



## Ebola Fieber

### Erreger: *Ebola Virus*

Das Ebola Virus wurde erstmals 1976 im ehemaligen Zaire (seit 1997 Demokratische Republik Kongo) und im Nachbarland Sudan anlässlich einer Epidemie isoliert. Der Name Ebola wird von einem Fluss abgeleitet, in dessen Nähe das Virus erstmals entdeckt wurde. Das zoonotische (wird vom Tier auf den Menschen übertragen) Ebola Virus gehört zur Familie der Filoviridae, welche als einzige Viren eine fadenförmige (lat. filo = "fadenförmig") Struktur besitzen. Die Lipidhülle der Viruspartikel umhüllt ein helikales Nukleokapsid (schraubenförmige Proteinhülle), welches einen negativen und einzelsträngigen RNA-Strang (einsegmentig; ca. 18'000 Basen) enthält. Mit einem Durchmesser von 80 nm und einer Länge von bis zu 1400 nm sind Filoviren die grössten bekannten RNA-Viren. Bisher wurden vier Ebola-Spezies entdeckt. Drei davon sind humane Erreger (Ebola-Zaire, -Sudan und -Elfenbeinküste), Ebola-Reston (Westpazifik) scheint nur für gewisse Primaten pathogen zu sein.



BILD: Columbia University, Oracle, USA.

### Vorkommen

Humanpathogene Ebola Viren wurden bisher nur in Afrika isoliert. Betroffen sind die Staaten Kongo, Uganda, Sudan, Gabun und Elfenbeinküste. Tierpathogene Fälle (Ebola-Reston) sind aus den Philippinen bekannt, wo bisher nur Affen tödlich erkrankten. Trotz Einsatz grosser Mittel ist die Erstinfektionsquelle des Ebola Virus bis heute unbekannt. Für Menschen, die in diesen Regionen in den Dschungel eindringen, besteht ein unkalkulierbares Infektionsrisiko. Folgende drei Epidemien wurden zuletzt beschrieben.

- Anfangs Oktober 2000 erkrankten in der Umgebung der Stadt Gulu (Uganda: 43'000 Einwohner) rund 423 Personen. Diese Epidemie forderte 169 Todesopfer (40 %).
- Eine zweite Ebola Epidemie wurde im Februar 2003 aus den Dörfern Kelle und Mbomo gemeldet, welche ca. 800 km nördlich der Hauptstadt von Kongo - Brazzaville liegen. Dabei wurden 140 Personen infiziert, 123 davon erlitten den Tod (88 %). Die meisten Infektionen traten in Krankenhäusern auf, wo Hygienemangel und Quarantänemissachtungen immer noch an der Tagesordnung sind.
- Zwischen Oktober und Dezember 2003 verstarben in der Republik Kongo in einer weiteren Epidemie 29 Personen.
- Im Mai 2004 erkrankten 19 Personen im Sudan, 7 Personen verstarben.
- Zwischen April und Juni 2005 erkrankten 12 Kongolesen in Etoumbi und Mbomo, 9 Personen verstarben.

### Übertragung

Die Infektionswege von den unbekanntem Primärträgern auf den Menschen sind immer noch unbekannt. Als Träger wurden lange Affen vermutet, da diese von Eingeborenen häufig verzehrt werden. Nach neusten Studien werden aber Fledermäuse verdächtigt, da diese künstlich mit Ebolaviren infiziert werden können und dabei nicht erkranken. Übertragungen von erkrankten auf gesunde Menschen (person-to-person) sind über Körperflüssigkeiten möglich. Als weiterer Weg konnte eine Ansteckung durch Aerosole (Tröpfcheninfektion) bei mit Ebola-Reston infizierten Affen belegt werden. Ob diese Beobachtung auf humanpathogene Spezies übertragen werden kann, bleibt eine Vermutung.

Bei Epidemien wurden bisher hauptsächlich diejenigen Personen infiziert, welche in hospitaler Umgebung mit den Erkrankten in Kontakt kamen (nosocomial). Eine Ansteckung mit Ebola Viren über eine infizierte Person, welche noch keine Symptome zeigt, ist unwahrscheinlich. Personen, welche eine Infektion hinter sich haben, stellen keine Gefahr mehr dar. Zweitinfektionen mit dem Virus sind bisher nicht beobachtet worden.

### Krankheitsverlauf (Symptomatik)

Bei Ebola Viren sind die ersten Symptome nach einer variablen Inkubationszeit (Zeit zwischen Ansteckung und den ersten Symptomen) von 2 bis 21 Tage sehr unterschiedlich. Häufig beobachtet werden schwere frontale und temporale Kopfschmerzen, Halsschmerzen, hohes Fieber und Muskelschmerzen, speziell im Rücken. Zusätzlich führt wässriger Durchfall rasch zu einer Dehydrierung. Am 5. bis 7. Krankheitstag entwickelt sich ein charakteristisches, schuppentes makulo-papulöses Exanthem (fleckiger Ausschlag der Haut mit Bläschen). Meistens kommt es in dieser Zeit zu schweren inneren und äusseren Blutungen.



BILD: Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Atlanta, USA.

Äusserlich sind insbesondere Haut, Schleimhäute und die Nase betroffen. Innerlich sind massive Leberschäden ein typisches Merkmal, wobei auch die Milz und der Magen-Darm-Trakt betroffen sind. Schwere Blutverluste und Kreislaufkollaps können nach 7 - 16 Tagen zum Tod führen. Die Sterberate bei Ebola Erkrankungen liegt je nach Virentyp zwischen 40 und 98 %.

### Diagnostik (Nachweis)

Einen ersten medizinischen Hinweis bilden die Symptome der erkrankten Personen. Bestätigt wird der Befund entweder immunologisch, z. B. mittels ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay), oder molekularbiologisch über (real-time) Reverse Transkription-Polymerasen-Kettenreaktion (RT-PCR). Der elektronenmikroskopische Nachweis des Virus ist nur im Sicherheitslabor der Stufe 4 möglich, die fadenförmige Struktur erleichtert aber dessen Erkennung. Da eine diagnostische Bestätigung in der Regel erst sehr spät einsetzt, kommt es immer wieder zu relativ großen Krankheitsausbrüchen. In der Schweiz wird mangels Infrastruktur bisher keine Ebola Virus-Diagnostik durchgeführt.

### Therapie

Zur Bekämpfung von Ebola Infektionen stehen weder Impfstoffe noch spezifische Medikamente zur Verfügung. Neue Impfxperimente mit künstlich hergestellten Ebola Virushüllen (wie bei Marburg Viren) sind bei Nagetieren erfolgreich. Dabei konnte gezeigt werden, dass die Schutzwirkung sowohl durch die humorale (B-Lymphozyten), wie auch durch die zelluläre Immunantwort (CD8(+)-T-Zellen) bestimmt wird. Vorläufig besteht die Therapie in allgemeinen intensivmedizinischen Massnahmen, wobei eine Übertragung des Virus unbedingt verhindert werden muss.



BILD: Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Atlanta, USA.

Bisher wird das antivirale Medikament Ribavirin in der ersten Woche nach Infektion eingesetzt um die Sterberate zu senken, jedoch mit umstrittenem Erfolg. 2005 haben Wissenschaftler des amerikanischen NIH (National Institute of Health) beweisen können, dass Ebola-Viren zwei bestimmte Proteine ihres Wirtes nutzen, um in dessen Zellen einzudringen; die Kathepsine L und D (1). Werden diese Enzyme durch pharmakologische Inhibitoren geblockt, kann ein Eindringen der Ebola Viren in menschliche Zellen verhindert werden. Diese wertvollen Informationen sind für die Entwicklung von postexponentiellen Medikamenten von grosser Bedeutung.

## Filoviren als biologische Kampfstoffe

Filoviren erfüllen die wesentlichen Kriterien eines biologischen Kampfstoffes. Sie besitzen eine hohe Kontagiosität (Übertragung von Mensch zu Mensch) und weisen eine hohe Mortalität (Sterblichkeitsrate) auf. Bisher ist weder eine Prophylaxe, noch eine Therapie möglich und die Diagnostik von Filoviren erfordert besondere Massnahmen wie Laboratorien der höchsten Sicherheitsstufe. Die Überlebensfähigkeit von Filoviren in der Umwelt ist jedoch beschränkt und die Effektivität einer Aerosol-Infektion ist unklar. Mögliche gentechnische Veränderungen lassen die Herstellung von Aerosol-tauglichen Filoviren vermuten und bestätigen deren Potential als biologischen Kampfstoff.

## Literatur

CHANDRAN K. et al.: Endosomal Proteolysis of the Ebola Virus Glycoprotein Is Necessary for Infection; Science (published online), 14<sup>th</sup> April 2005.

SVENSON DL. et al.: Virus-like particles exhibit potential as a pan-filovirus vaccine for both Ebola and Marburg viral infections; Vaccine, Vol. 23, 27<sup>th</sup> April 2005, S. 3033-42.

PETEROSN A.T. et al. Potential mammalian filovirus reservoirs. Emerg Infect Dis. 2004 Dec; 10(12):2073-81.