

4.8.1 Westamerikanische Pferdeenzecephalomyelitis

Erreger: Western equine encephalitis-Virus (WEEV), positivsträngiges ssRNA-Virus der Familie *Togaviridae*, Genus *Alphavirus*; Arbovirus, Größe 60–80 nm. Es handelt sich um einen Komplex mehrerer verwandter Viren mit unterschiedlicher Pathogenität für Menschen und Pferde. Es besteht ein Biozyklus zwischen Vögeln und Mücken (*Culex tarsalis*, *Culiseta melanura*). Es existieren unterschiedliche Subtypen des WEEV: Highlands-J-Virus (HJV), Fort-Morgan-Virus (FMV), Buggy-Creek-Virus (BCRV), Subtypen des Sindbis-Virus, Aura-Virus (AURV) und das Y62-33-Virus.

Verbreitung: Vorkommen der Erreger in Kanada, dem Westen und Osten der USA, besonders westlich des Mississippi, Mexiko sowie im nördlichen Südamerika. Die bisher größte Epidemie trat 1941 in den westlichen US-Staaten und in Kanada auf (300 000 Pferde betroffen, 3 336 menschliche Todesfälle). Inzwischen treten unter Pferden nur noch kleinere Epizootien auf; auf solche Epizootien können dann menschliche Erkrankungsfälle folgen. Männer sind häufiger als Frauen betroffen; wahrscheinlich als Folge ihrer stärkeren beruflichen Exposition.

Übertragung: Die Übertragung der Viren erfolgt durch den Stich von Stechmücken (*Culex tarsalis* und *Aedes*- sowie *Culiseta*- und *Psorophora*-Arten) sowie durch Zecken (*Dermacentor andersoni*). Wildvögel sind Reservoirtiere und Verstärkerwirte; sie erkranken nicht. Das Virus persistiert in den Vögeln bis zu einem Jahr lang; dies stabilisiert die Infektkette und den Biozyklus. Die transovariable Weitergabe des Virus in den übertragenden Insekten ist nachgewiesen worden.

Inkubationszeit: 1–7 Tage.

Klinik: In der Regel kommt es zu inapparent verlaufenden menschlichen Infektionen im Sommer und Frühherbst. Klinische Erkrankungen sind oft milde und heilen dann vollständig, jedoch oft nur protrahiert, aus. Schwere Erkrankungsfälle kommen ebenfalls vor.



Abb. 12: *Culiseta*, Vektor des Western equine encephalitis-Virus. Quelle: [1]

Kinder sind häufiger als Erwachsene betroffen; die Letalität im Kindesalter beträgt ca. 3 % und schwerste neurologische Komplikationen mit invalidierenden Defektheilungen kommen vor. Die Letalität bei Infektionen älterer Erwachsener beträgt ca. 12 %, evtl. geringer, neurologische Residuen sind bei Erwachsenen jedoch seltener als bei Kindern.

Klinisch finden sich Fieber, starke Kopfschmerzen, Muskel- und lumbale Schmerzen, gastrointestinale Symptome, unterschiedliche neurologische Manifestationen und die Symptome einer Enzephalitis.

Diagnostik: Unspezifische Zeichen einer Virusinfektion; Virusisolierung in der Frühphase aus Serum und Nasensekret, Nachweis von Antikörpern (Kreuzreaktion mit anderen Alphaviren ist zu beachten), molekulargenetische RT-PCR-Verfahren zum Nachweis viraler RNA.

Therapie: Symptomatisch-supportive Behandlung nach neurologischen und internistischen Behandlungsstandards.

Prävention: Für Pferde ist ein Impfstoff verfügbar; deshalb haben sich die Inzidenzen der Erkrankungen von Pferden in den letzten Jahren deutlich verringert. Eine Formalin-inaktivierte Vakzine ist für menschliche Risikogruppen (Tierärzte, Pferdezüchter) entwickelt worden, jedoch nicht allgemein verfügbar. Expositionsprophylaxe mit Repellentien, vor allem bei Kindern.

4.8.2 Venezolanische Pferdeenzephalomyelitis

Erreger: Venezuelan equine encephalitis-Virus (VEEV), behülltes positivsträngiges ssRNA-Virus der Familie *Togaviridae*, Gattung *Alphavirus*. Spezies von VEEV sind die Mosso das Pedras- (MDPV), Everglades- (EVEV), Pixuna- (PIXV), Tonate- (TONV), Cabassou- (CABV), Rio Negro- (RNV) und Mucambo-Viren (MUCV).

Verbreitung: Weite Verbreitung des Erregers in Mittelamerika, Kolumbien, Brasilien, Ecuador, Peru, Venezuela, Guyana, Südkaribik, Texas. Mit einer Ausweitung der Endemiegebiete in den nächsten Jahren und einer Zunahme von Erkrankungen wird gerechnet. EVEV kommt in Florida (Everglades) vor.

Übertragung: Die Transmission der Viren erfolgt durch den Stich von Stechmücken (*Aedes*-, *Culex*-, [besonders *C. tarsalis*, *C. pipiens*] *Mansonia*-, *Psorophora*-Arten). Reserviertiere sind Nagetiere, Fledermäuse und Vögel. Auch Kontaktinfektion über den Speichel erkrankter Tiere. Pferde sind die Hauptwirte; hier kommt es zu epizootischen Ausbrüchen. Die Infektion von Menschen nach Erkrankungen von Pferden ist ein akzidentelles Ereignis. Eine Mensch-zu-Mensch-Übertragung ist nicht bekannt.

Klinik: In der Regel inapparente, unspezifische und milde Verläufe; schwere Krankheitsbilder können vorkommen. Das Virus ist weniger neurotrop als die Viren der anderen Pferdeenzephalitiden. In einer Primärphase akut beginnende fieberhafte Erkrankung mit grippalen Symptomen, Kopf- und Gelenkschmerzen, gastrointestinaler Symptomatik mit Diarrhöen und Erbrechen; Rekonvaleszenz nach ca. 10 Tagen.

Bei biphasischem Verlauf in der folgenden Fieberphase enzephalitische Symptome vor allem bei Kindern unter 15 Jahren (4 %); Meningitis, Stupor, Koma, Krämpfe, Beteiligung der Hirnnerven, Paralyse, Tremor und Ataxie.

Bei manifester Enzephalitis kann die Letalität bis zu ca. 10 % betragen, meist ist sie geringer. Besonders Kleinkinder sind betroffen. Residualheilungen sind selten; meist kommt es zu einer vollständigen Remission.

Diagnostik: Ergibt sich oft aus der Anamnese, dem Auftreten von Pferdeerkrankungen und stattgefundener Exposition. Es finden sich die unspezifischen Zeichen einer Virusinfektion. Die Virusisolierung in Speziallabors ist möglich, ebenso der Nachweis von Antikörpern (Kreuzreaktivität mit anderen Alphaviren beachten) und RT-PCR-Verfahren zum Nachweis viraler RNA.

Therapie: Supportiv-symptomatische Maßnahmen, den neurologischen/internistischen Standards folgend.

Prävention: Eine Impfung für Pferde (TC-83-Vakzine) und eine inaktivierte Vakzine für Laborpersonal ist an Spezialinstitutionen verfügbar (keine generelle Reiseimpfung). Individuelle Expositionsprophylaxe.

4.8.3 Ostamerikanische Pferdeenzephalomyelitis

Erreger: Eastern equine encephalitis-Virus (EEEV), positivsträngiges ssRNA-Virus der Familie *Togaviridae*, Gattung *Alphavirus*. Eine nord- (Karibik, östliche Staaten der USA, östliches Kanada) und eine südamerikanische Virusvariante (Süd- und Mittelamerika; weniger pathogen) sind bekannt.

Verbreitung: Ostküste der USA, Golf von Mexiko, Karibik, Mittelamerika, Norden von Südamerika; vorwiegend in Sumpfbereichen. Fokal begrenztes Auftreten von Erkrankungsfällen bei Pferden und Menschen in sumpfigen Gebieten mit Pferdehaltung. Selten kleinere Epidemien in den Sommermonaten.

Übertragung: Transmission über Stechmücken, die zum Teil ornithophil sind und über Mücken, die verschiedene Wirte bevorzugen (*Culiseta melanura* in den USA, ornithophil; *Cosquillettida*, *Culex*- und *Aedes*-Arten, mit weitem Wirtsspektrum). Stabiler Biozyklus zwischen streng ornithophilen Mücken (Hauptvektor *Culiseta*) und Vögeln, die unterschiedlich empfänglich sind. Auch Nager sind Reservoir. Das Virus kann nur dann aus diesem Zyklus heraus gelangen, wenn andere anthrozoophile Vektoren, die Pferde oder Menschen stechen, in

die Infektionskette involviert werden. Dies wird durch hohe Mückendichten nach starken Regenfällen und eine große Zahl an Reservoirvögeln (Tauben, Wachteln) in Regionen mit Pferdehaltung begünstigt. Erkrankungsfälle von Fasanen (Indikatorerkrankungen) gehen den Erkrankungsfällen der Pferde und Menschen oft voraus.

Inkubationszeit: 1–7 Tage.

Klinik: Relativ seltene humane Infektionen besonders im Sommer und Frühherbst. Etwa 10 % der infizierten Tiere zeigen Symptome. Die Mortalität bei Tieren beträgt bis zu 90 %. Bei humanen Infektionen abrupt einsetzendes hohes Fieber und rasch beginnende ZNS-Symptome mit Krampfneigung und Koma. Gesamtleblichkeit der Erkrankung ca. 7 %, bei hospitalisierten schwer erkrankten Patienten erreicht die Letalität 30–50 %. Die Infektion mit EEEV ist die schwerste Arbovirus-Enzephalitis; wird die Erkrankung überstanden, bleiben meist erhebliche Residuen mit motorischen, kognitiven und schweren intellektuellen Residuen zurück.

Diagnostik: Unspezifische Laborzeichen einer Virusinfektion; Isolierung des Virus in Speziallabors, Immundiagnostik (kreuzreaktiv mit anderen Alphaviren); RT-PCR-Verfahren zum Nachweis viraler RNA.

Therapie: Symptomatische Behandlung nach neurologischen und internistischen Standards.

Prävention: Vektorkontrolle, Formalin-inaktivierte Impfung für Pferde und Menschen (lediglich an spezialisierten Institutionen und für Laborpersonal) verfügbar. Keine allgemein empfohlene Reiseimpfung!

4.8.4 Japanische Enzephalitis

Erreger: Japanisches Enzephalitis-Virus (JEV), behülltes positivsträngiges ssRNA-Virus der Familie *Flaviviridae* (Gruppe-B-Arbovirus), Genus *Flavivirus*. Hohe antigenetische Variabilität einzelner Virusisolate und Verwandtschaft mit anderen humanpathogenen Flaviviren. Bisher sind 5 Genotypen des Virus identifiziert worden.

Verbreitung: Indischer Subkontinent; besonders Indien, Pakistan, Nepal, China, Myanmar, Thailand, Korea, tropisches Südostasien, Inseln im Norden Australiens, Westpazifik. Vorkommen auch in gemäßigeren Regionen und in größeren Höhenlagen. Epidemien und größere Ausbrüche treten meist während der Sommermonate auf (gemeldet aus Thailand, Vietnam, Indien, Nepal). In Japan tritt das Virus nur noch enzootisch auf. Das Virus ist wiederholt in die USA und nach Europa und Australien importiert worden. Nach Deutschland sind in den letzten 10 Jahren einige Fälle importiert worden.

Übertragung: Durch den Stich von Stechmücken (besonders *Culex tritaeniorhynchus*, und *C. vishnui*, aber auch *Anopheles*- und *Aedes*-Arten). Die Vektoren haben ihre Brutplätze in Gewässern (z.B. Reisfelder). Reservoir des Erregers sind Vögel und vor allem Schweine, aber auch Pferde, Fledermäuse und Reptilien. Schweine spielen als Verstärkerwirte („amplifier“) eine wichtige Rolle. Menschen und Pferde sind akzidenzielle Endwirte. Der Mensch kann nicht als Reservoir dienen, da die Virämie nicht hoch genug ist („dead-end host“). Das Risiko einer Infektion für Touristen ist gering (< 1 pro 1 Million Reisende). Ein gewisses Risiko besteht jedoch bei längeren Aufenthalten in endmischen ländlichen Regionen, besonders am Ende der Regenzeit.

In ländlichen, wasserreichen Gebieten findet sich ein recht stabiler Biozyklus zwischen Mücken, Vögeln und anderen Reservoirtieren. Zugvögel sind am Re-Import und an der Verschleppung des Virus entscheidend beteiligt. Jährlich kommt es zu mindestens 50 000 klinisch relevanten Erkrankungsfällen in den endmischen Regionen (hohe Dunkelziffer ist wahrscheinlich) und mindestens 10 000 Todesfällen.

Inkubationszeit: Variabel, 4–15 Tage.

Klinik: Inapparente Verläufe sind sehr viel häufiger als symptomatische Erkrankungen. Kinder unter 15 Jahren sind durch die Infektion besonders gefährdet. In 1 von ca. 250 Fällen schwerer Verlauf mit manifester Enzephalitis.

Die Klinik der Erkrankung ist durch Fieber, gastrointestinale und respiratorische Sympto-

me, meningeale Reizung und Benommenheit gekennzeichnet. Es kommt zu Störungen der Bewusstseinslage, enzephalitischen Erscheinungen mit Lichtscheu, Übererregbarkeit, Krampfneigung, Tremor, Ataxie, Beteiligung der Hirnnerven, Paresen und Koma.

Tödliche Verläufe in 10–30 % der Fälle; schwerste neurologische Residuen mit Defektheilungen in ca. 75 % der Erkrankungsfälle. Die neuropsychiatrischen Erscheinungen mit Krämpfen und intellektueller Beeinträchtigung und mentaler Retardierung sind von der Schwere der primären Erkrankung abhängig und persistieren häufig lebenslang mit dauerhafter Invaliderität.

Diagnostik: Laborchemische unspezifische Zeichen einer Virusinfektion; Virusisolierung (Liquor) in der Frühphase der Infektion in Speziallabors; serologische Diagnostik (kreuzreaktiv mit anderen Flaviviren) durch ELISA- oder Hämagglutinationsverfahren; molekulargenetischer Nachweis viraler RNA (RT-PCR).

Computertomographisch können oft kortikale Atrophie mit Beteiligung der Basalganglien, Nekrosen und Degenerationszeichen, auch der Purkinje-Zellen im Kleinhirn, nachgewiesen werden.

Therapie: Supportiv-symptomatische Behandlung nach den Standards der Neurologie und Inneren Medizin.

Prävention: Individuelle Expositionsprophylaxe mit Repellentien. Seit 2009 ist in den USA und Europa ein inaktivierter Impfstoff (Stamm SA-14-14-2) für die aktive Immunisierung gegen die Japanische Enzephalitis erhältlich (in reduzierter Dosis schon bei Kindern ab 2 Monaten bis vollendetes 3. Lebensjahr anwendbar). Die Grundimmunisierung besteht aus 2 Impfdosen im Abstand von 28 Tagen; die Impfung soll 1 Woche vor Exposition abgeschlossen sein. Eine weitere Impfung nach 1–2 Jahren wird empfohlen; eine Boosterung sollte alle 10 Jahre erfolgen. Ein Schutz besteht nach 2 Teilimpfungen (Tag 0 und 28; Schnellschema Tag 0 und 7) für ca. 12 Monate. Zu Kinderdosierungen siehe Fachinformation. Strenge Indikationsstellung in der Schwangerschaft.

Die WHO empfiehlt die Impfung Asienreisenden, die sich einen Monat oder länger während mückenreicher Jahreszeiten in ländlichen Gebieten aufhalten (Bangladesch, China, Indien, Indonesien, Japan, Kambodscha, Nord- und Südkorea, Laos, Myanmar, Nepal, Teile Ozeaniens, die Philippinen, Indusdelta von Pakistan, Sri Lanka, Taiwan, Thailand, Vietnam).

Personen mit akuten, behandlungsbedürftigen Krankheiten mit hohem Fieber und Überempfindlichkeiten gegen Impfbestandteile sollen nicht geimpft werden. Bei folgenden Personen müssen Nutzen und Risiken dieser Schutzimpfung sorgfältig abgewogen werden: Schwangere/stillende Frauen, Personen, die schon einmal an einer Allergie litten, Personen mit Immunsuppression.

In Australien und Thailand wird demnächst ein chimärer Impfstoff zugelassen werden. DNA-Impfstoffe sind in Entwicklung, aber noch nicht marktreif.

Weitere Impfstoffe befinden sich (auch regional) in der Entwicklung. Wegen der Schwere der Erkrankung kann die Indikation zu dieser Indikationsimpfung grundsätzlich großzügig gestellt werden.



Direkt zum Buch

Tropenmedizin

Infektionskrankheiten
3. Auflage 2018, Softcover,
576 Seiten, ecomed MEDIZIN
ecomed-Storck GmbH
Preis: EUR 129,99
ISBN 978-3-609-16512-7