

Kommt ein Virus geflogen – Meldungen von durch Stechmücken übertragenen Arbovirosen

Christina Frank, Ph.D.
Berlin, 24.3.2021



Arboviren

- „**AR**thropod**BO**rne viruses“
 - Arthropoden/Gliederfüßer-Vektoren: vor allem Mücken und Zecken
 - Gehören zu verschiedenen Virusfamilien, z.B. Flaviviren, Bunyaviren, Togaviren

⇒ Vortrag konzentriert sich auf durch Mücken übertragene Viren



Übermittelte symptomatische Mücken-Arbovirosen 2001 bis 2020

Erreger	Jahr	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	
Denguevirus		60	209 (1)n	131	121	144	175	264	273	298	595	288	616	877	624	723	957	635	613	1176 (1)n	205	
Chikungunyavirus							53	32	17	54	37	13	9	16	162	110	74	33	26	88	28	
Zikavirus																2	222 (1)s	69	18 (2)l	11	6	
Problemfeld Aedes albopictus																						
WNV				2	1					1				4	1					11 (1)ap	12 (5)a	23 (22)a
Problemfeld WNV																						
Gelbfieber																				3 (1)i		1 (1)i
Ross-River-Virus																		3	1	4		
JEV																				1	1	
Keine Meldepflicht																						
Sandfliegenfieber												1						1	2	1	3	

Reiseeinschränkungen wegen SARS-CoV-2

(1) unter der Fallzahl bezeichnet in Fallzahl enthaltene nicht-reiseassoziierte Infektionen

s = sexuelle Übertragung l = Laborunfall p = bei tierpathologischer Untersuchung n = nosokomial (Nadelstiche) i = Impfreaktion a = autochthon durch Mücken



Problemfeld *Aedes albopictus* (Asiatische Tigermücke)

-

In Deutschland ggf. Vektor für
Chikungunya, Zika, Dengue Viren



Dengue
Chikungunya
Zika

Chikungunya-, Dengue- und Zikaviren – die Viren

- durch menschliche Reiserückkehrer aus Endemiegebieten im Blut mitgebracht, weiter-übertragbar
 - je mehr Fernreiserückkehrer, desto höher das Risiko von „Einschleppungen“
 - Virämie im Menschen kurz, ca. 7 Tage ab Krankheitsbeginn, hoch genug für Weiterübertragung
 - Auch asymptomatisch Infizierte können für Mücken infektiös sein

Denguevirus-Endemiegebiete (≈ Chikungunya-, Zikavirus-Endemiegebiete)

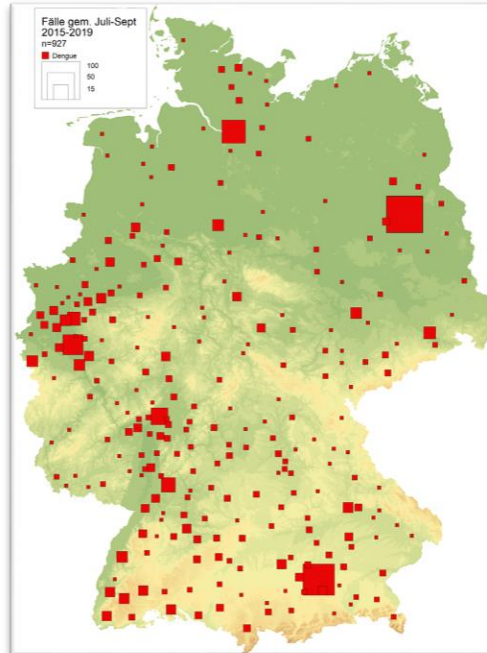


Quelle: <http://apps.who.int/ithmap/>

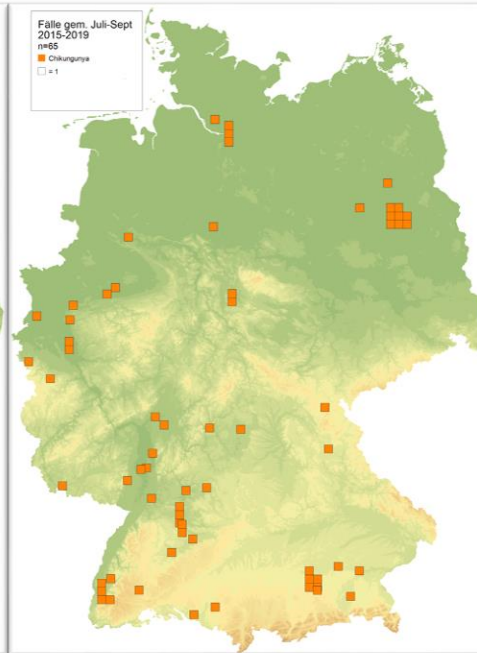


Wohnortkreise von reiseassoziierten gemeldeten Fällen in den Sommermonaten Juli, August, September - 2015-2019

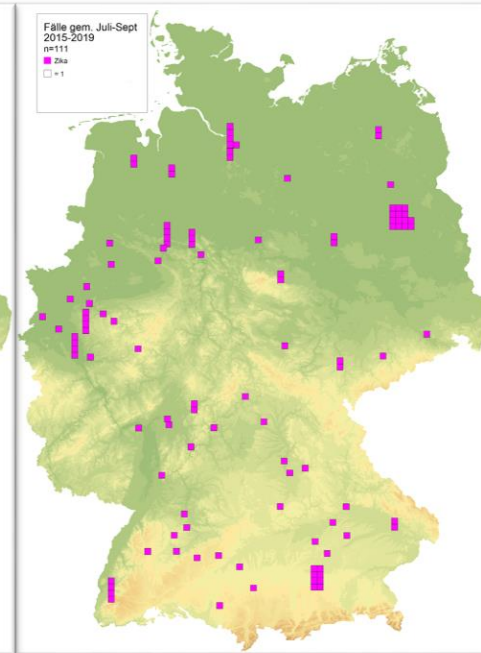
Dengue



Chikungunya



Zika (2016-2019)



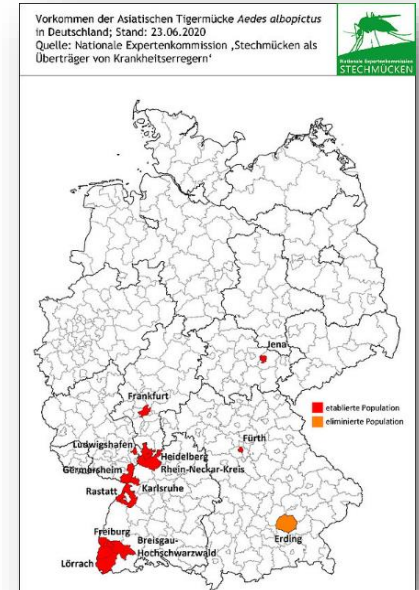
*2020er Daten sehr atypisch und daher hier nicht eingeschlossen



Dengue
Chikungunya
Zika

Chikungunya-, Dengue- und Zikaviren – der Vektor

- Potentieller Vektor in Deutschland: *Aedes albopictus* (Asiat. Tigermücke)
 - Invasive Art in Deutschland, vor allem aus Südeuropa mit Fracht und in Autos mitgebracht, findet passende Brutbedingungen vor, deutsche Winter kein Hindernis
 - Etablierte Populationen v.a. in Süddeutschland, aber zunehmend auch weiter nördlich
 - In Deutschland noch keine Übertragung dokumentiert
 - In Südeuropa verantwortlich für kleine Cluster von Dengue, bei Chikungunya in Italien auch 2 große Ausbrüche

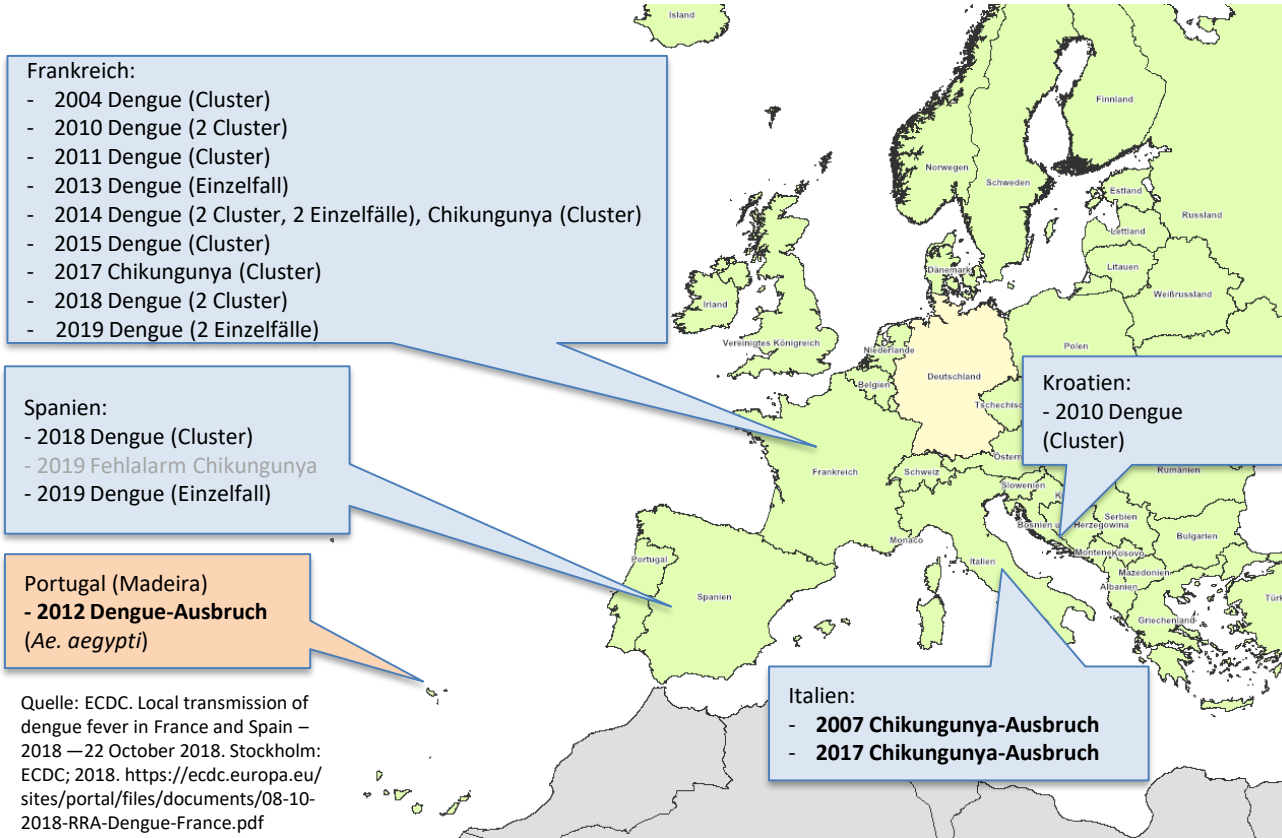


Aktuelles und früheres Vorkommen von Populationen der Asiatischen Tigermücke (*Aedes albopictus*) in Deutschland, Stand 23.06.2020 (<https://www.fli.de/de/kommissionen/nationale-expertenkommission-stechmuecken-als-uebertraeger-von-krankheitserregern/>)

Autochthone Übertragung von Dengue- + Chikungunya-Virus in Europa bis 2019



Zika-Virus: Keine
Übertragung bekannt





Dengue
Chikungunya
Zika

Chikungunya-, Dengue- und Zikaviren – die Bedingungen

- Keine Übertragungen in der kalten Jahreszeit zu erwarten
- Mückenpopulation baut sich über Frühjahr und Sommer auf, starke Reduktion im Herbst, aber Überwinterung kein Problem
 - => je mehr Vektoren, desto höher das Risiko von Übertragungen
- Für Prozess in der Mücke von Blutmahlzeit bis Weiterübertragung ist generell warmes Wetter von Vorteil (längere Hitzeperioden)
 - => je wärmer, und je länger warm, desto höher das Risiko von Übertragungen
- Aber vor allem für Chikungunya gezeigt, dass heutzutage „normaler Sommer“ durchaus ausreichend für Übertragung (ggf. noch nicht für Kette von Übertragungen = großer Ausbruch)



Dengue
Chikungunya
Zika

Was wird gemeldet und was nicht?

- Meldungen: Diagnosen aus deutschen Laboren, weil Patient sich in Deutschland (noch) krank fühlt
- Wer <7 Tage vor Rückkehr nach Deutschland oder danach erkrankt, war vermutlich in Deutschland virämisch
 - ⇒ **Virämie vermutlich zum Meldezeitpunkt vorbei, hat aber u.U. vorher bestanden**
- Asymptomatische Infektionen (bis 80%) untererfasst
 - ⇒ **Unerkannte Viruseinträge passieren auch**
- Frühe autochthone Infektionen werden nur durch Zufall oder bei sehr schwerem Verlauf diagnostiziert
 - ⇒ **WENN autochthone Infektionen bekannt werden, ist der Ausbruch schon viel weiter**



Dengue
Chikungunya
Zika

Welche Reaktionen sind sinnvoll? Vorschläge für Dengue/Chikungunya/Zika:

- Ziel: Vermeidung von Weiterübertragung
 - Wenn ...
 - Sommer/Herbst UND
 - *Aedes albopictus* regional vorhanden
 - ⇒ In Patientenkommunikation darauf hinweisen, dass Patienten sich vor Mückenstichen schützen sollten
 - ⇒ Im Zweifel Patient als virämisch (gewesen) betrachten
 - ⇒ Ggf. aktiv im Fallumfeld nach Vektoren suchen und diese bekämpfen
 - ⇒ Mögliche Folgefälle suchen,
 - ⇒ ggf. Ärzteschaft aktiv informieren



Problemfeld **West-Nil-Virus (WNV)**

-

Deutschlandweit übertragbar
durch *Culex* Stechmücken
(z.B. *Culex pipiens* = Gemeine Stechmücke)



Neu!

- Human cases reported in 2020
- Human cases reported in 2019
- Human cases reported during 2011–2018
- No reported cases
- Not included

ECDC. Map produced on: 27 Nov 2020



WNV in Europa, ECDC-Karte (26.11.2020)

<https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/west-nile-virus-europe-2020-human-cases-compared-previous-seasons-updated-26>



West-Nil-Virus-Infektion



- 80% asymptomatisch, 19% „Sommergrippe“, 1% neuroinvasiv mit ca. 10% Letalität
- Schwere Verläufe vor allem bei älteren Patienten
- Symptomatik: Hautausschlag, Fieber, Allgemeinsymptome, ..., Meningoenzephalitis
- Relevant für Blutsicherheit

MEDIZINREPORT

Risiko autochthoner Infektionen

West-Nil-Virus in einheimischen Vögeln nachgewiesen

Im Sommer ist das West-Nil-Virus erstmals in verschiedenen Regionen Deutschlands bei mehreren Vögeln und einem Pferd nachgewiesen worden. Das lässt vermuten, dass Stechmücken das Virus auch hierzulande übertragen können. Das Infektionsrisiko für den Menschen bleibt jedoch gering.

Die lang ist die Entdeckung einer oder zweier Vögel in Deutschland keine Neuheit. Das West-Nil-Virus (WNV) in Vögeln übertragen können. Dies allerdings konnten im August und September 2018 Mitarbeiter des Friedrich-Loeffler-Instituts (FLI) und des Bernhard-Noch-Instituts für Tropenmedizin (INTEM) erstmals in Deutschland WNV-DNA bei heutig sieben Vögeln nachweisen: in Fing bei München, im südlichen Sachsen-Anhalt, in Bad Döberitz im Kreis Potsdam, in Berlin und nahe Rostock.

Einige dieser heimische nicht einheimischen Vögel werden in Zoos oder Wildgehege gehalten. In anderen Fällen waren es einheimische Wildvögel. Sie erreichten als 1.000



Ärztblatt, Oktober 2018
<https://www.aerzteblatt.de/pdf.asp?id=201667>

Vermischtes

Ärzte sollten bei unklarem Fieber Infektionen mit West-Nil-Virus in Erwägung ziehen

Dienstag, 16. Juli 2019



Berlin – Anlässlich des ersten Nachweises von West-Nil-Viren (WNV) in einem Vogel in diesem Jahr erinnert das Robert-Koch-Institut (RKI) an die mögliche Übertragung auf Menschen. Das Risiko für die Bevölkerung, sich in Deutschland mit WNV zu infizieren, sei zwar gering, aber nicht auszuschließen, teilte das RKI heute dem *Deutschen Ärzteblatt* mit.

Ärztblatt, Juli 2019
<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/104695/Aerzte-sollten-bei-unklarem-Fieber-Infektionen-mit-West-Nil-Virus-in-Erwagung-ziehen>

Epidemiologisches Bulletin | 25 | 2020 | 18. Juni 2020

Autochthone Infektionen mit dem West-Nil-Virus in Deutschland 2018 und 2019

Hintergrund
Das West-Nil-Virus (WNV, Flavivirus) wird von unterschiedlichen Stechmückenarten, insbesondere der Gattung Culex, übertragen. WNV hat einen enzootischen Zyklus mit Stechmücken als Vektoren und Reservoir und Vögeln als Amplifikationswirten. Menschen und Pferde gelten als Fehlwirte, die zwar erkranken können, an denen sich Stechmücken jedoch nicht wieder mit WNV infizieren können.

WNV verursacht bei ca. 20% der infizierten Menschen Symptome, hauptsächlich eine febrile Erkrankung: 1% der Infizierten, vor allem ältere und/oder immunschwache Patienten*innen, entwickeln ein neuroinvasives Krankheitsbild mit einer Letalitätsrate von ca. 10%¹. Das Virus kommt in verschiedenen Regionen der Welt vor. In Nordamerika trat es erstmals 1999 auf² und verursachte dort große Ausbrüche. Auch in Süd- und Südosteuropa wurde ab den 2000er Jahren zunehmend saisonale Wellen von WNV-Infektionen dokumentiert, obwohl WNV seit den 60er Jahren in Europa zirkuliert.

anziehpflüchtige Tierrescue. Direkte Virusnachweise bei Vögeln, z. B. durch Tests anhand Reverse-Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion (RT-PCR) gelangen vor 2018 wiederholt nicht, was unter Berücksichtigung der Sensitivität der unterschiedlichen Überwachungsstudien als Evidenz für eine Abwesenheit des Virus in Deutschland gewertet werden konnte³ – vor allem, da in den letzten Jahren gleichzeitig eine klare Präsenz des Virus verstanden USUV in Vögeln,^{4,5,6} Stechmücken (z. B. 7) und 2018 bei einer asymptomatischen Blutspendentin ohne Reiseanamnese⁷ demonstriert wurde.

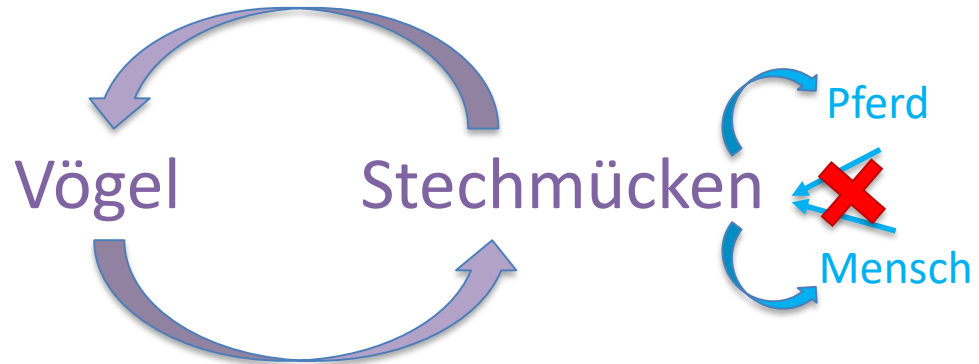
Seit Mai 2018 sind in Deutschland akute humane Infektionen mit allen Arbeitsorten inkl. WNV und USUV gesetzlich meldepflichtig. Doch auch vorher wurden schon humane Fälle von West-Nil-Fieber gelegentlich gemeldet (ersten Fall im Zeitraum 2003–2013) oder in der wissenschaftlichen Literatur publiziert (ein Fall von 2019)⁸ – alle diese Infektionen waren reisassoziiert und ließen sich auf Aufenthalte in Süd- und Osteuropa zurückführen⁹.

Epid Bull 25/2020
https://edoc.rki.de/bitstream/handle/176904/6850/25_2020_Doi_WNV.pdf?sequence=1&isAllowed=y



West-Nil-Virus – Virus und Vektoren

- Flavivirus
- Einheimische und ubiquitäre Culex als Vektoren ausreichend, vor allem
 - *Culex pipiens* („Gemeine Stechmücke“)
 - *Culex torrentium*
- Nehmen Virus auf, wenn sie an Vögeln Blut saugen, stechen aber z.T. auch Menschen und können so das Virus übertragen
- Mensch „Dead-end host“, überträgt Virus nicht weiter => reiseassoziierte Fälle relativ unwichtig





West-Nil-Virus – die Bedingungen

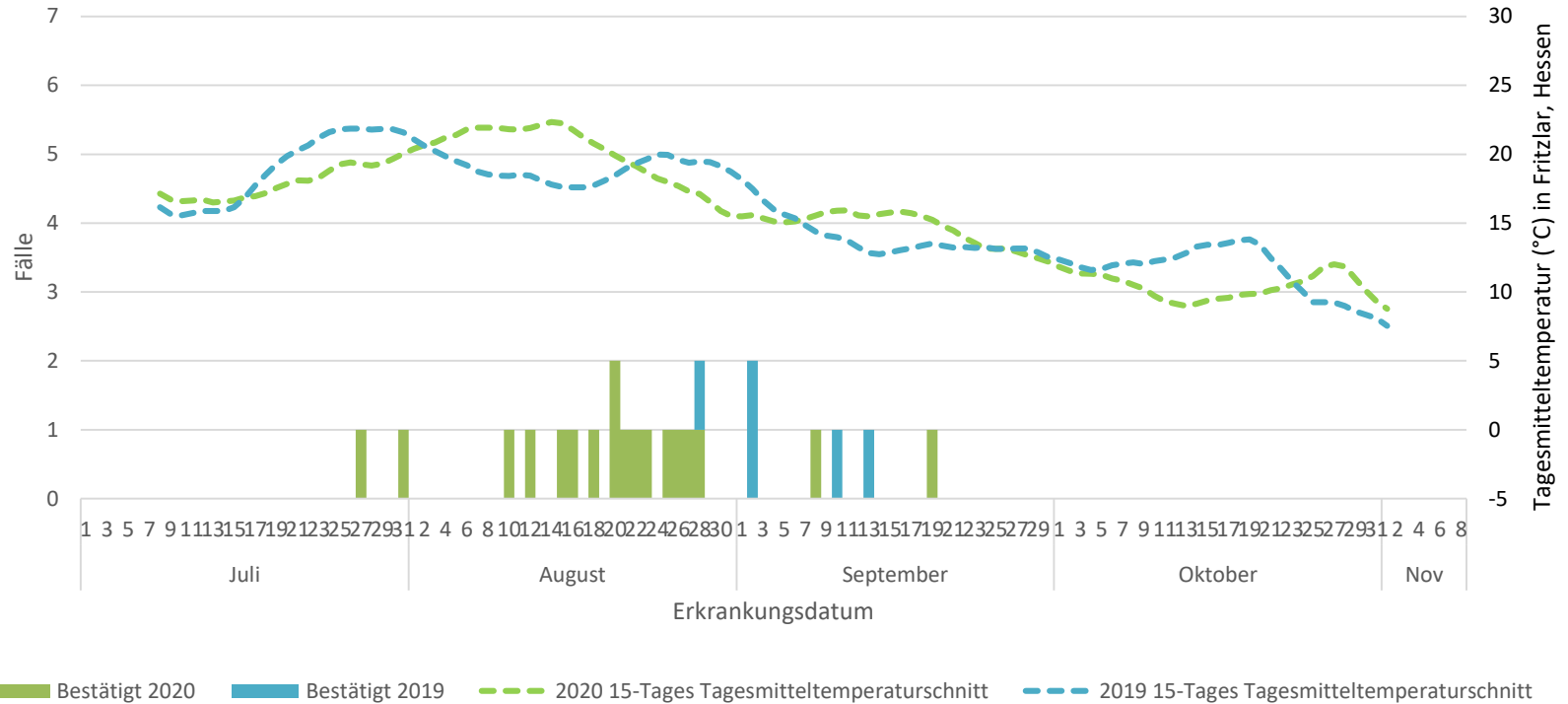
- Übertragungsrisiko auf Menschen höher, je mehr *Culex* vorhanden
- Hohe Abundanz nahe Gewässern, z.B. Flussauen, vor allem dämmerungsaktiv
- Mückenpopulation baut sich ab Frühjahr auf, Höhepunkt Spätsommer

Faktoren, die WNV-Übertragungsrisiko anzeigen:

+++	Virus-Präsenz, aktuell und Vorjahre <ul style="list-style-type: none"> - Evidenz menschlicher Fälle - Evidenz von Infektionen beim Tier (vor allem ortsgebundene Tiere)
++	Vektor-Abundanz
+	Warmes Wetter



Epicurve autochthone WNV-Fälle 2020 vs. 2019





Was wird gemeldet und was nicht?

- Diagnosen aus der Blutspende
 - PCR-Nachweise, aber recht unspezifisch
 - Diagnosen von Erkrankten
 - i.d.R. nur schwere Fälle (ca 1%), Spitze des Eisberges
 - Häufig zunächst nur unspezifische Serologie (bei Flaviviren immer problematisch)
- ⇒ **Bestätigungsdiagnostik erforderlich,
z.B. PCR/Sequenzierung aus Urin spät im Krankheitsverlauf**
- ⇒ **Starke Untererfassung von Infizierten (wenige Prozent erkannt), Ausbruch
viel größer**



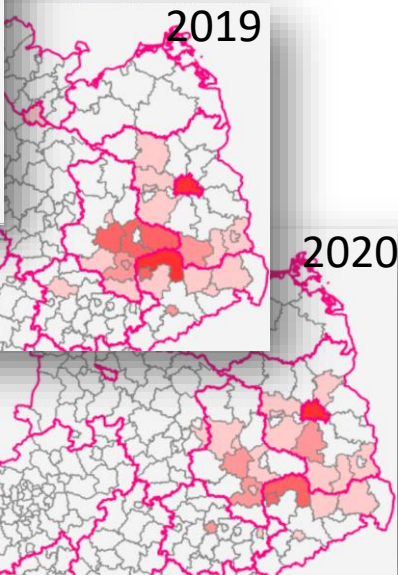
2018



WNV-Endemiegebiet in Deutschland

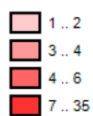
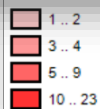


**Menschliche
WNV-
Meldefälle
(Stand:
1.3.2021):**



2019

2020



FLI-Daten: WNV bei Tieren 2018-2020

(Anzahl Seuchenobjekte in TSIS, https://www.tsis.fli.de/Reports/Info_SO.aspx?ts=416&guid=98ad4329-22bb-441c-a888-dc35a3482e6c (14.3.2021))

Autochthone WNV-Fälle	2018	2019	2020
Monat des Erkrankungsbeginns			
*Juli			2
*August		1	14
*September	1	4	2
Geschlecht			
*männlich	1	2	17
*weiblich		3	5
Alter			
*Minimum	31	24	25
*Median	31	46	46
*Maximum	31	81	85
Art der Erkrankung			
*asymptomatisch mit Erregernachweis (Blutspende)			2
*nicht-neuroinvasiv	1	2	12
*neuroinvasiv		3	8
Krankheitsbedingt verstorben			
*Anzahl Todesfälle			1
Bundesland des Wohnortes			
*Bayern	1		
*Berlin		1	7
*Sachsen		3	11
*Sachsen-Anhalt		1	4
*Brandenburg			
Wohnort im Kreis mit zeitnahe Nachweis WNV-infizierter Tiere?			
*ja		5	22
*nein	1		
Mutmaßlicher Übertragungsweg			
*Direkter Kontakt zu an WNV verendetem Vogel	1		
*Durch Stechmücken übertragen		5	22
Entdeckung im Rahmen der Blutspende			
*Anzahl			9
GESAMT AUTOCHTHON	1	5	22



Welche Reaktionen sind sinnvoll? Vorschläge für WNV:

- Ziele:
 - Verhinderung von Ausbrüchen
 - NICHT Verhinderung der Weiterverbreitung ausgehend von menschlichen Fällen
 - (Blutsicherheit)
- ⇒ **Bestätigungsdiagnostik früh einleiten**
- ⇒ **Bei aktuellen Fällen oder Fällen im Vorjahr: Ärzteschaft aktiv über Auftreten von WNV informieren, niedrigschwellige Diagnostik bei**
 - ⇒ Personen mit ätiologisch unklaren Enzephalitiden
 - ⇒ bei örtlichen Häufungen von Patienten mit Fieber unklaren Ursprungs mit oder ohne Hautausschlag
- ⇒ **Wenn Gebiete mit autochthoner Übertragung definiert werden können:**
 - ⇒ Ggf. Empfehlungen zum Mückenschutz für vulnerable Bevölkerung aussprechen/verstärken
 - ⇒ Basis für Vektorbekämpfung (aktuell, ggf. im Folgejahr)



Zusammenfassung/Empfehlungen

- Beide Themenkomplexe aktuell in Deutschland, Übertragung ist möglich
 - Regional (mit der Option einer weiteren Ausbreitung)
 - Saisonal (Sommer/Herbst, mit Klimawandel ggf. längere Saison)
- Vor Beginn der Saison
 - Informieren Sie sich über die Situation re. *Aedes albopictus* und WNV in Ihrer Region, z.B.
 - *Ae. albopictus*: <https://www.fli.de/de/kommissionen/nationale-expertenkommission-stechmuecken-als-uebertraeger-von-krankheitserregern/>
 - WNV: https://www.tsis.fli.de/Reports/Info_SO.aspx
 - Klären Sie Zuständigkeiten für ggf. Mückenmonitoring und -Bekämpfung
 - Sprechen Sie mit Ihrer Landesebene über spezifische Empfehlungen
- WNV: Denken Sie früh an Bestätigungsdiagnostik (Beratung gerne bei BNI, RKI...)
- Kommunizieren Sie neue arbovirale Risiken zeitnah an die Ärzteschaft
- Mückenschutz-Empfehlungen bei
 - Dengue/Chikungunya/Zika für Patienten (z.B. Reiserückkehrer)
 - WNV für besonders vulnerable Gruppen in der Bevölkerung



Vielen Dank!

Christina Frank, Ph.D.
Abteilung für Infektionsepidemiologie
FG für Gastrointestinale Infektionen, Zoonosen und trop. Inf.
Robert Koch-Institut, Seestraße 10, 13353 Berlin

E-Mail: frankc@rki.de
Tel.: 030 18 754 3737