



Niedersächsisches
Landesgesundheitsamt

Seroprävalenzstudie zu FSME und Echinokokkose bei niedersächsischen Forstbediensteten:

Kurzbericht zur fünften
Untersuchungsphase 2014-2015



Niedersachsen

Herausgeber:
Niedersächsisches Landesgesundheitsamt
Roesebeckstr. 4-6, 30449 Hannover

Mai 2016

Ansprechpartner:
Dr. Masyar Monazahian
Dr. Konrad Beyrer
Dr. Armin Baillot

Inhalt

Zusammenfassung	4
Hintergrund und Zielsetzung	5
Methode	5
Ergebnisse	6
<i>FSME</i>	9
<i>Echinococcus multilocularis</i> (Fuchsbandwurm).....	11
Schlussfolgerungen.....	11
Danksagung	12

Zusammenfassung

Im Herbst 2006 begann das Niedersächsische Landesgesundheitsamt mit dem ersten Durchlauf einer Seroprävalenzstudie bei niedersächsischen Forstbediensteten, um innerhalb eines Zeitraumes von zehn Jahren zu überprüfen, ob in Niedersachsen ein Risiko besteht, eine autochthone FSME-Erkrankung oder eine Echinokokkose zu erwerben. Der fünfte Durchlauf begann im Herbst 2014.

Ergaben sich in den ersten beiden Durchläufen noch keine Hinweise auf autochthone FSME-Infektionen in Niedersachsen, zeigten sich in den nachfolgenden Durchläufen jeweils mehrere Anhaltspunkte darauf, dass in der untersuchten Berufsgruppe autochthone FSME-Infektionen stattgefunden haben. Diese Vermutung wird auch durch den sporadischen Nachweis des FSME-Virus in der niedersächsischen Zeckenpopulation untermauert.

Eine erhöhte Seroprävalenz bei der untersuchten Berufsgruppe auf Antikörper gegen den kleinen Fuchsbandwurm (*E. multilocularis*) zeigte sich in keinem der bislang durchgeführten Durchläufe.

Die Untersuchungen werden im 2-Jahresintervall wiederholt, um die epidemiologische Situation in Bezug auf die beiden Zoonosen überwachen zu können. Im Herbst 2016 wird entsprechend des Studienkonzeptes der letzte Durchgang dieser Seroprävalenzstudie durchgeführt werden.

Hintergrund und Zielsetzung

Das Niedersächsische Landesgesundheitsamt (NLGA) führt im Auftrag des Ministeriums für Soziales, Gesundheit und Gleichstellung (MS) und des Ministeriums für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz (ML) und in Zusammenarbeit mit der Betriebsleitung der niedersächsischen Landesforsten eine Seroprävalenzstudie in Bezug auf das Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME) Virus und den kleinen Fuchsbandwurm (*E. multilocularis*) durch.

Im Zwei-Jahres-Intervall soll für Niedersachsen über einen Zeitraum von zehn Jahren überprüft werden, ob zum einen autochthone FSME-Erkrankungen in der Gruppe der niedersächsischen Förster und Forstbediensteten auftreten, und zum anderen, ob für diese Personengruppe berufsbedingt ein Risiko besteht, eine Echinokokkose zu erwerben.

Darüber hinaus soll für die Aufklärung und Information sowohl der Untersuchungspopulation als auch der Allgemeinbevölkerung abgeschätzt werden, ob im Hinblick auf diese Erkrankungen ggf. regional unterschiedliche Expositionsrisiken bzw. Risikogebiete bestehen oder sich entwickeln.

Methode

Als Untersuchungsgruppe wurden aufgrund ihrer erhöhten Exposition die Beschäftigten der Niedersächsischen Landesforsten bzw. die niedersächsischen Mitarbeiter der Nordwestdeutschen Forstlichen Versuchsanstalt (NW-FVA) ausgewählt. All diesen Personen wurde auf freiwilliger Basis ein Bluttest zur Untersuchung auf IgG-Antikörper gegen das FSME-Virus und *E. multilocularis* unentgeltlich angeboten. Die Blutentnahme erfolgte wie in den vorangegangenen Durchläufen durch die Ärztinnen und Ärzte des kommunalen öffentlichen Gesundheitsdienstes. Mittels eines Fragebogens wurde jeder Studienteilnehmer zu Berufs- und Reisetätigkeit, Freizeitverhalten, sowie relevanten Erkrankungen bzw. Impfungen befragt. (Anm.: Aufgrund der retrospektiven Befragung der Studienteilnehmer ist bei der Beantwortung dieser Fragen jedoch mit Verzerrungen durch Erinnerungsschwächen (sog. recall bias) zu rechnen).

Die IgG-Antikörperbestimmung gegen FSME-Viren bzw. *E. multilocularis* erfolgte mittels eines Enzyme-Linked-Immunsorbent-Assay (ELISA). Um falsch-positive Ergebnisse bzw. Kreuzreaktivitäten auszuschließen, wurde bei ausgewählten IgG-Antikörper-positiven Proben ein Bestätigungstest (Neutralisation-Test (NT) bzw. indirekter Hämagglutinationstest (IHA)) durchgeführt.

Hinweis: Für eine ausführlichere Beschreibung von Hintergrund, Zielsetzung, Methode, Durchführung und Bewertung der Laborbefunde wird auf den Bericht zur 1. Untersuchungsphase 2006-2007 verwiesen:

www.nlga.niedersachsen.de > Infektionen & Hygiene > Krankheitserreger/Krankheiten > FSME

Ergebnisse

Unter Mithilfe von 26 Landkreisen, kreisfreien Städten bzw. der Region Hannover wurde im Zeitraum von November 2014 bis April 2015 bei 892 niedersächsischen Forstbediensteten eine Blutuntersuchung durchgeführt (s. Abb. 1 und Tab. 1). Die nachfolgenden Ergebnisse beziehen sich auf diese 892 Teilnehmer des 5. Durchlaufes.

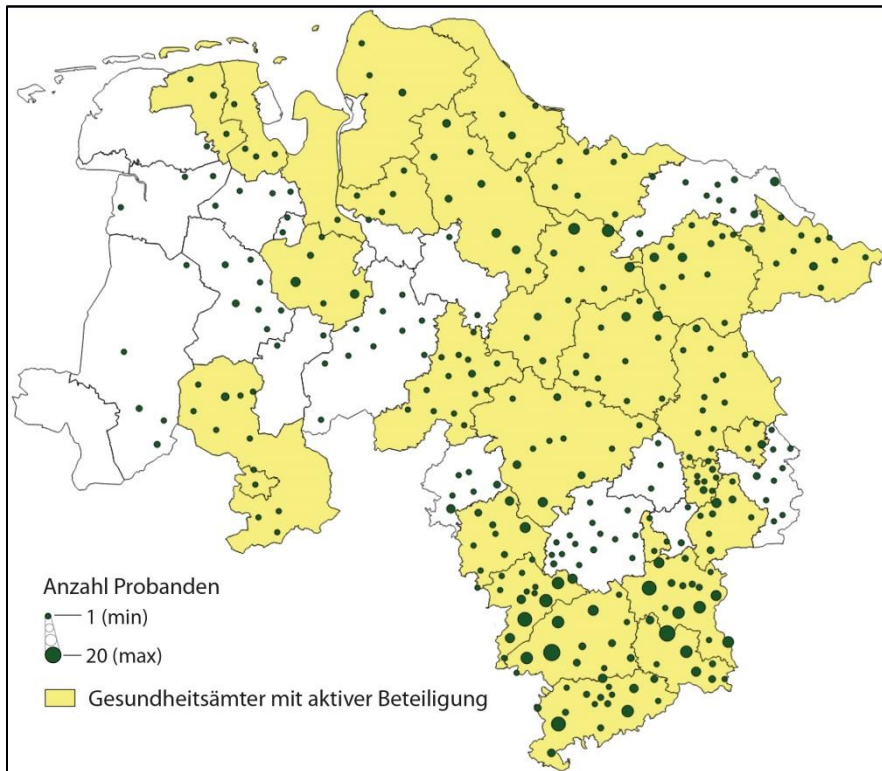


Abb. 1: FSME- und Echinococcus-Screening in Niedersachsen, beteiligte Gesundheitsämter und Teilnehmer nach Wohnort, fünfter Durchlauf 2014.

	2006	2008	2010	2012	2014
LK Ammerland	2	3	4	3	
LK Aurich	2	2	3	2	
LK Celle	32	33	27	27	23
LK Cuxhaven	12	9	10	9	7
LK Friesland	11	10	7	2	9
LK Gifhorn	4	4	10	10	14
LK Goslar	104	62	58	91	106
LK Hameln-Pyrmont	78	68	64	61	56
LK Harburg	40	38	28	27	37
LK Helmstedt	14	12			
LK Holzminden	86	54	72	102	90
LK Leer		4	4	4	
LK Lüchow-Dannenberg		22	38	41	38
LK Lüneburg		15			
LK Nienburg	32	19	26	32	36
LK Northeim	102	85	74	61	49
LK Oldenburg	37	52	49	48	44
LK Osterholz-Scharmbeck	6	4	5	10	9
LK Osterode	84	68	64	60	64
LK Rotenburg	38	28	22	29	28
LK Heidekreis		2	5	4	5
LK Stade	3	10	9	7	10
LK u. Stadt Osnabrück	29	29	24	24	27
LK Uelzen	48	41	42	43	38
LK Wesermarsch				2	2
LK Wittmund	3	3	7	6	6
LK Wolfenbüttel	59	64	74	55	48
Region Hannover	20	23	18	14	17
Stadt Braunschweig	18	13	14	11	11
Stadt Göttingen	101	81	89	77	97
Stadt Oldenburg			1	1	
Stadt Salzgitter				3	
Stadt Wolfsburg	13	13		20	21
Nds. Landesgesundheitsamt		6	6	8	
Betriebsärztlicher Dienst	14				
Gesamtergebnis	992	877	854	894	892

Tab. 1: Anzahl der durchgeführten Blutabnahmen durch die Gesundheitsämter der Landkreise und kreisfreien Städte bei den Teilnehmern am FSME- und Echinococcus-Screening in Niedersachsen für die fünf Durchläufe 2006, 2008, 2010, 2012 sowie 2014 (LK=Landkreis).

Von diesen 892 Probanden (810 Männer, 82 Frauen) nahmen 129 Personen das erste Mal an diesem Screeningprogramm teil. 389 Probanden (44%) haben an allen fünf Durchläufen teilgenommen (s.a. Tab. 2)

Teilnahme an insgesamt:	Anzahl	%
1 Durchgang	129	14,5%
2 Durchgängen	70	7,8%
3 Durchgängen	110	12,3%
4 Durchgängen	194	21,7%
5 Durchgängen	389	43,6%
Gesamtergebnis	892	100,0%

Tab. 2: Zusammensetzung der Teilnehmer des 5. Durchlaufes in Bezug auf ihre Teilnahme an den vorangegangenen Durchläufen

In allen bisherigen Durchläufen waren die Niedersächsischen Landesforsten der Arbeitgeber der Mehrzahl der Teilnehmer (Tab. 3).

Arbeitgeber	2006	2008	2010	2012	2014
Nds. Landesforsten	947	815	806	858	861
NW-FVA	24	18	24	16	26
Andere	8	41	25	19	4
Keine Angabe	13	3		1	1
Gesamt	992	877	855	894	892

Tab. 3: Arbeitgeber der Teilnehmer in den Durchläufen 2006, 2008, 2010, 2012 und 2014 (NW-FVA= Nordwestdeutsche Forstliche Versuchsanstalt)

Bei der Altersverteilung der Teilnehmer setzte sich der Trend hin zu einer Verschiebung in die höheren Altersgruppen auch im fünften Durchlauf fort (Tab. 4).

	2014		2012	2010	2008	2006
Altersgruppe (Jahre)	Anzahl	%	%	%	%	%
unter30	115	12,89%	8,95%	7,95%	7,87%	10,08%
30-<50	304	34,08%	40,72%	46,67%	54,85%	59,38%
>=50	473	53,03%	50,34%	45,38%	37,29%	30,54%
Gesamtergebnis	892	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%

Tab. 4: Altersverteilung der Teilnehmer aus dem 5. Durchlauf, 2014 im relativen Vergleich zu den vorangegangenen Durchläufen

FSME

Tabelle 5 gibt einen Überblick über die Ergebnisse zu den wesentlichen Einflussfaktoren (Impfung und Aufenthalt in einem Risikogebiet) auf den Antikörperstatus.

FSME IgG Nachweis 2014	FSME Impfung	Aufenthalt in einem FSME Risikogebiet in der Vergangenheit		Gesamt
		ja	nein	
IgG positiv	ja	310	35	345
	nein	19	2	21
		329	37	366
IgG grenzwertig	ja	10	2	12
	nein	1	0	1
		11	2	13
IgG negativ	ja	90	13	103
	nein	325	85	410
		415	98	513
Gesamtergebnis		755	137	892

Tab. 5: Übersicht über Impfanamnese, Aufenthalt in einem FSME Risikogebiet und Ergebnisse der Laboruntersuchung aus dem 5. Durchlauf, 2014

Betrug der Anteil der Probanden, die über eine FSME Impfung berichteten, im Jahr 2006 noch 38%, ist dieser Anteil im Jahr 2014 auf 52% (n=460) gestiegen (im 4. Durchgang 2012: 48%).

Bei 513 Probanden (57,5%) wurden keine FSME-Antikörper der Klasse IgG nachgewiesen. Bei 13 Probanden waren die Ergebnisse grenzwertig. Bei 366 Personen zeigte sich ein positiver IgG Nachweis. Um die Frage nach einer möglichen autochthonen FSME Infektion in Niedersachsen beantworten zu können, wurden alle Probanden, die im fünften Durchgang FSME IgG-Antikörpernachweise hatten, dahingehend analysiert, ob anamnestisch anhand der Angabe aus dem begleitenden Fragebogen eine FSME-Impfung oder ein Aufenthalt in einem FSME Risikogebiet im relevanten Zeitraum vor der Untersuchung stattgefunden hat.

Betrachtet man zunächst die Probanden mit FSME-Antikörpernachweisen, die angaben, in der Vergangenheit eine FSME-Impfung erhalten zu haben (n=345), fällt auf, dass bei ca. der Hälfte der Probanden die letzte Impfung vor dem Jahr 2010 erfolgte, bei einem Viertel sogar vor 2000 (Tab. 6). Inwieweit diese Impfungen noch als Erklärung für die IgG Antikörpertiter herangezogen werden können, ist deshalb fraglich. Für die Personen mit Impfungen seit 2010 kann dies i.d.R. angenommen werden.

Jahr der letzten Impfung	Anzahl der Probanden	%
vor 2000	84	24,3%
2000 bis 2009	90	26,1%
seit 2010	141	40,9%
ohne Jahresangabe	30	8,7%
Gesamtergebnis	345	100,0%

Tab. 6: Probanden mit FSME-Antikörpernachweis und FSME-Impfung in der Vergangenheit

294 von den genannten 345 Probanden hatten bereits mehrfach an dieser Studie teilgenommen, 51 das erste Mal.

Von den 294 Probanden zeigten 15 im aktuellen Studiendurchgang erstmalig ein positives FSME IgG-Antikörper Ergebnis. Bei zwei dieser Personen ist dieses positive Ergebnis anhand der anamnestischen Angaben nicht plausibel auf eine Impfung oder eine Expositionen in einem FSME-Risikogebiet zurückzuführen. Es könnte sich hier also um eine autochthone Infektion handeln. Eine ähnliche Konstellation liegt bei einem Probanden vor, der das erste Mal an dieser Studie teilgenommen hat. Anhand der anamnestischen Angaben hat er sich nie in einem FSME-Risikogebiet aufgehalten und die letzte Impfung war 1998. Auch hier ist eine autochthone Infektion denkbar.

In der Gruppe der Probanden, die FSME IgG Antikörper positiv war, aber keine Impfanamnese hatte (n= 21), befinden sich zwei bereits bekannte Probanden, bei denen eine autochthone Infektion anzunehmen ist (keine FSME Impfung und kein Aufenthalt in einem FSME-Risikogebiet). Bei drei weiteren Personen, die erstmals im fünften Durchgang IgG positiv wurden, muss ebenfalls die Möglichkeit einer autochthonen Infektion in Betracht gezogen werden. Eine Person gab an, zuletzt im Jahr 2000 in einem FSME Risikogebiet gewesen zu sein, war aber bislang in den serologischen Untersuchungen immer negativ. Zudem war der NT positiv. Zwei weitere Personen aus der Gruppe der Nicht-Geimpften, wobei eine Person erstmals an der Studie teilgenommen hat, haben sich im Untersuchungsjahr in einem FSME Risikogebiet aufgehalten, was den positiven Antikörperstatus erklären könnte, letztendlich wäre aber auch eine autochthone Infektion denkbar.

Unter den 129 Erstteilnehmern fanden sich 52 IgG-Antikörper-positive Personen. Bei drei von ihnen fehlte bei den Angaben zur Impfung das Impfsjahr (2x) bzw. lag bei einer Person die Impfung mehr als sieben Jahre zurück. Da alle drei Personen nach eigenen Angaben nie in einen FSME Risikogebiet waren, ist auch hier eine autochthone Infektion denkbar.

Im aktuellen fünften Durchgang konnten anhand der Angaben aus den Fragebögen in Kombination mit den Laborbefunde neben den beiden bekannten autochthonen Infektionen, somit vier weitere plausible und fünf mögliche autochthone Infektionen in Niedersachsen gefunden werden.

Es muss an dieser Stelle aber nochmals deutlich darauf hingewiesen werden, dass diese Ergebnisse maßgeblich auf den Angaben im Fragebogen beruhen, deren Validität i.d.R. nicht überprüft werden kann und damit ggf. auch zu falschen Rückschlüssen führen können.

Insgesamt gab es im fünften Durchlauf 12 weitere Serokonversionen (d.h. negativer Antikörpernachweis in den vorangegangenen Durchläufen aber positiv im aktuellen). Alle diese Probanden berichteten über eine FSME-Impfung in den letzten 3 Jahren, sodass die Serokonversion plausibel mit dieser Impfung erklärt werden kann.

Wie aus Tabelle 5 hervorgeht, konnte bei 103 Probanden kein bzw. bei 12 Personen nur ein grenzwertiger FSME-Antikörpernachweis erbracht werden, obwohl in der Vergangenheit Impfungen angegeben wurden. In dieser Gruppe könnten sich also sog. Impfersager befinden, bzw. könnte es aufgrund einer fehlenden Auffrischimpfung zu einem Absinken der Antikörper

unter die Nachweisgrenze gekommen sein. Für die Betroffenen ergibt sich daraus die wichtige Information, dass bei Reisen in FSME-Risikogebiete kein ausreichender Impfschutz mehr vorliegt und entsprechende Nachholimpfungen erforderlich sind.

Echinococcus multilocularis (Fuchsbandwurm)

Bei 883 der 892 Probanden konnten keine Antikörper gegen *E. multilocularis* nachgewiesen werden (99 %).

Bei sechs Probanden (0,7 %) zeigten sich grenzwertige Befundergebnisse, die am ehesten als unspezifische Reaktion zu interpretieren sind.

Bei drei Probanden konnten Antikörper gegen *E. multilocularis* nachgewiesen werden. Bei zwei dieser Personen, die in den vorangegangenen Durchläufen noch negativ getestet worden waren, ergab die weitere labordiagnostische Untersuchung Hinweise auf eine Infektion mit dem Hundebandwurm. Eine Person, die bereits aus den vorhergehenden Durchläufen bekannt war und jeweils positiv getestet wurde, zeigte erneut in der labordiagnostischen Untersuchung eine Befundkonstellation, die mit einer stattgehabten Infektion mit dem Fuchsbandwurm vereinbar ist.

Alle diese Probanden sind derzeit ohne klinische Symptomatik. Zur weiteren Abklärung wurde eine klinische Untersuchung empfohlen.

Schlussfolgerungen

Wie schon im vierten Durchlauf dieses Screening-Programms bei den niedersächsischen Forstbediensteten von 2012, haben sich auch beim fünften Durchlauf mehrere direkte und indirekte Hinweise darauf ergeben, dass in Niedersachsen bei stark Zecken exponierten Personengruppen ein gewisses, wenn auch geringes, Infektionsrisiko mit dem FSME-Virus besteht. Unter den Teilnehmern von 2014 ergaben sich bei vier Personen Konstellationen, die auf eine Infektion in Niedersachsen schließen lassen. Darüber hinaus gab es noch fünf weitere Personen, die möglicherweise eine Infektion in Niedersachsen erfahren haben könnten. Diese Befunde erscheinen auch deshalb plausibel, da bei verschiedenen Zeckenuntersuchungen, die das NLGA seit einigen Jahren durchführt, immer wieder vereinzelt FSME-infizierte Zecken gefunden werden.

In der Gesamtschau dieser Ergebnisse erfüllt jedoch weiterhin kein Landkreis und kreisfreie Stadt in Niedersachsen die Kriterien des Robert Koch-Instituts für eine Einstufung als FSME-Risikogebiet, die auf der Zahl der Meldefälle in einen 5-Jahres-Zeitraum bezogen auf die jeweilige Bevölkerung beruhen. Eine generelle Impfempfehlung für die Allgemeinbevölkerung ist deshalb für keine Region in Niedersachsen gerechtfertigt. Dennoch sollten diese Entwicklung weiter beobachtet werden. Aufgrund der Ergebnisse aus dieser Studie wird den Forstbediensteten seit 2013 eine FSME Impfung vom Arbeitgeber angeboten. Wie die Angaben aus den Fragebögen aber belegen, scheinen nur etwas mehr als die Hälfte der Forstbediensteten dieses Angebot anzunehmen.

In diesem Durchlauf konnte bei einem Probanden, der auch schon aus den vorherigen Durchläufen bekannt war, die frühere Infektion mit dem Fuchsbandwurm erneut bestätigt werden. Bei der gegebenen Durchseuchung der Fuchspopulation mit *E. multilocularis* in Niedersachsen ist ein solcher Kontakt bei den Forstbediensteten aber durchaus möglich. Bei zwei Probanden ergaben sich Hinweise auf einen möglichen Kontakt mit dem Hundebandwurm. Eine erhöhte Seroprävalenz für Infektionen mit dem Fuchsbandwurm zeigt sich insgesamt aber bei dieser Berufsgruppe nicht.

Der fünfte Durchgang hat gezeigt, dass der Erkenntnisgewinn durch die regelmäßige Folgeuntersuchungen der Probanden zur Beobachtung der epidemiologischen Situation in Hinblick auf die beiden untersuchten Erkrankungen zielführend ist.

Im Herbst 2016 wird die fünfte Nachuntersuchung (6. Durchlauf) im Rahmen des FSME/Echinokokkose Projekts starten. Dies wird dann der letzte Durchgang gemäß Studienprotokoll sein.

Danksagung

Den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern der beteiligten Landkreise und kreisfreien Städte bzw. der Region Hannover und den Forstbehörden für ihre engagierte Mitarbeit beim fünften Durchlauf dieser Studie sowie dem Laborpersonal des NLGA.