## «Viele wissen nichts von dieser Krankheit»

## Zeckenstiche sind nicht nur wegen Borreliose oder FSME gefährlich

Ein Forscherteam der Universität Zürich hat eine bis anhin unbekannte, durch Zeckenstiche übertragene Bakterienerkrankung nachgewiesen. Zwar gilt der Grossraum Zürich als besonderes Risikogebiet, allerdings muss in vielen weiteren Regionen der Schweiz, Europas und Asiens mit Neoehrlichia mikurensis gerechnet werden. Dr. Guido Bloemberg vom Institut für Medizinische Mikrobiologie glaubt, dass die «Neoehrlichiose» in Zukunft viel häufiger diagnostiziert wird.

ARS MEDICI: Herr Dr. Bloemberg, wie haben Sie bemerkt, dass Sie es mit einer neuen Infektionskrankheit zu tun haben? Dr. Guido Bloemberg: Im Jahr 2009 wurde in die kardiologische Abteilung des Universitätsspitals Zürich ein 61-jähriger Patient mit Verdacht auf Endokarditis eingeliefert. Er litt schon seit Wochen unter Fieberschüben und Unwohlsein. Wiederkehrendes hohes Fieber bis 40 Grad, Übelkeit und

aus der Grossregion Zürich, nämlich aus der Gegend um Kloten, Winterthur und Rapperswil. Und alle drei Patienten hielten sich gerne im Freien auf und unternahmen ausgedehnte Spaziergänge durch den Wald, zwei davon waren übrigens Hundebesitzer. Zudem traten die ersten Beschwerden immer im Spätsommer oder im Herbst auf, also zum Zeitpunkt der höchsten Zeckendichte und der höchsten Peaks bei Borreliose und FSME.

ARS MEDICI: Man könnte sich aber vorstellen, dass auch Nagetiere die Überträger des Bakteriums waren...

Bloemberg: Das ist richtig. Es ist zu vermuten, dass Mäuse und Ratten als sogenannte Reservoirtiere dienen. Sie tragen, ähnlich wie Nagetiere oder Igel bei der Borreliose, den Erreger als «ständige Reserve» in sich und stellen eine permanente Infektionsquelle dar. Allerdings konnte sich bei unseren Fällen keiner der Betroffenen an einen Nagerbiss erinnern. Und wenn man von einer Maus oder einer Ratte gebissen wird, erinnert man sich! Allerdings ist es so, dass sich die Patienten auch nicht mehr an den Zeckenstich erinnerten. Das ist aber nicht sonderlich erstaunlich, wenn man bedenkt, dass es rund

### In der Schweiz tragen zirka 5 bis 10 Prozent der Zecken den Neoehrlichiose-Erreger.

Gewichtsverlust sind übrigens die typischen Symptome dieser Erkrankung. Also wurde lange nach einem möglichen Infekt gesucht, allerdings vergeblich. Schliesslich schickte man auch etwas Blut in unsere Abteilung, in der Hoffnung, dass wir etwas finden würden. Glücklicherweise haben wir sehr breite DNA-Tests, die sehr viele unterschiedliche Bakterien detektieren können. Nach ein paar Tagen hatten wir tatsächlich eine verdächtige Sequenz von etwa 500 Basenpaaren gefunden. Sie wurde dann per Datenbank mit vielen anderen DNA-Sequenzen verglichen. Und plötzlich gab es einen Treffer: Es handelte sich um Candidatus Neoehrlichia mikurensis. Das war schon sehr überraschend.

ARS MEDICI: Wieso waren Sie sich so sicher, dass gerade Zecken die Überträger sind?

Bloemberg: Man weiss schon seit 1999, dass sowohl Zecken als auch Nagetiere in Europa und Asien diesen Erreger in sich tragen. Gleichzeitig ist bekannt, dass der Grossraum Zürich ein Hochrisikogebiet für Zeckenbefall ist. Alle drei bis anhin in der Schweiz identifizierten Neoehrlichiose-Fälle stammen

der Hälfte der Borreliosepatienten ebenso geht. Ganz aktuell sind wir in der Schweiz auf einen weiteren Patienten aufmerksam geworden, der in der Vergangenheit Probleme nach einem Zeckenstich bekommen hatte und in dessen Blut man nun nachträglich eine Neoehrlichia-Infektion nachgewiesen hat. Wir sind heute in der Lage, solche Fälle retrospektiv zu untersuchen. Also, es deutet schon alles darauf hin, dass der «Gemeine Holzbock» der Überträger ist.

In Zusammenarbeit mit dem Schweizer Militär, das ja durch die Borreliosegefährdung der Rekruten selbst sehr an dem Thema interessiert ist, wurden schweizweit sehr viele Zecken gesammelt und im Militärlabor untersucht. Wir haben knapp 2000 dieser Milbentiere in den Wäldern aus dem Umfeld der infizierten Patienten gesammelt und untersucht. Tatsächlich waren zwischen 3,5 und 8 Prozent mit Candidatus Neoehrlichia mikurensis infiziert. Damit ist der Grossraum Zürich sicher ein Risikogebiet. Allerdings existieren wohl weitere Neoehrlichia-Zentren im Land. Von Kollegen durchgeführten Analysen zufolge tragen auch in der Westschweiz 5 bis 10 Prozent der Zecken das Bakterium in sich.



#### **Zur Person**

Dr. Guido Bloemberg ist Leiter der molekularen Diagnostik am Institut für Medizinische Mikrobiologie der Universität Zürich. Der gebürtige Niederländer entdeckte 2009 gleichzeitig mit Kollegen aus Schweden und Deutschland die weltweit ersten Infektionen beim Menschen und nannte das Krankheitsbild «Neoehrlichiose».

#### ARS MEDICI: Wie sieht es in den Nachbarländern aus?

Bloemberg: In Europa wurden bislang acht identifizierte Neoehrlichiose-Fälle gemeldet, zwei davon in Deutschland. Der Erreger selbst wurde zudem in den Niederlanden, Deutschland, Tschechien, Österreich, Frankreich, einem Teil der skandinavischen Länder, aber auch in Russland und Japan nachgewiesen. In China testete man in einer ganz neuen Studie mehrere Hundert Patienten, die nach Zeckenstichen Probleme bekommen hatten, auf Neoehrlichiose. Dabei wurden sieben positive Fälle diagnostiziert. Wir müssen also schon davon ausgehen, dass Neoehrlichia sehr weit auf der Welt verbreitet ist.

# ARS MEDICI: Wenn jede zehnte bis zwanzigste Zecke Neoehrlichia in sich trägt, müsste es da nicht viel mehr erkrankte Patienten geben?

Bloemberg: Das ist eine sehr relevante Frage. Die drei Patienten aus der Schweiz hatten alle eine medizinische Vorgeschichte, zwei waren zum Beispiel immunsupprimiert. Es könnte also sehr gut sein, dass gesunde Menschen mit der Infektion gut fertig werden, während Patienten mit solchen Grunderkrankungen anfälliger sind. Wir gehen davon aus, dass es eine grosse Dunkelziffer unerkannter Infektionen gibt; viele wissen ja nichts von dieser Krankheit. Bei nicht wenigen Patienten mit Zeckenstich und Beschwerden können nämlich weder FSME noch eine Borreliose nachgewiesen werden. Das wird dann häufig prophylaktisch mit Antibiotika gelöst. Was wir aber bis heute nicht kennen, sind die initialen Symptome nach dem Stich, wie beispielsweise typische Hautreizungen.

#### ARS MEDICI: ... wie bei der Borreliose.

Bloemberg: Ja, bei der Borreliose hat man zumindest am Anfang den grösser werdenden roten Ring um die Einstichstelle. Das kennt man bei der Neoehrlichiose bislang nicht. Wir wollen in diese Richtung weiterforschen, um über das Blut oder über die Region um die Einstichstelle eine frühe Infektion nachweisen zu können. So weit sind wir aber noch nicht. Interessanterweise gibt es zwischen der Neoehrlichiose und der verwandten Ehrlichiose, die man serologisch nachweisen kann, keinerlei Kreuzreaktionen. Das ist sehr auffallend.

#### ARS MEDICI: Was passiert, wenn nicht behandelt wird?

**Bloemberg**: Das weiss man eigentlich nicht. Es sind mir allerdings mehrere Fälle von Förstern bekannt, die in diesen

Zeckengebieten gearbeitet haben und die eine recht lange Zeit tatsächlich solche unerklärbaren Symptome zeigten. Aber Vorsicht, das ist nur eine Hypothese!

#### ARS MEDICI: Welche Antibiotika setzen Sie ein?

Bloemberg: Das Tetrazyklin Doxycyclin. Unsere drei Schweizer Patienten waren innerhalb kurzer Zeit vollständig genesen, und schon nach wenigen Wochen konnte bei ihnen keine Erreger-DNA mehr im Blut nachgewiesen werden. Das funktioniert sehr gut. Zukünftig wollen wir mit einem in Zürich entwickelten, aber ziemlich aufwendigen Schnelltest möglichst früh diagnostizieren, um dann schnell zu behandeln. Damit bleiben den Patienten monatelange Beschwerden erspart, und – ganz wichtig – die Betroffenen bleiben mit ihrer Erkrankung nicht im Ungewissen.

#### ARS MEDICI: Wie war die Reaktion auf diese Entdeckung?

Bloemberg: Im Jahr 2010 haben wir die Ergebnisse publiziert. Dann kamen noch zwei neue Fälle in der Schweiz hinzu, und auch in anderen Ländern tauchten plötzlich Patienten auf, bei denen man Neoehrlichia im Blut nachweisen konnte. Auf unsere Ergebnisse hatten wir sowohl in Fachkreisen als auch in der Bevölkerung sehr positive Rückmeldungen.

Wir versuchen durch Vorträge die Ärzte, aber auch das Allgemeinpublikum zu sensibilisieren. So wurde der dritte Schweizer Fall erst entdeckt, nachdem ein Kollege meinen Vortrag an einem Infektiologiesymposium gehört hatte. Er erinnerte sich dabei an einen seiner Patienten, der schon monatelang Probleme hatte. Es sind aber vor allem die Hausärzte, die in ihrer Praxis als Erste mit solchen untypischen Symptomen zu tun haben.

# ARS MEDICI: Werden wir in Zukunft mit weiteren Neoehrlichiose-Fällen rechnen müssen?

Bloemberg: Ich glaube nicht, dass es zu einem realen Anstieg der Infektionen kommen wird. Ich bin mir aber sicher, dass die detektierten Fälle deutlich zunehmen werden. Man wusste bis anhin einfach nicht, was man mit den Befunden anfangen soll. Zwar haben wir jetzt eine Verbindung zu diesem Erreger gefunden, aber man darf nicht vergessen, dass Zecken noch einige weitere Bakterienspezies in sich tragen. Und über die wissen wir ebenfalls noch wenig. Ich bin sehr gespannt, was uns die Zukunft bringen wird.

#### Das Interview führte Klaus Duffner.

#### Literatur zum Thema:

Fehr JS, Bloemberg G, Ritter C, Hombach M, Lüscher T, Weber W und Keller P: Septicemia Caused by Tick-borne Bacterial Pathogen Candidatus Neoehrlichia mikurensis. Emerging Infectious Diseases 2010, 16: 1127–1129. DOI: 10.3201/eid1607.091907.

Maurer F, Keller PM, Beuret CM, Joha C, Achermann Y, Gubler J, Birchler D, Karrer U, Fehr J, Zimmerli L, Bloemberg GV: Close Geographic Association of Human Neoehrlichiosis and Tick Populations Carrying «Candidatus Neoehrlichia Human mikurensis» in Eastern Switzerland. 10.1128/JCM.01955-12. J. Clin. Microbiol. 2013, 51(1): 169-176. Doi: 10.1128/JCM.01955-12.

Sie finden in dieser Ausgabe noch weitere Beiträge zu von Zecken übertragenen Erkrankungen. Gleich im Anschluss auf Seite 396 folgt ein Bericht über Sinnvolles und Überflüssiges in der Lyme-Borreliose-Diagnostik, und auf Seite 417 finden Sie neue Daten zu Borreliose und FMSE in der Schweiz.