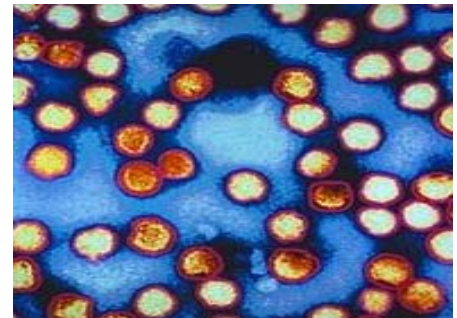




Frühsommer-Meningo-Enzephalitis (FSME) Russian-Spring-Summer-Enzephalitis (RSSE)

Erreger: FSME-Virus und RSSE-Virus

Entsprechend der aktuellen Taxonomie (Klassifikation) werden das FSME- und das RSSE-Virus dem TBE-Virus-Komplex zugeordnet. TBE steht für "tick-borne-encephalitis" und fasst die von Zecken übertragenen und Hirnentzündung auslösenden Viren zusammen. Die TBE-Viren (TBEV) werden in drei Subtypen aufgeteilt: den Westeuropäischen (früher Central European Encephalitis-Virus, CEE), den Sibirischen (früher Westsibirischen) und den Fernöstlichen Subtyp (auch als RSSE bezeichnet). Das FSME-Virus gehört zum Westeuropäischen Subtyp, wird aber zuweilen auch als synonyme Begriff für das TBEV verwendet.



Quelle: www.vitanet.de

Die drei TBEV-Subtypen haben eine sehr grosse Homologie (Ähnlichkeit in der Geninformation) und verursachen vergleichbare Krankheitsbilder. Sie haben wie alle Mitglieder der Flavivirusfamilie einen Durchmesser von 35-50 nm und sind von einer Lipidhülle umgeben. Das Genom besteht aus einer einzelsträngigen Plus-Strang-RNA von ca. 11 kb (Kilobasen) Grösse. Auf dieser ist die Information für 3 Strukturproteine (Kapsel und Hüllproteine) und 7 Nichtstrukturproteine (Enzyme) kodiert. Die reifen Viren gelangen an die Zelloberfläche und werden dort durch Exozytose (Ausschleusen) oder Lyse (Platzen) der Zelle freigesetzt.

Vorkommen

Der Westeuropäische Subtyp von TBEV kommt ausser auf der Iberischen Halbinsel, in den Beneluxstaaten und im Vereinigten Königreich überall in Europa vor. In den Regionen um den Ural und in Sibirien herrscht der Sibirische TBEV-Subtyp vor. In Nordchina und Nordjapan und im Osten Russlands wurde vor allem der Fernöstliche TBEV-Subtyp isoliert.

In Russland, der Tschechischen Republik, Litauen, Estland und Lettland kann man die Auswirkungen der TBE als dramatisch bezeichnen, aber auch für Österreich (ungeimpfte Touristen), Deutschland, Polen und Ungarn besitzt TBE eine nicht unerhebliche Bedeutung. Besonders zu beachten sind die TBEV Infektionen ausserdem in Kroatien, Schweden, Finnland, der Slowakischen Republik und der Schweiz. In Europa werden bei einer hohen Dunkelziffer jährlich etwa 10'000-12'000 klinische Fälle beim Menschen registriert. Die höchste Infektionsrate wurde in Lettland, dem Ural und der Westsibirischen Region von Russland mit jährlich 50-60 Fällen pro 100'000 Einwohnern dokumentiert. Generell stellt man eine Zunahme von TBE Infektionen in den letzten 20 Jahren fest und das Virus wird jetzt in Gebieten gefunden, die zuvor nicht betroffen waren.



Quelle: www.fastina.nu

Übertragung

Der Zyklus von TBEV beinhaltet Zecken und Säugetiere. Die Zecken übertragen das Virus während der Blutmahlzeit auf die Säugetiere, welche diese zum Teil auf weitere Zecken übertragen können. Kleine Nagetiere stellen für TBEV ein kurzlebigen Reservoir dar, da diese nur eine sehr kurze virämische Phase haben und an den Folgen der Infektion sterben. Das eigentliche Reservoir bilden die Zecken selber, die ein Leben lang infiziert bleiben und das Virus auch auf die Eier weitergeben können. Menschen und grössere Tiere wie Ziegen, Kühe, Schafe und Hunde können zwar infiziert werden, scheinen aber das Virus nicht auf weitere Zecken übertragen zu können und werden deshalb als Fehlwirt bezeichnet. In Europa ist *Ixodes ricinus* für die Übertragung der TBEV die wichtigste Zeckenart, in der Region des Urals, in Sibirien, in China und in Japan ist die Zeckenart *Ixodes persulcatus* der wichtigste Überträger. Das TBEV wurde aber auch aus 18 weiteren Zeckenarten isoliert. Die Prävalenz (Anteil) von infizierten Zecken in endemischen Regionen variiert zwischen 0.5% und 5%. Infektionen beim Menschen ereignen sich gewöhnlich durch den Biss einer Zecke in Waldgebieten, insbesondere im dichten Buschwerk. Das Infektionsrisiko ist besonders hoch während der Hauptaktivitätszeit von *Ixodes ricinus* (Mai-Juni und September-Oktober) und von *Ixodes persulcatus* (Mai-Juni).

TBEV wurden zudem wiederholt aus der Milch von infizierten Ziegen isoliert. Eine zweite natürliche Infektionsroute stellt deshalb der Genuss von unpasteurisierter Ziegenmilch dar. Es wurde festgestellt, dass die Viren in der Milch und in Milchprodukten (Käse und Joghurt) bis zu 25 Tage nach Gewinnung noch infektiös waren und durch orale Aufnahme eine Infektion auslösen konnten. Laborinfektionen durch das Einatmen infektiöser Aerosole wurden ebenfalls beschrieben.

Krankheitsverlauf (Symptomatik)

In den meisten Fällen (70-95%) verläuft die Infektionen unbemerkt oder nur mit leichten Symptomen. Kommt es zur Krankheit beginnt diese nach einer Inkubationszeit von 7-14 Tagen abrupt mit grippalen Symptomen wie Fieber, Kopf- und Gliederschmerzen. Diese erste Phase dauert 1-8 Tage, durchschnittlich 4 Tage. In dieser Zeit beobachtet man eine Verminderung der Blutplättchen und der Leukozyten. In ca. 80% der Fälle verläuft die Infektion zweiphasig. Nach 1-33 Tagen, durchschnittlich nach 8 Tagen, ohne Symptome, beginnt die zweite Phase, die durch Hirnhautentzündung und neurologische Symptome gekennzeichnet ist. Erst zu diesem Zeitpunkt wird normalerweise ein Arzt aufgesucht. Ein substantieller Anteil der Patienten kann sich an einen Zeckenbiss erinnern.

Die Symptome der Hirnhautentzündung beinhalten Bewegungsstörungen, gestörte Konzentration und Gedächtnisleistung, veränderte Bewusstseinszustände, sowie Lähmungen der Kopf-, und Atmungsnerven. Häufig werden neurologische und neuropsychiatrische Spätfolgen wie Hörstörungen, Lähmungen von Spinalnerven, Sprach- und Bewegungsstörungen beobachtet. Die Letalität in Europa liegt unter 1%. In Asien und Russland, nicht aber in Westeuropa, wurden ausserdem chronische Infektionsverläufe beobachtet mit neurologischen Symptomen ähnlich der Parkinsonschen Krankheit oder mit einer fortschreitenden Muskelatrophie. Typischerweise zeigt die Krankheit im fernen Osten einen schwereren Verlauf und die Letalität ist mit 5-35% hoch. In einzelnen Fällen wurden in Sibirien auch hämorrhagische Verläufe beschrieben. Die zum Teil unterschiedlichen Manifestationen bei den drei Virustypen werden auf die unterschiedliche Affinität der Viren zu Nervenzellen zurückgeführt.

Nachweis (Diagnostik)

Die TBEV sind der Risikogruppe 3 zugeordnet und können nur unter geeigneten Bedingungen kultiviert werden. Für den Virusnachweis sollte Serum oder antikoaguliertes Blut während der akuten Phase abgenommen und, um einen Virusverlust zu vermeiden, bei mindestens -40°C gelagert werden. Früher wurde der Nachweis durch die Anzucht des Virus in der Zellkultur oder in neugeborenen Mäusen durchgeführt, heute beruht der Virusnachweis meist auf einem RT-PCR (Nachweis von RNA mittels molekularbiologischer Technik). Das Virus ist im Blut aber nur während der akuten Phase detektierbar, sodass für den Nachweis in der zweiten Phase die Antikörper gegen das TBEV bestimmt werden müssen. Dazu sollte eine erste Blutprobe möglichst rasch und eine zweite nach weiteren 1-2 Wochen abgenommen werden.

Die Diagnose wird dann mittels Antikörper-ELISA (Enzyme-linked immunosorbent assay) gestellt. Dabei ist zu beachten, dass die Antikörper gegen andere Flaviviren (Gelbfieber-Virus, Dengue-Virus, West-Nile-Virus usw.) im Test ebenfalls reagieren und zu falschen positiven Resultaten führen können.

Therapie

Da eine spezifische Therapie gegen das TBE-Virus nicht möglich ist, werden nur die Symptome der Patienten behandelt. Bei Meningitis, Encephalitis oder Meningo-Encephalitis (Hirn- oder Hirnhautentzündung) muss der Patient hospitalisiert werden. Entzündungshemmende Medikamente wie Kortikosteroide können unter Umständen eingesetzt werden. Die Intubation (Einführen eines Schlauches über Mund zur Sicherung der Atemwege) und die künstliche Beatmung des Patienten können unter Umständen notwendig werden.

Prävention

Neben der Verhinderung eines Zeckenbisses ist die Impfung die beste Prophylaxe gegen eine TBEV-Infektion. Gegen den europäischen TBEV Subtyp gibt es zwei Impfstoffe. Der FSME-IMMUN von Baxter wird europaweit am häufigsten verkauft und besteht wie der von Chiron-Behring produzierte Impfstoff Encepur aus einem formalinaktivierten ganzen Virus des europäischen Subtyps. Beide Impfstoffe sind gut verträglich und führen zu einem guten Schutz. Man kann davon ausgehen, dass die Impfung auch gegen die anderen TBEV-Subtypen einen Schutz bietet. In Russland sind zwei Impfstoffe gegen den fernöstlichen Subtyp erhältlich, die ebenfalls aus formaldehydinaktivierten ganzen Viren bestehen. Ausserdem werden in Russland zur postexpositionellen Prophylaxe (Abgabe direkt nach Ansteckungsrisiko) auch Immunglobuline verabreicht. In Europa sind die Immunglobuline wegen der Nebenwirkungen vom Markt zurückgezogen worden.

TBEV als biologische Kampfstoffe

Das TBEV kann beim Menschen eine relativ schwere Krankheit verursachen, die je nach Virussubtyp in 0.3-5% der Fälle tödlich verläuft. Zurzeit gibt es keine spezifische Therapie gegen diese Infektion. Es gibt aber eine effiziente Impfung gegen die TBE-Viren. Für die Übertragung der Viren auf den Menschen sind Zecken nötig und diese sind an bestimmte geografische Räume gebunden. Die Viren können auch über unpasteurisierte Milch aufgenommen werden und eine Krankheit verursachen, aber das Virus wird nicht von Mensch zu Mensch weiterverbreitet. Die TBE-Viren eignen sich kaum als biologische Waffen und könnten allenfalls in einem terroristischen Akt eingesetzt werden.

Literatur

- CHARREL R. N. et al.: Tick-borne virus diseases of human interest in Europe. Clin Microbiol Infect. 2004; 10: 1040-1055.
- GRITSUN T.S.: LASHKEVICH V.A., GOULD E.A. Tick-borne encephalitis. Antiviral Research. 2003; 57: 129-146.
- HOLZMAN H.: Diagnosis of tick-borne encephalitis. Vaccine. 2003; 21: 36-40.
- ROBERT KOCH INSTITUT: Epidemiologisches Bulletin. 2005; 16.