

Open Access

Berl Münch Tierärztl Wochenschr
DOI 10.2376/0005-9366-16062

© 2016 Schlütersche
Verlagsgesellschaft mbH & Co. KG
ISSN 0005-9366

Korrespondenzadresse:
christine.klaus@fli.de

Eingegangen: 08.07.2016
Angenommen: 19.10.2016

Online first: 07.11.2016
[http://vetline.de/open-access/
158/3216/](http://vetline.de/open-access/158/3216/)

Zusammenfassung

Summary

U.S. Copyright Clearance Center
Code Statement:
0005-9366/2016/16062 \$ 15.00/0

Institut für bakterielle Infektionen und Zoonosen, Friedrich-Loeffler-Institut, Jena¹
Institut für Virusdiagnostik, Friedrich-Loeffler-Institut, Greifswald – Insel Riems²

Frühsommer-Meningoenzephalitis- Virus-Infektionen bei Tieren – Klinik, Diagnostik und epidemiologische Bedeutung

Tick-borne encephalitis virus infections in animals – clinical symptoms, diagnostics and epidemiologic relevance

Christine Klaus¹, Donata Hoffmann², Bernd Hoffmann², Martin Beer²

Die Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME) ist in Europa und Teilen Asiens die bedeutendste durch Zecken übertragene virale Zoonose mit mehreren Tausend humanen Erkrankungen pro Jahr allein in Europa. FSME-Viren werden meist via Zeckenstich übertragen, allerdings sind auch alimentäre Infektionen über die Rohmilch virämischer Schafe, Ziegen oder Kühe oder daraus hergestellter Produkte möglich. Der derzeitige Wissensstand zu FSME-Virus-Infektionen beim Tier wird bezüglich des klinischen Bildes, der Differenzialdiagnose, der Labordiagnostik und der epidemiologischen Bedeutung dargestellt. Zusätzlich werden Empfehlungen zum Umgang mit dieser bei Tieren zwar seltenen, aber dennoch auch im Hinblick auf den Schutz der Verbraucher beachtenswerten Erkrankung gegeben.

Schlüsselwörter: FSME, FSME-Virus, Hund, Pferd, Wiederkäuer, Vogel, ELISA, RT-qPCR

Tick-borne encephalitis (TBE) is the most important tick-borne zoonosis in Europe and parts of Asia and causes thousands of human cases of the disease per year in Europe. TBE virus is mainly transmitted by tick bites; however alimentary infections can occur after consumption of raw milk or raw milk products from viraemic sheep, goats or cows. Here, the knowledge about TBE infections of animals, their clinical symptoms, diagnostics and epidemiological importance are summarized. Furthermore, suggestions are made how to deal with this rare but nevertheless noteworthy zoonotic viral disease of animals which is also of importance with respect to consumer protection.

Keywords: TBE, TBEV, dog, horse, ruminants, birds, ELISA, RT-qPCR

Einleitung

In Europa und einigen Gebieten Asiens, wie China, der Mongolei, Japan, Südkorea, Kasachstan und Kirgisien, ist die Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME) die bedeutendste durch Zecken übertragene virale Zoonose. Allein zwischen 1990 und 2008 wurden jährlich 5352 (2008) bis 12 733 (1996) humane FSME-Fälle registriert, wobei mehr als 50 % der Fälle in der Russischen Föderation auftraten (Süss, 2011). Die Ursachen für die beobachteten jährlichen Schwankungen sind multifaktorieller Natur und nicht abschließend geklärt. Zu den

komplexen Faktoren zählen (i) die jährliche Wetter- und mikroklimatische Situation, (ii) das Vorhandensein von geeigneten Wirtstieren und Vektoren in einem Gebiet sowie (iii) sozioökonomische Anpassungen, wie z. B. eine veränderte Landnutzung oder ein verändertes Freizeitverhalten (Randolph, 2008; Randolph et al., 2008; Korenberg, 2009).

In Deutschland beträgt die Zahl der humanen autochthonen Fälle pro Jahr etwa 250, ebenfalls mit erheblichen Schwankungen (z. B. 2006: 546 Fälle, 2007: 238 Fälle, 2015: 220 Fälle). Diese jährlichen Schwankungen in den Fallzahlen werden tendenziell für ganz Europa

festgestellt (Süss, 2011). Seit dem 1. Januar 2001 ist die FSME als humanmedizinische Krankheit laut Infektionsschutzgesetz vom 20. Juli 2000 (BGBl I, S. 1045) in Deutschland meldepflichtig. Das Robert Koch-Institut legt jährlich einen Bericht vor, in dem die Fallzahl-Entwicklung dokumentiert und eine aktuelle Karte der FSME-Risikogebiete enthalten ist (Robert Koch-Institut, 2016).

Das FSME-Virus (FSMEV) gehört zur Familie der *Flaviviridae*, deren Vertreter häufig durch Arthropoden übertragen werden; etwa die Hälfte durch Mücken und etwa ein Drittel durch Zecken. Man unterscheidet insgesamt drei FSMEV-Subtypen: den Europäischen, den Sibirischen und den Fernöstlichen Subtyp (Thiel et al., 2005), wobei die Sequenzunterschiede zwischen den Subtypen nur sehr gering sind. Serologische Kreuzreaktionen untereinander und auch mit eng verwandten Vertretern der *Flaviviridae*, wie z. B. dem Louping ill-Virus (Mansfield et al., 2011), werden beobachtet. Aus der Analyse von 102 FSMEV-Stämmen aus der Tschechischen Republik, der Slowakei, Deutschland und Österreich, die in den Jahren 1953 bis 2011 isoliert wurden, lässt sich auf eine etwa 350 Jahre alte Historie der Entwicklung und Verbreitung der FSME in Europa rück-schließen (Weidmann et al., 2013).

FSME-Viren werden in West- und Mitteleuropa sowie Teilen Osteuropas durch *Ixodes (I.) ricinus*, den Gemeinen Holzbock, übertragen. Auch *Dermacentor reticulatus* scheint als Vektor für FSME-Viren geeignet zu sein, wie Untersuchungen aus Polen belegen (Wójcik-Fatla et al., 2011). *I. ricinus* benötigt für die Entwicklung von der Larve über die Nymphe bis zum adulten Männchen oder Weibchen je eine Blutmahlzeit. Nach einer sehr umfangreichen Blutmahlzeit legt dann das Weibchen die Eier ab, aus denen sich die nächste Generation Larven entwickelt. Als Wirte für die Blutmahlzeit wird ein sehr breites Spektrum von Tierarten aufgesucht, wobei Kleinsäuger eine besondere Rolle spielen, aber auch Wild- und Weidetiere, Haustiere, Vögel sowie Menschen können als Wirte dienen.

Die Übertragung von FSME-Viren innerhalb der Zeckenpopulation kann sowohl transstadial als auch transovarial erfolgen (Danielová et al., 2002; 2010). Eine bedeutende Rolle spielt auch das sogenannte Co-feeding-Phänomen. Hier kommt es während des Saugaktes mehrerer dicht nebeneinander befindlicher Zecken an einem Wirtstier zur Übertragung von FSME-Viren von infizierten auf bis dato nicht infizierte Zecken, ohne dass dazu eine Virämie des Wirtstieres erforderlich wäre. Dieses Co-feeding-Phänomen stellt einen eher ungewöhnlichen, aber äußerst effektiven Weg der Verbreitung der Viren innerhalb einer Zeckenpopulation dar (Labuda et al., 1997; Havlíková et al., 2013).

Neben der mit Abstand häufigsten Verbreitung der FSME-Viren via Zeckenstich ist auch die alimentäre Infektion möglich. Wenn sich Milch liefernde Tiere via Zeckenstich mit FSME-Viren infizieren und in der Virämiephase befinden, werden FSME-Viren über mehrere Tage mit der Milch ausgeschieden. Gelangt diese Milch oder daraus hergestellte Produkte in unpasteurisiertem Zustand zum Verzehr, ist eine Infektion mit FSME-Viren auf alimentärem Wege möglich. So ließ sich FSMEV-RNA in Rohmilchproben von Schafen (sechs von 27), Ziegen (sechs von 29) und Kühen (sieben von 63) von acht Betrieben in Polen nachweisen, auf die Notwendigkeit der Pasteurisierung wird daher eindringlich ver-

wiesen (Cisak et al., 2010), ohne dass in diesem Fall mit den Befunden in direktem Zusammenhang stehende humane FSMEV-Infektionen ermittelt werden konnten. In Deutschland lagen Fälle einer humanen alimentären FSMEV-Infektion bisher viele Jahrzehnte zurück, nun kam es im Juni 2016 im Landkreis Reutlingen bei zwei Personen zu einer sehr wahrscheinlich alimentär erworbenen FSME-Erkrankung (Mitteilung des Landkreises Reutlingen vom 20. Juni 2016). In anderen Ländern traten alimentär erworbene FSME-Erkrankungen in den letzten Jahren vereinzelt auf, wie z. B. in Ungarn (Balogh et al., 2010; Cainsi et al., 2012), Österreich (Holzmann et al., 2009), der Slowakei (Kohl et al., 1996; Labuda et al. 2002), Estland (Kerbo et al., 2005) und Slowenien (Hudopisk et al., 2013).

Die Prävalenz der FSME-Viren ist selbst in vom Robert Koch-Institut ausgewiesenen FSME-Risikogebieten nicht sehr hoch und in der Regel nur im einstelligen Bereich angesiedelt (Oehme et al., 2002; Bingsohn et al., 2013). Dies wird dadurch begünstigt, dass FSME-Viren in Naturherden vorkommen, die sehr kleinräumig sein können (Grešková et al., 1986). Dies zeigten in neuerer Zeit auch Kupča et al. (2010), die ein Gebiet von ca. 0,24 km² in Sektoren untersuchten, da in diesem Gebiet in kurzer Zeit neun humane FSME-Fälle, drei mit fatalem Ausgang, aufgetreten waren. Nosek et al. (1970) machten schon Jahrzehnte zuvor deutlich, dass ein FSMEV-Naturherd aus einer Zahl von Mikrofokussen bestand, in denen sich die Aktivitätsraten verschiedener Mäuse-spezies, die als Wirtstiere eine große Bedeutung haben, in Raum und Zeit überlappten. Durch diese Spezifität der Verbreitung von FSME-Viren, die auch für andere Krankheitserreger, wie z. B. Babesien, durchaus bekannt ist, wird das Auffinden infizierter Zecken bei ungerichteten Felduntersuchungen stark erschwert. Dennoch reichen diese FSMEV-Naturherde aus, um in jedem Jahr erneut zahlreiche FSMEV-Infektionen bei Mensch und Tier auszulösen.

Dass auch Tiere von FSME-Viren infiziert werden und klinisch erkranken können, ist seit Jahrzehnten bekannt. Mit diesem zusammenfassenden Artikel soll ein Überblick zum derzeitigen Kenntnisstand gegeben und die mögliche Einordnung der Erkenntnisse in epidemiologischer Hinsicht diskutiert werden.

FSMEV-Infektionen bei Tieren – klinisches Bild und Differenzialdiagnose

Hund

Die ersten Fallbeschreibungen bei Hunden sind Jahrzehnte alt und stammen u. a. von Grešková et al. (1972a) und Wandeler et al. (1972). Auch in den Folgejahren wurden immer wieder FSMEV-Infektionen mit klinischem Bild bei Hunden beschrieben, obwohl die gut dokumentierten Fälle nach wie vor gering sind. Reiner und Fischer (1998) sowie Reiner et al. (1999) berichteten über FSME-Klinik bei zwei Hunden bzw. vier Tieren aus dem süddeutschen Raum, mit z. T. letalem Ausgang, die Symptome einer akuten progressiven neurologischen Krankheit zeigten, gekennzeichnet von Fieber, Ataxie, Bewusstseinsstörungen, Tetraparese bzw. Tetraplegie.

In Tschechien wurde FSME bei drei Hunden als ausgeprägte Meningoenzephalitis diagnostiziert (Klimeš et al., 2001), wobei sich die Tiere nach symptomatischer Therapie wieder erholten. Dagegen wurde aus Öster-

reich von vier Hunden berichtet, die nach massiver Klinik mit neurologischer Symptomatik verstorben sind (Weissenböck und Holzmann, 1997).

Bei all diesen Tieren traten neben Fieber und Inappetenz Symptome des neurologischen Formenkreises in mehr oder weniger ausgeprägter Form auf. Dazu zählen Apathie bis Übererregbarkeit, Krampfanfälle, Störungen im Bewegungsablauf, sowie teilweise bis generelle Hyperalgesie (Tipold et al., 1993; Reiner und Fischer, 1998; Reiner et al., 1999; Tipold 2002; Leschnik et al., 2002; 2008). In einer größeren Studie an einer Hundepopulation von 545 Tieren in Österreich wurden bei 110 Hunden im SNT bestätigte spezifische FSMEV-Antikörper detektiert, davon in 57 Fällen auch mit klinischen Symptomen assoziiert. Insgesamt wurden bei 216 Tieren klinische Symptome beobachtet, die sich weitgehend einer neurologischen Erkrankung (FSME?) zuordnen ließen. In der Reihenfolge der Häufigkeit traten vor allem Fieber, Ataxien, Apathie, Lähmungen, Hyperalgesien und Hyporeflexie auf (Kirtz, 1999).

Einen besonders interessanten Fall einer Meningoenzephalitis, verbunden mit optischer Neuritis bei einem wegen plötzlichem Visusverlust vorgestellten Hund berichteten Stadtbäumer et al. (2004), mit hoher Wahrscheinlichkeit verursacht durch eine FSMEV-Infektion. Am Rande sei bemerkt, dass auch eine Koinfektion von FSME-Viren zusammen mit *Babesia canis* vorkommen kann, wie bei einem Hund aus Polen berichtet wurde (Bajer et al., 2013).

Die Darstellung der Symptomatik zeigt eindrücklich, dass aus dem klinischen Bild allein eine Diagnose nicht zu stellen ist. Die Untersuchung von Blutproben der erkrankten Tiere ergab Leuko- und Lymphopenie sowie erhöhte Proteinwerte im Liquor, wodurch die Verdachtsdiagnose FSME gestützt wurde. Beweisend war der immunzytochemische Nachweis der FSME-Viren im Gehirn (Tipold et al., 1993), der immunhistologische Antigennachweis (Weissenböck und Holzmann, 1997) oder auch die Isolierung des FSMEV aus dem Gehirn (Wandeler et al., 1972). Bei einem Hund aus dem Norden Deutschlands gelang es, mittels real-time RT-qPCR und Sequenzierung den Europäischen Subtyp des FSMEV nachzuweisen (Völker et al., 2016, accepted). Das Tier war mit deutlicher Parese und Dyspnoe erkrankt und nach der Euthanasie wurde eine ausgeprägte lymphozytäre Meningoenzephalomyelitis festgestellt.

TABELLE 1: Mögliche Differenzialdiagnosen zur FSME beim Hund

Erkrankung	Anmerkungen
Staupe	Klinik häufig mit eitrigem Nasenausfluss, Konjunktivitis, Husten verbunden, Erregernachweis, Impfstatus beachten
Tollwut	Nur relevant bei perakutem Verlauf, Anamnese (Aufenthalt in Endemiegebiet?), Erregernachweis
Tetanus	Bei Krampfanfällen und perakutem Verlauf, Impfstatus?, Toxinnachweis im Serum, Suche nach Verletzung als Eintrittspforte
Botulismus	Bei Facialislähmung, Tetraplegie und perakutem Verlauf, Toxinnachweis in Futter, Serum, Erbrochenem, Kot
Borreliose (Neuroborreliose)	Bei eher chronischem Verlauf, Antikörpernachweis, Impfstatus?, gutes Ansprechen auf antibiotische Therapie, Erregernachweis gelingt selten
Aujeszkysche Krankheit	Nur relevant bei perakutem Verlauf, letaler Ausgang, meist massiver Juckreiz bis zu Automutilation, Anamnese (Aufenthalt in Endemiegebiet?, in D: Kontakt zu Wildschweinen?), Erregernachweis

Die Untersuchung eines in der Schweiz mit Tetraparese und Atemlähmung an FSME erkrankten Hundes mittels Magnetresonanztomografie zeigte Veränderungen im Thalamus, den Basalkernen, der cerebralen weißen Substanz und dem Ventralhorn des Hals- und Rückenmarks, die den humanmedizinisch bei FSME erhobenen Befunden vergleichbar sind (Beckmann et al., 2014).

Differenzialdiagnostisch sollten immer andere Erkrankungen des neurologischen Formenkreises abgeklärt werden, wie Staupe oder Tollwut, aber auch die Aujeszkysche Krankheit. Bei der FSME treten deutliche entzündliche Veränderungen im Liquor auf mit ausgeprägter Pleozytose. Dies kann auch bei nervaler Staupe der Fall sein, hier hat sich deshalb zur Diagnose-sicherung der Erregernachweis bewährt. Dagegen lässt sich eine FSMEV-Infektion aufgrund der in der Regel kurzen Virämiephase, die auch noch vor dem ersten Auftreten klinischer Symptome liegen kann, nur sehr selten über den Erreger nachweisen. Die in der Regel letal endende Tollwut als auch Aujeszkysche Krankheit wird beweisend letztlich durch den Erregernachweis post mortem diagnostiziert. Eine ausgezeichnete Übersicht zur klinischen und labordiagnostischen Differenzierung dieser vier viralen Enzephalitiden des Hundes gibt Leschnik et al. (2008). In Tabelle 1 sind einige potenziell differenzialdiagnostisch abzuklärende Erkrankungen kurz umrissen.

Bei der Untersuchung von Hunden, die wegen Tollwutverdachts euthanasiert worden waren und bei denen sich diese Verdachtsdiagnose nicht bestätigt hatte, konnten bei acht Tieren FSMEV-Infektionen nachgewiesen werden (Tipold et al., 1993). Es ist deshalb sicher von einer gewissen Zahl nicht diagnostizierter FSME-Fälle bei Hunden auszugehen, da aufgrund der geringen Erkrankungshäufigkeit eine Einbeziehung der FSME in die differenzialdiagnostische Abklärung neurologischer Erkrankungen oft entfallen dürfte. Zukünftig sollte jedoch mindestens in den FSME-Risikogebieten im Süden Deutschlands eine FSMEV-Infektion differenzialdiagnostisch in Betracht gezogen werden, zumal die Untersuchung von Gehirngewebe mittels zweier voneinander unabhängiger Protokolle für eine real-time RT-qPCR (Schwaiger und Cassinotti, 2003, modifiziert nach Klaus et al. 2010a; 2010b) in jedem Routinelabor problemlos durchgeführt werden kann und damit ein sehr einfacher und sicherer FSMEV-RNA-Nachweis möglich ist.

Die geringe Zahl der berichteten Fälle bei Hunden spricht allerdings dafür, dass bei dieser Tierart eine klinisch relevante FSME-Erkrankung ein seltenes Ereignis ist. Das legen auch Untersuchungen von Grešiková et al. (1972b) nahe, bei denen nach experimenteller Infektion von jungen Hunden keine klinischen Symptome auftraten und lediglich eine Virämie zwischen erstem und siebtem Tag nach der Infektion festgestellt wurde. Möglicherweise müssen erst weitere prädisponierende Faktoren oder Einflüsse den Weg für einen schweren und klinisch sehr auffälligen Verlauf ebnen. Eine solche Prädisposition ließ sich bisher anhand der vorliegenden beschriebenen Fälle zumindest für die Faktoren Rasse, Alter und Geschlecht nicht eindeutig belegen (Tipold, 2002). Allerdings sind Fälle bei Welpen bisher nicht beschrieben worden und auch die oben angeführten Untersuchungen von Grešiková et al. (1972b) lassen vermuten, dass Welpen weniger empfänglich für das Virus sein könnten.

Im Gegensatz zum eher seltenen Bild einer klinischen FSMEV-Infektion bei Hunden wurden relativ oft FSMEV-Serumantikörpertiter festgestellt, z. B. bei 29,2 % von 243 untersuchten Tieren einer südbadischen Hundepopulation (Janitza-Futterer, 2003) und bei 11,6 % von 90 untersuchten Hunden in Österreich (Leschnik et al., 2013), was in bekannten FSME-Risikogebieten nicht verwundert. Aber auch in nicht offiziell als FSME-Risikogebiete ausgewiesenen Regionen Deutschlands, wie in Sachsen, konnten in 331 untersuchten Proben immerhin bei 2,1 % der Tiere spezifische FSMEV-Antikörpertiter ermittelt werden (Balling et al., 2015). Nach Untersuchungen in Belgien, wo bisher keine humanen FSME-Fälle auftraten, hielten Roeland et al. (2011) das Screening einer Hundepopulation als Sentinels für das Vorkommen von FSME-Viren für gut geeignet, sofern positive Befunde auch reiseanamnestisch abgeklärt werden.

Obwohl Hunde relativ häufig mit Ektoparasitika behandelt sein dürften, kommt es offensichtlich immer wieder via Zeckenstich zu einer Infektion mit FSME-Viren, die allerdings in den meisten Fällen vom Besitzer unbemerkt verlaufen. Unspezifische Symptome, wie Fieber und Inappetenz über ein bis zwei Tage dürften in der Regel nicht zu einer Vorstellung beim Tierarzt führen. Zumindest bei klinischen Erkrankungen aus dem neurologischen Formenkreis sollte jedoch eine FSME differenzialdiagnostisch immer mit in Betracht gezogen werden. Nach Ausbruch der Erkrankung, die auch einen sehr schweren Verlauf mit letalem Ausgang nehmen kann, ist lediglich noch eine symptomatische Therapie möglich. Einen für Hunde zugelassenen Impfstoff gibt es nicht, allerdings konnte der für die Humanmedizin zugelassene Impfstoff „FSME-Immun für Kinder“ (Baxter Deutschland GmbH, Unterschleißheim, D) in einer experimentellen Studie ohne Nebenwirkungen an zwei Hunde der Rasse Beagle verabreicht werden und führte dort zur Ausbildung FSMEV-spezifischer Antikörpertiter (Klaus et al., 2011). Inwieweit und wie lange diese protektiv waren, wurde jedoch nicht näher untersucht und sollte Gegenstand von künftigen Feldstudien sein, bevor der Impfstoff für Hunde empfohlen werden kann.

Einen ausführlichen tabellarischen Überblick über experimentelle und natürliche FSMEV-Infektionen sowie Serosurveillance-Studien bei Hunden und anderen Caniden in den letzten Jahrzehnten geben Pfeffer und Dobler (2011). Sie verweisen darauf, dass FSME als Differenzialdiagnose mehr Beachtung verdient, nicht nur aus reiseanamnestischen Gründen und in bekannten FSME-Risikogebieten, sondern auch in Gebieten ohne bisherige FSME-Historie.

Pferd

Auch bei Pferden sind Fälle klinisch relevanter FSMEV-Infektionen beschrieben. Ein besonders dramatischer Verlauf, bei dem nach Euthanasie wegen ungünstiger Prognose auch der Nachweis von FSME-Viren aus dem Gehirn gelang, wurde z. B. von Waldvogel et al. (1981) aus der Schweiz beschrieben. Klinisch standen bei diesem Tier ein ataktischer Gang sowie regelmäßig wiederkehrende epileptiforme Anfälle bei leicht erhöhter Körpertemperatur im Vordergrund.

In Österreich wurden 469 Pferdeseren untersucht, von denen 13 % FSMEV-Antikörper-positiv waren (Luckschander, 1998; Luckschander et al., 1999), allerdings

traten nur bei acht Tieren klinische, Symptome aus dem neurologischen Formenkreis auf. Bei zwei dieser Tiere kam es zu einem dramatischen Verlauf, ähnlich den bereits aus der Schweiz von Waldvogel et al. (1981) beschriebenen Verhältnissen. Spätere Untersuchungen von 257 Pferden im Jahr 2011 (Rushton et al. (2013) erfassten 26,1 % Tiere mit FSMEV-spezifischen Antikörpertitern, allerdings wurden bei diesen Tieren keine klinischen Symptome beobachtet.

In Deutschland untersuchten Müller et al. (2006) im Endemiegebiet in Marburg-Biedenkopf eine Pferdepopulation von 240 Tieren und fanden sieben (2,9 %) Tiere mit FSMEV-spezifischen Antikörpertitern, drei davon mit neurologischer Symptomatik. Ein Tier musste euthanasiert werden.

Neben den bei Waldvogel et al. (1981) geschilderten Symptomen wurden klinisch auch tonisch-klonische Krämpfe, Zähneknirschen, Streckkrämpfe der Gliedmaßen, Schreckhaftigkeit, Kreisbewegungen, unsicherer Gang, Apathie bis Stupor beobachtet, begleitet von erhöhter Pulsfrequenz, Inappetenz, zeitweisen Bewusstseinsstörungen und Mydriasis.

In eigenen Untersuchungen in zwei Pferdehaltungen in Bayern mit zehn bzw. 15 Tieren wurden zwei bzw. fünf Tiere mit FSMEV-spezifischen Antikörpertitern detektiert. Allerdings war nur ein Tier, das vor der serologischen Untersuchung in Bayern aus dem ersten Bestand nach Thüringen abgegeben worden war, mit neurologischer Symptomatik aufgefallen, mit im Verlauf hohem Serumantikörpertiter. Neben schlechtem Allgemeinbefinden und Inappetenz standen hier klinisch besonders Gangunsicherheit, Schreckhaftigkeit und gestörte Reaktion auf alltägliche Umweltreize im Vordergrund, wobei sich das Pferd nach einigen Wochen wieder vollständig erholte. Im Umfeld beider Pferdehaltungen in Bayern wurden auch in Zecken (*Ixodes ricinus*) FSME-Viren nachgewiesen, während das im Umfeld der Haltung in Thüringen nicht gelang (Klaus et al., 2013).

Bei Pferden scheint es wie bei Hunden zwar zu einer FSMEV-Infektion zu kommen, deren Symptomatik aber in der Regel so gering ausgeprägt und so wenig spezifisch sein dürfte, dass die meisten Infektionen unbemerkt verlaufen und zu keiner wesentlichen Beeinträchtigung der Tiergesundheit führen. Allerdings können dramatische Verläufe vorkommen, wie bei Waldvogel et al. (1981), Luckschander (1998) und Müller et al. (2006) ausgeführt. Nach Grabner (1993) sollten bei neurologischer Symptomatik differenzialdiagnostisch neben FSME auch Infektionen mit den equinen Herpesviren 1 und 4, die Borna'sche Krankheit, Tollwut-Enzephalitis, Listeriose wie auch Enzephalitiden parasitärer Genese (*Sarcocystis* spp., *Hypoderma* spp.) in Betracht gezogen werden.

Bezüglich Therapie ist die Situation mit derjenigen bei Hunden vergleichbar. Eine Impfung gibt es nicht und ein effektiver Schutz gegen Ektoparasiten dürfte deutlich seltener als bei Hunden vorhanden sein. Besonders Tiere mit Weidegang oder mit regelmäßiger Bewegung im Gelände dürften zumindest in den ausgewiesenen FSME-Risikogebieten ein relativ hohes Infektionsrisiko haben, wie Untersuchungen von Janitza-Futterer (2003) zeigten. Die Autorin konnte von 205 untersuchten Seren aus dem südbadischen Raum 23,4 % als FSMEV-Antikörpertiter positiv einstufen, ohne dass klinische Symptome beobachtet wurden. Sie stellte einen signifikanten Zusammenhang zwischen seropositiven Tieren

und Weidegang im Vergleich zu lediglich auf der Koppel gehaltenen Tieren fest. Aufgrund der deutlich höheren Standorttreue von Pferden gegenüber Hunden empfahl die Autorin, diese Tierart bevorzugt als Sentinels zur Erfassung eines FSME-Risikos in einer bestimmten Region einzusetzen.

Wiederkäuer

Rinder, Schafe und Ziegen sind für FSME-Viren empfänglich, klinische Symptome werden jedoch äußerst selten beobachtet. Die Haltung in größeren Herden in Verbindung mit der doch recht unspezifischen Symptomatik erschweren die Diagnostik sicherlich zusätzlich. Es verwundert deshalb nicht, dass die wenigen Berichte zu Fällen mit klinischer Symptomatik aus kleinen oder Einzeltierhaltungen stammen und nicht aus größeren Herden. Zindel und Wyler (1983) dokumentierten den Fall eines mit neurologischer Symptomatik an FSME erkrankten Ziegenbocks in der Schweiz, der sich jedoch binnen drei Tagen wieder erholte. Differenzialdiagnostisch waren zuvor Tollwut, Borna'sche Krankheit, Traberkrankheit und Caprine Arthritis-Enzephalitis ausgeschlossen worden.

In jüngster Zeit wurde ein Fall eines an FSME erkrankten Jungschafs aus Bayern berichtet (Böhm et al., 2016, persönliche Mitteilung), bei dem neben der festgestellten neurologischen Symptomatik nach Euthanasie auch der FSME-Virus-Nachweis aus dem Gehirngewebe gelang. Phylogenetische Untersuchungen des isolierten FSMEV zeigten, dass es sich bei dem nachgewiesenen FSMEV-Stamm um einen typischen Vertreter des Europäischen Suptyps handelte.

Experimentelle Untersuchungen legen den Schluss nahe, dass in der Tat klinische Symptome bei diesen Tierarten sehr selten sind. Eine experimentelle Infektion von Schafen (Grešiková et al., 1958b) und Ziegen (Nosek et al., 1967) löste keine klinischen Symptome aus, lediglich einige der sehr intensiv beobachteten Tiere zeigten kurzfristig eine Erhöhung der Körpertemperatur.

Dennoch kommt diesen Tierarten in der Epidemiologie der FSME eine ganz besondere Bedeutung zu, da in der Virämiephase über mehrere Tage FSME-Viren auch über die Milch ausgeschieden werden. Selbst wenn die Virämiephase nur über etwa fünf bis sieben Tage post infectionem anhält (van Tongeren, 1955; Grešiková, 1958a, 1958b; Grešiková und Rehacek, 1959), reicht dies aus, dass über den Genuss unpasteurisierter Milch und deren Produkte beim Verbraucher eine auf alimentärem Wege erworbene FSMEV-Infektion ausgelöst werden kann. Wie einleitend schon aufgezählt, wurden derartige Infektionen in den vergangenen Jahren aus Ungarn, Österreich, Estland, Slowenien und der Slowakei berichtet. Beim Auftreten der FSME in einer ungarischen Ziegenherde, die nach Verzehr von Rohmilch aus dieser Herde zu einer alimentär verursachten FSME bei mehreren Konsumenten geführt hatte und laboridiagnostisch diagnostiziert wurde sowie anschließender experimenteller Infektion von zehn Ziegen der Herde konnten trotz intensiver Beobachtung zu keinem Zeitpunkt klinische Symptome einer Erkrankung bei einem der Tiere festgestellt werden (Balogh et al., 2010, 2012). Im Infektionsversuch konnte eine Ausscheidung der FSME-Viren über die Milch zwischen acht und sogar bis 19 Tage post infectionem nachgewiesen werden, was durch eine Impfung der Tiere vollständig unterbunden werden konnte (Balogh et al., 2012). In den seltenen Fällen einer

klinischen Erkrankung ist lediglich, wie bei Hund und Pferd beschrieben, eine symptomatische Therapie möglich. Eine Abgrenzung zu neurologischen Erkrankungen anderer Genese, wie bei Zindel und Wyler (1983) sowie Böhm et al. (2016, persönliche Mitteilung) durchgeführt, sollte erfolgen. Letztlich beweisend ist der Nachweis der FSME-Viren in Gehirngewebe euthanasierter oder verendeter Tiere. In Serum wird ein Virusnachweis selten gelingen, da beim Auftreten deutlicher klinischer Symptome die Virämiephase meist schon beendet ist.

Für Wiederkäuer bleibt zu resümieren, dass eine klinische FSME praktisch bedeutungslos sein dürfte und nur in extrem seltenen Fällen vorkommt. Dennoch sollten diese Tierarten aufgrund der Möglichkeit, Auslöser einer alimentären FSME bei Konsumenten unpasteurisierter Milch und deren Produkten sein zu können, unter dem Gesichtspunkt des Verbraucherschutzes besondere Beachtung erfahren. Da Milchrinder in den meisten Fällen als Hochleistungstiere im Stall gehalten werden, darüber hinaus die Milch meist pasteurisiert verarbeitet wird, ist bei dieser Tierart die Wahrscheinlichkeit äußerst gering, Auslöser einer alimentären FSME zu sein. Dies sieht in der Schaf- und Ziegenhaltung zur Milchgewinnung unter Umständen anders aus. Es handelt sich hier häufig um Biobetriebe, in denen Weide- bzw. zumindest Auslaufhaltung vorgeschrieben ist. Zum Eigenbedarf oder zur Vermarktung wird wesentlich öfter als bei Kühen unpasteurisierte Rohmilch verwendet oder verarbeitet, sodass FSME-Viren in den Produkten infektiös bleiben können. Dennoch kann im Einzelfall auch in FSME-Risikogebieten das Infektionsrisiko für eine Herde gering sein: Es ist bekannt, dass FSME-Viren in sehr kleinräumigen Naturherden vorkommen, die sich durchaus fern der beweideten Flächen befinden können. Eine Untersuchung der Herde auf spezifische FSMEV-Antikörpertiter kann hier Klarheit verschaffen, ob überhaupt ein Infektionsrisiko vermutet werden kann. Dies kann im Einzelfall aber auch einmal in einem Nicht-Risikogebiet der Fall sein, wie in Thüringen und auch Bayern gezeigt werden konnte (Klaus et al., 2010c, 2012). Auch in solchen Gebieten, die die Kriterien des Robert Koch-Instituts (2007) nicht erfüllen und in denen hin und wieder humane Einzelerkrankungen vorkommen können, ist ein Infektionsrisiko nicht völlig auszuschließen. Sollten Tiere einer milchliefernden Herde tatsächlich FSMEV-spezifische Antikörpertiter aufweisen, wäre zu empfehlen, bis zur Abklärung der Infektionsquelle nur pasteurisierte Milch zu verarbeiten. Sicherheit bezüglich der aktuellen Situation verschafft dann die Untersuchung von Serum und Milch auf FSMEV-RNA mittels real-time RT-qPCR, mit der eine eventuell stattfindende Virämie trotz des Fehlens klinischer Symptome bei den Tieren erfasst werden kann. Sofern möglich, sollte eine Zeckenexposition vermieden werden, z. B. durch das bevorzugte Beweiden von Trockenmagerrasen, der für Zecken aufgrund des Feuchtigkeitsmangels kaum Überlebenschancen bietet. Die bisherigen Weiden sollten zudem auf das Vorkommen von Zecken untersucht und die gesammelten Zecken auf FSME-Viren getestet werden. Wie sich bei eigenen Untersuchungen des Umfeldes der beiden Pferdehaltungen in Bayern sowie einer Schafhaltung in Baden-Württemberg gezeigt hat, waren FSMEV-positive Zecken jedoch nur an wenigen recht scharf umgrenzten Stellen zu finden (Klaus et al., 2013).

Weitere Tierarten

Auch andere Tierarten sind für FSME-Viren empfänglich. So konnten Süß et al. (2007, 2008) eine klinisch manifeste FSME bei einem Affen nach natürlicher Zeckenstichexposition nachweisen. Bei dem aufgrund der Schwere der Erkrankung euthanasierten Tier gelang es, immunhistochemisch FSMEV-Antigen in Gewebe aus verschiedenen Gehirnregionen und mittels real-time RT-qPCR FSMEV-RNA nachzuweisen. Der isolierte Stamm war eng mit dem Stamm Neudoerfl verwandt, der dem Europäischen Subtyp zuzurechnen ist. Bei einigen weiteren Tieren konnten im Serum FSMEV-spezifische Antikörpertiter nachgewiesen werden, ohne dass bei diesen Tieren klinische Symptome beobachtet wurden (Klaus et al., 2010b).

Schweine bilden nach Antigenkontakt Antikörpertiter gegen FSME-Viren (Holzmann et al., 2009; Klaus et al., 2011), klinische Erkrankungen wurden bisher nicht berichtet.

Wildtiere

Wildtiere spielen als Wirte für die in der Entwicklung der Zecken unabdingbaren Blutmahlzeiten eine ganz entscheidende Rolle. Insbesondere Kleinsäuger und hier vor allem Mäuse sind in ihrem Vorkommen und mit ihrem Entwicklungszyklus sowohl für die Zeckenpopulation als auch für die Erhaltung und Stabilität der FSMEV-Naturherde von wesentlicher Bedeutung. Klinische Erkrankungen werden naturgemäß so gut wie nie beobachtet. Es ist lediglich der Fall eines Mufflons (*Ovis ammon musimon*) beschrieben (Bagó et al., 2002).

Von weitaus größerer Bedeutung ist bezüglich der Wildtiere die Frage der Ausdehnung, Stabilität und epidemiologischen Entwicklung von FSMEV-Naturherden in Raum und Zeit, die bis heute Fragen aufwirft. Die vom Robert Koch-Institut vorgenommene Einstufung von Kreisen als FSME-Risikogebiete orientiert sich allein an den humanen Fallzahlen (Robert Koch-Institut, 2007) und wird damit der tatsächlichen Situation vor Ort nur näherungsweise gerecht. Der Nachweis und vor allem die Abgrenzung eines konkreten FSMEV-Naturherdes durch das Sammeln und Untersuchen von Zecken auf FSME-Viren ist extrem zeit- und arbeitsaufwendig und letztlich sehr kostenintensiv. Stefanoff et al. (2013) analysierten 15 Studien zur FSMEV-Detektion in Zecken mit mehr als 50 000 Zecken und schlussfolgerten, dass diese Herangehensweise zur Abschätzung eines humanmedizinisch relevanten Risikos nicht geeignet ist, was aufgrund des Vorkommens der FSME-Viren in räumlich eng umgrenzten Naturherden nicht verwundert.

Das Verwenden serologischer Daten von Wild- oder Weidetieren als Sentinels dagegen ist deutlich einfacher machbar und kann im Ergebnis auch zur gezielten Zeckensuche in einer bestimmten Region herangezogen werden.

In der Schweiz wurden Seren von Rötelmäusen (*Myodes glareolus*), Gelbhalsmäusen (*Apodemus flavicollis*) und Waldmäusen (*Apodemus sylvaticus*) getestet. Dabei bestätigte sich deren grundsätzliche Nutzbarkeit als Sentinels zur Detektion von FSMEV-Naturherden bei deutlich reduziertem Arbeitsaufwand gegenüber dem Direktnachweis der FSME-Viren in Zecken (Burri et al., 2012). Die ermittelten Seroprävalenzen lagen im Durchschnitt bei 3,6 %. In Slowenien traten im Mittel FSMEV-Antikörper-Seroprävalenzen von 5,9 % in vier Nagerspezies auf, dabei wurde in Rötelmäusen (*Myodes*

glareolus) mit 12,5 % die höchste Seroprävalenz festgestellt (Knap et al., 2012). Auch hier bestätigte sich die Eignung der Nager als Sentinels im Abgleich mit den humanen FSME-Inzidenzen in den jeweilig untersuchten Regionen. In Deutschland untersuchte Nager wiesen FSME-Viren in sechs Spezies auf, im Mittel wurde in 10 % der untersuchten Tiere FSMEV-RNA mittels PCR detektiert. Die höchste FSMEV-Prävalenz wurde in Rötelmäusen (*Myodes glareolus*) gefunden, wobei die Infektionsraten in FSME-Risikogebieten deutlich höher waren als in Nicht-Risikogebieten oder in Gebieten mit nur vereinzelt autochthonen humanen Fällen (Achazi et al., 2011).

Aber auch Rehe (*Capreolus capreolus*) wurden in diesem Sinne schon als Sentinels genutzt. So zum Beispiel in Hessen in zwei Waldgebieten im selben Landkreis mit signifikant unterschiedlichen Seroprävalenzen von 50,0 % und 17,6 %. Die Autoren plädierten im Ergebnis für eine zukünftige Nutzung von Rehen als Sentinels (Kiffner et al., 2012). Ähnliche Ergebnisse wurden bereits 1995 in Österreich ermittelt (Gerth et al., 1995) und auch in späteren Untersuchungen erneut Rehe als Sentinels aufgrund von 945 getesteten Seren mit 2,4 % FSMEV-Antikörper-positiven Befunden empfohlen (Duscher et al., 2015). Balling et al. (2014) testeten 1851 Seren von Wildschweinen (*Sus scrofa*) und 35 Seren von Rehen (*Capreolus capreolus*) aus Sachsen und fanden im Mittel FSMEV-Antikörper-Seroprävalenzen von 10,5 %, mit Spitzenwerten in einigen Kreisen um 20 %, obwohl bisher nur 34 humane FSME-Fälle seit 2001 aus den untersuchten Gebieten in Sachsen registriert wurden. Sie empfehlen die Einbeziehung solcher Ergebnisse neben den autochthonen humanen Fällen in die künftige Bewertung eines FSME-Risikos in Deutschland. Füchse (*Vulpes vulpes*) untersuchten Rieger et al. (1999) in Südwestdeutschland, dem Taunus, Brandenburg und Nordost-Frankreich als Regionen mit unterschiedlich hohem FSME-Risiko und fanden Seroprävalenzen zwischen 0 (Brandenburg) und 34,2 % (Südwest-Deutschland). In NRW als FSME-Nicht-Risikogebiet waren von 786 Fuchsseren im ELISA-Screening 23 grenzwertig und vier positiv, von diesen 27 Seren konnte nur ein Serum im SNT als spezifisch FSMEV-Antikörper-positiv bestätigt werden (Wurm et al., 2000). In Finnland wurden in neun von 1231 Seren von Elchen (*Alces alces*), einem von 135 Weißwedelhirschen (*Odocoileus virginianus*) sowie keinem von 17 Seren von Rehen (*Capreolus capreolus*) FSMEV-Antikörper gefunden, wobei ein enger lokaler Bezug zu den humanmedizinischen FSME-Fällen bestand (Tonteri et al., 2016). In 95 Serumproben von Bisons (*Bison bonasus*) aus Polen konnten dagegen keine FSMEV-Antikörpertiter detektiert werden (Biernat und Karbowski, 2014). Die Untersuchung von 133 Seren von 69 Tierarten aus fünf Zoos in der Tschechischen Republik ergab nur bei zwei Seren aus ein und demselben Zoo, dem Serum einer Schraubenziege (*Capra falconeri*) und dem eines Rentiers (*Rangifer tarandus*), FSMEV-Antikörpertiter (Širmanová et al., 2014).

Dass Weidetiere in diesem Sinne hervorragend als Sentinels nutzbar sind, wurde in eigenen Untersuchungen sowohl für Pferde (Klaus et al., 2013) als auch für Schafe und Ziegen (Klaus et al., 2012; 2014) gezeigt. In die umfassendste Untersuchung wurden 3950 Schaf- und 3793 Ziegenserum, hauptsächlich aus Bayern, Baden-Württemberg und Thüringen, einbezogen (Klaus et al., 2012) mit dem Ergebnis, dass der Anteil seropositiver

Tiere in einer Herde sogar in einem Landkreis zwischen 0 und 43 % schwanken kann, die Ursache dafür ist sicher in der Kleinräumigkeit der FSMEV-Naturherde zu sehen. Auch Rieger et al. (1997) empfahlen Weidetiere, hier Rinder, als Sentinels für FSMEV-Naturherde. In Belgien wurden 650 Rinderseren für ein landesweites Screening genutzt, je nach Region waren 2,61 bis 4,29 % der Seren positiv, damit gelang erstmals der indirekte Nachweis des Vorhandenseins von FSME-Viren in einem Land ohne bisherige FSME-Historie (Roelandt et al., 2014). Die Nutzung von Weidetieren als FSMEV-Sentinels, in Ergänzung der aus den humanmedizinischen Fallzahlen gewonnenen Daten zur Risikoeinschätzung, wird auch nach Auswertung zahlreicher Studien von Imhoff et al. (2015) empfohlen.

Der klare Vorteil dieser Tierarten gegenüber den Wildtieren ist die deutlich bessere Verfügbarkeit und Qualität der Seren mit bester Dokumentation bei gleichzeitig durch die Besitz- und Pachtverhältnisse sehr gut dokumentiertem Aufenthaltsbereich, in dem die Infektion nur stattgefunden haben kann. Das dürfte für den Fall der Suche nach FSMEV-infizierten Zecken von hohem Nutzen sein, wie wir in eigenen Arbeiten (Klaus et al., 2013) schon feststellen konnten.

Vögel

Vögel scheinen für FSME-Viren wenig empfänglich zu sein. Experimentelle Infektionen von Kohlmeisen (*Parus major*), Fasanen (*Phasianus colchicus*), Mäusebusarden (*Buteo buteo*) und Turmfalken (*Falco tinnunculus*) führten weder zur Virämie, noch zu klinischen Symptomen. Lediglich einige Tiere bildeten Antikörpertiter aus (Grešiková, et al., 1962; Nosek et al., 1962; Rehacek et al., 1963). FSME-Viren wurden bei Haussperlingen (*Passer domesticus*) und Birkenzeisigen (*Acanthis flammea*) nachgewiesen, eine Virämie nach experimenteller Infektion trat bei Wachteln (*Coturnix coturnix*) und Stockenten (*Anas platyrhynchos*) auf (Hubálek und Rudolf, 2012). Tiere mit FSMEV-spezifischen Antikörpern wurden bei Amseln (*Turdus merula*) und Haussperlingen (*Passer domesticus*) gefunden (Ernek et al., 1968). Weiterhin können Zugvögel FSMEV-infizierte Zecken transportieren und so möglicherweise zum Entstehen neuer FSMEV-Naturherde beitragen. Diese Möglichkeit wurde aus Schweden (Waldenström et al., 2007), Estland (Geller et al., 2013), der Schweiz (Lommano et al., 2014) und Lettland (Kazarina et al., 2015) berichtet.

Labordiagnostik

Liegt aufgrund des klinischen Bildes der Verdacht auf eine FSMEV-Infektion vor, stehen Methoden zum direkten und indirekten Erregernachweis zur Verfügung. Diese Verfahren können auch bei epidemiologischen Fragestellungen, wie z. B. zur Charakterisierung eines FSMEV-Naturherdes in Raum und/oder Zeit erfolgreich zum Einsatz kommen.

Zum direkten Erregernachweis in Zecken, tierischem Gewebe, Serum und Milch ist die real-time RT-qPCR die Methode der Wahl. Es stehen neben weiteren in der Literatur publizierten Protokollen zwei voneinander unabhängige real-time RT-qPCR-Protokolle zur Verfügung, die konservierte Abschnitte in der 3'- bzw. 5'-nicht translatierten Region des FSMEV-Genoms amplifizieren und dabei mit unterschiedlichen internen Kontrollsys-

temen kombiniert worden sind. Dadurch kann sowohl die erfolgreiche Extraktion der RNA aus Zecken parallel zum Erregernachweis geprüft (Schwaiger und Cassinotti, 2003, modifiziert nach Klaus et al., 2010a), als auch die partielle Inhibierung des Amplifikationsprozesses ausgeschlossen werden (Klaus et al., 2010b). Die real-time RT-qPCR stellt somit eine sehr sensitive und spezifische Untersuchungsmethode dar, welche den direkten Erregernachweis einfach und kostengünstig auch im Routinelabor ermöglicht. Der Nachweis von FSMEV-RNA in Serumproben, Liquor oder Gewebe ist diagnostisch beweisend, wird jedoch lediglich eine Zecke von einem Wirtstier abgesammelt, die schon Blut gesogen hat und in dieser Zecke FSMEV-RNA nachgewiesen, so sollten daraus keine Schlüsse auf eine tatsächliche Infektion dieses Wirtstieres gezogen werden. Das bedarf weiterer Untersuchungen, da es nicht zwingend bei jedem Zeckenstich einer infizierten Zecke auch zur Übertragung des Virus kommen muss. Die Untersuchung von Zecken auf FSMEV-RNA hat in erster Linie epidemiologische Bedeutung.

Die Sequenzierung der Proben sowie ggf. eine Isolierung und Anzucht der FSME-Viren, die unter den Bedingungen der Sicherheitsstufe L3 erfolgen müssen, dürfte in der Regel Speziallaboren vorbehalten sein.

Für den indirekten Erregernachweis mittels Serologie hat sich ein zweistufiges Verfahren bewährt: Zunächst kann ein Screening einer Population bzw. Herde mittels ELISA durchgeführt werden. Dafür wurde bereits mit gutem Erfolg ein für die Humanmedizin hergestellter ELISA-Test (Immunozyt FSME-IgM Kit, Progen GmbH, Heidelberg, D), der für die Untersuchung des Gesamt-IgG und IgM von Tierseren adaptiert und evaluiert wurde, eingesetzt (Klaus et al., 2011). Positive Proben sollten in einem anschließenden Serum-Neutralisationstest als „Goldstandard“ bestätigt werden (Klaus et al., 2010c), da durch das tierartenspezifische Konjugat auf Protein G Basis mit einer Reihe unspezifisch positiver Reaktionen, vor allem bei Wiederkäuern, gerechnet werden muss. Die Prüfung auf Kreuzreaktivität mit anderen *Flaviviridae* ergab für diesen ELISA eine hohe Spezifität, lediglich zu Louping-ill-Virus-Antikörper-positiven Proben traten Kreuzreaktionen auf (Klaus et al., 2014). Dieser Umstand dürfte jedoch in praxi keine Rolle spielen, da die Erkrankung bei Schafen in Deutschland nicht vorkommt.

Darüber hinaus können pathologisch-histologische und immunhistologische Methoden die Diagnosestellung unterstützen, die jedoch, wie auch die Erregeranzucht, meistens Speziallaboren vorbehalten sein werden.

Fazit

Eine FSMEV-Infektion bei Tieren kommt deutlich häufiger vor, als allgemein aufgrund der wenigen klinischen Fälle vermutet wird, wie sich anhand der nachgewiesenen spezifischen Antikörpertiter gegen FSME-Viren zeigen lässt. Bei Hunden und Pferden, sehr selten bei anderen Tierarten, sind klinische Fälle beschrieben, wobei auch ein akuter Verlauf mit letalem Ausgang vorkommen kann. Einen für Tiere zugelassenen Impfstoff gibt es nicht, eine Therapie kann nach Ausbruch der Erkrankung nur noch symptomatisch erfolgen. In eigenen Untersuchungen erwies sich ein für die Humanme-

dizin zugelassener Impfstoff für Tiere als gut verträglich (Klaus et al., 2011) und immunologisch wirksam, sodass bei spezieller Indikation sicher auch eine Umwidmung infrage käme, sofern dies auch aus ökonomischer Sicht im Hinblick auf die Kosten des Impfstoffs sinnvoll ist. Vor einer Impfpflichtung sollte jedoch die vermutete protektive Wirkung in entsprechenden Feldstudien geprüft werden.

Milch liefernde Tiere können in der Virämiephase über mehrere Tage FSME-Viren mit der Milch ausscheiden, ohne selber klinische Symptome aufzuweisen. Wenn diese Milch oder daraus hergestellte Produkte unpasteurisiert zum Verzehr gelangen, kann dadurch beim Konsumenten auf alimentärem Wege eine FSMEV-Infektion ausgelöst werden.

Neben den eher seltenen klinischen Erkrankungen an FSME, die zu neurologischen Erkrankungen anderer Genese diagnostisch abgegrenzt werden sollten, kann der Nachweis von FSMEV-spezifischen Serumantikörpertitern bei Wild- und Weidetieren über das Vorkommen von FSMEV-Naturherden in einer bestimmten Region Auskunft geben und darüber hinaus das örtlich gezieltere Monitoring der Zeckenpopulation auf FSME-Viren ermöglichen und deutlich effizienter gestalten.

Conflict of interest

Es bestehen keine geschützten finanziellen, beruflichen oder anderen persönlichen Interessen an einem Produkt, Service und/oder einer Firma, welche die in diesem Manuskript dargestellten Inhalte oder Meinungen beeinflussen könnten.

Literatur

Achazi K, Růžek D, Donoso-Mantke D, Schlegel M, Ali HS, Wenk M, Schmidt-Chanasit J, Ohlmeyer L, Rühle F, Vor T, Kiffner T, Kallies R, Ulrich RG, Niedrig M (2011): Rodents as sentinels for the prevalence of tick-borne encephalitis virus. *Vector Borne Zoonotic Dis* 11: 641–647.

Bagó Z, Bauder B, Kolodziejek J, Nowotny N, Weissenböck H (2002): Tickborne encephalitis in a mouflon (*Ovis ammon musimon*). *Vet Rec* 150: 218–220.

Bajer A, Rodo A, Bednarska M, Mierzejewska E, Welc-Fałęciak R (2013): *Babesia canis* and tick-borne encephalitis virus (TBEV) co-infection in a sled dog. *Ann Agric Environ Med* 20: 426–430.

Balling A, Plessow U, Beer M, Pfeffer M (2014): Prevalence of antibodies against tick-borne encephalitis virus in wild game from Saxony, Germany. *Ticks Tickborne Dis* 5: 805–809.

Balling A, Beer M, Gniel D, Pfeffer M (2015): Zum Vorkommen von Antikörpern gegen das Frühsommer-Meningoenzephalitis-Virus bei Hunden im Freistaat Sachsen, Deutschland. *Berl Münch Tierärztl Wochenschr* 128: 297–303.

Balogh Z, Ferenczi E, Szeles K, Stefanoff P, Gut W, Szomor K, Takacs M, Berencsi G (2010): Tick-borne encephalitis outbreak in Hungary due to consumption of raw goat milk. *J Virol Methods* 163: 481–485.

Balogh Z, Egyed L, Ferenczi E, Bán E, Szomor K, Takács M, Berencsi G (2012): Experimental infection of goats with tick-borne encephalitis virus and the possibilities to prevent virus transmission by raw goat milk. *Intervirology* 55: 194–200.

Beckmann K, Oevermann A, Golini L, Steffen F, Kircher PR, Carrera I (2014): MRI findings in a case of canine tick borne meningoencephalomyelitis. *Schweiz Arch Tierheilkd* 156: 395–399.

Bingsohn L, Beckert A, Zehner R, Kuch U, Oehme R, Kraiczky P, Amendt J (2013): Prevalences of tick-borne encephalitis virus and *Borrelia sensu lato* in *Ixodes ricinus* populations of the Rhine-Main region, Germany. *Ticks Tickborne Dis* 4: 207–213.

Biernat B, Karbowski G (2014): Study on the occurrence of tick-borne encephalitis virus RNA in European bison (*Bison bonasus*) eliminated at Białowieża Primeval Forest (north-eastern Poland) in 2005–2009. *Ann Parasitol* 60: 99–102.

Böhm B, Schade B, Bauer B, Hoffmann B, Hoffmann D, Beer M, Klaus C, Weissenböck H, Böttcher J (2016): Tick-borne encephalitis in a naturally exposed sheep (persönliche Mitteilung).

Burri C, Korva M, Bastic V, Knap N, Avšič-Županc T, Gern L (2012): Serological evidence of tick-borne encephalitis virus infectin in rodents captured at four sites in Switzerland. *J Med Entomol* 49: 436–439.

Caini S, Szomor K, Ferenczi E, Székelyné Gáspár Á, Csohán Á, Krisztalovics K, Molnár Z, Horváth JK (2012): Tick-borne encephalitis transmitted by unpasteurized cow milk in western Hungary, September to October 2011. *Euro Surveill* 17(12): pii=20128.

Cisak E, Wójcik-Fatla V, Zająk V, Sroka J, Buczek A, Dutkiewicz J (2010): Prevalence of tick-borne encephalitis virus (TBEV) in samples of raw milk taken randomly from cows, goats and sheep in eastern Poland. *Ann Agric Environ Med* 17: 283–286.

Danielová V, Holubová J, Pejcoch M, Daniel M (2002): Potential significance of transovarial transmission in the circulation of tick-borne encephalitis virus. *Folia Parasitol* 49: 323–325.

Danielová V, Daniel M, Schwarzová L, Materna J, Rudenko N, Golovchenko M, Holubová J, Grubhoffer L, Kilián P (2010): Integration of a tick-borne encephalitis virus and *Borrelia burgdorferi sensu lato* into mountain ecosystems, following a shift in the altitudinal limit of distribution of their vector, *Ixodes ricinus* (Krkonoše mountains, Czech Republic). *Vector Borne Zoonotic Dis* 10: 223–230.

Duscher GG, Wetscher M, Baumgartner R (2015): Roe deer sera used for TBE surveillance in Austria. *Ticks Tick Borne Dis* 6: 489–493.

Ernek E, Kožuch O, Lichard M, Nosek J (1968): The role of birds in the circulation of tick-borne encephalitis virus in the Tribeč region. *Acta Virol* 12: 468–470.

Geller J, Nazarova L, Katargina O, Leivits A, Järvekülg L, Golovljova I (2013): Tick-borne pathogens in ticks feeding on migratory passerines in western part of Estonia. *Vector borne Zoonotic Dis* 13: 443–448.

Gerth H-J, Grimshandl D, Stage B, Döllner G, Kunz C (1995): Roe deer as sentinels for endemicity of tick-borne encephalitis virus. *Epidemiol. Infect.* 115: 355–365.

Grabner A (1993): Klinische Differentialdiagnose infektiös bedingter Krankheiten des ZNS beim Pferd. *Collegium Veterinarium* 24: 27–31.

Grešíková M (1958a): Recovery of the tick-borne encephalitis virus from the blood and milk of subcutaneously infected sheep. *Acta Virol* 2: 113–119.

- Grešíková M (1958b):** Excretion of the tick-borne encephalitis virus in the milk of subcutaneously infected cows. *Acta Virol* 2: 188–192.
- Grešíková M, Rehacek J (1959):** Isolation of the tick-borne encephalitis virus from the blood and milk of domestic animals (sheep and cow) after infection by ticks of the family *Ixodes ricinus*. *Arch Gesamte Virusforsch* 9: 360–364.
- Grešíková M, Nosek J, Rehaček J, Albrecht P (1962):** The role of birds in a natural focus of tick-borne encephalitis II. Experimental infection of Great Tits (*Parus major* L.) with Tick-borne Encephalitis Virus. *J Hyg Epidemiol Microbiol Immunol* 6: 339–342.
- Grešíková M, Sekeyová M, Weidnerova K, Blaskovic D, Steck F, Wandeler A (1972a):** Isolation of tick-borne encephalitis virus from the brain of a sick dog in Switzerland. *Acta Virol* 16: 88.
- Grešíková M, Weidnerova K, Nosek J, Rajcani J (1972b):** Experimental pathogenicity of tick-borne encephalitis virus for dogs. *Acta Virol* 16: 336–340.
- Grešíková M, Kožuch O, Sekeyová M, Nosek J (1986):** Studies on the ecology of tick-borne encephalitis virus in the Carpathian and Pannonian types of natural foci. *Acta Virol* 30: 325–331.
- Havlíková S, Ličková M, Klempa B (2013):** Non-viraemic transmission of tick-borne viruses. *Acta Virol* 57: 123–129.
- Holzmann H, Aberle SW, Stiasny K, Werner P, Mischak A, Zainer B, Netzer M, Koppi S, Bechter E, Heinz FX (2009):** Tick-borne encephalitis from eating goat cheese in a mountain region of Austria. *Emerg Infect Dis* 15: 1671–1673.
- Hubálek Z, Rudolf I (2012):** Tick-borne viruses in Europe. *Parasitol. Res.* 111:936.
- Hudopisk N, Korva M, Janet E, Simetinger M, Grgič-Vitek M, Gubenšek J, Natek V, Kraigher A, Strle F, Avšič-Županc T (2013):** Tick-borne encephalitis associated with consumption of raw goat milk, Slovenia, 2012. *Emerg Infect Dis* 19: 806–808.
- Imhoff M, Hagedorn P, Schulze Y, Hellenbrandt W, Pfeffer M (2015):** Review: Sentinels of tick-borne encephalitis risk. *Ticks Tick Borne Dis* 6: 592–600.
- Janitz-Futterer D (2003):** Serologische Untersuchungen zur endemischen situation der Infektion mit dem FSME-Virus in einer südbadischen Pferde- und Hundepopulation. München, Ludwig-Maximilians-Universität, Tierärztl. Fak., Diss.
- Kazarina A, Japina K, Keišs O, Salmane I, Bandere D, Capligina V, Ranka R (2015):** Detection of tick-borne encephalitis virus in *I. ricinus* ticks collected from autumn migratory birds in Latvia. *Ticks Tickborne Dis* 6: 178–180.
- Kerbo N, Donchenko I, Kutsar K, Vasilenko V (2005):** Tick-borne encephalitis outbreak in Estonia linked to raw goat milk. *Euro Surveill* 10: 2–4.
- Kiffner C, Vor T, Hagedorn P, Niedrig M, Rühle F (2012):** Determinants of tick-borne encephalitis virus antibody presence in roe deer (*Capreolus capreolus*) sera. *Med Vet Entomol* 26: 18–25.
- Kirtz G (1999):** Frühsommer-Meningo-Encephalitis (FSME) in einer österreichischen Hundepopulation. Wien, Veterinärmed. Universität, Diss.
- Klaus C, Hoffmann B, Hering U, Mielke B, Sachse K, Beer M, Süß J (2010a):** Tick-borne encephalitis (TBE) virus prevalence and virus genome characterization in field-collected ticks (*Ixodes ricinus*) in risk, non-risk, and former risk areas of TBE and in ticks removed from humans in Germany. *Clin Microbiol Infect* 16: 238–244.
- Klaus C, Hoffmann B, Beer M, Müller W, Stark B, Bader W, Stiasny K, Heinz FX, Süß J (2010b):** Seroprevalence of tick-borne encephalitis (TBE) in naturally exposed monkeys (*Macaca sylvanus*) and sheep and prevalence of TBE virus in ticks in a TBE endemic area in Germany. *Ticks Tickborne Dis* 1: 141–144.
- Klaus C, Hoffmann B, Moog U, Schau U, Beer M, Süß J (2010c):** Can goats be used as sentinels for tick-borne encephalitis (TBE) in non-endemic areas? Experimental studies and epizootiological observations. *Berl Muench Tieraerztl Wochenschr* 123: 441–445.
- Klaus C, Beer M, Saier R, Schubert H, Bischoff S, Süß J (2011):** Evaluation of serological tests for detecting tick-borne encephalitis virus (TBEV) antibodies in animals. *Berl Muench Tieraerztl Wochenschr* 124: 443–449.
- Klaus C, Beer M, Saier R, Schau U, Moog U, Hoffmann B, Diller R, Süß J (2012):** Goats and sheep as sentinels for tick-borne encephalitis (TBE) virus – epidemiological studies in areas endemic and non-endemic for TBE virus in Germany. *Ticks Tickborne Dis* 3: 27–37.
- Klaus C, Hörügel U, Hoffmann B, Beer M (2013):** Tick-borne encephalitis virus (TBEV) infection in horses: Clinical and laboratory findings and epidemiological investigations. *Vet Microbiol* 163: 368–372.
- Klaus C, Ziegler U, Kalthoff D, Hoffmann B, Beer M (2014):** Tick-borne encephalitis virus (TBEV) – findings on cross reactivity and longevity of TBEV antibodies in animal sera. *BMC Vet Res* 10: 78. DOI:10.1186/1746-6148-10-78.
- Klimeš J, Juríková Z, Literák I, Schánílek P, Trachta E, Silva E (2001):** Prevalence of antibodies to tickborne encephalitis and West Nile flaviviruses and the clinical signs of tick borne encephalitis in dogs in the Czech Republic. *Vet Rec* 148: 17–20.
- Knap N, Korva M, Dolinšek V, Sekirnik M, Trillar T, Avšič-Županc T (2012):** Patterns of tick-borne encephalitis virus infection in rodents in Slovenia. *Vector Borne Zoonotic Dis* 3: 236–242.
- Kohl I, Kozuch O, Elecková E, Labuda M, Zaludko J (1996):** Family outbreak of alimentary tick-borne encephalitis in Slovakia associated with a natural focus of infection. *Eur. J. Epidemiol.* 12: 373–375.
- Korenberg E (2009):** Recent epidemiology of tick-borne encephalitis: an effect of climate change? *Adv Virus Res* 74: 123–144.
- Kupča AM, Essbauer S, Zoeller G, de Mendonça PG, Brey R, Rinder M, Pfister K, Spiegel M, Doerrbecker B, Pfeffer M, Dobler G (2010):** Isolation and molecular characterization of a tick-borne encephalitis virus strain from a new tick-borne encephalitis focus with severe cases in Bavaria, Germany. *Ticks Tickborne Dis* 1: 44–51.
- Labuda M, Kozuch O, Zuffova E, Elecková E, Hails RS, Nuttall PA (1997):** Tick-borne encephalitis virus transmission between ticks cofeeding on specific immune natural rodents hosts. *Virology* 235: 138–143.
- Labuda M, Elecková E, Licková M, Sabó A (2002):** Tick-borne encephalitis virus foci in Slovakia. *Int J Med Microbiol* 291: S33, 43–47.
- Leschnik MW, Kirtz GC, Thalhammer, JG (2002):** Tick-borne encephalitis (TBE) in dogs. *Int J Med Microbiol* 291, S33: 66–69.
- Leschnik MW, Benetka V, Url A, Pakozdy A, Thaller D, Bilek A, Skerlak R, Möstl K (2008):** Virale Enzephalitiden beim Hund in Österreich: diagnostische und epidemiologische Aspekte. *Wien Tierärztl Mschr* 95: 190–199.

- Leschnik M, Feiler A, Duscher GG, Joachim A (2013):** Effect of owner-controlled acaricidal treatment on tick infestation and immune response to tick-borne pathogens in naturally infested dogs from Eastern Austria. *Parasit Vectors* 6: 62.
- Lommano E, Dvořák C, Valloetton L, Jenni L, Gern L (2014):** Tick-borne pathogens in ticks collected from breeding and migratory birds in Switzerland. *Ticks Tickborne Dis* 5: 871–882.
- Luckschander N (1998):** Frühsommermeningoenzephalitis (FSME) in einer österreichischen Pferdepopulation. Wien, Veterinärmed. Universität, Diss.
- Luckschander N, Kölbl S, Enzensberger O, Zipko HT, Thalhammer JG (1999):** Tick-borne encephalitis (TBE) in an Austrian horse population. *Tierärztl Prax Ausg G Grosstiere Nutztiere* 27: 235–238.
- Mansfield KL, Horton DL, Johnson N, Li L, Barrett ADT, Smith DJ, Galbraith SE, Solomon T, Fooks AR (2011):** Flavivirus-induced antibody cross-reactivity. *J Gen Virol* 92: 2821–2829.
- Müller K, König M, Thiel H-J (2006):** Die tick-borne Enzephalitis (TBE) unter besonderer Berücksichtigung der Infektion beim Pferd. *Dtsch Tierärztl Wochenschr* 113: 147–151.
- Nosek J, Grešíková M, Rehaček J, Kožuch O, Albrecht P (1962):** The role of birds in a natural focus of tick-borne encephalitis IV. Experimental infection of pheasants (*Phasianus colchicus*) with Tick-borne Encephalitis Virus. *J Hyg Epidemiol Microbiol Immunol* 6: 478–482.
- Nosek J, Kožuch O, Ernek E, Lichard M (1967):** The importance of goats in the maintenance tick-borne encephalitis virus in nature. *Acta Virol* 11: 470–472.
- Nosek J, Kožuch O, Grulich I (1970):** The structure of tick-borne encephalitis (TBE) foci in Central Europe. *Oecologia*, 5: 61–73.
- Oehme R, Hartelt K, Backe H, Brockmann S, Kimmig P (2002):** Foci of tick-borne diseases in Southwest Germany. *Int J Med Microbiol* 291, S33:22–29.
- Pfeffer M, Dobler G (2011):** Tick-borne encephalitis virus in dogs – is this an issue? *Parasit Vectors* 4: 59, doi:10.1186/1756-3305-4-59.
- Randolph SE (2008):** Tick-borne encephalitis incidence in central and Eastern Europe: consequences of political transition. *Microbes Infect* 10: 209–216. Randolph SE, Asokliene L, Avšič-Županc T, Bormane A, Burri C, Gern L, Golovljova L, Hubálek Z, Knap N, Kondrusik M, Kupča A, Pejcoch M, Vasilenko V, Žygutienė M (2008): Variable spikes in tick-borne encephalitis incidence in 2006 independent of variable tick abundance but related to weather. *Parasit Vectors* 1: 44, doi:10.1186/1756-3305-1-44.
- Rehaček J, Grešíková M, Nosek J, Albrecht P (1963):** Experimental infection of the buzzard (*Buteo buteo* L.) and the kestrel (*Falco tinnunculus* L.) with tick-borne encephalitis virus. *J Hyg Epidemiol Microbiol Immunol* 7: 145–150.
- Reiner B, Fischer A (1998):** Frühsommer-Meningoenzephalitis beim Hund in Deutschland: zwei Fallberichte. *Kleintierpraxis* 43: 255–268.
- Reiner B, Fischer A, Gödde T, Müller W (1999):** Clinical diagnosis of canine tick-borne encephalitis (TBE): contribution of cerebrospinal fluid analysis (CSF) and CSF antibody titers. *Zentralbl Bakteriol* 289: 605–609.
- Rieger MA, Nübling M, Huwer M, Müller W, Hofmann F (1997):** Untersuchungen zur Epidemiologie der Frühsommer-Meningoenzephalitis: Nehmen Rinder am Zyklus der Virusübertragung im südwestdeutschen Endemiegebiet teil?. *Immun Infekt* 1: 52–57.
- Rieger MA, Nübling M, Kaiser R, Tiller FW, Hofmann F (1999):** Foxes as indicators for TBE endemicity – a comparative serological investigation. *Zentralbl Bakteriol* 289: 610–618.
- Robert Koch-Institut (2007):** FSME: Risikogebiete in Deutschland. *Epidemiologisches Bulletin* 15: 129–135.
- Robert Koch-Institut (2016):** FSME: Risikogebiete in Deutschland. *Epidemiologisches Bulletin* 24: 151–162.
- Roelandt S, Heyman P, De Filette M, Vene S, Van der Stede Y, Caij AB, Tavernier P, Dobby A, De Bosschere H, Vyt P, Meerschaert C, Roels S (2011):** Tick-borne encephalitis virus seropositive dog detected in Belgium: Screening of the canine population as sentinels for public health. *Vector Borne Zoonotic Dis* 11: 1371–1376.
- Roelandt S, Suin V, Riocreux F, Lamoral S, Van der Heyden S, Van der Stede Y, Lambrecht B, Caij B, Brochier B, Roels S, Van Gucht S (2014):** Autochthonous tick-borne encephalitis virus-seropositive cattle in Belgium: A risk-based targeted serological survey. *Vector Borne Zoonotic Dis* 14: 640–647.
- Rushton JO, Lecollinet S, Hubálek Z, Svobodová P, Lussy H, Nowotny N (2013):** Tick-borne encephalitis virus in horses, Austria, 2011. *Emerg Infect Dis* 19: 635–637.
- Schwaiger M, Cassinotti P (2003):** Development of a quantitative real-time RT-PCR assay with internal control for the laboratory detection of tick borne encephalitis virus (TBEV) RNA. *J Clin Virol* 27: 136–145.
- Širmanová J, Tichá L, Golovchenko M, Salát J, Grubhoffer L, Rudenko N, Nowotny N, Růžek D (2014):** Seroprevalence of *Borrelia burgdorferi* sensu lato and tick-borne encephalitis virus in zoo animal species in the Czech Republic. *Ticks Tickborne Dis* 5: 523–527.
- Stadtbäumer K, Leschnik MW, Nell B (2004):** Tick-borne encephalitis virus as a possible cause of optic neuritis in a dog. *Vet Ophthalmol* 7: 271–277.
- Stefanoff P, Pfeffer M, Hellenbrandt W, Rogalska J, Rühle F, Makówka A, Michalik J, Wodecka B, Rymaszewska A, Kiewra D, Baumann-Popczyk A, Dobler G (2013):** Virus detection in questing ticks is not a sensitive indicator for risk assessment of tick-borne encephalitis in humans. *Zoonoses Public Health*, 60: 215–226.
- Süss J (2011):** Tick-borne encephalitis 2010: Epidemiology, risk areas, and virus strains in Europe and Asia – An overview. *Ticks Tickborne Dis* 2: 2–15.
- Süss J, Gelpi E, Klaus C, Bagon A, Liebler-Tenorio EM, Budka H, Stark B, Müller W, Hotzel H (2007):** Tickborne encephalitis in naturally exposed monkey (*Macaca sylvanus*). *Emerg Infect Dis* 13: 905–907.
- Süss J, Dobler G, Zöller G, Essbauer S, Pfeffer M, Klaus C, Liebler-Tenorio EM, Gelpi E, Stark B, Hotzel H (2008):** Genetic characterisation of a tick-borne encephalitis virus isolated from the brain of a naturally exposed monkey (*Macaca sylvanus*). *Int J Med Microbiol* 298, S1/S44: 295–300.
- Thiel HJ, Collett MS, Gould EA, Heinz FX, Houghton M, Meyers G, Purcell RH, Rice CM (2005):** *Flaviviridae*. In: Fauquet CM, Mayo MA, Maniloff J, Desselberger U, Ball LA (ed's). *Virus taxonomy – Classification and Nomenclature of Viruses*, Eight report of the International Committee on the Taxonomy of Viruses, 981–998.
- Tipold A (2002):** Zentraleuropäische Zeckenenzephalitis – eine Übersicht. *Tierärztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere* 30: 106–110.

- Tipold A, Fatzer R, Holzmann H (1993):** Zentraleuropäische Zeckenenzephalitis beim Hund. *Kleintierpraxis* 38: 619–628.
- Tonteri E, Jokelainen P, Matala J, Pusenius J, Vapalahti O (2016):** Serological evidence of tick-borne encephalitis virus infection in moose and deer in Finland: sentinels for virus circulation. *Parasit Vectors* 9: 54, doi:10.1186/s13071-016-1335-6.
- Van Tongeren HA (1955):** Encephalitis in Austria. IV. Excretion of virus by milk of the experimentally infected goat. *Arch Gesamte Virusforsch* 6: 158–162.
- Völker I, Hoffmann B, Nessler J, Baumgärtner W, Wohlsein P (2016):** First tick-borne encephalitis in a dog resident in northern Germany. *Berl Muench Tieraerztl Wochenschr*, accepted.
- Waldenström J, Lundkvist A, Falk KI, Garpmo U, Bergström S, Lindegren G, Sjöstedt A, Mejlom H, Fransson T, Haemig PD, Olsen B (2007):** Migrating birds and tickborne encephalitis virus. *Emerg Infect Dis* 13: 1215–1218.
- Waldvogel K, Matile H, Wegmann C, Wyler R, Kunz C (1981):** Zeckenenzephalitis beim Pferd. *Schweiz Arch Tierheilkd* 123: 227–233.
- Wandeler A, Steck F, Fankhauser R, Kammermann B, Grešíková M, Blaškovič D (1972):** Isolierung des Virus der zentraleuropäischen Zeckenenzephalitis in der Schweiz. *Path Microbiol* 38: 258–270.
- Weidmann M, Frey S, Freire CC, Essbauer S, Růžek D, Klempa B, Zubrikova D, Vögerl M, Pfeffer M, Hufert FT, Zanutto PM, Dobler G (2013):** Molecular phylogeography of tick-borne encephalitis virus in central Europe. *J Gen Virol* 94: 2129–2139. Doi: 10.1099/vir.0.054478-0.
- Weissenböck H, Holzmann H (1997):** Immunhistologischer Nachweis der Frühsommer-Meningoenzephalitis beim Hund in Österreich. *Wien Tieraerztl Monatsschr* 84: 34–38.
- Wójcik-Fatla A, Cisak E, Zajak V, Zwolinski J, Dutkiewicz J (2011):** Prevalence of tick-borne encephalitis virus in *Ixodes ricinus* and *Dermacentor reticulatus* ticks collected from the Lublin region (eastern Poland). *Ticks Tickborne Dis* 2: 16–19.
- Wurm R, Dobler G, Peters M, Kiessig ST (2000):** Serological investigations of red foxes (*Vulpes vulpes*) for determination of the spread of tick-borne encephalitis in Northrhine-Westphalia. *J Vet Med B* 47: 503–509.
- Zindel W, Wyler R (1983):** Zeckenenzephalitis bei einer Ziege im Prättigau. *Schweiz Arch Tierheilkd* 125: 383–386.

Korrespondenzadresse:

Dr. med. vet. habil. Christine Klaus
Friedrich-Loeffler-Institut
Institut für Bakterielle Infektionen und Zoonosen
Naumburger Str. 96a
07743 Jena
christine.klaus@fli.de