

- Pharmazeutische und medizintechnische Qualitätssicherung.
- Sicherstellung der fachtechnischen Einsatzbereitschaft der Militärspitäler und pharmazeutischen Produktionsanlagen der Armee.
- Betreuung von medizin- und spitaltechnischem Spezialmaterial.
- Bevorratung pharmazeutischer Produkte und Medizinprodukte zusam-

men mit Bund (u.a. BAG, BWL), Kantonen (z.B. Kantonsapotheker) und Industrie (pharmazeutische- und medizintechnische Firmen).

Die Armeeapotheke ist in der Logistikbasis der Armee (LBA) eingegliedert und erbringt seit Jahren zu Gunsten der Schweizer Bevölkerung und des Gesundheitswesens Schweiz im Sinne

einer «Bundesapotheke» umfangreiche Dienstleistungen für zivile Departemente der Bundesverwaltung.

Korrespondenz:
Dr. pharm. Jean-Paul Buchs
Logistikbasis der Armee
Armeeapotheke
Chef Bereich Qualitätssicherung
Worbentalstrasse 36
CH-3063 Ittigen
jean-paul.buchs@vtg.admin.ch

Christian Griot¹, Werner Wunderli²

Neue Viren, neue Krankheiten

Virusinfektionen bedeuten eine grosse Belastung für das öffentliche Gesundheitssystem. Es wird davon ausgegangen, dass weltweit jährlich über 20 Millionen Menschen an Virusinfektionen sterben, davon rund 600 000 Kinder allein an Masern.

Zoonosen sind Krankheiten, die vom Tier auf den Mensch übertragen werden können. Weil 75% der neuen Krankheiten («emerging and re-emerging diseases») über ein zoonotisches Potential verfügen, haben diese in den letzten Jahren an Beachtung und an Bedeutung gewonnen [1]. Tiere, einschliesslich Wildtiere und Arthropoden, dienen als Reservoir für zoonotische Viren. Ein gutes Beispiel ist das SARS-Virus, das im Jahre 2003 schwere respiratorische Erkrankungen beim Menschen auslöste. Dieses Virus wird durch die Zibetkatze und möglicherweise durch Fruchtfledermäuse übertragen. Auch Vektoren, wie Insekten (z.B. Mücken), spielten in den letzten Jahren eine entscheidende Rolle bei der Verbreitung. Sie verschleppen die Viren in verschiedene Regionen und verursachen Krankheiten bei Tier und Mensch. So auch im Fall des West-Nil-Fiebers (WNF), das

seit 1999 in weiten Teilen der Welt, einschliesslich Europa, auftritt.

Für die wachsende Entstehung und Ausbreitung von zoonotischen Erkrankungen werden eine Reihe von Faktoren verantwortlich gemacht. Dazu gehören die Ausweitung des internationalen Tier- und Handelsverkehrs, die allgemeine Klimaerwärmung, demografische Änderungen, die Reisetätigkeit des Menschen wie auch verändertes Freizeitverhalten. Ohne Zweifel kommt dabei der genetischen Veränderbarkeit und dem sich daraus ergebenden Evolutionspotential vieler Viren eine besondere Bedeutung zu. Die vielen heute vorhandenen Viruserreger sind nicht zuletzt durch Mutationen und Rekombinationen entstanden. Für den Erreger ist es lediglich wichtig, sich an einen neuen Wirt anzupassen (Nischenfindung). Dieser Wirt muss nicht zwingend erkranken, sondern funktioniert wiederum nur als Reservoir.

Arboviren sind häufig Auslöser von Krankheiten beim Mensch wie auch beim Tier [2]. Diese Gruppe von Viren wird von Arthropoden (Insekten) übertragen. Sie stellen keine eigentliche Virusfamilie im taxonomischen Sinn dar, sondern der Begriff umfasst vielmehr etwa 550 Vertreter aus verschiedenen Virusfamilien. Diese sind Bunyaviridae, Reoviridae, Flaviviridae, Togaviridae und Rhabdoviridae (Tabelle 1).

Die überwiegende Anzahl der Arboviren gehört zu Virusfamilien, die eine Lipiddoppelmembran und ein proteinhaltiges Kapsid als Hüllen aufweisen (umhüllte Viren). Somit sind diese Viren empfindlich auf Lösungsmittel und Detergenzien. Des weiteren weisen sie eine geringe Stabilität gegen Hitze auf. Arbeiten mit infektiösen Arboviren sind unter erhöhten Biosicherheitsbedingungen durchzuführen, da diese Erreger überwiegend in die Risikogruppen 3 bzw. 4 eingeordnet sind.

Arbovirus-Erkrankungen

Von den 550 bekannten Arboviren sind 80 für den Menschen pathogen (z.B. Gelbfieber, Rifttal-Fieber, West-Nil-Fieber). Wie epidemiologische Studien zeigen, ist der Mensch nur in einzelnen Fällen als Virusreservoir anzusehen und ist in der Regel ein sogenannter «dead-end host». Das durch Zecken (*Ixodes ricinus*) übertragene Virus der Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME) spielt in der Schweiz epidemiologisch eine wesentliche Rolle beim Menschen. Die Anzahl daran erkrankter Menschen hat in den letzten Jahren zugenommen (www.bag.admin.ch).

Sechs virale Krankheiten beim Tier können durch Insekten oder Zecken übertragen werden. Es sind dies die Blaulungenkrankheit (BT), Afrikani-

1 Institut für Viruskrankheiten und Immunophy-laxe, Mittelhäusern

2 Institut für Medizinische Virologie, Universität Zürich

Tabelle 1 Ausgewählte Vertreter von Arboviren

Familie/Genus	Ausgewählte Erreger	Vektor (spec.)	Reservoir	Vorkommen
Flaviviridae/Flaviviren	Gelbfieber-Virus	Mücken	Mensch, Affen	Afrika, Süd- und Mittelamerika
	Dengue-Virus Typ 1–4	Mücken	Affen, Mensch	SO-Asien, Mittel- und Südamerika, Karibik, Afrika, Polynesien, Australien
	Japan. Enzephalitis-Virus	Mücken	Schweine, Vögel, Mensch	SO-Asien, Indien, China, Japan, Indonesien
	West-Nil-Virus	Mücken	Vögel	Afrika, Naher Osten, Nordamerika
	FSME-Virus	Zecken	Nager, Vögel	Zentraleuropa, Skandinavien, Russland
Togaviridae/Alphavirus	Venezuelan equine Encephalitis-Virus	Mücken	Vögel, Nager	USA (Süden), Mittel- und Südamerika
Bunyaviridae/Phlebovirus	Rifttal-Fieber-Virus	Mücken	Wiederkäuer	Afrika, Naher Osten
Reoviridae/Orbivirus	Blauzungkrankheit-Virus	Culicoides	Rinder, Schafe	USA, Australien, Afrika, Süd- und Zentraleuropa
Rhabdoviridae/Ephemerovirus	Bovines Ephemeral-Fieber	Mücken	Rind	Naher Osten

sche Pferdepest, Afrikanische Schweinepest, Vesikuläre Stomatitis, das Rifttal-Fieber und die Lumpy-Skin-Krankheit. Diese Krankheiten sind in der Regel mit hohen direkten (Tierverlusten) sowie indirekten (wirtschaftlichen) Verlusten gekoppelt. 19 weitere durch das internationale Tierseuchenamt OIE erfasste Krankheiten beim Nutztier können ebenfalls durch Insekten oder Zecken übertragen werden (www.oie.int).

Wechselspiel zwischen Insekten und Wirbeltieren

Arthropoden infizieren sich beim Saugakt an infizierten Säugetieren oder Vögeln, die sich in einer virämischen Phase befinden (Virus zirkuliert im Blutkreislauf). In den Insekten vermehren sich die Erreger zuerst in der Darmwand des Verdauungstrakts, ehe eine Ausbreitung im gesamten Organismus erfolgt. Da die Viren im Verlauf der Infektion auch die Speicheldrüsen befallen, können die Erreger bei anschliessenden Saugakten wieder auf Vertebraten übertragen werden. Für einige Viren, wie etwa den WNF- und den tierpathogenen BT-Virus [3], wurde nachgewiesen, dass die Virusvermehrung in den Insekten von der durchschnittlichen Umgebungstemperatur abhängig ist. Je höher die Durchschnittstemperatur, desto kürzer die Zeitspanne, bis die Virusvermehrung in den Mücken abgelaufen und das Virus in hohen Konzentrationen in der Speicheldrüse vorhanden

ist. In den Arthropoden kann sich eine persistierende Infektion etablieren und das Virus dadurch auf die Eier übertragen werden (sogenannte vertikale, transovarische Übertragung). Aus den Eiern entwickeln sich dann persistente infizierte Insekten, die den Erreger wieder auf ihre Eier übertragen können. Nichtvirämische Infektionen von Insekt zu Insekt («co-feeding»-Infektionen) sind nicht auszuschliessen und dürften ein Teil der Überlebensstrategie der Arboviren sein, weil ein virämischer Wirt nicht zwingend notwendig ist. Arboviren können sich zudem extrem leicht an neue Bedingungen anpassen.

In den häufigsten Fällen werden Säugetiere wie auch Vögel nicht persistent mit Arboviren infiziert. Nach einer Infektion entwickeln sie eine Immunantwort und eliminieren den Erreger. Die Überlebensfähigkeit des Virus im Arthropodenreservoir in Trockenzeiten sowie in Kälteperioden (Winter) dürfte eine wichtige epidemiologische Rolle spielen. Die Erfahrung mit der BT hat gezeigt, dass selbst kalte Jahreszeiten nicht mehr genügen, um die Insektenpopulation so zu dezimieren, dass eine Neuinfektion im Frühjahr nicht mehr möglich ist. Eine Überwinterung von Erregern im Vektor scheint nicht ausgeschlossen.

Verbreitung und Verschleppung von Arboviren

Die in den letzten Jahrzehnten stark angestiegene Reisetätigkeit des Men-

schen, der Transport von Tieren und tierischen Produkten sowie die natürlichen Wanderungen (z.B. Zugvögel) tragen unweigerlich ebenfalls zur Verbreitung von verschiedenen Krankheitserregern bei. So auch von Arboviren [4]. Der Ausbruch der Blauzungkrankheit in Mitteleuropa dürfte nach heutigem Kenntnisstand auf den Handel mit infizierten Tieren zurückzuführen sein. Beim Menschen wurden durch Reisetätigkeit eingeschleppte Dengue-, West-Nil- oder Gelbfieber-Infektionen in Europa vereinzelt nachgewiesen.

Da die meisten humanpathogenen Arboviren in der Risikogruppe 3 oder 4 eingeteilt sind, ist für den Virusnachweis ein Speziallabor notwendig. In der Schweiz bietet derzeit das Nationale Referenzlabor in Genf (Centre national de référence pour les infections virales émergentes) die Diagnostik im Humanbereich an. Im Veterinärbereich ist das Institut für Viruskrankheiten und Immunprophylaxe (IVI) unter anderem für die Diagnostik von neuen Krankheiten zuständig (www.ivi.admin.ch). Es verfügt über ein weitverzweigtes Netzwerk zu anderen europäischen Labors, so dass der Austausch von Material, diagnostischen Tests und Wissen über die Krankheit jederzeit garantiert ist.

Ausblick

Es besteht derzeit ein moderates Risiko der Einschleppung von Arboviren nach Europa und damit auch in die

Schweiz [5]. Diese Ausgangslage kann sich aber jederzeit ändern. Bedingt durch den gesellschaftlichen und ökologischen Wandel ist es vielleicht nur eine Frage der Zeit, bis auch in Mitteleuropa vermehrt Arbo- und andere exotische Viren auftreten, die bis anhin nur in tropischen Regionen gefunden worden sind.

Verschiedene Faktoren scheinen für das Entstehen von neuen Krankheiten verantwortlich zu sein. Es muss davon ausgegangen werden, dass es sich um ein multifaktorielles Wechselspiel zwischen Umwelt, Wirt, und Erreger handelt. Somit darf die Bekämpfung von solchen Krankheiten nicht allein nur einen der Faktoren mit einbeziehen, sondern es ist ein ganzheitlicher Ansatz erforderlich. Die Bekämpfung ist zeitaufwendig, kostenintensiv und demzufolge meist Aufgabe des Staates.

Arboviren können in Zukunft zu einer ernststen Bedrohung sowohl für die Menschen als auch für die Tiere werden; auch in Europa. Vorkehrungen müssen deshalb jetzt getroffen werden. Dazu gehört nebst der klinischen, diagnostischen und epidemiologischen Kenntnis auch der Umgang mit der öffentlichen Meinung. Kommunikationsstrategien sollten vorbereitet werden, damit keine Panik entsteht, sollte z.B. der erste «einheimische» WNF-Fall beim Menschen in der Schweiz diagnostiziert werden.

Korrespondenz:

PD Dr. med. vet. Christian Griot
Institut für Viruskrankheiten und Immunprophylaxe (IVI)
Sensemattstrasse 293
CH-3147 Mittelhäusern
christian.griot@ivi.admin.ch

Literatur

- 1 Chomel BB, Belotto A, Meslin FX. Wildlife, exotic pets, and emerging zoonoses. *Emerging Infectious Disease*. 2007;13(1):6–11.
- 2 Weissenböck H, Hubálek Z, Bakonyi T, Nowotny N. Zoonotic mosquito-borne flaviviruses: Worldwide presence of agents with proven pathogenicity and potential candidates of future emerging diseases. *Veterinary Microbiology*. 2009; Epub ahead of print.
- 3 Hofmann M, Griot C, Chaignat V, Perler L, Thür B. Blauzungenkrankheit erreicht die Schweiz. *Schweizer Archiv für Tierheilkunde*. 2008;150(2):49–54.
- 4 Pauli G. West-Nil-Virus, Prävalenz und Bedeutung als Zoonoseerreger. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*. 2004;47:653–60.
- 5 Gale P, Estrada-Peña A, Martinez M, Ulrich RG, Wilson A, Capelli G, Phipps P, de la Torre A, Muñoz MJ, Dottori M, Mioulet V, Fooks AR. The feasibility of developing a risk assessment for the impact of climate change on the emergence of Crimean-Congo haemorrhagic fever in livestock in Europe: a Review. *Journal of Applied Microbiology*. 2009; Epub ahead of print.