

## Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME)

### Was gibt es Neues?

- Änderung der Auffrischintervalle für die Erwachsenenimpfstoffe in Deutschland: Nach der vollständigen Grundimmunisierung, bestehend aus 3 Einzelimpfungen, sollte die erste Auffrischimpfung wie gewohnt nach 3 Jahren erfolgen. Weitere Auffrischimpfungen sind bei unter 50-Jährigen nun erst nach 5 Jahren erforderlich. Bei über 50-Jährigen bleibt das 3-Jahres-Intervall für die Auffrischimpfungen wegen der schwächeren Immunantwort bestehen.
- Eine nach einer lege artis durchgeführten vollständigen Grundimmunisierung vergessene Auffrischimpfung ist kein Grund für eine neue Grundimmunisierung. Eine aktuelle Studie hat ergeben, dass in einer solchen Situation durch eine einzelne Boosterimpfung der Impfschutz auch nach mehr als 8 Jahren wiedererlangt werden kann.
- In seltenen Fällen kann eine FSME auch ohne im Vordergrund stehende Meningitis oder Enzephalitis als isolierte Myelitis mit begleitender Reduktion des Allgemeinbefindens und hohem Fieber auftreten.
- In Deutschland werden FSME-Risikogebiete seit März 2007 als Landkreise beschrieben, in denen die Inzidenz der FSME zwischen 2002 und 2006 bei mindestens 1/100000 Einwohner/Jahr lag.

### Die wichtigsten Empfehlungen auf einen Blick

- Die aktive FSME-Impfung ist allen Personen im Alter über 3 Jahren, die sich wiederholt in Risikogebieten aufhalten, zu empfehlen (**A**). Die Impfung ist zwar ab dem 1. Lebensjahr zugelassen, die Inzidenz der Erkrankung ist in den ersten beiden Lebensjahren jedoch so gering, dass eine strenge Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen sollte.
- Für Personen ohne entsprechenden Impfschutz stehen bei einem Zeckenstich in einem Risikogebiet keine gesicherten Maßnahmen zur Verfügung, die eine mögliche Infektion in ihren Auswirkungen mildern oder verhindern.

### Definition und Basisinformation

Erreger der FSME ist ein RNA-Virus aus der Familie der Flaviviren. Derzeit sind drei (europäisch, östlich, fernöstlich) Subtypen bekannt (Heinz 1999). Nach der Infektion mit einem Subtyp besteht eine lebenslange Immunität auch gegenüber den beiden anderen Subtypen. Die FSME wird hauptsächlich durch Zecken der Gattung *Ixodes ricinus* und *Ixodes persulcatus* übertragen, in Osteuropa gelegentlich auch durch den Genuss ungekochter/unpasteurisierter Schafs-/Ziegenmilch. Diese Zecken kommen bis zu einer geographischen Höhe von etwa 1500 m ü. M. vor. Im Unterschied zu den Borrelien, die erst mehr als 24 Stunden nach dem Zeckenstich übertragen werden, erfolgt die Infektion mit den FSME-Viren sehr viel früher, da sich die Viren vornehmlich in den Speicheldrüsen der Zecken befinden und bei der Injektion der verschiedenen Speichelsekrete (Anästhetika, entzündungs- und gerinnungshemmende Substanzen) mit übertragen werden.

## Leitsymptome

Bei ca. 70% der FSME-Patienten manifestiert sich die Erkrankung mit einem **zweiphasigen Fieberverlauf**. Nach einer Inkubationszeit von durchschnittlich 10 Tagen (4– 28 Tage) kommt es zunächst zu einer 3- bis 8-tägigen Prodromalphase mit allgemeinem Krankheitsgefühl, Kopfschmerzen, Fieber und gelegentlich auch Bauchschmerzen. Serologie und Liquor sind zu dieser Zeit nicht diagnoseweisend. Nach vorübergehender Besserung dieser Beschwerden markiert ein erneuter Fieberanstieg wenige Tage später den Beginn der zweiten Krankheitsphase. Diese manifestiert sich in ca. 50% der Fälle als isolierte Hirnhautentzündung (Meningitis), bei ca. 40% als Hirnentzündung (Meningoenzephalitis) und bei ca. 10% als Rückenmarksentzündung (Meningoenzephalomyelitis; Kaiser 1999).

Die klinische Symptomatik bei der **meningitischen Verlaufsform** der FSME unterscheidet sich nicht wesentlich von anderen viralen Meningitiden, das Allgemeinbefinden ist häufig jedoch stark beeinträchtigt. Im Vordergrund stehen Kopfschmerzen, Fieber und Müdigkeit. Die **Meningoenzephalitis** manifestiert sich am häufigsten mit Bewusstseinsstörungen, Koordinationsstörungen sowie Lähmungen von Extremitäten und Hirnnerven. In der Regel tritt die Enzephalitis zusammen mit der Meningitis auf. Die **Meningoenzephalomyelitis** manifestiert sich primär im Bereich der Vorderhörner und geht daher mit schlaffen Lähmungen der Extremitätenmuskulatur einher. Da sie häufig in Assoziation mit einer Hirnstammenzephalitis auftritt, finden sich meist auch Schluck- und Sprechstörungen, Lähmungen der Gesichts- und Halsmuskulatur sowie Atemlähmungen. In Einzelfällen kann die Myelitis auch ohne begleitende Enzephalitis oder Meningitis auftreten. Diagnoseweisend sind in diesen Fällen die Anamnese mit Aufenthalt im Risikogebiet und die deutliche Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens sowie das Auftreten von Fieber.

## Diagnostik

Die Diagnose der FSME basiert auf der Anamnese mit Aufenthalt in einem Risikogebiet, einem fakultativ erinnerlichen Zeckenstich, einer Prodromalphase mit grippeähnlichen Symptomen bei 70% der Betroffenen, einer typischen neurologischen Symptomatik mit Fieber, dem Nachweis von entzündlichen Veränderungen in Blut und Liquor und dem Nachweis FSME-spezifischer IgM- und IgG-Antikörper im Blut (Holzmann 2003). Die meisten Patienten weisen im **Blut** eine Leukozytose mit mehr als 10000 Zellen/ $\mu$ l, eine Beschleunigung der Blutsenkungsgeschwindigkeit über 10 mm in der ersten Stunde und/oder eine Erhöhung des C-reaktiven Proteins auf. Im **Liquor** findet man obligat eine Zellzahlerhöhung mit anfänglichem Vorherrschen von Granulozyten und fakultativ eine Störung der Blut-Liquor-Schranke sowie eine intrathekale Synthese von Immunglobulinen der Klassen M, A und G. Im Verlauf der Erkrankung lassen sich fast immer im Gehirn gebildete Antikörper gegen das FSME-Virus nachweisen (Kaiser u. Holzmann 2000). Für die Differenzialdiagnostik gegenüber einer bakteriellen Meningitis ist bei der FSME ein normaler Laktatwert im Liquor von großer Bedeutung.

Von den bildgebenden Verfahren ist vor allem das **Kernspintomogramm** für die anfänglich oft notwendige Differenzialdiagnostik gegenüber der Herpes-simplex-Enzephalitis hilfreich. Im Unterschied zu dieser finden sich bei der FSME – allerdings nur bei ca. 20% der Patienten – Signalveränderungen vornehmlich im Thalamus (Kaiser 1999, Alkadhi u. Kollias 2000). Da keine Korrelation zwischen diesen Signalauffälligkeiten und der Schwere oder Prognose der Erkrankung nachweisbar ist, besteht eine Indikation zur Durchführung des Kernspintomogramms jedoch nur bei

diagnostischen Unsicherheiten (Kaiser 1999). Das **CT** hilft in der frühen Erkrankungsphase zur Abgrenzung gegenüber anderen Ursachen, z. B. einer Bewusstseinsstörung (Hirndruckzeichen).

## Differenzialdiagnose

Die klinische Abgrenzung gegenüber der **Poliomyelitis**, die in Europa kaum noch vorkommt, ist erschwert, da bei beiden Erkrankungen primär die motorischen Hirnnervenkerne und die Vorderhörner im Rückenmark betroffen sind. Allerdings entwickeln Patienten mit einer FSME wegen der Beteiligung des Kleinhirns und des Thalamus häufiger eine Ataxie und einen Tremor.

Die **Neuroborreliose** geht nur selten mit hohem Fieber und einer der FSME vergleichbar schweren Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens einher. Kopfschmerzen, die bei > 90% der Patienten mit einer FSME im Vordergrund stehen, sind bei der Neuroborreliose eher selten, dafür dominieren speziell beim Bannwarth-Syndrom die Schmerzen im Extremitäten- und gelegentlich auch im Rumpfbereich. Sensible Störungen sind bei der FSME sehr selten, bei der Neuroborreliose dagegen häufig.

Details zur Differenzialdiagnose beider Erkrankungen finden sich unter:  
<http://www.klinikum-ingolstadt.de/www/Borreliose-FSME.pdf> (Kaiser 2005).

## Epidemiologie

Die Definition von Risiko- bzw. Hochrisikogebieten in Deutschland wurde im Rahmen einer Expertenkonferenz im März 1998 festgelegt (Kaiser 1998). Danach wurden Landkreise mit 5 autochthonen FSME-Erkrankungen in einer Periode von 5 Jahren oder mindestens 2 autochthonen FSME-Erkrankungen innerhalb eines Jahres als **Risikogebiete** definiert. Im März 2007 wurde vom Robert-Koch-Institut (RKI) im Epidemiologischen Bulletin eine Neudefinition der Risikogebiete publiziert, bei der die Zahl der Erkrankungen pro Landkreis durch die Inzidenz ersetzt und außerdem die Inzidenz in den Landkreisen um das Risikogebiet herum für die Risikokalkulation berücksichtigt wurde. Einzelheiten zur Komplexität der neuen Definition und die neue Risikokarte für Deutschland finden sich auf der Homepage des RKI: [http://www.rki.de/cln\\_049/nn\\_196658 / DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2007/15\\_\\_07.html](http://www.rki.de/cln_049/nn_196658/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2007/15__07.html). Ein Kreis wird nun als **FSME-Risikogebiet** definiert, wenn die Anzahl der übermittelten FSME-Erkrankungen im Zeitraum 2002 bis 2006 im Kreis oder in der Kreisregion (bestehend aus dem betreffenden Kreis sowie allen angrenzenden Kreisen) signifikant ( $p < 0,05$ ) höher liegt als die bei einer Inzidenz von einer Erkrankung pro 100000 Einwohner erwartete Fallzahl.

Weder für Österreich noch für die Schweiz liegen entsprechende Definitionen von Risikogebieten vor. Hier spricht man eher von FSME-Verbreitungsgebieten, wobei diese meist eine nicht bezüglich ihrer Flächenausdehnung definierte Region um einen einzelnen Infektionsort beschreiben. Auch für die FSME-Risikogebiete in anderen europäischen Ländern existieren keine vergleichbaren Definitionen zur Einschätzung des Risikos.

Einzelheiten zur Verbreitung finden sich im Internet:

- FSME-Verbreitungsgebiete in Österreich: <http://www.zecken.at/Zecken.aspx?target=49690>
- FSME-Verbreitungsgebiete in der Schweiz:  
<http://www.bag.admin.ch/themen/medizin/00682/00684/01069/index.html?lang=de>

- Übersichtskarte Europa: <http://www.zecken.de/index.php?id=502>

Die **Infektionsrate der Zecken** mit dem FSME-Virus variiert zwischen 0,1 und maximal 20% (Süss et al. 2006). Zur stillen Feiung und zum Manifestationsindex liegen keine verlässlichen Daten vor. Die meisten Erkrankungsfälle treten zwischen Juni und August auf, nur etwa 70% der Patienten erinnern sich an einen Zeckenstich (Kaiser 1999). In den letzten beiden Jahren stieg die **Inzidenz der FSME** sowohl in Deutschland als auch der Schweiz erheblich an und erreichte in beiden Ländern den Höchststand seit Jahren. Die Ursache hierfür wird vor allem in klimatischen Veränderungen gesucht.

Die Inzidenz der FSME zeigt auch eine gewisse Korrelation zum Alter:

- unter 3-Jährige: 0,5/100000 Einwohner/Jahr
- 3– 14-Jährige: 1,8/100000 Einwohner/Jahr
- 15– 40-Jährige: 3,4/100000 Einwohner/Jahr
- über 40-Jährige: 5,0/100000 Einwohner/Jahr

Spiegelbildlich hierzu verhalten sich die Durchimpfungsraten der Bevölkerung in den Risikogebieten Baden-Württembergs und Bayerns: Die Durchimpfungsrate sinkt mit zunehmendem Alter von 16% bei unter 14-Jährigen auf etwa 7% bei den 40– 70-Jährigen.

## Therapie, Verlauf, Komplikationen

Für die FSME existiert **keine kausale Therapie**. Insbesondere auf eine Gabe von immunmodulierenden Medikamenten wie z. B. Glukokortikoide oder i. v. Immunglobuline sollte wegen der Gefahr einer Verschlechterung der Immunabwehr zumindest während der Fieberphasen verzichtet werden (↔). Fieber, Kopfschmerzen und Anfälle werden symptomatisch behandelt. Eine generelle Fiebersenkung wird unter Abwehraspekten nicht empfohlen, erfolgt jedoch meist bei der Behandlung der Kopfschmerzen mit z. B. Paracetamol oder Metamizol (Novalgin). Bei hartnäckigen Kopfschmerzen können auch Antiphlogistika wie Diclofenac (z. B. Voltaren) oder Ibuprofen eingesetzt werden. Bei etwa 5% der Patienten ist wegen einer Atemlähmung oder schweren Bewusstseinsstörung eine Behandlung auf der Intensivstation notwendig. Bestimmte neurologische Funktionsstörungen erfordern krankengymnastische, ergotherapeutische und gelegentlich auch logopädische Behandlungsmaßnahmen.

Die Dauer der Akutbehandlung in einer Klinik beträgt bei der Meningitis im Mittel 10 (5– 38) Tage, bei der Meningoenzephalitis ca. 15 (5– 40) Tage und bei der Meningoenzephalomyelitis ca. 70 (30– 400) Tage (Kaiser 1999).

Die **Prognose** der FSME bei Kindern ist unter Berücksichtigung der in den letzten 30 Jahren erhobenen Daten zwar günstiger als bei Erwachsenen, allerdings wurden in den letzten Jahren auch Berichte über schwerwiegende Verläufe bei Jugendlichen publiziert, die eine allgemeine Impfpflicht auch für diese Altersgruppe begründen.

Bei etwa 30– 40% der Patienten sind längerfristige Rehabilitationsmaßnahmen erforderlich.

Die Prognose der meningitischen Verlaufsform ist günstig, sie heilt in der Regel folgenlos aus (↑↑).

Folgende Befunde weisen auf eine eher ungünstige Prognose hin:

- Alter > 50 Jahre

- Frühzeitiges Auftreten von Atemlähmungen, Bewusstseinsstörungen, Paresen und einer schweren Ataxie
- Pleozytose > 300 Zellen/ $\mu$ l

Ein positiver MRT-Befund gibt keine Auskunft über den weiteren Verlauf.

Patienten mit einer Meningoenzephalitis leiden häufig unter mehrere Wochen anhaltenden neurasthenischen Beschwerden (Kopfschmerzen, vermehrte Müdigkeit, verminderte Belastbarkeit, emotionale Labilität). Bei einem Teil der Patienten bestehen außerdem vorübergehend Störungen der Konzentrations- und Gedächtnisleistungen, Koordinationsstörungen, Sprach- und Sprechstörungen mit gestörter Modulation der Stimme und gelegentlich auch Hörstörungen sowie Lähmungen. Insgesamt ist etwa bei 20% der Patienten mit Meningoenzephalitis mit einer Defektheilung zu rechnen.

Die Lähmungen bei der Meningoenzephalomyelitis bilden sich oft erst über einen langen Zeitraum (Jahre) und dann auch nur unvollständig zurück. Atemlähmungen, die länger als 3 Monate bestehen, haben ein hohes Risiko für eine Persistenz (Gunther et al. 1997, Haglund et al. 1996, Kaiser et al. 1997, Kaiser 1999, Lammler et al. 2000).

Die **Letalität** der FSME liegt – bezogen auf alle Verlaufsformen – bei 1%, die Letalität der Enzephalomyelitis allein ist 10-mal höher.

## Prophylaxe

Die aktive Immunisierung gegen FSME schützt vor Erkrankungen durch alle 3 Subtypen (**B**) (Demicheli et al. 2000). Die komplette Grundimmunisierung schützt für die Dauer von mindestens 3 Jahren, nach neueren Studien eher für 5 Jahre (**B**). Die Grundimmunisierung umfasst 3 Teilimmunisierungen, von denen die ersten beiden im Abstand von 1– 3 Monaten und die dritte 9– 12 Monate nach der zweiten appliziert werden sollten. Auffrischimpfungen werden – je nach Alter – alle 3 bzw. 5 Jahre empfohlen. Nach der vollständigen Grundimmunisierung, bestehend aus 3 Einzelimpfungen, sollte die erste Auffrischimpfung wie gewohnt nach 3 Jahren erfolgen. Weitere Auffrischimpfungen sind nach neueren Studien bei unter 50-Jährigen nun erst nach 5 Jahren erforderlich. Bei über 50-Jährigen und bei Kindern bleibt das 3-Jahres-Intervall für die Auffrischimpfungen bestehen.

Eine nach einer lege artis durchgeführten vollständigen Grundimmunisierung vergessene Auffrischimpfung ist kein Grund für eine neue Grundimmunisierung. Eine aktuelle Studie (Publikation in Vorbereitung) hat ergeben, dass in einer solchen Situation durch eine einzelne Boosterimpfung der Impfschutz auch nach mehr als 8 Jahren wiedererlangt werden kann.

Eine Schnellimmunisierung nach dem Schema 0 – 7 – 21 Tage (Encepur) bzw. 0 – 14 Tage (FSME-Immun) verkürzt die Dauer bis zum Erreichen eines Impfschutzes gegenüber dem konventionellen Impfschema um etwa 1– 2 Wochen, so dass dieses Schema meist nur „Kurzentschlossenen“ empfohlen wird.

Ein deutlicher Rückgang von Erkrankungsfällen ist nach den Langzeitbeobachtungen aus Österreich erst nach einer Durchimpfungsrate von > 70% der Bevölkerung zu erwarten.

Das Risiko eines Impfversagens nach einer kompletten Grundimmunisierung wird auf ca.

1:800000/Jahr geschätzt, das Risiko von schweren neurologischen Impfkomplicationen lag bei den früheren Impfstoffen bei ca. 1:10000000 Impfungen.

In **Deutschland** zugelassene Präparate:

- Encepur Kinder (ab vollendetem 1. bis zum 12. Lebensjahr)
- Encepur Erwachsene (ab vollendetem 12. Lebensjahr)
- FSME-Immun Junior (ab vollendetem 1. bis zum vollendeten 16. Lebensjahr)
- FSME-Immun Erwachsene (ab vollendetem 16. Lebensjahr)

Gemäß der ständigen Impfkommission (STIKO) gelten für die FSME-Impfung in Deutschland folgende Empfehlungen:

- **Reiseimpfung** für Aufenthalte in FSME-Risikogebieten außerhalb Deutschlands
- **Indikationsimpfung** für Personen in Deutschland, die sich in FSME-Risikogebieten aufhalten, und für Personen, die durch FSME beruflich gefährdet sind (z. B. Forstarbeiter, Exponierte in der Landwirtschaft, exponiertes Laborpersonal)

In **Österreich** wird die FSME-Impfung allen Personen, die in einem Endemiegebiet leben oder dorthin verreisen, ab dem 1. Lebensjahr empfohlen. Unter strenger Nutzen-Risiko-Abwägung kann die Impfung auch ab dem 6. Lebensmonat erwogen werden. Für die Auffrischintervalle gelten die gleichen Empfehlungen wie in Deutschland. Die entsprechenden Impfstoffe können austauschbar eingesetzt werden (<http://www.bmgf.gv.at>).

In der **Schweiz** empfiehlt das Bundesamt für Gesundheit (BAG) die Impfung allen Erwachsenen und Kindern (im Allgemeinen ab 6 Jahren), die in einem Endemiegebiet wohnen oder sich zeitweise dort aufhalten. Nach einer Grundimmunisierung mit 3 Dosen wird eine Boosterimpfung nur noch alle 10 Jahre empfohlen (Bull BAG 2006; Nr. 13: 225– 31).

In der Schweiz zugelassene Präparate sind:

- Encepur N (Berna Biotech/Chiron) (ab vollendetem 12. Lebensjahr)
- Encepur Kinder (ab vollendetem 1. bis zum 12. Lebensjahr; vor dem 3. Lebensjahr besonders sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung)
- FSME-Immun CC (Baxter) (ab vollendetem 16. Lebensjahr)
- FSME-Immun 0,25 Junior (ab vollendetem 1. bis zum vollendeten 16. Lebensjahr; Verweis auf BAG Richtlinien)

**Kontraindikationen** für die Impfung sind eine akute Erkrankung, eine anaphylaktische Reaktion auf eine frühere Impfung oder einen Impfstoffbestandteil. Während der Schwangerschaft ist eine sorgfältige Risikoabwägung vorzunehmen. Es liegen keine Erfahrungen zur Impfung von schwangeren Frauen vor.

## Verhalten nach einem Zeckenstich in einem FSME-Risikogebiet

Die passive Impfung, d. h. die postexpositionelle Gabe von spezifischem Hyperimmunglobulin, wird von Herstellerseite nicht mehr angeboten und ist daher nicht mehr möglich.

Eine aktive Immunisierung direkt nach einem Zeckenstich in einem Risikogebiet kann mangels klinischer, epidemiologischer und experimenteller Daten nicht generell empfohlen werden (↔). Bei



ungeimpften Personen ist innerhalb der üblichen Inkubationszeit von 7– 10 Tagen wahrscheinlich kein ausreichender Antikörperschutz zu erreichen, so dass eine postexpositionelle Aktivimpfung nach Zeckenstich für diesen Personenkreis nicht sinnvoll erscheint. Bei Vorliegen von wenigsten einer, besser jedoch 2 Aktivimpfungen wäre durch den Boostereffekt der Impfung (nach Zeckenstich) jedoch eine beschleunigte Antikörperbildung zu erwarten, so dass im Falle einer Infektion bei einem Teil der Betroffenen die Schwere des Krankheitsverlaufes günstig beeinflusst bzw. eine klinische Erkrankung sogar ganz verhindert werden könnte. Die serologische Diagnostik einer frischen FSME-Virusinfektion wäre allerdings erschwert, da auch die Impfung die Bildung von spezifischen IgG- und z. T. auch IgM-Antikörpern induziert. Durch die Bestimmung des FSME-Virus-spezifischen Antikörper-Indexes könnte die entsprechende Infektion des Nervensystems im Rahmen der Liquoruntersuchung jedoch noch bewiesen werden. Eine schriftliche Aufklärung über Nutzen und Risiko ist dringend zu empfehlen.

Allgemeine Schutzmaßnahmen vor einer durch Zecken übertragenen Infektion beinhalten das Tragen gut abschließender Kleidung, das Meiden von Unterholz, die Anwendung von Repellents, und das Absuchen des Körpers nach Zecken sowie deren rasches Entfernen. Allerdings schützen Repellents nur bedingt und nur für wenige Stunden, ein sicherer Infektionsschutz ist durch die genannten Maßnahmen nicht zu erreichen.

## Expertengruppe

*Prof. Dr. Wolfgang Jilg, Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene, Universität Regensburg*

*Prof. Dr. Reinhard Kaiser, Neurologische Klinik, Klinikum Pforzheim*

*Prof. Dr. Sebastian Rauer, Neurologische Klinik, Universität Freiburg*

*Prof. Dr. Erich Schmutzhard, Universitäts-Klinik für Neurologie, Innsbruck*

*Prof. Dr. Matthias Sturzenegger, Neurologische Universitätsklinik, Inselspital, Bern*

**Federführend:** *Prof. Dr. Reinhard Kaiser, Neurologische Klinik, Klinikum Pforzheim GmbH, Kanzlerstraße. 2– 6, 75175 Pforzheim*

*Tel.: 07231/9692602*

*E-Mail: [RKaiser@Klinikum-Pforzheim.de](mailto:RKaiser@Klinikum-Pforzheim.de)*

Die Leitlinie wurde mittels eines modifizierten Delphi-Verfahrens erstellt und korrigiert durch die Kommission Leitlinien der DGN.

## Literatur

Alkadhi H, Kollias SS. MRI in tick-borne encephalitis. *Neuroradiology* 2000;42(10):753– 755.

Cizman M, Rakar R, Zakotnik B, Pokorn M, Arnez M. Severe forms of tick-borne encephalitis in children. *Wien Klin Wschr* 1999;111: 484– 487.

Demicheli V, Graves P, Pratt M, Jefferson T. Vaccines for preventing tick-borne encephalitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;65: CD 000977.

Fausser S, Stich O, Rauer S. Unusual case of tick borne encephalitis with isolated myeloradiculitis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007; 78(8):909– 910.

- Gunther G, Haglund M, Lindquist L, Forsgren M, Skoldenberg B. Tick-borne encephalitis in Sweden in relation to aseptic meningo-encephalitis of other etiology: a prospective study of clinical course and outcome. *J Neurol* 1997;244:230– 238.
- Haglund M, Forsgren M, Lindh G, Lindquist L. A 10-year follow-up study of tick-borne encephalitis in the Stockholm area and a review of the literature: need for a vaccination strategy. *Scand J Infect Dis* 1996;28:217– 224.
- Heinz FX. Tick-borne encephalitis virus: advances in molecular biology and vaccination strategy in the next century. *Zentralbl Bakteriol* 1999;289:506– 510.
- Holzmann H. Diagnosis of tick-borne encephalitis. *Vaccine* 2003; 21(Suppl 1):S 36-S 40.
- Kaiser R. Die FSME in Südwestdeutschland unter besonderer Berücksichtigung der Verläufe im Kindesalter. *Hautnah Pädiatrie* 1996;3: 186– 192.
- Kaiser R. Frühsommermeningoenzephalitis und Lyme-Borreliose – Prävention vor und nach Zeckenstich. *DMW* 1998;123:847 – 853.
- Kaiser R. The clinical and epidemiological profile of tick-borne encephalitis in southern Germany 1994– 98: a prospective study of 656 patients. *Brain* 1999;122:2067– 2078.
- Kaiser R. Neuroborreliose und FSME: Gemeinsamkeiten und Unterschiede. *Fortschr Neurol Psychiat* 2005;73:750– 764.
- Kaiser R, Holzmann H. Laboratory findings in tick-borne encephalitis – correlation with clinical outcome. *Infection* 2000;28:78– 84.
- Kaiser R, Vollmer H, Schmidtke K, Rauer S, Berger W, Gores D. Follow-up and prognosis of early summer meningoencephalitis. *Nervenarzt* 1997;68:324– 330.
- Lammler B, Müller A, Ballmer PE. Late sequelae of early summer meningoencephalitis. *Schweiz Med Wschr* 2000;130:909– 915.
- Lesnjar G, Poljak M, Seme K, Lesnjar J. Pediatric tick-borne encephalitis in 371 cases from an endemic region in Slovenia, 1959 to 2000. *Pediatr Infect Dis J* 2003;22:612– 617.
- Pavlova BG, Loew-Baselli A, Fritsch S, Poellabauer EM, Vartian N, Rinke I, Ehrlich HJ. Tolerability of modified tick-borne encephalitis vaccine FSME-IMMUN “ NEW” in children: results of post-marketing surveillance. *Vaccine* 2003;21:742– 745.
- 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(Suppl 40):63– 68.