

ZIKAVIRUS-INFektion

Tropische Krankheit mit Relevanz für Deutschland

Bisher wurden Zikavirus-Infektionen in Deutschland nur bei Reiserückkehrern nachgewiesen. Das Ansteckungsrisiko durch Mücken ist hierzulande gering, aber nicht ausgeschlossen. Eine sexuelle Übertragung ist möglich.



Photo: dpa

Derzeit gibt es große Zikavirus-Ausbrüche in Süd- und Mittelamerika. Während die Zika-virus-Infektion oft asymptomatisch oder mit einer vergleichsweise milden Symptomatik abläuft, stehen Zikavirus-Infektionen bei Schwangeren im Verdacht, mit schweren Hirnfehlbildungen, insbesondere Mikrozephalien bei Ungeborenen einherzugehen. Allerdings sind weitere Studien erforderlich, um das vom Zikavirus ausgehende Gesundheitsrisiko zu charakterisieren. Neue Erkenntnisse aus momentan durchgeführten Untersuchungen können es erforderlich machen, die bestehenden Empfehlungen kurzfristig anzupassen.

Das Zikavirus gehört zur Familie der Flaviviren und wurde bereits 1947 im Zika-Wald Ugandas aus dem Blut von Affen isoliert. Seroprävalenzstudien und Nachweise von Zikavirus-Infektionen bei Rei-

serückkehrern belegen, dass das Virus mindestens seit einigen Jahrzehnten auch in Asien zirkuliert. Zikavirus-Epidemien fielen zunächst 2007 in Mikronesien auf, und wurden ab 2013 aus anderen Inselstaaten im pazifischen Raum, wie zum Beispiel Französisch-Polynesien, berichtet. Untersuchungen mit archivierten Blutspenden bestätigten, dass dort das Virus zuvor nicht zirkulierte.

Ausbruchsgeschehen in Mittel- und Südamerika

Im März 2015 wurden Zikavirus-Infektionen erstmalig in Brasilien bestätigt und in der zweiten Jahreshälfte zunehmend auch Infektionen aus weiteren Ländern Südamerikas, danach auch Mittelamerikas und der Karibik berichtet. Die nicht vorhandene Immunität in der dortigen Bevölkerung führt zu einer hohen Rate an Infektionen und damit zu einer hohen Prävalenz der Virämie.

Die Asiatische Tigermücke (*Aedes albopictus*) kann das Zikavirus vermutlich übertragen. Sie kommt in Teilen Süddeutschlands vor.

Daraus folgt auch eine hohe Wahrscheinlichkeit für Reisende, sich während eines Aufenthalts in Ländern mit einer Zikavirus-Epidemie zu infizieren.

Reisende sollten daher auf eine ganztägige, konsequente Anwendung persönlicher Schutzmaßnahmen zur Vermeidung von Mückenstichen achten. Eine aktuelle Übersicht über alle Länder, in denen Zikavirus-Infektionen in den letzten Monaten nachgewiesen wurden, finden Sie auf der Webseite des European Centre for Disease Prevention and Control (1).

In Europa wird das Zikavirus bisher ausschließlich bei Reiserückkehrern aus den Tropen, beziehungsweise vereinzelt bei deren Sexualpartnern diagnostiziert. Aktuelles zur epidemiologischen Situation findet man auf der Homepage des Robert Koch-Instituts (2).

Das Virus wird von Mücken vor allem der Gattung *Aedes* (*Stegomyia*) übertragen. Bei den bisher bekannten Ausbrüchen steht die Gelbfiebermücke *Aedes aegypti* im Vordergrund. Diese ist in den Tropen und teilweise auch in den Subtropen verbreitet und ist vor allem tagsüber und in der Dämmerung aktiv. Es wird vermutet, dass auch die in Europa und bis nach Süddeutschland vorkommende Asiatische Tigermücke (*Aedes albopictus*) das Zikavirus übertragen kann. Eine Übertragung des Zikavirus von virämischen Reiserückkehrern auf übertragungskompetente Mückenpopulationen in Deutschland ist unter den hiesigen klimatischen Bedingungen zwar unwahrscheinlich, aber nicht auszuschließen, so dass es im Sommer auch in Deutschland zu einer räumlich und zeitlich be-

grenzten Übertragung des Zikavirus kommen kann. Daher kann die Information über laborbestätigte Zikavirus-Infizierte beim Gesundheitsamt von Nutzen sein.

Keine Transmission durch Muttermilch und Speichel

Die Dauer der Virämie beträgt bei einer Zikavirus-Infektion nur wenige Tage – in anderen Körperflüssigkeiten kann das Virus länger nachgewiesen werden. Es gibt keine dokumentierten Fälle von Transmission durch Muttermilch, Urin oder Speichel. Die Übertragung von der akut infizierten Mutter auf das Kind während der Geburt ist möglich. In Deutschland werden Reiserückkehrer aus Ausbruchsbereichen für vier Wochen von Blutspenden zurückgestellt.

Die Möglichkeit von sexueller Übertragung vom Mann auf die

Ein großer Teil der Infektionen verläuft asymptomatisch. Das klinische Bild einer akuten Zikavirus-Infektion wird im Vergleich zu Dengue- und Chikungunya-Infektionen als mild beschrieben. Die Infektion macht sich oft durch Hautausschlag, Kopf-, Gelenk- und Muskelschmerzen sowie eine nichteitrige Konjunktivitis bemerkbar. Die Körpertemperatur ist in einem Teil der Patienten erhöht, zumeist aber im subfebrilen Bereich. Klinisch lässt sich deshalb eine Zikavirus-Krankheit differenzialdiagnostisch nicht von anderen Erkrankungen abgrenzen. Die Akutsymptome treten in den meisten Fällen drei bis sieben Tage und in wenigen Extremfällen bis zu zwölf Tage nach einem infektiösen Mückenstich auf und dauern bis zu einer Woche an. Bislang wurden Todesfälle nur im Kontext von signifikanten Ko-

ziierten Müttern und den Gehirnen betroffener Föten und Neugeborener. Somit scheint die Möglichkeit einer kongenitalen Infektion durch das Zikavirus, einschließlich Passage der Plazenta und der fetalen Blut-Hirn-Schranke, gegeben zu sein. Die Hirn-Fehlbildungen traten vor allem isoliert, ohne andere Fehlbildungen auf, allerdings beschränkt sich das bislang beobachtete Spektrum nicht alleine auf Mikrozephalie. Bildgebende Untersuchungen zeigten bei diesen Patienten intrakranielle Verkalkungen in den periventriculären, parenchymalen und thalamischen Regionen, ähnlich wie bei anderen kongenitalen Infektionen (zum Beispiel: Cytomegalovirus und Toxoplasmose). Es wurden auch pathologische Augenbefunde (Atrophien und Anomalien des Sehnervs) bei Säuglingen mit mutmaßlicher Zikavirus-Infektion berichtet.

Aufgrund dieser Beobachtungen scheint es momentan wahrscheinlich, dass Zikavirus-Infektionen der Mutter, vor allem im ersten Trimester der Schwangerschaft, zu diesen Fehlbildungen bei Kindern führen können. Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) hat aufgrund der möglicherweise Zikavirus-assoziierten Häufungen von Mikrozephalie am 1. Februar 2016 eine gesundheitliche Notlage von internationaler Tragweite (public health emergency of international concern – PHEIC) erklärt. Die WHO hat im Anschluss für die betroffenen Staaten und andere gefährdete Gebiete eine Reihe von Empfehlungen zur Eindämmung und Kontrolle des Ausbruchsgeschehens ausgesprochen. Momentan muss man davon ausgehen, dass sich das Zikavirus in Amerika weiter ausbreiten könnte. Für Deutschland hat die Ausrufung des PHEIC keine direkten Folgen.

Schwangere sollten nicht in Epidemiegebiete reisen

Epidemiologische Studien zum Zusammenhang zwischen Zikavirus-Infektion und Hirnfehlbildungen werden in Amerika durchgeführt. Darüber hinaus ist der Einfluss von weiteren Faktoren (zum Beispiel koizirkulierende andere

Nach möglicher Exposition wird Männern für sechs Monate Kondomgebrauch empfohlen – vor allem beim Geschlechtsverkehr mit Schwangeren und Frauen, die schwanger werden können.

Frau wurde schon 2011 beschrieben. Im Rahmen der Epidemie in Süd- und Mittelamerika werden aus den USA und aus Europa vermehrt solche Fälle berichtet, so dass die sexuelle Übertragbarkeit epidemiologisch relevant erscheint. Wegen des möglichen Zusammenhangs von Zikavirus-Infektionen in der Schwangerschaft und Fehlbildungen beim Neugeborenen ist es insbesondere von individualmedizinischer Bedeutung, wenn Sexualpartnerinnen von Infizierten schwanger sind oder werden können. Bis zur wissenschaftlichen Klärung empfehlen das Auswärtige Amt und die Deutsche Gesellschaft für Tropenmedizin daher nach einer möglichen Exposition in den Ausbruchsbereichen bei Sexualverkehr mit Schwangeren und Frauen, die schwanger werden können, den Kondomgebrauch für sechs Monate. Darüber hinaus kann die Dauer des Aufenthaltes und das persönliche Risikoprofil vor Ort es rechtfertigen, nach Rückkehr generell Sexualpartner für den oben genannten Zeitraum durch Kondomgebrauch zu schützen.

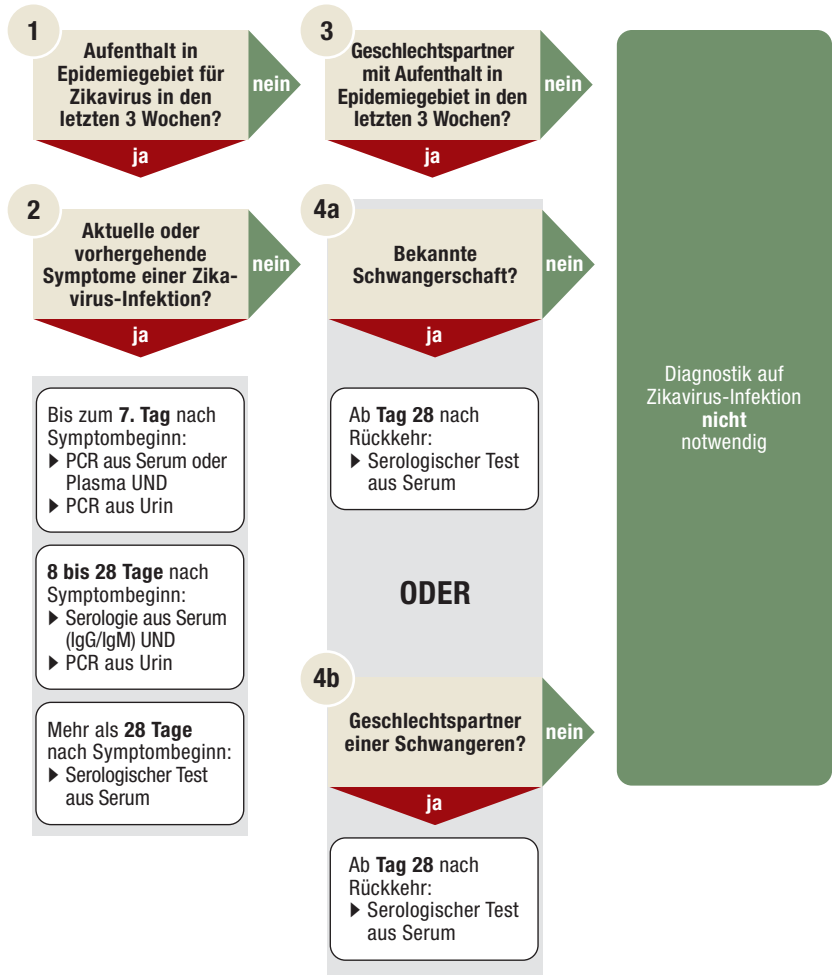
morbiditäten berichtet. Bei Patienten, die innerhalb von zwei Wochen nach ihrer Rückkehr aus einem betroffenen Gebiet entsprechende Symptome entwickeln, sollte man an die Zikavirus-Krankheit denken. Die Infektion wird, wie andere Pathogene auch, post-infektiös mit der Entwicklung eines Guillain-Barré-Syndroms in Verbindung gebracht. Es wurde auch ein Fall von Zikavirus-assoziiierter Meningoenzephalitis bei einem älteren Patienten beschrieben.

Im Oktober 2015 berichtete das brasilianische Gesundheitsministerium, dass in Teilen Brasiliens eine deutliche Häufung von Mikrozephalie mit Hirnfehlbildungen bei Föten und Neugeborenen beobachtet wurde. Diese Erkrankungen traten vor allem in den Regionen vermehrt auf, in denen in den Monaten zuvor Zikavirus-Epidemien registriert worden waren. Auf Bevölkerungsebene folgte auch dem Zikavirus-Ausbruch in Französisch-Polynesien ein Cluster von Hirnfehlbildungen.

Mehrere Fallberichte beschreiben die Funde von Zikavirus-RNA und -antigen im Fruchtwasser von infi-

GRAFIK

Diagnostisches Vorgehen bei Verdacht auf Zikavirus-Infektion



Quelle: BfTI

Erreger, maternale Antikörper, Medikationen, etc.) momentan schwer einzuschätzen. Bis zu einem möglichen Beweis des Gegenteils sollten insbesondere schwangere Frauen vor dieser Infektion geschützt werden.

Reisende in tropische Länder sollten vor der Abreise über den aktuellen Stand der Zikavirus-Infektionen in der jeweiligen Region unterrichtet sein. Insbesondere Schwangere und Frauen, die eine Schwangerschaft planen, sollten sich von einem Tropen- oder Reise-mediziner mit Kenntnis der jeweiligen aktuellen Situation beraten lassen. Das Auswärtige Amt (in Abstimmung mit der Deutschen Gesellschaft für Tropenmedizin und Internationale Gesundheit) empfiehlt momentan Schwangeren von

vermeidbaren Reisen in Zikavirus-Epidemiegebiete abzusehen. In diesen Gebieten sollten sich Schwangere und andere Personen in geschlossenen Räumen und im Freien gantztägig gegen Stechmücken schützen, zum Beispiel durch Insektenschutzmittel und bedeckende Kleidung. In nicht klimatisierten Zimmern sollten Fenster- und Bett-netze genutzt werden. Reisende, die innerhalb von drei Wochen nach ihrer Rückkehr aus einem betroffenen Gebiet Symptome entwickeln, die auf eine Infektion mit dem Zikavirus hindeuten, sollten einen Arzt aufsuchen und auf die Reise hinweisen.

Aktuell ist eine vollumfassende Zikavirus-Labordiagnostik in verschiedenen Einrichtungen in Deutschland verfügbar. Empfehlungen zum

Für den Virus-nachweis werden eine Blut- und eine Urinprobe benötigt. Liegt der Symptombeginn mehr als 28 Tage zurück, ist nur noch eine Serologie möglich.

diagnostischen Vorgehen bietet das Nationale Referenzzentrum für tropische Infektionserreger auf der Webseite des Bernhard-Nocht-Instituts (3; Grafik).

Aktuell schwangere Reiserückkehrerinnen aus Epidemie- und Endemiegebieten und männliche Reiserückkehrer mit schwangerer Partnerin sollten sich unabhängig von bestehenden Symptomen serologisch auf eine Zikavirus-Infektion testen lassen. Darüber hinaus ist eine labordiagnostische Untersuchung bei Patienten mit den genannten Symptomen sinnvoll, die diese in den Epidemie- und Endemiegebieten entwickelten oder innerhalb von zwei Wochen nach Reiserückkehr entwickeln. Bei anderen Personen ist eine Diagnostik auf Zikavirus-Infektion nicht notwendig.

In den ersten Erkrankungsstagen lässt sich eine Zikavirus-Infektion im Blut und im Urin direkt nachweisen, später über eine Antikörper-Diagnostik. Für den Nachweis ist bis etwa zum 7. Tag nach Symptombeginn eine RT-PCR aus Serum und Plasma sowie Urin sinnvoll, vom 8. bis 28. Tag nach Symptombeginn eine Serologie aus Serum (IgM- und IgG-Nachweis), sowie eine PCR nur aus Urin. Deshalb sollte in diesen Fällen eine Urinprobe für den Virusdirektnachweis gleich mit eingeschickt werden. Mehr als 28 Tagen nach Symptombeginn eignet sich nur noch die Serologie aus Serum.

Dr. med. vet. Hendrik Wilking
Dr. med. Mirko Faber
Prof. Dr. med. Klaus Stark
Christina Frank, Ph.D.
Robert Koch-Institut
Prof. Dr. med. Jürgen May
Prof. Dr. med. Jonas Schmidt-Chanasit
Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin

LITERATUR

1. http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/zika_virus_infection/zika-outbreak/Pages/Zika-countries-with-transmission.aspx
2. www.rki.de/DE/Content/InfAZ/Z/Zikaviren/Zikaviren.html?cms_box=1&cms_current=Zikavirus-Infektionen&cms_lv2=4805262
3. www.bnitm.de/aktuelles/mitteilungen/954-empfehlungen-zur-diagnostik-der-zika-virus-infektion/