



# Epidemiologisches Bulletin

25. Januar 2016 / Nr. 3

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFEKTIONSKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

Welt-Lepra-Tag 2016

## Lepra – ein weiterhin spannendes und streitbares Thema

DOI 10.17886/EPIBULL-2016-005

Am 31. Januar wird wie an jedem letzten Sonntag im Januar seit 1954 der Welt-Lepra-Tag begangen. Dieser Tag soll das Bewusstsein für diese Erkrankung und die an Lepra erkrankten Patienten aufrechterhalten. Der folgende Artikel zum Welt-Lepra-Tag beleuchtet weniger die traditionellen Aspekte der Lepra, sondern widmet sich Themen, die Anlass zur Diskussion geben.

Die Lepra ist vermutlich eine der ältesten bakteriellen Infektionskrankheiten der Menschheit. An die Lepra erinnernde Krankheitsbilder wurden bereits sehr früh beschrieben. Eine Krankheitsbeschreibung in einer historischen Quelle einem spezifischen Erreger zuzuordnen ist jedoch prinzipiell schwierig. Forscher versuchen mithilfe archäologischer Funde und moderner molekulargenetischer Methoden Licht ins Dunkel der Infektionsgeschichte zu bringen. Nicht jede in historischen Quellen als Lepra bezeichnete Erkrankung darf kritiklos als solche übernommen, ebenso wenig jede als Aussatz benannte Erkrankung mit der Lepra gleichgesetzt werden.

Bereits im Jahr 1873 beschrieb Gerhard H. Armauer Hansen in Bergen (Norwegen) erstmals das Bakterium, ohne jedoch eine Verbindung zwischen Erreger und Krankheit eindeutig darzustellen. Im Jahr 1879 besuchte Albert Neisser, ein deutscher Arzt, der durch den Nachweis des Erregers der Gonorrhö wissenschaftlichen Ruhm erlangte, die für ihre vielen Leprapatienten bekannte Stadt Bergen und bekam von Hansen Gewebeproben. Neisser wies mithilfe spezieller Färbetechniken massenhaft Bakterien in ihnen nach und veröffentlichte die erste ätiologische Beschreibung, was zu einem Streit über die Erstentdeckung des Erregers führte. Hansen hat ihn letztendlich für sich entschieden: Auf dem ersten internationalen Leprakongress 1897 in Berlin wurde seine Leistung anerkannt. Das *Mycobacterium leprae* wird noch heute auch als Hansen-Bazillus bezeichnet.

Es gibt jedoch auch eine dunkle Seite der Geschichte. Die Forschung am *Mycobacterium leprae* erwies sich als schwierig. Erst Anfang der 60er-Jahre glückte es, den Erreger kulturell anzuzüchten (s. unten). Hansen übertrug in einem Versuch den Erreger zu kultivieren Mykobakterien in das Auge einer Patientin, die an sogenannter Nervenlepra litt. Die Patientin war darüber weder aufgeklärt worden, noch hatte sie in den Versuch eingewilligt. Hansen musste sich 1880 dafür vor Gericht verantworten.

Anfang der 60er-Jahre gelang dann erstmals die Anzucht von *Mycobacterium leprae* in Mäusepfoten und Anfang der 70er-Jahre im in Nord- und Südamerika vorkommenden Neunbinden-Gürteltier. Das Neunbinden-Gürteltier kann, wie auch einige Primaten (z. B. Rußmangaben und Schimpansen), die Erreger auch in freier Natur in sich tragen. Übertragungen von Lepra vom Gürteltier auf den Menschen sind in der Literatur beschrieben.

Diese Woche 3/2016

Welt-Lepra-Tag 2016

Stellungnahme des DZK: Gegenwärtiger Tuberkulin Lieferengpass

Ausschreibung KL Kryptokokkose und seltene Systemmykosen

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten 53. Woche 2015

Zur Situation von Influenza-Erkrankungen für die 2. Kalenderwoche 2016



Aktuell liegt die von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) angegebene Prävalenz der Lepra weltweit knapp unter 200.000 Fällen. Die jährliche Neuinfektionsrate wird mit knapp über 200.000 angegeben und erscheint stabil. In Deutschland gibt es nur eine sehr geringe Krankheitslast. Seit 2001 werden dem Robert Koch-Institut (RKI) zwischen 1 und 5 importierte Leprafälle pro Jahr gemeldet.

Das Eliminationsziel der WHO (< 1 Fall pro 10.000 Einwohner) wurde in vielen Ländern erreicht. Es gibt aber auch Rückschläge. So bietet jede Ressourcenverschiebung in dringlicher erscheinende Projekte der Lepra neue Möglichkeiten sich wieder auszubreiten.

Die genannten Zahlen müssen kritisch betrachtet werden. Die WHO zählt nur Patienten mit begonnener Therapie als Fälle, nicht aber Patienten, die eine Therapie abgeschlossen haben, häufig Residuen zeigen und an sogenannten Leprareaktionen (s. unten) leiden, die teils dramatische Ausmaße annehmen können.

Eine Eradikation der Erkrankung scheint ausgeschlossen, schon aufgrund des langsamen Krankheitsverlaufes, der Besiedelung der Nasenschleimhäute vieler immuner Menschen in Endemiegebieten und dem Überleben in oben genannten Säugetieren, sowie aufgrund der relativ langen Überlebensdauer des Erregers im Erdreich. Klinisch steht bei einer Lepraerkrankung die Beteiligung von Haut und Nerven im Vordergrund. Die Ansteckungsgefahr eines nicht therapierten Leprapatienten ist entgegengesetzt der öffentlichen Wahrnehmung, sehr gering. Von einem Patienten, der bereits mit einer Therapie begonnen hat, geht keine Ansteckungsgefahr aus.

Die verschiedenen Klassifikationen der Lepra geben unter Experten immer wieder Anlass zur Diskussion. In hiesigen Lehrbüchern wird weiterhin die komplizierte Klassifikation nach Ridley und Jopling favorisiert. Diese Klassifikation erschien 1962 unter dem Titel „*A classification of leprosy for research purposes*“ und fand in weiterentwickelter Form Eingang in die Klinik, ohne aber dem behandelnden Arzt genaue Therapieempfehlungen an die Hand zu geben. Die WHO nutzt pragmatisch eine vereinfachte Klassifizierung, abhängig vom mikroskopischen Ergebnis, in eine pauci- und eine multibazilläre Form mit klarer therapeutischer Konsequenz. Sie empfiehlt bei paucibazillärer Lepra eines Erwachsenen eine orale Therapie über 6 Monate mit täglicher Dapson- (100 mg) und monatlicher Rifampicin-Gabe (600 mg). Bei multibazillärer Lepra wird eine orale Therapie über 12 Monate mit täglicher Dapson- (100 mg) und Clofazimin-Gabe (50 mg) plus monatlicher Rifampicin- (600 mg) und Clofazimin-Gabe (300 mg) empfohlen. Die Medikamente werden in praktischen Monatsblistern herausgegeben, was besonders in armen Regionen das Risiko von Fehleinnahmen reduziert. Die Blister stehen auch in reduzierter Dosis für 10- bis 14-Jährige zur Verfügung. Bei Kindern unter 10 Jahren erfolgt die Dosis gewichtsadaptiert, was selbstverständlich aufwendiger und fehleranfälliger ist. Die Medikamentenverteilung wird von der WHO-Zentrale in Genf organisiert.

Am WHO-Therapieschema wird u. a. kritisiert, dass die nur monatliche Einnahme von Rifampicin und die relativ kurze Gesamtdauer der Therapie mit einem erhöhten Risiko für ein Rezidiv einhergehen. Diese auch auf Kosten- und Machbarkeitsanalysen basierenden Entscheidungen der WHO führen in Hocheinkommensländern wie Deutschland und den USA nicht selten zu individuellen und häufig verlängerten Therapieschemata, bei unbefriedigender Datenlage und begrenzten klinischen Erfahrungen.

Alternative Medikamente (z. B. Ofloxacin, Rifapentin), die in ersten Versuchen eine gute Bakterizidie gegenüber *Mycobacterium leprae* zeigten, stehen zur Verfügung. Klinische Studien in ausreichendem Maße liegen aber noch nicht vor. Die für eine aussagekräftige Studie benötigte Anzahl von Leprapatienten in Hocheinkommensländern scheint zu gering und finanzielle Anreize fehlen. Der Wille größer angelegte Studien unter Einbeziehung von Endemieländern durchzuführen, scheint ebenfalls begrenzt zu sein, unter anderem bei unzureichenden Mitteln, Aufwand-Nutzen-Abwägungen und der fraglichen Bezahlbarkeit der zu untersuchenden Substanzen.

Ein weiterer streitbarer Punkt ist die Behandlung der nicht selten auftretenden Leprareaktionen (betroffen sind bis zu 25% der Patienten mit paucibazillärer Lepra und bis zu 40% der Patienten mit multibazillärer Lepra). Diese immunvermittelten, teils schweren Leprareaktionen bei an sich erfolgreicher antibakterieller Therapie können während der Behandlung, aber auch Jahre und Jahrzehnte später rezidivierend auftreten und sind oft schwierig zu behandeln. Bei der Leprareaktion Typ 2, bei der lepromatösen Lepra/multibazilläre Form, ist bei fehlendem Ansprechen auf Prednisolon und/oder hochdosiertem Clofazimin das Thalidomid eine umstrittene Therapieoption. Während Thalidomid unter strenger Kontrolle und Schwangerschaftsverhütung angewendet werden kann, steht die WHO dem weltweiten Einsatz von Thalidomid bei Frauen im gebärfähigem Alter sehr kritisch bis ablehnend gegenüber: Die Einnahme von Thalidomid während der Schwangerschaft führt bekanntermaßen zu schweren Fehlbildungen beim Fötus (u. a. A- und Phokomelie). Nach Angaben der WHO ist es wiederholt vorgekommen, dass Frauen im Rahmen einer solchen Therapie schwanger wurden, u. a. auch wegen Fehlinterpretationen von Piktogrammen.

Die Lepra ist ein sehr frühes Kapitel in der Geschichte der Infektiologie. Es wird in unserer Generation sicherlich nicht abgeschlossen. Die Lepra spielt in Deutschland im Gegensatz zu anderen Regionen der Welt eine sehr geringe Rolle. Schwierigkeiten, Streitpunkte und Unsicherheiten bei Diagnostik, Therapie und Komplikationen der Erkrankung bleiben. Auch die Stigmatisierung der Patienten ist weiterhin ein großes Problem; sekundäre Gefahren wie Depression und Suizidalität dürfen nicht unterschätzt werden.

Diese Schwierigkeiten sollen uns selbstverständlich nicht entmutigen, sondern geradezu bestärken, weiterhin gegen diese Krankheit und für unsere Patienten zu kämpfen.

Für diesen Bericht danken wir Dr. Florian Steiner (Medizinische Klinik m. S. Infektiologie und Pneumologie, Charité), der auch als **Ansprechpartner** zur Verfügung steht (E-Mail: Florian.Steiner@charite.de).