

Impfen gegen FSME: Wann, wen, warum – Fragen aus der Praxis

Vaccination Against FSME: When, Whom, Why – Practical Questions

Reinhard Kaiser

Hintergrund

2020 war das Jahr mit den meisten Erkrankungen an Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME) in Deutschland. Die Erkrankungszahlen schwanken jährlich vor allem in Abhängigkeit vom Wetter. Da es sich um eine potenziell schwerwiegende und z.T. tödlich verlaufende Erkrankung handelt, sollten Personen, die sich gegenüber Zecken exponieren, über die Möglichkeit einer Krankheitsvermeidung durch eine aktive Impfung aufgeklärt werden.

Suchmethodik

Pragmatische Suche ohne Spracheinschränkung in diversen Datenbanken.

Wichtigste Botschaften

Das Erkrankungsrisiko nach Zeckenstich lässt sich aufgrund der hohen Variabilität der Durchseuchungsrate der Zecken mit FSME-Viren und fehlender prospektiver Studien zur klinischen Manifestationsrate nicht verlässlich kalkulieren. Im Einzelfall reicht ein einzelner Zeckenstich, um schwer zu erkranken und die Lebensqualität längerfristig oder dauerhaft zu beeinträchtigen. Kausale Behandlungsmöglichkeiten stehen nicht zur Verfügung.

Schlussfolgerungen

Die Impfung gegen FSME ist im Allgemeinen gut verträglich und bietet einen hohen Schutz vor einer entsprechenden Erkrankung. Die Indikation zur Immunisierung orientiert sich am Risiko einer Zeckenexposition, der Nutzen besteht individuell nur für die geimpften Personen.

Schlüsselwörter

Frühsommer-Meningoenzephalitis; FSME; Impfung; Allgemeinmedizin

Background

2020 was the year with the most cases of early tick-borne encephalitis (TBE) in Germany. The number of cases fluctuates annually, mainly depending on the weather. Because it is a potentially serious and sometimes fatal disease, individuals exposed to ticks should be informed about the possibility of disease prevention through active vaccination.

Search Methods

Pragmatic search (no language limit) in diverse data banks.

Main messages

The risk of disease after tick bite cannot be reliably calculated due to the high variability of tick infection rates with TBE virus and the lack of prospective studies on clinical manifestation rates. In individual cases, a single tick bite is sufficient to cause severe illness and to impair the quality of life in the long term or permanently. Causal treatment options are not available.

Conclusions

Vaccination against TBE is generally well tolerated and offers a high level of protection against the corresponding disease. The indication for immunization is based on the risk of tick exposure, and the benefit is individual only for the vaccinated persons.

Keywords

tick-borne encephalitis; TBE; vaccination; family medicine

Hintergrund

Verglichen mit anderen viralen, potenziell bedrohlichen Erkrankungen wie z.B. COVID-19-Virusinfektionen spielt die Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME) zahlenmäßig keine bedeutende Rolle. Zudem tritt sie nur regional begrenzt und nicht flächendeckend auf. Infektionen mit dem FSME-Virus können allerdings zu schweren Erkrankungen und langanhaltenden und z.T. dauerhaften Schäden führen. Wie häufig die Infektionen unbemerkt oder nur milde verlaufen, ist im Detail nicht bekannt, da entsprechende prospektive Studien ethisch und logistisch kaum durchführbar sind. Die Impfung gegen FSME hat eine hohe Schutzwirkung, sie ist jedoch nicht jedem zu empfehlen. Bei der Beratung zur Immunisierung ist vor allem das individuelle Risikoprofil der Impf-Interessierten zu betrachten. Dabei spielen die Exposition gegenüber Zecken und die geografische Verbreitung der FSME-Viren eine entscheidende Rolle. Im folgenden Beitrag werden relevante Fragen bei Aufklärungs- und Beratungsgesprächen von interessierten Patientinnen und Patienten ausführlich dargestellt.

Suchmethodik

Pragmatische Suche ohne Spracheinschränkung in diversen Datenbanken.

Antworten auf die häufigsten Fragen

1. Welche Übertragungsmöglichkeiten für FSME gibt es?

FSME-Viren werden überwiegend durch Zecken übertragen: In Westeuropa *Ixodes ricinus* (gemeiner Holzbock), *Dermacentor reticulatus* (Auwald-Zecke) und *D. marginatus* (Schaf-Zecke), in Osteuropa, Russland und Asien *I. persulcatus* (Taiga-Zecke). Selten erfolgt auch eine Übertragung durch infizierte Ziegen-, Kuh- und Schafsmilch (Käse aus unpasteurisierter Milch) [1–4]. Das Virus kann in Rahm, Butter und Rohmilchkäse bis zu 67 Monate biologisch aktiv bleiben [5]. Es ist zudem relativ säurestabil (auch im Magen). Von Bedeutung ist zudem, dass nicht alle thermischen Behandlungsformen bei der Käsezubereitung das Überleben der

FSME-Viren in der Milch verhindern [6].

FSME-Viren können auch durch eine Organtransplantation übertragen werden und bei dieser Patientengruppe – aufgrund der meist bestehenden Immunsuppression – einen fulminanten, auch tödlichen Verlauf bedingen [7].

Die Wahrscheinlichkeit, eine während der Schwangerschaft erworbene FSME-Infektion auf das ungeborene Kind zu übertragen, ist nach mehreren Fallberichten sehr gering [8–10].

FSME-Viren werden überwiegend durch Zecken übertragen und nur gelegentlich auch durch Produkte aus nicht pasteurisierter Milch.

2. In welchen Regionen besteht ein erhöhtes Risiko, sich mit FSME-Viren zu infizieren?

Endemiegebiete für die FSME finden sich in Zentral-, Nord- und Osteuropa sowie in einem breiten Gürtel der nördlichen Hemisphäre bis nach Asien. Anders als in allen anderen europäischen Ländern gibt es in Deutschland nicht nur Endemiegebiete (wo entweder FSME-Viren in Wirtstieren oder Erkrankungsfälle einer FSME in einer Region dokumentiert wurden), sondern auch sogenannte Risikogebiete: Dieser Begriff wurde erstmals 1998 im Rahmen einer Expertenkonferenz vorgeschlagen, um das regional unterschiedlich

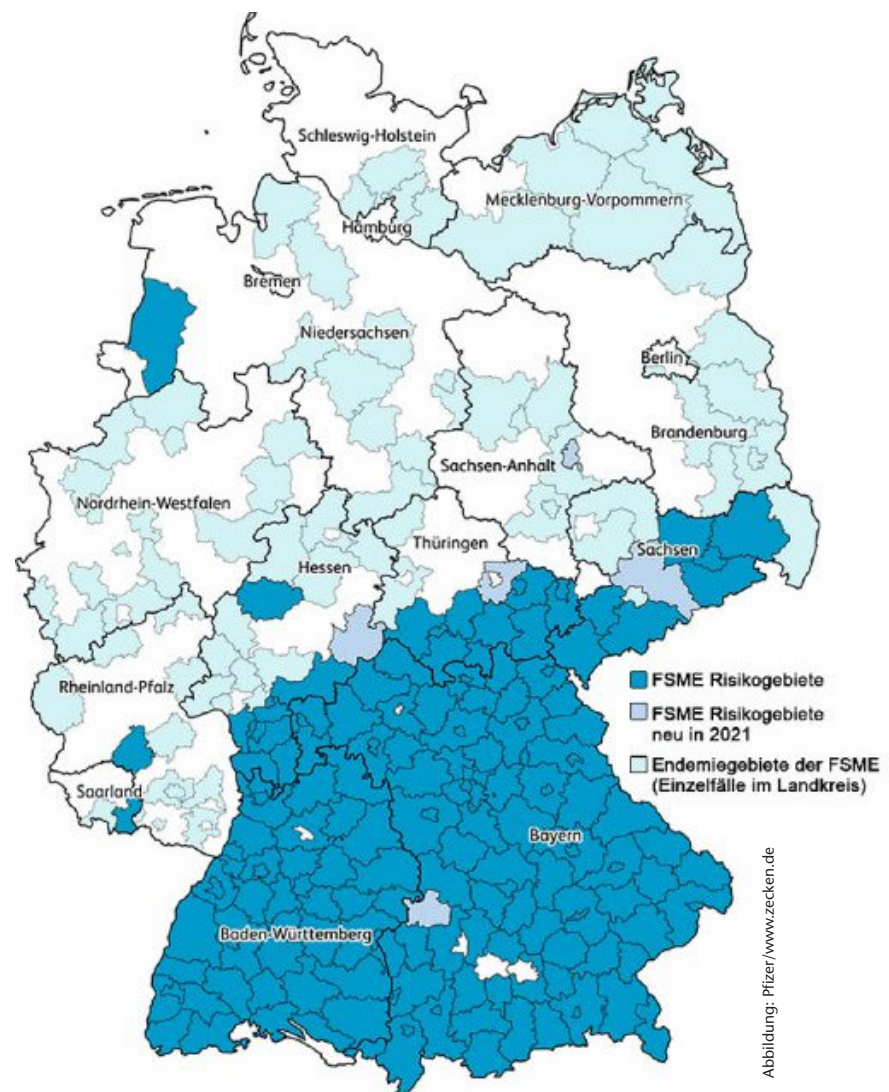


Abbildung 1 Die FSME tritt in Deutschland nicht nur in bekannten Risikogebieten, sondern vereinzelt auch in Endemiegebieten auf. Verbreitung der FSME in Deutschland [71].

hohe Erkrankungsrisiko für eine FSME in Süddeutschland genauer beschreiben zu können [11]. 2002 wurde die ursprüngliche Definition vom RKI geändert: Seitdem sind Risikogebiete als Regionen definiert, in denen die Zahl der gemeldeten FSME-Fälle in mindestens einem der Fünfjahreszeiträume von 2002 bis 2021 im Landkreis oder in der Kreisregion (bestehend aus dem Landkreis und allen angrenzenden Landkreisen) signifikant ($p < 0,05$) über der Zahl der Fälle liegt, die bei einer Inzidenz von einer Erkrankung pro 100.000 Einwohner zu erwarten wäre [12]. Auch wenn die Erkrankungshäufigkeit in nicht als Risikogebiete definierten FSME-Endemiegebieten deutlich geringer ist (sporadisches Auftreten von Fällen) und somit dort keine allgemeine Impfpflicht für diese Erkrankung besteht, ist das lokale Erkrankungsrisiko individuell in Abhängigkeit von einer Zecken-Exposition bei der Impfberatung zu berücksichtigen. Dabei dürften die häufigeren berufsbedingten Zecken-Expositionen (Wald- und Forstwirtschaft) eine größere Rolle spielen als die gelegentlichen Freizeitaktivitäten, auch wenn die meisten Infektionen während der Freizeit erworben wurden [13]. Abbildung 1 zeigt die FSME-Risikogebiete sowie die Landkreise mit sporadischem Auftreten (Endemiegebiete) entsprechend den Angaben des RKI, Stand 2021 [12].

Die FSME tritt in Deutschland nicht nur in bekannten Risikogebieten, sondern vereinzelt auch in Endemiegebieten auf (Abb. 1).

3. Kann man sich vor Zeckenstichen schützen?

Eine Vermeidung von Zeckenstichen ist nur begrenzt möglich: Empfehlungen, insbesondere während der warmen Jahreszeit lange Hemden und Hosen zu tragen, um den Zecken den Weg zur Haut zu erschweren, sind meist unpraktikabel. Auch das ständige Absuchen nach Zecken wird nur von wenigen Menschen praktiziert. Repellents haben eine gewisse, jedoch nur kurz anhaltende Wirkung. Ein sicherer Schutz vor Zeckenstichen ist nicht möglich, außer man meidet die Natur (auch in städtischen Parks). Nur zwei von drei FSME-Patient:innen

können sich an einen bemerkten Zeckenstich erinnern [13].

Ein sicherer chemischer oder mechanischer Schutz vor Zeckenstichen existiert nicht.

4. Wie hoch ist das Risiko, sich nach einem Zeckenstich mit FSME-Viren zu infizieren?

Erwachsene Zecken halten sich in der Regel in einer Höhe von 30–60 cm, seltener bis zu 150 cm auf. Die FSME Viren befinden sich in den Speicheldrüsen der Zecken und werden daher innerhalb weniger Minuten nach dem Stich übertragen [14]. Da die Befallsrate der Zecken mit FSME-Viren eine sehr hohe Variationsbreite (0–20%) aufweist, ist eine genaue Beschreibung des regionalen Infektionsrisikos nicht möglich [15–18]. Frühere Angaben einer durchschnittlichen Infektionsrate der Zecken mit FSME-Viren von 1–2% beschreiben daher nicht die tatsächliche Situation

FSME-Viren werden innerhalb von Minuten nach dem Zeckenstich übertragen.

5. Wie hoch ist das Risiko, nach einer Infektion tatsächlich zu erkranken?

Der Manifestationsindex, d.h. die Rate der klinisch apparenten Erkrankungen pro 100 Infektionen, ist bei der FSME schwierig zu bestimmen. Das RKI schreibt in seiner Jahresausgabe 2021 [12] „Schätzungen zufolge verläuft ein hoher Anteil der Infektionen (70–95%) jedoch asymptomatisch oder die zweite Krankheitsphase bleibt aus“ und verweist auf zwei Quellen, bei denen es sich jedoch nicht um Originalstudien zur Untersuchung dieses Aspekts, sondern um Übersichtsarbeiten handelt [19, 20]. In diesen werden Seroprävalenz-Studien aus Schweden zitiert, bei denen klinisch manifeste FSME-Erkrankungen bei 0,3% der Studienteilnehmer:innen und inapparente FSME-Infektionen bei 1,2% bzw. 2,4% im ersten bzw. zweiten Studienjahr beobachtet wurden [21, 22]. Aus den Daten wurde geschlossen, dass nur etwa jede vierte FSME-Virus-Infektion klinisch manifest wird. Eigene Beobachtungen kommen zu einem ähnlichen Ergebnis: Serologische Untersuchungen – im Rahmen der Infektionsdiag-

nostik – über einen Zeitraum von zehn Jahren an ca. 6.000 Patient:innen mit Wohnort in einem FSME-Risikogebiet, jedoch negativer Anamnese hinsichtlich einer klinisch manifesten FSME oder einer Impfung gegen FSME ergaben nur in vier Fällen den Nachweis einer unbemerkten FSME-Virusinfektion. Dies entspricht 6,7 inapparenten Neuinfektionen/100.000 Einwohner:innen/Jahr ($4/6.000/10 \text{ Jahre} \times 100.000$). Die jährliche Inzidenz einer manifesten FSME lag in den entsprechenden Landkreisen bei 3,5 Erkrankungsfällen pro 100.000 Einwohner:innen. Diese Beobachtung lässt vermuten, dass etwa jede dritte FSME-Virus-Infektion klinisch manifest wird. Beide Studien sind jedoch nur sehr beschränkt geeignet, den Manifestationsindex einigermaßen verlässlich zu beschreiben. Andererseits sind methodisch einwandfreie Studien zur Klärung dieses Sachverhalts bereits aus ethischen Gründen nicht durchführbar.

Zur Manifestationsrate der FSME gibt es keine verlässlichen Daten.

6. Welche Personen sind besonders gefährdet, an FSME zu erkranken?

Männer erkranken etwa doppelt so häufig wie Frauen. Ein höheres Alter (> 60 Jahre) ist ein weiterer unabhängiger Risikofaktor für einen schweren Verlauf [13, 23]. Patient:innen unter Immunsuppression haben ein höheres Risiko für einen ungünstigen Verlauf mit z.T. tödlichem Ausgang [24, 25].

Das Erkrankungsrisiko, der klinische Verlauf und die Prognose einer FSME-Virusinfektion sind zudem von genetischen Faktoren abhängig. Folgende Variationen in menschlichen Genen haben einen Einfluss auf den Verlauf und das Erkrankungsrisiko der FSME: C-C-Motiv-Chemokin-Rezeptor 5 (CCR5), Interferon-induzierte Oligoadenylat Synthetase 2 und 3 (OAS2, OAS3), Toll-like receptor 3 (TLR3), CD 209 codiertes dendritic cell-specific intercellular adhesion molecule 3 grabbing non-integrin (DC-SIGN) [26–30]. Veränderungen in diesen Genen sind wahrscheinlich auch dafür verantwortlich, dass einzelne Patient:innen trotz einer le-

Meningitis	Enzephalitis	Myelitis
<ul style="list-style-type: none"> • Kopfschmerzen • Hohes Fieber • Stark beeinträchtigt • Allgemeines Befinden • Meningismus 	<ul style="list-style-type: none"> • Quantitative u. qualitative Bewusstseinsstörungen • Ataxie (Schwindel) • Zentrale Atemlähmung • Gesichtslähmung • Hyp- bis Anakis • Dysarthrie • Dysphasie • Doppelbilder • Dysästhesie • Halte- und Intentionstremor der Extremitäten • Tremor der Gesichtsmuskeln (=> mimisches Beben) • Epileptische Anfälle 	<ul style="list-style-type: none"> • Mono-, Para- und Tetraparesen • Blasenlähmung mit Inkontinenz

Tabelle 1 Symptome der FSME: Kopfschmerzen, hohes Fieber und ein stark reduziertes Allgemeinbefinden finden sich bei allen Manifestationen ähnlich häufig.

artis durchgeführten Impfung keinen Schutz erlangen und einen schweren Krankheitsverlauf durchmachen [31, 32].

Höheres Alter bedeutet ein höheres Risiko schwer an einer FSME zu erkranken.

7. Wann ist das Risiko einer FSME-Virusinfektion am höchsten?

Infektionen können in Abhängigkeit von der Witterung (Bodentemperatur > 8 °C) das ganze Jahr über auftreten, sie sind im Januar und Februar (temperaturbedingt) jedoch extrem selten. Die meisten Infektionen (> 2/3) erfolgen zwischen Anfang Mai und Ende August [13].

8. Wie verläuft die akute Erkrankung?

Nach einer Inkubationszeit von 7–10 Tagen beginnt die Erkrankung bei zwei Dritteln der klinisch manifest erkrankten Patienten meist mit einer Prodromalphase, gefolgt von einem kurzen fieberfreien Intervall und anschließend der Manifestationsphase [13]. Die Prodromalphase, die bei dem anderen Drittel der Patienten unbemerkt verläuft, dauert nur wenige Tage und geht einher mit einer deutlichen Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens, Fieber und Kopfschmerzen, gelegentlich aber auch mit Bauchschmerzen, Erbrechen und Durchfall („Sommergrippe“). Die Symptome der Prodromalphase sind Folge einer vermehrten Interleukin-

Produktion während der ersten „unspezifischen“ Immunreaktion auf die Infektion. Eine Diagnosestellung ist zu diesem Zeitpunkt wegen der noch negativen FSME-Serologie nicht möglich. Wie häufig die Erkrankung mit der Prodromalphase bereits endet – da das Immunsystem dann ausreichend schnell und umfassend reagiert hat –, lässt sich nicht mit Zahlen belegen, da es dazu keine systematischen Untersuchungen gibt.

Die zweite Krankheitsphase beginnt oft mit den gleichen Symptomen wie die erste, das Fieber ist meist jedoch höher. In etwa der Hälfte der Fälle besteht ein Meningismus. Die Ausprägung der Beschwerden und der Symptome ist bei der FSME wesentlich stärker als bei vielen anderen viralen Meningitiden, was zur differenzialdiagnostischen Abgrenzung hilft. Die Diagnose stützt sich auf den entzündlichen Liquorbefund und die jetzt positive Serologie. Die Meningitis ist mit etwa 50 % die häufigste Verlaufsvariante der FSME.

Etwa 40 % der Patienten entwickeln zusätzlich eine Enzephalitis und ca. 10 % eine Myelitis (Tab. 1). Der klinische Verlauf ist nach mehreren Studien in 35–55 % als mild (nur meningitische Zeichen), in 36–56 % als moderat (fokale oder moderate diffuse zerebrale Funktionsstörungen) und in 7–19 % als schwerwiegend (multifokale oder schwere diffuse zerebrale Funktionsstörungen) zu be-

schreiben [13, 33–36]. Die Letalität liegt bei 1 bis 2 %, wobei das höchste Risiko für Patient:innen mit einer Myelitis besteht.

Folgende Befunde und Beschwerdedekonstellationen treten nur sehr vereinzelt auf:

- isolierte Myelitis ohne weitere Zeichen einer Meningitis oder Enzephalitis
- isolierte Radikulitis mit heftigsten Schmerzen
- autonome Regulationsstörungen (Herzfrequenzbeschleunigung und reduzierte Herzfrequenzvariabilität)

Die FSME verläuft üblicherweise mit einer schweren Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens, hohem Fieber und Kopfschmerzen sowie einer Vielzahl neurologischer Funktionsstörungen.

9. Haben Kinder und Jugendliche einen anderen Verlauf als Erwachsene?

Die Datenanalyse von > 1.300 FSME-Patient:innen im Alter bis zu 15 Jahren ergab in > 70 % der Fälle einen meningitischen Verlauf mit deutlicher Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens, hohem Fieber und starken Kopfschmerzen [37, 38]. Neurologische Defizite sind im Alter unter 15 Jahre zwar seltener als in höherem Alter, kommen jedoch auch in dieser Altersgruppe vor (epileptische Anfälle, Bewusstseinsstörungen bis zum Koma, Gleichgewichtsstörungen, Lähmungen, Lernbehinderung) [39, 40]. Das jüngste Kind mit einer FSME-Virusinfektion war 17 Tage alt [41].

Kinder haben meist einen mildereren Verlauf als Erwachsene, können aber auch schwer erkranken.

10. Wie wird die Erkrankung diagnostiziert?

Die Diagnose der FSME stützt sich auf

- die Exposition in einem Endemiegebiet,
- einen Zeckenstich innerhalb der letzten Wochen (fakultativ, wird bei einem Drittel nicht bemerkt),
- die klinische Symptomatik mit deutlicher Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens, Kopfschmerzen, hohem Fieber, Ataxie und Bewusstseinsstörungen,
- einen entzündlichen Liquorbefund sowie

Zahl der bisherigen Impfungen	Prozedere
1	Verabreichung einer FSME-Impfung und Gabe einer weiteren 5–12 Monate danach zur Komplettierung der Grundimmunisierung. Anschließend erste Auffrischimpfung nach 3 Jahren und weitere Booster in Abhängigkeit vom Alter nach 3 oder 5 Jahren
2	Verabreichung einer FSME-Impfung frühestens 5 Monate nach der letzten Impfung zur Komplettierung der Grundimmunisierung. Anschließend erste Auffrischimpfung nach 3 Jahren und weitere Booster in Abhängigkeit vom Alter nach 3 oder 5 Jahren
3	Verabreichung einer FSME-Impfung 3 Jahre nach der letzten Dosis und weitere Booster in Abhängigkeit vom Alter nach 3 oder 5 Jahren
4 oder mehr	Verabreichung einer FSME-Impfung und weitere Booster in Abhängigkeit vom Alter 3 oder 5 Jahre nach der letzten Impfung gegen FSME

Tabelle 2 Prozedere bei unvollständiger Grundimmunisierung bzw. vergessenen Auffrischimpfungen

- den Nachweis von FSME-spezifischen IgM- und IgG-Antikörpern im Serum,
- den Nachweis eines erhöhten FSME-spezifischen Antikörper-Indexes im Liquor (nur bei Unsicherheiten, z.B. nach früherer Impfung gegen FSME).

Die klinisch manifesten Infektionen verlaufen meist so schwer, dass eine Klinikeinweisung und die Diagnostik dann stationär erfolgen. Die Kombination von Endemiegebiet, Zeckenstich, hohem Fieber und Kopfschmerzen ist hoch verdächtig für eine FSME. Da sich im ungünstigsten Fall innerhalb von 1–2 Tagen eine Atemlähmung entwickeln kann, ist im Verdachtsfall eine Einweisung grundsätzlich zu empfehlen.

Für die sichere Diagnose einer FSME ist der gleichzeitige Nachweis von spezifischen IgM- und IgG-Antikörpern im Serum erforderlich. Bei Verdacht auf Erkrankung sollte eine stationäre Einweisung erfolgen.

11. Wie wird die FSME behandelt?

Für diese Erkrankung existiert keine kausale, d.h. virustatische Therapie. Die Behandlung erfolgt daher symptomatisch gegen Fieber (> 39 °C), Schmerzen, epileptische Anfälle und Dehydratation. Oft sind weitere Maßnahmen wie Physio- und Ergotherapie sowie Logopädie notwendig. Bei > 40% der FSME-Patient:innen sind längerfristige Rehabilitationsmaßnahmen (Phase B–D) erforderlich [42–46].

Es existiert keine kausale Behandlungsmöglichkeit für die FSME.

12. Mit welchen Folgeerscheinungen ist gegebenenfalls zu rechnen?

Die FSME verläuft mit zunehmendem Alter schwerwiegender, wobei der relative Anteil von Patient:innen mit einer Enzephalitis bzw. Myelitis deutlich zunimmt [13, 45].

Die Meningitis heilt in allen Altersgruppen – auch nach manchmal wochen- bis monatelanger Kopfschmerzproblematik – fast immer folgenlos aus. Bei der Enzephalitis und der Myelitis korrelieren das Risiko und das Ausmaß von Folgeschäden gut mit der Symptombdauer und -ausprägung im akuten Verlauf. Bei der Myelitis ist das Risiko für dauerhafte Schäden am höchsten [46]. Das postenzephalitische Syndrom hat bei milder Ausprägung neurasthenischer Be-

schwerden (u.a. vermehrte Kopfschmerzen und Müdigkeit, emotionale Labilität und verminderte Stress-toleranz) mittelfristig (innerhalb von Monaten) eine günstige Gesamtprognose. Bei schwerer Ausprägung mit Störungen der Informationsverarbeitung, der Konzentration und der Gedächtnisfunktion ist die Prognose jedoch ungünstiger und kann langfristig – und gelegentlich auch dauerhaft – eine Arbeits- und Berufsunfähigkeit bedingen.

Organische Schäden wie Hör- und Gleichgewichtsstörungen und Paresen von spinalen Nerven bilden sich häufig nur teilweise oder gar nicht zurück. Selten entwickeln sich auch persistierende Schmerzen, die nur symptomatisch behandelt werden können (u.a. infolge von Verkrampfungen der Blasen- und Schlund-Muskulatur).

Die Prognose der FSME ist bei Kindern und Jugendlichen zwar häufig günstiger als bei Erwachsenen, neuropsychologische Testungen decken jedoch auch in dieser Altersgruppe Defizite auf [39–41, 47–56]. Eine vermehrte Ermüdbarkeit und Ablenkbarkeit sowie Kopfschmerz-episoden finden sich bei Jugendlichen nach einer FSME signifikant häufiger als nach anderen entzündlichen Erkrankungen des Nervensystems [54]. Häufiger sind auch Defizite in der Informationsverarbeitung und Merkfähigkeit sowie Verhaltensauffälligkeiten [38, 55]. Neurologische Defizite in Form von persistierendem Tremor und Sprechstörungen, Hemiparesen und Aphasie,



Prof. Dr. Reinhard Kaiser ...

... ist seit 1994 wissenschaftlich tätig im Bereich der Frühsommer-Meningoenzephalitis. Seit mehr als 20 Jahren ist er federführender Autor der Leitlinie FSME der Dt. Gesellschaft für Neurologie. Er hat zahlreiche Veröffentlichungen zum Thema FSME und Neuroborreliose verfasst.

Foto: privat

Schlafstörungen und Schlaflosigkeit, Hyperkinesen und Schwindel sind dagegen selten.

30% der Patient:innen mit einer Enzephalitis und/oder Myelitis leiden unter vorübergehenden (< 6 Monate) und ca. 20% unter dauerhaften neurologischen Funktionsstörungen [13, 33, 34, 36, 42, 44, 45, 57–60].

13. Wie kann man sich vor der Erkrankung schützen?

Durch die aktive Impfung gegen FSME kann eine Schutzrate von 96–99% erreicht werden [61]. Die aktive Immunisierung wird bei Aufenthalt oder Reise in ein Risikogebiet empfohlen [12]. Bei den FSME-Impfstoffen handelt es sich um Tot- bzw. Adsorbat-Impfstoffe. Die Grundimmunisierung und die Auffrischimpfungen sollen mit den für Erwachsene bzw. Kinder zugelassenen Impfstoffen nach Angaben der Hersteller durchgeführt werden (siehe Fachinfo). Schutzimpfungen sind während des gesamten Jahres möglich, sollten jedoch bevorzugt in der kalten Jahreszeit erfolgen, um bereits zu Saisonbeginn Schutz zu verleihen [62].

Die Grundimmunisierung umfasst drei Impfungen, von denen die ersten beiden im Abstand von 4–12 Wochen und die dritte, je nach Impfstoff 5 (FSME-Immun®) bzw. 9 (Encepur®), bis 12 Monate nach der zweiten verabreicht werden sollten. Die erste Auffrischimpfung sollte nach drei Jahren erfolgen. Weitere Auffrischimpfungen werden in Deutschland abhängig vom verwendeten Impfstoff bei unter 50-Jährigen (Encepur®) bzw. unter 60-Jährigen (FSME-Immun®) alle fünf Jahre, bei über 50 bzw. 60-Jährigen alle drei Jahre empfohlen.

Ein Austausch von FSME-Impfstoffen während eines Impfzyklus bzw. zum Boostern ist möglich. Allerdings sollten die unterschiedlichen Empfehlungen der Impfstoffhersteller für die jeweiligen Altersgruppen beachtet werden (Kinderimpfstoffe: Encepur® 1–11 Jahre, FSME-Immun®: 1–15 Jahre). Ein Austausch während der Grundimmunisierung sollte mangels dokumentierter Erfahrungen nur

in zwingenden Fällen erfolgen, z.B. bei fehlender Verfügbarkeit.

Die aktive Impfung gegen FSME bietet mit > 96% einen hohen Schutz vor der Erkrankung.

14. Was tun bei bald bevorstehender Zeckenexposition?

Viele Impfwillige erkennen ihr persönliches Infektionsrisiko erst kurz vor einer geplanten Exposition, sodass bei Anwendung des konventionellen Impfschemas zu viel Zeit zum Aufbau eines Immunitätsschutzes benötigt würde. In diesen Fällen wird die Durchführung eines Schnellschemas (0 – 7 – 21 Tage) mit 1. Auffrischung nach 12–18 Monaten (Encepur®) oder eines beschleunigten konventionellen Schemas (0–14 Tage) mit anschließender Booster-Impfung nach 5–12 Monaten (FSME-Immun®) empfohlen. Ein Impfschutz ist bei beiden Schemata wahrscheinlich ab Tag 21 nach Beginn der Impfung zu erwarten, gemessen an der Konzentration neutralisierender Antikörper im Serum [63].

15. Was tun bei einer unvollständigen Grundimmunisierung oder vergessenen Auffrischimpfungen?

Vergessene Auffrischimpfungen sind kein Grund für eine neue Grundimmunisierung. Die Zahl der erforderlichen Booster-Impfungen richtet sich nach der Zahl der zuvor durchgeführten Impfungen (Tab. 2) [64].

16. Mit welchen Nebenwirkungen der Impfung ist zu rechnen?

Unterschieden werden Impfreaktionen und -komplikationen: Die Impfung ist im Allgemeinen gut verträglich. Gelegentlich kann es zu lokalen Reaktionen am Injektionsort mit vorübergehenden Schmerzen, Rötung und Schwellung kommen. An systemischen Reaktionen werden allgemeines Unwohlsein, grippeähnliche Symptome und Fieber vor allem nach der ersten Impfung beobachtet. Fieberreaktionen sind bei Kindern unter drei Jahren ausgeprägt, daher sollte bei ihnen die Impfindikation streng gestellt werden [65–70].

Zur Häufigkeit von Impfkomplicationen liegen keine aktuellen Zahlen vor. Ein früherer Vergleich der Zahl der vom Paul-Ehrlich-Institut begutachteten Verdachtsfälle (ein gesicherter und 66 wahrscheinliche Fälle, persönliche Mitteilung Frau Dr. Keller-Stanislawski) mit den in der gleichen Zeit (2002 und 2009) verkauften Impfdosen (Herstellerangaben Baxter und Novartis) ergab ca. 1,5 Komplikationen pro 1.000.000 Impfungen und lag damit deutlich niedriger als z.B. bei der Tetanusimpfung (10 pro 1.000.000 Impfungen).

17. Gibt es versicherungsrelevante Aspekte?

Die FSME ist in Deutschland nach dem Infektionsschutzgesetz (IfSG) meldepflichtig. Dem Gesundheitsamt wird gemäß § 7 Abs. 1 IfSG der direkte oder indirekte Nachweis von FSME-Virus, soweit er auf eine akute Infektion hinweist, namentlich gemeldet. Die Erkrankung ist in Deutschland auch bei bestimmten Berufsgenossenschaften (Forst- und Landwirtschaft) als Berufskrankheit Nr. 3102 meldepflichtig. Einige private Unfallversicherer werten einen Zeckenstich mit FSME-Virusinfektion und nachfolgender Erkrankung als Unfall und entschädigen eine daraus resultierende Invalidität.

Schlussfolgerungen

Die Impfung gegen FSME ist im Allgemeinen gut verträglich und bietet einen hohen Schutz vor einer entsprechenden Erkrankung. Die Indikation zur Immunisierung orientiert sich am Risiko einer Zeckenexposition, der Nutzen besteht individuell nur für die geimpften Personen.

Interessenkonflikte:

Keine angegeben.

Literatur

Das Literaturverzeichnis finden Sie in der Online-Version des Artikels auf www.online-zfa.de.

Korrespondenzadresse

Reinhard-Kaiser@t-online.de

Impfen gegen FSME: Wann, Wen, Warum – Fragen aus der Praxis

Vaccination Against FSME: When, Whom, Why – Practical Questions

Reinhard Kaiser

Literatur

- Vereta LA, Skorobrekha VZ, Nikolaeva SP, et al. [The transmission of the tick-borne encephalitis virus via cow's milk]. *Med Parazitol (Mosk)* 1991; 3: 54–6
- Holzmann H, Aberle SW, Stiasny K, et al. Tick-borne encephalitis from eating goat cheese in a mountain region of Austria. *Emerg Infect Dis* 2009; 15: 1671–1673
- Monika Emilia K, Bartłomiej B, Anna N-C, Jadwiga T, Joanna Z. Outbreak of alimentary tick-borne encephalitis in Podlaskie voivodeship, Poland. *Przegl Epidemiol* 2019; 73: 239–248
- Paulsen KM, Stuen S, das Neves CG, et al. Tick-borne encephalitis virus in cows and unpasteurized cow milk from Norway. *Zoonoses Publ Health* 2019; 66: 216–222
- Ronai Z, Egyed L. Survival of tick-borne encephalitis virus in goat cheese and milk. *Food Environ Virol* 2020; 12: 264–268
- Offerdahl DK, Clancy NG, Bloom ME. Stability of a tick-borne flavivirus in milk. *Front Bioeng Biotechnol* 2016; 4: 40
- Lipowski D, Popiel M, Perlejewski K, et al. A cluster of fatal tick-borne encephalitis virus infection in organ transplant setting. *J Infect Dis* 2017; 215: 896–901
- Hockickova I, Sekula J, Hudackova D, Paralicova Z. [Tick-borne encephalitis in a pregnant patient]. *Klin Mikrobiol Infekc Lek* 2019; 25: 16–19
- Weinmayr LM, Kanz D, Eckenweiler M et al. Acute tick-borne encephalitis during pregnancy – an alarming combination. *Ticks Tick Borne Dis* 2020; 11: 101512
- Dive I, Veje M, Dobler G, et al. Tick-borne encephalitis virus (TBEV) infection in pregnancy: absence of virus transmission to the fetuses despite severe maternal disease – a case study. *Ticks Tick Borne Dis* 2020; 11: 101491
- Kaiser R. [Prevention of early summer meningoencephalitis and Lyme borreliosis before and after tick bites]. *Dtsch Med Wochenschr* 1998; 123: 847–853
- Robert Koch-Institut. Frühsommer-Meningoenzephalitis: Risikogebiete in Deutschland (Stand Januar 2021). *Epid Bull* 2021; 9: 17
- Kaiser R. The clinical and epidemiological profile of tick-borne encephalitis in southern Germany 1994–98: a prospective study of 656 patients. *Brain* 1999; 122 (Pt 11): 2067–2078
- Alekseev AN, Chunikhin SP. [The experimental transmission of the tick-borne encephalitis virus by ixodid ticks (the mechanisms, time periods, species and sex differences)]. *Parazitologija* 1990; 24: 177–185
- Süss J, Klaus C, Diller R, Schrader C, Wohanka N, Abel U. TBE incidence versus virus prevalence and increased prevalence of the TBE virus in Ixodes ricinus removed from humans. *Int J Med Microbiol* 2006; 296 Suppl 40: 63–68
- Stefanoff P, Pfeffer M, Hellenbrand W, et al. Virus detection in questing ticks is not a sensitive indicator for risk assessment of tick-borne encephalitis in humans. *Zoonoses Publ Health* 2013; 60: 215–226
- Frimmel S, Krienke A, Riebold D, et al. Tick-borne encephalitis virus habitats in North East Germany: reemergence of TBEV in ticks after 15 years of inactivity. *Biomed Res Int* 2014; 2014: 308371
- Boelke M, Bestehorn M, Marchwald B, et al. First isolation and phylogenetic analyses of tick-borne encephalitis virus in Lower Saxony, Germany. *Viruses* 2019; 11
- Lindquist L, Vapalahti O. Tick-borne encephalitis. *Lancet* 2008; 371: 1861–1871
- Ruzek D, Dobler G, Mantke OD. Tick-borne encephalitis: pathogenesis and clinical implications. *Travel Med Infect Dis* 2010; 8: 223–32
- Gustafson R, Svenungsson B, Forsgren M, Gardulf A, Granstrom M. Two-year survey of the incidence of Lyme borreliosis and tick-borne encephalitis in a high-risk population in Sweden. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1992; 11: 894–900
- Gustafson R, Forsgren M, Gardulf A, Granstrom M, Svenungsson B. Antibody prevalence and clinical manifestations of Lyme borreliosis and tick-borne encephalitis in Swedish orienteers. *Scand J Infect Dis* 1993; 25: 605–611
- Lenhard T, Ott D, Jakob NJ, et al. Predictors, neuroimaging characteristics and long-term outcome of severe european tick-borne encephalitis: a prospective cohort study. *PLoS One* 2016; 11: e0154143
- Chmelik V, Chrdle A, Ruzek D. Fatal tick-borne encephalitis in an immunosuppressed 12-year-old patient. *J Clin Virol* 2016; 74: 73–74
- Knight A, Pauksens K, Nordmark G, Kumlien E. Fatal outcome of tick-borne encephalitis in two patients with rheumatic disease treated with rituximab. *Rheumatology (Oxford)* 2017; 56: 855–856
- Barkhash AV, Babenko VN, Kobzev VF, Romashchenko AG, Voevoda MI. [Polymorphism in the human 2'-5'-oligoadenylate synthetase genes (OAS), associated with predisposition to severe forms of tick-borne encephalitis, in populations from North Eurasia]. *Mol Biol (Mosk)* 2010; 44: 985–993
- Yoshii K, Moritoh K, Nagata N, et al. Susceptibility to flavivirus-specific antiviral response of Oas1b affects the neurovirulence of the Far-Eastern subtype of tick-borne encephalitis virus. *Arch Virol* 2013; 158: 1039–1046
- Mickiene A, Pakalniene J, Nordgren J, et al. Polymorphisms in chemokine receptor 5 and Toll-like receptor 3 genes are risk factors for clinical tick-borne encephalitis in the Lithuanian

- population. *PLoS One* 2014; 9: e106798
29. Grygorczuk S, Osada J, Parczewski M, et al. The expression of the chemokine receptor CCR5 in tick-borne encephalitis. *J Neuroinflammation* 2016; 13: 45
30. Barkhash AV, Babenko VN, Voevoda MI, Romaschenko AG. Association of IL28B and IL10 gene polymorphism with predisposition to tick-borne encephalitis in a Russian population. *Ticks Tick Borne Dis* 2016; 7: 808–812
31. Lenhard T, Ott D, Jakob NJ, Martinez-Torres F, Grond-Ginsbach C, Meyding-Lamade U. Clinical outcome and cerebrospinal fluid profiles in patients with tick-borne encephalitis and prior vaccination history. *Ticks Tick Borne Dis* 2018; 9: 882–888
32. Sendi P, Hirzel C, Pfister S, et al. Fatal outcome of European tick-borne encephalitis after vaccine failure. *Front Neurol* 2017; 8: 119
33. Gunther G, Haglund M, Lindquist L, Forsgren M, Skoldenberg B. Tick-borne encephalitis in Sweden in relation to aseptic meningo-encephalitis of other etiology: a prospective study of clinical course and outcome. *J Neurol* 1997; 244: 230–238
34. Mickiene A, Laiskonis A, Gunther G, Vene S, Lundkvist A, Lindquist L. Tick-borne encephalitis in an area of high endemicity in Lithuania: disease severity and long-term prognosis. *Clin Infect Dis* 2002; 35: 650–658
35. Bogovic P, Logar M, Avsic-Zupanc T, Strle F, Lotric-Furlan S. Quantitative evaluation of the severity of acute illness in adult patients with tick-borne encephalitis. *Biomed Res Int* 2014; 2014: 841027
36. Veje M, Nolskog P, Petzold M, et al. Tick-borne encephalitis sequelae at long-term follow-up: a self-reported case-control study. *Acta Neurol Scand* 2016; 134: 434–441
37. 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: 535–538
38. Krbkova L, Stroblova H, Bednarova J. Clinical course and sequelae for tick-borne encephalitis among children in South Moravia (Czech Republic). *Eur J Pediatr* 2014; 174: 449–58
39. Schmolck H, Maritz E, Kletzin I, Korinthenberg R. Neurologic, neuropsychologic, and electroencephalographic findings after European tick-borne encephalitis in children. *J Child Neurol* 2005; 20: 500–508
40. Zenz W, Pansi H, Zoehrer B, et al. Tick-borne encephalitis in children in Styria and Slovenia between 1980 and 2003. *Pediatr Infect Dis J* 2005; 24: 892–896
41. Jones N, Sperl W, Koch J, Holzmann H, Radauer W. Tick-borne encephalitis in a 17-day-old newborn resulting in severe neurologic impairment. *Pediatr Infect Dis J* 2007; 26: 185–186
42. Kaiser R, Vollmer H, Schmidtke K, Rauer S, Berger W, Gores D. [Follow-up and prognosis of early summer meningoencephalitis]. *Nervenarzt* 1997; 68: 324–330
43. 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: 1147–1153
44. Misic ML, Dakovic RO, Ruzic SE. [Post-encephalitic syndrome in patients with tick-borne encephalitis]. *Acta Med Croatica* 2009; 63: 269–278
45. Karelis G, Bormane A, Logina I, et al. Tick-borne encephalitis in Latvia 1973–2009: epidemiology, clinical features and sequelae. *Eur J Neurol* 2012; 19: 62–8
46. Kaiser R. [Long-term prognosis of patients with primary myelitic manifestation of tick-borne encephalitis: a trend analysis covering 10 years]. *Nervenarzt* 2011; 82: 1020–1025
47. Grubbauer HM, Dornbusch HJ, Spork D, Zobel G, Trop M, Zenz W. Tick-borne encephalitis in a 3-month-old child. *Eur J Pediatr* 1992; 151: 743–744
48. Iff T, Meier R, Olah E, Schneider JF, Tibussek D, Berger C. Tick-borne meningo-encephalitis in a 6-week-old infant. *Eur J Pediatr* 2005; 164: 787–788
49. Cizman M, Rakar R, Zakotnik B, Pokorn M, Arnez M. Severe forms of tick-borne encephalitis in children. *Wien Klin Wochenschr* 1999; 111: 484–487
50. Arnez M, Luznik-Bufon T, Avsic-Zupanc T, et al. Causes of febrile illnesses after a tick bite in Slovenian children. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22: 1078–1083
51. Kaiser R. FSME im Kindes- und Jugendalter. *Monatsschrift f Kinderheilkunde* 2006; 154: 1111–1116
52. Logar M, Bogovic P, Cerar D, Avsic-Zupanc T, Strle F. Tick-borne encephalitis in Slovenia from 2000 to 2004: comparison of the course in adult and elderly patients. *Wien Klin Wochenschr* 2006; 118: 702–707
53. Arnez M, Avsic-Zupanc T. Tick-borne encephalitis in children: an update on epidemiology and diagnosis. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2009; 7: 1251–1260
54. Engman ML, Lindstrom K, Sallamba M, et al. One-year follow-up of tick-borne central nervous system infections in childhood. *Pediatr Infect Dis J* 2012; 31: 570–574
55. Fowler A, Forsman L, Eriksson M, Wickstrom R. Tick-borne encephalitis carries a high risk of incomplete recovery in children. *J Pediatr* 2013; 163: 555–560
56. Henrik U, Asa F, Ronny W. Increased working memory related fMRI signal in children following tick borne encephalitis. *Eur J Paediatr Neurol* 2016; 20: 125–130
57. Haglund M, Forsgren M, Lindh G, Lindquist L. A 10-year follow-up study of tick-borne encephalitis in the Stockholm area and a review of the literature: need for a vaccination strategy. *Scand J Infect Dis* 1996; 28: 217–224
58. Lammler B, Muller A, Ballmer PE. [Late sequelae of early summer meningo-encephalitis]. *Schweiz Med Wochenschr* 2000; 130: 909–915
59. Bogovic P, Stupica D, Rojko T, et al. The long-term outcome of tick-borne encephalitis in Central Europe. *Ticks Tick Borne Dis* 2018; 9: 369–378
60. Schwanda M, Oertli S, Frauchiger B, Krause M. [Tick-borne meningoencephalitis in Thurgau Canton: a clinical and epidemiological analysis]. *Schweiz Med Wochenschr* 2000; 130: 1447–1455
61. Heinz FX, Holzmann H, Essl A, Kundi M. Field effectiveness of vaccination against tick-borne encephalitis. *Vaccine* 2007; 25: 7559–7567
62. WHO. Vaccines against tick-borne encephalitis: WHO position paper. *Wkly Epidemiol Rec* 2011; 86: 241–256
63. Schondorf I, Beran J, Cizkova D, Lesna V, Banzhoff A, Zent O. Tick-borne encephalitis (TBE) vaccination: Applying the most suitable vaccination schedule. *Vaccine* 2007; 25: 1470–5
64. Schosser R, Reichert A, Mansmann U, Unger B, Heining U, Kaiser R. Irregular tick-borne encephalitis vaccination schedules: the effect of a single catch-up vaccination with FSME-IMMUN. A prospective non-interventional study. *Vaccine* 2014; 32: 2375–2381
65. 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: 217–223
66. Wittermann C, Schondorf I, Gniel D. Antibody response following administration of two paediatric tick-borne encephalitis vaccines using two different vaccination schedules. *Vaccine* 2009; 27: 1661–6
67. Loew-Baselli A, Poellabauer EM, Pavlova BG, et al. Seropersistence of tick-borne encephalitis antibodies, safety and booster response to FSME-IMMUN 0.5 ml in adults aged 18–67 years. *Hum Vaccin* 2009; 5: 551–556
68. Plentz A, Jilg W, Schwarz TF, Kuhr HB, Zent O. Long-term persistence of tick-borne encephalitis antibodies in adults 5 years after booster vaccination with Encepur((R)) Adults. *Vaccine* 2009; 27: 853–856
69. Wittermann C, Petri E, Zent O. Long-term persistence of tick-borne encephalitis antibodies in children 5 years after first booster vaccination with Encepur((R)) Children. *Vaccine* 2009; 27: 1585–8
70. Pollabauer EM, Pavlova BG, Low-Baselli A, et al. Comparison of immunogenicity and safety between two paediatric TBE vaccines. *Vaccine* 2010; 28: 4680–4685
71. Kaiser R, Süß, J. Dem FSME-Virus auf der Spur – Wissen zur Epidemiologie. 2021. https://cme.medlearning.de/pfizer/fsme_epidemiologie/index.htm