

# 9 Durch Luft übertragbare Erkrankungen

*H. Häfner, S.W. Lemmen*

## 9.1 Terminologie – 99

## 9.2 Kontaktinfektion durch große Tröpfchen (»droplet infection«) – 99

## 9.3 Aerogene Infektion durch Inhalation von Tröpfchenkernen (»airborne transmission«) – 100

- 9.3.1 Tuberkulose und andere bakterielle Infektionen – 100
- 9.3.2 Masern, VZV- und andere über die Luft übertragene virale Infektionen – 101
- 9.3.3 Schweres akutes Atemwegssyndrom (SARS) – 101
- 9.3.4 Infektionen bei immunsupprimierten Patienten – 101

## 9.4 Invasive Aspergillosen – 101

- 9.4.1 Erregerreservoir und Krankheitsbilder – 102
- 9.4.2 Risikopatienten – 102
- 9.4.3 Inzidenz – 103
- 9.4.4 Pathogenese – 103
- 9.4.5 Infektionsquellen – 103
- 9.4.6 Luftkeimzahl – 104
- 9.4.7 Präventive Maßnahmen – 104
- 9.4.8 CDC-Empfehlungen zur Prävention krankenhausessoziierter pulmonaler Aspergillosen – 105

## Literatur – 106

Die Bedeutung der Luft als Infektionsüberträger wird nicht selten überschätzt: Nur wenige Infektionen wie Tuberkulose oder Aspergillose werden tatsächlich aerogen, d. h. durch die Luft in Form von Aerosolen übertragen. Aerosole sind z. B. wässrige, feste, ölige Schwebstoffe, d. h. winzige Partikel, die wegen ihres geringen Gewichts lange Zeit in der Luft schweben, bevor sie sedimentieren. Hiervon abzugrenzen sind Kontaktinfektionen durch erregerrhaltige »große Tröpfchen« (z. B. Influenza, RSV), die durch Husten, Sprechen oder Niesen ausgestoßen werden. Als aerogen übertragbare Infektionen gelten neben Tuberkulose und Aspergillose unter bestimmten Bedingungen auch Masern, Windpocken und Zoster sowie Mukormykosen. Für die von Mensch zu Mensch übertragbaren Infektionen gilt als wichtigste Isolationsmaßnahme die Unterbringung der Patienten in einem Einzelzimmer, möglichst mit negativer Druckführung. Wegen der besonderen klinischen und krankenhaushygienischen Relevanz wird die invasive Aspergillose im Folgenden ausführlich dargestellt, die übrigen Infektionen werden kurz abgehandelt. Die invasive Aspergillose ist eine seltene, überwiegend bei immungeschwächten Patienten nach lang andauernder Neutropenie auftretende Pilzinfektion, die häufig letal verläuft.

## 9.1 Terminologie

Häufig werden respiratorische Infektionserkrankungen wie Influenza oder RSV-Infektionen (respiratorisches Synzytialvirus) selbst von Medizinern als »durch die Luft übertragene Infektion« bezeichnet, obwohl dies Kontaktinfektionen sind. Wie eingangs gesagt, werden aber nur wenige Infektionen durch die Luft übertragen. Um die unterschiedlichen Übertragungsmechanismen verstehen zu können, ist eine Unterscheidung der Begriffe Tröpfcheninfektion durch »große Tröpfchen« bzw. durch »Tröpfchenkerne« erforderlich. Die im englischen Sprachgebrauch verwendeten Begriffe »droplet infection« und »airborne transmission« (CDC 2003b) sind hier weniger missverständlich (■ Tab. 9.1).

## 9.2 Kontaktinfektion durch große Tröpfchen (»droplet infection«)

Beim Niesen oder Husten wird eine Wolke erregerrhaltiger Tröpfchen (hauptsächlich  $>5 \mu\text{m}$  Durchmesser) ausgestoßen. Aufgrund ihrer Größe und Schwere können diese jedoch nicht lange in der Luft schweben (d. h. eine Verdunstung der Wasserhülle kann nicht stattfinden), sondern sie sedimentieren oder treffen auf die Schleimhäute einer Kontaktperson. Da die erregerrhaltigen Tröpfchen nur 1–2 m

■ **Tab. 9.1.** Einteilung von Infektionserkrankungen nach Übertragungswegen

Große Tröpfchen	Tröpfchenkerne	Sporenhaltige Luft
(droplet infection)	(airborne transmission)	
Diphtherie Influenza RSV Pertussis Haemophilus influenzae (bei Epiglottitis) S. pyogenes (bei Pharyngitis, Scharlach) Röteln	Tuberkulose Masern Windpocken Zoster SARS (in Diskussion)	Aspergillose Mukormykosen Weitere Schimmelpilzinfektionen

über die Luft zurücklegen können, ist ein Einzelzimmer mit negativer Luftführung nicht notwendig. Schutzmasken (OP-Maske) und Händedesinfektion sind die wichtigsten Hygienemaßnahmen (CDC 1996; Isolationsmaßnahmen ▶ Kap. 13).

Beispiele für Kontaktinfektionen durch große Tröpfchen sind die Diphtherie, Influenza, RSV, Pertussis, Epiglottitis durch *Haemophilus influenzae*, Meningokokkenmeningitis und -pneumonie, Pharyngitis und Scharlach durch *Streptococcus pyogenes*, Röteln etc.

### 9.3 Aerogene Infektion durch Inhalation von Tröpfchenkernen («airborne transmission»)

Tröpfchenkerne («droplet nuclei») sind Residuen von kleinen Tröpfchen, die durch einen Nies- oder Hustenvorgang in die Luft freigesetzt werden. Kleinste Tröpfchen sind in der Lage über längere Zeit in der Luft zu schweben. Während sie nur langsam sedimentieren, kann die äußere Wasserhülle verdunsten (Aerosolbildung). Zurück bleiben die Kerne (1–5 µm), die

- lange in der Luft schweben,
- lange Strecken zurücklegen können,
- lebende Erreger enthalten können, die geschützt sind durch eine Hülle ausgetrockneter Sekrete.

Aufgrund ihrer geringen Größe können Tröpfchenkerne in den tieferen Respirationstrakt eindringen, während »große Tröpfchen« bereits von den Schleimhäuten des oberen Respirationstrakts aufgefangen werden. Auf diesem Wege ist eine Übertragung von Infektionen wie Tuberkulose und unter bestimmten Bedingungen Varizellen und Masern möglich (CDC 1996).

Aspergillus-fumigatus-Sporen, die in der Umwelt ubiquitär vorkommen, sind im Durchmesser nur 2–3 µm groß und können mit dem Luftstrom, ähnlich wie Tröpfchenkerne, über weite Strecken transportiert werden. Da die Sporen nur etwa einen Meter pro Stunde sedimentieren und zudem austrocknungsresistent sind, ist die Luft als Hauptvektor für eine Verbreitung anzusehen (CDC 2003b).

- Aerogene Infektionen (z. B. Tuberkulose, Aspergillose) werden durch die Luft übertragen. Voraussetzung ist, dass infektiöse Partikel in Form von Tröpfchenkernen oder Sporen über längere Zeit schweben, überleben und über größere Strecken transportiert werden können. Hiervon abzugrenzen sind die Kontaktinfektionen (Mensch zu Mensch) durch erregerhaltige »große Tröpfchen« (z. B. Influenza, RSV), die beim Husten, Sprechen oder Niesen ausgestoßen werden.

Nach CDC (2003b) kann aufgrund zahlreicher Berichte zum jetzigen Zeitpunkt ein aerogener Übertragungsweg angenommen werden für: Tuberkulose und Aspergillose, unter bestimmten Bedingungen aber auch für Masern, Windpocken und Zoster sowie Mukormykosen. In der Diskussion ist weiterhin SARS. Für diese von Mensch zu Mensch übertragbaren Infektionen gilt als wichtigste Isolationsmaßnahme die Unterbringung der Patienten in einem Einzelzimmer, möglichst mit negativer Druckführung (▶ Kap. 17).

#### 9.3.1 Tuberkulose und andere bakterielle Infektionen

Die Tuberkulose ist das klassische Beispiel für eine aerogen übertragbare bakterielle Infektion (▶ Kap. 15). Grampositive Kokken (z. B. *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*) sind sehr austrocknungsresistent und können in der unbelebten Umwelt mehrere Tage bis Wochen überleben. Eine Verbreitung erfolgt bei *S. aureus* meist über eine direkte (z. B. Hände) Kontaktübertragung und bei *S. pyogenes* über »große Tröpfchen« (face to face). In der Literatur gibt es jedoch Einzelfallberichte einer Übertragung von *S. pyogenes* und *S. aureus* über den Luftweg im Zusammenhang mit Wundinfektionen. In mehreren Fällen konnte eine Stammidentität für Isolate aus Wunde, Luft und vom OP-Personal (Rachen bzw. Hautschuppen) nachgewiesen werden (CDC 2003b).

### 9.3.2 Masern, VZV- und andere über die Luft übertragene virale Infektionen

Masern und Varizella-Zoster-Virus-(VZV-)Infektionen (Windpocken, Zoster) werden hauptsächlich von Mensch zu Mensch durch respiratorische Sekrete übertragen. Eine Kontaktinfektion durch Kontakt mit Bläscheninhalt bei Windpocken und Herpes zoster ist möglich. Jahrelang wurde kontrovers diskutiert, ob eine aerogene Form der Übertragung zu berücksichtigen sei. Aufgrund zahlreicher Publikationen zu dieser Problematik haben die CDC (2003b) beide Infektionen als aerogen übertragbar eingestuft. So berichten beispielsweise Sawyer et al. (1994) über den mehrfachen Nachweis von VZV-DNA in Luftproben, entnommen in 2,5 m Entfernung von Patienten mit Windpocken sowie außerhalb des Patientenzimmers. Es gibt mehrere Publikationen, die auf einen Zusammenhang mit ungünstiger Luftführung (Klimaanlage, Verwendung von Staubsaugern im Zimmer eines Kindes mit Varizellenpneumonie) und Auftreten von nosokomialen VZV-Infektionen hinweisen (Gustafson 1982; Leclair et al. 1980; Ehresmann et al. 1995).

In der Natur können Erreger des viralen hämorrhagischen Fiebers (Ebola-, Marburg-, Lassa-Fieber-, Crimean-Congo-Virus sowie Hantaviren) über die Luft verbreitet werden, für eine aerogene Übertragung in Krankenhäusern gibt es bisher jedoch keine konkreten Hinweise (CDC 2003b; Aitken u. Jeffries 2001). Obwohl Hantaviren in aerolisierter Form (z. B. kothaltiger Staub von Nagetieren) infektiös sind, wurde bisher kein Fall einer Mensch-zu-Mensch-Übertragung beschrieben. Beim viralen hämorrhagischen Fieber (VHF) sind Blut und bluthaltige Körperflüssigkeiten als infektiös anzusehen. In der frühen Erkrankungsphase ist die Einhaltung der Standardhygienemaßnahmen sowie Unterbringung im Einzelzimmer wahrscheinlich ausreichend. Unklar ist jedoch, ob im späteren Erkrankungsstadium die Erreger in Tröpfchenkernen, die beim Husten oder Erbrechen freigesetzt werden, persistieren können. Um einen späteren Transport durch ein Krankenhaus zu vermeiden, empfehlen die CDC eine sofortige Unterbringung dieser Patienten in Räumen mit negativer Druckführung und den Gebrauch partikelfiltrierender (FFP3-)Masken bei Betreten des Patientenzimmers.

### 9.3.3 Schweres akutes Atemwegssyndrom (SARS)

SARS ist ein neues Krankheitsbild, das durch eine neue Variante der Coronaviren verursacht wird, erstmals im November 2002 in China auftrat und von dort aus global verbreitet wurde. In mehreren asiatischen Ländern gab es Ausbrüche in Krankenhäusern, bei denen sowohl Patienten als auch Personal betroffen waren (Zanetti u. Mühlemann 2003).

Obwohl für die meisten Fälle eine Kontaktübertragung (große respiratorische Tröpfchen und Flächen) nachgewiesen werden konnte, blieben andere Fälle ungeklärt. Es wird aber vermutet, dass bei speziellen Tätigkeiten wie Intubation oder Bronchoskopie bei beatmeten Patienten eine Übertragung über Aersole stattfand. Die Untersuchungen von Igantius et al. (2004) über die Ausbreitung von SARS in einem großen Wohnkomplex in Hongkong machen zusätzlich eine aerogene Ausbreitung über die Klimaanlage wahrscheinlich. Erwähnenswert ist, dass einige Patienten als sog. »Superüberträger« («super-spreaders») imponierten, während von anderen Patienten keine weiteren Übertragungen ausgingen (CDC 2003b).

Angesichts der bisherigen Datenlage wurde SARS von den CDC (2003b) als aerogen übertragbar eingestuft und eine Isolierung dieser Patienten in Zimmern mit negativer Druckführung empfohlen (► Kap. 13).

- Als von Mensch zu Mensch aerogen übertragbare Infektionen gelten vor allem Tuberkulose, unter bestimmten Bedingungen aber auch Masern, Windpocken und Zoster. In der Diskussion ist weiterhin SARS. Für diese Infektionen gilt als wichtigste Isolationsmaßnahme die Unterbringung der Patienten in einem Einzelzimmer, vorzugsweise mit negativer Druckführung.

### 9.3.4 Infektionen bei immunsupprimierten Patienten

Immunsupprimierte Patienten sind sehr gefährdet, Infektionen mit fakultativ pathogenen Erregern niedriger Virulenz zu erwerben. Mehr als 90% aller invasiven Pilzinfektionen werden von Pilzen der Gattung *Candida* und *Aspergillus* verursacht, wobei Kandidosen am häufigsten zu finden sind (>90%). Die Luft spielt für die Entstehung der invasiven pulmonalen Aspergillose die wichtigste Rolle, aber auch andere Schimmelpilze wie *Fusarium* spp., *Scedosporium* spp., *Pseudallescheria boydii* und Pilze der Gattung *Mucorales* (*Mucor* spp., *Rhizopus* spp.) können auf aerogenem Weg Infektionen verursachen (Munoz et al. 2001; CDC 2003b).

## 9.4 Invasive Aspergillosen

Wegen ihrer besonderen klinischen und krankenhaushygienischen Relevanz wird im Folgenden die invasive Aspergillose (IA) ausführlich beschrieben. Es handelt sich um eine seltene, häufig aber letal verlaufende Pilzinfektion, die überwiegend bei immunsupprimierten Patienten nach lang andauernder Neutropenie auftritt. Die Erkrankung ist schwer zu diagnostizieren und trotz großer therapeutischer Bemühungen mit einer hohen Letalität behaftet. Wegen des ubiquitären Vorkommens von Aspergillussporen sind diese Pilzinfektionen nicht gänzlich vermeidbar, krankenhaushygienische Maßnahmen sind erforderlich.

hygienische Schutzmaßnahmen können jedoch die Risiken einer Exposition minimieren.

### 9.4.1 Erregerreservoir und Krankheitsbilder

Aspergillen sind Fadenpilze und in der Natur weit verbreitet. Avitales organisches Material, ausreichende Luftfeuchtigkeit und Temperaturen von mehr als 20°C begünstigen ein Pilzwachstum. Unter den ca. 160 Aspergillusarten ist *Aspergillus fumigatus* mit einem Anteil von ca. 90% der häufigste Erreger invasiver Aspergillosen, gefolgt von *Aspergillus flavus* und *Aspergillus terreus* (Köhler 2001; Stockschröder et al. 2003).

*Aspergillus fumigatus* ist unter den Schimmelpilzen der häufigste Vertreter in (biologischen) Abfällen. Weitere Reservoir sind u. a. Blumenerde von Zimmerpflanzen, Fäkalien von Stubenvögeln, durchfeuchtete Zimmerwände, Feuchtstellen in raumlufttechnischen Anlagen, Staub und Lebensmittel (überreife Früchte, Gemüse, Gewürze etc.) (Exner u. Engelhardt 1995).

Aufgrund des geringen Durchmessers von *Aspergillus fumigatus*-Sporen (2–3 µm) können diese, im Gegensatz zu den meisten anderen Aspergillusarten, über die Atemluft bis in die kleinsten Lungenalveolen vordringen (Latgé 1999). Für immunkompetente Personen stellen Schimmelpilzsporen jedoch in der Regel keine Gefahr dar.

Nosokomial erworbene invasive Aspergillosen sind mit erhöhten Sporenkonzentrationen der Luft im Patientenumfeld assoziiert. Als potenzielle Keimquellen werden die ungefilterte Luft, fehlerhafte RLT-Anlagen, Teppiche, Kartonen, Topfpflanzen, kontaminierte Nahrungsmittel bzw. Gewürze (z. B. Nüsse, Pfeffer) und vor allem auch kontaminierter Staub bei Bau-, Umbau- und Renovierungsmaßnahmen beschrieben (Denning 1998; Willinger u. Aspöck 1998); aber auch die Sporenübertragung durch Wasser

wird diskutiert (Anaissie u. Costa 2001; Anaissie et al. 2002; Warris et al. 2003).

*Aspergillus* spp. können beim Menschen unterschiedliche Krankheitsbilder hervorrufen:

- bei immunkompetenten Personen **Aspergillome** (Pilzwachstum in vorbestehenden Lungenhöhlräumen, z. B. verursacht durch Lungentuberkulose) und allergische Erkrankungen (z. B. allergische bronchopulmonale Aspergillose, Asthma bronchiale, allergische Rhinitis oder Sinusitis);
- bei immunsupprimierten Patienten **invasive Aspergillose** (Lunge, ZNS, disseminierte Form).

Die invasive Aspergillose ist eine meist letal verlaufende Erkrankung, trotz adäquater Therapie beträgt die Letalität 80–99% (Denning 1996). Über die Infektionsdosis und die Inkubationszeit gibt es bisher keine gesicherten Daten. Da die Latenzphase zwischen Exposition und Auftreten der Erkrankung zwischen Tagen und Monaten variieren kann (ITA 2001), ist eine Bestimmung des Ausgangspunkts der Infektion (nosokomial oder ambulant erworben) oft sehr schwierig (Kontoyiannis u. Bodey 2002).

- *Aspergillus* spp. sind ubiquitär verbreitet und können im Krankenhaus über sporenbelastete Luft bei immunsupprimierten Patienten eine invasive pulmonale Aspergillose hervorrufen.

### 9.4.2 Risikopatienten

Neutropenische Patienten haben ein erhöhtes Risiko, an invasiven Pilzinfektionen zu erkranken, wobei Dauer und Ausmaß der Neutropenie mit der Häufigkeit einer Infektion korrelieren. Nähere Hinweise dazu (einschließlich Einteilung in Risikogruppen) finden sich in ► Kap. 30.

Prinzipiell sind alle Organtransplantierten einem Aspergillosesrisiko ausgesetzt, die Erkrankungsrate ist jedoch

■ **Tab. 9.2.** Inzidenz (%) der invasiven Aspergillose. (Nach ITA 2001; Denning 1998; Exner u. Engelhardt 1995)

Herz-/Lungen- bzw. Lungentransplantationen <sup>a</sup>	19–26
Chronische granulomatöse Erkrankungen	25–40
Akute Leukämien	5–24
Allogene Knochenmarkstransplantationen (KMT)	4–20
Autologe KMT ohne Wachstumsfaktoren (GSF)	0,5–6
Aids	0–12
Lebertransplantationen	1,5–10
Herz- und Nierentransplantationen	0,5–10
Verbrennungen	1–7
Autologe KMT mit Wachstumsfaktoren (GSF)	<1
Diabetes mellitus, Alkoholismus, Therapie solider Tumoren	<1

<sup>a</sup> Die Unterscheidung zwischen Kolonisation und Infektion ist bei diesem Patientenkollektiv extrem schwierig.

unter den Lungen- und Lebertransplantierten am höchsten (CDC 2003a; ITA 200). Eine veränderte Immunantwort wie bei Diabetikern, Patienten mit einer granulomatösen Erkrankung, immunsuppressiver Therapie, lang andauernder Kortikosteroidbehandlung, immunmodulierenden Virusinfektionen (z. B. CMV) und Verbrennungen stellt einen weiteren prädisponierenden Faktor dar (Latgé 1999; Verweij u. Denning 1999). Patienten mit fortschreitender HIV-Infektion, insbesondere bei einem CD4-Wert  $<50/\text{mm}^3$ , haben ebenfalls ein erhöhtes Risiko, eine invasive Aspergillose zu akquirieren (CDC 2003a).

- ➊ Vor allem immunsupprimierte Patienten mit lang andauernder Neutropenie sind gefährdet eine invasive pulmonale Aspergillose zu erwerben.

### 9.4.3 Inzidenz

Aufgrund der Weiterentwicklung medizinischer Behandlungsformen wie z. B. im Transplantationswesen oder in der Therapie maligner Erkrankungen (z. B. HSZT = hämatopoetische Stammzelltransplantation, frühere Bezeichnung Knochenmarktransplantation; Chemo- und HIV-Therapie) und der damit verbundenen längeren Lebenszeiten von immunsupprimierten Patienten, muss auch in Zukunft mit einer steigenden Inzidenz gerechnet werden (ITA 2001). Eine Übersicht gibt **Tab. 9.2**.

### 9.4.4 Pathogenese

Die pulmonale Aspergillose wird primär exogen durch Inhalation von Pilzsporen (Konidien) erworben. Eine endogene Besiedlung mit *Aspergillus* spp. im nasopharyngealen Bereich wird in der Literatur als prädisponierender Faktor aufgeführt, ein Beweis hierfür konnte jedoch bisher nicht erbracht werden. Eine Kolonisation des unteren Respirationstrakts mit *Aspergillus* spp. wird bei Patienten mit chronischen Lungenerkrankungen wie COPD, zystischer Fibrose oder inaktiver Tuberkulose als Risikofaktor für die Entstehung einer invasiven oder disseminierten Infektion diskutiert, neuere Daten konnten dies jedoch nicht bestätigen (CDC 2003a).

Bei Risikopatienten wird die Aspergilluspneumonie durch eine Invasion von Pilzsporen in das Lungengewebe ausgelöst. Anschließend können die Pilze hämatogen auch in andere Organe wie Gehirn, Niere, Herz und Auge disseminieren. Beim Gesunden werden die Sporen durch die Zilien des Bronchialsystems wieder entfernt oder durch Makrophagen abgetötet. Pilzfäden (Hyphen), die aus keimenden Sporen entstehen und invasiv Gewebe durchdringen können, werden in der Regel durch neutrophile Granulozyten beseitigt. Dieser Schutzmechanismus ist bei Patienten nach Chemotherapie oder Bestrahlung weitgehend reduziert, sodass eine Besiedlung des Bronchialsystems

leicht möglich ist. Patienten mit lang andauernder Neutropenie sind daher besonders gefährdet, an einer invasiven Aspergillose zu erkranken (Rüchel 2003).

### 9.4.5 Infektionsquellen

Zahlreiche Studien (zusammengefasst bei Willinger u. Aspöck 1998; Exner u. Engelhardt 1995; Denning 1998) belegen den Zusammenhang zwischen Auftreten von invasiven Aspergillosen und

- Neu-, Umbau- und Renovierungsmaßnahmen (► Kap. 21),
- Straßenbauarbeiten,
- kontaminierten raumlufttechnischen Anlagen,
- Eröffnung von Zwischendeckenbereichen,
- kontaminierter Blumenerde.

In den Arbeiten dieser Autoren finden sich u. a. folgende Beispiele:

In einer Station mit nierentransplantierten Patienten kam es im Zusammenhang mit Straßenbauarbeiten bei mehr als 10 Patienten zu Aspergillosen (Nachweis von *Aspergillus fumigatus* und *Aspergillus flavus* aus respiratorischen Sekreten). Am fensterständigen Luftfilter wurden  $400\text{--}2000\text{ KBE}/\text{cm}^2$  von *Aspergillus* spp. nachgewiesen. Nach Beendigung der Bauarbeiten wurden keine weiteren *Aspergillus*-Infektionen nachgewiesen.

Im Zusammenhang mit Baumaßnahmen wurden im Innenbereich einer benachbarten KMT-Station Sporenkonzentrationen von bis zu  $133/\text{m}^3$  gemessen, welche deutlich über denen der Außenluftkonzentrationen lagen. 6 (31%) von 19 erkrankten Kindern verstarben an Aspergillose. Nach Installation von Laminar-Air-Flow-Zuluflusssystemen (LAF) traten keine weiteren neuen Fälle auf.

Auf einer hämatologischen Station erkrankten im Rahmen von Innenumbaumaßnahmen 10 Leukämiepatienten in einem Zeitraum von 1,5 Jahren an invasiver Aspergillose. Zuvor war diese Erkrankung ca. einmal in 2 Jahren diagnostiziert worden.

- ➋ Somit können bei Bau-, Umbau- und Renovierungsarbeiten durch hohe Pilzsporenbelastungen der Luft nosokomiale Aspergillosen entstehen.

Da Aspergillussporen ubiquitär vorkommen, besteht bei Risikopatienten natürlich auch außerhalb des Krankenhauses ein Infektionsrisiko. Die Frage, ob die Erkrankung nosokomial erworben wurde oder ob bei Aufnahme bereits eine endogene Besiedlung der Schleimhäute der oberen Luftwege vorlag, ist oft nicht zu klären. Im Rahmen einer nosokomialen Epidemie ist allerdings davon auszugehen, dass eine hausinterne Erregerquelle vorhanden sein muss.

Bei epidemiologischen Fragestellungen kann es sinnvoll sein, die Stammidentität der Pilzisolat von Patienten und Umgebung mit molekularbiologischen Methoden wie PCR (polymerase chain reaction), PFGE (Pulsfeldgelelektrophorese) und RAPD (random amplified polymorphic DNA) zu vergleichen (bisher nur in Speziallaboratorien möglich). In der Literatur werden sowohl die verschie-

denen Testverfahren als auch ihre Aussagekraft kontrovers diskutiert (Kontoyiannis u. Bodey 2002). Es gibt aber zunehmend Publikationen, welche die Typisierung von Schimmelpilzen auf molekularbiologischer Ebene als wertvolles Instrumentarium zur Klärung epidemiologischer Zusammenhänge beschreiben (Warris et al. 2003; Mellado et al. 2000).

#### 9.4.6 Luftkeimzahl

Bisher existieren keine gesicherten Daten bezüglich Korrelation von Sporengleichgewicht der Luft und Entstehung einer Aspergillose; vielmehr scheint die Wirtsabwehr (Grad der Immunsuppression) der entscheidende Faktor zu sein (Denning 1998). Nach Exner und Engelhardt (1995) können selbst kurzfristige Kontakte mit hochkontaminierter Luft für die Infektionsentstehung ausreichend sein.

In Gebäuden ohne RLT-Anlage ist die Luftkeimzahl in den Innenräumen meist ähnlich hoch wie in der Außenluft. Liegen die Innenraumwerte deutlich über den Werten der Außenluft, so muss eine interne Quelle vermutet werden (ITA 2001). Mehrfache Luftkeimmessungen des gleichen Umfeldes können jedoch zu höchst unterschiedlichen Sporenzahlen führen. Es ist unklar, ob der Sporengleichgewicht der Luft tatsächlich entsprechende Varianzen aufweist oder ob dies auf eine technische Limitierung der Luftkeimsammler zurückzuführen ist (Wenzel 1997). Messungen mit unterschiedlichen Luftkeimsammlern führen zusätzlich zu sehr unterschiedlichen Messwerten (ITA 2001), sodass das Festlegen von Grenzwerten schwer ist. Die durchschnittliche Außenluftbelastung liegt zwischen 1 und 15 KBE/m<sup>3</sup>, Belastungsspitzen können auch erheblich höher liegen, überschreiten aber nur selten 100 KBE/m<sup>3</sup> (ITA 2001). Um Hochrisikopatienten vor Pilzsporen belasteter Luft zu schützen, wird eine Unterbringung in Räumen mit HEPA-(High-Efficiency-Particular-Air-)Filtration gefordert (CDC 2003a; Röchel 2003).

#### 9.4.7 Präventive Maßnahmen

- Risikopatienten können im Krankenhaus in gewissem Maße durch Beseitigung von Infektionsquellen und zusätzlichen Schutzmaßnahmen vor einer Sporenbelastung geschützt werden.

Es besteht Konsens, dass durch Beseitigung von Infektionsquellen (Bautätigkeit, Zimmerpflanzen, Teppiche etc.) bzw. durch zusätzliche Schutzmaßnahmen (HEPA-Filter, ggf. auch Laminar Air Flow) Risikopatienten vor erhöhten Sporenbelastungen geschützt werden können. Ferner wird immer wieder der multidisziplinäre Ansatz mit früher Diagnostik, adäquater antimykotischer Prophylaxe und krankenhaushygienischen Präventionsstrategien zur Infektionskontrolle betont (ITA 2001).

Für Hochrisikopatienten wird eine Unterbringung in Räumlichkeiten mit endständigen Schwebstofffiltern (HEPA-Filter, 12facher Luftwechsel/Stunde) und positivem Druck im Vergleich zu den angrenzenden Räumen als ausreichend erachtet. Zur Aufrechterhaltung der Druckverhältnisse ist ein Vorraum sinnvoll, in dem Kittel, Handschuhe etc. abgelegt werden können. Auf geschlossene Türen und Fenster ist zu achten, eine regelmäßige Wartung der RLT-Anlage muss erfolgen und Besucherzahlen sind in der kritischen Phase zu begrenzen.

Patienten sollten in der kritischen Phase das geschützte Umfeld nur dann verlassen, wenn diagnostische (z. B. Röntgen) oder therapeutische Maßnahmen (z. B. OP, Strahlentherapie) dringend erforderlich sind. Das Tragen von dicht sitzenden Feinstaubmasken (i. d. R. FFP 2) ist auf solchen Transportwegen angezeigt, Bereiche, in denen Umbaumaßnahmen durchgeführt werden, sollten nicht gekreuzt oder aufgesucht werden.

Durch regelmäßige Schulungen sollte bei Stations- und Reinigungspersonal ein Bewusstsein für potenzielle Infektionsquellen und kontaminationsfreies Verhalten geschaffen werden (CDC 2003a; Willinger u. Aspöck 1998). Nur durch ein gutes Zusammenspiel aller relevanter Schutzmaßnahmen lassen sich Aspergillose bis zu einem gewissen Grad vermeiden.

Hierzu zwei Beispiele aus der Literatur (Wenzel 1997):

In der Universitätsklinik von Minnesota konnte durch den Einbau von HEPA-Filtern auf einer KMT-Station der A.-fumigatus-Sporengleichgewicht der Luft von 2,0 auf 0,8 KBE/m<sup>3</sup> und die Rate der Aspergillus-Infektionen von 15% (10/66) auf 8% (17/202) reduziert werden. Da weiterhin Infektionen auftraten, wurde zusätzlich der Flurbereich mit HEPA-Filtern ausgestattet. Hierdurch konnte eine weitere Keimreduktion und Senkung der Infektionsrate (0,14 KBE/m<sup>3</sup> und 4% (4/97)) erzielt werden.

Vor Installation von HEPA-Filtern waren die Patienten auf einer HSZT-Station einer Universitätsklinik in Florida einer durchschnittlichen Sporenbelastung von 0,16–4 KBE/m<sup>3</sup> ausgesetzt. Nach der Errichtung einer kompletten LAF-Einheit mit HEPA-Filtration fiel die Konzentration auf 0,008 KBE/m<sup>3</sup>. Bei keinem der 31 Patienten auf dieser Station trat eine Aspergillose auf, während auf einer Nachbarstation ohne entsprechende Luftführung bzw. -filtration 11 von 33 (33%) Patienten erkrankten.

Baumaßnahmen im Krankenhaus: Ein gehäuftes Auftreten von invasiven Aspergillusinfektionen nach Baumaßnahmen im Innenbereich oder im Umfeld (Straßenbauarbeiten) von Krankenhäusern (► Kap. 22) ist Gegenstand zahlreicher Publikationen (Exner u. Engelhardt 1995; ITA 2001; Beispiele ► 9.3.5). Man muss davon ausgehen, dass bei Bewegung von kontaminiertem Erdreich bzw. Abriss von Mauerwänden oder Decken Aspergillus sporen in hohen Konzentrationen freigesetzt werden. Diese können sich über längere Zeit im Schwebzustand in der Luft halten und somit aerogen verbreitet werden. Entsprechende Schutzmaßnahmen vor Baubeginn sind vor allem in Krankenhäusern mit entsprechenden Risikopatienten daher unabdingbar. Hierbei gilt es nicht nur den eigentlichen stationä-

ren Bereich zu berücksichtigen, sondern es müssen auch Wegführungen zu anderen Untersuchungseinheiten (Röntgen etc.) bzw. diese selbst bedacht werden. Lassen sich entsprechende Maßnahmen nicht realisieren, muss eine vorübergehende Einstellung entsprechender Therapieverfahren (z. B. HSZT) oder eine Verlegung von Patienten aus diesen Risikobereichen erwogen werden (CDC 2003a; Willinger u. Aspöck 1998).

#### 9.4.8 CDC-Empfehlungen zur Prävention krankenhausspezifischer pulmonaler Aspergillosen

In den CDC-Leitlinien (CDC 2003a) wird berücksichtigt, für welche Maßnahmen gesicherte Daten bzw. ausreichendes Wissen für entsprechende Empfehlungen vorliegen (Kategorisierung in Klammern). Diese umfassen in erster Linie die Ausschaltung von Infektionsquellen sowie Vorkehrungen, die bei Auftreten der Erreger deren Ausbreitung verhindern sollen. Des Weiteren werden Verhaltensregeln empfohlen, wenn es trotz dieser Maßnahmen zum Auftreten von Aspergillosen kommt.

##### Mitarbeiterschulung

- Mitarbeiterschulung und Bewusstseinsbildung betreffend Risikogruppen, Infektionsquellen und Schutzmaßnahmen (II)

##### Überwachung

- Erhöhte Wachsamkeit bei Hochrisikopatienten (► 9.4.2) (IA)
- Etablierung eines Surveillancesystems (bei HSZT-Patienten z. B. ONKO-KISS; ► Kap. 11): Meldung von Aspergillus-spp.-Befunden durch die Mikrobiologie, periodische Durchsicht der mikrobiologischen, histopathologischen und Post-mortem-Daten) (II)
- Keine routinemäßige Überwachungskulturen
  - aus Nasopharynx von asymptomatischen Patienten
  - von Gebrauchsgegenständen, Staub, Luftproben etc. (IB)
- Keine Empfehlung für regelmäßige mikrobiologischen Überwachungskulturen vor, während oder nach einer Renovierung des Aufenthaltsbereiches immunsupprimierter Patienten (ungelöste Fragestellung)
- Kontinuierliche oder periodische Überwachung des Belüftungssystems von Isoliereinheiten (Raumluftwechsel, Luftdruckverhältnissen, Filterleistung) (IB)

##### Neuplanung von Isoliereinheiten für Hochrisikopatienten

###### I. Maßnahmen für Patienten mit allogener HSZT

- Minimierung der Luftkeimbelastung mit Pilzsporen (IB, IC)
  - a) HEPA-Filtration

- b) gerichtete Luftströmung (Luft sollte von einer Seite des Zimmers zugeführt und an der gegenüberliegenden Seite wieder abgeführt werden)
  - c) positiver Druck im Patientenzimmer im Vergleich zum Flur (10–20% mehr an zugeführter als an abgeführter Luft)
  - d) dicht schließende Türen und Fenster
  - e) hohe Luftwechselrate ( $\geq 12$ /Stunde)
- Einrichtung von LAF-Bereichen routinemäßig nicht erforderlich (IB)

###### II: Maßnahmen für weitere Risikopatienten

- Keine Empfehlung bez. Isoliereinheiten für Patienten nach autologer HSZT bzw. Organtransplantation (z. B. Herz, Leber, Lunge, Niere) (ungelöste Fragestellung)

##### Behandlungszentren, in denen bislang kein Fall einer nosokomialen Aspergillose aufgetreten ist

- Unterbringung von HSZT-Patienten in Isoliereinheiten (IB)
- Weitere Risikopatienten wie oben (ungelöste Fragestellung)
- Regelmäßige Überprüfung des Belüftungssystems, im Falle von Reparaturen ggf. Verlegung von Hochrisikopatienten in Bereiche mit adäquater Luftführung (IB, IC)
- Notfallplan zur Vermeidung der Ausbreitung von Pilzwachstum für den Fall eines Wasserschadens (IB)
- Adäquate Reinigungsmethoden (IB)
  - a) tägliche desinfizierende Nassreinigung horizontaler Flächen
  - b) Vermeidung von Staub aufwirbelnden Putztechniken (Staubwedel)
  - c) Staubsauger regelmäßig warten und mit HEPA-Filtern ausstatten
- Keine Teppiche im Stationsbereich (IB)
- Keine gepolsterten Möbel (II)
- Verlassen der geschützten Umgebung zu diagnostischen oder anderen Zwecken nur wenn unbedingt notwendig (II)
- Tragen von Feinstaubfiltermaske (FFP2) bei Passieren von Bereichen mit Bau, Umbau- oder Renovierungsmaßnahmen (II)
- Keine Empfehlungen zum Typ der Maske bei Verlassen der Isoliereinheit in Phasen ohne Baumaßnahmen (ungelöste Fragestellung)
- Koordination der Hygiene- und Infektionskontrollstrategien mit den verschiedenen Mitarbeitergruppen (Krankenhausküche, Ingenieuren, Wartungspersonal etc.) (IB)
- Keine Frisch- /Trockenblumen oder Topfpflanzen (II)
- Vermeidung von sporenhaltigen Nahrungsmitteln (nur frisch gekochte Speisen, keine Rohkost; Nüsse, Trockenobst, Pfeffer etc. sind häufig stark kontaminiert) (IB)

## Vorgehen bei Baumaßnahmen

- Vor Beginn von Bau- bzw. Umbaumaßnahmen: Erstellung eines Konzepts zum Schutz von Hochrisikopatienten vor durch Aspergillussporen belasteter Luft (IA)
- Vermeidung des Eindringens von Feinstaub durch Aufstellen von Staubschutzwänden, Abdichten von Fenstern oder Anbringen von Schutzplanen bei Arbeiten an der Außenfassade (IB)
- Minimierung des Personenverkehrs, um häufiges Türöffnen sowie Einschleppen von Staub zu verhindern (IB)
- Umfassende Reinigung nach Beendigung der Baumaßnahmen (IB)

## Maßnahmen in Spezialeinrichtungen im Falle einer Aspergillose

- Abklärung, ob die Aspergillose nosokomial erworben wurde
  - Erfassen der Aspergilloseinzidenz, retrospektive Analyse und aktuelle Erfassung ähnlicher Fälle, Aufenthaltsorte und Aufenthaltsdauer des Patienten außerhalb der Isoliereinheit (z. B. Transfer zu Bereichen innerhalb und außerhalb der Einrichtung) (II)
  - RLT-Anlage auf Mängel überprüfen (IB)
- Wenn Anhalt für nosokomial erworben:
  - Umgebungsuntersuchung (IB)
  - Krankenhaushygieniker, evt. RKI-Taskforce anfragen (IB)
- Desinfizierende Reinigung mit einem fungiziden Präparat (IB)

## Literatur

- Anaissie EJ, Costa SF (2001) Nosocomial aspergillosis is waterborn. *Clin Infect Dis* 33: 1546–1548
- Anaissie EJ, Stratton SL, Dignani MC, Lee CK, Mahfouz TH, Rex JH, Sumnerbell RC, Walsh TJ (2002) Cleaning patient shower facilities: a novel approach to reducing patient exposure to aerosolized *Aspergillus* species and other opportunistic molds. *Clin Infect Dis* 35: 86–88
- CDC (1996) Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for isolation precautions in hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 17: 53–80 (<http://www.cdc.gov/ncidod/hip/isolat/isolat.htm>)
- CDC (2003a) Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for preventing health-care-associated pneumonia. *MMWR* 53, No. RR03 (<http://www.cdc.gov/mmwr/PDF/RR/RR5303.pdf>)
- CDC (2003b) Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for environmental infection control in health-care facilities. *MMWR* 52, No. RR10;1 (<http://www.cdc.gov/mmwr/PDF/RR/RR5210.pdf>)
- Denning DW (1996) Therapeutic outcome of invasive aspergillosis. *Clin Infect Dis* 23: 608–615
- Denning DW (1998) Invasive aspergillosis. Review. *Clin Infect Dis* 26: 781–803
- Ehresmann KR, Hedberg CW, Grimm MB, Norton CA, MacDonald KL, Osterholm MT (1995) An outbreak of measles at an international sporting event with airborne transmission in a domed stadium. *J Infect Dis* 175: 679–683
- Exner M, Engelhardt S (1995) Epidemiologie und Prävention der invasiven *Aspergillus*-Infektion. *Hyg Med* 20: 567–581
- Gustafson TL, Lavelly GB, Brawner ER, Hutcheson RH, Wright PF, Schaffner W (1982) An outbreak of airborne nosokomial varicella. *Pediatrics* 70: 550–556
- Ignatius TSY, Yuguo L, Tze WW et al. (2004) Evidence of airborne transmission of the severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med* 350: 1731–1739
- ITA: Institut für Technologieabschätzung (2001) Aspergillose — Stand des Wissens zu Diagnose, Therapie, Umweltbedingungen. <http://www.oeaw.ac.at/ita/ebene5/d2-2b18.pdf>
- Kern WV, Beyer J, Boehme A et al. (2000) Infektionsprophylaxe bei neutropenischen Patienten, Leitlinien der Arbeitsgemeinschaft Infektionen in der Hämatologie und Onkologie. *Dtsch Med Wochenschr* 125: 1582–1588
- Köhler W, Eggers HJ, Fleischer B, Marre R, Pfister H, Pulverer G (2001) Medizinische Mikrobiologie, 8. Aufl. Urban & Fischer, München
- Kontoyiannis DP, Bodey GP (2002) Invasive aspergillosis in 2002: an update. *Eur J Clin Microbiol Inf Dis* 21: 161–171
- Latgé JP (1999) *Aspergillus fumigatus* and aspergillosis. *Clin Microbiol Rev* 12: 310–350
- Leclair JM, Zaia JA, Congdon RG, Goldmann DA (1980) Air borne transmission of chickenpox in a hospital. *N Engl J Med* 302: 450–453
- Mellado E, Diaz-Guerra TM, Cuenca-Estrella M, Buendia V, Aspa J, Prieto E, Villagrana JR, Rodriguez-Tudela JL (2000) Characterization of a possible nosocomial aspergillosis outbreak. *Clin Microbiol Infect* 6: 543–548
- Munoz P, Burillo A, Bouza E (2001) Environmental surveillance and other control measures in the prevention of nosocomial fungal infections. *Clin Microbiol Infect* 7: 38–45
- Rüchel R (2003) Invasive Aspergillose bei hämatologisch-onkologischen Erkrankungen und Transplantationen. *Bundesgesundheitsbl* 46: 38–44
- Sawyer MH, Chamberlin CJ, Wu YN, Aintablian N, Wallace MR (1994) Detection of varicella-zoster virus DNA in air samples from hospital rooms. *J Infect Dis* 169: 91–94
- Stockschlader M, Montemurro M, Kiefer T, Dölken G (2003) Atemwegsinfektionen bei immunsupprimierten Personen. *Bundesgesundheitsbl* 46: 25–37
- Verweij P, Denning D (1997) Editorial: The challenge of invasive aspergillosis: increasing numbers in diverse patient groups. *Int J of Infect Diseases* 2: 61–63
- Warris A, Klaassen CH, Meis JF, De Ruiter MT, De Valk HA, Abrahamsen TG, Gaustad P, Verweij PE (2003) Molecular epidemiology of *Aspergillus fumigatus* isolates recovered from water, air, and patients shows two clusters of genetically distinct strains. *J Clin Microbiol* 41: 4101–4116
- Wenzel RP (1997) Prevention and control of nosocomial infections, 3rd edn. Williams & Wilkins, Baltimore
- Willinger B, Aspöck C (1998) Hospitalismus durch *Aspergillus*. Ein Überblick über Ursachen und Möglichkeiten der Prävention. *Wien Klin Wochenschr* 110(11): 388–392
- Zanetti G, Mühlemann K (2003) Nosokomiale Übertragung des Severe Acute Respiratory Syndrom (SARS): Was haben wir gelernt? *Swiss NOSO* 10(2): 9–11