

Empfehlungen zur Impfung gegen Zeckenzephalitis

Bundesamt für Gesundheit, Eidgenössische Kommission für Impffragen¹

Im 2005 war eine starke Zunahme der Erkrankungen an Zeckenzephalitis (Frühsommer-Meningoenzephalitis, FSME) festzustellen. Die 202 gemeldeten Fälle entsprechen einer Zunahme von 100% im Vergleich mit dem jährlichen Durchschnitt der Jahre 1999–2004.

Die FSME-Erkrankung führt nicht selten zu Wochen bis Monate andauernden Restbeschwerden (v.a. Müdigkeit, Konzentrationsschwäche, Gedächtnisprobleme, Kopfschmerzen, Schlafstörungen, Schwindel) und teilweise zu bleibenden Schädigungen (v.a. Paresen); etwa ein Prozent der Erkrankungen verlaufen tödlich.

Vor diesem Hintergrund haben die Eidgenössische Kommission für Impffragen (EKIF) und das Bundesamt für Gesundheit (BAG) die Empfehlungen zur Impfung gegen Zeckenzephalitis überprüft und überarbeitet. Die FSME-Impfung wird neu allen Erwachsenen und Kindern (im Allgemeinen ab 6 Jahren), die in einem Endemiegebiet wohnen oder sich zeitweise dort aufhalten, empfohlen. Eine Impfung erübrigt sich für Personen, welche kein Expositionsrisiko haben. Die Primovakzination erfordert 3 Dosen zu den Zeitpunkten 0, 1–3 und 9–12 Monate (Encepur[®]) resp. 5–12 Monate (FSME-Immun[®]). Boosterimpfungen werden nur noch alle 10 Jahre empfohlen, da die Notwendigkeit kürzerer Intervalle nicht belegt ist. Ziel der neuen Empfehlungen ist es, möglichst viele exponierte Personen in den Endemiegebieten vor einer Erkrankung zu schützen.

Ein Antrag zur Anpassung der Kostenübernahme durch die Krankenversicherer im Rahmen der obligatorischen Grundversicherung wurde gestellt. Ein Entscheid wird auf Ende Juni erwartet. Bis dahin wird die FSME-Impfung gemäss den Empfehlungen von März 2003 vergü-

tet (Erwachsene und Kinder ab 6 Jahren, die sich häufig* in den Wäldern der Endemiegebiete aufhalten [Beruf oder Freizeit]. Kinder ab 6 Jahren, vor allem wenn sie öfters von Zecken gestochen werden [*an ≥ 14 Tagen während der Zeckensaison]).

EINLEITUNG

Die Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME) oder Zeckenzephalitis (tick-borne encephalitis) wird durch ein Flavivirus, das FSME-Virus, verursacht. Man unterscheidet einen westlichen Subtyp, welcher in Zentral- und Osteuropa vorkommt und hauptsächlich durch die Zecke *Ixodes ricinus* (Holzbock) übertragen wird, vom östlichen Subtyp, welcher in Osteuropa und Asien vorkommt und hauptsächlich durch *Ixodes persulcatus* übertragen wird (Russian spring summer encephalitis, RSSE) [1].

Das Krankheitsbild ist in Europa seit den 20-er Jahren des letzten Jahrhunderts bekannt. Das Virus wurde erstmals 1948 in der Tschechoslowakei isoliert. In Europa kommt die Krankheit nur östlich des sechsten Längengrades vor. Eine gute Übersicht über die aktuelle Situation in Europa gibt die Arbeit von Süss [2]. Betroffen sind neben der Schweiz vor allem Deutschland (v.a. Baden-Württemberg, Bayern), Österreich, Slowenien, Kroatien, Ungarn, Tschechien, Slowakei, Polen, die baltischen Staaten, Schweden und Russland [2].

In der Schweiz wurden die ersten Krankheitsfälle 1969 von Kreh U. und Spiess beschrieben [3,4]. In einer klinisch epidemiologischen Arbeit zeigte Kreh Th. auf, dass in den 70er Jahren in der Schweiz jährlich zwischen sieben und 74 FSME-Fälle aufgetreten sind [5]. Im 1973 lokalisierten Wyler et al. und Radda et al. die ersten Naturherde durch Isolation des FSME-Virus aus Zecken [6,7]. Eine Übersicht über die bis Anfang der 80er Jahre nachgewiesenen Naturherde hatten Wyler und Matile 1984 publiziert [8].

KLINIK

Die Krankheit beginnt nach einer Inkubationszeit von 7–14 (2–28) Tagen häufig mit grippeartigen Symptomen. Nach einem (fakultativen) beschwerdefreien Intervall von wenigen Tagen kommt es bei 5–15% der Infizierten zum Befall des ZNS in Form einer Meningitis (ca. 45% der Fälle), Meningoenzephalitis (ca. 45%) oder Meningoenzephalomyelitis resp. -radiculitis (ca. 10%) [9, 10].

¹ Mitglieder: U. Ackermann, Bern; C. Aebi, Bern; R. Anderau, Neuchâtel; G. Bachmann, St. Gallen; H. Binz, Solothurn; D. Desgrandchamps, Baar; M. Gallacchi, Melide; U. Heininger, Basel; A. Marty-Nussbaumer, Luzern; L. Matter, Basel; K. Mühlemann, Bern; J. Roffler, Genf; C.-A. Siegrist, Genf; R. Steffen, Zürich; B. Vaudaux, Lausanne. Sekretariat: Bundesamt für Gesundheit, Sektion Impfungen.

Die Krankheit führt nicht selten zu Wochen bis Monate andauernden Restbeschwerden und teilweise bleibenden Schädigungen; etwa ein Prozent der Erkrankungen verlaufen tödlich [9–12]. In einer prospektiven Studie in Deutschland, in der 230 hospitalisierte Patienten innerhalb von 1–60 Monaten nach untersucht wurden, konnten bei 38% vorübergehende milde Beschwerden (Gedächtnisstörungen, Kopfschmerzen, vermehrte Müdigkeit, Hörmindereung, emotionale Labilität, Gangunsicherheit) und bei 27% über drei Monate anhaltende Beschwerden festgestellt werden [9]. Von Letzteren wurden 37% als mittelschwer und 48% als schwer eingestuft. In 76% der schweren und mittelschweren Beschwerden handelte es sich um deutliche Paresen (20% der nachverfolgten Patienten). In einer prospektiven Studie in Schweden wurden nach sechs Wochen bei 80% und nach einem Jahr bei 40% von 83 Patienten andauernde Beschwerden beobachtet (nach ei-

nem Jahr bei 6% eine Parese) [11]. Dies wird auch durch eine schweizerische Studie bestätigt, in welcher 57 Patienten, die von 1987–1996 in Winterthur hospitalisiert waren, mit einem Fragebogen retrospektiv befragt wurden [12]. Einige Wochen nach Spitalaustritt litten 73% noch an Beschwerden (10% an einer Extremitäten- oder Gesichtslähmung), nach einem Jahr waren es immer noch 56% (Paresen: 2%). Der durchschnittliche Arbeitszeitausfall betrug 7,5 Wochen (0–40 Wochen), die durchschnittliche Einschränkung der subjektiven Leistungsfähigkeit 23 Wochen (0–208 Wochen). Vergleichbare Ergebnisse ergab auch eine Untersuchung der Erkrankungsfälle von 1996–99 aus dem Kanton Thurgau [10].

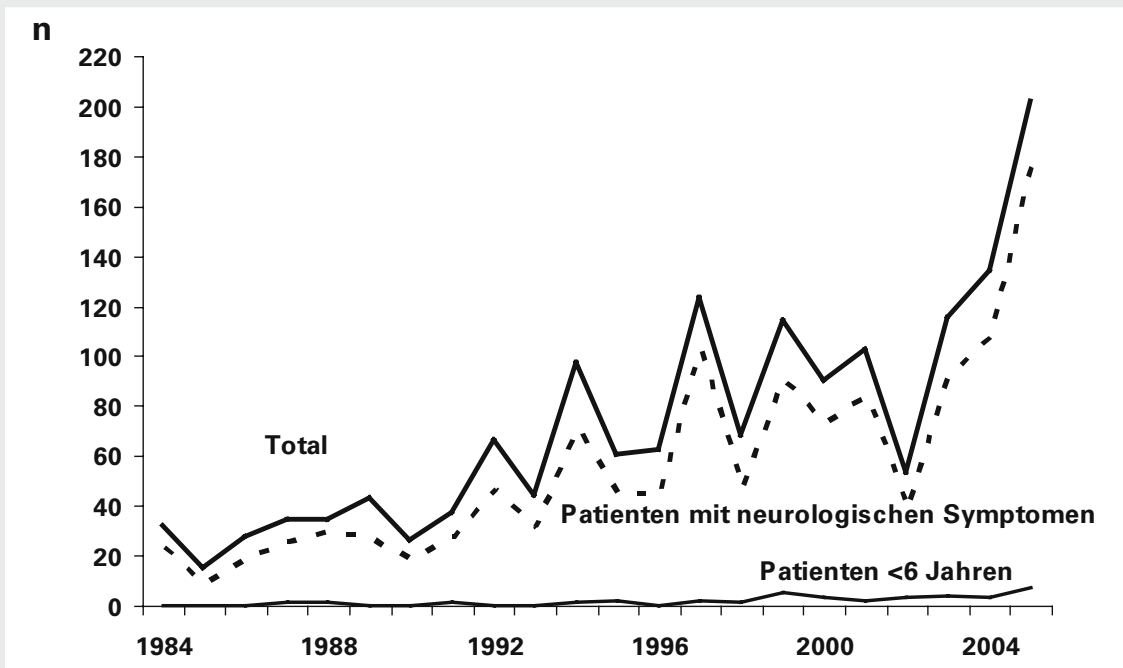
EPIDEMIOLOGIE

Nachdem die Zahl der FSME-Meldungen bereits im 2004 mit 134 Fällen ein Maximum erreicht hatte,

war im 2005 eine weitere starke Zunahme festzustellen (Abbildung 1). Im 2005 wurden 202 Fälle gemeldet. Dies entspricht einer Zunahme von 51% im Vergleich zu 2004, oder doppelt so viele Fälle, wie der jährliche Durchschnitt 1999–2004 betrug (n=101). Die Zunahme ist in allen betroffenen Regionen zu beobachten. Am deutlichsten angestiegen sind die Fälle im Kanton Aargau von durchschnittlich 12 Fällen (1999–2004) auf 36, Luzern (6/19), St. Gallen (6/12) und Zürich (34/62).

Eine Auswertung der im 2005 gemeldeten Fälle ergab keine wesentlichen Unterschiede zu den Vorjahren (vgl. [13]). Insbesondere zeigte sich keine vermehrte Meldung von leichten Erkrankungen: keine oder fragliche neurologische Symptome wurden bei 12% der Patienten (1999–2004: 20%) gemeldet, hospitalisiert wurden 82% der Patienten (71%). Sieben Kinder waren unter 6 Jahre alt (1×3, 2×4, 4×5 Jahre), verglichen mit durchschnittlich 3 Kindern pro Jahr 1999–2004.

Abbildung 1
Zeckenzephalitis (FSME) in der Schweiz 1984–2005
Meldungen der Laboratorien und der Ärzte (n = 1578)



Die Analyse der Daten aus den letzten Jahren zeigt, dass 96% der Patienten in einem Kanton mit Endemiegebieten wohnen und 85% sehr wahrscheinlich auch im Wohnkanton, häufig in der Region des Wohnortes, infiziert wurden. Acht Prozent haben sich wahrscheinlich in einem anderen Kanton mit Endemiegebieten und 6% in einem anderen Land angesteckt. Nur ein Prozent der Patienten nannte einen Ort des Zeckenstichs in einem Kanton ohne bekannte Endemiegebiete. Bei der Hälfte der Patienten handelte es sich um Spaziergänger (36%), Wanderer (11%) und Pilzsammler (4%). Beruflich exponierte Personen, Förster, Waldarbeiter und insbesondere auch Landwirte machten rund 20% der Patienten aus. Zehn Prozent der Fälle betrafen Jogger (8%) und Orientierungsläufer (2%), 4% Pfadfinder und Zeltler (13% andere Angaben: Spielen, Wohnen Nähe Wald, etc.).

Der deutliche Anstieg der FSME-Erkrankungen weist darauf hin, dass das Bewusstsein bei der Bevölkerung in den betroffenen Regionen (Abbildung 2) für diese Krankheit ungenügend ist und die Anwendung der wirksamen und sicheren Impfung gesteigert werden muss.

IMPfung

In der Schweiz sind für Erwachsene und Kinder (halbe Antigenmenge) je zwei FSME-Impfstoffe zugelassen: Encepur[®] N (≥ 12 Jahre) respektive Encepur[®] N Kinder (1–11 Jahre) von Berna Biotech/Chiron und FSME-Immun[®] CC (≥ 16 Jahre) respektive FSME-Immun[®] Junior (1–15 Jahre) von Baxter. Beide Produkte enthalten inaktivierte FSME-Viren und als Adjuvans Aluminiumhydroxid, Spuren von Formaldehyd, Gentamycin und Neomycin, sowie Chlortetracyclin (Encepur[®]). Encepur[®] enthält als Stabilisator Sucrose, FSME-Immun[®] Humanalbumin. Die Impfviren werden auf Hühnerfibroblasten (Encepur[®]), respektive Hühnerembryonalzellen (FSME-Immun[®]) gezüchtet.

IMMUNOGENITÄT

Die FSME-Impfung führt nach zwei Dosen bei $\geq 97\%$, nach drei Dosen bei $\geq 99\%$ der Geimpften zu einer Serokonversion [14–17]. Neuere Studien zeigen, dass nach der Primovakzination die Antikörper während langer Zeit persistieren und durch eine Boosterimpfung um das 2–5-fache ansteigen. Drei bis 21 Jahre nach Primovakzination mit 3 Dosen wiesen alle Geimpften im Alter von 18–70 Jahren im Neutralisationstest nachweisbare Antikörper auf ($n=61$) [18, 19]. Bei den mit 4 Dosen geimpften Personen nahmen die Antikörpertiter im Laufe der Zeit nur noch geringfügig, um 0,7% pro Jahr, ab [18]. Vergleichbare Ergebnisse ergab auch eine Praxisstudie in Schaffhausen ([20, 21] und A. Kind, persönliche Mitteilung). Von 288 mit drei Dosen geimpften Personen wiesen 3–19 Jahre (im Mittel 5 Jahre) nach der letzten Impfung 88% positive ELISA-Titer auf, wobei die Zeitdauer seit der letzten Impfung nur einen geringen Einfluss hatte. Über 50-Jährige wiesen allerdings durchwegs tiefere mittlere Antikörpertiter auf als jüngere Personen [18, 19]. In einer weiteren Studie aus Österreich konnten bei über 60-Jährigen, die insgesamt 5–8 Dosen geimpft worden waren, bei 77% der über 60-Jährigen im ELISA-Test Antikörper nachgewiesen werden im Vergleich zu 91% bei den jüngeren Personen [22]. In der Schaffhauser-Studie wird auf die Möglichkeit von Titerbestimmungen zur Beurteilung des Impfschutzes hingewiesen [21]. Die Begründung für die bisherige Empfehlung von Auffrischimpfungen alle 3 Jahre basiert auf früheren serologischen Untersuchungen, welche im Zeitraum von 3 Jahren nach Primovakzination mit 3 Dosen einen deutlichen Abfall der AK-Titer festgestellt hatten (37–49% negative). Festzuhalten ist, dass es keinen international anerkannten Standard gibt über die Korrelation von AK-Titern mit Impfschutz. Die klinische Bedeutung der Abnahme der AK-Titer, welche auch bei anderen Impfungen beobachtet werden kann [22], wurde nicht belegt. Zu berücksichtigen ist weiter, dass es sich bei allen erwähnten Studien zum Titerverlauf um transversale Unter-

suchungen handelte. Longitudinale Studien zum Antikörperverlauf über eine längere Zeitdauer liegen nicht vor und sind in den nächsten Jahren auch nicht zu erwarten. Es gibt keine Studien, die nachweisen, dass Auffrischimpfungen alle 3 Jahre wirklich notwendig sind.

Aufgrund serologischer Untersuchungen kann davon ausgegangen werden, dass die FSME-Impfung auch gegen den fernöstlichen Subtyp (RSSE) wirksam ist [23].

WIRKSAMKEIT

Randomisierte placebokontrollierte Studien zur Wirksamkeit der FSME-Impfung liegen keine vor. Indirekte Hinweise auf eine sehr hohe Wirksamkeit (deutlich $>90\%$) ergeben sich aus epidemiologischen Beobachtungen. So konnte in Österreich die jährliche Zahl von 300–700 Fällen durch ein breites Impfprogramm auf unter 50 Fälle reduziert werden (2001: 43 Fälle) [24]. In den letzten Jahren war allerdings auch in Österreich wieder eine leichte Zunahme festzustellen (2005: 94 Fälle). Basierend auf Angaben zur Durchimpfung und zur Häufigkeit von Erkrankungen bei geimpften Personen wurde in Österreich eine Wirksamkeit für ≥ 3 Dosen von 96–99% geschätzt [24]. Entsprechende Berechnungen in der Schweiz ergaben für die Jahre 1995–2004 eine Wirksamkeit von 95% (95%-CI: 90–98%) [13]. Von 1995–2004 wurden acht Erkrankungsfälle bei Personen, die mit mindestens drei Dosen geimpft waren (6 \times 3 D.; 2 \times 4 D.), gemeldet. Nur bei zwei dieser Patienten bestand eine klare neurologische Symptomatik (Meningitis, resp. Facialispause bds.). Beide Patienten waren hospitalisiert. Die letzte Impfung lag bei einem Patienten drei Jahre, beim anderen 5 Jahre zurück. In einem Fall handelte es sich um einen 20-jährigen Förster, im anderen Fall um einen 31-jährigen Landwirt. Die übrigen sechs geimpften Patienten wiesen keine (3) oder nur eine fragliche (3) neurologische Symptomatik auf (grippeartige Symptome und Meningismus/isolierter Meningismus/starke Kopfschmerzen, Fieber).

In der Schweiz waren in den letzten 10 Jahren im Durchschnitt

schätzungsweise 210 000 Personen gegen FSME geimpft. Das jährliche Risiko, trotz einer Impfung mit mindestens drei Dosen, mit einer neurologischen Symptomatik hospitalisiert zu werden, lag bei 1: 840 000 geimpfte Personen. Im Vergleich dazu betrug dieses Risiko für nicht geimpfte Personen bei 1:18 000 pro Jahr (unter der Annahme von 1,1 Millionen exponierten Personen). Wären effektiv regelmässige Auffrischimpfungen alle 3 Jahre notwendig, so müssten deutlich mehr Erkrankungen bei Personen, die mehr als 3 Impfdosen erhalten hatten, beobachtet werden. Dies unter der Annahme, dass in der Praxis regelmässige dreijährige Auffrischimpfungen nur teilweise durchgeführt werden. In der Praxisstudie in Schaffhausen hatten die Personen, die für eine Auffrischimpfung kamen, im Mittel 4,2 Impfungen vor diesem Zeitpunkt erhalten. Die Zeitdauer seit der letzten Impfung betrug bei 43% der Geimpften über 3 Jahre, bei 17% über 5 Jahre und bei 4% mehr als 10 Jahre ([20, 21] und persönliche Mitteilung A. Kind).

NEBENWIRKUNGEN

Lokalreaktionen werden v.a. bei Erwachsenen in bis zu einem Drittel der Geimpften beobachtet [14]. Systemische Reaktionen (in abnehmender Häufigkeit: Kopfschmerzen, Müdigkeit, Myalgien, Übelkeit, Arthralgien) wurden bei 10–22% der Geimpften beobachtet [14, 16, 17]. Fieber ist bei Erwachsenen selten (ca. 1%), bei Kindern und insbesondere Kleinkindern wird Fieber bei 6–24% beobachtet. Hohes Fieber >40 °C ist selten (<1%). In einer Postmarketing-Studie mit 1899 Kindern im Alter von 6 Monaten bis 12 Jahren zeigte sich, dass bei Impfung in den Monaten Februar und März die Häufigkeit von Fieber 25% betrug, bei Impfung in den Monaten April–Juli hingegen nur 13% [25]. Dies weist darauf hin, dass das Fieber teilweise auf interkurrente Infektionen und nicht auf die Impfung

² In den Fachinformationen zu den Impfstoffen werden weiterhin Auffrischimpfungen alle 3 Jahre empfohlen, da die Zulassung bei Swissmedic nicht geändert wurde.

zurückzuführen ist. Gelegentlich können Fieberkrämpfe vorkommen.

Seltene anaphylaktische Reaktionen waren der Grund dafür, dass der Stabilisator Gelatine (Polygelin) aus der ersten Generation des Impfstoffs Encepur® entfernt wurde. Eine Postmarketing-Studie des Herstellers ergab, dass die Inzidenz von (leichteren) anaphylaktischen Reaktionen mit dem polygelin-freien Impfstoff höchstens im Bereich von ca. 0,1–0,2 pro 100 000 verkaufter Dosen liegt [26].

Schwerere neurologische Nebenwirkungen wurden verschiedentlich beschrieben mit einer Häufigkeit zwischen 1:70 000 und 1:1 Mio. Dosen [27, 28]. Bei der Seltenheit solcher Ereignisse ist eine Beurteilung des kausalen Zusammenhangs schwierig, muss aber in Einzelfällen als gegeben erachtet werden. Dies zeigte zum Beispiel ein kürzlich erschienener Fallbericht über einen Patienten mit akuter disseminierter Enzephalomyelitis (ADEM) nach der ersten FSME-Impfung, bei dem sich die Symptomatik nach der 2. und 3. Impfung wiederholte [29, 30]. Die frühere Beobachtung über deutlich mehr Meldungen von neurologischen Nebenwirkungen (wie Meningitis, Enzephalitis, Neuropathie) nach FSME-Impfung im Vergleich mit anderen Impfungen, hat sich in den letzten Jahren nicht mehr bestätigt (BAG, unpublizierte Daten).

EMPFEHLUNGEN

Impfung:

Die FSME-Impfung wird allen Erwachsenen und Kindern (im Allgemeinen ab 6 Jahren), die in Endemiegebieten wohnen oder sich zeitweise dort aufhalten, empfohlen. Eine Impfung erübrigt sich für Personen, welche kein Expositionsrisiko haben.

Expositionsrisiko:

Ein Expositionsrisiko besteht bei Aufenthalt in Zeckenbiotopen der Endemiegebiete. Der bevorzugte Lebensraum der Zecken sind mittelgradig feuchte Stellen in Laub- und Mischwäldern mit üppigem Unterholz (Gräser, Sträucher, Büsche). Dies sind insbesondere versträucherte und vergraste Waldränder, Waldlichtungen und Waldwege, sowie

Hecken und hohes Gras- und Buschland. Zecken halten sich in der Vegetation maximal bis auf eine Höhe von 1,5 m auf. In regelmässig gepflegten Hausgärten und städtischen Parkanlagen, welche nicht in Waldnähe liegen, sowie in reinen Nadelholzwäldern sind Zecken selten. Über einer Höhe von rund 1000 m ü.M sind bisher keine Gebiete mit FSME-Viren infizierten Zecken bekannt.

Bei Kindern unter sechs Jahren ist eine Impfung im Allgemeinen nicht notwendig, da schwere Erkrankungen in dieser Altersgruppe selten sind (durchschnittlich drei hospitalisierte Kinder pro Jahr).

Impfschema

- Primovakzination mit 3 Dosen (0, 1–3, 9–12 Monate (Encepur®) resp. 5–12 Monate (FSME-Immun®)).
- Mit beiden Impfstoffen kann bei Bedarf ein Schnellschema angewendet werden (Encepur®: 0, 7, 21 Tage, 12–18 Monate; FSME-Immun®: 0, 14 Tage, 5–12 Monate; vgl. Fachinformationen).
- Auffrischimpfungen alle 10 Jahre². Wird mit Encepur® nach dem Schnellschema geimpft, so ist die vierte Dosis mit 12–18 Monaten zu verabreichen.

Kontraindikationen

- akute schwerere Erkrankung,
- anaphylaktische Reaktion auf eine frühere Impfung oder einen Impfstoffbestandteil,

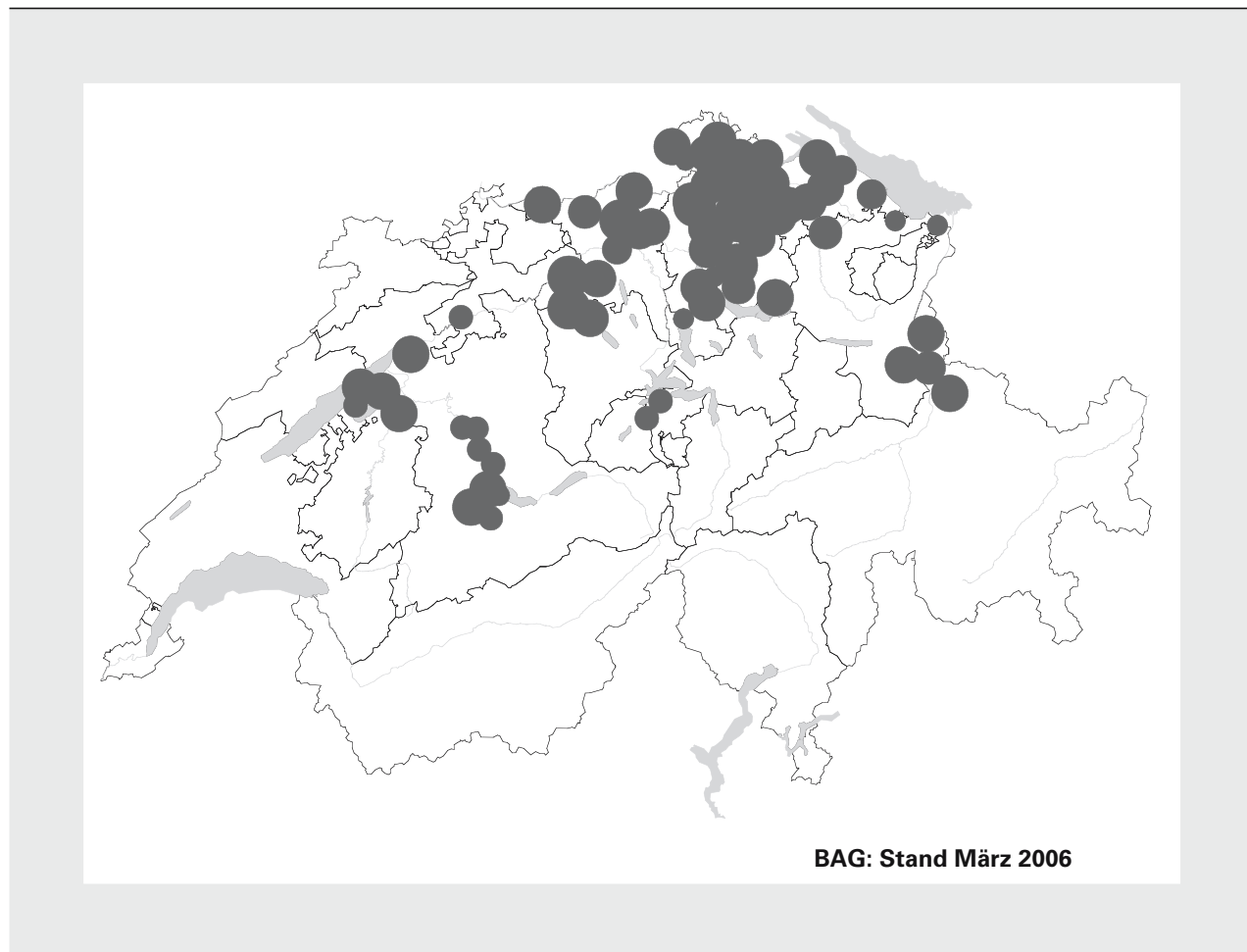
Vorsichtsmassnahmen:

- Bei früheren allergischen, nicht anaphylaktischen Reaktionen auf Hühnereiweiss ist eine Impfung unter sorgfältiger klinischer Überwachung und Behandlungsbereitschaft zu verabreichen,
- während einer Schwangerschaft ist eine sorgfältige Risikoabwägung vorzunehmen. Es liegen keine Erfahrungen zur Impfung von schwangeren Frauen vor.

Allgemeine vorbeugende Massnahmen

- Diese dürfen auch bei Geimpften nicht vernachlässigt werden, da überall in der Schweiz unterhalb von 1000 (-1500) m ü.M Zecken mit *Borrelia burgdorferi* infiziert sind.
- gut abschliessende Kleidung,
 - Meiden des Unterholzes,

Abbildung 2
Zeckenzephalitis (FSME) – Schweiz
Bekannte Endemiegebiete (Naturherde)



- Anwendung von gegen Zecken wirksamen Repellentien,
- Absuchen des Körpers und der Kleider nach Exposition,
- rasche Entfernung der Zecken, Desinfektion,
- Zeitpunkt des Zeckenstichs notieren. ■

Eidgenössische Kommission
für Impffragen (EKIF)
Bundesamt für Gesundheit
Direktionsbereich öffentliche Gesundheit
Sektion Impfungen
Telefon 031 323 87 06

FSME-REGIONEN:

Aargau:	Rheinfelden/Möhlin/Wallbach, Bezirk Laufenburg, Koblenz/Döttingen/Zurzach, Birr/Brugg/Würenlingen, Baden/Wettingen, Rothrist/Zofingen/Brittinau, Gontenschwil/Schöftland/Muhlen/Gränichen
Bern:	Gampelen/Erlach, Grosses Moos, Lyss/Jens/Port, Mühleberg/Kriechenwil, Belp/Münsingen/Steffisburg, Thun/Spiez/Frutigen, Erlenbach/vorderes Simmental
Fribourg:	Salvenach/Ulmiz/Kerzers
Graubünden:	Fläsch/Luziensteig, Gräsch/Seewis
Luzern:	Reiden/Langnau/Dagmersellen/Nebikon/Egolzwil/Kottwil/Sursee/Knutwil
Nidwalden:	Stans/Buochs/Bürgenstock, Stanserhorn
Obwalden:	Kerns/Stanserhorn
Schaffhausen:	Hallau, Osterfingen, Neuhausen/Beringen/Schaffhausen, Stein am Rhein
Solothurn:	Bellach/Lommiswil/Langendorf
St. Gallen:	Jonschwil/Zuzwil/Niederhelfenschwil, Mörschwil, St. Magrethen/Balgach, Jona/Wagen, Mels/Sargans/Vilters
Thurgau:	Diessenhofen/Basadingen, Ermatingen/Kreuzlingen, Warth/Weiningen/Herdern/Nussbaumen, Frauenfeld, Stettfurt/Weingarten/Thundorf, Lommis/Aadorf/Wängi, Affeltrangen/Oppikon/Friltschen, Weinfeld, Zihlschlacht/Kesswil
Waadt:	Cudrefin/Salavaux
Zug:	Steinhausen
Zürich:	Eglisau/Rafz, Unteres Glattal, Neerach/Bachs, Bülach, Flaach, Ellikon a.R./Rheinau, Andelfingen, Ossingen, Stammheim, Thalheim/Altikon/Ellikon a.d.Th., Region Winterthur, Schottikon/Zünikon/Elgg, Kloten, Rümliang/Opfikon/Wallisellen/Dübendorf, Effretikon/Bassersdorf, Weisslingen/Fehraltdorf/Zell, Uster/Greifensee, Küsnacht/Zollikon/Zollikerberg, Pfannenstiel, Rüti, Thalwil, Horgen, Sihlthal, Mettmenstetten/Affoltern a.A.
Fürstentum Liechtenstein:	Balzers/Vaduz/Nendeln

Literatur

1. Dumpis U, Crook D, Oksi J. Tick-borne encephalitis (review). *Clin Inf Dis* 1999; 28: 882–90
2. Süss J. Epidemiology and ecology of TBE relevant to the production of effective vaccines. *Vaccine* 2003; 21 (Suppl 1): S19–35
3. Krech U, Jung F, Jung M. Zentraleuropäische Zeckenenzephalitis in der Schweiz. *Schweiz Med Wochenschr* 1969; 99: 282–5
4. Spiess H, Mumenthaler M, Burkhard S, Keller H. Zentraleuropäische Enzephalitis (Zeckenenzephalitis) in der Schweiz. *Schweiz Med Wochenschr* 1969; 99: 277–82
5. Krech Th. Die Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME) in der Schweiz. Diss. Med. Fakultät Universität Bern, 1980
6. Wyler R, Schmidtke W, Kunz Ch, Radda A, Henn V, Meyer R. Zeckenenzephalitis in der Region Schaffhausen: Isolierung des Virus aus Zecken und serologische Untersuchungen. *Schweiz Med Wochenschr* 1973; 103: 1487–92
7. Radda A, Schmidtke W, Wandeler A. Virus der Frühsommer-Meningoenzephalitis. Nachweis des Virus der Frühsommer-Meningoenzephalitis in *Ixodes ricinus* aus dem Kanton Zürich. *Zbl Bakt Hyg* 1974; 229: 268–72
8. Wyler R, Matile H. Zeckenenzephalitis in der Schweiz. 1. Klinik und Epidemiologie. 2. Diagnose und Immunprophylaxe. *Schweiz Rundschau Med (Praxis)* 1984; 73: 601–19
9. Kaiser R. Epidemiologie und Verlauf der Frühsommer-Meningoenzephalitis in Baden-Württemberg zwischen 1994 und 1999. *Deut Med Wochenschr* 2000; 125: 1147–53
10. Schwanda M, Oertli S, Frauchiger B, Krause M. Die Frühsommer-Meningoenzephalitis im Kanton Thurgau: eine klinisch-epidemiologische Analyse. *Schweiz Med Wochenschr* 2000; 130: 1447–55
11. Haglund M, Gunther G. Tick-borne encephalitis - pathogenesis, clinical course and long-term follow-up. *Vaccine* 2003; 21 (Suppl 1): S11–8
12. Lämmler B, Müller A, Ballmer PE. Spätfolgen nach Frühsommer-Meningoenzephalitis. *Schweiz Med Wochenschr* 2000; 130: 909–15
13. Zimmermann H, Koch D. Epidemiologie der Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME) in der Schweiz 1984 bis 2004. *Therapeutische Umschau* 2005; 62: 719–25
14. Ehrlich HJ, Pavlova BG, Fritsch S et al. Randomized, phase II dose-finding studies of a modified tick-borne encephalitis vaccine: evaluation of safety and immunogenicity. *Vaccine* 2003; 22: 217–23
15. Ehrlich HJ, Löw-Baselli A, Poellabauer EM et al. Randomized, phase II, multicenter dose-finding studies of a modified tick-borne encephalitis

- vaccine in children: evaluation of safety and immunogenicity of two vaccinations with FSME-Immun «new». *Int J Med Microbiol* 2004; 293 (Suppl. 37): 126–7
16. Zent O, Banzhoff A, Hilber AK, Meriste S, Sluzewski W, Wittermann Ch. Safety, immunogenicity and tolerability of a new pediatric tick-borne encephalitis (TBE) vaccine, free of protein-derived stabilizer. *Vaccine* 2003; 21: 3584–92
 17. Zent O, Beran J, Jilg W, Mach T, Banzhoff A. Clinical evaluation of a polygeline-free tick-borne encephalitis vaccine for adolescents and adults. *Vaccine* 2003; 21: 738–41
 18. Rendi-Wagner P, Kundi M, Zent O et al. Immunogenicity and safety of a booster vaccination against tick-borne encephalitis more than 3 years following last immunisation. *Vaccine* 2004; 23: 427–34
 19. Rendi-Wagner P, Kundi M, Zent O et al. Persistence of protective immunity following vaccination against tick-borne encephalitis – longer than expected? *Vaccine* 2004; 22: 2743–9
 20. Kind A. Wie viele Auffrischimpfungen sind notwendig gegen die Zeckenenzephalitis FSME (Frühsommermeningoenzephalitis)? *Schweizerische Ärztezeitung* 2004; 85: 844–8
 21. Kind A. Erfahrungen mit Titermessungen zur Impfschutzkontrolle bei der Zeckenenzephalitis FSME, *Primary Care* 2005; 5: 231–5
 22. Hainz U, Jenewein B, Asch E, Pfeiffer K-P, Berger P, Grubeck-Loebenstein B. Insufficient protection for healthy elderly adults by tetanus and TBE vaccines. *Vaccine* 2005; 23: 3232–5
 23. Hayasaka D, Ivanov L, Leonova GN et al. Distribution and characterization of tick-borne encephalitis viruses from Siberia and far-eastern Asia. *J Gen Virol* 2001; 82: 1319–28
 24. Kunz Ch. TBE vaccination and the Austrian experience. *Vaccine* 2003; 21 (Suppl.1): S50–5
 25. Pavlova BG, Loew-Baselli A, Fritsch S et al. Tolerability of modified tick-borne encephalitis vaccine FSME-IMMUN «NEW» in children: results of post-marketing surveillance. *Vaccine* 2003; 21: 742–5
 26. Zent O, Hennig R. Post-marketing surveillance of immediate allergic reactions: polygeline-based versus polygelinefree pediatric TBE vaccine. *Vaccine* 2004; 23: 579–84
 27. Koller A, Doser K, Hartmann K, Fleisch F, Kuhn M. Vermutete neurologische Nebenwirkungen der FSME-Impfung: Erfahrungen der Schweizerischen Arzneimittel-Nebenwirkungs-Zentrale (SANZ). *Praxis* 2002; 91: 159–62
 28. Hofmann H. Muss nach FSME-Impfung mit dem Auftreten neurologischer Störungen gerechnet werden? *Wien Klein Wochenschr* 1995; 107: 509–15
 29. Schattenfroh C. Akute disseminierte Enzephalomyelitis nach aktiver Immunisierung gegen Frühsommer-Meningoenzephalitis. *Der Nervenarzt* 2004; 75: 776–9
 30. Aebi C. Prävention der Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME). *Therapeutische Umschau* 2005; 62: 726–30