

# West-Nil-Virus

## Prävalenz und Bedeutung als Zoonoseerreger

In den vergangenen Jahren wurde neu und erneut auftretenden Erkrankungen, die durch Bakterien, Pilze, Protozoen und Viren hervorgerufen werden, verstärkte Aufmerksamkeit gewidmet. Im Zuge des Reiseverkehrs, insbesondere durch längere Urlaubsreisen, setzen sich jährlich mehrere Millionen Deutsche der Gefahr aus, sich mit Krankheitserregern zu infizieren, die bei uns nicht endemisch vorkommen. Da diese Infektionen – in Abhängigkeit vom Erreger – teilweise keinen schweren Krankheitsverlauf nehmen, gibt es kaum Informationen über die Zahl der im Ausland erworbenen Infektionen [1, 2, 3, 4].

Eine Vielzahl von Infektionen, die in tropischen und subtropischen Ländern erworben werden können, wird durch Mücken übertragen. Als Beispiele seien hier Mikrofilarien, Malaria, Gelbfieber und Dengue-Fieber genannt. Während Gelbfieberevirus in Afrika und Südameri-

ka vorkommt, ist der Erreger der Malaria in Afrika, Südamerika und Südostasien verbreitet. Der Erreger des Dengue-Fiebers bzw. des Dengue hämorrhagischen Fiebers (Dengue-Virus Typ 1–4) kommt in Australien, Südostasien, Afrika, Südamerika und der Karibik vor. Das größte Verbreitungsgebiet hat nach heutigem Kenntnisstand das West-Nil-Virus (WNV), das wie das Gelbfieber- und das Dengue-Virus in die Familie der Flaviviridae eingruppiert wird (■ Tabellen 1, 2).

WNV ist erneut in den Blick der Öffentlichkeit getreten, seit es im Sommer 1999 erstmals in New York nachgewiesen wurde und sich in der folgenden Zeit von dort über Nordamerika und in jüngster Zeit auch nach Mittelamerika und in die Karibik ausgebreitet hat ([5], <http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/westnile/>). WNV wurde im Jahr 1937 erstmals in Uganda von einer fiebernden Frau isoliert, die an einer Studie über Schlafkrankheit teil-

nahm. Dieses Virus rief nach intrazerebraler und intranasaler Inokulation in Rhesusaffen Fieber und Enzephalitis und nach intravenöser Infektion nur Fieber hervor. Durch Testung von Affenblut in der Babymaus wurde gezeigt, dass WNV bis zum neunten Tag im Blut der infizierten Affen zirkuliert. Bereits wenige Jahre später wurde gezeigt, dass WNV mit dem Japanischen Enzephalitis-Virus und dem St. Louis-Enzephalitis-Virus verwandt ist und durch Mücken auf den Menschen übertragen wird (Übersichtsarbeit [6]).

### Das West-Nil-Virus

WNV gehört zum Genus Flavivirus in der Familie der Flaviviridae (■ Tabelle 2). Namensgeber für diese Familie bzw. das Genus ist das Gelbfieberevirus (*flavus*=gelb). Während sich Menschen und andere Vertebraten über Arthropodenvektoren mit Flaviviren infizieren (■ Tabellen 1 und 3),

Tabelle 1

#### Für den Menschen wichtige Vektor-übertragene Flaviviren (Arboviren)

Ausgewählte Erreger (Abkürzung)	Vektor (Spezies)	Vertebratenwirte <sup>a</sup>	Geographisches Vorkommen
Gelbfieberevirus (YFV)	Moskitos ( <i>Aedes spec.</i> )	Mensch (urban); Affen (sylvatisch)	Afrika, Süd- und Mittelamerika
Dengue-Virus Typ 1–4 (Dengue-Virus)	Moskitos ( <i>Aedes spec.</i> )	Affen; Mensch	SO-Asien, Mittel- und Südamerika, Karibik, Afrika, Polynesien, Australien
Japanisches Enzephalitisvirus (JEV)	Moskitos ( <i>Culex spec.</i> )	Schweine, Vögel	Asien, Australien
West-Nil-Virus (WNV)	Moskitos ( <i>Aedes, Culex</i> )	Vögel	Weltweit
St. Louis-Enzephalitis-Virus (SLEV)	Moskitos ( <i>Culex spec.</i> )	Vögel	Nord- und Südamerika
Frühsommermeningoenzephalitisvirus (mittel-europäischer bzw. fernöstlicher Typ) (FSMEV/TBEV)	Zecken ( <i>Ixodes ricinus</i> )	Nager, Vögel, Wiederkäuer	Zentraleuropa, Skandinavien, Russland

<sup>a</sup>Nur für einige Arboviren stellt der Mensch das Virusreservoir dar. Bei den übrigen Viren wird der Mensch als Fehlwirt (*dead end*) angesehen, der nicht zur weiteren epidemischen Verbreitung beiträgt.

werden die Mitglieder der beiden anderen Genera, Hepaci- und Pestivirus, entweder über direkten Kontakt oder über unbelebte Vektoren übertragen. Der Hauptübertragungsweg des Hepacivirus HCV ist parenteral über Blut. Der Mensch ist der natürliche Wirt für HCV, experimentell kann der Erreger jedoch auch auf Schimpansen übertragen werden. Der Genus Pestivirus umfasst ausschließlich tierpathogene Viren.

**Eigenschaften von Flaviviren**

Flaviviren sind umhüllt und haben einen Durchmesser von 45–50 nm (Abb. 1). Das Genom besteht aus einer einsträngigen linearen RNA (11 kb) mit Positivstrang-Polarität, d. h., das virale Genom fungiert als mRNA für die virale Proteinsynthese. Das ikosaedrische Kapsid, das das virale Genom umschließt, wird von einem einzigen viralen Protein, dem Kapsidprotein, gebildet. In der Virushülle, die das Virus durch den Buddingprozess an zellulären Membranen erwirbt, sind die beiden viralen Hüllproteine M (prM) und E inseriert.

Die Sequenzanalyse des viralen Genoms (Abb. 2) zeigt, dass dieses für einen einzigen offenen Leserahmen (ORF, 10.290 Nukleotide) kodiert, der von endständigen, regulatorischen Einheiten (non-coding regions, NC) flankiert ist. Vom ORF wird ein einziges Polyprotein transkribiert, das im N-terminalen Drittel die Strukturproteine beinhaltet und in den C-terminalen zwei Dritteln die Nichtstrukturproteine (NS). Die Spaltung des Polyproteins in die 3 Strukturproteine (C: Kapsidprotein; prM/M: Membranprotein; E: Envelopeprotein) und die funktionellen Nicht-Strukturproteine erfolgt durch die virale NS2B-3-Protease sowie durch zelluläre Proteasen. PrM, der Vorläufer für das Membranprotein M, wird kurz vor bzw. während der Virusfreisetzung durch die zelluläre Protease Furin gespalten.

Die phylogenetische Analyse der weltweit isolierten WNV differenziert diese in zwei Subtypen (Lineage 1 und 2) [7, 8, 9, 10]. Der Subtyp 1 umfasst Virusisolate aus Afrika, Europa, Indien, Israel, Nordamerika und Australien (Kunjin-Virus), der Subtyp 2 solche aus Afrika südlich des Äquators sowie Madagaskar [11]. Se-

rologische Untersuchungen zeigen zudem, dass sich Virusisolate aus verschiedenen Regionen, aber auch innerhalb der Regionen beispielsweise durch Hämagglutinationshemmteste unterscheiden lassen. Vergleichsweise einheitlich verhalten sich hingegen Kunjin-Virusisolate aus Australien oder nordamerikanische WNV-Isolate.

Epidemiologische Untersuchungen geben Hinweise darauf, dass sich die Subtypen 1 und 2 in ihrem pathogenen Potenzial unterscheiden. Subtyp-2-Viren führen beim Menschen nach dem jetzigen Kenntnisstand nicht oder nur zu mild verlaufenden Erkrankungen, während Subtyp-1-Viren schwere Krankheitssymptome hervorrufen können [11]. Experimentelle Untersuchungen an Subtyp-1-Viren belegen, dass die einzelnen Isolate unterschiedlich pathogen sind. WNV ist damit im Hinblick auf Genomstruktur, Antigenität (s. unten) und pathogenes Potenzial heterogen. Dies betrifft vor allem die in den bisher bekannten Endemiegebieten (Europa, Afrika und Asien) zirkulierenden WNV. In den USA hingegen breitet sich ein für die einheimischen Vögel virulenter Stamm aus. Phylogenetische Untersuchungen belegen die nahe Verwandtschaft von Isolaten aus New York mit solchen aus Israel [7], sodass die Vermutung besteht, dass WNV aus dieser Region in die USA eingeschleppt wurde. Unklarheit besteht bislang darüber, ob WNV-infizierte Mücken, Vögel oder andere Tiere den Ausgangspunkt für die Epidemie in den USA darstellen.

**Tabelle 2**

Familie der Flaviviridae		
Genus	Prototyp (Abkürzung)	Anzahl der Spezies
Flavivirus	Gelbfieberevirus (Yellow Fever Virus, YFV)	>60
Hepacivirus	Hepatitis-C-Virus (HCV)	2
Pestivirus	Bovines-Virus-Diarrhoe-Virus (BVDV)	5

**Tabelle 3**

Japanischer Enzephalitis-Virus-Antigenkomplex			
Viruspezies <sup>a</sup> (Abkürzung)	Vektor	Vertebraten	Vorkommen
Cacipacore-Virus (CPCV)	Unbekannt	Vögel, Nager, Fledermäuse	Brasilien
<b>Japanisches Enzephalitis-Virus (JEV)</b>	<i>Culex spec.</i> , <i>Aedes spec.</i> , <i>Anopheles spec.</i>	Schweine, Vögel, Pferde, Nager	Asien, Australien
Koutango-Virus (KOUV)	<i>Aedes aegypti</i>	Nager	Senegal, Zentralafrika
<b>Murray-Valley-Enzephalitis-Virus (MVEV) [Alfuy-Virus]</b>	<i>Culex spec.</i>	Vögel, Hunde, Nager, Opossum	Australien, Neuguinea
<b>St. Louis-Enzephalitis-Virus (SLEV)</b>	<i>Culex spec.</i> , <i>Aedes spec.</i> , <i>Anopheles spec.</i>	Vögel, Fledermäuse	Nord- und Südamerika
Usutu-Virus (USUV)	<i>Culex spec.</i>	Rinder, Schafe, Vögel, Nager	Afrika (Europa)
<b>West-Nil-Virus (WNV) [Kunjin-Virus]</b>	<i>Culex spec.</i> , <i>Aedes spec.</i> , <i>Anopheles spec.</i> (Zecken)	Vögel, Pferde, Rinder etc.	Alle Kontinente [Australien]
Yaounde-Virus (YOUV)	<i>Culex spec.</i> , <i>Aedes spec.</i>	Vögel, Nager	Zentralafrika

<sup>a</sup>Aufgeführt sind die Erreger, die in den Japanische Enzephalitis-Komplex eingruppiert werden, fett hervorgehoben die Erreger, die schwerwiegende Erkrankungen beim Menschen hervorrufen können. In eckigen Klammern sind Virusstämme aufgelistet, die nach der neuen Taxonomie zu den entsprechenden Spezies eingeordnet werden [12].

Bundesgesundheitsbl - Gesundheitsforsch -  
Gesundheitsschutz 2004 · 47:653–660  
DOI 10.1007/s00103-004-0864-x  
© Springer-Verlag 2004

G. Pauli

### West-Nil-Virus. Prävalenz und Bedeutung als Zoonoseerreger

#### Zusammenfassung

Die Ausbreitung von West-Nil-Virus (WNV) in Nordamerika seit dem Jahr 1999 hat in Europa erneut die Aufmerksamkeit auf diesen Erreger gelenkt. WNV kann beim Menschen das West-Nil-Fieber hervorrufen, wobei bei einem geringen Teil der Infektionen (etwa 1 von 150 Infektionen) schwere Verläufe mit zentralnervösen Symptomen (Enzephalitis) auftreten. Letale Verläufe werden bei älteren Patienten (>70 Jahre) beobachtet. Im Gegensatz zu den USA, wo sich das Virus flächendeckend, von New York ausgehend, bis zur Westküste ausgebreitet hat, wurden in Europa seit den 1950er Jahren nur zeitlich und regional begrenzte Ausbrüche beobachtet. Als Reservoir für WNV dienen Vögel, und die Übertragung des Virus erfolgt im Wesentlichen durch Mücken. Orni-

thophile Mücken übertragen das Virus innerhalb der Vogelpopulation, während Mückenarten, die sowohl auf Vögeln als auch auf Mammaliern ihre Blutmahlzeit nehmen, den Erreger auch auf den Menschen übertragen können, wobei Mammalier als Fehlwirte angesehen werden, die nicht zur epidemischen Ausbreitung des Erregers beitragen. Die bisher beobachteten Unterschiede zwischen den Epidemien in Nordamerika und Europa werden durch folgende Überlegungen erklärt: Europa hatte über Zugvögel schon lange Kontakt zu den Endemiegebieten für WNV in Afrika, während der Erreger erstmals 1999 in die USA eingeschleppt wurde und dort auf eine „naive“ Vogelpopulation traf. Möglicherweise handelte es sich dabei um einen hochpathogenen Stamm, während

in Afrika verschiedene Stämme mit unterschiedlicher Pathogenität zirkulieren, wobei wenig oder nicht pathogene Stämme zur Immunisierung der Vogelpopulation beitragen. Diskutiert wird auch eine natürliche Resistenz der Vögel in Europa, da diese Tiere bereits seit langer Zeit mit dem Erreger konfrontiert wurden. Untersuchungen zur Prävalenz und Inzidenz von WNV-Infektionen in Vogelpopulationen in Deutschland sowie in Menschen und anderen Fehlwirten wie dem Pferd sollen Auskunft über das Gefährdungspotenzial durch WNV geben.

#### Schlüsselwörter

West-Nil-Virus · Epidemiologie · Nordamerika · Europa · Übertragungswege

### West Nile virus. Prevalence and significance as a zoonotic pathogen

#### Abstract

The spread of West Nile virus (WNV) in North America since 1999 has reawakened concern about this pathogen in Europe. WNV can cause West Nile fever in humans, and in a small proportion (around 1 in 150) the disease can take a severe course associated with symptoms of the central nervous system (encephalitis) and even death, particularly in older patients (>70 years). In contrast to the USA, where the virus has spread from New York throughout the continent to the west coast, only temporally and regionally limited outbreaks of WNV infections have been observed in Europe since the 1950s. Birds serve as the reservoir for WNV and the transmission of the virus occurs predominantly via mosquitoes. Ornithophilic mosquitoes transmit the virus

amongst the bird population while those mosquito species that feed on both birds and mammals can transmit the pathogen also to humans. However, mammals are considered to be blind alleys that do not contribute to the epidemic spread of the pathogen. The differences so far observed between the epidemics in North America and in Europe might be explained by the following considerations: Europe has long had contact with WNV-endemic areas in Africa via migratory birds, whereas the pathogen was first imported into the USA in 1999 where it has infected a “naive” bird population. It is possible that the strain presently spreading through the USA is highly pathogenic, whereas strains of varying pathogenic potential circulate in Africa. This could resu-

lut in a natural immunization of the bird population through contact to strains of low pathogenicity. The possibility of a natural resistance in European birds is also being considered since these animals have been confronted with the pathogen for long periods of time. Investigations into the prevalence and incidence of WNV infections in German bird populations as well as in dead end hosts such as humans and horses should provide information regarding the potential risk represented by WNV.

#### Keywords

West Nile virus · Epidemiology · North America · Europe · Transmission

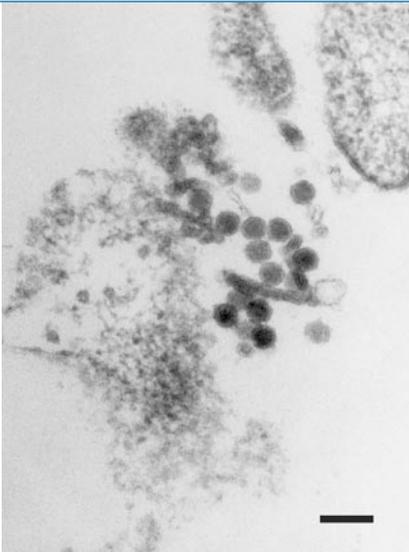


Abb. 1 ▲ Elektronenmikroskopische Aufnahme von West-Nil-Viren in einer infizierten Zellkultur im Ultradünnschnitt. Die Markierung entspricht 100 nm; Aufnahme: H.R. Gelderblom, Robert Koch-Institut

### ► Epidemiologische Untersuchungen geben Hinweise darauf, dass sich die Subtypen 1 und 2 des West-Nil-Virus in ihrem pathogenen Potenzial unterscheiden

Flaviviren werden aufgrund der Verwandtschaft der Antigene in verschiedenen Serogruppen (Antigen Gruppen) wie Gelbfieberevirus-, Frühsommermeningoenzephalitis- (tick-borne encephalitis virus), Japanische Enzephalitis-Virus-, Dengue-Virus-Antigen Gruppen eingeteilt. WNV wird in den Japanische Enzephalitis-Virus-Antigenkomplex (■ Tabelle 3) eingeordnet.

### Arthropoden als Vektor für WNV

WNV gehört wie die meisten Flaviviren zu den durch Arthropoden übertragenen Viren (arthropod-borne viruses, Arboviren). Unter dem Oberbegriff Arboviren werden diejenigen Viren zusammengefasst, die sich sowohl in Arthropoden (z. B. Mücken, Zecken) als auch in Vertebraten (z. B. Vögeln, Säugetieren) vermehren. Die Arthropoden infizieren sich bei der Blutmahlzeit an virämischen Vertebraten. Die Viren vermehren sich erst im Verdauungstrakt der Arthropoden. Von dort breitet sich der Erreger anschließend im ganzen Organismus aus und gelangt somit auch in die Speicheldrüsen. Ohne dass irgendwelche

Symptome erkennbar sind, bleiben die Mücken ihr Leben lang persistent infiziert. Die Arthropoden können wiederum die Viren bei der Blutmahlzeit über Biss oder Stich auf die Vertebraten übertragen. Für verschiedene Arboviren, etwa für WNV und St. Louis-Enzephalitis-Virus, wurde nachgewiesen, dass die Entwicklung der Virämie in den Mücken temperaturabhängig ist: Je höher die durchschnittliche Umgebungstemperatur, desto kürzer ist in den Mücken die Zeitspanne der Virusvermehrung und desto schneller findet sich das Virus in hohen Titern in der Speicheldrüse [13]. Für WNV konnte gezeigt werden, dass infizierte Mücken, die bei 30°C gehalten wurden, das Virus effektiver auf Versuchstiere übertragen als Mücken, die bei unter 26°C lebten [14]. Die Autoren zeigten, dass oral infizierte Mücken bei einer Umgebungstemperatur von 26°C–30°C nach 11–16 Tagen einen Virustiter von 7 log<sub>10</sub> erreichen. Wird die Umgebungstemperatur auf 18°C bzw. 14°C abgesenkt, sind 22 bzw. 58 Tage erforderlich, bis in den Mücken ein vergleichbarer Virustiter messbar wird.

Felduntersuchungen an einer Vielzahl verschiedener Arthropoden haben gezeigt, dass man WNV sowohl aus verschiedenen Mücken (>43 Mückenarten), aber auch aus Zecken (*Ixodes spec.* und *Argasid spec.*) isolieren kann (Übersichtsarbeit [15]). WNV wurde bisher überwiegend aus *Culex spec.* angezüchtet, in Südeuropa hauptsächlich aus *Cx. pipiens* und *Cx. modestus* sowie *Aedes contans* und *Anopheles maculipennis*. In den USA wurde WNV ebenfalls in einer Vielzahl verschiedener Mücken nachgewiesen [16]. Experimentelle Infektionen verschiedener Arthropoden haben gezeigt, dass sowohl Mücken als auch Zecken WNV auf Labortiere übertragen können.

### ► Experimentelle Infektionen haben gezeigt, dass das West-Nil-Virus sowohl von Mücken als auch von Zecken übertragen werden kann

Von großem Interesse ist die Frage, wie Arboviren in gemäßigten Breiten „überwintern“ können, wenn die Arthropoden inaktiv sind. Der Nachweis von WNV oder anderen Flaviviren in überwinterten Moskitos (z. B. *Cx. pipiens*) legt nahe, dass diese Mückenspezies ein Langzeitre-

servoir darstellt und den Infektionszyklus aufrechterhalten kann [17]. Ein zweiter Weg ist die transovariale Übertragung der Viren, d. h.; aus infizierten Eiern entwickeln sich über das Larven- und Puppenstadium infizierte Mücken. Zwar ist die Transmissionsrate von der infizierten weiblichen Mücke auf die Eier bei Flaviviren niedrig (1 in 100 bis 1 in 1000), dies kann aber ausreichen, um den Infektionszyklus weiter aufrechtzuerhalten [18].

### WNV-Infektionen bei Vögeln, Pferden und anderen Vertebraten

Vögel stellen unter den Vertebraten den Hauptwirt für WNV dar. WNV wurde in einer Vielzahl verschiedener Vögel, insbesondere Zugvögel, nachgewiesen. Die Übertragung des Virus auf Vögel erfolgt durch ornithophile Mückenarten, z. B. *Cx. univittatus* (im Mittleren Osten) und *Cx. pipiens* (in Europa) [15]. Die Vögel können besonders in Feuchtgebieten infiziert werden, da sich dort eine hohe Dichte sowohl an Vögeln als auch Mücken findet. In Vögeln werden im Gegensatz zu anderen Tieren ausreichend hohe Titer zur Infektion von Mücken (Virustiter >10<sup>5</sup>/ml Blut) erreicht. Experimentelle Untersuchungen haben gezeigt, dass sich in Abhängigkeit von der Vogelfamilie nach der Infektion durch einen Moskitostich in den Tieren unterschiedlich ausgeprägte Virämien entwickeln [19]: In amerikanischen Krähenvögeln wurden z. B. Titer von >10<sup>10</sup> infektiösen Viren/ml Blut gemessen. Bereits am ersten Tag nach Infektion waren hohe Titer von >10<sup>5</sup>/ml Blut nachzuweisen. In der Regel sank der Virustiter ab dem sechsten Tag nach Infektion unter die Nachweisgrenze von etwa 100 infektiösen Einheiten pro ml. Es wird aber auch berichtet, dass die Virämiephase sehr lange anhalten kann.

Beim Einschleppen und Ausbreiten von WNV in nicht endemische Gebiete spielen Zugvögel eine wichtige Rolle, da diese das Virus über große Entfernungen transportieren [20, 21, 22]. Hingegen leben Mücken meist nur in relativ eng umschriebenen Regionen, und nur einige können über größere Distanzen wandern [16]. Eine Vielzahl von Tierspezies kann durch Mücken mit WNV infiziert werden. Hunde und Katzen entwickeln eine

niedrige Virämie ( $<10^4$ /ml Blut) und zeigen keine Krankheitssymptome [23]. Infektionsversuche belegen, dass eine Infektion von Katzen auch über die Nahrung, wie z. B. über WNV-infizierte Mäuse, erfolgen kann. Daten aus epidemiologischen Untersuchungen in den USA belegen, dass die Infektion von Pferden in einem vergleichsweise hohen Prozentsatz (etwa 10%) zu Erkrankungen führt, häufig mit Zeichen einer Enzephalitis. Ausbrüche von WNV-Infektionen bei Pferden wurden in den vergangenen Jahren auch aus Europa berichtet, und zwar in der Camargue (Frankreich) und der Toskana (Italien) [24, 25, 26]. WNV-Infektionen u. a. bei Wölfen, Schafen, Rentieren, Kaninchen, Fledermäusen, Eichhörnchen und Alligatoren in den USA belegen das weite Wirtsspektrum des Virus (<http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/westnile/resources/wnv-guidelines-apr-2001.pdf>).

### ► Bei der Ausbreitung des West-Nil-Virus in nicht endemische Gebiete spielen Zugvögel eine wichtige Rolle

Serologische Untersuchungen bei Vögeln und anderen Vertebraten weisen darauf hin, dass WNV in Europa weit verbreitet ist. Antikörper-positive Tiere wurden in verschiedenen europäischen Ländern gefunden, wobei unterschiedliche Prävalenzen beobachtet werden [15, 20, 27, 28]. Im Gegensatz zur Epidemie in den USA, die durch ein auffälliges Massensterben von Vögeln gekennzeichnet ist, konnte man bisher in Europa keine Assoziation zwischen Vogelsterben und WNV-Infektionen beobachten. Die Erklärung für diesen Unterschied könnte darin liegen, dass sich die Vogelpopulation in Europa seit langer Zeit mit WNV auseinander gesetzt hat und daher bei ihr eine natürliche Resistenz oder Immunität besteht. In Nordamerika wurde ein virulenter WNV-Stamm hingegen erst 1999 in die Vogelpopulation eingeschleppt. Denkbar wäre zudem, dass in den „alten“ Endemiegebieten WNV-Stämme mit unterschiedlicher Pathogenität zirkulieren. Apathogene Stämme oder Stämme mit niedriger Virulenz können zur Immunisierung der Vögel führen.

Nach eingehenden Untersuchungen totter Vögel im Wiener Raum, bei denen

## 5'-NC-C-prM-E-NS1-NS2A-NS2B-NS3-NS4A-NS4B-NS5-NC-3'

Abb.2 ▲ Genomaufbau von Flaviviren. NC nicht kodierende Region, C Kapsidprotein, prM Vorläufer für das Membranprotein, E Envelopeprotein (Oberflächenglykoprotein); NS Nicht-Strukturproteine

der Verdacht auf eine WNV-Infektion bestand, verstarben diese an einer Infektion mit dem Usutu-Virus, das mit WNV eng verwandt ist (■ Tabelle 3) [29]. Dies belegt, dass in Afrika endemische Flaviviren nach Europa eingeschleppt werden können. Die Beobachtung, dass die Virämie in Vögeln über längere Zeit andauern kann und dass auch in den kalten Jahreszeiten virämische Vögel identifiziert wurden (Isolierung aus einem Vogel in den USA im Winter), deutet darauf hin, dass persistent infizierte Vögel das Virus über längere Zeiträume, z. B. in gemäßigten Breiten über die Winterzeit, oder über große Entfernungen verbreiten können [19].

### WNV-Infektionen beim Menschen

Die Infektion des Menschen erfolgt über WNV-infizierte Mücken, die sowohl auf Vögeln als auch auf Menschen ihre Blutmahlzeit nehmen. Die Beobachtungen der WNV-Epidemie in den USA und anderer Ausbrüche verdeutlichen die engen Zusammenhänge zwischen den Infektionen bei Vögeln, der Mückendichte und der Infektion von Menschen bzw. Säugetieren (etwa dem Pferd). So zeigte sich, dass die menschlichen Erkrankungszahlen jeweils ab Juli anstiegen und im Spätsommer und Herbst ihren Höhepunkt erreichten [5, 30]. Krankheitsfälle bei Vögeln, aber auch bei Pferden traten kurz vor den menschlichen Erkrankungen auf. Sie können daher als Indikator für die Gefährdung des Menschen durch WNV angesehen werden [31].

### ► Nur ein Teil der WNV-infizierten Personen entwickelt auch Krankheitssymptome

Serologische Untersuchungen in den USA zeigen, dass dort nur ein Teil der WNV-infizierten Personen auch Krankheitssymptome entwickelte [30, 32, 33, 34]. Die überwiegende Zahl der Infektionen verläuft unauffällig oder mit milden Symptomen ( $\geq 99\%$ ). Nach einer Inkubationszeit von 3–14 Tagen entwickeln etwa 20% der Infizier-

ten eine fieberhafte Erkrankung (West-Nil-Fieber), die etwa 3–6 Tage andauert. Man beobachtet Unwohlsein, Kopfschmerzen, Muskelschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Appetitlosigkeit, Hautausschlag, Lymphknotenschwellungen sowie Augenschmerzen. Vorherrschend sind dabei plötzlich einsetzendes Fieber und Symptome eines grippalen Infekts [5, 30]. Nur etwa jede 150. infizierte Person erkrankt schwer. Bei einem Teil der Patienten tritt eine Meningitis auf, die in der Regel gutartig verläuft. Enzephalitiden verlaufen vergleichbar zu anderen Arbovirusinfektionen. Beobachtet werden hier mentale Veränderungen, Muskelschwäche und schlaffe Lähmungen sowie andere neurologische Symptome wie Ataxie, Optikusneuritis, extrapyramidale Symptome, kraniale Nervenveränderungen, Polyradikulitis, Rückenmarksentzündungen und epileptische Anfälle [35]. Lähmung der Atemmuskulatur erfordert künstliche Beatmung. Ein hoher Prozentsatz (etwa 50%) der Patienten mit Enzephalitis leidet an Spätfolgen der Infektion.

Die Zahl tödlich verlaufender WNV-Infektionen bei hospitalisierten Personen lag bei den bisherigen Ausbrüchen in den USA, Rumänien, Israel bzw. Russland (Wolgograd) zwischen 4% und 14%. Ein wesentlicher diesbezüglicher Risikofaktor ist das Alter des/r Erkrankten; Personen über 70 Jahre haben ein erhöhtes Risiko. Diabetes mellitus oder Immunsuppression werden als weitere Risikofaktoren betrachtet. Bei neurologischen Erkrankungen von Personen, die sich in den vorhergehenden 2–4 Wochen in WNV-Endemiegebieten aufgehalten haben – insbesondere in Nord- (Mittel- und Süd-)Amerika sowie in Israel –, sollte eine WNV-Infektion als Differenzialdiagnose in Betracht gezogen werden. Berücksichtigt werden sollte dabei die jeweilige epidemiologische Situation im Aufenthaltsgebiet (Jahreszeit, Region, Mückenaktivität). Obwohl bisher in Deutschland nur über eine aus den USA importierte WNV-Infektion berichtet wurde, sollte angesichts der ungenügenden Datenlage bei Personen, bei denen

Tabelle 4

**Zahl der WNV-Erkrankungen bzw. -Todesfälle bei Menschen in den USA in den Jahren 2000–2003 (Stand 14.4.2004)**

	2000	2001	2002	2003
WNV-Erkrankungsfälle	21	66	4.156	9.858
Todesfälle	2	9	284	262

Quelle: <http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/westnile/index.htm>.

ätiologisch unklare Enzephalitiden oder Meningitiden auftreten, auf eine WNV-Infektion getestet werden. Differenzialdiagnostisch müssen andere durch Arboviren hervorgerufene Enzephalitiden, Herpesenzephalitis, Guillain-Barré-Syndrom und bakterielle Meningoenzephalitis ausgeschlossen werden [36].

### Epidemiologie

WNV-Ausbrüche mit teilweise mehreren hundert Krankheitsfällen bei Menschen wurden seit den 50er Jahren des 20. Jahrhunderts in Israel (1952), Südfrankreich (1962), Südafrika (1973), Rumänien (1996/97), Russland (Wolgograd, 1999) und Israel (2000) beobachtet [6, 37, 38, 39]. Seit 1999 breitet sich WNV in Nordamerika von Osten nach Westen aus, aber auch südlich nach Mexiko und in die Karibik [40, 41]. Seit Sommer 1999 hat auch die Zahl von klinisch auffälligen WNV-Infektionen kontinuierlich zugenommen (► **Tabelle 4**).

#### ► In den USA beobachtet man seit 1999 eine jährlich wiederkehrende WNV-Epidemie, die sich nach Westen und Süden ausbreitet

Bei allen gemeldeten Erkrankungsfällen betrug das Durchschnittsalter der infizierten Personen 55 Jahre (Schwankungsbereich 1 Monat bis 99 Jahre), bei Personen mit WNV-Meningoenzephalitis lag das Durchschnittsalter bei 59 Jahren (Schwankungsbereich 1 Monat bis 99 Jahre) und bei Personen mit WNV-Fieber bei 48 Jahren (Schwankungsbereich 1–93 Jahre). Das Durchschnittsalter der Verstorbenen betrug 78 Jahre (Schwankungsbereich 24–99 Jahre).

Ob dieser Trend in Nordamerika in den kommenden Jahren weiter bestehen bleibt oder nach erfolgter Durchseu-

chung der Bevölkerung und insbesondere des Virusreservoirs wieder abfällt, bleibt abzuwarten. Es ist jedoch zu erwarten, dass sich WNV in den Americas insbesondere durch die Wanderung der Zugvögel weiter nach Süden ausbreitet. Serologische Untersuchungen in Endemiegebieten oder auch bei Ausbrüchen belegen, dass die Anzahl der klinischen Fälle das Seuchengeschehen nur im begrenzten Umfang widerspiegelt. Serologische Untersuchungen in New York [34] und Rumänien [39] zeigen in den Ausbruchgebieten Seroprävalenzen zwischen 2,6% und 4,1%. Hohe Seroprävalenzen von bis zu 80% werden jedoch aus Ägypten oder Südafrika berichtet [11]. Auffallend dabei ist, dass in den zuletzt genannten Gebieten keine Häufung von schweren Krankheitsfällen beobachtet wurden. Es kann daher vermutet werden, dass in Endemiegebieten entweder weniger pathogene WNV-Stämme zirkulieren oder in der Bevölkerung eine gewisse Grundimmunität vorhanden ist.

In Europa wurde im Jahr 2003 über aus den USA importierte WNV-Infektionen berichtet, so z. B. in Frankreich [42]. In allen Fällen war ein Aufenthalt in einer Region der USA mit hoher WNV-Inzidenz vorangegangen. Übertragungen von Flaviviren durch Bluttransfusionen wurden bisher nur in einzelnen Fällen berichtet [43]. Besorgnis erregend waren Berichte aus den USA, dass WNV nicht nur durch Mücken auf den Menschen übertragen werden kann, sondern auch durch Blut und Blutkomponenten [32, 44] bzw. durch Organtransplantationen [45]. Seit dem 1. Juli 2003 werden daher in den USA und in Kanada alle Blutspenden mit Nukleinsäurenachweisverfahren auf WNV-Genom untersucht. Bis Ende 2003 wurden in den USA bereits etwa 800 WNV-positive Spenden identifiziert, die von virämischen Blutspendern stammten [46].

Berichtet wurde auch über eine Mutter-Kind-Übertragung [47].

### Labordiagnostik

Die Diagnose einer WNV-Infektion kann sowohl durch den direkten Virusnachweis als auch serologisch erfolgen. Der Nachweis von WNV-spezifischen IgM-Antikörpern im Serum oder in der Zerebrospinalflüssigkeit belegt eine ablaufende WNV-Infektion. Etwa bis zum 8. Tag nach Symptombeginn sind bei mehr als 90% der Patienten spezifische IgM-Antikörper nachweisbar. Beweisend ist auch ein Antikörperanstieg um mindestens den Faktor 4, wenn Seren aus der akuten Phase mit Rekonvaleszenzseren verglichen werden. Für die Beurteilung eines positiven Antikörperbefundes, vor allem wenn er auf der Basis von Enzymimmunoassays, Immunfluoreszenz- oder Hämagglutinationshemmtests erhoben wurde, müssen Kreuzreaktionen mit anderen Flaviviren abgeklärt werden, die z. B. nach Impfungen gegen Gelbfieber, die Japanische Enzephalitis und die Frühsommermeningoenzephalitis auftreten können. Zudem wird über Kreuzreaktionen nach Infektionen mit anderen Flaviviren wie dem Dengue-, Frühsommermeningoenzephalitis-, Japanischen Enzephalitis- oder St. Louis-Enzephalitis-Virus berichtet, die durch Aufenthalte in den entsprechenden Endemiegebieten erworben wurden.

Als Test der Wahl zur Differenzierung von Antikörpern gegen Flaviviren wird der Neutralisationstest (Plaquereduktionstest) eingesetzt. WNV kann in der Regel nur in der Frühphase der Infektion aus Blut oder Zerebrospinalflüssigkeit angezüchtet werden. Arbeiten mit infektiösem WNV dürfen nur in L3-Laboratorien (BLS3), also in Speziallaboratorien ausgeführt werden, da der Erreger nach Biostoffverordnung in die Risikogruppe 3 eingestuft ist. Die Polymerasekettenreaktion (RT-PCR und Real Time PCR) eignet sich als sensitiver und spezifischer WNV-Nachweis. Durch Auswahl geeigneter Primer und Sonden können alle bisher bekannten Isolate detektiert bzw. Subgruppe-1 und -2-Viren unterschieden werden. Die Sequenzierung mit anschließender phylogenetischer Analyse ermöglicht eine molekularepidemiologische Einordnung.

Gegenwärtig bestehen in Deutschland keine Meldevorschriften für WNV. Käme es zu einem Ausbruch oder zum regelmäßigen Vorkommen, wäre mit einer Meldepflicht nach § 6 (1) Ziff. 5a des Infektionsschutzgesetzes zu rechnen.

## Prävention

Impfstoffe für die prophylaktische Impfung von Menschen sind in Entwicklung. Bisher gibt es keine Hinweise, dass eine WNV-Infektion in Deutschland erworben werden kann. Reisende in Endemiegebiete sollten Vorsorgemaßnahmen treffen, die für die Verhinderung Mücken-übertragbarer Erkrankungen empfohlen werden: langärmelige Hemden/Blusen, lange Hosen, am Abend Aufenthalt in geschlossenen Räumen, Anwendung von Repellentien.

## Abschließende Bemerkungen

In Europa werden WNV-Infektionen bei Menschen und Tieren seit etwa 50 Jahren beobachtet. Wie Ausbrüche in Frankreich, Rumänien und Russland gezeigt haben, waren diese jedoch bisher immer regional und zeitlich begrenzt. Im Gegensatz dazu beobachtet man in den USA seit 1999 eine jährlich wiederkehrende Epidemie, die sich inzwischen über den gesamten Kontinent nach Westen und Süden ausgebreitet hat. Geht man davon aus, dass Zugvögel die treibende Kraft für die Aufrechterhaltung einer WNV-Epidemie sind, so traf WNV in New York auf eine Vogelpopulation, die nie zuvor mit dem Virus in Berührung gekommen war. Zudem wurde ein Virusstamm eingeschleppt, der sowohl in den USA als auch in Israel eine ausgeprägte Virulenz aufwies. Über geeignete Vektoren konnte sich WNV dann weiter ausbreiten. In Europa bestehen durch Zugvögel hingegen schon seit Jahrhunderten Verbindungen zu Endemiegebieten in Afrika. Da man in Europa – anders als in den USA – kein massenhaftes Vogelsterben beobachtet, kann vermutet werden, dass die europäischen Zugvögel eine gewisse natürliche Resistenz gegenüber WNV aufweisen. Weniger pathogene Stämme, wie z. B. solche der Subgruppe 2, könnten zum Aufbau einer Immu-

nität in Vögeln beitragen. Die Beobachtung, dass in Europa WNV-Ausbrüche stattfinden, legt nahe, dass in Afrika und auch in Europa eine Vielzahl verschiedener WNV-Stämme mit unterschiedlicher Immunogenität und Virulenz zirkuliert. Gelegentlich werden virulente Stämme durch Zugvögel eingeschleppt. Da solche Viren in Europa jedoch nicht auf eine naive Vogelpopulation treffen, kann sich der Erreger nur in begrenztem Maß ausbreiten.

Weitere Untersuchungen müssen klären, wie hoch die WNV-Prävalenz und die Inzidenz von WNV-Infektionen in Europa und in Deutschland sind und welche Virusstämme vorkommen. Wichtig ist auch, welche Vögel hier als Virusreservoir dienen und welche Arthropoden das Virus auf Vertebraten übertragen. Da die Umgebungstemperatur einen wesentlichen Einfluss auf die Entwicklung des Virus in Mücken hat, muss nicht zuletzt geklärt werden, inwieweit z. B. in Deutschland oder in bestimmten Regionen Deutschlands ausreichend hohe Temperaturen vorliegen, um gezielt Untersuchungen in entsprechenden Regionen durchführen zu können.

Derzeit fördert das Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung (BMGS) eine Studie, die in Zusammenarbeit zwischen dem Paul-Ehrlich-Institut, dem Bernhard-Nocht-Institut und dem Robert Koch-Institut sowie externen Institutionen, wie z. B. dem Max-Planck-Institut für Ornithologie und medizinischen bzw. veterinärmedizinischen Kliniken sowie Blutbanken, durchgeführt wird. In dieser Studie sollen u. a. Erhebungen zur Prävalenz und Inzidenz von WNV in Vögeln, insbesondere Zugvögeln, und bei Pferden mit unklarer Genese einer zentralnervösen Erkrankung untersucht werden. Untersuchungen bei Menschen mit zentralnervösen Erkrankungen unklarer Ursache sollen Auskunft darüber geben, ob WNV als Krankheitserreger bei innerhalb oder außerhalb Deutschlands erworbenen Infektionen beteiligt ist.

## Korrespondierender Autor

**Prof. Dr. G. Pauli**

Robert Koch-Institut, Nordufer 20, 13353 Berlin  
E-Mail: paulig@rki.de

## Literatur

1. Gubler DJ (1996) Arboviruses as imported disease agents: the need for increased awareness. *Arch Virol [Suppl]* 11:21–32
2. Schmitz H, Emmerich P, ter Meulen J (1996) Imported tropical virus infections in Germany. *Arch Virol [Suppl]* 11:67–74
3. Schwarz TF (1996) Imported vector- and rodent-borne virus infections – an introduction. *Arch Virol [Suppl]* 11:3–11
4. Schwarz TF, Jäger G, Gilch S et al. (1996) Travel-related vector-borne virus infections in Germany. *Arch Virol [Suppl]* 11:57–65
5. Petersen LR, Roehrig JT (2001) West Nile virus: a reemerging global pathogen. *Emerg Infect Dis* 7:611–614
6. Murgue B, Murri S, Zientara S et al. (2001) West Nile outbreak in horses in southern France, 2000: the return after 35 years. *Emerg Infect Dis* 7:692–696
7. Briese T, Rambaut A, Pathmajayan M et al. (2002) Phylogenetic analysis of a human isolate from the 2000 Israel West Nile virus epidemic. *Emerg Infect Dis* 8:528–531
8. Damle RG, Yeolekar LR, Rao BL (1998) Strain analysis and epitope mapping of West Nile virus using monoclonal antibodies. *Acta Virol* 42:389–395
9. Scherret JH, Poidinger M, Mackenzie JS et al. (2001) The relationships between West Nile and Kunjin viruses. *Emerg Infect Dis* 7:697–705
10. Scherret JH, Mackenzie JS, Hall RA et al. (2002) Phylogeny and molecular epidemiology of West Nile and Kunjin viruses. In: Mackenzie JS, Barrett ADT, Deubel V (eds) *Japanese encephalitis and West Nile viruses*. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokyo, pp 373–390
11. Burt FJ, Grobbelaar AA, Leman PA et al. (2002) Phylogenetic relationships of southern African West Nile virus isolates. *Emerg Infect Dis* 8:820–826
12. Regenmortel MHV van, Fauquet CM, Bishop DHL et al. (2000) *Virus taxonomy, classification and nomenclature of viruses*. Academic Press, San Diego
13. Takahashi M (1976) The effect of environmental and physiological conditions of *Culex tritaeniorhynchus* on the pattern of transmission of Japanese encephalitis virus. *J Med Entomol* 13:275–284
14. Cornel AJ, Jupp PG, Blackburn NK (1993) Environmental temperature on the vector competence of *Culex univittatus* (Diptera: Culicidae) for West Nile virus. *J Med Entomol* 30:449–456
15. Hubálek Z, Halouzka J (1999) West Nile fever – a reemerging mosquito-borne viral disease in Europe. *Emerg Infect Dis* 5:643–650
16. Turell MJ, Sardelis MR, O'Guinn ML, Dohm DJ (2002) Potential vectors of West Nile virus in North America. In: Mackenzie JS, Barrett ADT, Deubel V (eds) *Japanese encephalitis and West Nile viruses*. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokyo, pp 241–252
17. Rosen L (1987) Overwintering mechanisms of mosquito-borne arboviruses in temperate climates. *Am J Trop Med Hyg* 37 [Suppl]:695–765
18. Mellor PS (2000) Replication of arboviruses in insect vectors. *J Comp Pathol* 123:231–247
19. Komar N, Langevin S, Hinten S et al. (2003) Experimental infection of North American birds with the New York 1999 strain of West Nile virus. *Emerg Infect Dis* 9:311–322
20. Lundström JO (1999) Mosquito-borne viruses in western Europe: a review. *J Vector Ecol* 24:1–39
21. Malkinson M, Banet C (2002) The role of birds in the ecology of West Nile virus in Europe and Africa. In: Mackenzie JS, Barrett ADT, Deubel V (eds) *Japanese encephalitis and West Nile viruses*. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokyo, pp 309–322
22. Rappole JH, Derrickson SR, Hubálek Z (2000) Migratory birds and spread of West Nile virus in the Western hemisphere. *Emerg Infect Dis* 6:319–328
23. Austgen LE, Bowen RA, Bunning ML et al. (2004) Experimental infection of cats and dogs with West Nile virus. *Emerg Infect Dis* 10:82–86
24. Autorino GL, Battisti A, Deubel V et al. (2002) West Nile virus epidemic in horses, Tuscany region, Italy. *Emerg Infect Dis* 8:1372–1378

25. Durand B, Chevalier V, Pouillot R et al. (2002) West Nile virus outbreak in horses, southern France, 2000: results of a serosurvey. *Emerg Infect Dis* 8:777–782
26. Murgue B, Zeller H, Deubel V (2002) The ecology and epidemiology of West Nile virus in Africa, Europe and Asia. In: Mackenzie JS, Barrett ADT, Deubel V (eds) *Japanese encephalitis and West Nile viruses*. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokyo, pp 195–221
27. Buckley A, Dawson A, Moss SR et al. (2003) Serological evidence of West Nile virus, Usutu virus and Sindbis virus infection of birds in the UK. *J Gen Virol* 84:2807–2817; published ahead of print, DOI 10.1099/vir.0.19341-0
28. Juricova Z, Pinowski J, Literak I et al. (1998) Antibodies to alphavirus, flavivirus, and bunyavirus arboviruses in house sparrows (*Passer domesticus*) and tree sparrows (*P. montanus*) in Poland. *Avian Dis* 42:182–185
29. Weissenböck H, Kolodziejek J, Url A et al. (2002) Emergence of Usutu virus, an African mosquito-borne flavivirus of the Japanese Encephalitis virus group, Central Europe. *Emerg Infect Dis* 8:652–655
30. Petersen LR, Marfin AA (2002) West Nile virus: a primer for the clinician. *Ann Intern Med* 137:173–179
31. Guptill SC, Julian KG, Campbell GL et al. (2003) Early-season avian deaths from West Nile virus as warnings of human infection. *Emerg Infect Dis* 9:483–484
32. Biggerstaff BJ, Petersen LR (2002) Estimated risk of West Nile transmission through blood transfusion during an epidemic in Queens, New York City. *Transfusion* 42:1019–1026
33. Hubálek Z (2001) Comparative symptomatology of West Nile fever. *Lancet* 358:254–255
34. Mostashari F, Bunning ML, Kitsutani PT et al. (2001) Epidemic West Nile encephalitis, New York, 1999: results of a household-based seroepidemiological survey. *Lancet* 358:261–264
35. Sejvar JJ, Leis AA, Stokic DS et al. (2003) Acute flaccid paralysis and West Nile virus infection. *Emerg Infect Dis* 9:788–793
36. Whitney RJ, Gnann JW (2002) Viral encephalitis: familiar infections and emerging pathogens. *Lancet* 359:507–513
37. Hindiyyeh M, Shulman LM, Mendelson E et al. (2001) Isolation and characterization of West Nile virus from the blood of viremic patients during the 2000 outbreak in Israel. *Emerg Infect Dis* 7:748–750
38. Platonov AE, Shipulin GA, Shipulina OY et al. (2001) Outbreak of West Nile virus infection, Volgograd region, Russia, 1999. *Emerg Infect Dis* 7:128–132
39. Tsai TF, Popovici F, Cernescu C et al. (1998) West Nile encephalitis epidemic in southeastern Romania. *Lancet* 352:1–5
40. Blitvich BJ, Fernandez-Salas I, Contreras-Cordero JF et al. (2003) Serologic evidence of West Nile virus infection in horses, Coahuila State, Mexico. *Emerg Infect Dis* 9:853–856
41. Dupuis II, AP, Marra PP, Kramer LD (2003) Serologic evidence of West Nile virus transmission, Jamaica, West Indies. *Emerg Infect Dis* 9:860–863
42. Charles PE, Zeller H, Bonnotte B et al. (2003) Imported West Nile virus infection in Europe. *Emerg Infect Dis* 9:750
43. Pantanowitz L, Telford III SR, Cannon ME (2002) Tick-borne diseases in transfusion medicine. *Transfusion Med* 12:85–106
44. Hollinger FB, Kleinman S (2003) Transfusion transmission of West Nile virus: a merging of historical and contemporary perspectives. *Review. Transfusion* 43:992–997
45. Iwamoto M, Jernigan DB, Guasch A et al. (2003) Transmission of West Nile virus from an organ donor to four transplant recipients. *N Engl J Med* 348:2196–2203
46. MMWR (2004) Update: West Nile virus screening of blood donations and transfusion-associated transmission – United States, 2003. *MMWR* 53:281–284
47. MMWR (2002) Possible West Nile virus transmission to an infant through breast-feeding – Michigan, 2002. *MMWR* 51:877–878

P. Reuter (Hrsg.)

### Springer Lexikon Medizin

Berlin Heidelberg New York: Springer-Verlag 2004, 2382 S., 2804 Abb., (ISBN-3-540-20412-1), Hardcover, 29,95 EUR



Medizinische Fachwörterbücher stellen in der Tat eine immer größer werdende Herausforderung dar, sie sollten einem weit über die Klinik hinausgehenden breiten

Benutzerspektrum gerecht werden und inhaltlich den aktuellen Wissensstand in der Medizin umfassen. Im Idealfall sollten die Informationen neben dem großen und mannigfaltigen im Gesundheitswesen und in der Wissenschaft tätigen Personenkreis auch Laien mit speziellen Fragestellungen prinzipiell zugänglich sein und daher in allgemein verständlicher Form dargeboten werden.

Das Springer Lexikon Medizin (Herausgeber P. Reuter) verfolgt das Konzept eines enzyklopädischen Lexikons und beinhaltet neben ca. 60.000 kurzen Stichwörtern rund 20.000 längere Einträge sowie 2.804 Abbildungen und Tabellen und als Besonderheit insgesamt 44 umfangreiche von Fachautoren und namhaften Spezialisten verfaßte Übersichtsartikel zu ausgewählten Themen. In diesem Rahmen wird eine Reihe aktueller Themen ausführlich dargestellt, die z.T. über den Bereich klinischer und vorklinischer Medizin hinausgehen, wie z. B. Euthanasie und Gentherapie.

Der Umfang des Werkes spiegelt das ständig wachsende Wissensgebiet der Medizin wieder und umfaßt auch vermehrt Stichwörter aus benachbarten Bereichen, wie z.B. alternative Medizin. Besonders erfreulich ist die hohe Anzahl von Einträgen aus dem hochaktuellen Bereich der Molekularbiologie.

Das äußere Erscheinungsbild ist sehr übersichtlich und ansprechend, speziell hervorzuheben ist die gleichbleibend hohe Qualität der schematischen Übersichten, Tabellen und Abbildungen im vierfarbigen Layout. Speziell die an adäquaten Stellen eingesetzten schematischen Darstellungen und Flowcharts sind von hohem didaktischem Wert.

Die ausführliche Erläuterung des Aufbaus bzw. der Gestaltung der einzelnen Stichworte erfolgt an gut gewählter und exponierter Stelle als Klappentext.

Die Einträge zu den einzelnen Begriffen mit Angabe der deutschen bzw. lateinischen Synonyma sind kurz und prägnant sowie leicht verständlich. Bei den Erklärungen werden Fremdwörter und Abkürzungen soweit möglich vermieden, das Abkürzungsverzeichnis umfaßt bemerkenswerterweise nicht mehr als eine halbe Seite. Farbige gestaltete Querverweise erhöhen die Übersichtlichkeit in eleganter Weise. Als besonders nützlich und zeitgemäß erweisen sich die ca. 50.000 englischen Übersetzungen der jeweiligen Begriffe.

Hinsichtlich der Auswahl und Verarbeitung von Cover, Bindung als auch Papier zeigt das Springer Lexikon Medizin ebenfalls höchste Qualität.

Zusammenfassend handelt es sich um ein hervorragend konzipiertes und ausgeführtes Nachschlagewerk in exzellentem Format und Stil, welches nicht nur Medizinern, sondern jedem mit Fragen zur Gesundheit, Medizin und Wissenschaft befaßten Leser von außerordentlichem Nutzen sein wird.

G.K. Stalla (Max-Planck-Institut für Psychiatrie München)