

Lepra

Erreger/Verbreitung *Mycobacterium leprae*. Heute kommt der Erreger hauptsächlich in ländlichen Gebieten Südostasiens, des indischen Subkontinents, des tropischen Afrikas und Südamerikas vor.

Infektionsweg hauptsächlich aerogen über Nasenschleimhäute unbehandelter Leprapatienten, ebenso asymptomatische Kontaktpersonen deren Nasenschleimhäute auch ohne Krankheitszeichen vom Erreger besiedelt werden, andere Übertragungswege nicht gesichert

Inkubationszeit/Symptomatik Nach einer Inkubationszeit von Monaten bis Jahren manifestiert sich die chronische Erkrankung v. a. an der Haut und im peripheren Nervensystem. Die Erkrankung umfasst ein weites Spektrum an Schweregraden und Manifestationsformen. Die beiden polaren Formen sind die tuberkuloide Verlaufsform (paucibazilläre Form) und die lepromatöse Form (multibazilläre Form). Bei der tuberkuloiden Lepra finden sich solitäre oder vereinzelte Hautläsionen, die scharf begrenzt, anästhetisch oder hypästhetisch sind. Die Läsionen können hypopigmentiert (bei dunkler Haut) oder erythematös (bei heller Haut) sein, sie sind oft bilateral asymmetrisch und jucken nicht. Die Beteiligung der peripheren Nerven ist bei der tuberkuloiden Form von großer Bedeutung. Es kommt zu Sensibilitätsverlusten, Muskelatrophien, Deformitäten und traumatischen Amputationen. Bei der lepromatösen Lepra sind die zahlreichen, meist symmetrisch angeordneten Hautläsionen makulös, papulös, nodulär, oder erscheinen als flächenhafte Infiltrate.

Diagnostik Serologische Diagnostik mittels Nachweis von Antikörpern gegen PGLI-Antigen (phenolisches Glykolipid) gelingt hauptsächlich bei multibazillären Formen, auch eine reine Exposition bzw. Infektion ohne akute Erkrankung kann zum Nachweis (meist niederer) Titer führen. Mikroskopischer Nachweis säurefester Stäbchen sowie Nachweis von *M. leprae* DNA mittels Real time - qPCR insbesondere bei multibazillären Formen in Nasenschleimhautabstrichen und „slit-skin-smears“ (durch Skarifikation der Unterhaut gewonnene Lymphe) von Ohrläppchen und Läsionen (geringere Sensitivität bei paucibazillären Formen). Bei negativen Ergebnissen aus Nasenabstrichen und „slit-skin-smears“ sollte sowohl bei MB als auch PB Patienten die Abnahme von 3 mm Stanzbiopsien aus den Hautläsionen zur Untersuchung mittels Real Time - qPCR erwogen werden.

Viabilitätstestung mittels Nachweis *M. leprae* spezifischer 16S rRNA aus Nasenabstrichen und „slit-skin-smears“ zur Identifikation von Überträgern lebender Leprabakterien sowie zur Therapiekontrolle.

Zur **Screening-Untersuchung von asymptomatischen Kontaktpersonen** eignet sich ebenfalls der Nachweis von *M. leprae* DNA bzw. RNA aus Nasenschleimhautabstrichen.

Resistenztestung mittels Detektion mit Rifampicin-Resistenz assoziierter Mutationen des *rhoB* Gens in diagnostischen Proben (Screening-Test, die komplette Resistenztestung aller antimykobakteriell eingesetzten Substanzen kann nur in ausgewiesenen WHO-Lepra-Kompetenzzentren durchgeführt werden).

Für den Nachweis von *M. leprae* besteht Labormeldepflicht (namentlich, Gesundheitsamt) nach IfSG.

Wir beraten unsere Einsender gerne zur Abnahme diagnostischer Proben, bitten daher um vorherige Rücksprache, wenn möglich auch um Bereitstellung von Bildmaterial der Läsion zur Beurteilung möglicher Abnahmeorte! Auf Anfrage können detaillierte Informationen zur Leistungsfähigkeit der verwendeten Methoden (SOP-ME-MYK-DGN_An1_1), zu Probenarten und Probentransport (SOP-ME-MYK-DGN_An1_3) sowie zur Probenabnahme (SOP-ME-MYK-DGN_An1_6) zur Verfügung gestellt werden (siehe auch Im Präanalytikteil, Kapitel: Probengewinnung durch Ärzte in der Ambulanz der Abteilung)

- Erregerdirektnachweis**

Methode: Mikroskopie (Färbung)

Material: *Nasenabstrich, „slit-skin smear“; Rücksprache vor Einsendung erbeten*

Hinweis: In der Mikroskopie werden auch andere Mykobakterien erfasst, die morphologisch nicht eindeutig von *M. leprae* unterschieden werden können. Der mikroskopische Nachweis gelingt hauptsächlich bei multibazillären Formen.
- Antikörper-Nachweis gegen PGLI Antigen (IgM)**

Methode: ELISA

Material: *Serum (0,5 ml)*

Beurteilungsbereich: negativ:<10; grenzwertig:10-14; positiv:>14 AKE

Hinweis: Der Antikörper-Nachweis gelingt hauptsächlich bei multibazillären Formen. Positive Titer im niederen Bereich zeigen nicht zwangsläufig eine akute Lepraerkrankung an und sind daher nur in Verbindung mit klinischen und anamnestischen Angaben zu

beurteilen. Positive Titer im hohen Bereich / Titeranstiege können jedoch auf eine beginnende Erkrankung oder Rezidive hinweisen. Infektionen mit *Mycobacterium ulcerans* können zu Kreuzreaktionen (im Allgemeinen niedere Titer) führen, Kreuzreaktionen mit anderen Mykobakterien sind nicht bekannt.

- **Nachweis von *Mycobacterium leprae* DNA.**

Methode: Real Time - qPCR

Material: Nasenabstrich, „slit-skin smear“ (Lymphe auf Abstrichtupfer aufnehmen!), Gewebe-Biopsien (Punch-Biopsien, 3mm). Transport innerhalb 1-2 Tage ins Labor, Probe in steriles Gefäß geben, Gewebe mit 0.9% sterilem NaCl benetzen; für längere Transportdauer in PCR-Puffer (CLS) geben (ggf. anfordern). Vor Probenentnahme Rücksprache erbeten.

Hinweis: Der Nachweis von *Mycobacterium leprae* DNA gelingt häufiger bei multibazillären Formen. Mykobakterielle DNA in CLS ist bei Raumtemperatur für mindestens 6 Monate und bei 2 – 8°C bis zum Verfallsdatum des CLS stabil.

Ergänzend zu den in der Abteilung angebotenen Untersuchungen zur Primärdiagnostik steht für bestimmte Fragestellungen eine Reihe von Spezialuntersuchungen zur Verfügung.

- **Nachweis von *Mycobacterium leprae* RNA (Viabilitätsnachweis)**

Methode: Real Time RT - qPCR

Material: Nasenabstrich, ggf. „slit-skin.smear“; von RNAlater-Puffer (1800 µl) bedeckt in Schraubdeckelröhrchen (wird auf Anfrage zur Verfügung gestellt)

Hinweis: Die Untersuchung eignet sich zur Identifikation potentieller Überträger viabler Leprabakterien und zur Therapiekontrolle. Mykobakterielle RNA in RNAlater ist bei Raumtemperatur maximal 7 Tage stabil

- ***Mycobacterium leprae* rpoB (Resistenztestung)**

Methode: Gel - PCR mit anschließender Sequenzierung

Material: Nasenabstrich, „slit-skin-smear“, ggf. Gewebe-Biopsien (Punch-Biopsien, 3mm) Transport innerhalb von 1-2 Tagen ins Labor, Probe in steriles Gefäß geben, Gewebeproben mit 0.9% sterilem NaCl benetzen; für längere Transportdauer in PCR-Puffer (CLS) geben (ggf. anfordern).

Hinweis: Mykobakterielle DNA in CLS ist bei Raumtemperatur für mindestens 6 Monate und bei 2 – 8°C bis zum Verfallsdatum des CLS stabil. Zur kompletten Resistenztestung aller antimykobakteriellen Substanzen Einsendung an WHO-Lepra-Kompetenzzentrum empfohlen
Die Untersuchung ist nicht akkreditiert.