

Durch Zecken übertragene Krankheiten: FSME und Lyme-Borreliose



Dr. Wolfgang Böbenecker

Borreliose und Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME) sind die wichtigsten durch Zecken übertragenen Erkrankungen, die mit Manifestationen am zentralen und peripheren Nervensystem einhergehen. Die Diagnose der akuten Borreliose mit neurologischer Manifestation stellt in der Regel kein Problem dar. Schwieriger sind dagegen Fälle einer so genannten chronischen Neuroborreliose mit Über- oder Fehlinterpretation von Laborbefunden.

Ein wesentlich aktuelleres Problem stellt aber die Entwicklung der FSME-Zahlen in Bayern, Deutschland und auch in einigen Nachbarländern, insbesondere der Tschechischen Republik dar. In dieser Übersicht soll deshalb schwerpunktmäßig auf die Infektionsmechanismen, das klinische Bild und die Möglichkeiten der Impfung eingegangen werden.

Entwicklung der FSME-Zahlen

Die FSME hat bereits seit der deutlichen Fallzahlzunahme im Jahr 2005 unter Ärzten und auch in der Bevölkerung weitere Beachtung erlangt. Bundesweit traten nach Angaben des Robert Koch-Institutes (RKI) 432 FSME-Erkrankungsfälle auf, nachdem es 2004 noch 274 waren [1]. Allein in Bayern, aus dem in 2005 48,8 Prozent der Fälle übermittelt wurden, kam es zu einer Fallzahlverdoppelung von 102 in 2004 auf 211 in 2005. Eine nochmalige bundesweite Steigerung auf 547 Fälle wurde im vergangenen Jahr 2006 vom RKI berichtet [2], während in Bayern mit 188 Fällen zunächst keine weitere Zunahme festgestellt werden musste. Noch eindrucksvoller ist die Entwicklung 2006 in der Tschechischen Republik verlaufen, aus der mit 1007 Fällen ein noch nie dagewesener Höchststand berichtet wird. Über die Gründe dieser Fallzahlzunahme gibt es bisher mehrere Hypothesen (siehe Gerhard Dobler et al. im gleichen Heft, Seite 188 ff.). Im Rahmen dieser Übersicht wird nur auf die zentraleuropäische Variante eingegangen.

Etwas irreführend ist der Name der Erkrankung, da die FSME zwar mit einer deutlichen Häufung in den Frühsommer- und Sommermonaten auftritt, prinzipiell aber Erkrankungen während des ganzen Jahres möglich sind. In unserer Klinik trat in den Jahren 2004 und 2005 je ein Fall im Monat Dezember auf, für 2007 sind bereits Ende Februar vier neue Fälle beim RKI erfasst.

Infektionsmechanismen

Die Infektion erfolgt in Deutschland in praktisch allen Fällen durch einen Zeckenstich (nicht „Biss“!), an den sich aber nur etwas mehr als die Hälfte der Betroffenen erinnern können bzw. ihn überhaupt bemerkt haben. Eine alimentäre Infektion über Milch oder Milchprodukte ist für Deutschland bisher nicht berichtet worden. FSME-Viren sitzen in den Speicheldrüsen der Zecken, weshalb anders als bei der Borreliose eine Virusübertragung direkt mit dem Stechakt stattfinden kann. Die für die Borreliose gültige Empfehlung, dass bei einer raschen Entfernung der Zecke die Infektionsgefahr gering ist, trifft also für die FSME offensichtlich nicht zu.

Bisher ist es unter epidemiologischen Aspekten in Deutschland immer noch üblich, auf Grund der Häufigkeit des Auftretens der Erkrankung, die Republik nach Landkreisen in Risiko- und Hochrisikogebiete einzuteilen. Diese Risikogebiete haben sich aber in Deutschland und auch in Europa deutlich ausgeweitet bzw. sind neu entdeckt worden. Dabei scheint die Entwicklung die Hypothese zu stützen, dass durch die globale Erwärmung eine Nordausbreitung der FSME-Risikogebiete begünstigt wird [3]. Auch für Deutschland weisen die vorliegenden epidemiologischen Daten in diese Richtung, allerdings bisher nicht in so gravierendem Ausmaß wie zum Beispiel in Norwegen, Schweden oder dem Baltikum [4]. Berücksichtigt werden muss dabei aber, dass die Einteilung gefährdeter

Landkreise eine Betrachtung aus der Vergangenheit darstellt und eben nicht, wie häufig angenommen, eine Warnkarte für die Zukunft darstellt. Es wurde deshalb erst kürzlich von Kaiser et al. ein Vorschlag für eine zukünftige Einteilung der FSME-Risikogebiete gemacht, nach der eine Gliederung nach Höhe des Risikos unterbleiben soll, dafür aber Virusprävalenzen und Durchimpfungsgrad der Bevölkerung stärker berücksichtigt werden [5]. Auch die stark gestiegene Mobilität der Menschen ist dabei zu bedenken, vorstellbar ist durchaus eine Infektion an einer Autobahnraststätte beim Durchfahren eines so genannten Risikogebietes.

Aus klinischer Sicht bestehen auch Vorbehalte zur Einordnung beruflich exponierter Personen in „Risikogruppen“, da mehr als 90 Prozent der Infektionen in der Freizeit erfolgten [6]. In unserer Klinik wurde noch kein Fall einer während beruflicher Exposition akquirierten Erkrankung beobachtet. Dagegen wurde vom zuständigen Gesundheitsamt im Landkreis Amberg-Weizsach eine auffällige Häufung von Erkrankungen mit zwei Todesfällen in den angrenzenden Wohngebieten um ein eng umschriebenes Waldgebiet beobachtet [7] (Abbildung).

Klinisches Bild und Diagnose

In vielen Fällen kann gemäß der aktualisierten Falldefinition des RKI (2007) allein durch den typischen zweiphasigen Verlauf die Diagnose

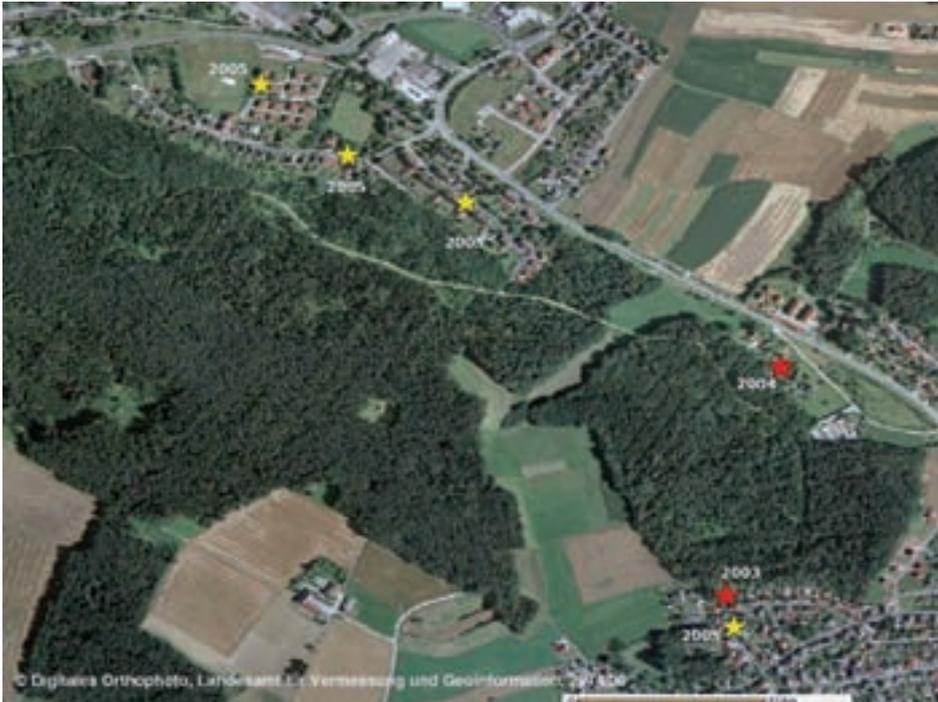


Abbildung: FSME-Cluster im Landkreis Amberg-Sulzbach. Gelber Stern = Erkrankungsfall, roter Stern = Todesfall.

- Zeckenstich innerhalb der letzten vier Wochen (Wahrnehmung/Erinnerung)
- klinische Symptomatik
 - zweigipfliger Verlauf
 - meningitisches Syndrom
 - altersabhängig auch Symptome einer Enzephalitis oder Myelitis
- entzündliches Liquorsyndrom
- serologischer Nachweis von FSME-spezifischen IgM- und IgG-Antikörpern

Tabelle 1: Diagnose der FSME.

schon klinisch vermutet werden. Nach einer Prodromalphase mit einem grippeähnlichen Symptomenkomplex und einem wenige Tage dauernden asymptomatischen Intervall schließt sich bei einem Drittel aller Erkrankten mit erneutem Fieberanstieg die zweite Krankheitsphase mit Kopfschmerzen, Meningismus,

Übelkeit und Erbrechen an. Die Patienten bieten in dieser Phase fast immer das Bild einer erheblichen Beeinträchtigung des Allgemeinzustandes mit subjektiv schwerem Krankheitsgefühl. Die Diagnose (Tabelle 1) stützt sich neben der typischen klinischen Symptomatik auf einen fakultativ vorhandenen Zeckenstich, ein

entzündliches Liquorsyndrom und den positiven serologischen Antikörpernachweis. Dabei sichert nur ein simultaner IgM- und IgG-Antikörper-Nachweis bzw. ein Neuauftreten oder ein signifikanter Titeranstieg im Verlauf die klinische Verdachtsdiagnose. Bei unsicherem Antikörperstatus nach vorangegangener Impfung kann die zusätzliche Bestimmung der Antikörper im Liquor zum Nachweis einer intrathekalen Antikörpersynthese hilfreich sein.

In zunehmendem Umfang werden von medizinischen Laboratorien PCR-Untersuchungen der Zecken selbst zum Nachweis oder Ausschluss von FSME-Viren nach stattgehabtem Stich angeboten. Die Kosten (ca. 45 Euro) sind dabei vom Patienten selbst zu tragen. Die Untersuchung mag bei negativem Befund im Einzelfall zur Beruhigung eines verunsicherten oder ängstlichen Betroffenen beitragen, eine medizinische Sinnhaftigkeit bei fehlenden therapeutischen Konsequenzen ist jedoch derzeit aus klinischer Sicht nicht erkennbar. Diese Aussage gilt ohne Einschränkung auch für die Untersuchung von Zecken auf Borrelien.

Sobald der Verdacht auf eine FSME-Erkrankung besteht, sollte wegen der immer erforderlichen Liquordiagnostik und auch zur differenzialdiagnostischen Abgrenzung gegenüber anderen neuroinfektiologischen Erkrankungen eine Klinikeinweisung erfolgen.

Knapp 50 Prozent aller Fälle manifestieren sich klinisch als Meningitis, etwa 40 Prozent als Meningoenzephalitis und die restlichen zehn Prozent als Meningoenzephalomyelitis [8], wobei eine eindeutige Abhängigkeit des Verlaufs vom Alter besteht (Diagramm). Im Vergleich zu Erwachsenen verläuft die FSME bei Kindern weniger dramatisch, auch die Prognose ist deutlich günstiger [9, 10], jedoch werden in Einzelfällen (ca. zwei Prozent) auch schwere Verläufe berichtet [11]. Bei detaillierter neuropsychologischer Untersuchung zeigen sich allerdings auch bei Kindern in den unkomplizierten Verläufen Aufmerksamkeitsstörungen und eine Verlangsamung des psychomotorischen Tempos [12].

Die Schwere des Krankheitsverlaufs, das Ausmaß der neurologischen Komplikationen und die Anzahl bleibender Behinderungen nehmen

mit ansteigendem Lebensalter kontinuierlich zu. Männer sind deutlich häufiger als Frauen betroffen. Daten aus 14 europäischen Ländern zeigten erst kürzlich, dass speziell die Altersgruppe über 50 Jahren („Golden Agers“) von schweren Verläufen betroffen ist [13]. Auch in unserer Klinik beobachteten wir mehrfach Verläufe, bei der es durch eine Myelitis und Hirnnervenradikulitis zu schwersten irreversiblen neurologischen Dauerschäden kam. Die Letalität der FSME insgesamt wird in Mitteleuropa mit ein Prozent angegeben. Sie ist aber in der Gruppe der über 50-Jährigen mit drei Prozent 15-fach höher als bei den Jüngeren (0,2 Prozent). Auf mögliche Konsequenzen aus diesen Zahlen wird im Abschnitt über die Impfung noch einmal eingegangen. Die Ursache für einen zunehmend schwereren Krankheitsverlauf mit höherem Lebensalter wird in einer quantitativ und qualitativ schlechteren Funktion der Immunabwehr gesehen [6].

Aber auch die vermeintlich unkomplizierten Verläufe mit restitutio ad integrum stellen sich bei näherer Betrachtung als keineswegs so gutartig dar. In vielen Fällen persistieren über Wochen bis Monate Kopfschmerzen, Gedächtnisstörungen, emotionale Labilität, Konzentrationsstörungen und reduzierte Stresstoleranz, die bei 30 bis 40 Prozent mit anhaltenden Funktionsstörungen noch zu längerfristigen Krankschreibungen führen.

Möglichkeiten der Impfung

Da für die Behandlung der FSME eine kausale Therapie nicht zur Verfügung steht, besteht eine wesentliche Maßnahme in der Prävention durch Impfung. Im Vergleich zu Ländern wie Österreich mit Durchimpfungsraten über 80 Prozent werden zum Beispiel in Bayern derzeit nur wesentlich niedrigere Werte erreicht. Nach aktuellen Zahlen der Gesellschaft für Konsumforschung [14] betrug die Durchimpfungsrates in Bayern gerade einmal 16 Prozent mit allerdings großen regionalen Unterschieden zwischen zwei und 53 Prozent! Auch in den einzelnen Altersgruppen war die Durchimpfungsrates stark unterschiedlich, wobei sie mit zunehmenden Alter deutlich niedriger war. So bestand ein vollständiger Impfschutz in der Gruppe der 70- bis 79-Jährigen gerade mal in 11,6 Prozent, darüber sogar nur noch 3,3 Prozent. Diese Zahlen verlaufen entgegengesetzt zur Schwere des Erkrankungsverlaufs. Eine wesentliche Aufgabe aller im Gesundheitswesen Tätigen muss es daher sein, das Bewusstsein für die Notwendigkeit der FSME-Impfung gerade im höheren Lebensalter zu entwickeln und zu schärfen.

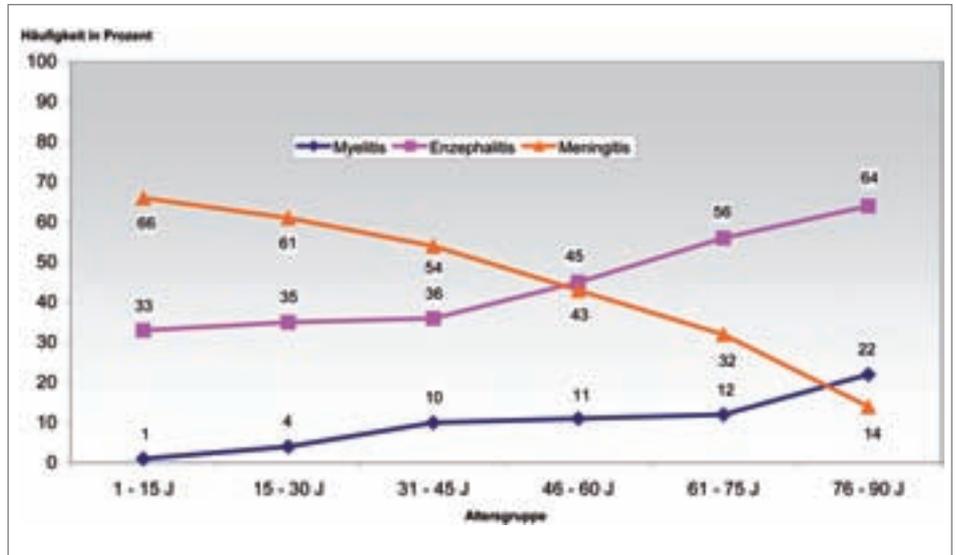


Diagramm: Altersbezogene Häufigkeit der FSME-Manifestation. Modifiziert nach Kaiser.

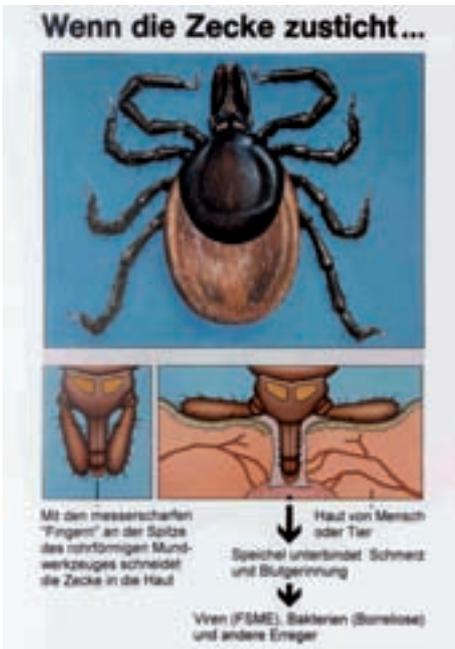
	Standardimpfschema Encepur® und FSME Immun®	Schnellimmunsierung Encepur®	Schnellimmunsierung FSME Immun®
1. Teilimpfung	Tag 0	Tag 0	Tag 0
2. Teilimpfung	nach ein bis drei Monaten	Tag 7	Tag 14
3. Teilimpfung	nach neun bis zwölf Monaten	Tag 21	nach fünf bis zwölf Monaten
Booster	–	nach zwölf bis 18 Monaten	–
Booster	alle drei Jahre bei Encepur® Personen unter 50 Jahre alle fünf Jahre	alle drei Jahre, Personen von zwölf bis 49 alle fünf Jahre, Erster Booster nach drei Jahren	alle drei Jahre

Tabelle 2: Impfeempfehlungen. Weitere Informationen können auch von den Webseiten der Hersteller Baxter (www.zecken.de) und Chiron (www.zecken.info) abgerufen werden.

Derzeit werden FSME-Impfstoffe von zwei Herstellern angeboten, die bei Auffrischungsimpfungen im Prinzip auch gegenseitig austauschbar sind [15]. Das Standardimpfschema (Tabelle 2) ist bei beiden Herstellern identisch mit einer ersten Teilimpfung am Tag Null, der zweiten Teilimpfung nach ein bis drei Monaten und der dritten Teilimpfung nach neun bis zwölf Monaten. Ein Booster wird alle drei Jahre empfohlen, für das Präparat eines Herstellers lautet die aktualisierte Empfehlung in der Altersgruppe der zwölf- bis 49-Jährigen nur noch alle fünf Jahre, nachdem der erste Booster nach drei Jahren erfolgt [16].

Bei der Notwendigkeit, rasch einen ausreichenden Impfschutz zu erlangen, zum Beispiel bei Reisen in ein Risikogebiet, wird von beiden Herstellern eine so genannte Schnellimmunsierung empfohlen, für die jedoch etwas unterschiedliche Zeitabstände (Tabelle 2) gelten. Bereits 14 Tage nach der zweiten Impfung waren über 90 Prozent der Probanden im ELISA seropositiv [17].

Zum Vorgehen bei irregulären Impfabständen, also wenn nach zunächst erfolgter regulärer Grundimmunsierung die letzte Impfung mehr als drei bis fünf Jahre zurückliegt, wird



Schematische Darstellung des Stechaktes.

Foto: www.zecken.de

kann [18, 19], eine offizielle Empfehlung gibt es dazu jedoch noch nicht. Für das Präparat des anderen Herstellers lässt eine vorläufige Zwischenauswertung einer derzeit noch laufenden Studie die vorsichtige Vermutung zu, dass auch nach einem Zeitintervall von acht Jahren seit der letzten Impfung bei „vergessener“ Auffrischimpfung der FSME Impfschutz durch eine einzelne Boosterimpfung wiedererlangt werden kann [20]. Eine Titerbestimmung der noch vorhandenen Antikörper außerhalb wissenschaftlicher Studien vor Durchführung einer Auffrischungsimpfung erscheint deshalb nicht sinnvoll. Eine kürzlich in der Schweiz von Hausärzten durchgeführte Studie führt zwar aus, dass nach stattgefundener Serokonversion ein lang anhaltender Schutz besteht, berücksichtigt aber nicht das Problem der schwächeren Immunantwort mit zunehmendem Lebensalter.

Da aber bekannt ist, dass bei der bereits mehrfach angesprochenen Gruppe der über 50-Jährigen die Impfantwort schwächer ausfällt und schon nach drei Jahren große Teile des Impfschutzes verfliegen sein können [21], wird deshalb für diese spezielle Altersgruppe derzeit zumindest eine zeitlich besonders penible Boosterung empfohlen.

0,2 pro 100 000 verkaufter Dosen angegeben [23]. Schwerwiegende neurologische Nebenwirkungen wurden seit Einführung neuer Impfstoffe bisher nicht beobachtet bzw. publiziert.

Epidemiologie der Borreliose

Die zuverlässigsten Daten zur Lyme-Borreliose liegen aus dem Land Brandenburg vor. Bereits seit 1994 erfolgten erste Untersuchungen zur Epidemiologie, seit 1996 besteht eine Meldepflicht für alle klinischen Manifestationen der Lyme-Borreliose basierend auf einer zuletzt 2002 aktualisierten Falldefinition. Bei jährlich um zehn- bis 15-prozentiger kontinuierlicher Zunahme wurden zuletzt für das Jahr 2004 1981 Fälle erfasst, wobei erhebliche territoriale Unterschiede auffielen [24]. Etwa zehn bis 30 Prozent der Zeckenart *Ixodes ricinus* übertragen *Borrelia burgdorferi*, je nach Endemiegebiet finden sich borrelienspezifische Antikörper bei fünf bis 25 Prozent aller gesunden Personen [25]. Vor allem die Kenntnis der zuletzt genannten Zahlen ist bei der noch zu diskutierenden Interpretation von Laborbefunden von erheblicher Relevanz.

Diagnostik und Therapie

Die Diagnose im klinischen Stadium 1 mit der häufigsten Manifestation eines Erythema migrans bereitet in der Regel keine Schwierigkeiten. Auch das Stadium 2 mit den typischen aber gelegentlich auch multilokulären Symptomen der akuten Neuroborreliose wird eher zu häufig vermutet als übersehen. Die Bestätigung

die Datenlage durch bereits abgeschlossene oder noch laufende Studien etwas klarer. Eine häufig gestellte Frage ist dabei, ob in dieser Situation eine vollständige erneute Standard-Immunsierung oder Schnell-Immunsierung erforderlich ist. Es gibt für das Präparat eines Herstellers Hinweise darauf, dass auch noch zehn Jahre nach vollständiger Grundimmunsierung ein einziger Booster ausreichend sein

Angesichts dieser eindeutigen und klaren Impfeempfehlungen stellt sich natürlich auch die Frage nach der Verträglichkeit und der Häufigkeit möglicher Nebenwirkungen. Bei Erwachsenen wird über Lokalreaktionen in bis zu einem Drittel der Geimpften, über Fieber in ca. ein Prozent berichtet [22]. Die Inzidenz leichter anaphylaktischer Reaktionen wird von einem Hersteller für den Kinderimpfstoff mit 0,1 bis

Anzeige

Unsere Kunden wissen wie gut wir sind.

Die Privatabrechnung ist ein wichtiger Bestandteil Ihrer Praxiseinnahmen. Hier sollte die beste Betreuung gerade gut genug sein. Unsere letzte Kundenbefragung bescheinigt Medas Spitzenwerte in Qualität und Leistung:

Note 1,09 für die Freundlichkeit unseres Teams
Note 1,17 für die fachliche Betreuung

Mittelmäßigkeit zum Billigtarif überlassen wir anderen. Unsere Kunden und wir sind uns einig: „Qualität und Service sind ihren Preis wert!“

Infos unter **089 14310-115**
 Frau Stimmler freut sich auf Ihren Anruf.



Medas GmbH
 Treuhandgesellschaft für
 Wirtschaftsinakasso und
 medizinische Abrechnungen
 Messerschmittstraße 4
 80992 München
 Telefax 089 14310-200
 info@medas.de
 www.medas.de

erfolgt durch Liquordiagnostik mit einem zwingend erforderlichen entzündlichen Liquorsyndrom sowie dem Nachweis einer zumindest im Verlauf fast immer positiven intrathekalen Borrelien-Antikörperproduktion. Bei adäquat durchgeführter antibiotischer Therapie mit Doxycyclin oral oder Ceftriaxon i. v. über 14 (bis 21) Tage besteht in der Regel eine günstige Prognose mit rascher und vollständiger Rückbildung der Symptome in den allermeisten Fällen.

Neben den genannten Methoden der Labor-diagnostik werden eine Reihe weiterer Untersuchungen angeboten [Übersicht und kritische Bewertung in 26], die jedoch derzeit nicht allgemein empfohlen werden können. Dies gilt auch für den Lymphozytentransformationstest, der nicht geeignet ist, die Krankheitsaktivität einer Borrelieninfektion anzuzeigen [27]. Hoffnungsvoll erscheinen dagegen die Ergebnisse einer kürzlich veröffentlichten Studie [28], in der das Chemokin CXCL 13 als zusätzlicher diagnostischer Marker der Neuroborreliose untersucht wurde. Es scheint eine Abgrenzung gegen andere ZNS-Infektionen ebenso möglich wie der Einsatz als Verlaufsparemeter unter Therapie. Da prospektive Daten aber noch nicht vorliegen, wird das Verfahren für den Einsatz in der klinischen Routine derzeit noch nicht empfohlen.

Chronische Neuroborreliose und Post-Lyme-Disease-Syndrom

Wesentlich größere Probleme bereitet die Diagnose im Stadium 3 der Erkrankung, vor allem dann, wenn die typischen klinisch-neurologischen Manifestationen bzw. die Lyme-Arthritis oder eine Acrodermatitis chronica atrophicans nicht vorliegen. Eine kaum endende Liste unspezifischer körperlicher Symptome und Befindlichkeitsstörungen wird durch Veröffentlichungen in der Laienpresse und zahlreiche einschlägige Internetforen ohne sachliche Grundlage einer chronischen Neuroborreliose zugeordnet. In eher seltenen Einzelfällen mag bei vorangegangener und gesicherter Stadium 1- und/oder Stadium 2-Borreliose dieser Verdacht noch gerechtfertigt sein. In den allermeisten Fällen handelt es sich jedoch um eine Fehlinterpretation von Laborbefunden durch Betroffene und leider gelegentlich auch behandelnde Ärzte. Es sei deshalb nochmals darauf hingewiesen, dass ein erheblicher Anteil der gesunden und nie an Borreliose erkrankten Normalbevölkerung positive IgM- und IgG-Titer aufweist, die somit lediglich die Serumnarbe einer durchgemachten Infektion (nicht



Erwachsenes Zeckenweibchen mit Nymphen und zwei Zeckenlarven im Größenvergleich. Foto: www.zecken.de

Erkrankung!) nachweisen. Weiterhin können diese Titer ebenso wie eine intrathekale Antikörperproduktion auch bei adäquater Therapie und klinisch vollständiger Remission aller Symptome über viele Jahre persistieren. Daraus folgert zwingend, dass eine so genannte Therapiekontrolle der Titer nicht hilfreich ist, sondern in vielen Fällen eher zur Verunsicherung von Betroffenen und deren Angehörigen bis hin zur iatrogenen Fixierung führt. Nach eigenen Erfahrungen sollte bei vordiagnostizierter chronischer (Neuro-)Borreliose immer eine internistische und neurologische, vor allem aber auch psychiatrische bzw. psychosomatische Abklärung erfolgen, was allerdings bei einer manchmal schon Jahre dauernden Krankheits- und Leidensgeschichte nicht immer leicht vermittelbar ist. Eine in diesen Fällen nicht ausreichend begründete wochen- oder sogar monatelange antibiotische Therapie mit all ihren Komplikationen und Nebenwirkungen sollte dabei immer wieder kritisch hinterfragt werden.

Zusammenfassung

Die Häufigkeit der FSME hat in 2005 und 2006 deutlich zugenommen, schwerwiegende Verläufe mit irreversiblen Komplikationen nehmen

mit höherem Lebensalter zu und treten vor allem in der Gruppe der über 50-Jährigen auf. Da eine kausal wirksame Therapie nicht zur Verfügung steht, muss als wesentliche präventive Maßnahme eine deutliche Erhöhung der Durchimpfungsraten vor allem in der genannten Risikogruppe angestrebt werden. Bei vollständiger Grundimmunisierung und vergessener Auffrischung kann ein Booster auch noch nach acht bis zehn Jahren ausreichend sein, in der Gruppe der über 50-Jährigen ist aber besonders penibel auf die Einhaltung der Impfabstände (nicht > drei Jahre) zu achten.

Während die Diagnose und Therapie der Borreliose im Stadium 1 und 2 in der Regel kein Problem darstellt, kommt es vor allem durch die Überinterpretation unspezifischer Laborbefunde zu diagnostischen Problemen im Stadium 3.

Das Literaturverzeichnis kann beim Verfasser angefordert oder im Internet unter www.blaek.de (Ärzteblatt/Literaturhinweise) abgerufen werden.

*Dr. Wolfgang Bößenecker,
Klinikum St. Marien, Neurologische Klinik,
Mariahilfbergweg 7, 92224 Amberg,
E-Mail: boessenecker.wolfgang@klinikum-amberg.de*