelnden Prionentheorie geführt hat, gehört hierher. Der Erreger existiert also gar nicht unbedingt als freilebendes Korpuskel, kann daher auch nicht in üblicher Weise über Luft oder Sekrete «anstecken», sondern muss in lebenden Zellen übertragen werden. Solche Übertragung muss durch Bluttransfusion, Organtransplantation oder den Geburtsprozess geschehen.
4. Eine sehr geringe Manifestationsrate (Krankheitspenetranz), d. h. Millionen müssen infiziert sein, damit einige erkranken. Auch dies kann die kausalen Zusammenhänge verwischen. Genetische Prädispositionen (wie bei der familiären CJD) und andere Kofaktoren (HLA-make-up der Zellen) mögen nötig sein, damit jemand erkrankt. Auch sehr

weite Verbreitung kann etwas kaschieren: *Helicobacter* etwa ist als das häufigste pathogene Bakterium der Welt (nachweisbar in etwa 50–60% aller Menschen) lange unentdeckt geblieben – weil zu viele es trugen, war die Pathogenität ungewiss und die Signifikanz seiner Präsenz gering.

Dies alles macht, dass die klassischen Kochschen Postulate im Licht solcher neuen Erkenntnisse sicher revidiert bzw. justiert werden müssen, und zwar aufgrund von Einsichten, die der weniger sensiblen Methodik früherer Forschergenerationen, die noch ohne Gensonden und Polymerase-Chain-Reaktionen (PCR) auskommen mussten, nicht zugänglich waren. Diese neuen Infektionskrankheiten sind also zum Teil das Ergebnis eines geschärften medizinischen Blicks.

Veränderte Bedingungen – evolutionäre Anpassung

Daneben tauchen aber auch neue Varianten altbekannter Krankheiten auf, die eine neue, mitunter schreckliche Spielart entwickelten: Die penicillinresistente Gonorrhoe machte den Anfang, dann kamen die multiresistente Tuberkulose, die chloroquinresistente Malaria, die gefürchteten multiresistenten Staphylokokken, die verotoxinproduzierenden Escherichien, VTEC (ETEC, EIEC, EHEC und EPEC) oder O157 genannt, und die oft als «Mörderbakterien» bezeichneten Streptokokken, die mit rund tausendfacher lytischer Potenz innerhalb von Stunden zu lebensbedrohlichen, gewebeeinschmelzenden Prozessen, etwa der gefürchteten nekrotisierenden Faszitis, führen können. Vielleicht gab es sie schon immer, nur seltener oder weniger gut registriert? – Immer wieder Tücken der Natur und ihrer Krankheitserreger, die uns vor neue Probleme stellen, wo wir uns am Ziel wähnten. Vielleicht tragen wir zur Bildung und Verbreitung neuer Spezialvarianten banaler Erreger bei, indem wir dasselbe tun wie in einer kunstvollen Parkanlage: Dort schaffen wir artifiziell auch Platz für Blutbuchen, Trauerweiden, Pyramideneichen oder andere Hänge-, Kriech-, Schraub-

und Fiederformen von Pflanzen, die mangels Lebenstüchtigkeit in der freien, «wilden» Natur wenig Überlebenschancen hätten. So haben wir heute ein antibiotikareiches Milieu geschaffen, das die vermutlich ebenso suboptimalen Sonderformen der Mikroben von einem Teil des innerartlichen Konkurrenzdrucks befreit.

So mutieren unsere Superwaffen von gestern bei sorglos-masslosem Gebrauch (etwa im Fleisch zur Aufzuchtmaximierung) immer schneller zu einem Verbündeten der Erreger, die sie bekämpfen sollen: Auch diese nämlich sind Lebensformen mit einem eigenen Entwicklungspotential, und da sie «primitiv» sind, können sie die Mutabilität und damit die Anpassungsfähigkeit ihrer höher organisierten Wirtsorganismen um ein Vielfaches übertreffen.

Im Grunde ist das alles kaum überraschend. Diese Erregervielfalt hat sich in Millionen Jahren entwickelt, an gesunde Immunsysteme angepasst, an eine Welt voller biologisch aktiver Substanzen: Interleukine, Interferone, Pilzgifte und Toxine aller Art, vermutlich Millionen. Namen wie Streptomycin, Aureomycin, Penicillin und Vancomycin erinnern noch heute daran, dass viele dieser Substanzen zu den normalen Wirkstoffen gehören, mit denen Lebewesen um sich herum ein für sie selbst günstiges Überlebensmilieu schaffen. Bienen- und Hornissengifte, Ameisen- und Skorpiongifte, Spinnen- und Quallen-, Nessel- und Schlangengifte – sie alle bilden unsere normale biochemische Umwelt. Ob nun zu diesen Millionen alten noch drei Dutzend neue Antibiotika, Mycostatika, Virostatika und andere Microbiozide hinzukommen oder nicht – die Welt hat sich deshalb für die Myriaden von Erregern und ihre evolutionär «vagabundierenden» Varianten kaum geändert. Das Phänomen also, das heute schon zwei spezielle Fachzeitschriften geboren hat, die sich allein den neuauftretenden «*emerging and re-emerging diseases*» widmen, signalisieren uns nur, dass dieser uralte Kampf zwischen erfindungsreichen Wirtsorganismen und noch erfindungsreicheren Erregern in ein neues, vielleicht brisantes Kapitel eintritt – und wohl nie ein Ende finden wird.

Der grosse Mikrobiologe und Epidemiologe, produktive Forscher, Lehrbuchverfasser und Kenner der Medizingeschichte Stefan Winkle schliesst seinen Ausblick auf die neuesten Entwicklungen der Infektiologie ab mit den Worten: «Man könnte in Ulrich von Huttens Jubelruf einstimmen: «O Jahrhundert, o Wissenschaft, es ist eine Freude zu leben!» – Wenn ich 30 Jahre jünger wäre, würde ich mitforschen.»

Anmerkungen

¹ Winkle, S. *Geisseln der Menschheit. Kulturgeschichte der Seuchen*. Artemis-Winkler, Zürich-Düsseldorf 1997, 1998, (2000), 1399 pp.

² Als klassische Zeichen der Entzündung werden genannt: «dolor, rubor, tumor, calor, functio laesa».

³ WHO. *Viral haemorrhagic fevers*. Report of a WHO Expert Committee. Technical Report Series 721, WHO, Genf 1985, 126 pp.

⁴ Hobom, B. *Im Wettlauf mit gefährlichen Viren*. FAZ 1.9.1999 (202): N1–2.

⁵ Garrett, L. *The Coming Plague. Newly Emerging Diseases in a World out of Balance*. Farrar, Straus and Giroux, New York 1995, 750 pp.

