Zeckenübertragbare Krankheiten

Priv.-Doz. Dr. med. Dr. med. habil. Tomas Jelinek

- Medizinischer Leiter, Berliner Centrum für Reise- und Tropenmedizin
- Wissenschaftlicher Leiter, CRM – Centrum für Reisemedizin, Düsseldorf
- Flughafenarzt Berlin
- Vertragsarzt Bundeswehrkrankenhaus Berlin
- Lehrbeauftragter am Institut für Sozialmedizin, Charite Berlin
- Koordinator SIMPID (www.simpid.de) und TropNetEurop (www.tropnet.net)

BCRT Berliner Centrum Reise- und Tropenmedizin

www.bctropen.de

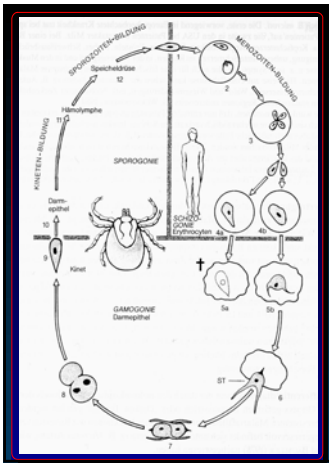


Durch Zecken übertragene Krankheiten

Erreger	Krankheit	Vorkommen
Borrelia burgdorferi	Lyme-Erkrankung	weltweit
Rickettsia	"Spotted fever group"	
rickettsii	Rocky Mountain Spotted Fever	Westl. Hemisphere
conori	Boutonneuse Fever	Afrika, Europa, Mittlerer Osten, Indien
australis	Quensland Tick Typhus	Australien
sibirica	North Asian Tick-Born Rickettsiosis	Nord-Asien
Rickettsia burneti	Q-Fieber	weltweit
Babesia microti	Babesiose	USA
Francisella tularensis	Tularämie	Nordamerika, Europa, Asien
FSME-Virus	Frühsommer-Meningoenzephalitis	Ost-, Südost- u. Mitteleuropa
Coltivirus	Colorado Tick Fever	Nordamerika

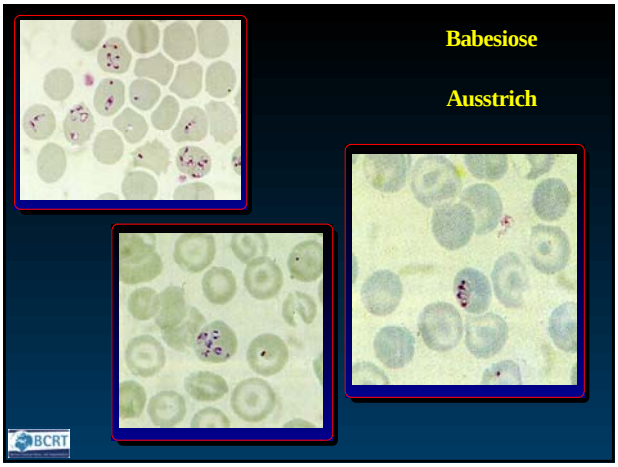
Zeckenübertragbare Erkrankungen

Babesiose



Babesien:

Lebenszyklus



Babesiose des Menschen

Babesia bovis und divergens
- Meist tödlich
- Reservoir: Haustiere (v.a Rinder)

Babesia microti
- Latente Infektion
- Reservoir: Nagetiere

Epidemiologie
- Übertragung durch Schildzecken
- Übertragung durch Bluttransfusionen beschrieben
- Weltweites Vorkommen

Babesiose des Menschen

Diagnose
- Blutausstrich
  (Cave Verwechslung mit Plasmodien!)
- Serologie

Klinik
- Erhöhtes Manifestationsrisiko für Splenektomierte
- Akutes Krankheitsbild mit Fieber, Kopfschmerzen, Frösteln, Nausea, Vomitus
- Schmerzen in Rücken, Nierengegend und Muskeln
- Unbehandelt tödlicher Verlauf bei *B. bovis* und *divergens*!

Babesiose des Menschen: Therapie

Nachgewiesene Effektivität	Mögliche Effektivität	Vermutlich ineffektiv
Clindamycin plus Chinin	Azithromycin Atovaquone Cotrimoxazol Pentamidin Clindamycin	Chloroquin Tetrazyklin Primaquin Sulfadiazin Pyrimethamin Ciprofloxacin

Zeckenübertragbare Erkrankungen

Rickettsiosen

Rickettsiosen

- **Zeckenbissfiebergruppe:** ***R. conori, R. africae, R. rickettsii***
- **Fleckfiebergruppe:** ***R. tsutsugamushi, R. powazecki, R. typhi***
- **Vektoren:** **Zecken, Läuse, Milben, Flöhe**
- **Inkubationszeit:** **6-21 Tage**

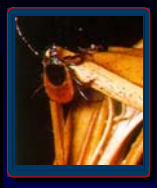
Rickettsiosen: Vektoren

Läuse





Milben



Zecken



Zeckenbissfieber

Exanthem und Eschar

Rickettsiosen: Klinik

Symptome
- ✓ Hohes Fieber, plötzlicher Beginn
- ✓ Kopfschmerzen
- ✓ Muskel- und Gliederschmerzen
- ✓ Lymphadenopathie
- ✓ Makulo-papulöses Exanthem
- ✓ Primäre Hautläsion (Eschar)
- ✓ Cave Myokarditis!

Diagnose
- ✓ Reiseanamnese
- ✓ Klinisches Bild
- ✓ Serologie

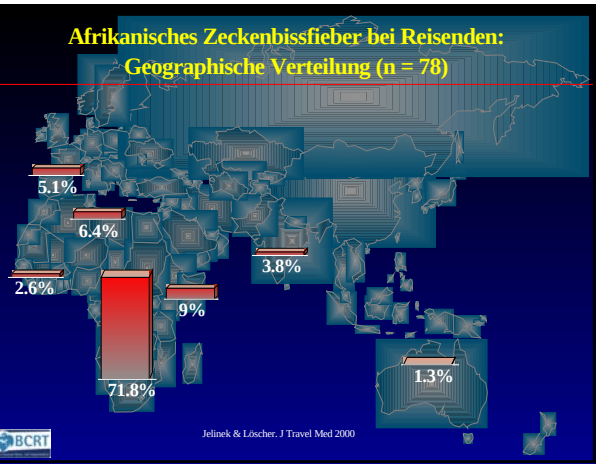
Therapie
- ✓ Tetrazyklin

Afrikanisches Zeckenbissfieber bei Reisenden: Symptome (n = 78)

	n	%
Fever	78	100
Eschar	68	87,2
Regional lymphadeniti	15	19,2
Headach	42	53,8
Rash	48	61,5
Arhralgia	23	29,5
Diarrhea	12	15,4
Other	18	23,1
No sympton	0	0

Jelinek & Löscher. J Travel Med 2000

Afrikanisches Zeckenbissfieber bei Reisenden: Geographische Verteilung (n = 78)



Jelinek & Löscher. J Travel Med 2000

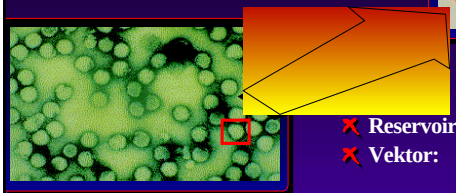
Zeckenübertragbare Erkrankungen

FSME

FSME: Erreger

- Flavivirus
- TBE-Virus (Tick Bite Encephalitis)
- 40-50 nm großes, umhülltes RNA-Virus
- 2 Varianten:
  - CEE (Central European Encephalitis)
  - RSSE (Russian Spring Summer Encephalitis)





- Reservoir: Wildtiere
- Vektor: Schildzecken

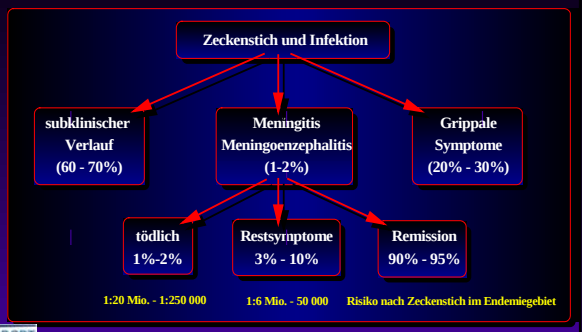
Bildquelle: F.M. Heinz, Institut für Virologie, Universität Wien

FSME: Natürlicher Verlauf

- **Inkubationszeit:** 3-14 Tage
- **Fieber mit katarrhalischen Erscheinungen:** 2-7 Tage
- **Fieberfreie Zwischenperiode:** 2-20 Tage
- **Zentral-nervöse Symptomatik durch aseptische Meningitis oder Meningo-Enzephalitis:** Tage bis Wochen

Risikoabschätzung einer FSME nach Zeckenstich

Pro 500-10000 Zecken sind 5 Infizierte nachweisbar (0,05% - 1%)



FSME: Klinik

Häufigkeit	10 bis 65%	30 bis 65%	5 bis 20%
Symptome	▸ Fieber ▸ Kopfschmerzen ▸ Übelkeit ▸ Erbrechen ▸ Schwindel ▸ Lichtscheu ▸ Katarrh	▸ Antriebsschwäche ▸ Erschöpfung ▸ Sprechstörungen ▸ Sensible Ausfälle ▸ Ataxie ▸ Hirnnerven-Paresen ▸ Halbseiten-Paresen ▸ Myalgien ▸ Inkontinenz ▸ Epileptische Anfälle ▸ Wesensveränderungen	▸ Paresen der Arme, Beine und Gesichtsmuskeln ▸ Atemlähmung ▸ Schädigung des Rückenmarks ▸ Myokarditis ▸ Vitale Bedrohung
Prognose	▸ sehr gut ▸ sehr selten Residuen	▸ gut ▸ vereinzelt Residuen	▸ meist gut ▸ 2% Mortalität (bis 14% bei Myelitis!) ▸ Residuen bei einem Teil der Patienten

modifiziert nach: N. Satz. Zecken-Krankheiten. Zürich, 1994.

FSME: Diagnose

- Anamnese mit Zeckenstich
- Suggestive Symptomatik mit zweigipfligem Krankheitsverlauf
- Nachweis spezifischer IgM- und IgG-Antikörper 2-3 Wochen nach der Infektion

FSME: Therapie

- Nach Krankheitsausbruch ist keine Kausaltherapie mehr möglich!
- Bei Meningitis bzw. Meningo-Enzephalitis stationäre Betreuung mit supportiven Maßnahmen
- Nach Exposition in Endemiegebiet kann eine Immunisierung den Krankheitsausbruch verhindern

FSME: Impfung

Passive Immunisierung:

- Hyperimmunglobulin i.m. post expositionem
  - 0,1ml/kg während der ersten 48h, dann 0,2 ml/kg bis 96h nach Zeckenstich
  - Nicht bei Personen, die sich 3 Wochen vor dem Zeckenstich im Endemiegebiet aufgehalten haben!

Aktive Immunisierung:

- Applikation streng i.m. (*M. deltoideus*)
- Postexpositionell
  - Nicht zusammen mit Hyperimmunglobulin!
- Präexpositionell
  - Standardschema an den Tagen 0 und 28
  - Schnellschema an den Tagen 0, 7 und 21
  - Auffrischung nach 1 Jahr, dann alle 5 Jahre

FSME:Risikogruppen

- Waldarbeiter, Jäger, Förster
- Pilzsammler, Wanderer, Jogger, etc.
- Personen, die in Waldnähe in Endemiegebieten leben
- Reisende in Endemiegebiete

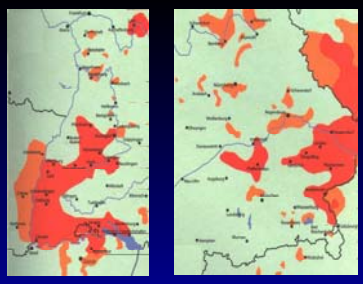
Indikation für aktive Schutzimpfung und passive Hyperimmunglobulingabe zur Prophylaxe der FSME

Maßnahme	Schutz-rate	Nebenwirkungen	Indikation
Aktive Schutzimpfung (3 Impfungen)	98%	Neuritis (1:50.000 - 1:2 Mill.) Guillain-Barré-Syndrom? Myelits? (1 Fall berichtet)	Häufige Zeckenstich-exposition im Endemiegebiet
Passive Hyper-immunglobulingabe (bis 96 Std. nach Stich)	70%	Hyperergische Reaktionen (1:100.000?) Cave: Nicht bei Personen, die sich 3 Wochen vor dem Zeckenstich im Endemiegebiet aufgehalten haben ! Nicht vor 14 LJ. !	Zeckenstich im Endemiegebiet

FSME - Risiko und Hochrisiko-Gebiete nach Landkreisen [LK] in Deutschland

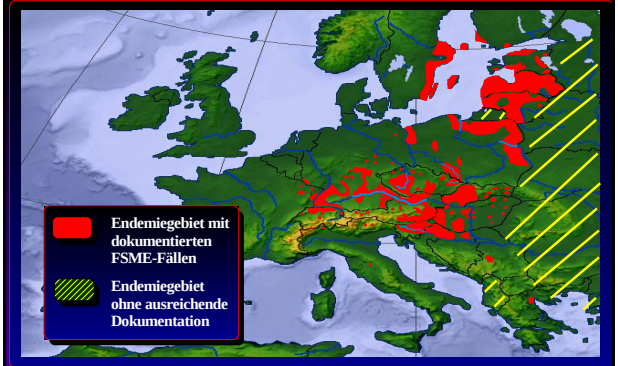
Risikogebiet:
- > 2 Erkrankungen / Jahr im LK
  oder
- > 5 Erkrankungen / 5 Jahren im LK

Hochrisikogebiet:
- > 5 FSME-Fälle / Jahr im LK

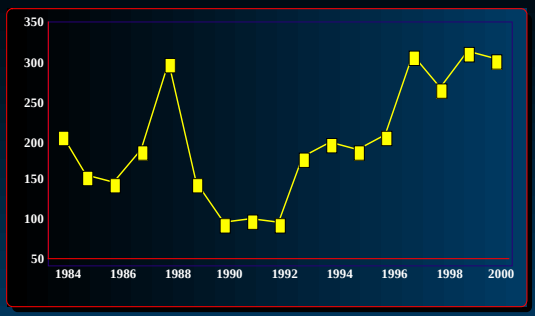


Quelle: Robert Koch Institut, Berlin

FSME:Verbreitung in Europa



FSME in Litauen
Zahl der gemeldeten Neuerkrankungen



Epi North 3/2002

FSME-Fälle in Europa

	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000
Österreich	84	102	178	109	128	99	62	41	60
Tschechien	338	629	613	744	711	415	422	490	709
Ungarn	206	329	258	234	224	99	84	51	n.v.
Schweiz	66	44	97	60	62	122	71	108	90
Lettland	287	791	1366	1341	716	874	1029	350	n.v.
Schweden	83	51	116	68	44	76	64	53	130
Finnland	14	25	16	23	10	19	17	12	40

FSME-Fälle in Deutschland

	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000
Rheinland-Pfalz	-	-	-	-	-	1	1	3	3
Hessen	-	-	-	-	-	7	5	2	8
Baden-Württemberg	120	87	239	152	61	137	107	53	80
Bayern	22	31	51	71	42	34	38	13	65

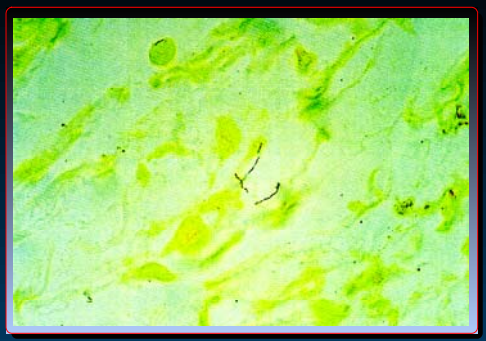
Zeckenübertragbare Erkrankungen

Borreliose



Erythema migrans bei Lyme-Borreliose

Erythema migrans: histologischer Nachweis von Borrelien



Erythema migrans bei Lyme-Borreliose



Erythema migrans bei Lyme-Borreliose





Erythema migrans bei Lyme-Borreliose



Erythema migrans am Vorfuß: DD Erysipel

Abblassendes Erythema migrans



Urtikarielle Zeckenstichreaktion



Epidemiologische Daten über die Lyme-Borreliose in Deutschland

c	Schmidt et al. 1984/85	Wilske et al. 1985/86	Lüneburger Studie 1987/88
Untersuchte Proben	2955	9383	11.320
Seropositiv	1106	1035	
Klinisch manifeste Borreliose	817	375	1600
Erythema migrans	56,0%	20,8%	74,3%
Neurologischer Formenkreis	49,4%	56,3%	10,4%
Arthritis	7,7%	12,8%	10,0%
Karditis	1,6%	sehr wenige	0,3%
Acrodermatitis chronica atrophicans	8,8%	9,6%	1,8%
Lymphadenosis benigna cutis	0,6%	sehr wenige	2,6%
Augenmanifestationen			0,2%
Kongenitale Borreliose			0,1%
Morphea			0,1%
Bisher nicht beschriebene Symptome			0,2%

Stadien der Lyme-Borreliose

Stadium	Inkub.-Zeit	Bewegungsapparat	Herz/Gefäße	Sonstige
I	Tage bis Wochen	"Wandernde" Arthralgien Myalgien	Keine	Krankheitsgefühl Fieber LAP
II	Wochen bis Monate	"Wandernde" Arthritis Myositis	Karditis AV-Blockierungen Rhythmusstörungen Vaskulitis	Abgeschlagenheit Hepatitis Nephritis? LAP
III	Monate bis Jahre	Chron. o. rez. Arthritis Arthralgien Myositis, Bursitis Tendosynovitis Fibromyalgie-Syndrom?	Dilatative KMP Vaskulitis	Abgeschlagenheit Neuro-Borreliose

Neuroborreliose

Symptome
- Tetraspastik
- Spastische Hemiparese
- Ataxie
- Depressives Syndrom
- Allgemeinsymptome
  - ✓ Müdigkeit
  - ✓ Konzentrationsstörungen
  - ✓ Kopfschmerzen
  - ✓ subfebrile Temperaturen

Diagnose
- Lumbalpunktion
  - ✓ Entzündliches Liquorsyndrom
  - ✓ Lymphomonozytäre Pleozytose
  - ✓ Intrathekale IgG-AK

DD
- Multiple Sklerose!

Internistische Manifestationen der Lyme-Borreliose

Allgemeinsymptome	Subfebrile Temperaturen, selten Fieber Müdigkeit, Krankheitsgefühl Lymphom
Herz	Lyme-Karditis
Gefäße	Vaskulitis
Milz	Splenomegalie
Leber	Hepatomegalie, Hepatitis
Niere	Nephritis?
Gastrointestinal	Oberbauchschmerzen, Diarrhoe
Bewegungsapparat	Lyme Arthritis

Manifestationen der Lyme-Borreliose im Bereich des Bewegungsapparates

Stadium II	flüchtige Mono- oder Oligoarthritiden
Stadium III	rezidivierende oder chronische Mono-, Oligo-, oder Polyarthritis mit wechselnder Lokalisation (v.a. Knie-, Sprung-. Handgelenke) Keine Beteiligung des Achsenskelettes!
In allen Stadien	Wandernde Arthralgien und Myalgien
Selten	Tendosynovitis, Bursitis Myositis Fasziitis "Dermatomyositis" "Fibromyalgie"

Herzbeteiligung bei der Lyme-Borreliose

Häufigkeit	ca. 03-4% (in USA bis 10%)
Manifestationen	AV-Blockierungen Schenkelblockbilder Vorhofflimmern Ventrikuläre Extrasystolen Peri-/Myo-/Pankarditis Herzinisuffizienz Dilatative Kardiomyopathie (DCMP)
Histologie	Lymphplasmazelluläre Infiltrate, interstitielle Fibrose, Nekrosen, Vaskulitis, fibrinöse Perikarditis, vereinzelt Borrelien
Pathogenese	Infektion? Sekundäre Immunreaktion?
Prognose	gutes Ansprechen auf Antibiose

- Borreliose -
Acrodermatitis chronica atrophicans ("Bratapfelhaut")



- Borreliose -
Acrodermatitis chronica atrophicans ("Bratapfelhaut")



- Borreliose -
Ödematöse Form der Acrodermatitis chronica atrophicans





- Borreliose -
Acrodermatitis chronica atrophicans mit brettharter Fibrosierung des rechten Beins

- Borreliose -
Minimalvariante einer Acrodermatitis chronica atrophicans am rechten Knie

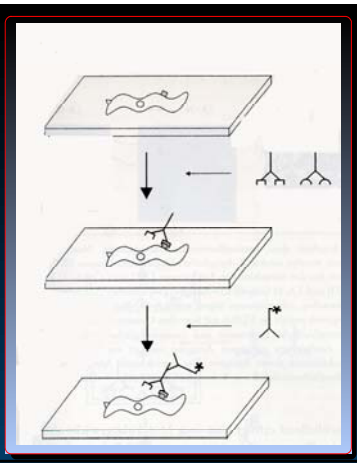




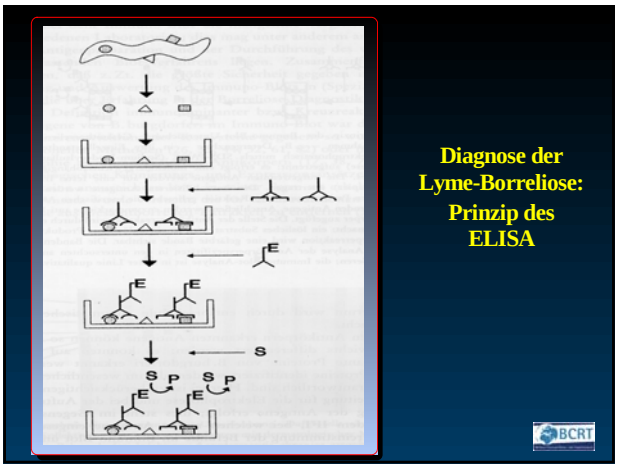
- Borreliose -
Disseminierte Acrodermatitis chronica atrophicans mit lederartiger Fibrosierung



- Borreliose -
Destruierende Arthritis bei Acrodermatitis chronica atrophicans

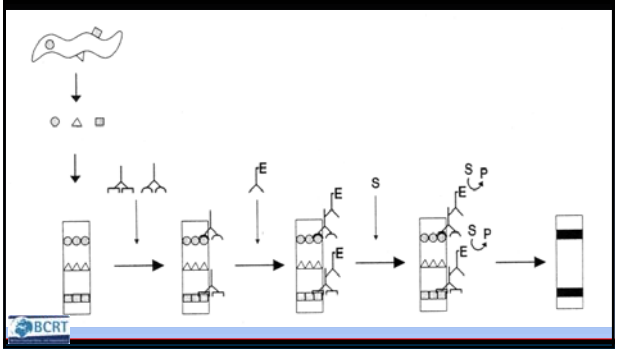


Diagnose der Lyme-Borreliose: Prinzip des IFT



Diagnose der Lyme-Borreliose: Prinzip des ELISA

Diagnose der Lyme-Borreliose: Prinzip des Immuno-Blots



Borreliose: Diagnostik

- In Endemiegebieten wird die Dx klinisch gestellt!
- Frühe Stadien: Kultur
- Spätere Stadien: PCR
  - PCR kann nicht zwischen lebenden und toten Organismen unterscheiden
  - PCR kann auch nach Tx-Erfolg positiv bleiben
- Antigennachweise (Urin, Liquor) werden nicht empfohlen
  - Geringe Sensitivität und Spezifität
- Serologie
  - Suchtests (IIF oder ELISA) nicht standardisiert, geringe Sens und Spez
  - Immer mit Immunoblot kontrollieren (mind. zwei Banden)
- Bei V.a. Neuroborrliose intrathekale AK kontrollieren
- Keine Titerkontrollen als Maß für Tx-Erfolg

Borreliose: Therapie

Manifestation	Tx
Frühe, lokalisierte Infektion	Doxycyclin 200mg/die 14-21 Tage Amoxicillin 1500mg/die 14-21 Tage Cefuroxim 1g/die 14-21 Tage
Neurologische Manifestationen	Doxy 300mg/die 30 Tage Ceftriaxon 2g iv/die 14-28 Tage Cefotaxim 8g iv/die 14-28 Tage PenG 20MioE/die 14-28 Tage
Arthritis	Orale Tx (s.o.) 30-60 Tage iv Tx (s.o.) 14-28 Tage
Karditis	Orale Tx (s.o.) 14-21 Tage iv Tx (s.o.) 14-28 Tage
Schwangerschaft	PenG (s.o.) Penizilline/Cephalosporine (s.o.)

Phase III Studien zur Wirksamkeit einer Impfung gegen Lyme-Borreliose beim Menschen

Impfstoff: L-OspA (Outer-surface lipoprotein A) von *B. burgdorferi sensu stricto* rekombinant exprimiert in *Echerichia coli*

Impfschema: 0, 1 Monat, 1 Jahr

Impfstoff	*Wirksamkeit gegen Erkrankung im 1. Jahr (95% CI)*	*Wirksamkeit gegen Erkrankung ab 1. Jahr (95% CI)*	*Wirksamkeit gegen Infektion im 1. Jahr*	*Wirksamkeit gegen Infektion ab 1. Jahr*	
L-OspA + alum	49 % (25-69)	76 % (58-86)	83 %	100 %	Steere et al. 1998
L-OspA	68 % (36-85)	92 % (69-97)	-	-	Sigal et al. 1998

2001 in USA eingeführt
2002 vom Markt genommen

Postexpositonsprophylaxe der Lyme-Borreliose

Studie in Neuengland:

- 482 Personen bis max. 72h nach Zeckenbiß
- Randomisierte Gabe von 200mg Doxyzyklin (Einmaldosis) vs. Placebo
- In der Tx-Gruppe signifikant weniger Borreliose (Erythema migrans)
  - 87% Effektivität (95% CI 25-98%)

Regelmäßige Gabe von Doxyzyklin indiziert?

Nadelmann RB et al. NEJM 2001

Borreliose: pragmatische Eckpunkte

- Nur eine Minderheit von Schildzecken ist mit Borrelien infiziert (Mitteleuropa: 20%)
- Übertragung der Borreliose nur nach längerem Saugakt (>48h)
- Unterschiedliche Borrelienspezies verursachen unterschiedliche Symptomatik
- Borreliose ist eine klinische Diagnose, ggf. Antigennachweis versuchen
- Serologische Diagnose ist unsicher, Titerkontrollen sind unsinnig
- Bei klinischem Verdacht ist vollständige Therapie indiziert
- Resistenzen sind nicht bekannt
- Ggf. Postexpositionsprophylaxe: Einmalgabe Doxyzyklin

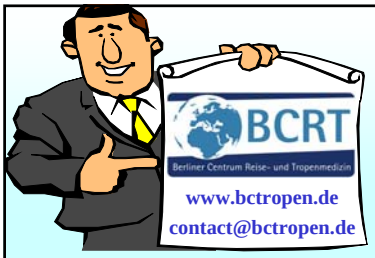
Aber:

- Nur ca. 50% der Zeckenstiche werden bemerkt
- Erythema migrans nur bei 80%
- Bereits manifeste Folgeschäden bei chronischer Borreliose sind nicht reversibel
- Therapieerfolg pro Zyklus bei ca. 85%
- Erfolg von Postexpositionsprohylaxe nur in einer Studie, nur in USA

Verhalten nach Zeckenstich

- Keine Panik!
- Entfernen der Zecke
  - Borrelioserisiko bei frühem Entfernen <1%
- In FSME-Gebieten: ev. sofortige Hyperimmungloblingabe?
- Beobachten der Stichstelle, Reaktion bei Erythema migrans
- Adäquate Diagnostik und Therapie bei Allgemeinsymptomen





➢ **030 – 9 60 60 94 - 0**
- Ambulanz, Termine
- Beratung für Ärzte & Apotheker

Reisepraxis Berlin-Mitte
und Patientensprechstunde
Jägerstrasse 67-69, 10117 Berlin
Sprechzeiten:
Mo, Di, Do, Fr 9-19 Uhr,
Mi 9-13 Uhr, Sa 12-16 Uhr

Reisepraxis Berlin-Reinickendorf
In den Hallen Am Borsigturm
Sprechzeiten:
Di + Do 16-20 Uhr, Mi 15-19 Uhr

Reisepraxis Berlin-Alexanderplatz
Bei Camp4, Karl Marx Str.
Sprechzeiten:
Mi 16-19 Uhr, Sa 12-15 Uhr

Reisepraxis Köln
Bei Globetrotter im Olivandenhof
Richmodstr. 10, 50667 Köln
Sprechzeiten:
Mo - Fr 15-19 Uhr, Sa 12-17 Uhr

Reisepraxis München
Bei Därr Expeditionsausrüstung
Theresienstr. 66, 80333 München
Sprechzeiten:
Mi, Fr 15-19 Uhr, Sa 12-17 Uhr