



Läuserückfallfieber in Bayern: Daten zur Epidemiologie, Klinik, Diagnostik und Therapie

LGL V. Fingerle, A. Belting, M. Hoch, F. Pürner, A. Wieser,
A. Sing

13. Kongress für Krankenhaushygiene, 12.04.2016

Rückfallfieber Borrelien: TBRF-LBRF

<i>Borrelia</i> species	Geografische Verbreitung	Vektor	Wirt	Erkrankung
I. Läuse-Rückfallfieber (LBRF, epidemisch)				
<i>B. recurrentis</i>	Ostafrika	<i>Pediculus humanus humanus</i>	Mensch	LBRF
II. Zecken-Rückfallfieber (TBRF, endemisch)				
<i>B. duttoni</i> ,	Ost- Zentral- Südafrika	<i>O. moubata</i>	Mensch	
<i>B. hispanica</i>	Spanien, Portugal, Westliches Nordafrika	<i>O. erraticus</i>	Nager	Hispanisch-afrikanisches TBRF
<i>B. crocidurae</i> , <i>B. merionesi</i> , <i>B. microti</i> , <i>B. dipodilli</i>	Marokko, Libyen, Ägypten, Türkei, Senegal	<i>O. sonrai</i> , <i>O. erraticus</i>	Nager	Nordafrikanisches TBRF
<i>B. persica</i>	West-China, Indien, Kashmir, Zentralasien, Irak, Iran, Ägypten	<i>O. tholozani</i>	Nager	Asiatisch-afrikanisches TBRF
<i>B. caucasica</i>	Kaukasus bis Irak	<i>O. verrucosus</i>	Nager	Kaukasisches TBRF
<i>B. hermsii</i>	USA Westen	<i>O. hermsi</i>	Nager	Amerikanisches TBRF
<i>B. turicatae</i>	USA Südwesten	<i>O. turicata</i>	Nager	
<i>B. parceri</i>	USA Westen	<i>O. parceri</i>	Nager	
<i>B. mazzotti</i>	Süd-USA, Mexico, Zentral- und Südamerika	<i>O. talaje</i>	Nager	
<i>B. venezuelensis</i>	Zentral- und Südamerika	<i>O. rudis (venezuelensis)</i>	Nager	
<i>B. miyamotoi</i>	Europa, Asien, Nordamerika	<i>Ixodes spp.</i>	Nager	meist unspez. Fieber

LBRF im historischen Kontext

Erkrankung der „lausigen Zeiten“: Krieg, Katastrophen, Armut,...
➔ „Lausbub“

LBRF epidemics occurred frequently in Europe during the early 20th Century. Between **1919 and 1923, 13 million cases resulting in 5 million deaths** occurred in the social upheaval that overtook Russia and eastern Europe. During **World War II, a million cases occurred in North Africa.**

LBRF – Vektor *Pediculus humanus var. Corporis*

- ✓ Ektoparasit
- ✓ Wirt ausschließlich Mensch
- ✓ Eier: ca 0,8 mm
- ✓ Nymphen: ca 0,8-1,5 mm
- ✓ Adulte je nach Ernährungszustand 1-3,8 mm

- ✓ Lebt in der Kleidung (Nähte), nicht Haut!
Dort wird nur gestochen.

- ✓ Übertragung Mensch → Mensch

- ✓ Weibchen lebt bis 40 Tage, pro Tag etwa 10 Eier
- ✓ Verhungern nach 48h Nahrungsentzug
- ✓ KEINE transovariable Übertragung von *B. recurrentis*!

Körperlaus - Evolution

Körperlaus aus der Kopflaus hervorgegangen –

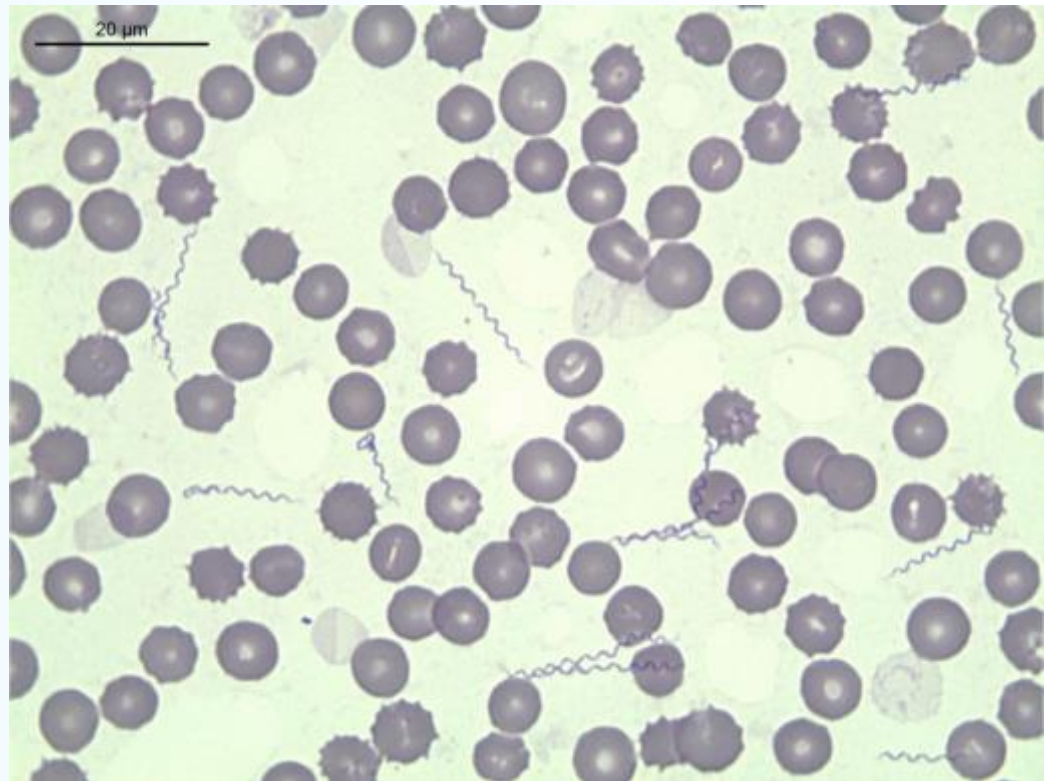
ihr vorgeschichtliches Auftreten markiert in etwa den **Zeitpunkt, ab dem Menschen regelmäßig Kleidung trugen (Koevolution).**

Genanalysen deuteten auf einen **Entstehungszeitraum vor etwa 72.000 ± 42.000 Jahren** und als Entstehungsort auf **Afrika** hin.

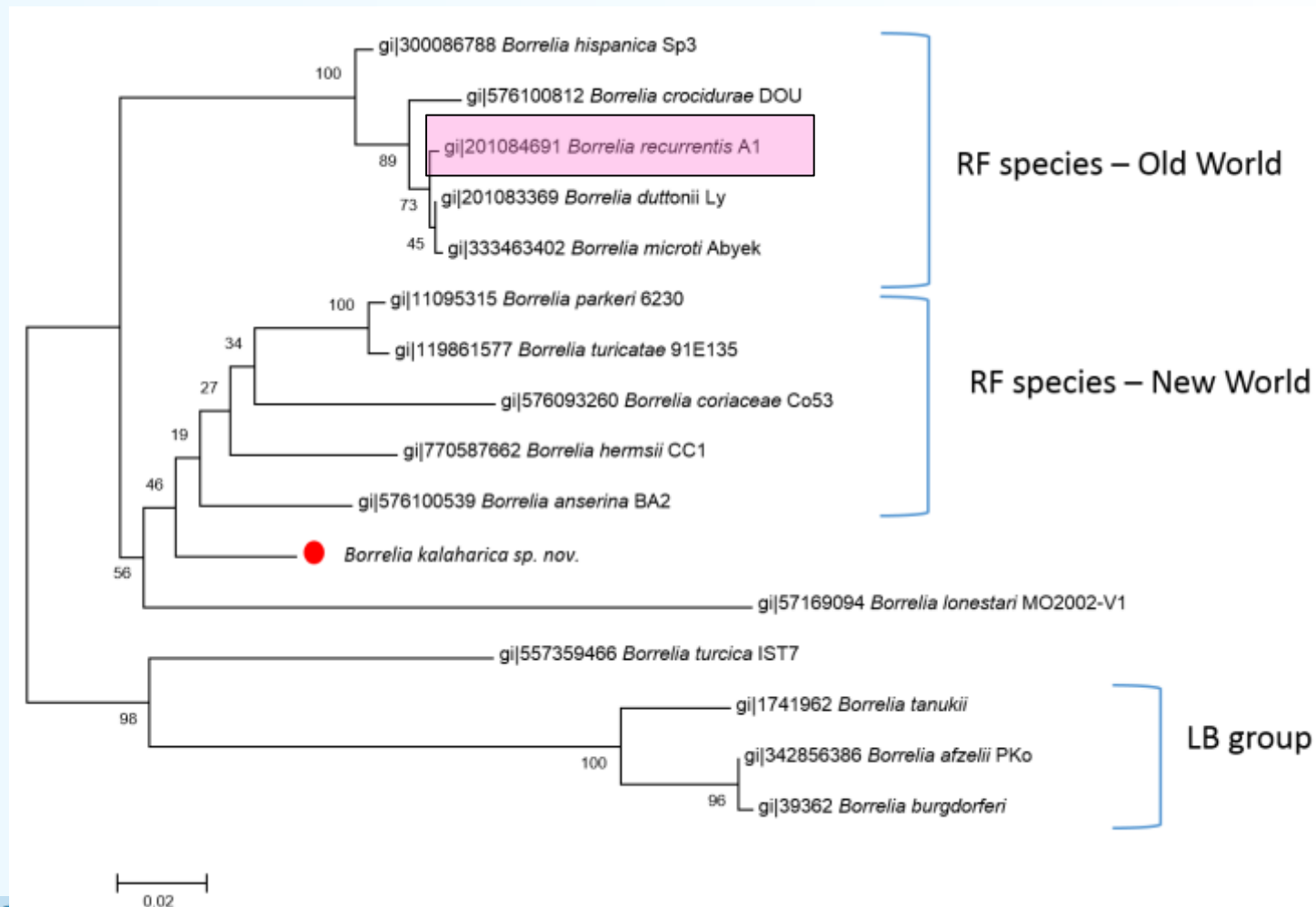
- **Einziger Wirt ist der Mensch!**
- **Lebt in der Kleidung!**
- **Verhungert nach ca. 2 Tagen Nahrungsentzug**

LBRF – Der Erreger: *Borrelia recurrentis*

- ✓ Gram negativ
- ✓ Helikal, 8 - 30 µm lang and 0.2 to 0.5 µm Durchmesser
- ✓ 8-30 Flagellen
- ✓ Lineares Chromosom
ca. 1Mb, 5-6 Plasmid
(11 -192kb).
- ✓ Genetisch nahezu
identisch mit
B. duttonii (TBRF,
Afrika)

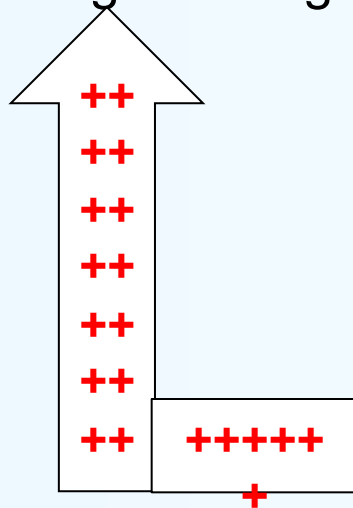


Verwandschaftsverhältnisse



LBRF – Übertragung des Erregers

- *B. recurrentis* wird **NICHT** durch den Stich übertragen!
- *B. recurrentis* wird **NICHT** durch Läusekot übertragen!
- **Zerdrücken der Laus → Freisetzung der Borrelien →** durchdringen **selbst intakte Haut/Schleimhaut**, vorgeschädigte Haut aber Risikofaktor (z.B. auch Krätze)



Kleiderlausbefall führt zu

- starkem Juckreiz (Pruritus induziert durch „Lausspeichel“)
- Hautausschlag („allergische“ Reaktion auf Lausstich)
- rote Flecken auf der Haut
- Haut verdickt, teilweise dunkel wenn chronisch
- häufig Rock-/Hosenbundbereich

LBRF – Versuchsansatz zur Fragestellung

Übertragung des Erregers

Experiment 4. The volunteer was a laboratory servant aged 34 years. On May 2, 1936, 600 heavily infected lice caught from the garment of a relapsing fever patient were fed on him for one hour. Dissection of 20 lice from the same batch showed a 100 per cent infection with *Bor. recurrentis*. No fever or discomfort was observed at any time during a period of 3 months.

LBRF - Epidemiologie

LBRF – Epidemiologie



<https://www.interkart.de/media/catalog/product/cache/4/image/8ecabcfb697832bc77ac7e2547ded39f/1/0/100060-weltkarte-politisch.jpg>

LBRF – Epidemiologie



<https://www.interkart.de/media/catalog/product/cache/4/image/8ecabcbf697832bc77ac7e2547ded39f/1/0/100060-weltkarte-politisch.jpg>

„Hotspot“ Äthiopien?

- Geschätzt 10 000 Fälle/Jahr; Hochland von Äthiopien
- Meist Obdachlose → beengt, schlechte hygienische Bedingungen
- Ehtiopian Health Department Report: 7.-häufigster Hospitalisierungsgrund, 5.-häufigste Todesursache
- Hosanna Krankenhaus, Südäthiopien: 27% der Hospitalisierungen, 6% der Mortalität
- Wiederkehrende Epidemien

Cutler SJ. Relapsing fever--a forgotten disease revealed. J Appl Microbiol. 2010;108(4):1115-22

Yimer M et al. B. Louse-borne relapsing fever profile at Felegehiwot referral hospital, Bahir Dar city, Ethiopia: a retrospective study. BMC Res Notes. 2014;7(250):250.



Highway

to

heaven

**or: How to
reach Germany**

Wo wurde die Infektion
erworben?!?

Warum nur Personen aus
Ost-Afrika?!?

Was wurde aus den
„Transporteuren“??!?

LBRF Fälle in Bayern - 2015: n=42

- ❖ Herkunft: 38 Somalia, 2 Äthiopien, 2 Eritrea
- ❖ Geschlecht: 40 männl., 2 weibl.
- ❖ Alter: 14-35 Jahre; 32 ≤ 20 Jahre
- ❖ Fluchtdauer: 1 Monat - >1 Jahr;
- ❖ Lausbefall: Berichtet von 13
- ❖ Symptombeginn: Meist kurz vor Ankunft; selten innerhalb 8d nach
- ❖ Symptome: Alle Fieber (selten Rezidiv), starkes Krankheitsgefühl
- ❖ Meist Allgemeinsymptome (Gelenk/Muskelschmerz, GI-Symptome, Juckreiz)
- ❖ 1 Fall doppelseitige Facialisparesse
- ❖ Alle stationär; z.T. intensivpflichtig; 1 Todesfall

LBRF – klinisches Bild

- Inkubationszeit: 5-10 Tage, max. 2–15 Tage

Abrupter Beginn → unspezifische flu-like Symptome:

- hohes Fieber ←
meist starke Kopf-, Muskel- und Gelenkschmerzen
ausgeprägtes Krankheitsgefühl.
- Begleitend evtl. Ikterus, Hepatosplenomegalie (Zeichen der Leberzellschädigung), petechiales Exanthem, neurologische Symptome.
- Erster Fieberschub 3– 6 Tage. Fieberfreies Intervall ca 1 Woche
- Meist neuer Fieberanfall kürzer, Intervalle werden länger
- Allmählich schwächer werdende Fieberrückfälle.

LBRF – klinisches Bild

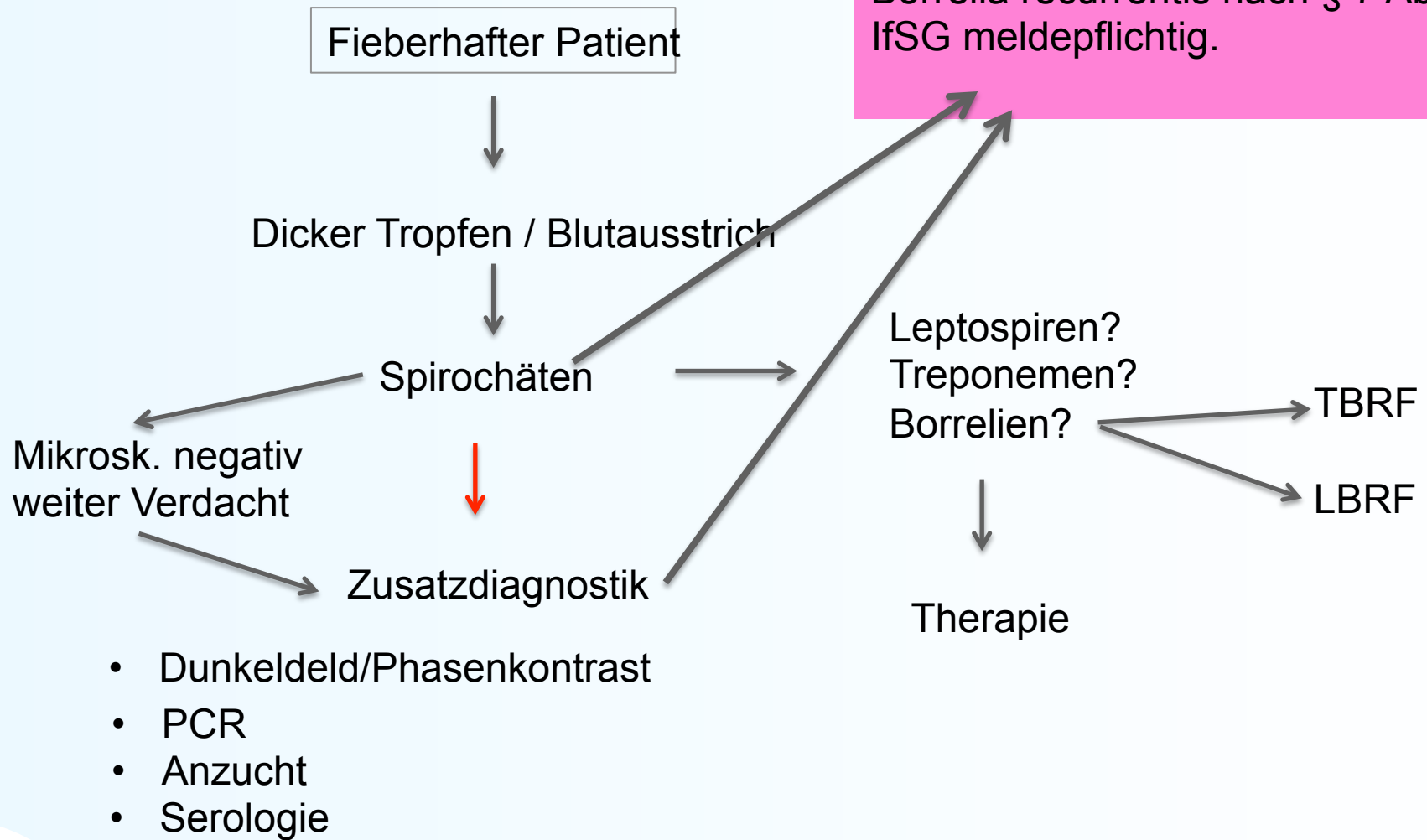
➤ Mögliche Komplikationen:

Myokardschaden, Bronchopneumonie, Nephritis, Arthritis u. a..

Die Letalität der unbehandelten Erkrankung liegt bei bis 80% .

- **Differentialdiagnostisch sollte bei Kleiderlausbefall und Fieber auch an weitere durch Läuse übertragbare Krankheiten wie**
 - epidemisches Fleckfieber**
(Rickettsia prowazeki) oder
 - Fünftagefieber (Bartonella quintana) gedacht werden**

Diagnostischer Ablauf



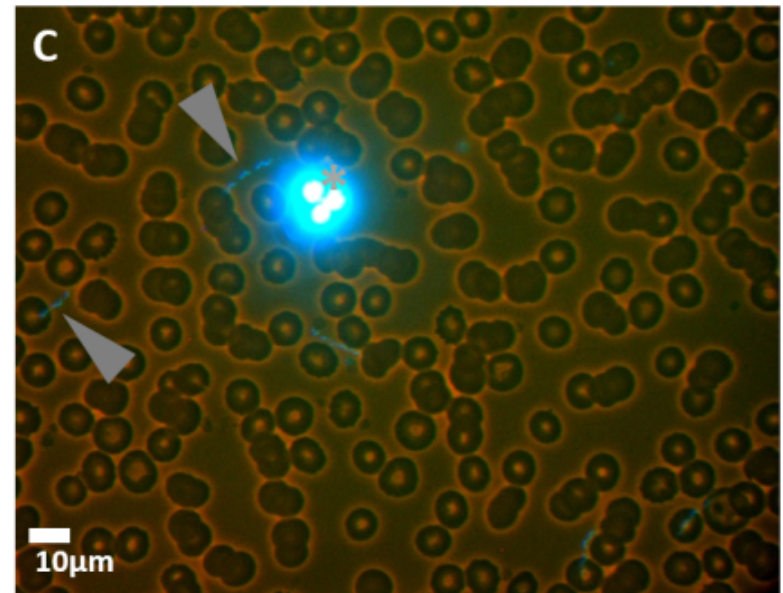
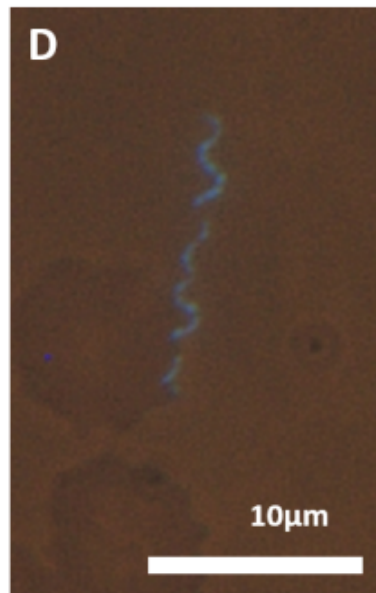
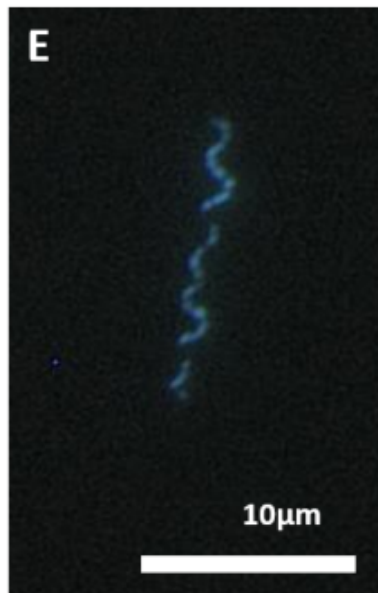
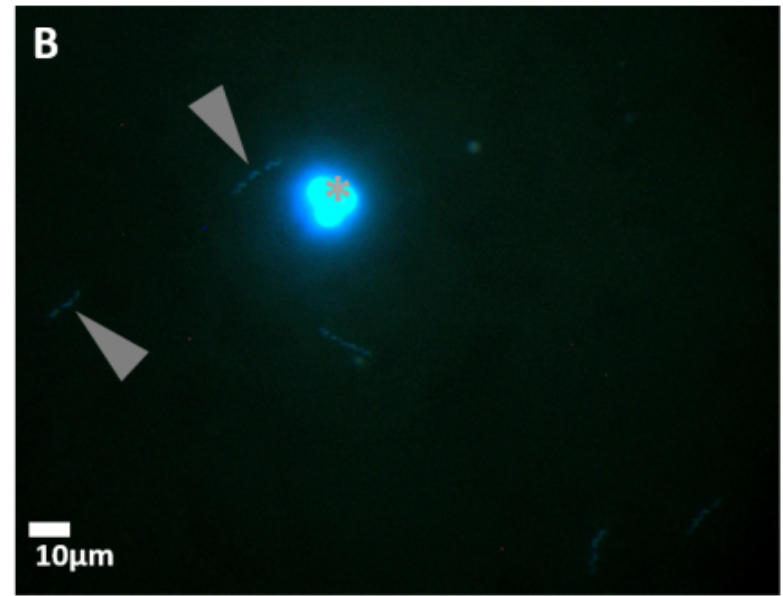
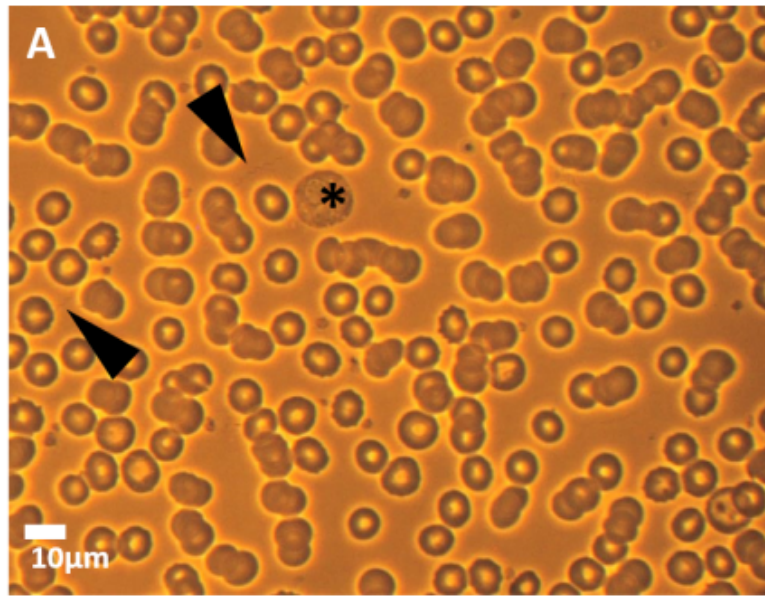
Differentialdiagnosen

- Malaria
- Typhus
- Leptospirose
- Brucellose
- Meningokokken-Sepsis
- epidemisches Fleckfieber ("typhus")
-

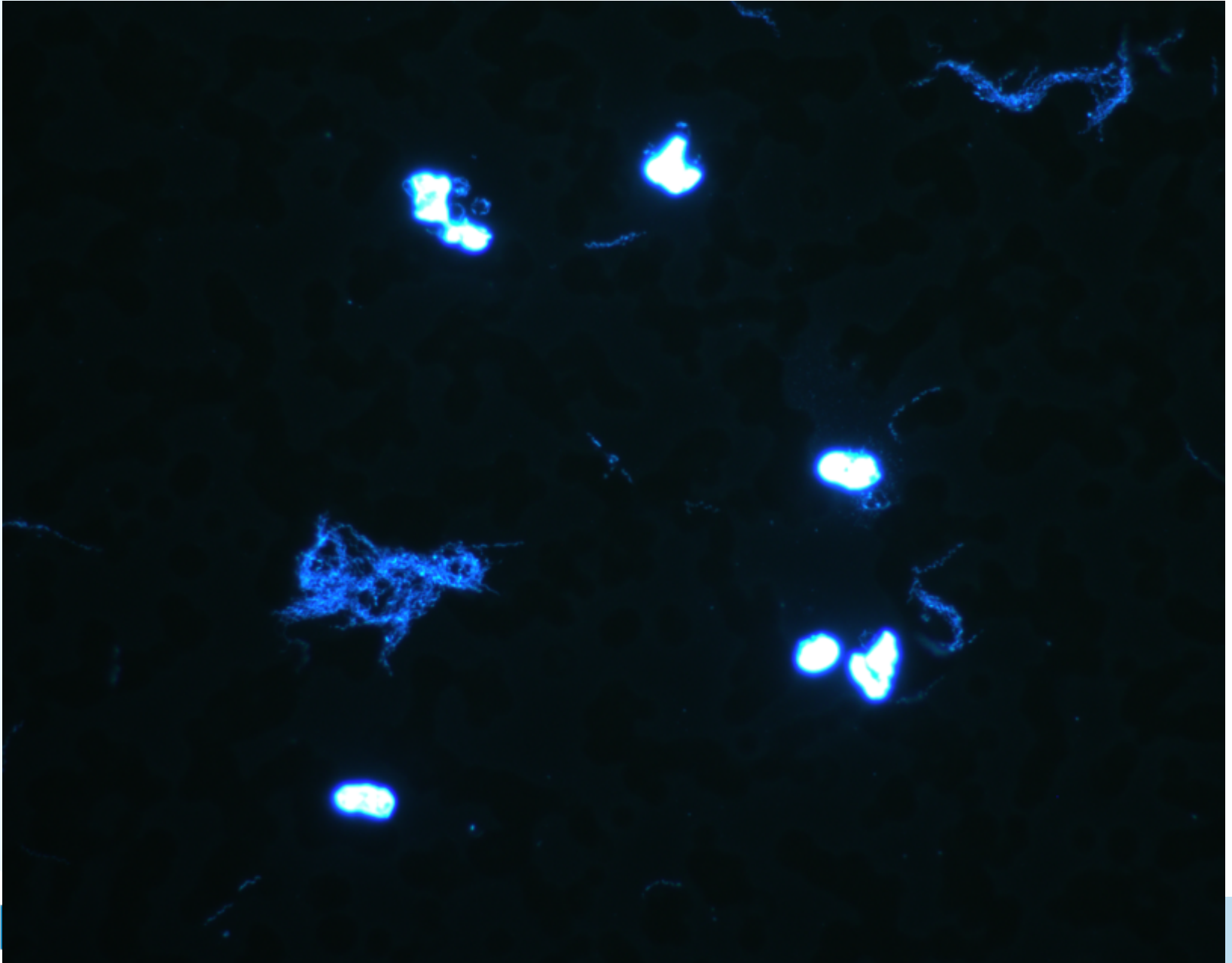
"Gebilde" im Blutausstrich:

- Plasmodium (Malaria)
- Babesia (Theileria) (Babesiose/Theileriose),
- Mikrofilarien (z.B.: Loa loa, Onchocerca volvulus: Filariose)
- Trypanosoma (brucei: Schlafkrankheit, cruzi: Chagas)
- Bartonella bacilliformis (Oroya-Fieber)
- Borrelia (recurrentis; duttonii u.a.: Rückfallfieber)

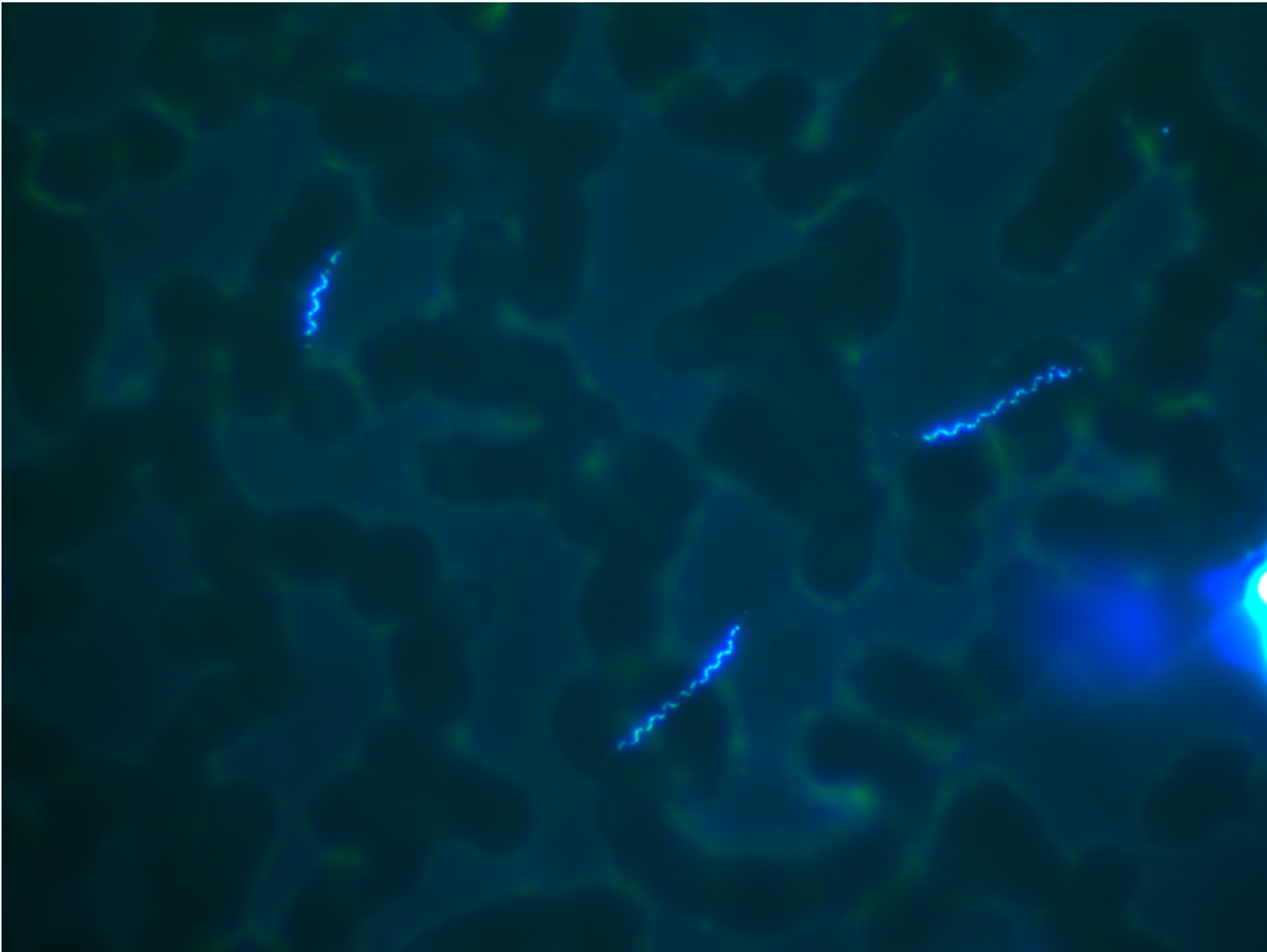
GIEMSA vs DAPI



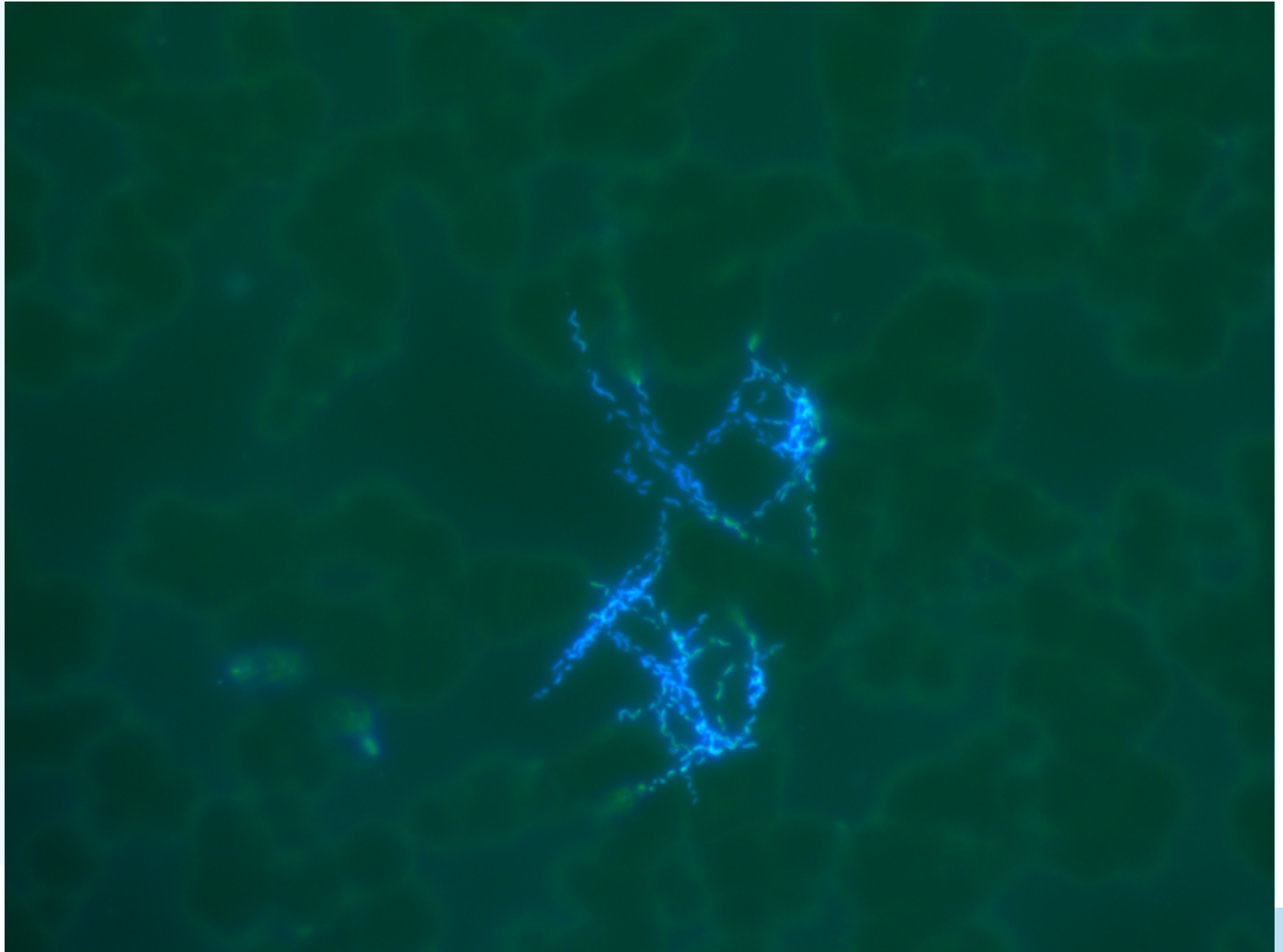
DAPI → weiter optimiert



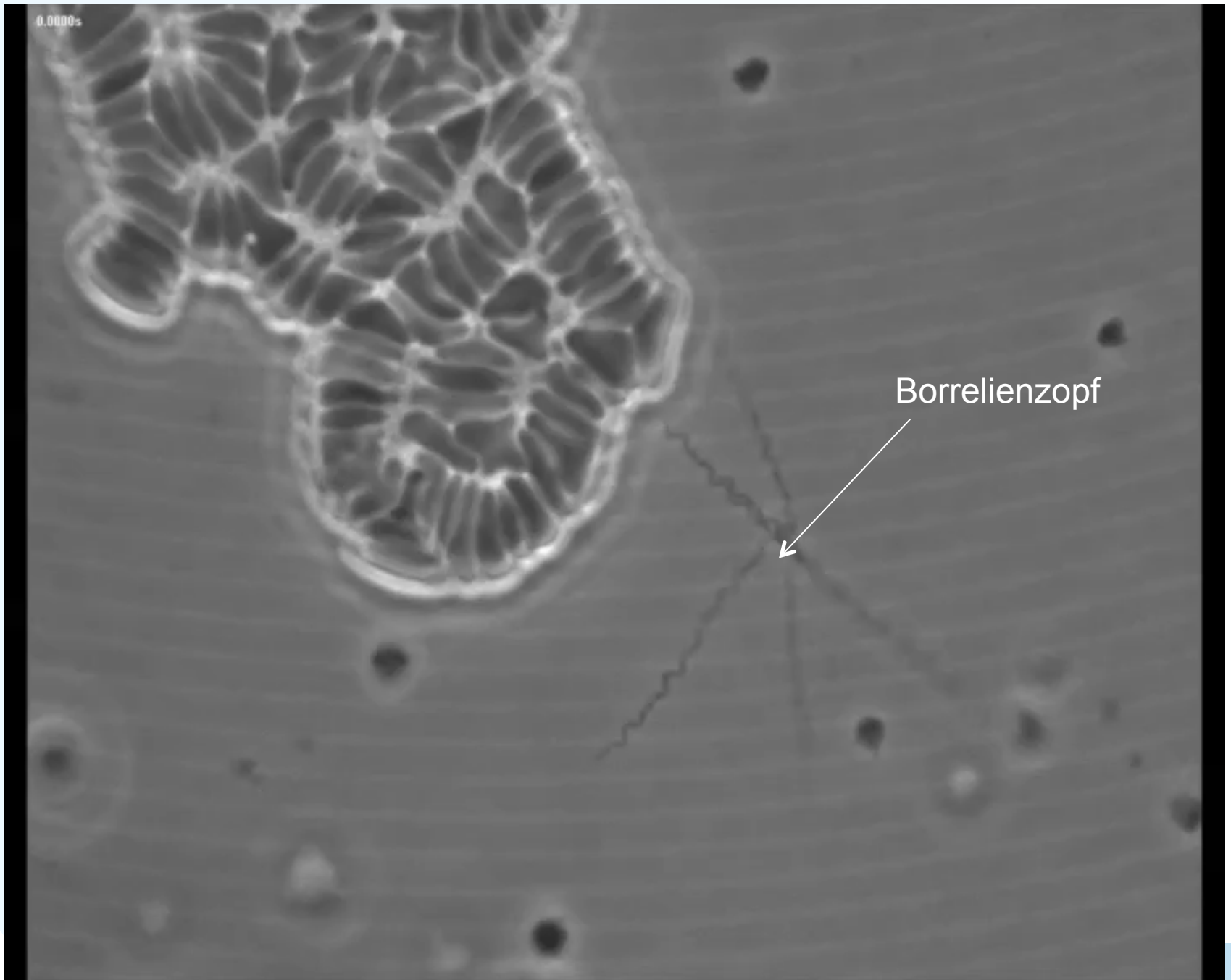
Immunfluoreszenz - DAPI



DAPI



Dunkelfeld/Phasenkontrast



Serologie

Üblicherweise basierend auf *gIpQ*

Für die Akutdiagnostik – erster Fieberschub – ungeeignet!

Ggf für Rezidive oder retrospektive Diagnosesicherung

- **Keine gut validierten Teste verfügbar**
- **Primär Forschung / Entwicklung, Routine derzeit ungeeignet**

Anzucht

- **Extrem schwierig: Jede Spezies eigene Bedingungen; Expertenlabor**
 - **Zeitaufwändig: wenige Tage bis mehrere Wochen**
 - ➔ **Schnelles Wachstum nur bei hoher Ausgangskonzentration**
 - **Anschließend Molekularbiologische Identifizierung**
 - **Unklare Sensitivität (derzeit 15 von 42 kultiviert)**
- ➔ Für Forschung, Epidemiologie, Testentwicklung;
ggf. DD schwierige Fälle**

PCR

Vorteile:

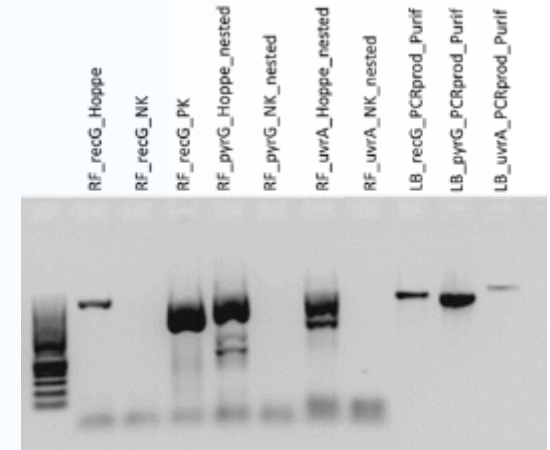
- ✓ **Sensitivste Detektion** (Reller et al 2011, Parola et al. 2011)
- ✓ **Akzeptable Geschwindigkeit** (min. 2d)
- ✓ **Differenzierung** (meist) bis auf **Speziesebene**

Etablierte Zielgene, routinediagnostisch durchführbar:

16S rDNA, FlaB, GlpQ

Probleme:

- ❖ **Hohe Ähnlichkeit der Zielgene,**
- ❖ **Differenzierung der Spezies oft schwierig**



Therapie

Bei V. a. Läuserückfallfieber:

- sofortige Krankenhauseinweisung. Hohes Risiko einer
- **Jarisch-Herxheimer- Reaktion** (bis 80%; „Cytokinsturm“) 2-4h:
Phase I: Schüttelt, Krämpfe, hohes Fieber, verwirrt, Angst, Umsatz hoch, RR hoch
Phase II: Temp runter, Schwitzen, massiver RR Abfall, myokardiale Dysfunktion
Kontrolle: ➔ Flüssigkeitshaushalt, RR ➔ Stationär
- 1-Dosis Therapie (WHO) ausreichend
- 7-14Tage Realität
- Tetracyclin, Penicillin G, Erythromycin oderr Chloramphenicol.

Prognose

- **Letalität bis 40% (80%)**
- **Unter Therapie (JHR) bis 5%**
- **In Bayern bislang:**
 - **42 therapiert**
 - **1 Todesfall (nach Therapiebeginn bei vorbestehend schlechtem Zustand)**

Präventions- und Bekämpfungsmaßnahmen

Bei Kleiderläusen in Unterkünften für Asylbewerber und Flüchtlinge

- ✓ ausreichende Möglichkeiten persönliche Hygiene und Waschen / Trocknen von Kleidung, Handtüchern, Bettwäsche.
- ✓ Asylbewerbern aus Horn von Afrika (Hauptendemiegebiet) direkt Kleidungswechsel / -waschen.
- ✓ Bettwäsche personenbezogen verwenden.
- ✓ Zu enge Unterbringungs- bzw. Wohnverhältnisse vermeiden (1).

LGL-Merkblatt LBRF: Präventive Maßnahmen

- In den Unterkünften sollten generell ausreichende Möglichkeiten zur persönlichen Hygiene und zum Waschen und Trocknen von Kleidung, Handtüchern sowie der Bettwäsche vorhanden sein.
- Speziell Asylbewerbern mit Herkunft Horn von Afrika (Hauptendemiegebiet) soll direkt bei Aufnahme in die Erstaufnahmeeinrichtungen angeboten werden, ihre Kleidung zu wechseln und > 60 °C zu waschen und zu trocknen
- Bettwäsche ist nur personenbezogen zu verwenden.
- Zu enge Unterbringungs- bzw. Wohnverhältnisse, insbesondere bei der Erstaufnahme, sollten nach Möglichkeit aus Infektionsschutzgründen generell vermieden werden
- Eine Umgebungsuntersuchung i. S. einer Quellen- und aktiven Fallsuche weiterer Fälle oder infestierter Personen sowie die Kontrolle der hygienischen Verhältnisse in der betroffenen Unterkunft wird empfohlen.
- Auch für engere Kontaktpersonen ohne sichtbare Infestation wird Wechseln und Waschen von Kleidung, Handtüchern und Bettwäsche sowie Verpacken der Gegenstände, die in engen Körperkontakt gekommen sind, für 3 Tage (nicht textile Gegenstände) bzw. für 14 Tage (textile Gegenstände) empfohlen.

Zusammenfassung

- Fälle von LRFB nehmen aktuell zu
→ Dran denken!!!
- Diagnostik mittels Blutausstrich
- Weiterführende Diagnostik PCR: Wichtigste Methode zur weiteren Differenzierung und zur sensitiveren Detektion bei klinisch/epidemiologischen Hinweisen (also auch bei unauffälliger GIEMSA/DAPI)
- Serologie und Anzucht für Routinediagnostik derzeit sehr begrenzter Wert
- Therapie unter stationären Bedingungen: JHR!!!
7-14 Tage Doxy/PenicillinG/Erythromycin/Ceftriaxon (/Chloramphenicol)
- Prognose: Letalität bis 40% ohne, bis 5% unter Therapie
- Meldepflicht bei Nachweis im BA!
- Hygienemaßnahmen einleiten!!

Herzlichen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

Mediaumaustestung

