

# Zecken!

## Gefahr und Schutz

**Martin Sievers, Tobias Wermelinger, Cyril Tanner,  
Andreas Stein, Priska Keller, Raphael Jaeggi** | Hochschule Wädenswil  
**Marinko Dobec, Franz Käppeli** | Institut Virion AG | medica, Medizinische  
Laboratorien Dr. F. Käppeli AG  
**Ralf Geertsen** | Institut Virion AG



**KTI-Projekt:**

**Prof. Dr. Martin Sievers** | Hochschule Wädenswil  
**Dr. med. et phil. Marinko Dobec** | Institut Virion AG |  
medica, Medizinische Laboratorien Dr. F. Käppeli AG  
**Dr. med. Markus Fritzsche**  
**Dr. med. Norbert Satz**

**KTI/CTI**

# «Was Sie über Zecken wissen sollten»

Zecken sind verwandt mit den Milben und gehören zu den Spinnentieren (*Arachnida*). Im wesentlichen unterscheidet man die Schildzecke und die Lederzecke. Zu den Schildzecken gehört die in der Schweiz am häufigsten vorkommende Art *Ixodes ricinus* (auch Holzbock genannt). Diese Zecke lauert in Bereitschaft auf eine Blutmahlzeit überall dort, wo es feucht ist, an Waldrändern, in Waldgebieten, Gräsern, Sträuchern und Büschen. Es gibt aber auch Zecken (*Dermacentor*), welche trockene und warme Gebiete bevorzugen. Zecken übertragen ein breites Spektrum gefährlicher Krankheiten. Die Lyme-Borreliose ist die in Europa am häufigsten durch *Ixodes ricinus* übertragene Krankheit. Die Broschüre konzentriert sich auf die zwei wichtigsten durch Zecken übertragenen Krankheiten: Lyme-Borreliose (verursacht durch Borrelien, als bakterielle Erreger) und FSME (Frühsommer-Meningoenzephalitis, verursacht durch das FSME-Virus).



1

Adulte weibliche Zecke (4 mm lang) mit rotem Hinterkörper. Adulte männliche Zecke (2 mm lang) und eine Zecke im Nymphenstadium (1 mm lang) mit transparentem Hinterkörper. Rückenansicht, mikroskopische Aufnahme, Hochschule Wädenswil. Die männliche Zecke und die Nymphe erscheinen in der Natur schwarz.

## Die Zecke *Ixodes ricinus*

*Ixodes ricinus* durchläuft drei Entwicklungsstadien: Ei → Larve → Nymphe → Adulte: männlich und weiblich. Die Häutung der Larve zur Nymphe und die der Nymphe zur adulten Zecke bedingt das Saugen von Blut. Der Entwicklungszyklus beginnt im Frühjahr, wenn die Larven aus den ca. 2000 Eiern, die eine weibliche Zecke legt, schlüpfen. Bis sich aus dem Ei eine adulte Zecke entwickelt hat, vergehen ca. 2 Jahre. Nymphen, adulte männliche und adulte weibliche Zecken

können auf den Menschen pathogene Erreger übertragen. Abbildung 1 zeigt eine adulte weibliche und männliche Zecke sowie eine Nymphe der Art *Ixodes ricinus*. Das FSME-Virus befindet sich im Speichel der Zecke und wird sofort übertragen. Borrelien befinden sich im Darm der Zecke. Bei einer Blutmahlzeit wandern die Borrelien vom Darm in den Speichel der Zecke. Dieser Vorgang dauert mehrere Stunden; wird jedoch beschleunigt, falls die Zecke bereits Blut im Darm hat. Die Aktivität der Zecken wird durch ein mildes Früh-

jahr und einen warmen Herbst verlängert. Abbildung 2 zeigt eine Zecke vor und nach der Blutmahlzeit. Die vollgesogene Zecke hat eine Körpergewichtszunahme bis zum 150-fachen. Zecken überleben im Labor ein kurzzeitiges Einfrieren bei Temperaturen um  $-20^{\circ}\text{C}$ .



Zecke vor und nach der Blutmahlzeit  
Aufnahme Hochschule Wädenswil

2

## Pathogene Bakterien in Zecken

Die Erreger der Lyme-Borreliose sind die Borrelien, die in der Gruppe *Borrelia burgdorferi* sensu lato zusammengefasst sind. Die drei wichtigsten pathogenen Arten in Europa sind: *Borrelia burgdorferi* sensu stricto, *B. afzelii* und *B. garinii*. Weitere pathogene *Borrelia*-Arten sind *B. valaisiana* und *B. spielmanii*.

Die Borrelien sind Gram-negative, bewegliche spiralförmige Bakterien und gehören zu den Spirochäten. Borrelien sind ca.  $0,5\ \mu\text{m}$  dick und  $50\ \mu\text{m}$  lang ( $1000\ \mu\text{m}$  entsprechen  $1\ \text{mm}$ ). Abbildung 3 zeigt isolierte Borrelien aus Zecken. Gut erkennbar ist die spirochätale Form der Borrelien. Die isolierten Borrelien wurden mittels Immunfluores-

zenz spezifisch nachgewiesen (Abbildung 4, einzelne Borrelie, grün leuchtend). Unter Einwirkung von Penicillin oder veränderten Kultivierungsbedingungen können Borrelien zystische Formen, sogenannte «blebs» bilden (Abbildung 5). Diese Veränderung der Oberflächenstruktur, die wir sehr häufig beobachten, spielt eine Rolle bei der Therapie und der Wahl der richtigen Antibiotika. Borrelien zeigen eine ausgeprägte Adhärenz an menschliche Endothelzellen. Abbildung 6 zeigt diese Form der Anheftung, wobei die Borrelie mit einem Ende an der menschlichen Zelle haftet und das andere Ende sich frei im Medium bewegt. Borrelien sind sowohl in der Lage sich an die Zelle anzuhängen als auch in der Zelle selber zu wachsen. *Borrelia afzelii* ist in Europa die dominante Art in der Zecke. Das Reservoir der Borrelien sind Nagetiere, Igel, Fuchs, Vögel und Rotwild. Das Rotwild ist weitgehend in der Lage, alle Arten der Borrelien mittels Antikörper abzutöten. Borrelien können sich der Immunantwort entziehen und sind in der Lage, die Blut-Hirn-Schranke zu überwinden. Weitere pathogene Bakterien in Zecken, die unsere Aufmerksamkeit erregen sind: *Rickettsia helvetica* und *Anaplasma phagocytophilum*. Rickettsien (*Rickettsia conorii*) befallen die Endothelien der Blutgefäße, wodurch es zu einem petechialen (punktförmigen) Exanthem kommt (Fleckfieber). *Rickettsia helvetica* kann assoziiert sein mit Perikarditis (Herzbeutelentzündung), mit Fieber, Kopfschmerzen und Myalgie (Muskelschmerz). *Anaplasma phagocytophilum* (*Ehrlichia phagocytophila*) ist der Erreger der humanen granulozytären Ehrlichiose (HGE). Der Erreger befällt die Leukozyten (bildet in den weissen Blutkörperchen sogenannte Morulae) und verursacht neben Fieber, Kopf-, Gelenk-, Gliederschmerzen und Übelkeit auch Anämie (Blutarmut) und Leukopenie (Verminderung der Gesamtleukozytenzahl) und schwächt somit das Immunsystem.

3



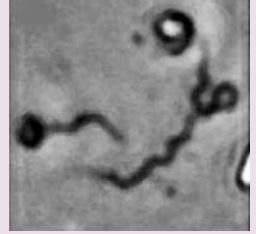
Borrelien, 60fache Vergrößerung



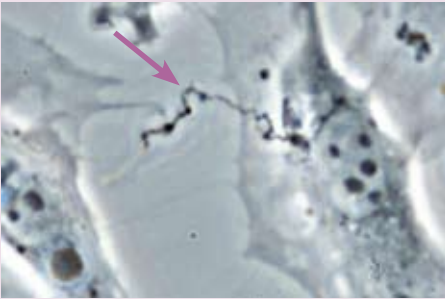
4

Immunfluoreszenz

5



Zystische Formen von Borrelien aufgrund veränderter Umweltbedingungen



6

Adhärenz von einer Borrelie (Pfeil) an eine menschliche Endothelzelle

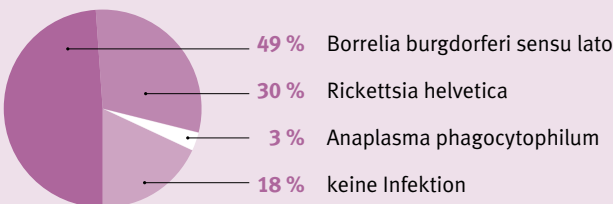
Alle Aufnahmen HSW

## Nachweis pathogener Bakterien in Zecken

100 Zecken wurden von uns auf das Vorhandensein von *Borrelia burgdorferi* sensu lato, *Rickettsia helvetica* und *Anaplasma phagocytophilum* molekularbiologisch untersucht. Durchschnittlich konnten wir in jeder zweiten Zecke Borre-

lien, in jeder dritten *Rickettsia helvetica* und in jeder dreißigsten *Anaplasma phagocytophilum* nachweisen (Abbildung 7). Es waren mehr Nymphen mit *Rickettsia helvetica* infiziert als adulte Zecken. Koinfektionen in einer Zecke von *Borrelia burgdorferi* und *Rickettsia helvetica* kommen vor.

### Prozentuale Verteilung pathogener Bakterien in Zecken



7

## Symptome und Diagnostik der Lyme-Borreliose

Die Lyme-Borreliose verläuft schleichend und manifestiert sich in drei Stadien: Als typisches Zeichen des ersten Stadiums tritt einige Tage nach der Infektion eine Hautrötung (Erythema migrans, Abbildung 8) im Bereich der Stichstelle auf, welche als Indiz für eine Infektion mit Borrelien gilt. Diese Hautrötung tritt aber nicht zwingend bei allen Patienten auf. Gleichzeitig folgen unspezifische Allgemeinsymptome wie Fieber, Kopfschmerzen, steifer Nacken, Muskelschmerzen, Lichtempfindlichkeit und Müdigkeit. Das erste



8

Erythema migrans,  
Hautrötung nach  
einem Zeckenstich

Aufnahme  
Dr. med. Markus Fritzsche

Stadium ist mit Antibiotika noch gut therapierbar. Unbehandelt können sich aber die Borrelien im Körper verbreiten und weitere Organe wie Gelenke, Haut, das Herz und das Nervensystem befallen, was nach mehreren Wochen bis einigen Monaten zum zweiten Stadium führt. Je nach Organbeteiligung kommt es zur Lyme-Arthritis (Entzündung eines oder mehrerer Gelenke), Lyme-Karditis (Entzündung des Herzens) oder zur frühen Neuroborreliose (Hirnhaut- und Nervenwurzelentzündung oder Entzündung eines einzelnen Nervs am Körper (Lähmung)). Das dritte Stadium tritt erst Monate bis Jahre nach dem Zeckenstich auf und zeigt eine chronische Manifestation mit einer Schädigung der Organe. Eine chronische Arthritis, eine späte Neuroborreliose und eine Acrodermatitis chronica atrophicans (Blaufärbung und

Verdünnung der Haut an Händen und Füßen) sind typische Krankheitsbilder im Stadium drei der Lyme-Borreliose. Wobei aber von der klassischen Symptomatik abweichende Verläufe vorkommen.

In der Diagnostik einer Borrelien-Infektion stehen Methoden wie Kultivierung, der DNA-Nachweis mittels PCR und in der Serologie der Nachweis von IgM- und IgG-Antikörpern zur Verfügung. IgM ist die frühe Immunantwort, die in den ersten Wochen nach einer Infektion auftritt und durch eine IgG-Antwort abgelöst wird. IgM-Antikörper können jedoch auch im späten Stadium wieder auftreten.

Eine seronegative Lyme-Borreliose kann in einigen Fällen vorkommen. Patienten (Typ: HLA-DR1) haben keine nachweisbaren Borrelien-Antikörper im Serum oder im Liquor, aber dennoch wurden Infektionen mit Borrelien aufgrund PCR-positiver Befunde nachgewiesen.

Diskutiert wird, ob Borrelien eine Autoimmunkrankheit auslösen können. Von Patienten mit Multipler Sklerose konnte *Borrelia burgdorferi* isoliert werden.

## Therapie der Lyme-Borreliose

Die bei einer Lyme-Borreliose verwendeten Antibiotika müssen eine gute Penetration ins Gewebe und eine lange Wirkungsdauer aufweisen.

Angewendet werden am häufigsten: Doxycyclin, Ceftriaxon, Cefotaxim, Amoxicillin. Doxycyclin und Amoxicillin werden im ersten Stadium bei einer Erythema migrans angewendet. Amoxicillin zeigte in einer Studie bei 246 Patienten mit Erythema migrans eine bessere Wirkung als Azithromycin (Luft et al., 1996. Annales of Internal Medicine). Bei 277 Patienten mit chronischer Lyme-Borreliose zeigte Tetracyclin (Doxycylin) bei einer Behandlungszeit bis zu 11 Monaten bei 20% der Patienten eine Heilung, bei 70% der Patienten

eine Verbesserung und bei 10% der Patienten keine positive Wirkung (Donta, 1997. Clinical Infectious Diseases). Doxycyclin ist auch effektiv gegen Borrelien, die in der Zelle wachsen. Doxycyclin hat eine sehr gute Verteilung in der Gelenksflüssigkeit; jedoch eine wesentlich schlechtere im Zentralnervensystem (Liquor). Ausreichende Konzentrationen an Doxycyclin im Liquor bei behandelten Patienten mit Neuroborreliose wurden jedoch gefunden. Antibiotika, die sehr gut Lipid-löslich sind (Minocyclin und Cefotaxim sowie Fluorochinolone wie Gatifloxacin sind Lipid-löslich), können zu einem gewissen Grad die Blut-Hirn-Schranke passieren. Tetracyclin wie Minocyclin passiert die Blut-Hirn-Schranke und wirkt gegen die spirochätale Form von Borrelien bakterizid. Neuere Arbeiten von Brorson (2002, 2004) beschäftigen sich mit der Abtötung zystischer Formen der Borrelien. Hydroxychloroquin und Flagyl werden mit Wirkung gegen die zystischen L-Formen von Borrelien beschrieben, so dass Kombinationen an Antibiotika (Tetracyclin und Hydroxychloroquin) für die Therapie denkbar wären ([www.lymenet.de/donta.htm](http://www.lymenet.de/donta.htm)). Makrolide wie Clarithromycin oder Azithromycin in Verbindung mit Hydroxychloroquin oder Ketolide wie Telithromycin besitzen eine gute Penetration in das Zellgewebe. Makrolide mit Hydroxychloroquin sind auch bei saurem Milieu aktiv unter der Annahme, dass Borrelien in menschlichen Endosomen vorkommen (Donta, 2003. Med Sci Monit). Makrolide passieren die Blut-Hirn-Schranke nicht. Durch Kombinationen an Antibiotika können im Prinzip die spirochätale Form als auch die zystische Form der Borrelien abgetötet werden. Borrelien benötigen für die Aufrechterhaltung ihres Stoffwechsels Zink. Calprotectin, ein Protein der Fresszellen (polymorphkernige Leukozyten), bindet Zink und hemmt das Wachstum von Borrelien. Calprotectin ist auch in Gelenksflüssigkeiten bei Vorhandensein von Entzündungen präsent und beeinträchtigt die Wirkung von Penicillin.

Tetracyclin sollte nicht zusammen mit Milchprodukten (Calcium) oder während der Wachstumsphase (Einlagerung in Knochen und Zähnen) sowie bei Schwangerschaft und in der Stillperiode verabreicht werden.

Zur Zeit existiert kein Impfstoff zum Schutz vor einer Lyme-Borreliose.

## FSME: Frühsommer-Meningoenzephalitis

Die Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME) wird durch das FSME-Virus (Flavivirus) übertragen. Das Virus befindet sich im Speichel der Zecke und wird bei einem Zeckenstich sofort übertragen. Durchschnittlich sind 1 bis 5% der Zecken mit FSME-Viren infiziert. Risikogebiete in der Schweiz mit gehäuftem Vorkommen an FSME-Viren in Zecken sind unter [www.zecken.ch](http://www.zecken.ch) erfasst. Systeme, um das Virus in Zecken und Patientenproben nachzuweisen, sind etabliert (medica, Institut Virion AG, Hochschule Wädenswil).

Die FSME-Erkrankungen nehmen in der Schweiz jährlich stark zu:

- **1999 bis 2003:** Durchschnittlich **101** Fälle pro Jahr
- **2004:** **134** Fälle
- **2005:** **206** Fälle

Die FSME ist keine harmlose Erkrankung und sie führt häufig zu lang anhaltenden Beschwerden. Folgende Symptome können dabei auftreten: Grippeartige Beschwerden, Hirnhautentzündung (Meningitis), Gehirnentzündung (Meningoenzephalitis), Entzündung des Rückenmarks (Myelitis). Bei unter 6-Jährigen sind aber Erkrankungen durch das FSME-Virus sehr selten.

Es existieren zwei unterschiedliche Impfschemata (siehe Abbildung 9). Das Standardschema besteht

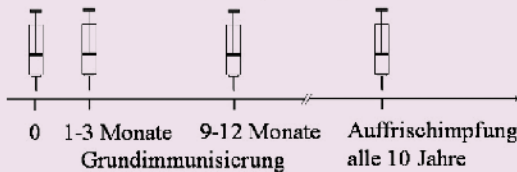
aus einer Grundimmunisierung mit drei Dosen zu den Zeitpunkten 0, 1 bis 3 Monaten und 9 bis 12 Monaten. Als Impfstoff können dabei Encepur N<sup>®</sup> oder FSME-Immun<sup>®</sup> CC verabreicht werden. Zur Aufrechterhaltung des Impfschutzes sollte man sich alle 10 Jahre einer Auffrischimpfung unterziehen. Das Schnellschema, welches mit beiden Impfstoffen durchgeführt werden kann, besteht bei Encepur N<sup>®</sup> aus 4 Dosen (0, 7, 21 Tage und 12 bis 18 Monate) und einer Auffrischung alle 10 Jahre. Dieses führt bereits nach 21 Tagen zur Antikörperbildung und kann daher bei Zeitmangel (z.B. kurzfristige Reise in ein Endemiegebiet) angewendet werden.

Die Herstellung des Impfstoffes wird mit FSME-Viren gewonnen, welche auf Hühnerembryonalzellen (SPF-Eier) oder Hühnerfibroblasten gezüchtet und mittels Formaldehyd abgetötet werden. Anaphylaktische Reaktionen auf Hühnereiweiss sind aber möglich, sowie unerwünschte Nebenwirkungen nach der Impfung. Die Schutzwirkung der Impfung beträgt jedoch 95%. Alle Personen ab 6 Jahren, die in FSME-Endemiegebieten wohnen oder sich dort häufig aufhalten, sollten sich einer FSME-Impfung unterziehen ([www.bag.admin.ch](http://www.bag.admin.ch)).

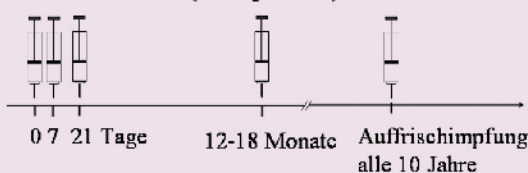
## Schutz vor Zeckenbefall

Ein Schutz vor Zeckenbefall kann durch das Auftragen von Insektenschutzmitteln (Repellentien), das Tragen geschlossener Kleidung (auf heller Kleidung können Zecken besser erkannt werden) und durch das Meiden von Wiesen und Unterholz an Waldrändern zu einem gewissen Grad erreicht werden. Repellentien für die unbedeckte Haut basieren auf synthetischen (Parapic mit Wirkstoff DEET: Diethyltoluamid) oder auf pflanzlichen Wirkstoffen (Zanzarin: Kokosfettsäuren; Viticks-Cool: Samen des Mönchspfeffers). Kleidung kann mit NoBite (Permethrin) imprägniert werden. Das NoBite Kleidungsspray nicht auf die Haut auftragen. Repellentien bieten keinen vollständigen Schutz. Zecken reagieren auf Pheromone und werden zum Teil durch Harnsäure (im Schweiß vorhanden) und Guanin angezogen. Konsequenterweise sollte der Körper nach dem Aufenthalt in der Natur auf Zecken abgesehen werden. Einen absoluten Schutz vor Zecken gibt es nicht. Die Impfung schützt vor FSME. Die Lyme-Borreliose ist jedoch nach wie vor die am häufigsten durch Zecken übertragene Krankheit, für die kein Impfstoff zur Verfügung steht. Wesentlich mehr Zecken sind mit dem Erreger der Lyme-Borreliose infiziert als mit FSME-Viren.

### Standardschema (Encepur N<sup>®</sup>, FSME-Immun<sup>®</sup> CC)

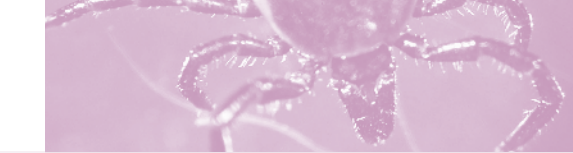


### Schnellschema (Encepur N<sup>®</sup>)



Schemata für FSME-Impfung

9



## Vorsorgemassnahmen

Mit den vier Vorsorgemassnahmen **RISK**: Verwendung von **Repellentien**, **Impfung** gegen FSME, Mitführen eines **Zecken-Sets** (Pinzette zum Entfernen von Zecken und Desinfektionsmittel), und das Tragen geschlossener **Kleidung** (möglichst hell zur Erkennung der dunklen Zecken) können Sie einen Aufenthalt im Wald und in Wiesen in Angriff nehmen.

## Entfernen von Zecken

Das schnelle Entfernen der Zecke nach einem Befall ist wichtig, da die Gefahr der Übertragung von Borrelien dann geringer ist. Die Zecke ist mit einer Pinzette oder Zeckenzange am Kopf zu fassen und muss durch einen kontinuierlichen Zug nach hinten entfernt werden. Alternativ kann die Zecke auch durch eine rasche Vereisung (Eisspray) im gefrostenen Zustand leichter entfernt werden. Keinesfalls sollte die Zecke zerquetscht oder mit Öl, Klebstoff oder Wachs behandelt werden. Borrelien können dann vom Darm in den Speichel der Zecke gedrückt werden! Die Einstichstelle ist nach dem Entfernen der Zecke sofort zu desinfizieren (Desinfektionsmittel). Das Datum ist zu notieren und die Zecke eventuell für Analysen aufzubewahren (geschlossenes Gefäss). Die Stichstelle muss regelmässig beobachtet werden. Bei Auftreten einer Erythema migrans oder unspezifischer Allgemeinsymptome sowie bei Unklarheiten sollte unbedingt ein Hausarzt kontaktiert werden.

Diese Broschüre informiert kompetent über Zecken und durch Zecken übertragene Krankheiten und ermuntert Sie, die vier Vorsorgemassnahmen **RISK** einzuhalten.

Die Hochschule Wädenswil ([www.hsw.ch](http://www.hsw.ch)), Institut Virion AG ([www.virion.ch](http://www.virion.ch)) und medica ([www.labor-zuerich.ch](http://www.labor-zuerich.ch)) arbeiten mit den Ärzten Dr. med. Markus Fritzsche (Adliswil) und Dr. med Norbert Satz (Zürich) im Rahmen eines KTI-Projektes auf dem Gebiet der Diagnostik von Zeckenkrankheiten in einem Netzwerk intensiv zusammen. Wir sind in der Lage, Zeckenkrankheiten präzise zu diagnostizieren. Mittlerweile haben wir relevante Erkenntnisse über das Wachstum von Borrelien gewonnen, die auch dazu beitragen werden, geeignete Therapieschemata zu entwickeln.

Literatur: Dr. med Norbert Satz: Klinik der Lyme-Borreliose, Verlag Huber, Bern.

Dr. med Markus Fritzsche: Chronic Lyme borreliosis at the root of multiple sclerosis – is a cure with antibiotics attainable? Medical Hypotheses, 2005, 64. 438-448.

**Prof. Dr. Martin Sievers**  
**Hochschule Wädenswil**  
**Biotechnologie/Molekularbiologie**  
**Einsiedlerstrasse 31**  
**8820 Wädenswil**

[m.sievers@hsw.ch](mailto:m.sievers@hsw.ch)