

24. Usutu-Virus-Infektion (USUV) - Usutu virus infection

Ziegler, U., Eiden, M., Fast, C., Keller, M., Groschup, M. H.

Summary

Usutu virus (USUV) is an arthropod-borne (arbo), single-stranded RNA virus belonging to the Japanese encephalitis virus serogroup within the family Flaviviridae. After the initial detection of USUV in German mosquitoes in August 2010, the virus spread in the last years and caused epizootics among wild and captive birds (mainly blackbirds) in Southwestern Germany. The phylogenetic analyses suggest that the epizootic USUV strain has most likely spread from Austria to Germany.

In the years 2011 and 2012 diseased wild birds were detected in nearly equal numbers followed by a strong decline within the same area in 2013 and 2014. Up to now the USUV infection events seem to be restricted to Southwestern Germany.

Although USUV is considered to harbour only low zoonotic potential, public health authorities in Germany should be aware of the possibility of USUV infections also in humans.

Zusammenfassung

Das Usutu-Virus (USUV) ist ein Arbo-Virus (Abkürzung für „*arthropod borne*“), mit einzelsträngiger RNA aus der Japan-Enzephalitis-Virus-Serogruppe in der Familie der *Flaviviridae*. Nach dem Auftreten von USUV in einem Mückenpool in Weinheim im Sommer 2010 hat sich das Virus in den letzten Jahren besonders in Südwestdeutschland unter Wildvögeln, vorrangig Amseln, weit verbreitet.

Phylogenetische Untersuchungen zeigen, dass das Virus wahrscheinlich von Österreich nach Deutschland gelangt ist.

In den Jahren 2011 und 2012 gab es zahlenmäßig annähernd gleich viele erkrankte Wildvögel. Im Jahr 2013 und 2014 wird ein deutlicher Rückgang der Erkrankungszahlen bei gleichbleibendem Verbreitungsgebiet verzeichnet (Tab. 1).

Bisher scheint sich das USUV-Infektionsgeschehen auf Südwestdeutschland zu beschränken.

Obwohl USUV nur ein marginales zoonotisches Potenzial zugeschrieben wird, sollten die Gesundheitsbehörden in Deutschland auch eine mögliche USUV-Erkrankung des Menschen als eine klinische Differentialdiagnose bei neurologischen Erkrankungen nicht außer Acht lassen.

Epidemiologie / Erreger

Das USUV ist eng verwandt mit dem in Südeuropa schon länger vorkommenden West-Nil-Virus (WNV) und dem im asiatischen Raum beheimateten Japan-Enzephalitis-Virus aus der Familie der *Flaviviridae*. Das USUV hat seinen Ursprung in Afrika südlich der Sahara und galt lange als ein Virus mit rein afrikanischer Bedeutung. Hauptwirte sind in der Regel Vögel, obwohl in Afrika in der Vergangenheit kein USUV-assoziiertes Vogelsterben beobachtet wurde.

Epidemiologie / Klinische Symptomatik

Neuere retrospektive Studien haben ergeben, dass USUV außerhalb Afrikas bereits 1996 in Italien nachgewiesen werden konnte (Weissenböck et al., 2013). Jedoch markant bleibt der Eintrag des Virus 2001 nach Österreich, wo es in den nachfolgenden Jahren im Osten des Landes zu einem massiven Vogelsterben, vorrangig bei Amseln, aber auch bei anderen Vogelspezies, führte.

Der in diesem Zusammenhang identifizierte USUV-Stamm (USUV Vienna_2001) wurde seitdem auch in Ungarn, der Schweiz und Italien nachgewiesen. Ein weiterer davon unabhängiger Viruseintrag fand wohl in Spanien statt. Als Hauptvektor für das Virus in Europa gilt die ornithophile *Culex*-Mücke (*Culex pipiens pipiens*). Eine Vielzahl von Wildvögeln dienen als natürliche Wirte (Weissenböck et al., 2010)

und das Virus kursiert in einem Vogel-Stechmücken-Vogel-Kreislauf.

Kürzlich konnte auch ein Viruseintrag in Belgien bzw. Tschechien bei Wildvögeln nachgewiesen werden (Garigliany et al., 2014; Hubálek et al., 2012). Spezifische Antikörper gegen USUV wurden bei Wildvögeln in vielen europäischen Ländern nachgewiesen, was auf eine weite Verbreitung des Erregers in Zentraleuropa hinweist.

USUV-Infektionen verlaufen bei den meisten Vögeln symptomlos, jedoch tritt bei hochempfindlichen Vogelspezies wie Amseln oder Bartkäuzen häufig auch eine deutliche klinische Symptomatik, vorrangig neurologisch, gefolgt von Todesfällen auf.

USUV wird nur ein marginales zoonotisches Potenzial zugeschrieben. In Deutschland wurden bisher keine USUV-Erkrankungen beim Menschen bekannt, auch nicht bei immunsupprimierten Patienten.

Labordiagnostische Untersuchungen / Forschung

Nach dem Auftreten von USUV in Österreich wurden auch in Deutschland verstärkt Monitoring-Studien auf das Vorkommen von zoonotischen und nicht zoonotischen Arboviren bei Vögeln und Säugtieren wie auch bei Stechmücken durchgeführt. Besonderes Interesse galt dabei WNV, welches ein höheres zoonotisches Potenzial aufweist und schon seit über 60 Jahren in den Mittelmeer-Anrainerstaaten nachgewiesen wurde.

Im Rahmen eines alljährlichen Stechmücken-Screenings im Rheintal, hauptsächlich durch KABS und BNI durchgeführt, wurde USUV 2010 erstmals in Deutschland bei Stechmücken mittels qRT-PCR nachgewiesen wurde (Jöst et al. 2011).

Bereits ein Jahr später, im Verlauf des Jahres 2011, kam es zu einem verstärkten USUV-Geschehen unter den Wildvögeln (vorrangig Schwarzvögel) mit einem Hauptepidemiegebiet im Bereich der nördlichen Oberrheinebene und in den benachbarten Gebieten der Pfalz und des Neckar-

tales (Becker et al., 2012). Dieses Hauptverbreitungsgebiet wurde auch für die Jahre 2012 bis 2014 festgestellt (Ziegler et al., 2015).

Die Surveillance-Studien bei Wildvögeln sind bereits ausführlich in dem WNV-Kapitel beschrieben worden, gleichzeitig wurden die Bemühungen verstärkt, auch im USUV-Hauptepidemiegebiet die Untersuchungen der Wildvogelpopulationen voranzutreiben. Es bleibt anzumerken, dass zur Abklärung von Kreuzreaktionen hierbei Reagenten auch auf USUV-spezifische Antikörper untersucht wurden (Seidowski et al., 2010; Ziegler et al., 2012). Es finden sich in den neuesten Studien derzeit einige vereinzelte Antikörperfunde in den einheimischen Standvögeln, aber eine Ausprägung einer Herden-Immunität, wie damals in Österreich verzeichnet, lässt sich derzeit in der einheimischen Standvogelpopulation nicht erkennen (Ziegler et al., 2015). Kürzlich wurde auch in 2 verendeten Fledermäusen (*Pipistrellus pipistrellus*) aus Südwestdeutschland das USUV nachgewiesen (Cadar et al., 2014).

Ausblick

Es ist davon auszugehen, dass sich USUV dauerhaft in Mitteleuropa etabliert. Ein Überleben dieses Virus in Stechmücken auch bei strengen Wintern wurde für Deutschland nachgewiesen.

Bemerkenswerterweise zeigen die USUV-Stämme aus Deutschland, Österreich, der Schweiz und Ungarn auf Nukleotid-Ebene eine sehr hohe Sequenzhomologie. Deshalb ist von einer hohen genetischen Stabilität des Virus über die letzten 10 Jahre auszugehen. Zur Gesundheitsvorsorge des Menschen und zur klinischen Differentialdiagnose von neurologischen Erkrankungen sollten in Gebieten mit hoher Wildvogelmortalität auch mögliche USUV-Infektionen differentialdiagnostisch abgeklärt werden (Vazquez et al., 2011).

Die seit dem Jahre 2011 aufgetretenen USUV-Infektionen unter Wildvögeln unterstreichen, dass sich in Deutschland neue Arboviren ausbreiten kön-

nen. Deshalb sind auch in Zukunft entsprechende Monitoring-Untersuchungen vom FLI und seinen Kooperationspartnern auf das Vorkommen dieser Arboviren unerlässlich.

Literatur

- Becker, N., Jöst, H., Ziegler, U., Eiden, M., Höper, D., Emmerich, P., Fichet-Calvet, E., Ehichioya, D.U., Czajka, C., Gabriel, M., Hoffmann, B., Beer, M., Tenner-Racz, K., Racz, P., Günther, S., Wink, M., Bosch, S., Konrad, A., Pfeffer, M., Groschup, M.H., and J. Schmidt-Chanasit (2012). Epizootic emergence of Usutu virus in wild and captive birds in Germany. *PLoS One* 7(2):e32604.
- Cadar, D., Becker, N., de Mendonca Campos, R., Börstler, J., Jöst, H and J. Schmidt-Chanasit (2014).
- Garigliany, M. M., Marlier, D., Tenner-Racz, K., Eiden, M., Cassart, D., Gandar, F., Beer, M., Schmidt-Chanasit, J., Desmecht, D. (2014). Detection of Usutu virus in a bullfinch (*Pyrrhula pyrrhula*) and a great spotted woodpecker (*Dendrocopos major*) in north-west Europe. *Vet J.* 199:191-3.
- Hubálek, Z., Rudolf, I., Capek, M., Bakonyi, T., Betášová, L., Nowotny, N. (2012). Usutu Virus in Blackbirds (*Turdus merula*), Czech Republic, 2011-2012. *Transbound Emerg Dis.* 61:273-276.
- Jöst, H., A. Bialonski, D. Maus, V. Sambri, M. Eiden, M. Groschup, S. Günther, N. Becker, and J. Schmidt-Chanasit. 2011. Isolation of Usutu virus in Germany. *Am J Trop Med Hyg* 85:551-53.
- Seidowski, D., U. Ziegler, J. A. von Roenn, K. Müller, K. Hüppop, T. Müller, C. Freuling, R. U. Mühle, N. Nowotny, R.G. Ulrich, M. Niedrig, and M. H. Groschup. 2010. West Nile virus monitoring of migratory and resident birds in Germany. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 10, 639-647.
- Vazquez, A., Jimenez-Clavero, M., Franco, L., Donoso-Mantke, O., Sambri, V., Niedrig, M. and H. Zeller (2011). Usutu virus - potential risk of human disease in Europe. *Euro Surveill.* 16:19935.
- Weissenböck, H., Bakonyi, T., Rossi, G., Mani, P., Nowotny N. 2013. Usutu virus, Italy, 1996. *Emerg Infect Dis.* 19:274-7.
- Ziegler, U., D. Seidowski, J. Angenwoort, M. Eiden, K. Müller, N. Nowotny and M. H. Groschup (2012). Monitoring of West Nile virus infections in Germany. *Zoonoses Public Health*, 59:95-101.
- Ziegler, U., Jöst, H., Müller, K., Fischer, D., Rinder, M., Tietze, D.T., Danner K.-J., Becker, N., Skuballa, J., Haman, H.-P., Bosch, S., Fast, C., Eiden, M., Schmidt-Chanasit, J. and M.H. Groschup (2015). Epidemic spread of Usutu virus in southwest Germany in 2011 to 2013 and monitoring of wild birds for Usutu and West Nile viruses. *Vector Borne Zoonotic Dis.* accepted.

Tabelle 1: nachgewiesene USUV-Fälle bei Vögeln in Deutschland von 2011 bis 2014

Jahr	Anzahl USUV RNA positiver Vögel	betroffene Vogelarten (i.d.R. freilebend, in kursiv = Volierenhaltung/Zootier)	betroffene Bundesländer
2011	89	Amsel, Star, Haussperling, Eisvogel, <i>Bartkauz</i> , <i>Kanarienvogel</i>	BW, RP, HE
2012	95	Amsel, Drossel, Waldohreule, Grünspecht, <i>Inkaseschwalbe</i>	BW, RP, HE, NW
2013	25	Amsel, <i>Bartkauz</i> , <i>Sperbereule</i>	BW, RP, HE
2014	5	Amsel	BW, HE, NW
Gesamt	214	Amsel, Drossel, Waldohreule, Grünspecht, Star, Haussperling, Eisvogel, <i>Bartkauz</i> , <i>Kanarienvogel</i> , <i>Inkaseschwalbe</i> , <i>Sperbereule</i>	BW, RP, HE, NW