

Frühsommermeningoencephalitis (FSME)-Impfung

Univ. Prof. Dr. Ursula Wiedermann-Schmidt
Institut f. Spezifische Prophylaxe und Tropenmedizin (Leiter)
am Zentrum für Physiologie und Pathophysiologie der Med. Univ. Wien

Einleitung

Entsprechend dem Kalenderjahr ist der Frühling schon eingetroffen, wenn auch bezogen auf das Wetter nur langsam davon zu merken ist. Dennoch wird das Eintreffen des warmen Wetters nicht aufzuhalten sein, und das hat auch einen Einfluss auf die Empfehlungen für spezifisch prophylaktische Maßnahmen und Impfprogramme. Mit Eintritt des Frühsommers muss daran erinnert werden, dass Österreich in einer markanten Endemiezone für eine gefährliche Viruserkrankung, die Frühsommermeningoencephalitis (FSME) – auch TBE (tickborne encephalitis) genannt – liegt. Da das FSME-Virus, das zur Gruppe der Flaviviren gehört, durch Zecken (*Ixodes ricinus*= Schildzecke oder Holzbock) übertragen wird, ist diese Erkrankung im Volksmund auch als „Zeckenkrankheit“ bekannt.

In diesem Zusammenhang kann man sich fragen: „Was ist das Besondere in Österreich hinsichtlich dieser Erkrankung? und „Sind neue Aspekte zu beachten?“

Historisches, Epidemiologie und Entwicklung der FSME - Impfung

Das Vorkommen der durch Zecken übertragbaren Viruserkrankung, die sich durch Gehirnhautentzündung, Lähmungen bis hin zum Tod manifestieren kann, ist in Österreich seit 1931 bekannt. Nach der Erstbeschreibung der Erkrankung (1) wurde 1957 das TBE Virus nachgewiesen, das der Erreger dieser Krankheit ist (2). Der Süden Österreichs, mit Kärnten und Steiermark, war anfangs besonders betroffen, vorallem bestimmte Berufsgruppen wie Waldarbeiter waren einem erhöhten Risiko ausgesetzt. Es stellte sich heraus, dass in der Ära, als noch kein Impfstoff zur Verfügung stand, Österreich mit der höchsten Morbidität Europas betroffen war. In manchen Jahren wurden etwa 700 Fälle jährlich registriert – unter Einbeziehung einer gewissen Dunkelziffer (u.a. aufgrund von damals eingeschränkten Diagnostikmöglichkeiten) schätzte man über 1000 Fälle pro Jahr. Wenn gleich die Letalität offenbar nicht sehr hoch war (um 1%), war doch in mind. 10 % der Fälle mit

Restschäden, Lähmungen oder auch Wesensveränderungen zu rechnen. Aus diesem Grund wurde im Jahre 1976 am Institut f. Virologie in Wien ein Impfstoff entwickelt, der sich bereits im Pilotversuch sehr gut bewährte und schließlich von einer österreichischen Firma (ehem. Immuno) zur Herstellung übernommen wurde (3, 6).

Mittlerweile hat sich herausgestellt, dass diese Erkrankung nicht nur auf Österreich beschränkt ist, sondern auch in vielen anderen europäischen Ländern vorkommt. Vor allem in Tschechien sind zunehmend Erkrankungen aufgetreten – für das Jahr 2004 wurden über 500 Fälle gemeldet, die endgültigen Zahlen liegen aber noch nicht vor. Ähnlich steigende Erkrankungsfälle werden auch aus Ländern wie Polen, Litauen, Estland Lettland, Schweden, Finnland, Ungarn, Slowenien, Süddeutschland etc. gemeldet. (Aus diesem Grund gibt es mittlerweile auch generelle Impfempfehlungen für Reisende – siehe Kapitel FSME als Reiseimpfung).

Es stellte sich bald die Frage, ob es eine Assoziation zwischen zunehmenden Erkrankungsfällen und globaler Erwärmung gibt. Hierzu wurde in einer kürzlich veröffentlichten Arbeit gezeigt, dass mikroklimatische und mikroökologische Parameter einen deutlichen Einfluss auf die Entstehung oder Verschiebung von Endemiezonen haben können (4). Es hat sich auch gezeigt, dass oberhalb von 700 m Zecken in zunehmenden Maß ihren Entwicklungszyklus vollenden können und damit auch hier die Möglichkeit der Krankheitsübertragung zunimmt.

Durchführung von Impfprogrammen gegen FSME

In Österreich hat man sehr radikale Schlüsse gezogen und durch gezielte Aufklärung und Impfkampagnen eine etwa 86 %ige Durchimpfungsrate in der Bevölkerung erreicht (5). Damit übernimmt Österreich eine absolute Vorbildrolle in Europa, wengleich bei einer weiteren Steigerung der Durchimpfung die Chance bestünde, die Fallzahl noch mehr zu senken. Eine Eradikation bzw. Eliminierung des Virus wird allerdings auch bei maximaler Durchimpfung nicht möglich sein, da verschiedene Wildtiere als Reservewirte zur Verfügung stehen. Die epidemiologische Wirksamkeit der Impfung konnte sehr deutlich im Vergleich zu Tschechien aufgezeigt werden, wo verhältnismäßig wenig geimpft wird, u.a. als Folge der früheren Gesundheitspolitik mit fehlenden finanziell unterstützten Impfprogrammen. Entsprechend rezenter Publikationen (6) und laufender virusepidemiologischer Informationen des Instituts für

Virologie lagen die jährlichen Fallzahlen in Österreich 1979 bei 700-1000, während sie nunmehr auf 54 abgesunken sind (7). In der tschechischen Republik lagen die jährlichen Fallzahlen 1982 bei 300-400 und sind nunmehr auf 500-600 gestiegen, also das 10fache der Inzidenzen in Österreich.

Für die in Österreich durchgeführten Impfprogramme stehen heute 2 Impfstoffe zur Verfügung (FSME-Immun® und Encepur®), die beide ausgezeichnete Wirksamkeit aufweisen und auch wechselseitig austauschbar sind: so kann nach einer Grundimmunisierung mit dem einen Impfstoff ohneweiters mit dem anderen Impfstoff aufgefrischt werden. Für Kinder (vom 1. - 12. bzw. 16. Lebensjahr) stehen Impfstoffe mit halber Dosis zur Verfügung (siehe auch Tabelle 1, a,b). Die Schutzraten betragen über 98 % und die Verträglichkeit ist allgemein sehr gut. (Ausnahme war der wieder vom Markt genommene Impfstoff Ticovac, der nach Entfernung des Stabilisators Humanalbumin besonders bei Kindern nach Erstimpfungen zu hohem Fieber geführt hatte). Für eine Induktion neurologischer Komplikationen – eine Frage die in diesem Zusammenhang wiederholt gestellt wurde und wird – liegen keinerlei Hinweise vor (6), und auch bei Patienten mit multipler Sklerose wurden nach Impfung niemals Nebenerscheinungen oder klinische Verschlechterung der Erkrankung beobachtet (8).

Impfintervalle – neue Empfehlungen

Es wurde in früheren Jahren empfohlen, Auffrischungsimpfungen alle 3 Jahre zu wiederholen, was auf Ergebnissen von stichprobenartig durchgeführten serologischen Untersuchungen beruhte - gezielte und überprüfbare Feldversuche standen aber nicht zur Verfügung. Aus diesem Grund wurde am Institut für Spezifische Prophylaxe und Tropenmedizin eine entsprechende Untersuchung anhand von 430 Probanden durchgeführt (9,10). Es zeigte sich, dass neutralisierende Antikörper wesentlich länger bestanden als früher angenommen, was von anderen Autoren auch bestätigt wurde (11). Entsprechend den vorliegenden Daten wurde auch vom obersten Sanitätsrat (OSR) die Impfempfehlung insofern modifiziert, dass nach Grundimmunisierung - gefolgt von einer Auffrischungsimpfung nach 3 Jahren - alle weiteren Auffrischungsimpfungen nur mehr im 5 Jahresintervall erfolgen sollten. Diese Regelung wurde für alle Impflinge bis zum 60. Lebensjahr getroffen, da frühzeitiger durchgeführte Auffrischungsimpfungen nicht zu einem

verbesserten oder verlängerten Schutzzustand führten (10). Andererseits zeigen ältere Menschen in der Regel niedrigere Antikörperspiegel. Dies wurde auch in zahlreichen immunologischen Untersuchungen gezeigt (12), wonach im Anschluss an die Involution des Thymus, welche mit dem 60. Lebensjahr abgeschlossen ist, das T-Zellrepertoire nicht nur erheblich verkleinert sondern auch verändert ist, und dies mit einer Verschlechterung der Immunantwort im Alter verbunden ist. Aus diesem Grund hat der OSR auch empfohlen ab dem 60. Lebensjahr Auffrischungsimpfungen weiterhin alle 3 Jahre durchzuführen.

Prinzipiell ist zu sagen, dass die Impfung für jedermann in Österreich mit Rücksicht auf die epidemiologische Lage nach wie vor empfehlenswert ist. Es ist auch beachtenswert, dass Infektionen noch spät im Jahr auftreten können. Der letzte Fall des Vorjahres trat im Dezember auf (7).

FSME Impfung als Reiseimpfung

Wie bereits anfangs erwähnt erstreckt sich das Verbreitungsgebiet der FSME mittlerweile auf zahlreiche europäische Länder und die Erkrankungszahlen haben in den letzten Jahren und Jahrzehnten deutlich zugenommen. Besonders Länder im mittel- und osteuropäischen Raum gehören mittlerweile zu Hochendemiezonen für FSME Erkrankungen, wie z.B. Estland, Lettland Litauen, Russland, Rumänien, Polen, Slowakei oder Tschechien, worauf schon näher eingegangen wurde (Rendi-Wagner *et al* 2005 submitted, Abbildung 1: FSME in Europa). Aber auch in Länder südlich von Österreich, wie Slowenien und Kroatien, oder sogar in Frankreich (Gebiet Elsaß/Lothringen) oder in vereinzelt Gebieten in Griechenland oder der Toskana treten FSME Fälle auf (13). Da viele dieser Länder beliebte Urlaubsziele und Ziele für Kulturreisen darstellen, muss man vermehrt an eine entsprechende Schutzimpfung oder Auffrischung vor Antritt einer Reise in diese Länder denken. Andererseits sollten auch Österreich-Urlauber, die aus einem Land kommen in dem FSME nicht/kaum vorkommt, mit einer Impfung Vorsorge vor einer möglichen Erkrankung treffen (Abbildung 2: FSME in Österreich).

Referenzen

1. Schneider H. Über epidemische akute Meningitis serosa. Wr. Klin. Wochenschrift. 1931, 44: 350-352.
2. Moritsch H, Krausler J. Die endemischen Frühsommermenigoencephalitis im Wiener Becken (Schneider'sche Erkrankung). Wr. Klin. Wochenschrift. 1957, 69:921-926.
3. Kunz C, Hofmann H, Stary A. Field studies with a new tick-borne encephalitis (TBE) vaccine. Zentral Bl. Bakt. I Orig. A. 1976, 243:141-144.
4. Randolph S.E. Evidence that climate change has caused emergence of tick-borne disease in Europe. Int. J. Med. Microbiol. 2004. 293, Suppl. 37:5-15.
5. Heinz F.X., Kunz C. Tick-borne encephalitis and the impact of vaccination. Arch. Virol. Suppl. 2004, 18:210-205.
6. Kunz C. TBE vaccination and Austrian experience. Vaccine, 2003, 21: S50-55.
7. Heinz F.X. Bilanz der FSME 2004, Virusepidemiologische Information. 2005, 02.
8. Baumhackl u et al. A controlled trial of tick-borne encephalitis vaccination in patients with multiple sclerosis. Vaccine. 2003, 21: S56-61.
9. Rendi-Wagner P. et al. Immunogenicity and safety of a booster vaccination against tick-borne encephalitis more than 3 years following the last immunization. Vaccine. 2003, 23:427-434.
10. Rendi-Wagner P. et al. Persistence of protective immunity following vaccination against tick-borne encephalitis – longer than expected? Vaccine. 2004, 2743-2749.
11. Beran J et al. Long-term immunity after vaccination against tick-borne encephalitis with Encepur using the rapid vaccination schedule. Int. J. Med. Microbiol. 2004, Suppl. 37, 130-133.
12. Grubeck-Loebenstien B, Wick G. The aging of the immune system. Adv. Immunology. 2002, 80:243-284.
13. Rendi-Wagner P, Heller K et al. Reisemedizinische Impfempfehlungen für den Mittelmeerraum. Wr. Klin. Wochenschrift. 2004.19-20: 652-660.
14. Empfehlungen des Obersten Sanitätsrates (Impfausschuss), Impfplan 2005 für Österreich. <http://www.bmgf.at>

Zusammenfassende Impfempfehlung laut OSR 2005 (14) (www. bmgf.gv.at)

Tabelle 1 Impfschema bei Erwachsenen und Kindern

a) FSME immun

Impfung	Zeitpunkt	Erw. Dosis (ab 16 Lj)	Dosis – Kinder* (1.-16. Lj)
1	0	0,5	0,25
2	14 Tage-3 Monate	0,5	0,25
3 (1. Booster)	9-12 Monate nach 2. Impfung	0,5	0,25
Auffrischungen < 60 Jahre	alle 5 Jahre	nach der 4.	Impfung
Auffrischungen > 60 Jahre	alle 3 Jahre		

* Bei strenger Risiko-Nutzenabwägung auch schon ab vollendetem 6. Lebensmonat

b) Encepur

Impfung	Zeitpunkt	Erw. Dosis (ab 12. Lj)	Dosis- Kinder* (1.-12. Lj.)
1	0	0,5	0,25
2	1-3 Monaten	0,5	0,25
3 (1. Booster)	9-12 Monate nach 2. Impfung	0,5	0,25

oder Schnellimpfschema

1	0	0,5	0,25
2	Tag 7	0,5	0,25
3	Tag 21	0,5	0,25
4	12-18 Monate	0,5	0,25
Auffrischungen < 60 Jahre	alle 5 Jahre	nach der 4.	Impfung
Auffrischungen > 60 Jahre	alle 3 Jahre		

* Bei strenger Risiko-Nutzenabwägung auch schon ab vollendetem 6. Lebensmonat

Tabelle 2 FSME Impfung nach Zeckenstich (postexpositionell)

	Vor od. innerhalb von 14 Tagen nach 1. Teilimpfung	Ab 14 Tagen nach 1. Teilimpfung	Mehr als 1 Jahr nach 1. Teilimpfung und nur 1. Teilimpfung erhalten	Nach 2. Teilimpfung
bis 48 h nach Zeckenstich	Impfung 4 Wochen nach Zeckenstich	2. Teilimpfung	*	3. Teilimpfung im vorgeschriebene Intervall
Mehr als 48 h nach Zeckenstich		2. Teilimpfung 4 Wo nach Zeckenstich	Impfung 4 Wochen nach Zeckenstich	

* Bis 48 Stunden nach Zeckenstich 2. Teilimpfung, wenn die 1. Teilimpfung nicht länger als 1 - 11/2 Jahre zurückliegt. Wenn die erste Teilimpfung > als 11/2 Jahre (i.e. 5-20 Jahre) zurückliegt, Impfung erst 4 Wochen nach Zeckenstich durchführen. Diese Impfung sollte bevorzugt als (erneute) 1. Teilimpfung angesehen werden, da eine mögliche Boosterfähigkeit mehr als 11/2 Jahre nach der 1. Teilimpfung nicht bekannt ist und niemals untersucht wurde. Diese Vorgangsweise ist im OSR *nicht* besprochen worden, da diese Konstellation sehr selten ist und es bedarf noch eines Konsenses im Impfausschuss des OSR.

Abbildung 1: FSME in Europa (Bildquelle: Chiron Behring)

geringes Erkrankungsrisiko: gelb; hohes Erkrankungsrisiko: rot

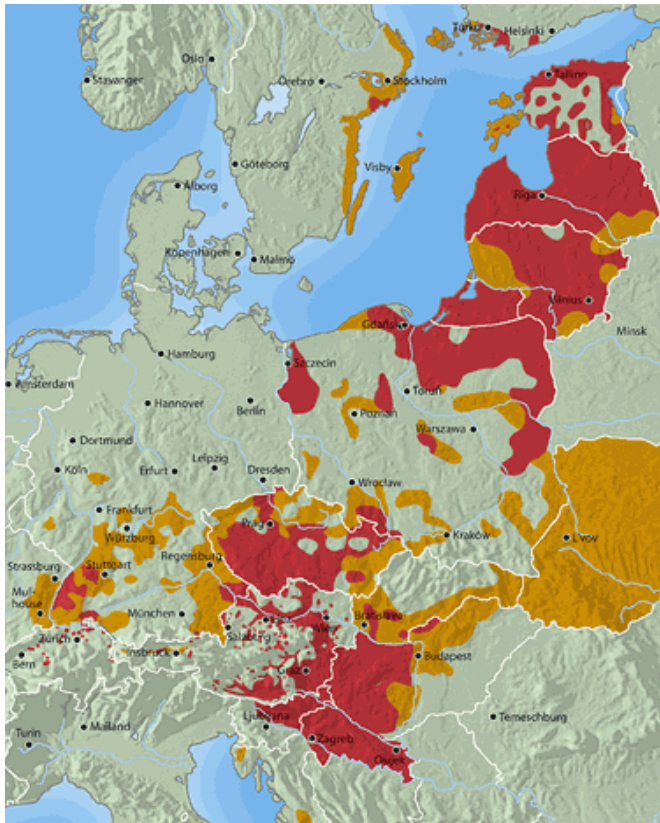


Abbildung 2: FSME in Österreich

(Copyright 1999-2005, Baxter Deutschland GmbH Impressum)

(rot: Gebiete in denen in den letzten Jahren FSME Erkrankungen aufgetreten und dokumentiert wurden)

