

M. Schwanda<sup>a</sup>, S. Oertli<sup>b</sup>,  
B. Frauchiger<sup>b</sup>, M. Krause<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Medizinische Klinik,  
Kantonsspital Münsterlingen

<sup>b</sup> Medizinische Klinik,  
Kantonsspital Frauenfeld

# Die Frühsommer-Meningo-enzephalitis im Kanton Thurgau: eine klinisch-epidemiologische Analyse

## Summary

*Tick-borne meningo-encephalitis in Canton Thurgau: a clinical and epidemiological analysis*

**Background:** Tick-borne meningo-encephalitis (TBE) is caused by a flavivirus species that is transmitted from rodents to humans by Ixodes ticks. The clinical picture of central nervous system involvement varies from febrile headache to lethal encephalitis. To date no specific treatment exists, although protective active immunisation is available.

**Methods:** We present the clinical and epidemiological data from 73 patients with TBE who acquired the infection in Canton Thurgau in the years 1996–1999.

**Results:** Canton Thurgau is a state in eastern Switzerland with a population of 230 000. Within the last five years the reported cases of TBE have increased more than threefold. The

area where infectious tick bites were registered has expanded from the western to the eastern part and now encompasses the entire state. The risk of infection is clearly related to frequent activities in wooded areas, though outdoor activities not in forests also carry a considerable risk. In >80% of the cases a postviral neurasthenic syndrome develops involving absence from work for two months on average. In the elderly and patients who present with encephalitic symptoms, a worse outcome with persistent neurological symptoms or even death has been observed.

**Conclusion:** The increasing incidence of TBE, the expansion of infectious ticks to the east and high morbidity justify active immunisation against TBE on a broad scale in Canton Thurgau.

**Keywords:** tick-borne encephalitis; neurasthenic syndrome; immunisation strategies

## Zusammenfassung

**Hintergrund:** Die Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME) ist eine Flavivirusinfektion, die von freilebenden Nagern durch Schildzecken auf den Menschen übertragen wird. Der Verlauf der Erkrankung ist abhängig vom Zentralnervensystembefall, der sich in leichten Kopfschmerzen bis zur schweren letalen Enzephalitis äussern kann. Da eine kausale Therapie nicht existiert, ist die aktive Immunisierung von entscheidender präventiver Bedeutung.

**Methoden:** In der vorliegenden Arbeit werden die epidemiologisch-klinischen Daten von 73 FSME-Fällen analysiert, welche im Kanton

Thurgau in den Jahren 1996–1999 gemeldet wurden.

**Resultate:** Die gemeldeten Fälle haben seit 1995 um mehr als das Dreifache zugenommen. Die Ansteckungsorte lassen eine Ausdehnung der Ansteckungszone von der westlichen in die östliche Kantonshälfte erkennen, so dass der ganze Kanton als FSME-Endemiegebiet betrachtet werden muss. Das Risiko einer Infektion ist nicht nur bei Waldgängern hoch, sondern auch bei häufigem Aufenthalt in unbewaldeten Gebieten. Die Erkrankung führt in über 80% zu einem postviralen, neurastheni-

Korrespondenz:

PD Dr. Martin Krause

Medizinische Klinik

Postfach

CH-8596 Münsterlingen

e-mail: martin.krause@kttg.ch

schem Syndrom mit monatelanger Arbeitsunfähigkeit, unabhängig davon, ob das initiale Zustandsbild leicht oder schwer ist. Hohes Alter und enzephalitische Befunde sind Risikofaktoren für bleibende neurologische Störungen oder für einen letalen Verlauf.

*Schlussfolgerung:* Aufgrund der Zunahme der

FSME-Fälle, der Ausbreitung der Zeckenstichorte nach Osten und der hohen Morbidität wird für den Kanton Thurgau eine grosszügige Indikationsstellung zur FSME-Impfung empfohlen.

*Keywords:* Frühsommer-Meningoenzephalitis; FSME; Zecken; Neurasthenie; Impfrichtlinien

## Einleitung

Die Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME) ist eine durch Zecken übertragene Virusinfektion des Zentralnervensystems, welche in bestimmten Regionen der Schweiz endemisch ist. Das FSME-Virus ist ein umhülltes RNA-Virus der Flavivirengruppe, welches bei Nagern und zahlreichen Nutztieren im Blut vorkommt, ohne dass die Tiere dabei erkranken [1, 2]. Die Übertragung auf den Menschen erfolgt durch die Schildzecke *Ixodes ricinus*, welche das Virus durch einen schmerzlosen Stich nach kurzem Saugakt in die Haut absetzt [3]. In etwa 70% ist die Virusinokulation ohne apparente Folgen [4]. In etwa 30% tritt nach einer Inkubationszeit von 7 bis 14 Tagen ein febriler, unspezifischer Symptomenkomplex auf, der kaum von einer Grippe zu unterscheiden ist [5]. In rund zwei Drittel der Fälle ist dieser selbstlimitierend, beim übrigen Drittel entwickeln sich nach einem symptomfreien Intervall von 2 bis 10 Tagen hohes Fieber mit Kopfschmerzen, Meningitis, Myelitis oder Enzephalitis [6]. Bei Patienten mit zerebralen Symptomen persistieren in 2–10% neurologische Ausfälle und in 0,5–2% ist ein letaler Ausgang zu erwarten [7–9].

Eine kausale Therapie der FSME existiert nicht, weshalb präventive Massnahmen von grosser Bedeutung sind. Der wiederholte Aufenthalt im Wald in den Frühlings- bis Herbstmonaten gilt als entscheidender Risikofaktor, durch einen Zeckenstich infiziert zu werden [10]. Zur Verhinderung von Zeckenstichen wird das Vermeiden von Kontakt mit Sträu-

chern und niedrigem Gehölz, das Tragen von geschlossenen Kleidern und das Auftragen von Repellentien empfohlen. Diese Empfehlungen sind aber verständlicherweise für viele Waldgänger wie Jogger, Pilzsammler und Kinder nicht realistisch, weshalb die aktive Immunisierung die bedeutendste Präventionsmassnahme ist [11]. Die Schutzwirkung der aktiven Impfung scheint ausgezeichnet zu sein. In Österreich, wo die FSME in weiten Teilen des Landes endemisch vorkommt, ist die Erkrankungshäufigkeit durch eine konsequente Impfstrategie seit den 80er Jahren drastisch gesenkt worden [6].

1996 wurde erstmals darauf aufmerksam gemacht, dass im ländlichen und waldreichen Kanton Thurgau FSME-Fälle gehäuft auftreten [12]. Die Meldungen haben seither weiter zugenommen. Diese Zunahme sowie Ansteckungen in bislang FSME-frei deklarierten Regionen des Kantons und einzelne Todesfälle haben das Interesse der Thurgauer Bevölkerung an der FSME stark geweckt und grosse Besorgnis sowie Verunsicherung ausgelöst.

Die vorliegende Arbeit ist eine retrospektive Erfassung aller epidemiologischen und klinischen Daten der FSME-Fälle im Kanton Thurgau der Jahre 1996–1999. Sie wurde mit der Absicht durchgeführt, durch Darstellung der Prognose, der Inzidenz und der Ausbreitung eine solide Grundlage für eine angepasste FSME-Impfaktivität im Kanton Thurgau zu schaffen.

## Patienten und Methoden

### Patienten

Die FSME ist eine meldepflichtige Erkrankung. Die retrospektive Analyse schloss 73 FSME-Erkrankungsfälle ein, welche zwischen Januar 1996 und Dezember 1999 aus den Laboratorien und von den behandelnden Ärzten dem Thurgauer Kantonsarzt gemeldet wurden. Bei drei dieser 73 im Kanton Thurgau wohnhaften Patienten erfolgte der zur Krankheit führende Zeckenstich nicht auf Thurgauer Boden. Diese Fälle wurden für die klinischen Analysen in die Studie ein-, für epidemiologische Fragestellungen jedoch aus der Studie ausgeschlossen.

### Diagnosekriterien/Labor

Die Diagnose FSME beruhte auf einem mit FSME vereinbaren klinischen Bild und einem positiven FSME-IgM-Titer im Serum. Der FSME-Antikörpernachweis wurde in fünf verschiedenen Labors (Labor Prof. Krech in Kreuzlingen, Labor Ilamed AG in Frauenfeld, Labor Dr. Viollier in Basel, Labor Lutz in Winterthur, Institut für klinische Mikrobiologie in St. Gallen IKMI) durchgeführt. Die FSME-AK-Bestimmung aus Serum, Plasma und Liquor erfolgte überwiegend durch den Immunozytm Zweischritt-ELISA-Test der Firma IMMUNO® GMBH Wien (Vertrieb in der Schweiz durch Baxter AG Zürich), teils auch durch einen ELISA-Kit der Firma Virion. Bei hospitalisierten Patienten wurden bakterielle Infektio-

nen mittels Blut- und Liquorkulturen, eine Herpesenzephalitis mittels Liquor-PCR ausgeschlossen. Bei 68 der 73 Patienten waren gleichzeitig mit der FSME-Serologie spezifische Borrelien-Antikörper in Serum und/oder Liquor bestimmt worden. Für die Borrelien-Diagnostik wurden ELISA-Tests der Firmen Behring®, bioMérieux® (Serum-AK-Nachweis) und DAKO (Liquor-AK-Nachweis) verwendet. In wenigen Fällen war ein Westernblot (recomBlot, Mikrogen®) vorhanden.

Fünf Patienten waren vor Erkrankungsbeginn gegen FSME geimpft worden. Bei 2 lag die Grundimmunisierung (drei Impfdosen) 5 und 8 Jahre zurück. Da der Impfschutz nach 3 Jahren ungenügend ist, wurden beide Patienten in die Studie eingeschlossen. Bei 2 Patienten kam es 5 bzw. 9 Wochen nach der zweiten Impfdosis und bei einem Patienten 4 Wochen nach der ersten Impfdosis zum Krankheitsausbruch mit FSME-typischer Klinik. Aufgrund des langen Zeitintervalls zwischen Impfung und Symptomen halten wir eine Impfreaktion für unwahrscheinlich. Obwohl die positiven IgM-Serologien Impffolge sein können, haben wir alle 3 Patienten wegen ihrer typischen Klinik (Zeckenstich 2 Wochen vor Krankheitsbeginn, biphasischer Verlauf und Enzephalitis) in die Studie eingeschlossen.

### Datenerhebung

Die Datenerhebung der hospitalisierten Patienten (n = 55) erfolgte aus den Krankengeschichten der Medizinischen Kliniken der Kantonsspitaler Frauenfeld (n = 34), Münsterlingen (n = 14) und der Pädiatrischen Klinik des Kantonsspitals St. Gallen (n = 4). Informationen über jene Patienten die ambulant behandelt wurden (n = 18), entnahmen wir dem BAG-Meldeblatt und ergänzten diese durch die Befragung des betreuenden Hausarztes. Alle in die Studie eingeschlossenen Patienten wurden zusätzlich zwischen Dezember 1999 und Februar 2000 telefonisch kontaktiert und nach Krankheits-Langzeitverlauf, Dauer der Arbeitsunfähigkeit, Freizeitverhalten, Häufigkeit, Grund und Ort von Waldbesuchen befragt. Ausgeschlossen davon waren 3 Patienten, die an den Folgen der FSME-Infektion verstarben und einer, der aus einem anderen Grund später verstarb. Ebenfalls nicht kontaktiert werden konnte ein Asylbewerber sowie ein im Ausland weilender Patient.

## Resultate

### Inzidenz

Während den Jahren 1996–1999 wurden im Kanton Thurgau 73 Personen gemeldet, die an einer Frühsommer-Meningoenzephalitis erkrankt waren. 27 (37%) waren weiblichen, 46 (63%) waren männlichen Geschlechts. Das Durchschnittsalter betrug 38,6 Jahre. Alle Altersgruppen zwischen 4 und 88 Jahren waren betroffen. 8 Patienten waren jünger als 10 Jahre und 6 waren älter als 70 Jahre. Am häufigsten wurden Infektionen bei Personen in der 4. und 5. Lebensdekade registriert (Tab. 1). Die Jahresverteilung der gemeldeten FSME-Fälle im Zeitraum der letzten zehn Jahre (1990–1999) sind in Abbildung 1 dargestellt. 1995 ist erstmals ein signifikanter Anstieg der jährlichen Fälle festzustellen [11]. Vergleicht man die mittlere FSME-

### Epidemiologische Daten

Neben demographischen Charakteristika, Patientenwohntort und Monat des Erkrankungsbeginns wurden erinnerliche Zeckenstiche innerhalb der Inkubationszeit (max. 4 Wochen) und länger zurückliegende Stiche mit genauem geographischem Ort und Datum erfasst. War diesbezüglich keine Aussage möglich, wurden Angaben über jene Waldregionen festgehalten, welche regelmässig besucht wurden. Ebenfalls von Interesse waren Ausflüge 4 Wochen vor Erkrankungsbeginn in den östlichen Thurgau (östlich der Linie Steckborn–Weinfeld) und andere Regionen der Schweiz. Registriert wurde ferner auch das allgemeine Freizeitverhalten sowie Häufigkeit und Grund von Waldbesuchen.

### Klinische Daten

Festgehalten wurde Krankheitsverlauf und Symptomatik vor der ersten ärztlichen Betreuung (biphasischer Verlauf), klinische Untersuchungsbefunde, Entzündungsparameter (C-reaktives Protein, Blutsenkungsreaktion und Leukozyten) sowie Liquorkonstellation (Zellzahl, Glukose, Protein und Laktat) bei Diagnosestellung. Zum Zeitpunkt der Diagnose erfolgte aufgrund klinischer Parameter die Zuteilung sämtlicher Patienten in drei Gruppen mit steigendem Erkrankungsschweregrad: Gruppe 1 = Kopfschmerzen + Fieber; kein Meningismus, keine neurologischen Befunde; Gruppe 2 = Kopfschmerzen + Fieber + Meningismus ohne neurologische Fokalbefunde; Gruppe 3 = Kopfschmerzen + Fieber + Meningoenzephalitis (= neurologische Befunde wie Somnolenz, fokale neurologische Ausfälle, Doppelbilder, Ataxie). Die Verlaufsbeurteilung erfolgte aufgrund der von den Patienten geschilderten Beschwerden, welche zwei Wochen nach Erkrankungsbeginn in den Wochen und Monaten danach folgten.

### Statistik

Für die statistische Analyse wurde der Student t-Test verwendet.

Inzidenz (Neuerkrankungen/100 000 Einwohner/Jahr) der Vorjahre 1990–1995 mit der unseres Studienkollektivs 1996–1999, so steigt diese signifikant von 2,2 auf 7,8 über das Dreifache an. Das Inzidenzmaximum wurde 1999 mit 13,8 erreicht. Der schweizerische Landesdurchschnitt der letzten 15 Jahre liegt bei 0,8 [13].

### Zeckenstiche

Zwei Personen wurden im Kanton Zürich und eine Patientin am nördlichen Bodenseeufer in Deutschland infiziert. Bei 70 Personen erfolgte der Zeckenstich im Kanton Thurgau. Sämtliche Infektionen wurden in den Monaten April bis November registriert, die meisten erfolgten im Juni und Juli.

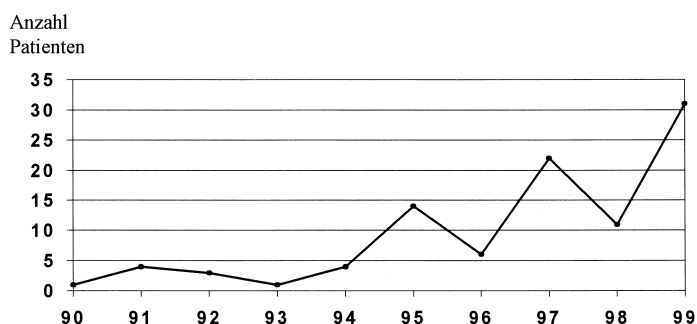
**Tabelle 1**

Demographie und Befunde bei Diagnosestellung.

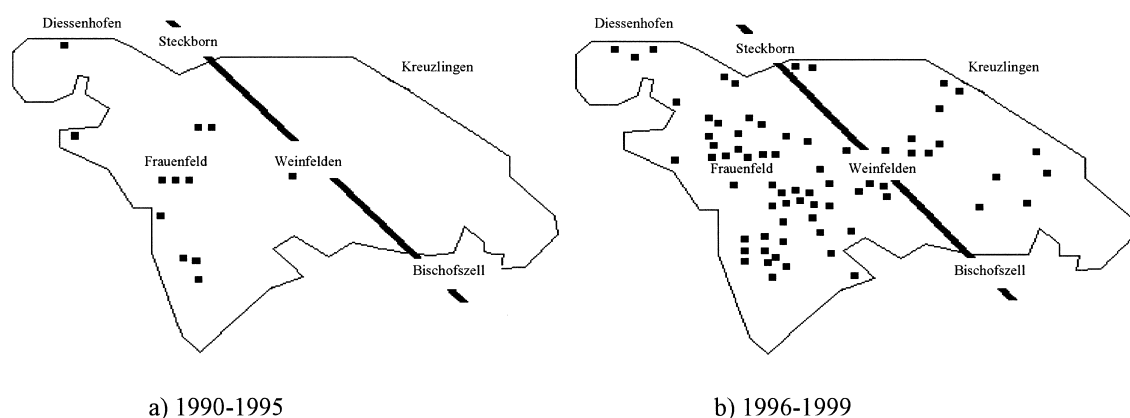
Alter	Anzahl (% von total 73)	hospitalisiert/ ambulant	Befunde bei Diagnosestellung		
			Fieber + Kopfschmerzen	Meningitis	Enzephalitis
0-9	8 (11,0%)	4 / 4	3	3	2
10-19	11 (15,1%)	7 / 4	3	6	2
20-29	5 (6,8%)	4 / 1	1	1	3
30-39	11 (15,1%)	9 / 2	2	2	7
40-49	17 (23,3%)	12 / 5	3	7	7
50-59	9 (12,3%)	7 / 2	4	2	3
60-69	6 (8,2%)	6 / 0	0	3	3
>70	6 (8,2%)	6 / 0	1	0	5
0-88	73 (100%)	55 / 18	17 (23,3%)	24 (32,9%)	32 (43,8%)

**Abbildung 1**

FSME-Erkrankungsfälle der Jahre 1990-1999 im Kanton Thurgau. Mittlere Inzidenz 1990-1995: 2,2 / 100 000 / Jahr; 1996-1999: 7,8 / 100 000 / Jahr. Der Anstieg nach 1995 ist statistisch signifikant ( $p < 0,02$ ).

**Abbildung 2**

a) Geographische Lokalisation von 12 im Thurgau aquirierten Zeckenstichen, welche in den Jahren 1990-1995 zu einer FSME führten. Weitere 16 Zeckenstiche im gleichen Zeitintervall ohne genaue geographische Lokalisation, aber westlich der Linie Steckborn-Weinfelden. Kein Erkrankungsfall war auf einen Stich östlich dieser Linie zurückzuführen.  
b) Regionale Verteilung von 70 Zeckenstichen, die in den Jahren 1996-1999 zu einer FSME führten. 78,2% Erkrankungen westlich, 21,8% östlich der Linie Steckborn-Weinfelden.

**Abbildungen 2a und 2b**

Über die Hälfte der Patienten (52,8%) konnte sich an den zur Krankheit führenden Zeckenstich und den genauen geographischen Ort desselben erinnern. Die übrigen Patienten konnten sich nicht an einen Zeckenstich erinnern, doch liess sich der Aufenthaltsort im Freien während der Inkubationszeit genau rekonstruieren. 55 Erkrankte (78,6%) infizierten sich im westlichen Teil des Thurgaus. 15 (21,4%) der Zeckenstiche ereigneten sich im östlichen Kantonsabschnitt. Damit lässt sich

im Vergleich zu den erfassten Stichorten der Jahre 1990-1995 [12], welche alle westlich der Linie Steckborn-Weinfelden zu verzeichnen waren, eine klare Ausbreitung der Ansteckungsorte nach Osten erkennen (Abb. 2).

### Risikoverhalten

36 Personen (51,4%) gaben an, sich regelmässig (ein- oder mehrmals pro Woche) im Wald

aufzuhalten. Gründe dafür waren Spaziergänge (11), Ausführen des Hundes (6), Holzen (5), Pilzesammeln (5), Joggen (3), Reiten (3), Mountain-Bike-Fahren (2) und Beruf (3× Ornithologe, 2× Biologe). Gelegentlich im Wald (1–2× im Monat) hielten sich 23 (32,9%) der Erkrankten auf. Darunter befanden sich in erster Linie Spaziergänger und 7 Landwirte. Nie bis sehr selten (1–2× pro Jahr) hielten sich 11 (15,7%) der Infizierten im Wald auf. Dazu gehörte ein 9-, ein 11- und ein 13jähriges Mädchen. Das eine führte den Hund der Grossmutter einmalig aus, das zweite nahm an der jährlichen Schulreise teil und das dritte Kind wurde während eines Projekttagess im Wald von einer Zecke gestochen. Zwei Erkrankte fischten regelmässig an einem von einzelnen Bäumen umgebenen Landweiher. Eine Person war hobbymässig im Rebbau tätig, und eine Frau hütete Schafe auf einer Waide. Die übrigen 4 der 11 hielten sich während der Inkubationszeit nie im Wald auf.

### *Borrelia-burgdorferi*-Koinfektion

Da *Borrelia burgdorferi* ebenfalls durch Zecken übertragen wird, sind gleichzeitige Infektionen mit FSME-Viren und Borrelien möglich. Die serologische Diagnosestellung einer Borreliose ist dadurch erschwert, dass im Gegensatz zur FSME spezifische Borrelia-Antikörper oft erst einige Wochen nach Infektionsbeginn auftreten. Bei keinem der 73 Patienten wurde ein Erythema chronicum migrans beobachtet. Bei 18 Patienten waren Anti-Borrelia-IgM-Antikörper nachweisbar. Da diese Antikörper lange bestehen bleiben können, ist ihr Nachweis für eine Akutinfektion nicht beweisend [14]. Wir haben deshalb den Nachweis spezifischer Borrelienantikörper nicht zur Diagnose einer Koinfektion, sondern als Indikator für erfolgte Zeckenstiche benutzt. Borrelienserologien im Serum wurden bei 68 der 73 Patienten durchgeführt. Positive Borrelienserolo-

gien (IgM und/oder IgG) lagen bei Personen mit regelmässigem ( $\geq 1 \times$ /Woche), mit gelegentlichem (1–2×/Monat) und bei Personen mit seltenem Aufenthalt im Wald (max. 1–2×/Jahr) in je 40% vor.

### Klinische Präsentation und Prognose

Ein klassischer biphasischer Verlauf mit einem über mehrere Tage dauernden symptomfreien Intervall trat bei zwei Dritteln der Patienten auf. 25% verblieben in hausärztlicher Betreuung, 75% wurden hospitalisiert. Die mittlere Hospitalisationszeit betrug 11,8 Tage (2–78). Die Symptome bei Diagnosestellung sind in Tabelle 1 ersichtlich. In anderen Serien wurde eine vergleichbare Verteilung derselben gefunden [15]. Im Vordergrund standen Fieber und Kopfschmerzen. Ein Meningismus ohne neurologische Fokalfunde lag bei 24 Patienten vor, Zeichen der Meningoenzephalitis mit Einschränkung des Bewusstseins (Somnolenz bis Koma) oder fokale Befunde (Paresen, Sensibilitätsstörungen, Hirnnervenausfälle, Kleinhirnsymptome) fanden sich bei 32 Patienten. Die Laborbefunde bei Diagnosestellung (C-reaktives Protein, Leukozyten, Blutsenkungsreaktion) sind in Tabelle 2 ersichtlich. Eine Lumbalpunktion wurde bei 34 Patienten durchgeführt. Die Liquoranalysen zeigten bei der ersten Punktion eine gemischte granulozytäre/mononukleäre Pleozytose, bei Zweitpunktionen fast ausschliesslich eine mononukleäre Pleozytose mit maximal  $900 \times 10^6$  Zellen/l (Tab. 2).

Grundsätzlich konnten drei verschiedene Verläufe mit steigendem Schweregrad beobachtet werden: (1.) «*Restitutio*»: 5 Patienten (6,8%) waren zwei Wochen nach Diagnosestellung vollständig gesund und voll arbeitsfähig. (2.) «*Neurasthenie*»: Bei 60 Patienten (82,2%) persistierten nach der akuten Erkrankungsphase neurasthenische Beschwerden ohne fokale neurologische Defizite. Zu den neur-

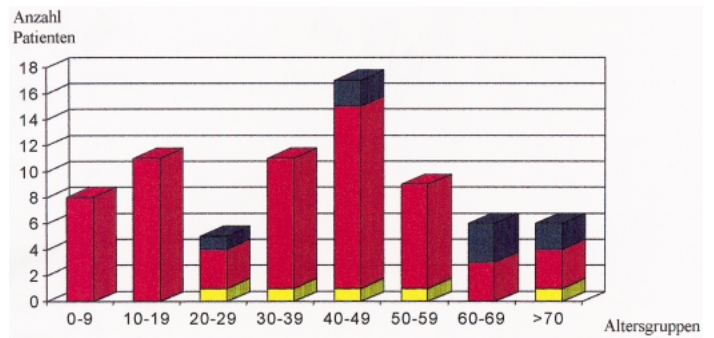
**Tabelle 2**

Klinische Befunde und Symptome bei Spitaleintritt.	Symptome / Befunde	%	Serum- und Liquoranalysen*		
			Labor	Mittelwert	(Range)
	Fieber	98,6%	CRP mg/l	13	(3–66)
	Kopfschmerzen	97,3%	Leukozyten $\times 10^9/l$	10,85	(29,0–4,8)
	Gliederschmerzen	54,8%	BSR mm/h	26	(4–88)
	Nausea / Erbrechen	47,9%	Liquor Zellzahl $\times 10^6/l$	76,1	(0–900)
	Schwindel	27,4%	mononukleäre Pleozytose %	51	(2–96)
	Arthralgien	13,7%	Liquor Glukose mmol/l	3,4	(2,4–4,8)
	Abdominalschmerzen	11,0%	Liquor Protein g/l	0,7	(0,2–2,1)
	Doppelbilder	6,9%	Liquor Laktat mmol/l	1,99	(1,1–3,1)

\* durchgeführt bei 34 Patienten

**Abbildung 3**

Verlauf und Prognose in Abhängigkeit vom Alter.  
 Gelb: Restitutio ad integrum mit 100prozentiger Arbeitsfähigkeit zwei Wochen nach akuter Erkrankung.  
 Rot: Neurasthenische Beschwerden während durchschnittlich 13,5 Wochen.  
 Blau: Tod oder neurologische Defizite.

**Tabelle 3**

Verlauf und Prognose während und nach der akuten Krankheitsphase in Abhängigkeit von Symptomen und Befunden bei Diagnosestellung.

Symptome und Befunde bei Diagnose		Verlauf und Prognose nach akuter Erkrankungsphase		
		Restitutio	Neurasthenie	neurologische Defizite / Tod
Fieber + Kopfschmerzen	17	2 (11,8%)	15 (88,2%)	0 (0%)
Fieber + Kopfschmerzen + Meningitis	24	2 (8,3%)	21 (88,5%)	1 (4,2%)
Fieber + Kopfschmerzen + Enzephalitis	32	1 (3,1%)	24 (75,0%)	7 (21,9%)
gesamt	n = 73	n = 5	n = 60	n = 8

asthenischen Beschwerden gehörten Konzentrationsschwäche, Müdigkeit, Abgeschlagenheit, Stressintoleranz, psychomotorische Verlangsamung und Kopfschmerzen. Dieses Beschwerdebild persistierte im Mittel 13,5 Wochen, was bei Patienten im Arbeitsprozess (20–65 Jahren) zu einer 100prozentigen Arbeitsunfähigkeit von durchschnittlich 9,0 Wochen führte. Die Neurastheniezeit bei Kindern (0–9jährige) dauerte durchschnittlich 11,8, bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen (10–19jährige) 8,9 Wochen. (3.) «*Neurologische Defizite/Tod*»: 8 Patienten zeigten einen schweren Verlauf, welcher durch neurologische Ausfälle über 6 Monate oder den Tod (n = 3) gekennzeichnet war. Die 5 überlebenden Patienten erlitten fokale neurologische Defizite. Alle beklagten neurasthenische Beschwerden. Bei 2 Patienten persistierte eine Hemiparese der unteren Extremitäten. Nach einer stationären Neurorehabilitation bildete sich diese über die Zeitdauer von einem halben Jahr bei beiden zwar zurück, die Restbefunde beeinträchtigten die Lebensqualität jedoch nachhaltig. Eine 26jährige vorher gesunde junge Frau, die während der Hospitalisation eine Tetraparese entwickelte, ist seither auf einen Rollstuhl angewiesen, pflegebedürftig und muss zu Hause künstlich beatmet werden. Die übrigen 2 Infizierten wiesen zerebelläre Folgeerscheinungen wie Ataxie und Tremor auf. Einer dieser Patienten erholte sich nach 9 Monaten vollständig, der andere leidet weiterhin an Schwindel und schweren neurasthenischen Beschwerden. Bei den Todesfällen handelt es

sich um eine 63jährige Frau und 2 Männer Alter von 69 und 88 Jahren. Die 63jährige Patientin präsentierte zu Beginn Meningitiszeichen ohne fokale Ausfälle. Danach entwickelte sie epileptische Anfälle und trübte in wenigen Tagen ein. Der 69jährige Patient wurde aufgrund eines Status febrilis bis 39,0 °C, Gangunsicherheit und zunehmender Somnolenz hospitalisiert. Innerhalb weniger Tage entwickelte sich ein Koma, und schliesslich kam es am 17. Hospitalisationstag zum Exitus. Der 88jährige Patient hatte bei Spiteintritt Drehschwindel, Erbrechen, Verwirrtheit und Fieber bis 39,2 °C. Nach kurzzeitiger Besserung trübte er rasch ein und verstarb. Bei allen 3 Patienten war das Schädel-CT normal.

Der Verlauf (Restitutio – Neurasthenie – Defizit/Tod) in bezug auf die Altersverteilung ist in Abbildung 3 dargestellt. Bis auf die 26jährige heute tetraplegische Frau waren alle Patienten mit schwerem Verlauf >40 Jahre alt. Jene Erkrankten, die an der FSME verstarben, waren >60 Jahre alt. Über neurasthenische Beschwerden klagten Patienten aller Altersgruppen inklusive Kinder. In Tabelle 3 ist der Verlauf und die Prognose der Patienten in den drei Hauptgruppen ihrer klinischen Präsentation bei Diagnosestellung aufgelistet. Neurasthenische Beschwerden traten unabhängig davon auf, ob initial nur Kopfschmerzen, Meningismus oder enzephalitische Zeichen vorlagen. Schwere Verlaufsformen waren fast ausschliesslich bei Patienten mit enzephalitischem Bild zu beobachten.

## Diskussion

Die Inzidenz der gemeldeten FSME-Fälle im Kanton Thurgau hat in den 90er Jahren deutlich zugenommen. In den 80er Jahren wurden maximal ein bis zwei Erkrankungen pro Jahr registriert, während in den westlichen Nachbarkantonen Zürich und Schaffhausen die Fallzahlen deutlich höher lagen. Aufgrund einer epidemiologischen Datenerhebung der Jahre 1990–1995 wurde eine mittlere Inzidenz von 2,2 Fällen/100 000 Einwohner/Jahr ermittelt [12]. Alle Zeckenstiche waren westlich der Linie Steckborn–Weinfelden erworben worden. Der Osten des Kantons galt damals als FSME-frei. Wie die vorliegende Arbeit zeigt, ist es in den Folgejahren 1996–1999 zu einer mehr als dreifachen Zunahme der jährlichen Fallzahlen mit einer maximalen Inzidenz von 13,8 im Jahre 1999 gekommen. Es bleibt unklar, ob es sich bei diesem Anstieg um eine reale Zunahme von Erkrankungsfällen handelt oder ob die FSME wegen einer zunehmenden Sensibilisierung einfach häufiger diagnostiziert wird. Für eine echte Zunahme der Erkrankungsfälle spricht die Tatsache, dass sich die Ansteckungsfläche im Kanton ausgeweitet hat. Da es in dieser Arbeit gelang, bis auf wenige Ausnahmen alle Ansteckungsorte zu erfassen, zählen auch Regionen in der östlichen Hälfte des Kantons Thurgau heute zum Endemiegebiet (Abb. 2). Als 1999 ein Todesfall nach Zeckenstich im vermeintlich «FSME-freien» Ostteil bekannt wurde, war die Verunsicherung in der Region verständlicherweise gross. Dies zeigt die Fragwürdigkeit auf, Gebiete an der Grenze von Endemiezonen als «FSME-frei» zu deklarieren. Da die Herde der FSME-infizierten Zecken sich offensichtlich bewegen und ausbreiten, ist der Sinn der kürzlich in der Laienpresse veröffentlichten Detailkarte, mit einer Vielzahl von kleinen Landschaftsabschnitten mit graduiertem Risiko, zu hinterfragen, da sie zu einer falschen Sicherheit in den Randgebieten führt [16]. Es ist wichtig, die Ausbreitung der FSME-tragenden Zecken zu antizipieren und die Endemiezone in Richtung der Ausbreitung grosszügig abzugrenzen. In diesem Sinn scheint es uns gerechtfertigt, heute den ganzen Kanton Thurgau als Endemiegebiet zu erklären. Über die Mechanismen der Ausbreitung ist wenig bekannt. Zweifellos spielt die Migration der Hauptwirte (Nager, evtl. Vögel) eine entscheidende Rolle. Inwiefern auch die Verbreitung von Zecken durch den Wind und unsere eigene hohe Mobilität (Hundebesitzer!) beteiligt ist, bleibt unklar. Häufiger Aufenthalt in Wäldern der Endemie-

gebiete gilt in den meisten FSME-Impfrichtlinien als Impfindikation. Übereinstimmend damit sind die Angaben von über der Hälfte unserer Patienten, sich ein- bis mehrmals pro Woche im Wald aufzuhalten. Von Bedeutung scheint allerdings, dass rund  $\frac{1}{3}$  der Patienten nur ein- bis zweimal pro Monat und rund  $\frac{1}{6}$  praktisch keine Waldkontakte hatten. Das Habitat von Nagern, welche die wichtigsten Wirte von FSME-infizierten Zecken sind, ist nicht auf den Wald beschränkt. Infektionen sind deshalb auch nach Kontakt mit Sträuchern in unbewaldeten Landschaftsstreifen zu erwarten. Wir postulieren daher, dass nicht nur die Häufigkeit von Waldbesuchen, sondern grundsätzlich der frequentierte Aufenthalt im Freien und der damit verbundene Kontakt mit Sträuchern und Pflanzen als FSME-Risiko zu betrachten ist. Dies unterstreicht, dass erhöhte Antikörpertiter gegen *Borrelia burgdorferi* bei etwa 40% der Patienten nachzuweisen waren. Dieser hohe Prozentsatz war in allen drei Waldgänger-Kategorien (häufiger, gelegentlicher oder seltener Waldaufenthalt) gleich. Positive *Borrelia*-Serologien sind geeignete Marker für Zeckenkontakte, da rund 30–50% der Zecken in der Bodenseeregion Träger von *Borrelia* sind. Bis zur FSME-Diagnosestellung verstreichen nach dem initialen Verdacht immer einige Tage. Bei meningoenzephalitischer Präsentation werden in der Regel bis zur Diagnose antiherpertische und antibiotische Medikamente eingesetzt, da *Herpes simplex*, *Borrelia burgdorferi* und andere meningotrope Bakterien nicht auszuschliessen sind. Wie bei anderen viralen Meningoenzephalitiden zeigt die erste Liquorpunktion oft eine granulozytäre Pleozytose, welche die Abgrenzung zur bakteriellen Infektion erschwert (Tab. 2). Im weiteren Verlauf dominieren mononukleäre Leukozyten im Liquor. Eine spezifische anti-FSME-Therapie existiert nicht. Die Behandlung beschränkt sich auf supportiv-pflegerische Massnahmen. 3 (4,1%) der in den letzten vier Jahren an FSME erkrankten Thurgauer Personen verstarben als Folge der Infektion und bei weiteren 3 (4,1%) persistierten neurologische Defizite. Letztere Beobachtung stimmt in ihrer Häufigkeit mit anderen Serien überein [8]. Todesfallzahlen lagen allerdings mit 4,1% im Vergleich zu anderen Daten (0,5–2,0%) höher [7, 17]. Bemerkenswert scheint uns der hohe Prozentsatz (80%) der Infizierten, die über langanhaltende Behinderungen der Leistungsfähigkeit während durchschnittlich 3 Monaten

mit 100prozentiger Arbeitsunfähigkeit während zwei Monaten klagten, ohne dass sie fokale neurologische Residuen hatten. Nur 5 Patienten (6,8%) erholten sich innerhalb von zwei Wochen vollständig, so dass die rasche Restitutio nach FSME-Infektion eine Ausnahme zu sein scheint. Die Pathogenese der postinfektiösen Leistungseinschränkung, die wir als «Neurasthenie» bezeichnet haben, ist unklar. Wichtig scheint uns die Beobachtung, dass das neurasthenische Nachspiel unabhängig davon auftrat, ob bei der initialen Präsentation nur Kopfschmerzen, nur Meningismus oder enzephalitische Symptome (definiert durch Bewusstseinseinschränkungen und/oder fokale neurologische Defizite) festzustellen waren. Bleibende neurologische Schäden oder ein letaler Verlauf wurden in unserem Krankengut bis auf eine Ausnahme bei Patienten beobachtet, die >40 Jahre alt waren und bei Diagnosestellung enzephalitische Symptome hatten (Abb. 3). Die hier präsentierten Zahlen dokumentieren eine hohe Mortalität und Letalität der FSME im Kanton Thurgau. Die Prognose ist mit anderen europäischen Zahlen nicht vergleichbar, da wir alle gemeldeten Fälle (stationär, ambulant, Kinder und Erwachsene) einer ganzen Region in unsere Untersuchung einbezogen haben. Andere Serien untersuchten jeweils ein selektiertes Krankengut, das z.B. nur Hospitalisierte oder nur Erwachsene einschloss [17, 18]. Der Erlass von FSME-Impfempfehlungen muss nicht nur auf epidemiologischen Parametern, sondern auch auf Impfwirksamkeit und -nebenwirkungen basieren. Obwohl doppelblind-Plazebokontrollierte Studien zu den beiden letzten Punkten fehlen, lässt sich am Beispiel von Österreich, welches rund 18 Millionen FSME-Impfungen seit der Einführung der landesweiten Immunisierung 1981 überblickt, die hohe Wirksamkeit (>95%) des Impfstoffs indirekt demonstrieren [10]. Das Auftreten der

gefürchteten neurologischen Komplikationen wird mit 1:500 000 bis 1:1 000 000 beziffert und übersteigt die Spontaninzidenz nicht [19]. Die FSME-Impfung wird in der Schweiz zur Zeit von den Firmen Baxter (FSME-Immun® Inject) und Berna (Encepur®) angeboten. Als Nachteile dieser Totimpfstoffe wird der aufwendige Impfplan angesehen, welcher 3 Injektionen für die Grundimmunisierung und regelmässige Nachimpfungen alle 3 Jahre vorsieht. *Zusammenfassend* lässt sich folgern, dass die FSME im ganzen Kanton Thurgau endemisch vorkommt. Die Häufigkeit der diagnostizierten Fälle hat seit 1995 drastisch zugenommen. Ihr bisheriges Maximum wurde 1999 erreicht. Das Risiko einer Infektion ist nicht auf häufige Waldaufenthalte beschränkt, sondern schliesst auch Aktivitäten in unbewaldeten Gebieten ein. Die Erkrankung geht mit einer hohen Morbidität, langer Arbeitsunfähigkeit und Belastungsintoleranz einher. Bleibende neurologische Schäden oder Todesfälle wurden bis auf eine Ausnahme nur bei über 40jährigen Personen beobachtet, die enzephalitische Befunde bei Diagnosestellung präsentierten. Wir empfehlen, dass die Thurgauer Ärzte basierend auf den hier dargelegten Zahlen eine grundsätzlich grosszügige Impfstrategie verfolgen. Im Falle einer weiteren Zunahme der FSME-Fälle in den kommenden Jahren ist eine politische Entscheidung zur subventionierten Impfprävention ausgewählter Bevölkerungsteile des Kantons zu fordern.

Für die gute Zusammenarbeit bei der Sammlung des Datenmaterials gebührt Herrn Dr. A. Muggli, Kantonsarzt des Kantons Thurgau, den Thurgauer Hausärzten, dem Kinderspital des Kantonsst. Gallen und Herrn Dr. H.-P. Zimmermann, Bundesamt für Gesundheitswesen, grosser Dank. Ebenso wird Herrn Prof. T. Krech für die konstruktive Diskussion gedankt. Diese Arbeit wurde nicht von einer Pharmazeutischen Firma unterstützt.

## Literatur

- 1 Dumpis U, Crook D, Oksi J. Tick-borne encephalitis. Clin Infect Dis 1999;28:882-90.
- 2 Heinz FX, Mandl CW. The molecular biology of tick-borne encephalitis virus. APMIS 1993;101:735-45.
- 3 Hofmann H. Zur Infektion mit Frühsommer-Meningoenzephalitis-Virus. Wien Klin Wochenschr 1970;82:180-1.
- 4 Gustafson R, Svenungsson B, Forsgren M, Gardulf A, Granström 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.
- 5 Duniewicz M. Klinisches Bild der Zentraleuropäischen Zeckenzephalitis. Münch Med Wochenschr 1976; 118:1609-14.
- 6 Kunz C. Tick-borne encephalitis in Europe. Acta Leidensia 1992;60:1-14.
- 7 Gustafson R. Epidemiological studies of Lyme borreliosis and tick-borne encephalitis. J Infect Dis 1994;Suppl 92:1-63.
- 8 Holmgren EB, Forsgren M. Epidemiology of tick-borne encephalitis in Sweden, 1956-1989: a study of 1116 cases. Scand J Infect Dis 1990;22:287-95.
- 9 Krech T. Die Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME) in der Schweiz [Dissertation]. Bern: Medizinische Fakultät Universität Bern; 1980.
- 10 Ackermann R, Krüger K, Roggendorf M, Rehse-Küpper B, Mörrter M, Schneider M, et al. Die Verbreitung der Frühsommer-Meningoenzephalitis in der Bundesrepublik Deutschland. Dtsch Med Wochenschr 1986;111:927-33.
- 11 Kunz C, Hofmann H, Dippe H. Die FSME-Impfung, eine Massnahme der Vorsorgemedizin mit hoher Akzeptanz in Österreich. Wien Med Wochenschr 1991;141:273-6.

- 12 Baumberger P, Krech T, Frauchiger B. Entwicklung der Fröh-sommer-Meningoenzephalitis (FSME) in der Region Thurgau 1990–1995 – ein neues Endemiegebiet? Schweiz Med Wochenschr 1996;126:2072–7.
- 13 Bundesamt für Gesundheit. Zeckenzephalitis in der Schweiz 1984–1999. Epidemiologisches Datenmaterial 1999.
- 14 Zbinden R, Stech J, Bürgi W, Meier T. Nachweis der intrathekalen Antikörperbildung gegen *Borrelia burgdorferi* bei Lyme-Neuroborreliose. Schweiz Med Wochenschr 1993;123:2293–8.
- 15 Logar M, Arnez M, Kolbl J, Avsic-Zupanc T, Strel F. Comparison of the epidemiological and clinical features of tick-borne encephalitis in children and adults. Infection 2000; 28:74–7.
- 16 Grosse Zeckengefahr im Thurgau: Häufung von Erkrankungsfällen – Das Risiko liegt westlich von Weinfelden. Thurgauer Zeitung 20. 4. 1999.
- 17 Kaiser R, Vollmer H, Schmidtke K, Rauer S, Berger W. Verlauf und Prognose der FSME. Nervenarzt 1997;68:324–30.
- 18 Haglund M, Forsgren M, Lindh G, Lindquist L. A 10-year follow-up study of tick-borne encephalitis in the Stockholm area and review of the literature: need for a vaccination strategy. Scand J Infect Dis 1996;28:217–24.
- 19 Hofmann H. Muss nach FSME-Impfungen mit dem Auftreten neurologischer Störungen gerechnet werden? Wien Klin Wochenschr 1995;107:509–15.