

Geflügelte Tiger und bunte Hörnchen: Sind exotische Viren und Wirte in Deutschland auf dem Vormarsch?



Kooperationszentrum der WHO für Arboviren und hämorrhagische Fiebertypen, Hamburg
Nationales Referenzzentrum für tropische Infektionserreger

Jonas Schmidt-Chanasit

Tübingen, 03.03.2017

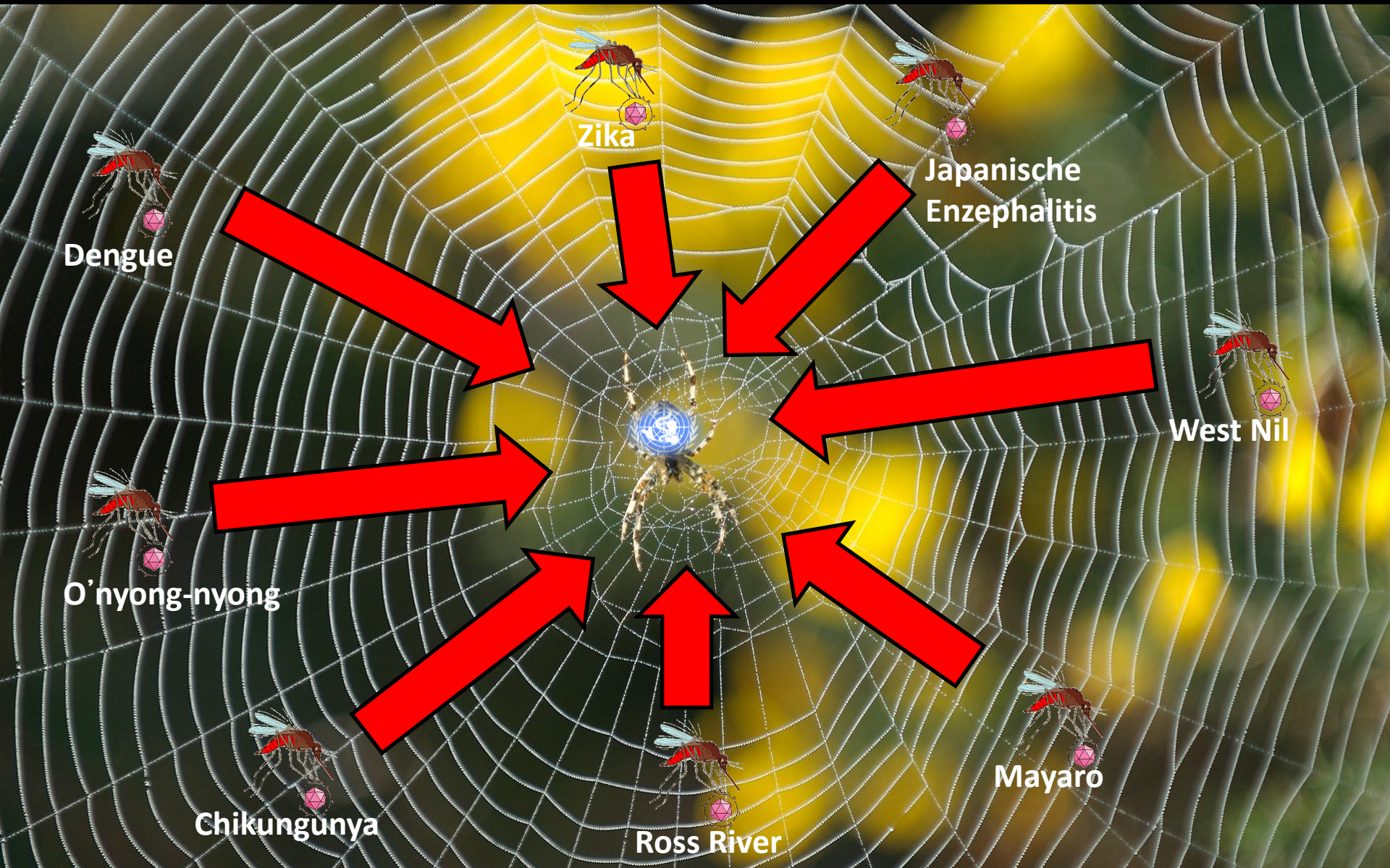
Der Triumph des Todes (1562) Pieter Bruegel der Ältere “...die Pest als grauenvollen Ansturm der Mächte der Finsternis auf die Menschheit.” [R. Oppenheim]



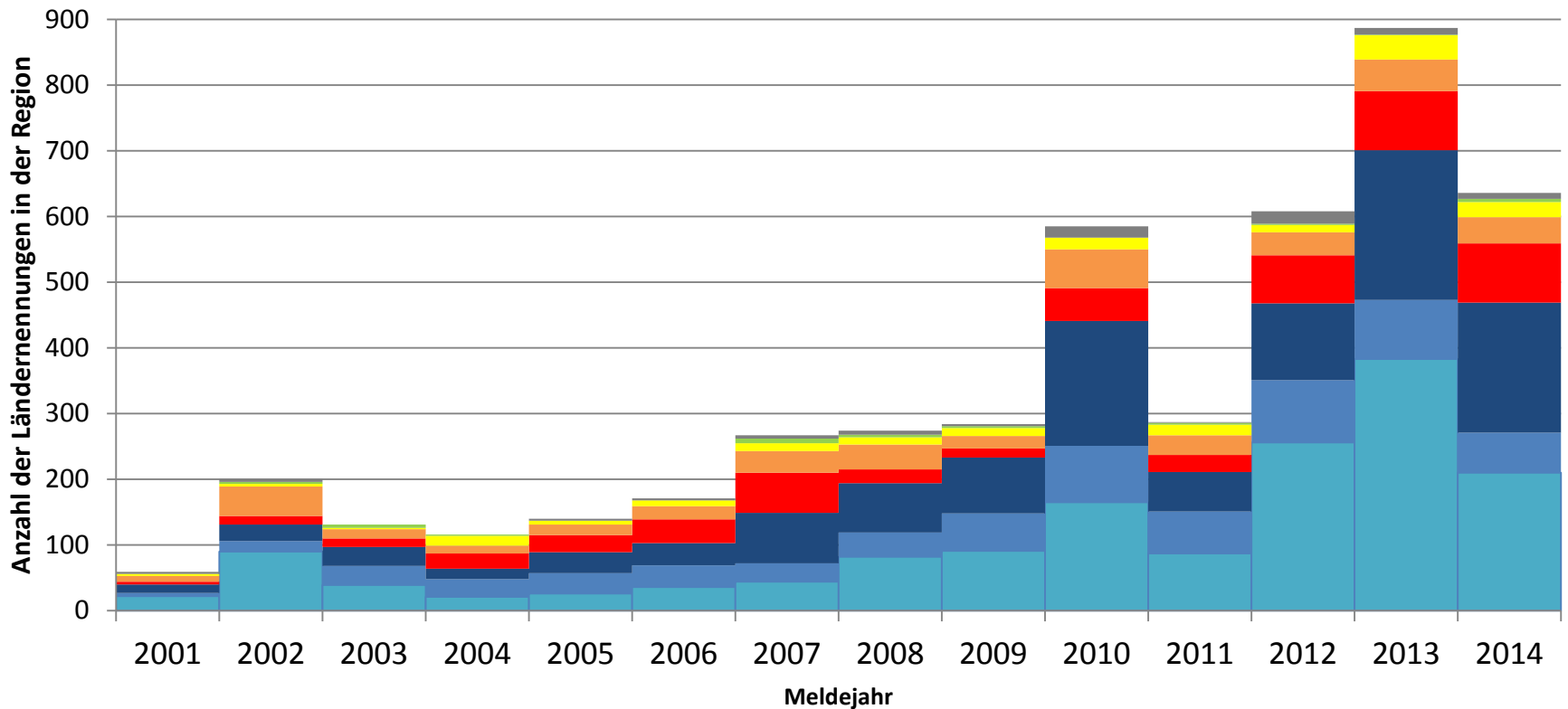


Monrovia, Liberia, 26th August 2014

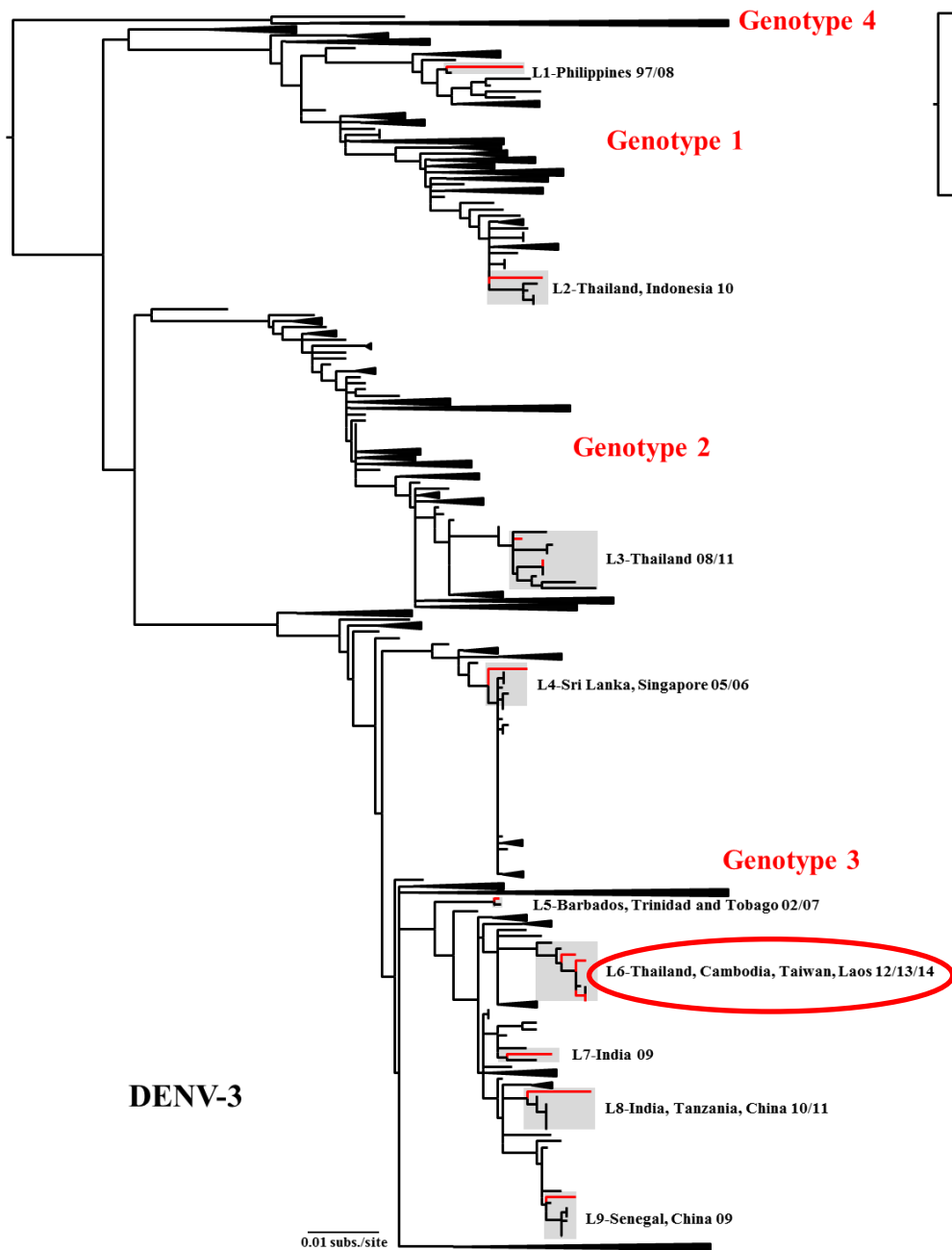
Das passive Arbovirus Surveillance Programm des WHO CC basiert auf Reiserückkehrern und ist sehr sensitiv.



Die Anzahl importierter Dengue-Virus-Infektionen hat sich in den letzten Jahren mehr als verzehnfacht.



- Europa (Franz. Überseeterritorien, Madeira, Kroatien)
- Australien/Ozeanien
- Afrika
- Südamerika
- Nord-/Mittelamerika
- Sonstiges Asien
- Vorder-/Südasien
- Thailand



Unterbauchschmerzen und Fieber nach Ecuador Reise

21jährige Patientin, geboren in Ecuador

30.08.2009: Beginn der Symptomatik mit Fieber bis 40 C, Bauch- und Kopfschmerzen

03.09.2009: Hausarzt vermutet eine Pyelonephritis und verschreibt Antibiotika und Aspirin

06.09.2009: Notfallambulanz einer Uniklinik nimmt Umstellung der Antibiose vor

08.09.2009: Einweisung ins Krankenhaus
Thrombozytopenie: 18.000 / nl, GOT, AST und gammaGT stark erhöht

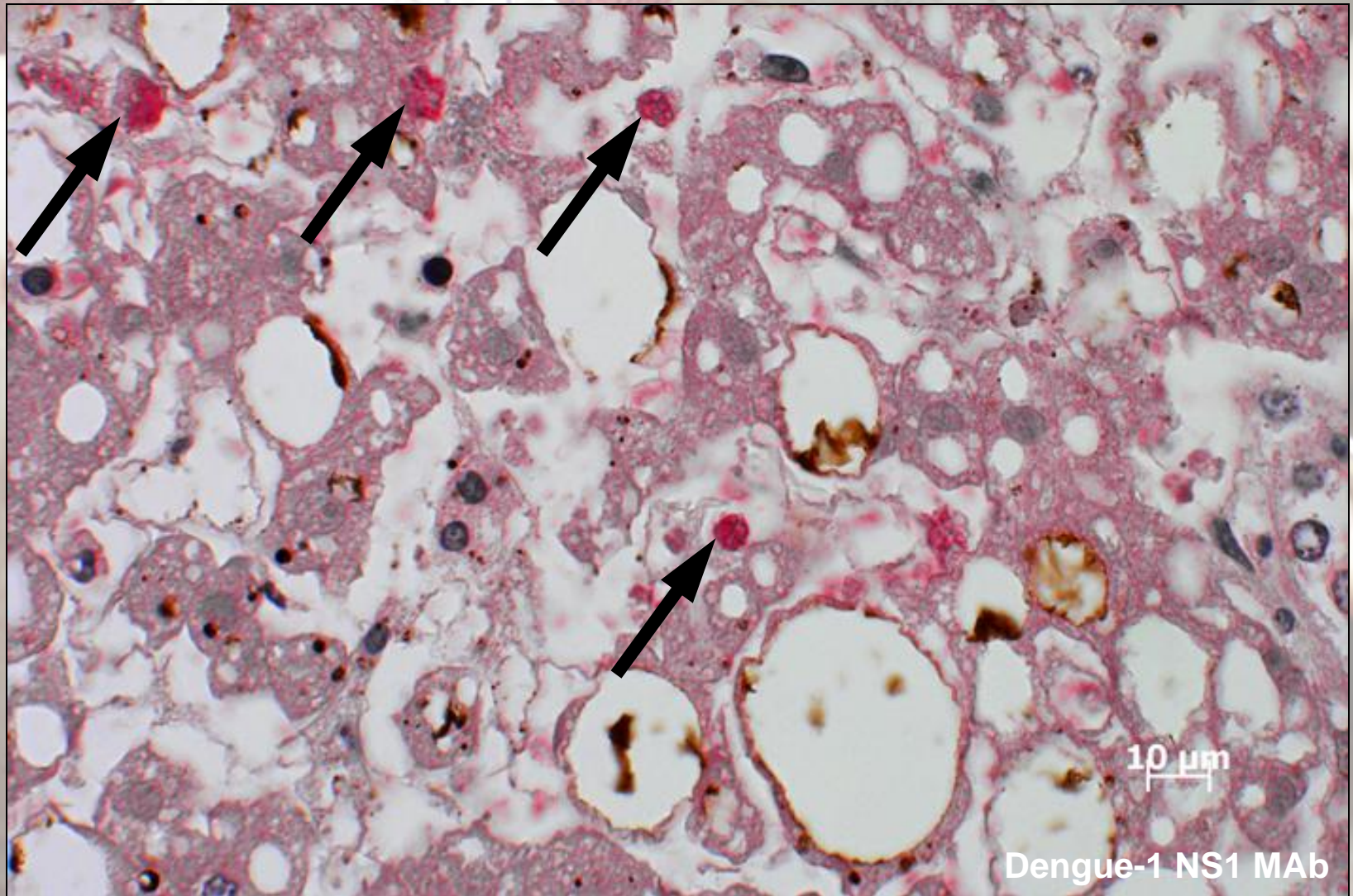
10.09.2009: Verdacht der Sepsis bei Cholezystitis und deshalb Cholezystektomie, intraoperativ unstillbare Blutungen, Transfusion von über 140 Thrombo- und Erykonzentraten und Plasma

11.09.2009: Exitus letalis

Nach Obduktionsbericht gestorben an einem protrahierten Schockgeschehen infolge des intraoperativen Blutverlustes und der verloren gegangenen Bluterinnerungsfähigkeit

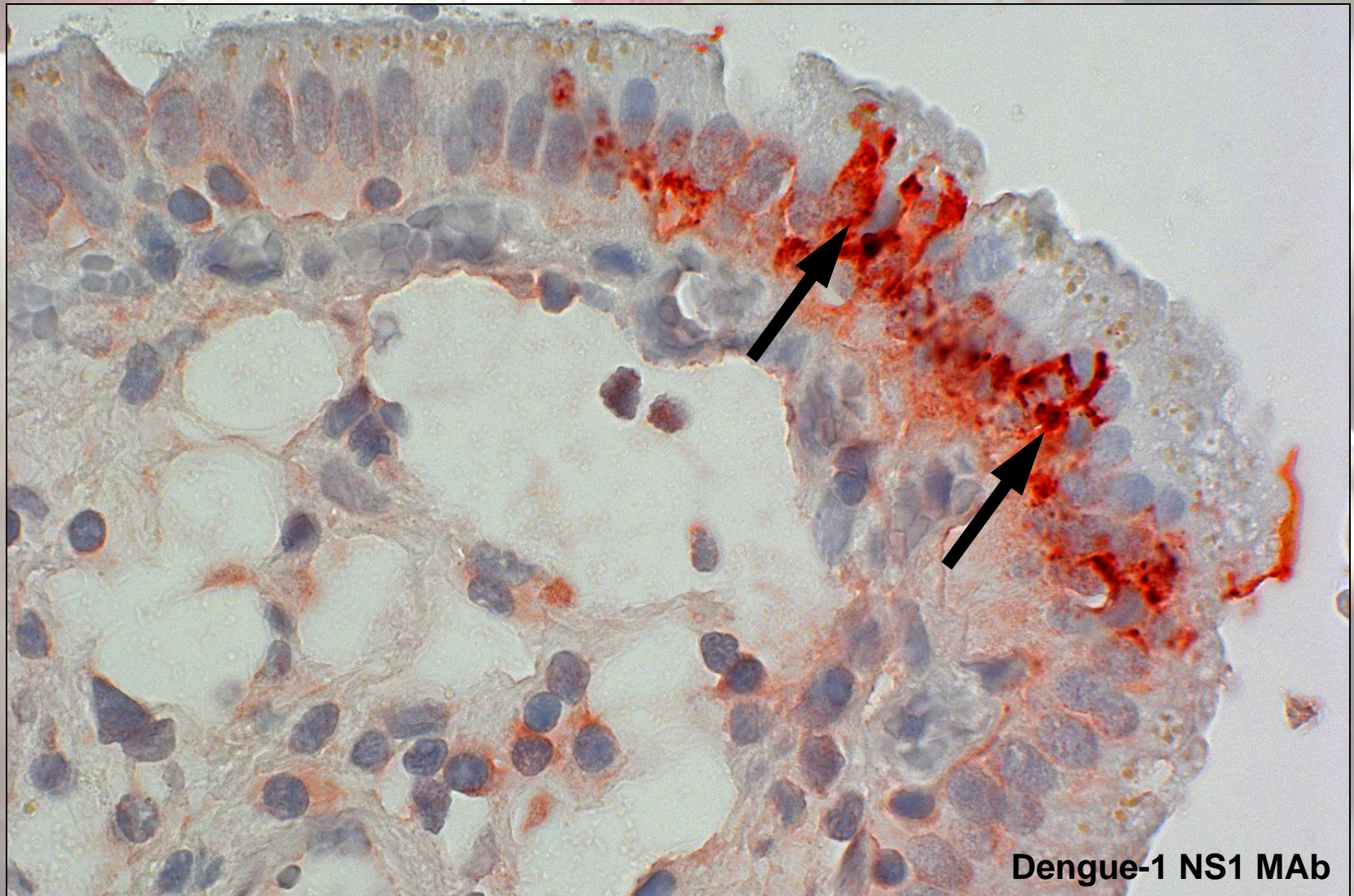


Histopathologischer Befund der Leber



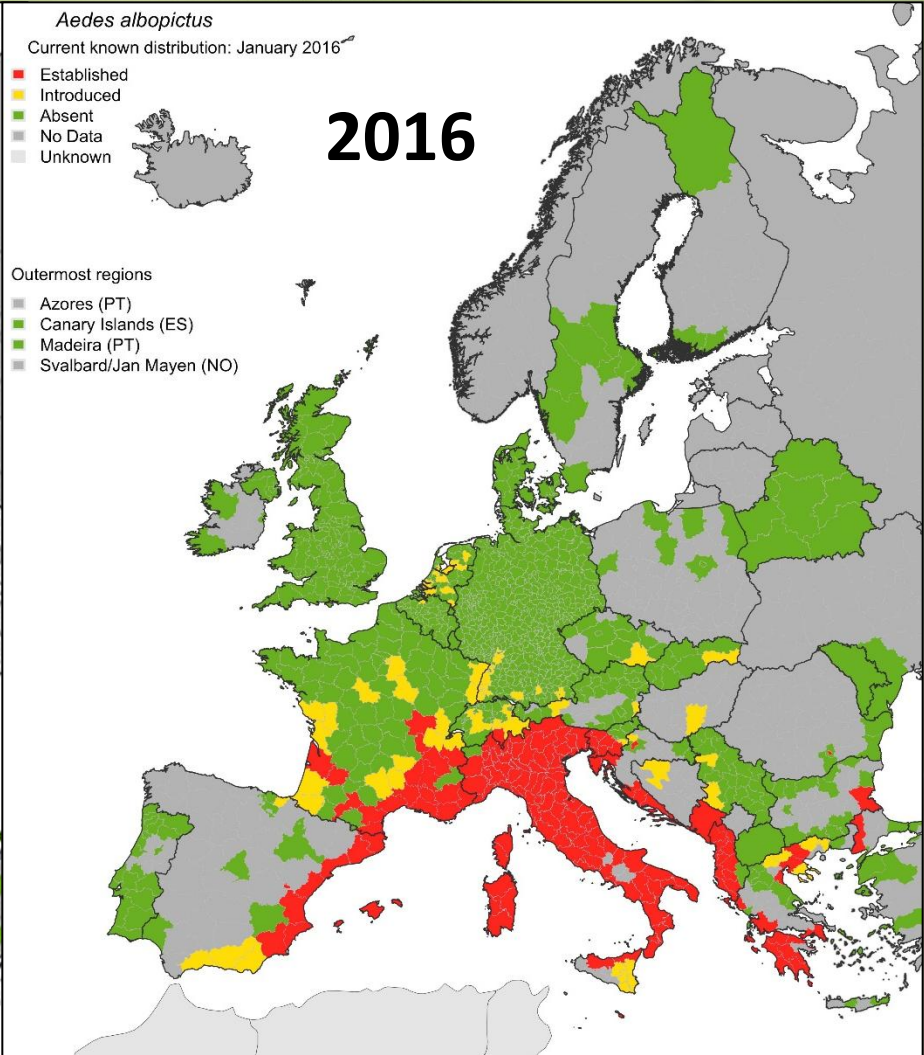
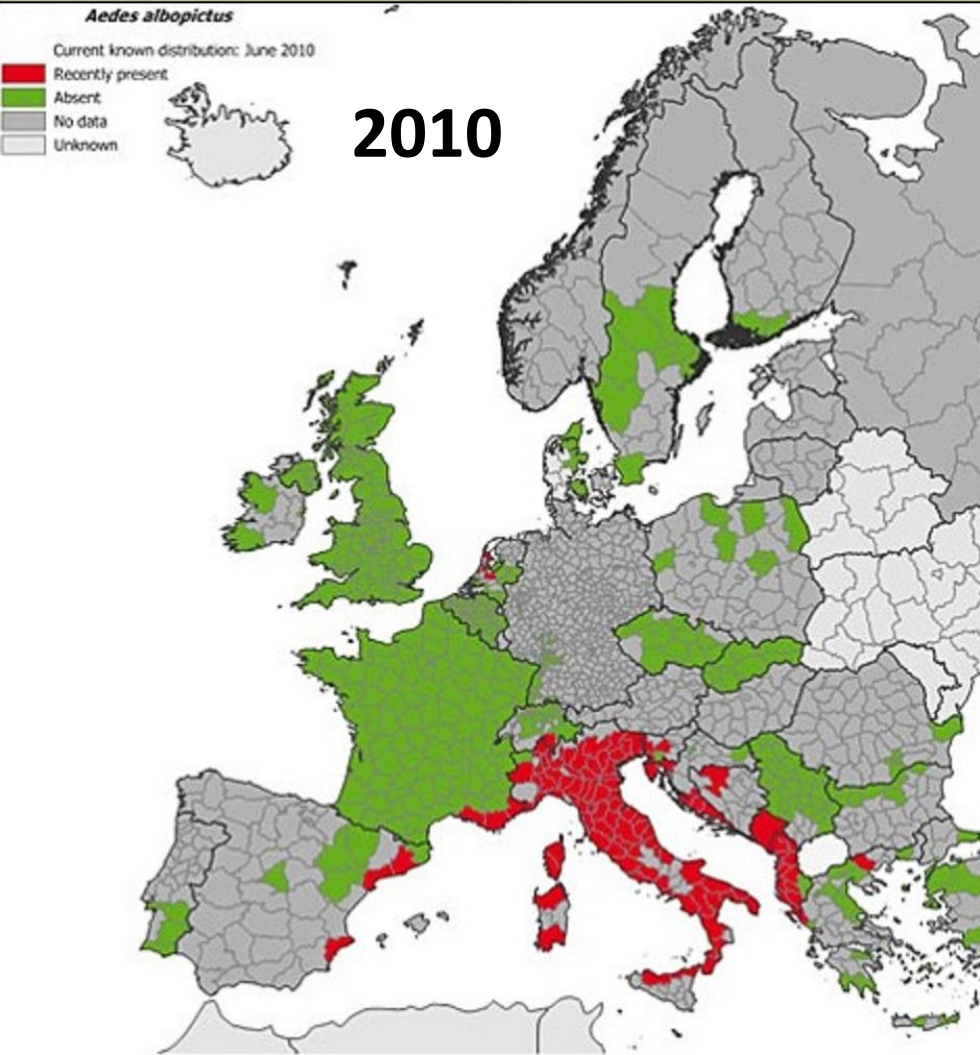
- grob und feintropfige Leberzellverfettung mit Dengue-virus NS1-Antigen-positiven Councilman-Körperchen (Pfeile) in den nekrotischen Arealen

Histopathologischer Befund der Gallenblase



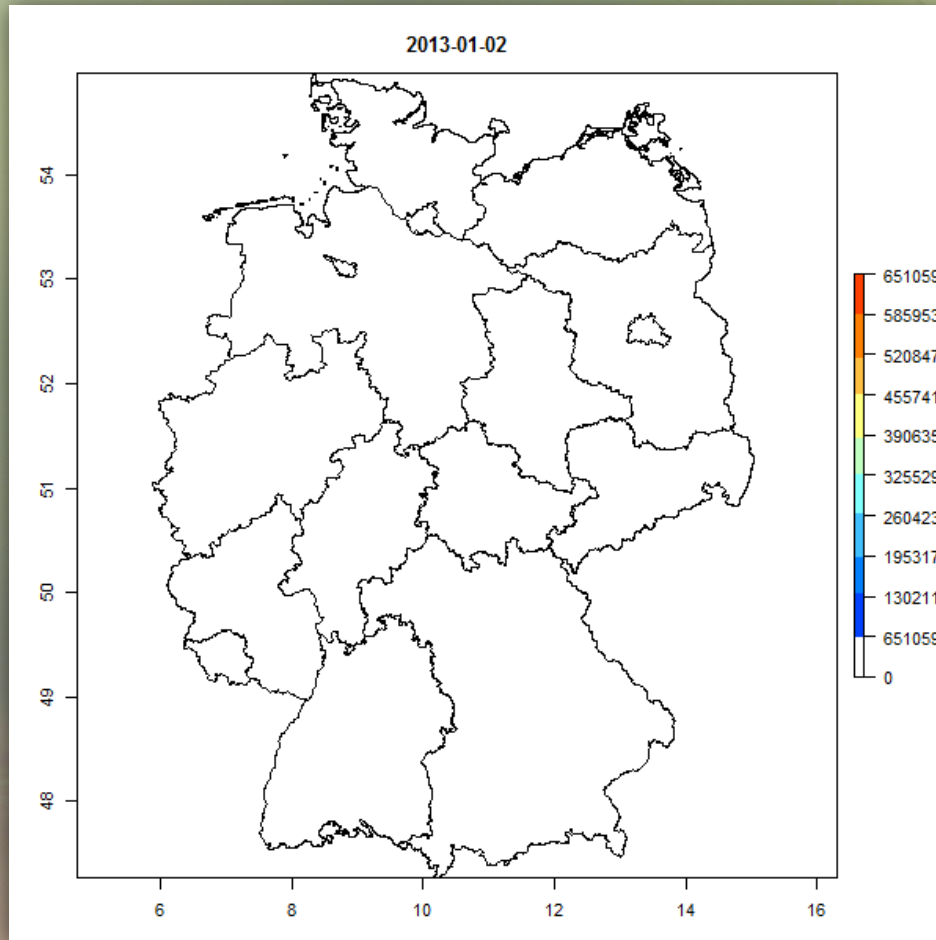
-leichte lymphozytäre Infiltration mit Nachweis von Dengue-Virus NS1-Antigen (Pfeile) im Epithel

Die Asiatische Tigermücke (*Aedes albopictus*) ist eine weit verbreitete invasive Stechmückenart in Europa.

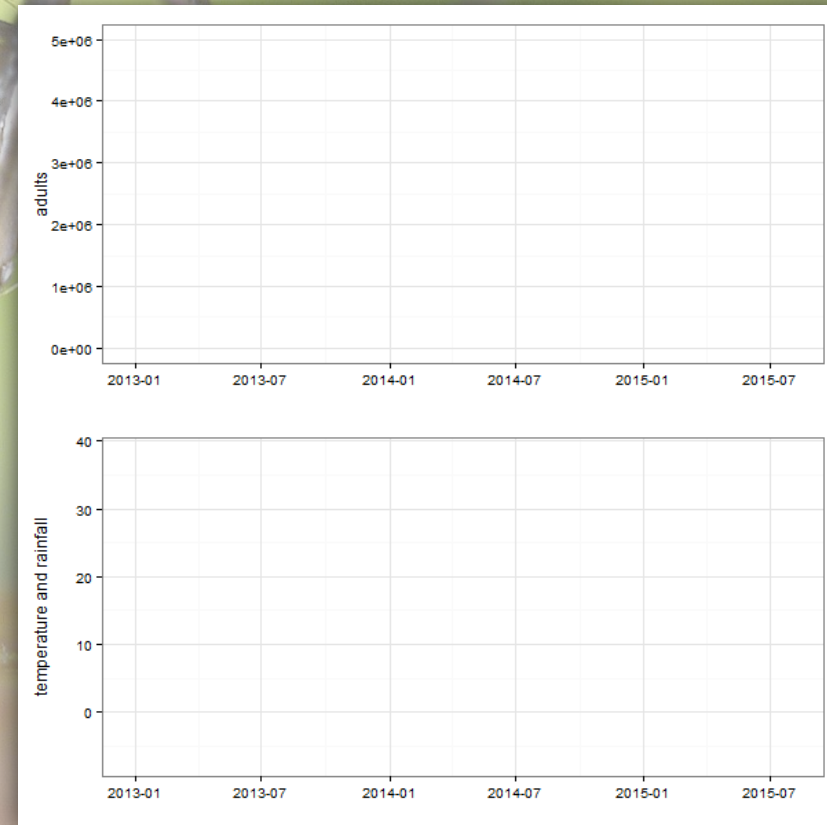


Szenario: 100 Eier (soviel legt ein Weibchen der Asiatischen Tigermücke circa im Durchschnitt) werden im Jahr 2012 in Freiburg von einem eingeschleppten Weibchen abgelegt.

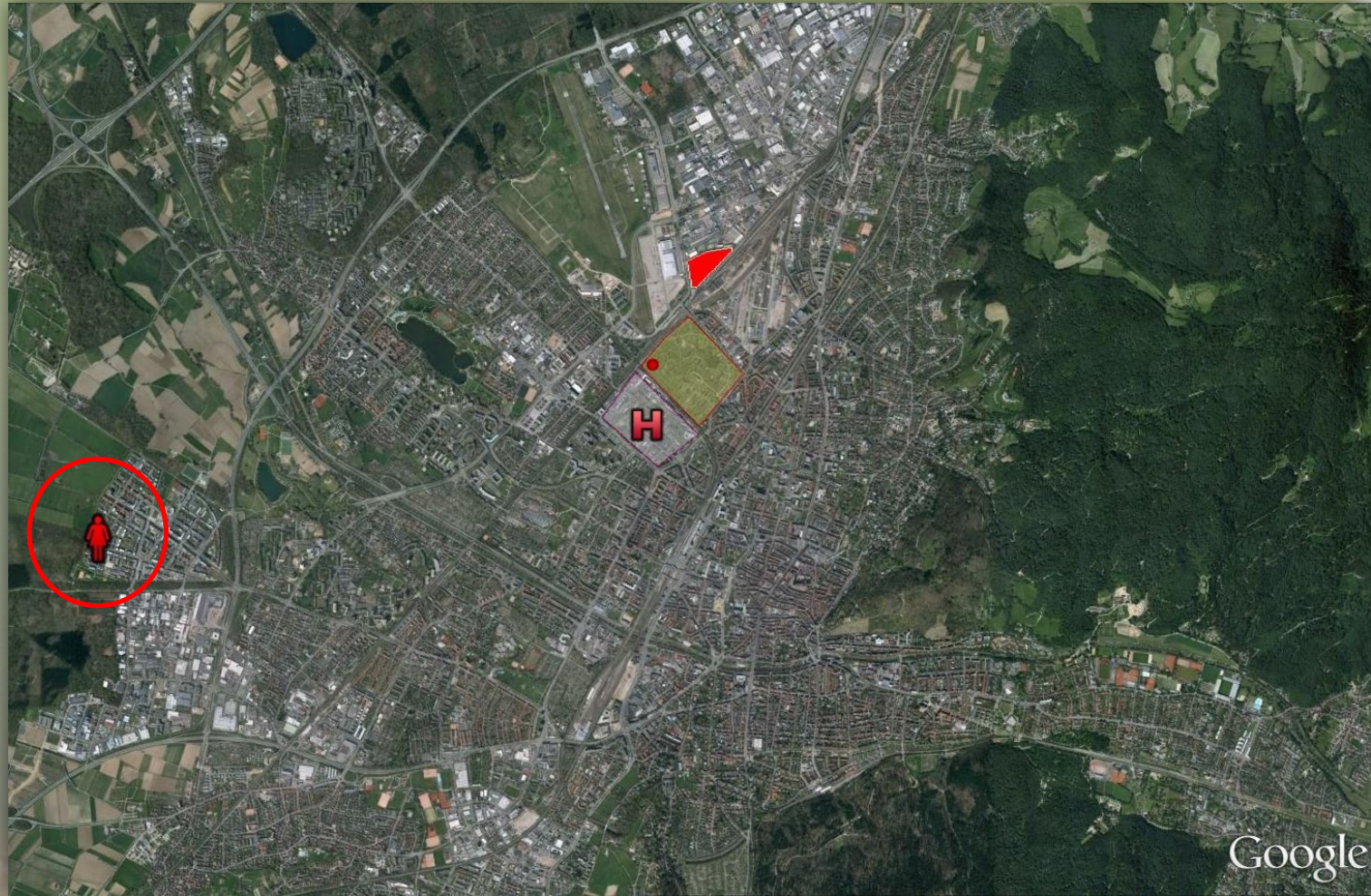
Dynamik Deutschland



Dynamik Freiburg



Importierte Chikungunya-Virus Infektion, Freiburg, August 2015



Die Patientin hatte sich in Mexiko mit dem Chikungunya-Virus infiziert – Krankheitsbeginn am 23.8.15, Rückkehr am 29.8.15 (Ende der virämischen Phase) – Untersuchungen der Brutplätze im Umkreis von 100 Metern

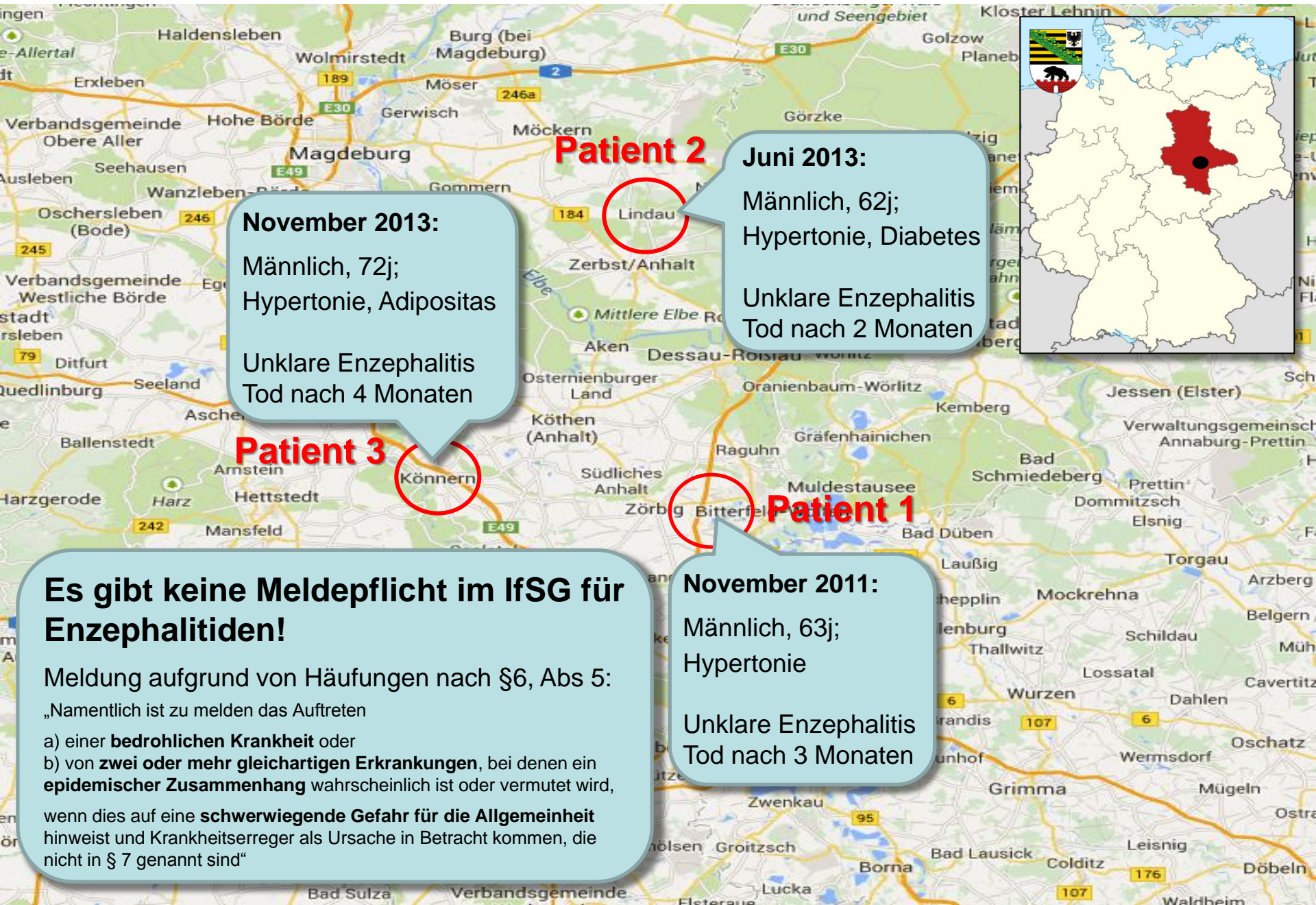
Es wichtig importierte Zika-Virus Infektionen schnell zu diagnostizieren und zu melden, um das Risiko von autochthonen Übertragungen zu reduzieren.

„Mit der Meldepflicht für Arboviren sorgen wir außerdem dafür, dass etwa eine Zika-Infektion bei Reiserückkehrern in Deutschland besser überwacht werden kann. Damit gewinnen die Gesundheitsämter vor Ort wertvolle Zeit zum schnellen Handeln.“



Hermann Gröhe - Gesundheitsminister, Deutschland

Cluster von letaler Enzephalitis in Sachsen-Anhalt:



Patient 3

November 2013:
Männlich, 72j;
Hypertonie, Adipositas
Unklare Enzephalitis
Tod nach 4 Monaten

Patient 2

Juni 2013:
Männlich, 62j;
Hypertonie, Diabetes
Unklare Enzephalitis
Tod nach 2 Monaten

Patient 1

November 2011:
Männlich, 63j;
Hypertonie
Unklare Enzephalitis
Tod nach 3 Monaten

Es gibt keine Meldepflicht im IfSG für Enzephalitiden!

Meldung aufgrund von Häufungen nach §6, Abs 5:
„Namentlich ist zu melden das Auftreten
a) einer **bedrohlichen Krankheit** oder
b) von **zwei oder mehr gleichartigen Erkrankungen**, bei denen ein **epidemischer Zusammenhang** wahrscheinlich ist oder vermutet wird,
wenn dies auf eine **schwerwiegende Gefahr für die Allgemeinheit** hinweist und Krankheitserreger als Ursache in Betracht kommen, die nicht in § 7 genannt sind“

Verbindung der Patienten untereinander :



- Züchter von Costa Rica-Bunthörnchen (*Sciurus variegatoides*)

Die klassische Borna-Krankheit

Gehirn- und Rückenmarksentzündung von Einhufern (Pferden und Schafen) durch das Borna Disease Virus (BDV)

Symptome:

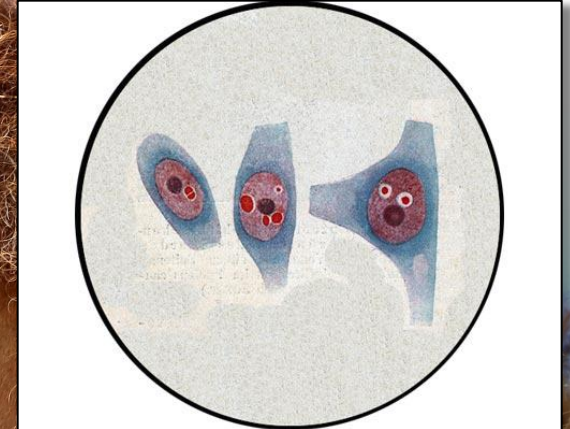
- Orientierungslosigkeit, Apathie
- Aggressivität, Reizbarkeit, Schreckhaftigkeit
- Appetitlosigkeit, Koliken
- Standanomalien (Spreizstellung)
- Muskelzucken

Infektionsweg:

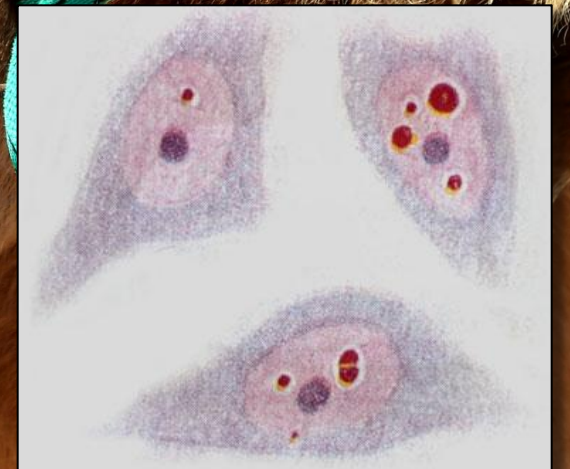
- Über Riechschleimhaut, Rachen

Natürliches Reservoir:

- Spitzmäuse



Joest-Degen'sche Einschlusskörperchen (rot) in den Zellkernen von Nervenzellen



ROBERT KOCH INSTITUT



Hintergrund zur Einstellung der Bornavirus-Forschung im Robert Koch-Institut

„.....scheinen auf Laborkontaminationen zurückzuführen zu sein.....“

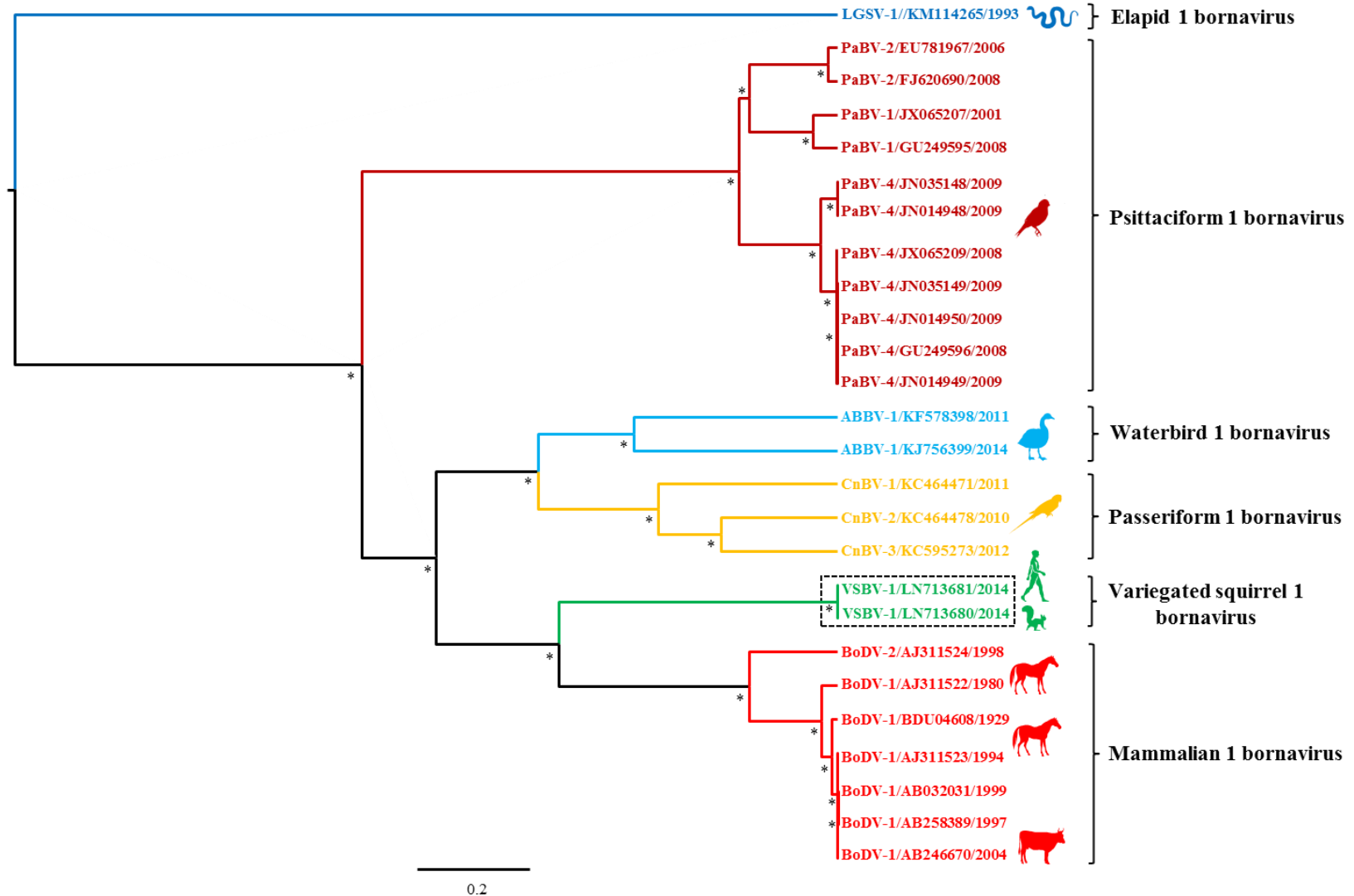
Gesellschaft
für
Virologie



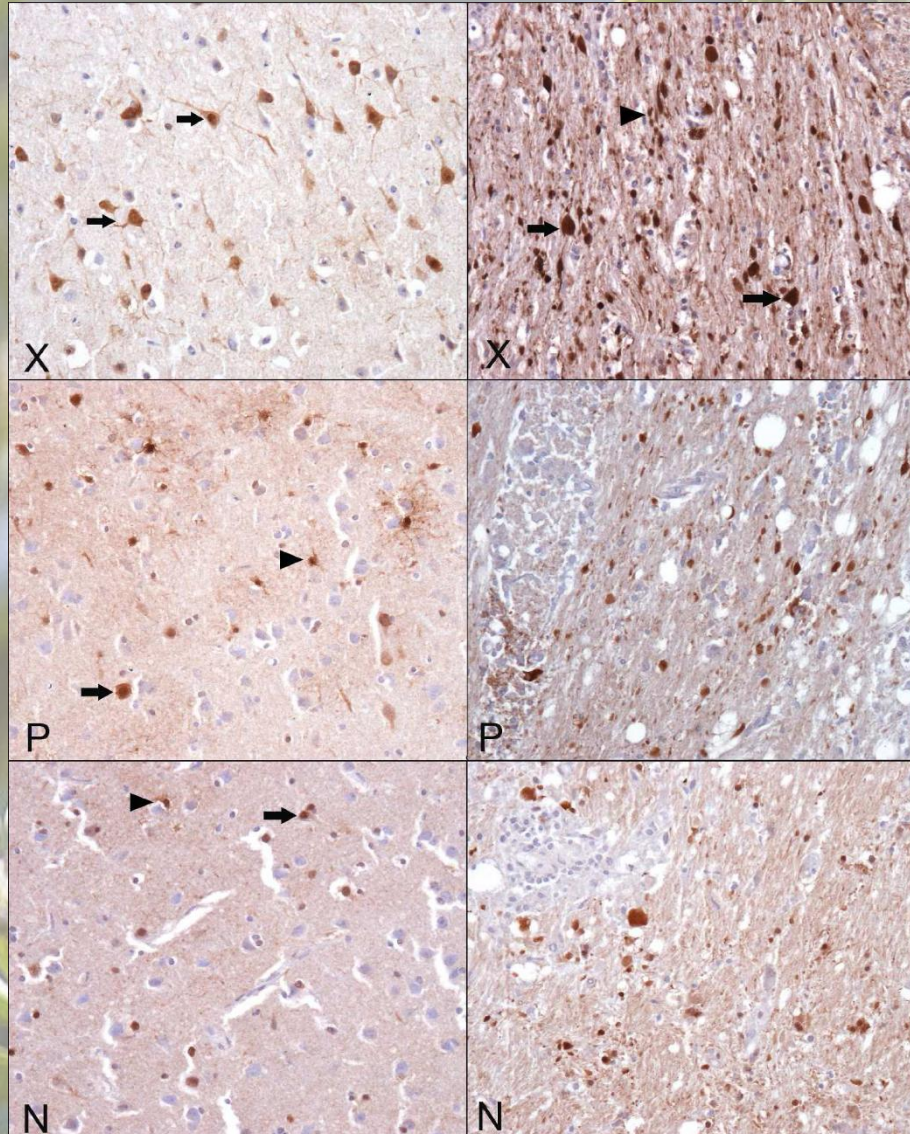
Stellungnahme der Gesellschaft für Virologie (GfV) zur Frage:
Ist das Borna Disease Virus (BDV) ein humanpathogenes Agens?

„Nach Meinung der Gesellschaft für Virologie beruht die Behauptung, dass BDV ein human- pathogenes Agens ist, mit hoher Wahrscheinlichkeit auf einer Fehleinschätzung von Daten und ist durch wissenschaftliche Experimente nicht belegt. „

Das mittels NGS gefundene neue Bornavirus (VSBV-1) besitzt eine Homologie von nur 75 % (aa) zu den bisher bekannten Bornaviren.



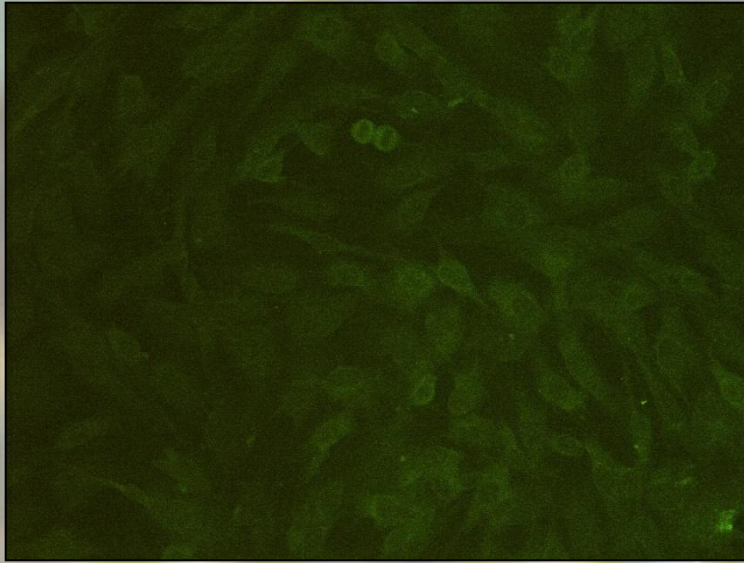
Mittels IHC konnte Bornavirus-Antigen im Gehirn des Bunthörnchens und im Gehirn eines Patienten nachgewiesen werden.



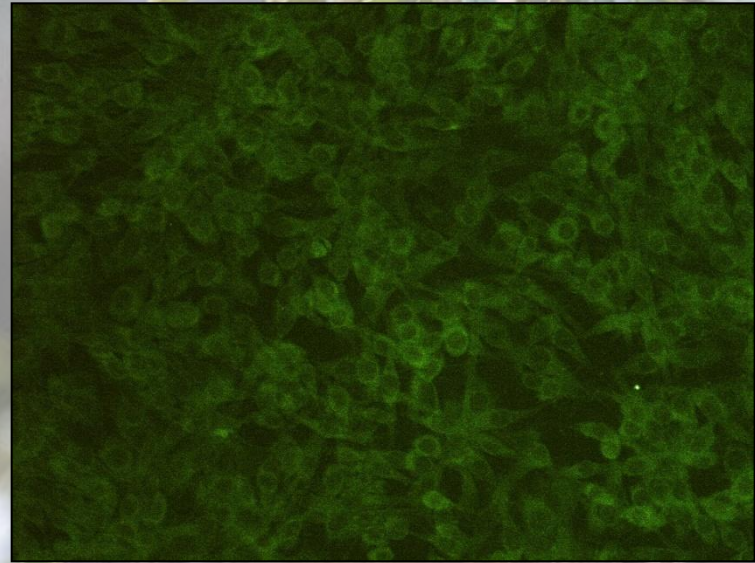
Demonstration of viral antigen in the variegated squirrel (left panel) and human patient 1 (right panel) by immunohistochemistry using monospecific polyclonal antibodies raised against BoDV-X, -P and -N.

Im IIFT konnten Bornavirus-spezifische IgG-Antikörper im Serum eines Patienten nachgewiesen werden.

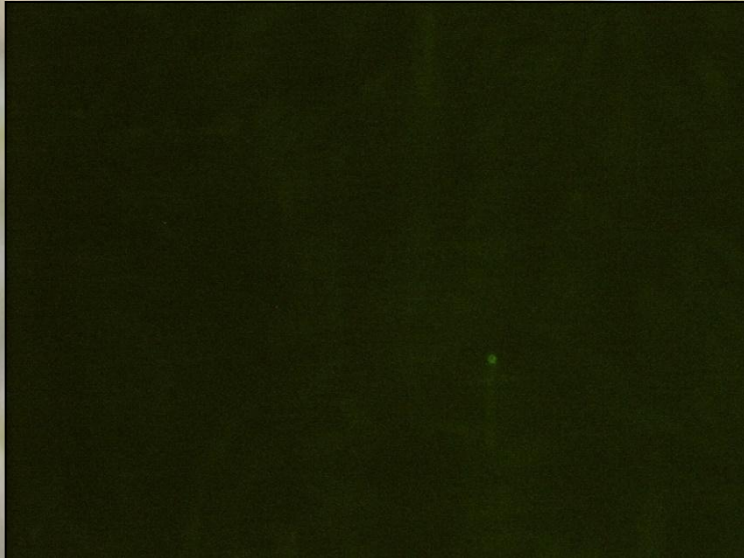
CRFK 769 (without BoDV) neg. control 1:200



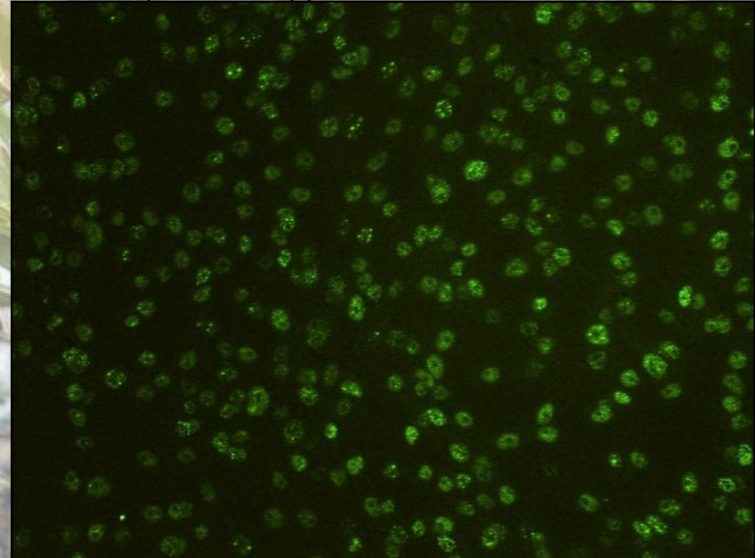
CRFK TL (with BoDV) neg. control 1:200



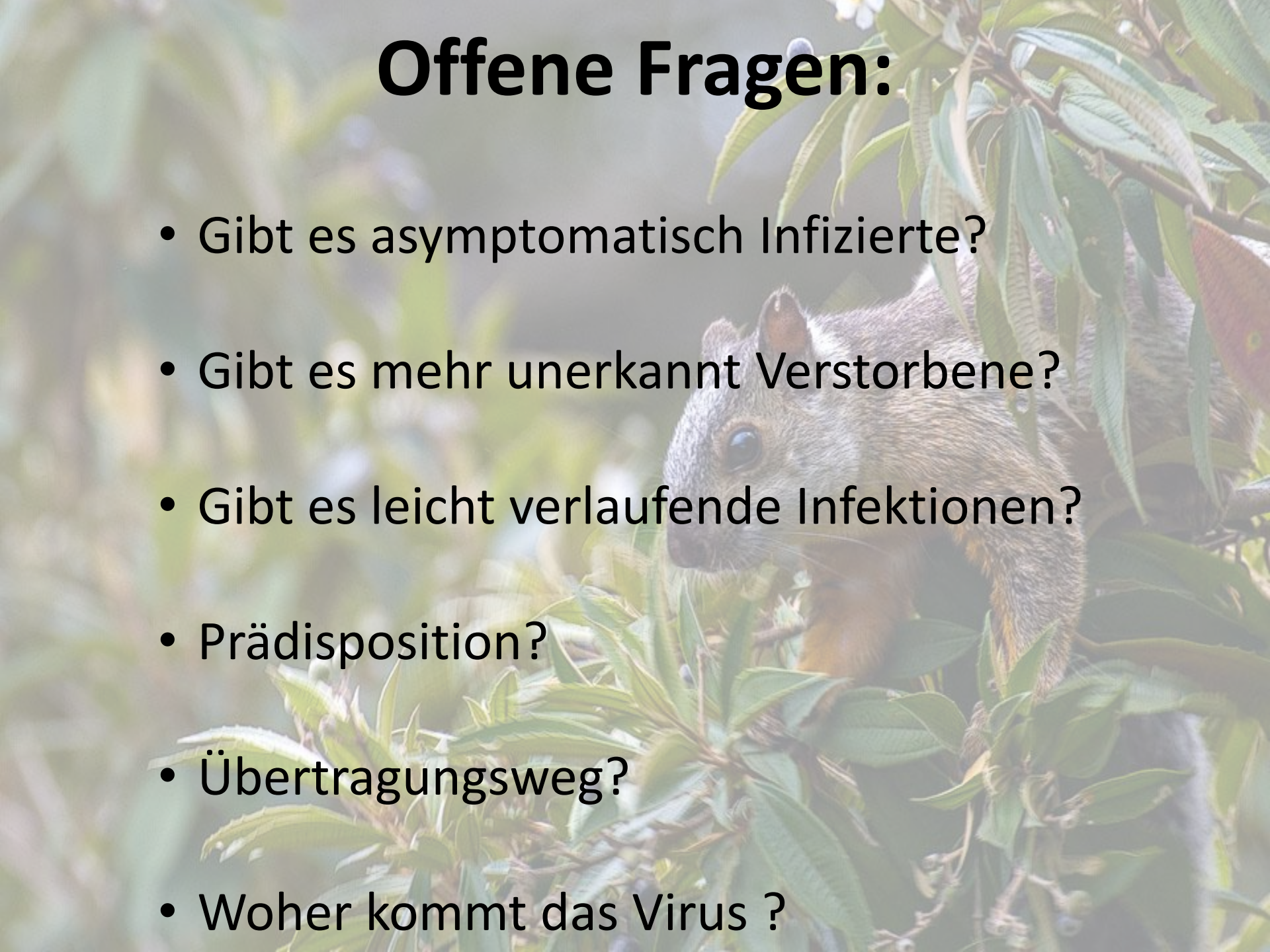
CRFK 769 (without BoDV) pat #3 1:200



CRFK TL (with BoDV) pat #3 1:200



Offene Fragen:

- Gibt es asymptomatisch Infizierte?
 - Gibt es mehr unerkannt Verstorbene?
 - Gibt es leicht verlaufende Infektionen?
 - Prädisposition?
 - Übertragungsweg?
 - Woher kommt das Virus ?
- 
- A squirrel is perched on a branch amidst lush green foliage and small white flowers. The squirrel is facing left, looking towards the viewer. The background is a soft-focus green, suggesting a natural, outdoor setting.

Fazit Borna-Virus:

Fallaufklärung nur durch intensive interdisziplinäre Zusammenarbeit

- Humanmediziner: Neurologen, Virologen, Neuropathologen
- Veterinärmediziner: Virologen, Pathologen

Klinische Wachsamkeit!

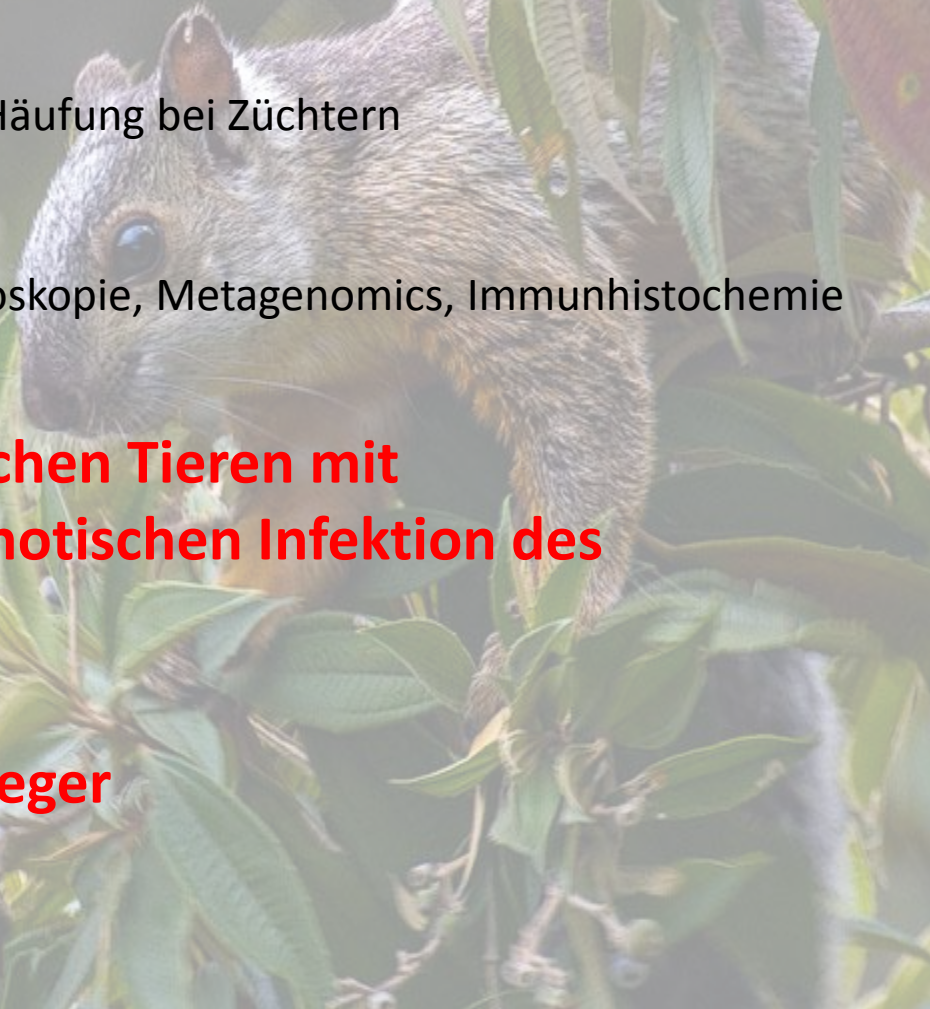
- Klinische Meldung wegen ungewöhnlicher Häufung bei Züchtern

Maximaler Methodeneinsatz

- Serologie, PCRs, Histologie, Elektronenmikroskopie, Metagenomics, Immunhistochemie

Aufgrund der Zunahme von exotischen Tieren mit Haustier„funktion“ ist mit der zoonotischen Infektion des Menschen durch

- bekannte
- aber auch neue, unbekannte Erreger zu rechnen





Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!