

# Frühsommer-Meningoenzephalitis-Virus bei Menschen und Zecken in Mecklenburg-Vorpommern

## Tick-borne encephalitis virus in humans and ticks in Northeastern Germany

### Autoren

S. Frimmel<sup>1</sup> A. Krienke<sup>1</sup> D. Riebold<sup>1</sup> M. Löbermann<sup>1</sup> M. Littmann<sup>2</sup> K. Fiedler<sup>2</sup> C. Klaus<sup>3</sup> J. Süß<sup>3</sup> E. C. Reisinger<sup>1</sup>

### Institut

<sup>1</sup> Abteilung für Tropenmedizin und Infektionskrankheiten, Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II, Universität Rostock

<sup>2</sup> Landesamt für Gesundheit und Soziales Mecklenburg Vorpommern, Rostock

<sup>3</sup> Friedrich-Loeffler-Institut Jena, Nationales Referenzlabor für durch Zecken übertragene Erkrankungen, Jena

### Einleitung

In Deutschland werden vor allem die Erreger der Lyme-Borreliose und das Virus der Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME) durch Zecken übertragen. Durch Zecken übertragene Ehrlichien, Babesien oder Rickettsien, die zu klinischen Erkrankungen führen, wurden in Deutschland nur in Einzelfällen beobachtet [7, 15, 23, 24].

Das FSME-Virus ist das bedeutendste humanpathogene Arbovirus („arthropode borne virus“) Zentraleuropas. Außer auf der Iberischen Halbinsel, in den Beneluxstaaten und im Vereinten Königreich kommt die FSME überall in Europa und in einigen Ländern Asiens vor [24, 27].

Das FSME-Virus ist ein RNA-Virus aus der Familie der Flavi-Viren, wie auch das Dengue-, Gelbfieber- oder West-Nil-Virus. Der in Deutschland vorkommende zentraleuropäische Subtyp wird meist durch *Ixodes ricinus* (Holzbock), der fernöstliche und der sibirische Subtyp am häufigsten von *Ixodes persulcatus* (Taigazecke) übertragen (Tab. 1). Nach der FSME-Impfung oder nach durchgemachter Infektion besteht eine Kreuzimmunität gegen alle drei Subtypen [24].

Die FSME-Erkrankung beginnt nach einer Inkubationszeit von wenigen Tagen bis maximal 4 Wochen (in der Regel 7–14 Tage). Bei etwa 70 % der Fälle kommt es zu grippeartigen Symptomen, wie Fieber, Kopf-, Hals- und Bauchschmerzen, sowie gelegentlichem Durchfall. Nach einem beschwerdefreien Intervall von wenigen Tagen treten in der zweiten Krankheitsphase eine Meningitis, Meningoenzephalitis oder Meningoenzephalomyelitis mit plötzlich einsetzenden heftigen Kopfschmerzen und Müdigkeit auf. Lähmungen bis hin zu Para- oder Tetraplegien und Hirnnervenpareesen können folgen. Typisch für die FSME sind neben Be-

Tab. 1 FSME-Virus-Subtypen (Auswahl).

FSME-VIRUS		
Europäischer Subtyp	Fernöstlicher Subtyp	Sibirischer Subtyp
Hanzalova Stamm	Absettarov Stamm	Aina Stamm
Hypr Stamm	Sofjin Stamm	Vasilchenko Stamm
Kumlinge Stamm		Latvi-1–96 Stamm
Neudörfel Stamm		

wusstseinsstörungen eine Stand- und Gangataxie, fokale und generalisierte Anfälle, ein Intentionstremor sowie seltener extrapyramidale Symptome wie Rigor, Hypokinese und Bradydiadochokinese. Nach 1–3 Wochen kommt es bei etwa 35% der Patienten zur Ausheilung. Bleibende Residualschäden wie Paresen oder Ataxie werden bei bis zu 30% der schweren Verläufe beschrieben. Die Tendenz zu schweren Verläufen steigt mit zunehmendem Lebensalter insbesondere bei Meningoenzephalitis und Myelitis [4, 10, 11].

Die Zahl der humanen FSME-Infektionen hat sich in Europa seit 1983 mehr als verdreifacht [25, 26]. Auch in Höhenlagen wird die FSME vermehrt beobachtet. Im Juli 2008 wurde in den österreichischen Alpen, in einer Höhe von 1500 m über dem Meeresspiegel, die FSME durch nicht pasteurisierte Ziegenmilch auf sechs Menschen übertragen [1, 8, 29].

In Deutschland stieg die Zahl der FSME-Risikogebiete (Definition **Kasten 1**) in den letzten drei Jahren von 96 auf 136 [16, 17]. Es wird vermutet, dass neben milden Wintertemperaturen und Veränderungen des Wildbestandes auch das Freizeitverhalten und die Durchimpfungsrate der Bevölkerung Einfluss auf die Verbreitung von

### Virologie, Parasitologie

#### Schlüsselwörter

- FSME-Virus
- Zecken
- Ixodes ricinus*
- globale Erwärmung
- Mecklenburg-Vorpommern
- klinische Erkrankungen

#### Keywords

- tick-borne encephalitis
- ticks
- Ixodes ricinus*
- global warming
- Mecklenburg-Western-Pomerania
- clinical cases

eingereicht 28.2.2010

akzeptiert 9.5.2010

#### Bibliografie

DOI 10.1055/s-0030-1262424  
Dtsch Med Wochenschr 2010;  
135: 1393–1396 · © Georg  
Thieme Verlag KG Stuttgart ·  
New York · ISSN 0012-0472

#### Korrespondenz

Prof. Dr. Emil C. Reisinger  
Abteilung für Tropenmedizin  
und Infektionskrankheiten  
Klinik für Innere Medizin II  
Universitätsklinik Rostock  
Ernst-Heydemann-Str. 6  
18057 Rostock  
Tel. 0381/494-7510  
Fax 0381/494-7509  
eMail emil.reisinger@  
uni-rostock.de

*Ixodes ricinus* und auf das vermehrte Auftreten von FSME haben [1, 2, 14, 19].

#### Kasten 1

**Definition eines FSME-Risikogebietes (Robert-Koch-Institut):** Ein Kreis wird als FSME-Risikogebiet definiert, wenn die Anzahl der übermittelten FSME-Erkrankungen in den Zeiträumen 2002 bis 2006, 2003 bis 2007 oder 2004 bis 2008 im Kreis oder in der Kreisregion (bestehend aus dem betreffenden Kreis plus allen angrenzenden Kreisen) signifikant ( $p < 0,05$ ) höher liegt als die bei einer Inzidenz von 1 Erkrankung/100000 Einwohner erwartete Fallzahl.

Das FSME-Virus wurde bei 0,5–2% der nüchternen Zecken und bei 7–20% der vollgesaugten Zecken in den gleichen Gebieten nachgewiesen. Das lässt darauf schließen, dass die Blutmahlzeit zu einer Virusvermehrung in der Zecke führt [26].

Zwischen 1960 und 1985 wurden in Mecklenburg-Vorpommern (MV) bei Neustrelitz vier humane FSME-Fälle beobachtet [5, 20, 21], 1992 wurden zuletzt natürliche FSME-Herde in Zecken beschrieben [20, 22]. Zwischen 1993–2004 wurden insgesamt 16089 Zecken in MV negativ auf FSME getestet (unveröffentlichte Daten des Landesamtes für Gesundheit und Soziales, MV), daher galt MV als FSME frei.

Wir fassen drei autochthone, humane FSME-Fälle zusammen, die von 2004 bis 2006, also erstmals nach 19 Jahren in MV wieder aufgetreten sind [3, 5] (Abb. 1) und beschreiben die gezielte Suche nach natürlichen FSME-Herden durch den FSME-Virusnachweis in nüchternen und gesogenen Zecken.

#### kurzgefasst

**Die Zahl der FSME-Infektionen in Europa hat zugenommen, FSME-Viren wurden in nördlicheren Gebieten sowie in größeren Höhenlagen nachgewiesen. Der letzte FSME-Nachweis in Zecken in Mecklenburg-Vorpommern war 1992. Zwischen 2004 und 2006 traten in Mecklenburg-Vorpommern drei autochthone FSME-Fälle bei Menschen auf.**

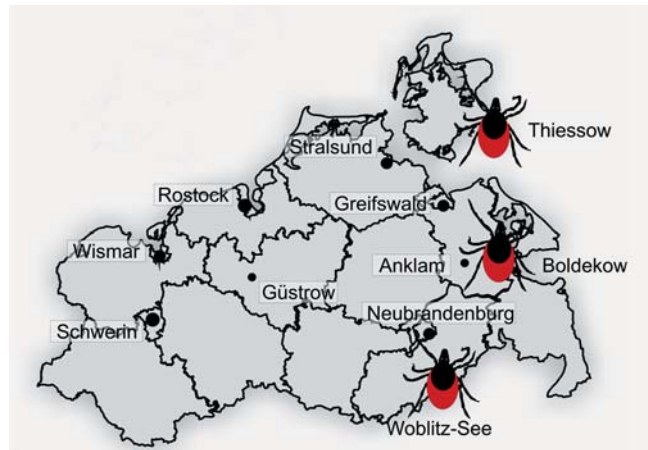
#### Fallbeispiele

##### Fall 1

Ein ungeimpfter 61-jähriger Patient wurde am Woblitzsee, nahe Neustrelitz (Abb. 1), Ende Mai 2004 von einer Zecke in die linke Leiste gestochen. Noch am selben Nachmittag entfernte er die Zecke. Neun Tage später hatte er Fieber und Kopfschmerzen für drei Tage. Nach einem symptomfreien Intervall wurde er drei Wochen nach dem Stich mit Fieber, Somnolenz, verwaschener Sprache, verlangsamter Feinmotorik und einer ungerichteten Fallneigung stationär aufgenommen. Die Liquordiagnostik ergab eine diskrete Pleozytose, eine Eiweißerhöhung und liquorständige IgM-Produktion. FSME-IgG- und IgM-Antikörper waren im Serum und im Liquor positiv (ELISA). Nach langsamem Rückgang der Symptomatik war der Patient 44 Tage nach dem Zeckenstich wieder vollständig genesen [5].

##### Fall 2

Eine ungeimpfte 69-jährige Frau aus Stralsund wurde im November 2005 aufgrund einer zeitweiligen Desorientiertheit mit diffuser Schwindelsymptomatik und Bewusstseinstörungen in



**Abb. 1** Gebiete mit autochthonen FSME-Fällen in Mecklenburg-Vorpommern 2004–2006 und Zecken-Fanggebiete 2007.

das Krankenhaus eingewiesen. Die Patientin berichtete von regelmäßigen Zeckenstichen auf einem Zeltplatz in Thiessow auf Rügen (Abb. 1), wo die Patientin Dauercamperin ist. In der Woche vor der stationären Aufnahme klagte die Patientin über diffuse, dumpf-drückende Kopfschmerzen, Husten und ein allgemeines Krankheitsgefühl. Bei Aufnahme zeigte sich eine Leukozytose im peripheren Blut und eine geringfügige Eiweißerhöhung des Liquors mit einer leichten Schrankenstörung. Anfang Dezember erfolgte der positive FSME-IgM und -IgG-Antikörper-Nachweis im Serum. Im weiteren Verlauf normalisierte sich der psychische Zustand der Patientin und sie konnte nach neun Tagen ohne neurologische Defizite nach Hause entlassen werden.

##### Fall 3

Ein ungeimpfter 76-jähriger Patient wurde Ende Juni 2006 wegen rezidivierendem Fieber bis 40°C, Kopfschmerzen, Somnolenz, Kreislaufdysregulation und Tetraparese stationär aufgenommen. Er war Anfang Juni in der Nähe von Boldekow im Landkreis Ostvorpommern von einer Zecke gestochen worden. Der Liquor zeigte eine geringgradige Eiweißerhöhung, FSME-IgM und -IgG-Antikörper wurden im Serum nachgewiesen. Nach 17 Tagen im Akutkrankenhaus erfolgte die Verlegung in ein neurologisches Rehabilitationszentrum, von wo der Patient nach zwei Monaten bei voller Mobilität und Selbständigkeit, mit lediglich diskretem feinmotorischen Defizit, entlassen wurde.

#### FSME-Nachweis in Zecken

In jeder Region in der ein Fall von FSME beschrieben wurde, wurden nüchterne Nymphen gesammelt. Je 50 Nymphen pro Region wurden einzeln bei minus 80°C eingefroren und danach wie unten beschrieben, aufgearbeitet.

Weitere 50 Nymphen aus jeder Region wurden zur Blutmahlzeit an Mäuse angesetzt. Je zehn Nymphen wurden in einer Kammer (ein abgeschnittener 10 ml-Spritzenkolben mit Deckel) auf dem proximalen Rücken einer 12 Wochen alten immunkompetenten NMRI-Maus (Naval Medical Research Institute) mit Latex-Klebstoff befestigt und mit Gaze an der Maus fixiert.

Nach fünf Tagen wurden die lebenden und vollgesogenen Zecken mit Pinzetten entfernt, einzeln bei minus 80°C eingefroren und danach wie unten beschrieben aufgearbeitet.

Jede Zecke wurde mit Micropipistills in 200 µl steriler 0,9%-iger Kochsalz-Lösung in einem 1,5 ml-Tube homogenisiert. Die RNA-Isolierung erfolgte mit dem „DNeasy® blood and tissue kit“ von Qiagen. Nach der Isolation wurde eine nested Reverse-Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion (nRT-PCR) mit drei Primern durchgeführt [19]. 5 µl jedes positiven PCR-Ergebnisses wurden auf ein 1%-iges Tris-Acetat-EDTA (TAE)-Gel aufgetragen und mit dem QIAquick Gel Extraction Kit (Qiagen) aufgereinigt. Die Konzentration des DNA-Amplifikates wurde mit GeneQuant II gemessen und die amplifizierte DNA wurde sequenziert. Die DNA-Sequenzanalyse wurde mittels BLAST®-Version 2.2.18 (National Center of Biotechnology and Information, Bethesda, MD, USA) und MEGA 4.0 (Center for Evolutionary and Functional Genomics, Tempe, AZ, USA) durchgeführt.

Die Statistik wurde mit SPSS 11.0 berechnet (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Die FSME-Virus Prävalenz in gesogenen und nüchternen Nymphen jeder Region wurde mittels Fishers-Exact-Test verglichen.

#### kurzgefasst

**Aus den Gebieten in denen humane FSME-Fälle aufgetreten waren, wurden Zecken gesammelt und zum Teil nach einer Blutmahlzeit auf Labormäusen (NMRI) mittels PCR auf das Vorliegen von FSME-RNA untersucht.**

#### Ergebnisse

Alle drei Patienten waren mindestens vier Monate vor Beginn der Erkrankung nicht verreiselt, bei einer Inkubationszeit von maximal vier Wochen konnte eine importierte FSME ausgeschlossen werden.

Zwischen Februar und Mai 2007 wurden Ixodes-ricinus-Nymphen durch „flagging“ in den drei Regionen gesammelt, in denen die Fälle von FSME beschrieben wurden: am Woblitzsee bei Neustrelitz, bei Boldekow nahe Anklam und in Thiessow auf Rügen. Beim „flagging“ wird ein großes weißes Tuch an einem Stock befestigt und über Gräser und Büsche gezogen. Die Zecken werden dann mit einer Pinzette vom Tuch abgesammelt. Insgesamt wurden 250 Ixodes-ricinus-Nymphen einzeln aufgearbeitet. RNA wurde aus je 50 ungesogenen Zecken pro Region und aus den an Mäusen gesogenen Zecken vom Woblitzsee (27 Zecken), aus Thiessow (39 Zecken) und aus Boldekow (34 Zecken) isoliert.

Sechs von 250 (2,4%) Nymphen waren in der FSME-PCR positiv. Vom Woblitzsee waren drei von 50 (6%) der nüchternen und eine von 27 (3,7%) der gesogenen Nymphen positiv. Aus Thiessow war eine von 50 (2%) der nüchternen und eine von 39 (2,6%) der gesogenen Nymphen positiv. Aus Boldekow war keine der Zecken positiv. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Infektionsraten von gesogenen und nüchternen Zecken ( $p > 0,05$ ). Die Sequenzen wiesen eine Homologie von 91–98% für den Neudoerfl-Stamm des europäischen FSME-Subtyps auf. Alle Proben hatten eine Punktmutation von T zu A an Position 98, die zwei Sequenzen aus Thiessow auch an den Positionen 140 und 143 (Abb. 2).

Re1	TTCCGACAGC	ATTAGCAGCG	GTTGGTTTGA	AAGAGATATT	CTTTTGTTC	TACCAGTCGT	A02210
Wu01							
Wu09							
Wu10							
Wf5.5							
Tu30							
Tf16.2							
61	GAACGTGTG	AGAAAAGAC	AGCTTAGGAG	AACAAGAGCT	GGGGATGTC	AAGAAGCCA	A02210
Wu01	.T..CTG..	...C..	.....	.....G..	.....C..	.....A..	
Wu09	.....	.....	.....	.....	.....	.....	
Wu10	.C...C...	.....	.....	.....	.....C..	.....A..	
Wf5.5	.....	.....	.....	.....	.....C..	.....	
Tu30	.....	.....	.....	.....	.....C..	.....	
Tf16.2	..G...C..	...G.....	.....	.....	.....C..	.....G..	
121	TCCTGAANG	TAGGGGGGC	GTCGCCCTC	GACGAGTGC	GAAAGAGCC	GCAA	A02210
Wu01	.....	.....	.....	.....A.....	.....	.....	
Wu09	.....	.....	T.....	.....	.....	.....	
Wu10	.....	.....	.....	.....	.....	.....	
Wf5.5	.....	.....	..C.....	.....	.....	.....	
Tu30	..A.....	C.....G	..C.....	A..A..	.....	.....	
Tf16.2	.....	.....	..C.....	A..A..	.....	.....	

**Abb. 2** RNA-Sequenzen verglichen mit dem FSME-Stamm A02210 (Neudoerfl). Re = Referenzstamm A02210 Neudoerfl, Wu = Woblitzsee, nüchterne Zecke, Wf = Woblitzsee, gesogene Zecke, Tu = Thiessow/Rügen nüchterne Zecke, Tf = Thiessow/Rügen gesogene Zecke, „...“ bedeutet Homologie zum Referenzstamm, unterstrichen sind die Primer-Bindestellen.

#### kurzgefasst

**Bei insgesamt 2,4% der Zecken aus zwei von drei Fanggebieten gelang der FSME-Nachweis.**

#### Diskussion

Nachdem in MV seit 1985 keine FSME-Infektionen beim Menschen aufgetreten waren und von 1992 bis 2004 keine FSME-Viren in Zecken gefunden wurden, galt MV als FSME-frei. Das erneute Auftreten von FSME-Erkrankungen nach 19 Jahren zeigt, dass FSME-Herde auch nach vielen Jahren nicht erlöschen oder erneut von infizierten Zecken besiedelt werden. Möglicherweise ist in den letzten Jahren bei Meningoenzephalitiden die FSME differentialdiagnostisch nicht berücksichtigt und so übersehen worden. Der Nachweis des FSME-Virus in Zecken in zwei der drei Waldgebieten, in denen 2004 und 2005 auch humane Fälle von FSME aufgetreten waren, lässt ein ähnlich fokales Vorkommen von FSME in Naturherden vermuten, wie es aus Endemiegebieten beschrieben wird.

Der erste Nachweis des FSME-Virus in Zecken in MV seit 15 Jahren könnte durch die wärmeren Wintertemperaturen erklärt werden, die eine höhere Aktivität der Zecken und so eine höhere Anzahl von Zeckenstich-Expositionen bedingen [2,6,9,14]. Der Winter 2006/2007 war der wärmste Winter in Deutschland seit Einführung der jährlichen Temperaturstatistik 1901. In MV wurde eine durchschnittliche Temperatur von 4,6°C und damit 4,4°C über dem langjährigen Durchschnitt gemessen [12]. Der fehlende Nachweis von FSME in mehr als 16000 Zecken von 1992–2004 kann auch dadurch erklärt werden, dass das Virus fokal auftritt und die Sammelgebiete diese streng umschriebenen, z.T. sehr kleinen Herdgebiete nicht umfassten. Auch durch die weit verbreitete Praxis der Untersuchung von Pools von 3–10 adulten Zecken oder von bis zu 200 Nymphen kann sich die RNA-Konzentration unter die Nachweisgrenze verdünnen. Besonders in Regionen mit niedriger FSME-Virus-Prävalenz können so negative Ergebnisse vorgetäuscht werden. Daher wurden alle Nymphen in unserer Studie einzeln aufgearbeitet. Dabei waren insgesamt sechs von 250 Zecken in der nRT-PCR FSME-Virus-positiv. Nahe dem Woblitzsee, wo 2004 ein autochthoner klinischer Fall von FSME gemeldet worden war, waren vier von 77 Zecken FSME-Virus-positiv. In Thiessow, am südöstlichen Teil von Rügen waren zwei von 89 Zecken FSME-Virus-positiv.

Der FSME-Virus-Nachweis war in Zecken, die auf Menschen gesogen hatten, bis zu 21,5-fach häufiger positiv als in nüchternen Zecken [26]. Daher ließen wir einen Teil der in unserer Studie gesammelten Zecken auf Mäusen saugen, um durch die postulierte Virusvermehrung während der Blutmahlzeit eine höhere Ausbeute von FSME-Viren in gesogenen Zecken zu finden. Wir fanden überraschenderweise auch in nicht gesogenen Zecken FSME-Virus, konnten allerdings zwischen gesogenen und nüchternen Nymphen keinen signifikanten Unterschied feststellen. „Co-feeding“, das gleichzeitige Saugen mehrerer Zecken an gleicher Stelle eines Wirtes, kann die Virusübertragung von infizierten adulten Zecken auf nicht-infizierte Nymphen begünstigen [13], dies war in unserer Studie jedoch nicht der Fall.

Wir konnten zeigen, dass in „Nicht-Risikogebieten“ natürliche FSME-Virus-Herde entweder unerkannt über lange Zeit persistieren oder auch nach Jahren wieder aktiv werden können. Weitere Untersuchungen in MV erscheinen notwendig, um weitere natürliche FSME-Virus-Herde zu erkennen, und um mögliche Risikogebiete frühzeitig zu identifizieren. Untersuchungen von FSME-Virus-Reservoirs, wie z.B. Mäusen, könnten die bisherigen Daten sinnvoll ergänzen. Es wird hier erneut deutlich, dass Endemiegebiete einer viralen Zoonose wie der FSME nur durch Untersuchung aller Teilnehmer an diesem komplexen Geschehen (Erreger, Wirte, Vektoren) hinreichend beschrieben werden können, um dann auf wissenschaftlicher Grundlage Abwehrstrategien zu entwickeln [28].

#### kurzgefasst

**Es konnte gezeigt werden, dass FSME-Naturherde über Jahrzehnte nicht erlöschen. Auch in Nicht-Risikogebieten ist die FSME als Differenzialdiagnose von Enzephalitiden zu berücksichtigen.**

#### Konsequenz für Klinik und Praxis

- ▶ Keine generelle FSME-Impfempfehlung für Mecklenburg-Vorpommern bzw. die genannten Gebiete.
- ▶ Vermehrte differentialdiagnostische Berücksichtigung der FSME bei der Abklärung von Meningoenzephalitiden nach Zeckenstich auch in Nicht-Risikogebieten.
- ▶ Zecken sollen gezielt an Orten gesammelt werden, an denen klinische FSME-Fälle oder andere Hinweise auf ein Virusvorkommen (Antikörper- oder Virusnachweis bei Tieren) vorliegen.
- ▶ Untersuchung von Zecken auf das Vorhandensein von FSME-Viren möglichst nicht in Pools.

**Autorenerklärung:** Die Autoren erklären, dass sie keine finanziellen Verbindungen mit einer Firma haben, deren Produkt in dem Artikel eine wichtige Rolle spielt (oder mit einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt).

#### Literatur

- 1 Danielová V, Rudenko N, Daniel M et al. Extension of Ixodes ricinus ticks and agents of tick-borne diseases in mountain areas in the Czech Republic. *Int J Med Microbiol* 2006; 296 S1: 48–53
- 2 Dautel H, Dippel C, Kämmer D, Werkhausen A, Kahl O. Winter activity of Ixodes ricinus in a Berlin forest. *Int J Med Microbiol* 2008; 298 S1: 50–54
- 3 Demikhovska E, Sinha S, Littmann M. Jahresbericht 2006 über die erfassten meldepflichtigen Infektionskrankheiten in Mecklenburg-Vorpommern. 24–26
- 4 Dumpis U, Crook D, Oksi J. Tick-borne encephalitis. *Clin Infect Dis* 1999; 28: 882–890
- 5 Hemmer CJ, Littmann M, Löbermann M et al. Ein Fall einer autochthonen Frühsommermeningoenzephalitis (FSME) in Mecklenburg-Vorpommern. *Dtsch Med Wochenschr* 2005; 130: 2507–2510
- 6 Hemmer CJ, Frimmel S, Kinzelbach R, Gürtler L, Reisinger EC. Globale Erwärmung: Wegbereiter für tropische Infektionskrankheiten in Deutschland? *Dtsch Med Wochenschr* 2007; 132: 2583–2589
- 7 Hildebrandt A, Hunfeld KP, Baier M et al. First confirmed autochthonous case of human Babesia microti infection in Europe. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2007; 26: 595–601
- 8 Holzmann H, Aberle SW, Stiasny K et al. Tick-borne encephalitis from eating goat cheese in a mountain region of Austria. *Emerg Infect Dis* 2009; 15: 1671–1673
- 9 Kahl O. Fatal attraction or how do we get tick bites? *Infection* 1996; 24: 394–395
- 10 Kaiser R. Epidemiologie und Verlauf der Frühsommer-Meningoenzephalitis in Baden-Württemberg zwischen 1994 und 1999. *Dtsch Med Wochenschr* 2000; 125: 1147–1153
- 11 Kaiser R. Neuroborreliose und Frühsommer-Meningoenzephalitis – Gemeinsamkeiten und Unterschiede. *Fortschr Neurol Psychiat* 2005; 73: 750–764
- 12 Kirsche U, Lux G. Deutschlandwetter im Winter 2006/07-wärmster Winter aller Zeiten. DWD. Pressemitteilung 27.02.2007 <http://www.dwd.de>
- 13 Labuda M, Danielova V, Jones LD, Nutall PA. Amplification of tick-borne encephalitis virus infection during co-feeding of ticks. *Med Vet Entomol* 1993; 7: 339–342
- 14 Lindgren E, Gustafson R. Tick-borne encephalitis in Sweden. *Lancet* 2001; 358: 16–18
- 15 Löbermann M, Fingerle V, Lademann M, Fritzsche C, Reisinger EC. Borrelia burgdorferi and Anaplasma phagocytophilum coinfection. *Emerg Infect Dis* 2006; 12: 353–355
- 16 RKI. FSME: Zum aktuellen Vorkommen in Deutschland – Bewertung des örtlichen Erkrankungsrisikos – Karte der Risikogebiete. *Epidemiologisches Bulletin* 2008; 17: 133–140
- 17 RKI. FSME: Risikogebiete in Deutschland – Bewertung des örtlichen Erkrankungsrisikos – Karte der Risikogebiete. *Epidemiologisches Bulletin* 2009; 18: 165–172
- 18 Schrader C, Süß J. A nested RT-PCR for the detection of tick-borne encephalitis virus (TBEV) in ticks in natural foci. *Zentralbl Bakteriol* 1999; 289: 319–328
- 19 Sumilo D, Bormane A, Asokliene L et al. Socio-economic factors in the differential upsurge of tick-borne encephalitis in Central and Eastern Europe. *Rev Med Virol* 2008; 18: 81–95
- 20 Süß J, Sinnecker H, Sinnecker R et al. Epidemiology and ecology of tick-borne encephalitis in the eastern part of Germany between 1969 and 1990 and studies on the dynamics of a natural focus of tick-borne encephalitis. *Zentralbl Bakteriol* 1992; 277: 224–235
- 21 Süß J, Béziat R, Rohr HP, Treib J, Haass A. Detection of the Tick-Borne Encephalitis Virus (TBEV) in Ticks in Several Federal „Länder“ of Germany by Means of the Polymerase Chain Reaction (PCR) – Characterization of the Virus. *Infection* 1996; 24: 403–404
- 22 Süß J, Béziat P, Schrader C. Viral zoonosis from the viewpoint of their epidemiological surveillance: tick-borne encephalitis as a model. In: Kaaden OR, Czerny CP, (Hrsg). *Viral zoonosis and food of animal origin – a re-evaluation of possible hazards for human health*. Wien, New York: Eichhorn W. Springer Verlag, 1997: 229–243
- 23 Süß J, Fingerle V, Hunfeld KP, Schrader C, Wilske B. Durch Zecken übertragene humanpathogene und bisher als apathogen geltende Mikroorganismen in Europa Teil II: Bakterien, Parasiten und Viren. *Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz* 2004; 47: 470–486
- 24 Süß J, Schrader C. Durch Zecken übertragene humanpathogene und bisher als apathogen geltende Mikroorganismen in Europa Teil I: Zecken und Viren. *Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz* 2004; 47: 392–404
- 25 Süß J. Zunehmende Verbreitung der Frühsommer-Meningoenzephalitis in Europa. *Dtsch Med Wochenschr* 2005; 130: 1397–1400
- 26 Süß J, Klaus C, Diller R, Schrader C, Wohanka N, Abel U. TBE incidence versus virus prevalence and increased prevalence of the TBE virus in Ixodes ricinus removed from humans. *Int J Med Microbiol* 2006; 296, S1: 63–68
- 27 Süß J. Tick-borne encephalitis in Europe and beyond – the epidemiological situation as of 2007. *Eurosurveillance* 2008; 13: 1–8
- 28 Süß J, Kahl O, Aspöck H et al. Tick-borne encephalitis in the age of general mobility. *Wiener Med Wschr* 2010; 160: 94–100
- 29 Zeman P, Bene C. A tick-borne encephalitis ceiling in Central Europe has moved upwards during the last 30 years: possible impact of global warming? *Int J Med Microbiol* 2004; 293 Suppl 37: 48–54