



Lassa Fieber

Erreger: *Lassa Virus*

Das Lassa Virus wurde erstmals 1950 beschrieben und 1969 aus Blutproben zweier tödlich erkrankten Pflegeschwestern in Lassa (Nigeria, Afrika) isoliert. Das zoonotische (wird vom Tier auf den Menschen übertragen) Lassa Virus gehört zur Familie der Arenaviridae und besitzt eine polymorphe (vielgestaltige) Form mit einem variablen Durchmesser von 80-300 nm. Die Lipidhülle der Viruspartikel umhüllt zwei ringförmige Nukleokapside (Proteinhüllen), die die negativen RNA-Stränge L (long; ca. 7'400 Basen), bzw. S (short; ca. 3'400 Basen) enthalten. Lassaviren bleiben wie die meisten RNA-Viren bei Umgebungstemperatur über mehrere Stunden infektiös. Sie werden durch Erhitzen auf 60 °C während einer Stunde inaktiviert.

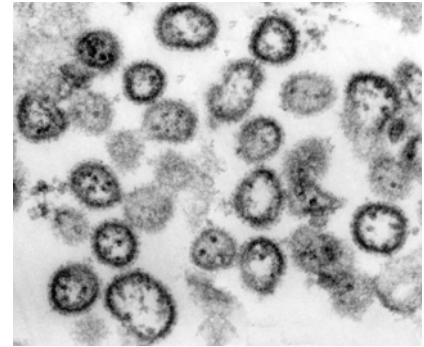


Bild: F. A. Murphy, School of Veterinary Medicine, University of California, Davis.

Vorkommen

Lassa-Fieber trat vorerst endemisch in Westafrika auf. Ein Vorkommen in anderen Teilen Afrikas ist laut neuen serologischen Studien wahrscheinlich. Natürliche Erkrankungen durch Lassaviren wurden bisher in folgenden Ländern beschrieben: Sierra Leone, Elfenbeinküste, Liberia, Guinea, Zentralafrikanische Republik und Nigeria. Geschätzt werden insgesamt 100'000-300'000 Erkrankungen mit rund 5'000 Todesfällen pro Jahr. Der letzte bekannte grosse Lassa Virus Ausbruch ereignete sich zwischen Januar 1996 und April 1997 in Sierra Leone. Dabei erkrankten 823 Personen, 153 starben (19 %). Weiter infizierte sich ein holländischer Arzt im Sommer 2000 in Sierra Leone und verstarb kurz nach seiner Rückkehr. In der Schweiz wurde bisher kein Lassa-Fieber gemeldet. In Deutschland sind seit 1974 acht importierte Krankheitsfälle aufgetreten. Dabei handelte es sich um zwei Erkrankungen in den Jahren 1974 und 1985 bei Ärzten, zwei tödlich verlaufene Erkrankungen aus dem Jahre 2000 (eine Studentin, die sich in Afrika aufgehalten hatte, und ein Nigerianer, der zur Diagnostik und Behandlung nach Deutschland geflogen worden war) und bereits vier importierte Fälle im Jahre 2004.

Übertragung

Reservoir des Erregers sind wild lebende Nagetiere, hauptsächlich die afrikanische Ratte *Mastomys natalensis* (Vielzitzenratte) sowie verwandte Spezies. Die infizierten Nagetiere scheiden lebenslang Erreger in sehr hohen Konzentrationen aus und kontaminieren Nahrungsmittel und Wasser. Schmierinfektionen sind über verletzte Haut und über intakte Schleimhäute (Atemwege) möglich. In gewissen Regionen werden die infizierten Nagetiere sogar verzehrt. Lassa-Erkrankungen werden hauptsächlich in der Trockenzeit (Januar bis März) gemeldet. Person-to-person ("Mensch-zu-Mensch") Übertragung ist in den ersten Tagen nach der Infektion nur bei Blutungen möglich. Erst eine Woche nach Infektion wird eine hohe Virämie (Konzentration der Viren im Blut) erreicht, wodurch auch weitere Körperflüssigkeiten wie Speichel und Urin infektiös werden können. Obwohl die Krankheitsphase nach 1-4 Wochen beendet ist, können Viren noch 3-9 Wochen nach Infektion im Urin und bis zu 3 Monaten in der Samenflüssigkeit ausgeschieden werden. Laborinfektionen sind bei unsorgfältiger Handhabung nicht auszuschliessen.

Inkubationszeit

Die Inkubationszeit (Zeit zwischen Ansteckung und den ersten Symptomen) beträgt 6 bis 21 Tage.

Krankheitsverlauf (Symptomatik)

Lassa Virus Infektionen verlaufen in 40-80 % der Fälle subklinisch (unbemerkt) oder mit milden Symptomen. Nach der Inkubationszeit ist ein langsamer Krankheitsbeginn mit Fieber und unspezifischen Symptomen (allgemeines Krankheitsgefühl, Kopf-, Hals-, Gelenkschmerzen) üblich. Die Einleitung des hämorrhagischen Fiebers ist ca. am 7. Krankheitstag mit Vorzeichen wie Ödeme der Augenlider und des Gesichtes, Konjunktivitis (?) und ausgeprägte Myalgien (Muskelschmerzen) gekennzeichnet. Weiter deuten quälender Husten, Hypotonie, Übelkeit, Erbrechen, hohe SGOT-Werte (Serum-Glutamat-Oxalacetat-Transaminase) und eine ausgeprägte Virämie auf eine schlechte Prognose hin. Das Fieber erhöht sich bis auf 39 - 41 °C. Die hämorrhagischen Manifestationen von unterschiedlichem Ausmass können zum Multiorganversagen führen. Dabei liegt die Letalität bei hospitalisierten Patienten bei 20 %, unbehandelt kann sie bis zu 60 % erreichen. In Endemiegebieten gelten folgende klinischen Symptome mit 80 %-iger Sicherheit für eine Lassa Fieber Erkrankung: Fieber mit Pharyngitis (Entzündung der Rachenschleimhaut), Proteinurie (Ausscheidung von niedermolekularen Proteinen) und retrosternale (hinter dem Brustbein liegend) Schmerzen. In häufigen Fällen kann eine bleibende Taubheit beobachtet werden.

Diagnostik (Nachweis)

Die Symptomatik kann nur schwer von der einer schweren Malaria-, Ebola- oder sogar Gelbfieber-Erkrankung unterschieden werden. Bei begründetem Verdacht auf eine Erkrankung sollte bereits der erstbehandelnde Arzt eine Blutprobe abnehmen, welche anschliessend von Speziallaboratorien analysiert wird. In der Schweiz wird eine Lassa Virus-Diagnostik vorläufig nur im Institut für klinische Mikrobiologie (IKMI) in St.Gallen durchgeführt. Die Diagnose verläuft immunologisch mittels ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) und molekularbiologisch über Reverse Transkription-Polymerasen-Kettenreaktion (RT-PCR).

Therapie

Impfungen gegen Lassa Viren gibt es noch nicht, jedoch wurde die Forschung durch die bioterroristische Bedrohung weltweit erheblich gesteigert. Angestrebt wird eine Impfung mit attenuierten (abgeschwächten) Viren, welche mit einer Gelbfieber-Impfung kombiniert werden könnte, da beide Krankheiten in denselben Gebieten Westafrikas vorkommen. Neuste Impfexperimente mit gentechnisch modifizierten VSV (vesikuläre stomatitis Viren) sind bei nicht-humanen Primaten erfolgreich.

Bisher kann nach Infektion die Letalität durch Abgabe des Nucleosidanalogs Ribavirin innerhalb der ersten 6 Tage nach Auftreten der subjektiven Beschwerden gesenkt werden. Des Weiteren besteht die Therapie im Allgemeinen aus intensivmedizinischen Massnahmen. Besondere Beachtung verdient die Beherrschung einer plötzlich auftretenden Hypotension (Blutdrucksenkung).



Bild: World Health Organization (WHO)
Provinz von Uige, Angola 2005

Lassa Viren als biologische Kampfstoffe

Lassa Viren erfüllen als hämorrhagische Fiebertypen 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 Lassa Viren erfordert besondere Massnahmen wie Laboratorien der höchsten Sicherheitsstufe. Die Überlebensfähigkeit von Lassa Viren in der Umwelt ist jedoch beschränkt und die Effektivität einer Aerosol-Infektion ist unklar. Mögliche gentechnische Veränderungen lassen die Herstellung von Aerosol-tauglichen Arenaviren vermuten und bestätigen deren Potential als biologischen Kampfstoff.

Literatur

GUNTHER S. & Lenz.O. Lassa virus.Crit Rev Clin Lab Sci. 2004; 41(4):339-90. Review.

GEIBERT T.W. et al. Development of a new vaccine for the prevention of Lassa fever. PLoS Med. 2005 Jun; 2(6):e183. Epub 2005 Jun 28.