

Impfungen beschäftigen uns alle in der täglichen Praxis zunehmend. Nicht nur sind die Richtlinien zur Impfpraxis ständigen Änderungen unterworfen, auch unsere Patienten wollen immer mehr und bessere Informationen. DoXMedical hat sich daher entschlossen, über Impfungen –

sowohl alltägliche wie auch seltenere – regelmässig in der eigenen Rubrik DoXVaccine zu orientieren. Es freut uns ausserordentlich, dass wir dafür einen kompetenten Partner gefunden haben, nämlich die Division Vaccines & Diagnostics der Firma Novartis Pharma Schweiz AG.

Aktuelle Risikogebiete der Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME) in der Schweiz

Schon bald wird es draussen wieder wärmer, die Natur erwacht aus ihrem Winterschlaf und lädt zum Verweilen im Freien ein. Doch bevor die ersten Meldungen von Zeckenbissen in diesem Jahr auftauchen ein paar Kommentare zum Thema Risikogebiete der Frühsommer-Meningoenzephalitis.

Michael Endrich

Wie in vielen anderen europäischen Ländern ist FSME in der Schweiz eine meldepflichtige Erkrankung. Trotz jährlich schwankenden Fallzahlen von Zeckenzephalitis in der Schweiz zeigt der Trend der letzten Jahre deutlich nach oben. Für das Jahr 2008 verzeichnet das BAG gegenüber dem Vorjahr wieder einen Zuwachs von gut 14 Prozent, auf total 127 Fallmeldungen gegenüber 111 im Jahr 2007 (1). Erstmals liegt 2008 auch eine Fallmeldung für den Kanton Tessin vor. Angeführt wird die Liste nach wie vor durch den Kanton Zürich, wo letztes Jahr 42 Meldungen eingingen, was einem Drittel aller gemeldeten FSME-Erkrankungen schweizweit entspricht. Gegenüber dem Vorjahr deutlich gestiegen sind die Zahlen der Fälle im Kanton Bern, aber auch in den Kantonen Obwalden, Waadt und Zug.

Komplexe Wechselbeziehung

Mit Blick auf die Daten aus Europa wird deutlich, dass die jährlichen Fallzahlen auch ausserhalb der Schweiz Schwankungen unterliegen (2). Bis anhin ist es nicht möglich, aufgrund dieser Statistik präzise die weitere Entwicklung vorherzusagen zu können. Unstrittig ist, dass in den vergangenen drei Jahrzehnten in ganz Europa die gemeldeten Fallzahlen von FSME-Erkrankungen kontinuierlich zugenommen haben.

Die Epidemiologie der FSME-Erkrankungen deutet auf eine komplexe Wechselbeziehung verschiedenster Faktoren hin. Für den Anstieg werden Veränderungen in den sozioökonomischen Lebensumständen (u.a. Freizeitgestaltung, Freizeitaktivitäten, individuelle Mobilität), klimatische Veränderungen mit Einfluss auf das Vektorsystem Zecke, verbesserte diagnostische Methoden und gesteigerte Aufmerksamkeit für die Erkrankung als Faktoren postuliert, wobei das Klima (resp. Klimaveränderungen) nicht die wichtigste Rolle zu spielen scheint (2, 3).

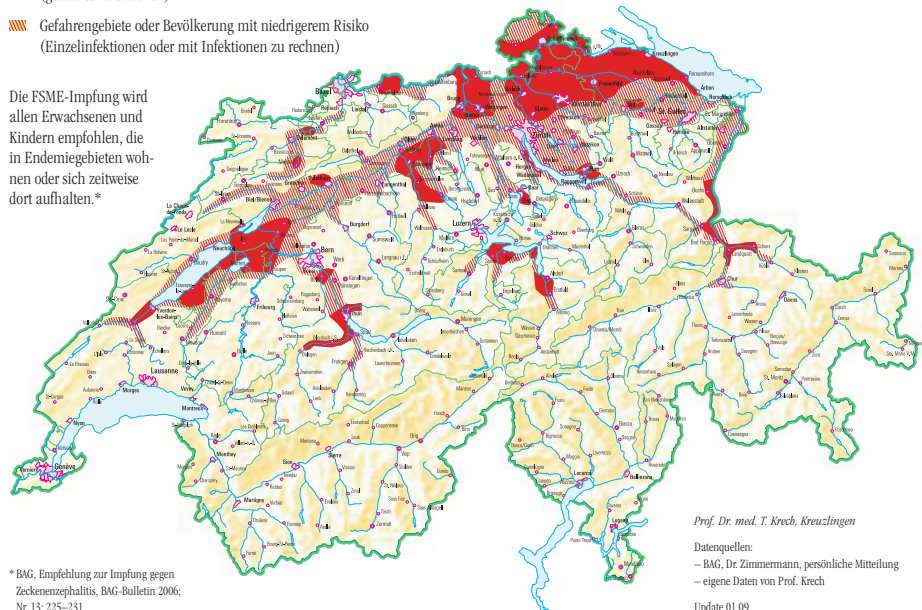
Kreislauf von infizierten Zecken und Wirbeltieren

Die Verteilung des Virus in den betroffenen Regionen erfolgt in endemischen Ge-

Risikogebiete der Zeckenzephalitis (FSME) in der Schweiz

- Gefahrengebiete oder Bevölkerung mit höherem Risiko (gehäufte Infektionen)
- ▨ Gefahrengebiete oder Bevölkerung mit niedrigerem Risiko (Einzelfinfektionen oder mit Infektionen zu rechnen)

Die FSME-Impfung wird allen Erwachsenen und Kindern empfohlen, die in Endemiegebieten wohnen oder sich zeitweise dort aufhalten.*



* BAG, Empfehlung zur Impfung gegen Zeckenzephalitis, BAG-Bulletin 2006; Nr. 13: 225–231

Prof. Dr. med. T. Krech, Kreuzlingen

Datenquellen:
– BAG, Dr. Zimmermann, persönliche Mitteilung
– eigene Daten von Prof. Krech
Update 01.09

bieten und ist gebunden an das Vorkommen des Hauptüberträgers *Ixodes ricinus*. Das Virus wird in einem Kreislauf von infizierten Zecken und Wirbeltieren weitervermehrt. Holt sich die Zecke die Blutmahzeit beim Menschen, dann handelt es sich, biologisch betrachtet, um einen Unfall, weil der Mensch nicht zum natürlichen Kreislauf gehört. Die Übertragung des Virus erfolgt horizontal über Zeckenstiche, wobei Kleinstsäuger wie wie zum Beispiel die Rötelmaus das Hauptreservoir für das Virus darstellen. Zusätzlich wird das Virus in der Zecke auf Tochtergenerationen vertikal über die Eiablage weitergegeben. Eine effiziente Virusweitergabe von infizierten auf nicht infizierte Zecken erfolgt durch so genanntes Co-feeding, das heisst wenn mehrere Zecken zeitgleich am selben Wirt saugen, zum Beispiel am selben Mausohr.

Interpretation der FSME-Karten

Die Ausweisung von FSME-Risikogebieten erfolgt heute vielfach auf Basis von geografisch zugeordneten, autochthonen FSME-Erkrankungen. So stellt denn auch die Karte des Bundesamts für Gesundheit (BAG) nichts weiter dar als die geografische Verteilung der Wohn- respektive wahrscheinlichen Infektionsorte über die Jahre gesammelter und gemeldeter FSME-Erkrankungsfälle. Der Bezeichnung als Risikogebietkarte wird diese Karte nur begrenzt gerecht, denn es

wäre fahrlässig zu glauben, dass ein FSME-Infektionsrisiko nur dort besteht, wo ein roter Punkt eingezeichnet ist.

Eine andere, in Wartezimmern von Arztpraxen viel gesehene Karte ist jene basierend auf den Daten von Prof. T. Krech aus Kreuzlingen, die soeben aktualisiert wurde (Abbildung). Hier geht der Ansatz über jenen der BAG-Karte hinaus und verfolgt die effektive Absicht der Darstellung von Risikogebieten. Die rot deckend eingezeichneten Gebiete entsprechen den Zonen mit gehäuft auftretenden Infektionen. Diese Zonen decken sich mit der BAG-Karte, abgesehen von der grafischen Darstellung.

Zum einen berücksichtigt die hier abgebildete Karte zusätzlich Siedlungszonen und -dichte der Bevölkerung, zum anderen natürliche Virusreservoirs und Vegetationsbiotope. Gebiete, wo aufgrund dieser Gegebenheiten mit Infektionen zu rechnen ist, sind rot schraffiert gekennzeichnet. Damit wird impliziert, dass es eine Frage von Zeit, Wahrscheinlichkeit und Statistik ist, bis in solchen Risikogebieten auch humane Erkrankungsfälle verzeichnet beziehungsweise ans BAG gemeldet werden, da auch in einem Risikogebiet nur jede hundertste Zecke Träger des Virus sein kann. So war denn auch zum Beispiel im Gebiet südlich des Neuenburgersees, rund um Yverdon-les-Bains, längst als potenzielles Risikogebiet rot schraffiert gekennzeichnet, bevor dort die ersten Erkrankungsfälle regis-

triert wurden und das Gebiet so erst später als Risikopunkt auch in der BAG-Karte vermerkt wurde.

Die hier abgebildete Karte stellt keine Reduktion auf Vorkommensgebiete der Zecken dar. Sie erstrecken sich über die eingefärbten Zonen hinaus auf theoretisch sämtliche Vegetationszonen unterhalb der Lebensraumobergrenze der Zecken von rund 1000 m ü. M. Auch entspricht die hier abgebildete Karte nicht dem Gefahrengbiet für Borreliose. Letzteres kann wiederum gleichgesetzt werden mit dem Vorkommen der Zecken.

Wissen um endemische Gebiete erweitern

Gebiete, in welchen das FSME-Virus je gefunden wurde, müssen auch langfristig als Risikogebiet eingestuft werden, selbst wenn dort keine Erkrankungsfälle in jüngster Zeit auftraten. Das Wissen um endemische Gebiete muss weiterhin erweitert werden, speziell dort, wo gegenwärtig keine humanen Fälle beobachtet wurden, um das zukünftige Risiko der exponierten Personen zu erfassen.

Denkbar wäre – was in wenigen europäischen Ländern bereits gemacht wird –, ergänzend Daten zur Virusprävalenz in Zecken, das heisst nach molekularem Nachweis von FSME-Viren (PCR) in gesammelten Zecken, zu berücksichtigen. Dabei liessen sich auch Ergebnisse von Antikörperuntersuchungen bei natürlichen Reservoirwirten (z.B. Mäuse) oder

Aktuelle Risikogebiete der Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME) in der Schweiz

anderen Wirtstieren (Rotwild, Hunde) für die Beurteilung eines Infektionsrisikos für den Menschen verwenden. Bekannt ist bereits, dass die Virusprävalenz in Zecken sowie die Zeckenprävalenz in den betroffenen Risikogebieten stark variieren können. Innerhalb eines Risikogebietes können lokal unterschiedlich hohe Risiken bestehen. Andererseits darf der Aufwand für eine solche Systematik nicht unterschätzt werden. Auch wenn von einer hohen Virusprävalenz gesprochen wird, bedeutet dies, dass nur rund 1 von 100 Zecken Träger des FSME-Virus ist.

Kreuzreaktionen abklären

Zusammenfassend bieten sich folgende Methoden zur Beschreibung und Überwachung der epidemiologischen Situation von FSME an (2):

- Untersuchung an Zecken (molekularer Nachweis des Virus) und Wildtieren (Seroprävalenz)
- Seroprävalenz bei Personen (u.a. Waldarbeiter), die zeckenexponiert sind
- Beschreiben klinischer Erkrankungsfälle und deren geografische Zuordnung.

Labordiagnostische Methoden müssen mit Blick auf ihre Aussagekraft überprüft und mit Sachverstand eingesetzt werden. Insbesondere die Möglichkeit von Kreuzreaktionen mit anderen Flaviviren (u.a. Gelbfieber, japanische Enzephalitis, Dengue- oder West-Nil-Fieber), ob nun natürlich (stumm) auf Fernreisen oder über eine Impfung erworben, sollte immer so gut wie möglich abgeklärt werden (2). Hier soll angemerkt werden, dass die kommerziell verfügbaren ELISA-Tests als Diagnostikinstrument entwickelt wurden und sich hierfür auch eignen. Diese Tests eignen sich jedoch nicht zur Überprüfung eines Impfschutzes respektive einer Immunität. Zum einen ist der ELISA-, im Gegensatz zum Neutralisationstest (eingesetzt in klinischen Impfstudien), kein funktionaler Test. Zum anderen fehlt das Schutzkorrelat, welches nicht zu verwechseln ist mit dem auf dem Laborergebnisbogen angegebenen Referenzwert. Der lange gültige ELISA-Titer von 126 Vienna Units (VIEU/ml), der früher als Korrelat für einen Schutz angenommen wurde, erwies sich als ungenügend, spätestens seit Personen mit einem ELISA-Titer von 132 VIEU/ml danach trotzdem an FSME nicht nur erkrankten, sondern verstarben (4).

Fehlende Standards zur Falldefinition

Im Namen der FSME-Arbeitsgruppe des ENIVD-Netzwerks (European Network for Diagnosis of «Imported» Viral Diseases) wurden die national gültigen Falldefinitionen und Meldeverfahren der europäischen Länder, in denen die FSME vorkommt, miteinander verglichen. Es zeigten sich grosse Unterschiede, nicht nur in der Diagnose und Beschreibung der Fälle, sondern auch in der Festlegung und Methodik zum Ausweis von FSME-Risikogebieten (5). Europaweite Standards zur Falldefinition fehlen leider noch immer. Auch die Schweiz kennt keine offizielle beziehungsweise klar formulierte Falldefinition.

Vergessen wir nicht, dass FSME neben den gesundheitlichen Leiden für die Betroffenen hohe Kosten für das Gesundheitssystem verursacht (Intensivbehand-

lungen, mögliche langwierige kognitive und neuropsychiatrische Sequelen usw.) (2). Daher ist die Impfung gegen Zeckenenzephalitis empfohlen und kassenzulässig für Personen, die in den Endemiegebieten wohnen, aber auch für jene, die sich nur zeitweilig dort aufhalten (z.B. Wanderung und/oder Picknick in einem Risikogebiet). Das österreichische Beispiel einer konsequent und erfolgreich umgesetzten Impfstrategie gegen die FSME sollte weiter motivieren, diesen Weg zu beschreiten. ♦

Kontaktadresse:

Dr. Michael Endrich
Novartis Vaccines & Diagnostics
Novartis Pharma Schweiz AG
Monbijoustrasse 118
3007 Bern
E-Mail: michael.endrich@novartis.com

Literatur:

1. BAG, aktuelle Daten zu meldepflichtigen Infektionserkrankungen, online abrufbar unter: www.bag.admin.ch/k_m_meldesystem/00733/0804/index.html?lang=de
2. Petri E. Frühsommermeningoenzephalitis (FSME). Eine aktuelle Übersicht zu Falldefinitio-

nen und Meldeverfahren in Europa. *ImpfDialog* 2/2008: 45-50.

3. Randolph SE. Tick-borne encephalitis virus, ticks and humans: short-term and long-term dynamics. *Curr Opin Infect Dis* 2008; 21: 462-467.
4. Kaiser R, Neumann-Haefelin D, Hartmann J und Stüder WA. Impfung gegen FSME: Wie lange hält der Impfschutz und was bringt die Antikörperbestimmung zur Überprüfung der Immunitätslage? *Z. Allg. Med.* 1999; 75: 373-374.
5. Donoso Mantke O, Schädler R, Niedrig M. A survey on cases of tick-borne encephalitis in European countries. *Euro Surveill* 2008; 13 (17): pii=18848. Available online: www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=18848