2000 SD0036
BFA
für Viruskrankheiten der Tiere
- Bibliothek -
Seestraße 55
16868 Wusterhausen
BFA
für Viruskrankheiten der Tiere
- Bibliothek -
Seestraße 55
16868 Wusterhausen
2000.75

Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. **113,** 139–143 (2000)
© 2000 Blackwell Wissenschafts-Verlag, Berlin
ISSN 0005-9366

Eingegangen am 08. 12. 1999

Institut für epidemiologische Diagnostik, Bundesforschungsanstalt für Viruskrankheiten der Tiere, Wusterhausen

Bekämpfung des „Kleinen Fuchsbandwurmes" *Echinococcus multilocularis* in Mitteleuropa – Möglichkeiten und Grenzen

Strategies for the control of *Echinococcus multilocularis* in Central Europe – Chances and limitations

Kirsten Tackmann und F. J. Conraths

Zusammenfassung: Die Alveoläre Echinokokkose des Menschen ist eine in Mitteleuropa selten auftretende, aber lebensbedrohliche parasitäre Zoonose, die durch Infektion mit dem Larvalstadium des „Kleinen Fuchsbandwurms" *Echinococcus multilocularis* verursacht wird. Die Arbeit zeigt Strategien zur Bekämpfung von Parasiten der Gattung *Echinococcus* auf und diskutiert ihre Anwendbarkeit auf *E. multilocularis* auf dem Hintergrund der epidemiologischen Situation in Mitteleuropa. Erste Ergebnisse von Feldstudien zur Erprobung von Bekämpfungsstrategien, die auf der Anwendung Praziquantel-haltiger Köder beim Fuchs beruhen, werden erörtert. Anforderungen an die Überwachung von Bekämpfungsmaßnahmen werden dargestellt und die Grenzen der zur Zeit absehbaren Bekämpfungsstrategien aufgezeigt.

Schlüsselwörter: Alveoläre Echinokokkose, Fuchs, *Echinococcus multilocularis,* Epidemiologie, Bekämpfung, Köder, Praziquantel.

Summary: Human alveolar echinococcosis is a life-threatening parasitic zoonosis which occurs in rare cases in Central Europe. It is caused by the larval stage of *Echinococcus multilocularis.* In this publication, strategies for the control of parasites of the genus *Echinococcus* are reviewed and discussed with regard to their applicability to *E. multilocularis* on the background of the epidemiological situation in Central Europe. First results of field studies are presented in which strategies based on the application of praziquantel-containing baits to foxes have been tried. Requirements concerning the surveillance of control measures are demonstrated and the limitations of the imaginable control strategies discussed.

Key words: alveolar echinococcosis, fox, *Echinococcus multilocularis,* epidemiology, control, bait, praziquantel.

Einleitung

Die Alveoläre Echinokokkose (AE) des Menschen wird durch das Larvalstadium des sogenannten „Kleinen Fuchsbandwurmes" *Echinococcus multilocularis* (Cestoda: Cyclophyllidea: Taeniidae) verursacht. Die Infektion gilt als die gefährlichste autochthone parasitäre Zoonose in Mitteleuropa (WHO, 1990), obwohl die Inzidenz aus bislang wenig verstandenen Gründen hier sehr niedrig ist (Eckert, 1996). Der schwere klinische Verlauf und der große Aufwand für die meist lebenslang notwendigen therapeutischen Maßnahmen bestimmen die Bedeutung dieser Parasitose. Unbehandelt verläuft die nicht heilbare Erkrankung nahezu immer tödlich, wobei chirurgische und/oder chemotherapeutische Maßnahmen zumindest die Letalität deutlich reduzieren (< 10 %; Schantz et al., 1991)

Da die Dynamik der epidemiologischen Situation beim Hauptendwirt Fuchs in Mitteleuropa derzeit unklar ist, ein Anstieg des Risikos für den Menschen aber nicht ausgeschlossen werden kann (Tackmann und Janitschke, 1996), sind Überlegungen zu Möglichkeiten und Grenzen einer wirksamen Prävention und Kontrolle dieses Parasiten aktueller denn je. Die Erfahrungen einer Vielzahl von weltweit durchgeführten Bekämpfungsprojekten gegen *Echinococcus granulosus* (z. B. in Neuseeland, Tasmanien, Zypern, Falkland-Inseln, Island, Spanien, Argentinien, Chile) können nur bedingt genutzt werden, da bei diesem Parasiten, dessen wichtigster Endwirt der Hund ist, vor allem exponierte Weidetierhaltungen (insbesondere der Hund/Schaf-Lebenszyklus) für ein Infektionsrisiko des Menschen (zystische Echinokokkose) relevant sind. Dagegen kommt *E. multilocularis* zumindest in Mitteleuropa überwiegend in silvatischen Wirtspopulationen (Fuchs, Nager) vor. Die epidemiologische Bedeutung der in jüngster Zeit berichteten Nachweise von *E. multilocularis*-infizierten End- und Zwischenwirten in Siedlungsgebieten, bis hin zu städtischen Ballungszentren, wird im Moment untersucht, allerdings bestimmen wahrscheinlich auch hier Fuchs- und Nagerpopulationen den Lebenszyklus (Deplazes et al., 1999; Romig et al., 1999a). Bekämpfungsmaßnahmen in Wildtierpopulationen sind jedoch hinsichtlich ihrer Durchführbarkeit und Effektivität prinzipiell als problematisch anzusehen.

Strategien zur Bekämpfung von *Echinococcus*

Grundsätzlich beinhalten Strategien zur Bekämpfung und Prävention von Parasiten vor allem folgende Prinzipien:

1. Vermeidung des Kontaktes zwischen Parasit und Wirtspopulation(en)
2. Verdrängung des Parasiten aus einem Gebiet durch Behandlung zumindest einer Wirtstierpopulation (wo möglich, aller empfänglichen Populationen)
3. Vermeidung des Eintrags von Parasitenstadien oder infizierten Wirten in das Bekämpfungsgebiet
4. Gezielte Beeinflussung der Empfänglichkeit einer Wirtspopulation, z. B. durch Impfung

Herrn Professor Dr. Dr. h. c. Theodor Hiepe zum 70. Geburtstag gewidmet.

U.S. Copyright Clearance Center Code Statement: 0005-9366/2000/11304-0143 $15.00/0

Bei habitatabhängigen Lebenszyklen kann die Beeinflussung der Risikohabitate in die Bekämpfung einbezogen werden, wie zum Beispiel bei der Malaria oder der Fasziolose.

Für die *E. granulosus*-Bekämpfung standen bislang folgende Maßnahmen im Vordergrund, die vor allem auf eine Expositionsvermeidung abzielten:

- Verbot des Fütterns von Schlachtabfällen an Hunde
- Verhinderung des Zugangs von Hunden zu Schlachtabfällen oder Schafkadavern
- regelmäßige Entwurmung aller Hunde im Bekämpfungsgebiet innerhalb der Präpatenzzeit (Kennzeichnung dieser Hunde); gegebenenfalls Entfernung aller unbehandelten Hunde aus dem Gebiet
- Verbot der Verbringung potentiell infizierter und unbehandelter Hunde in das Bekämpfungsgebiet

Seit jüngster Zeit wird zudem die Verwendung eines Impfstoffs beim Schaf geprüft, eine Maßnahme, die dem oben erwähnten 4. Prinzip zuzuordnen ist (Lightowlers et al., 1996). Trotz der in der Theorie recht einfach erscheinenden Strategien, der für Bekämpfungsmaßnahmen günstigen biologischen Charakteristika von *E. granulosus* und dem vergleichsweise hohen Wissensstand um die epidemiologischen Verhältnisse insbesondere des Hund/Schaf-Lebenszyklus (Gemmell et al., 1987) sind die Maßnahmen offensichtlich nur dann effektiv, wenn sie über einen langen Zeitraum (bis zu 25 Jahren) und mit einer begleitenden intensiven Öffentlichkeitsarbeit durchgeführt werden können (Thompson et al., 1993, Heath und Holcman, 1997), wobei „Insel-Modelle" gegenüber kontinentalen Bekämpfungsmodellen effektiver sind (Economides et al., 1998).

Im Vergleich zur Bekämpfung von *E. granulosus* sind die Möglichkeiten zur Intervention gegen *E. multilocularis* in Mitteleuropa eher bescheiden. Der Zugang der Endwirtpopulation der Füchse zur infizierten Zwischenwirtpopulation wildlebender Nager kann nicht unterbunden werden. Es gibt keine erkennbare Möglichkeit, die Empfänglichkeit der beteiligten Wirtspopulationen oder auch nur einer von ihnen zu beeinflussen. Ebenso kann die Zuwanderung potentiell infizierter Endwirte in das Bekämpfungsgebiet im Prinzip nicht verhindert werden. Die zur Zeit einzig möglich erscheinende Maßnahme ist die medikamentelle Behandlung der Füchse. Für sie steht mit Praziquantel ein hochwirksamer und weitgehend nebenwirkungsfreier Wirkstoff zur Verfügung (Andrews et al., 1983). Die Behandlung müsste allerdings für eine sichere Effektivität regelmäßig und bei jedem einzelnen Fuchs innerhalb der Präpatenzzeit erfolgen. Da die Applikation nur über Köder möglich ist, werden die Erfolgsaussichten vor allem durch die Köderaufnahme des einzelnen Fuchses und die Durchführbarkeit vom hohen finanziellen und logistischen Aufwand für die Köderauslagen begrenzt.

Weitere Schwierigkeiten für eine konzeptionell schlüssige Vorgehensweise bestehen darin, dass die Infektionsrisiken für den Menschen bislang nur unzureichend bekannt sind, so dass es derzeit nicht möglich ist, auf einer rationalen Basis Gebiete zu definieren, in denen eine Intervention zur Reduzierung des Infektionsrisikos der Bevölkerung für notwendig und wirksam gehalten wird. Es ist weder bewiesen noch widerlegt, dass die regionale Infektionshäufigkeit beim Fuchs in direkter Beziehung zur Infektionshäufigkeit beim Menschen steht, obwohl dies aufgrund des Einflusses, den die Prävalenz beim Fuchs auf die Exposition ausübt, eher wahrscheinlich sein dürfte. Zur Zeit gibt es jedoch Regionen, in denen Erkrankungen beim Menschen trotz vergleichsweise hoher aktueller Prävalenz beim Fuchs bislang nicht bekannt geworden sind. Aufgrund der langen Inkubationszeit der AE (bis zu 15 Jahre) spiegelt die epidemiologische Situation beim Menschen jedoch Expositionsverhältnisse wider, die Jahre zurückliegen können. Es kommt hinzu, dass die frühere Infektionshäufigkeit beim Fuchs in diesen Regionen häufig nicht bekannt ist. Zudem muß mit einer unsicheren Diagnostik der AE und fehlender Berichterstattung über mögliche Fälle in den bislang nicht als endemisch bekannten Regionen gerechnet werden. Auf der Basis der derzeitigen Diskrepanzen zwischen der Verbreitung des Parasiten in der Fuchs- und in der Humanpopulation in der Bundesrepublik Deutschland kann daher nicht geschlossen werden, ob regionale Zusammenhänge zwischen AE des Menschen und der Prävalenz beim Fuchs bestehen oder nicht. Offen ist auch, unterhalb welcher Prävalenzschwelle der Zyklus im Bekämpfungsgebiet destabilisiert wird, und ab wann die regionale Persistenz in Frage steht.

Auf diesem Hintergrund sind wissenschaftliche Feldstudien zur Beurteilung der Anwendbarkeit ausgewählter Strategien sowie die gezielte epidemiologische Begleitforschung zur Zeit wichtige Informationsquellen für künftige Entscheidungen zur Notwendigkeit von Bekämpfungsmaßnahmen sowie zur Durchführbarkeit und Effizienz der verfügbaren Strategien.

Projekte zur Bekämpfung des *E. multilocularis*

Betrachtet man die Bedeutung von *E. multilocularis* als Zoonoseerreger im Weltmaßstab, so scheint die Inzidenz der AE des Menschen von der regionalen epidemiologischen Bedeutung infizierter Hunde abhängig zu sein. Die Erkrankungshäufigkeit des Menschen ist dort höher, wo Hunde einerseits in den parasitären Zyklus und andererseits eng in das häusliche Umfeld der Menschen eingebunden sind. Dies trifft beispielsweise für Teile von Alaska und China zu (Rausch et al., 1990; Craig et al., 1992). In diesen Gebieten ist eine regelmäßige anthelminthische Behandlung der Hunde sinnvoll, ähnlich wie in den *E. granulosus*-Bekämpfungsprojekten.

Ein solches Projekt wurde in Savoonga, St. Lawrence Island, durchgeführt (Rausch et al., 1990). Die Hunde dieses Dorfes (ca. 70–90 bei 440 Einwohnern) wurden in der Zeit von 1982 bis 1989 in 4-wöchigen Abständen mit Praziquantel behandelt. Der Bekämpfungserfolg wurde anhand des Nachweises der Larvenstadien von *E. multilocularis* in der regional bedeutsamsten Zwischenwirtpopulation *(Microtus oeconomus)* überwacht. Dabei ging man davon aus, dass der Infektionsweg für den Menschen und die Mäuse identisch ist und somit auch die Expositionsverhältnisse für Mensch und Maus vergleichbar sind. Die geschätzte Prävalenz des Parasiten bei Mäusen, die unmittelbar im Dorf gefangen wurden, fiel ausgehend von einem Niveau um 30 % auf 5 % in den letzten 5 Projektjahren, während sie in den außerhalb des Dorfes gelegenen Kontrollgebieten im Bekämpfungszeitraum um 50 % lag. Über die Konsequenzen hinsichtlich der AE-Häufigkeit bei den Dorfbewohnern sowie über die Nachhaltigkeit dieses Effektes liegen keine Berichte vor.

Das erste Bekämpfungsprojekt mit der Zielspezies Fuchs wurde zwischen Dezember 1989 und Februar 1991 in der Schwäbischen Alb durchgeführt (Schelling et al., 1997), einem spätestens seit dem vergangenen Jahrhundert bekannten Endemiegebiet im Süden Deutschlands, dem nahezu alle bekannten autochthonen AE-Fälle beim Menschen in der Bundesrepublik Deutschland zugeordnet werden. 50 mg Praziquantel wurden

in einen für die orale Immunisierung gegen Tollwut bereits erprobten Fleisch/Fisch-Extrakt-Köder eingemischt. Die Köder wurden in dem 566 km² großen Bekämpfungsgebiet in 8–14-wöchigen Kampagnen entweder per Hand oder per Flugzeug ausgebracht. Die Überwachung des Bekämpfungserfolges erfolgte anhand der geschätzten Prävalenz des Parasiten in der regionalen Fuchsstrecke. Mit dieser Interventionsstrategie konnte eine Reduktion der Nachweishäufigkeit von 32 % (95 %-Konfidenzintervall 16 %–52 %) auf 4 % (95 %-K.I. 2 %–7 %) erreicht werden. Allerdings weisen die Autoren auf „Randzonen-Effekte" durch von außerhalb in das Bekämpfungsgebiet einwandernde infizierte Füchse hin und vermuteten für die zentrale Region einen deutlicheren Bekämpfungseffekt. Hinsichtlich der Nachhaltigkeit der Prävalenzreduktion konnten keine Aussagen getroffen werden.

Auf der Basis der Erfahrungen dieses Projektes wurden 1995 zwei weitere Bekämpfungsprojekte in der Bundesrepublik Deutschland begonnen, die sich insbesondere hinsichtlich der epidemiologischen Ausgangssituation deutlich unterschieden. Das Projekt von Romig et al. (1999b) wird als Nachfolger der Studie von Schelling und Mitarbeitern (1997) im selben Gebiet durchgeführt, wenn auch auf einer deutlich größeren Fläche (3 500 km²).

Im Rahmen des zweiten, im Nordwesten des Landes Brandenburg durchgeführten Projektes, (Tackmann et al., 1999a,b) wurde erstmals versucht, einen endemischen Fokus in einem ansonsten schwach-endemischen Gebiet in Ostdeutschland zu bekämpfen. Die epidemiologische Bedeutung eines solchen, offensichtlich für *E. multilocularis* in Mitteleuropa typischen fokalen Vorkommen beim Fuchs hinsichtlich des Risikos für die regionale Bevölkerung ist bislang zwar noch unklar, jedoch bot diese Ausgangskonstellation einige bedeutende Vorteile bei der Prüfung der Möglichkeiten und Grenzen der Intervention:

- „Randzonen-Effekte" dürften allenfalls eine geringe Bedeutung haben, weil in der Peripherie nur vereinzelt infizierte Füchse zu erwarten waren.
- Es sind Faktoren wirksam, die in Synergie zu der Bekämpfung ohnehin den Zyklus ungünstig beeinflussen.
- Die Wirksamkeit der Bekämpfungsmaßnahmen bei endemischer bzw. schwach-endemischer Exposition konnte in einem einzigen Projekt geprüft werden.
- Der öffentliche Druck auf das Ergebnis des Projektes war aufgrund der regional (noch?) nicht vorhandenen menschlichen AE-Fälle gering.

Grundlagen der Bekämpfung von *E. multilocularis* in der Fuchspopulation

Bezüglich der Köder-Applikation an Füchse liegen aus Projekten zur oralen Immunisierung von Füchsen gegen Tollwut umfangreiche Erfahrungen vor. Das gilt sowohl für den seit einigen Jahren in Deutschland erprobten Köder Rabifox® (Impfstoffwerk Dessau-Tornau GmbH) als auch für die Logistik der Auslage dieser Köder per Flugzeug und die erforderliche Dichte der ausgelegten Köder (20 Köder pro km²; Müller, 1994). In die Ködergrundmasse werden 50 mg Praziquantel (Droncit®, Bayer AG) homogen eingemischt. Da unter mitteleuropäischen Verhältnissen beim Fuchs eine Lebendmasse von > 10 kg nicht zu erwarten ist, wird somit eine Dosierung von mindestens 5 mg/kg Körpermasse erreicht. Die Akzeptanz dieser Köder kann, neben experimentellen Ansätzen, auch anhand von „Köderverschwinderraten" gezeigt werden (Müller, 1994, Tackmann, in Vorbereitung).

Den Überlegungen zur Zeitstrategie der Köderauslagen liegt folgendes Szenario zugrunde:
Epidemiologisch ist die Ausgangssituation im Bekämpfungsgebiet durch die Existenz einer infizierten Mäusegeneration (MG 0), einer infektiösen Onkosphärengeneration (OG 0) und einer infizierten Fuchspopulation charakterisiert. Es ist anzunehmen, dass die OG 0 einige Monate infektionsfähig und die MG 0 lebenslang infiziert bleibt. Dies bedeutet, dass sich in dieser ersten Projektphase der Reinfektionsdruck der MG 0 auf die Fuchspopulation kaum verändert und der Infektionsdruck auf die Mäuse durch die OG 0 nur nach und nach mit deren Absterben verringert. Die Bekämpfungsstrategie beruht nun darauf, während der Bekämpfung kein Ausscheiden von infektionsfähigen Onkosphären (OG 1) durch Füchse zuzulassen. Da sich der Reinfektionsdruck auf die Füchse zunächst nicht verändert, ist dies nur erreichbar, wenn die noch stattfindenden Reinfektionen beim Fuchs bereits in der Präpatenzphase medikamentell beendet werden. Daher dürfen die Intervalle zwischen den Köderauslagen nicht wesentlich länger sein als die Präpatenzzeit von *E. multilocularis* (ca. 28 Tage), solange die MG 0 noch im Projektgebiet vorhanden ist. Dieses Konzept ist allerdings nur dann optimal wirksam, wenn jeder infizierte Fuchs bei jeder Köderauslage tatsächlich einen Köder aufnimmt, was nur bedingt anzunehmen ist. Dabei ist weiterhin zu berücksichtigen, dass Praziquantel zwar gegen die adulten Parasiten, nicht jedoch gegen die Larvalstadien wirksam ist. Dies hat zur Folge, dass die patent infizierten Füchse nach der ersten Köderauslage die „jüngsten" Onkosphären der OG 0 freisetzen. Allerdings führen diese nicht zu einer massiven Kontamination des Bekämpfungsgebietes, wie gelegentlich vermutet wird, da die gesamte Wurmbürde mit den zu diesem Zeitpunkt reifen als auch den unreifen Onkosphären als Folge der Wirkung des Praziquantels abgeht. Vermutlich reifen zwar noch einige Onkosphären in der Umwelt nach, jedoch dürfte die Effektivität dieses Prozesses in der Außenwelt geringer sein als die weitere Entwicklung im Wirt, die ohne Köderaufnahme stattgefunden hätte. Wird als Bekämpfungsbeginn der Zeitraum Frühjahr/Sommer gewählt, bleiben diese Onkosphären nur 2–3 Monate lebensfähig, während ihre Überlebensfähigkeit in der kühleren Jahreszeit mit bis zu 8 Monaten deutlich verlängert ist (Veit et al., 1995). Wenn alle Reinfektionen der Füchse während der Bekämpfungsmaßnahmen in der Präpatenz durch Köderaufnahme abgebrochen werden, gelangt keine OG 1 in das Gebiet, die OG 0 stirbt aus und der Infektionsdruck auf die Mäusepopulation entwickelt sich gegen 0.

Betrachtet man nun *Microtus arvalis,* einen der wichtigsten Zwischenwirte in Mitteleuropa, so ist mit einer durchschnittlichen Lebenserwartung der MG 0 von etwa einem halben Jahr zu rechnen. Weniger als 1 % dieser Population erreichen ein Alter von 9 Monaten und auch *Arvicola terrestris,* die zweite epidemiologisch bedeutsame Zwischenwirtpopulation, erlebt nur sehr selten einen zweiten Winter (Niethammer and Krapp 1982). Bei *M. arvalis* überwintert nur die während der Bekämpfung geborene MG 1, die zunächst aus noch nicht reproduzierenden Individuen besteht. Diese MG 1 lebt damit in einem Zeitraum, in dem die OG 0 ausstirbt, das heißt, sie ist unter der Voraussetzung, dass keine OG 1 im Gebiet vorhanden ist, deutlich geringer gegenüber *E. multilocularis* exponiert als die MG 0 es war. Dies wiederum führt schließlich zu einer deutlichen Reduktion des Reinfektionsdruckes auf die Fuchspopulation. Diesem Szenario zufolge kann, den Beginn von

konsequenten Bekämpfungsmaßnahmen im Frühjahr/Sommer vorausgesetzt, im Prinzip eine deutliche, möglicherweise sogar recht abrupt sinkende Nachweishäufigkeit des Parasiten beim Fuchs vom Herbst des ersten Bekämpfungsjahres an erwartet werden.

Die Wahl der Zeitintervalle zwischen den Köderauslagen wird in dieser ersten Projektphase vor allem von der Präpatenzzeit des *E. multilocularis* (ca. 28 Tage), der Reinfektionswahrscheinlichkeit für den Fuchs und den logistischen und finanziellen Möglichkeiten bestimmt. Die sicherste Strategie wäre ein Auslageintervall von < 4 Wochen. Sie würde am ehesten gewährleisten, dass selbst eine sofortige Reinfektion des Fuchses präpatent abgebrochen wird, vorausgesetzt, der Fuchs nimmt sofort nach der Auslage einen Köder auf. Da derartig kurze Auslageintervalle kaum realisierbar sind, andererseits aber auch eine sofortige Reinfektion nicht sehr wahrscheinlich ist – insbesondere bei niedrigeren Ausgangsprävalenzen -, kann eine gewisse Verlängerung dieses Intervalls in Erwägung gezogen werden. Auf der Grundlage solcher Überlegungen wurde ein 6-wöchiger Abstand der Auslagen vorgeschlagen (Schelling, 1991). Will man dem mit zunehmender Wirkung der Bekämpfung sinkenden Reinfektionsdruck auf die Füchse Rechnung tragen, können die Intervalle vermutlich später weiter verlängert werden. Prinzipiell bleibt die Suche nach einem Kompromiss zwischen Sicherheit, Kosten und Logistik. Über die notwendige Dauer solcher Bekämpfungsmaßnahmen können zur Zeit noch keine auf gesicherten Daten beruhenden Aussagen getroffen werden.

Die Größe des Bekämpfungsgebietes hängt im Wesentlichen vom Raum-Zeit-Verhalten der Füchse und von den Raum-Zeit-Verteilungsmustern des Parasiten (infizierte Füchse, infizierte Mäuse) ab. Für die orale Immunisierung gegen die Tollwut wird empfohlen, Bekämpfungsmaßnahmen großflächig durchzuführen (Müller, 1994). Da *E. multilocularis,* im Gegensatz zur Tollwut, nicht von Fuchs zu Fuchs übertragbar ist, kann hier die Bekämpfung möglicherweise kleinflächiger erfolgen. Diese These wird auch durch die Ergebnisse neuerer Untersuchungen zum räumlichen Verhalten der Füchse unterstützt, die darauf hindeuten, dass die Fuchsreviere („home ranges") tatsächlich deutlich kleiner sind, als bisher vermutet worden war (Stiebling, in Vorbereitung). Auch der Nachweis kleiner, räumlich und zeitlich stabiler fokaler Vorkommen von *E. multilocularis* bestätigt diese Auffassung (Tackmann et al., 1998). Möglicherweise könnten Bekämpfungsmaßnahmen in solchen Fällen nahezu auf die Risikozone beschränkt werden, wenn stabile räumliche und zeitliche Populationsverhältnisse beim Fuchs und eine exakte Analyse der regionalen epidemiologischen Situation gegeben sind. Fraglich ist allerdings, ob ein selektives Behandeln von kleinen Flächen, die von hochendemischen Gebieten umgeben sind, erfolgreich sein kann.

Überwachung von Bekämpfungsmaßnahmen

Der Überwachung der Bekämpfungsmaßnahmen kommt hinsichtlich der Analyse der Möglichkeiten und Grenzen solcher Projekte eine besondere Bedeutung zu. Dabei steht zunächst die Frage nach dem eigentlichen Ziel der Maßnahmen bzw. nach dem Maß im Vordergrund, an dem ihre Effektivität gemessen werden soll. Dabei unterscheiden sich Surveillance-Programme deutlich, je nachdem, ob nur eine Prävalenzreduktion in einer der Wirtspopulationen nachgewiesen werden soll, ob Aussagen zu Faktoren getroffen werden sollen, die die Effektivität der Maßnahmen beeinflussen, oder ob eine „Tilgung" gezeigt werden soll. Dabei ist der Nachweis einer Tilgung ohnehin schwierig, da die Abwesenheit des Infektionserregers in einem zuvor festgelegten Zeitraum gezeigt werden muss, statistisch aber nicht nachweisbar ist. Dies wird im Fall des Wirtswechselzyklus von *E. multilocularis* noch dadurch erschwert, dass der Nachweis der Tilgung strenggenommen in allen Wirtstierpopulationen erbracht werden müsste. Auch für den Nachweis einer Prävalenzreduktion muss entschieden werden, ob er nur für die Ziel-Spezies (z. B. dem Fuchs) geführt werden soll oder auch in anderen regionalen Wirtspopulationen (z. B. bei Zwischenwirten). Dabei ist im Fall der Bekämpfung im silvatischen Raum eine Überwachung der Kleinnager-Populationen unrealistisch, weil der Parasit dort räumlich extrem heterogen verteilt ist („hot spots") und in der Regel bei Flächenuntersuchungen nur gelegentlich infizierte Tiere gefangen werden. Hier kann nur die Fuchs- und eventuell die Bisampopulation – im Sinne eines Bioindikators – überwacht werden. Selbstverständlich ist der Erhebung des regionalen status praesens vor Beginn der Bekämpfung in hoher Datenqualität besondere Aufmerksamkeit zu schenken, da sie die Gültigkeit aller Aussagen der Veränderungen während der Bekämpfung wesentlich beeinflusst. Nicht zuletzt ist die Dauer der Untersuchungen daran zu messen, ob die Nachhaltigkeit des Bekämpfungseffektes beurteilt werden soll. Wird dies für erforderlich gehalten, so muss das Gebiet zeitlich weit über das Ende der eigentlichen Bekämpfungsmaßnahmen hinaus überwacht werden.

Da solche Bekämpfungsprojekte häufig über einen längeren Zeitraum durchgeführt werden, kommt der Sicherung einer vergleichbaren Sensitivität und Spezifität der verwendeten Nachweismethode eine besondere Bedeutung zu. Neben individuellen Unterschieden bei Wechsel der durchführenden Personen oder „Routine-Fehlern", die sich einschleichen können, spielt vor allem die Einführung neuer Methoden eine Rolle. In diesem Fall muss unbedingt eine Evaluierung und gegebenenfalls eine Adjustierung der Ergebnisse erfolgen, um die Vergleichbarkeit der resultierenden Prävalenzschätzungen zu gewährleisten.

Bezüglich der zu untersuchenden Stichprobe sind vor allem drei Anforderungen zu beachten, die gerade bei der Rekrutierung der Stichprobe aus der Fuchsstrecke als problematisch anzusehen und folglich nur begrenzt realisierbar sind.

1. Die Stichprobe muss authentisch sein, das heißt, sie muss die reale Population möglichst genau widerspiegeln. Das bedeutet, dass die Stichprobe dem Bekämpfungsgebiet räumlich und dem Bekämpfungszeitraum zeitlich eindeutig zuzuordnen sein muss. Sie sollte räumlich und zeitlich möglichst homogen verteilt sein und Populationsparameter wie beispielsweise die Altersstruktur widerspiegeln.
2. Die Entnahme der einzelnen gezogenen Stichproben muss zufällig erfolgen.
3. Der Umfang der Stichprobe sollte so groß wie nötig (entsprechend der Fragestellung), aber so klein wie möglich sein. Eine zeitliche und räumliche Destabilisierung der Population durch vermehrte Entnahme von Füchsen, beispielsweise durch Erhöhung des Jagddrucks, muss unbedingt vermieden werden.

Schließlich ist die Wahl geeigneter statistischer Methoden von entscheidender Bedeutung. Hier ist, neben verschiedenen Möglichkeiten der uni- oder multivariaten Analyse der zeitlichen Effekte vor allem zu erwähnen, dass die Anwendung von Methoden der geografischen Epidemiologie (Geografische In-

formationssysteme, GIS) von großer Bedeutung ist, da die räumlich heterogene Verteilung des Parasiten ein weit verbreitetes Phänomen zu sein scheint, das die epidemiologische Analyse erheblich erschwert.

Grenzen der Bekämpfungsmöglichkeiten

Die bislang durchgeführten Projekte dienten dazu, zu klären, ob solche Interventionen prinzipiell funktionieren beziehungsweise welche Faktoren ihre Wirksamkeit einschränken oder fördern. Ob und unter welchen Umständen Interventionen sinnvoll sind, beantworten die bislang vorliegenden Studien nur zum Teil. Dennoch werden sie wichtige Entscheidungshilfen für die Zukunft liefern können. Insofern geht der Wert dieser Projekte weit über den regionalen Bezug hinaus. Allerdings sind die Einwände gegen die Strategien ernst zu nehmen. Sie beziehen sich insbesondere auf die bereits erwähnten Wissensdefizite bezüglich der Epidemiologie des *E. multilocularis,* die Probleme, die eine medikamentelle Behandlung mit sich bringt, die nicht zu einer Beeinflussung der Empfänglichkeit der Wirtspopulationen führt, den bislang fehlenden Nachweis der Nachhaltigkeit der Effekte und die hohen Kosten, die verursacht werden. Selbstverständlich sind Kosten-Nutzenrechnungen für Bekämpfungsmaßnahmen notwendig, andererseits sollte beachtet werden, dass es sich bei der AE um die am häufigsten tödlich verlaufende Helminthenerkrankung des Menschen überhaupt handelt (Schantz et al., 1991). Zweifellos müssen bei Zoonosen, die zu schwerwiegenden oder dauerhaften Gesundheitsstörungen beim Menschen führen, jedoch auch Gesichtspunkte in den Entscheidungsprozess über die Durchführung von Bekämpfungsmaßnahmen eingehen, die jenseits ökonomischer Erwägungen stehen, wie es bei anderen Erregern (z. B. Tollwut, Trichinellose) ja seit langem geschieht. Die Bewertung der Notwendigkeit und Möglichkeit von Bekämpfungsmaßnahmen hängt zudem sicher auch von der aktuellen regionalen epidemiologischen Situation ab und sollte deshalb auch regional entschieden werden. In Mitteleuropa scheint die Intervention in relativ kleinen, aber gut definierten Risiko-Gebieten (endemische Foci, urbane Risikogebiete) am ehesten sinnvoll zu sein.

Literatur

Andrews, P., Thomas, H., Pohlke, R., Seubert, J. (1983): Praziquantel. Med Res Rev **3,** 147–200.

Craig, P. S., Deshan, L., MacPherson, C. N., Dazhong, S., Reynolds, D., Barnish, G., Gottstein, B., Zhirong, W. (1992): A large focus of alveolar echinococcosis in central China. Lancet **340** (8823): 826–831.

Deplazes, P., Hofer, S., Gloor, S., Müller, U., Mathis, A., Hegglin, D. (1999): *Echinococcus multilocularis* life cycle in the city of Zurich: a new risk? Archivos Internationales de la Hidatidosis, Vol. XXXIII, 314.

Eckert, J. (1996): Der „gefährliche Fuchsbandwurm" (*Echinococcus multilocularis*) und die alveoläre Echinokokkose des Menschen in Mitteleuropa. Berl Münch Tierärztl Wschr **109,** 202–210.

Economides, P., Christofi, G., Gemmell, M. A. (1998): Control of *Echinococcus granulosus* in Cyprus and comparison with other island models. Vet Parasitol **79,** 151–163.

Gemmell, M. A., Lawson, J. R., Roberts, M. G. (1987): Towards global control of cystic and alveolar hydatid diseases. Parasitol Today **3,** 144–151.

Heath, D. D., Holcman, B. (1997): Vaccination against *Echinococcus* in perspective. Acta Trop **67,** 37–41.

Lightowlers, M. W., Lawrence, S. B., Gauci, C. G., Young, J., Ralston, M. J., Maas, D., Heath, D. D. (1996): Vaccination against hydatidosis using a defined recombinant antigen. Parasite Immunol **18,** 457–462.

Müller, T. (1994): Epidemiologische Untersuchungen zur Wirkung ausgewählter Einflußfaktoren auf den Impferfolg bei der oralen Immunisierung der Füchse gegen Tollwut. Vet.-med. Diss., Universität Leipzig.

Niethammer, J., Krapp, F. (1982). Handbuch der Säugetiere Europas. Band 2/I Nagetiere II. Akademische Verlagsgesellschaft Wiesbaden.

Rausch, R. L., Wilson, J. F., Schantz, P. M. (1990): A programme to reduce the risk of infection by *Echinococcus multilocularis:* the use of praziquantel to control the cestode in a village in the hyperendemic region of Alaska. Ann Trop Med Parasitol **84,** 239–250.

Romig, T., Bilger, B., Mackenstedt, U. (1999a): Zur aktuellen Verbreitung und Epidemiologie von *Echinococcus multilocularis.* Dtsch tierärztl Wschr **106,** 352–357.

Romig, T., Bilger, B., Merli, M., Dinkel, A., Lucius, R., Mackenstedt, U. (1999b): Bekämpfung von *Echinococcus multilocularis* in einem Hochendemiegebiet Süddeutschlands. Tagung der Fachgruppe „Parasitologie und parasitäre Krankheiten" der Deutschen Veterinärmedizinischen Gesellschaft e. V. „Neuere Methoden und Ergebnisse zur Epidemiologie von Parasitosen". Hannover, 10.–12. März 1999. DVG, Gießen, pp. 172–183.

Schantz, P. M., Gottstein, B., Ammann, R., Lanier, A. (1991): Hydatid and the Arctic. Parasitol Today **7,** 35–36.

Schelling, U. (1991): Studie zur Kontrolle und zum Vorkommen von *Echinococcus multilocularis* (Leuckart, 1863) in einem südlichen Verbreitungsgebiet, Dissertation, Universität Hohenheim.

Schelling, U., Frank, W., Will, R., Romig, T., Lucius, R. (1997): Chemotherapy with praziquantel has the potential to reduce the prevalence of *Echinococcus multilocularis* in wild foxes (Vulpes vulpes). Ann Trop Med Parasitol **91,** 179–186.

Tackmann, K., Janitschke, K. (1996) Hrsg.: Zur epidemiologischen Situation des *Echinococcus multilocularis* – breitet sich eine gefährliche Parasitose in der Bundesrepublik Deutschland aus? RKI-Hefte, 14/1996.

Tackmann, K., Löschner, U., Mix, H., Staubach, C., Thulke, H.-H., Conraths, F. J. (1998): Spatial distribution patterns of *Echinococcus multilocularis* (Leuckart 1863) (Cestoda: Cyclophyllidea: Taeniidae) among red foxes in an endemic focus in Brandenburg, Germany. Epidemiol Infect **120,** 101–109.

Tackmann, K., Löschner, U., Mix, H., Reimer, K., Staubach, C., Selhorst, T., Thulke, H.-H., Ziller, M., Conraths, F. J. (1999a): Analyse der Effektivität einer Intervention gegen *Echinococcus multilocularis* beim Rotfuchs mittels Praziquantel unter den Bedingungen eines endemischen Focus. Tagung der Fachgruppe „Parasitologie und parasitäre Krankheiten" der Deutschen Veterinärmedizinischen Gesellschaft e. V. „Neuere Methoden und Ergebnisse zur Epidemiologie von Parasitosen". Hannover, 10.–12. März 1999, DVG, Gießen, pp. 184–188.

Tackmann, K., Löschner, U., Mix, H., Reimer, K., Staubach, C., Selhorst, T., Thulke, H.-H., Ziller, M., Conraths, F. J. (1999b): *Echinococcus multilocularis* control. Archivos Internationales de la Hidatidosis, Vol. XXXIII, 114–115.

Thompson, R. C. A., Robertson, I. D., Gasser, R. B., Constantine, C. C. (1993): Hydatid disease in Western Australia: A novel approach to education and surveillance. Parasitol Today **9,** 431–433.

Veit, P., Bilger, B., Schad, V., Schäfer, J., Frank, W., Lucius, R. (1995): Influence of environmental factors on the infectivity of *Echinococcus multilocularis* eggs. Parasitology **110,** 79–86.

World Health Organization. Wkly Epidemiol. Rep. 1990, No. 6.

Anschrift der Verfasserin: Dr. Kirsten Tackmann, Institut für epidemiologische Diagnostik, Seestr. 55, D-16868 Wusterhausen. Tel.: 03 39 79-8 00. E-mail: kirsten.tackmann@wus.bfav.de.