



## NEWSLETTER 1 / 2016 der VIROLOGIE

Vorstand: Prof. Dr. med. Oliver T. Keppler

### Zika-Virus

#### Hintergründe, Epidemiologie, Klinik und Diagnostik

Das Zika-Virus ist ein RNA-Virus, das zur Gattung der *Flaviviridae* gehört. Hierunter werden auch das Hepatitis C-, Gelbfieber-, Dengue-, West-Nil-, Japanische Enzephalitis-Virus, und das im südlichen Deutschland endemische Frühsommer-Meningo-Enzephalitis-Virus klassifiziert. Genetisch unterscheidet man die afrikanische und die asiatische Linie des Zika-Virus.

Das Zika-Virus wird durch Stechmücken der Gattung *Aedes* auf Menschen übertragen (*Aedes aegypti*: Gelbfiebermücke; *Aedes albopictus*: Asiatische Tigermücke). Die Tigermücke ist bereits in südlichen Ländern Europas und auch vereinzelt in Südwestdeutschland nachgewiesen worden.

Die Erstbeschreibung des Zika-Virus erfolgte 1947 im Zika-Wald in Entebbe / Uganda bei einem Rhesusaffen. Bis 2007 war das Zika-Virus nur in tropischen Gebieten Afrikas und Südasiens endemisch.

Außerhalb dieser Regionen wurden größere Ausbrüche erstmals 2007 in Mikronesien und ab 2013 in anderen Inselstaaten im pazifischen Raum, wie etwa Französisch-Polynesien, gemeldet.

Aktuell breitet sich das Virus rasant in Mittel- und Südamerika aus. Brasilien, Kolumbien, Venezuela und 18 weitere Länder Lateinamerikas einschließlich der Karibik sind bis dato betroffen. Einzelfälle wurden auch aus den USA gemeldet. Es handelt sich dabei um Zika-Viren der asiatischen Linie, mit enger Verwandtschaft zu Viren die 2014 in Französisch-Polynesien isoliert wurden. Es wird daher spekuliert, dass das Zika-Virus durch Besucher während der Fußball-WM 2014 nach Südamerika und damit auch in die dortige Mückenpopulation eingebracht wurde.

Alleine in Brasilien dürften bereits ca. 1,5 Millionen Menschen infiziert sein (Stand: 1.2.2016). Die WHO rechnet damit, dass in

den kommenden Monaten bis zu 4 Millionen Menschen in Süd- und Mittelamerika infiziert werden.

In das Bewusstsein der breiten Öffentlichkeit traten Zika-Virus-Infektionen als in Brasilien zwischen Herbst 2015 und Januar 2016 laut WHO ca. 4.000 Verdachtsfälle von Schädeldefehlbildungen (Mikrozephalie) bei Neugeborenen mit einigen Dutzend assoziierten Todesfällen registriert oder vermutet wurden („Vorjahres Häufigkeit“: Ca. 200 Mikroze-



phalie-Fälle).

Oggleich die Zuverlässigkeit dieser Fallzahlen derzeit noch unklar ist, halten Experten einen Zusammenhang zwischen Zika-Virus-Neuinfektionen von Schwangeren und Schädigungen der ungeborenen Kinder für wahrscheinlich.

Angesichts der derzeitigen explosionsartigen Ausbreitung und der möglichen Mikrozephalie-Assoziation hat die WHO am 1.2.2016 den „weltweiten Gesundheitsnotstand“ als höchste Warnstufe ausgerufen.

#### Klinik

Die Inkubationszeit der Zika-Virus-Infektion beträgt 3-12 Tage. Neben den bereits erwähnten Stechmücken, die den Hauptübertragungsweg darstellen, wurden Übertragungen durch Intimkontakt, sowie intrauterin, intrapartum und durch Bluttransfusionen beschrieben.



Klinische Symptome, die als *Zika-Fieber* beschrieben werden, treten nur bei ca. 20 % der Infizierten auf. Meist kommt es zu leichtem Fieber, teilweise zu einem makulopapulösen Exanthem mit Pruritus, Konjunktivitis, Arthralgien, generalisierten Muskelschmerzen und Kopfschmerzen. Die Symptome verschwinden in der Regel nach 4-7 Tagen und es bleibt eine (vermutlich lebenslange) Immunität gegen das Zika-Virus bestehen. Eine längerfristige Viruspersistenz im Organismus ist bisher nicht beschrieben. Hospitalisierungen sind nur gelegentlich erforderlich und Todesfälle sehr ungewöhnlich. Als seltene Komplikationen wurden beschrieben: Neurologische Symptome (Enzephalitis, Meningoenzephalitis, Parästhesie, Fazialisparese, Myelitis, Guillain-Barré Syndrom), Autoimmunreaktionen, thrombozytopenische Purpura und die bereits erwähnten Schädel-Hirn-Fehlbildungen bei Föten (Mikrozephalie).

**Ein abschließender Beweis, dass die Infektion mit dem Zika-Virus die Ursache für die aktuell gehäuft berichteten Fälle von Mikrozephalie ist, liegt noch nicht vor.** Auch andere Ursachen (Medikamentennebenwirkungen, andere (Ko-)Infektionen) werden geprüft.

Eine spezifische Therapie zur Behandlung von Zika-Virus-Erkrankungen ist nicht bekannt, die Behandlung erfolgt im Wesentlichen symptomatisch. Da kein Impfstoff zur Verfügung steht und seine Entwicklung sicher Jahre dauern wird, liegt derzeit der Fokus auf der Vermeidung von Mückenstichen in diesen Regionen: Repellents (Insektenschutzmittel mit Wirkstoffen wie DEET oder IR3535), möglichst viel Körperfläche bedeckende Kleidung, Moskitonetze und der Aufenthalt in mückengesicherten Räumen.

### Diagnostik

Bei symptomatischen Reiserückkehrern, die sich in den letzten 3 Wochen in den betroffenen Regionen aufgehalten haben, ist daran zu denken, dass in diesen Gebieten auch Infektionen mit verwandten Flaviviren, insbesondere Dengue- und Chikungunya-Virus, vorkommen, die beide ähnliche Allgemeinsymptome verursachen können. Zur labordiagnostischen Abklärung einer

Zika-Virus-Infektion bietet sich, in Abhängigkeit vom Zeitpunkt des Beginns der Symptome, folgendes Vorgehen an:

- bis zu 1 Woche: Nachweis von Zika-Virus-RNA im Blut (PCR)
- bis zu 2 Wochen: Nachweis von Zika-Virus-RNA im Urin (PCR)
- ab dem 8.-10. Tag: Eventueller Nachweis von IgM- und IgG-Antikörpern (Cave: Kreuzreaktionen mit Antikörpern gegen andere Flaviviren sind wahrscheinlich, daher ist von einer diagnostischen Unsicherheit auszugehen).

Am **Max von Pettenkofer-Institut** wird aktuell die Diagnostik zum PCR-Nachweis von Zika-Viren etabliert. Auch Nachweisverfahren für Zika-Virus-spezifische Antikörper werden in den nächsten Wochen geprüft.

### Wie betrifft das Zika-Virus Menschen in Deutschland?

Vereinzelte Fälle von Zika-Virus-Infektionen wurden bereits bei Reiserückkehrern nach Europa gemeldet. Es ist nur eine Frage der Zeit, bis weitere Zika-Virus-Erkrankungen auch nach Deutschland „importiert“ werden. Schwangere sollten das Risiko von Reisen in die betroffenen Gebiete mit ihrem Arzt im Kontext der sich in den nächsten Monaten gewonnenen Erkenntnisse besprechen. Aktuell raten die *Deutsche Gesellschaft für Tropenmedizin* und das *Auswärtige Amt* Schwangeren, Reisen in bekannte Zika-Virus-Ausbruchsgebiete möglichst zu vermeiden und bei unvermeidlichen Reisen auf konsequenten Mückenschutz zu achten. Die weitere Ausbreitung des Zika-Virus in den Verbreitungsgebieten der übertragenden Mücken ist wahrscheinlich, für Deutschland wegen der nur sporadisch vorkommenden Tigermücke momentan sehr unwahrscheinlich. Einzelne Übertragungen in Südwestdeutschland im Sommer sind nicht auszuschließen.[03.02.2016].

Weitere Informationen und eine aktuelle Liste der betroffenen Länder finden Sie u.a. unter <http://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/Z/Zikaviren/Zikaviren.html>

**Rückfragen an die Virologie des MvPI:** Tel.: 089 / 2180-72835 (Diagnostik) oder -72901 (Sekretariat)