

Zoonose des Monats – Juli 2022 Erregersteckbrief West-Nil-Virus (WNV)

Autoren: Cora M. Holicki¹, Hannah Reemtsma¹, Felicitas Bergmann¹, Ute Ziegler¹

¹Institut für neue und neuartige Tierseuchenerreger, Friedrich-Loeffler-Institut, Greifswald-Insel Riems

Weitere Erregersteckbriefe verfügbar unter:

<https://www.zoonosen.net/zoonosenforschung/zoonose-des-monats>

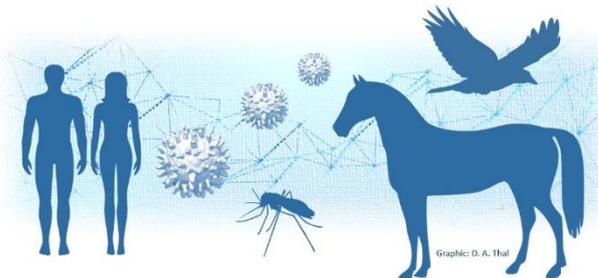


Abbildung: Die Transmission des West-Nil-Virus erfolgt zwischen Stechmücken und Vögeln, aber auch Menschen und Pferde können sich mit dem Virus infizieren (Copyright: Dana A. Thal)

Beschreibung

Das West-Nil-Virus (WNV), durch Stechmücken übertragbar, gehört zu der Familie der *Flaviviridae*, speziell zum Genus *Flavivirus* und gliedert sich aufgrund der ausgeprägten Kreuzreaktivität in den Japan-Enzephalitis-Virus-Serokomplex. Das Genom des RNA-Arbovirus ist einzelsträngig und von positiver Polarität. Membranbestandteile des behüllten Virions, welches 40-60 nm im Durchmesser groß ist, sind das virale Glykoprotein E sowie das Glykoprotein prM, welche insbesondere die Zielantigene für virusneutralisierende Antikörper verkörpern. Phylogenetisch lässt sich das WNV in derzeit bis zu neun Linien klassifizieren, von denen WNV-Linie 1 und 2 vorrangig für Ausbrüche in Wirbeltieren in Europa verantwortlich sind.

Erstmals entdeckt

Das WNV wurde erstmals im Jahr 1937 aus dem Blut einer fiebernden Patientin aus der West-Nil-Provinz Ugandas isoliert. Die Frau wurde aufgrund eines Gelbfieber-Verdachts untersucht, wobei dieses neue Virus entdeckt wurde. In den folgenden Jahren erhielt das WNV wenig Aufmerksamkeit, obwohl es schon Ende der 1950er Jahre Europa erreichte. Als jedoch im Jahr 1999 die ersten schweren humanen Erkrankungsfälle aus den USA gemeldet wurden, verbunden mit massenhaftem Versterben der regionalen Vogelpopulation, gelang WNV erstmals in den Fokus der Öffentlichkeit.

Ende der 1990er Jahre breitete sich das Virus wieder verstärkt in Europa aus und auch hier nahm das Bewusstsein und das Interesse für das Virus nun deutlich zu.

Wo kommt der Erreger vor?

Das WNV kommt mittlerweile auf allen Kontinenten vor, außer in der Antarktis. Es stellt damit das geografisch am weitesten verbreitete von Mücken übertragbare Virus dar. Dabei ist es sowohl in tropischen, als auch in gemäßigten Gebieten der Erde verbreitet.

Betroffene Tierspezies, Reservoir

In den gemäßigten Breiten Europas zirkuliert das Virus in einem enzootischen Zyklus zwischen verschiedenen Wildvögeln und unterschiedlichen Steckmückenarten. Zu den Reservoirbeziehungsweise Amplifikationswirten, zählen unter anderem Sperlingsvögel (v. a. Rabenvögel) sowie Greif- und Eulenvogelarten. Die Übertragung im enzootischen Zyklus findet hauptsächlich durch ornithophile Stechmückenarten der Gattung *Culex* statt. Mückenarten, die sich nicht wirtsspezifisch ernähren, sondern Blut von verschiedenen Spezies saugen, also sowohl an Vögeln als auch an Säugern ihre Blutmahlzeit nehmen, nennt man Generalisten. Wenn durch diese sog. Generalisten das Virus aus dem Vogelkreislauf in Säugetierspezies gelangt, bezeichnet man den Überträger als Brückenvektor. WNV kann durch solche Brückenvektoren zahlreiche Säugetier- aber auch Reptilien- und Amphibienarten infizieren, welche jedoch nur Fehlwirte bzw. Endwirte einer Infektion darstellen. Lediglich der Mensch und das Pferd können bei einer Infektion auch Krankheitssymptome aufzeigen.

Wie kann sich der Mensch infizieren? Gibt es Risikogruppen?

Der Mensch wird infiziert, wenn er von einer mit WNV-infizierten Mücke (vor allem durch Vertreter der Gattung *Culex*) gestochen wird. Die Übertragung von Mensch zu Mensch kann aber auch durch Bluttransfusionen, Organtransplantationen oder in seltenen Fällen durch Stillen oder im Mutterleib erfolgen. Weiterhin sind seltene humane Infektionen über Laborunfälle wie Stiche mit infizierten Nadeln, Skalpell etc. beschrieben.

Ein Risiko für autochthone WNV-Infektionen besteht vor allem für ältere, vorerkrankte und immunsupprimierte Menschen, vorrangig im Spätsommer.

Was für Krankheitssymptome zeigen infizierte Tiere und Menschen?

Die WNV-Infektion verläuft je nach betroffener Spezies unterschiedlich:

Hoch empfängliche Vogelordnungen wie Sperlings-, Greif-, und Eulenvögel können schwere (neurologische) Krankheitssymptome bis hin zu tödlichen Enzephalitiden entwickeln. Andere weniger empfängliche Vogelordnungen, wie z.B. Hühner- und Entenvögel, zeigen oft keinerlei klinische Symptome.

Bei Säugetieren verläuft die WNV-Infektion asymptomatisch. Lediglich bei Pferden und Menschen kann es in seltenen Fällen zum sogenannten WNV-Fieber kommen. Dabei zeigen sich nach einer Inkubationszeit von 2-14 Tagen Fieber (teilweise biphasisch), Schüttelfrost, Kopf- und Rückenschmerzen, Abgeschlagenheit und Lymphknotenschwellungen. In Einzelfällen kann es sogar zu neurologischen Symptomen und zum Tod kommen.

Gibt es Medikamente oder einen Impfstoff?

Es gibt derzeit keine spezifische Therapiemöglichkeiten. Eine Infektion kann daher nur symptomatisch und bei Bedarf intensivmedizinisch therapiert werden, was jedoch nicht sicher vor einem neuroinvasiven Verlauf schützt.

In Europa sind drei Impfstoffe gegen WNV für Pferde zugelassen. Die Impfstoffe schützen nicht vor einer Infektion, aber vor einem schweren klinischen Verlauf und sie verkürzen die Dauer der Virämie und verringern die Viruslast deutlich. Neben einem klassischen Totimpfstoff gibt es einen

rekombinanten Lebendimpfstoff auf Kanarienvogelbasis und eine inaktivierte Chimäre auf der Basis eines Gelfieber-Impfstammes, die prophylaktisch genutzt werden können.

Die Empfehlung der Ständigen Impfkommission Veterinärmedizin (StIKo Vet) lautet derzeit, Pferde, die im bekannten WNV-Endemiegebiet gehalten werden oder die während der Mückensaison z.B. im Rahmen von Pferdesportveranstaltungen in diese Gebiete verbracht werden, gegen WNV zu impfen. Hierfür sollte die zweimalige Grundimmunisierung vor Beginn der Mückensaison, d.h. vor Ende Mai, abgeschlossen sein. Weltweit ist derzeit kein WNV-Impfstoff für Menschen oder Vögel zugelassen, aber humane Impfstoffe befinden sich derzeit in klinischen Phase II Studien.

Wie gut ist das Überwachungssystem für diesen Erreger?

Seit vielen Jahren werden verendete Vögel deutschlandweit auch auf das Vorhandensein einer WNV-Infektion hin untersucht. Bei Pferden erfolgt dies derzeit noch nicht regelmäßig. Hintergrund ist dabei, dass eine WNV-Infektion bei Vögeln und Pferden eine anzeigepflichtige Tierseuche in Deutschland ist. Anzeigepflichtig sind ein direkter Erregernachweis aus Blut oder Organproben bei Vogel und Pferd sowie ein indirekter IgM-Nachweis aus Serum oder Plasma mittels ELISA beim Pferd. Für die humane WNV-Infektion besteht nach §7, Abs. 1 des Infektionsschutzgesetzes eine Meldepflicht für den direkten oder indirekten Erregernachweis.

Das Nationale Referenzlabor (NRL) am Friedrich-Loeffler-Institut (FLI) koordiniert seit vielen Jahren ein ausgedehntes Vogelüberwachungsnetzwerk mit deutschlandweiten Kooperationspartnern aus der Avifauna, wie privaten und universitären Vogelkliniken, Ornithologen, ornithologischen Forschungsstationen, dem Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin (BNITM) in Hamburg, dem Naturschutzbund (NABU), den amtlichen Veterinäruntersuchungsämtern der Länder und seit kurzem auch mit vielen zoologischen Einrichtungen. Dieses Netzwerk trägt dazu bei, ein möglichst flächendeckendes Monitoring jährlich zu ermöglichen, indem verstorbene oder klinisch auffällige Wildvögel untersucht werden. Zudem tragen die routinemäßigen Blutuntersuchungen bei Zoovögeln zur Status-quo-Ermittlung in der Region bei. So konnte dieses Netzwerk den Eintritt von WNV in Deutschland und die Etablierung dieses neuen Erregers genau aufzeigen und ist als ein wichtiges Frühwarnsystem für die Humanmedizin anzusehen.

Zusätzlich wird seit vielen Jahren deutschlandweit das Vorkommen der unterschiedlichsten Stechmückenarten überwacht und jährlich kartiert. Die Ergebnisse werden im Mückenatlas einer breiten Öffentlichkeit zur Verfügung gestellt (<https://mueckanatlas.com>). Weiterhin werden in verschiedenen Forschungsprojekten ausgewählte Stechmückenspezies auf potentielle Pathogene untersucht. In diesem Kontext werden auch erste Ansätze von verbesserten Mückenfallensystemen erprobt, die über die Sammlung von Mückenspeichel auf sog. FTA-Karten noch schneller wichtige Pathogene in einzelnen Regionen identifizieren können.

Außerdem werden auf Anordnung des Paul-Ehrlich-Instituts (PEI) alle nicht inaktivierten Blutprodukte nach einer Blutspende aus WNV-Endemiegebieten zwischen dem 1. Juni und 30. November mittels WNV-NAT (Nukleinsäure-Amplifikationstechnik) untersucht oder für vier Wochen von der Spende zurückgestellt. Jedoch gelten Blut- und Plasmaprodukte als sicher und können WNV nicht übertragen, wenn sie mit validierten Verfahren zur Virusinaktivierung behandelt wurden.

Was sind aktuelle Forschungsfragen/ -schwerpunkte?

Da zwischen den Flaviviren enge Antigengemeinschaften bestehen, kann das gleichzeitige Vorkommen mehrerer Flaviviren serologische Kreuzreaktionen hervorrufen. Von großem Interesse ist die Fragestellung, ob eine vorausgegangene Flavivirus-Infektion mit einem anderen Erreger, eine koprotektive Wirkung auf eine nachfolgende WNV-Infektion hat und den Verlauf einer Infektion abmildert. Denkbar wären solche schützenden Wirkungen einer vorangegangenen Flavivirus-Infektion bei dem seit vielen Jahren in Europa, inklusive Deutschland, zirkulierendem Usutu-Virus (USUV) oder bei dem in Spanien zirkulierendem Bagaza-Virus (BAGV). Verschiedene Forschungsgruppen gehen diesen Fragestellungen derzeit nach.

Ein weiterer Forschungsschwerpunkt ist die Prophylaxe einer WNV-Infektion bei Zoovögeln, um damit wertvolle Zucht- und Zoovögel zu schützen. Erste Feldstudien haben dazu begonnen, um diese hochempfindliche Vogelspezies mithilfe eines kommerziell erhältlichen Pferdevakzines sicher vor einer Infektion in WNV-Endemiegebieten zu schützen.

Des Weiteren verfolgen viele Forschungsgruppen das Ziel, verbesserte ELISAs oder andere serologische Tools zu entwickeln und zur Marktreife zu bringen, die sicher zwischen verschiedenen nah verwandten Flaviviren, wie beispielsweise Dengue-Virus und seinen Serotypen, Zika-Virus, USUV oder Frühsommer-Meningoenzephalitis-Virus (FSMEV), bei Mensch und Tier differenzieren können.

Welche Bekämpfungsstrategien gibt es?

In Deutschland gibt es derzeit keine Bekämpfungsstrategie, weder in der Humanmedizin, noch in der Veterinärmedizin. Eine wichtige Prophylaxe für den Menschen zur Vermeidung von Mückenstichen ist das Tragen langer Kleidung sowie das Verwenden von Repellentien und Moskitonetzen/-gittern in WNV-endemischen Regionen. Um eben diese WNV-Endemiegebiete zu kennen, ist ein akribisches Überwachungsnetzwerk sowie eine gute Aufklärung/Beteiligung der Öffentlichkeit essentiell. Des Weiteren sollten stehende Gewässer (z. B. in Regentonnen) vermieden werden, um die Hausmücke als Hauptüberträger zu dezimieren. Die Anwendung solcher Präventivmaßnahmen sollte die erste Bekämpfungsmaßnahme sein, bevor der lokale/regionale Einsatz von Bioziden (v.a. Adultiziden) angedacht wird.

Es wird empfohlen Pferde, die im bekannten WNV-Endemiegebiet gehalten werden oder die während der Mückensaison z.B. im Rahmen von Pferdesportveranstaltungen in diese Gebiete verbracht werden, gegen WNV zu impfen (StIKo Vet).

Wo liegen zukünftige Herausforderungen?

Der Klimawandel hat die Etablierung von WNV in Deutschland begünstigt: Längere und wärmere Sommer erleichtern die Ausbreitung von Stechmücken und deren Pathogenen, da sich auch die Zeit der Virusvermehrung nach einer Blutmahlzeit in den Stechmücken bei höheren Umgebungstemperaturen deutlich verringert, wodurch das Virus schneller an den nächsten Wirbeltierwirt weitergegeben werden kann. Gleichzeitig halten sich Menschen bei warmen Temperaturen vermehrt im Freien auf und erhöhen dadurch ihr Risiko, gestochen zu werden und sich mit dem Virus zu infizieren. Auch warme Winter bieten den Mücken gute Bedingungen für die Überwinterung, was bereits für Stechmücken in einem Überwinterungshabitat in Deutschland gezeigt werden konnte. Daher ist zukünftig eine regionale Verbreitung in Deutschland und möglicherweise darüber hinaus nord- und westwärts in Europa sehr wahrscheinlich. Der erste WNV-Nachweis in einem Vogel und in Stechmücken in den Niederlanden erfolgte im September 2020, gefolgt von der ersten bestätigten humanen WNV-Infektion einem Monat später in dieser Region.

Sonstiges

[Nationales Referenzlabor für West-Nil-Virus \(WNV\)](#) am FLI

[Abteilung Arbovirologie](#) am BNITM

Interview zur WNV Ausbreitung in Deutschland ([Teil 1](#), [Teil 2](#), [Teil 3](#))