

## Zeckenstiche, Frühsommer-Meningo-Enzephalitis (FSME) und FSME-Impfung beim Kind

Christoph Berger, Zürich

### FSME wird durch Zecken übertragen

Die Frühsommer-Meningo-Enzephalitis (FSME), auch Zeckenzephalitis (TBE; tick-borne encephalitis) genannt, wird durch das FSME Virus verursacht. Dieses Flavivirus wird durch Zecken (bei uns: den Holzbock: *Ixodes ricinus*) übertragen. Noch häufiger als das FSME-Virus übertragen Zecken in der Schweiz das Bakterium *Borrelia burgdorferi*, den Erreger der Lyme-Borreliose. Während in der Schweiz bis zu 30% der Zecken flächendeckend *B. burgdorferi* in sich tragen, tragen sie die FSME-Viren nur in Naturherden. In diesen FSME Endemiegebieten sind etwa 1% der Zecken (0.5–3%) Träger des FSME-Virus<sup>1, 2</sup>. Die aktuelle Karte des Bundesamtes für Gesundheit (BAG) zeigt die FSME Endemiegebiete in der Schweiz 2010 (Abbildung). Expositionsrisiko besteht bei Aufenthalt in Zeckenbiotopen der Endemiegebiete. Zecken bevorzugen Laub- und Mischwälder <1500 m ü. M. mit üppigem Unterholz, Waldränder, Hecken und hohes Gras, wo sie sich in bis zu 1.5 m Höhe ab Boden aufhalten<sup>3</sup>. Weitere Angaben zu zeckenübertragbaren Krankheiten, sowie der Prävention von und dem Umgang mit Zeckenstichen finden Sie auf der Website des BAG <http://www.bag.admin.ch/themen/medizin/00682/00684/01114/index.html?lang=de>.

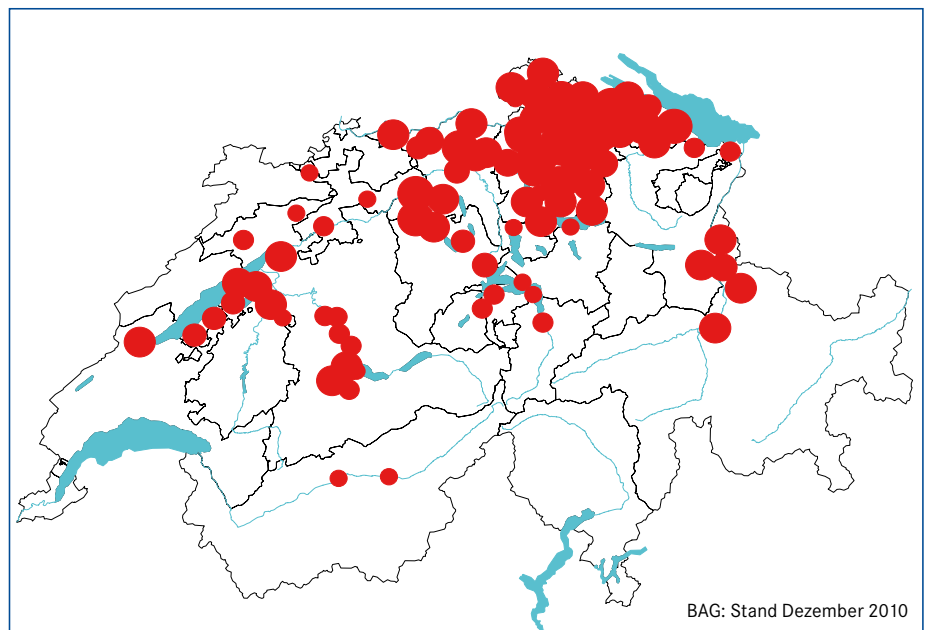
### FSME-Erkrankung

Nach einer Inkubationszeit von 7–14 (2–28) Tagen können bei geschätzten 10–30% der infizierten Personen grippeartige Beschwerden wie Kopfschmerzen, Müdigkeit, Gliederschmerzen und allenfalls Fieber auftreten. Nach einem freien Intervall von einigen Tagen zeigen 5–10% der Infizierten Zeichen einer ZNS-Erkrankung in Form einer Meningitis (M), Meningoenzephalitis (ME) oder Meningoenzephalomyelitis (MEM). Nach der akuten ZNS-Entzündung führt die Erkrankung nicht selten zu während Monaten an-

haltenden Restbeschwerden und zu teilweise bleibenden Schädigungen. Todesfälle sind in etwa 1% (0.5–2%) beschrieben<sup>1, 4</sup>. Untersuchungen in Deutschland, Schweden und der Schweiz<sup>1, 5-7</sup> zeigen bei der Mehrheit der hospitalisierten Patienten bis 2 Monate nach Entlassung meist mildere Beschwerden (Kopfschmerzen, Gedächtnisstörungen, Müdigkeit, Hörminderung), die bei einem guten Drittel über Monate, selten

Jahre anhalten. Nach einem Jahr zeigen 2–6% dieser Patienten persistierende Paresen.

Im Unterschied zur Infektion bei Kindern sind solch schweren Verläufe der FSME fast ausschliesslich bei Erwachsenen beschrieben. Beim Erwachsenen manifestiert sich der ZNS-Befall in 40–50% als Meningitis, während die andern gut 50% zusätzlich eine Enzephalitis oder Myelitis zeigen<sup>8, 9</sup>. Dagegen zeigen 70–80% der Kinder mit neurologischen FSME-Symptomen eine transiente virale Meningitis (Fieber, Meningismus, Erbrechen); lediglich 30% erkranken an einer ME oder MEM (Bewusstseinseintrübung, Krämpfe, Paresen etc.)<sup>10-12</sup>. Fast alle dieser Kinder haben sich nach der Spitalentlassung rasch erholt. Todesfälle sind bei Kindern kaum beschrieben, bleibende Paresen in 0.5% im Gegensatz zu 4.8% bei Erwachse-



**Abb.: Zeckenzephalitis (FSME) – Schweiz; Bekannte Endemiegebiete (Naturherde)**  
Eidgenössisches Departement des Innern EDI, Bundesamt für Gesundheit BAG, Direktionsbereich Öffentliche Gesundheit

**FSME-Regionen** (Die Liste ist **nicht** vollständig! Die aufgeführten Orte umschreiben nur grob die auf der Karte dargestellten Endemiegebiete. Neue Regionen sind unterstrichen.); **Aargau:** Rheinfelden/Möhlil/Wallbach, Oberfrick/Bezirk Laufenburg, Koblenz/Döttingen/Zurzach, Birr/Brugg/Würenlingen, Baden/Wettingen, Rothrist/Zofingen/Brittinau, Gontenschwil/Schöftland/Muhlen/Gränichen; **Baselland:** Liesberg; **Bern:** Gampelen/Erlach, Grosses Moos, Lyss/Jens/Port, Moutier, Vallon de Saint-Imier, Mühleberg/Gurbrü/Kriechenwil/Laupen, Belp/Münsingen/Steffisburg, Thun/Spiez/Frutigen, Erlenbach/vorderes Simmental; **Fribourg:** Salvenach/Ulmiz/Kerzers, Portalban/Autavaux, Franex/Nuvilly/Villeneuve, Bösingen/Wünnewil; **Graubünden:** Malans/Fläsch/Luziensteig, Grüsch/Seewis, Region Chur; **Luzern:** Reiden/Langnau/Dagmersellen/Nebikon/Egolzwil/Kottwil/Sursee/Knutwil, Reussbühl/Luzern/Ebikon, Beromünster/Neudorf/Rain; **Nidwalden:** Stans/Buochs/Bürgenstock, Stanserhorn; **Obwalden:** Kerns/Stanserhorn; **Schaffhausen:** Hallau, Osterfingen, Neuhausen/Beringen/Schaffhausen, Stein am Rhein, Bezirk Reiat; **Schwyz:** Gersau, Freienbach; **Solothurn:** Bellach/Lommiswil/Langendorf, Oensingen; **St. Gallen:** Wil/Jonschwil/Zuzwil/Niederhelfenschwil, Mörschwil, St. Magrethen/Balgach, Jona/Wagen, Mels/Sargans/Vilters; **Thurgau:** Ganzer Kanton; **Uri:** Unteres Reusstal, Seelisberg; **Waadt:** Cudrefin/Salavaux/Chabrey, plaine de l'Orbe und Umgebung (Jurasüdfuss); **Wallis:** Sierre/Salgesch, Raron/Turtig; **Zug:** Steinhausen; **Zürich:** Ganzer Kanton; **Fürstentum Liechtenstein:** Balzers/Vaduz/Nendeln

Impfstoff	1. Dosis	2. Dosis	3. Dosis	4. Dosis	Booster
<b>Standardschema</b>					
Encepur N*	0	1–3 Monate	9–12 Monate	–	Alle 10 Jahre
FSME-Immun CC**	0	1–3 Monate	5–12 Monate	–	Alle 10 Jahre
<b>Schnellschema</b>					
Encepur N*	0	7 Tage	21 Tage	12–18 Monate	Alle 10 Jahre
FSME-Immun CC**	0	14 Tage	5–12 Monate	–	Alle 10 Jahre

**Tabelle:** \* ab 12 Jahre, Kinder 1–11 Jahre: Encepur N Kinder (½ Dosis).

\*\* ab 16 Jahre, Kinder 1–15 Jahre: FSME Immun Junior (½ Dosis).

nen. Schwere Verläufe und Folgeschäden sind 10-mal seltener als bei Erwachsenen, aber dennoch Schicksals-bestimmend.

## FSME-Epidemiologie

FSME-Infektionen bei Kindern zeigen weniger schwere Verläufe und sind je jünger umso weniger häufig: In verschiedenen Ländern Europas, in welchen FSME endemisch ist, so auch in der Schweiz, wurde in den Jahren 2005 und 2006 ein Anstieg der gemeldeten FSME-Fälle und eine Ausbreitung der Endemiegebiete beobachtet<sup>1), 13), 14)</sup>. Während in der Schweiz bis 2004 um die 100 Fälle pro Jahr gemeldet wurden, waren es in den Jahren 2005 und 2006 über 200 Fälle. Von 2007 bis 2010 lag die Anzahl der dem BAG gemeldeten Fälle wieder um 110 Fälle/Jahr. Es gibt keine guten Gründe, diese Schwankungen anders als mit der natürlichen Fluktuation der FSME-Inzidenz zu erklären. Eine weitere Zunahme der Durchimpfung könnte in Zukunft einen Einfluss auf die Inzidenz der FSME haben. Die durchschnittliche jährliche Inzidenz der FSME wurde in der Schweiz in der Periode 2002–2007 auf 6 pro 10<sup>5</sup> Einwohner im Endemiegebiet<sup>3)</sup> geschätzt und hat seither wieder abgenommen. Der Anteil der Kinder liegt seit 2004 im Bereich von 10–15% der gemeldeten Fälle. Über 90% dieser Kinder waren älter als 4 Jahre. Anders gesagt werden in der Schweiz jährlich etwa 2 Kinder unter 5 Jahre mit FSME gemeldet. Auch die Studie von Stähelin et al. zeigt, dass 84% der 55 an FSME erkrankten Kinder älter als 5 Jahre waren. Das heisst, die FSME ist somit bei unter 5-Jährigen, auch wenn in Einzelfällen schon im Säuglingsalter beschrieben, viel seltener als danach<sup>10), 11)</sup>.

## Risiko nach Zeckenstich an einer FSME zu erkranken

Nach den genannten Zahlen erkrankte nach Zeckenstich in einem FSME-Ende-

miegebiet eine von 1000–5000 Personen an einer FSME mit neurologischen Symptomen. Bei der Hälfte der Erwachsenen und ¾ der Kinder entspricht diese neurologische Erkrankung einer transienten viralen Meningitis; viele der schwerer Betroffenen (1/10 000 Erwachsene und 1/20 000 Kinder nach Zeckenstich im Endemiegebiet) erleben über Wochen bis Monate anhaltende Restsymptome. Nach einem Jahr zeigen etwa 5% der so erkrankten Erwachsenen und 0.5% der Kinder persistierende Ausfälle. Das Risiko nach einem Zeckenstich schwer an einer FSME zu erkranken existiert, ist aber sehr gering. Nebenbei sei erwähnt, dass es aufgrund dieser Zahlen **nicht** einleuchtend noch ratsam ist, entfernte Zecken ausserhalb von Studien zur PCR-Untersuchung zum Nachweis von FSME oder auch Borrelien einzuschicken. Diese Information ist für den Einzelnen nicht interpretierbar und nutzlos.

## FSME Prävention

Grundsätzliche Möglichkeiten zur Verhinderung der FSME sind erstens die Vermeidung der Exposition, zweitens der physikalische und chemische Schutz vor Zeckenstichen und drittens die FSME-Impfung. Expositionsprophylaxe meint FSME-Epidemiegebiete zu meiden, zum Beispiel bei der Planung von Freizeitlagern. Physikalischer Schutz beinhaltet das Tragen geschlossener Kleidung (lange Ärmel, lange Hosen, geschlossene Schuhe, Kopfbedeckung usw.) der chemische Schutz Repellentien, welcher auch auf die Kleider aufgetragen werden kann, auf der Haut von Kleinkindern aber vorsichtig anzuwenden ist<sup>15)</sup>. Entscheidend bei diesen Vorsorge-Massnahmen ist das Absuchen des Körpers und der Kleider nach Exposition. Zecken bevorzugen warme, feuchte und dünne Haut wie in den Kniekehlen,

Leiste, Achselhöhlen sowie Hals und behaartem Kopf. Wird eine Zecke entdeckt, soll sie mit einer Pinzette oder Zeckenzange hautnah gefasst und herausgezogen werden (ohne Öl oder Sprays). Die Einstichstelle wird desinfiziert<sup>3)</sup>. Die Entfernung der Zecke innert einem Tag verhindert die FSME weniger wirksam als die Borreliose, weil die Viren im Gegensatz zu den Borrelien innert Stunden übertragen werden können. Die zuverlässigste Präventionsmassnahme der FSME bleibt die aktive Impfung.

## FSME-Impfung

### Impfstoffe

In der Schweiz sind zwei auf Hühnerzellen gezüchtete Formalin-inaktivierte FSME-Impfstoffe für Erwachsene und Kinder (halbe Antigenmenge) zugelassen: 1. Encepur N<sup>®</sup>/Encepur N Kinder<sup>®</sup> (1–16 Jahre) von Novartis enthält den Stamm Karlsruhe K23, stabilisiert mit Sucrose, 2. FSME-Immun CC<sup>®</sup>/FSME-Immun Junior<sup>®</sup> (1–11 Jahre) von Baxter den Neudörfli FSME-Stamm, stabilisiert mit Humanalbumin. Beide Impfantigene sind an Aluminiumhydroxid als Adjuvans adsorbiert, sind quecksilberfrei und enthalten Spuren von Neomycin und Gentamycin. Die beiden Impfstoffe sind, wenn nötig während einer Impfserie gegeneinander austauschbar.

### Immunogenität und Schutzwirkung

Beide Impfstoffe induzieren eine starke Immunantwort: Sie führen zu einer Serokonversion nach einer Dosis bei > 50% der Geimpften, nach 2 Dosen bei > 95% und bei 99% nach der nach 9–12 Monaten verabreichten 3. Dosis<sup>16)</sup>. Die Serokonversion ist nach 3 Jahren bei > 95% der Geimpften noch nachweisbar. Der Anstieg des IgG-Titers bei über 50-jährigen Personen ist weniger hoch als bei jüngeren und zeigt einen rascheren Abfall nach drei aber nicht vier Impfdosen<sup>17)</sup>. Hier ist zu betonen, dass bis heute kein anerkannter Standard zur Korrelation von Impfantikörpertitern mit Schutz vorliegt<sup>1), 18)</sup>. Anders gesagt heisst das, die klinische Bedeutung des Titerabfalls bei der FSME ist nicht bekannt. Überhaupt kann die Schutzwirkung oder Wirksamkeit der FSME-Impfung im Wissen auch der fehlenden Korrelation zwischen Serokonversion und Schutz nur aufgrund der Immunogenität und mit Hilfe indirekter Hinweise beurteilt werden, randomisierte

kontrollierte Studien gibt es nicht<sup>1), 18)</sup>. Ein guter indirekter Hinweis auf die Wirkung der Impfung ist die Abnahme der FSME-Fälle in Österreich mit Einführung der Impfung: So wurden 300–700 jährliche Fälle vor und rund 50 Fälle nach Einführung der Impfung beobachtet<sup>19)</sup>, während die FSME-Fallzahlen in den umliegenden Ländern ohne Impfung gleichzeitig eher anstiegen. Diese Zahlen entsprechen einer Wirksamkeit der Impfung für > 3 Dosen von mindestens 95%<sup>13), 20)</sup>.

Die Datenlage zeigt, dass eine Auffrischimpfung nach Grundimmunisierung mit 3 Dosen zu einer anhaltenden Serokonversion führt, bzw. diese aufrechterhält, und dass bei unter 60-Jährigen bzw. generell eine Auffrischimpfung nach 3 Jahren nicht notwendig ist<sup>1), 17)</sup>. Diese Daten und das Fehlen von Erkrankungen bei mindestens 3-mal geimpften Personen in der Schweiz führen zur Empfehlung einer Auffrischimpfung im 10-Jahres-Intervall<sup>1)</sup>.

#### Unerwünschte Wirkungen

Lokalreaktionen sind vor allem bei Erwachsenen relativ häufig (bis 30%), aber kaum schwer. Kopfschmerzen und andere systemische Reaktionen wurden in 10–20% beobachtet. Fieber hingegen wurde fast nur bei Kleinkindern, da aber in 10–20% beobachtet, auch Fieberkrämpfe sind beschrieben. Schwere neurologische Nebenwirkungen sind in einer Häufigkeit von 1 : 10<sup>5</sup> bis 1 : 10<sup>6</sup> beschrieben. Die kausale Assoziation dieser seltenen Befunde ist schwierig zu zeigen, ist aber in einzelnen Fällen gegeben.

#### Impfempfehlung und Impfschema in der Schweiz<sup>1)</sup>

Die FSME-Impfung wird allen Erwachsenen und Kindern ab 6 Jahren empfohlen, wenn sie in einem Endemiegebiet wohnen oder sich zeitweise dort aufhalten. Ohne Expositionsrisiko keine Impfindikation. Aufgrund der selteneren und mildereren Erkrankung beim Kleinkind ist die Impfung bei Kindern unter 6 Jahren im Allgemeinen nicht notwendig, sie ist aber bei hohem Expositionsrisiko und besonderen Fällen ab dem Alter von 1 Jahr möglich. Bei Bedarf kann mit beiden Impfstoffen ein Schnellschema angewendet werden (*siehe Tabelle*). Fehlende Impfungen sind nachzuholen, zwei Impfdosen genügen nicht für anhaltenden Schutz. Auffrischimpfungen sind in der Schweiz auch bei anders lautenden Angaben der Hersteller alle 10 Jahre empfohlen.

#### Kontraindikationen

Anaphylaktoide Reaktion auf Impfstoff (bestandteil), Vorsichtsmassnahmen: Bei allergischer Reaktion auf Hühnereiwess Impfung unter sorgfältiger Überwachung und Behandlungsbereitschaft.

**Keine Kontraindikationen** für diesen inaktivierten Impfstoff (Totimpfstoff) sind Stillen und Schwangerschaft (der Nutzen der Impfung während der Schwangerschaft ist abzuwägen).

Generell wird die Impfung vor der FSME-Saison empfohlen, dies weil dann bei Expositionsbeginn ein Schutz vorhanden ist. Die Impfung oder Vervollständigung einer FSME-Impfserie während der FSME-Saison ist aber nicht gefährlich und keineswegs kontraindiziert. Fehlende FSME-Impfungen können unter Einhaltung der Minimalabstände jederzeit nachgeholt werden.

#### Zusammenfassung

Die FSME ist eine im Endemiegebiet durch Zecken übertragbare Viruserkrankung. Sie kann zur transienten viralen Meningitis oder mit zunehmendem Alter häufiger zur Meningoenzephalitis führen. Kinder < 5 Jahre sind praktisch nicht betroffen. Kinder bis 16 Jahre erkranken weniger schwer als Erwachsene, und sie zeigen seltener Langzeitfolgen (0.5% versus 5% der Erkrankten) als letztere. Das Risiko nach einem Zeckenstich zu erkranken ist klein (< 1 : 1000). Beste Prävention und guten Schutz bietet die aktive Impfung der Personen im Alter > 6 Jahre im FSME-Endemiegebiet. Zur Verfügung stehen 2 inaktivierte sehr immunogene Impfstoffe, welche in 3 Dosen zur Grundimmunisierung und mit einer Dosis alle 10 Jahre zur Auffrischimpfung empfohlen werden.

#### Referenzen

- 1) Empfehlungen zur Impfung gegen Zeckenzephalitis. Bulletin BAG 2006; 13: 225–231.
- 2) Klaus C, Hoffmann B, Hering U, et al. Tick-borne encephalitis (TBE) virus prevalence and virus genome characterization in field-collected ticks (*Ixodes ricinus*) from risk, non-risk and former risk areas of TBE, and in ticks removed from humans in Germany. Clin Microbiol Infect; 2010; 16: 238–44.
- 3) Zeckenzephalitis (FSME) 2007. Bulletin BAG 2008; 7: 124–127.
- 4) Kaiser R, Vollmer H, Schmidtke K, Rauer S, Berger W and Gores D. Follow-up and prognosis of early summer meningoencephalitis. Nervenarzt 1997; 68: 324–30.
- 5) Haglund M, Gunther G. Tick-borne encephalitis-pathogenesis, clinical course and long-term follow-up. Vaccine 2003; 21 Suppl 1: S. 11–8.

- 6) Kaiser R. Epidemiology and progress of early summer meningoencephalitis in Baden-Württemberg between 1994 and 1999. A prospective study of 731 patients. Dtsch Med Wochenschr 2000; 125: 1147–53.
- 7) Schwanda M, Oertli S, Frauchiger B and Krause M. Tick-borne meningoencephalitis in Thurgau Canton: a clinical and epidemiological analysis. Schweiz Med Wochenschr 2000; 130: 1447–55.
- 8) Kaiser R. The clinical and epidemiological profile of tick-borne encephalitis in southern Germany 1994–98: a retrospective study of 656 patients. Brain 1999; 122: 2067–78.
- 9) Logar M, Arnez M, Kolbl J, Avsic-Zupanc T and Strle F. Comparison of the epidemiological and clinical features of tick-borne encephalitis in children and adults. Infection 2000; 28: 74–7.
- 10) Fritsch P, Gruber-Sedlmayr U, Pansi H, et al. Tick-borne encephalitis in Styrian children from 1981 to 2005: a retrospective study and a review of the literature. Acta Paediatr 2008; 97: 535–8.
- 11) Stahelin-Massik J, Zimmermann H and Gnehm HE. Tick-borne encephalitis in Swiss children 2000–2004: five-year nationwide surveillance of epidemiologic characteristics and clinical course. Pediatr Infect Dis J 2008; 27: 555–7.
- 12) Lesnicar G, Poljak M, Seme K and Lesnicar J. Pediatric tick-borne encephalitis in 371 cases from an endemic region in Slovenia, 1959 to 2000. Pediatr Infect Dis J 2003; 22: 612–7.
- 13) Lindquist L, Vapalahti O. Tick-borne encephalitis. Lancet 2008; 371: 1861–71.
- 14) Donoso Mantke O, Schadler R and Niedrig M. A survey on cases of tick-borne encephalitis in European countries. Euro Surveill 2008; 13.
- 15) American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. Prevention of Lyme disease. Pediatrics 2000; 105: 142–7.
- 16) Ehrlich HJ, Pavlova BG, Fritsch S, et al. Randomized, phase II dose-finding studies of a modified tick-borne encephalitis vaccine: evaluation of safety and immunogenicity. Vaccine 2003; 22: 217–23.
- 17) Rendi-Wagner P, Pauke-Korinek M, Kundi M, Wiedermann U, Laaber B and Kollaritsch H. Antibody persistence following booster vaccination against tick-borne encephalitis: 3-year post-booster follow-up. Vaccine 2007; 25: 5097–101.
- 18) Demicheli V, Debalini MG and Rivetti A. Vaccines for preventing tick-borne encephalitis. Cochrane Database Syst Rev 2009; CD000977.
- 19) Heinz FX, Holzmann H, Essl A and Kundi M. Field effectiveness of vaccination against tick-borne encephalitis. Vaccine 2007; 25: 7559–67.
- 20) Kind A, Marty F, Ritzmann P and Zimmermann H. Der Impfschutz gegen die Zeckenzephalitis hält viel länger als bisher angenommen. Schweizerische Aerztezeitung 2007; 88: 1903–1906.

#### Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Christoph Berger  
Co-Leiter Abteilung Infektiologie  
und Spitalhygiene  
Universitäts-Kinderkliniken  
Steinwiesstrasse 75  
8032 Zürich  
[christoph.berger@kispi.uzh.ch](mailto:christoph.berger@kispi.uzh.ch)