

Rahel Ackermann^{1,2}, Reto Lienhard^{1,3}, Gilbert Greub^{1,4,5}

Waldmikroben: von *Borrelia burgdorferi* zum Zeckenenzephalitisvirus

Wir wandern im Wald, geniessen seinen Schatten im Sommer und die vielfältigen Farben im Herbst. Aber im hohen Gras des Unterholzes, auf Sträuchern, am Waldrand oder auf Waldlichtungen beobachtet uns ein kleiner Gliederfüssler. Er wartet auf eine Gelegenheit, sich an uns zu klammern und unser Blut zu saugen: die Zecke. Zecken sind besonders aktiv von März bis November.

Blutrünstige Zecken

Zecken gehören zu den Milben. Von den weltweit über 800 Zeckenarten stechen nur etwa 30 Spezies den Menschen regelmässig. In Europa sind vor allem Schildzecken der Gattung *Ixodes*, in erster Linie *Ixodes ricinus*, weit verbreitet. *I. ricinus* durchläuft drei Entwicklungsstadien: Larve, Nymphe und adulte männliche oder weibliche Zecke (Abb. 1). Die für *I. ricinus* günstigen Habitate zeichnen sich durch eine hohe relative Luftfeuchtigkeit aus; die Zeckenart wird bis zu einer Höhe von 1500 Metern über Meer gefunden.

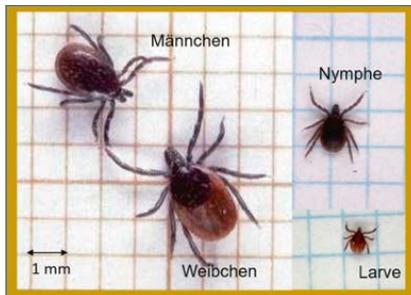


Abb. 1. *Ixodes ricinus*
Foto: O. Rais, Laboratoire d'Ecoépidémiologie, Universität Neuchâtel

I. ricinus spielt europaweit eine wichtige Rolle bei der Übertragung von Krankheitserregern auf den Menschen. Die am häufigsten durch Zecken übertragenen Erreger in der Schweiz sind *Borrelia burgdorferi*

sensu lato und das Frühsommer-Meningoenzephalitis(FSME)-Virus.

Borrelia burgdorferi und die Lyme-Borreliose

Borrelia burgdorferi ist der Erreger der Lyme-Borreliose. Das Bakterium gehört wegen seiner Spiralform zu den sogenannten Spirochäten (Abb. 2A). Zu dieser Familie gehören verschiedene weitere spiralförmige Bakterien wie zum Beispiel (i) andere Borreliensarten, welche Rückfallfieber verursachen; (ii) die von Nagetieren übertragenen *Leptospira* (Erreger der Leptospirose); oder (iii) die sexuell übertragenen *Treponema* (Erreger der Syphilis). Alle Spirochäten sind empfindlich gegenüber einer Antibiotikatherapie mit Penicillin, Ceftriaxon oder Doxycyclin; der kulturelle Nachweis ist schwierig, die Labordiagnostik basiert darum auf serologischen Methoden.

Borrelia burgdorferi wird durch die in der Schweiz sehr häufig vorkommende Schafszecke (*Ixodes ricinus*) übertragen. Je nach Region sind 5 bis 50% der Zecken mit *B. burgdorferi* infiziert; beim Stich der Zecke findet jedoch nicht immer eine Übertragung der Bakterien statt. Es wird geschätzt, dass von 100 Personen, die einem Zeckenstich ausgesetzt sind, ungefähr 3 mit *B. burgdorferi* infiziert werden. Das Risiko einer bakteriellen Übertragung wird zusätzlich reduziert, wenn die Dauer der Blutmahlzeit durch rasches Entfernen der Zecken begrenzt wird.

Es gibt keinen Grund, direkt nach einem Zeckenstich einen Arzt aufzusuchen oder ein Antibiotikum einzunehmen. Als Sofortmassnahme muss lediglich die Zecke so schnell wie möglich entfernt und die Stichstelle desinfiziert werden. Die Stichstelle sollte dann über einige Tage hinweg beob-

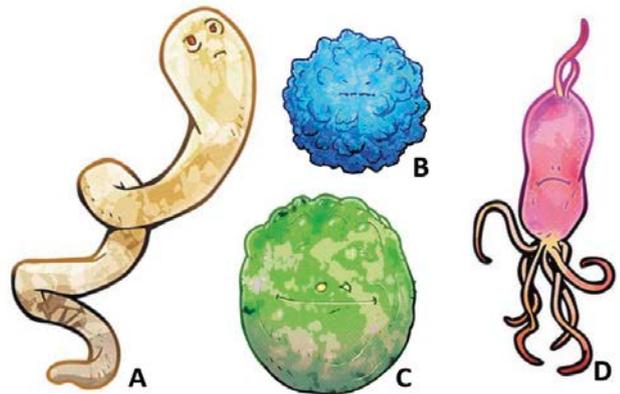


Abb. 2. Virus und Bakterien der Zecke. *Borrelia burgdorferi* gehört wegen seiner Spiralform zu den sogenannten Spirochäten (Abb. 2A). Das FSME-Virus gehört zur Gattung der Flaviviren (Abb. 2B). Das Bakterium *Rhabdochlamydia helvetica* gehört zur Familie *Chlamydiales* (Abb. 2C). Das Bakterium *A. phagocytophilum* (Abb. 2D).

© KROBS

achtet werden; wenn lokale, sich ausbreitende Rötungen oder Gelenkschmerzen auftreten, muss ein Arzt aufgesucht werden, da es sich dabei um erste Symptome der Borreliose handeln kann.

In der Schweiz erkranken jährlich schätzungsweise 10 000 Menschen an dieser Krankheit (0,1% der Bevölkerung); die Erkrankungszahlen sind für Europa vergleichbar. Die Hautrötung, die zu Beginn der Erkrankung auftreten kann, verschwindet spontan nach einigen Wochen. Unbehandelt entwickeln manche Menschen das zweite Stadium der Erkrankung, welches mehrere Monate oder sogar Jahre nach dem Zeckenstich auftreten kann. In dieser zweiten Phase treten Symptome auf, die die Gelenke, das Nervensystem (z.B. Gesichtslähmung) oder die Haut betreffen.

B. burgdorferi ist eine von vier Borreliensarten, die die Lyme-Borreliose verursachen. Je nach Bakterienart sind

1 Nationales Referenzzentrum für zeckenübertragene Krankheiten, Spiez
2 LABOR SPIEZ, Bundesamt für Bevölkerungsschutz, Spiez
3 Laboratoire Borrelia (NRZK), ADMED, La Chaux-de-Fonds
4 Centre de recherche sur les bactéries intracellulaires, Institut de Microbiologie de l'Université de Lausanne
5 Service des maladies infectieuses, Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV), Lausanne



Das Nationale Referenzzentrum für zeckenübertragene Krankheiten NRZK
Das Nationale Referenzzentrum für zeckenübertragene Krankheiten NRZK wird im Auftrag des BAG durch das LABOR SPIEZ, ADMED Microbiologie in La-Chaux-de-Fonds und das CHUV in Lausanne geführt.

Das BAG und das NRZK verfolgen im Bereich der Public-Health-Mikrobiologie folgende Ziele:

- Referenzdiagnostik für FSME (LABOR SPIEZ) und Lyme-Borreliose (ADMED Microbiologie), Bestätigungsdiagnostik für Q-Fieber (CHUV)
 - Bezugsquelle für Referenzmaterialien
 - Qualitätssicherung und Forschung im Bereich der Testentwicklung
 - Wissenschaftliche Beratung, Vernetzung und Lehre auf internationalem Niveau
 - Überwachung, Frühwarnung und Unterstützung des Massnahmenvollzugs
- Weitere Infos und Kontakt: www.labor-spiez.ch, nrzk@babs.admin.ch

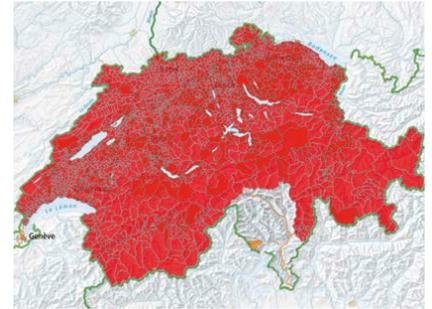


Abb. 3: FSME-Impfempfehlungen des Bundesamts für Gesundheit BAG

die Symptome leicht unterschiedlich. Der Anteil der Haut-, Gelenk- oder neurologischen Manifestationen variiert also von Art zu Art (Tab. 1) und damit von Region zu Region.

Das Frühsommer-Meningo-enzephalitis (FSME)-Virus

Das FSME-Virus (Abb. 2B) ist das wichtigste durch Zecken übertragene Arbovirus in Europa und Asien. FSME-Viren gehören zur Gattung der Flaviviren. Basierend auf antigenetischen Eigenschaften werden die FSME-Viren in drei Subtypen unterteilt, die sich im Schweregrad und im Verlauf der verursachten Erkrankungen unterscheiden. In Europa wird das Virus hauptsächlich durch *I. ricinus*-Zecken übertragen, während *I. persulcatus* als wichtigster Vektor in den fernöstlichen Gebieten gilt. Die Virusprävalenz in *I. ricinus*-Zecken in endemischen Gebieten der Schweiz liegt bei 0,46%. Da sich die Viren in den Speicheldrüsen des Vektors aufhalten und im Falle eines Stiches sofort übertragen werden, verhindert auch eine rasche Entfernung der Zecke eine allfällige Infektion nicht [7]. Den zuverlässigsten Schutz bietet da-

rum die Impfung, welche für Personen, die in einem Risikogebiet wohnen (alle Kantone ausser Genf und Tessin), empfohlen wird (Abb. 3). Eine spezifische Therapie ist bisher nicht möglich [1, 2, 3].

Infektionen mit FSME-Viren verlaufen in 70–95% aller Fälle ohne Symptome. Bei symptomatischen Infektionen mit dem in der Schweiz vorkommenden Europäischen Virussubtyp setzen ungefähr eine Woche (4–28 Tage) nach einem Zeckenstich grippeartige Beschwerden ein. Diese dauern etwa eine Woche an und können ohne weitere Beschwerden abheilen. Es folgt ein beschwerdefreies Intervall von etwa einer Woche. Bei etwa 10% der infizierten Personen entwickelt sich anschliessend eine zweite Krankheitsphase mit neurologischen Manifestationen. In der Schweiz manifestiert sich die FSME am häufigsten als Meningoenzephalitis (55%), gefolgt von Meningitis (22%) und Enzephalomyelitis (3%). Die Sterblichkeitsrate liegt

bei etwa 1%. Im Jahr 2019 wurden 377 Fälle registriert; dies entspricht der höchsten je registrierten Fallzahl [1, 3, 4].

Rhabdochlamydia spp. und *Anaplasma phagocytophilum*

Neben *B. burgdorferi* und dem FSME-Virus können Zecken auch andere Mikroben in sich tragen.

Das Bakterium *Rhabdochlamydia helvetica* gehört zur Familie *Chlamydiales* (Abb. 2C). Es wurde im Jahre 2017 durch Forscher des Instituts für Mikrobiologie der Universität Lausanne, in Zusammenarbeit mit dem LABOR SPIEZ, in *I. ricinus*-Zecken entdeckt [5]. Da diese Zecken in der Schweiz gesammelt wurden, trägt das Bakterium in seinem Namen den Begriff «helvetica». Dieselben Forscher haben etwa 63 000 Zecken von 172 Standorten aus der ganzen Schweiz untersucht und festgestellt, dass eine aus 400 (0,25%) Zecken Träger von Bakterien der Gattung *Rhab-*

Die Zeckenpräventions-App

Die Zecken-App besteht aus einem Warn- und einem Informationsteil. Die Warnfunktion zeigt das aktuelle Zeckengefahrenpotenzial im Gelände an. Der Informationsteil zeigt, wie man sich vor Zecken schützen kann. Mithilfe der App können Zecken zudem anonym eingeschickt werden; sie werden anschliessend am NRZK auf das Vorhandensein von Krankheitserregern hin untersucht. Alle Untersuchungen werden zu Forschungszwecken durchgeführt, die Analyseresultate werden den Einsendern nicht mitgeteilt.

Spezies	Hauptsymptome
<i>B. burgdorferi sensu lato:</i>	
<i>B. afzelii</i>	Acrodermatitis und der Grossteil der Erythema migrans
<i>B. garinii</i>	Neuroborreliose
<i>B. burgdorferi sensu stricto</i>	Arthritis
<i>B. bavariensis</i>	Neuroborreliose
<i>Andere Borrelia-Spezies:</i>	
<i>B. miyamotoi</i>	Fieber
<i>Rückfallfieber-Borrelien</i> (z.B. <i>B. recurrentis</i> , <i>B. duttonii</i>)	Rückfallfieber

Tabelle 1. Borrelienarten und Hauptsymptome

Referenzen

1. Lindquist L. Tick-borne encephalitis, in: Tselis, A. (Ed.), Handbook of Clinical Neurology. Elsevier 2014, pp. 531–559
2. Gäumann R, Mühlemann K, Strasser M, Beuret CM. High-throughput procedure for tick surveys of tick-borne encephalitis virus and its application in a national surveillance study in Switzerland. Appl Environ Microbiol. 2010 Jul;78(13):4241–9
3. Bundesamt für Gesundheit. Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME): Ausweitung der Risikogebiete; BAG-Bulletin 6/2019, 12–14
4. Bundesamt für Gesundheit. Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME): Ausweitung der Risikogebiete; BAG-Bulletin 6/2019, 12–14
5. Pilloux L, Baumgartner A, Jaton K, Lienhard R, Ackermann-Gäumann R, Beuret C, Greub G. Prevalence of Anaplasma phagocytophilum and Coxiella burnetii in Ixodes ricinus ticks in Switzerland: an underestimated epidemiologic risk. New Microbes New Infect. 2018 Sep 6;27:22–26. doi: 10.1016/j.nmni.2018.08.017. eCollection 2019 Jan
6. Pilloux L, Aeby S, Gäumann R, Burri C, Beuret C, Greub G. The high prevalence and diversity of Chlamydiales DNA within Ixodes ricinus ticks suggest a role for ticks as reservoirs and vectors of Chlamydia-related bacteria. Appl Environ Microbiol. 2015 Dec;81(23):8177–82

Les microbes de la forêt: de *Borrelia burgdorferi* au virus de l'encéphalite à tiques

La population suisse prend progressivement conscience du risque sanitaire dû aux maladies transmises par les tiques. Parallèlement aux maladies connues, comme la borréliose de Lyme, avec jusqu'à 12 000 nouveaux cas déclarés chaque année, ou la méningo-encéphalite verno-estivale (MEVE), qui en comptabilise entre 100 et 300, la tique est porteuse avérée de bien d'autres microbes, comme les espèces *Anaplasma phagocytophilum* ou *Rhabdochlamydia*.

dochlamydia ist. Zudem waren 1,7% der untersuchten Zecken Träger des Bakteriums *A. phagocytophilum* [6]. Die Anaplasrose kann sich durch Fieber, Kopfschmerzen oder eine Lymphozytopenie oder Thrombozytopenie

manifestieren. Eine 2003 in der Schweiz durchgeführte Studie zeigte, dass 10% der Menschen, die nach einem Zeckenstich Fieber haben, Antikörper gegen *A. phagocytophilum* entwickelt haben. Dennoch wird der

Erreger von Ärzten immer noch selten als Ursache für Fieber nach einem Zeckenstich vermutet.

Korrespondenz
gilbert.greub@chuv.ch

Andreas Huber¹

Zukunftsorientierter Zertifikatskurs in Klinisch-Genomischer Medizin und Einführung in Genetic Counseling

In der Schweiz sind die vielen genetischen Erkenntnisse und Errungenschaften noch nicht an der gesundheitsberuflichen Basis angekommen; die Fort- und Weiterbildung verlief bislang zögerlich. Nun hat die Private Universität im Fürstentum Liechtenstein erfolgreich mit dem ersten Modul des neuen CAS in Klinisch-Genomischer Medizin und der Einführung in Genetic Counseling gestartet.

Hierzulande fehlt es an medizinischen Genetikern, aber auch an vertieftem genetischem Wissen in anderen Fachdisziplinen wie Neurologie, Kardiologie, Hämatologie usw. Während es in anderen Ländern den etablierten Berufsstand Genetic Counselor gibt und diese Fachpersonen in der Routine tätig sind, finden wir nur ganz wenige Personen in der Schweiz, die einen entsprechenden «Rucksack» haben. Auch gibt es derzeit keinen Lehrgang zu diesem Thema. So konnten wir uns glücklich schätzen, dass die Private Universität im Fürstentum Liechtenstein einen CAS in Klinisch-Genomi-

scher Medizin und Einführung in Genetic Counseling entwickelt hat. Der Kurs kann berufsbegleitend absolviert werden. Er ist in drei Module eingeteilt und umfasst 17 Tage resp. 15 offizielle Kreditpunkte. Als Kursabsolvierender kann man die Module einzeln belegen. Die Universität Liechtenstein und auch dieser CAS sind Bologna-akkreditiert und haben demzufolge vollumfängliche Gültigkeit.

Das Modul A umfasst die molekularen, chemischen und funktionellen Grundlagen der genomischen Medizin. Das Modul B widmet sich den klinischen Anwendungen der genomischen Medizin, und das Modul C befasst sich mit Grundlagen der personalisierten Gesundheit und Public Health Genomics (www.ufl.li/weiterbildung/cas-klinisch-genomische-medicin).

Das CAS ist praxisorientiert aufgesetzt. Offen ist dieser Kurs für Mediziner, aber auch Hochschulabsolventen anderer Gesundheitsberufe nahestehenden Fakultäten wie Biochemiker, Biologen, aber auch für etablierte Pflegefachpersonen oder Akademiker in der Pharmazie oder der Diagnostikindustrie.

Entwickelt und geleitet wird dieser Kurs von Prof. Dr. med. Thomas D. Szucs, MPH, MBA, LMM, Europäisches Zentrum für Pharmazeutische Medizin (ECPM), Universität Basel, Prof. Dr. med. Reto Stocker, Institutsleiter Institut für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Hirslanden Klinik, Zürich, und dem Autor.

Korrespondenz
andreas.huber@ksa.ch

¹ Prof. em. Dr. med. Andreas R. Huber, Senior Consultant, Institut für Labormedizin Kantonsspital Aarau