

Die Frühsommermeningoenzephalitis (FSME)

Babette U. KLEIN, Anton HEUSINGER, und Elisabeth MÜLLER

Der Erreger und Erkrankung des Menschen

Die FSME wird durch ein Arbovirus (arthropode-borne-virus) ausgelöst. Unter Arboviren versteht man eine inhomogene Gruppe von Viren, deren gemeinsames Merkmal die Übertragung durch blutsaugende Arthropoden ist. Das Virus der FSME (FSMEV) gehört zum Genus Flavivirus und wird von Zecken übertragen. Die FSME ist beim Menschen bereits seit 1927 bekannt. Es existieren zwei Subtypen des Virus: der fernöstliche Typ, der sehr schwere Erkrankungen beim Menschen mit hoher Mortalität hervorruft (z. B. in Russland), und der europäische Subtyp, bei dem die Mortalität unter 5 % liegt. Die Erkrankung des Menschen verläuft biphasisch, wobei nach einer Inkubation von 7-14 Tagen zunächst ein katarrhalisches Stadium mit Erkältungssymptomen auftritt. Nach einem beschwerdefreien Intervall von 2-5 Tagen kann es bei 10-50 % der Erkrankten zum hohen Temperaturanstieg und Symptomen von Meningoenzephalitis kommen. Bei Genesung können neurologische Residualstadien über lange Zeit bestehen bleiben. Die FSME wird daher zusammen mit der Borreliose als wichtigste durch Zecken übertragene menschliche Erkrankung Europas betrachtet. Trotzdem verlaufen viele Infektionen subklinisch, wie seroepidemiologische Studien am Menschen zeigen. Dabei tragen bis zu 10 % der Personen ohne Symptomatik in hochendemischen Gebieten Antikörper gegen das FSMEV. Eine natürliche Infektion hinterlässt eine lebenslange Immunität.

Der Überträger

Das FSMEV zirkuliert zwischen Zecken und kleinen Säugetieren (bevorzugt Mäusen) des Waldes in regional begrenzten Naturherden. Daher kennt man klar begrenzte endemische Gebiete, die einer sehr langsamen Wanderung unterliegen können. In Europa ist das Virus in vielen Ländern endemisch mit Ausnahme der Iberischen Halbinsel, der Benelux-Länder und Großbritannien. In Deutschland konzentrieren sich die endemischen Gebiete auf Bayern und Baden-Württemberg sowie begrenzte Regionen in Hessen, im Saarland, in Brandenburg, Berlin, Sachsen und Thüringen. Die Übertragung des Virus erfolgt mit dem Zeckenbiss und ist daher an den Lebenszyklus der Zecke gebunden. In Europa wird das Virus durch *Ixodes ricinus*, den Holzbock, übertragen. *Ixodes ricinus* ist eine dreiwirtige Zecke, d. h. jede der drei Stadien Larve, Nymphe und Adulte benötigt einen neuen Wirt für die wei-

tere Entwicklung und kann das Virus übertragen. Sie ist an nahezu alle Haus- und Wildsäugetiere angepasst und akzeptiert auch den Menschen als Wirt. Die Zecken sitzen in niedrigen Sträuchern oder Gräsern (bis maximal 1,5 m) und befallen die vorbeistreichenden Wirte. Dort krabbeln sie zu einer geeigneten Körperstelle und saugen sich fest. Die Virusübertragung erfolgt unmittelbar mit dem Zeckenstich. Eine Blutmahlzeit dauert je nach Entwicklungsstadium 2-10 Tage. Der gesamte Entwicklungsprozess kann in einem halben Jahr abgeschlossen sein, bei ungünstigen Umweltbedingungen aber auf mehrere Jahre ausgedehnt werden. Die Aktivität der Zecken beginnt nach der Winterruhe ab 5-7 °C und bei >80 % Luftfeuchte ungefähr im März. Die Aktivitätsmaxima sind von der geographischen Lage abhängig: In Mitteleuropa haben wir einen biphasischen Verlauf mit Maxima von Mai bis Juli und von September bis Oktober; nur eine Phase gibt es in Nordeuropa von Juni bis September und in Südeuropa von November bis Januar. Dabei rufen lokale Klimabedingungen Veränderungen hervor: Sehr feuchte Sommer und/oder milde Winter führen zu erhöhten Zeckenpopulationen. In Österreich folgen die menschlichen Erkrankungen an FSME mit einer Verzögerung von ca. 4 Wochen den Aktivitätsmaxima der Zecken.

FSME und Hunde

Eine Erkrankung beim Hund wurde erstmals 1972 beschrieben; weitere Fälle tauchten in den nachfolgenden 20 Jahren nur sporadisch auf. Auch seroepidemiologische Untersuchungen an Hunden fanden nur in sehr begrenztem Umfang statt. Dies lässt sich u. a. darauf zurückführen, dass ein geeignetes Testsystem für die Diagnose der FSME beim Hund nicht zur Verfügung stand. Erst seit Mitte der 90er Jahre - mit Einführung von sehr sensitiven ELISA-Testsystemen auch für die Tierart Hund - häufen sich die Literaturberichte über klinische Fälle beim Hund. Seitdem durchgeführte seroepidemiologische Studien zeigen, dass Hunde relativ häufig (bis zu 30 % in bestimmten Gebieten) mit dem FSMEV Kontakt haben, ohne zu erkranken. Der Hund scheint gegenüber dieser Infektion recht resistent zu sein, wahrscheinlich aufgrund einer geringeren Neuroinvasivität des Virus. Für eine Erkrankung müssen also zusätzliche Faktoren wie z. B. eine Immunschwächung durch andere Infektionen/Erkrankungen vorliegen. Eine echte Prädisposition durch Rasse, Geschlecht oder Alter konnte bislang

nicht festgestellt werden, jedoch erkranken meist Hunde großer Rassen, evtl. weil sie eine größere Angriffsfläche für die Zecken bieten. In einer Studie wurden Antikörper häufiger bei Hunden mit den Merkmalen „langes helles Fell“ und „häufiger Waldkontakt“ gefunden. Wenn Hunde erkranken, handelt es sich wie beim Menschen um Fälle mit sehr schwerwiegendem Verlauf. Die FSME sollte daher bei Hunden mit neurologischen Symptomen, die sich in einem endemischen Gebiet aufgehalten haben, immer differentialdiagnostisch in Betracht gezogen werden. Als wichtigste Differentialdiagnosen gelten Staupe, Tollwut und Borreliose.

Symptomatik beim Hund

Die Symptomatik beim Hund wird durch ein multifokales Geschehen mit Beteiligung von Großhirn, Hirnstamm und teilweise auch Rückenmark bestimmt. Die Erkrankung beginnt i. d. R. akut bis perakut mit stark erhöhter Körpertemperatur (bis über 41 °C) und im weiteren rasch progressivem Verlauf. Es können Verhaltensänderungen von apathisch bis übererregt oder aggressiv, Gangstörungen bis zu Tetraparesen/-plegien und Krampfanfälle auftreten. Verschiedene Ausfälle der Gehirnnerven werden beobachtet, z. B. Facialislähmung, Strabismus, Nystagmus, Miose, fehlender Drohreflex. Als charakteristisch gilt eine Hyperalgesie im Kopf- und Nackenbereich sowie eine allgemein erhöhte Schmerzhaftigkeit. Ein großer Teil der Erkrankungen endet innerhalb einer Woche letal bzw. durch Euthanasie. In letzter Zeit mehren sich allerdings auch die Literaturberichte von Hunden mit einem chronischen Krankheitsverlauf, die überlebt haben. Teilweise blieben hier kleine neurologische Residualzustände zurück, teilweise konnten die Hunde vollständig wiederhergestellt werden.

Diagnose

Die genannte Symptomatik führt zunächst zur Verdachtsdiagnose FSME. Diese sollte durch die Anamnese (Zeckenbiss, Aufenthalt im Endemiegebiet) erhärtet werden. Die Diagnose sollte dann serologisch über einen Antikörpernachweis mittels ELISA abgesichert werden. Dabei muss immer in Betracht gezogen werden, dass die Antikörper von einer früheren subklinischen Infektion herrühren könnten. Antikörper erscheinen auch im Liquor innerhalb der ersten Woche nach Infektion und können mit dem ELISA nachgewiesen werden. Zusätzliche Hinweise gibt bei der Liquoruntersuchung der stark erhöhte Protein- und Zellgehalt, wobei Letzterer durch eine Lympho- und Monozytose getragen wird. Eine gesicherte Diagnose kann letztendlich nur post mortem z. B. mittels Immunhistochemie gestellt werden. Auch hier können jedoch methodische Schwierigkeiten aufgrund der sehr schnellen Viruselimination aus dem Gehirn auftreten. Ein direkter Antigennachweis am lebenden Tier, z. B.

mittels PCR, ist aus den gleichen Gründen derzeit nicht sinnvoll.

Der Virusnachweis mittels PCR ist allerdings auch aus der Zecke möglich, was auch für einen von einer Zecke befallenen Menschen sinnvoll erscheint.

Therapie

Die Therapie kann nur symptomatisch erfolgen. Die Schwere der klinischen Erscheinungen wird i. d. R. eine stationäre Aufnahme nötig machen. Die einzelnen Symptome werden nach ihrem Auftreten behandelt. Eine antibiotische Abdeckung zur Vermeidung sekundärer Infektionen sollte durchgeführt werden. Der Einsatz von Cortison wird in der Literatur kontrovers diskutiert; einen positiven oder negativen Einfluss auf den Krankheitsausgang kann man zur Zeit nicht abschätzen. Als wichtigen Bestandteil der Therapie beschrieb eine Fallstudie die Maßnahmen zur Dekubitus- und Pneumonieprophylaxe sowie die Durchführung einer Physiotherapie. Dabei wurden die Patienten auf Luftmatratzen gelagert, regelmäßig gewendet und die Gliedmaßen mehrmals täglich passiv gebeugt, gestreckt und massiert. Es gibt zur Zeit keinen für den Hund zugelassenen Impfstoff.

Der schnelle Überblick

FSME-Verdacht bei akut bis perakut einsetzenden neurologischen Krankheitssymptomen

- mit hohem Fieber
- mit auffälligen Verhaltensänderungen
- mit Gangstörungen bis hin zu Tetraparesen oder -plegien
- mit Krampfanfällen
- mit verschiedenen Ausfallserscheinungen der Gehirnnerven
- mit Schmerzhaftigkeit im Kopf-, Halsbereich und/oder allgemein

Diagnose am lebenden Tier durch

- Klinik
- Anamnese (Zeckenbiss, Aufenthalt im Endemiegebiet)
- Antikörpertiter im Serum (cave: kann aus subklinischer Durchseuchung stammen)
- Antikörpertiter im Liquor und weitere Liquoruntersuchungen

Differentialdiagnose

- Staupe
- Tollwut (bei perakutem Verlauf)
- (Neuro-)Borreliose
- Toxoplasmose, Neosporose
- Tetanus, Botulismus

Therapie

- rein symptomatisch mit antibiotischer Abdeckung
- der Einsatz von Cortison wird kontrovers diskutiert
- Dekubitusprophylaxe und Physiotherapie

Anschrift der Verfasser:

Labor für klinische Diagnostik GmbH & Co. KG, Prinzregentenstraße 3, 97688 Bad Kissingen, Telefon (09 71) 7 20 20, Fax (09 71) 6 85 46, www.laboklin.de