



**UNIKLINIK
KÖLN**



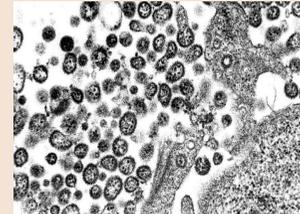
Management Lassafieber aus der Sicht der Uniklinik Köln

**Dr. Janine Zweigner
Zentrale Krankenhaushygiene**

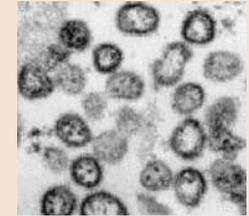


Steckbrief Lassavirus

- Behülltes Einzelstrang-RNA-Virus mit variablem Durchmesser (80-300 nm).
- Familie der *Arenaviridae*, Gattung Arenaviren
- Gruppe der viralen hämorrhagischen Fiebererkrankung (Ebola, Gelbfieber etc.)
- Lassaviren sind relativ labil (Inaktivierung durch Erhitzen bei 60° C in 1 h).



Quelle: dpa/Bernhard-Nocht-Institut

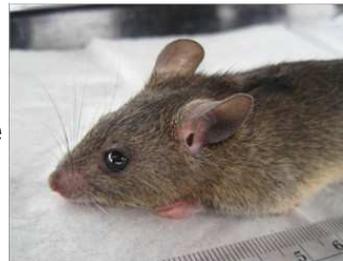


Quelle: web.stanford.edu



Vielzitzenratte

Quelle: WHO/M. Hotowossi, K.Vewonyi. www.who.int

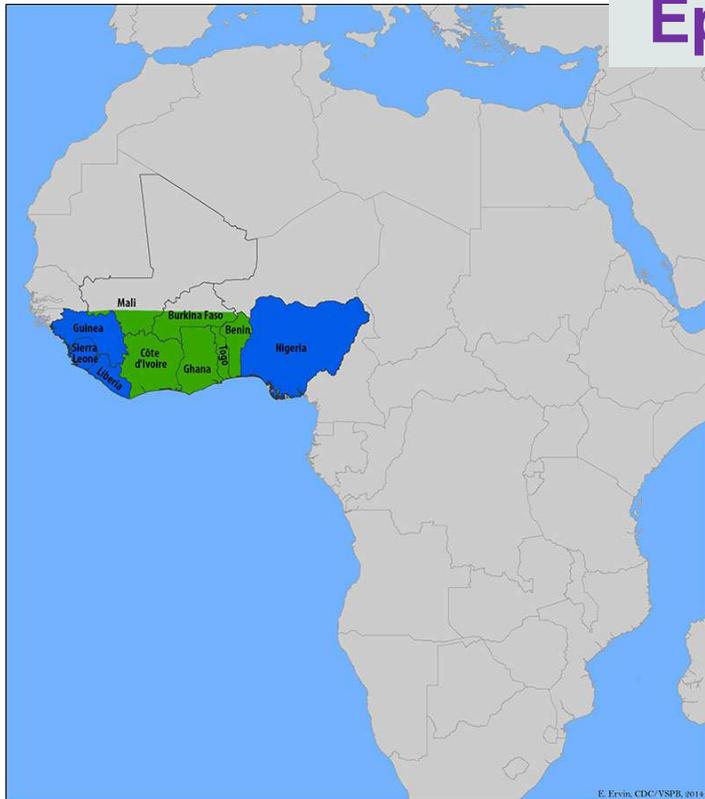


www.vhfc.org/lassa_fever/epidemiology

Reservoir:

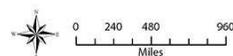
Der natürliche Wirt ist das chronisch infizierte afrikanische Nagetier *Mastomys natalensis* (lebt südlich der Sahara in ländlichen Regionen und um menschliche Siedlungen, aber nur Tiere in Westafrika sind infiziert).

Epidemiologie: Infektion mit Lassaviren



LASSA FEVER DISTRIBUTION MAP

- Blue: Countries reporting endemic disease and substantial outbreaks of Lassa Fever
- Green: Countries reporting few cases, periodic isolation of virus, or serologic evidence of Lassa virus infection
- Grey: Lassa Fever status unknown



Centers for Disease Control and prevention. <https://www.cdc.gov/vhf/lassa/outbreaks/index.html>

- Bekannt seit den 1950er,
- 1969 Infektion und Tod zweier Krankenschwestern im Missionskrankenhaus von Lassa, Nigeria. Identifikation des Virus.
- Endemisch in Benin, Ghana, Sierra Leone, Liberia, Mali, Guinea und Nigeria (100.000-300.000 Fälle/Jahr)

Ausbrüche:

Benin: 25.01.-23.05.2016; 54 Fälle, davon 28 Todesfälle (51,9 %).

Liberia: 01.01. - 18.05.16; 38 Fälle, davon 15 Todesfälle (39,5 %).

Nigeria: August 2015-17.05.16; 273 Fälle, davon 149 Todesfälle (54,6%).

Togo: 09.03.-23.03.16; 2 Fälle, davon 1 verstorben.

Deutschland:

Seit 1974 sechs importierte Fälle und erster autochthoner Fall:

- 1974 und 1985 (2 Ärzte in Afrika tätig)
- 2000 (2 Patienten, Touristin und ein Nigerianer, beide verstorben).
- 2006 (Tourist aus Sierra Leone)
- 2016 (Aktueller Fall)



Infektionsweg:

- Infizierte, asymptomatische Nagetiere scheiden Virus in hohen Konzentrationen v.a. im Urin und Faeces aus.
- Übertragung auf den Menschen durch kontaminierte Nahrungsmittel, Kontakt mit verletzter Haut oder Schleimhaut oder über Inhalation durch Aerosolbildung.
- **Mensch zu Mensch Übertragung:** Vor Krankheitsbeginn nicht infektiös, in den ersten Tagen der Erkrankung nur ansteckend, wenn Blutungen vorliegen.
- **Hohes Risiko von nosokomiale Übertragungen** durch Kontakt mit Körperflüssigkeiten des Patienten (Cave: Laborinfektionen). Ausscheidung im Urin über mehrere Wochen
- **Inkubationszeit** beträgt **3-21** Tage (Mittlere Dauer: 10 T. bis Symptome auftreten).



Symptomatik:

- Bei ca. 80 % milder oder asymptomatischer Verlauf.
- Beginn mit unspezifischen Grippe-ähnlichen Symptomen: Fieber, Husten, Gliederschmerzen, Übelkeit und Erbrechen.
- Typisches Lassa-Fieber kann bis 41 ° C ansteigen.
- ZNS-Beteiligung mit Enzephalopathie, Tremor und Hörverlust (häufigste Komplikation nach überstandener Infektion).
- Ab der 2. Woche gelegentlich makulopapulöses Exanthem (beginnend Gesicht, Oberkörper, Arme usw.)



Symptomatik:

- Charakteristisch: Zunehmende ödematöse Schwellung der Augenlider, des Gesichts und schmerzhaft ulzerierende Pharyngitis mit Glottisödem.
- Bei ca. 20 % schwerer Verlauf mit Multiorganversagen wie Nieren und Leberversagen, Blutungen der Organe, der Haut und Schleimhaut, Pleura- und Perikardergüssen).
- Bei ca. 1 % aller Infizierten (10-20 % der Hospitalisierten) Tod durch irreversiblen Schockzustand mit Anurie und Herz-Kreislaufversagen.
- Besonders schwerer Verlauf bei Schwangeren (Letalität bis zu 80 % im 3. Trimenon).



Diagnostik:

- Virusnachweis im Blut, Urin und anderem klinischem Material mittels RT-PCR (*Reverse transcription-polymerase chain reaction*) im frühen Krankheitsstadium
- IgG- und IgM Antikörpernachweis und LASSA-Antigennachweis mittels ELISA (*Enzyme-linked immunosorbent serologic assays*).
- Kulturelle Anzucht des Erregers im Speziallabor (7-10 Tage).
- Immunhistochemische Untersuchung *post mortem*.
- Labor: Erhöhung der Transaminasen (GOT >GPT; >150 U/l). Initial Lymphzytopenie, mässige Thrombozytopenie, später Neutrophilie.

Therapie:

- Antivirale Behandlung mit Ribaverin (Beginn bis zum 6. Krankheitstag, Dauer 19 Tage).
- Volumensubstitution und Schmerztherapie

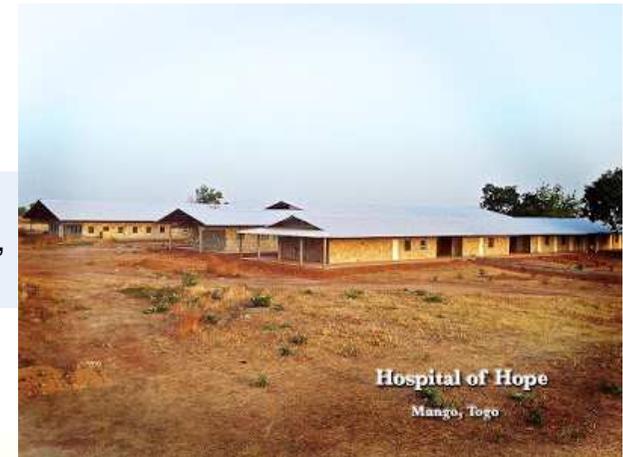


Fallvorstellung: Infektion mit Lassavirus

- 46 jähriger OP-Pfleger, der mit seiner Familie (Ehefrau und 4 Söhnen) seit 2005 in Togo lebte und seit März 2015 das neugegründete Missionskrankenhaus *Hospital of Hope* in Mango (Nahe der Grenze zu Benin) leitete.



Benin:
Ausbruch mit Lassa-Viren,
Januar bis Mai 2016



Mango, Togo





12.02.16:

- Beginn der Symptomatik mit Fieber, Übelkeit und Erbrechen. Initial Selbstmedikation mit Artemether/Lumefantrin (Riamet®) für 3 Tage.

15.02.16:

- Keine Besserung, daher Wechsel auf Mefloquine (Lariam®) für 5 Tage, erneut keine Besserung, zusätzlich Auftreten von Diarrhoen.

20.02.16:

- Stationäre Aufnahme. Diagnostik ergab *Plasmodium falciparum* im dicken Tropfen. Therapie mit Artesunat und Ceftriaxon (V.a. Typhus),
- Weiterhin Fieber bis 40 ° C (Rö-Thorax am 20. und 22.2. OB), Therapieerweiterung um Metronidazol; Ausschluss Hepatitis B, C und HIV.

22.02.16:

- Explorative Laparotomie



24.02.16:

- Pharyngitis, beginnendes Multiorganversagen, Anurie mit ANV, Katecholaminpflichtig wegen persistierender Hypotonie.
- Wegen fehlender Intensivmedizin Transfer nach Deutschland mit FA. MedCare Professional aus Hattingen. Übernahme des Patienten durch Kölner RTW am Flughafen Köln/Bonn.

25.02.16 (18:50 Uhr):

- Aufnahme des intubierten, beatmeten Patienten mit hämodynamischer Kreislaufinstabilität auf die med. Intensivstation des Uniklinikums Köln (Diagnose: Schwere Malaria tropica). Hochdosierte Katecholamintherapie und Volumentherapie+ AB Therapie (Meropenem+Ciprofloxacin) folgte. CT-Thorax und Abdomen+Kontrastmittel ergab Pleuraergüsse beidseits, Perikarderguss, perisplenischer Aszites. Keine Anhalt für Pneumonie oder anderen Infektfokus.



26.02.16:

- Ausgeprägte metabolische Azidose, akutes Nierenversagen mit Anurie und akutes Leberversagen mit Synthesestörung(GOT >5000 U/L. GPT>1500 U/L), erhöhten Entzündungswerten, einem stark erhöhtem LDH und CK sowie fallenden HB-Werten.
- Transfusion von Erythrozyten-und Thrombozytenkonzentraten.
- Bei hämodynamisch relevanten supraventrikulären Tachykardien war eine mechanische CPR sowie elektrische Kardioversion notwendig.

26.02.16 (5:20 Uhr):

Der Patient verstarb an einem therapierefraktärem septischen Schock.

29.02.16:

- Obduktion und rechtsmedizinische Leichenschau wurde durchgeführt.

Fallvorstellung: Infektion mit Lassavirus

29.02.16

- Befund der Obduktion: Makroskopisch keine Zeichen einer Infektion, keinerlei Blutungen, vergrößertes Herz, vergrößerte Milz, vergrößerte Leber mit subkapsulären feinfleckigen Einblutungen, homogener und weicher Konsistenz, gelbliche Farbe (nicht-alkoholische Steatohepatitis?); Makroskopisch keine eindeutige Todesursache. Gewebeproben für die histologische Untersuchung wurden vorbereitet.

02.03.16

- Befund der Histologie: V.a. akute Hepatitis durch Viren der hämorrhagische Fiebererkrankung, z.B. Gelbfiebervirus o. Raft-Valley-Virus. OÄ der Virologie nimmt Kontakt mit Kollegen des Bernhard-Nocht Instituts auf, die aber erst ab dem 7.03.16 Materialien wie Serum und Histologie erhalten wollen.

09.03.16 (13:30 Uhr)

- Anruf aus dem Bernhard-Nocht-Institut. Die PCR-Untersuchung des Serums ergab Nachweis von Lassavirus-RNA.



**UNIKLINIK
KÖLN**

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!



Therapie: Infektion mit Lassaviren

Ribavirin, an antiviral drug, has been used with success in Lassa fever patients. It has been shown to be most effective when given early in the course of the illness. Patients should also receive supportive care consisting of maintenance of appropriate fluid and electrolyte balance, oxygenation and blood pressure, as well as treatment of any other complicating infections.

vhfc.org/lassa_fever/epidemiology

