

Jahres-Zeitraum. Allerdings treten rund drei bis fünf Prozent der jährlichen FSME-Fälle in Deutschland außerhalb der definierten Risikokreise auf, sodass grundsätzlich in ganz Deutschland mit FSME-Infektionen gerechnet werden muss.

Nach der Risikodefinition des RKI zählt ganz Bayern mit Ausnahme des Stadtkreises Augsburg zum FSME-Risikogebiet. 2023 wurden unter anderem der Stadtkreis München und der Landkreis Fürstentfeldbruck in die Liste der Risikogebiete aufgenommen (RKI, Epidem. Bull. 9/2023). Vor allem in München wurden in den letzten Jahren verstärkt einzelne FSME-Fälle registriert. Ein Naturherd ist dort seit einigen Jahren im Südosten der Stadt, im Perlacher Forst, identifiziert. Durch die beschriebene Kleinräumigkeit der FSME-Naturherde ergibt sich eine eigene Dynamik der übertragenen FSME-Fälle in den einzelnen bayerischen Regionen und darüber hinaus im angrenzenden Ausland.

Während zu Beginn der nationalen Meldepflicht nach dem Infektionsschutzgesetz (IfSG) im Jahr 2001 die gemeldeten Zahlen für Bayern bei rund 110 Fällen lagen, haben sie sich in dem Zeitraum der letzten 23 Jahre mehr als verdoppelt (Abbildung 3). Trotz der jährlich wechselnden Fallzahlen ist sowohl für Bayern als auch Baden-Württemberg ein deutlich ansteigender Trend der FSME-Zahlen zu verzeichnen. Dieser fiel für Bayern mit einer Verdopplung (Baden-Württemberg ca. 30 Prozent Anstieg) besonders deutlich aus. Auch die absoluten Zahlen verdeutlichen dies. Während in den Jahren 2001 bis 2016 die Marke von 200 gemeldeten Erkrankungsfällen nur in einem Jahr (2005) überschritten wurde, lag im Zeitraum von 2017 bis 2023 die Zahl der gemeldeten FSME-Erkrankungsfälle nur in einem Jahr (2021) unter 200 Fällen. Diese Gesamtentwicklung zeigt sich unter anderem auch im angrenzenden Österreich. Hier ist ein parallel zu Bayern verlaufender ansteigender Trend zu beobachten. Nachdem in Österreich im Durchschnitt mehr als 80 Prozent der Bevölkerung durchimpft ist, ist diese Entwicklung nicht als Folge einer zu geringen Durchimpfungsrate in Bayern zu verstehen, sondern als Folge größerer regionaler Entwicklungen (Klimawandel?) zu sehen, vermutlich intensiver natürlicher Übertragungszyklen.

Die FSME ist eine sehr regional und lokal auftretende Infektion. Wichtig ist daher vor allem, die regionalen und lokalen Veränderungen zu verdeutlichen um die Epidemiologie besser zu verstehen und daraus folgende Präventivmaßnahmen gezielter planen und durchführen zu können. Die Analysen der Entwicklung in den einzelnen Regierungsbezirken zeigt, dass in allen Bezirken, außer Oberfranken und Unterfranken, ein ansteigender Trend zu verzeichnen ist. Dieser fällt insbesondere in den südlichen Bezirken



Abbildung 2: Bekanntes Verbreitungsgebiet des FSME-Virus

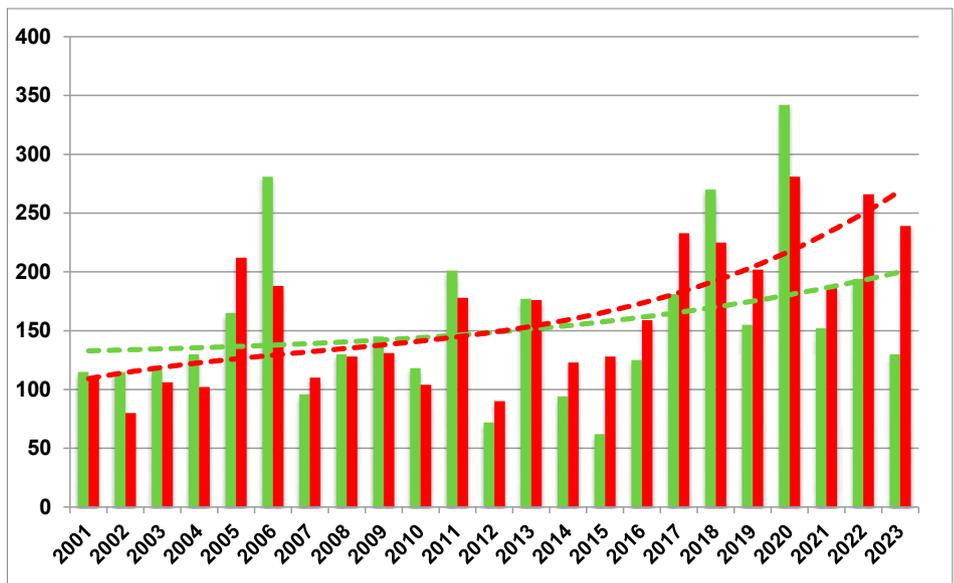


Abbildung 3: Nach IfSG an das RKI gemeldete FSME-Fälle in Bayern (rot) und Baden-Württemberg (grün) sowie entsprechende Trendanalysen (gestrichelte Linien) der beiden Länder.

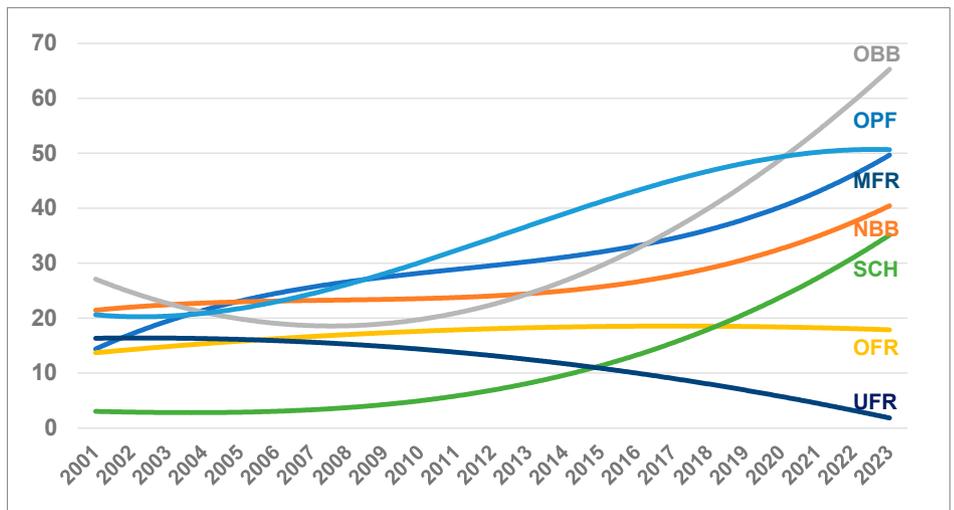


Abbildung 4: Entwicklung des Trends der FSME-Erkrankungszahlen in den einzelnen Bezirken Bayerns (nach RKI SurvStat). OBB: Oberbayern; OPF: Oberpfalz; MFR: Mittelfranken; NBB: Niederbayern; SCH: Schwaben; OFR: Oberfranken; UFR: Unterfranken

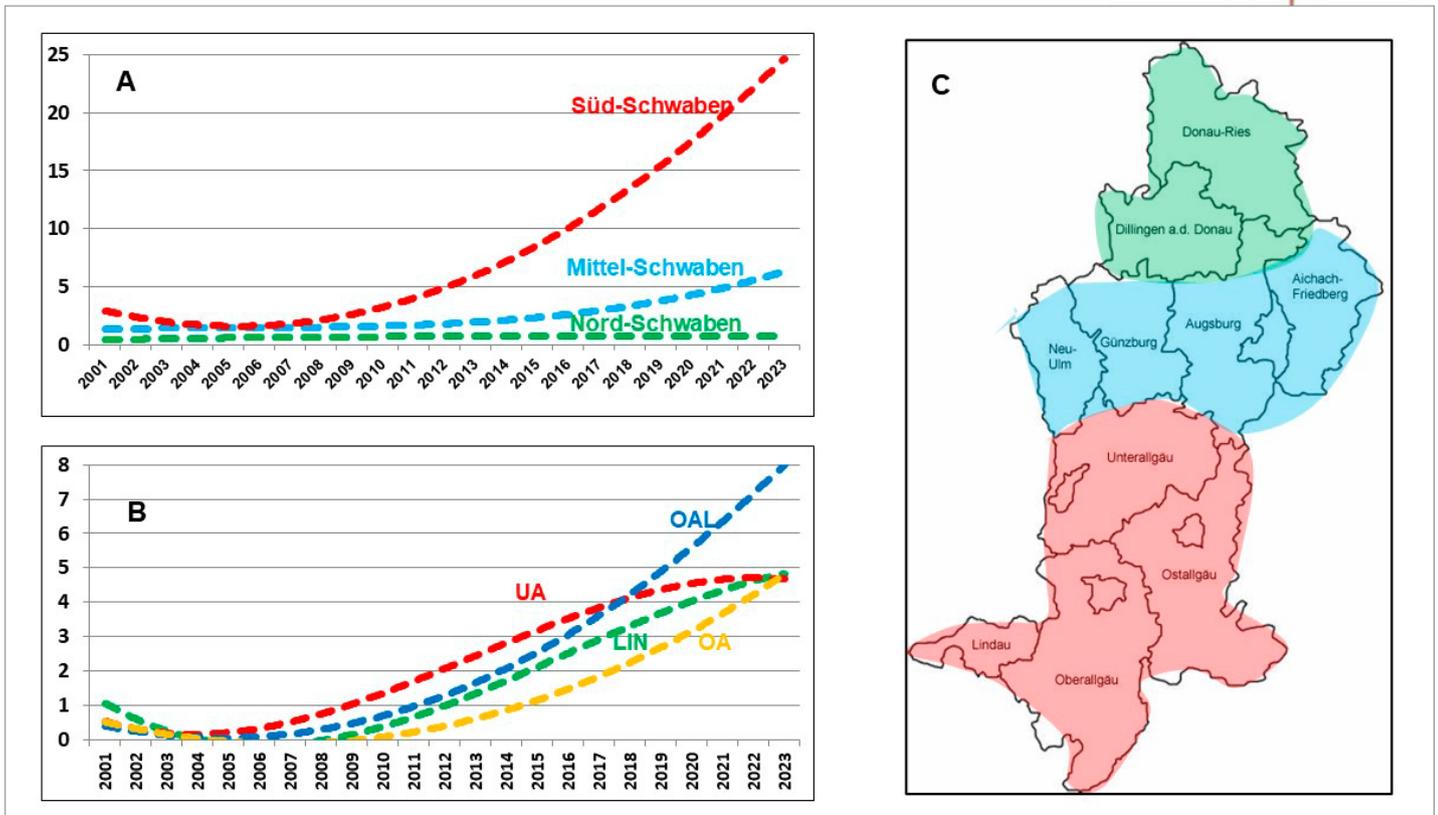


Abbildung 5: Entwicklung der FSME-Erkrankungszahlen in Schwaben. A: Trend der FSME in den drei Regionen Schwabens; B: Trend der Erkrankungszahlen in den Landkreisen der südlichen Region Schwabens; C: Karte der FSME-Entwicklung in Schwaben entsprechend Entwicklung in Grafik A.

Schwaben und Oberbayern in den letzten Jahren sehr deutlich aus (Schwaben zehnfach; Oberbayern vierfach – Abbildung 4). Dahingegen ist der Trend in den nördlichen Bezirken völlig anders. In Oberfranken ist der Trend seit 2001 stabil, während in Unterfranken der Trend deutlich nach unten geht und dort die FSME weitgehend verschwunden ist.

Eine weitere lokale Analyse auf Kreisebene zeigt, dass es sich um eine noch kleinräumigere Entwicklung handelt. Beispielhaft wird an der Entwicklung für den Bezirk Schwaben dargestellt, dass hier der Anstieg der FSME-Fälle und des Gesamttrends überwiegend auf einen Anstieg in den südlichen Landkreisen zurückzuführen ist (Abbildung 5). In den Landkreisen Mittelschwabens verharren die Zahlen weitgehend auf stabil niedrigem Niveau und in nordschwäbischen Landkreisen gibt es praktisch keine FSME.

Insgesamt gibt es in Bayern momentan fünf Landkreise mit einer FSME-Inzidenz von > 30/100.000 im letzten verfügbaren Fünf-Jahres-Zeitraum (2018 bis 2022), acht Landkreise mit einer

FSME-Inzidenz von 20 bis 30/100.000 und zehn Landkreise und vier Stadtkreise mit einer Inzidenz von 10 bis 20/100.000 Einwohnern (Tabelle 1). In den übrigen 48 Landkreisen und 20 Stadtkreisen Bayerns lag die Inzidenzrate < 10/100.000. Dieser Vergleich zeigt, dass insbesondere in Ostbayern (SK Amberg, SK Kronach, SK Deggendorf) und Mittelfranken (SK Schwabach) auch in urbanen Gebieten gegebenenfalls mit FSME gerechnet werden muss oder zumindest in diesen Regionen die Kontakte der städtischen Bewohner mit der umliegenden Natur zu diesen erhöhten Inzidenzraten führen.

Führt man eine entsprechende Analyse für alle Landkreise und Regionen in Bayern durch, dann können insgesamt vier Regionen identifiziert werden, in denen in den letzten Jahren ein deutlicher Anstieg der FSME-Erkrankungszahlen zu beobachten ist (Abbildung 6). Dieses ist die Region um die mittelfränkischen Städte Nürnberg-Erlangen-Fürth, die ostbayerische Region mit Teilen der Oberpfalz (Amberg, Schwandorf, Cham) und Niederbayern (Regen, Freyung-Grafenau, Passau), der Südosten Oberbayerns und der Süden Schwabens.

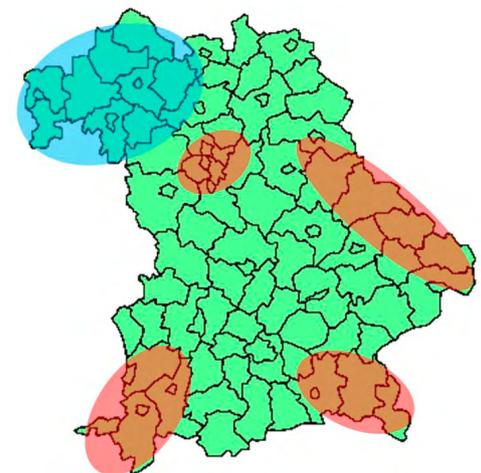


Abbildung 6: Regionen mit deutlich ansteigenden FSME-Zahlen (rot) und einem deutlichen Abfall der FSME-Zahlen (blau).

Ähnliche Entwicklungen zeigen sich im Übrigen ebenfalls in den an Bayern angrenzenden Regionen Österreichs (Oberösterreich, Salzburg, Tirol, Vorarlberg), der Schweiz und Baden-Württembergs (Landkreise Ravensburg, Bodensee). Dahingegen ist die FSME in der Region Unterfranken

| Inzidenzrate | | | | | |
|-------------------|--------|----------------------|--------|-------------------|--------|
| > 30/100.000 | | 20 bis 30/100.000 | | 10 bis 20/100.000 | |
| Landkreis | Bezirk | Landkreis | Bezirk | Land-/Stadtkreis | Bezirk |
| Amberg-Sulzbach | OPF | Bayreuth | OFR | SK Amberg | OPF |
| Freyung-Grafenau | NBB | Berchtesgadener Land | OBB | SK Bayreuth | OFR |
| Neustadt/Waldnaab | OPF | Cham | OPF | LK Deggendorf | NBB |
| Regen | NBB | Fürth | MFR | LK Hof | OFR |
| Schwandorf | OPF | Lindau | SCH | LK Kronach | OFR |
| | | Nürnberger Land | MFR | LK Kulmbach | OFR |
| | | Tirschenreuth | OPF | LK Neumarkt/Opf. | OPF |
| | | Traunstein | OBB | LK Oberallgäu | SCH |
| | | | | LK Passau | NBB |
| | | | | SK Passau | NBB |
| | | | | LK Rosenheim | OBB |
| | | | | LK Roth | MFR |
| | | | | SK Schwabach | MFR |
| | | | | LK Unterallgäu | SCH |

Tabelle 1: Kategorisierung der einzelnen Land- und Stadtkreise Bayerns nach FSME-Inzidenzrate (basierend auf Daten des Robert Koch-Instituts, *Epidem. Bull.* Nr 9, 2023).

weitgehend verschwunden. Dies entspricht auch den Beobachtungen im angrenzenden Nordbaden und Südhessen.

Die FSME-Klinik und Diagnostik

Die FSME ist die wichtigste durch Zecken übertragene Virusinfektion und in den FSME-Endemie-Regionen die häufigste diagnostizierte virale ZNS-Infektion. Die bekannteste Manifestation der FSME ist die Meningitis/Enzephalitis. Diese tritt allerdings nur in einem kleinen Teil der Infektionen auf. Aktuell wird angenommen, dass rund zwei Drittel der FSME-Infektionen subklinisch verlaufen [11]. Klinisch manifestiert sich die FSME häufig in einer biphasischen Verlaufsform. In einer ersten Phase, der Phase der Vermehrung des Virus in den extra-neuralen Organen, treten Symptome eines allgemeinen Virusinfekts („flu-like“) auf. Rund ein Drittel der Patienten mit klinisch manifester erster Erkrankungsphase entwickeln die zweite Phase der sogenannten Organmanifestation. Hier zeigen sich die Symptome der Meningitis (ca. 60 Prozent aller ZNS-Formen), der Enzephalitis (ca. 30 Prozent aller ZNS-Manifestationen) oder

Myelitis (ca. zehn Prozent der ZNS-Formen) [12]. Nach neueren Studien zeigen mehr als die Hälfte der Patienten mit ZNS-Symptomatik eine über Monate dauernde Rekonvaleszenz von der akuten Symptomatik auf und weisen nach 18 Monaten noch andauernde psychische Veränderungen oder Symptome auf. Der Anteil der Enzephalitis-/Myelitisformen nimmt mit dem Alter zu [13, 14].

Rund zehn Prozent der jährlich gemeldeten Erkrankungsfälle treten bei Kindern und Jugendlichen unter 15 Jahren auf [15, 16]. Obwohl die Verlaufsformen in den meisten Fällen günstig sind, werden immer wieder vereinzelte Fälle bei Kindern mit sehr schweren Verläufen beschrieben und sind in den letzten Jahren auch in Bayern aufgetreten. Die Erkrankung führt auch bei Kindern zu einer langen Rekonvaleszenz und damit zu Defiziten beim Lernen, sodass häufig auch eine Schulklasse wiederholt werden muss [17, 18]. Daten des RKI zeigen ebenfalls hohe Hospitalisierungszahlen und eine lange Rekonvaleszenzdauer bei Kindern nach FSME-Infektion. Die FSME verläuft deutlich schwerer als andere pädiatrische Meningitis-Formen (zum Beispiel Enterovirus-Infektionen).

Aktuell gibt es keine Möglichkeit einer ursächlichen Therapie. Alleinig symptomatische therapeutische Maßnahmen zur Linderung und Behandlung bestehender Beschwerden sind verfügbar. Bei schweren Verlaufsformen kommt das gesamte Spektrum der intensivmedizinischen Therapie zum Einsatz. Nach überstandener Akutsymptomatik besitzen Maßnahmen der rehabilitativen Medizin einen hohen Stellenwert und können noch bis zu einem Jahr nach Akutsymptomatik zu einer Besserung, insbesondere von neurologischen Residuen, führen.

Besonders schwere und lebensbedrohliche Verlaufsformen werden bei Immunsupprimierten beobachtet. Dies gilt auch für Patientinnen/Patienten, die mit Biologika therapiert werden (zum Beispiel Infliximab bei Rheumatoider Arthritis) [19]. Auch bei Organtransplantierten werden meist schwerste und häufig tödliche Verlaufsformen beschrieben [20]. In den wenigen beschriebenen Fällen entwickelten auch Schwangere meist sehr schwere Verlaufsformen (physiologische Immunsuppression?) [21].

Die Bestätigung der Verdachtsdiagnose FSME wird virologisch gestellt. Dabei kommt dem Nachweis von spezifischen Antikörpern der Klassen IgM und IgG im Serum eine entscheidende Rolle zu. Ein direkter Virusnachweis im Liquor gelingt in den meisten Fällen nicht und sollte daher nicht durchgeführt werden. Ausnahme bilden Immunsupprimierte, die eine eingeschränkte oder fehlende Antikörperbildung aufweisen. Hier muss die Diagnose durch Virusnachweis (PCR) im Liquor gestellt werden. Wichtig ist, dass zu anderen Flaviviren (West Nil-Virus, Gelbfieber-Virus, Dengue-Viren und andere) eine serologische Kreuzreaktion besteht [22, 23]. Falls entsprechende Infektionen oder Impfungen anamnestisch vorliegen können, müssen spezielle Testverfahren (unter anderem Neutralisationstest, NS1-IgG-Test) angewandt werden. Auch eine Unterscheidung von FSME-Antikörpern durch Impfung und Infektion ist mittlerweile möglich und sollte bei allen Patienten mit FSME-Impfung (Verdacht auf Impfdurchbruch) durchgeführt werden [24].

FSME-Impfung

Seit Anfang der 1990er-Jahre gibt es zwei FSME-Impfstoffe, die seither breite Anwendung erfahren haben. Es handelt sich bei beiden Impfstoffen um inaktivierte und adjuvantierte Impfstoffe. Die beiden Impfvirusstämme sind in Hühnerembryofibroblastenzellen kultiviert, hochgereinigt und mit Formalin inaktiviert. Beide Impfstoffe liegen in einer Erwachsenen-Formulierung (ab vollendetem 12. bzw. 15. Lebensjahr) und einer Kinder-

Formulierung (ab vollendetem erstem Lebensjahr) vor [25]. Die bisherigen Effektivitätsanalysen gehen von weitgehend gleichwertigen Effektivitätsraten aus. Beide Impfstoffe scheinen gegen alle drei relevanten Subtypen des FSME-Virus einen ausreichenden Schutz zu induzieren.

Beide Impfstoffe können in einem Standard-Impfschema und nach Schnellschemata verabreicht werden. Die Wirksamkeit und Feldeffektivität sind bei beiden Schemata vergleichbar. Nach vollendeter Grundimmunisierung besteht ein Schutz von altersabhängig je nach Impfstoff drei bzw. fünf Jahren. Nach einer verpassten Auffrischung muss nicht neu grundimmunisiert werden. Üblicherweise reicht eine Auffrischungsimpfung aus um eine ausreichende Immunität zu induzieren. Im Fall einer Immunsuppression oder anderer Situationen kann die Immunität mittels eines Neutralisationstests überprüft werden.

Die FSME-Impfstoffe sind in vielen Ländern Europas zugelassene, hochwirksame und gut verträgliche Impfstoffe. Sie bieten aktuell die einzige Möglichkeit eines präventiven Schutzes vor der FSME. Im Hinblick auf den in den letzten Jahren zu beobachtenden Anstieg der Aktivität des FSME-Virus in der Natur stellen sie die einzige Möglichkeit für einen individuellen Schutz dar. So zeigen Berechnungen in Österreich, wo mittlerweile > 80 Prozent der gesamten Bevölkerung durchgeimpft sind, dass seit der Einführung der Impfung, Ende der 1980er-Jahre, mehr als 20.000 durch FSME verursachte ZNS-Infektionen, rund 2.000 bis 3.000 neurologische Restschäden und

ca. 100 bis 200 Todesfälle verhindert werden konnten. Nur eine vollständige Durchimpfung der Bevölkerung in Bayern, insbesondere auch in den identifizierten Hochrisikoregionen, kann schlussendlich trotz der erkennbaren ansteigenden Naturherd-Aktivität zu einer deutlichen Verringerung der auftretenden FSME-Erkrankungen, auch in Bayern, führen. In diesem Zusammenhang sollte für die Hochrisiko-Regionen im Süden Deutschlands eine allgemeine Impfpflicht überlegt werden.

Das Literaturverzeichnis kann im Internet unter www.bayerisches-aerzteblatt.de (Aktuelles Heft) abgerufen werden.

Autoren

Dr. Lidia Chitimia-Dobler^{1,2}
 Professor Dr. Gerhard Dobler^{2,3,4}

¹ Fraunhofer-Institut für Immunologie, Infektions- und Pandemie-Forschung, Penzberg

² Nationales Konsiliarlabor für FSME, Institut für Mikrobiologie der Bundeswehr, München

³ Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin, LMU München

⁴ Abteilung für Parasitologie, Institut für Zoologie, Universität Hohenheim, Stuttgart



KoStA
Koordinierungsstelle Allgemeinmedizin



KWAB

39. SemiWAM® – Beratungsanlass Psychische Erkrankungen in der Hausarztpraxis

| | | | |
|----------|------------|------------|------------|
| München | 20.03.2024 | Regensburg | 24.04.2024 |
| Nürnberg | 10.04.2024 | Online | 08.05.2024 |
| Augsburg | 17.04.2024 | Würzburg | 15.05.2024 |

Die SemiWAM® finden mittwochs statt.

Alle Termine 2024 auf kosta-bayern.de

KoStA – Ein gemeinsames Projekt von:





