



Epidemiologisches Bulletin

23. Mai 2019 / Nr. 21

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFektionsKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

RKI-Ratgeber Lassafieber

Präambel

Die Herausgabe der RKI-Ratgeber erfolgt auf der Grundlage des § 4 Infektionsschutzgesetz (IfSG). Zielgruppe der RKI-Ratgeber sind Fachkreise, u. a. Ärztinnen und Ärzte, medizinisches Fachpersonal und der Öffentliche Gesundheitsdienst (ÖGD). Informationen zu wichtigen Infektionskrankheiten sollen aktuell und konzentriert der Orientierung dienen. Die Beiträge werden in Zusammenarbeit mit den Nationalen Referenzzentren (NRZ), Konsiliarlaboren (KL) sowie weiteren Expertinnen und Experten erarbeitet. Die RKI-Ratgeber sind auf der Internetseite des Robert Koch-Instituts (RKI) (www.rki.de/ratgeber) abrufbar. Neu erstellte RKI-Ratgeber und deutlich überarbeitete Folgeversionen werden im *Epidemiologischen Bulletin* (www.rki.de/epidbull) veröffentlicht. Die Aktualisierung der RKI-Ratgeber erfolgt jeweils nach den gegebenen Erfordernissen.

Erstveröffentlichung im *Epidemiologischen Bulletin* 46/2002, überarbeitete Fassung vom Mai 2019.

Erreger

Das Lassavirus gehört zur Familie der *Arenaviridae*. Die Viruspartikel sind polymorph, mit variablem Durchmesser (80–300 nm). Das Virion ist von einer Lipidhülle umgeben. Lassaviren sind relativ labil, sie können durch Erhitzen auf 60 °C (1 h) inaktiviert werden.^{1,2,3} Das Lassavirus besitzt eine hohe genetische Variabilität.⁴

Vorkommen

Lassafieber ist nach einer Stadt im Nordosten Nigerias benannt, wo 1969 die Erkrankung erstmalig beschrieben wurde. Es ist in mehreren Ländern Westafrikas endemisch. Es gibt zwei bekannte **Endemiegebiete**: zum einen Sierra Leone, Guinea sowie Liberia und zum anderen Nigeria. In anderen westafrikanischen Ländern (z. B. Elfenbeinküste, Ghana, Togo, Benin, Mali, Burkina Faso) tritt die Krankheit sporadisch auf.⁵ Die meisten Lassavirus-Infektionen verlaufen mild oder asymptomatisch, was auch die hohe Seroprävalenz der Bevölkerung in Endemiegebieten erklärt. In einigen Dörfern infizieren sich jährlich bis zu 20 % der suszeptiblen, d. h. serologisch negativen, Personen ohne ernsthaft zu erkranken. Basierend auf diesen Daten wurde hochgerechnet, dass sich jährlich 100.000–300.000 Menschen mit dem Lassavirus infizieren, von denen 1–2 % an Lassafieber versterben.⁶ Im Endemieland Nigeria versterben aktuell knapp über 22 % der labor diagnostisch bestätigten Fälle, die medizinische Hilfe in Behandlungszentren aufsuchen, wo Therapie verfügbar ist (Wochenbericht 17/2019 des Nigerianischen CDC).

In Deutschland wurden seit 1974 sieben Krankheitsfälle bekannt, davon sechs importierte. Dabei handelte es sich um zwei Erkrankungen in den Jahren 1974 und 1985 bei Ärztinnen und Ärzten, um zwei tödlich verlaufene Erkrankungen im Jahr 2000 (eine Studentin aus Deutschland, die sich in Afrika aufgehalten hatte, und einen Nigerianer, der zur Diagnostik und Behandlung nach Deutschland geflogen worden war),^{7,8} eine Erkrankung im Jahr 2006 (importiert aus

Diese Woche 21/2019

[RKI-Ratgeber Lassafieber](#)
[Hinweis auf Veranstaltungen](#)
[Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten 18. Woche 2019](#)
[Zur aktuellen Situation bei ARE/Influenza in der 20. KW 2019](#)


Sierra Leone, dem ursprünglichen Heimatland des Patienten) und eine tödlich verlaufene Erkrankung im Jahr 2016 bei einem aus Togo nach Deutschland verlegten US-Bürger; dieser letzte Fall zog in Deutschland die Infektion einer Kontaktperson nach sich.^{9,10,11}

Reservoir

Der natürliche Wirt des Virus (Reservoir) ist das afrikanische Nagetier *Mastomys natalensis* (Vielzitzenmaus). Obwohl der natürliche Wirt im gesamten Afrika südlich der Sahara vorkommt, sind bisher nur Tiere in Westafrika mit dem Lassavirus infiziert. *Mastomys natalensis* lebt in ländlichen Regionen in und um menschlichen Siedlungen. In einigen Dörfern tragen zwischen 50–100 % der Tiere das Virus.

Infektionsweg

Infizierte Nagetiere erkranken selbst nicht, scheiden aber den Erreger lebenslang in sehr hohen Konzentrationen, vor allem im Urin, aber auch in anderen Körpersekreten, aus. Die Übertragung auf den Menschen erfolgt in der Regel durch kontaminierte Nahrungsmittel. Das Virus kann auch über verletzte Haut, die intakte Schleimhaut oder als Staubpartikel (Aufwirbelung von Tierkot durch Wind oder Reinigungsaktivitäten) über die Atemwege in den Körper gelangen. In einigen Gegenden werden die Nagetiere gefangen und verzehrt. Dabei stellt die Manipulation der Tiere und Tierkörper (Fangen, Töten, Zerteilen) die größte Infektionsgefahr dar.

Eine Mensch-zu-Mensch-Übertragung ist bei Kontakt zu Blut, Gewebe, Sekreten und Ausscheidungen von mit dem Lassavirus infizierten Personen möglich. Vor Symptombeginn ist der Patient nicht infektiös. In den ersten Tagen nach Symptombeginn ist die Virämie noch gering, so dass in dieser Phase das Ansteckungsrisiko ebenfalls gering ist. Mensch-zu-Mensch-Übertragungen von Lassavirus werden bei Lassafieber häufig im medizinischen Kontext (nosokomiale Übertragungen) berichtet. Diese erfolgen in der Regel durch direkten Kontakt mit Körperflüssigkeiten schwer erkrankter Patienten oder Verstorbener. In gleicher Weise sind Laborinfektionen möglich. Das Lassavirus kann in Körperflüssigkeiten außerhalb des menschlichen Körpers bis zu ca. zehn Tage überleben.

Aus Studien an importierten Krankheitsfällen geht hervor, dass erst im Verlauf der Erkrankung eine sehr hohe Virämie auftritt. In einer Studie konnten per Immunfluoreszenz Lassaviren im Rachenabstrich bei 34 % aller untersuchten Fälle von Lassafieber innerhalb der ersten 12 Krankheitstage und bei 13 % aller Fälle vom 13.–24. Krankheitstag nachgewiesen werden. In Urinproben, die vor dem 16. Krankheitstag entnommen wurden, gelang bei 3 % aller Fälle ein Virusnachweis.

Bei hoher Viruslast ist über Speichel bzw. Rachensekret bei engem Krankenkontakt eine Ansteckung auch über tröpfchengenerierende Prozeduren (z. B. Husten) möglich. Weiterhin kann das Virus auch durch sexuellen Kontakt und diaplazentar übertragen werden.

Inkubationszeit

Die Inkubationszeit beträgt 6–21 Tage.

Klinische Symptomatik

Das Spektrum möglicher klinischer Manifestationen von Lassafieber ist breit. Die Mehrzahl der Infektionen verläuft subklinisch oder mild mit vollständiger Genesung. Nur bei einer Minderheit entwickelt sich das lebensbedrohliche Krankheitsbild eines Schocks.

Die Krankheit beginnt schleichend mit Fieber, unspezifischen grippeähnlichen und gastrointestinalen Symptomen, wie retrosternalen Schmerzen, Kopfschmerzen, Konjunktivitis, ausgeprägten Myalgien, Husten, Übelkeit und Erbrechen. Während dieser Phase ist eine klinische Diagnose kaum möglich.

Relativ spezifisch ist eine schmerzhafte ulzerierende Pharyngitis, z. T. mit Glottisödem. Gelegentlich wird ein makulopapuläres Exanthem gesehen. Klinisch kann das Bild eines akuten Abdomens auftreten.¹² Als Vorzeichen für einen schweren Verlauf gelten ab der zweiten Krankheitswoche Ödeme der Augenlider und des Gesichtes, Zeichen einer allgemeinen Blutungsneigung (Schleimhautblutungen), Pleura- und Perikardergüsse sowie neurologische Symptome. Es bestehen Bradykardie und Hypotonie. Der Tod tritt im Durchschnitt 12 Tage nach Krankheitsbeginn im irreversiblen Schockzustand mit Organversagen, Hypovolämie und Anurie ein. Das Zentralnervensystem kann mit einer Enzephalopathie beteiligt sein, die sich mit Krämpfen oder Somnolenz bis zum Koma manifestiert. Blutungen, exsudative Pharyngitis mit Ödem (Erstickungsgefahr) sowie die Kombination von GOT-Erhöhung (> 150 U/l) mit hoher Virämie (Werte von $> 10^7$ – 10^9 RNA-Kopien/ml in der PCR) sind prognostisch ungünstig.^{13,14} Ebenso verlaufen Infektionen in der Schwangerschaft besonders schwer. Die Infektion des Fötus führt sehr häufig zum intrauterinen Tod und verschlechtert die Prognose der Mutter. Eine Uterusexkavation erhöht die Überlebenschance der Mutter. Eine Genesung setzt ab der zweiten Krankheitswoche ein. Die Patienten sind lange Zeit geschwächt. Neurologische Symptome, wie sensorineurale Taubheit und Ataxie, sind als Komplikationen häufig dokumentiert.¹⁵

Laborchemisch zeigt sich initial eine Lymphopenie, später aber auch eine Neutrophilie. Die Thrombozytopenie ist nicht sehr ausgeprägt. Die Transaminasen sind oft erhöht (GOT $>$ GPT), können aber vor einem letalen Ausgang bereits wieder abfallen. Eine Pankreas- und Nierenbeteiligung in der Spätphase sind an einem Anstieg von Lipase und Kreatinin im Serum sowie einer Proteinurie erkennbar. Bei hämorrhagischem Verlauf sind Gerinnungsparameter pathologisch verändert (Anstieg von PTT, Abfall von Fibrinogen und Thrombozyten).¹⁶

Bei Verdacht auf Lassafieber kommt der sorgfältigen Anamnese, insbesondere der Reiseanamnese, eine entscheidende Bedeutung zu. Ein begründeter Verdacht auf Lassa-

fieber ergibt sich insbesondere bei febrilen Patienten (> 38,5 °C Körperkerntemperatur bzw. erhöhte Temperatur mit zusätzlicher Begleitsymptomatik), der sich bis zu drei Wochen vor Erkrankungsbeginn in einem **Endemiegebiet** oder in einem Gebiet, in dem in den vergangenen zwei Monaten Lassafieber-Fälle aufgetreten sind, aufgehalten hat, und bei dem es Anhaltspunkte für eine Exposition gibt:

Hohes Expositionsrisiko

Person, die in den letzten 21 Tagen:

- ▶ einen ungeschützten direkten Kontakt (< 1,5 m Abstand) mit einem an Lassafieber Erkrankten in der gastrointestinalen Phase (symptomatisch mit Erbrechen, Durchfall, Blutungen, Husten) hatte (z. B. häusliche Pflege; Krankentransport; Krankenversorgung)
- ▶ einen ungeschützten direkten Kontakt mit Blut, Ausscheidungen, anderen Körperflüssigkeiten oder Geweben – einschließlich kontaminierte Kleidung, Bettzeug, Leinentücher oder andere Gegenstände – eines an Lassafieber Erkrankten bzw. Verstorbenen hatte (z. B. Nadelstichverletzung, Durchführung invasiver Eingriffe, ungeschützter Geschlechtsverkehr mit einem von Lassafieber genesenen Mann, dessen Samenflüssigkeit nicht getestet wurde, Reanimation, Autopsie, Einbalsamierung, Laborarbeiten, Reinigungstätigkeiten)

Diese Punkte gelten analog für Unfälle mit infizierten Labortieren.

Mittleres Expositionsrisiko

Person, die in den letzten 21 Tagen:

- ▶ einen ungeschützten direkten Kontakt (< 1,5 m Abstand) mit einem an Lassafieber Erkrankten in der frühen Phase (symptomatisch, aber ohne Erbrechen, ohne Durchfall, ohne Blutungen, ohne Husten) hatte (z. B. klinische Untersuchung ohne invasive Eingriffe, Krankentransport, Flugpassagiere +/- 1 Sitz um den an Lassafieber Erkrankten herum, häuslicher Kontakt ohne Kontakt mit Körperflüssigkeiten)
- ▶ in einem Endemiegebiet oder in einem Gebiet, in dem in den vergangenen 2 Monaten Lassafieber-Krankheitsfälle aufgetreten sind, ungeschützten Kontakt zu *Mastomys natalensis* oder nicht spezifizierten Nagetieren hatte, z. B. bei wissenschaftlichen Studien

Sehr geringes Expositionsrisiko

Person, die in den letzten 21 Tagen:

- ▶ sich in einem Endemiegebiet oder in einem Gebiet, in dem in den vergangenen zwei Monaten Lassafieber-Krankheitsfälle aufgetreten sind, in für Nagetierbefall prädisponierten Behausungen (z. B. in einfacher Holzbauweise errichtet) aufhielt, dort gegessen hat (vor allem nicht-erhitzte Lebensmittel) oder dort übernachtete
- ▶ sich in räumlicher Nähe aber ohne direkten Kontakt (> 1,5 m Abstand) zu einem an Lassafieber Erkrankten aufgehalten hat (z. B. Aufenthalt im gleichen Raum; Benutzung des gleichen öffentlichen Verkehrsmittels)

▶ unter Einhaltung geeigneter Schutzmaßnahmen Kontakt hatte mit:

- an Lassafieber Erkrankten oder Verstorbenen,
- Körperflüssigkeiten von an Lassafieber Erkrankten oder Verstorbenen,
- Lassaviren, erregerehaltigem Material oder infizierten (Labor-)tieren.

Kein erkennbares Expositionsrisiko

Person, die:

- ▶ sich in einem Endemiegebiet oder in einem Gebiet, in dem in den vergangenen zwei Monaten Lassafieber-Krankheitsfälle aufgetreten sind, aufgehalten hat und keine der oben genannten Expositionsrisiken hatte
- ▶ erst mehr als 21 Tage nach Abreise aus einem Endemiegebiet oder einem Gebiet, in dem in den vergangenen zwei Monaten Lassafieber-Krankheitsfälle aufgetreten sind, Symptome entwickelt hat
- ▶ Kontakt zu einem an Lassafieber Erkrankten hatte, bevor jener Symptome entwickelte
- ▶ Kontakt mit einer asymptomatischen Person hatte, die Kontakt zu einem an Lassafieber Erkrankten hatte

Dauer der Ansteckungsfähigkeit

Prinzipiell besteht die Möglichkeit einer Ansteckung, solange Viren im Speichel, Blut oder anderen Ausscheidungen vorhanden sind (s. o.). Die akute Krankheitsphase dauert eine bis vier Wochen. Praktisch wichtig ist, dass eine Virusausscheidung im Urin noch drei bis neun Wochen und in der Samenflüssigkeit bis drei Monate nach Krankheitsbeginn erfolgen kann.

Diagnostik

1. Differenzialdiagnostik

Andere akute fieberhafte Infektionskrankheiten, wie z. B. Malaria, Shigellose und Typhus, sowie andere hämorrhagische Fieber sollten als Differenzialdiagnosen in Betracht gezogen werden.

2. Labordiagnostik

Bei begründetem Verdacht auf eine Erkrankung sollten die Blutproben für die virologische Diagnostik möglichst bereits vom erstbehandelnden Arzt unter Einhaltung geeigneter Schutzmaßnahmen entnommen werden, um keine Zeit zu verlieren. An das Labor sollte zunächst Serum oder EDTA-Blut eingeschickt werden. Kontaktpersonen (siehe auch Abschnitt 3: Umgang mit Kontaktpersonen) sollte umgehend nach ihrer Ermittlung eine sog. „Nullprobe“ entnommen werden, um ggf. eine spätere Serokonversion feststellen zu können.

Die Labordiagnostik ist Speziallaboratorien vorbehalten. In Deutschland wird eine Lassavirus-Diagnostik im **Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin (BNITM)** sowie im **Institut für Virologie der Universität Marburg** durchgeführt. Ein Ergebnis der Diagnostik ist üblicherweise innerhalb von sechs Stunden nach Eintreffen der Probe zu erwarten.

Bei speziellen diagnostischen Anforderungen empfiehlt sich eine Absprache mit dem Labor, auch die Anforderungen an das Untersuchungsgut sollten mit dem Labor besprochen werden. Für Differenzialdiagnosen sind möglichst genaue Angaben zum Patienten erforderlich (Herkunftsland, Reiseroute, genaue Beschreibung der Symptome, bestehende Grunderkrankungen, z. B. HIV-Infektion).

Für den Versand der Proben sind entsprechende Sicherheitsvorschriften gemäß ADR zu beachten (auslaufgeschützte Schutzgefäße nach UN2814 mit Verpackungsanweisung P620, geschützt durch saugfähiges Material, Gefahrgutbehälter Klasse 6.2, Styroporkasten mit Umkarton, Warnhinweise). Die Proben sind per Kurier zu transportieren. Der Anforderungsschein muss vom Untersuchungsgut getrennt bleiben, um Kontaminationen zu vermeiden.

Nach Krankheitsbeginn ist mit einem kontinuierlichen Anstieg der Virämie zu rechnen, die bei letalen Verläufen Werte von 10^7 – 10^9 RNA-Kopien pro ml erreichen kann. Bei günstiger Prognose wird der Gipfel der Virämie um den vierten bis neunten Tag erreicht, danach fällt die Virämie wieder ab.

Die Methode der Wahl zum Nachweis einer akuten Lassa-virus-Infektion ist die RT-PCR. Das Virus kann auch in Zellkultur angezüchtet werden; dies muss in einem Labor der Schutzstufe vier erfolgen. Üblicherweise werden Vero-Zellen zur Anzucht verwendet. Lassa-virus kann in Blut, Speichel (inkl. Rachenabstrich), Urin, Liquor oder Pleuraflüssigkeit nachgewiesen werden.

Die Bestimmung der Antikörper ist in der frühen Phase des Lassafiebers von untergeordneter Bedeutung, da nur bei einem Teil der Patienten ein positiver Nachweis gelingt und bei schweren Verläufen oft keine Antikörper gebildet werden. Der Stellenwert der Serologie liegt im Nachweis einer inapparenten, milden oder abgelaufenen Lassa-virus-Infektion, Standardmethode ist hier der ELISA. In der Rekonvaleszenz sind fast alle Patienten IgM- und IgG-positiv. Ein ≥ 4 -facher Titeranstieg gilt anstelle eines PCR-Befunds auch als beweisend für eine akute Infektion. Neutralisierende Antikörper spielen wegen ihres späten Auftretens in der Akutdiagnostik keine Rolle, können aber spezifischer als die Immunfluoreszenz eine abgelaufene Lassa-virus-Infektion nachweisen. Neutralisierende Titer werden mittels Plaquereduktionstest gemessen.¹⁷

Therapie

Zur Behandlung von Lassafieber sind in Deutschland keine Therapeutika zugelassen. Alle nachfolgend genannten Behandlungen sind rein experimenteller Natur. Eine Studie von McCormick et. al¹⁴ legt eine Wirksamkeit des Nukleosidanalogons Ribavirin beim Menschen nahe. Je früher es gegeben wird, umso effektiver ist es. In den ersten sechs Tagen nach Fieberbeginn kann es die Letalität bei Patienten mit ungünstiger Prognose von 60–80% auf unter 10% reduzieren. Danach ist der therapeutische Effekt geringer.¹⁴

Tierexperimente legen zusätzlich einen therapeutischen Nutzen von Favipiravir nahe.¹⁸

Hinweis: Ribavirin ist für die Postexpositionsprophylaxe und Therapie von Lassafieber nicht zugelassen. Es handelt sich um einen sog. *Off-label-use*, über den ausdrücklich aufgeklärt werden muss.

Zu Fragen der Therapie sollte das zuständige Behandlungszentrum des Ständigen Arbeitskreises der Kompetenz- und Behandlungszentren für hochkontagiose und lebensbedrohliche Erkrankungen (STAKOB; www.rki.de/stakob) eingeschaltet werden.

Infektionsschutz und Hygienemaßnahmen

1. Präventive Maßnahmen

Expositionsprophylaxe: Das Vorkommen von Lassafieber kann durch eine konsequente Bekämpfung der das Virus übertragenden Nagetiere vor allem durch das Halten von Katzen deutlich vermindert werden. Zur Vermeidung von Kontaminationen mit Exkrementen/Sekreten von Nagetieren sollte die Bevölkerung endemischer Gebiete angehalten werden, Nahrungsmittel vor Nagern/Kot sicher zu trocknen und zu verwahren.

Bei Reisen in Endemiegebiete sollten alle Aktivitäten unterbleiben, die einen Kontakt mit Nagetieren oder ihren Exkrementen nach sich ziehen könnten.

Impfung: Ein Impfstoff steht nicht zur Verfügung.

2. Maßnahmen bei Einzelerkrankungen

Bei Verdacht auf Lassafieber sollten bis zum Vorliegen einer bestätigten Diagnose beim Patientenkontakt die entsprechenden Schutzmaßnahmen konsequent durchgeführt werden. Besteht bei einem Patienten ein Verdacht auf Lassafieber, der sich aus den Symptomen und der Reiseanamnese ergibt, ist dieser Verdacht auf ein virusbedingtes hämorrhagisches Fieber gemäß IfSG sofort an das zuständige Gesundheitsamt zu melden.

Die zuständige Behörde hat gemäß § 30 Abs. 1 IfSG anzuordnen, dass Personen, die an von Mensch zu Mensch übertragbarem hämorrhagischem Fieber erkrankt oder dessen verdächtig sind, unverzüglich in einem Krankenhaus oder einer für diese Krankheiten geeigneten Einrichtung abgesondert werden. Die Erkrankung erfordert eine spezielle Behandlung und strikte Isolierung der Erkrankten, die möglichst in spezialisierten Behandlungszentren mit einem Sicherheitsstandard gemäß Anhang 1 der TRBA 250 erfolgen sollte. Die Kompetenz- und Behandlungszentren für Krankheiten durch hochpathogene Erreger sind in Deutschland im STAKOB organisiert. Es existieren insgesamt sieben Behandlungszentren (Hamburg, Berlin, Leipzig, Frankfurt/Main, München, Düsseldorf, Stuttgart). Eine aktuelle Übersicht und Kontaktinformationen finden sich unter www.rki.de/stakob.

Durch die Einrichtung der Zentren sollte eine stationäre Versorgung nach einer Verlegungszeit dorthin innerhalb von max. ca. vier bis fünf Stunden möglich sein. Bis zur Entscheidung über eine Verlegung in ein Behandlungszentrum muss der Patient in der erstaufnehmenden Einrichtung möglichst in einem Einzelzimmer mit Schleusenfunktion isoliert und das Personal entsprechend dem [ABAS-Beschluss 610](#) geschützt werden. Für einen Transport sollte berücksichtigt werden, dass dieser in der Regel nicht für schwerstkranke Patienten, die eine akute respiratorische Insuffizienz, hämodynamische Instabilität, schwere Anämie oder Gerinnungsstörung aufweisen bzw. in den nächsten Stunden entwickeln können, möglich ist. Da in Deutschland nur wenige Ärztinnen und Ärzte über Erfahrungen bei der Diagnostik und Therapie dieser Krankheit verfügen, unterstützen zusätzlich überregionale STAKOB Kompetenzzentren die erstversorgenden Ärztinnen und Ärzte in Krankenhäusern sowie das Fachpersonal in örtlich beteiligten Gesundheitsämtern, zuständige Landesbehörden und RKI beratend.

Die Behandlungszentren des STAKOB sind darüber hinaus mit der [Weltgesundheitsorganisation \(WHO\)](#) zum fachlichen Austausch vernetzt.

Desinfektionsmittel

Zur chemischen Desinfektion sind Mittel mit nachgewiesener Wirksamkeit, mit dem Wirkungsbereich begrenzt viruzid (wirksam gegen behüllte Viren) oder viruzid, anzuwenden. Geeignete Mittel enthalten die Liste der vom RKI geprüften und anerkannten Desinfektionsmittel und -verfahren (RKI-Liste) und die Desinfektionsmittel-Liste des Verbundes für Angewandte Hygiene. Bei behördlich angeordneten Desinfektionsmaßnahmen ist die RKI-Liste heranzuziehen.

Postexpositionsprophylaxe

Ribavirin kann nach Expertenmeinung¹⁹ auch zur Postexpositionsprophylaxe verwendet werden. Hier ist die Indikation bei fehlendem Wirksamkeitsnachweis möglichst streng zu stellen. Es existieren Dosierungsempfehlungen der EMA, siehe www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2010/08/WC500095417.pdf.

Umgang mit Verstorbenen

Leichname von an Lassa-Fieber Verstorbenen sind aufgrund der bis zum Tode deutlich ansteigenden Viruslast bei Lassa-Fieber als hochansteckend anzusehen. Das zuständige Gesundheitsamt ist in den Entscheidungsprozess über die notwendigen Maßnahmen am Leichnam und die ggf. notwendigen Maßnahmen zum Schutz der Bevölkerung einzubinden.

Notwendige Maßnahmen am Leichnam dürfen nur von speziell ausgebildeten Fachkräften, die im Umgang mit persönlicher Schutzausrüstung (PSA) erfahren sind, vorgenommen werden. Das Personal muss hierbei genauso geschützt werden wie medizinisches Personal in der Krankenversorgung ([TRBA 250](#), [ABAS-Beschluss 610](#)). Tätigkeiten

beim Umgang mit dem Leichnam sollten auf ein Minimum beschränkt werden. Von einer inneren Leichenschau ist abzusehen. Sind zur Diagnosesicherung Probenentnahmen nötig, sollten diese auf ein Minimum beschränkt bleiben. Manipulationen an der Leiche (z. B. Einbalsamierung) sind mit einem hohen Infektionsrisiko behaftet.

Der Leichnam ist vollständig mit einem Absorbens zu bestreuen, in zwei formalinetränkte (10 %ige Lösung) Tücher zu hüllen und dann in zwei gut verschließbare, flüssigkeitsdichte Leichenhüllen aus Kunststoff zu legen. Diese sind zu versiegeln und von außen zu desinfizieren. Anschließend kann der Leichnam eingesargt werden. Der Sarg sollte separat, gekennzeichnet und gesichert in einem Kühlraum aufbewahrt werden. Eine Feuerbestattung wird empfohlen.

Die Bestatter sollten über das bestehende Infektionsrisiko aufgeklärt werden. Es wird empfohlen, dass der Transport des Leichnams durch das zuständige Gesundheitsamt überwacht wird.

3. Umgang mit Kontaktpersonen

Die intensive Ermittlung aller Kontaktpersonen von Fällen von Lassa-Fieber in Deutschland und deren Überwachung ist von großer Bedeutung für die öffentliche Gesundheit. Die Ermittlung von Kontaktpersonen muss bereits bei einem Verdacht beginnen. Alle erfassten Kontaktpersonen werden nach ihrem Expositionsrisiko in eine der folgenden Kategorien eingeteilt. Personen der Kategorien I und II gelten grundsätzlich als ansteckungsverdächtig im Sinne des § 2 Nr. 7. IfSG. Personen der Kategorie III gelten nicht grundsätzlich als ansteckungsverdächtig.

Hohes Expositionsrisiko (Kategorie I)

Person, die in den letzten 21 Tagen:

- ▶ einen ungeschützten direkten Kontakt (< 1,5 m Abstand) mit einem an Lassa-Fieber Erkrankten in der gastrointestinalen Phase (symptomatisch, mit Erbrechen, Durchfall, Blutungen, Husten) hatte (z. B. häusliche Pflege; Krankentransport; Krankenversorgung)
- ▶ einen ungeschützten direkten Kontakt mit Blut, Ausscheidungen, anderen Körperflüssigkeiten oder Geweben – einschließlich kontaminierte Kleidung, Bettzeug, Leichentücher oder andere Gegenstände – eines an Lassa-Fieber Erkrankten bzw. Verstorbenen hatte (z. B. Nadelstichverletzung; Durchführung invasiver Eingriffe; ungeschützter Geschlechtsverkehr mit einem von Lassa-Fieber genesenem Mann, dessen Samenflüssigkeit nicht getestet wurde; Reanimation; Autopsie; Einbalsamierung; Laborarbeiten; Reinigungstätigkeiten)

Diese Punkte gelten analog für Unfälle mit infizierten Labortieren.

Mittleres Expositionsrisiko (Kategorie II)

Person, die in den letzten 21 Tagen:

- ▶ einen ungeschützten direkten Kontakt (< 1,5 m Abstand) mit einem an Lassa-Fieber Erkrankten in der frühen Phase

(symptomatisch, aber ohne Erbrechen, Durchfall, ohne Blutungen, ohne Husten) hatte (z. B. klinische Untersuchung ohne invasive Eingriffe; Krankentransport; Flugpassagiere +/- 1 Sitz um den an Lassafieber Erkrankten herum; häusliche Kontakte ohne Kontakt mit Körperflüssigkeiten).

Sehr geringes Expositionsrisiko (Kategorie III)

Person, die in den letzten 21 Tagen:

- ▶ sich in räumlicher Nähe aber ohne direkten Kontakt (> 1,5 m Abstand) zu einem an Lassafieber Erkrankten aufgehalten hatte (z. B. Aufenthalt im gleichen Raum; Benutzung des gleichen öffentlichen Transportmittels)
- ▶ unter Einhaltung geeigneter Schutzmaßnahmen Kontakt hatte mit:
 - Lassafieber-Erkrankten oder -Verstorbenen,
 - Körperflüssigkeiten von an Lassafieber Erkrankten oder -Verstorbenen,
 - Lassaviren, erregerehaltigem Material oder infizierten (Labor)Tieren.

Kein erkennbares Expositionsrisiko

Person, die:

- ▶ Kontakt mit einem an Lassafieber Erkrankten hatte, bevor er Symptome entwickelte
- ▶ Kontakt mit einer asymptomatischen Person hatte, die Kontakt zu einem an Lassafieber Erkrankten hatte

(Zur Expositionsbeurteilung von asymptomatischen Personen nach Afrika-Aufenthalt, siehe „Klinische Symptomatik“)

Entsprechend § 30 IfSG kann bei Ansteckungsverdächtigen eine Absonderung durch die zuständige Behörde angeordnet werden. Bei Kontaktpersonen mit hohem Expositionsrisiko sollte die Möglichkeit einer Postexpositionsprophylaxe mit Ribavirin erwogen werden.

Die Zahl der Kontaktpersonen kann bei einer importierten Erkrankung erfahrungsgemäß groß sein. Eine molekularbiologische/serologische Untersuchung völlig asymptomatischer Kontaktpersonen (sogenanntes „Freimessen“) ist nicht angezeigt.

Entsprechende Maßnahmen, wie z. B. Beobachtung des Gesundheitszustandes (Messen der Körpertemperatur, Absonderung, Postexpositionsprophylaxe), sollten in Abhängigkeit von der Kategorie veranlasst werden:

- ▶ Für Kontaktpersonen mit hohem Expositionsrisiko (Kategorie I) sollte immer eine Krankenhausaufnahme erfolgen bis abgeklärt ist, ob eine Infektion vorliegt. Eine Postexpositionsprophylaxe mit Ribavirin sollte erwogen werden.
- ▶ Bei Kontaktpersonen mit mittlerem Expositionsrisiko (Kategorie II) kann hingegen eine häusliche Absonderung unter Beobachtung des Gesundheitsamtes mit 2-mal täglicher Überprüfung der Symptomatik erfolgen.
- ▶ Liegt ein nur sehr geringes Expositionsrisiko (Kategorie III) vor, kann eine Beobachtung durch das Gesundheits-

amt mit 2-mal täglicher Überprüfung der Symptomatik erfolgen.

Da Kontaktpersonen in mehreren Kreisen auftreten können, wird empfohlen eine Federführung festzulegen. Bei fachlichen Fragen können die zuständige Landesbehörde und das RKI unterstützen.

Gemeinschaftseinrichtungen (gemäß § 33 IfSG, u. a. Kindergärten, Schulen, Heime)

Nach § 34 IfSG dürfen Personen, die an virusbedingtem hämorrhagischen Fieber erkrankt oder dessen verdächtig sind, in Gemeinschaftseinrichtungen keine Lehr-, Erziehungs-, Pflege-, Aufsichts- oder sonstigen Tätigkeiten ausüben, bei denen sie Kontakt zu den dort Betreuten haben, bis nach ärztlichem Urteil eine Weiterverbreitung der Krankheit durch sie nicht mehr zu befürchten ist. Dieses Verbot gilt gemäß Satz zwei der Vorschrift auch für die in Gemeinschaftseinrichtungen Betreuten mit virusbedingtem hämorrhagischem Fieber. Sie dürfen die dem Betrieb der Gemeinschaftseinrichtung dienenden Räume nicht betreten oder Einrichtungen benutzen und an Veranstaltungen der Gemeinschaftseinrichtung nicht teilnehmen.

Dieses Verbot gilt auch für Kontaktpersonen, in deren Wohngemeinschaft nach ärztlichem Urteil eine Erkrankung oder ein Verdacht auf virusbedingtes hämorrhagisches Fieber aufgetreten ist. Eine Wiederezulassung zum Besuch von Gemeinschaftseinrichtungen ist nach Abklingen der klinischen Symptome und der Ansteckungsfähigkeit möglich. Die Entscheidung über eine Wiederezulassung sollte immer durch das Gesundheitsamt getroffen werden (ggf. nach Einholen einer Expertenmeinung). Die genannten Vorschriften zu Gemeinschaftseinrichtungen gelten auch für Personen, in deren Wohngemeinschaft nach ärztlichem Urteil eine Erkrankung an oder ein Verdacht auf Lassafieber aufgetreten ist.

4. Maßnahmen bei Ausbrüchen

Im Rahmen von großen Lassafieber-Ausbrüchen in Afrika sind die allermeisten Infektionen beim Menschen Einzelfälle, meist voneinander unabhängige zoonotische Übertragungen. Mit Lassavirus infizierte Nager²⁰ kommen in Deutschland aber nicht vor. In Deutschland sind vor allem nosokomiale Fall-Cluster und kurze Infektionsketten möglich. Beim Auftreten von Lassafieber ist das zuständige Gesundheitsamt sofort zu informieren, um mit dessen Unterstützung Maßnahmen zur Entdeckung der Infektionsquelle und zur Verhinderung der weiteren Verbreitung einzuleiten.

Das Lassavirus gehört zu den potenziell bioterroristisch relevanten Agenzien. Wird der Verdacht auf eine beabsichtigte Ausbringung (Bioterrorismus) geäußert, leitet das zuständige Gesundheitsamt alle weiteren notwendigen Schritte ein. Die Umweltproben sollten in Abhängigkeit von der Risikobewertung zur Bestätigung oder zum Ausschluss des Verdachts in Speziallaboren unter der notwendigen Schutzstufe analysiert werden (s. o. „Diagnostik“).

Personen, die wahrscheinlich mit Lassavirus-haltigem Material Kontakt hatten, sollten vor Ort isoliert, dekontaminiert und dort wenn notwendig rettungsdienstlich versorgt werden, um eine weitere Exposition sowie eine Kontaminationsverschleppung soweit wie möglich zu verhindern. Auch wenn ein solcher Verdacht wenig wahrscheinlich ist, sollte zunächst eine gründliche Reinigung mit Kleiderwechsel empfohlen werden, und es sollte eine Selbstbeobachtung, ggf. mit ärztlicher Beratung, bis zum Ausschluss einer Ausbringung von biologischen Agenzien (einschließlich Lassavirus) erfolgen.

Die Feuerwehr muss bei Einsätzen mit bioterroristischem Hintergrund, bei denen der Einsatz von Kampfstoffen oder von ABC-Gefahrstoffen ähnlicher Eigenschaften vermutet wird, grundsätzlich wie bei Gefahrengruppe III nach Feuerwehrdienstvorschrift 500 verfahren.

Des Weiteren existieren detaillierte, mit den Vertretern der Länder und Fachleuten abgestimmte Empfehlungen zur Vorgehensweise bei Verdacht auf Kontamination mit gefährlichen Erregern (z. B. Verdacht auf bioterroristischen Anschlag), siehe www.rki.de > Infektionsschutz > Biologische Gefahren > Probenahme.

Gesetzliche Grundlage

Meldepflicht gemäß IfSG

Dem Gesundheitsamt wird gemäß § 6 Abs. 1 Nr. 1 Buchst. g IfSG der Krankheitsverdacht, die Erkrankung sowie der Tod an virusbedingtem hämorrhagischen Fieber sowie gemäß § 7 Abs. 1 Nr. 26 IfSG der direkte oder indirekte Nachweis von Lassavirus, soweit er auf eine akute Infektion hinweist, namentlich gemeldet.

Die Meldungen müssen unverzüglich erfolgen und dem Gesundheitsamt spätestens 24 Stunden nach erlangter Kenntnis vorliegen.

In § 8 IfSG werden die zur Meldung verpflichteten Personen benannt. In § 9 IfSG ist festgelegt, welche Angaben die namentliche Meldung an das Gesundheitsamt enthalten darf.

Hinweis: Leiterinnen und Leiter von Gemeinschaftseinrichtungen haben gemäß § 34 Abs. 6 IfSG das zuständige Gesundheitsamt unverzüglich zu benachrichtigen:

- ▶ wenn in ihrer Einrichtung betreute oder betreuende Personen an virusbedingtem hämorrhagischen Fieber erkrankt oder dessen verdächtig sind oder
- ▶ wenn in den Wohngemeinschaften der in ihrer Einrichtung betreuten oder betreuenden Personen nach ärztlichem Urteil eine Erkrankung an oder ein Verdacht auf virusbedingtes hämorrhagisches Fieber aufgetreten ist

Übermittlung

Das Gesundheitsamt übermittelt gemäß § 11 Abs. 1 IfSG an die zuständige Landesbehörde nur Erkrankungs- oder Todesfälle und Erregernachweise, die der Falldefinition gemäß § 11 Abs. 2 IfSG entsprechen.

Die vom RKI erstellten Falldefinitionen sind auf den Internetseiten des RKI unter www.rki.de/falldefinitionen veröffentlicht.

Zusätzlich ist gemäß § 12 Abs. 1 und Abs. 2 IfSG das Auftreten von Lassafieber vom Gesundheitsamt unverzüglich an die zuständige Landesbehörde und von dieser unverzüglich dem RKI zu übermitteln (https://www.gesetze-im-internet.de/ifsg/_12.html). Der Begriff „Auftreten“ schließt neben der Infektion/Erkrankung und dem Tod auch Verdachtsfälle ohne labordiagnostischen Nachweis ein.

Beratung und Spezialdiagnostik

Das Robert Koch-Institut führt keine individuelle medizinische und reisemedizinische Beratung zu Klinik, Therapie oder Impfungen durch. Bitte wenden Sie sich diesbezüglich an Ärztinnen und Ärzte oder Kliniken in Ihrer Nähe, bei denen möglichst eine Spezialisierung für Infektionskrankheiten besteht.

Bezüglich Fragen zu Infektionsschutz und -prävention kontaktieren Sie bitte Ihr zuständiges Gesundheitsamt (<https://tools.rki.de/plztool/>).

Ausführliche Informationen zu Lassafieber finden Sie unter „Weitere Informationen“.

Informationen zu Tropenreisen sind bei Tropeninstituten und anderen entsprechenden reisemedizinischen Beratungsstellen erhältlich (www.rki.de/reise).

Beratung zur Epidemiologie

Robert Koch-Institut | Abteilung für Infektionsepidemiologie | Fachgebiet 35 – Gastroenterologische Infektionen, Zoonosen und tropische Infektionen
Seestraße 10 | 13353 Berlin

Ansprechpartner: Prof. Dr. Klaus Stark
Tel.: +49 (0)30 18754–3432
E-Mail: StarkK@rki.de

STAKOB-Geschäftsstelle

Informationsstelle des Bundes für Biologische Gefahren und Spezielle Pathogene (IBBS)
Seestr. 10 | 13353 Berlin

Ansprechpartner: Dr. Christian Herzog
Tel.: +49 (0)30 18754–3730
E-Mail: stakob@rki.de

Beratung zur Spezialdiagnostik

Nationales Referenzzentrum für tropische Infektionserreger
Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin
Bernhard-Nocht-Straße 74 | 20359 Hamburg

Ansprechpartner: Prof. Dr. Egbert Tannich
Tel.: +49 (0)40 42818–421
Fax: +49 (0)40 42818–400
E-Mail: Labordiagnostik@bnitm.de

Weitere Informationen

Universität Marburg | Institut für Virologie
Hans-Meerwein-Straße 2 | 35043 Marburg

Ansprechpartner: Prof. Dr. Stephan Becker
Tel.: +49 (0)6421 28–66 253
E-Mail: becker@staff.uni-marburg.de

Literatur

1. Buckley S: Lassa fever, a new virus disease of man from West Africa. 3. Isolation and characterization of the virus. *The American journal of tropical medicine and hygiene* 1970; 4: 680-691
2. Sagripanti J L, Lytle C D: Sensitivity to ultraviolet radiation of Lassa, vaccinia, and Ebola viruses dried on surfaces. *Arch Virol* 2011;156:489–494
3. Sagripanti J L, Rom A M, Holland L E: Persistence in darkness of virulent alphaviruses, Ebola virus, and Lassa virus deposited on solid surfaces. *Arch Virol* 2010;155:2035–2039
4. Malhotra S, Yen J Y, Honko A N, et al.: Transcriptional profiling of the circulating immune response to lassa virus in an aerosol model of exposure. *PLoS Negl Trop Dis* 2013;7:e2171
5. Fichet-Calvet et al: Risk maps of Lassa Fever in West Africa, <https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0000388>, abgerufen am 8.5.2019
6. JB McCormick P W, JW Krebs, KM Johnson, ES Smith: A prospective study of the epidemiology and ecology of Lassa fever. *J Infect Dis* 1987;155:437–444
7. RKI: Anmerkungen zu einem importierten Lassa-Fieber-Erkrankungsfall. *Epid Bull* 2000;3:23–24
8. RKI: Importiertes Lassa-Fieber in London und Wiesbaden. *Epid Bull* 2000;14:112–113
9. Ehlikes: Management of a Lassa fever outbreak, Rhineland-Palatinate, German 2016. *EuroSurveillance* 2017;22(39)
10. Lehmann C: Control measures following a case of imported Lassa fever from Togo, North Rhine Westphalia, Germany, 2016. *EuroSurveillance* 2017;22(39)
11. Kofman: Lassa Fever in Travellers from West Africa, 1969–2019, https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/25/2/18-0836_article; 2019; abgerufen 8.5.2019
12. Eze: Acute abdominal pain in patients with Lassa fever: Radiological assessment and diagnostic challenges. *Niger med J* 2014;55(3):195–200
13. Johnson K: Clinical virology of Lassa fever in hospitalized patients. *J Infect Dis* 1987;155:456–464
14. McCormick J: Lassa Fever. *The New England journal of medicine* 1986; 314:20–26
15. Mateer E: Lassa fever-induced sensorineural hearing loss: A neglected public health and social burden. *Plos Negl Trop Dis* 2018, doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006187>
16. Schmitz H: Monitoring of clinical and laboratory data in two cases of imported Lassa fever. *Microbes Infect* 2002;4
17. C Drosten B K, H Schmitz, S Günther: Molecular diagnostics of viral hemorrhagic fevers. *Antiviral Res* 2003;57:61–87
18. Safronetz D, Rosenke K, Westover J B, et. al.: The broad-spectrum antiviral favipiravir protects guinea pigs from lethal Lassa virus infection post-disease onset. *Scientific reports* 2015;5:14775
19. Juana, Bah A, Coulibaly M, Bausch DG: Ribavirin for Lassa Fever Postexposure Prophylaxis 2010 Dec;16(12):2009–11
20. Kafetzopolou LE: Metagenomic sequencing at the epicenter of the Nigeria 2018 Lassa fever outbreak. *Science* 2019; doi: 10.1126/science.aau9343

Hinweise zur Reihe „RKI-Ratgeber“ richten Sie bitte an das Robert Koch-Institut, Abteilung für Infektionsepidemiologie, Dr. Astrid Milde-Busch (Tel.: +49 (0)30 18754–3312; Ratgeber@rki.de) oder an die Redaktion des *Epidemiologischen Bulletins* (EpiBull@rki.de). Stand: Mai 2019

■ **Vorgeschlagene Zitierweise:**
Robert Koch-Institut: RKI-Ratgeber Lassafieber.
Epid Bull 2019;21:175–182 | DOI 10.17886/EpiBull-2019-021.1