



Marburg Fieber

Erreger: *Marburg Virus*

Das Marburg Virus wurde erstmals 1967 gleichzeitig in Deutschland und im ehemaligen Jugoslawien isoliert. Der Name Marburg wird von der gleichnamigen deutschen Stadt abgeleitet, wo das Virus erstmals charakterisiert wurde. Das zoonotische (wird vom Tier auf den Menschen übertragen) Marburg 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 RNA-Strang (einsegmentig; ca. 19'100 Basen) enthält. Mit einem Durchmesser von 80 nm und einer Länge von bis zu 1400 nm sind Filoviren die grössten bekannten RNA-Viren.



BILD: Columbia University, Oracle, USA.

Vorkommen

Marburg Viren kommen in Uganda, West-Kenia und vermutlich Zimbabwe vor. Eine weitere Ausdehnung der endemischen Gebiete ist aber wahrscheinlich. In Europa wurden die ersten Erkrankungsfälle im Jahre 1967 (durch den Kontakt mit importierten grünen Meerkatzen aus Uganda) dokumentiert. Dabei erkrankten 31 Personen, 7 davon verstarben innert wenigen Wochen. In Europa wurden seither keine neuen Fälle gemeldet.

- In Afrika infizierte sich im Jahre 1975 ein Reisender sehr wahrscheinlich in Zimbabwe und erkrankte in Südafrika. Bevor dieser verstarb infizierte er seinen Reisekollegen und eine Krankenschwester; beide überlebten die Infektion.
- In Kenia wurden 1980 zwei Erkrankungsfälle und 1987 eine weitere Infektion gemeldet.
- Seit März 1999 werden in Durba (Kongo) Erkrankungen gemeldet. Angefangen haben die Ausbrüche bei Goldminenarbeitern und ihren Angehörigen.
- Zwischen März und September 2005 erkrankten in Angola 374 Personen. Mit einer erstaunlichen Sterberate von 88 % erlitten 329 Personen den Tod. Erstmals fielen mehrheitlich Kinder (75 %) zum Opfer.

Übertragung

Das Erregerreservoir der Marburg Viren ist unbekannt. Über die Verbreitung des Virus existieren bisher nur unklare Vorstellungen. Einziger Hinweis bisher sind die importierten Affen aus Uganda. Bisher wurden Personen direkt durch Kontakt mit erkrankten Patienten oder Affen oder indirekt durch Kontakt mit Körperflüssigkeiten oder kontaminierten Gegenständen infiziert. Dabei dringen Filoviren über Haut und Schleimhäute in den Körper. Die Einnahme von kontaminierten Lebensmitteln ist ebenfalls ein möglicher Übertragungsweg. Eine Aerosole Übertragung konnte bisher nur im Labor bewiesen werden.

Krankheitsverlauf (Symptomatik)

Die Inkubationszeit (Zeit zwischen Ansteckung und den ersten Symptomen) ist sehr verschieden und beträgt 5 bis 10 Tage. Nach der Inkubationszeit beginnt die Krankheit mit Fieber, Kopf- und Muskelschmerzen sowie Erbrechen und mehrheitlich wässrigem Durchfall. Nach einer Woche ist am ganzen Körper ein Hautausschlag zu beobachten, die Mundschleimhäute sind rot verfärbt.

Die Patienten reagieren mit Verwirrtheit bis hin zum Koma, Sensibilitätsstörungen und Lähmungen. Blutungen im Magen-Darm-Trakt sind ebenfalls häufig. Bei tödlichem Verlauf der Krankheit treten ab dem 10. Erkrankungstag schwere Hämorrhagien (Blutungen) in mehreren Organen auf, welche innert Kürze zu Koma und Tod führen. Die Rekonvaleszenz (Genesung) bei überlebenden Patienten dauert mehrere Monate. Selbst 83 Tage nach Erkrankungsbeginn können Marburg Viren im Ejakulat und im Kammerwasser der vorderen Augenkammern nachgewiesen werden. Eine Erkrankung mit Marburg Viren ist in 23 - 90 % der Fälle tödlich.

Diagnostik (Nachweis)

Nachdem die Symptome der erkrankten Personen den ersten Hinweis auf eine Erkrankung geben, wird der Befund entweder immunologisch, z. B. mittels ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay), oder molekularbiologisch über Reverse Transkription-Polymerasen-Kettenreaktion (RT-PCR) bestätigt.

Ein elektronenmikroskopischer Nachweis des Virus ist nur im Sicherheitslabor der Stufe 4 möglich. Die fadenförmige Struktur der Marburg Viren erleichtert dabei dessen Erkennung als Mitglied der Filoviren. Da eine Früherkennung der Erkrankung kaum möglich ist und die diagnostische Bestätigung ebenfalls Zeit beansprucht, sind relativ grosse Krankheitsausbrüche häufig. In der Schweiz wird bisher keine Marburg Virus Diagnostik durchgeführt.

Therapie

Zur Bekämpfung von Marburg Virus Infektionen stehen weder Impfstoffe noch spezifische Medikamente zur Verfügung. Neue Impfxperimente mit künstlich hergestellten Filovirus-hüllen ergaben bei Nagetieren und Primaten viel versprechende Ergebnisse. Das antivirale Nukleosidanalogen Ribavirin wird, wie bei Ebola Viren Erkrankungen, in den ersten Tagen nach Infektion abgegeben. Der Erfolg ist jedoch gering. Die zusätzliche Therapie besteht in allgemeinen intensivmedizinischen Massnahmen. Bei der Behandlung muss eine Übertragung des Virus durch Selbstschutzmassnahmen des behandelnden Pflegepersonals unbedingt verhindert werden.



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

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

LIGON B.L. Outbreak of marburg hemorrhagic Fever in angola: a review of the history of the disease and its biological aspects. *Semin Pediatr Infect Dis.* 2005 Jul; 16(3):219-24.

WARFIELD K.L. et al. Filovirus-like particles as vaccines and discovery tools. *Expert Rev Vaccines.* 2005 Jun; 4(3):429-40.

HAMPTON T. Vaccines against Ebola and Marburg viruses show promise in primate studies. *JAMA.* 2005 Jul 13; 294(2):163-4.