

# Die Encephalitisviren\*

Von

HANS MORITSCH (Wien)

Im Gegensatz zu der Poliomyelitis und den durch andere Enteroviren hervorgerufenen Infektionen des Zentralnervensystems (ZNS) nehmen die „Encephalitis“-Viren eine Sonderstellung ein. Abgesehen von rein taxonomischen Kriterien besteht vor allem vom Standpunkt des Klinikers gesehen der Hauptunterschied gegenüber den Enteroviren in deren Übertragungsvorgang auf den empfänglichen Menschen.

Dieser Vorgang wird im allgemeinen durch Arthropoden vermittelt, die hierzu in einen bestimmten Cyclus eingeschaltet sind. Die Entdeckung eines derartigen Cyclus geht dabei auf FINLAY im Jahr 1881 zurück, der erstmalig die Übertragungsweise des Gelbfiebers durch *Aedes* richtig erkannte und dessen These dann durch REED et al. im Jahr 1900 schließlich verifiziert werden konnte.

Seither hat man schon etwa 130 neue Viren entdeckt, die durch Arthropoden übertragen werden und die man heute nach einer aus dem Englischen entnommenen Abkürzung der Einfachheit halber in toto als „ARBOR (= ARthropod-BORne)“-Viren bezeichnet.

Diese Viren besitzen zum größten Teil gemeinsame Gruppen-Antigene, so daß es mit Hilfe des Hämagglutinations-Hemmungstestes (HHT) relativ einfach möglich ist, eine Gruppeneinteilung vorzunehmen. Bisher konnte man schon 4 Gruppen aufstellen, nämlich A, B, C und die Bunyamwera-Gruppe; allerdings gibt es noch eine Reihe von ARBOR-Stämmen, die sich in diese serologische Ordnung nicht einteilen lassen, so daß man in Zukunft nicht nur mit der Isolierung neuer Stämme, sondern auch mit der Aufstellung neuer Gruppen wird rechnen müssen.

Von diesen 130 ARBOR-Viren, die zum größten Teil aus tropischen und subtropischen Regionen stammen und deren Pathogenitätsspektrum insbesondere im Hinblick auf die Erkrankungen der Menschen noch wenig erforscht ist, interessiert uns hier in Mitteleuropa im Zusammenhang mit menschlichen Erkrankungen des ZNS nur der Erreger der *Frühsommer-Meningo-Encephalitis* (FSME).

Dieses Virus gehört neben den bekannten viscerotropen Viren des Gelbfiebers, der Dengue sowie anderen neurotrophen Viren der japanischen B-, australischen Murray-Valley und der amerikanischen St. Louis-Encephalitis zur ARBOR-Gruppe B und ist im Antigenaufbau nahezu identisch mit den in Omsk und in Indien isolierten Viren des Hämorrhagischen Fiebers (s. Tab. 1).

Unter natürlichen Bedingungen wird dieses Virus vor allem durch Zecken, hier in Mitteleuropa durch *Ixodes ricinus*, auf wild lebende, aber auch domestizierte Groß- und Kleintiere übertragen, ohne daß die Zecken und die befallenen Wirtstiere daran erkranken.

\* Aus dem Hygiene-Institut der Universität Wien.

Tabelle 1. *Arbor-Viren*. (Nach CASALS 1960). Gruppe B

Name oder Laboratoriums-Bezeichnung	Ort der Isolierung
Bat Salivary Gland (Rio Bravo) . . . . .	USA
Bussuquara . . . . .	Belem (Brasilien), Kolumbien
Dengue, Typ 1 . . . . .	Hawaii, Neu-Guinea, Japan, Indien, Malaya
Dengue, Typ 2 . . . . .	Neu-Guinea, Indien, Trinidad, Thailand
Dengue, Typ 3 . . . . .	Philippinen-Inseln
Dengue, Typ 4 . . . . .	Philippinen-Inseln
Ilheus . . . . .	Brasilien (Ilheus, Belem), Trinidad, Honduras
Japonica B . . . . .	Japan, östlich Asien von der Sowjet-Union bis Malaya, Indien, Guam
Modoc . . . . .	USA (Kalifornien)
Murray Valley Encephalitis . . . . .	Australien, Neu-Guinea
Ntaya . . . . .	Uganda
Spondweni . . . . .	Süd-Afrika
St. Louis . . . . .	USA, Trinidad, Panama
Truthahn Meningo-Encephalitis . . . . .	Israel
Uganda S . . . . .	Uganda
Wesselbron . . . . .	Süd-Afrika
West-Nil . . . . .	Uganda, Süd-Afrika, Ägypten, Israel, Indien
Gelbfieber . . . . .	Afrika, Zentral- und Süd-Amerika, Trinidad
Zika . . . . .	Uganda, Nigeria
AMM 1775 . . . . .	Malaya
SA H 336 . . . . .	Süd-Afrika (ähnlich Uganda S)
Frühsommer-Meningo-Encephalitis (FSME). Kyasaur Forest Disease (KFD) . . . . .	Nord-, Mittel- und Ost-Europa Indien
Langat (TP 21) . . . . .	Malaya
Louping ill . . . . .	Großbritannien
Omsker Hämorrhagisches Fieber . . . . .	Sowjet-Union
Powassan . . . . .	Kanada, USA (?)

Im einzelnen spielt sich dieser Vorgang so ab, daß eine Zecke während einer Blutmahlzeit an einem Vertebraten, der sich gerade im Stadium der Virämie befindet, das Virus mit dem Blut einnimmt; die Zecke verdaut dann fermentativ das Blut und verwandelt sich in das nächsthöhere Entwicklungsstadium (Larve → Nymphe → Imago), um dann neuerdings — in jedem Stadium aber nur einmal (!) — ein Wirbeltier zwecks Blutmahlzeit zu befallen. Das Virus hat aber die Metamorphose wahrscheinlich intracellulär überdauert und kann im nächsten Stadium — auch wenn ein ganzer Winter dazwischen liegt — mit dem Stich auf den nächsten Wirt abgegeben werden. Die Zecke bleibt aber infiziert und kann das Virus auch auf die folgende  $F_1$ -Generation transovariell übertragen.

Die Infektion des Wirbeltieres führt nach einigen Tagen zur Virämie und auch zur Ausscheidung durch die Milch, so daß auch auf diesem alimentären Weg eine Infektion der Jungtiere, aber auch des Menschen, möglich ist. Nach der Infektion erwirbt das Tier eine solide Immunität, die bei neuerlichem Stich durch eine infizierte Zecke eine konsekutive Virämie, wie auch eine Ausscheidung durch die Milch unterdrückt.

Die Ausscheidung des Virus kann bei den Zecken durch den Stich und durch den Kot, bei den Wirbeltieren und auch bei Menschen — selbst nach alimentärer Infektion — nur durch die Milch erfolgen.

Eine Ausscheidung durch die Exkremeute — ähnlich wie bei den Enteroviren — gibt es nicht, da alle ARBOR-Viren Galle-empfindlich sind und daher gegebenenfalls sehr rasch schon im Darm inaktiviert werden. Eine Isolierung des Virus aus dem Stuhl ist daher auch nicht zu erwarten und auch noch nicht gelungen. Dies ist

im Zusammenhang mit der Verbreitung des Virus von wesentlicher Bedeutung, da somit eine Kontaktinfektion von Mensch zu Mensch mit einer Steigerung bis zur Epidemie, wie man es von den Enteroviren her kennt, bei ARBOR-Viren nicht möglich ist. Hier hat man also einen andersartigen — an die Entwicklung der Zecken gebundenen — epidemiologischen Ablauf der Infektion zu erwarten.

Das *klinische Bild* der Erkrankung des Menschen spielt sich wie bei anderen neurotrophen Infektionen in zwei Phasen ab. Nach einer Inkubationszeit von 1—2 Wochen entwickelt sich ein virämisches Stadium mit sehr uncharakteristischen Symptomen, wie z. B. Schmerzen im Kopf, Wirbelsäule, Gelenken und Muskeln, Katarrhe der Conjunctiva, Nasen- und Rachenschleimhaut, mit einer mäßigen Temperaturerhöhung.

Die erste Phase dauert 2—4 Tage, um wieder völlig abzuklingen und in ein symptomloses Intervall bis zum Beginn der Phase 2 überzugehen; es können aber auch die Beschwerden andauern und an Intensität sogar zunehmen, um dann mit Beginn der zweiten Phase ihr Maximum zu erreichen. Im Durchschnitt ist der Beginn der zweiten Phase 12 Tage nach dem Beginn der Phase 1 anzusetzen. Diese zweite Phase setzt u. a. akut mit hohem Fieber und heftigen Kopf- und Rückenschmerzen mit beginnender Nackensteifigkeit, evtl. mit Schwindelgefühl und Erbrechen, ein. Die weitere Entwicklung hängt nun von der Schwere des Krankheitsbildes ab, das vom klinischen Standpunkt aus eine meningitische, encephalitische und paralytische Verlaufsform annehmen kann.

Diese Verlaufsformen sind aber keinesfalls per se spezifisch, sondern unterscheiden sich von den anderen durch neurotrope Viren hervorgerufenen Erkrankungen des menschlichen ZNS nur durch ihre Ätiologie. Es soll daher in diesem Zusammenhang nur insofern darauf näher eingegangen werden, als man etwas Besonderes daraus ableiten kann. Dazu gehört die *Altersverteilung*:

Tabelle 2. *Altersverteilung der FSME sowie aller anderen Virusinfektionen des ZNS im Bezirk Neunkirchen 1956—1959*

	FSME			alle anderen Virusinfektionen des ZNS		
	meningitisch	encephalitisch	paralytisch	meningitisch	encephalitisch	paralytisch
0—10	8	—	—	12	3	5
11—20	8	7	—	19	4	1
21—30	6	4	—	9	5	2
31—40	6	7	—	6	2	1
41—50	10	17	1	—	2	—
51—60	4	14	1	3	4	—
61—70	1	4	1	—	3	—
71—80	—	1	1	—	1	—
81—90	—	—	1	—	—	—
	43	54	5	49	24	9

Wie man aus der Tab. 2 entnehmen kann, scheint die Entwicklung der Verlaufsform, insbesondere die Zunahme der Komplikationshäufigkeit, vom Alter der Patienten direkt abzuhängen. Man hat bis zum 40. Lebensjahr vor allem mit einer meningitischen, vom 40.—60. Lebensjahr mit einer encephalitischen und vom 60. Lebensjahr an mit einer paralytischen Verlaufsform zu rechnen. Im Gegensatz dazu zeigen die im gleichen Bezirk auftretenden virusbedingten Infektionen des

ZNS anderer Ätiologie, insbesondere hervorgerufen durch Enteroviren, nicht diese Altersabhängigkeit. Während das Durchschnittsalter für FSME mit 38,2 Jahren ermittelt wurde, lag das Durchschnittsalter der anderen Infektionen bei 23,4 Jahren, mit einem signifikanten Mittelwertsunterschied von 14,8 Jahren ( $t = 5,7$   $p < 0,01$ ). Dies ist wohl auch auf die Unterschiede im Infektionsmodus und in der Durchseuchungsgeschwindigkeit zurückzuführen und weist darauf hin, daß die Menschen im Endemiegebiet relativ spät ihre erste Infektion mit dem neurotrophen FSME-Virus erleben. Dafür spricht auch die niedrige Durchseuchungsrate der gesunden Bevölkerung, die angeblich noch nie eine Erkrankung des ZNS durchgemacht hatte und bei der nur in 14% der untersuchten Fälle neutralisierende Antikörper gefunden wurden. Man hat daher Grund zur Annahme, daß das FSME-Virus nicht so gutartig wie die Enteroviren eine Bevölkerung durchseuchen kann. Ob das am Virus selbst liegt oder nur an dem Umstand, daß das FSME-Virus — im Gegensatz zu den Enteroviren — auf Grund des besonderen Übertragungsmodus erst relativ ältere Menschen erstmalig infiziert, kann daraus nicht mit Sicherheit geschlossen werden. Auf jeden Fall steht aber fest, daß die Komplikationsbereitschaft im ZNS mit zunehmendem Lebensalter steigt. Die Letalität schwankt in Europa von 1 bis 5% und beträgt auf Grund der eigenen Untersuchungen in Niederösterreich 3,9%.

Eine *spezifische Therapie* gibt es wie bei anderen neurotrophen Virusinfektionen nicht. Ebenso wenig hat sich auch die Applikation von Antikörpern in Form von Rekonvaleszentenserum oder Hyperimmunglobulin zum Zeitpunkt der klinischen Ausfallserscheinungen im ZNS bewährt; dies ist nicht verwunderlich, da zu diesem Zeitpunkt immer auch neutralisierende Antikörper im Patientenserum schon nachgewiesen werden, so daß eine weitere Zufuhr von Antikörpern auch vom theoretischen Standpunkt aus nicht angezeigt erscheint. Ansonsten erstreckt sich die Therapie auf rein symptomatische Maßnahmen, angefangen von der Lumbalpunktion bis zur physikalischen Wiederherstellungstherapie, und unterscheidet sich in keiner Weise von den sonst bei Erkrankungen des ZNS üblichen Gepflogenheiten.

Eine Diagnose der Erkrankung ist — wie auch schon aus dem Erwähnten ersichtlich — auf der Basis klinischer Untersuchungen nicht möglich. Zwar wird der erfahrene Kliniker bei den encephalitischen und paralytischen Verlaufsformen manchmal schon rein gefühlsmäßig einen gegenüber Poliomyelitis unterschiedlichen Verlauf erkennen, so z. B. ist bei der paralytischen Form die Schultergürtelmuskulatur gegenüber den Muskeln der unteren Extremitäten bevorzugt befallen, jedoch kann man auf Grund der klinischen Symptome allein eine *sichere* Abgrenzung der beiden Infektionen nicht vornehmen. Bei der meningitischen Form ist auch eine Präzisierung des klinischen Verdachtes nicht möglich.

Auch durch *pathologisch-histologische Untersuchungen* konnte diese FSME ursprünglich nicht als eine Infektion sui generis diagnostiziert werden. Wenn ein Patient — meist unter dem Bild einer Landry'schen Paralyse — ad exitum kam, dann fand der Pathologe genauso wie bei Poliomyelitis die entzündlichen Veränderungen in der grauen Substanz des ZNS. Da die virologische Untersuchung derartiger Fälle erst in der letzten Zeit obligat ist, wurden in den vergangenen Jahrzehnten alle diese Fälle als Poliomyelitis gedeutet. Das führte sogar in dem niederösterreichischen Endemiegebiet von Neunkirchen, in welchem diese Erkrankung schon seit 1927 durch SCHNEIDER und später durch KRAUSLER regel-

mäßig beobachtet und registriert wurde, zu der Vorstellung, daß diese damals erstmalig in Mitteleuropa beobachtete Erkrankung nur als „Meningitis serosa“ auftreten könne, da die schwer verlaufenden Fälle, insbesondere jeder Exitus, als Poliomyelitis diagnostiziert wurden. Mittlerweile gelang es in systematischer Zusammenarbeit zwischen Virologen und Neurohistologen auch auf Grund pathologisch-histologischer Kriterien, eine Differentialdiagnose der FSME aufzubauen. Zum Unterschied von der bisher üblichen Routineuntersuchung verlangt aber diese Differentialdiagnose die genaue Übersicht über das topische Läsionsschema. Das heißt, es genügt nicht nur die histologische Untersuchung einzelner Anteile des ZNS, sondern es muß das ZNS in toto in Formalin fixiert und die Schnittführung so angelegt werden, daß man nicht nur ein Bild über qualitative Veränderungen gewinnt, sondern auch aus den einzelnen Präparaten exakte Rückschlüsse über Topik und Quantität der Läsionen ziehen kann. Auf diese Weise kann man nachstehendes Verteilungsschema der Läsionen durch Infektion mit FSME- bzw. Poliomyelitis-Virus unterscheiden (Tab. 3).

Tabelle 3

Region	FSME	Poliomyelitis
Rückenmark . . .	Keine verlässlichen	Unterschiedskriterien
Hirnstamm . . .	Keine verlässlichen	Unterschiedskriterien
Kleinhirn . . .	ausgedehnte und gleichförmige Läsionen in den zentralen Kernen und in der <i>ganzen Rinde</i>	Läsionen in den zentralen Kernen und in der Rinde des Unterwurmes
Stammganglien	Keine verlässlichen	Unterschiedskriterien
Großhirn . . .	nicht obligatorisch befallen, dann aber diffuse Läsionen über die ganze Rinde und das subcorticale Mark	Konstanter Befall auf motorische Frontalregion beschränkt

Daraus geht hervor, daß man — insbesondere bei Berücksichtigung der Veränderungen in der Klein- und Großhirnrinde — Unterschiede gegenüber einer Poliomyelitis auch histologisch schon erkennen kann.

In allen anderen Fällen kann eine sichere Diagnose nur durch *gezielte virologisch-serologische Untersuchungen* gestellt werden. Eine Virusisolierung ist während der ersten virämischen Phase aus dem Blut und im Fall eines Exitus aus dem Parenchym des ZNS möglich. Da man aber die Phase I im allgemeinen nur retrospektiv aus der Anamnese des Patienten erfährt und die Letalität sehr gering ist, spielt die Isolierung — im Gegensatz zur Diagnostik der Enteroviren — nur eine untergeordnete Rolle. Für die Praxis bleibt daher nur die serologische Diagnostik übrig, und zwar Neutralisationsversuch und KBR, die man heute unter Einsatz geeigneter Zellgewebekulturstämme auch routinemäßig schon mit Erfolg durchführen kann. Dabei hat sich folgendes Verfahren in Niederösterreich bewährt:

Vom Patienten wird

1. sofort nach der Einweisung in das Krankenhaus,
2. im Abstand von 8—10 Tagen und
3. zum Zeitpunkt der Entlassung,

also mindestens dreimal, Blut steril abgenommen und per Post dem Hygiene-Institut zugesandt. Das erste Serum wird sofort in einer Verdünnung 1 : 5 und

1:40 auf Gehalt an neutralisierenden Antikörpern gegen 100–300 TCID<sub>50</sub> eines FSME-Stammes untersucht. Findet man auch in einer Verdünnung 1:5 keine neutralisierenden Antikörper, dann kann eine FSME mit Sicherheit ausgeschlossen werden, da bei einer FSME auch am ersten Tag der Phase 2 immer schon der Nachweis neutralisierender Antikörper im Serum gelingt. Im positiven Fall wird mit den restlichen Sera eine quantitative Untersuchung im Neutralisationsversuch und in der KBR angestellt. Dies ist notwendig, um zu klären, inwieweit der im ersten Serum gefundene Titer neutralisierender Antikörper in einen kausalen Zusammenhang mit der gerade bestehenden oder mit einer längst durchgemachten Infektion zu bringen ist. In sehr vielen Fällen übersteigt ein anamnestischer Titer im Neutralisationstest nicht die Verdünnung 1:40 und bleibt in der KBR negativ, so daß man im allgemeinen mit Hilfe dieser serologischen Untersuchung eine sichere Diagnose stellen kann.

Einen unterstützenden Hinweis für die Verdachtsdiagnose können auch *epidemiologische Unterlagen* liefern. Dazu gehört die jahreszeitliche und geographische Häufung der Erkrankungsfälle.

Es gehört zu einem besonderen epidemiologischen Charakteristikum, daß – zumindest hier in Mitteleuropa – die FSME in den Monaten Mai und Juni und mit einem Maximum im Juli auftritt, um dann in der zweiten Jahreshälfte gegenüber den anderen zahlenmäßig dominierenden Infektionen, insbesondere durch Enteroviren, fast völlig zu verschwinden. Dies hängt mit der eigenartigen Verbreitung des Virus in der Natur und seiner Abhängigkeit von den Zecken zusammen, so daß daher auch die Bezeichnung „Früh-sommer-Meningo-Encephalitis“ durchaus korrekt erscheint. Diese Abhängigkeit von den Zecken wird besonders deutlich, wenn man in diesen Monaten alle Patienten eines Krankenhauses nach vorausgegangenen Zeckenstichen befragt. Dann findet man zwar unter den Patienten mit FSME eine viel höhere Befallsrate als unter den Vergleichsgruppen, es fällt aber doch auf, daß auch diese „Zeckenanamnese“ nicht in allen Fällen von FSME zu erbringen ist. Bei den eigenen Fällen in Neunkirchen (N. Ö.) bejahten z. B. nur 33% der

Patienten den Zeckenstich, während 49% negierten und 18% der Patienten mit FSME eine unverlässliche Antwort gaben. Da das Virus auch mit der Milch ausgeschieden werden kann und die milchproduzierenden Ziegen und Kühe fast durchwegs durchseucht sind, könnte auch dieser Infektionsweg in Betracht gezogen werden. Da aber ein geringer Teil der Patienten, meist Hausfrauen und Kinder, den Genuß roher Milch zugaben, dürfte dieser alimentäre Infektionsweg im allgemeinen nicht von größerer Bedeutung sein.

Daß er aber unter Umständen auch zu einem explosionsartigen Ausbruch einer Epidemie führen kann, lehrt das Beispiel in Roznava in der Slowakei (1951);

Tabelle 4. *Monatliche Verteilung der FSME-Fälle in Neunkirchen 1956–1959*

Monat	FSME	andere Virusinfektionen des ZNS
Januar . . .	1	6
Februar . . .	—	—
März . . .	1	2
April . . .	2	3
Mai . . .	14	1
Juni . . .	23	1
Juli . . .	32	10
August . . .	10	21
September . .	9	11
Oktober . . .	5	7
November . .	4	16
Dezember . .	1	5
Summe . . .	102	83

damals erkrankten 660 Personen nach Genuß von Ziegen- und Kuhmilch, die von der Molkerei gemischt und nicht vor der Abgabe pasteurisiert worden war.

Auf Grund dieser unklaren und unbefriedigenden Angaben der Patienten erhebt sich die Frage, inwiefern vielleicht auch noch andere Arthropoden bei der Übertragung des Virus auf den Menschen eine Rolle spielen könnten. Es wurde an Läuse, Flöhe, Stechmücken und Milben gedacht, jedoch konnte dies weder auf Grund experimenteller Untersuchungen, noch auf Grund von Beobachtungen über natürliche Verbreitung bewiesen werden, so daß daher die Frage der *Übertragung des Virus*, insbesondere auf den Menschen, *noch nicht als restlos geklärt* bezeichnet werden kann.

Wenn man die Verbreitung des Virus auf der Landkarte verfolgt, dann zeichnen sich zunächst einmal drei geographisch nicht zusammenhängende Herde ab, in welchen diese Infektion ursprünglich beobachtet wurde:

1. Nordengland und Schottland. Hier wurde schon seit Ende des 18. Jahrhunderts eine bei Schafen auftretende Epizootie beschrieben, die im Lauf des 19. Jahrhunderts als "Louping-ill" bezeichnet wurde und die — wie man heute weiß — keinesfalls nur Schafe befällt, sondern auch unter natürlichen Bedingungen auf den Menschen übergehen und eine Infektion des ZNS auslösen kann.

2. Bezirk Neunkirchen in Niederösterreich. Hier wurde seit 1927 regelmäßig von SCHNEIDER eine scheinbar gutartige Meningitis serosa beobachtet, deren Ätiologie durch die systematischen Untersuchungen am Wiener Hygiene-Institut geklärt werden konnte.

3. Ferner Osten. Hier wurde seit 1932 eine infektiöse Encephalitis beobachtet, die durch die russischen Untersuchungen von 1937—1939 als ARBOR-Virusinfektion identifiziert wurde.

Während man noch vor dem 2. Weltkrieg diese drei Herde unabhängig voneinander untersuchte, gelang es während des Krieges, die Antigeneinheit der schottischen und fernöstlichen Stämme nachzuweisen. Nach dem Krieg konnte dann auch der Zusammenhang mit den mitteleuropäischen Fällen bewiesen werden, und von diesem Zeitpunkt an wird laufend über neue Herde in Europa berichtet. Inwieweit diese menschlichen Erkrankungen in diesen Gegenden nicht auch schon früher aufgetreten und nur jetzt erst unter Einsatz moderner diagnostischer Hilfsmittel als eine Infektion *sui generis* entdeckt wurden, läßt sich heute nicht mehr mit Sicherheit aufklären. Zur Zeit kennt man jedenfalls diese menschliche Erkrankung in Nordeuropa, in Schweden, und auf den Aaland Inseln (Finnland), und vielleicht auch in Norwegen (?), und im östlichen Europa und Sibirien ungefähr östlich einer Linie, die man von der Ostsee zur Adria in Nord-Süd-Richtung ziehen kann, wobei aber in Sibirien der 60. Breitengrad die nördliche Begrenzung darstellt. In diesem geographisch zusammenhängenden Gebiet kommen

1. das Virus,
2. die Zecken: *Ixodes ricinus* und *Ixodes persulcatus* und
3. die menschliche Erkrankung

vor.

Eigenartig erscheint zunächst nur der isolierte Herd auf den Britischen Inseln, bei welchem auch die Erkrankung der Schafe besonders hervortritt, wie wir es sonst in den Endemiebezirken auf dem Kontinent nicht beobachten. Man kennt

aber heute auch schon andere Orte auf der Erde, in welchen zwar das Virus, nicht aber die Zecken und die Erkrankung gefunden wurde, und zwar gelang es

a) in Malaya aus *Ixodes granulatus*, einer Zeckenart, die Menschen nicht befällt (GORDON SMITH, 1956), und

b) in Nord Colorado aus *Dermacentor andersoni* einen Virusstamm zu isolieren (THOMAS et al., 1960), ohne daß man dort die menschliche Erkrankung kennt. Außerdem gelang es nun auch in Kanada, aus dem Gehirn eines an einer Encephalitis verstorbenen 5jährigen Knaben das Virus zu isolieren (MCLEAN and DONOHUE, 1959), jedoch ist auch in Nordamerika über die Verbreitung durch Zecken bzw. über andere menschliche Fälle nichts weiter bekannt.

Aus diesen Einzelbefunden geht somit hervor, daß – im Gegensatz zur herkömmlichen Ansicht – das Virus nicht nur auf Eurasien und auf das Vorkommen von *Ixodes ricinus* oder *persulcatus* beschränkt ist, sondern vielleicht sogar schon kosmopolitisch verbreitet ist. Die näheren Umstände, warum das Virus einmal für eine vornehmlich epizootische Erkrankung (Schottland), das andere Mal für eine obligat humane Erkrankung (Kontinent) verantwortlich ist bzw. nur in Arthropoden ohne Erkrankung von Tier und Mensch nachgewiesen wird, sind noch unerforscht. Vielleicht sind für das Angehen der Infektion unter natürlichen Bedingungen auch noch gewisse Voraussetzungen im Biotop notwendig, die man aber noch nicht kennt. Diese variable Erscheinungsform des Virus könnte aber möglicherweise auch eine Erklärung dafür sein, daß die Erkrankung des Menschen nicht überall im heute bekannten Endemiegebiet gleichzeitig aufgetreten ist, obwohl das Virus bereits cyclisch verbreitet war. Das könnte aber unter Umständen auch bedeuten, daß man auch an Orten, in welchen diese menschliche Erkrankung noch nicht in Erscheinung trat – vor allem auch hier in Mitteleuropa – mit dem Auftreten dieser Infektion möglicherweise zu rechnen hätte, zumal auch gewisse Voraussetzungen, wie das Vorkommen der Zecken, gegeben sind.

So z. B. wird berichtet, daß diese Infektion nach russischen Untersuchungen in Ostpreußen und nach persönlichen Angaben von SINNECKER auch in 7 der 14 Provinzen Ostdeutschlands vorkommt. Eigene Untersuchungen ergaben, daß in den  $\gamma$ -Globulin-Chargen der Behring-Werke erhebliche Konzentrationen von neutralisierenden Antikörpern gegen FSME-Virus nachzuweisen waren. Ob die Erklärung, daß etwa die Hälfte der Blutspender Flüchtlinge aus dem Osten Deutschlands waren, in deren Distrikten nach unserem heutigen Wissen die FSME endemisch verbreitet ist, und vielleicht vor längerer Zeit die Infektion durchgemacht hatten, ausreichend und befriedigend ist, läßt sich heute mangels gezielter Untersuchungen auf diesem Gebiet noch nicht feststellen. Auf Grund der Erfahrungen in anderen europäischen Ländern (z. B. Schweden) würde ich aber eher zu der Ansicht neigen, daß — solange man nicht das Gegenteil bewiesen hat, d. h. sowohl bei Gesunden, wie bei Patienten mit Erkrankungen des ZNS, als auch bei Haustieren (Kühe, Schafe, Ziegen) keine neutralisierenden Antikörper gefunden hat, und es nie gelungen ist, aus aufgelesenen Zecken das Virus zu isolieren — man keinesfalls *prima vista* die Infektion mit diesem ARBOR-Virus auch in Westdeutschland exkludieren darf.

Ich glaube daher, daß es in Zukunft notwendig sein wird, auch in Westdeutschland die FSME bei der Differentialdiagnose der virusbedingten Infektionen des

ZNS mehr zu berücksichtigen, zumal es sich dabei um eine Erkrankung handelt, die zwar im klinischen Ablauf große Ähnlichkeit mit den durch Enteroviren bedingten Infektionen besitzt, sich aber ätiologisch und epidemiologisch davon grundsätzlich unterscheidet, so daß sie auch durch die heute so vielverbreitete Poliomyelitisprophylaxe nicht beeinflußt wird. Die Aufklärung des praktischen Arztes ist somit von wesentlicher Bedeutung, da von ihm aus die erste Verdachtsdiagnose gestellt und der erste Schritt für eine gezielte virologisch-serologische Untersuchung veranlaßt werden könnte, die man heute im Viruslaboratorium schon routinemäßig durchführen kann.

### Literatur

Siehe Übersicht: Durch Arthropoden übertragene Virusinfektionen des Zentralnervensystems in Europa: In „Ergebnisse der Inneren Medizin und Kinderheilkunde“ Bd. 17. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1961.