



DEPARTMENT FÜR VIROLOGIE
MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT WIEN

Für den Inhalt verantwortlich:

Prof. Dr. J. Aberle, Prof. Dr. St. Aberle, Prof. Dr. H. Holzmann,
Prof. Dr. Th. Popow-Kraupp, Prof. Dr. E. Puchhammer

Redaktion:

Dr. Eva Geringer

Department f. Virologie d. Med. Universität Wien

1090 Wien, Kinderspitalgasse 15

Tel. +43 1 40160-65500 Fax: +43 1 40160-965599

e-mail: virologie@meduniwien.ac.at

homepage: www.virologie.meduniwien.ac.at

Sexuelle Übertragung des Zika Virus

F.X. Heinz

Das Zika Virus verhielt sich seit seiner zufälligen Entdeckung im Jahr 1947 in Uganda über Jahrzehnte hinweg weitgehend unauffällig. Es gab Berichte von seltenen Infektionen beim Menschen sowohl in Afrika als auch in Asien, die - wenn überhaupt - mit einer milden Symptomatik einhergingen und in keiner Weise eine Bedrohung darstellten. Es schien somit ein unbedeutender Vertreter der etwa 70 bekannten Flaviviren zu sein, die durch Stechmücken oder Zecken übertragen werden und unter denen sich auch einige Erreger mit großer gesundheitspolitischer Bedeutung für den Menschen befinden. Dazu zählen das Gelbfieber Virus, die Dengue Viren, das West Nil Virus und das Japanische Enzephalitis Virus, aber auch das bei uns heimische FSME Virus. Völlig unerwartet hat das Zika Virus jedoch im Jahr 2007 erstmals einen großen Ausbruch auf der pazifischen Insel Yap verursacht, von dem etwa drei Viertel der Bevölkerung betroffen waren. Eine ähnliche Situation hat sich dann 2013/14 in Französisch Polynesien und anderen pazifischen Inseln wiederholt. Diese Epidemien waren schließlich die Quelle für den Export des Virus nach Brasilien und den folgenden Ausbruch in weiten Teilen Süd- und Zentralamerikas, der nach wie vor anhält.

Seine plötzliche Ausbreitung war nicht die einzige Überraschung, mit der uns das Zika Virus konfrontierte. Ganz im Gegensatz zu anderen Flaviviren hat sich dieses Virus so verändert, dass es auch transplazentare Infektionen mit schweren Missbildungen, insbesondere Mikrozephalie, verursachen kann. Das war ein Alarmsignal und der Hauptgrund für die Deklaration der Zika Epidemie als ‚Gesundheitsnotstand von internationaler Tragweite‘ durch die Weltgesundheitsorganisation. Die dritte Überraschung betraf die Übertragung des Virus. Ähnlich wie die Dengue Viren wird auch das Zika Virus in erster Linie durch *Aedes aegypti* auf den Menschen übertragen, ein Hauptgrund für die explosiven Ausbrüche in dicht besiedelten urbanen Gebieten. Umso größer war das Erstaunen, als man feststellte, dass dieses Virus – im Gegensatz zu anderen durch Arthropoden übertragenen (ARBO) Viren - auch sexuell übertragen werden kann.

Die Evidenz dafür kam von Ansteckungsfällen in Ländern, in die Zika Virus Infektionen aus Endemiegebieten durch den Sexualpartner importiert worden waren und in denen eine Übertragung durch Stechmücken vor Ort ausgeschlossen werden konnte. Mittlerweile sind Dutzende solcher sexuell übertragener Infektionen erfasst und lassen sich zum gegenwärtigen Zeitpunkt wie folgt zusammenfassen: Der Großteil der Übertragungen erfolgte von Mann zu Frau durch Vaginalverkehr, und fast immer hatte der Mann eine symptomatische Zika Virus Infektion durchgemacht. Außerdem wurden jeweils eine Infektion von Mann zu Mann (Analverkehr), Mann zu Frau (Oralverkehr) und Frau zu Mann (Vaginalverkehr) dokumentiert. Durch Zufall wurde auch ein Fall einer Mann-Frau Übertragung nach asymptomatischer Infektion entdeckt.

Untersuchungen an mittlerweile relativ vielen infizierten Männern zeigen, dass das Virus in der Samenflüssigkeit bei etwa der Hälfte der Patienten über mehrere Wochen bis Monate nachweisbar ist und – zumindest in Einzelfällen und in den ersten Wochen nach Infektion - 10.000- bis 100.000-fach höhere Titer erreichen kann als im Blut. Die meisten Mann-Frau Übertragungen erfolgten relativ kurz nach der Infektion des Mannes, das längste publizierte Intervall für eine Mann-Frau Virusübertragung beträgt 41 Tage nach Beginn der Symptome. Mittels PCR kann das Virus in der Samenflüssigkeit jedoch wesentlich länger nachgewiesen werden, in Einzelfällen sogar länger als 6 Monate. Wenige Daten gibt es zum Virusnachweis im Vaginalsekret infizierter Frauen, die Virusausscheidung scheint hier aber geringer und transienter zu sein als in der Samenflüssigkeit des Mannes. Aufgrund der derzeit existierenden Informationen empfehlen internationale und nationale Gesundheitsbehörden daher zur Vermeidung einer sexuellen Übertragung in der Schwangerschaft ‚safe sex‘ oder Abstinenz während einer Periode von 6 Monaten nach möglicher Infektion des Partners, z.B. nach Aufenthalt in einem der derzeitigen Endemiegebiete. Tests zum Nachweis oder Ausschluss einer Zika Virus Infektion können an unserem Institut durchgeführt werden.

Die Liste der ungeklärten Fragen im Zusammenhang mit der sexuellen Übertragung von Zika Virus Infektionen ist noch sehr lang. Eine der dringendsten davon ist wohl, ob die Wahrscheinlichkeit kongenitaler

Infektionen durch den Infektionsweg (Stechmücken oder sexuell) beeinflusst wird. Es gibt keine Informationen über das Ausmaß sexueller Übertragungen in den Epizentren der derzeitigen Epidemie (z.B. in Brasilien) und schon gar nicht über den Infektionsweg bei Frauen, die Kinder mit Mikrozephalie zur Welt gebracht haben. Auch das Ausmaß der Virusausscheidung bei asymptomatisch infizierten Männern und die Frage, in welchen Zellen und Geweben des männlichen Reproduktionstrakts die großen Virusmengen produziert werden, die in die Samenflüssigkeit gelangen, ist ungeklärt. Eine kürzlich erschienene Publikation berichtet, dass das Virus sogar im Ejakulat eines vasktomierten Mannes 96 Tage nach Symptombeginn mittels PCR nachweisbar war und am 69. Tag noch als infektiöses Virus isoliert werden konnte. Experimente in einem Mausmodell zeigen, dass die Zika Virus Infektion dramatische negative Auswirkungen auf die Funktion von Hoden, Nebenhoden und die männliche Fertilität haben. Ob vergleichbare Schäden auch beim Menschen auftreten können ist derzeit unbekannt und muss dringend erforscht werden.

Es weist einiges darauf hin, dass die früher nicht beobachteten biologischen Eigenschaften des Zika Virus auf Mutationen zurückzuführen sind, die bei Vergleichen von Virusisolaten aus Afrika, Asien, pazifischen Inseln und Amerika ersichtlich wurden. Allerdings ist unwahrscheinlich, dass Teratogenität und sexuelle Übertragung (zumindest bisher) einen Selektionsvorteil für das Virus bedeuteten und die Ursache seiner explosionsartigen Ausbreitung sind. Wahrscheinlicher ist, dass genetische Veränderungen die Übertragungsfähigkeit durch Stechmücken begünstigten und die Auswirkungen auf die Pathogenese beim Menschen nur zufällig sind, also sozusagen einen Kollateralschaden dieser Veränderungen darstellen.