

BICHAT-LEITLINIEN* FÜR DIE KLINISCHE BEHANDLUNG VON BRUCELLOSE UND MIT BIOTERRORISMUS ZUSAMMENHÄNGENDER BRUCELLOSE

P. Bossi, A. Tegnell, A. Baka, F. Van Loock, J. Hendriks, A. Werner, H. Maidhof, G. Gouvras

„Task Force on Biological and Chemical Agent Threats“, Direktion Öffentliche Gesundheit, Europäische Kommission, Luxemburg

Korrespondenzautor: P. Bossi, Pitié-Salpêtrière Hospital, Paris, Frankreich, E-Mail: philippe.bossi@psl.ap-hop-paris.fr

Das Interesse an *Brucella sp.* als Biowaffe ist darauf zurückzuführen, dass eine aerogene Übertragung des Erregers möglich ist. Er ist hochansteckend und dringt durch Schleimhäute wie die Bindehaut, Mund und Rachen, die Atemwege und Hautabschürfungen ein. Schätzungsweise 10-100 Organismen reichen für eine Aerosoldosis aus, um den Menschen zu infizieren. Ungeachtet des Übertragungswegs sind die Krankheitsanzeichen und Symptome bei den Patienten ähnlich; sie sind meist unspezifisch. Die Symptome von Patienten, die durch Aerosole infiziert wurden, unterscheiden sich nicht von denen anderer Übertragungswege. Die meisten Formen der Brucellose lassen sich durch Doxycyclin in Kombination mit Streptomycin oder mit Rifampin wirksam behandeln. Eine Isolierung der Patienten ist nicht erforderlich. Trimethoprim-Sulfamethoxazol und Fluoroquinolon erzielen ebenfalls gute Ergebnisse bei der *Brucella*-Therapie, sind jedoch mit hohen Rezidivraten verbunden, wenn sie als Monotherapie eingesetzt werden. Die Kombination von Ofloxacin mit Rifampicin führt zu guten Ergebnissen. Zwar gibt es nur wenige Belege für den Nutzen von Doxycyclin plus Rifampicin bei der Postexpositionsprophylaxe, doch wird deren drei- bis sechswöchige Verabreichung empfohlen.

Euro Surveill 2004; 9 (12)

<http://www.eurosurveillance.org/em/v09n12/0912-237.asp>

Einleitung

Brucellose (auch als Mittelmeerfieber, Gibraltar-Fieber, Malta-Fieber, Zypern-Fieber, Febris undulans und Malarial Fever bezeichnet) ist eine zoonotische Infektion, die durch Bakterien der *Brucella sp.* hervorgerufen wird. Von den sechs Hauptbiovarien von *Brucella* gelten derzeit vier als leicht bis signifikant pathogen für den Menschen [1]. Diese Biovare findet man bei Ziegen und Rindern (*B. melitensis*), Schweinen (*B. suis*), Rindern und Bisons (*B. abortus*) sowie Hunden (*B. canis*). *B. melitensis* tritt häufiger als die anderen Typen beim Menschen auf und bildet die virulenteste, pathogenste und invasivste Art, gefolgt von *B. suis*, *B. abortus* und *B. canis*. Es gibt einen epidemiologischen Zusammenhang zwischen dem Konsum roher Milch von Rindern, die mit *B. abortus* infiziert sind, und Brucellosefällen beim Menschen [1]. Bei Tieren, die mit allen Arten von *Brucella sp.* infiziert sind, kommt es häufig zu Aborten, nicht jedoch bei gleichermaßen infizierten Frauen [1,2].

Die Infektion tritt weltweit bei Mensch und Tier auf, am meisten verbreitet ist sie jedoch in den europäischen und

afrikanischen Mittelmeerländern, im Nahen Osten, Indien, Mittelasien, Mexiko sowie Mittel- und Südamerika [2].

Auf den Menschen wird Brucellose meist durch die Aufnahme über den Magen-Darmtrakt, direkten Kontakt durch Hautschnitte oder -abschürfungen, die Schleimhäute oder Einatmen übertragen [1,2]. Risikofaktoren für eine Infektion sind der Umgang mit infizierten Tieren (Gewebe und Körperflüssigkeiten wie Blut, Urin, Vaginalausfluss, abortierten Tierföten und insbesondere Plazentagewebe), Verzehr kontaminierter tierischer Erzeugnisse wie Fleisch, roher oder nichtpasteurisierter Milch und Milchprodukte [1]. Ein erhöhtes Risiko haben Personen, die mit infizierten landwirtschaftlichen Nutztieren wie Rindern, Schweinen, Schafen, Kamelen und Ziegen in Berührung kommen (Landwirte, Tierärzte, Schlachthofpersonal). *Brucella* ist einer der Organismen, die am leichtesten durch Exposition im Labor, in der Regel durch Aerosolisierung, erworben werden [3]. Aerogene Infektionen wurden auch aus Boxen und Ställen infizierter Tiere berichtet. Brucellose-Ausbrüche werden in der Regel nach Aerosolinhalierung gemeldet. In seltenen Fällen kam es zu einer versehentlichen Selbstinokulation mit dem Impfstamm-19 von *B. abortus* und der Tiervakzine *B. melitensis* Rev-1 [4,5].

Eine Übertragung von Mensch zu Mensch gibt es normalerweise nicht, mit Ausnahme der sehr wenigen Fälle nach Blutexposition, Primärexposition gegenüber infizierten Geweben oder Sexualkontakt.

Brucellose und Bioterrorismus

Das Interesse an *Brucella sp.* als Biowaffe ist darauf zurückzuführen, dass eine aerogene Übertragung des Erregers möglich ist (z.B. aerogene Übertragung auf den Menschen bei Aborten infizierter Tiere, Aerosolisierung im Labor). Der Erreger ist hochansteckend und dringt durch Schleimhäute wie die Bindehaut, Mund und Rachen, die Atemwege und Hautabschürfungen ein. Schätzungsweise 10-100 Organismen reichen für eine Aerosoldosis aus, um den Menschen zu infizieren [2]. *Brucella* ist empfindlich gegen Hitze und die meisten Desinfektionsmittel, kann aber unter bestimmten Bedingungen bis zu zwei Jahre in der Umwelt überleben und somit eine dauerhafte Gefährdung für Mensch und Tier darstellen. *B. suis* war der erste Krankheitserreger, der 1954 von den USA waffenfähig gemacht wurde. Auch mehrere andere Länder stehen im Verdacht oder haben diese Erreger nachweislich waffenfähig gemacht, dazu gehört auch das Vereinigte Königreich (VK); allerdings wurde dieser Erreger unseres Wissens bisher noch nie als Biowaffe eingesetzt [6]. Indessen gelten *Brucella*, insbesondere *B. melitensis* und *B. suis*, als weniger bedrohliche Erreger. Die Inkubationszeit ist ziemlich lang, viele Infektionen verlaufen asymptomatisch, und die Mortalität ist gering. Dieser Erreger könnte hingegen eher

dazu eingesetzt werden, kampfunfähig zu machen, da er zu hoher Morbidität mit lang anhaltender Krankheit führt.

Mikrobiologische Eigenschaften

Brucella ist ein kleiner gramnegativer aerogener Kokkobazillus, der extra- und intrazellulär in Makrophagen wächst. Er verfügt nicht über Kapseln, Geißeln, Endosporen oder natives Plasmid. Die Gattung *Brucella* umfasst sechs Arten mit mehreren Biotypen, deren biochemische Reaktionen, Wirtsspezifität und Pathogenität für den Menschen unterschiedlich sind [1]. Die Arten, welche den Menschen infizieren können, sind oben aufgeführt, *B. ovis* und *B. neotomae* gehören dagegen nicht dazu.

Der Hauptvirulenzfaktor von *Brucella* ist das Lipopolysaccharid in der Zellwand. Stämme mit glattem Lipopolysaccharid sind virulenter und widerstandsfähiger gegenüber intrazellulärer Zerstörung durch polymorphonukleäre Leukozyten.

Klinische Symptome

Ungeachtet des Übertragungswegs sind die Krankheitsanzeichen und Symptome bei den Patienten ähnlich; sie sind meist unspezifisch. (TABELLE I). Die Symptome von Patienten, die durch Aerosole infiziert wurden, unterscheiden sich nicht von denen anderer Übertragungswege [2]. Der Befund der körperlichen Untersuchung ist in der Regel normal. Zur Diagnosestellung bedarf es eines hohen Verdachtsgrads. Die Inkubationszeit der Brucellose ist sehr unterschiedlich, sie variiert von 1-60 Tagen bis zu mehreren Monaten, der Durchschnitt beträgt 1-2 Monate. Die Krankheit kann milde und selbstbegrenzt oder aber schwer verlaufen. Sie kann plötzlich oder schleichend einsetzen (50 %). Brucellose ist eine systemische Infektion, die jedes Organ oder Organsystem befallen kann. Sie ist im Allgemeinen durch anhaltendes, intermittierendes oder schubweises Fieber charakterisiert [1]. Fieber ist das verbreitetste Symptom (90%-95%), es kann aber von anderen Symptomen begleitet werden, wie Schwächegefühl, starke Schweißausbrüche (40%-90%), Frösteln, diffuse oder lokalisierte Gelenkschmerzen (20%-40%), Unwohlsein (80%-95%), Gewichtsabnahme und allgemeines Schmerzempfinden (40%-70%) [2,7-9]. Häufig sind neuropsychiatrische Beschwerden wie Kopfschmerzen, Depression und Reizbarkeit. Gastrointestinale Symptome wie Anorexie, Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen, Durchfall oder Verstopfung kommen ebenfalls häufig vor (bis zu 70% der Fälle). Seltene Fälle von Ileitis, Kolitis oder Peritonitis wurden bei *B. melitensis* berichtet [1]. In der überwiegenden Mehrheit der Fälle ist auch die Leber betroffen, wie ein leichter Anstieg der Leberfunktionsenzyme zeigt. Nichtverkäsende Epitheloid-Granulome, die von den bei Sarkoidose auftretenden Granulomen nicht zu unterscheiden sind, können bei der Leberbiopsie nachgewiesen werden. Leberabszesse und akute Cholezystitis wurden ebenfalls berichtet. 15%-25% der infizierten Patienten, deren Brustradiographie ohne Befund ist, leiden unter Husten und Schmerzen in der Brust [1]. Lungenabszesse, -knötchen und Pleuraergüsse wurden berichtet. Lymphadenopathien liegen in 10%-20% der Fälle vor, und in 20%-70% der Fälle erfolgt eine Splenomegalie und/oder Hepatomegalie (10%-30%). Auf der Haut kann sich die Erkrankung durch Ulkusbildung, Petechien, Purpura und Erythema nodosum manifestieren.

Osteoartikuläre Komplikationen der Brucellose sind häufig (bis zu 40%), dazu gehören Sakroiliitis, die das am häufigsten betroffene Gelenk befällt, periphere Gelenkarthritis, Bursitis, Osteomyelitis und insbesondere vertebrale Osteomyelitis oder Spondylitis (6%) [1,10,11]. Arthritis der peripheren Gelenke betrifft in der Regel große Gelenke wie Hüfte, Knie und

Knöchel. Osteoartikuläre Komplikationen sind in der Regel auf *B. melitensis* zurückzuführen. Weitere Komplikationen wie Epididymo-Orchitis, Meningitis (manifestiert als lymphozytische Pleozytose, erhöhtes Protein und normal-niedrige Glukose im CSF), Enzephalitis, Anfälle und Neuropathien sind seltener (<2%). Bei manchen Patienten treten schwere Verhaltensveränderungen unbekannter Ätiologie auf. Endokarditis tritt bei etwa 2% der Patienten auf [1]. Weitere kardiovaskuläre Komplikationen umfassen Myokarditis, Perikarditis und Aneurysmen der Aorta und der Hirngefäße [1]. Bei Brucellose sind Routinelabortests in der Regel unspezifisch: leichte Erhöhung der Laktat-Dehydrogenase im Serum und alkaline Phosphatase [2]. Hämatologische Befunde können Anämie, Neutropenie und Thrombozytopenie umfassen [12]. Die Fatalitätsrate ist bei unbehandelten Patienten sehr gering (unter 2%). Todesfälle sind meist durch *B. melitensis*-Endokarditis oder Meningitis bedingt. Fast alle Patienten sprechen auf Antibiotikabehandlung an, bei weniger als 10% treten Rückfälle auf. Die systemischen Symptome können wochen- oder monatelang anhalten. Die meisten Patienten genesen innerhalb eines Jahres, auch ohne Antibiotikabehandlung.

Diagnose

Eine Brucellose-Diagnose ist bei Patienten mit chronischem Fieber ungeklärter Ursache zu erwägen. Falldefinitionen der Brucellose sind den Tabellen 2 und 3 zu entnehmen.

Sie wird definitiv gestellt durch eine Kultur des Organismus, die meist aus Blut- oder Knochenmarksproben gewonnen werden kann. Das Wachstum von *Brucella* einer positiven Kultur kann 4 bis 7 Tage dauern (bis zu 40 Tage). Bei 10%-90% der Patienten sind die Blutkulturen positiv und für die Erstdiagnose der Erkrankung nicht hilfreich. Auf BACTEC-Blutkulturen lassen sich die Organismen schneller nachweisen [13].

Die serologische Standarddiagnose mittels Reagenzglastest bestätigt die Diagnose, wenn ein einziger Titer ≥ 160 nachgewiesen oder ein vierfacher Anstieg im Antikörpertiter zwischen dem Ausbruch der Krankheit und dem 14-21 Tage später entnommenen Konvaleszenzphasenserum festgestellt wird. ELISA und Western-Blot stehen auch zur Verfügung, diese Methoden sind jedoch nicht standardisiert. PCR kann die Organismen in einigen Fällen nachweisen [2].

Therapie

Eine sechswöchige Verabreichung von Doxycyclin in Kombination mit Streptomycin oder Doxycyclin plus Rifampicin ist bei den meisten Formen von Brucellose wirksam [2,14,15] (TABELLE IV). Eine Isolierung der Patienten ist nicht notwendig. Patienten mit Endokarditis, Spondylitis oder Meningoenzephalitis müssen möglicherweise länger behandelt werden. Endokarditis erfordert Doxycyclin in Kombination mit Streptomycin plus Rifampicin und kann trotzdem noch einen Klappenersatz erforderlich machen. Trimethoprim-sulfamethoxazol und Fluoroquinolon wirken ebenfalls gut gegen *Brucella*, weisen aber hohe Rezidivraten auf, wenn sie als Monotherapie eingesetzt werden. Die Kombination von Ofloxacin und Rifampicin führt zu guten Ergebnissen [15].

Zwar gibt es nur wenige Belege für den Nutzen von Doxycyclin plus Rifampicin bei der Postexpositionsprophylaxe, doch wird deren drei- bis sechswöchige Verabreichung empfohlen [14,15]. Derzeit gibt es keinen zugelassenen *Brucella*-Impfstoff in der Europäischen Union oder den USA. Es gibt einige begrenzte Daten zu einem in der Erprobung befindlichen attenuierten Lebendvakzinstamm aus der ehemaligen Sowjetunion und China. Wegen häufiger unerwünschter Wirkungen und der kurzen Immunitätsdauer scheint er nicht mehr verwendet zu werden [16]. Es wurden auch Sub-unit-Vakzinkandidaten

untersucht, der Wirksamkeitsnachweis ist jedoch nicht schlüssig. Das Entwicklungspotenzial für einen *Brucella*-Humanimpfstoff ist durch das geringe Marktpotenzial begrenzt, so dass Entwicklungsbemühungen wahrscheinlich nur von einzelstaatlichen Verteidigungsstellen unternommen werden [16].

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass die Verwendung von Brucellose-Erregern bei einem Terroranschlag für möglich gehalten wird. Der Erreger ist stabil und könnte auf dem Luftweg übertragen werden. Doch ist die Krankheit mit einer niedrigen Mortalität verbunden und hat vergleichsweise geringe Auswirkungen.

Literatur

1. Young E. An overview of human Brucellosis. *Clin Infect Dis* 1995; 21: 282-90
2. Hoover D, Friedlander A. Brucellosis. In Zajtchuk R, ed. Textbook of Military Medicine: Medical Aspects of Chemical and Biological Warfare. Washington, DC: US Department of the Army, Surgeon General, and the Borden Institute 1997: 513-21
3. Fiori PL, Mastrandrea S, Rappelli P, Cappuccinelli P. *Brucella abortus* infection acquired in microbiology laboratories. *J Clin Microbiol* 2000; 38: 2005-6
4. Spink W, Thompson H. Human brucellosis caused by *Brucella abortus* strain 19. *JAMA* 1953; 153: 1162-5
5. Blasco J, Diaz R. *Brucella melitensis* Rev-1 vaccine as a cause of human brucellosis. *Lancet* 1993; 342: 805
6. Suspected Brucellosis case prompts investigation of possible bioterrorism-related activity-New Hampshire and Massachusetts, 1999. *MMWR* 2000; 49: 509-12
7. Mousa A, Elhag K, Khogali M, Marafie A. The nature of human brucellosis in Kuwait: study of 379 cases. *Rev Infect Dis* 1988; 10: 211-7
8. Buchanan T, Faber L, Feldman R. Brucellosis in the United States, 1960-1972: an abattoir-associated disease. *Medicine* (Baltimore) 1974; 53: 403-13
9. Gotuzzo E, Alarcon G, Bocanegra T et al. Articular involvement in human brucellosis: a retrospective analysis of 304 cases. *Semin Arthritis Rheum* 1982; 12: 245-55
10. Mousa A, Muhtaseb S, Almudallal D, Khodeir S, Marafie A. Osteoarticular complications of brucellosis: a study of 169 cases. *Rev Infect Dis* 1987; 9: 531-43
11. Ariza J, Gudiol F, Valverde J et al. Brucellar spondylitis: a detailed analysis based on current findings. *Rev Infect Dis* 1985; 7: 656-64
12. Franz D, Jahrling P, Friedlander A et al. Clinical recognition and management of patients exposed to biological warfare agents. *JAMA* 1997; 278: 399-411
13. Rich M, Bannatyne R, Memish Z. Direct urease test on BACTEC blood cultures: early presumptive diagnosis of brucellosis in an area of endemicity. *J Clin Microbiol* 2000; 38: 1706
14. The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products/CPMP guidance document on use of medicinal products for treatment and prophylaxis of biological agents that might be used as weapons of bioterrorism. July 2002; www.emea.eu.int
15. www.afssaps.sante.fr
16. Schurig G, Sriranganathan N, Corbel M. Brucellosis vaccines: past, present, future. *Vet Microbiol* 2002; 90: 479-96
17. Entscheidung der Kommission vom 19. März 2002. Falldefinitionen für die Meldung übertragbarer Krankheiten an das Gemeinschaftsnetz gemäß der Entscheidung Nr. 2119/98/EG des Europäischen Parlaments und des Rates. *Amtsblatt der Europäischen Gemeinschaften*. ABl. L 86 vom 3.4.2002, S. 44.
18. Entscheidung zur Änderung der Entscheidung Nr. 2119/98/EG des Europäischen Parlaments und der Entscheidung 2000/96/EG des Rates hinsichtlich der in diesen Entscheidungen aufgeführten übertragbaren Krankheiten und zur Änderung der Entscheidung 2002/253/EG hinsichtlich der Festlegung von Falldefinitionen für übertragbare Krankheiten. *Amtsblatt der Europäischen Union*. ABl. L 184 vom 23.7.2003, S. 35-9.

* **BICHAT**, die Taskforce der Europäischen Kommission für die Bedrohung durch biologische und chemische Stoffe, hat diese Leitlinien erstellt, die den nationalen Behörden als Grundlage für die Ausarbeitung eigener Anleitungen dienen, aber auch von Klinikern, Allgemeinmedizinern und Fachärzten direkt genutzt werden können, wenn sie mit Infektionen durch Erreger konfrontiert sind, die aus der absichtlichen Freisetzung biologischer Stoffe stammen könnten. Siehe hierzu Bossi P., Van Loock F., Tegnell A., Gouvras G. Bichat clinical guidelines for bioterrorist agents. *Euro Surveill.* 2004; 9(12)

<http://www.eurosurveillance.org/em/v09n12/0912-230.asp>

Anmerkung der Redaktion: Diese klinischen Leitlinien wurden von der Taskforce und je zwei von den Mitgliedstaaten der Europäischen Union ernannten Experten überprüft. Diese Überprüfung wurde Ende Februar 2003 abgeschlossen. Die überprüften Leitlinien wurden dem Ausschuss für Gesundheitssicherheit vorgelegt, der sie im April 2003 annahm und ihrer Veröffentlichung in einer Zeitschrift mit hoher Auflage zustimmte, um ein möglichst breites Publikum zu erreichen. Bei der redaktionellen Bearbeitung durch Eurosurveillance wurde der Inhalt dieser Leitlinien weiter verbessert.

TABELLE 1

Zusammenfassung der klinischen und biologischen Beschreibung der Brucellose

Klinisches Bild
<p>Inkubationszeit: 1 - 60 Tage</p> <p>Symptome</p> <p>unspezifisch ähnlich, ungeachtet des Übertragungswegs</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fieber: anhaltend, intermittierend oder schubweise • Schwächegefühl, starke Schweißausbrüche, Frösteln, diffuse oder lokalisierte Gelenkschmerzen, Unwohlsein, Gewichtsabnahme • häufig neuropsychiatrische Beschwerden (Kopfschmerzen, Depression, Reizbarkeit) • gastrointestinale Symptome (Anorexie, Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen, Durchfall oder Verstopfung) • selten Husten und Schmerzen in der Brust
<ul style="list-style-type: none"> • in der Regel normal • Lymphadenopathie, Splenomegalie und/oder Hepatomegalie (10%-30%)
Komplikationen
<ul style="list-style-type: none"> • osteoartikulär (Sacroiliitis, periphere Gelenkarthritis, Bursitis, Osteomyelitis und Spondylitis) • Epididymo-Orchitis • Meningitis, Enzephalitis, Anfälle • Endokarditis, Myokarditis, Perikarditis und Aneurysmen (Aorta und Hirngefäße)
Diagnose
<ul style="list-style-type: none"> • Nachweis einer spezifischen Antikörperreaktion (>160 oder vierfacher Anstieg zwischen Akut- und Konvaleszenzphase) • Nachweis von <i>Brucella sp.</i> in einer klinischen Probe durch Immunfluoreszenz • Isolierung von <i>Brucella sp.</i> aus einer klinischen Probe
Behandlung
<ul style="list-style-type: none"> • Antibiotika (siehe Tabelle 4) und unterstützende Behandlung • Komplikationen wie Spondylitis und Endokarditis erfordern langfristige Behandlung und möglicherweise chirurgische Eingriffe • Postexpositionsprophylaxe: Doxycyclin und Rifampicin (siehe Tabelle 4) • Es gibt keinen zugelassenen Humanimpfstoff

TABELLE 2

Falldefinitionen von Verdachtsfällen und bestätigten Fällen von Brucellose

Möglicher Fall
<ul style="list-style-type: none"> • entfällt
Wahrscheinlicher Fall
<ul style="list-style-type: none"> • Fall mit epidemiologischer Verbindung zu einem bestätigten Fall oder • Fall mit belegtem serologischen Testergebnis (isolierter hoher Titer)
Bestätigter Fall
<ul style="list-style-type: none"> • Fall mit vergleichbarem klinischen Verlauf, für den eine Laborbestätigung vorliegt <ul style="list-style-type: none"> • Isolierung von <i>Brucella sp.</i> • ≥ 4-facher Anstieg im <i>Brucella</i>-Agglutinationstiter zwischen Akut- und Konvaleszenzphase

Quelle: [17,18]

TABELLE 3

Falldefinitionen von Brucellose aufgrund absichtlicher Freisetzung

Verdacht auf absichtliche Freisetzung	
○	Brucellose-Ausbruch großen Ausmaßes, insbesondere in Gebieten, in denen <i>Brucella</i> nicht endemisch ist
○	Fallcluster unter ungewöhnlichen Umständen: <ul style="list-style-type: none"> • wo <i>Brucella</i> nicht endemisch ist • ohne dass die Betroffenen in endemische Gebiete gereist wären • ohne einschlägige epidemiologische Anamnese (Lebensmittelverzehr, Sexualkontakt usw.) • ohne Exposition am Arbeitsplatz oder im Labor in der Anamnese • wenn die Fälle zeitlich und örtlich miteinander verbunden sind, insbesondere <i>geographisch zusammenhängende Gruppen</i> von Erkrankungen in einer bestimmten Windrichtung

TABELLE 4

Empfehlungen für die Behandlung und die Postexpositionsprophylaxe der Brucellose

		Behandlung klinischer Verdachtsfälle oder bestätigter Fälle (6 Wochen)	Postexpositionsprophylaxe (3-6 Wochen)
Erwachsene Schwangere Es wird empfohlen, möglichst nicht mehr zu stillen.	Therapie erster Wahl	- Doxycyclin: 100 mg IV 2x tägl. gefolgt von 100 mg 2x tägl. per os und - Rifampicin: 10-15 mg/kg/Tag in 1 oder 2 Dosen, gefolgt von 600-900 mg per os 1x tägl. oder - Gentamicin: 3-5 mg/kg IV 1x tägl. oder 1.5-2.5 mg/kg 2x tägl. (max. 2 Wochen) oder - Streptomycin: 1 g IM 1x oder 2x tägl.(max. 2 Wochen)	- Doxycyclin: 100 mg 2x tägl. per os und - Rifampicin: 600-900 mg per os 1x tägl.
	Therapie zweiter Wahl oder Alternativbehandlung erster Wahl für Schwangere	- Trimethoprim (6-8 mg/kg/Tag) + Sulfamethoxazol (40 mg/kg/Tag) IV in 1 oder 2 geteilten Dosen gefolgt von Trimethoprim (6-8 mg/kg/Tag) + Sulfamethoxazol (40 mg/kg/Tag) per os in 1 oder 2 geteilten Dosen und - Rifampicin: 10-15 mg/kg/Tag in 1 oder 2 Dosen, gefolgt von 600-900 mg per os 1x tägl.	- Nicht empfohlen
Kinder	Therapie erster Wahl für Kinder > 8 Jahre	- Doxycyclin: . > 45 kg: idem Erwachsene . < 45 kg: 2.2 mg/kg IV 2x tägl. gefolgt von 2.2 mg/kg per os 2x tägl. und - Rifampicin: 10-15 mg/kg/Tag in 1 oder 2 Dosen, gefolgt von 10-15 mg/kg per os in 1 oder 2 Dosen tägl. oder - Gentamicin: 1-2.5 mg/kg IV 3x tägl. (max. 2 Wochen) oder - Streptomycin: 15 mg/kg IM 1x oder 2x tägl. (max. 2 g/Tag und max. 2 Wochen)	- Doxycyclin: . > 45 kg: idem Erwachsene . < 45 kg: 2.2 mg/kg per os 2x tägl. und - Rifampicin: 10-15 mg/kg per os in 1 oder 2 Dosen tägl.
	Therapie erster Wahl bei Kindern < 8 Jahre	- Trimethoprim (6-8 mg/kg/Tag) + Sulfamethoxazol (30-40 mg/kg/Tag) IV in 2 geteilten Dosen gefolgt von Trimethoprim (6-8 mg/kg/Tag) + Sulfamethoxazol (30-40 mg/kg/Tag) per os in 1 oder 2 geteilten Dosen	- Trimethoprim (6-8 mg/kg/Tag) + Sulfamethoxazol (30-40 mg/kg/Tag) per os in 1 oder 2 geteilten Dosen und - Rifampicin: 10-15 mg/kg per os in 1 oder 2 Dosen tägl.

		und - Rifampicin: 10-15 mg/kg/Tag in 1 oder 2 Dosen, gefolgt von 10- 15 mg/kg per os in 1 oder 2 Dosen tägl.	
--	--	---	--

Quelle: [14]