

Zoonose des Monats – August 2021 Erregersteckbrief *Nipahvirus*

Autoren: Kerstin Fischer¹, Sandra Diederich¹

¹ Friedrich-Loeffler-Institut, Institut für neue und neuartige Tierseuchenerreger, Südufer 10, 17493 Greifswald - Riems

Weitere Erregersteckbriefe verfügbar unter:

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

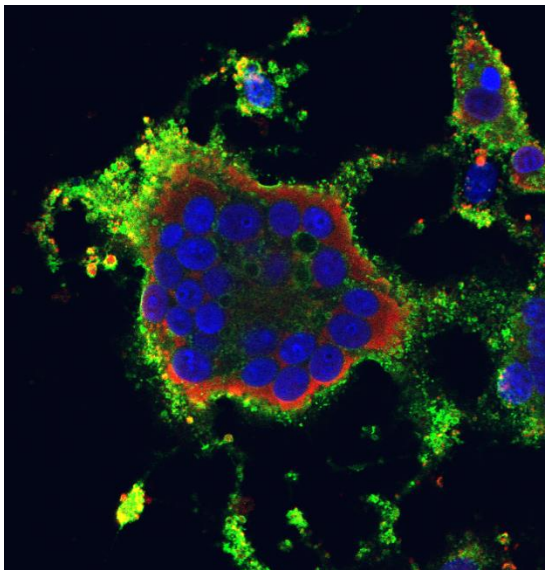


Abbildung: Immunfluoreszenzanalyse einer Nipahvirus-infizierten, vielkernigen Riesenzelle (sog. Synzytium). Die Zellkerne sind blau, das virale Nukleoprotein rot und das virale Fusionsprotein grün gefärbt.

Copyright: Dr. Sandra Diederich/Dr. Kerstin Fischer

Beschreibung

Das Nipahvirus gehört zur Familie der *Paramyxoviridae* (Gattung *Henipavirus*). Es ist ein behülltes Virus mit einem einzelsträngigen RNA-Genom negativer Polarität. Es handelt sich um ein hochpathogenes Virus mit einem für Paramyxoviren ungewöhnlich breiten Wirtsspektrum. Das Nipahvirus ist gemäß Biostoffverordnung in die Risikogruppe 4 (höchste Risikogruppe) eingestuft.

Erstmals entdeckt

Der erste Nipahvirus-Ausbruch wurde 1998/99 in Malaysia und Singapur beschrieben. Zum einen wurden hier humane Infektionen mit grippeähnlichen und starken, neurologischen Symptomen beobachtet, die zumeist auf eine Enzephalitis zurückzuführen waren. In etwa 40% der Fälle endeten diese Infektionen tödlich. Zum anderen kam es in lokalen Schweinehaltungen zu fieberhaften, respiratorischen Erkrankungen, wobei auch einige der betroffenen Schweine zentralnervöse

Symptome zeigten. Die Übertragung vom Schwein, dem sog. Zwischenwirt, auf den Menschen erfolgte durch direkten Kontakt mit infizierten Tieren und deren Körperflüssigkeiten (Speichel, Urin, Blut).

Wo kommt der Erreger vor?

Der Erreger ist bislang ausschließlich in Südostasien beschrieben. Nach dem ersten Ausbruch in Malaysia und Singapur 1998/99 kommt es seit 2001 zu fast jährlich wiederkehrenden Nipahvirus-Ausbrüchen in Bangladesch und Indien. Allerdings scheint das Schwein als Zwischenwirt bei diesen jüngeren Ausbrüchen keine Rolle zu spielen. Vielmehr wird hier von einer Übertragung des Virus vom Reservoirwirt, dem Flughund, direkt auf den Menschen ausgegangen. Auch Mensch-zu-Mensch-Übertragungen wurden beobachtet.

Zudem wird vermutet, u.a. aufgrund von serologischen Untersuchungen, dass nah verwandte, Henipa-ähnliche Viren in Afrika und Südamerika zirkulieren.

Betroffene Tierspezies, Reservoir

Als natürliches Virusreservoir gelten Flughunde der Gattung *Pteropus*. Hausschweine sind ebenfalls empfänglich. Sie dienten während des ersten Nipahvirus-Ausbruchs in Malaysia 1998/99 als Zwischen- bzw. Amplifikationswirt, was die Übertragung von Nipahviren auf den Menschen ermöglichte.

Nipahviren zeichnet zudem ein für Paramyxoviren ungewöhnlich breites Wirtsspektrum aus. Weitere Tierspezies, die als empfänglich für eine Nipahvirus-Infektion beschrieben werden, sind z.B. Hamster, Frettchen, Katzen, Hunde, Wiederkäuer und Pferde.

Wie kann sich der Mensch infizieren? Gibt es Risikogruppen?

Der Mensch kann sich u.a. durch den direkten Kontakt mit Nipahvirus-infizierten Schweinen anstecken. Neben Kontakt mit kontaminierten Geweben können auch virushaltige Körperflüssigkeiten wie Speichel, Urin und Blut als Infektionsquelle dienen. Daher infizierten sich während des ersten Ausbruchs in Malaysia auch vorwiegend Personen, die z.B. in Schlachthöfen arbeiteten.

Bei den Ausbrüchen in Bangladesch und Indien scheint die Hauptinfektionsquelle für den Menschen der Verzehr von frischem Dattelpalmsaft zu sein, der mit Urin oder Speichel von infizierten Flughunden verunreinigt ist. Gleichzeitig wurde in diesen Ländern auch eine direkte Übertragung von Mensch zu Mensch festgestellt. Allerdings bleibt unklar, ob diese Übertragbarkeit durch kulturelle Praktiken oder durch Unterschiede in der Pathogenität des Virus bedingt ist.

Was für Krankheitssymptome zeigen infizierte Tiere und Menschen?

Flughunde dienen als Virusreservoir und weisen keine klinischen Symptome auf.

Die Mehrzahl der Infektionen bei Schweinen verläuft asymptomatisch. Symptomatische Fälle zeigen hingegen akutes Fieber, erschwerte Atmung und neurologische Symptome wie Zittern, Zuckungen und Muskelkrämpfe. Der klinische Verlauf der Krankheit variiert jedoch je nach Alter. Sauen zeigen eher eine neurologische Erkrankung und sterben teilweise plötzlich und ohne erkennbare Anzeichen. Bei Absetzern und Ferkeln überwiegen respiratorische Symptome, die häufig von einem heftigen, unproduktiven (laut bellenden) Husten begleitet werden. Mit Ausnahme von jungen Ferkeln ist die Sterblichkeit bei Schweinen eher gering (weniger als 5%). Allerdings könnten die höheren Sterblichkeitsraten bei Ferkeln auch indirekt auf eine Infektion der Sau und die daraus resultierende Unfähigkeit, die Ferkel effektiv zu säugen, hindeuten.

Eine Nipahvirus-Infektion kann auch beim Menschen asymptomatisch verlaufen. Häufiger führt sie jedoch zu klinischen Manifestationen, die von Fieber, Muskelschmerzen und Erbrechen bis hin zu Lungenentzündung und Enzephalitis begleitet sind. Chronische neurologische Symptome und rezidivierende oder wiederkehrende Enzephalitis mit starken Kopfschmerzen, Benommenheit,

unklarer Sprache bis hin zu Ohnmacht und Koma sind bekannt. Je nach Virusisolat kann die Mortalität beim Menschen zwischen 40 und 100% erreichen.

Gibt es Medikamente oder einen Impfstoff?

Es gibt derzeit noch keine zugelassenen Impfstoffe oder Medikamente zur Prävention bzw. Behandlung einer Nipavirus-Infektion. Der humane, monoklonale Antikörper m102.4, der das Nipavirus effektiv *in vitro* neutralisiert, wurde in *in vivo* Experimenten u.a. an infizierten Primaten, bereits erfolgreich zur Behandlung eingesetzt. Eine klinische Studie der Phase 1 wurde mittlerweile erfolgreich absolviert.

Für das nah verwandte Hendravirus, welches in Australien vorkommt und von Flughunden über das Pferd als Zwischenwirt auf den Menschen übertragen werden kann, existiert ein kommerzieller Impfstoff (Equivac®HeV) für die Anwendung beim Pferd.

Wie gut ist das Überwachungssystem für diesen Erreger?

In betroffenen Gebieten werden regelmäßig Beprobungen von Haus-, Nutz- und Wildtierpopulationen durchgeführt. Die gewonnenen Proben werden serologisch und molekularbiologisch untersucht, um z.B. ein akutes Infektionsgeschehen frühzeitig zu detektieren oder den Grad der Durchseuchung zu bestimmen. Zusätzlich werden vergleichbare Studien auch in anderen Gebieten, u.a. Afrika und Südamerika, durchgeführt, um das potentielle Vorkommen zu untersuchen und eine mögliche Verbreitung des Erregers frühzeitig zu erkennen.

Was sind aktuelle Forschungsfragen/ -schwerpunkte?

- Charakterisierung der angeborenen und adaptiven Immunantwort gegenüber einer Nipavirus-Infektion in empfänglichen Wirten (z.B. Schwein) zur Entwicklung effektiver Impfstoffe
- Entwicklung von Präventions- und Therapiemaßnahmen (Impfstoff, Medikamente)
- Bestimmung von Pathogenitätsdeterminanten und Virulenz-beeinflussenden Faktoren (z.B. im direkten Vergleich zwischen dem hochpathogenen Nipavirus und dem niedrigpathogenen Cedarvirus)
- Charakterisierung von Virus-Wirts-Interaktionen auf zellulärer Ebene, auf Organebene und im Tiermodell

Welche Bekämpfungsstrategien gibt es?

Eine frühzeitige Erkennung eines Ausbruchs ist wichtig, um das Risiko für eine Übertragung auf den Menschen zu minimieren und damit schwerwiegende Krankheitsverläufe zu verhindern. Gleichzeitig trägt eine frühzeitige Erkennung dazu bei, den Eintrag sowie die Ausbreitung innerhalb einer Schweinehaltung zu vermeiden und somit auch die Folgeschäden so gering wie möglich zu halten. Während des ersten Ausbruchs der Erkrankung in Malaysia 1998/99 wurde die Ausbreitung der Infektion durch eine Vielzahl von Maßnahmen eingedämmt. Dazu gehörten die Sperrung infizierter Schweinebetriebe, die Kontrolle von Tierbewegungen, die Keulung von Schweinen, das Vergraben oder Verbrennen infizierter Kadaver und die Dekontamination. Fast 1 Million Schweine wurden letztendlich gekeult, was für die lokale Schweineindustrie einen enormen ökonomischen Schaden bedeutete.

Wo liegen zukünftige Herausforderungen?

Der natürliche Lebensraum der Reserviertiere wird z.B. durch Landnutzungsänderungen und konventionelle Landwirtschaft zunehmend eingeschränkt. Neben der lokalen landwirtschaftlichen Praxis, Obstbäume in der Nähe von Schweineställen zu pflanzen, gilt das Vordringen von Schweinefarmen in verbliebene Lebensräume der Flughunde als ein Faktor, der zum ersten Nipavirusausbruch in Malaysia beitrug. Das Verbringen von asymptomatisch infizierten Schweinen im Rahmen des Handels ermöglichte zudem die Verbreitung des Virus über Ländergrenzen. Die Erhaltung des Lebensraums von Wildtieren, insbesondere Flughunden, sollte aus ökologischer und infektionsbiologischer Sicht darum oberste Priorität haben.

Ein weiterer, wichtiger Baustein in der Infektionsprävention ist die Aufklärung der in den betroffenen Gebieten lebenden Menschen über zugrundeliegende Übertragungsmechanismen. Dabei kann es in der Folge eine Herausforderung sein, bestimmte Gewohnheiten aufgrund möglicher Infektionsrisiken anzupassen oder zu unterlassen, wie z.B. das Trinken von rohem Dattelpalmsaft bzw. der zusätzliche Schutz von Sammelbehältnissen, sodass diese nicht durch Flughundsekrete (Speichel, Urin) verunreinigt werden.

Eine weitere Herausforderung bleibt zudem die Entwicklung eines wirksamen Impfstoffs für die Anwendung im Bereich der Veterinär- sowie im Bereich der Humanmedizin.