

Fledertiere und andere Reservoirwirte der *Filoviridae*. Epidemiegefahr am afrikanischen Kontinent? – Eine deduktive Literaturanalyse

Felix Laminger, Armin Prinz

Abteilung für Allgemein- und Familienmedizin am Zentrum für Public Health, Unit Ethnomedizin und International Health der Medizinischen Universität Wien, Wien, Österreich

Bats and other reservoir hosts of *Filoviridae*. Danger of epidemic on the African continent? – A deductive literature analysis

Summary. Ebola and Marburg virus, forming the *Filoviridae* family, cause hemorrhagic fever in countries of sub-Saharan Africa. These viral diseases are characterized by a sudden epidemic occurrence as well as a high lethality. Even though a reservoir host has not been approved yet, literature indicates the order of bats (*Chiroptera*) as a potential reservoir host. Significant references lead to a delineation of a hypothetical ecosystem of *Filoviridae* including *Chiroptera*. IgG-specific Ebola-Zaire antibodies were detected in Hammer-headed Bats (*Hypsignathus monstrosus*), Epauletted Fruit Bats (*Epomops franqueti*), and Little Collared Fruit Bats (*Myonycteris torquata*) during Ebola outbreaks between 2001 and 2005 in Gabon and the Republic of the Congo. The discovery of IgG-specific-Marburg virus antibodies and virus-specific ribonucleic acid in Egyptian Fruit Bats (*Rousettus aegyptiacus*) provided further indication for the exploration of the reservoir host. In 2007, the Marburg virus isolation could for the first time be accomplished directly from apparently healthy and naturally infected Egyptian Fruit Bats (*Rousettus aegyptiacus*) in Kitaka Mine (Uganda). Risk groups can be defined through chronological reprocessing and interpretation of existing epidemic-outbreaks on the African continent and the search for infection reasons of the index cases. The following risk factors for an infection with Ebola or Marburg virus must be put into consideration: Contact with and consumption of wild animal carcasses, sightseeing in caves as well as work in mines. The focus of this review is the demonstration of risk profiles and their exposure to *Chiroptera* and other potential reservoir hosts.

Key words: *Filoviridae*, bats, reservoir host, epidemic, Africa.

Zusammenfassung. Die Familie der *Filoviridae* beinhaltet das Ebola- und das Marburgvirus, die hämorrhagisches Fieber in sub-Sahara Afrika auslösen können. Diese viralen Erkrankungen weisen eine hohe Letalität und ein plötzliches, epidemisches Auftreten auf. In der Literatur gibt es zahlreiche Hinweise, dass die Ordnung der Fledertiere (*Chiroptera*) einen potentiellen Reservoirwirt darstellen könnte. Signifikante Hinweise lassen ein hypothetisches Ökosystem der *Filoviridae* mit Beteiligung von *Chiroptera* skizzieren. Während der Ebola-Ausbrüche zwischen 2001 und 2005 in Gabun und der Republik Kongo konnten in Hammerkopf- (*Hypsignathus monstrosus*), Epauletten- (*Epomops franqueti*) und Schmalkragenflughunden (*Myonycteris torquata*) IgG-spezifische Ebola-Zaire-Antikörper nachgewiesen werden. Die Entdeckung von IgG-spezifischen Marburgvirus-Antikörpern und virusspezifischer Ribonukleinsäure in Nilflughunden (*Rousettus aegyptiacus*) gilt als weiteres Indiz in der Erforschung des Reservoirwirtes. In der Kitaka-Mine (Uganda) gelang 2007 erstmals eine Marburgvirus-Isolation aus asymptomatischen, natürlich infizierten Nilflughunden (*Rousettus aegyptiacus*). Anhand einer chronologischen Aufarbeitung und Interpretation der einzelnen Epidemiefälle am afrikanischen Kontinent und der Suche nach den Infektionsgründen der Indexfälle, lassen sich menschliche Risikogruppen abgrenzen. Neben der Verwertung von Wildtierkadavern, stellen die touristische Besichtigung von Höhlen und der berufliche Alltag in Minen nicht zu vernachlässigende Risiken für eine Infektion dar. Im Vordergrund dieser Arbeit steht die Darstellung dieser Risikoprofile im Zusammenhang mit einer Exposition gegenüber *Chiroptera* und anderen möglichen Reservoirwirten.

Schlüsselwörter: *Filoviridae*, Fledertiere, Reservoirwirt, Epidemie, Afrika.

Filoviridae am afrikanischen Kontinent

Prävalenz und Letalität

Die Familie der *Filoviridae* beinhaltet das Marburgvirus MBV (Serotyp Marburg-Viktoriasee) und vier Serotypen

Korrespondenz: cand. med. Felix Laminger, Medizinische Universität Wien, Spitalgasse 23, 1090 Wien, Österreich, E-mail: n0542217@students.meduniwien.ac.at

des Ebolavirus EBV (Ebola-Zaire EBOZ, Ebola-Sudan EBOS, Ebola-Elfenbeinküste EBOC und Ebola-Bundibugyo EBOB), die hämorrhagisches Fieber bei Menschen in Afrika auslösen können. Der fünfte Serotyp, Ebola-Reston EBOR, der auf den Philippinen auftritt, ist pathogen für Affen, gilt aber als nicht-pathogen für Menschen [1, 2].

Seit der Identifizierung des MBV 1967 wurden rund 420 Fälle mit 360 Todesopfern, beim EBV seit 1976 rund 2300 Fälle mit über 1500 Todesopfern auf afrikanischem Boden dokumentiert [3–6]. Die Dunkelziffer dürfte aber weitaus höher sein. Die hohe Letalität dieser Viruserkrankungen und ihr plötzliches, epidemisches Auftreten zeigt, wie gravierend die Auswirkungen für die ortsansässige Bevölkerung sind. Grund genug für die Wissenschaft, sich auf die Suche nach dem Reservoirwirt zu machen, um mehr über die Ökologie und die pathogenetischen Mechanismen dieser Einzelstrang-negativ-RNA-Viren zu erfahren und zukünftige Epidemien effizienter eindämmen oder gar vermeiden zu können.

Suche nach dem Reservoirwirt

Seit dem Erstauftreten des MBV 1967 in Europa wurden tausende Vertebraten erfolglos untersucht – erst im vergangenen Jahr konnten wesentliche Erkenntnisse in der Erforschung des Ökosystems der Filoviren gewonnen werden. In der Literatur finden sich zahlreiche Hinweise, dass die Ordnung der Fledertiere (*Chiroptera*) einen potentiellen Reservoirwirt darstellen könnte [7–11].

Diese Arbeit soll vermitteln, wie die Bevölkerung in den Risikoländern Afrikas im täglichen Leben mit dem vermeintlichen Reservoirwirt direkt oder indirekt in Kontakt kommt und welches Risiko dies in sich birgt.

Anhand einer geschichtlich-chronologischen Aufarbeitung und Interpretation der einzelnen Epidemiefälle am afrikanischen Kontinent, dem Auffinden der in der Literatur erwähnten Indexfälle, der Abgrenzung menschlicher Risikogruppen, sowie dem aktuellen wissenschaftlichen Stand in der Erforschung des Reservoirwirtes, lässt sich die Hypothese einer Beteiligung von *Chiroptera* aufrechterhalten.

Geographische Verbreitung in Afrika

Unter Betrachtung des Verbreitungsgebietes dieses hämorrhagischen Fiebers in Angola, Republik Kongo (RC), Elfenbeinküste, Demokratische Republik Kongo (DRC), Gabun, Kenia, Sudan, Uganda und Zimbabwe wird ersichtlich, dass der natürliche Wirt dieser Viren und eventuell deren Reservoir, im zentralafrikanischen Raum zu finden ist. Es gibt eine gewisse geographische Separation des MBV, wonach dieses zusätzlich in Burundi, Äthiopien, Malawi, Mosambik, Ruanda, Tansania, Sambia und einem kleinen Gebiet im Norden Kameruns vorkommt. Die Ebolaviren zeigen eine endemische Verbreitung vor allem in den Regenwaldgebieten Zentral- und Westafrikas, wo hohe Niederschlagsmengen und moderate bis hohe Temperaturen vorherrschen. Das MBV scheint eher in trockeneren Waldgebieten in Ost-, Süd- bis Zentral- und Westafrika vorzukommen [6].

Chiroptera als potentielle Reservoirwirte

Von den mehr als 4600 registrierten Säugetierarten sind rund ein Viertel Fledertiere (*Chiroptera*). Sie umfassen die Unterordnung der Fledermäuse (*Mikrochiroptera*) mit 18 Familien (917 Arten) und Flughunde (*Megachiroptera*) mit der einzigen Familie *Pteropodidae* (188 Arten), die praktisch ubiquitär in diesen Ländern verbreitet sind [12]. Die Lebensräume dieser *Mammalia* sind Höhlen, Bäume und Felsspalten, aber auch menschliche Lebensräume wie Ruinen, Minen oder verlassene Behausungen. Das Nahrungsspektrum reicht von Insekten, Früchten, Blüten und Nektar bis hin zu Blut (*Desmodontinae*) und kleinen Vertebraten [13].

Chiroptera werden zunehmend als Vektoren für Viren erkannt, die artübergreifend Menschen sowie domestizierte Haus-, Nutz- und Wildtiere infizieren (siehe Tabelle 1).

Von den neun bekannten Lyssavirus-Genotypen (Familie *Rhabdoviridae*) kommen acht in Fledertieren vor [14]. Rabiesvirus ist die einzige Lyssavirus-Spezies, deren Reservoirwirte *Carnivora* und *Chiroptera* (*Desmodus rotundus* und andere insektenfressende *Mikrochiroptera*) sind. Die Transmission der Tollwut auf Haus- und Nutztiere durch den Gemeinen Vampir (*Desmodus rotundus*) ist in Südamerika ein bekanntes wirtschaftliches Problem. In Nordamerika und Europa sind es insektenfressende Fledermäuse, die neben Menschen auch Wildtiere infizieren können [15]. Bisher wurde die Diagnose der Tollwut in Menschen und Tieren traditionell durch die akut auftretende fatale Enzephalomyelitis, verursacht durch Rabiesvirus-Serotypen, eingeschränkt. Heute inkludiert dieses Krankheitsbild jedoch das breite Spektrum an tollwutähnlichen, fatalen Verlaufsformen, verursacht durch Lyssaviren [7]. Die humanpathogenen Genotypen Mokolavirus (Afrika), Duvenhagevirus (Afrika), Europäisches Fledermaus-Lyssavirus 1 EBLV1 bzw. 2 EBLV2 (Europa), Australisches Fledermaus-Lyssavirus ABLV (Australien) und Rabiesvirus (weltweit) stellen somit global gesehen ein relevantes Gesundheitsrisiko dar. EBLV1 konnte aus den Gattungen Breitflügelfledermäuse (*Eptesicus* sp.), Mausohrfledermäuse (*Myotis* sp.), der Zwergfledermaus (*Pipistrellus pipistrellus*), dem Braunen Langohr (*Plecotus auritus*) und der Großen Hufeisennase (*Rhinolophus ferrumequinum*) isoliert werden. Vor allem die letzten drei erwähnten Arten weisen Verbreitungsgebiete in Europa auf. EBLV2 wurde in *Eptesicus* sp. und vermehrt in der auch in Europa vorkommenden Wasserfledermaus (*Myotis daubentonii*) nachgewiesen [14, 15].

Die Familie *Paramyxoviridae* beinhaltet die humanpathogenen Genotypen Hendra- (Australien) und Nipahvirus (Malaysien). Beide Arten verursachen Atemwegserkrankungen bei Menschen, Pferden (Hendravirus) und Schweinen (Nipahvirus). *Megachiroptera* der Gattung *Pteropus* konnten als Reservoirwirte identifiziert werden [7, 14, 15].

Die Familie der Hufeisennasen (*Rhinolophidae*) wurde 2005 in China als natürlicher Reservoirwirt des SARS-assoziierten Coronavirus (Familie *Coronaviridae*) identifiziert. *R. ferrumequinum*, eine der drei identifizierten Spezies, kommt auch in Europa vor [7, 14–16].

Tabelle 1. Separate Auflistung der isolierten Virusfamilien aus Mikro- und Megachiroptera.* Die *Filoviridae* werden getrennt für das Ebola- und Marburgvirus dargestellt. Modifiziert aus Calisher et al. [7], Towner et al. [10] und Wibbelt et al. [14]

Virusfamilie	Mikrochiroptera	Megachiroptera
Adenoviridae		<i>Pteropus dasymallus yayeyamae</i>
Arenaviridae	<i>Artibeus</i> sp.	
Bunyaviridae	<i>Artibeus</i> sp., <i>Chaerephon plicata</i> , <i>Eptesicus serotinus</i> , <i>Glauconycteris argentata</i> , <i>Hipposideros</i> sp., <i>Miniopterus schreibersii</i> , <i>Molossus</i> sp., <i>Myotis blythii</i> , <i>Nyctalus noctula</i> , <i>Pipistrellus</i> sp., <i>Rhinolophus ferrumequinum</i> , <i>Scotophilus</i> sp., <i>Tadarida</i> sp.	<i>Epomops franqueti</i> , <i>Micropteropus pusillus</i> , <i>Rousettus aegyptiacus</i>
Coronaviridae	<i>Eptesicus fuscus</i> , <i>Miniopterus</i> sp., <i>Myotis</i> sp., <i>Pipistrellus</i> sp., <i>Rhinolophus</i> sp.	
Flaviviridae	<i>Chaerephon pumilus</i> , <i>Eptesicus fuscus</i> , <i>Hipposideros armiger terasensis</i> , <i>Miniopterus schreibersii</i> , <i>Mops condylurus</i> , <i>Myotis lucifugus</i> , <i>Nycteris gambiensis</i> , <i>Pipistrellus pipistrellus</i> , <i>Pteronotus parnellii</i> , <i>Rhinolophus</i> sp., <i>Scotophilus nigrita</i> , <i>Tadarida</i> sp., <i>Taphozous perforatus</i> , <i>Vespertilio pipistrellus</i>	<i>Cynopterus</i> sp., <i>Eonycteris spelaea</i> , <i>Macroglossus minimus</i> , <i>Rousettus</i> sp.
Filoviridae		
Ebola-virus		<i>Epomops franqueti</i> , <i>Hypsignathus monstrosus</i> , <i>Myonycteris torquata</i>
Marburgvirus	<i>Hipposideros</i> sp., <i>Miniopterus inflatus</i> , <i>Rhinolophus eloquens</i>	<i>Rousettus aegyptiacus</i>
Herpesviridae	<i>Carollia subrufa</i> , <i>Eptesicus serotinus</i> , <i>Lonchophylla thomasi</i> , <i>Myotis</i> sp., <i>Nyctalus noctula</i> , <i>Pipistrellus</i> sp., <i>Plecotus auritus</i>	
Orthomyxoviridae	<i>Nyctalus noctula</i>	
Paramyxoviridae	<i>Sturnira lilium</i>	<i>Pteropus</i> sp., <i>Rousettus leschenaulti</i>
Reoviridae	<i>Nycteris</i> sp.	<i>Eidolon helvum</i> , <i>Pteropus</i> sp., <i>Syconycteris australis</i>
Rhabdoviridae**	<i>Desmodus rotundus</i> , <i>Eptesicus</i> sp., <i>Miniopterus</i> sp., <i>Murina leucogaster</i> , <i>Myotis</i> sp., <i>Nyctalus noctula</i> , <i>Nycteris</i> sp., <i>Pipistrellus pipistrellus</i> , <i>Plecotus auritus</i> , <i>Rhinolophus</i> sp., <i>Saccolaimus flaviventris</i> , <i>Tadarida</i> sp., <i>Vespertilio murinus</i>	<i>Eidolon helvum</i> , <i>Epomophorus wahlbergi</i> , <i>Epomops dobsonii</i> , <i>Micropteropus pusillus</i> , <i>Pteropus</i> sp.
Togaviridae	<i>Artibeus</i> sp., <i>Carollia</i> sp., <i>Chaerephon pumilus</i> , <i>Desmodus rotundus</i> , <i>Eptesicus fuscus</i> , <i>Hipposideros</i> sp., <i>Rhinolophus</i> sp., <i>Scotophilus</i> sp., <i>Uroderma bilobatum</i>	<i>Rousettus aegyptiacus</i>

*nicht klassifizierte Virusarten sowie als nicht spezifiziert beschriebene Chiroptera-Arten sind in dieser Tabelle nicht dargestellt.
 **Rabiesvirus: weltweite Isolierungen aus zahlreichen Mikrochiroptera-Arten.

Der dimorphe Pilz *Histoplasma capsulatum*, Verursacher der Histoplasmose, gedeiht im nährstoffreichen Fledertierguano. Die Inhalation von Sporen durch das Aufwirbeln von Staub in Höhlen kann zu Lungeninfektionen führen [14].

Die Fähigkeit zu fliegen macht *Chiroptera* unter den Säugetieren einzigartig. Durch die tägliche Nahrungssuche, meistens in der Dämmerung und nachts, aber auch aufgrund der saisonalen Wanderung bestimmter Arten, legen sie große Distanzen zurück – ein weiteres mögliches Indiz für eine effektive Virusverbreitung. In Westafrika beispielsweise, legen die drei *Megachiroptera* *Eidolon helvum*, *Myonycteris torquata* und *Nanonycteris veldkampii* während saisonaler Wanderungen Distanzen zwischen 400 km (*N. veldkampii*) und mehr als 1500 km (*E. helvum*) in eine Richtung zurück [17]. In Südafrika sind saisonale Wanderungen von *Rousettus aegyptiacus* mit bis zu 500 km Distanz verzeichnet. Diese Spezies weist Verbreitungsgebiete in ganz sub-Sahara Afrika auf, die nördlichsten Kolonien sind in Ägypten, Zypern und Israel registriert [10, 17, 18].

Die Koloniegrößen von *Chiroptera* variieren von monogam lebenden Pärchen (*Vampyrum spectrum*, Mittel- und Südamerika) bis hin zu Kolonien mit 200.000 Individuen (*Pteropus poliocephalus*, Ost-Australien) [19].

Die relative Nähe von Futtergründen (Palmplantagen und anderen Monokulturen) zu menschlichen Siedlungsgebieten, die saisonale Jagd auf Flughunde und der Verkauf von Flughundfleisch erhöhen das Risiko von Transmissionsereignissen auf Menschen [20].

In den äquatorialen anders als in den gemäßigten Breiten, spielt die Überwinterung einiger Arten eine untergeordnete Rolle. Für die Pathogenese viraler Erkrankungen (z.B. Lyssaviren) ist diese Wirtseigenschaft jedoch essentieller Teil des saisonalen Zyklus [7, 15].

Die Echoortung dient bei vielen Arten als Navigations- und Orientierungshilfe für die Nahrungssuche, vor allem nachts [12]. Einer Hypothese zufolge ist die Produktion dieser Schallwellen ursächlich an der Generierung feinstero-pharyngealer Aerosole, Schleim und Speichelpartikel beteiligt. Dies ermöglicht die Übertragung von Viren zwischen Individuen in der näheren Umgebung via Tröpfcheninfektion [7, 15]. Eine verhältnismäßig lange Lebensdauer (einzelne Arten bis zu 25 Jahre) und große Populationsdichten erhöhen die Wahrscheinlichkeit von Übertragungen artübergreifend, aber auch innerhalb einer Art [7].

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die eben erörterten Eigenschaften *Chiroptera* dazu prädispositionieren, als idealer Reservoirwirt für saisonale und epidemisch-periodisch auftretende Viruserkrankungen zu fungieren.

Suche nach den Indexfällen – Chronologie der Epidemien

In der Literatur können zahlreiche spekulative Angaben zu einzelnen Ausbrüchen gefunden werden, auf die hier jedoch nicht näher eingegangen wird. Die Suche nach den Indexfällen (Ersterkrankte) anhand der chronologischen Aufarbeitung der einzelnen Epidemien am afrikanischen Kontinent, soll Risikogruppen abgrenzen und somit einen eventuellen Zusammenhang mit *Chiroptera* aufzeigen. Als wesentliche Literaturnachweise, neben den Einzelnachweisen im folgenden Abschnitt, dienen Pourrut et al. [5], Kuhn und Calisher [6], Datenbanken der World Health Organization (WHO) und die Centers for Disease Control and Prevention (CDC).

Marburgvirus MBV (1967–2008) (siehe Tabelle 2)

Die ersten registrierten MBV-Infektionen ereigneten sich zeitgleich in Deutschland (Marburg, Frankfurt) und im ehemaligen Jugoslawien (Belgrad) im Jahre 1967. Die Indexfälle waren Laboranten der Behringwerke AG in Marburg, MitarbeiterInnen des Paul-Ehrlich-Institutes in Frankfurt und ein Veterinärmediziner am Institut Torlak für Immunologie und Virologie in Belgrad. Es kam zu Symptomen nachdem diese an Gewebeprobe von Äthiopischen Grünen Meerkatzen (*Chlorocebus aethiops*), die aus Uganda importiert wurden, gearbeitet hatten. Der Serotyp wurde Viktoriasee (*Lake Victoria*) genannt, weil die Affen angeblich auf den Sese Inseln im Viktoriasee gefangen worden waren. Insgesamt verstarben sieben Personen von 31 Infizierten (23 % Letalität) [4, 21, 22].

1975 erkrankten im ehemaligen Rhodesien (heute Zimbabwe) zwei australische Studierende während einer

Rundreise von Johannesburg nach Salisbury (heute Harare). Ein Besuch der Sinoia (heute Chinhoyi) Höhlen (Zimbabwe) gilt als wahrscheinlichster Ort der Infektion. Der Australier verstarb, seine weibliche Begleitperson und eine in Johannesburg infizierte Krankenschwester überlebten [23–25].

1980, in Kenia, wies ein 56-jähriger Franzose die Symptome einer MBV-Infektion auf. Er arbeitete als Elektroingenieur in einer Zuckerfabrik in Nzoia nahe der Kitum-Höhle im Mount Elgon Nationalpark. Ein Arzt, der Wiederbelebungsmaßnahmen beim Indexfall im Krankenhaus von Nairobi durchführte, erkrankte neun Tage später. Der Indexfall verstarb, der Arzt überlebte [26].

1987 verstarb ein 15-jähriger Däne während eines Urlaubs in Kenia, nachdem er mit seinen Eltern die Kitum-Höhle erkundet hatte. Angaben zufolge hielt sich der Jugendliche rund 45 Minuten, bis zu 500 m vom Höhleneingang entfernt, im Inneren des Höhlenkomplexes auf. Er sammelte Kristalle in Seitenkammern, wobei kleine Schnittverletzungen durch das Gestein nicht ausgeschlossen werden können [27].

Zahlreiche Ausbrüche wurden zwischen Oktober 1998 und Oktober 2000 in der Orientale Region im Nordosten der DRC dokumentiert. Insgesamt 154 Fälle mit 128 Toten sind nachgewiesen, wobei sich zeitweise die Recherchearbeiten vor allem wegen der militärischen Bürgerkriegskonflikte 1997 als schwierig darstellten. In der Goroubwa-Mine wurde von Fällen bei illegalen Goldminenarbeitern berichtet. Sie gehörten insgesamt acht verschiedenen ethnischen Gruppen an [4, 28–32]. Als signifikant zu bewerten ist hier die Tatsache, dass untertage abbauende Männer, im Vergleich zu den an der Oberfläche Schürfenden, eine höhere Infektionsrate aufwiesen.

Tabelle 2. Überblick über die Chronologie der Marburgvirusausbrüche auf dem Afrikanischen Kontinent (inklusive dem Erstauftreten in Europa 1967) mit besonderer Berücksichtigung der einzelnen Indexfallinfektionsgründe

Jahr/Monat	Ort	Fälle/Tote (†%)	Serotyp	Indexfall & Infektionsgrund	Literatur
1967/07	BRD, Jugoslawien	31/7 (23%)	M. Viktoriasee	Laboranten Behringwerke AG (Marburg); Mitarbeiter Paul-Ehrlich-Institut (Frankfurt); 1 Veterinärmediziner Institut Torlak (Belgrad); Gewebeprobe Äthiopische Grüne Meerkatzen (<i>Chlorocebus aethiops</i>) aus Uganda importiert	[4, 21, 22]
1975/02	Rhodesien, RSA	3/1	M. Viktoriasee	2 australische Studenten (19 J. u 20 J.), Besuch der Sinoia-Höhlen (heute Chinhoyi) Nordost-Zimbabwe	[23–25]
1980/01	Kenia	2/1	M. Viktoriasee	56-jähriger Franzose, Elektroingenieur Zuckerfabrik Nzoia nahe Kitum-Höhle (Mount Elgon Nationalpark)	[26]
1987/08	Kenia	1/1	M. Viktoriasee	15-jähriger Däne, Erkundung der Kitum-Höhle (Mount Elgon Nationalpark), Urlaubsreise	[27]
1998/10–2000/10	DRC	154/128 (83%)	M. Viktoriasee	Goroubwa-Mine Goldminenarbeiter (seit 1987 „Syndrome hémorragique de Durba“ bekannt)	[4, 28–32]
2004/10–2005/03	Angola	252/227 (90%)	M. Viktoriasee	?	[33–37]
2007/06–07	Uganda	3/1	M. Viktoriasee	1. 21-jähriger Goldminenarbeiter (Kitaka-Mine), 2. illegaler Minenaufenthalt, Infektion durch <i>Roussetus aegyptiacus</i>	[6, 10, 38, 39]
2007/12–2008/01	Uganda	1/0	M. Viktoriasee	U.S.-Tourist; Python-Höhle (West-Uganda)	[40]
2008/06–07	Uganda	1/1	M. Viktoriasee	41-jährige Niederländerin, 3-wöchige Reise; 2 Höhlen besichtigt: Fort Portal, Python-Höhle (direkter Kontakt mit Fledertier)	[41–43]

† Letalität.

Seit 1987 ist in dem Gebiet von Durba eine Erkrankung mit den selben Symptomen wie 1998–2000 unter dem Namen „Hämorrhagisches-Durba-Syndrom“ (Syndrome hémorragique de Durba) unter Goldminenarbeitern bekannt [29]. Bis 1997 wird von mindestens drei unabhängigen Ausbrüchen mit mindestens 50 Erkrankten ausgegangen. Über die Anzahl der Verstorbenen gibt es keine einheitlichen Aussagen. In einer einzigen Überlebenden aus der Episode 1994 konnten später MBV-spezifische IgG-Antikörper nachgewiesen werden [28].

In der Uíge Provinz im Norden Angolas kam es zwischen Oktober 2004 und März 2005 zur bis dato größten MBV-Epidemie mit 252 Erkrankten und 227 Toten (Letalität von 90%). Dies war der erste Ausbruch in urbanen Gebiet und außerhalb Ostafrikas [33–37]. Bonn [33] berichtete, dass die ersten Opfer junge Kinder und deren Mütter waren, die im Provinzkrankenhaus behandelt wurden. Laut CDC waren mehr als die Hälfte der Infizierten Kinder unter dem fünften Lebensjahr [35].

Ein kleiner Ausbruch ereignete sich in Uganda 2007, wobei der Indexfall, ein 21-jähriger Mann, der in der Kitaka-Goldmine arbeitete, zunächst Symptome zeigte, sich später jedoch erholte. Ermittlungen ergaben, dass der Indexfall eine Woche vor der Erkrankung einen Schwarzweißen Stummelaffen (*Colobus*) gehäutet hatte [6, 38, 39]. Towner et al. [10] publizierten 2009 die Isolation von phylogenetisch unterschiedlichen MBV-Stämmen aus fünf Flughunden, alle Spezies *Roussetus aegyptiacus* (Nilflughund). Es konnte retrospektive bewiesen werden, dass sich der Indexfall in der Kitaka-Mine durch Nilflughunde infiziert hatte.

Im Jänner 2008, vier Tage nach seiner Rückkehr aus Uganda, zeigte ein U.S.-amerikanischer Tourist Symptome des Marburg-Fiebers, konnte nach einem Krankenhausaufenthalt genesen entlassen werden. Während seines Aufenthaltes besichtigte er in West-Uganda im Maramagambo Gebiet zwischen dem Königin Elisabeth Park und Kabale die Python-Höhle, die große Flughund-Populationen aufweist. Erst im Jänner 2009 konnte retrospektive eine definitive MBV-Infektion diagnostiziert werden [40].

Die Kitaka-Goldmine und die Python-Höhle in Uganda liegen nicht einmal 50 km von einander entfernt [10, 40, 41].

Der bis dato letzte bekanntgewordene Fall betraf eine 41-jährige niederländische Touristin, die im Juli 2008 ebenfalls einen dreiwöchigen Urlaub in Uganda verbrachte. Bekannt ist nur, dass die Frau in West-Uganda eine Höhle in Fort Portal und die bereits erwähnte Python-Höhle besuchte. Laut Aussage des Lebensgefährten hatte sie direkten Kontakt mit einem Flughund in der Python-Höhle [41, 42]. Am 11. Juli 2008 verstarb die Frau in der Universitätsklinik Leiden [43]. Im August beschloss das Gesundheitsministerium Ugandas die Höhle bis auf weiteres für Touristen zu schließen [40].

Ebolavirus EBV (1976–2009) (siehe Tabelle 3)

Der erste Ausbruch des EBV konnte dem Serotyp EBOS zugeschrieben werden. EBOS trat im Sudan, nahe der Grenze zur DRC (früher Zaire) in den Städten Nzara und Maridi zwischen Juni und November 1976 auf. Bei dem Indexfall

handelte es sich um einen Lagerarbeiter in einer Baumwollfabrik in der Nähe des Stadtzentrums von Nzara. Insgesamt waren drei Angestellte der Fabrik betroffen. Erwähnenswert ist das nachgewiesene Vorkommen von großen Populationen insektenfressender Bulldoggfledermäuse (*Tadarida trevori*) im Dachgeschoss der Fabrik [3, 44, 45].

Der zweite Ausbruch, diesmal durch EBOZ, trat in der DRC nahe der Grenze zur Zentralafrikanischen Republik (CAR) zwischen August und November 1976 auf. Das Epizentrum lag in Yambuku, circa 800 km von Nzara entfernt. Die Erkrankung wurde nach dem durch Yambuku fließenden Fluss *Ebola* benannt. Die Letalität lag mit 89 % deutlich höher als die des EBOS (284 von 318 Infizierten starben). Der Indexfall hatte am 22. August auf seinem Weg von Yambuku nach Gbadolité, 50 km nördlich von Yambuku, frisches, beziehungsweise geräuchertes Antilopen- und Affenfleisch erworben [46, 47].

Im Juni 1977 wurde ein 9-jähriges Mädchen aus Tandala (DRC) mit EBOZ infiziert und starb. Wo und wie sich das Mädchen infiziert hatte, konnte nicht geklärt werden [48].

Zwischen Juli und Oktober 1979 starben 22 Menschen erneut durch EBOS in Nzara. Beide Indexfälle von 1976 und 1979 arbeiteten in der Nzara Baumwollfabrik [44, 49].

Im November 1994 erkrankte eine schweizer Verhaltensforscherin durch eine Nekropsie an einem Schimpansenkadaver (*Pan troglodytes verus*) im Taï Nationalpark (Elfenbeinküste) nach einer Infektion mit dem Serotyp EBOC. Nachdem sie mit Dengue-ähnlicher Symptomatik nach Basel evakuiert und dort symptomatisch behandelt wurde, überlebte sie ohne Folgeschäden [50–52]. Dies war der erste und gleichzeitig einzige Fall eines dokumentierten EBOC-Ausbruchs, der erste Fall des Ebola-Fiebers in Westafrika und die erste humane Infektion im Zusammenhang mit einem natürlich infizierten Primaten in Afrika [51].

Im Zeitraum von 1994 und 1997 kam es zu drei weiteren Ausbrüchen von EBOZ im Nordosten Gabuns. Der erste 1994 mit 32 Todesopfern, ereignete sich in Mékouka nahe der Grenze zu Kamerun, wobei drei Goldminen-Camps in einem Wald betroffen waren [5, 53–55]. Ein Patient dieser Epidemie verließ trotz klinischer Symptomatik einer Ebola-Infektion das Krankenhaus und erhielt eine traditionelle Behandlung eines *Nganga* (traditioneller Heiler) inklusive Skarifikation, wobei sich der *Nganga* selbst, dessen Assistent und nachfolgende Patienten infizierten und zur Gravierung dieser Epidemie beitrugen [52, 55–57].

1996 erlagen von 37 Infizierten 21 Menschen in Mayibout dem Ebola-Fieber, ausgehend von 18 Personen, die beim Tragen und Ausweiden eines tot aufgefundenen Schimpansen geholfen hatten [54, 55, 58, 59].

Der Booué-Ausbruch von Oktober 1996 bis März 1997 forderte insgesamt 45 Menschenleben. Der Indexfall schien von einem Jäger auszugehen, der bereits Monate zuvor Mandrillen (*Mandrillus sphinx*) getötet hatte und anschließend an hämorrhagischem Fieber verstarb [6, 55]. Dieser Ausbruch betraf auch Südafrika, nachdem ein Arzt aus Gabun in Libreville eine Endoskopie bei einem Ebola-infizierten Patienten durchgeführt hatte. Der Arzt fuhr nach Johannesburg, um sich dort behandeln zu lassen. Er

Tabelle 3. Überblick über die Chronologie der Ebolavirusausbrüche auf dem Afrikanischen Kontinent mit besonderer Berücksichtigung der einzelnen Indexfallinfektionsgründe

Jahr/Monat	Ort	Fälle/Tote (†%)	Serotyp	Indexfall & Infektionsgrund	Literatur
1976/06–11	Sudan	284/151 (53 %)	E. Sudan	Lagerarbeiter Nzara Baumwollfabrik	[3, 44, 45]
1976/07–11	DRC	318/284 (89 %)	E. Zaire	Antilopen- & Affenfleisch erworben	[46, 47]
1977/06	DRC	1/1	E. Zaire	9-jähriges Mädchen	[48]
1979/07–10	Sudan	34/22 (65 %)	E. Sudan	Arbeiter Nzara Baumwollfabrik	[49]
1994/11	Elfenbeinküste	1/0	E. Elfenbeinküste	Schweizerin Nekropsie Schimpanse	[50–52]
1994/11–1995/02	Gabun	52/32 (62 %)	E. Zaire	3 Goldminencamps betroffen	[5, 53–55]
1995/01–07	DRC	317/245 (77 %)	E. Zaire	Arbeiter Kohlezeche, Farmbesitzer	[62–64]
1996/01–04	Gabun	37/21 (57 %)	E. Zaire	Tragen & Ausweiden eines Schimpansenkadavers	[54, 55, 58, 59]
1996/10–1997/03	Gabun, RSA	60/45 (75 %)	E. Zaire	Jäger, 2 Monate zuvor Mandrillen erlegt (<i>Mandrillus sphinx</i>)	[6, 55, 60, 61]
2000/10–2001/01	Uganda	425/224 (53 %)	E. Sudan	?	[65–70]
2001/10–2002/07	Gabun, RC	124/97 (78 %)	E. Zaire	Multiple Ausbrüche, Jäger	[71–73]
2002/05–07	Gabun, RC	11/10 (91 %)	E. Zaire	Jäger; Schimpansen-, Gorilla-, Schuppentier- (<i>Manis</i> sp.), Stachelschwein- (<i>Hystrix cristata</i>), Duckerantilopenkadaver (<i>Cephalophinae</i>)	[71–73]
2003/01–04	RC	143/128 (90 %)	E. Zaire	Artenrückgang Gorilla, Schimpanse & Ducker; Goldminencamp	[5, 73–75]
2003/10–12	RC	35/29 (83 %)	E. Zaire	2 Jäger & 2 Kinder; erlegten & aßen Große Weißnasenmeerkatze (<i>Cercopithecus nictitans</i>); Artenrückgang Gorilla	[6, 76]
2004/05–06	Sudan	17/7 (41 %)	E. Sudan	Radiotechniker, 2 Paviane erlegt & verzehrt; Jagdritus Azande	[79, 80]
2005/04–06	RC	12/10 (83 %)	E. Zaire	?	[20, 73, 81]
2007/05–11	DRC	264/186 (71 %)	E. Zaire	saisonale Wanderung Epauletten- (<i>Epomops franqueti</i>) & Hammerkopflughunde (<i>Hypsignathus monstrosus</i>); Erwerb von Flughundfleisch; direkter Kontakt mit Flughundblut	[20]
2007/11–2008/2	Uganda	149/37 (25 %)	E. Bundibugyo	?	[2, 20, 82]
2008/11–2009/2	DRC	32/15 (47 %)	E. ?	Frühgeborenes; 18-jährige Mutter starb nach Begräbnis	[83–85]

† Letalität.

überlebte, infizierte jedoch eine Krankenschwester, die ein paar Tage später verstarb [55, 60, 61].

Zeitgleich mit Vorfällen in Gabun kam es zwischen Jänner und Juli 1995 auch in Kikwit, 500 km südöstlich der Hauptstadt Kinshasa (DRC), zu einem EBOZ-Ausbruch mit 245 Toten. Retrospektiv ließ sich zeigen, dass der Indexfall ein Bauer war, der auch in einer Kohlezeche gearbeitet hatte [62–64].

Erst im Oktober 2000 kam es zu einer erneuten EBOS-Epidemie in Uganda. Bis Jänner 2001 starben dort 224 Menschen von 425 Erkrankten (Letalität 53 %). Unter ihnen verstarben auch der Chefarzt (Dr. Lukwiya) und weiteres medizinisches Personal des St. Mary Krankenhauses im Gulu-Distrikt [65]. Dies war der numerisch größte aller bisher dokumentierten Ebola-Ausbrüche in drei Gebieten (Gulu, Masindi und Mbarara) [66–69]. Die am stärksten betroffene ethnische Gruppierung waren die *Acholi*, die zwei wesentliche kausale Modelle zur Erklärung und Bewältigung der Epidemie anwandten. Zunächst wurden *Ajwaka* (traditionelle Heiler) konsultiert, um Infizierte von bösen Geistern/Göttern (*jok*) zu befreien und um „Gift“/„böse Medizin“ (*yat*) zu lokalisieren. Die Heiler alleine entschieden, ob für die Entfernung von *yat* Opfergaben notwendig wären. Da immer mehr Menschen starben, erfolgte die Einstufung als *gemo*

(Epidemie). *Gemo* ist ein böser Geist, der plötzlich auftretende, mysteriöse Krankheiten und Tod bei vielen Menschen verursacht [69]. Der Indexfall wurde nie identifiziert [70].

Zwischen Oktober 2001 und Juli 2002 kam es in der Grenzregion zwischen Gabun und der RC zu zwei EBOZ-Ausbrüchen [71]. Ausgegangen waren diese von Jägern, die in beiden Ländern fast zeitgleich aufgefundene Stachelschwein- (*Hystrix cristata*), Schuppentier- (*Manis* sp.), Duckerantilopen- (*Cephalophinae*), Gorilla- und Schimpansenkadaver verwertet hatten [72, 73].

Der dritte Ausbruch zwischen Jänner und April 2003 betraf die Region Mbomo (RC) mit zwei Schwerpunktgebieten. Auch hier wurden ein Goldminen-Camp und Tierkadaver mit der Epidemie assoziiert, wobei 128 Menschen starben [5, 73–75].

Der vierte und letzte Ausbruch in dieser Periode ereignete sich zwischen Oktober und Dezember 2003, erneut in der Region Mbomo (RC). Die Indexfälle infizierten sich durch das Erlegen einer Großen Weißnasenmeerkatze (*Cercopithecus nictitans*) [6, 76]. Simultan mit diesen Epidemiefällen infizierten sich auch Gorillas (*Gorilla gorilla*), Schimpansen (*Pan troglodytes*) und Blauducker (*Phlantomba monticola*), was zu einem drastischen Rückgang dieser Arten führte [77, 78].

Zwischen Mai und Juni 2004 ereignete sich der seit den Aufzeichnungen kleinste Ausbruch durch EBOS mit 17 Infizierten und sieben Toten. Der Ausbruch trat im Süd-Sudan in der Stadt Yambio auf, nur einige Kilometer von den Ausbruchsorten Nzara und Maridi (Ausbrüche 1976 und 1979) entfernt. Der Indexfall, ein Radiotechniker, der zwischen 9. und 11. April 2004 in der DRC Paviane (*Papio anubis*) erlegt hatte, infizierte sich durch den Konsum von rohem bzw. leicht angebratenem Fleisch unmittelbar nach dem Erlegen der Beute. Bei den *Azande* ist diese Vorgangsweise Teil des Jagdritus [79, 80].

Im April 2005 infizierten sich zwölf Menschen in der RC während eines EBOZ-Ausbruches – nur zwei überlebten. Über den Indexfall gibt es keine Informationen [20, 73, 81].

Zwischen Mai und November 2007 starben in der Provinz Occidental Kasai (DRC) 186 Menschen am Subtyp EBOZ. Leroy et al. [20] konnten retrospektiv zeigen, dass sich der Indexfall durch den Erwerb von Flughundfleisch in Luebo infiziert hatte, nachdem er mit dem Blut des Tieres in Kontakt gekommen war.

Im Bundibugyo-Distrikt in West-Uganda isolierten Towner et al. [2] einen phylogenetisch neuen Serotyp EBOB, ähnlich dem Elfenbeinküste-Subtyp (Côte d'Ivoire) von 1994. Die Epidemie forderte 37 Todesopfer von 149 Erkrankten (Letalität 25%) [82]. Der Indexfall blieb unbekannt [20].

Am 17. Februar 2009 verkündete das Gesundheitsministerium der DRC das Ende der neuerlichen Epidemie in Luebo und Mweka (Provinz Occidental Kasai, Epidemie 2007) [83]. Bei dem Indexfall dürfte es sich um ein Frühgeborenes handeln, dessen Mutter und Großeltern nach dem Begräbnis verstarben [84, 85].

Abgrenzung und Beschreibung von Risikogruppen

Zusammenfassend lässt sich anhand der eben dargelegten retrospektiven Analyse eine Abgrenzung der Risikogruppen im Zusammenhang mit einer Exposition gegenüber *Chiroptera*-Arten vornehmen. Wenngleich die Auffindung von Indexfällen zumeist auf einer spekulativen Ebene stattfindet, so ist doch ersichtlich, dass sich die Infektionsgründe der Indexfälle oftmals gleichen (siehe Abb. 1).

Ebolavirus – Risiko Jagd und Wildtierkadaver

Neben dem Verwerten von Wildtierkadavern und dem Konsum von rohem beziehungsweise nicht durchgebratenem Fleisch, gilt ganz allgemein der direkte Kontakt zu Wildtieren (inklusive *Chiroptera*), besonders für das EBV, als Risikofaktor [20, 52, 59, 73, 80, 86].

Hervorzuheben ist der einzige mit *Chiroptera* sicher assoziierte Ebola-Ausbruch im Mai 2007 in der Provinz Occidental Kasai (DRC). Hier konnte retrospektiv gezeigt werden, dass sich der männliche Indexfall nach dem Erwerb von Flughundfleisch durch direkten Kontakt mit Flughundblut infiziert hatte. In der Folge steckte er seine vier Jahre alte Tochter über Schweißkontakt an – im Rahmen des Beerdigungsrituals brach die Epidemie aus. Die Bevölkerung berichtete über eine saisonale Flughundwanderung nach Südosten entlang des Flusses Lulua, wobei die Tiere hier weitläufige Palmölplantagen als Futterplätze aufsuchten. Untersuchungen zeigten, dass es sich um abertausende Hammerkopf- (*Hypsignathus monstrosus*) und Epaulettenflughunde (*Epomops franqueti*) handelte [20].

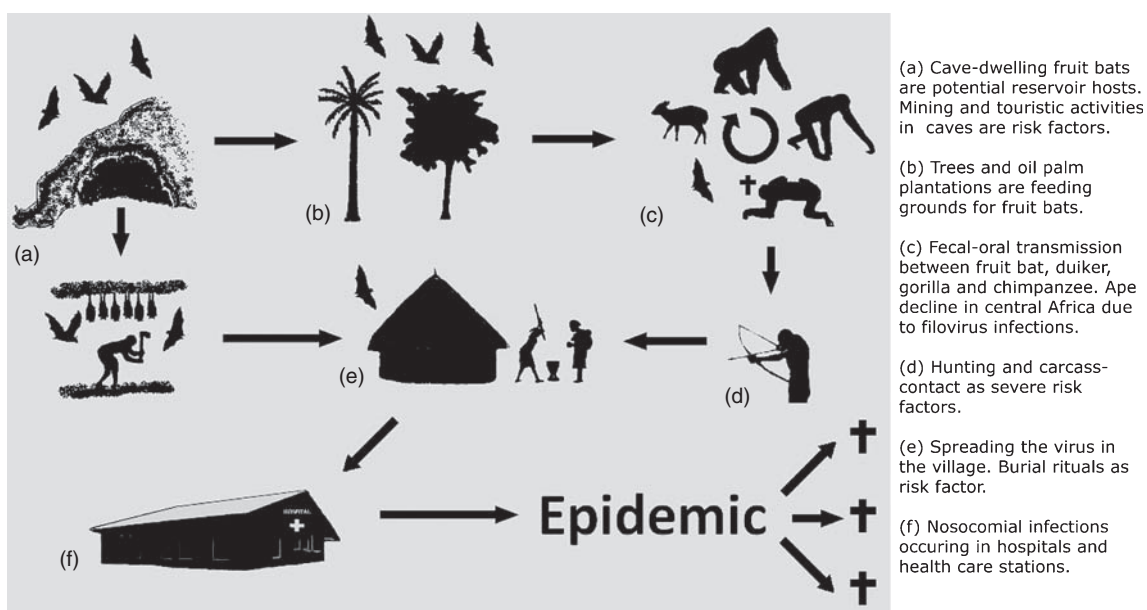


Abb. 1. Übertragungszyklus der Filoviren. Wesentliche Risikofaktoren für eine Infektion mit Marburg- oder Ebolavirus stellen Minenarbeit, touristische Aktivitäten in Höhlen, Jagd, Verwertung von Wildtierkadavern, direkte Schmierinfektionen im Rahmen von Beerdigungsritualen sowie nosokomiale Infektionen dar

Marburgvirus – Risiko Höhlen und Minen

Als eindeutiger Risikofaktor für eine MBV-Infektion gilt der Aufenthalt in Höhlen und Minen. Ein ersichtliches Risiko stellen touristische Aktivitäten in Höhlenkomplexen [23, 26, 27, 40, 42] und der berufliche Alltag in afrikanischen Minen dar [10, 29, 30].

Soziales Dilemma

Tragisch für die Bevölkerung dieser afrikanischen Länder ist aus einer epidemiologischen Sicht die hohe Infektiosität und Virulenz dieser Einzelstrang-negativ-RNA-Viren, die eine Ausbreitung der Epidemien beschleunigen und gravieren. Für die Menschen untereinander ist der klassische Infektionsweg die Schmierinfektion über direkten Kontakt mit Blut, Urin, Fäzes, Speichel, und Magensekret infizierter Personen [1, 3, 4].

Beerigungsrituale im Zusammenhang mit Ahnenkult haben in afrikanischen Kulturen einen besonderen Stellenwert. Die Schmierinfektion durch Leichenkontakt und die fürsorgliche Pflege erkrankter Familienangehöriger stellen aus medizinischer Sicht ein Infektionsrisiko und deshalb einen wichtigen Ansatzpunkt für die Bildungsarbeit mit den betroffenen Bevölkerungsgruppen dar [55, 66–69, 85].

Auch Skarifikationsrituale als Behandlungsmethoden traditioneller Heiler können zur Gravierung einer Epidemie beitragen [52, 55].

Hämorrhagische Fieber gelten als *Emerging Infectious Diseases*. Wie bei vielen Infektionskrankheiten ist die Verbreitung an das regionale, soziale Netzwerk innerhalb einer Gemeinschaft gebunden und betrifft meistens bestimmte gesellschaftliche Gruppierungen, zu denen Menschen in Armut und diejenigen gehören, die sich für diese einsetzen (*health care workers*). Als kurzes, exemplarisches Beispiel dieser sozialen Ungleichheit sei hier der Ebola-Ausbruch von 1976 in Zaire erwähnt. Die Wahrscheinlichkeit, mit einer unsterilen Spritze in Kontakt zu kommen und sich damit zu infizieren, ist indirekt proportional zum sozialen Status. Diese Tatsache führte damals unter anderem zur raschen Ausbreitung des Virus [87].

Auch die Stigmatisierung und Diskriminierung Überlebender kann als eine zusätzliche psychische Belastung gewertet werden. In afrikanischen Kulturkreisen gilt das Übernatürliche in Form von Magie oder Hexerei (*sorcery*) vor allem in frühen Stadien einer Epidemie als Erklärung für den unerwarteten, plötzlichen Tod von Gemeinschaftsmitgliedern. *Mami Wata* im Sudan und *La Rose Croix* im Kongo werden beispielsweise beide mit dem Übernatürlichen in Verbindung gebracht und stellen eine Kausalität zur Epidemie her [79, 80].

Hypothetisches Ökosystem der Filoviridae

Obwohl es zahlreiche serologische Studien zur Identifikation des Reservoirs gibt, konnten lediglich Primaten wie unter anderem Gorilla (*Gorilla gorilla*), Schimpanse (*Pan spp.*), Pavian (*Papio spp.*), Mandrill (*Mandrillus sphinx*), Drill (*Mandrillus leucophaeus*), Brazzameerkatze (*Cerco-*

pithecus neglectus) und Blauducker (*Philantomba monticola*), eine Antilopenart die südlich des Äquators verbreitet ist und als begehrte Jagdbeute gilt, als Vektor für das EBV nachgewiesen werden. Nur bei aufgefundenen Tierkadavern von Schimpanse, Gorilla und Blauducker konnte das Virus isoliert werden. Dies sind die bis dato einzigen Vertebraten, die nachweislich am Virus erkranken und auch sicher daran sterben [6].

Die hohe Biodiversität in den Gebieten, in denen das Virus zirkuliert, erschwerte in den vergangenen Jahren die Identifizierung eines Reservoirwirtes. Wesentlich war zunächst die Fragestellung, ob Arthropoden eine Rolle im Übertragungszyklus der Filoviren spielen. Als *Insectivora* weisen Fledertiere im Rahmen der Nahrungsaufnahme hohe Kontaktraten mit Arthropoden auf. Aber auch flügellose, blutsaugende ektoparasitische Fledermausfliegen (*Streblidae* und *Nycteribiidae*) galten als mögliche Vektoren, konnten jedoch nicht identifiziert werden [8, 10, 88].

Von den ersten Indizien bis zur Virusisolation

Swanepoel et al. [89] publizierten 1996 die Inokulation von einem EBOZ-Stamm in Bulldoggfledermäusen (*Tadarida spp.*) und Epaulettenflughunden (*Epomophorus wahlbergi*). Es wurde eine Virusreplikation und eine Virusausscheidung im Guano nach 21 Tagen nachgewiesen. Immunhistochemisch konnte in einer endothelialen Zelle im Lungengewebe ein Virusantigen dargestellt werden. Die Tiere schienen asymptomatisch erkrankt, aufgrund einer Studiendauer von nur 30 Tagen konnten sie jedoch nicht länger beobachtet werden.

Leroy et al. [9] entdeckten virusspezifische EBOZ-IgG-Antikörper in drei Flughundarten: Hammerkopf- (*Hypsignathus monstrosus*), Epauletten- (*Epomops franqueti*) und Schmalkragenflughunden (*Myonycteris torquata*). Keines der IgG-positiven Tiere war PCR-positiv, und keines der PCR-positiven, war IgG-positiv getestet worden. Entweder konnten die Flughunde immunkompetent mit dem Virus leben, oder sie hatten sich erst kürzlich zuvor infiziert und wurden vor der Immunantwort getestet. Es handelte sich um den ersten Nachweis einer Infektionswelle.

Towner et al. [18] fanden MBV-spezifische IgG-Antikörper und virusspezifische RNA in einer Flughundart, nämlich *Rousettus aegyptiacus*. Dies war der erste natürlich-infizierte Nicht-Primat und zum ersten Mal konnte eine Infektion nachgewiesen werden. Es konnte kein Antigen in Leber und Milz detektiert werden und die Tiere schienen asymptomatisch erkrankt.

Nach einer MBV-Epidemie zwischen 1998 und 2000 ausgehend von Minenarbeitern der Gouroubwa-Mine in der DRC, wiesen Swanepoel et al. [8] durch die Untersuchung dieser Mine erneut MBV-spezifische Nukleinsäure und IgG-spezifische MBV-Antikörper in Fledertieren nach. Bei diesen Fledertieren handelte es sich um *Miniopterus inflatus* (Familie Glattnasen), *Rhinolophus eloquens* (Familie Hufeisennasen) und erneut *Rousettus aegyptiacus* (Nilflughund). 95 % der infizierten Männer arbeiteten untertage. Ein Ende der Epidemie, die 128 Todesopfer forderte, konnte nach Flutung der Mine erreicht werden. Eine

Virusisolation aus den Fledertieren war zwar nicht möglich, es wurde jedoch ersichtlich, dass sich der Reservoirwirt innerhalb der Minen aufgehalten haben musste.

Der Beweis für *Chiroptera* als Reservoirwirt konnte erst 2009 durch Towner et al. [10] erbracht werden. Das Team untersuchte 2007 die Kitaka-Mine in Uganda, kurz nach dem Ausbruch des Marburgfiebers durch einen 21-jährigen Goldminenarbeiter. Diese Mine, ursprünglich in den 1930er Jahren für den Eisen- und Goldabbau bekannt, wurde 1979 geschlossen. Die Wiedereröffnung im Jänner 2007 führte bereits im Juli 2007 zu dem eben erwähnten Ausbruch mit drei Infizierten und einem Todesopfer. Nach Bekanntwerden der Infektion des Indexfalles wurde die Mine bis auf weiteres geschlossen. Es gelang MBV-spezifische RNA in *Rousettus aegyptiacus* und *Hipposideros* sp. nachzuweisen, sowie IgG-spezifische MBV-Antikörper in *Rousettus aegyptiacus*. Zum ersten Mal gelang es, MBV-Antigen im Milz- und Lebergewebe (Hepatozyt und Monozyt in der Milz) natürlich-infizierter Nilflughunde immunhistochemisch darzustellen. Den eigentlichen Meilenstein in der Erforschung des Reservoirwirtes stellte die Virusisolation aus fünf Flughunden, alle Spezies *Rousettus aegyptiacus*, dar. In der Mine wurden Schätzungen zufolge 112.000 Nilflughunde, davon über 5000 infizierte, vermutet. Bei den Indexfällen handelte es sich um zwei Minenarbeiter, die sich im Abstand von zwei Monaten, im Juli und September 2007, infiziert hatten. Genau zwischen diesen Infektionen forschte das Team um Towner in der Mine. Die Virusisolationen und Sequenzierungen erfolgten in einem Abstand von neun Monaten (August 2007, Mai 2008). Die Isolierung aus den Minenarbeitern und den Nilflughunden waren bis zu 99,9 % identisch. Die Nukleotiddifferenz zwischen den beiden Minenarbeitern und den Flughunden betrug 21 %. Es handelte sich somit um zwei unabhängige, phylogenetisch unterschiedliche Übertragungen in humane Populationen. Die Prävalenz von MBV-RNA-Nachweis in Jungtieren war mit 10,3 % signifikant höher als in ausgewachsenen Flughunden (4,2 %). Weder in der Plazenta, noch im Urogenitalsystem der Tiere, konnte Virus-Antigen nachgewiesen werden. Eine horizontale Transmission durch den Guano gilt als wahrscheinlich.

Der Nilflughund kommt ubiquitär in sub-Sahara Afrika vor, die nördlichsten Kolonien sind in Zypern registriert. In Südafrika sind saisonale Wanderungen dieser Spezies mit bis zu 500 km Distanz verzeichnet [10, 18]. In der Klassifikation der *Megachiroptera* nehmen Nilflughunde eine Sonderstellung ein. Nilflughunde sind Höhlenbewohner und verwenden wie *Mikrochiroptera* Echoortung für die Nahrungsaufnahme und Orientierung. Nilflughunde verwenden zur Erzeugung von Klicklauten nicht den Larynx, sondern die Zunge [90].

Pourrut et al. [11] untersuchten zwischen 2003 und 2008 in Gabun und der CAR den serologischen IgG-Status von Flughunden. Auffallend war hier eine hohe Seroprävalenz IgG-spezifischer Antikörper für beide Filoviren in *Rousettus aegyptiacus*. Beim MBV waren von 299 untersuchten Nilflughunden 7 % IgG-positiv, beim EBOZ von 307 Exemplaren 8 % IgG-positiv. In Gabun konnte eine hohe Co-Zirkulation beider Viren festgehalten werden.

Schlusswort und Conclusio

Die Auflistung der Indexfälle ermöglicht eine grobe Einteilung der Risikogruppen, die noch vor einer Epidemie mit dem Virus in Kontakt kommen.

Einzelne Studien gehen von hohen Filoviren-Seroprävalenzen in *Chiroptera* aus [8–11, 18]. Die überschaubare Anzahl an Ausbrüchen, die in Verbindung mit Fledertieren gesehen werden können, im Zusammenhang mit dem mannigfaltigen Vorkommen dieser Tiere am afrikanischen Kontinent, untermauert die Seltenheit eines Transmissionsereignisses auf Menschen. Von einer akuten Epidemiegefahr am afrikanischen Kontinent kann daher nicht gesprochen werden. Dieses geringe Infektionsrisiko im Kontext der Vielzahl an Zoonosen in Afrika und der daraus resultierenden geringen Publizität dieser seltenen Infektionserkrankungen bei den betroffenen Menschen stellen ein großes Problem für die Vermeidung von zukünftigen Ausbrüchen dar.

Um Übertragungen auf Menschen zu minimieren, muss in die Bildung der Bevölkerung investiert werden. Es gilt ein Bewusstsein dafür zu schaffen, wie infektiös diese Erkrankungen sind und welche weitreichenden wirtschaftlichen und sozialen Folgen eine Epidemie mit sich bringt. Praktische, protektive Ratschläge, wie das Durchbraten von erlegtem Wildfleisch, die Expositionsprophylaxe gegenüber Tierkadavern und das Risiko saisonaler Flughundwanderungen, sollten genauso im Vordergrund stehen, wie die Verteilung von Schutzmasken und Schutzkleidung im Falle einer Epidemie oder die rasche Bestattung Verstorbener. Die Kooperation mit der ortsansässigen Bevölkerung stellt bei der Isolierung Erkrankter im Epidemiefall eine große Herausforderung dar. Die Fehlinterpretation und Angst gegenüber Hilfsmaßnahmen sind oft durch Misstrauen und Bildungsdefizite auf beiden Seiten begründet. Sozialanthropologisches Wissen ist ein wichtiger Faktor wenn es um die nachhaltige Entwicklungshilfe und Bildungsarbeit geht.

Für das MBV dürfte ein Reservoirwirt identifiziert worden sein. Es handelt sich um den Nilflughund (*Rousettus aegyptiacus*) der in sub-Sahara Afrika ubiquitär vorkommt und dessen Verbreitungsgebiet bis nach Zypern reicht. Als Reservoirwirt für das EBV konnte bis dato noch kein Fledertier eindeutig identifiziert werden, wobei eine Co-Zirkulation beider Filoviren in Flughunden evident ist.

Um die Dynamik des Immunstatus von *Chiroptera* sowie die Beherbergung, Transmission und Persistenz von Filoviren in Fledertieren endgültig entschlüsseln zu können, sind experimentelle Studien noch ausständig.

Interessenkonflikt

Es besteht kein Interessenkonflikt.

Literatur

1. Peters CJ, Sanchez A, Rollin PE, Ksiazek TG, Murphy FA (1996) Filoviridae: Marburg and Ebola viruses. In: Fields BN, Knipe DM, Howley PM (eds) Fields virology, 3rd edn. Lippincott-Raven, Philadelphia, Pennsylvania, USA, pp 1161–76

2. Towner JS, Sealy TK, Khristova ML, Albariño CG, Conlan S, Reeder SA, et al (2008) Newly discovered Ebola virus associated with hemorrhagic fever outbreak in Uganda. *PLoS Pathog* 4: e1000212
3. World Health Organization (2008) Ebola haemorrhagic fever – Fact sheet. Available at <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs103/en/print.html> (Last accessed 08.01.10)
4. World Health Organization (2008) Marburg haemorrhagic fever – Fact sheet. Available at http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs_marburg/en/print.html (Last accessed 01.01.10)
5. Pourrut X, Kumulungui B, Wittmann T, Moussavou G, Délicat A, Yaba P, et al (2005) The natural history of Ebola virus in Africa. *Microbes Infect* 7: 1005–14
6. Kuhn JH, Calisher CH (eds) (2008) *Filoviruses. A compendium of 40 years of epidemiological, clinical, and laboratory studies.* Springer, Vienna, Austria, pp 59–97, 153–70
7. Calisher CH, Childs JE, Field HE, Holmes KV, Schountz T (2006) Bats: important reservoir hosts of emerging viruses. *Clin Microbiol Rev* 19: 531–45
8. Swanepoel R, Smit SB, Rollin PE, Formenty P, Leman PA, Kemp A, et al (2007) Studies of reservoir hosts for Marburg Virus. *Emerg Infect Dis* 13: 1847–51
9. Leroy EM, Kumulungui B, Pourrut X, Rouquet P, Hassanin A, Yaba P, et al (2005) Fruit bats as reservoirs of Ebola virus. *Nature* 438: 575–6
10. Towner JS, Amman BR, Sealy TK, Reeder Carrol SA, Comer JA, Kemp A, et al (2009) Isolation of genetically diverse Marburg viruses from Egyptian Fruit Bats. *PLoS Pathog* 5: e1000536
11. Pourrut X, Souris M, Towner JS, Rollin PE, Nichol ST, Gonzalez JP, et al (2009) Large serological survey showing cocirculation of Ebola and Marburg viruses in Gabonese bat populations, and a high seroprevalence of both viruses in *Rousettus aegyptiacus*. *BMC Infect Dis* 9: 1–10
12. Simmons NB, Conway TM (2003) Evolution of ecological diversity in bats. In: Kunz TH, Fenton MB (eds) *Bat ecology.* The University of Chicago Press, Chicago, Illinois, USA, pp 493–535
13. Patterson BD, Willing MR, Stevens RD (2003) Trophic strategies, Niche partitioning, and patterns of ecological organization. In: Kunz TH, Fenton MB (eds) *Bat ecology.* The University of Chicago Press, Chicago, Illinois, USA, pp 536–79
14. Wibbelt G, Speck S, Field H (2009) Methods for assessing diseases in bats. In: Kunz TH, Parsons S (eds) *Ecological and behavioral methods for the study of bats.* The John Hopkins University Press, Baltimore, Maryland, USA, pp 775–94
15. Messenger SL, Rupprecht CE, Smith JS (2003) Bats, emerging virus infections, and the Rabies Paradigm. In: Kunz TH, Fenton MB (eds) *Bat ecology.* The University of Chicago Press, Chicago, Illinois, USA, pp 622–79
16. Li W, Shi Z, Yu M, Ren W, Smith C, Epstein JH, et al (2005) Bats are natural reservoirs of SARS-like coronaviruses. *Science* 310: 676–9
17. Fleming TH, Eby P (2003) Ecology of bat migration. In: Kunz TH, Fenton MB (eds) *Bat ecology.* The University of Chicago Press, Chicago, Illinois, USA, pp 156–208
18. Towner JS, Pourrut X, Albariño CG, Nkogue CN, Bird BH, Grard G, et al (2007) Marburg virus infection detected in a Common African Bat. *PLoS Pathog* 2: e764
19. Kunz TH, Lumsden LF (2003) Ecology of cavity and foliage roosting bats. In: Kunz TH, Fenton MB (eds) *Bat ecology.* The University of Chicago Press, Chicago, Illinois, USA, pp 3–89
20. Leroy EM, Epelboin A, Mondonge V, Pourrut X, Gonzalez JP, Muyembe-Tamfum JJ, et al (2009) Human Ebola outbreak resulting from direct exposure to fruit bats in Luebo, Democratic Republic of Congo, 2007. *Vector-Borne Zoonotic Dis* 9: 723–8
21. Smith CE, Simpson DI, Bowen ET, Zlotnik I (1967) Fatal human disease from vervet monkeys. *Lancet* 290: 1119–21
22. Martini GA (1973) Marburg virus disease. *Postgrad Med J* 49: 542–6
23. Conrad JL, Isaacson M, Smith EB, Wulff H, Crees M, Geldenhuys P, et al (1978) Epidemiologic investigation of Marburg virus disease, Southern Africa, 1975. *Am J Trop Med Hyg* 27: 1210–5
24. Gear JSS, Cassel GA, Gear AJ, Trappler B, Clausen L, Meyers AM, et al (1975) Outbreak of Marburg virus disease in Johannesburg. *BMJ* 4: 489–93
25. Peterson AT, Lash RR, Carroll DS, Johnson KM (2006) Geographic potential for outbreaks of Marburg Hemorrhagic Fever. *Am J Trop Med Hyg* 75: 9–15
26. Smith DH, Isaacson M, Johnson KM, Bagshawe A, Johnson BK, Swanepoel R, et al (1982) Marburg-virus disease in Kenya. *Lancet* 319: 816–20
27. Johnson ED, Johnson BK, Silverstein D, Tukei P, Geisbert TW, Sanchez A, et al (1996) Characterization of a new Marburg virus isolate from a 1987 fatal case in Kenya. In: Schwarz TF, Siegl G (eds) *Imported virus infections. Archives of Virology Supplement, Vol. 11.* Springer, Vienna, pp 101–14
28. Bausch DG, Nichol ST, Muyembe-Tamfum JJ, Borchert M, Rollin PE, Sleurs H, et al (2006) Marburg hemorrhagic fever associated with multiple genetic lineages of virus. *N Engl J Med* 355: 909–18
29. Bausch DG, Borchert M, Grein T, Roth C, Swanepoel R, Libande ML, et al (2003) Risk factors for Marburg hemorrhagic fever, Democratic Republic of the Congo. *Emerg Infect Dis* 9: 1531–7
30. Burton A (2004) Marburg miner mystery. *Lancet Infect Dis* 4: 67
31. Ford N (1999) Haemorrhagic fever in Democratic Republic of Congo identified as Marburg. *Lancet* 353: 1681
32. World Health Organization (1999) *Viral haemorrhagic fever/ Marburg, Democratic Republic of the Congo.* Available at <http://www.who.int/docstore/wer/pdf/1999/wer7420.pdf> (Last accessed 01.01.10). *Wkly Epidemiol Rec* 74: 157–64
33. Bonn D (2005) Marburg fever in Angola: still a mystery disease. *Lancet Infect Dis* 5: 331
34. Towner JS, Khristova ML, Sealy TK, Vincent MJ, Erickson BR, Bawiec DA, et al (2006) Marburgvirus genomics and association with a large hemorrhagic fever outbreak in Angola. *J Virol* 80: 6497–516
35. Centers for Disease Control and Prevention (2005) Brief report: outbreak of Marburg virus hemorrhagic fever – Angola, October 1, 2004 – March 29, 2005. Available at <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm54d330a1.htm> (Last accessed 01.01.10). *MMWR* 54: 1–2
36. Enserink M (2005) A puzzling outbreak of Marburg disease. *Science* 308: 31–3
37. Ndayimirije N, Kindhauser MK (2005) Marburg hemorrhagic fever in Angola – fighting fear and a lethal pathogen. *N Engl J Med* 352: 2155–7
38. World Health Organization (2007) Marburg haemorrhagic fever in Uganda – update. Available at http://www.who.int/csr/don/2007_08_14/en/print.html (Last accessed 01.01.10). *Global Alert and Response (GAR)*
39. World Health Organization (2007) Marburg haemorrhagic fever, Uganda. Available at <http://www.who.int/wer/2007/wer8233.pdf> (Last accessed 28.01.2010). *Wkly Epidemiol Rec* 82: 297–8
40. Centers for Disease Control – Special Pathogens Branch (2009) *Outbreak postings. 2008: Marburg hemorrhagic fever, imported case – United States.* Available at <http://www.cdc.gov/ncidod/dvrd/Spb/outbreaks/> (Last accessed 02.01.10)
41. World Health Organization (2008) Case of Marburg haemorrhagic fever imported into the Netherlands from Uganda. Available at http://www.who.int/csr/don/2008_07_10/en/print.html (Last accessed 02.01.10). *Global Alert and Response (GAR)*
42. Timen A, Koopmans MPG, Vossen ACTM, van Doornum GJJ, Günther S, van den Berkmortel F, et al (2009) Response to imported case of Marburg hemorrhagic fever, the Netherlands. *Emerg Infect Dis* 15: 1171–5

43. Agence France-Presse (2008) Dutch woman dies from Marburg virus caught in Uganda. Available at <http://afp.google.com/article/ALeqM5gfoo-7iTFaPj53fi7FB0NzZvgyvA> (Last accessed 02.01.10)
44. World Health Organization (1978) Ebola haemorrhagic fever in Sudan, 1976. Report of a WHO/International Study Team. Available at [http://whqlibdoc.who.int/bulletin/1978/Vol56-No2/bulletin_1978_56\(2\)_247-270.pdf](http://whqlibdoc.who.int/bulletin/1978/Vol56-No2/bulletin_1978_56(2)_247-270.pdf) (Last accessed 08.01.10). Bull World Health Org 56: 247–70
45. World Health Organization (1977) Viral haemorrhagic fever: Sudan. Available at http://whqlibdoc.who.int/wer/WHO_WER_1977/ (Last accessed 05.01.10). Wkly Epidemiol Rec 52: 36
46. World Health Organization (1978) Ebola haemorrhagic fever in Zaire, 1976. Report of an International Commission. Available at <http://whqlibdoc.who.int/bulletin/1978/> (Last accessed 05.01.10). Bull World Health Org 56: 271–93
47. Pattyn S, Jacob W, van der Groen G, Piot P, Courteille G (1977) Isolation of Marburg-like virus from a case of haemorrhagic fever in Zaire. Lancet i(8011 Part 1): 573–4
48. Heymann DL, Weisfeld JS, Webb PA, Johnson KM, Cairns T, Bequist H (1980) Ebola hemorrhagic fever: Tandala, Zaire, 1977–1978. J Infect Dis 142: 372–6
49. World Health Organization (1979) Viral haemorrhagic fever surveillance: Sudan. Available at http://whqlibdoc.who.int/wer/WHO_WER_1979/ (Last accessed 05.01.10). Wkly Epidemiol Rec 54: 342–3
50. Formenty P, Hatz C, le Guenno B, Stoll A, Rogenmoser P, Widmer A (1999) Human infection due to Ebola virus, Sub-type Côte d'Ivoire: clinical and biologic presentation. J Theor Biol 179: 48–53
51. Formenty P, Boesch C, Wyers M, Steiner C, Donati F, Dind F, et al (1999) Ebola Virus outbreak among wild chimpanzees living in a rain forest of Côte d'Ivoire. J Infect Dis 179: 120–6
52. Kunii O, Formenty P, Diarra-Nama J, Nahounou N (1999) Risk for Ebola virus infection in Côte d'Ivoire. Emerg Infect Dis 5: 312–3
53. Amblard J, Obiang P, Edzang S, Prehaud C, Bouloy M, le Guenno B (1997) Identification of the Ebola virus in Gabon in 1994. Lancet 349: 181–2
54. Georges-Courbot MC, Sanchez A, Lu CY, Baize S, Leroy E, Lansout-Soukate J, et al (1997) Isolation and phylogenetic characterization of Ebola viruses causing different outbreaks in Gabon. Emerg Infect Dis 3: 59–62
55. Georges AJ, Leroy EM, Renaut AA, Benissan CT, Nabias RJ, Ngoc MT, et al (1999) Ebola hemorrhagic fever outbreaks in Gabon, 1994–1997: epidemiologic and health control issues. J Infect Dis 179: 65–75
56. World Health Organization (1995) Yellow fever: Gabon. Available at http://whqlibdoc.who.int/wer/WHO_WER_1995/ (Last accessed 05.01.10). Wkly Epidemiol Rec 70: 163–4
57. Lahm SA, Kombila M, Swanepoel R, Barnes RF (2007) Morbidity and mortality of wild animals in relation to outbreaks of Ebola haemorrhagic fever in Gabon, 1994–2003. Trans Roy Soc Trop Med Hyg 101: 64–78
58. Choo V (1996) Ebola fever outbreak confirmed in Gabon. Lancet 347: 528
59. World Health Organization (1996) Outbreak of Ebola haemorrhagic fever in Gabon officially declared over. Available at <http://www.who.int/wer/pdf/1996/wer7117.pdf> (Last accessed 08.01.10). Wkly Epidemiol Rec 71: 125–6
60. Sidley P (1996) Fears over Ebola spread as nurse dies. BMJ 313: 1351
61. World Health Organization (1996) Ebola haemorrhagic fever: South Africa. Available at <http://www.who.int/wer/pdf/1996/wer7147.pdf> (Last accessed 08.01.10). Wkly Epidemiol Rec 71: 359
62. World Health Organization (1995) Ebola haemorrhagic fever: Zaire. Available at http://whqlibdoc.who.int/wer/WHO_WER_1995/ (Last accessed 05.01.10). Wkly Epidemiol Rec 70: 149–51
63. Khan AS, Kweteminga Tshioko F, Heymann DL, le Guenno B, Nabeth P, Kerstiëns B, et al (1999) The reemergence of Ebola hemorrhagic fever, Democratic Republic of the Congo, 1995. J Infect Dis 179: 76–86
64. Roels TH, Bloom AS, Buffington J, Muhungu GL, Mac Kenzie WR, Khan AS, et al (1999) Ebola hemorrhagic fever, Kikwit, Democratic Republic of the Congo, 1995: Risk factors for patients without a reported exposure. J Infect Dis 179: 92–7
65. Lacor Hospital (2006) 5th Dr. Mathew Lukwiya Memorial Lecture. Available at http://www.lhospital.org/banner/061024_mathew/index.htm (Last accessed 17.03.10)
66. Lamunu M, Lutwama JJ, Kamugisha J, Opio A, Namboozee J, Ndayimirije N, et al (2002) Containing hemorrhagic fever epidemic, the Ebola experience in Uganda (October 2000–January 2001). Available at <http://www.who.int/csr/disease/ebola/en/lamunu.pdf> (Last accessed 08.01.10). Abstracts of the 10th International Congress on Infectious Disease, March 11–14, Raffles City, Singapore
67. Okware SI, Omaswa FG, Zaramba S, Opio A, Lutwama JJ, Kamugisha J, et al (2002) An outbreak of Ebola in Uganda. Trop Med Int Health 7: 1068–75
68. Wendo C (2001) Caring for the survivors of Uganda's Ebola epidemic one year on. Lancet 358: 1350
69. Hewlett BS, Amola RP (2003) Cultural contexts of Ebola in Northern Uganda. Available at <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/vol9no10/02-0493.htm> (Last accessed 08.01.10). Emerg Infect Dis 9: 1242–8
70. Arthur RR (2002) Ebola in Africa – discoveries in the past decade. Available at <http://www.eurosurveillance.org/em/v07n03/0703-222.asp> (Last accessed 08.01.10). Euro Surveillance – Bulletin Européen sur les Maladies Transmissibles – European Communicable Disease Bulletin 7: 33–6
71. Leroy EM, Souquière S, Rouquet P, Drevet D (2002) Re-emergence of Ebola haemorrhagic fever in Gabon. Lancet 359: 712
72. World Health Organization (2003) Outbreak(s) of Ebola haemorrhagic fever, Congo and Gabon, October 2001–July 2002. Available at <http://www.who.int/entity/wer/2003/en/wer7826.pdf> (Last accessed 08.01.10). Wkly Epidemiol Rec 78: 223–8
73. Leroy EM, Rouquet P, Formenty P, Souquière S, Kilbourne A, Froment JM, et al (2004) Multiple Ebola virus transmission events and rapid decline of Central African Wildlife. Science 303: 387–90
74. World Health Organization (2003) Outbreak(s) of Ebola haemorrhagic fever in the Republic of the Congo, January–April 2003. Available at <http://www.who.int/entity/wer/2003/en/wer7833.pdf> (Last accessed 08.01.10). Wkly Epidemiol Rec 78: 285–9
75. Revol D (2003) Dedicated to the cause – Ebola outbreak in Congo. Available at http://www.redcross.int/EN/mag/magazine2003_2/14-15.html (Last accessed 08.01.10). Red Cross Red Crescent 2: 14–5
76. World Health Organization (2004) Fièvre Hémorragique à Virus Ebola: Le Congo a maîtrisé la troisième épidémie dans des délais acceptables Ebola virus hemorrhagic fever: the Congo overcomes the third epidemic with acceptable delays. Available at <http://www.who.int/csr/disease/ebola/en/ebolacongofr.pdf> (Last accessed 08.01.10). La Missive de l'OMS-Congo, 1–10
77. Rouquet P, Froment JM, Bermejo M, Kilbourn A, Karesh W, Reed P, et al (2005) Wild animal mortality monitoring and human Ebola outbreaks, Gabon and Republic of the Congo, 2001–2003. Available at <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/vol11no02/04-0533.htm> (Last accessed 08.01.10). Emerg Infect Dis 11: 283–90
78. Walsh PD, Abernethy KA, Bermejo M, Beyersk R, De Wachter P, Akou ME, et al (2003) Catastrophic ape decline in western equatorial Africa. Nature 422: 611–4
79. Hewlett BS, Hewlett BL (2008) Ebola, culture, and politics: the anthropology of an emerging disease. In: Young JA (ed) Case studies on contemporary social issues. Thomson Wadsworth, Belmont, California, USA, pp 109–10, 117

80. Prinz A (2005) Contributions to visual anthropology. Ethno-medical background of the Ebola epidemic 2004 in Yambio, South Sudan. *Viennese Ethnomed Newsl* 7: 16–9
81. World Health Organization (2005) Ebola haemorrhagic fever in the Republic of the Congo – update 2. Available at http://www.who.int/csr/don/2005_06_16/en/index.html (Last accessed 08.01.10). Global Alert and Response (GAR)
82. World Health Organization (2008) Ebola outbreak contained in Uganda. Available at http://www.who.int/features/2008/ebola_outbreak/en/index.html (Last accessed 30.01.10)
83. World Health Organization (2009) End of Ebola outbreak in the Democratic Republic of the Congo. Available at http://www.who.int/csr/don/2009_02_17/en/print.html (Last accessed 08.01.10). Global Alert and Response (GAR)
84. Integrated Regional Information Networks (2009) DRC: Ebola outbreak in Kasai Occidental stabilised – WHO. Available at <http://www.irinnews.org/Report.aspx?ReportId=82699> (Last accessed 08.01.10)
85. African Press International (2008) The DRC office of the World Health Organization (WHO) reported that investigations had shown the first case in the latest outbreak was a premature baby. Available at <http://africanpress.wordpress.com/2008/12/27/the-drc-office-of-the-world-health-organization-who-reported-that-investigations-had-shown-the-first-case-in-the-latest-outbreak-was-a-premature-baby/> (Last accessed 08.01.10)
86. Johnson ED, Gonzalez JP, Georges A (1993) Filovirus activity among selected ethnic groups inhabiting the tropical forest of equatorial Africa. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* 87: 536–8
87. Farmer P (1996) Social inequalities and emerging infectious diseases. *Emerg Infect Dis* 2: 259–69
88. Monath TP (1999) Ecology of Marburg and Ebola viruses: speculations and directions for future research. *J Infect Dis* 179: 127–38
89. Swanepoel R, Leman PA, Burt FJ, Zachariades NA, Braack LEO, Ksiazek TG, et al (1996) Experimental inoculation of plants and animals with Ebola virus. *Emerg Infect Dis* 2: 321–5
90. Neuweiler G, translated by Covey E (2000) *The biology of bats*. Oxford University Press, New York City, New York, USA, pp 295–6