

Klimawandel und die Ausbreitung von vektorübertragenen Infektionskrankheiten

FSME, Q-Fieber, Hantaviren, Rickettsiosen, Leishmaniosen, Sandmückenfieber

P. Kimmig, S. Pluta, K. Hartelt, T. Naucke, R. Oehme, U. Mackenstedt *

Einleitung

Unter den vielen negativen Auswirkungen der globalen Klimaerwärmung ist auch der Einfluss auf das Auftreten von Infektionskrankheiten zu nennen. Von besonderer Bedeutung sind hierbei Vektorbedingte Krankheiten, d. h. Infektionen, die von Insekten, Zecken und Milben sowie von Nagern übertragen werden.

Dabei ist das zufällige Einschleppen einer solchen Erkrankung selbst noch kein Grund zur Beunruhigung, da die Infektion i. d. R. nicht von Mensch zu Mensch übertragen wird. Viel problematischer ist der Import und das Festsetzen der Überträger, eben der sog. Vektoren, da sich erst dann eingeschleppte Infektionskrankheiten fest etablieren können wie sich etwa am Beispiel der Dengue, einer tropischen Virusinfektion, weltweit gezeigt hat. Bei dieser Entwicklung nun spielt die globale Erwärmung eine entscheidende Rolle, da sowohl die Ausbreitung wärmeliebender Vektoren als auch die Entwicklung der Erreger im Vektor temperaturabhängig sind.

Setzt sich die globale Erwärmung weiter fort, muss man solche Einschleppungsgefahren auch für Mitteleuropa als realistisch ansehen. So beobachtet man seit vielen Jahren mit Sorge die Ausbreitung des sogenannten Tigermoskitos *Aedes (Stegomyia) albopictus* (Abb. 1). Diese Stechmückenart ist ein exzellenter Überträger von verschiedenen Infektionskrankheiten, darunter Dengue, Chikungunya-Fieber und Gelbfieber. Der Tigermoskito wurde mit dem Alttrafikenhandel nach Europa importiert und hat sich seither unaufhaltsam über den Mittelmeerraum, aber auch nach Norden bis zur Normandie ausgebreitet, was durch den Umstand begünstigt wird, daß sich kältetolerante Stämme entwickelt haben, die mit dem Klima gemäßigter Breiten zurechtkommen.

Als logische Folge dieser Entwicklung ist der Tigermoskito 2008 erstmals auch in Deutschland nachgewiesen worden, typischerweise in der wärmsten Region, der Oberrheinischen Tiefebene. Derzeit geht man davon aus, dass für die Entwicklung der tropischen Chikungunya-Viren sowie



Abb. 1: Tigermoskito (*Aedes albopictus*). Diese Spezies ist ein effizienter Vektor für verschiedene Infektionskrankheiten wie Gelbfieber und Dengue.

Foto: L. Bartolini

Dengue- oder Gelbfiebertviren im Tigermoskito die Temperaturen in Mitteleuropa noch zu niedrig sind. Man sollte sich indessen nicht nur auf den Tigermoskito und diese speziellen tropischen Infektionen konzentrieren; es gibt im Mittelmeerraum verschiedene andere Vektor-assoziierte Infektionen, deren Einschleppung nach Mitteleuropa schon in allernächster Zukunft bevorsteht, wenn es nicht sogar schon geschehen ist.

Es sind dies das durch Zecken übertragene Mittelmeerfleckfieber sowie die Leishmaniose und das Pappataci-Fieber, die von Sandmücken (Phlebotomen) übertragen werden.

Bei diesen Gefahrenmeldungen aus der Ferne wird oft vergessen, dass es bei uns eine Reihe von Vektorübertragenen Infektionen bereits gibt, deren Ausbreitung durch die globale Erwärmung begünstigt

wird. Es sind dies die FSME, die Lyme-Borreliose und das Q-Fieber, die durch verschiedene Zeckenarten übertragen werden, sowie die Hantaviren, deren Verbreitung durch Ausscheidungen von Nagern erfolgt. Bei diesen vier Infektionen gibt es deutliche Hinweise, daß die Infektionsgefahr in den letzten 10-15 Jahren erheblich zugenommen hat.

FSME

Bei dem FSME-Virus handelt es sich um ein Flavivirus, das beim Menschen eine systemische Infektion hervorruft. In den meis-

* Univ. Hohenheim Fachgebiet Parasitologie
Reg. Präsidium Stgt., Landesgesundheitsamt

ten Fällen verläuft die Infektion ohne klinische Erscheinungen, in ca 20-30 % führt sie während der Generalisationsphase zu einer grippeartigen Symptomatik; gefürchtet sind die Organmanifestationen die sich nach einem kurzen symptomfreien Intervall in Form von Meningitiden, Enzephalitiden und bei älteren Menschen auch von Myelitiden äußern können. Als Überträger fungiert hierzulande der Holzbock (*Ixodes ricinus*) (Abb. 2) der ca. 95 % der heimischen Zeckenfauna ausmacht. In den letzten 10-15 Jahren wurden im Baltikum stetig ansteigende Zeckenzahlen registriert, in Schweden wurde eine Ausbreitung der Zecken nach Norden, in Tschechien ein Vorkommen in größeren Höhen beobachtet. Als Ursache für diese Entwicklung kommt am ehesten die globale Erwärmung in Frage. Höhere Durchschnittstemperaturen können bei ausreichenden Niederschlägen eine Steigerung der Zeckenentwicklung bewirken, in jedem Fall führen sie zu einer Verlängerung ihrer Aktivitätsphase und damit der Nahrungsaufnahme. Die Auswirkungen der Erwärmung auf die wichtigsten Wirtstiere der Zecken, auf die im Wald lebenden Nager, ist eher indirekter Natur. Höhere Temperaturen im Sommer und Herbst können die Produktion von Baumsamen verstärken und so zu einem verbesserten Nahrungsangebot führen, was über eine hohe Überlebensrate und Reproduktion auch in den Wintermonaten eine Erhöhung der Nagerpopulation zur Folge hat.

Die genannten populationsdynamischen Faktoren können auch zu infektionsepidemiologischen Veränderungen führen. Bei erhöhter Zahl von Zecken und Nagern kommt es zu einer Intensivierung der zwischen diesen Tieren ablaufenden Infektionskreisläufe und damit zu einer Steigerung der Infektionsgefahr in diesen

Naturherden. Neuere Untersuchungen aus Tschechien, in denen ein Zusammenhang zwischen Wintertemperaturen und der Häufigkeit von FSME-Erkrankungen in der folgenden „Zeckensaison“ nachgewiesen wurde, scheinen die o. g. Hypothese zu stützen, für Baden-Württemberg ist eine solche absolute Korrelation allerdings nicht nachzuweisen.



Abb. 2: Weibchen von *Dermacentor spec.* (li) und *Ixodes spec.* (re) *Dermacentor*-Zecken sind anhand von Größe und Aussehen deutlich von *Ixodes* zu unterscheiden. *Dermacentor marginatus* stellt in Mitteleuropa den wichtigsten Überträger des Q-Fiebers dar.

Foto: M. Bechtel, Heidelberg

In Deutschland gibt es kaum direkte Zecken- und Nager-Daten, mit denen sich die o. g. Hypothesen belegen ließen; verschiedene infektionsepidemiologische Daten sprechen aber für diese Entwicklung:

Seit der zentralen Registrierung der sog. Risikogebiete durch das Robert-Koch-Institut (RKI) ist eine kontinuierliche Zunahme festzustellen; so hat sich die Zahl der betroffenen Landkreise zwischen 1998 und 2006 um weitere 40 erhöht; heute stellt ganz Baden-Württemberg ein durchgehendes Risikogebiet dar, nur in Bayern sind bisher noch ein paar westliche Landkreise ausgenommen.

Auch die Infektionsgefahr hat in den letzten 10-15 Jahren deutlich zugenommen, wie sich an den Fallzahlen und den Zeckeninfektionsraten ablesen lässt. Die Erkrankungszahlen lagen noch in den 80er Jahren bei nur ca. 30-50 Fällen, Anfang der 90er Jahre stieg die Zahl der neurologischen Erkrankungen dann jedoch sprunghaft an, um sich in der Folge auf einem durchschnittlichen Niveau von 200-300 Fällen pro Jahr einzupendeln. Der höchste Wert wurde 2006 mit 546 Fällen erreicht. In den drei Folgejahren ging die Zahl wieder zurück, jedoch nur bis zu dem o. g. Durchschnittswert der 90er Jahre.

Die Entwicklung der Zeckenbefallsraten weist in die gleiche Richtung. Bei der FSME fanden sich bei Untersuchungen des Landesgesundheitsamtes und der Universität Hohenheim in Baden-Württemberg in den 90er Jahren Zecken-Befallsraten von durchschnittlich 1 % mit Schwankungsbreiten von 0,2 % bis zu 2,3 %, vergleichbare Werte liegen auch aus Bayern vor. Dies bedeutet eine Steigerung von mindestens dem Zehnfachen gegenüber den Zecken-Befallsraten aus den 80er Jahren, die für Hochendemiegebiete mit 1 Promille angegeben wurden, so dass die FSME-Infektionsgefahr heute entsprechend höher einzuschätzen ist.

Neueste Untersuchungen von 2008 haben allerdings gezeigt, dass die Zeckenbefallsrate gegenüber den 90er Jahren nicht weiter zugenommen hat, sondern konstant geblieben ist. Zumindest für Baden-Württemberg stimmt dies mit der Abflachung der Temperaturkurve überein, die zwischen den 80er und 90er Jahren einen starken Anstieg aufwies.

Eine ähnliche Entwicklung wie bei der FSME ist auch für die Lyme-Borreliose anzunehmen, da sie durch denselben Vektor übertragen wird. Wegen der fehlenden

Fallerfassung und mangels Vergleichsdaten lässt sich dies indessen nicht belegen.

Q-Fieber

Bei dem Erreger des Q-Fiebers, *Coxiella burnetii*, handelt es sich um ein obligat intrazelluläres Bakterium, das in der Lage ist, sporenhähnliche Dauerformen zu entwickeln, die unter trockenen, heißen Bedingungen über Monate bis Jahre in der Umwelt überdauern können. Klinisch manifeste Q-Fieber Infektionen äußern sich in der Regel in Form einer Sommergrippe, die mit Organmanifestationen in Form einer atypischen Pneumonie oder Hepatitis kombiniert sein kann. In 1-2% der Infektionen kommt es zu einem chronischen Verlauf mit Entwicklung einer Endokarditis; besonders gefährdet in dieser Hinsicht sind Schwangere und Herzklappenpatienten, bei Schwangeren im 1. Trimenon kommt es darüber hinaus i. d. R. zum Abort.

In die Epidemiologie des Q-Fiebers sind Wildtiere, besonders aber auch Haustiere (Schafe, Ziegen, Rinder) eingeschaltet, die Infektion erfolgt bei diesen wie auch beim Men-

schen auf aerogenem Wege über die sporenhähnlichen Körperchen aus eingetrockneten Ausscheidungen, besonders Geburtsmaterial, infizierter Tiere. Die Rolle der Schafzecke (*Dermacentor marginatus*) (Abb. 2) besteht hierzulande offenbar in erster Linie in der eines Multiplikators, da es über diese zu einer weiteren Coxiellenvermehrung und Ausscheidung mit dem Kot kommt. Das Q-Fieber und wohl auch die übertragenden *Dermacentor*-Zecken wurden erst nach dem 2. Weltkrieg nach Deutschland eingeschleppt. Eine Untersuchung der Verbreitung von *Dermacentor marginatus* wurde Ende der 70er Jahre von Liebisch durchgeführt, dabei konnte er diese thermophile Zeckenart in der Oberrheinischen Tiefebene sowie im Maintal vereinzelt nachweisen. Bei Untersuchungen des Landesgesundheitsamtes BW und der Universität Hohenheim 30 Jahre später konnten *Dermacentor*-Zecken zu Hunderten im Rhein- und Kinzigtal gesammelt werden, darüber hinaus hatte sich diese Zeckenart bis zum Fuß der Schwäbischen Alb ausgebreitet.

Q-Fieber ist eine meldepflichtige Erkrankung, die Meldungen erfassen i. d. R. aber nur Ausbrüche, so dass die Fallzahlen keine klare Auskunft über eine etwaige Zu-

nahme der Erkrankungszahlen liefern. Seroepidemiologische Untersuchungen haben indessen gezeigt, dass Q-Fieber eine verbreitete Infektion ist. So fand sich im Kreis Leutkirch, der nicht zu den typischen Endemiegebieten zählt, eine Seroprävalenz von 7,4 % (n = 2.447); in dem Hochendemiegebiet Stetten a. k. M. fanden sich als Folge eines vorangegangenen Ausbruchs Werte von über 40 % (n = 507).

Bei weiterer globaler Erwärmung ist in jedem Fall mit einer Zunahme der Q-Fieber-Infektionen zu rechnen, da die prognostizierten heißen, trockenen Sommer nicht nur die Vermehrung der Schafzecken sondern ganz allgemein die aerogene Verbreitung dieser Infektion begünstigen.

Hantaviren

Hantaviren sind nach dem koreanischen Grenzfluss zwischen Nord und Südkorea, dem Hantaan, benannt. Im Koreakrieg erkrankten seinerzeit über 3.000 amerikanische und koreanische Soldaten an einer schweren Infektion, die durch Nierenversagen, generalisierte Hämorrhagien und

Schock gekennzeichnet war, und deshalb als „Koreanisches hämorrhagisches Fieber (KHF)“ später umfassender als „Hämorrhagisches Fieber mit renalem Syndrom (HFRS)“ bezeichnet wurde.

Der verantwortliche Erreger wurde trotz enormer Anstrengungen erst 20 Jahre später identifiziert. Hantaviren werden systematisch den Bunyaviren zugeordnet, eine Virusgruppe, die sonst eher in „exotischen“ Ländern beheimatet ist. Es handelt sich um RNA-Viren, die von einer Lipidhülle umgeben sind und demzufolge nur eine geringe Umwelt-Stabilität aufweisen. Charakteristisch für diese Viren ist ihre Aufspaltung in zahlreiche Subtypen, ein Effekt ihres segmentierten Genoms.

Hantaviren lassen sich – vereinfacht – in 2 Linien einordnen, die Hantaan-Linie und die Puumala-Linie. Subtypen der Hantaan-Linie sind typischerweise die Verursacher des klassischen HFRS, Subtypen der Puumala-Linie dagegen führen zu einem milder verlaufenden, vorwiegend mit Nieren-Symptomatik einhergehenden Krankheitsbild, das als „Nephropathia epidemica (NE)“ bezeichnet wird (s. u.). Bei der Aufspaltung in die zahlreichen Hantavirus-Subtypen ist es offenbar zu einer Koevolution mit speziellen Überträgern gekommen, konkret bedeutet dies, dass jeder Subtyp von einer eigenen Nagerart beherbergt wird, was die Verhältnisse weiter kompliziert:

Viren der Hantaan-Linie werden von echten Mäusen (Muridae) übertragen; hierzu gehören z. B. Hausmäuse, Ratten, Gelbhalsmäuse und Waldmäuse.

Viren der Puumala-Linie der alten Welt werden von Wühlmausartigen (Arvicolidae) übertragen; zu dieser Nagergruppe gehören in unseren Breiten die in der freien Natur lebenden Rötelmäuse (Abb. 3), sowie Feld und Schermäuse. Hantaviren führen in ihren jeweiligen Wirten zu einer lang anhaltenden Infektion, ohne dass die Tiere erkranken; dabei werden die Erreger mit Speichel, Urin und Kot über Monate ausgeschieden.

Während das klassische HFRS durch eine Letalität von bis zu 30 % belastet sein kann, ist das Krankheitsbild der Nephropathia epidemica in Europa, die durch Vertreter der Puumala-Linie verursacht wird, wesentlich milder. Hier verlaufen die Infektionen zum überwiegenden Teil subklinisch oder abortiv in Form einer „Sommergrippe“, nur bei 5-10 % der Infektionen findet sich eine Nephropathie. Das Krankheitsbild, das nach einer durchschnittlichen Inkubationszeit von 1-3 Wochen beginnt, ist charakterisiert durch einen plötzlichen Krankheitsbeginn mit Fieber $>38^{\circ}\text{C}$, schwere Lumbalgien, Abdominalschmerzen und Kopfschmerzen, Proteinurie und/oder Hämaturie sowie eine Einschränkung der Nierenfunktion bis hin zum akuten Nierenversagen; i. d. R. kommt

es zu völliger Genesung ohne Restschäden. Die Mortalität beträgt $< 0,2\%$.

Hantaviren sind weltweit verbreitet, wobei die meisten Erkrankungen in Ostasien registriert werden. Das Vorkommen von Hantavirus-Infektionen in Nord- und Mitteleuropa ist seit den 80er Jahren bekannt (Identifizierung der Hantaviren 1977!). Hantaviren kommen in ganz Deutschland vor, wobei der Schwerpunkt jedoch eindeutig in Süddeutschland speziell in Baden-Württemberg und Bayern liegt. Erste Untersuchungen zu der Verbreitung von Hantaviren wurden hier durch das



Abb. 3: Rötelmaus (*Clethrionomys/Myodes glareolus*), der wichtigste Überträger von Hantaviren des Subtyps Puumala in Deutschland Foto: Wikipedia

Landesgesundheitsamt BW und die Universität Hohenheim Ende der 90er Jahre vorgenommen. Hierbei wurden rund 4.000 Wald- und Forstarbeiter Baden-Württembergs auf Hantavirus-Antikörper untersucht. Dabei fanden sich – differenziert nach Landkreisen – Seroprävalenzen von 0 % bis über 5 % mit Schwerpunkt in den Kreisen Tübingen und Reutlingen. In Übereinstimmung mit diesen Ergebnissen wurden Hantavirus-Infektionen im Rahmen des Infektionsschutzgesetzes ganz überwiegend in diesem zentralen Endemiegebiet registriert. Untersuchungen aus dieser Zeit von ca. 2.000 Nagern mit Hilfe serologischer und molekularbiologischer Methoden (PCR) ergaben, dass ca. 10 % der in diesem Gebiet lebenden Nager, in erster Linie Rötelmäuse und Feldmäuse mit Hantaviren akut oder chronisch infiziert waren. Als Subtypen wurden dabei ausschließlich Vertreter der Puumala-Linie ermittelt. Bei Schermäusen betrug die Befallsrate 5 %, bei Bisamen fanden sich nur serologische Hinweise auf eine mögliche Vektorfunktion.

Im Jahre 2002 kam es zu einer ersten Häufung von Hantavirusinfektionen in Baden-Württemberg mit 150 labordiag-

nostisch bestätigten Fällen. Dies wurde auf einen milden Winter und vor allem ein hohes Nahrungsangebot zurückgeführt. Im Jahr 2007 kam es zu einer 2. Häufung von Hantavirusinfektionen, die sich v. a. in Baden-Württemberg zu einer regelrechten Epidemie mit mehr als 1.100 Fällen entwickelte. Vorangegangen war ein extrem milder Winter, verbunden mit einer Buchen- und Eichelmast, beste Voraussetzungen für eine ungehemmte Nagervermehrung. Diese hohe Nagerdichte führte offenbar zu einer intensivierten Weiterverbreitung der Viren. So wurden in dem zentralen Endemiegebiet von Baden-Württemberg nunmehr Nagerbefallsraten (PCR) von 50 % gegenüber früher 10 % gemessen. Übereinstimmend fanden sich auch die meisten humanen Erkrankungen im Zentrum Baden-Württembergs, darüber hinaus war jedoch auch eine Ausdehnung des Endemiegebietes in den Norden Baden-Württembergs und das südliche Hessen festzustellen.

Die Hantavirusepidemie 2007 stand im Zusammenhang mit einem Populationsgipfel und einer daraus resultierenden erhöhten Infektionsrate der im Wald lebenden Nager. Bezüglich der Populationsdynamik dieser Nager spielen, wie oben beschrieben, klimatische Faktoren offenbar eine wesentliche, allerdings indirekte Rolle, indem höhere Temperaturen im Sommer und Herbst die Produktion von Baumsamen verstärken, sodaß im Winter ein höheres Nahrungsangebot zur Verfügung steht. Bei anhaltender globaler Erwärmung ist daher mit zahlreicheren „Mäusejahren“ und damit mit häufigeren Hantavirusepidemien zu rechnen.

Mittelmeer-Zeckenstichfieber

Bei dem Erreger des Mittelmeer-Zeckenstichfiebers (fièvre boutonneuse), *Rickettsia conorii* handelt es sich um ein obligat intrazelluläres Bakterium, das keine Dauerstadien ausbildet. Durch Befall der Endothelzellen kommt es zu petechialen Blutungen in der Haut, aber auch in Gehirn und Herz, was einen letalen Verlauf verursachen kann. Als Überträgerzecken fungieren im Mittelmeerraum *Ixodes*- und *Dermacentor*-Zecken, v. a. aber die „Braune Hundezecke“ *Rhipicephalus sanguineus* (Abb. 4). Bei Untersuchungen der Univ. Hohenheim und des Landesgesundheitsamtes BW fanden sich bei *Ixodes ricinus* Rickettsien-Befallsraten von durchschnittlich 9 % (n = 1.187); bei *Dermacentor* lagen die Befallsraten zwischen 7 % und 32 % (n = 835). Die Art *R. conorii* konnte allerdings bei beiden Zeckenarten bisher nicht nachgewiesen werden, eine prinzipielle Vektorkompetenz für diesen Erreger ist jedoch vorhanden. Die Hauptgefahr geht jedoch sicherlich von der „Braunen

Hundezecke“ aus, diese Zeckenart ist thermophil und hat bisher noch keine festen Naturherde in Mitteleuropa gebildet. Bei weiterer Erwärmung ist jedoch damit jederzeit zu rechnen, umso mehr, da diese Zeckenart über Hundetransporte regelmäßig eingeschleppt wird. Da Hunde überdies Reservoirwirte für *R. conorii* darstellen, ist mit der Etablierung dieser Infektion v. a. in Süddeutschland in unmittelbarer Zukunft zu rechnen. In Kärnten hat dieser Prozess schon begonnen, hier haben sich bereits stabile Populationen der „Braunen Hundezecke“ im Freiland gebildet.

Leishmaniose

Leishmanien (nach dem Erstbeschreiber Leishman) sind mit über 20 Arten weltweit verbreitet. Im Mittelmeerraum ist *L. infantum* heimisch, eine Leishmanien-Art, die zu einer systemischen Erkrankung (sog. Viszerale Leishmaniose, s. u.) führt. Bei den Leishmanien handelt sich um einzellige Parasiten, die zu den Geißeltierchen (Flagellaten) gehören. Sie leben intrazellulär in Makrophagen und können sich außer im Menschen auch in verschiedenen Säugetieren, *L. infantum* v. a. in Hunden vermehren. Leishmanien bilden keine Dauerstadien, so dass ihre Übertragung nur durch Arthropoden, möglicherweise auch durch direkten Blutkontakt möglich ist.

Leishmanien werden ausschließlich durch Sandmücken (engl. Sandflies) übertragen, in der alten Welt gehören sie zur Gattung *Phlebotomus*. (Abb. 5). Beim Stich einer infizierten Sandmücke werden die Parasiten mit dem Speichel injiziert und im Gewebe von Makrophagen aufgenommen. Über komplementähnliche Oberflächenstrukturen wird diese Phagozytose von den Leishmanien sogar unterstützt, da sie sich dank verschiedener Abwehrmechanismen in den Makrophagen ideal vermehren können. Durch Mobilisierung weiterer Makrophagen wird dieser Prozess vom Immunsystem weiter gefördert, so dass man die Leishmaniose geradezu als „Makrophagen-Krankheit“ bezeichnen kann. Bei den Hautleishmaniosen bleiben die Makrophagen lokalisiert, bei der sog. viszerale Leishmaniose verteilen sich die Makrophagen dagegen im gesamten RES (Reticuloendotheliales System) bis schließlich alle dazugehörigen Organe v. a. Milz, Leber und Knochenmark von Makrophagen verstopft und in ihrer Funktion beeinträchtigt sind. In der Folge kommt es u. a. zu Leberfunktionsstörungen und zu verminderter Bildung von roten, v. a. aber von weißen Blutkörperchen, so dass die einmal ausgebrochene Erkrankung infolge einer sekundären Immunschwäche unbehandelt zum Tode führt. In über 80% der Fälle wird die Infektion allerdings ohne Symp-



Abb. 4: „Braune Hundezecke“ *Rhipicephalus sanguineus*. Die „Braune Hundezecke“ stellt einen wichtigen Überträger des Mittelmeer-Fiebers (*Rickettsia conorii*) dar und wird häufig über Hunde nach Mitteleuropa eingeschleppt.

Foto: T. Petney, Karlsruhe

tome überwunden, bei symptomatischem Verlauf beginnt die Krankheit schleichend mit unregelmäßigem Fieber und kann sich über Monate bis Jahre hinziehen.

Lange Zeit herrschte die Ansicht vor, dass Sandmücken und damit Leishmaniosen nur südlich der Alpen im Mittelmeerraum vorkämen. In den letzten Jahren wurden indessen Phlebotomen auch in Deutschland nachgewiesen, darüber hinaus sind bereits ca. 15 autochthone Leishmaniosen bei Tier und Mensch in Deutschland bekannt geworden, so dass der Prozess der Etablierung dieser Infektionskrankheit offenbar bereits begonnen hat. Derzeit werden in Kooperation mit

der Univ. Heidelberg Untersuchungen zur Vektorkapazität der in Deutschland überwiegend vertretenen Art *Ph. mascittii* vorgenommen; inwieweit die Infektion sich bereits über Reservoirwirte, (Füchse, Hasen?) in Mitteleuropa etabliert hat, soll in einer Kooperationsstudie der Universität Hohenheim des Landesgesundheitsamtes und des Veterinäruntersuchungsamtes Freiburg untersucht werden.

Bei zunehmender Erwärmung ist mit einer weiteren Ausbreitung der vorhandenen Phlebotomen-Arten und ggf. mit einer Neueinschleppung von neuen Arten in Deutschland zu rechnen. Dies bereitet den Boden für eine Etablierung und Ausbreitung von Leishmaniosen in Deutschland. Dieser Gefahr wird durch den massiven und weitgehend unkontrollierten Import von Hunden aus dem Mittelmeerraum auch noch Vorschub geleistet. Hunde sind für Leishmanien-Infektionen sehr empfänglich; *L. infantum* führt bei ihnen nicht nur zu einer viszeralen Erkrankung sondern auch zu lokalem Hautbefall, von dem aus die Infektion über die Phlebotomen weiterverbreitet werden kann.

Pappataci-Fieber (Sandmückenfieber)

Bei dem Erreger des Pappataci-Fiebers handelt es sich um ein Virus aus der Familie der Bunyaviridae, eine Virusgruppe (Bunyamvera) die man anfangs eher für exotisch hielt, worauf auch der afrikanische Namen hinweist. Inzwischen ist jedoch klar geworden, dass Bunyaviridae keineswegs nur in tropischen Ländern vorkommen,

sondern auch in Europa beheimatet sind. Die wichtigsten Vertreter sind die in ganz Europa verbreiteten, zu Niereninfektionen führenden Hantaviren und eben die Erreger des Pappataci-Fiebers, die Phleboviren. Es handelt sich um behüllte und damit wenig stabile Viren, deren Verbreitung über die Umwelt nicht möglich ist. Phleboviren kommen im gesamten Mittelmeerraum in mehreren Stämmen vor, der Stamm Sizilien, der Stamm Neapel und der Stamm Toskana, der v. a. in Oberitalien und Spanien auftritt; sie weisen eine unterschiedliche Virulenz auf, was zu unterschiedlichen Erkrankungen führt.

Wie der Gattungsname *Phlebotomus* besagt, werden auch die Erreger des Pappataci-Fiebers von Phlebotomen (Abb. 5) übertragen. Betroffen sind v. a. Kinder und Touristen, die noch keine Immunität gegen diese Infektion aufweisen.

Das Pappataci Fieber verläuft i. a. als typische Sommergrippe mit Fieber, Kopf- und Gliederschmerzen und ggf. respiratorischen und intestinalen Symptomen. Als typisch gilt ein abrupter Beginn, die Dauer beträgt wenige Tage.

Der Stamm Toskana allerdings weist eine starke Affinität zum Zentralnervensystem auf. Hierbei kommt es nach einem fieberfreien Intervall zur Organmanifestation meist in Form einer Meningitis. In Italien werden ca. 30 % aller kindlichen serösen Meningitiden (nicht-eitrige Hirnhautentzündung) auf Pappataci-Viren zurückgeführt.

Vor dem Hintergrund der autochthonen Leishmaniose-Fälle in Deutschland sollte man angesichts des gleichen Vektors auch autochthone Infektionen des Pappataci-Fiebers erwarten. Dies war auf Grund des geringen Bekanntheitsgrades und der demzufolge fehlenden gezielten Diagnostik lange Zeit nicht der Fall. In einer jüngst publizierten Studie wurde dieser Verdacht nun aber bestätigt. Bei insgesamt 150 Seren von Patienten mit einer Meningoenzephalitis unbekannter Ätiologie, bei denen andere in Frage kommende Erreger ausgeschlossen werden konnten, fanden sich in fast 7 % klare serologische Hinweise auf eine Infektion durch das Toskana-Virus. Bei allen Patienten konnte bei Befragung ein vorangehender Urlaub im Ursprungsland der Erreger ausgeschlossen werden, sodass man von autochthonen Infektionen ausgehen muss. Die Autoren der Studie empfehlen schon jetzt, Toskana-Virus-Infektionen in die Differentialdiagnose von neurologischen Infektionen einzubeziehen!

Prophylaktische Maßnahmen

Stehen wir nun diesen, durch den Klimawandel bedingten Infektionsgefahren völlig hilflos gegenüber und können nur zu sehen?

FSME: Bei der FSME als einziger impfpräventabler, zeckenübertragener Infektion bestehen die besten Aussichten, diese Infektion unter Kontrolle zu bekommen. Nach den Empfehlungen der Ständigen Impfkommision (STIKO) ist in Deutschland die FSME-Impfung für Personen empfohlen, die in FSME-Risikogebieten exponiert sind. Die Risikogebiete orien-



Abb. 5: *Phlebotomus spec* beim Blutsaugen. Schmetterlingsmücken der Gattung *Phlebotomus* übertragen *Leishmanien* und *Phleboviren* (Pappataci-Fieber). *Phlebotomen* sind neuerdings auch in Deutschland nachgewiesen worden.

Foto: T. Naucke, Bonn

tieren sich an den Landkreisen, ihre Bewertung erfolgte zunächst ausschließlich anhand der hier aufgetretenen Krankheitsfälle. Seit April 2007 werden auch die an die Risikogebiete angrenzenden Landkreise als sog. *Kreisregionen* in die Berechnung miteinbezogen, so dass sich die Zahl der offiziellen Risikogebiete weiter erhöht hat. Derzeit ist ganz Baden-Württemberg als Risikogebiet anzusehen, nur noch wenige Kreise im Osten Bayerns gelten als FSME-frei. Unabhängig davon ist die FSME-Impfung indessen ohne geographische Einschränkung in Baden-Württemberg und Bayern öffentlich empfohlen und damit juristisch abgesichert, die Krankenkassen in diesen Ländern übernehmen die Kosten für die Impfung. Nichtsdestoweniger ist die Impfkakzeptanz generell noch zu niedrig und liegt selbst nach den Impfkampagnen in den vergangenen Jahren noch immer nur bei 20-30 %. Da nach den Erfahrungen in Österreich erst ab einer

Durchimpfungsrate von 50 % mit einem Rückgang der Fälle zu rechnen ist, ist unverändert die FSME-Impfung allen Personen im süddeutschen Raum zu empfehlen, die sich in der Freizeit oder beruflich häufiger in Zeckengebieten aufhalten.

Q-Fieber: Beim Q-Fieber sind zwei Ansätze möglich: Durch eine gezielte *Akarizidbehandlung* der Schafe zum Zeitpunkt des Auftretens der adulten Zecken lässt sich die allgemeine Zeckenvermehrung reduzieren, da nicht nur die vollgesogenen Weibchen für die Reproduktion ausfallen, sondern auch die Schafe als wichtiges Wirtstierreservoir keine Rolle mehr spielen.

Von größerer Bedeutung ist eine *Impfung* der Schafe mit einer Coxiellenvakzine. Durch die neuen Phase I – Impfstoffe lassen sich die Infektionen weitgehend verhindern, vor allem aber kommt es nicht mehr zu Verlämungen bzw. zur Abgabe von infizierten Geburtsprodukten, sodaß die Belastung der Umwelt mit den Q-Fieber-Erregern drastisch reduziert wird.

Die genannten Maßnahmen sind im Prinzip sofort umsetzbar, lediglich juristische und finanzielle Probleme sind hier zu überwinden.

Hantaviren: Bei den Hantaviren war die für Prophylaxemaßnahmen unabdingbare Kenntnis der Infektionswege bisher nur allgemeiner Natur, nämlich eine aerogene Verbreitung durch Staub. Eine Fall- Kontrollstudie

des Robert-Koch-Institutes und des Landesgesundheitsamtes BW hat jetzt die Infektionswege konkreter werden lassen. So kam es zu Infektionen durch Kontakt mit toten Nagern und ihren Ausscheidungen, nach Ausfegen von Garagen und Gartenhäusern v. a. aber nach Aufsuchen von Waldhütten und Grillplätzen. Einer Hantavirus-Infektionsgefahr kann man aufgrund dieser Erkenntnisse durch gezielte Desinfektionsmaßnahmen begegnen.

Rickettsiosen, Leishmaniosen: Beim *Mittelmeer-Zeckenstichfieber* und bei der Leishmaniose (*L. infantum*) sind epidemiologische Bekämpfungsverfahren weit schwerer durchführbar. Als derzeit wichtigste prophylaktische Maßnahme ist hier die veterinärmedizinische Überwachung des Hunde-Imports aus dem Mittelmeerraum dringend zu empfehlen. Wie dargestellt besteht hier nicht nur die Gefahr der Einschleppung der Krankheitserreger son-

dem auch eines potenten Vektors von *R. conorii*, der „Braunen Hundezecke“. Maßnahmen gegen die Vektoren selbst sind hingegen kaum möglich, weder gegen Zecken noch gegen Phlebotomen existieren etablierte Verfahren.

Pappataci-Fieber: Das einzige derzeit denkbare Mittel gegen diese Virusinfektion ist die Entwicklung einer Impfung. Epidemiologische Maßnahmen sind kaum möglich.

Eine generelle Voraussetzung für die Entwicklung prophylaktischer Maßnahmen besteht darin, aktuelle Daten zur Epidemiologie, zur Ökologie der Überträger, zum Erregerreservoir u. a. zu erheben. Nur bei diesbezüglichen genauen Kenntnissen ist es möglich, vektorübertragene Infektionskrankheiten frühzeitig und zielgerichtet einzudämmen.

Korrespondierender Autor:

Prof. Dr. Dr. Peter Kimmig
Universität Hohenheim
Fachgebiet Parasitologie
Emil-Wolff-Straße 34
70599 Stuttgart