

## **Hinweise zur Therapie der Lungenpest**

Stand: Oktober 2022

### **Für den STAKOB erarbeitet von:**

Torsten Feldt, Wolfgang Guggemos, Nils Kellner, Robin Kobbe, Frieder Pfäfflin, Katja Rothfuss, Michael Seilmaier, Stefan Schmiedel, Miriam Stegemann, Alexander Uhrig, Timo Wolf

### **Unter Mitwirkung von:**

Deutsche Gesellschaft für Tropenmedizin, Reisemedizin und Globale Gesundheit e. V. (DTG)

Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie e.V. (DGPI)

Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V. (PEG)

Deutsche Gesellschaft für Infektiologie e.V. (DGI)

Konsiliarlabor für *Yersinia pestis* am Institut für Mikrobiologie der Bundeswehr

### **Kontakt:**

STAKOB Geschäftsstelle am Robert Koch-Institut

E-Mail: [stakob@rki.de](mailto:stakob@rki.de)

Website: [www.rki.de/stakob](http://www.rki.de/stakob)

## Zusammenfassung der letzten Änderungen

Änderung vom Oktober 2022: Anpassung der Empfehlungen zum Einsatz von Fluorchinolonen inkl. Dosisempfehlungen, Aktualisierung der Empfehlungen zur antibiotischen Therapie bei Pestmeningitis, Aktualisierung des Quellenverzeichnisses und der Links zu externen Dokumenten, redaktionelle Überarbeitung

## Hinweise zur Therapie der Lungenpest

### Allgemeine Hinweise

Die Pest, hervorgerufen durch das Bakterium *Yersinia pestis*, gehört zu den bedeutendsten Seuchen in der Geschichte der Menschheit. Seit dem 6. Jahrhundert hat sie weltweit deutlich mehr als 100 Millionen Todesopfer gefordert. Große Pestausbrüche gab es v.a. im Mittelalter und bis in das 19. Jahrhundert. Heute ist die Pest eine seltene Erkrankung, die vor allem in umschriebenen Endemiegebieten in Afrika, Amerika und Asien verbreitet ist. Manifestationsformen sind u.a. die Beulenpest, Lungenpest, Pestmeningitis und Pestsepsis.

Die Lungenpest kann als Primärerkrankung auftreten (primäre Lungenpest). Besondere Bedeutung hat sie aufgrund ihrer kurzen Inkubationszeit von 1 – 7 Tagen, der Übertragbarkeit durch Tröpfchen bzw. Aerosole<sup>1</sup> und ihrer hohen Letalität, die bei nahezu 100% liegt, falls die Erkrankung nicht behandelt wird.

Die sekundäre Lungenpest tritt als Folge anderer Formen der Pest auf, z. B. Beulenpest, oder in Form einer disseminierten Erkrankung mit septischem Verlauf. Die für Lungenpest typischen Symptome treten etwa 5 bis 6 Tage nach der Primärerkrankung auf.

Der Erreger *Yersinia pestis* ist ein fakultativ anaerobes, 0,5-3µm großes, gram-negatives, nicht-sporenbildendes, unbegeißeltes Stäbchenbakterium. *Yersinia pestis* ist gemäß der „Technischen Regeln für Biologische Arbeitsstoffe (TRBA) 466“ in die Risikogruppe 3 eingestuft.

Da die Lungenpest von Mensch-zu-Mensch über Tröpfcheninfektion übertragbar ist, sollte der Patient/die Patientin bereits bei Verdacht auf Lungenpest isoliert und das Personal bei der Patientenversorgung entsprechende Schutzmaßnahmen (Schutzkleidung, Schutzhandschuhe, Augen- und Gesichtsschutz, Atemschutz (FFP3) und Fußschutz) durchführen. Wenn möglich sollte auch der Patient/die Patientin einen Mundschutz tragen.

*Yersinia pestis* darf in Deutschland nur in Laboratorien der biologischen Sicherheitsstufe 3 gezielt angezüchtet werden. Aufgrund des Übertragungspotentials sollte das Laborpersonal vor dem Eintreffen der Proben informiert werden.

### Allgemeine Hinweise zur Therapie

**Aufgrund des fulminanten Verlaufs einer Lungenpest und der potenziellen Ansteckungsgefahr muss im Verdachtsfall unverzüglich eine adäquate Antibiotikatherapie eingeleitet werden, auch ohne die Laborbestätigung abzuwarten!** Fulminante Verläufe werden bereits innerhalb weniger Stunden nach Auftreten der ersten Symptome gesehen. Die Therapie richtet sich grundsätzlich nach der klinischen Manifestationsform. Der Schweregrad und Lokalisation der Infektion, die notwendige Gewebepenetration der Antibiotika, ihre Bioverfügbarkeit und mögliche Applikationsform sowie potenzielle Resistenzen sind zu berücksichtigen.

---

<sup>1</sup>Die Lungenpest kann respiratorisch aerogen und durch Tröpfchen übertragen werden. Untersuchungen vergangener Pest-Ausbrüche legen nahe, dass die Übertragung von Mensch-zu-Mensch überwiegend durch Tröpfchen im engen Kontakt stattfindet. Die pulmonale Infektion durch Aerosole scheint in der Praxis die Ausnahme darzustellen.

Grundsätzlich wirksam gegen *Yersinia pestis* sind **Aminoglykoside, Fluorchinolone, Sulfamethoxazol/Trimethoprim, Doxycyclin** sowie **Chloramphenicol**. Penicilline und andere Beta-Lactam-Antibiotika sind nicht geeignet. Resistenztestungen sollten umgehend initial sowie im Verlauf einer Epidemie und insbesondere bei Verdacht auf Therapieversagen durchgeführt werden. Natürliche Resistenzen sind weltweit zwar selten, es wurden jedoch Resistenzen gegen Streptomycin, Tetracyclin, Chloramphenicol, Kanamycin und Sulfonamide sowie Multiresistenzen gegen mehrere Medikamente beschrieben. Insbesondere beim Einsatz der Pestbakterien im Rahmen von bioterroristischen Anschlägen ist mit Resistenzen zu rechnen.

Therapieleitlinien zur Lungenpest liegen im deutschsprachigen Raum nicht vor. Internationale Therapieempfehlungen gibt es von der World Health Organization (WHO 2021), der European Medicines Agency (EMA 2010) und des Centers for Disease Control and Prevention (CDC 2021), dem European Center for Disease Prevention and Control (ECDC 2017) sowie von Public Health England (PHE 2017).

### Labordiagnostik

Hinweise zur Labordiagnostik sind u.a. hier aufgeführt:

<https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/P/Pest/Labordiagnostik.html>

### Detaillierte Hinweise zur Therapie (siehe Tabelle 1)

Die **Fluorchinolone** stellen die Therapie der Wahl dar. Wegen der guten Sensibilität eignet sich **Ciprofloxacin als Erstlinienmedikament** für die Behandlung der Pest. Bei Verdacht auf bzw. bestätigter Lungenpest erfolgt die Initialtherapie intravenös. Alternativ zu Ciprofloxacin kann bsp. bei fehlender Verfügbarkeit oder wegen der besseren ZNS-Gängigkeit **bei Pestmeningitis auch Levofloxacin bzw. Moxifloxacin** verwendet werden. Das Nebenwirkungsspektrum der Fluorchinolone sollte bei der Verwendung beachtet werden.

**Streptomycin** ist ein seit Jahrzehnten bewährtes Aminoglykosidantibiotikum zur Behandlung von Beulenpest, Lungenpest und Pestsepsis. Derzeit ruht jedoch die Zulassung für Streptomycin in Deutschland und es ist somit auf dem Markt nicht verfügbar. Das Aminoglykosid **Gentamicin** zeigte sich in Vergleichsstudien als ebenso effektiv und **wird heute bevorzugt eingesetzt** (auch bei Schwangeren und Kindern), wobei Oto- und Nephrotoxizität zu berücksichtigen sind.

**Doxycyclin als Kombinationspartner 2. Wahl** zu Fluorchinolonen oder Aminoglykosiden zu betrachten. Basierend auf den derzeit verfügbaren klinischen Daten ist von einer schlechteren klinischen Wirksamkeit im Vergleich zu diesen Antibiotikaklassen auszugehen. Doxycyclin ist in der Regel gut verträglich, sollte aber bei Kindern unter 8 Jahren aufgrund möglicher Knochendefekte, Zahnverfärbungen und –defekte nicht verwendet werden. Allerdings stellen die CDC in ihren Therapieempfehlungen zur Pest heraus, dass im Falle einer lebensbedrohlichen Situation die Gabe von Antibiotika, die unter anderen Bedingungen für Kinder und Schwangere nicht indiziert sind, gerechtfertigt ist.

**Chloramphenicol** wiederum hat, bei potentiell ungünstigem Nebenwirkungsprofil (u.a. reversible Knochenmarksdepression) den Vorteil, dass es eine **hohe Gewebepenetration** aufweist – es ist daher insbesondere für **Pestmeningitis, Pleuritis oder Myokarditis** geeignet

und kann in Kombinationstherapie mit den 1. Wahl-Antibiotika (v.a. gewebegängigen Fluorchinolonen) verwendet werden. Chloramphenicol ist in Deutschland derzeit weder zugelassen noch regelhaft verfügbar (im Fall einer notwendigen Therapie Kontaktaufnahme mit dem STAKOB zwecks Beschaffung empfohlen, [www.rki.de/stakob](http://www.rki.de/stakob)).

**Bei schweren Krankheitsbildern wie Lungenpest, Pestmeningitis oder Pestsepsis sollte eine Kombinationstherapie verabreicht werden**, da es sich um lebensbedrohliche Erkrankungen handelt, die umgehend einer effektiven Therapie bedürfen. Die von einigen Therapieempfehlungen auch als mögliche Monotherapie empfohlenen Aminoglykoside wirken nur eingeschränkt in der Lunge, zudem liegt die Resistenztestung bei Therapiebeginn in aller Regel nicht vor und eine Resistenz gegenüber Aminoglykosiden ist zumindest denkbar. Eine **Deeskalation auf eine Monotherapie ist jedoch bei klinischer Besserung und nachgewiesener Sensibilität sinnvoll. Die Behandlung sollte dann mit einem Fluorchinolon erfolgen (bei zusätzlicher Meningitis Levofloxacin oder Moxifloxacin).** Ebenso könnte in Situationen mit einem Massenanstieg von Infizierten eine empirische Monotherapie mit einem Antibiotikum mit einer guten Gewebegängigkeit (Fluorchinolon, Doxycyclin) zur Ressourcenschonung erwogen werden.

Die Isolierung betroffener Patienten, die mindestens 72 Stunden lang eine nachgewiesene wirksame antibiotische Therapie erhalten haben, kann nach entsprechender Anordnung der zuständigen Behörde nach IfSG aufgehoben werden.

Patienten, die klinisch gesundet sind, aber keine nachgewiesene wirksame Antibiotikatherapie erhalten haben, können aus dem Krankenhaus entlassen werden, vorausgesetzt es liegen zwei negative Befunde von aus dem Atemwegstrakt in einem Intervall von 24 bis 48 Stunden entnommenen Proben (Rachenspülflüssigkeit, Rachenabstrich, Tracheobronchialsekret oder bronchoalveoläre Lavage) vor, ohne Nachweis von *Yersinia pestis*.

Tabelle 1. Therapie der Lungenpest

**Eine Expertenberatung vor Anwendung ist dringend empfohlen.**

**Die in Folge genannten Antibiotika sind für die Therapie der Lungenpest in Deutschland teilweise nicht zugelassen. Es handelt sich dann um einen Off-Label-Use, über den ausdrücklich aufgeklärt werden muss.**

Patientenkategorie	Therapie
Erwachsene, einschließlich Schwangeren <sup>1</sup>  (Therapiedauer: 10-14 Tage)	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Wahl Gentamicin 5-7 mg/kg KG i.v.<sup>7</sup> q24h <u>plus</u> Ciprofloxacin 750 mg p.o. <sup>4,5,6</sup> q12h</li> <li>2. Wahl Gentamicin 5-7 mg/kg KG i.v.<sup>7</sup> q24h <u>plus</u> Doxycyclin Erstdosis einmalig 200 mg p.o. <sup>3,6</sup>, gefolgt von 100 mg p.o. q12h</li> <li>3. Wahl (Monotherapie nur bei milden-moderaten Symptomen): Ciprofloxacin 750 mg p.o. <sup>4,6</sup> q12h</li> </ol>
Kinder (>1 Monat) <sup>2</sup>  (Therapiedauer: 10-14 Tage)	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Wahl: Gentamicin 5-7 mg/kg KG i.v. <sup>7</sup> q24h <u>plus</u> Ciprofloxacin 15 mg/kg KG p.o.<sup>4,6</sup> q12h</li> <li>2. Wahl: Gentamicin 5-7 mg/kg KG i.v. <sup>7</sup> q24h <u>plus</u> Doxycyclin<sup>3</sup> &gt; 8. Lebensjahr und &gt; 45kg: 100 mg i.v. q12h; &gt; 8. Lebensjahr und &lt; 45kg, bzw. &lt; 8 Jahre: 2,2 mg/kg KG i.v. q12h (max. 200 mg /Tag)</li> <li>3. Wahl (Monotherapie nur bei milden-moderaten Symptomen): Ciprofloxacin 15 mg/kg p.o.<sup>6</sup> q12h</li> </ol>

Andere wirksame Antibiotika zur Therapie einer schwerwiegenden Infektion mit *Yersinia pestis*, die jedoch nach derzeitigem Stand in Deutschland nicht auf dem Markt verfügbar sind:

- Streptomycin 2g i.m. q24h (z.B. in Kombination mit Ciprofloxacin)
- Chloramphenicol 12,5-25 mg/kg KG q6h i.v., max. 2g/Dosis<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Bei Schwangeren sind die o.a. Antibiotika kontraindiziert. In lebensbedrohlichen Situationen kann jedoch die Gabe gerechtfertigt sein. Zu Ciprofloxacin legen bzgl. Schwangerschaft Erfahrungen nahe, dass dieses Antibiotikum unter den genannten am wenigsten problematisch ist. Aktuelle Einschätzungen zur Antibiotikagabe während der Schwangerschaft und Stillzeit können abgerufen werden unter: [www.embryotox.de/](http://www.embryotox.de/).

<sup>2</sup>Bei Kindern ist die Datenlage bzgl. Antibiotika sehr eingeschränkt. In lebensbedrohlichen Situationen kann die Gabe von Ciprofloxacin oder Doxycyclin gerechtfertigt sein, wobei hier Ciprofloxacin der Vorzug gegeben werden sollte. Ciprofloxacin ist bei Kindern für schwere Infektionen zugelassen. Die Gabe von Doxycyclin ist bei Kindern vor dem vollendeten achten Lebensjahr kontraindiziert, im Falle einer lebensbedrohlichen Situation jedoch gerechtfertigt. Vor der Gabe ist eine sorgfältige Aufklärung über die Risiken vorzunehmen. Ciprofloxacin ist auch als Saft erhältlich. Die Datenlage für Sulfamethoxazol/Trimethoprim ist nicht konsistent, daher wird der Einsatz als nachrangig gesehen.

<sup>3</sup>Zum zügigen Erreichen des wirksamen Spiegels von Doxycyclin sollte initial eine Aufsättigungsdosis erfolgen: (i) bei Erwachsenen 1 x 200 mg p.o. und nach q12h weitere 100 mg p.o. Danach wie in der Tabelle angegeben weitere Therapie mit 100 mg q12h; (ii) Kinder über 8 Jahren und über 45kg können eine Aufsättigungsdosis wie Erwachsene erhalten; bei geringerem Gewicht bzw. jüngerem Alter ist die hier verfügbare Datenlage unzureichend.

<sup>4</sup>Bei einer Pestmeningitis sollte in jedem Fall eine Kombinationstherapie erfolgen. Aufgrund der langjährigen Erfahrung und der guten ZNS-Gängigkeit sollte hier Chloramphenicol 25 mg/kg (Maximaldosis 1 g) q6h in Kombination mit Levofloxacin 500 mg p.o./i.v. q12h oder Moxifloxacin 400 mg p.o./i.v. q24h der Vorzug gegeben werden. Ciprofloxacin ist bei Pestmeningitis nachrangig aufgrund der im Vergleich zu Levofloxacin und Moxifloxacin geringeren ZNS-Gängigkeit. Chloramphenicol ist in Deutschland derzeit weder zugelassen noch regelhaft verfügbar (im Fall einer notwendigen Therapie Kontaktaufnahme mit dem STAKOB zwecks Beschaffung empfohlen, [www.rki.de/stakob](http://www.rki.de/stakob)).

<sup>5</sup>Bei besserer Verfügbarkeit kann auch Levofloxacin oder Moxifloxacin als Alternative zu Ciprofloxacin gegeben werden. Erwachsene: Levofloxacin 500mg p.o./i.v. q12h, Moxifloxacin 400 mg p.o./i.v. q24h; Kinder: Levofloxacin: <45 kg: 10 mg/kg KG p.o. q12h (max. 250 mg pro Dosis); ≥45 kg: 500-750 mg p.o. q24h;; Moxifloxacin ≥3 Mo bis ≤23 Mo: 6 mg/kg KG p.o. q12h; 2–5 J: 5 mg/kg KG p.o. q12h; 6–11 J: 4 mg/kg KG p.o. q12h; 12 bis ≤17 J: <45 kg: 4 mg/kg KG p.o. q12h (max. 200 mg pro Dosis); ≥45 kg: 400 mg p.o. q24h. Es ist von einer gleichwertigen Wirksamkeit auszugehen.

<sup>6</sup>Im Falle von Schwierigkeiten bei der Medikamenteneinnahme bzw. Resorptionsstörungen (z.B. voluminöse wässrige Diarrhoe) sollte Ciprofloxacin 400mg i.v. q8h oder Levofloxacin 500 mg i.v. q12h oder Moxifloxacin 400 mg q24h i.v. bzw. Doxycyclin 100mg i.v. q12h anstatt der oralen Verabreichung gegeben werden.

<sup>7</sup>Bei der Gabe von Aminoglykosiden sind die Nierenfunktionsparameter und der Talspiegel (vor der 3. Gabe) im Verlauf regelmäßig zu kontrollieren.

<sup>8</sup>Bei der Gabe von Chloramphenicol sollte insbesondere im Falle einer vorbestehenden Leber – und/oder Niereninsuffizienz eine Spiegelbestimmung erfolgen, wobei Spiegel zwischen 5 und 20 µg/mL angestrebt werden sollten.

## Weiterführende Hinweise zur Postexpositionsprophylaxe (s. Tabelle 2)

Eine Postexpositionsprophylaxe (PEP) sollte nach sorgfältiger Risiko-Nutzen-Analyse so schnell wie möglich, spätestens 24 Stunden nach Exposition, über einen Zeitraum von 7 Tagen gegeben werden. Indiziert ist die Postexpositionsprophylaxe bei Personen mit hohem Expositionsrisiko.

Der Vollständigkeit halber sei erwähnt, dass es für besonders infektionsgefährdetes Personal die Möglichkeit einer Präexpositionsprophylaxe (PrEP) gibt. Diese wird jedoch nicht als notwendig erachtet, solange adäquate Hygieneschutzmaßnahmen eingehalten werden. Empfehlungen zur PrEP sind Bestandteil der arbeitsmedizinischen Vorsorge und liegen in der Verantwortung des Arbeitgebers.

### Tabelle 2. Postexpositionsprophylaxe der Lungenpest

**Eine Expertenberatung vor Anwendung ist dringend empfohlen.**

**Die in Folge genannten Antibiotika sind für die Postexpositionsprophylaxe der Lungenpest in Deutschland nicht zugelassen. Es handelt sich um einen Off-Label-Use, über den ausdrücklich aufgeklärt werden muss.**

Patientenkategorie	Postexpositionsprophylaxe (PEP)
Erwachsene, einschließlich Schwangeren <sup>1</sup>  PEP-Dauer: 7 Tage	1. Wahl: Ciprofloxacin 500-750 mg p.o. q12h <i>oder</i> Levofloxacin 500-750 mg p.o. q24h <i>oder</i> Moxifloxacin 400 mg p.o. q24h <i>oder</i> Doxycyclin 200 mg p.o. q24h bzw. Doxycyclin 100 mg p.o. q12h  2. Wahl: Sulfamethoxazol/Trimethoprim 800 mg* p.o. q12h  * Bezogen auf die Sulfamethoxazol-Komponente
Kinder <sup>2</sup>  PEP-Dauer: 7 Tage	1. Wahl: Ciprofloxacin 20 mg/kg KG p.o. q12h (max. Tagesgesamtdosis 1g) <i>oder</i> Moxifloxacin ≥3 Mo bis ≤23 Mo: 6 mg/kg KG p.o. q12h; 2–5 J: 5 mg/kg KG p.o. q12h; 6–11 J: 4 mg/kg KG p.o. q12h; 12 bis ≤17 J: <45 kg: 4 mg/kg KG p.o. q12h (max. 200 mg pro Dosis); ≥45 kg: 400 mg p.o. q24h <i>oder</i> Levofloxacin (<45 kg: 10 mg/kg KG p.o. q12h (max. 250 mg pro Dosis); ≥45 kg: 500-750 mg p.o. q24h  2. Wahl: Doxycyclin

	<p>&gt; 8 Jahre und &gt; 45kg: 100 mg p.o. q12h          &gt; 8 Jahre und &lt; 45kg bzw. &lt; 8 Jahre: 2,2 mg/kg KG p.o. q12h (max. 200 mg/Tag)</p> <p>3. Wahl:          Sulfamethoxazol/Trimethoprim          &gt; 6 Wochen: 25 mg/kg KG* p.o. q12h</p> <p>* Bezogen auf die Sulfamethoxazol-Komponente</p>
Impfung	Ein Impfstoff ist nicht verfügbar.

<sup>1</sup>Bei Schwangeren sind die o.a. Antibiotika kontraindiziert. In lebensbedrohlichen Situationen kann jedoch die Gabe gerechtfertigt sein. Zu Ciprofloxacin legen bzgl. Schwangerschaft Erfahrungen nahe, dass dieses Antibiotikum unter den genannten am wenigsten problematisch ist. Aktuelle Einschätzungen zur Antibiotikagabe während der Schwangerschaft und Stillzeit können abgerufen werden unter: [www.embryotox.de/](http://www.embryotox.de/)

<sup>2</sup>Bei Kindern ist die Datenlage bzgl. Antibiotika sehr eingeschränkt. Im Falle eines hohen Expositionsrisikos kann die Gabe von Ciprofloxacin oder Doxycyclin gerechtfertigt sein, wobei hier Ciprofloxacin der Vorzug gegeben werden sollte. Ciprofloxacin ist bei Kindern für schwere Infektionen zugelassen. Die Gabe von Doxycyclin ist bei Kindern vor dem vollendeten achten Lebensjahr kontraindiziert, im Falle einer lebensbedrohlichen Situation jedoch gerechtfertigt. Vor der Gabe von Doxycyclin und Ciprofloxacin ist eine sorgfältige Aufklärung über die Risiken vorzunehmen. Ciprofloxacin ist auch als Saft erhältlich. Die Datenlage zur Wirksamkeit von Sulfamethoxazol/Trimethoprim zur Postexpositionsprophylaxe bei Lungenpest ist nicht konsistent.

## Quellenverzeichnis und weitere Literatur

CDC (2021): Nelson CA, Meaney-Delman D, Fleck-Derderian S, Cooley KM, Yu PA, Mead PS. Antimicrobial Treatment and Prophylaxis of Plague: Recommendations for Naturally Acquired Infections and Bioterrorism Response. MMWR Recomm Rep 2021;70(No. RR-3):1–27. DOI: <https://dx.doi.org/10.15585/mmwr.rr7003a1>, abgerufen am 06.09.2022

Dembek, Z. F. (2008): Medical Textbook of Biological Warfare, Dept. of the Army

WHO (2021) : World Health Organization. (2021). WHO guidelines for plague management: revised recommendations for the use of rapid diagnostic tests, fluoroquinolones for case management and personal protective equipment for prevention of post-mortem transmission. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/341505>. Lizenz: CC BY-NC-SA 3.0 IGO

EMA (2007): "EMA/CPMP Guidance document on use of medicinal products"

EMA (2010): EMA plague treatment guidelines, [https://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Other/2010/08/WC500095413.pdf](https://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2010/08/WC500095413.pdf), abgerufen am 06.09.2022

Frean et al. (1996) : In vitro activities of 14 antibiotics against 100 human isolates of Yersinia Pestis from a southern African plague focus. Antimicrob. Agents Chemother. Vol. 40 no. 11 2646-2647.

Galimand, M., et al. (1997): Multidrug resistance in Yersinia pestis mediated by a transferable plasmid. The New England journal of medicine 337(10): 677-680.

MIQ (2008): MIQ Standards. Hochpathogene Erreger - Biologische Kampfstoffe Teil II: 131-139.

Russel (1998): Efficacy of doxycycline and ciprofloxacin against experimental Yersinia pestis infection. J. Antimicrob. Chemother. doi: 10.1093/jac/41.2.301.

Public Health England (2017): Plague: Interim guidance for clinicians in England managing suspected cases <https://www.gov.uk/guidance/plague-epidemiology-outbreaks-and-guidance> abgerufen am 06.09.2022

### **Hinweis**

*Der STAKOB veröffentlicht als unabhängiges Gremium eigenverantwortlich Stellungnahmen zu klinischen Fragestellungen bei hochkontagiösen und lebensbedrohlichen Erkrankungen. Die Stellungnahmen beruhen auf dem aktuellen wissenschaftlichen Kenntnisstand, Informationen renommierter Gesundheitsinstitutionen und den Erfahrungswerten des STAKOB. Ihre Anwendbarkeit ist individuell zu prüfen.*