

## CRM Kommentar

### Wie Chikungunya-Viren in Gelenken persistieren – und wie das die Beratung verändert

Die akute Chikungunya-Erkrankung dauert eine bis zwei Wochen. Das Problem beginnt danach: Ein erheblicher Teil der Betroffenen entwickelt eine Polyarthrit, die Monate bis Jahre anhält und im klinischen Bild von einer rheumatoiden Arthritis kaum zu unterscheiden ist. Warum das so ist, war lange unklar – zwei konkurrierende Hypothesen standen nebeneinander: Virale Persistenz im Gelenk versus eine durch die Infektion angestoßene Autoimmunreaktion. Eine im Frühjahr 2026 publizierte Arbeit liefert nun starke Argumente für die erste Variante und benennt erstmals die Zellpopulation, in der das Virus überdauert.<sup>1,2</sup>

#### Entzündliche Makrophagen als virale Nische

Die Arbeitsgruppe um Thomas Morrison (University of Colorado Anschutz) untersuchte gelenkassoziiertes Gewebe alphavirusinfizierter Mäuse in der Spätphase der Infektion – mit Einzelzell-RNA-Sequenzierung, räumlicher Transkriptomik und Durchflusszytometrie. Die zentralen Ergebnisse<sup>2</sup>:

- **Das Virus verschwindet nicht am Ende der Virämie.** In den Gelenkgeweben reicherten sich entzündliche Makrophagen mit erhöhter Expression von Entzündungsmarkern an. Diese Zellen enthielten CHIKV-RNA – ein Hinweis auf fortlaufende virale Replikation während der chronischen Krankheitsphase. Das widerspricht dem bisherigen Modell, wonach mit dem Abklingen der akuten Symptomatik auch die Viruselimination abgeschlossen ist.
- **CD4-T-Zellen halten die Entzündung mit in Gang.** Parallel fand sich eine Akkumulation IFN- $\gamma$ -exprimierender CD4-positiver T-Zellen. Deren Depletion senkte die MHC-Klasse-II-Expression auf den Gelenkmakrophagen – ein Beleg dafür, dass das Reservoir nicht isoliert wirkt, sondern in einer Rückkopplungsschleife mit der adaptiven Immunantwort steht.
- **Die Parallele zur seronegativen RA ist mehr als eine klinische Ähnlichkeit.** Patienten mit chronischer CHIKV-Arthritis und solche mit rheumatoider Arthritis teilen ein vergleichbares synoviales Zytokinprofil mit erhöhtem IL-1 $\beta$ , IFN- $\gamma$  und TNF. Die Befunde stützen die Vermutung, dass arthritogene Alphaviren und seronegative RA immunologisch überlappen, während sich die seropositive RA mechanistisch unterscheidet.<sup>2</sup>

#### Was die Studie nicht zeigt

- **Mausmodell.** Die Persistenzhypothese am Menschen direkt zu prüfen, scheitert an der Verfügbarkeit von Synovialgewebe chronisch Betroffener. Immunhistochemische Untersuchungen an menschlichem Synovial- und Muskelgewebe hatten allerdings

bereits früher CHIKV-Antigen in perivaskulären Makrophagen und Muskelsatellitenzellen nachgewiesen.<sup>3</sup> Die neue Arbeit erklärt einen zuvor beschriebenen Befund.

- **Persistenz allein erklärt die Chronifizierung nicht.** Übersichtsarbeiten aus 2026 kommen übereinstimmend zu dem Schluss, dass die Chronizität nicht auf virale Persistenz allein zurückgeführt werden kann. Beteiligt sind zusätzlich eine metabolische Umprogrammierung myeloider Zellen, eine gestörte Treg-/Th17-Balance, NLRP3-vermittelte IL-1 $\beta$ -Freisetzung sowie autoimmunähnliche Gewebeschädigung und genetische Suszeptibilität.<sup>4,5</sup> Die beiden alten Hypothesen schließen sich nicht aus.
- **Der therapeutische Schluss ist verlockend, aber verfrüht.** Wenn im Gelenk repliziert wird, liegt eine antivirale oder antikörperbasierte Intervention nahe. Ältere Arbeiten am Modell mahnen jedoch zur Nüchternheit: Prophylaktisch verabreichte neutralisierende monoklonale Antikörper verhinderten die Etablierung der Persistenz, therapeutisch verabreicht wirkten sie nur gewebespezifisch.<sup>3</sup> Für die Praxis heißt das vorerst: Es bleibt bei symptomatischer Therapie, bei protrahierten Verläufen in rheumatologischer Mitbetreuung.

### **Klinische Relevanz: Chronische Verläufe sind kein Randphänomen**

Die Angaben zur Häufigkeit schwanken erheblich – je nach Falldefinition, Nachbeobachtungszeit und untersuchter Kohorte. Standardwerke nennen für die chronische Polyarthrit eine Spanne von 40-80% nach der akuten Phase;<sup>6</sup> konservativere Quellen setzen den Anteil derer mit über Monate anhaltenden Gelenkbeschwerden niedriger an. Unabhängig davon, welche Zahl man zugrunde legt: Bei einem Erreger, der in Ausbruchssituationen Zehntausende Menschen erfasst, ist die absolute Krankheitslast erheblich. Als Risikofaktoren für die Chronifizierung gelten konsistent höheres Lebensalter, die Schwere der akuten Erkrankung und vorbestehende rheumatologische Erkrankungen.<sup>4,5</sup>

Diagnostisch ist ein Punkt für die Praxis wichtig: Die RT-PCR ist innerhalb der ersten rund acht Tage nach Symptombeginn das Mittel der Wahl, danach greift die Serologie.<sup>6</sup> IgM-Antikörper können jedoch bei Patienten mit chronischer Arthralgie über Jahre persistieren<sup>7</sup> – ein positiver IgM-Befund belegt also weder eine frische Infektion noch eine aktive Replikation. Wer das nicht mitdenkt, riskiert Fehlinterpretationen in beide Richtungen. Und: Bei Reiserückkehrern mit symmetrischer Polyarthrit der kleinen Gelenke wird nach wie vor regelmäßig zuerst eine rheumatoide Arthritis diagnostiziert, ohne dass die Reiseanamnese erhoben wird.<sup>8</sup>

### **Warum das Thema reisemedizinisch wichtig ist.**

Die Persistenzfrage ist keine akademische. Die Exposition steigt messbar:

- **Reiseassoziierte Fälle nehmen zu.** Das RKI berichtet für Ende 2025 bis Anfang 2026 vermehrte CHIKV-Infektionen bei Reiserückkehrenden von den Seychellen und aus Kuba.<sup>9</sup> 2025 dominierten Mauritius und La Réunion – dort wurden allein bis Ende August 54.545 Fälle gemeldet, dazu 1.098 auf Mayotte.<sup>10</sup>

- **Europa überträgt inzwischen selbst.** Für 2025 meldeten Frankreich (zunächst 301, später über 600), Italien (364, davon 323 lokal erworben) und Spanien autochthone Fälle.<sup>10</sup> Am 27. Juli 2026 wurde im Département Tarn der erste autochthone Chikungunya-Fall des Jahres auf dem französischen Festland nachgewiesen.<sup>11</sup>
- **Die Temperaturgrenze liegt niedriger als angenommen.** Eine im Februar 2026 publizierte Modellierungsarbeit kommt zu dem Ergebnis, dass CHIKV sich bereits bei niedrigeren Temperaturen ausbreiten kann als bislang unterstellt; eine Übertragung in weiten Teilen Europas sei im Sommer und Frühherbst wahrscheinlich möglich.<sup>12</sup> Für Deutschland, wo *Aedes albopictus* in Baden-Württemberg, Bayern, Hessen, Rheinland-Pfalz und Thüringen etabliert ist, verschiebt das die Risikoeinschätzung mittelfristig.

### Konsequenzen für Prävention und Beratung

Es gibt keine kausale Therapie – und die neuen Daten legen nahe, dass ein einmal etabliertes Reservoir therapeutisch schwer zu erreichen ist. Damit verschiebt sich das gesamte Gewicht auf die Prävention, und zwar mit einem konkreteren Argument als bisher: Wer die Infektion verhindert, verhindert nicht nur eine Woche Fieber, sondern potenziell eine über Jahre behindernde Arthritis.

- **Expositionsschutz ist tagsüber relevant.** *Aedes*-Mücken stechen überwiegend am Tag, mit Aktivitätsgipfeln in den Morgen- und Abendstunden. Repellenzien mit DEET oder Icaridin, lange Kleidung und Moskitonetze gehören deshalb auch in Reiseziele ohne Malariarisiko – ein Punkt, der in der Beratung regelmäßig untergeht.
- **Die Impfindikation gewinnt an Gewicht.** Die STIKO empfiehlt die Impfung für Personen ab zwölf Jahren, die in Gebiete mit aktuellem Ausbruchsgeschehen reisen. Dies sollte auf potentielle Ausbruchgebiete erweitert werden. Zur Verfügung stehen der Lebendimpfstoff Ixchiq – von der STIKO nur bis einschließlich 59 Jahren empfohlen – und der Totimpfstoff Vimkunya auf Basis virusähnlicher Partikel.<sup>13</sup>
- **Zielkonflikt.** Genau jene Gruppe mit dem höchsten Chronifizierungsrisiko – ältere Reisende, Personen mit vorbestehender Gelenkerkrankung – ist beim Lebendimpfstoff ausgeschlossen. Der Totimpfstoff schließt diese Lücke und sollte bei über 59-Jährigen konsequent als Option angesprochen werden, statt die Impffrage in dieser Altersgruppe stillschweigend fallen zu lassen.

### Fazit

Die neuen Daten schließen eine seit Jahren offene mechanistische Lücke: Chikungunya-Viren überdauern in entzündlichen, gelenkassoziierten Makrophagen und unterhalten dort gemeinsam mit CD4-T-Zellen eine chronische Entzündung. Für die Therapie ergibt sich daraus vorerst wenig – der Nachweis stammt aus dem Mausmodell, und therapeutische Antikörper wirkten im Modell nur begrenzt. Für die Beratung ergibt sich dagegen viel: Die chronische Arthritis ist keine unspezifische postvirale Erschöpfung, sondern hat ein biologisches Korrelat, das sich nach Etablierung kaum zurückdrehen lässt. Das stärkt jedes Präventionsargument – Expositionsschutz wie Impfung – und es stärkt es am deutlichsten bei den Älteren, die zugleich

das höchste Chronifizierungsrisiko und die engsten Impfoptionen haben. In einer Saison, in der Frankreich bereits wieder autochthone Fälle meldet, ist das kein theoretischer Hinweis.

## Literatur

- 1 Wie Chikungunya-Viren in Gelenken persistieren. Deutsche Apotheker Zeitung, 30.07.2026
- 2 Zarrella KM et al. Chikungunya virus persists in joint-associated macrophages and promotes chronic disease in mice. *Nat Microbiol* 2026;11:1302–1317. doi: 10.1038/s41564-026-02303-9
- 3 Hawman DW et al. Chronic joint disease caused by persistent chikungunya virus infection is controlled by the adaptive immune response. *J Virol* 2013
- 4 Immunopathological mechanisms and targeted intervention strategies for chronic chikungunya arthritis: from viral persistence to autoimmunity. *Front Immunol* 2026;17:1775493. doi: 10.3389/fimmu.2026.1775493
- 5 Pathogenesis of chronic arthritis due to chikungunya virus and advances in vaccine development. *Viruses* 2026;18:428. doi: 10.3390/v18040428; ergänzend Rankin M et al. Pathogenesis of chikungunya arthritis: a scoping review. *PLOS Glob Public Health* 2026;6(3):e0005955
- 6 MSD Manual, Profi-Ausgabe: Chikungunya-Krankheit, Stand 2025/2026
- 7 Jacob-Nascimento LC et al. Long-term persistence of serum IgM antibodies against chikungunya virus in patients with chronic arthralgia. *Virol J* 2025;22:115. doi: 10.1186/s12985-025-02721-x (Korrektur: doi: 10.1186/s12985-025-02812-9)
- 8 Schwamberger T, Niederfahrenheit A, Rothe C. Chikungunya: akute Infektion mit Langzeitfolgen. *MMW Fortschr Med* 2026;168(11):42–45. doi: 10.1007/s15006-026-5922-y
- 9 Robert Koch-Institut. Saison 2026 stechmückenübertragener Krankheitserreger in Deutschland beginnt. *Epid Bull* 2026;25
- 10 Ausbreitung des Chikungunya-Virus weltweit: aktuelle Situation 2025 und Rückblick 2002–2024. *clinical-virology.net*, Update vom 17.09.2025
- 11 Dengue, Chikungunya, WNF – Frankreich. *clinical-virology.net*, Update vom 30.07.2026
- 12 Tegar S, Brass DP, Purse BV, Cobbold CA, White SM. Temperature-sensitive incubation, transmissibility and risk of *Aedes albopictus*-borne chikungunya virus in Europe. *J R Soc Interface* 2026;23(235):20250707. doi: 10.1098/rsif.2025.0707
- 13 Robert Koch-Institut. Schutzimpfung gegen Chikungunya – Impfempfehlung und FAQ, Stand 15.07.2026