

RAINER ULRICH, ANKE KLIEMT, THOMAS SELHORST, THOMAS MÜLLER, Wusterhausen

Tollwut in Europa

Schlagworte/key words: Tollwutvirus, Überträger, Verbreitung, Europa, prä- und post-expositionelle Impfung, orale Fuchsimmunisierung, Fledermaustollwut

1. Einleitung

Die Übertragung von Tollwutviren bei Organtransplantationen in Deutschland zu Beginn des Jahres 2005 hat das öffentliche Interesse auch wieder stärker auf die Problematik der Tollwut gelenkt. Übertragungen der Tollwut von Mensch zu Mensch durch Organtransplantationen sind bisher nur in seltenen Einzelfällen bekannt geworden. Im Februar 2005 wurde bei drei von sechs Organempfängern (Lunge, Niere, Niere-Pankreas) Tollwut diagnostiziert; alle drei sind in Folge der Infektion verstorben. Die Organspenderin hatte sich während einer Indienreise infiziert, ohne dass die Infektion diagnostiziert wurde (ANONYM, 2005).

Die Tollwut ist eine der am längsten bekannten Infektionskrankheiten der Menschheit. Bereits vor mehr als 4000 Jahren forderte das Mesopotamische Gesetzbuch des Eshnunna zu einer Tierüberwachungspolitik auf, da der Biss eines tollwütigen Tieres zum Tode führen könne. Der Grieche Demokrit beschrieb 500 vor unserer Zeitrechnung die Tollwut bei Hunden. Tollwutausbrüche sind während des gesamten Verlaufs der menschlichen Zivilisation beschrieben worden (siehe DREESEN, 1997; MODROW et al., 2003).

Die Entdeckung der übertragbaren Natur des Tollwuterregers geht auf Untersuchungen von Zinke zurück, der 1804 die Tollwut durch Ein-

reiben des Speichels tollwütiger Hunde in frische Wunden von Kaninchen übertragen konnte. Pasteur übertrug 1882 erstmals die Tollwut intrazerebral auf Kaninchen; durch wiederholte Passage des Agens wurde der erste Impfstoff entwickelt (siehe MODROW et al., 2003).

Taxonomisch bildet das klassische Tollwutvirus (rabies virus, RABV, Genotyp 1) mit den europäischen Fledermauslyssaviren Typ 1 und 2 (European bat lyssavirus type 1 and 2; EBLV-1, EBLV-2) und weiteren verwandten Viren die Gattung *Lyssavirus* in der Familie der Rhabdoviridae (Tabelle 1, Abb. 1). Dabei handelt es sich um Viren mit einer geschossförmigen Struktur, die namengebend für diese Virusfamilie war. Das Genom der Lyssaviren ist eine einzelsträngige, nichtsegmentierte Ribonukleinsäure negativer Polarität. Die Genomorganisation dieser Viren zeigt somit Ähnlichkeiten mit anderen hochpathogenen Viren (z.B. zu Filoviren, wie Marburg- und Ebolavirus).

2. Verbreitung und Übertragung des Tollwutvirus

Die klassische Form der Tollwut ist weltweit verbreitet. Nur bestimmte Kontinente und Länder (Australien, Großbritannien und Japan) mit insularer Lage oder anderen günstigen geogra-

Tabelle 1 Übersicht über die Tollwutviren, Genus *Lyssavirus*, Familie *Rhabdoviridae*

Virus	Serotyp	Genotyp	Wirtsspektrum	Verbreitung
Tollwutvirus (RABV, rabies virus)	I	1	Wild- und Haustiere, Mensch, Fledermäuse (Nord- und Südamerika)	Europa, Amerika, Asien, Afrika
Lagos Bat-Virus	II	2	Fruchtfleisch fressende Fledermäuse	Afrika
Mokola-Virus	III	3	Spitzmäuse, Katzen, Hunde, Mensch	Afrika
Duvenhage-Virus	IV	4	Fruchtfleisch fressende Fledermäuse	Afrika
Europäisches Fledermauslyssavirus Typ 1 (EBLV-1, European bat lyssavirus type 1)		5	Insekten fressende Fledermäuse	Europa
Europäisches Fledermauslyssavirus Typ 2 (EBLV-2, European bat lyssavirus type 2)		6	Insekten fressende Fledermäuse	Europa
Australisches Fledermauslyssavirus (ABLV, Australian bat lyssavirus)		7	Insekten fressende Flughunde, Mensch	Australien

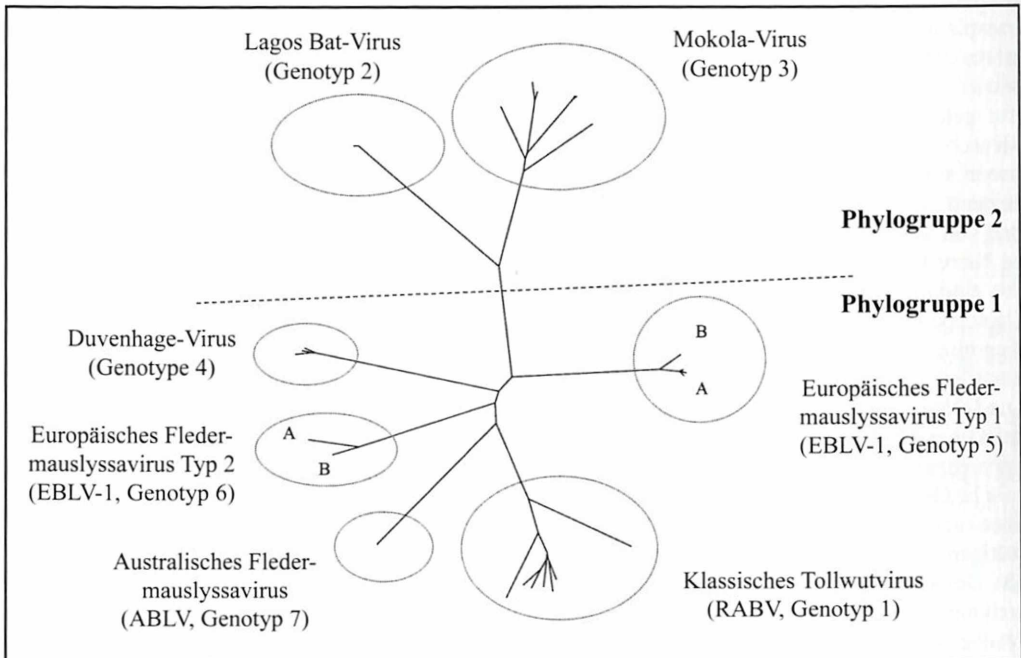


Abb. 1 Phylogenetische Verwandtschaft der verschiedenen Tollwutviren. Die phylogenetische Verwandtschaft ist durch einen Stammbaum einer Hüllprotein-kodierenden Region des viralen Genoms illustriert. Die Antigen-Verwandtschaft im Hüllprotein der verschiedenen Viren bildet die Grundlage für die durch RABV-Impfstoff induzierte schützende Immunantwort gegen Viren der Phylogruppe 1 (BROOKES et al., 2005).

Die Abbildung wurde freundlicherweise von Dr. N. Johnson, VLA, Weybridge, zur Verfügung gestellt.

phischen Bedingungen (Skandinavien) sind, bei Einhaltung entsprechender Einfuhrbeschränkungen, tollwutfrei, das heißt frei von terrestrischer Tollwut (BLAHA, 1988). Zur gegenwärtigen Verbreitung der Tollwut in Europa gibt es detaillierte Daten (siehe unten), während zu Asien und Afrika nur sehr begrenzt Informationen zur geographischen Verbreitung und Häufigkeit verfügbar sind. Aus Sicht der WHO stellt die Tollwut eine vernachlässigte Erkrankung dar. Dies spiegelt sich auch in der Tatsache wider, dass der WHO jährlich nur etwa 1600 Tollwuterkrankungen gemeldet werden, während nach Schätzungen jährlich ca. 55.000 Menschen in Asien und Afrika an Tollwut sterben (ANONYM, 2004a). In Europa sind im Zeitraum 1980-2004 insgesamt 143 Todesfälle beim Menschen dokumentiert worden. Davon entfielen im Zeitraum 1977-2005 24 humane Tollwutfälle (davon 14 importierte) auf Deutschland. Der letzte durch endemische Fuchstollwut hervorgerufene humane Tollwutfall in Deutschland datiert aus dem Jahr 1990 (WHO Collaborating Centre for Rabies Surveillance and Research, Wusterhausen).

Aus epidemiologischer Sicht sind die „sylvatische Tollwut“ und die „urbane Tollwut“ zu unterscheiden. Die sylvatische Tollwut umschreibt die durch Wildcarnivoren übertragene Tollwut. In Europa ist der Rotfuchs (*Vulpes vulpes*), ein Vertreter der Familie *Canidae*, das Hauptreservoir und somit für die Erhaltung und Ausbreitung der Seuche verantwortlich. Die Übertragung erfolgt selten durch andere Carnivoren, wie Wolf (*Canis lupus*), Dachs (*Meles meles*), Luchs (*Lynx lynx*), Marderhund (*Nyctereutes procyonides*) und Marderartige (*Mustelidae*) (TSCHIRCH, 2001). In Nordamerika dagegen fungieren mehrere Arten als Virusreservoir. Hier sind die Hauptüberträger der sylvatischen Tollwut Waschbären (*Procyon lotor*), Stinktiere (*Mephitis mephitis*), Polarfüchse (*Alopex lagopus*), Rotfüchse (*Vulpes vulpes*) und Coyoten (*Canis latrans*). Die urbane Tollwut ist vor allem in Lateinamerika, Asien und Afrika anzutreffen. Dort bilden Hunde (*Canis canis*) das Hauptreservoir und übertragen das Tollwutvirus auf andere Tiere und den Menschen.

Tollwutvirus-infizierte Tiere scheiden das Virus mit dem Speichel aus. Die Übertragung der Tollwut auf den Menschen und andere Säuge-

tiere erfolgt durch Bisse, über Hautverletzungen oder direkten Kontakt von infektiösem Material mit der Schleimhaut. Die Inkubationszeit bis zum Auftreten der ersten Symptome ist von der Bissstelle, der inokulierten Virusmenge und dem Virusstamm abhängig und beträgt im Allgemeinen 20-90 Tage (4 Tage bis mehrere Jahre). Der Zeitraum zwischen ersten Symptomen und dem Tod kann wenige Tage bis 2 Wochen betragen.

Bei der Übertragung der Fledermaustollwut könnte möglicherweise auch eine andere Übertragungsweise eine Rolle spielen: Bei Infektionen von Höhlenforschern wurden keine erkennbaren Bissspuren durch Fledermäuse gefunden, was auf eine Aerosol-vermittelte Übertragung hindeuten könnte (siehe MODROW et al., 2003). Diese These muss jedoch erst durch wissenschaftliche Untersuchungen untermauert werden.

3. Impfstoffe zur Vermeidung von Tollwutvirusinfektionen beim Menschen

Unbehandelt ist die Tollwutvirusinfektion beim Menschen immer tödlich. Aus diesem Grunde kommt einerseits der Expositions- und Immunprophylaxe und andererseits der Bekämpfung der Tollwut in den Reservoirwirten sehr große Bedeutung zu. In Deutschland ist eine prä-expositionelle Prophylaxe empfohlen für Tierärzte, Jäger, Forstpersonal und andere Personen bei Umgang mit Tieren in Gebieten mit Wildtiertollwut (auch Fledermäusen), Personen in Laboratorien mit Tollwutrisiko und Reisende in Regionen mit hoher Tollwutgefährdung (SCHÖNFELD et al., 2003; ANONYM, 2004b).

Die moderne Ära der Impfstoffentwicklung wurde vor mehr als 100 Jahren eröffnet, als Louis Pasteur 1885 den 9jährigen Joseph Meister gegen Tollwut impfte. Auf der Basis dieses Impfstoffs wurde der lange Jahre verwendete „Semple“-Impfstoff entwickelt, der auf der Phenolinaktivierung des Tollwutvirus beruhte. Die noch heute in Entwicklungsländern verwendete „Hempt“-Vakzine enthält Äther-inaktivierte Viren aus dem Rückenmark infizierter Kaninchen. Gegenwärtig werden vor allem 2 Impfstofftypen verwendet, die auf inaktivier-

ten Tollwutviren basieren. Die Viren werden entweder in humanen Zellen (HDCV: human diploid cell strain vaccine) oder Hühnerzellen (PCECV: purified chicken embryo cell vaccine) gewonnen (siehe MODROW et al., 2003).

Bei potentieller Exposition einer nichtgeimpften Person mit einem tollwutkranken oder -verdächtigen Tier besteht nach Abschätzung der epidemiologischen Situation die Möglichkeit einer post-expositionellen Behandlung. In Abhängigkeit vom Schweregrad der Bissverletzung basiert diese auf einer aktiven Immunisierung (Impfung) oder auf der gleichzeitigen Gabe einer passiven Immunisierung (Antikörperapplikation) und aktiven Immunisierung (ANONYM, 2004a). Für die passive Immunisierung werden gegenwärtig RABV-neutralisierende humane oder equine Hyperimmunglobuline verwendet. Bei bereits immunisierten Personen wird nur eine aktive Immunisierung durchgeführt. In einer jüngst veröffentlichten Untersuchung konnte gezeigt werden, dass bei Impfung mit RABV (Genotyp 1) kreuzprotektive Antikörper gebildet werden, die sehr wahrscheinlich auch gegen Infektionen mit anderen Lyssaviren der Phylogruppe 1 (siehe Abb. 1) schützen (BROOKES et al., 2005).

4. Orale Tollwutimpfung bei Füchsen in Europa und Deutschland – Erfolge und Probleme

Anfang der 1970er Jahre wiesen BAER et al. (1971) sowie DEBBIE et al. (1972) anhand experimenteller Studien an den Centers for Disease Control and Prevention in Atlanta, Georgia, USA, nach, dass Füchse durch attenuierte Lebendimpfstoffe gegen Tollwut immunisiert werden können. Der erste Durchbruch auf dem Weg zur Praktikabilität des Verfahrens gelang Schweizer Forschern um Franz Steck. Im Jahr 1978 wurde der erste Feldversuch zur oralen Immunisierung der Füchse gegen Tollwut auf europäischem Boden (Schweiz) durchgeführt (STECK et al., 1982). Die erste Studie in Deutschland erfolgte 1983 (SCHNEIDER et al., 1983). Seit Mitte der 1980er Jahre wurden in verschiedenen europäischen Staaten orale Fuchsimmunisierungskampagnen durchgeführt (Abb. 2A). Die orale Fuchsimmunisierung wurde in Europa bis

Mitte der 1980er Jahre unter Verwendung von Hühnerkopfködern durchgeführt. Erst durch die Entwicklung industriell hergestellter Köder und durch Einführung der Flugzeugausbringung wurden großflächige Bekämpfungsmaßnahmen ermöglicht. Die automatisierte Flugzeugausbringung ist heutzutage derart perfektioniert, dass eine georeferenzierte Dokumentation der Köderabwurfpositionen und damit eine genaue Kontrolle der Auslage möglich ist (MÜLLER et al., 2004a). Gegenwärtig erfolgen großflächige Impfkampagnen in der Regel zu 3 Jahreszeiten (Frühjahr, Sommer, Herbst), bei denen per Flugzeug 25-30 Köder pro Quadratkilometer ausgebracht werden.

Die orale Immunisierung ist das effektivste und modernste Verfahren der Tollwutbekämpfung im Wildtierbestand. Keine der konventionellen Methoden (Abschuss, Fallenstellen, Baubegasung, Auslage von Giftködern) war in der Vergangenheit in der Lage, die Tollwut großflächig zu tilgen. Die Erfolge der oralen Immunisierung sind eindrucksvoll; die Zahl der Tollwutfälle sank europaweit von ca. 21.000 Tollwutfällen im Jahr 1990 auf ca. 5.400 im Jahr 2004 (ANONYM, 1990, 2004c; siehe Abb. 2B-D). In weiten Teilen West- und Mitteleuropas einschließlich Deutschlands konnte die Tollwut erfolgreich bekämpft und getilgt werden. Als Folge gelten Länder wie Finnland, die Niederlande (1991), Italien (1997), die Schweiz (1998), Frankreich (2000), Belgien, Luxemburg (2001) und die Tschechische Republik (2004) seit mehreren Jahren als offiziell frei von terrestrischer Tollwut. Dennoch war und ist die orale Fuchsimmunisierung von Rückschlägen begleitet (MÜLLER und SCHLÜTER, 1998).

In Deutschland wurde Mitte der 1980er Jahre mit der oralen Fuchsimmunisierung in den alten Bundesländern begonnen (Abb. 3). Infolge der oralen Immunisierung sank die Zahl von Tollwutfällen von 10.484 im Jahr 1983 auf 56 im Jahr 1999; die niedrigste Anzahl von Tollwutfällen, die jemals in Deutschland festgestellt worden ist. In 2002 kam es vorübergehend mit 182 Tollwutfällen wieder zu einem leichten Anstieg, der unter anderem auf ständige Reinfektionen von Füchsen im schon tollwutfreien Bundesland Sachsen aus angrenzenden Gebieten der Tschechischen Republik zurückzuführen war. So dienten die Bekämpfungsmaßnahmen

Abb. 2A

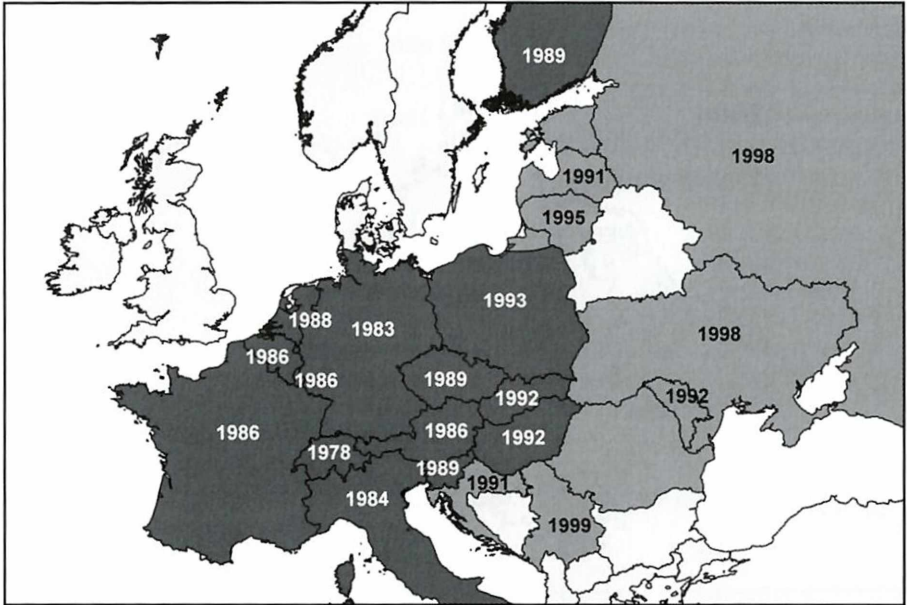


Abb. 2B

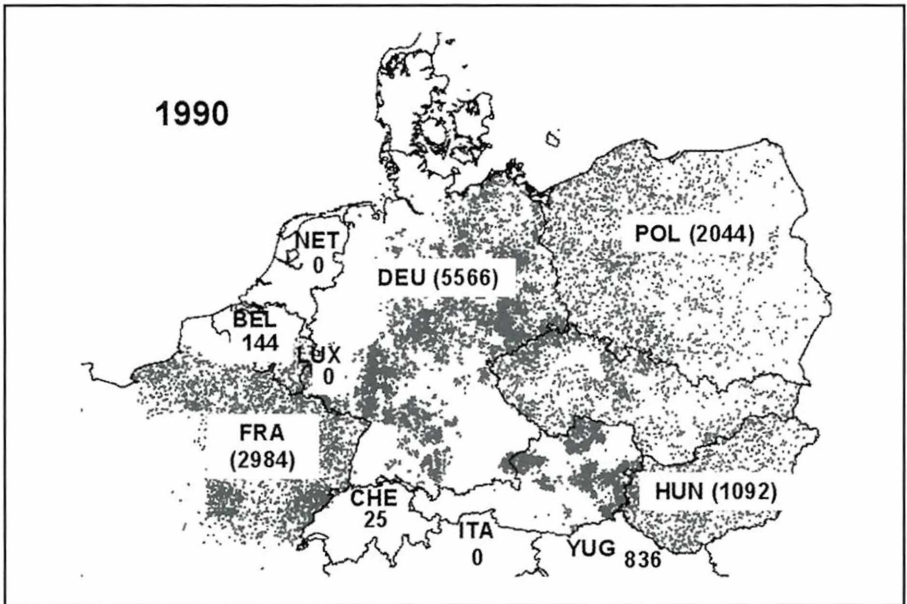


Abb. 2 Geographische Verteilung von terrestrischen Tollwutfällen und Beginn der oralen Fuchsimmunisierung in Europa. Gezeigt ist der Beginn der oralen Fuchsimmunisierung in den verschiedenen europäischen Ländern (A), die Zahl und geographische Verteilung von terrestrischen Tollwutfällen in Mitteleuropa im Jahr 1990 (B) und 2004 (C) sowie der Verlauf der Zahl der Fälle im Zeitraum 1980-2004 (D).

Abkürzungen: FRA - Frankreich; CHE - Schweiz und Liechtenstein; BEL - Belgien, LUX - Luxemburg; NET/NED - Niederlande; DEN/DNK - Dänemark; DEU - Deutschland; AUT - Österreich; ITA - Italien; CZE (1990) - Tschechoslowakei; CZH (2004) - Tschechische Republik; SVK - Slowakische Republik; HUN - Ungarn; POL - Polen; YUG - Jugoslawien; SVN - Slowenien; HRV - Kroatien; SCG - Serbien und Montenegro

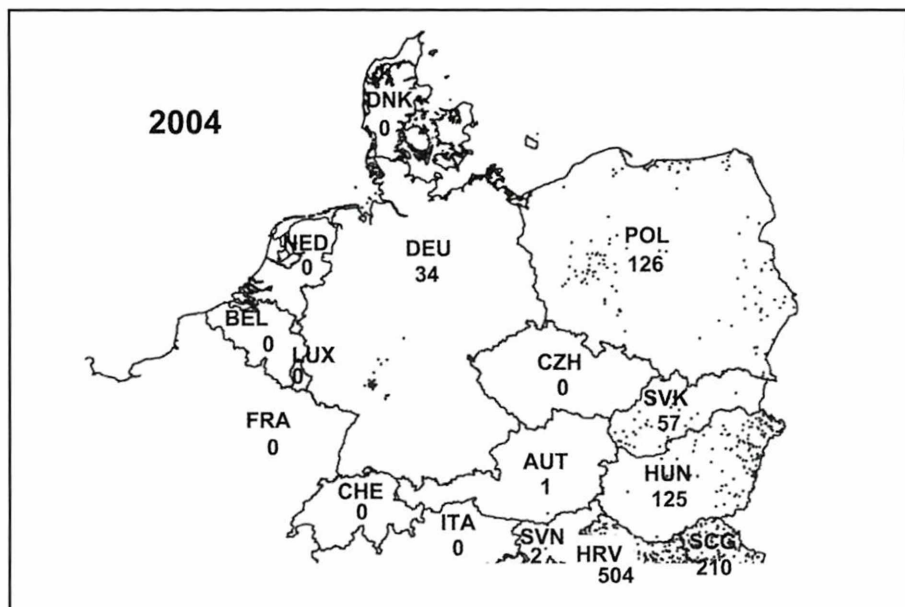


Abb. 2C

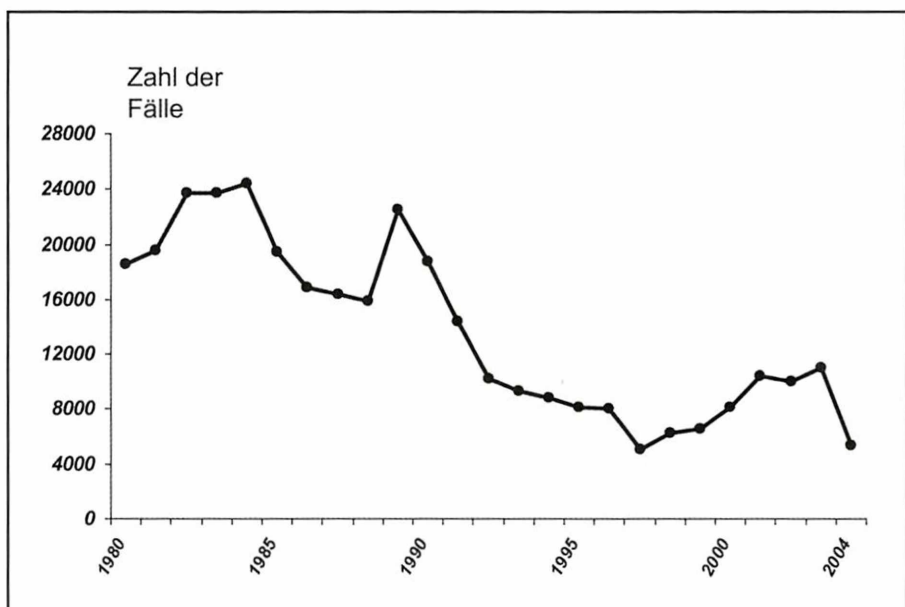


Abb. 2D

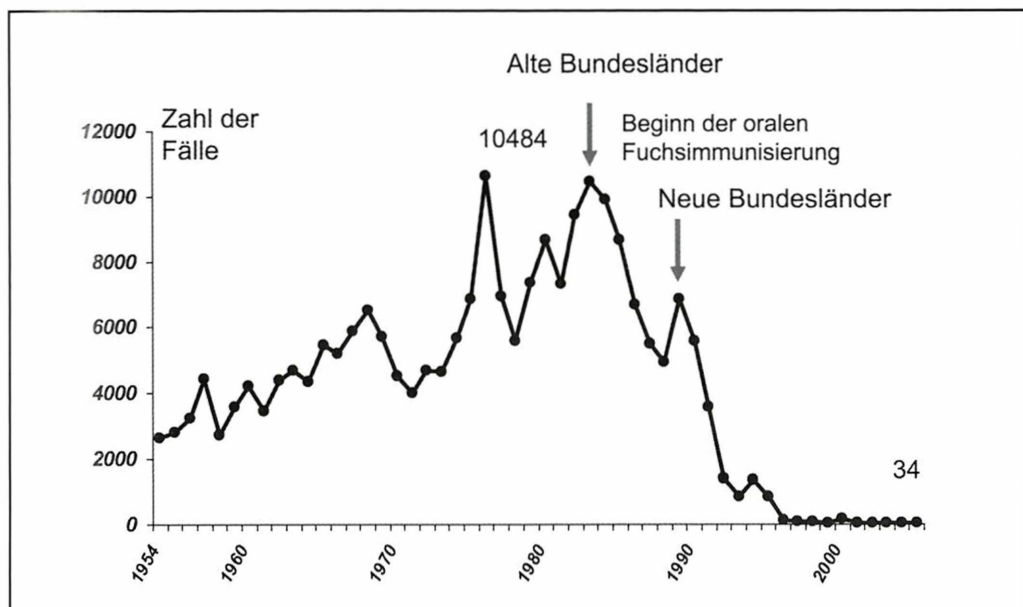


Abb. 3 Erfolge und Probleme bei der Bekämpfung der Tollwut in Deutschland. Dargestellt ist der Verlauf der Zahl der Tollwutfälle bei Haus- und Wildtieren zwischen 1954 und 2004.

in Sachsen in den vergangenen 5 Jahren fast ausschließlich der Seuchenabwehr (SCHAAR-SCHMIDT et al., 2002). Durch die Initiierung von regelmäßigen trilateralen Treffen mit den Nachbarländern Polen und Tschechische Republik konnte die Impfstrategie verbessert und das Problem gelöst werden; seit mehr als 3,5 Jahren ist in diesem Gebiet kein Fall von Tollwut mehr nachgewiesen worden.

Im Jahre 2001 bestanden noch zwei separate endemische Herde in den Bundesländern Nord-rhein-Westfalen und in der Grenzregion zwischen Hessen und Bayern. Vor allem in der letztgenannten Region verschlechterte sich die Tollwutsituation zu dieser Zeit und führte zu einem massiven Anstieg der Tollwutfälle. Durch eine Adaptation der Impfstrategie an die vorherrschenden Bedingungen wurde in Nordrhein-Westfalen und Bayern die Tollwut 2001 getilgt. Dagegen blieb ein eng begrenztes Gebiet im Süden des Bundeslandes Hessen auf sehr niedrigem Niveau endemisch verseucht. Ähnlich wie in Nordrhein-Westfalen wurde die Tollwutbekämpfung hier durch die stark fragmentierte Landschaft infolge hoher Siedlungsdichte in Verbindung mit hohen Fuchsdichten

(auch in städtischen Bereichen) stark erschwert. Außerdem gab es Probleme bei der Koordination der Bekämpfungsmaßnahmen in der Region, teilweise auch in der Logistik und im Management. Als Folge kam es zu einer Reinfektion von Füchsen der benachbarten und seit mehreren Jahren tollwutfreien Bundesländer Baden-Württemberg und Rheinland-Pfalz im Dezember 2004 bzw. Januar 2005. Insbesondere in Rheinland-Pfalz, wo die orale Immunisierung 2002 beendet worden war, traf die Tollwut auf eine nahezu ungeschützte Fuchspopulation und breitete sich innerhalb kurzer Zeit sprunghaft aus.

Bis September 2005 wurden insgesamt 38 Tollwutfälle in diesen Gebieten registriert. In einer konzertierten Aktion wurden in 2005 korrigierende Maßnahmen ergriffen, in deren Mittelpunkt neben der konsequenten Flugzeugauslage eine verstärkte ergänzende Handauslage von Impfködern in den urbanen und semi-urbanen Gebieten steht. Daneben wurde in Rheinland-Pfalz zum ersten Mal eine Impfung in sechswöchigem Abstand durchgeführt, um eine weitere Ausbreitung der Tollwut in westliche Richtung zu verhindern.

**5. Gegenwärtige Probleme in Europa:
Die Situation in Osteuropa**

Durch die Erfolge der oralen Fuchsimmunisierung in West- und Mitteleuropa konzentriert sich das Tollwutproblem mehr und mehr auf den Osten und Süden Europas. Im Zeitraum 2001-2004 wurden die meisten Tollwutfälle aus den osteuropäischen Ländern Russland, Ukraine, Polen, Litauen, Belorussland und Lettland gemeldet. In den jüngsten Jahren ist auch eine starke Zunahme des Tollwutgeschehens auf dem Balkan insbesondere in Kroatien, Bosni-

en-Herzegowina und Serbien zu verzeichnen, was auf eine endemische Verbreitung der Wildtollwut hinweist (Tabelle 2; Abb. 4; ANONYM 2004c). Diese Situation reflektiert die Tatsache, dass in diesen Ländern, trotz sporadischer Feldversuche, staatliche Tollwutbekämpfungsprogramme mittels oraler Immunisierung der Füchse weitestgehend noch nicht implementiert wurden (Abb. 2A). Seit geraumer Zeit wird insbesondere in den baltischen Staaten eine Entwicklung beobachtet, die aus epidemiologischer Sicht besonderer Aufmerksamkeit bedarf. Während der Fuchs im Zeitraum 2001-2004

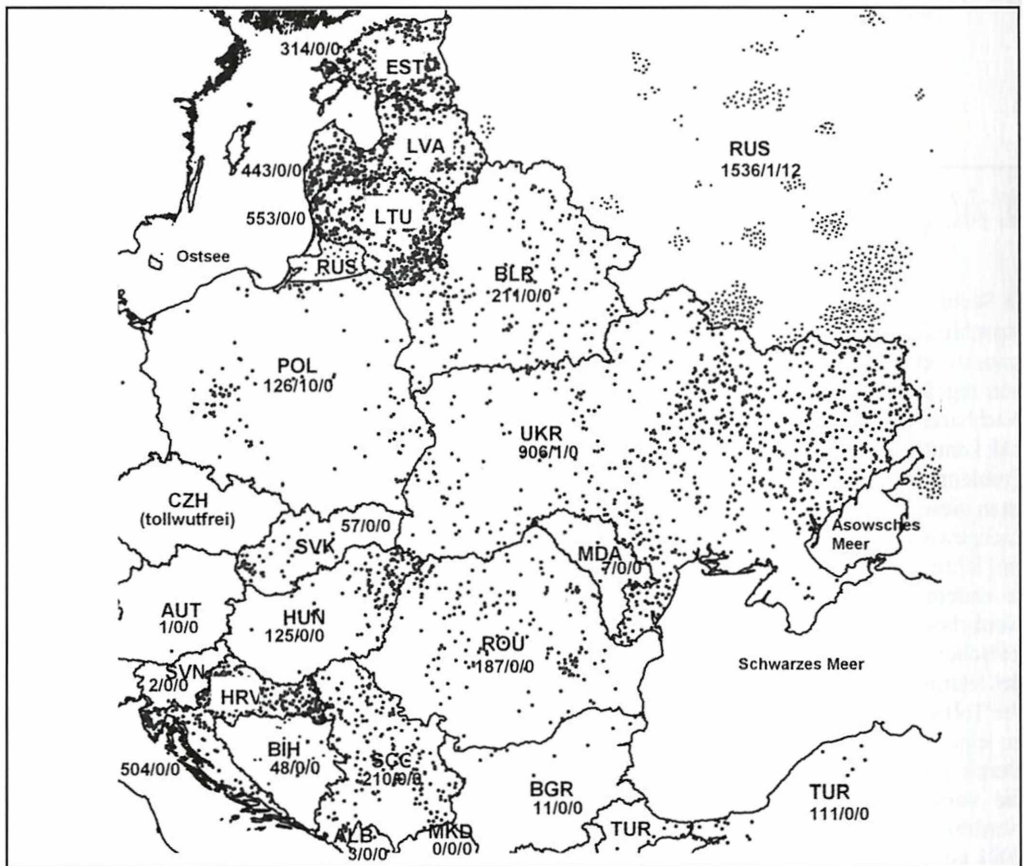


Abb. 4 Häufigkeit der Tollwut in ost- und südeuropäischen Ländern (2004). Die Zahlen geben die Gesamtzahl der Tollwutfälle ohne Fledermaustollwut und humane Fälle / Fledermaustollwutfälle / humane Tollwutfälle an.

Abkürzungen: CZH - Tschechische Republik; POL - Polen; LTU - Litauen; LVA - Lettland; EST - Estland; RUS - Russland; BLR - Belarussland; UKR - Ukraine; SVK - Slowakische Republik; AUT - Österreich; HUN - Ungarn; ROU - Rumänien; MDA - Moldawien; SVN - Slowenien; HRV - Kroatien; SCG - Serbien und Montenegro; MKD - Mazedonien; BGR - Bulgarien; ALB - Albanien; BIH - Bosnien-Herzegowina; TUR - Türkei.

Tabelle 2 Tollwutfälle in Europa im Zeitraum 2001-2004

Land*	Abk.	Wildtiere gesamt	davon Fuchs	davon Mar- derhund	Hauttiere gesamt	davon Hund	davon Katze	Fleder- maus	Humane Tollwut	Gesamtzahl Tollwutfälle
Albanien	ALB	4	3	0	3	1	0	0	0	7
Österreich	AUT	23	20	0	4	2	1	0	0	27
Belarusland	BLR	1849	1536	224	788	300	274	0	0	2637
Bosnien-Herzegowina	BIH	165	163	0	46	16	9	0	0	211
Bulgarien	BGR	97	20	0	11	2	2	0	0	108
Kroatien	HRV	1992	1962	0	135	50	41	0	0	2127
Tschech. Republik	CZH	36	32	0	2	0	2	0	0	38
Dänemark	DNK	0	0	0	1	0	0	8	0	9
Estland	EST	1443	635	765	274	88	82	0	0	1717
Finnland	FIN	0	0	0	1	0	0	0	0	1
Frankreich	FRA	0	0	0	5	5	0	11	0	16
Deutschland	DEU	128	107	0	6	2	2	44	1**	179
Ungarn	HUN	605	592	1	162	29	82	0	0	767
Lettland	LVA	1982	1144	683	401	159	156	0	1	2384
Litauen	LTU	2374	1045	1015	899	175	242	0	0	3273
Moldawien	MDA	40	39	0	49	10	14	0	0	89
Niederlande	NED	0	0	0	0	0	0	33	0	33
Polen	POL	4008	3421	364	627	151	283	35	0	4670
Rumänien	ROU	549	516	0	234	84	56	0	0	783
Russische Föderation	RUS	3824	3492	142	5576	1846	1292	3	30	9433
Serbien und Montenegro	SCG	747	735	0	195	51	100	0	0	942
Slowakische Republik	SVK	505	481	0	78	29	43	0	0	583
Slowenien	SVN	150	141	0	10	7	3	0	0	160
Spanien	ESP	0	0	0	18	9	0	1	0	19
Schweiz+Liechtenstein	CHE	0	0	0	1	1	0	1	0	2
Türkei	TUR	73	53	0	632	312	12	0	0	705
Großbritannien	UNK	0	0	0	0	0	0	2	3***	5
Ukraine	UKR	2643	2365	25	3447	957	1376	5	3	6098
gesamt		23237	18502	3219	13605	4286	4072	143	38	37023

* Tollwutfreie Länder und Länder ohne gemeldete Fälle im genannten Zeitraum sind nicht aufgeführt.

** importierte Infektion (Indien)

*** importierte Infektionen aus Nigeria und Philippinen

europaweit ca. 80 % der Gesamtzahl der Tollwutfälle bei Wildtieren repräsentiert, entfallen nur ca. 14 % auf den Marderhund (*Nyctereutes procyonoides*) (Tabelle 2). Dagegen entfallen in den baltischen Staaten Estland, Litauen und Lettland ca. 34-53 % der Gesamtzahl der Tollwutfälle bei Wildtieren im Zeitraum 2001-2004 auf Marderhunde, die, aus Ostasien stammend, Ende der 1930er Jahre in den östlichen Teil Europas ausgewildert wurden und inzwischen teilweise die Populationsdichten von Füchsen überschreiten (GORETZKI und SPARING, 2001). Bislang ist jedoch nicht klar, ob bei Marderhunden ein eigenständiger Infektionszyklus des RABV existiert (Tabelle 2). Diese Frage könnte durch molekularbiologische Charakterisierung von Tollwutvirusisolaten aus Marderhunden und Füchsen der betreffenden Regionen und entsprechende Übertragungsversuche beantwortet werden. Andererseits zeigen jedoch experimentelle Untersuchungen, dass mit den derzeit zur Verfügung stehenden Impfstoffen bei Marderhunden eine schützende Immunität induziert werden kann (SCHUSTER et al., 2001). Erfahrungen aus Finnland und Polen zeigen, dass unter praktischen Bedingungen mit der oralen Immunisierung die Tollwut sowohl bei Füchsen als auch bei Marderhunden erfolgreich bekämpft werden kann (NYBERG et al., 1992).

6. Neue Herausforderungen – die Fledermaustollwut

Von der terrestrischen Tollwut ist die Fledermaustollwut abzugrenzen, die von unterschiedlichen, so genannten „tollwutähnlichen“ Viren übertragen wird. Die Übertragung der Tollwut durch Vampirfledermäuse ist schon lange Zeit aus Südamerika bekannt. Interessanter Weise sind Fledermäuse Reservoir und Vektor für sechs von sieben bislang charakterisierten Genotypen von Lyssaviren (siehe Tabelle 1). Für fünf Lyssavirusgenotypen sind Fledermäuse der ausschließliche Hauptüberträger. Einzig der Genotyp 1 (klassisches Tollwutvirus, RABV) wird in bestimmten Regionen der Welt durch terrestrische Tierarten übertragen. Die durch Fledermäuse übertragenen Genotypen 2-7 haben eine begrenzte geographische Verbreitung und kommen nur auf bestimmten Kontinenten vor.

In Europa wird die Fledermaustollwut durch zwei verschiedene Varianten, den europäischen Fledermauslyssaviren Typ 1 und 2 (EBLV-1 und EBLV-2), hervorgerufen (ANONYM 2004a; FOOKS et al., 2002, 2003). Vor kurzem wurden vier neue Fledermauslyssaviren in West- und Zentralasien isoliert, die wahrscheinlich neue eigenständige Genotypen innerhalb des Genus *Lyssavirus* bilden (ARAI et al., 2003; BOTVINKIN et al., 2003).

Die Tollwut der europäischen Fledermäuse ist somit als eigenständiges Infektionsgeschehen zu betrachten und steht nicht mit der sylvatischen Form der Tollwut (Fuchstollwut) in epidemiologischem Zusammenhang. In Europa wurden zwischen 1954 und 2004 bislang 770 Fälle von EBLV-Infektionen bei 7 Fledermausarten, wie Breitflügel-Fledermaus (*Eptesicus serotinus*), Großer Abendsegler (*Nyctalus noctula*), Wasserfledermaus (*Myotis daubentonii*), Teichfledermaus (*M. dasycneme*), Zwergfledermaus (*Pipistrellus pipistrellus*), Rauhhauffledermaus (*P. nathusi*) und Braunes Langohr (*Plecotus auritus*) registriert. Davon entfielen 177 Fledermaustollwutfälle auf Deutschland, wobei der Anteil tollwutpositiver Tiere aus dem norddeutschen Tiefland besonders hoch war. Im Zeitraum 2001-2004 wurden die meisten Fälle von Fledermaustollwut aus Deutschland, Polen und den Niederlanden gemeldet (Tabelle 2). Es muss jedoch davon ausgegangen werden, dass die Fledermaustollwut in ganz Europa verbreitet ist. Über die Pathogenität der europäischen Fledermauslyssaviren existieren unterschiedliche Beobachtungen. Einerseits führten experimentelle Infektionen von Flughunden (*Pteropus poliocephalus*) und Zwergfledermäusen (*Pipistrellus pipistrellus*) mit hohen Dosen verschiedener Lyssavirus-Genotypen zu einer hohen Letalität bei den infizierten Tieren (MCCOLL et al., 2000). Andererseits konnte für experimentell und natürlich EBLV-infizierte Fledermäuse gezeigt werden, dass sich die Tiere immunologisch mit dem Erreger auseinandergesetzt haben, ohne an der Infektion zu versterben (WELLENBERG et al., 2002).

Die Wahrscheinlichkeit der Übertragung der Fledermaustollwut auf andere Tierarten (Spillover) wird grundsätzlich als gering angesehen. In den Jahren 1998 und 2002 wurde die Fledermaustollwut erstmals in Europa bei Haustieren

diagnostiziert. In dem als tollwutfrei geltenden Dänemark wurde bei Schafen eine EBLV-1-Infektion festgestellt (STOUGAARD und AMMENDRUP, 1998; RONSHOLT, 2002). Im Jahr 2001 gelang der Erstnachweis von EBLV-1 bei freilebenden Wildtieren (Steinmarder) in Deutschland (MÜLLER et al., 2004b).

Obwohl EBLVs als sogenannte Tollwut-ähnliche Viren bezeichnet werden, muss davon ausgegangen werden, dass von der Fledermaustollwut im Falle einer Übertragung auf den Menschen oder auf andere Tiere die gleiche Gefahr wie von der klassischen Fuchstollwut ausgeht. Bei der Fledermaustollwut handelt es sich also um eine Zoonose. Todesfälle beim Menschen infolge Infektion mit Fledermaustollwutviren sind für die Genotypen 1 (Amerika) 5, 6 (Europa) und 7 (Australien) beschrieben (ANONYM, 1986; LUMIO et al., 1986; SELIMOV et al., 1989, 1990; FOOKS et al., 2002, 2003).

7. Ausblick

Während viele Länder Europas frei von (terrestrischer) Tollwut sind, werden immer noch sehr viele Tollwutfälle aus osteuropäischen Ländern berichtet. Für die Überwachung und Bekämpfung der Tollwut in Osteuropa sollten die in anderen europäischen Ländern gesammelten Erfahrungen genutzt werden. Besonderes Augenmerk sollte in Zukunft Untersuchungen zur Rolle von Marderhunden in der Ausbreitung der sylvatischen Tollwut geschenkt werden. Auch an eine Überwachung anderer Neozoa, die für die Tollwut empfängliche Wirte darstellen, sollte gedacht werden. Die Eradikation der Fuchstollwut in Deutschland soll durch abgestimmte Aktivitäten der betroffenen Bundesländer zügig vorangetrieben werden.

Zur Verbesserung der post-expositionellen Prophylaxe beim Menschen wird gegenwärtig daran gearbeitet, langfristig die polyklonalen Antikörper-Präparate durch einen Cocktail aus hochwirksamen RABV-neutralisierenden monoklonalen Antikörpern zu ersetzen, um unerwünschte Nebenwirkungen der bisherigen Verfahren zu vermeiden.

Zur Verbreitung der Fledermaustollwut in Europa ist im Augenblick noch wenig bekannt. Deshalb sind zu einer Beurteilung der Gefähr-

dung der Bevölkerung dringend europaweite epidemiologische Untersuchungen zur Häufigkeit und geographischen Verbreitung der Fledermaustollwut erforderlich. Andererseits sind auch weitere experimentelle Untersuchungen zu Pathogenität und Übertragungsmodus von EBLVs notwendig.

Zusammenfassung

Die Tollwut gehört zu den am längsten bekannten Infektionskrankheiten, die ohne Behandlung immer tödlich verläuft. Tollwutviren sind weltweit verbreitet und verursachen nach Schätzungen der WHO jährlich ca. 60.000 Todesfälle. Die größte Zahl der humanen Tollwutfälle stammt aus Asien und Afrika. Tollwutviren bilden die Gattung *Lyssavirus* in der Familie Rhabdoviridae und werden vor allem von Carnivoren und Fledermäusen übertragen. In Europa ist vor allem der Rotfuchs (*Vulpes vulpes*) der Hauptüberträger und Reservoir für das Tollwutvirus. Die orale Immunisierung der Füchse (OIF) gegen Tollwut ist das bislang effektivste Verfahren der Tollwutbekämpfung im Wildtierbestand. Für die OIF werden vor allem abgeschwächte Lebendimpfstoffe verwendet. Seit der Einführung der OIF ist eine Reihe von europäischen Staaten offiziell tollwutfrei geworden. Die OIF hat in Deutschland zu einem starken Rückgang der Tollwut geführt. Ein Residualherd der Tollwut existiert in Hessen und einigen benachbarten Gebieten. In 2004 wurden die meisten Tollwutfälle aus Russland, der Ukraine, Litauen, Kroatien, Lettland und Estland gemeldet. In Osteuropa scheint der Marderhund möglicherweise eine wichtige Rolle bei der Verbreitung der sylvatischen Tollwut zu spielen. Bisher sind 4 humane Todesfälle durch Fledermaustollwut berichtet worden. Die Impfung mit RABV-Impfstoff induziert eine kreuzprotektive Immunität gegen Tollwutviren der Phylogruppe 1.

Summary

Rabies in Europe

Rabies is one of the oldest known fatal infectious diseases in human beings. It occurs worldwide in domestic or wild animals. According to

WHO, the human death toll due to endemic rabies is estimated as 60,000 deaths per year. The majority of all lethal human rabies cases occur in the developing world, e.g. Africa and Asia; yet rabies remains a neglected disease throughout most of these countries. Rabies viruses belong to the genus *Lyssavirus* of the Rhabdoviridae family and are mainly transmitted by bats and carnivores. In Europe, the red fox (*Vulpes vulpes*) is the main vector and reservoir for the disease. Oral immunisation of foxes is the most effective strategy for the elimination of rabies in wildlife. For this purpose attenuated rabies virus vaccines are used. Since the implementation of the oral immunisation of foxes 25 years ago, several countries have become rabies-free. In Germany, the oral immunisation of foxes also resulted in a drastic decrease of the rabies incidence, although a residual focus still exist in the Federal State of Hesse and some neighbouring regions. In 2004 most of the rabies cases in Europe were reported from Russia, Ukraine, Lithuania, Croatia, Latvia and Estonia. In Eastern Europe the raccoon dog (*Nyctereutes procyonoides*) seems to play an increasing role in transmission of the disease. So far, 4 human rabies cases due to European bat lyssaviruses have been reported. Vaccination with inactivated RABV-vaccines induces a cross-protective immunity against rabies viruses of the phylogroup 1.

Literatur

- ANONYM (1986): Bat rabies in the Union of Soviet Socialist Republics. – Rab. Bull. Europe **10**: 12-14.
- ANONYM (1990). Rabies Bulletin Europe. – Volume **14**/ No. 4 Quarter 4 1990.
- ANONYM (2004a): WHO expert consultation on rabies. First report. – WHO Technical Report Series 931. Genf, Schweiz.
- ANONYM (2004b): Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert-Koch-Institut / Stand: Juli 2004. – Epidemiol. Bulletin **30**, 235-250.
- ANONYM (2004c). Rabies Bulletin Europe Volume **28**/ No. 4 Quarter 4 2004.
- ANONYM (2005): Zu Tollwutkrankungen nach Organtransplantation. – Epidemiol. Bulletin **7**: 51.
- ARAI, Y.T.; KUZMIN, I.V.; KAMEOKA, Y.; BOTVINKIN, A.D. (2003): New lyssavirus genotype from the lesser mouse-eared bat (*Myotis blythi*), Kyrgyzstan. – Emerg. Infect. Dis. **9**: 333-337.
- BAER, G.M.; ABELSETH, M.K.; DEBBIE, J.G. (1971): Oral vaccination of foxes against rabies. – Am. J. Epidemiol. **93**: 487-490.
- BLAHA, T. (Hrsg.; 1988): Angewandte Epizootologie und Tierseuchenbekämpfung. – Gustav-Fischer-Verlag, Jena, S. 118-122.
- BOTVINKIN, A.D., POLESCHUK, E.M., KUZMIN, I.V.; BORISOVA, T.I.; GAZARYAN, S.V.; YAGER, P.; RUPPRECHT, C.E. (2003): Novel lyssaviruses isolated from bats in Russia. – Emerg. Infect. Dis. **9**: 1623-1625.
- BROOKES, S.M.; PARSONS, G.; JOHNSON, N.; MCELHINNEY, L.M.; FOOKS, A.R. (2005): Rabies human diploid cell vaccine elicits cross-neutralising and cross-protecting immune responses against European and Australian bat lyssaviruses. – Vaccine **23**: 4101-4109.
- DEBBIE, J.G.; ABELSETH, M.K.; BAER, G.M. (1972): The use of commercially available vaccines for the oral vaccination of foxes against rabies. – Am. J. Epidem. **96**, 231-235.
- DRESEN, D.W. (1997): Rabies: Global scenario – vaccines for human use. – In: I. LONTAI (Hrsg.): Rabies prevention. Current situation in Southeast and central Europe, Bugamor B.V., Almere, the Netherlands, pp. 1-8.
- FOOKS, A.R.; FINNEGAN, C.; JOHNSON, N.; MANSFIELD, K.; MCELHINNEY, L.; MANSER, K. (2002): Human case of EBL type 2 following exposure to bats in Angus, Scotland. – Veterinary Record **151**: 679.
- FOOKS, A.R.; MCELHINNEY, L.M.; POUNDER, D.J.; FINNEGAN, C.J.; MANSFIELD, K.; JOHNSON, N.; BROOKES, S.M.; PARSONS, G.; WHITE, K.; MCINTYRE, P.G.; NATHWANI, D. (2003): Case report: Isolation of a European bat lyssavirus type-2a from a fatal human case of rabies encephalitis. – J. Med. Virol. **71**: 281-289.
- GORETZKI, J.; SPARING, H. (2001): Die Entwicklung der Jagdstrecken von Waschbär (*Procyon lotor*), Marderhund (*Nyctereutes procyonoides*) und Nordamerikanischem Nerz (*Mustela vison*) in Deutschland. Beitr. Jagd- u. Wildforsch. **26**: 187-192.
- LUMIO, J.; HILLBOM, M.; ROINE, R.; KETONEN, L.; HALTIA, M.; VALLE, M.; NEUVONEN, E.; LAHDEVIRTA, J. (1986): Human rabies of bat origin in Europe. – Lancet **15**: 378.
- MCCOLL, K.A.; TORDO, N.; AGUILAR SETIEN, A.A. (2000): Bat lyssavirus infections. – Rev. Sci. Tech. **19**: 177-196.
- MODROW, S.; FALKE, D.; TRUYEN, U. (2003): Molekulare Virologie. – Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg, Berlin, 257-262.
- MÜLLER, T.; SCHLÜTER, H. (1998): Oral immunization of red foxes (*Vulpes vulpes*) against rabies – a review. – J. Etlik Vet. Microbiol. Ankara **9**: 35-59.
- MÜLLER, T.; STAUBACH, C.; SELHORST, T. (2004a): Synchronising aerial and hand distribution of baits in urban settlements. – 15th International Meeting on Research Advances and Rabies Control in the Americas, October 29-November 6th, 2004, Santo Domingo, Dominican Republic.
- MÜLLER, T.; COX, J.; PETER, W.; SCHAFER, R.; JOHNSON, N.; MCELHINNEY, L.M.; GEUE, J.L.; TJORNEHOJ, K.; FOOKS, A.R. (2004): Spill-over of European bat lyssavirus type 1 into a stone marten (*Martes foina*) in Germany. – J. Vet. Med. B. Infect. Dis. Vet. Public Health **51**: 49-54.

- NYBERG, M.; KULONEN, K.; NEUVONEN, E.; EK-KOMMONEN, C.; NUORGAM, M.; WESTERLING, B. (1992): An epidemic of sylvatic rabies in Finland – descriptive epidemiology and results of oral vaccination. – *Acta Vet. Scand.* **33**: 43-57.
- RONSHOLT, L. (2002): A new case of European Bat Lyssavirus (EBL) infection in Danish sheep. – *Rab. Bull. Europe* **2**: 15.
- SCHAARSCHMIDT, U.; MÜLLER, T.; ALBERT, G.; MULUNEH, A.; COX, J.; SELHORST, T.; SCHLÜTER, H. (2002): Erfahrungen mit der Begleitdiagnostik zur oralen Immunisierung der Füchse in Sachsen unter besonderer Berücksichtigung einer standardisierten Tollwutserologie. – *Dtsch. Tierärztl. Wschr.* **109**: 219-225.
- SCHNEIDER, L.G.; COX, J.H. (1983): Ein Feldversuch zur oralen Immunisierung von Füchsen gegen die Tollwut in der Bundesrepublik Deutschland. I. Unschädlichkeit, Wirksamkeit und Stabilität der Vaccine SAD B19. – *Tierärztl. Umsch.* **38**: 315-324.
- SCHÖNFELD, C.; BURCHARD, G.-D.; DITTMANN, S.; FRÜHWEIN, N.; HÜLSSE, C.; IDEL, H.; JILG, W.; VON LAER, G.; LAFRENZ, M.; NOTHDURFT, H.D.; PÖGGENSEE, U.; ROGGENDORF, M.; ROSS, S.; THRAENHART, O.; VOLKMER, K.-J.; WEINKE, T.; ZIEGER, B. (2003): Konsensuspapier zur Tollwutimpfung für Reisende. – *MMW – Fortschritte der Medizin Originalien* Nr. IV, 145, 125-129.
- SCHUSTER, P.; MÜLLER, T.; VOS, A.; SELHORST, T.; POMMERENING, E. (2001): Comparative immunogenicity and efficacy studies with oral rabies virus vaccine SAD P5/88 in raccoon dogs and red foxes. – *Acta Veterinaria Hungarica* **49**: 285-290.
- SELMOV, M.A.; TATAROV, A.G.; BOTVINKIN, A.D.; KLUEVA, E.V.; KULIKOVA, L.G.; KHISMATULLINA, N.A. (1989): Rabies related Yuli virus: identification with a panel of monoclonal antibodies. – *Rab. Bull. Europe* **6**: 690-692.
- SELMOV, S.A.; BOTVINKIN, A.D.; KHOZINSKI, V.V.; KLYIEVA, E.V.; KING, A.; PETRENK, L.G.; DOLZHANOV, P.B.; CHERNYAVSKI, V.F.; KOLOTVINA, P.V.; MACHIDZE, C.Z.; KORNEVA, S.A.; BARINAOVA, L.I.; KORZHENKOVA, A.A. (1990): Lyssavirus characterization with monoclonal antibodies on strains of certain regions of the USSR. – *Rab. Bull. Europe* **14**: 8-9.
- STECK, F.; WANDELER, A.; BICHEL, P.; CAPT, S.; SCHNEIDER, L. (1982): Oral immunisation of foxes against rabies. – *Zbl. Vet. Med. B.* **29**: 372-396.
- STOUGAARD, E.; AMMENDRUP, E. (1998): Rabies in individual countries: Denmark. – *Rab. Bull. Europe* **22**: 6.
- TSCHIRCH, W. (2001): Die Bedeutung von Luchs, Wildkatze, Waschbär und Marderhund in der Tollwut-Epidemiologie. – *Beitr. Jagd- u. Wildforsch.* **26**: 281-298.
- WELLENBERG, G.J.; AUDRY, L.; RONSHOLT, L.; VAN DER POEL, W.H.; BRUSCHKE, C.J.; BOURHY, H. (2002): Presence of European bat lyssavirus RNAs in apparently healthy *Rousettus aegyptiacus* bats. – *Arch. Virol.* **147**: 349-361.

Anschrift der Verfasser:

RAINER ULRICH, ANKE KLIEMT,
 THOMAS SELHORST und THOMAS MÜLLER
 Friedrich-Loeffler-Institut
 Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit,
 Institut für Epidemiologie
 Seestraße 55
 D-16868 Wusterhausen
 Germany

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Beiträge zur Jagd- und Wildforschung](#)

Jahr/Year: 2005

Band/Volume: [30](#)

Autor(en)/Author(s): Ulrich Rainer, Kliemt Anke, Selhorst Thomas, Müller Thomas

Artikel/Article: [Tollwut in Europa 289-301](#)