Klinikum rechts der Isar
Technische Universität München

Virologie Diagnostik

Institut für Virologie

Technische Universität München
Trogerstraße 30, 81675 München
Direktorin: Prof. Dr. U. Protzer
Diagnostik: Dr. D. Hoffmann
Telefon: 089 4140-6825 / -5650; Fax: -6858
Diensthandy: 0176 67268968
www.virologie.med.tum.de

Zika-Virus

Hintergründe und Epidemiologie

Das Zikavirus wurde ursprünglich aus einem Affen im Zika-Wald Ugandas isoliert. Das Virus zirkuliert aber auch schon einige Jahrzehnte in Asien, was vor allem durch den Nachweis von Zikavirus-Infektionen bei heimkehrenden Touristen bewiesen wurde. Größere Ausbrüche von menschlichen Infektionen mit der asiatischen Viruslinie fielen zunächst 2007 in Mikronesien auf und wurden dann ab 2013 aus anderen Inselstaaten im pazifischen Raum, wie z. B. Französisch Polynesien, berichtet (RKI Epidemiologische Bulletin 2/16).

Im Jahr 2015 wurden Zikavirus-Infektionen erstmalig in Brasilien beschrieben – ebenfalls mit dem asiatischen Genotyp. Möglicherweise gelangte das Virus während eines internationalen Sportevents 2014 nach Südamerika. In der zweiten Jahreshälfte 2015 wurden zunehmend Infektionen in Kolumbien, Venezuela und anderen Ländern Mittelamerikas berichtet (s. Grafik).

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 durch Zecken übertragene FSME- (Frühsommer-Meningo-Enzephalitis) Virus klassifiziert.

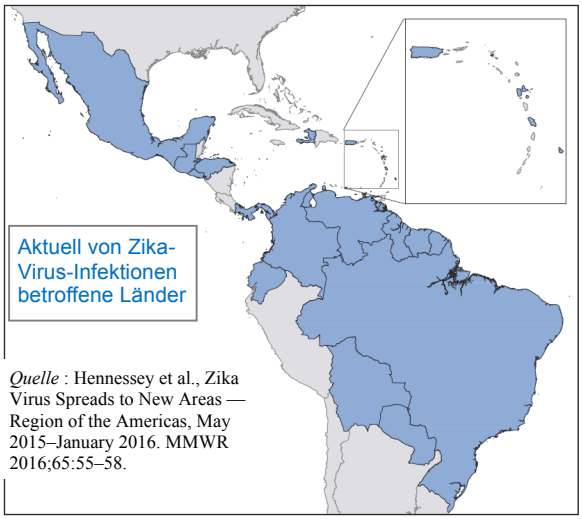
Das Zika-Virus wird durch Stechmücken der Gattung *Aedes* auf Menschen übertragen (*Aedes aegypti*: Gelbfiebermücke; *Aedes albopictus*: Asiatische Tigermücke). Die Ausbreitung von Aedes aegyptii in tropischen und subtropischen Gebieten Mittel- und Südamerika hat die rasche Ausbreitung des Zika-Virus ermöglicht. Die Asiatische Tigermücke, die auch als Träger fungieren kann, ist bereits in südlichen Ländern Europas und auch punktuell auch in Südwestdeutschland nachgewiesen worden.

Insbesondere bei erstmaligem Auftreten von Zikavirus-Infektionen in einer Population ist aufgrund der fehlenden Immunität mit einem hohen Infektionsdruck zu rechnen. 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 Schädelfehlbildungen (Mikrozephalie) bei Neugeborenen mit einigen Dutzend assoziierten Todesfällen registriert oder vermutet wurden („Vorjahres Häufigkeit“: Ca. 200 Mikrozephalie-Fälle).

Obgleich 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.



Quelle : Hennessey et al., Zika Virus Spreads to New Areas — Region of the Americas, May 2015–January 2016. MMWR 2016;65:55–58.

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. Typische Symptome sind Temperaturerhöhungen, ein makulopapulösen Exanthem mit Pruritus, eine nichteitrigen 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 Neurologische Symptome (Enzephalitis, Meningoenzephalitis, Parästhesie, Fazialisparese, Myelitis), ein Guillain–Barré Syndrom, Autoimmunreaktionen, thrombozytopenische Purpura und die bereits erwähnten Schädel-Hirn-Fehlbildungen bei Föten (Mikrozephalie) beschrieben. ***Ein abschließender Beweis, dass die Infektion mit dem Zika-Virus die Ursache für die aktuell gehäuft berichteten Fälle von Mikrozephalie ist, liegt 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: Insektenschutzmittel (Repellents mit Wirkstoffen wie DEET oder IR3535), möglichst viel Körperfläche bedeckende Kleidung, Moskitonetze und der Aufenthalt in klimatisierten, 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 empfiehlt sich ein Nachweis mittels PCR.

- bis zu 3-4 Tage nach Symptombeginn: 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: Ggf. Nachweis von IgM- und IgG-Antikörpern (Cave: Kreuzreaktionen mit Antikörpern gegen andere Flaviviren; daher ist bei Antikörper-Nachweisen von einer hohen diagnostischen Unsicherheit auszugehen).

Für die Diagnostik des Zika Virus mittels PCR und Antikörper-Nachweisen arbeitet das Institut für Virologie eng mit seinen Partnern im Rahmen des Zentrum für Infektionsmedizin München zusammen.

Wie betrifft das Zika-Virus Menschen in Deutschland?
Vereinzelte Fälle von Zika-Virus-Infektionen wurden seit 2015 bei Reiserückkehrern nach Europa gemeldet. Es ist sicher nur eine Frage der Zeit, bis weitere Zika-Virus-Erkrankungen auch nach Deutschland „importiert“ werden. Die weitere Ausbreitung des Zika-Virus in den Verbreitungsgebieten der übertragenden Mücken ist wahrscheinlich. Die weitere Ausbreitung in Deutschland ist wegen der nur sporadisch vorkommenden Tigermücke momentan sehr unwahrscheinlich. Einzelne Übertragungen in Südwestdeutschland im Sommer sind nicht auszuschließen.
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.
[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