

aber nicht bei allen Infektionen von asymptomatischen über moderate bis hin zu foudroyant und letal verlaufenden Erkrankungen.

Den klinischen Kriterien folgend unterscheidet man

- Viren, die fieberhafte Erkrankungen hervorrufen und mit oder ohne Arthralgien und/oder mit oder ohne Exanthem einhergehen können;
- Viren, die hämorrhagische Fiebererkrankungen unterschiedlicher Schweregrade hervorrufen;
- Viren, die Meningitiden oder/und Enzephalitiden verursachen können;
- Viren, die Pocken-ähnliche Effloreszenzen hervorrufen;
- Hepatitisviren;
- ubiquitäre Viren mit speziellen Manifestationsformen oder besonderer epidemiologischer Bedeutung in den Tropen.

Die Darstellung der einzelnen Erreger und der durch sie hervorgerufenen Erkrankungen folgt hier dieser Klassifizierung. Dabei ergeben sich jedoch vielfach Überschneidungen; so können z.B. Dengue-Viren zu fieberhaften Erkrankungen mit Exanthem und Muskel- und Gelenkschmerzen, aber auch zu letal verlaufendem hämorrhagischem Fieber und zu lebensbedrohlichen Schockzuständen führen.

Bei Fieber nach einem Tropenaufenthalt müssen in jedem Falle kausal behandelbare Erkrankungen, vor allem die Malaria, aber auch bakterielle Erkrankungen (z.B. Typhus) ausgeschlossen werden.

## 4.6 Fieberhafte Viruserkrankungen

Es handelt sich bei dieser Gruppe der viral bedingten Erkrankungen um Infektionen, die primär durch Fieber und grippale Beschwerden gekennzeichnet sind. Neben diesen Leitsymptomen kann es häufig auch zu Arthralgien, Muskel- und Gelenksbeschwerden, Hautexanthemen und, bei einigen der Viren, zu unterschiedlich stark ausgeprägten Blutungen kom-

men. Die Infektionen äußern sich nicht in jedem Falle als klinisch manifeste Erkrankung, sondern verlaufen häufig symptomlos-inapparent oder nur milde. Neben Virulenzunterschieden der Erreger und dem aktuellen Immunitätsstatus von Individuen oder Populationen gegen die Erreger sind wahrscheinlich auch wirtsabhängige genetische Faktoren an den unterschiedlichen Erscheinungsformen der Infektionen beteiligt. In einigen Fällen sind diese genetischen Faktoren entschlüsselt worden.

Die klinischen Erscheinungen der meisten fieberhaften tropischen Viruserkrankungen ähneln einander; bei überlappenden Endemiegebieten sind die entsprechenden Viren dann differenzialdiagnostisch in Betracht zu ziehen. Dies stellt oft eine erhebliche diagnostische Herausforderung dar, der inzwischen mit molekulargenetischen Verfahren begegnet werden kann.

Die wichtigste Differenzialdiagnose bei Fieber in den Tropen oder nach einem Tropenaufenthalt ist immer die kausal behandelbare Malaria; bei Fieber während oder nach Tropenaufenthalt muss immer eine Malariadiagnostik durchgeführt werden.

In der symptomatischen Behandlung der fieberhaften Viruserkrankungen ist zu berücksichtigen, dass viele der Infektionen zu Petechien, kleineren Blutungen und Suggilationen neigen können. Demzufolge ist die Gabe von Acetylsalicylaten oder nicht-steroidalen Antiphlogistika zur Schmerz-, antiinflammatorischen und Fiebertherapie grundsätzlich nicht angezeigt und es ist in der supportiven Therapie auf andere Substanzen auszuweichen.

### 4.6.1 Chikungunya-Fieber

**Erreger:** Chikungunya-Virus (CHIKV), positivsträngiges ssRNA-Virus der Familie *Togaviridae*, Genus *Alphavirus*. Das Virus gehört zum Semliki-Forest Komplex. Chikungunya ist ein Begriff aus der Kimakonde-Sprache und bedeutet „der gekrümmt Gehende“, „verzerrt werden“ (fälschlicherweise wird häufig angegeben, es handle sich um einen Begriff aus dem Kisuaheli). Die erste Beschreibung von Chikungunya-Fieber

erfolgte 1952 in Tansania; die Virusisolierung erfolgte 1953 ebenfalls in Tansania. Wahrscheinlich ist es bereits im späten 18. Jahrhundert zu größeren Ausbrüchen gekommen. Genetische Analysen legen nahe, dass das Virus etwa im Jahr 1700 entstanden ist. Inzwischen sind drei Genotypen mit jeweils charakteristischen genotypischen und Antigen-Eigenschaften bekannt: westafrikanischer, ost-/zentral-/südafrikanischer und asiatischer Genotyp. Das Virus wird als potenzielle biologische Waffe angesehen.

**Verbreitung:** Weite Verbreitung im Afrika südlich der Sahara (z.B. Senegal, Gambia, Guinea und Tansania) sowie in einigen arabischen und asiatischen Ländern (Philippinen, Malaysia, Thailand, Kambodscha, Myanmar, Sri Lanka, Indien). Immer wieder, und abhängig vom Immunstatus der betreffenden Populationen, kommt es zu größeren Ausbrüchen (Explosivepidemien), so z.B. 2001 auf Java, 2005 und 2006 in Madagaskar, Réunion und 2005 auf Mauritius sowie im Sommer 2006–2007 in Indien. Inzwischen kommt das Virus auch in der Karibik (ein großer Ausbruch erfolgte dort 2013-2015), in Mittelamerika (besonders Belize, Costa Rica, Guatemala, Honduras, Nicaragua und Panama) und im Norden von Südamerika vor (Ausbruch in Venezuela 2014). Im Zuge der globalen Erwärmung tritt die Überträgermücke inzwischen auch in Europa auf. So kam es zu Übertragungen in Südeuropa (2007 in der Provinz Ravenna in Italien, 197 Fälle; ausgehend von einer importierten Infektion). 2016 wurden in Deutschland 74 (importierte) Fälle registriert, 2018 waren es 26 und 2019 88 Fälle. Die meisten Erkrankten finden sich in der Altersgruppe 30-60 Jahre.

Das Chikungunya-Fieber wird der von der WHO beschriebenen Gruppe der vernachlässigten Tropenkrankheiten (neglected tropical diseases; NTD) zugerechnet.

**Übertragung:** Das Virus wird über den Stich von Stechmücken (*Aedes* [*Stegomyia*] und möglicherweise weiterer Stechmückengattungen [*Culex*, *Anopheles*, *Mansonia*]) übertragen. Von besonderer Bedeutung ist *Aedes* (*Stegomyia*) *aegypti* und *Ae. albopictus*; *Ae. albopictus* kommt inzwischen auch in Südeuropa vor. Auch in Deutschland wird *Ae. albopictus* (vorwiegend in



**Abb. 5:** *Culex*, vermuteter Vektor des Chikungunya-Virus in Asien, gesicherter Vektor vieler weiterer Erreger. Quelle: [1]

Südwest-Deutschland) inzwischen regelmäßig beobachtet. Selten ist eine vertikale (Mutter-Kind) Übertragung.

In Afrika enzootisch-sylvatischer Zyklus zwischen Affen (Paviane u.a.) und Stechmücken; aus diesem Biozyklus heraus erfolgt die Übertragung auf Menschen. Epidemien in Siedlungsgebieten können bei hoher Mückendichte nach der Regenzeit und den entsprechenden Temperaturen sowie bei niedriger spezifischer Immunitätslage einer exponierten Population ausbrechen.

In Asien sind urbane Zyklen mit einer Mensch-Mücke-Mensch-Transmission häufig. In Asien kam es häufig zu Großepidemien; inzwischen findet sich eine deutliche Abnahme der Inzidenzen nach erfolgreichen Brutplatzsanierungen und nach Vektor-Kontrollmaßnahmen. Allerdings treten immer wieder vereinzelte Explosivepidemien auf.

**Inkubationszeit:** 3–7 Tage (1–12).

**Klinik:** Nur ein geringer Anteil der Infizierten bleibt symptomfrei. Ansonsten plötzlicher Erkrankungsbeginn mit hohem Fieber und Schüttelfrost, schweren Arthralgien und Myalgien (70–99 %). Der Befall der Gelenke ist oft symmetrisch. Das Bild ist einer akuten Rheumatoiden Arthritis vergleichbar. Nach etwa 3–7 Tagen Remission mit Abfall des Fiebers, die etwa 1–3 Tage anhält. Danach evtl. erneut Fieber (biphasischer Verlauf) und schwerste Gelenk- und Muskelschmerzen, makulopapulöses Exanthem (etwa 50 % der Betroffenen; meist im Gesicht), das nach kurzer Zeit schuppt und abheilt und

Konjunktivitis. Die Gelenkschmerzen, meist der peripheren Gelenke, können über Monate und auch chronisch persistieren (chronische Chikungunya-bedingte Arthralgie; möglicherweise Persistenz des Virus); destruirende Prozesse der Gelenke werden in der Regel nicht beobachtet, können aber vorkommen. Zusätzlich respiratorische Symptome, Lymphadenopathie, evtl. petechiale Blutungen und leichtere Hämorrhagien; Suggillationen können auftreten. Bei Kindern sind Fieberkrämpfe möglich. Gastrointestinale Beschwerden können auftreten.

**Komplikationen:** Gelegentlich Hepatitis, Perikarditis, Myokarditis, neurologische Ausfälle, Guillain-Barré-Syndrom, schlaffe Lähmungen, Meningitis, Enzephalitis. Hämorrhagische Komplikationen sind selten und sollten an alternative oder auch gleichzeitig bestehende Infektionen/Erkrankungen denken lassen. Gelegentlich kommt es zu neurologischen, kardialen und ophthalmologischen Komplikationen.

Die Prognose der Erkrankung ist insgesamt gut, letale Verläufe kommen relativ selten vor (bei ca. 266 000 Infizierten im Jahr 2006 auf La Réunion ca. 250 letale Verläufe), die Rekonvaleszenz kann allerdings sehr protrahiert (evtl. über Monate oder sogar mehrere Jahre) mit langanhaltenden Polyarthritiden verlaufen. Nach dem Überstehen der Infektion hinterbleibt eine lang anhaltende, dann aber abnehmende Immunität.

**Diagnostik:** Die Trias Fieber, Exanthem und Arthralgien ist klinisch auf das Vorliegen einer Chikungunya-Infektion verdächtig. Differenzialdiagnostisch kommen jedoch eine Reihe anderer tropentypischer fieberhafter Erkrankungen in Frage (z.B. Dengue-Fieber und andere Virose, aber auch Malaria).

Insgesamt finden sich unspezifische Befunde wie bei vielen anderen Viruserkrankungen; Erhöhung der Akutphasenproteine, Beschleunigung der BSG, evtl. Leuko- und Thrombozytopenie.

Die Diagnose kann in spezialisierten Labors durch die Bestimmung von Antikörpern (kreuzreaktiv mit anderen Alphaviren; höchste IgM-Titer 3-5 Wochen nach Erkrankungsbeginn, Persistenz bis zu 2 Monate), Virusisolierung und Kultivierung in der frühen virämischen Phase der Erkrankung (1.-5. Tag) und molekularge-

netische Identifizierung viraler RNA mit der Polymerase-Kettenreaktion (RT-PCR) gesichert werden.

**Therapie:** Eine spezifische Therapie ist nicht verfügbar, die Behandlung erfolgt symptomatisch, z.B. mit Antiphlogistika (keine Kortikoide wegen der Induktion einer Immunsuppression, kein Acetylsalicylat oder NSAR wegen der Blutungsneigung) und mit physikalischen Maßnahmen.

**Prävention:** Ein Impfstoff ist nicht verfügbar; allerdings befindet sich ein vielversprechender Impfstoffkandidat in einer Phase III Studie (Stand Herbst 2021). Individualprophylaxe durch Expositionsschutz (körperbedeckende Kleidung, Repellenzien, Mückennetze); Sanierung der Brutplätze der übertragenden Vektoren, Insektizide.

#### Weiterführende Literatur

- Natrajan MS et al. Beyond Fever and Pain: Diagnostic Methods for Chikungunya Virus. *J Clin Microbiol.* 2019 May 24; 57(6): e00350-19. doi: 10.1128/JCM.00350-19.
- Paixão ES et al. Chikungunya chronic disease: a systematic review and meta-analysis. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2018 Jul 1; 112(7): 301–316. doi: 10.1093/trstmh/try063.
- Cunha RVD, Trinta KS. Chikungunya virus: clinical aspects and treatment – A Review. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2017 Aug; 112(8): 523–531. doi: 10.1590/0074-02760170044.
- van Aalst M et al. Long-term sequelae of chikungunya virus disease: A systematic review. *Travel Med Infect Dis.* 2017 Jan–Feb; 15: 8–22. doi: 10.1016/j.tmaid.2017.01.004.
- Weaver SC, Lecuit M. Chikungunya virus and the global spread of a mosquito-borne disease. *N Engl J Med.* 2015 Mar 26; 372(13): 1231–9. doi: 10.1056/NEJMra1406035.

### 4.6.2 Sindbis-Fieber

**Erreger:** Sindbis-Virus (SINV), positivsträngiges ssRNA-Virus, Familie *Togaviridae*, Gattung *Alphavirus*. Das Virus ist antigenetisch mit dem in Finnland, Schweden und den GUS-Staaten vorkommenden Ockelbo-Virus (Erreger des Pogosta- oder des Karelischen Fiebers) und dem Barmah-Forest-Virus (Australien) eng verwandt.