Nationale Expertenkommission
STECHMÜCKEN

Das West Nil-Virus in Deutschland

1. Das Virus und seine Überträger

Das West-Nil-Virus (WNV) ist ein einzelsträngiges umhülltes RNA-Virus und wurde nach der Region ‚West-Nil' in Uganda benannt, in der es 1937 entdeckt wurde (1). Zusammen mit dem in Europa ebenfalls weit verbreiteten Usutu-Virus (USUV) gehört es zum Antigen-Komplex des Japanischen-Enzephalitis-Virus. Nur die Linien 1 und 2 der sieben bekannten phylogenetischen Linien von WNV (2) sind für klinische Infektionen von Menschen und Tieren relevant. In Europa wurde das Virus erstmals in den 1950er Jahren nachgewiesen (3), mit dokumentierter lokaler Übertragung in Italien seit 1967 und in Griechenland seit 1970 (4, 5). Es zirkuliert in der Natur zwischen Stechmücken (Vektor) und Vögeln (Amplifikationswirt). Stechmücken nehmen das Virus bei einer Blutmahlzeit an virämischen Vögeln auf und können es bei nachfolgenden Blutmahlzeiten auf andere Wirbeltierwirte übertragen. Die häufigen und weit verbreiteten Stechmücken der Gattung *Culex*, insbesondere bestimmte Varianten der Gemeinen Hausmücke *Culex pipiens*, gelten als Hauptvektoren (6, 7). *Culex pipiens* Biotyp *pipiens* ist primär ornithophil, nimmt aber gelegentlich auch Blut von Säugern auf. Hybride zwischen den beiden *Cx. pipiens* Biotypen *pipiens* und *molestus*, die eher im Spätsommer auftreten, haben keine Wirtspräferenz und stechen, je nach Verfügbarkeit, wahllos Vögel und Säugetiere, einschließlich Menschen und Pferde. Sie können so als Brückenvektoren für WNV dienen (8).

2. Symptomatik

Nach ca. 2–14 Tagen Inkubationszeit und abruptem Krankheitsbeginn verspüren nur ca. 20% der WNV-infizierten Menschen Symptome. Es handelt sich dabei meist um eine grippeähnliche mehrtägige Erkrankung (West-Nil-Fieber), die mit Fieber, Schüttelfrost, Kopf- und Rückenschmerzen, Exanthem, Abgeschlagenheit und Lymphknotenschwellungen einhergehen kann und meist komplikationslos ausheilt. Ca. jeder 100. Infizierte entwickelt die potentiell schwere neuroinvasive Form der Erkrankung (West Nile Virus Neuroinvasive Disease, WNND), die sich zu einer Meningoenzephalitis mit mentalen Veränderungen, Muskelschwäche, schlaffen Lähmungen, Ataxien, extrapyramidalen Symptomen und Veränderungen der Hirnnerven entwickeln kann. Etwa die Hälfte der Betroffenen erleidet Spätfolgen in Form von dauerhafter Schwäche, Abgeschlagenheit, Depression, Gedächtnisverlust oder Verwirrtheit. Bei der WNND wird eine Fallsterblichkeit von ca. 10% beobachtet, von der vor allem ältere Menschen und solche mit Vorerkrankungen betroffen sind (9, 10).

3. Blutspenden und Impfung

WNV ist auch von Relevanz für die Blutsicherheit, so dass das Paul-Ehrlich-Institut ab 2020 während der WNV-Saison die Rückstellung von Spendewilligen, die sich in WNV-Endemiegebieten aufgehalten haben, bzw. deren Testung auf WNV-RNA angeordnet hat. Eine spezifische Therapie oder Impfstoffe für Menschen sind bislang nicht verfügbar. Im Gegensatz dazu existieren mehrere zugelassene Impfstoffe für Pferde, deren Anwendung von der StIKo Vet des FLI empfohlen wird (11).

4. Diagnostik

Die spezifische Diagnose einer WNV-Infektion ist herausfordernd. Dies liegt einerseits an der serologischen Kreuzreaktivität mit anderen Flaviviren, betrifft aber z.T. auch den direkten Virusnachweis mittels RT-PCR (12). Im Rahmen der Blutspende initial erhobene WNV-positive Befunde werden dabei häufig durch eine nachfolgende Sequenzierung als USUV-Infektion diagnostiziert. Eine WNV-Diagnostik wird im klinischen Alltag meist nur dann durchgeführt, wenn deutliche Symptome eines West-Nil-Fiebers oder einer WNND vorliegen und beruht dann häufig auf dem serologischen Nachweis von WNV-spezifischen Antikörpern. IgM-Capture-ELISAs und IgG-Immunoassays, z.B. Immunfluoreszenztests, sind zwar sehr sensitiv, aber wenig spezifisch, generieren viele falsch-positive Ergebnisse (13) und müssen ggf. durch einen aufwändigen Virusneutralisationstest (VNT) bestätigt werden. Auch eine IgG-Serokonversion oder ein signifikanter Antikörpertiter-Anstieg können die Diagnose erhärten. WNV-RNA lässt sich im Serum und Plasma nur für wenige (ca. 2-8) Tage nach der Infektion nachweisen und ist auch im Liquor bei WNND nur kurzzeitig in geringen Mengen nachweisbar. Selbst nach länger zurückliegendem Infektionszeitpunkt kann eine PCR aus Urin oder Vollblut die Diagnose sichern, da dort noch über längere Zeiträume (Wochen) WNV-RNA zirkuliert (13–16).

5. Epidemiologie

Von 2018 bis 2021 wurden gemäß Infektionsschutzgesetz (IfSG) in Deutschland insgesamt 32 autochthone und labormedizinisch bestätigte humane WNV-Infektionen gemeldet, die symptomatisch verliefen: ein Fall im Jahr 2018 (17), fünf Fälle im Jahr 2019 (18), 20 Infektionen im Jahr 2020 (19) und 4 im Jahr 2021 (20). In 2020 wurden außerdem zwei weitere, völlig asymptomatische Infektionen, die die deutsche Referenzdefinition nicht erfüllen, an das European Center for Disease Prevention and Control (ECDC) gemeldet. Der Fall im Jahr 2018 geht sehr wahrscheinlich auf direkten Kontakt zu einem am WNV verendeten Vogel zurück. Bei allen 2019 bis 2021 gemeldeten 31 Infektionen wird eine Übertragung durch Stechmücken vermutet. Zehn der Fälle entwickelten WNND; ein älterer männlicher Patient verstarb 2020 (21). Soweit Symptome bekannt wurden, begannen die Erkrankungen zwischen Ende Juli und Ende September. Alle nach IfSG gemeldeten Fälle traten in Landkreisen mit zuvor dokumentierten WNV-Infektionen bei Vögeln und Pferden auf, die sich im Wesentlichen auf das mittlere Ostdeutschland konzentrierten. Humane Verdachtsfälle außerhalb dieses Gebietes ließen sich nicht als WNV-Infektionen bestätigen. Neben humanen WNV-Fällen wurden 2018 10 bzw. 2, 2019 58 bzw. 32 und 2020 58 bzw. 24 von WNV betroffene Vogel- und Pferdehaltungen gemeldet (nach Tiergesundheitsgesetz). 2021 ging die gemeldete Anzahl der Seuchenobjekte auf 24 bei Vögeln und 17 bei Pferden zurück (22). Außerdem wurde das Virus mittlerweile mehrfach in demselben Gebiet in Stechmücken nachgewiesen, u.a. in einem Pool aus überwinternden Mückenweibchen, was eine Überwinterung des Virus in Stechmücken in Deutschland belegt (23, 24).

6. Maßnahmen

WNV sollte in Deutschland als endemisches Virus angesehen werden. Seine Überwachung erfordert eine Zusammenarbeit von Experten für öffentliche Gesundheit, Spezialisten für Transfusionsmedizin, Tierärzten und Entomologen. Insbesondere bei den für schwere Krankheitsverläufe besonders vulnerablen Gruppen (höheres Alter, Vorerkrankungen z.B. mit Immunschwäche) in betroffenen Gebieten sollte ein Bewusstsein für die saisonale Gefahr durch WNV geschaffen werden. Aus entomologischer Sicht können einfache Maßnahmen das Infektionsrisiko reduzieren: die Verwendung von Mückenschutzmitteln, das Tragen von langärmeligen Hemden und langen Hosen sowie das Schlafen in klimatisierten oder in durch Insektengitter an den Fenstern geschützten Räumen. Die Gemeine Hausmücke brütet gerne in kleinen künstlichen Wassergefäßen im Siedlungsbereich. Diese sollten eliminiert, mindestens einmal pro Woche geleert oder Stechmücken-sicher abgedichtet werden. Eine Bekämpfung von Stechmückenlarven in künstlichen Gewässern (z.B. Regentonnen, Zisternen, Gullys) kann durch den Einsatz von *B.t.i.* (*Bacillus thuringiensis israelensis*)-Produkten erfolgen. Die Applikation von Adultiziden wird in Deutschland in der aktuellen Situation als nicht notwendig erachtet und ist insbesondere im Hinblick auf die Auswirkungen auf Nichtzielorganismen nicht gerechtfertigt. Zugelassene Produkte nach Biozid-VO (EU) Nr. 528/2012 gibt es in Deutschland für diese Anwendung derzeit nicht; die befristete Bereitstellung im Rahmen einer behördlich angeordneten Bekämpfungsmaßnahme wäre nur für 180 Tage nach Ausnahmeregelung gemäß Artikel 55 der Verordnung möglich. Für den Fall, dass in Deutschland ein Ausbruch Stechmücken-übertragener Erreger auftritt und eine Bekämpfung der Vektoren im Freiland mittels Adultiziden in Betracht gezogen werden muss, erarbeitet die Nationale Expertenkommission ‚Stechmücken als Überträger von Krankheitserregern' aktuell ein Konzept unter Berücksichtigung der Infektionslage, begleitender Bekämpfungsmaßnahmen und rechtlicher Regelungen.

7. Literatur

1. Smithburn KC, Hughes TP, Burke AW, Paul JH. A neurotropic virus isolated from the blood of a native of Uganda. Am J Trop Med. 1940;s1-20(4):471–92.
2. Barrett ADT. West Nile in Europe: an increasing public health problem. J Travel Med. 2018;25(1):
   doi: 10.1093/jtm/tay096.
3. Bardos V, Adamcova J, Dedei S, Gjini N, Rosicky B, Simkova A. Neutralizing antibodies against some neurotropic viruses determined in human sera in Albania. J Hyg Epidemiol Microbiol Immunol. 1959;3:277–82.
4. Hubalek Z, Halouzka J. West Nile fever — a reemerging mosquito-borne viral disease in Europe.
   Emerg Infect Dis. 1999;5(5):643–50.
5. Joubert L, Oudar J, Hannoun C, Beytout D, Corniou B, Guillon JC, et al. Epidémiologie du virus West Nile: etude d'un foyer en Camargue. IV. La méningo-encéphalomyélite du cheval. Ann Institut Pasteur. 1970;118(2):239–47.
6. Brugman VA, Hernandez-Triana LM, Medlock JM, Fooks AR, Carpenter S, Johnson N. The role of *Culex pipiens* L. (Diptera: Culicidae) in virus transmission in Europe. Int J Environ Res Public Health. 2018;15(2):389.

7. Solomon T. Flavivirus encephalitis. New Engl J Med. 2004;351(4):370–8.
8. Hamer GL, Kitron UD, Brawn JD, Loss SR, Ruiz MO, Goldberg TL, et al. *Culex pipiens* (Diptera: Culicidae): a bridge vector of West Nile virus to humans. J Med Entomol. 2008;45(1):125–8.
9. Beck C, Leparc Goffart I, Franke F, Gonzalez G, Dumarest M, Lowenski S, et al. Contrasted epidemiological patterns of West Nile virus lineages 1 and 2 infections in France from 2015 to 2019. Pathogens. 2020;9(11):908.
10. Sejvar JJ. Clinical manifestations and outcomes of West Nile virus infection. Viruses. 2014;6(2):606–23.
11. Friedrich-Loeffler-Institut. Stellungnahme zur Immunisierung von Pferden gegen das West-Nil-Virus. (verfügbar unter: https://www.openagrar.de/servlets/MCRFileNodeServlet/openagrar_derivate_00017232/Stellungnahme_WNV-Impfung_Pferde_2018-10-22.pdf). 2018.
12. Rizzoli A, Jimenez-Clavero MA, Barzon L, Cordioli P, Figuerola J, Koraka P, et al. The challenge of West Nile virus in Europe: knowledge gaps and research priorities. Euro Surveill. 2015;20(20):21135.
13. Berneck BS, Rockstroh A, Barzon L, Sinigaglia A, Vocale C, Landini MP, et al. Serological differentiation of West Nile virus- and Usutu virus-induced antibodies by envelope proteins with modified cross-reactive epitopes. Transbound Emerg Dis. 2021: doi: 10.1111/tbed.14429.
14. Barzon L, Pacenti M, Franchin E, Squarzon L, Sinigaglia A, Ulbert S, et al. Isolation of West Nile virus from urine samples of patients with acute infection. J Clin Microbiol. 2014;52(9):3411–3.
15. Pietsch C, Trawinski H, Lubbert C, Liebert UG. West Nile fever imported from Austria to Germany. Transbound Emerg Dis. 2019;66(2):1033–6.
16. Lustig Y, Mannasse B, Koren R, Katz-Likvornik S, Hindiyeh M, Mandelboim M, et al. Superiority of West Nile virus RNA detection in whole blood for diagnosis of acute infection. J Clin Microbiol. 2016;54(9):2294–7.
17. Robert Koch-Institut. Infektionsepidemiologisches Jahrbuch 2018 (verfügbar unter: https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Jahrbuch/Jahrbuecher/2018.html). 2019.
18. Robert Koch-Institut. Infektionsepidemiologisches Jahrbuch 2019 (verfügbar unter: https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Jahrbuch/Jahrbuecher/2019.html). 2020.
19. Robert Koch-Institut. Infektionsepidemiologisches Jahrbuch 2020 (verfügbar unter: https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Jahrbuch/Jahrbuch_2020.html). 2021.
20. Robert Koch-Institut. Infektionsepidemiologisches Jahrbuch 2021 (in Vorbereitung). 2022.
21 Pietsch C, Michalski D, Münch J, Petros S, Bergs S, Trawinski H, et al. Autochthonous West Nile virus infection outbreak in humans, Leipzig, Germany, August to September 2020. Euro Surveill. 2020;25(46):2001786.
22. Friedrich-Loeffler-Institut (FLI). Tierseuchen-Informationssystem (TSIS) — https://www.tsis.fli.de/Default.aspx. 2021 und vorher.
23. Kampen H, Holicki CM, Ziegler U, Groschup MH, Tews BA, Werner D. West Nile virus mosquito vectors (Diptera: Culicidae) in Germany. Viruses. 2020;12(5):493.
24. Kampen H, Tews BA, Werner D. First evidence of West Nile virus overwintering in mosquitoes in Germany. Viruses. 2021;13(12):2463.

Nationale Expertenkommission „Stechmücken als Überträger von Krankheitserregern“
am Friedrich-Loeffler-Institut,
Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit

Südufer 10
D-17493 Greifswald – Insel Riems

Leiter der Geschäftsstelle
PD Dr. Helge Kampen
Telefon +49 (0) 38351 7-1245
Telefax +49 (0) 38351 7-1226

E-Mail: Helge.Kampen@fli.de

Foto/Quelle: Donald Hobern, Kopenhagen, Dänemark, CC BY 2.0, via Wikimedia Commons