

Aedes-Mücken: «not too small to make a difference»

Dr. med. Andreas Neumayr^a, Dr. med. Gilles Eperon^b, Dr. med. Frédérique Jacquéroz^{b,c},
Dr. med. Claudine Kocher^d, Dr. med. Olivia Veit^{a,e}, Dr. med. Cornelia Staehelin^f

^a Swiss Tropical und Public Health Institute, Basel und Universität Basel; ^b Service de médecine tropicale et humanitaire, Hôpitaux Universitaires de Genève; ^c Service de médecine de premier recours, Hôpitaux Universitaires de Genève; ^d Eidgenössisches Departement für Verteidigung, Bevölkerungsschutz und Sport VBS. Schweizer Armee. Armeestab – Sanität; ^e Institut für Epidemiologie, Biostatistik und Prävention, Zürich; ^f Universitätsklinik für Infektiologie, Inselspital, Bern



Nicht nur kann eine Mücke uns eine Nacht lang irritieren, sondern sie bleibt auch eines der für den Menschen tödlichsten Tiere auf der Erde. Wir widmen das diesjährige Schlaglicht der Resilienz und der phänomenalen Vektorkapazität der *Aedes*-(*Stegomyia*-)Mücken.

Einführung

Anhand dreier Viren, die durch die *Aedes*-Mücke übertragen werden, illustrieren wir die Dynamik der Ausbreitungsfähigkeit dieser Mücke, die sich nicht an politische oder geografische Grenzen hält. Es wird erläutert, warum der erste Dengue-Impfstoff dieses Jahr ins Taumeln geraten ist und wie sich die Schweiz um die Mückenkontrolle bemüht.

Dengue

Dengue-Viren (Genus *Flaviviridae*) werden unterteilt in vier Serotypen (DENV-1 bis DENV-4). Es ist das am weitesten verbreitete Arbovirus, das durch *Aedes* (*Stegomyia*) spp. übertragen wird. 40% der Weltbevölkerung sind dem Risiko ausgesetzt, mit Dengue infiziert zu werden, wobei knapp eine von fünf Personen daran symptomatisch erkrankt. Jährlich erfolgen geschätzte 96 Mio. klinisch manifeste Dengue-Infektionen, darunter 500 000 schwere Verläufe mit Schock und Hämorrhagie. In vielen endemischen Gebieten ist Dengue einer der häufigsten medizinischen Konsultationsgründe.

Eine durchgemachte Infektion mit einem der Serotypen führt zu einer lebenslangen serotypen-spezifischen Immunität. Die nachfolgende zweite Infektion mit einem anderen Serotyp kann infolge einer überschiessenden Immunantwort («antibody-dependent enhancement» [ADE]) zu einem schwereren Verlauf führen [1]. Dabei entwickeln 2–4% der betroffenen Personen eine schwere Dengue-Infektion, die unter

anderem mit einem «capillary leakage» mit schwerer Blutungsmanifestation und/oder Organdysfunktion einhergehen kann.

Das Phänomen des ADE hat die Entwicklung einer Impfung gegen alle vier Serotypen bislang stark behindert, obwohl gegen andere Flaviviren (Gelbfieber, Frühsommermeningo-Enzephalitis, Japanische Enzephalitis) seit Langem wirksame Impfungen existieren. Zwar ist mit dem ersten zugelassenen tetravalenten Dengue-Impfstoff, Dengvaxia®, ein Durchbruch gelungen; die Euphorie über diesen Erfolg wurde aber Anfang 2018 durch Post-Marketing-Daten gedämpft, welche die Befürchtung des erhöhten ADE-Risikos unterstützten. Die Impfung kann im Sinne einer Erstinfektion wirken, eine erste klinische Infektion mit Dengue-Viren im Sinne einer Zweitinfektion kann somit schwerer verlaufen. Entsprechend sollen in Endemieländern nur noch Kinder geimpft werden, die bereits eine Dengue-Infektion durchgemacht haben: Bei diesen ist der Wirkschutz um 84%. Vorläufig geht es also mit dieser verfügbaren Dengue-Impfung vor allem darum, die schiere Menge an symptomatischen Infektionen zu senken und damit die jeweiligen Gesundheitssysteme zu entlasten. Eine Impfung, die eine nachfolgende Infektion komplett verhindern würde, scheint weiterhin in naher Zukunft nicht verfügbar zu sein. Eine pauschale Zulassung bei Reisenden ist aufgrund der aktuellen Erfahrungen in den nächsten Jahren daher nicht zu erwarten.

Zika



Cornelia Staehelin

Eine weitere durch *Aedes (Stegomyia)* übertragene Arbovirose ist Zika, die Infektion mit dem Zika-Virus (ZIKV). Die Transmission kann gelegentlich auch sexuell, vertikal (von der Mutter auf den Fötus) oder über Bluttransfusionen erfolgen.

Nach der ersten Epidemie auf den pazifischen Yap-Inseln im Jahr 2007 wurden auch in Französisch-Polynesien (2013–14) und auf der Osterinsel Epidemien gemeldet, bevor die Pandemie in Lateinamerika in den Jahren 2015–17 das besondere Interesse der Wissenschaftsgemeinde an dem Virus weckte. Da der Grossteil (70–80%) der Infizierten asymptomatisch war, galt eine ZIKV-Infektion bis dahin als gutartig und somit war wenig darüber bekannt.

Das änderte sich 2015, als in Brasilien eine mögliche Verbindung zwischen der maternalen Infektion und fötaler Mikrozephalie beobachtet wurde. Die Weltgesundheitsorganisation WHO erklärte die ZIKV-Infektion Anfang 2016 zu einem öffentlichen Gesundheitsnotstand internationalen Ausmasses [2]. Die Wissenschaftsgemeinde engagierte sich aktiv. Der Kausalzusammenhang wurde bestätigt und erstmals nachgewiesen, dass eine Arbovirose auf sexuellem Weg übertragen werden kann und die Ursache schwerer Fehlbildungen beim Neugeborenen ist. Die Epidemie breitete sich rasch in Lateinamerika und der Karibik aus. In den Endemiegebieten wurden verstärkte Präventions- und Überwachungsmassnahmen umgesetzt [3].

Nach dem Höhepunkt in den Jahren 2015–16 hat sich die Transmission in Lateinamerika stark verringert. Heute ist das ZIKV weltweit verbreitet und in den tropischen und subtropischen Zonen endemisch. Es folgt der Ver-

breitung der Vektoren, auch wenn Ausbrüche in ansonsten virusfreien Regionen weiterhin möglich sind.

Gelbfieber

Ende Februar 2018 wurde ein Tourist mit Zeichen eines Leberversagens in ein Schweizer Spital eingewiesen. Diagnose: Gelbfieber. Der Patient unterlag der Infektion kurze Zeit später. Der Verstorbene hatte sich für einen Kurzurlaub in Brasilien aufgehalten und war nicht gegen Gelbfieber geimpft gewesen. Neben dem Schweizer Touristen gab es mehrere Berichte aus anderen Ländern über Gelbfieber-Infektionen bei nicht geimpften Brasilienreisenden [4]. Was war geschehen?

Anfang 2017 wurde in Brasilien einer der grössten Gelbfieber-Ausbrüche seit Jahrzehnten registriert, der nach Abfall der humanen Fälle im September 2017 zunächst als beendet erklärt wurde. Kurz danach wurden jedoch erneut Fälle gemeldet, die ab Dezember 2017 deutlich anstiegen. So betrug die Anzahl der bestätigten Gelbfieber-Fälle zwischen Juli 2017 und Juni 2018: 1261 Fälle und 409 Todesfälle (Sterblichkeit 32%), 1301 Fälle werden noch untersucht. Es ist zu beachten, dass die epizootischen wie auch die humanen Gelbfieberfälle in Brasilien in Gebieten auftraten, die zuvor als gelbfieberfrei erklärt worden waren (unter anderem auch im Staat Rio de Janeiro und São Paulo, mit unmittelbarer Nähe zu Grossstädten). Die WHO hat entsprechend die Gelbfieber-Endemiekarte respektive Impfindikation für Südamerika ausgeweitet [5]. Gelbfieber ist daneben auch in Afrika endemisch mit immer wieder auftretenden Ausbrüchen (Abb. 1), die entsprechende Gelbfieber-Impfindikation ist zu finden unter dem

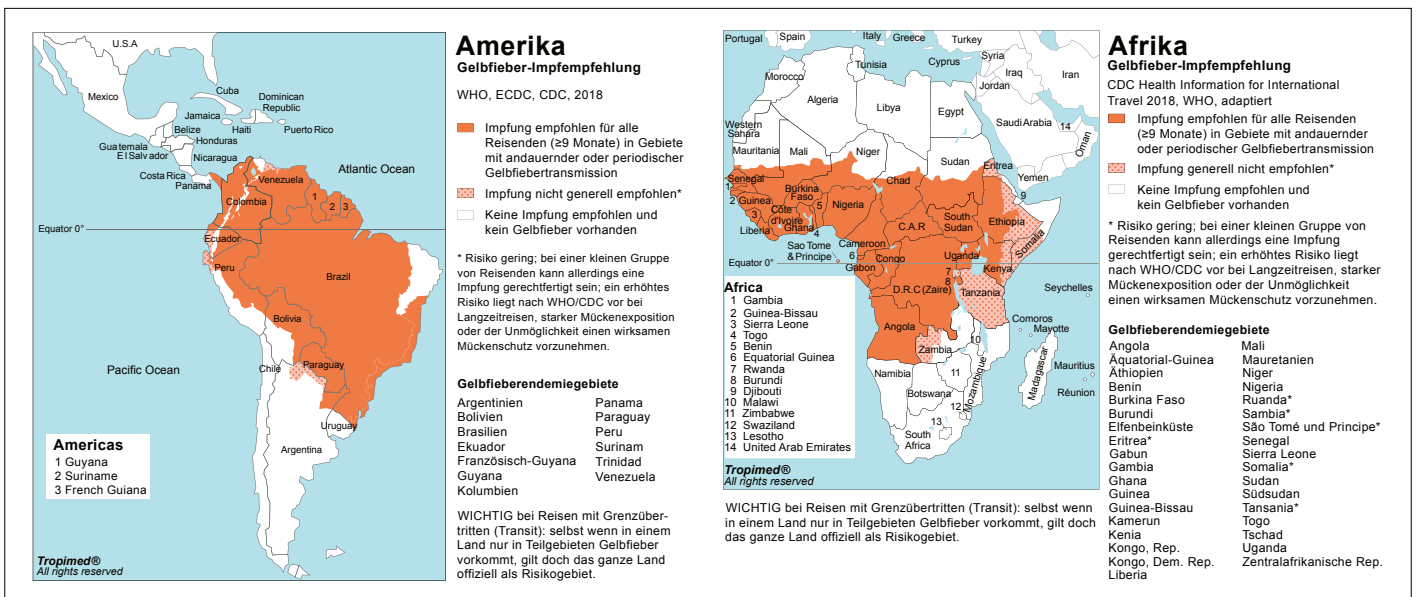


Abbildung 1: Karten der Gelbfieber-Endemiegebiete (© Tropimed®. all rights reserved. Nachdruck mit freundlicher Genehmigung).



Abbildung 2: *Aedes albopictus* (© CDC/ James Gathany, 2000).

Link des Bundesamts für Gesundheit (BAG) [6].

Vektorkontrolle mit Fokus auf *Aedes* spp.

Zum Schluss dieses *Schlaglichtes* folgt eine kurze Übersicht über *Aedes* spp. in der Schweiz und die Prävention durch Vektorkontrolle. Verschiedene Faktoren wie erhöhte Handelsaktivität, intensiviertes Reiseverhalten, Migration und Urbanisation können zur Verschleppung und Neuetablierung von Mosquitoarten führen. *Aedes albopictus* (Abb. 2) und *Aedes aegypti* haben sich in Europa etabliert und überleben auch die Wintersaison. Im Tessin wurde *Aedes albopictus* als kompetenter Vektor verschiedener Arboviren 2003 erstmals gesichtet.

Die Entsorgung von stehenden Gewässern (wie z.B. in Wasserkannen, Rinnen, Untersätzen, Töpfen) ist wirksam zur Reduktion der Mückenpopulation durch Elimination der Brutstätten [7]. Als Begleitmassnahme oder dort, wo stehende Gewässer nicht eliminiert werden

können, werden Larvizide eingesetzt. Pyrethroide können aus der Luft oder vom Boden aus versprüht schnell die Abundanz der *Aedes*-Weibchen reduzieren. Dieser Ansatz ist jedoch Extremsituationen (Epidemie oder starke Mückenplage) vorbehalten, nicht zuletzt wegen der Toxizität für andere Insekten und der Gefahr der Resistenzbildung. Weitere und spezifischere Methoden beeinflussen entweder die Vektorkapazität (z.B. gezielte Infektion der Moskitos mit dem Bakterium *Wolbachia*) oder reduzieren die Vektorpopulation (z.B. Einsatz eines letalen Gens mit Absterben der *Aedes*-Nachkommen; Herstellung steriler Moskitomännchen). Im Tessin basieren die Vektorkontrollprogramme vor allem auf Bevölkerungsaufklärung, Elimination der Brutstätten und Platzierung von Larviziden [8]. Eine Langzeitüberwachung der Mosquito-Fauna ist auch in anderen Regionen der Schweiz etabliert.

Disclosure statement

Die Autoren haben keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Literatur

- 1 Halstead SB. Dengue Antibody-Dependant Enhancement: Knowns and Unknowns. *Microbiol Spectr*. 2014;2(6).
- 2 WHO: Kindhauser MK, Allen T, Frank V, Santhana R, Dye C. Zika: the origin and spread of a mosquito-borne virus. *Bulletin of the World Health Organization* 2016.
- 3 Baud D, Gubler DJ, Schaub B, Lanteri MC, Musso D. An Update on Zika virus infection. *Lancet*. 2017;390:2099–109.
- 4 Gossner CM, Haussig JM, de Bellegarde de Saint Lary C, Kaasik Aaslav, K, Schlagenhaut P, Sudre B. Increased risk of yellow fever infections among unvaccinated European travellers due to ongoing outbreak in Brazil, July 2017 to March 2018. *Euro Surveill*. 2018 Mar;23(11).
- 5 World Health Organisation, International Travel of Health: <http://www.who.int/ith/en/>
- 6 <https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/gesund-leben/gesundheitsfoerderung-und-praevention/impfungen-prophylaxe/reiseimpfungen.html>.
- 7 ECDC. Vector control with a focus on *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* mosquitoes. ECDC Technical Report. 2017.
- 8 Flacio E, Engeler L, Tonolla M, Luthy P, Patocchi N. Strategies of a thirteen year surveillance programme on *Aedes albopictus* (*Stegomyia albopicta*) in southern Switzerland. *Parasites & vectors*. 2015 Apr 9;8:208.

Korrespondenz:
Dr. med. Cornelia Staehelin
Haus 5
Inselspital
CH-3010 Bern
[Cornelia.Staehelin\[at\]insel.ch](mailto:Cornelia.Staehelin[at]insel.ch)