

Zur epidemiologischen Problematik des Rift Valley Fiebers

Kurt L. Weithaler

Leitender Arzt der United Nations Disengagement Observer Force (UNDOF)

UNDOF/AUSBATT, A-1500 Wien/Österreich

Das den Zoonosen zugerechnete Rift Valley Fever (RVF), zu deutsch wohl besser "Grabenbruchfieber" als Grabentalfieber genannt, wird durch ein, auch Ebola genanntes, Arbovirus hervorgerufen.

Seine Existenz konnte bei Mensch und Tier seit geraumer Zeit (Daubney et. al. 1931) in vielen Staaten Afrikas, wie z. B. dem Chad, dem ehemaligen Kongo, Gabon, Mali, Nigeria, Südafrika, Sudan und Uganda, nachgewiesen werden. Beim Menschen gewöhnlich mild, bei Haustieren mit hoher Mortalitätsquote verlaufend, kann es gelegentlich die Ursache schwerster Epidemien sein. So erkrankten 1950/51 in Südafrika 20.000 Menschen und über 100.000 Schafe und Rinder starben (Schulz, 1951). 1975, wieder in Südafrika, verendeten tausende Lämmer und hunderte von Schafen und die humane Symptomatik erwies sich häufig als äußerst maligne: Encephalitis, Retinitis und haemorrhagische Komplikationen waren Leitsymptome und häufig kam es zum Tod im Schock. Seit damals wird das RVF den haemorrhagischen Viruskrankheiten zugerechnet.

Eine eigene Erfahrung mag in diesem Zusammenhang Erwähnung finden: Bei epidemiologischen Nachuntersuchungen, die im Rahmen des äthiopischen Pockenausrottungsprogrammes auch in einem sudannahen Distrikt der Provinz Gojjam im Jahre 1977 durchgeführt wurden, kam eine relativ begrenzte Epidemie zur Beobachtung, die in Symptomatik und Mortalität jener eines haemorrhagischen Fiebers glich. Serologische Untersuchungen ergaben keinen Anhaltspunkt für Gelbfieber und ebenso konnten Dengue- und Marburgfieber ausgeschlossen werden. Gleichzeitig beobachtete hohe Sterblichkeit unter dem Haustierbestand und weitgehende zeitliche Übereinstimmung mit RVF-Ausbrüchen im wirtschaftlich eng verbundenen Sudan deuteten durchaus auf Ebola Virus als kausalen Faktor. Leider haben die bürgerkriegsähnlichen Verhältnisse der damaligen Zeit weitere serologische Untersuchungen und damit eine endgültige Beweisführung unmöglich gemacht.

Der nächste große Ausbruch von RVF ereignete sich 1977/78 in der Arab. Ägypt. Republik (Ägypten). Erste Berichte von einer Dengue-ähnlichen Epidemie im Bilbeis Distrikt/Governorate Shargyia erreichten das Gesundheitsministerium anfang Oktober 1977. Schon bald erwiesen sich mehr als 21 Dörfer betroffen und im November griff die Seuche auf das nördliche Wüstengebiet (Qalyubiya Gov.) und nordöstliche Teile des Kairo Gov. über, wo sie im Dezember zum Erlöschen kam. Ein zweiter Herd kam im Giza Gebiet, 20 km westlich von Kairo zur Beobachtung, der aber schon 5 Wochen später erlosch. Schließlich traten noch einzelne, kleinere Ausbrüche in Oberägypten auf. Klinisch manifestierte sich die Krankheit bei den über 18.000 Erkrankten entweder Dengue-ähnlich oder, in ihrer schweren Form, mit Encephalitis, Retinitis und hae-

morrhagischen Erscheinungen. Die Zahl der gemeldeten Todesfälle betrug 598. Die klinische Attackrate bei Militärpersonen, postiert in Lagern abseits von kultiviertem Land, betrug 9,3 %, während von im Farmgebiet wohnenden 21,5 % erkrankten.



Abb. 1 Ägyptische RVF-Ausbrüche 1977/78 und angrenzende Zonen

Epidemiologische Untersuchungen ergaben Anhaltspunkte, daß die Krankheit schon im Juli 1977 bei Mensch und Tier aufgetreten sein mußte. In Shargia Gebiet war die Durchseuchung bei Schafen 50, bei Wasserbüffeln 40 und bei Rindern 22 %. Serologische Untersuchungen der EOBVP (Egypt. Org. of Biol. & Vacc. Prod.) bei Tieren auf HI Antikörper sprachen dafür, daß RVF wahrscheinlich nicht vor 1977 in Ägypten existierte, aber sicher schon im April 1977 in Matruck und Port Said, sowie im September und Oktober desselben Jahres in das Quena und Assuan Governorat eingeschleppt wurde. Der Shargia Ausbruch war wahrscheinlich nur die berühmt-berüchtigte Spitze des immer wieder zitierten epidemiologischen Eisbergs.

Im Juni 1978 kam es im Sargya Gebiet, nördlich des alten Ausbruch wieder zu einer Epidemie, die erst Mitte September erlosch und vor allem die Distrikte Fagus und Hussein erfaßte. Von 111, in Distriktspitälern aufgenommenen Patienten, starben 26. Mortalität und Abortivraten bei Haustieren waren praktisch 0, während im Assuan und Quena Gebiet, sowie in Ober- und Unterägypten (Daqualiya Gov.) zwischen Jänner und September periodisch Todesfälle und hohe Abortivraten gemeldet wurden.

Die relativ gut untersuchten epidemiologischen Daten der beiden großen ägyptischen Ausbrüche ergaben einige recht wertvolle Hinweise auf den hauptsächlich in Frage kommenden Überträger. Von früheren Ausbrüchen in Afrika war bekannt, daß gewisse

	I	II	III	IV	V	VI
RVF	+	+	-	+	+	-
INFLUENZA	+	+	-	-	-	-
DENGUE	+	+	+	+	-	+

I AKUTES KRANKHEITSBILD

**II KOPF- & GLIEDERSCHMERZEN
KATARRH. SYMPTOME**

III EXANTHEM

IV HAEMORRHAGIEN

V OPHTALM. SYMPTOME

VI LYMPHADENOPATHIE

Abb. 2 Vergleichende Symptomatologie von RVF, Influenza und Denguefieber

Arten von *Culex*, *Anopheles* und *Aedes* RVF-Überträger sein könnten. Für den ägyptischen Ausbruch wurde als Überträger vornehmlich *Culex pipiens*, reichlich im Epidemiegebiet vorhanden, verantwortlich gemacht. In anderen, dort ebenfalls heimischen Moskito-Arten konnte das Virus nicht nachgewiesen werden. Es scheint, daß *Culex pipiens* kaum als sehr effizienter Vektor angesprochen werden kann, da trotz massivster Durchseuchung im Ausbruch von 1977 die Infektraten nie über 70 % anstieg.

Es gibt wahrscheinlich mehrere Möglichkeiten der Übertragung von RVF. EASTERDAY meint, daß mit wenigen Ausnahmen, Tiere nur durch Moskitobisse infiziert werden können. Als weitere Übertragungsmechanismen kommen Tröpfcheninfektion beim Schlachten und, stark umstritten, Übertragung von Mensch zu Mensch in Frage. Für letztere Möglichkeit fand sich im ägyptischen Ausbruch allerdings kein Anhaltspunkt.

Gestützt auf umfangreiche Felduntersuchungen und, besonders von Namru 3 durchgeführte serologische Untersuchungen, wird heute angenommen, daß RVF aus dem endozoonotischen Sudan (Epizoonosen 1973 und 1976) mit Kamelkarawanen eingeschleppt wurde. Dabei muß offen bleiben, ob die Übertragung durch mitreisende blut-saugende Insekten oder von Tier zu Tier durch einheimische Überträger vor sich ging. Die Einschleppung der Krankheit in bisher freigebliebene Gebiete könnte man sich durch infizierte Menschen, domestizierte Tiere, wilde Tiere, Zugvögel oder infizierte Zecken vorstellen. Dieser Vorstellung kommt die Tatsache entgegen, daß bei Mensch und Tier 3—6 Tage nach Infektion bestehende Viraemie festgestellt wurde und bei *Culex pipiens* das Virus durchschnittlich sechs, in einzelnen Fällen sogar bis 38 Tage nach der Infektion übertragungsfähig blieb. Man geht in der Annahme wohl nicht fehl, daß über einen oder mehrere der eben aufgezeigten Mechanismen das Virus sich über Afrika ausbreitete. Immer wieder taucht bei Zoonosen auch die Frage nach dem örtlichen Virusreservoir auf. Im Falle des RVF sind für die interepizoonotischen Perioden nahe den Wäldern sich aufhaltende Rinder, wildlebende Nager (*Arvicanthus abess.*), *Rattus rattus* und möglicherweise auch Fledermäuse als potentielles Reservoir angeführt worden. Das Virus ist außerdem äußerst hitzeresistent, was sein Überleben auch im heißen Klima über lange Perioden erklären könnte.

Beim Menschen kommt es nach einer Inkubationszeit von 4—16 Tagen zu einer Symptomatologie, die schon kurz angedeutet und auf deren Ähnlichkeit mit jener der Influenza und des Dengue-Fiebers in mild verlaufenden Fällen hingewiesen wurde. In seinen

) NAMRU 3: U.S. Naval Medical Research Unit No. 3, Kairo. — Es sei hier besonders auf die von James M. Meegan und O. Wood in NAMRU 3 durchgeführten serologischen Untersuchungen hingewiesen.

ARTHROPOD VECTORS OF RVF VIRUS

ISOLATION OF VIRUS

AEDES: A. TARSALIS, A. (STEGOMYIA) DE-BOERI,
A. (STEGOMYIA) AFRICANUS, A. (NEOMELANICONION)
CIRCUMLUTEOLUS, A. LINEATOPENNIS, A. CABALLUS,
A. DENTATUS

ERETMAPODITES: E. QUINQUEVITTATUS

MANSONIA: A. AFRICANA

CULEX: C. THEILERI, C. ANNULIORIS

ANOPHELES: A. COUSTANIA

LABORATORY TRANSMISSION

AEDES: A. TRISERIATUS, A. AEGYPTI

ERETMAPODITES: E. CHRYSOGASTER, E. QUINQUEVITTATUS

CULES: C. THEILERI, C. NEAVEI, C. ZONBAENSIS

Abb. 3 Arthropoden Vektoren des RVF Virus (Mit freundl. Genehmigung von Namru 3)

schweren Formen läßt sich das RVF symptomatologisch kaum von den meisten haemorrhagischen Fiebern unterscheiden. Abbildung 3 zeigt eine, sicher noch zu erweiternde, Gegenüberstellung der Hauptsymptome von RVF, Influenza und Dengue Fieber. Im ägyptischen Ausbruch imponierten vor allem ausgedehnte haemorrhagische Manifestationen und Augenveränderungen. Letztere manifestierten sich als makuläre, para- und/oder extramakuläre Laesionen, häufig kombiniert mit Haemorrhagien, Vasculitis, Retinitis und vasculären Verschlüssen. Die hohe humane Mortalitätsquote und die auffallend zahlreichen, mit haemorrhagisch-hepatischen Komplikationen einhergehenden schweren Verlaufsformen bringen LAUGHLIN, MEEGAN u. a. interessanterweise mit in Ägypten hyperendemischen Schistosoma mansoni Infektionen in Verbindung. Danach trifft das RVF-Virus, sozusagen als Zweitschlag, die durch Schistosoma vorgeschädigte Leber, wobei es zum akuten Leberversagen mit den bekannten Folgerscheinungen kommt.

Zum labormäßigen Nachweis der Krankheit stehen uns die üblichen Methoden zur Verfügung. Während jedoch eine Virusisolierung unter Feldverhältnissen — und mit ihnen haben wir es ja meistens zu tun — eher schwierig ist, erweisen sich serologische Methoden durchaus als zielführend. Zum Nachweis von RVF spezifischen Antikörpern im Blut werden der Komplementfixationstest, der Haemagglut. Inhibitionstest und der Nachweis von fluoreszierenden Antikörpern verwendet.

Die doch sehr hohe menschliche Mortalität und die extremen Verluste an domestiziertem Vieh durch RVF veranlaßten nicht nur die vor allem betroffene ägyptische, sondern auch die israelische Regierung, sich nach geeigneten Abwehrmaßnahmen umzusehen. Letztere, zur Zeit der ägyptischen Ausbrüche praktisch im Besitz der ganzen Sinai-Halbinsel, mußte trotz des stark beschränkten Grenzverkehrs ein Übergreifen auf den Gazastreifen und das israelische Kernland befürchten. Während in Ägypten die durchzuführenden Maßnahmen zunächst die Zurückdrängung bzw. Beherrschung der grasierenden Seuche zum Ziel haben mußten, galt es für die israelischen Gesundheitsbehörden mit allen Mitteln deren Eindringen zu verhindern bzw. allfällige Herde sofort zu erkennen und zu isolieren. Dazu sollte in beiden Fällen die Aufstellung eines Krisenstabes dienen, der Epidemiologen, Entomologen, Laboratorien, Veterinärstellen und zahlreiche Teams der lokalen Gesundheitsdienste umfaßte. Als präventive Maßnahme empfahlen sich beiden Regierungen intensive Fallsuche bei Mensch und Tier (surveillance), serologische Untersuchungen, Impfungen von Risikogruppen und Tierbeständen. Voraussetzung zum Gelingen derartiger Maßnahmen ist die intensive Orientierung der Bevölkerung durch Massenmedien und die Motivierung der am Programm Mitarbeitenden. Beiden Forderungen wurden von den betroffenen Regierungen Rechnung getragen.

Der Impfung, sei sie vorbeugend oder epifokal, kommt bei einer sonst nicht behandelbaren Krankheit wie sie das RVF darstellt, besondere Bedeutung zu. Durch die Produktion eines über primäre Affenrindern gewonnenen Impfstoffes für den Menschen ist ein großer Schritt nach vorwärts getan worden¹⁾. Der Impfstoff enthält mit Formalin abgetötete Viruspartikel und ist, allerdings nur über spezielle Anforderung, in lyophilisierter Form erhältlich. Eine Massenimpfung ist derzeit weder möglich, und vom epidemiologischen Standpunkt her, auch kaum angebracht. Zur Impfung werden 1,0 ml des aktivier-

ten Impfstoffes am 0., 10. und 28. Tag s.c. injiziert, der Impfschutz erstreckt sich auf drei Jahre. Zur Tierimpfung wird zum Teil Lebend-, zum Teil abgetötete Vaccine i.m. verabreicht, wobei letztere Form nur ca. ein Jahr schützt. Zur Erreichung hoher Titer sind bei Ziegen zwei Applikationen notwendig. Die abgetötete Vaccine regt nur zur HAI und PRNT Antikörperbildung an.

Im Falle einer Epidemie wird verschiedentlich neben den schon erwähnten Maßnahmen eine Kontrolle der Vektoren postuliert. Ein derartiges Unternehmen erfordert, wie wir sehr wohl vom Malaria Kontrollprogramm wissen, eine sorgfältige Erfassung der lokalen entomologischen Gegebenheiten, wie Identifizierung des Vektors, seines Biotops, der Ökologie, seiner Suszeptivität gegen Insektizide und seiner Fähigkeit, Menschen zu infizieren. Ägypten bemüht sich überdies das Virusreservoir, wahrscheinlich wohl Nager, näher zu identifizieren. Israel wiederum hat ein dichtes Kontrollsystem entlang seiner Grenzen eingerichtet und verbietet überdies den Import von lebenden Tieren und Fleisch aus Ägypten. Ob alle diese Maßnahmen zielführend sind, wird die Zukunft beweisen.

Inwieweit waren und sind nun die in Ägypten, der Sinai Halbinsel und auf dem Golan stationierten UN-Truppen an dem Problem des RVF interessiert? Da ist vor allem die Tatsache erwähnenswert, daß 1978 und 1979 in Ägypten postierte Angehörige der UNEF an RVF erkrankten. Es schien daher nicht unwahrscheinlich, daß es besonders unter den in der Sinai Halbinsel dienstuenden Truppen zu — larvierten — Infektionen gekommen sein konnte, umso mehr als es zunächst schien, als ob bei Eingeborenen spezifische Antikörper zum Nachweis gekommen wären. Letztere Vermutung erwies sich später als unrichtig und jene polnischen und schwedischen Soldaten, bei denen Ende Oktober/Anfang November 1978 spezifische Antikörper nachgewiesen wurden, dürften sich mit größter Wahrscheinlichkeit im Endemiegebiet von Ismailia infiziert haben. Gegen ein Übergreifen der Krankheit auf die Halbinsel Sinai spricht auch die Tatsache, daß bei einer repräsentativen Gruppe von schwedischen Soldaten, die für längere Zeit in diesem Gebiet Dienst taten, keine spezifischen Antikörper nachgewiesen werden konnten.

Daß trotzdem äußerste Vorsicht am Platze ist, ergibt sich von selbst und war auch der Grund, daß der General Surgeon für die im mittleren Osten postierten kanadischen Truppen, besonders jene in Ismailia, Kairo und Port Said eingesetzten, die RVF-Impfung dringend empfahl. Die Impfung wurde zunächst auch den in Israel und am Golan Dienst tuenden kanadischen Truppenkontingenten auf freiwilliger Basis angeboten.

Nach Übernahme des Postens eines leitenden Arztes der UNDOF im Mai 1979 wurde ich einerseits durch diese kanadische Empfehlung, andererseits durch einen Hinweis von Dr. Wood (NAMRU 3) auf diese Problematik aufmerksam gemacht. Dr. Wood war mit mir einer Meinung, daß die Untersuchung einer repräsentativen Gruppe von am Golan dienstuenden und möglicherweise früher in Endemiegebieten oder schon länger am Golan eingesetzten Soldaten auf RVF spezifische Antikörper wichtige und unter

1) RVF Impfstoff wird von U.S.Army Medical Research Institute of Infectious Diseases, Frederick, Md. 21701, USA, hergestellt

Umständen aufschlußreiche Ergebnisse bringen könnte. Die dazu in Aussicht genommene Gruppe war aus mehreren Gründen relativ klein: Nur wenige Soldaten hatten sich durch längere Zeit aus dienstlichen oder privaten Gründen in Endemiegebieten aufgehalten und die Mehrzahl der Truppen werden routinemäßig alle halben Jahre ausgewechselt. Die Seren von 58, nach statistischen Methoden ausgesuchten Soldaten, wurden von Dr. Wood (Namru 3)¹⁾ auf RVF spezifische Antikörper untersucht. Es zeigte sich, daß keine Antikörper vom CF Typ nachweisbar waren und keines der Seren war antikomplementär. Unter den übersandten Proben befanden sich auch zwei, die von Patienten mit einer, auf die milde Form des RVF suspekten Symptomatik stammten. Allfällige Bedenken, daß es durch die bei dem einen oder anderen Soldaten durchgeführte Impfung zu falschen Ergebnissen hätte kommen können, wurden von Dr. Wood mit dem Hinweis zerstreut, daß Impfungen nur zur Bildung von HAI und PRNT Antikörpern, nicht aber von CF und HA führen.

Die Aussage scheint daher erlaubt, daß die UN Truppe am Golan mit größter Wahrscheinlichkeit nicht mit RVF infiziert ist. Beobachtungen der UN-Truppen und einer Mitteilung des Syrischen Gesundheitsministeriums zufolge gibt es auch keine Anhaltspunkte für eine erhöhte Sterblichkeit unter dem reichen Viehbestand auf den Golanhöhen. Trotzdem wird der medizinische Dienst der UN-Truppen dem Problem des RVF die ihm gebührende Aufmerksamkeit zuwenden. Die Ergebnisse der serologischen Untersuchungen gaben allerdings den Anlaß, von weiteren prophylaktischen oder gar Massenimpfungen gegen RVF abzuraten.

Wir hoffen mit diesem Bericht einen bescheidenen Beitrag zur Epidemiologie des RVF im mittleren Osten geleistet zu haben. Wir sind uns darüber klar, daß die Durchgängigkeit der Grenzen jederzeit eine Änderung mit sich bringen kann und daß die epidemiologische Überwachung des von UNDOF kontrollierten Gebietes nicht ernst genug genommen werden kann.

¹⁾ Dr. O. Wood sei an dieser Stelle für die Durchführung der serologischen Untersuchungen herzlich gedankt. Ebenso gebührt mein Dank der Leitung von NAMRU 3, die mich immer wieder unterstützte.

Literatur

- | | |
|--|---|
| Chief Med. Officer (UNEF) | Rift Valley Fever, HQ Ismailia, 1979 |
| Health Support Unit, Canadian Contingent (UNDOF) | Advice to Canadian Logistic (UNDOF) 1979 |
| Dauney R. Hudson et al. | Enzootic Hepatitis of RVF
J. of Path. & Bact., 34 (1931) : 545 |
| Easterday, B.C. | RVF, Advances in Vet. Sciences, 10 : 65 |
| Hoogstraat H. et al. | The RVF epizootic in Egypt 1977/78 (2)
Trans.R.Soc.Trop.Med.&Hyg, Vol. 73, 5, 1979 |
| Meegan James M. | The RVF epizootic in Egypt 1977/78 (1)
Trans.R.Soc.Trop.Med.&Hyg. 73, 5, 1979 |
| Siam A.L. et al. | RVF Ocular Manifestations
Publication NAMRU 3, 1979 |
| Procedure for Prevention and Surveillance of RVF | Min. of Health, State of Israel
(englische Version), 1980 |
| Schulz K. H. | RVF in South Afrika,
Union Dep. of Health, Special Report 5/51 |
| UN (Medical Director) | Report to Director Field Op. Service, 1979 |
| WHO/EMRO | The outbreak of RVF in Egypt 1977/78
Report to Reg. Director, 1978 |
| Wood O. | Persönliche Mitteilungen 1979/80 |

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Mitteilungen der Österreichischen Gesellschaft für Tropenmedizin und Parasitologie](#)

Jahr/Year: 1981

Band/Volume: [3](#)

Autor(en)/Author(s): Weithaler Kurt L.

Artikel/Article: [Zur epidemiologischen Problematik des Rift Valley Fiebers 9-16](#)