

Reisemedizinische Bedeutung von Tollwut

PD Dr. med. Alexia Anagnostopoulos, MPH

Zentrum für Reisemedizin (ZRM) der Universität Zürich
Institut für Epidemiologie, Biostatistik und Prävention

TVL Frühjahrstagung Olten
06. April 2022

Älteste bekannte Zoonose der Menschheit



“If a dog becomes rabid and the ward authority makes that known to its owner, but he does not watch over his dog so that it bites a man and causes his death, the owner of the dog shall pay forty shekels of silver; if it bites a slave and causes his death, he shall pay fifteen shekels of silver.”

Auszüge aus den sumerischen Gesetzen von Eshnunna, Nordbabylonien ca. 1930 v. Chr

Globale Belastung von Munde-übertragener menschlicher Tollwut

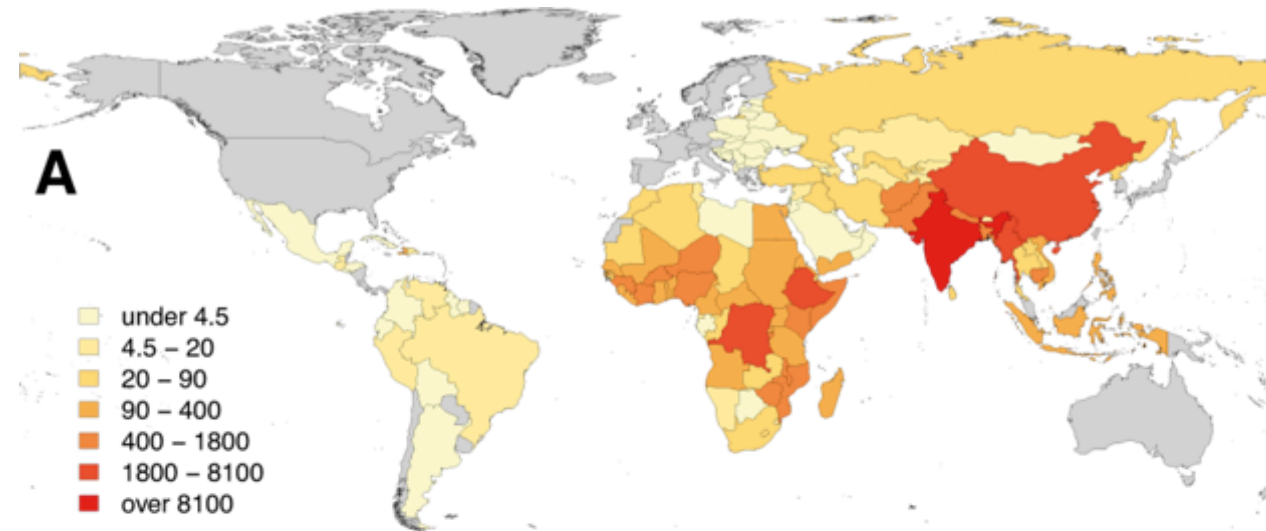
In über 150 Ländern vorhanden

Jährlich 59 000 Todesfälle bei
Menschen

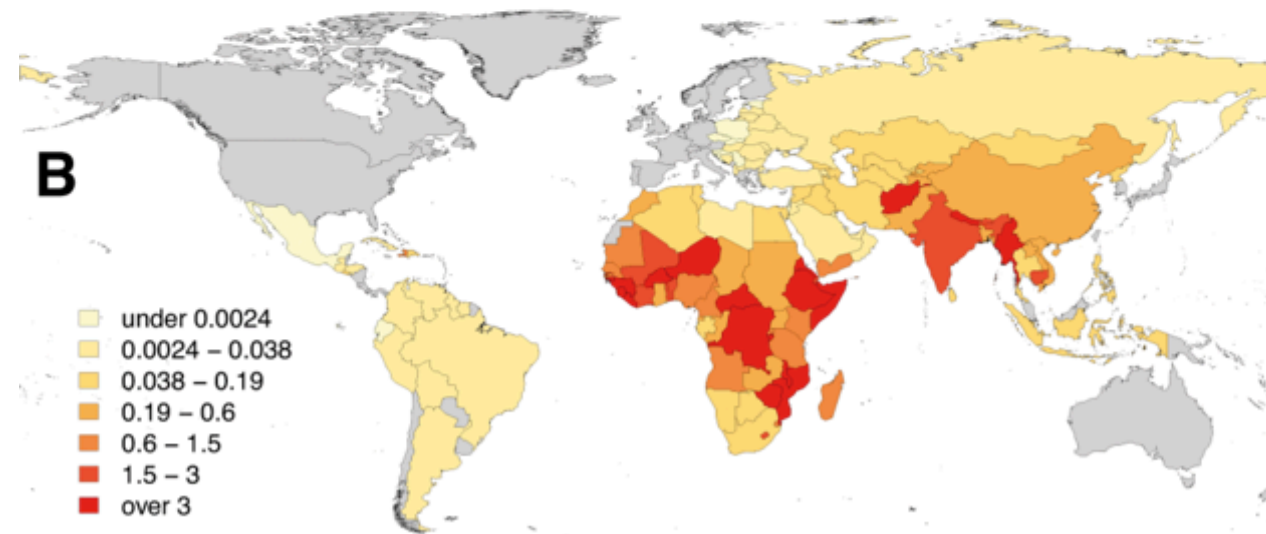
95 % der Fälle in Afrika und Asien

Fallzahlen wahrscheinlich grobe Unter-
schätzung, aufgrund von *Unterbericht-
erstattungen* und *Schätzungen*

$R_0 < 2$



A: Todesfälle durch hunde-übertragener Tollwut beim Menschen



B: Sterblichkeitsraten pro Kopf (pro 100 000 Einwohner) für hunde-übertragener
Tollwut beim Menschen;

Grau schattierte Länder sind frei von Tollwut bei Hunden

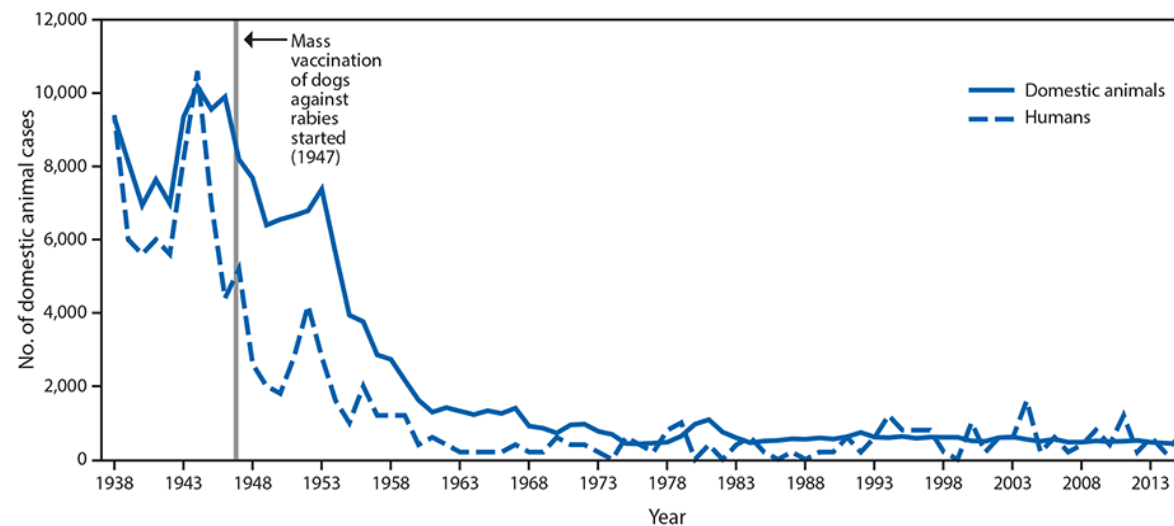
Epidemiologie

Asien und Afrika: Haupttodesursache für Tollwut beim Menschen ist Hundekontakt

Amerika (vermehrt auch Australien und Osteuropa): Haupttodesursache für Tollwut beim Menschen ist Fledermauskontakt

USA: Seit Einführung der Massenimpfung von Hunden ist Inzidenz von Tollwut rapide gesunken

Schweiz: Tollwut seit 1999 in terrestrischen Säugetieren offiziell ausgerottet. Bisher vier Fälle bei Fledermäusen diagnostiziert, der letzte im Jahr 2017



CDC. Rabies cases in humans and domestic animals — United States, 1938–2018

Tollwut beim Menschen

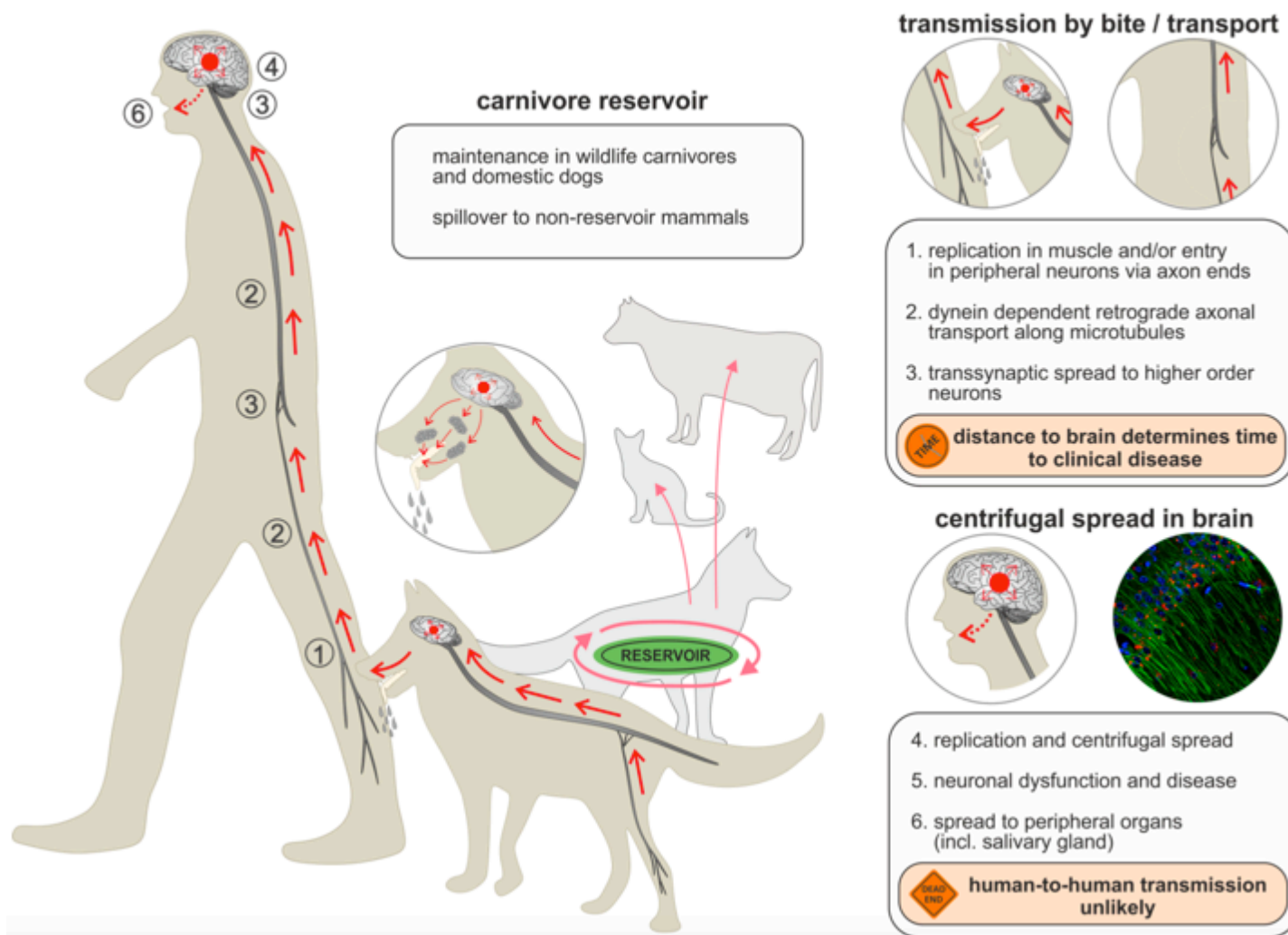
Fortschreitende und tödliche Entzündung des Gehirns und des Rückenmarks

- Tollwutvirus gehört zu den Lyssaviren
- Derzeit 14 Varianten des Lyssavirus bekannt, von denen 8 für den Menschen pathogen sein können
- Inkubationszeit zwischen 2-3 Monaten (range: 1 Woche bis 1 Jahr)

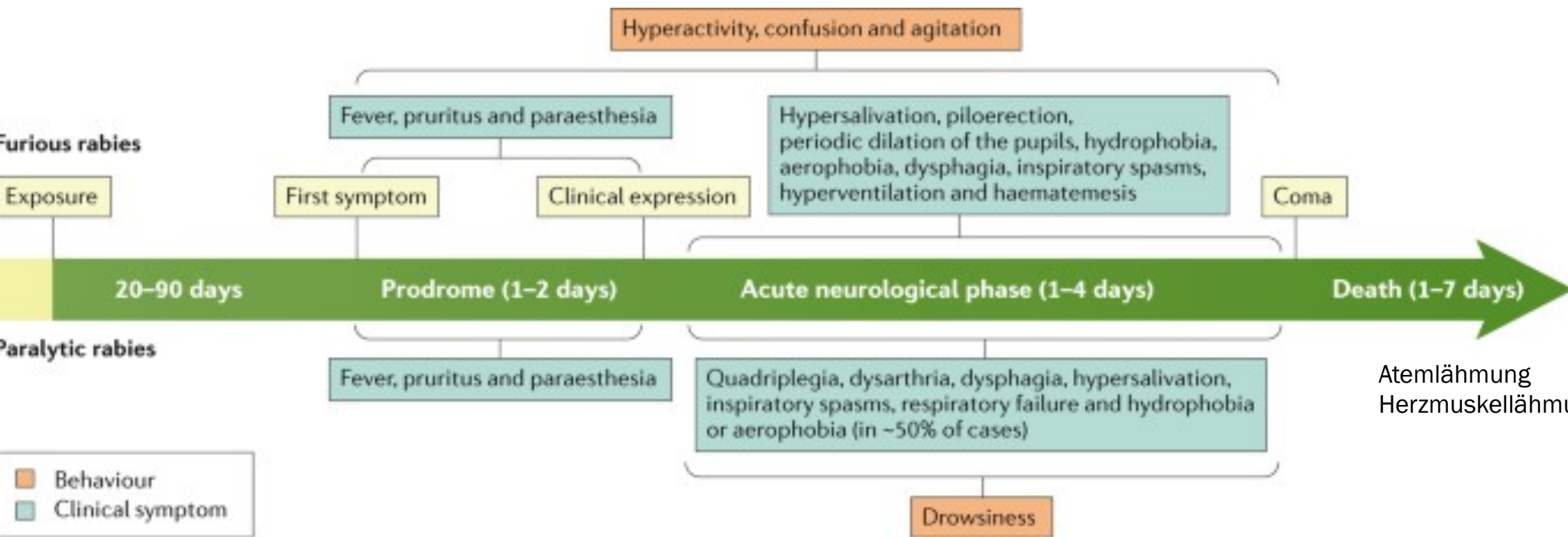
Transmission

- **Perkutane Exposition:** Bisse, Kratzer, Lecken über verletzte Hautstellen
- **Mukosale Exposition:** Kontakt mit infektiösen Speichel infizierter Tiere oder direktem Kontakt mit der Schleimhaut
- **Inhalative Exposition:** Übertragung durch Aerosole (Viruslast im Speichel sehr hoch)
- **Organtransplantationen** von unerkannt mit Tollwutviren infizierten Spendern
- **Mensch-zu-Mensch** Übertragung generell möglich, jedoch nie bestätigt worden
- Sehr kurze Zeit Überlebensdauer der Viren ausserhalb des Wirtes
- Inaktivierung der Viren durch UV-Licht, Trockenheit und virozide Desinfektionsmittel

Pathogenese



Spektrum der klinischen Tollwut



Nature Reviews | Disease Primers

Wenn klinische Symptome auftreten, sind die Viren schon im Körper
 et. Die Krankheit verläuft dann in fast 100 % der Fälle tödlich.

Fookes et al., Rabies, Nature Reviews Disease Primers

Wollwutrealität in Kolkata

Patienten stehen Schlange für PEP nach Biss (sehr viele Kinder)

Führung eines Tierbiss-Registers

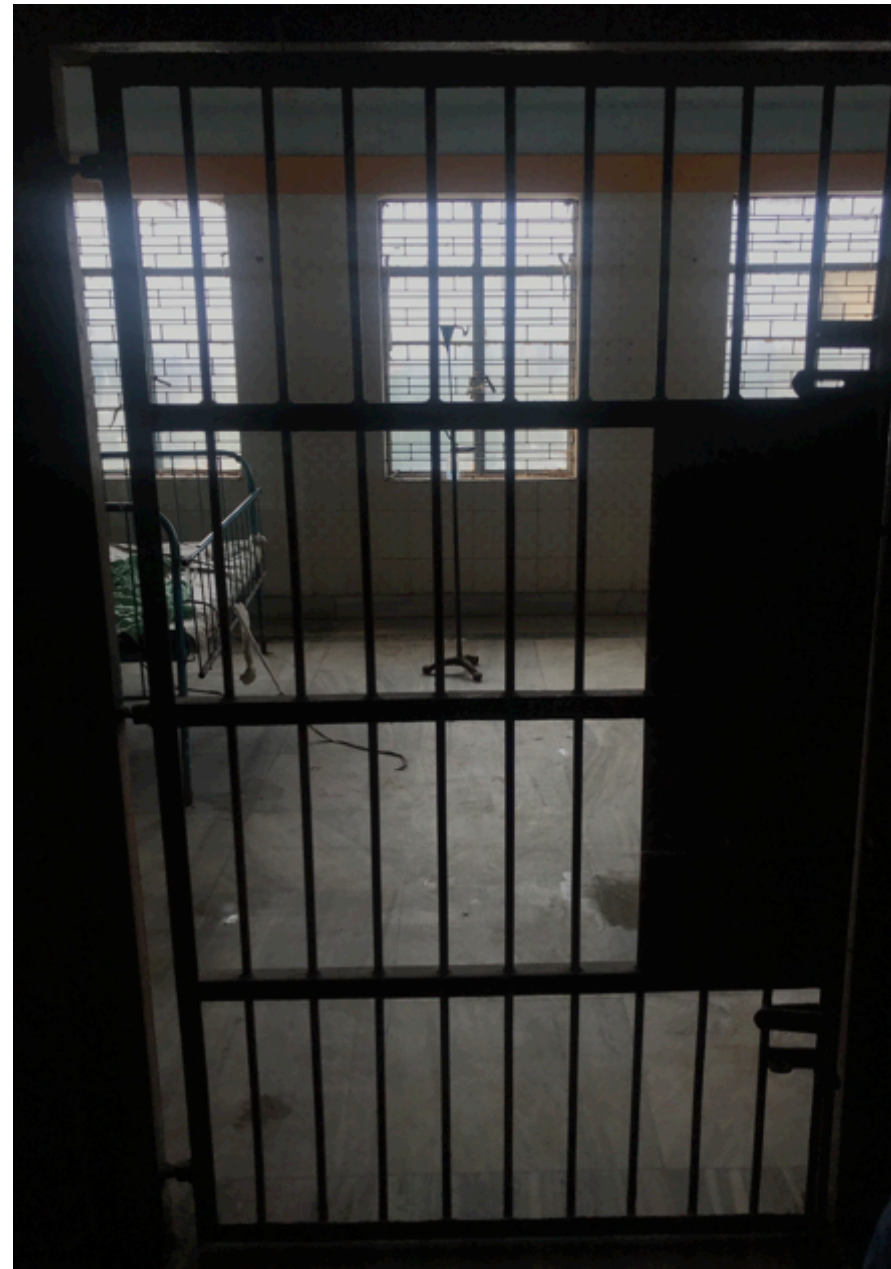
Prof. Jan Fehr, Kolkata, Indien, 2019



Zimmer für Tollwutpatienten



f. Jan Fehr, Kolkata, Indien, 2019



Relevanz der Tollwut für die Reisemedizin

WER ?

- Kinder sind die am stärksten gefährdet (ca. 40 % der PEP bei Kindern < 15 Jahren)
- Weite und lange Reisen mit der ganzen Familie ist Aufwärtstrend
- Weitere Risikogruppen: Schwangerschaft/Stillzeit, Patienten mit Immunsuppression, Senioren

WIE LANGE und WO ?

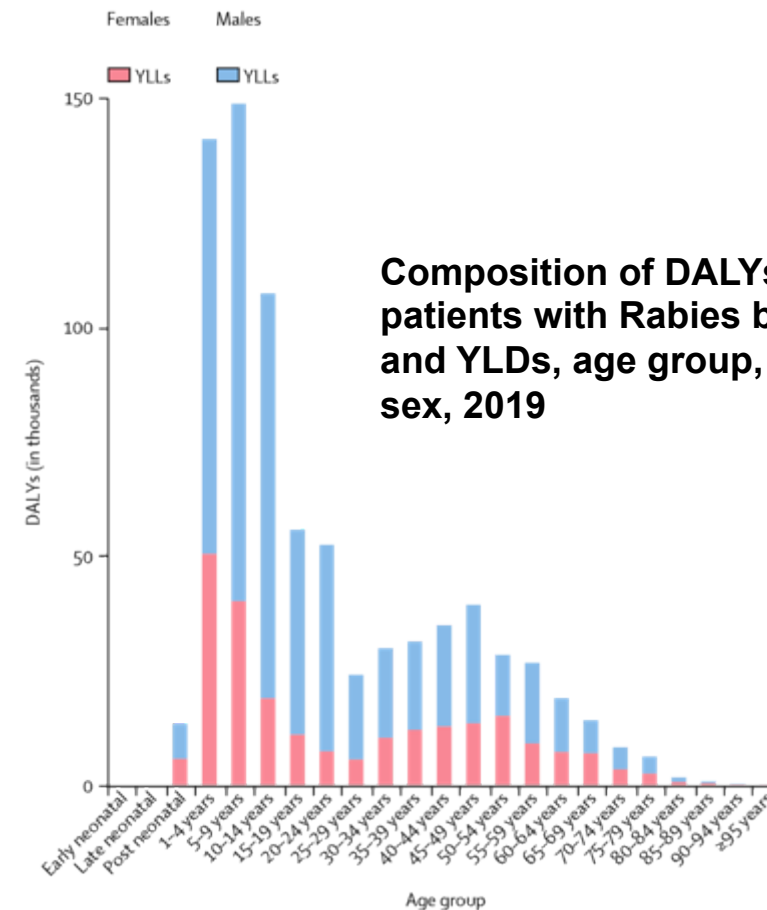
- In Region mit endemischer Tollwut haben pro Aufenthaltsmonat ca. 0,4 % der Reisenden Kontakt mit einem potentiell tollwütigen Tier

WIE ?

- Aktivitäten mit höherem Risiko für Exposition: Fahrrad, Motorrad, Wandern, Pilgern, Trekking

Tollwut-Exposition bei Reisenden:

- Weltweit ca. 2.6 Tollwutfälle / Jahr
- Anteil der PEP aber deutlich höher



Primärprävention

Kontakt mit Tieren bei Reisen vermeiden

Präexpositionelle Tollwutimpfung (PrEP)

- Impfstoffe am ZRM: Rabipur® und TW Mérieux®
- Zielgruppen:
 - Reisende nach Abschätzung des Expositionsrisikos
 - Personen in Forschungs-, Produktions- und Diagnostik-Laboratorien
 - Personen mit Expositionsrisiko bei der Arbeit oder in der Freizeit
 - Tierärzte, Fledermausforscher und -liebhaber
- Schema:
 - Generell 2 Dosen i.m. (Tag 0 und (7)-28)
 - Bei Immunsuppression 3 Dosen (Tag 0, 7 und 21-28) plus Titerkontrolle nach 14 Tagen
 - Bei exponierten Berufsgruppen Titerkontrollen alle 2-5 Jahre
- Booster:
 - Reisende: einmalig frühestens nach 12 Monaten vor erneutem Expositionsrisiko
 - Exponierte Berufsgruppen: Booster bei neutralisierenden Antikörpern < 0.5 IE /ml

Postexpositionsprrophylaxe (PEP)

Wundversorgung

- Wasser und Kernseife für 10-15 Minuten waschen
- Desinfektion mit viroziden Desinfektionsmittel

Postexpositionelle Tollwutimpfung

- Zuvor geimpfte Personen:
 - Zwei aktive Auffrischimpfungen an den Tagen 0 und 3
 - Antikörper-Titer Kontrolle (serologische Kontrolle) am Tag 14
- Zuvor ungeimpfte Personen (< 2 Dosen Tollwutimpfstoff):
 - Vier aktive Impfdosen an den Tagen 0, 3, 7 und 14.
 - Serologische Kontrolle am Tag 21
 - Passive Immunisierung mit humanem Tollwut-Immunglobulin (= Human Rabies Immunoglobulin = hRIG) am Tag 0 in und um die Wunde



Tollwutimpfungen in Zahlen am ZRM

03/2011-10/2013 N (%)	11/2013-06/2016 N (%)	07/2016-02/2019 N (%)	overall
9,092 (21.04)	12,566 (26.94)	15,548 (28.31)	37,206 (25.70)

<= 16 years N (%)	17-30 years N (%)	31-60 years N (%)	> 60 years N (%)	overall
2,367 (30.24)	17,100 (33.83)	16,204 (22.29)	1,535 (12.41)	37,206 (24.21)

Tourism N (%)	VFR N (%)	Business N (%)	Other N (%)	overall
13,926 (82.78)	682 (4.05)	795 (4.73)	1,420 (8.44)	16,823 (100)

Tollwutimpfungen in Zahlen am ZRM

Backpack N (%)	Middle class N (%)	Luxury N (%)	overall
9,680 (56.75)	6,205 (36.38)	1,173 (6.88)	17.058 (100)

Africa N (%)	Asia N (%)	America N (%)	Europe N (%)	AustralOceania N (%)	World N (%)	overall
9,004 (24.79)	9,062 (56.10)	2,530 (15.66)	51 (0.32)	222 (1.37)	284 (1.76)	16,153 (100)

	03/2011-10/2013 N (%)	11/2013-06/2016 N (%)	07/2016-02/2019 N (%)
bike	385 (32.79)	598 (35.20)	835 (39.44)
trekking	1,418 (20.53)	1,817 (24.70)	2,589 (29.52)
safari	42 (4.14)	59 (6.61)	110 (9.27)

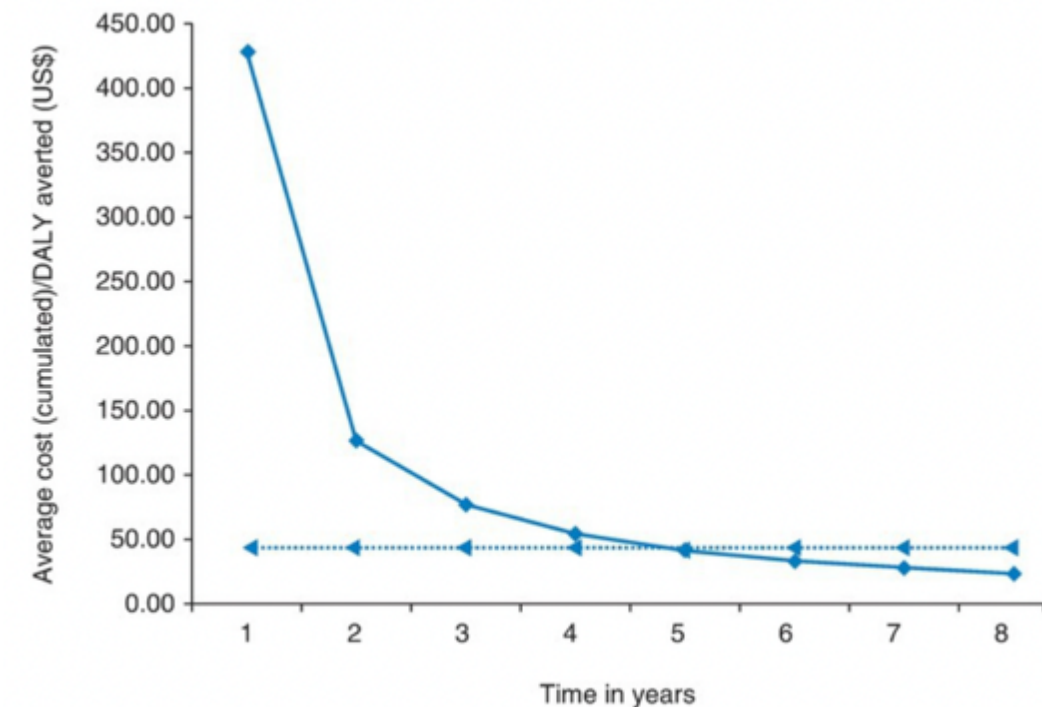
Kosten für das Gesundheitssystem

Jedes Jahr erhalten weltweit > 29 Millionen Menschen eine Postexpositionsprophylaxe

Schätzung, dass jährlich Hunderttausende Todesfälle durch Tollwut so verhindert werden

Schätzung der weltweiten wirtschaftlichen Belastung durch Hunde-vermittelte Tollwut auf 8.6 Mia US-Dollar pro Jahr

Kosteneffektivität von PEP alleine vs. PEP und Hundemassenimpfung



Kosten von PEP/Hundeimpfungen zu Beginn hoch, aber auf die Länge zahlt es sich aus, da Transmission unterbrochen wird
→ Break-even Punkt bei 5 Jahren

Hürden für Public Health Massnahmen

Mangel an Wissen über die Erkrankung

Mangel an Aufklärung über Präventionsmassnahmen

Mangel an finanziellen Mitteln

- Behandlungsschema der PEP ist teuer (allein für Biologika über 3000 USD pro Person)

Mangel an Impfstoffen

- Im globalen Süden ist Versorgung mit hRIG (human rabies immunoglobulin) oder eRIG (equine rabies immunoglobulin) nicht gewährleistet



www.fao.org/emergencies



www.cdc.gov/worldrabiesday

Therapie

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

BRIEF REPORT

Survival after Treatment of Rabies with Induction of Coma

Rodney E. Willoughby, Jr., M.D., Kelly S. Tieves, D.O.,
George M. Hoffman, M.D., Nancy S. Ghanayem, M.D.,
Catherine M. Amlie-Lefond, M.D., Michael J. Schwabe, M.D.,
Michael J. Chusid, M.D., and Charles E. Rupprecht, V.M.D., Ph.D.

Vielen Dank für die Aufmerksamkeit



WHO, Zero by 30, 2019

alexia.anagnostopoulos@uzh.ch



Galatea und Nike Anagnostopoulos