

# Tularämie

---

## Erreger

*Francisella tularensis* (sehr kleines, oft kokkoides, gramnegatives, fakultativ intrazellulär wachsendes Bakterium).

Es werden vier Subspezies unterschieden:

- *F. tularensis ssp. tularensis* (Biovar Typ A)
- *ssp. holarctica* (Biovar Typ B)
- *ssp. mediasiatica*
- *ssp. Novicida*

Die zwei klinisch relevanten Subspecies *tularensis* und *holarctica* sind serologisch identisch. Die nur in Nordamerika vorkommende Subspezies *tularensis* kann molekulargenetisch in zwei Gruppen unterteilt werden – clade A.I und clade A.II – die geographisch unterschiedlich verteilt sind. Die Subspezies *tularensis* clade A.I ist im Gegensatz zu clade A.II hochvirulent; die resultierende Krankheit weist unbehandelt mit bis zu 60% eine sehr hohe Letalität auf. Die auch in Europa vorkommende Subspezies *holarctica* ist weniger virulent, kann jedoch ebenfalls schwere Krankheitsbilder hervorrufen. In Österreich wurde die Subspecies *tularensis* bei Menschen, Feldhasen und Nagetieren bisher noch nicht nachgewiesen.

## Verbreitung

Nördliche Hemisphäre (z.B. Österreich, Tschechien, Slowakei, Ungarn, Skandinavische Länder, Russland, Japan, USA, Kanada). Im Nordosten Österreichs (nordöstliches Niederösterreich, Wien und nördliches Burgenland) befindet sich ein aktiver Tularämie-Naturherd, der mit den Endemiegebieten in der Slowakei und Tschechien entlang den Flüssen March und Thaya zusammenhängt. Sporadisch wurde die Tularämie auch in der Steiermark (bei Feldhasen, *Ixodes ricinus*-Zecke) und in Oberösterreich (bei Menschen) nachgewiesen.

# Tularämie

---

## Infektionsweg

*F. tularensis* ist ein hoch kontagiöser Erreger, aufgrund dessen sind unterschiedlichste Ansteckungsmöglichkeiten gegeben: Haut- oder Schleimhautkontakt mit infektiösem Tiermaterial, Verzehr von nicht ausreichend erhitztem, kontaminiertem Fleisch (Hasen), Übertragung durch Stechmücken (*Chrysops* und *Aedes* spez.) oder durch Zecken (*Dermacentor* und *Amblyomma* spez.), Aufnahme mit kontaminiertem Wasser, Inhalation von infektiösem Staub (z.B. beim Auspacken von zur Untersuchung eingesandten, verendeten Feldhasen im Labor; beim Abhäuten von kranken, getöteten Feldhasen; bei Arbeiten mit landwirtschaftlichen Produkten, die mit Exkrementen von Mäusen kontaminiert sind). Gemeldete Tularämiefälle beim Menschen sind in Österreich häufig auf einen Kontakt mit Feldhasen zurückzuführen. Aber auch mit Infektionen durch Zeckenstich muss gerechnet werden, die Eintrittsstelle des Erregers liegt in solchen Fällen häufig an den unteren Extremitäten, wobei eine Vergrößerung und eitrige Einschmelzung der Lymphknoten in der Inguinalgegend beobachtet werden kann.

## Reservoir

Als Reserviertiere der Tularämie gelten in Österreich vor allem Hasenartige und Nagetiere (Feldhasen, Feldmäuse). Ektoparasiten (*Dermacentor reticulatus*-Zecken) spielen dabei eine wichtige Rolle bei der Aufrechterhaltung des Naturherdes. Einer Tularämie-Epidemie im Spätherbst und Winter mit Massensterben bei Feldhasen und gehäuften Erkrankungen beim Menschen (in Österreich zuletzt 1994/95 und 1997/98) geht regelmäßig eine Mäuseplage voraus.

## Dauer der Inkubation

1-14, in der Regel 3-5 Tage, abhängig von Infektionsdosis, Infektionsweg und von der Virulenz des Erregerstammes.

## Symptomatik

Die Erkrankung kann abhängig von der Infektionsroute und der Virulenz des Erregerstammes sehr unterschiedlich verlaufen. Am häufigsten ist die ulzeroglanduläre Form.

# Tularämie

---

An der Eintrittsstelle (meist die Hand) entsteht ein schmerzloses Ulkus, begleitet von hohem Fieber, Myalgien, Kopfschmerzen und einer schmerzhaften Schwellung der regionalen Lymphknoten (Primärstadium). Diese können eitrig einschmelzen. Bisweilen ist kein kutanes Ulkus nachweisbar, und es sind auch nur die regionalen Lymphknoten betroffen. Vom lokalen Primäraffekt ausgehend kann es zu einer Generalisation des Erregers (Sekundärstadium) kommen. Dies führt meist zu einer Lungenbeteiligung. Die Inhalation des Erregers führt zu einer pulmonalen Manifestation oder zu einem septischen, typhusähnlichen Krankheitsbild. Eine Infektion über den Verdauungstrakt kann zum Entstehen einer Pharyngitis (Ulzera möglich), Erbrechen, Durchfällen und abdominellen Schmerzen führen. Die Infektionen mit *Francisella tularensis subspecies tularensis* führen häufiger zu einer Lungenbeteiligung oder Septikämie. Die Letalität der unbehandelten Erkrankung liegt hier bei ca. 2–10%. Bei rechtzeitiger Therapie gibt es kaum Todesfälle. Diese Subspezies wurde in Österreich bisher nur bei einer Zecke in der Nähe von Graz nachgewiesen.

## Therapie

Wirksam gegen *F. tularensis* sind Aminoglycoside, Fluorchinolone, Tetracycline, Chloramphenicol und Rifampicin während Penicilline und andere Beta-Lactam-Antibiotika wirkungslos sind.

## Differenzialdiagnose

Toxoplasmose, infektiöse Mononukleose, Katzenkratzkrankheit, Tuberkulose, Brucellose, Typhus abdominalis, Pest.

## Diagnostik

Die Erregeranzucht aus peripherem Blut, Abstrichen und Biopsien ist auf Spezialnährmedien möglich (Cystine Heart-Agar mit 10% Schafblutzusatz oder als Alternative kommerziell erhältlicher „Legionellenagar“, mindestens 1 Woche bei 37°C in einer Atmosphäre mit 5%igem CO<sub>2</sub>-Gehalt bebrütet). Cave: hoch infektiöser Erreger, die Erregeranzucht sollte Speziallaboratorien vorbehalten sein. Die Diagnosestellung erfolgt (neben der Klinik) meist serologisch (Nachweis spezifischer Antikörper ab der 2. Krankheitswoche).

# Tularämie

---

Im histologischen Präparat finden sich typische Granulome mit zentraler Nekrose. Als direkte Erregernachweise stehen auch Nukleinsäure-Nachweisverfahren (z.B. verschiedene PCR-Methoden) und Antigen-Nachweise (z.B. Immunofluoreszenzmikroskopie, ELISA) zur Verfügung.

## Prophylaxe, Immunität

Für Mitarbeiter in Laboratorien steht ein Lebendimpfstoff zur Verfügung. Nach durchgemachter Erkrankung besteht eine partielle Immunität. Eine medikamentöse Prophylaxe nach wahrscheinlicher Exposition (Doxycyclin oder Ciprofloxacin für 14 Tage) sollte rasch (möglichst innerhalb von 24 Stunden nach Exposition) begonnen werden. Falls eine mögliche Exposition erst nach Auftreten von Krankheitsfällen in Betracht gezogen wird, sollten alle mutmaßlich Exponierten ein Fieber-Monitoring für 21 Tage (nach der vermuteten Exposition) durchführen. Diejenigen, die in diesem Zeitraum eine grippeähnliche Erkrankung oder Fieber entwickeln, sollten therapiert werden wie oben beschrieben.

## Maßnahmen für Patienten und Kontaktpersonen

Information der potenziell Infizierten über die Verdachtssymptome und Notwendigkeit des Monitoring (Fieber messen etc.) während der maximalen Inkubationszeit. Tularämie-Patienten müssen nicht isoliert werden. Bei der Pflege sind die üblichen Hygienemaßnahmen ausreichend. Kontaminiertes Patientenmaterial sollte fachgerecht entsorgt werden.

## Meldepflicht

Verdachts-, Erkrankungs- und Todesfall an die zuständige Bezirksverwaltungsbehörde (Gesundheitsamt).

## Aufgaben der Amtsärztin bzw. des Amtsarztes

Anamneseerhebung, zahlenmäßige Erfassung (Surveillance), Erhebung der Infektionsquelle insbesondere bei Ausbrüchen und Einleitung von Präventivmaßnahmen, Kontaktaufnahme mit dem Amtstierarzt, Eintragung ins EMS, ggf. Beratung.

# Tularämie

---

## Falldefinition im epidemiologischen Meldesystem

(basiert auf EU-Falldefinition 2012/506/EU)

### Klinische Kriterien

Jede Person mit mindestens einem der folgenden klinischen Befunde:

#### Ulceroglanduläre Tularämie

— kutaner Ulkus

UND

— regionale Lymphadenopathie;

#### Glanduläre Tularämie

— vergrößerte und schmerzhafte Lymphknoten ohne erkennbaren Ulkus;

#### Oculoglanduläre Tularämie

— Konjunktivitis

UND

— regionale Lymphadenopathie;

#### Oropharyngeale Tularämie

— zervikale Lymphadenopathie

UND mindestens einer der folgenden drei Befunde:

— Stomatitis,

— Pharyngitis,

— Tonsillitis;

#### Intestinale Tularämie

Mindestens eines der folgenden drei Symptome:

— Bauchschmerzen,

— Erbrechen,

— Durchfall;

#### Pulmonäre Tularämie

— Pneumonie;

# Tularämie

---

## Typhoidale Tularämie

Mindestens eines der beiden folgenden Symptome:

- Fieber ohne frühe Lokalisierungsanzeichen und -symptome;
- Sepsis.

### **Laborkriterien**

Mindestens einer der folgenden drei Labortests:

- Isolierung von *Francisella tularensis* aus einer klinischen Probe;
- Nachweis der Nukleinsäure von *Francisella tularensis* in einer klinischen Probe;
- *Francisella-tularensis*-spezifische Antikörperreaktion.

### **Epidemiologische Kriterien**

Mindestens einer der folgenden drei epidemiologischen Zusammenhänge:

- Exposition gegenüber einer gemeinsamen Infektionsquelle;
- Übertragung vom Tier auf den Menschen;
- Exposition gegenüber kontaminierten Lebensmitteln bzw. kontaminiertem Trinkwasser.

## **Fallklassifizierung**

### **Möglicher Fall**

Entfällt

### **Wahrscheinlicher Fall**

Jede Person, die die klinischen Kriterien erfüllt und einen epidemiologischen Zusammenhang aufweist.

### **Bestätigter Fall**

Jede Person, die die klinischen und die Laborkriterien erfüllt.

## **Referenzzentrum/-labor**

Keines.