



## **Stellungnahme der Kommission für Infektionskrankheiten und Impffragen der Deutschen Akademie für Kinder- und Jugendmedizin**

Zur Prävention von Infektionen mit dem durch Zecken übertragenen Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME) –Virus im Kindes- und Jugendalter

### **Definition**

Die Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME) ist eine durch Zecken übertragene Infektion mit einem Flavivirus, dem „FSME-Virus“ (Englisch: tick-borne encephalitis virus; TBEV).

### **Epidemiologie**

In Deutschland werden pro Jahr etwa 200 – 500 Fälle von FSME gemeldet ([www.rki.de](http://www.rki.de)), etwa 14% davon treten bis zum Alter von 20 Jahren auf (Kaiser 2012). Im Vergleich zu anderen durch Zecken übertragenen Erkrankungen wie der Lyme-Borreliose mit einer Inzidenz über 100/100.000 Einwohner und Jahr (Huppertz 1999) stellt die FSME in Deutschland ein seltenes und zudem regional begrenztes Problem dar.

Die Möglichkeit der Infektion mit dem FSME-Virus ist räumlich in Deutschland auf die Länder Baden-Württemberg und Bayern sowie Süd-Hessen und einzelne Kreise in Thüringen, Nord-Hessen, Rheinland-Pfalz und dem Saarland beschränkt. Die Risikogebiete in Deutschland können auf vom Robert Koch-Institut jährlich veröffentlichten Karten eingesehen werden ([www.rki.de](http://www.rki.de)). Daneben kann die Möglichkeit nicht ausgeschlossen werden, dass auch in anderen Teilen Deutschlands Einzelfälle von FSME auftreten können. Weiterhin kann FSME in Reiseländern Mittel- und Osteuropas sowie Skandinavien und dem Baltikum erworben werden. Die Verbreitung in Europa ist online auf Eurosurveillance einsehbar, die Genauigkeit der Karte ist aber nicht so hoch wie die der Karte des RKI für Deutschland (O. Donoso 2011). Da die Erkrankung durch Zecken übertragen wird, werden Infektionen im Allgemeinen während der Zecken-Saison von März bis Oktober beobachtet. Hohe Seroprävalenzdaten von bis zu 43% finden sich bei süddeutschen Waldarbeitern

(Oehme 2002). Selbst in den Hochrisikogebieten der Erkrankung sind maximal 3,4% der Zecken mit dem FSME-Virus infiziert (Süss 2002).

## **Klinik**

Bei 30% der Infizierten treten nach einer Inkubationszeit von 5-14 Tagen grippeartige Symptome auf, bei 10% der Erkrankten folgt eine zentralnervöse Beteiligung als Meningitis, Meningoenzephalitis, selten als Myelitis, mit Bewusstseinsstörung, Ataxie, Extremitäten- und Hirnnervenpareesen (Kaiser 2002). Die Erkrankung verläuft bei Patienten bis 14 Jahren leichter als bei Erwachsenen (Kaiser 2012). Während es Einzelfallberichte schwerer neurologischer Schäden bei Kindern nach durchgemachter FSME gibt, fand sich in der größten retrospektiven Untersuchung mit 371 Patienten <15 Jahre aus Slowenien kein Fall mit bleibenden Schäden wie Lähmung oder Ataxie (Lesnicar 2003).

Allerdings wurde in einer Nachuntersuchung von 19 Kindern mit durchgemachter FSME über den Nachweis von leichten neurologischen und neuropsychologischen Veränderungen berichtet (Schmolck 2005), die geringe Fallzahl und der unbekannte neurologische Status vor FSME stellen jedoch methodische Probleme dar.

Neuere Verlaufsuntersuchungen von Kindern nach FSME-Infektionen zeigen jedoch häufiger als bisher angenommen leichte neurologische und neuropsychologische Auffälligkeiten sowie Verlangsamungen im EEG (Engmann 2012, Rostasy 2012). Eine aktuelle schwedische Studie von 55 Kindern beschreibt 2-7 Jahre nach einer zentralnervösen FSME-Infektion bei zwei Drittel der Patienten residuelle Veränderungen, wie kognitive Probleme, Aufmerksamkeitsdefizite, Kopfschmerzen, verstärkte Müdigkeit und Irritabilität (Fowler 2013).

## **Diagnose**

Die Diagnosestellung erfordert den Nachweis einer Zellzahlerhöhung im Liquor, meist überwiegend granulozytär, bei normaler Glukose und unauffälligem Laktat, und den Nachweis von spezifischen IgM-Antikörpern im Serum. Bei Verlaufsuntersuchungen ist retrospektiv 4 Wochen später auch ein mindestens 4-facher Titeranstieg von spezifischen IgG-Antikörpern beweisend. Bei unvollständigem Impfschutz kann der Nachweis einer intrathekalen Antikörperproduktion notwendig sein. Nach Impfung gegen Gelbfieber oder Japanische Enzephalitis oder bei möglicherweise gleichzeitiger Infektion mit anderen Flaviviren wie West-Nile- oder Dengue-Virus können die serologischen Ergebnisse falsch positiv für FSME sein und müssen mittels Neutralisationstest kontrolliert werden.

## **Therapie**

Es gibt keine etablierte Therapie der FSME. Glukokortikoide sind nicht getestet worden: es gibt keine Daten, die eine günstige Wirkung nahe legen, eine Verschlechterung durch Glukokortikoide ist nicht auszuschließen.

### **Prävention**

Es gibt verschiedene Methoden der Prävention einer FSME. Man kann vermeiden, sich in Risikogebieten aufzuhalten. Für die in Endemiegebieten lebenden Personen ist dies jedoch nicht praktikabel. Es besteht ferner die Möglichkeit, Zecken abweisende Substanzen, sogenannte „Repellents“, auf die Haut aufzutragen, was jedoch etwa alle 2 Stunden wiederholt werden muss. Schließlich kann durch fest schließende Kleidung oder durch das Vermeiden von Risikoverhalten wie dem Streifen durchs Unterholz die Infektionswahrscheinlichkeit gemindert werden. Alle diese Maßnahmen sind jedoch für Kinder und Jugendliche im Allgemeinen wenig geeignet. Zur aktiven Immunisierung stehen zwei Impfstoffe aus abgetöteten, gereinigten Viren zur Verfügung, die als gleichwertig anzusehen sind. Ein Austausch mit dem jeweils anderen Impfstoff in der Impfserie ist möglich. Die Impfung soll auch gegen sibirische und fernöstliche Formen von TBEV schützen (WHO 2011).

### **Grundimmunisierung**

Die Impfstoffe, Encepur Kinder<sup>®</sup> und FSME-IMMUN Junior<sup>®</sup> sind für Kinder ab ein bis 11 (bzw. bis 16) Jahren zugelassen, ab 12 (bzw. 17) Jahren Impfung mit Encepur Erwachsene<sup>®</sup> (bzw. mit FSME-IMMUN Erwachsene<sup>®</sup>). Zur Grundimmunisierung sind drei Dosen erforderlich. Empfohlen nach Fachinformation ist die 2. Dosis nach 1-3 Monaten und die dritte Dosis 9-12 (bzw. 5-12) Monate nach der zweiten Impfung. Die Schutzwirkung ist frühestens 2 Wochen nach der zweiten Impfung zu erwarten.

Ein Schnellimmunisierungsschema mit Impfung zu den Zeitpunkten 0, 7, 21 Tage (bzw. 0, 14 Tage) ist bei kurzfristig anstehender Exposition möglich. Auch hierbei beginnt der Schutz frühestens 14 Tage nach der 2. Impfung und eine weitere Impfung ist 12-18 (bzw. 9-12) Monate später notwendig.

### **Auffrischimpfungen**

Nicht zuletzt dank Insistieren dieser Kommission werden die Hersteller Daten vorlegen, dass 3 Jahre nach der Grundimmunisierung eine erste Auffrischimpfung und danach alle 5 Jahre erneut geimpft werden sollte (Kaiser, persönliche Mitteilung 2013). In der Schweiz wird die Auffrischung nur alle 10 Jahre empfohlen, was die Möglichkeit einer weiteren Verlängerung des Intervalls andeutet. Dabei sind zwei Aspekte zu beachten. Obwohl auch nach vielen Jahren die Impfantwort geboostert werden kann, ist nicht klar, ob die dann noch verbliebene

Restimmunität auch Schutz verleiht. In höherem Lebensalter bei abnehmender Reaktionsfähigkeit des Immunsystems, ab 50 bis 60 Jahre, sollte alle 3 Jahre aufgefrischt werden.

### **Vorgehen bei irregulären Impfabständen**

Jede Impfung zählt, weshalb man jederzeit mit einer Impfung erneut ins Impfprogramm eines Impflings einsteigen kann und danach dieses regulär fortführen kann.

### **Koadministration**

Es gibt keine publizierten Daten zur Koadministration weiterer Impfstoffe, dies wird jedoch insbesondere mit anderen Reiseimpfungen häufig praktiziert. Die Koadministration anderer ausstehender Impfungen sollte erwogen werden, auch im Sinne einer günstigen Impfgelegenheit, zumal immunologisch nichts dagegen spricht.

### **Verträglichkeit**

Nach der Impfung treten bei etwa der Hälfte der Impflinge lokale Symptome an der Einstichstelle und Fieber bei etwa 5% auf. Schwerwiegende Ereignisse werden nicht berichtet (Demicheli 2009). Bei weiteren Impfungen sinkt die Rate der Nebenwirkungen. Während bei Kindern von 3 bis 11 Jahren nach der Impfung eine Erhöhung der Körpertemperatur auf  $>38^{\circ}\text{C}$  in 5% der Fälle beobachtet wurde, fand sich dies nach Herstellerangaben in 15% bei Kindern von 1 bis 2 Jahren.

### **Impfempfehlungen in Deutschland**

Die Ständige Impfkommission (STIKO) empfiehlt die FSME-Impfung bei Personen, die in FSME-Risikogebieten Zecken exponiert sind, sowie vor Reisen in FSME-Risikogebiete außerhalb Deutschlands. In Baden-Württemberg wird die FSME-Impfung durch die zuständige Landesbehörde ohne geographische Einschränkung öffentlich empfohlen. Die FSME-Impfung ist in allen anderen Bundesländern eine Indikationsimpfung, wobei die Impfindikation in den FSME-Risikogebieten für fast alle Personen besteht. Die STIKO empfiehlt die Impfung bei Kindern unter 3 Jahren nur nach besonders sorgfältiger Risikoanalyse und entsprechender Aufklärung der Eltern. Die Impfung von Säuglingen wird nicht empfohlen.

### **Stellungnahme**

In den Risikogebieten sollten die Eltern über die Erkrankung und die Möglichkeit der aktiven Impfung aufgeklärt und die Impfung empfohlen werden. Wenn Reisen in Risikogebiete

geplant werden, sollte rechtzeitig die Impfberatung erfolgen, da für das Erreichen des Impfschutzes in den beiden Schnellimmunisierungsverfahren 3 – 4 Wochen benötigt werden.

Angesichts der Seltenheit der FSME, des milden Verlaufes der Erkrankung im Vorschulalter mit seltenen schweren Verläufen sollte die Indikationsstellung bei Kindern unter 3 Jahren gemäß den Impfempfehlungen der STIKO geprüft werden. Die bei Kindern nach FSME beobachteten kognitiven und neuropsychologischen Auffälligkeiten sollten allerdings zu einer Überprüfung der bisher auch von dieser Kommission empfohlenen eher restriktiven Anwendung der Impfung vor 3 Lebensjahren führen. Wenn das Infektionsrisiko besteht, sollten auch Kinder von 1 bis 3 Jahren nach Aufklärung über das erhöhte Fiebrisiko gegen FSME geimpft werden.

Die Kenntnis über die Impfung ist in der Bevölkerung weitverbreitet und der Kinder- und Jugendarzt wird häufig mit dem Wunsch der Eltern nach der Impfung konfrontiert. Diese Situation sollte nicht nur zur Aufklärung über die FSME-Impfung entsprechend der STIKO-Empfehlung führen, sondern auch genutzt werden, um möglicherweise fehlende allgemein empfohlene Impfungen nachzuholen.

## Literatur

Demicheli V, Debalini MG, Rivetti A (2009) Vaccines for preventing tick-borne encephalitis. Cochrane Database Syst Rev 2009 Jan 21;(1):CD000977

Engman ML, Lindström K, Sallamba M, Hertz C, Sundberg B, Hansson ME, Lindquist L, Orvell C, Lidfeldt KJ, Sundin M (2012): One-year follow-up of tick-borne central nervous system infections in childhood. *Pediatr Infect Dis J* 31:570-574

Fowler A, Forsman L, Eriksson M, Wickström R (2013): Tick-borne encephalitis carries a high risk of incomplete recovery in children. *J Pediatr*. 2013 Feb 26 Epub ahead of print

Huppertz HI, Böhme M, Standaert SM, Karch H, Plotkin SA (1999) Incidence of Lyme borreliosis in the Würzburg region of Germany. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 18:697-703 Kaiser R (1999) The clinical and epidemiological profile of tick-borne encephalitis in southern Germany 1994-98. *Brain* 122:2067-2078

Kaiser R (2002) Tick-borne encephalitis in Germany and clinical course of the disease. *Int J Med Microbiol* 291(Suppl 33):58-61

Kaiser R (2012) Tick-borne encephalitis – still a serious disease? *Wien Med Wochenschr* 162:229

Lesnicar G, Poljak M, Seme K, Lesnicar J (2003) Pediatric tick-borne encephalitis in 371 cases from an endemic region in Slovenia, 1959 to 2000. *Pediatr Infect Dis J* 22:612-617

O Donoso M, Escadafal C, Niedrig M, Pfeffer M (2011) Tick-borne encephalitis in Europe, 2007-2009. *Eurosurveillance* 16(39):7-18 [29.09.2011]

Oehme R, Hartelt K, Backe H, Brockmann S, Kimmig P (2002) Foci of tick-borne diseases in southwest Germany. *Int J Med Microbiol* 291 Suppl 33:22-9.

Rostasy K (2012) Tick-borne encephalitis in children. Wien Med Wochenschr 162:244-247

Schmolck H, Maritz E, Kletzin I, Korinthenberg R (2005) Neurologic, neuropsychologic and encephalographic findings after European tick-borne encephalitis in children. J Child Neurol 20:500-508

Süss J, Schrader C, Abel U, Bormane A, Duks A, Kalnina V (2002) Characterization of tick-borne encephalitis (TBE) foci in Germany and Latvia (1997-2000). Int J Med Microbiol 291 Suppl 33:34-42.

WHO (2011) Vaccines against tick-borne encephalitis: WHO position paper. Weekly Epidemiological Record 86:241-256

#### **Erklärung zum Interessenkonflikt:**

**Kommission für Infektionskrankheiten und Impffragen der Deutschen Akademie für Kinder- und Jugendmedizin:** U. Heininger hat Honorare für produktunabhängige Impfvorträge von den Firmen Baxter, Glaxo SmithKline, Pfizer, und Sanofi Pasteur MSD (Hersteller von Impfstoffen für Säuglinge) erhalten. H.I. Huppertz hat Unterstützung Honorare für produktunabhängige Impfvorträge von den Firmen Sanofi-Pasteur-MSD und GlaxoSmithKline erhalten. Für die übrigen Kommissionsmitglieder besteht kein Interessenskonflikt.

#### **Deutsche Akademie für Kinder- und Jugendmedizin e.V.:**

Prof. Dr. H. I. Huppertz (federführend), Prof. Dr. U. Heininger (Sprecher der Kommission für Infektionskrankheiten und Impffragen), Prof. Dr. Dr. P. Bartmann, Dr. M. Kinet, Dr. R. Klein, Prof. Dr. C. Korenke

#### **Korrespondenzadresse:**

Deutsche Akademie für Kinder- und Jugendmedizin e.V.  
Prof. Dr. med. Manfred Gahr, Generalsekretär

Chausseestr. 128/129 | 10115 Berlin | Tel.: 030.4000588-0 | Fax.: 030.4000588-88 | E-Mail: kontakt@dakj.de | Internet: [www.dakj.de](http://www.dakj.de)