



KIT 2005

8. Kongress für Infektionskrankheiten und Tropenmedizin

Durch Zecken übertragene Erkrankungen

Prof. Dr. Emil C. Reisinger
Abteilung für Tropenmedizin
und Infektionskrankheiten
Klinik und Poliklinik für Innere Medizin
Universität Rostock

Zusammenfassung:

Die Durchseuchung der Schildzecken mit *Borrelia burgdorferi* beträgt hierzulande 11-34%. Das Erkrankungsrisiko nach Stich durch eine infizierte Zecke liegt bei 5%. In Deutschland gibt es geschätzt ca. 60.000 Neuerkrankungen pro Jahr. Nach adäquater Antibiotikatherapie wird ein Post-Borreliose Syndrom beschrieben, bei dem diffuse Beschwerden über Jahre andauern können.

Borrelia duttoni verursacht das afrikanische Zeckenrückfallfieber mit hohem Fieber, Oberbauchschmerzen, Hepatosplenomegalie, Ikterus und Petechien. *Coxiella burnetii* (Q-Fieber) wird durch Tierharn, Milchprodukte, Staub, seltener auch durch Zecken übertragen. Nach 1-2 Wochen kommt es zu Fieber, Schmerzen an Rücken- und Brustmuskulatur, ZNS-Symptomen, ggf. zu Blutkultur- negativer Endokarditis, Pneumonie, Hepatitis und Glomerulonephritis.

Rickettsia conori verursacht das Mediterranean Spotted Fever (Mittelmeerraum, Indien, Afrika, Australien). Nach 5 - 7 Tagen tritt die typische „FEE - Trias“ (Fieber, Eschar, Exanthem) auf. *Rickettsia rickettsii* ist der Erreger des Rocky Mountain Spotted Fever mit Exanthem, Blutungsneigung und Encephalitis. Zur Zeckenbißfieber-Gruppe gehören auch Queensland- (*R. australis*), Nordasiatisches

(*R. sibirica*) Zeckenbissfieber und Japanisches Fleckfieber (*R. japonica*). *Ehrlichia chaffeensis* (USA, Südeuropa), *Anaplasma phagocytophila* und *E. sennetsu* führen zu Fieber, Kopf- und Gelenkschmerzen, gastrointestinalen und pulmonalen Symptomen und Exanthem. Charakteristisch ist eine Bilytopenie (Knochenmarksinsuffizienz) mit Leuko- und Thrombopenie. *Francisella tularensis* (Hasenpest in Nordosteuropa und Nordamerika) wird durch Tierkontakt, Staub, Lebensmittel, Wasser, seltener auch durch Zecken übertragen. Nach 3 - 21 Tagen entsteht ein Primäraffekt evtl. mit Lymphknoten-Einschmelzungen, Konjunktivitis, Pneumonie und metastatischen Organmanifestationen.

In Europa wird die milde westliche Zeckenzephalitis (FSME), in Rußland, Japan und Nordkorea die schwere östliche RFSE übertragen. Die RFSE hat eine Letalität bis 30%, die FSME ca. 1%. In Risikogebieten sind bis zu 5 % der Zecken mit FSME-Viren infiziert. Zu Meningo-(encephalitis) führen auch das Louping-ill- (GB), Powassan- (USA), Negishi- (Japan), Langat- (Malaysia), Kyasanur-Forest- (Indien), Colorado tick fever (Colti-) (Nordamerika), Eyach- und Kemerovo-Virus (USA, Neufundland, Südsee, Schottland, Rumänien und Slowakei).

Virale hämorrhagische Fieber werden durch das Omsk-Hämorrhagische-Fieber-Virus (Rußland) und das Krim-Kongo-Virus (Rußland, Pakistan, Afrika, Griechenland und Frankreich) hervorgerufen. Bei den durch Zecken übertragenen Protozoen sind *Babesia bovis* und *B. bigemina* (Europa, Nordamerika) und *Theileria parva* (weltweit) zu nennen. Sie vermehren sich in Erythrozyten und verursachen fieberhafte Erkrankungen mit Hämolyse.

Einleitung:

Zecken zählen zur Ordnung der Milben in der Klasse der Spinnentiere. Sie können bis zu ein Jahr hungern und noch in einer Reichweite von 5 -10 m nehmen sie Buttersäure im Schweiß ihres Wirtes wahr. Von Gräsern und niedrigen Büschen gelangen Sie auf den Wirt, an dessen Beinen sie hochkrabbeln und manchmal mehrere Stunden nach einer geeigneten Einstichstelle suchen. Auf Grund der anästhesierenden Wirkung des Zeckenspeichels wird der Stich oft nicht bemerkt. Die Blutmahlzeit kann bis zu 3 Wochen in Anspruch nehmen. Manche Vertreter der Schildzecken (Ixodida) sind einwirtig, während andere, wie *Ixodes ricinus* (Holzbock)

für jedes Entwicklungsstadium auf einen anderen Wirt wechseln. Nach Eiablage in der Vegetation schlüpft die sechsbeinige Larve. Diese sucht sich den ersten Wirt und gleitet nach der Blutmahlzeit zu Boden, wo sie sich zur achtbeinigen Nymphe verwandelt. Diese schmarotzt bei einem anderen Wirt, bevor sie zum Boden zurückkehrt, zum Adulten ausreift und dann den dritten Wirt befällt. Wirte sind in erster Linie Nage-, Wild- und Haustiere, daneben auch der Mensch. In milden Wintern läuft der Metamorphosezyklus deutlich verkürzt ab, dies hat ein höheres Expositionsrisiko zur Folge (Fn.).

Die Zecke wird am besten durch einfaches Herausziehen mit einer feinen Pinzette entfernt. Dabei soll die Zecke fest und so dicht wie möglich an der Einstichstelle gefaßt werden. Je früher die Zecke entfernt wird, desto geringer ist das Infektionsrisiko mit den meisten der unten genannten Erreger.

Die Ausbildung einer granulomatösen Primärläsion (*Eschar*, „Tache Noire“, „Black Spot“) (Abb. 1) ist für Milbenstiche typisch. Von den durch Zecken übertragenen Erkrankungen sind meist nur die FSME und die Lyme-Borreliose in der Bevölkerung bekannt. Jedoch spielen Zecken auch als Vektoren anderer bakterieller, viraler und parasitärer Infektionen eine Rolle (Tab. 1).

Zeckenlähmung

Mehr als 60 Zeckenarten in Australien, USA und Europa (*Dermacentor* spp., *Amblyomma* spp., *Rhinencephalus*, *Hyalomma*, *Ixodes scapularis*, *Ixodes pacificus* und *Ixodes holocyclus* etc.) können in ihren Speicheldrüsen ab 2 Tagen nach Beginn der Blutmahlzeit ein Neurotoxin bilden. Dieses führt charakteristischerweise 5 Tage nach Beginn der Blutmahlzeit zunächst zu einer aufsteigenden Muskelschwäche bzw. -lähmung, zu Parästhesien und Bulbärparalyse mit Dysphagie, Zungen-, Gesichts- und Augenmuskellähmung und in weiterer Folge zu Atemlähmung und Tod. Bereits wenige Stunden nach der Entfernung der Zecke bessert sich die neurologische Symptomatik erheblich (Ferguson EW).

Bakterien

Borrelien

Zu den bekanntesten durch Zecken verbreiteten Bakterien zählt *Borrelia burgdorferi*, der Erreger der Lyme - Borreliose. Die Durchseuchung der Zecken beträgt hierzulande 11 - 34%. In Deutschland gibt es bis zu 60 000 Neuerkrankungen pro Jahr. Die Erkrankungswahrscheinlichkeit nach Zeckenstich liegt bei 1 - 5%. Das Infektionsrisiko wird durch frühzeitiges Entfernen der Zecke reduziert, da die Übertragung meist erst nach einem Saugakt von mehr als 24 Stunden erfolgt. Die Lyme- Borreliose verläuft typischerweise in 3 Stadien.

Nach einer Inkubationszeit von 3 - 32 Tagen beginnt das 2 - 6 Wochen dauernde Stadium I mit dem Erythema chronicum migrans, begleitet von Allgemeinsymptomen, Fieber und lokaler Lymphadenitis. Die Infektion heilt auch ohne antibiotische Therapie in 90 % aus. Bei ca. 10 % der Erkrankten folgt in 2 bis 10 Wochen das Stadium II (Stadium der Dissemination) mit Organbeteiligung wie Mono- oder Oligoarthritis, Myo- und Perikarditis, Meningitis, Meningoradikulitis (Bannwarth-Syndrom), Facialisparesie, Chorioretinitis, Uveitis oder Optikusneuritis. Nach Wochen bzw. Monaten kommt es in 99% zu spontanen Remissionen (Oschmann et al.).

Bei Persistenz der Erreger in den Organen kann Monate bis Jahre nach der Infektion ein III. Stadium eintreten. Dieses kann sich mit Oligo- bis Polyarthritis, Acrodermatitis chronica atrophicans, Mono- bis Polyneuritis oder Enzephalomyelitis präsentieren. Spontanremissionen im III. Stadium sind nicht bekannt, allerdings spricht die Spätborreliose auch nach vielen Jahren gut auf die antibiotische Therapie an (Gasser et al 1994)

Die Diagnose der Lyme Borreliose beruht auf 3 Säulen:

- der Anamnese (Zeckenbiß, Erythema migrans)
- den o.g. typischen klinischen Erscheinungen und
- dem Antikörper- bzw. Erregernachweis.

Elisa und Immunfluoreszenztest (IFT) dienen dem Antikörpernachweis in Serum und Liquor,

der Immunoblot (Westernblot) steht als Bestätigungstest zur Verfügung. Der direkte Erregernachweis in der Steiner-Silberfärbung, die Kultur in BSK II Medium und die Polymerase- Kettenreaktion (PCR) aus Blut, Liquor, Gelenkpunktat und sonstigem Biopsiematerial sind prinzipiell möglich, aber aufgrund der geringen Borrelienkonzentration wenig sensitiv und daher bei negativem Ergebnis ohne diagnostische Aussage. Wegen zu geringer Sensitivität und Spezifität ist auch der Lymphozytentransformationstest für die Diagnostik unbrauchbar. Im Gegensatz zur FSME untersteht die Lyme- Borreliose nicht der gesetzlichen Meldepflicht.

Im I. Stadium ist eine orale Therapie mit Doxycyclin, Amoxicillin oder Cefuroxim indiziert. Intravenöse Cephalosporine der dritten Generation sind für das II. und III. Stadium Mittel der Wahl. Alternativen sind Penicillin bzw. bei Allergie gegen β -Laktam-Antibiotika das Doxycyclin. Die Dauer der Therapie hängt von der Organmanifestation ab und beträgt 2-4 Wochen (Gasser et al. 1992).

In der Praxis werden längerdauernde antibiotische Therapien und Pulstherapie beobachtet. Für diese Vorgehensweisen fehlt die wissenschaftliche Grundlage. Nach 2-maligem Nicht- Ansprechen auf adäquate antibiotische Therapie sollte die Diagnose der floriden (antibiotikabedürftigen) Lyme-Borreliose überdacht und eine umfassende Differentialdiagnostik eingeleitet werden. In einer placebo-kontrollierten Therapiestudie bei Patienten mit persistierender unspezifischer Symptomatik (Müdigkeit, Muskelschmerzen, Empfindungsstörungen der Haut, Konzentrationsstörungen etc.) nach gut dokumentierter und ausreichend behandelter Lyme Borreliose, kam es selbst unter Langzeittherapie mit Ceftriaxon i.v. (30 Tage) gefolgt von Doxycycline p.o. (60 Tage) zu keiner besseren Ansprechrate verglichen mit Placebo (Klempner et al.).

Die in den USA zunächst zugelassene Impfung, die sich gegen das Outer Surface Protein A des dort auftretenden Erregerstammes (*Borrelia burgdorferi sensu stricto*) richtete, wurde mittlerweile wieder vom Markt genommen. Diese Impfung war in Europa nicht zugelassen, da gegen die hier vorkommenden Borrelienstämme (vorwiegend *Borrelia afzelii* und *B. garinii*) kein zuverlässiger Schutz erzielt werden konnte. Eine passive Impfung gegen *B. burgdorferi* nach Zeckenstich ist nicht möglich.

In einer Prophylaxe-Studie war nach oraler Einmalgabe von 200 mg Doxycyclin innerhalb von 72 Stunden nach einem Zeckenstich 1 Erythema migrans bei 235 Gestochenen zu beobachten, während in der Placebo-Gruppe 8 Erythema migrans bei 247 Gestochenen auftraten. Auch wenn der Unterschied zwischen beiden Gruppen signifikant war, so handelte es sich um relativ kleine Gruppen. In dieser Studie war zwar das Erythema migrans seltener aufgetreten, die Häufigkeit des Auftretens des Stadiums 2 und 3 wurde nicht untersucht. Die Nebenwirkungen waren mit 30% in der Doxycyclin Gruppe relativ hoch gegenüber 11% in der Placebo Gruppe. Unter Abschätzung des zu erwartenden Erfolges und des Risikos der Nebenwirkungen ist derzeit die orale Einmalgabe von 200 mg Doxycyclin innerhalb von 72 Stunden nach einem Zeckenbiß in einem endemischen Gebiet zwar medizinisch zu rechtfertigen, aber nicht generell zu empfehlen (Nadelman et al.).

Bei 10% der Lyme Borreliose-Patienten mit persistierender Arthritis nach adäquater antibiotischer Therapie fand sich eine Assoziation zwischen dem HLA-DRB1*0401 Locus und der zellulären und humoralen Immunantwort, die gegen das „Outer Surface Protein A“ (Osp A) der Borrelien gerichtet ist. Scheinbar löst das auf diesem HLA Genlocus präsentierte Osp A eine Kreuzreaktion („molekulares Mimicry“) mit körpereigenen Strukturen aus und unterhält so den Entzündungsprozeß. Solche Mechanismen sind Grundlage des Post-Borreliose Syndroms, das nach Eradikation der Borrelien noch über Monate bis Jahre persistieren kann (Steere et al.).

Borrelia duttoni verursacht das afrikanische Zeckenrückfallfieber, das auch gelegentlich importiert werden kann. Vektoren sind Lederzecken der Gattung *Ornithodoros*.

Für die Symptomatik, die ca. eine Woche nach Stich einsetzt, sind hohes Fieber, Schwäche, Oberbauchschmerzen, Ikterus, Hepatosplenomegalie, Perisplenitis und Petechien kennzeichnend. Unbehandelt verlaufen 30-70% der Fälle tödlich. Auch nach Therapie können die namengebenden Rückfälle auftreten, da die Borrelien ihre Oberflächenantigene verändern und so der Immunantwort entgehen und persistieren können. Unverzichtbarer Bestandteil der Diagnostik sind neben der Bestimmung von Serum- Antikörpern die mikroskopische Untersuchung des Dicken Tropfens und des Blutausriches zum Nachweis der typischen Schraubenbakterien. Zur Therapie

werden Penicilline oder Tetracycline wie Doxycyclin verwendet, wobei durch massive Endotoxinfreisetzung beim Erregerzerfall Herxheimer-Jarisch-Reaktionen bzw. Kreislaufschock auftreten können (Melkert).

Rickettsien:

Die sog. Zeckenbissfieber werden durch Rickettsien hervorgerufen, die durch Hundezecken, z.B. *Rhipicephalus sanguineus*, übertragen werden. Im Mittelmeerraum, aber auch in Indien und Teilen Afrikas und Australiens spielt das durch *Rickettsia conori* hervorgerufene Fièvre Boutonneuse oder Mediterranean Spotted Fever eine Rolle. Reservoir sind Nagetiere und Hunde. Nach 5 - 7 Tagen Inkubationszeit tritt die für Rickettsienerkrankungen typische „FEE - Trias“ mit Fieber, Eschar und Exanthem auf. Letzteres ist zunächst roseolär, im weiteren Verlauf makulopapulös. Während der Verlauf meist gutartig ist, treten bei ca. 13% der Fälle Komplikationen wie Niereninsuffizienz, Myocarditis, Pneumonie, Encephalitis, Hepatitis gastrointestinale Blutungen und Anämie auf, die durch eine systemische Vaskulitis bedingt sind (Bellissima et al).

Rickettsia rickettsii ist der Erreger des durch die Hundezecken *Dermacentor* spp. und *Amblyomma americanum* („lone star tick“) übertragenen Rocky Mountain Spotted Fever (Zeckenbissfieber der Neuen Welt), das im Gegensatz zu den anderen Zeckenbissfiebern ohne Eschar aber mit Exanthem, Blutungsneigung und Enzephalitis einhergeht. Die Letalität beträgt unbehandelt 30% und mit adäquater Behandlung 4% (CDC).

Zur Zeckenbissfieber - Gruppe (Reservoir größtenteils Nager) gehören u.a. das Queensland- (*R. australis*) und das Nordasiatische (*R. sibirica*) Zeckenbissfieber sowie das Japanische Fleckfieber (*R. japonica*).

Die Diagnostik stützt sich auf das klinische Bild und den Nachweis spezifischer Serum-Antikörper. Laboruntersuchungen sind oft unauffällig, zuweilen treten Thrombozytopenie oder erhöhte Lebertransaminasen auf. Auf die Erregeranzucht in Zellkulturen wird wegen der großen Infektionsgefahr für das Personal in der Regel verzichtet. Obsolet ist auch die Weil- Felix-Reaktion. Zur Therapie eignen sich Tetracycline oder Chinolone.

***Coxiella* (früher: *Rickettsia*) *burnetii*:**

Dermacentor marginatus kann auch *Coxiella burnetii*, den Erreger des Q-Fiebers, übertragen. Das Q-Fieber („Query Fever“ wegen der ursprünglich unklaren Genese) wird aber häufiger aerogen durch Staub, durch Tierharn und durch Milchprodukte übertragen als durch Zecken. In der Bundesrepublik treten jährlich ca. 100-300 Fälle auf, die meisten davon werden aerogen durch Staub übertragen.

Nach einer Inkubationszeit von 1 - 2 Wochen stehen Fieber, Schmerzen besonders an Rücken- und Brustmuskulatur und ZNS-Symptome im Vordergrund. Es kann zu „Blutkultur- negativer“ Endokarditis, zu Pneumonie, Hepatitis und Glomerulonephritis kommen.

Die Diagnose wird durch den Nachweis spezifischer Antikörper im IFT oder Immunoblot gesichert. Zur Therapie eignen sich Tetracycline oder Makrolide. Die Q-Fieber-Endokarditis verläuft chronisch mit hoher Letalität und erfordert eine antibiotische Therapie mit Doxycyclin und Chloroquin über mindestens 18 Monate (Raoult).

Francisella tularensis

Reservoir für *Francisella tularensis*, den Erreger der Hasenpest (Tularämie) sind Nagetiere, insbesondere Feldhasen. Die Übertragung erfolgt aerogen durch Erntestaub, Tierkontakt, Lebensmittel und Wasser, seltener durch Bremsen der Gattung Chrysops und Zecken der Gattung *Dermacentor*. In Europa ist *F. tularensis subspecies tularensis* mit hochvirulenten Stämmen vertreten. Epidemien wurden 1995 aus der westlichen Slowakei mit 213 Fällen und 1997 aus Spanien mit 203 Fällen berichtet. Die Prävalenz von *F. tularensis* in Zecken wurde 1996 in Niederösterreich mit 2,8 % und im Süden der Tschechiens mit 2,2 % angegeben (Hubalek). Die Prävalenz in kleinen Säugetieren war im Herbst 1994 mit 3,9% relativ hoch (Gurycova).

Nach der 3 - 21 Tage dauernden Inkubationszeit entsteht lokal ein Primäraffekt, oft mit Lymphknoteneinschmelzungen. Im 2. Stadium (Generalisation) sind Konjunktivitis, Pneumonie und diverse metastatische Organmanifestationen möglich. Schwerste Verläufe werden bei der abdominalen und der pulmonalen Form

beobachtet. Zur Diagnosesicherung stehen neben dem Serumantikörpernachweis die Anzucht des Erregers aus Sputum bzw. Gewebe und der Direktnachweis in der Immunfluoreszenz zur Verfügung.

Zur Behandlung eignen sich Aminoglykoside (Streptomycin, Gentamicin), Tetracycline und Chloramphenicol.

Ehrlichia (Anaplasma) species

Ehrlichien sind den Chlamydien verwandte, obligat intrazelluläre Bakterien, die sich in Monozyten und Granulozyten vermehren. Die Übertragung der Ehrlichiose erfolgt in erster Linie durch Zecken. Die hauptsächlich in den USA, aber auch in Südeuropa vorkommende *Ehrlichia chaffeensis* wird vorwiegend durch *Amblyomma americanum* übertragen und verursacht die humane monozytäre Ehrlichiose (HME) in USA, Spanien, Portugal und Mali. *Anaplasma phagocytophila* (früher: *Ehrlichia phagocytophila*) wird vorwiegend durch *Ixodes persulcatus*, *scapularis (dammini)* und *ricinus* übertragen und verursacht die humane granulozytäre Ehrlichiose (HGE). Das in Japan und Südostasien auftretende Sennetsu-Fieber (asiatische Ehrlichiose) wird durch *Ehrlichia sennetsu* hervorgerufen und durch rohen Fisch übertragen.

Das klinische Bild der Ehrlichiose ist vielfältig mit Fieber, Kopf- und Gelenkschmerzen, gastrointestinalen und pulmonalen Symptomen und Exanthem. Charakteristisch ist ein fieberhafter Verlauf mit Bilytopenie (Leuko- und Thrombopenie) und erhöhten Lebertransaminasen.

Die Diagnose wird neben dem typischen klinischen und laborchemischen Bild durch den Nachweis von Serumantikörpern gesichert. Allerdings zeigen viele Patienten nur eine schwache Antikörper-Reaktion, sodaß die klinische Diagnose oft durch den Antikörpernachweis nicht bestätigt werden kann. Die Anreicherung in der Zellkultur, der mikroskopische Direktnachweis als Einschlußkörperchen (Morula) in Monozyten oder Granulozyten bzw. die PCR sind möglich, aber wenig sensitiv. Bei bis zu 10 % der *B. burgdorferi*-Infektionen wird eine gleichzeitige Ehrlichiose vermutet, da ca. 10% der *B. burgdorferi* tragenden Zecken auch *A. phagozytophila* beherbergen (Baumgarten). Zur Behandlung der Ehrlichiosen eignen sich Tetracycline, Rifampicin und Gyrasehemmer, wobei gegen letztere natürliche Resistenzen in der *E. canis* Genogruppe (*E. chaffeensis*) beschrieben wurden.

Viren

Zeckenzephalitisgruppe

Die Zeckenzephalitis- (tick borne encephalitis) - Virusgruppe, aus der Familie der Flaviviridae, verursacht in Europa die milde „westliche“ Zeckenzephalitis (FSME = Frühjahr - Sommer - Meningoenzephalitis), in Rußland, Japan und Nordkorea die schwere „östliche“ (RFSE = Russische Frühjahr - Sommer - Enzephalitis). Die RFSE ist mit einer Letalität bis 30% weitaus gefährlicher als die FSME mit ca. 1% Letalität.

In West-Europa lassen sich FSME-Endemiegebiete abgrenzen; dies sind in Deutschland v. a. östliche Teile Bayerns und südwestliche Teile Baden – Württembergs, wobei neue Verbreitungsgebiete, z. B. in Hessen in Erscheinung treten. In Risikogebieten sind bis zu 0,1 - 5 % der Zecken mit FSME-Viren infiziert. Die Weibchen geben die Infektion transovariell auf die Eier weiter, ca. 0,5% der Eier sind infiziert. Das Übertragungsrisiko in Naturherden Deutschlands liegt bei 1 : 50 bis 1 : 1000 Zeckenstiche, in osteuropäischen Ländern deutlich höher. In Deutschland werden jährlich ca. 200 Fälle von FSME gemeldet, die Dunkelziffer ist wesentlich höher (Epidemiologisches Bulletin).

Nach einer Inkubationszeit von 3-28 Tagen (im Mittel 1-2 Wochen) erkranken 10-50 % der FSME Infizierten an grippeähnlicher Symptomatik (Prodromalphase) mit einer Dauer von 1-8 Tagen. 70 % der Erkrankten zeigen einen biphasischen Verlauf, wobei sich an diese Prodromalphase ein fieberfreies Intervall von ca. 1 Woche (4-14 Tage) anschließt, um dann mit plötzlich einsetzenden heftigen Kopfschmerzen als Meningitis, Meningoenzephalitis oder Meningoenzephalomyelitis zu imponieren. Lähmungen bis hin zu Para- oder Tetraplegien und Hirnnervenparesen können die Folge sein. Nach 1-3 Wochen kommt es normalerweise zur Ausheilung. Vorübergehende oder bleibende Residualschäden (Paresen, Ataxie etc.) werden in bis zu 30 % beschrieben (Oschmann).

Diagnostisch steht der Nachweis spezifischer IgM- und IgG- Antikörper im Serum mit Elisa im Vordergrund. Die Virusanzucht, Elektronenmikroskopie oder die PCR sind möglich, aber nicht praxisrelevant.

Eine kausale Behandlung der FSME ist zur Zeit nicht möglich. Die Therapie erfolgt symptomatisch. Bis zum 4. Tag nach dem Zeckenstich kann die Gabe von FSME-Hyperimmunglobulin von Vorteil sein, allerdings wird diese wegen der Kosten-Nutzen-Relation in der Regel nicht verabreicht.

Auch eine passive Immunglobulin - Gabe vor Reisen in Risikogebiete ist hinfällig, da die aktive Impfung mit einem Schnellimmunisierungsschema bereits 14 Tage nach der 1. Injektion Impfschutz bietet (Tab. 2). Die FSME- Erkrankung untersteht in Deutschland der gesetzlichen Meldepflicht.

Zur Zeckenzephalitis - Virusgruppe zählen auch das Louping-ill- Virus, das als Erreger der Schafenzephalitis (Großbritannien, Irland, Rußland, Südafrika) von Nagern, bodenlebenden Vögeln bzw. Schafen oder über Laborinfektionen auf den Menschen übertragen werden kann (grippeähnlicher, z. T. schwerer Verlauf mit (Meningo-) Enzephalitis, Ataxie, Paralyse und Tod) sowie das in den USA und Kanada unter Walddarmeltieren und Eichhörnchen verbreitete Powassan - Virus, das japanische Negishi - Virus, das Langkat- Virus aus Malaysia, das Omsk - Hämorrhagische - Fieber – Virus aus Russland oder das Nagetiere und Rinder befallende Kyasanur - Forest – Virus aus Indien. Letzteres kann auch ein hämorrhagisches Fieber hervorzurufen. In Indien erkrankten 1983 innerhalb eines Vierteljahres 1142 Menschen, wovon 102 verstarben (Mayers).

Krim-Kongo-Virusgruppe:

Diese Virusgruppe aus der Familie der Bunyaviridae ist auf dem Balkan, in Rußland, Asien und Südafrika verbreitet und wird durch Halomma-Zecken übertragen. 1944 wurde das Krim - Kongo - Hämorrhagische Fieber (CCHF) bekannt, als ihm 200 Erntehelfer auf der Krim zum Opfer fielen. Beobachtet wurde die Krankheit auch in Griechenland, in Frankreich und kürzlich auch im Kosovo bei einem Patienten und seinem behandelnden Arzt (Papa). Das CCHF beginnt nach einer Inkubationszeit von 5 - 12 Tagen plötzlich mit Fieber, Schüttelfrost und grippalen Symptomen, gefolgt von Petechien, Exanthem, subkutanen und Schleimhaut-Blutungen. Ein wegen abdominaler Krämpfe vermutetes Akutes Abdomen hat in einigen Fällen zur tödlichen Ansteckung von Chirurgen geführt. Die Letalität des CCHF wird mit 30 - 50 % angegeben. Bei Überlebenden geht nach 8 Tagen das Fieber zurück. Aus Afrika

wurden auch inapparente Infektionen berichtet. Ein Impfstoff wurde für Risikopersonen (Militär) entwickelt, ist jedoch kommerziell nicht erhältlich. Eine spezifische Therapie ist nicht bekannt.

Colorado - Zeckenfieber

Das Colti- (Colorado tick fever) - Virus (Endwirt Maus oder Eichhörnchen) ist in Nordamerika verbreitet. Nach einer Inkubationszeit von 6 Tagen beginnt eine fieberhafte Erkrankung mit initialen Glieder- und retroorbitalen Schmerzen. Das Fieber verläuft biphasisch. Nach 2 - 7 Tagen rasanter Virusvermehrung in Lymphknoten, Milz, Leber und Knochenmark kann es in der 2. Phase zu Meningitis, Enzephalitis oder Verbrauchskoagulopathie kommen. Bei nichtletalen Verläufen folgt eine langwierige Rekonvaleszenz.

Eine ähnliche, prognostisch jedoch günstigere Symptomatik wird durch das Eyach Virus oder durch das zu den Orbiviren zählende Kemerovo Virus hervorgerufen, die im Westen der USA, in Neufundland, auf den Macquarie- Inseln in der Südsee, in Schottland, Rumänien, in der Slowakei und kürzlich auch in Deutschland gefunden wurden (Hassler D).

Protozoen

Babesien

Bei den durch Zecken übertragenen Protozoen sind *Babesia bovis* und *B. bigemina* zu nennen. Beide sind tierpathogen, bekannt als Erreger der „Rindermalaria“ oder des „Texasfiebers“ der Rinder. Reservoir sind Mäuse, Rinder, Pferde und Hunde. In Ausnahmefällen kann der Mensch Fehlwirt sein.

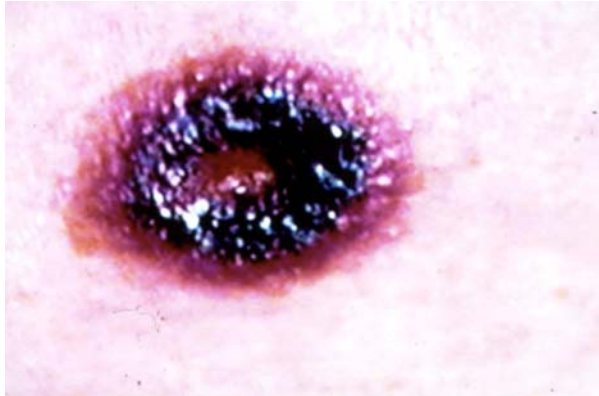
B. divergens und *B. microti*, sind in Europa und Nordamerika verbreitet, und lösen beim Menschen ein grippeähnliches Krankheitsbild mit Fieber, Schüttelfrost, Gelenkschmerzen, Thrombopenie, hämolytischer Anämie und Hämoglobinurie aus. Tödliche Verläufe sind insbesondere nach Splenektomie beschrieben. Zur Diagnose führt der Nachweis von intraerythrozytären Ringformen im Blutaussstrich und im dicken Tropfen, die den Malaria-Plasmodien sehr ähneln. Typisch ist jedoch eine tetradenförmige Anordnung von je 4 Erregern in 1 Erythrozyten. Die Kombination von

Atovaquone mit Azithromycin zeigte deutlich mehr Therapieversager jedoch weniger Nebenwirkungen als die Kombination von Clindamycin und Chinin. In schweren Fällen muß neben der antibiotischen Therapie mit Clindamycin und Chinin eine Blutaustauschtransfusion in Erwägung gezogen werden (Sharan). Chloroquin und Pyrimethamin/Sulfadiazin sind unwirksam.

Theilerien (meist *Theileria parva*) sind tierpathogene Protozoen, bekannt als Erreger von Rinderkrankheiten (Tropische Theileriose und afrikanisches „Ostküstenfieber“) oder Taubenzeckenfieber. Eine Impfung existiert für Rinder. Die Erreger sind morphologisch den Babesien sehr ähnlich und vermehren sich in Erythrozyten und in Lymphozyten und Granulozyten. Beim Menschen können sich nach dem Zeckenstich anaphylaktische Reaktionen und fieberhafte Krankheitszustände entwickeln. Die Therapie wird in Anlehnung an die Behandlung der Babesiose durchgeführt, wengleich Therapie-Studien bei humaner Theileriose bisher nicht existieren.

Obwohl die Angst vor Zeckenstichen häufig übertrieben wird, ist - durch die Zunahme des Reiseverkehrs, durch eingeführte Hunde (z. B. aus dem Mittelmeerraum) etc. - eine wachsende Bedeutung zeckenübertragener bakterieller, viraler und protozoaler Erkrankungen hierzulande zu erkennen und auch weiter zu erwarten.

Abb. 1. Eschar („tache noir“, „black spot“) treten typischerweise nach Zecken- bzw. Milbenstichen auf.



Tab. 1. In Deutschland relevante durch Zecken übertragene Erreger

Erreger	Krankheit	Erkrankungsrisiko	Prävention
<i>Borrelia burgdorferi</i>	Lyme-Borreliose	5% nach Stich einer infizierten Zecke	a) Expositionsprophylaxe: lange Kleidung, Repellents, sofortige u. sachgemäße Zeckentfernung; keine Impfung
<i>Coxiella burnetii</i>	Q-Fieber	durch Zecken sehr gering	Expositionsprophylaxe wie oben; keine Impfung
<i>Francisella tularensis</i>	Tularämie	durch Zecken sehr gering	Expositionsprophylaxe wie oben; keine Impfung
Zecken-enzephalitisviren	FSME	10 – 50% nach Stich einer infizierten Zecke	Expositionsprophylaxe wie oben; dzt. 2 Impfstoffe verfügbar
<i>Babesia microti</i> u. <i>B. divergens</i>	Babesiose	sehr gering	Expositionsprophylaxe wie oben; keine Impfung