

Neue Virale Bedrohungen

# Scheinbar weit weg und doch plötzlich da

**Bedrohliche Infektionskrankheiten gehen mit in der Gesellschaft wahrnehmbaren gesundheitlichen Direkt- oder Folgeschäden und wirtschaftlichen Verlusten einher. Virale Bedrohungen werden durch Viren hervorgerufen, die auf eine nicht immune Bevölkerung treffen, eine hohe Transmissionsrate aufweisen, ein grosses Schadenspotenzial haben und sich unerkannt ausbreiten. Es sind Infektionskrankheiten, die ohne medizinische und behördliche Gegenmassnahmen (Ausbruchsmanagement) nicht nur zu gesundheitlichen Schäden beim Einzelnen, sondern auch zu gesellschaftlichen Verwerfungen führen können.**

So. Infective Disease Threats (IDTs) nehmen weltweit zu. Die Auslöser (Driver) solcher Ereignisse lassen sich, wie in einer Untersuchung des European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), Stockholm (2016) zeigt, in 3 Hauptgruppen (mit Untergruppen) einreihen: «Globalisierung und Umwelt», «Soziodemographie», «Öffentliche Gesundheit» (v.a. Defizite in der Gesundheitsversorgung). 116 IDTs in Europa zwischen 2008–2016 konnten untersucht werden, der wichtigste Driver kam aus der Gruppe «Globalisierung und Umwelt» und der Untergruppe «Reisen und Tourismus».

Die zeitliche Erreichbarkeit von Destinationen ist wichtiger geworden, als die effektive Distanz. Mögliche Ausbreitungszeiten sinken durch schnelle Flugverbindungen ständig und globale Interdependenzen nehmen zu (Abb. 1). Die Zeitspanne für eine effektive Eindämmung (containment) einer hochansteckenden

Krankheit ist drastisch gesunken. Dreieinhalb Milliarden Reisende pro Jahr erreichen einen Flughafen weltweit. Die Wahrscheinlichkeit, dass Infektionskrankheiten sich rasch ausbreiten, wächst.

### Virale Bedrohungen global

Unterschieden werden wiederauftretende Infektionskrankheiten «reemerging diseases» und neue Infektionskrankheiten «newly emerging diseases».

Eine wiederauftretende Verbreitung von bereits bekannten Viren entsteht z. B. durch eine Veränderung des Genoms, Wirtsanpassung, bessere Vektorkapazität, Klimaänderung, Ökosystemveränderung (Abholzung, Urbanisierung) etc.

Ein bisher wenig pathogenes und selten übertragenes Virus kann seine Eigenschaften jederzeit ändern.

Neue virale Infektionskrankheiten kommen häufig aus der

Gruppe der Zoonosen (Spillover/Amplifikation), die wichtigsten Reservoirs sind Nager und Fledertiere, daneben auch Vögel usw. Gegen neuartige Viren gibt es weder geprüfte Impfstoffe, Virostatika noch Testverfahren. Deren Evaluierung und Herstellung erfordert oft Jahre.

1918/19 hat eine Grippeepidemie zwischen 30–50 Millionen Menschen das Leben gekostet. Das HIV Virus aus Afrika wurde in den 60er Jahren in die USA importiert, rasch verbreitet, aber erst 20 Jahre später identifiziert, einen Impfstoff gibt es noch immer nicht. Das Gelbfiebervirus verursacht weiterhin Epidemien, trotz Impfstoff, so zurzeit (seit Dezember 2015 anhaltend) in Angola mit Exporten in Nachbarländer und auch ins nicht immune China durch ungeimpfte Arbeitsmigranten. Ebola hat Westafrika 2 Jahre im Griff gehalten. Es sind alles Zoonosen.

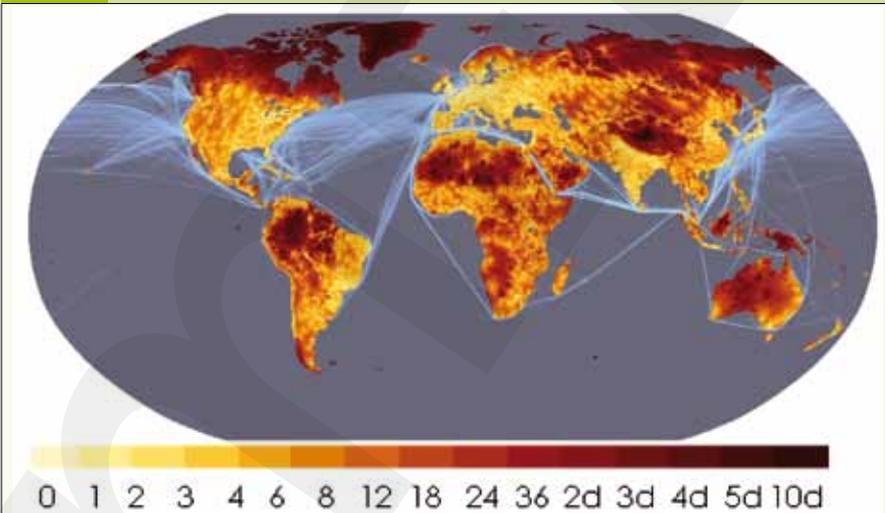
### Systematische Suche nach Ausbrüchen

Die wichtigste Epidemiepräventionsmassnahme ist eine konsequente Überwachung der epidemiologischen Situation: lokal, regional, nati-



Dr. med. Maia Funk  
Zürich

ABB. 1 Erreichbarkeit und Reisezeiten weltweit



Travel time to major cities (in hours and days) and shipping lane density (2008)  
<http://forobs.jrc.ec.europa.eu/products/gam/>. European Commission.

onal und international. Vernetzte Netzwerke (Humanmedizin und Veterinärmedizin) spielen eine grosse Rolle.

*International Health Regulations* (2005) der Weltgesundheitsorganisation WHO: Eine Übereinkunft von 196 Ländern über die Zusammenarbeit in der Weltgesundheit. Geregelt werden auch Einreisebedingungen, Handels- und Reisefreiheit in bedrohlichen Situationen. Die WHO regelt die Implementierung über das *Department of Global Capacities, Alert and Response* (GCR) in enger Zusammenarbeit mit den Regionalen WHO Büros und den verantwortlichen nationalen Stellen.

Das Global Outbreak Alert and Response Network (GOARN) der WHO, das Global Public Health Intelligence Network (GPHIN) und viele andere (vernetzte) Netzwerke tragen zur Datenbeschaffung bei. 60% aller ersten Hinweise kommen aus informellen Quellen (Gerüchte, Rumours, Google etc.).

Hinweise auf Ausbrüche geben auch Meldungen über Cluster (kleine Gruppe einzelner unerwarteter bzw. ungewöhnlicher Erkrankungsfälle in einem räumlichen oder zeitlichen Zusammenhang ohne bestätigte gemeinsame Ursache). Ungewöhnliche Cluster müssen gemeldet werden und fliessen in nationale und internationale Meldesysteme und Netzwerke ein. Gesetzliche Grundlage in der Schweiz ist das Epidemiegesetz EpG vom 1.1.2016.

### Virale Bedrohungen in Europa

Das Risiko der Entstehung einer globalen Virusepidemie ist in Industrieländern mit hohem Bruttosozialprodukt und guter Überwachung bedeutend kleiner, als in Ländern mit geringem finanziellem Hintergrund. Dass neue virale Herausforderungen oft aus Afrika kommen, ist kein Zufall. Das Hauptrisiko für Industrieländer besteht im Auftreten oder dem Import eines neuen Virus mit hoher Mensch-zu-Mensch Transmissionsrate oder einer Arbovirose mit geeigneten Vektoren und Virusreservoir (Tab. 1).

#### Tröpfchen- und Kontaktinfektionen (airborne and contact transmission)

**Influenza:** Neue und gefährliche Grippeviren sind die wahrscheinlichste Herausforderung für die Weltgesundheit. Sei es durch neue Subtypen bekannter Influenzastämme oder durch neue Virustypen. Bisher sind die humanen Fälle der Geflügelinfluenza Varianten A/H5N1 und A/H7N9 dank seuchenpolizeilichen Massnahmen in den Geflügelbeständen auf einige Länder Asiens und Afrikas beschränkt geblieben. V.a. in Ostasien mit dem nahen Zusammenleben von Menschen, Schweinen und Geflügel ist das Risiko der Entstehung eines neuen Subtyps gross.

TAB. 1 Bekannte virale Krankheiten mit Epidemie-, resp. Pandemiepotenzial WHO. Pandemic and epidemic diseases (PED), Emergency preparedness, Response. Adaptiert			
		Abkürzung	Vorkommen
<b>Tröpfcheninfektionen</b> Airborne viruses	Influenza (saisonal, pandemisch, Geflügel)		weltweit
	Severe acute respiratory syndrome Coronavirus	SARS-CoV	China
	Middle East respiratory syndrome Coronavirus	MERS-CoV	Mittlerer Osten, v.a. Saudiarabien
<b>Durch Wasser übertragene Krankheiten</b>	Waterborne viruses, z.B. Hepatitis A, E etc.		
<b>Arbovirosen</b> Arthropode-borne viruses Vektoren: Mücken (M), Zecken (Z)	Gelbfieber Virus (M) <i>Flaviviridae</i>	YF	Afrika (Subsahara), Südamerika
	Chikungunya Virus (M) <i>Togaviridae</i>	CHIKV	Subtropen/Tropen fast weltweit
	Zika Virus (M) <i>Flaviviridae</i>	ZIKV	v.a. Lateinamerika, Pazifik, Afrika
	West-Nil-Fieber Virus (M) <i>Flaviviridae</i>	WNV	siehe Karte unten
	Rifttal-Fieber Virus (Rift Valley fever) (M) siehe hämorrhagische Fieber	RVF	
	Krim-Kongo-Fieber Virus (Z) siehe hämorrhagische Fieber	CCHF	
<b>Nager als Quelle</b> Rodent-borne viruses	Hantaviren Puumala, Dobrava, Tula, Saareema, andere Sin Nombre, Andes, andere Hantaan viele weitere Stämme	PUUV, DOBV	Europa, andere nur in den Amerikas China, S Korea, Russland
	Lassa Virus (siehe hämorrhagische Fieber)		
<b>Hämorrhagische Fieber (Quelle)</b>	Ebola Virus (Fledertiere?) <i>Filoviridae</i> Marburg Virus (Fledertiere) <i>Filoviridae</i> Krim-Kongo-Fieber Virus (Z) <i>Bunyaviridae</i> Rifttal-Fieber Virus (M) <i>Bunyaviridae</i> Lassa Virus (Nager) <i>Arenaviridae</i>	EV CCHF RVF	Zentral- u. Westafrika Zentral- und Südwest Afrika Asien, Afrika, E Türkei, Arabien Afrika, Madagaskar, Arabien Zentral/Westafrika
<b>Sexuell übertragene Viren</b>	HIV Virus Ebola Virus (siehe oben) Zika Virus (siehe oben)		
<b>Orthopox Viren</b>	Affenpocken (monkeypox)		Zentral- bis Westafrika
<b>Andere virale Zoonosen</b>	Hendra Virus (Fledertiere) <i>Paramyxoviridae</i>	HeV	Australien
	Nipah Virus (Fledertiere) <i>Paramyxoviridae</i>	NV	Malaysia, Bangladesh u.a.

**SARS-CoV:** Die SARS-CoV Epidemie von 2002/3 ist beendet, Quelle war der Kontakt oder Verzehr von «bushmeat» (Wildfänge von Kleinsäugetern, infiziert durch Fledertiere). Insgesamt traten weltweit mehr als 8000 Erkrankungen mit >750 Todesfällen auf, die meisten in Hongkong. Bisher wurden keine neuen Fälle gemeldet. Das humane Ansteckungsrisiko ist im Ausbruchsfall hoch.

**MERS-CoV:** Diese neue Coronavirusinfektion steht im Zusammenhang mit Kameliden v.a. in Saudiarabien. Das Reservoir ist nicht bekannt. Ein direkter Kontakt zu Kamelen oder der Genuss von Kamelmilch sind die Hauptquellen. Die meisten der >1700 Fälle kommen aus Saudiarabien. Ein Export führte 2015 zu einem nosokomialen Ausbruch in Südkorea mit 186 Erkrankten und 36 Todesfällen. Das Ausbruchsrisiko in Europa ist gering.

### Durch Wasser übertragene Viren

Hepatitis A und Hepatitis E werden v.a. durch mangelhafte sanitäre Einrichtungen zum Problem. Kleinere Hepatitis A Epidemien ausgelöst v.a. durch infizierte Reiserückkehrer oder kontaminierte Nahrungsmittel sind bekannt. Bei Hepatitis A steht ein Impfstoff zur Verfügung

### Arbovirosen

Vektoren: Mücken (M), Zecken (Z)

**Dengue (M):** Dieses Virus ist in den Tropen/Subtropen weltweit präsent, jährlich erkranken etwa 50–100 Millionen Menschen. Gefährlich ist die Infektion v.a. für Kleinkinder und bei einer erneuten Infektion mit einem anderen Serotypen.

*Aedes aegypti* (*Ae. ae*) ist der wichtigste Vektor, er ist in Europa nur in Madeira und am Schwarzen Meer (Russland, Georgien) heimisch. Die erste Epidemie in Europa ereignete sich 2012 in Madeira nach einem Import wahrscheinlich aus Südamerika.

*Aedes albopictus* (*Ae. al.*), die sog. Tigermücke, ist in einem grossen Teil Südeuropas bis ins Tessin präsent. Im Tessin wird sie konsequent kontrolliert und bekämpft, nicht aber in Italien.

Eine der häufigsten Mücken in der Schweiz ist neben *Culex pipiens* die aus Asien importierte Japanische Buschmücke (*Aedes japonicus*), die oft mit der Tigermücke verwechselt wird.

Als wichtiger Überträger von Krankheiten ist sie bisher nicht bekannt geworden, es gibt aber eine im Labor nachgewiesene Vektorkompetenz z. B. für CHIKV und Dengue. Ob dieser Nachweis real ein erhöhtes Übertragungrisiko darstellt, d.h. ob die Vektorkapazität ausreicht, ist nicht bekannt.

Dengue Karte: Centers of Diseases Control (CDC): <http://www.cdc.gov/dengue/epidemiology/>

**Chikungunya Virus (M):** Dieses in Tanzania (1952) erstmals nachgewiesene Virus ist bis zur Epidemie in Réunion 2005/6, wo ein Drittel der Gesamtbevölkerung erkrankte, unbeachtet geblieben. Die Infektion verläuft meist gutartig. Überträgermücken sind *Ae. ae.* und *Ae. al.*, Verbreitungsgebiet die Subtropen und Tropen.

In Südeuropa besteht das Risiko einer lokalen Ausbreitung in der warmen Jahreszeit (*Ae. al.*). Einen ersten autochthonen Ausbruch nach Import aus Indien gab es in Norditalien im Sommer 2007.

2013 erster Import von CHIKV auf der Karibikinsel St. Martin und rasche Ausbreitung in der Karibik und Lateinamerika mit mehr als 1,6 Millionen Verdachtsfällen seither.

CHIKV Karte: CDC: <http://www.cdc.gov/chikungunya/geo/>

**Zika Virus (M):** Das 1947 in Uganda entdeckte und bis 2007 (Ausbruch in Yap/Mikronesien) mit weltweit nur 14 bekannten Fällen in Erscheinung getretene Virus verursacht zur Zeit eine Epidemie in Südamerika und im pazifischen Raum.

Es existieren afrikanische und asiatische Viruslinien. Das Virus einer asiatischen Linie verbreitet sich in der nicht immunen Bevölkerung in Lateinamerika rasant.

Nur 20% der Infizierten erkranken manifest. Auch symptomlos erkrankte Frauen können das Virus auf Ungeborene übertragen, wo es Mikrozephalien und andere v.a. neurologische Missbildungen verursachen kann. Auch das Guillain-Barré Syndrom tritt gehäuft auf. Das Virus kann sexuell bei bisexuellem und homosexuellem Kontakt und auch nach Abklingen der Symptome übertragen werden.

Im Winter oder ohne Vorkommen der Überträgermücken (*Ae. ae./ Ae. al.*) ist eine lokale Ausbreitung in Europa kaum zu befürchten. Ob ZIKV von *Ae. japonicus* oder *Culex pipiens* übertragen werden kann ist nicht bekannt.

ZIKV Karte: CDC (12.5.2016) <http://www.cdc.gov/zika/geo/active-countries.html>

ECDC (20.5.2016): [http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/zika\\_virus\\_infection/zika-outbreak/Pages/Zika-countries-with-transmission.aspx](http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/zika_virus_infection/zika-outbreak/Pages/Zika-countries-with-transmission.aspx)

**West-Nil-Fieber Virus (M).** Zu den sich ausbreitenden Arbovirosen gehört das v.a. von *Culex ssp.* aber auch *Aedes ssp.* und anderen Mücken übertragene WNF. Es kann auch von *Ae. japonicus* übertragen werden. Reservoir sind Vögel. Gefährdet sind v.a. Personen mit Immundefizienz, vorbestehenden Krankheiten und Senioren. WNF wird nicht von Mensch zu Mensch übertragen.

Im Sommer 1999 wurde das Virus aus dem Nahen Osten nach New York eingeschleppt, spät entdeckt und war 3 Jahre danach bereits im Westen der USA und in Kanada. Die Pathogenizität scheint zuzunehmen. Ausbreitung auch in Osteuropa, Griechenland, Norditalien etc. Die **Japanische Enzephalitis** in Asien verursacht jährlich etwa 50000 Fälle trotz vorhandenem Impfstoff. Sie wird selten von Touristen exportiert und nicht weiterverbreitet. Die Übertragung erfolgt meist durch *Culex tritaeniorhynchus* (in Europa nicht vorhanden).



**Hantaviren.** Sie werden über Nagerausscheidungen übertragen. Die europäischen Formen (v.a. PUUV) verlaufen häufig gutartig als «Nephropathia Epidemica», seltener als «Hämorrhagisches Fieber mit renalem Syndrom» (HFRS). Im Gegensatz zum «Hanta Virus Pulmonary Syndrome» mit hoher Letalität in den Amerikas. Ausbrüche sind immer mit Nagerkontakten verbunden. Das Nagerreservoir ändert sich saisonal je nach Nahrungsangebot, 2012 wurden in Deutschland mehr als 2800 Hanta (PUUV) Erkrankungen gemeldet, Die Schweiz blieb bis auf Einzelfälle verschont.

### Hämorrhagische Fieber

**Ebola Virus.** Infektionsquelle ist der Kontakt mit Fledertieren oder der Verzehr von infiziertem «bushmeat».

Das Ansteckungsrisiko ist bei Kontakt mit infizierten Körperflüssigkeiten oder kontaminierten Oberflächen hoch.

Die Möglichkeit einer sexuellen Transmission nach Abheilen der Symptome (bis 15 Monate danach nachgewiesen) stellt einen Sonderfall (wie bei ZIKV) dar.

**Lassa Virus.** Transmission über Nagerausscheidungen. Import durch Reisende aus Westafrika (z. B. 2016 Schweden und Deutschland) und nosokomiale Übertragungen (2016 in Deutschland) bekannt.

**Marburg Virus:** Transmission primär über Fledertiere. Nach Marburg/ BRD 1967 wahrscheinlich mit infizierten Meerkatzen importiert und beschrieben. Nosokomiale Ausbreitung in Marburg/ Frankfurt/ Belgrad.

Grosser Ausbruch in Nord Angola (Uige) im Oktober 2004. Fast 10% der Opfer waren Gesundheitspersonal.

**Krim-Kongo-Fieber Virus (Z).** Vektoren sind *Hyalomma* Zecken, Reservoir Vieh, Vögel und Nager. Betrifft v.a. Personen in der Viehwirtschaft oder in Schlachtbetrieben in Endemiegebieten. Seltene Exporte nach Europa bekannt. Nosokomiale Ausbrüche beschrieben, meist über Blutkontakt (Abb. 3).

**Rifttal-Fieber Virus:** Tierkrankheit. Das Virus befällt v.a. Wiederkäuer und verursacht seltener humane Erkrankungen. Exporte aus Afrika v.a. mit Tieren nach Saudiarabien (Tieropfer-Ramadan) bekannt. Vektoren sind *Aedes ssp.* und *Culex ssp.*

**Andere hämorrhagische Fieber:** meist Arbovirosen ohne Mensch zu Mensch Übertragung und mit geringem Epidemierisiko: Omsk-Hämorrhagisches-Fieber (M) Russland/ Omsk, Junin Virus (M) Argentinien, Machupo Virus (M) Bolivien, Guanarito Virus (M) Venezuela, Sabia Virus (M) Brasilien, Chiapare Virus (M) Bolivien), Kyasanur-Forest-Disease (Z) Süd Indien, Severe fever with thrombocytopenia syndrome Virus, SFTS (Z?) China, Korea, etc.

### Monkeypox

In die USA aus Westafrika (Ghana) mit Zootieren (Nager) importiert und 2003 autochthone Ausbreitung via infizierte Präriehunde aus kontaminierten Zoohandlungen.

### Andere Viren

Eine umfassende Aufstellung gefährlicher Viren findet man in der Fachliteratur. Das Ausbreitungsrisiko ist meist gering. Zum Beispiel Enzephalitis Viren wie das Eastern Equine Encephalitis Virus



(EEEV), Western Equine Encephalitis Virus (WEEV), beide in den Amerikas, u.a.m. Zu den «Epidemischen Polyarthritiden» gehört nicht nur das CHIKV, sondern auch Ross River Fieber (RRV) aus Australien mit gelegentlichen Exporten, das Barmah Forest Virus (Ozeanien) oder das Sindbis Virus.

### Bioterrorismus

Die Gefahr von Anschlägen lässt sich nie ausschliessen. Pockenviren z. B. lagern noch in Hochsicherheitslabors in Atlanta, USA und in Koltsovo-Novosibirsk/ Russland. Über andere Lagerstätten von gefährlichen Viren ist nichts bekannt.

**Dr. med. Maia Funk**  
Blümlisalpstrasse 72  
8006 Zürich  
maia.funk@bluewin.ch

**Interessenkonflikt:** Die Autorin hat keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

### Take-Home Message

- ◆ Bedrohlich ist ein neues Virus mit hohem Schadenspotenzial, hoher Transmissionsrate und grossem möglichen Reservoir. Am wahrscheinlichsten ist ein Influenzavirus oder eine andere Zoonose
- ◆ Zur Anamnese bei Verdacht auf Infektionskrankheiten gehört auch die Reiseanamnese
- ◆ Surveillance: Das Ausbruchsrisiko kann mit einer konsequenten Überwachung und administrativen Massnahmen reduziert werden