

Skogflåttencefalitt i Norge

Det første tilfellet av sannsynlig innenlands smittet flåttbåren encefalitt, skogflåttencefalitt (tick-borne encephalitis, TBE), i Norge ble registrert i 1998. Ytterligere ett tilfelle ble diagnostisert i 1999. Begge pasientene hadde vært på Tromøy i Aust-Agder som turister i tiden før de ble syke. Da flåttbåren encefalitt var registrert i laboratoriets nedslagsfelt, undersøkte vi fra mai 1999 oftere sera fra pasienter med encefalitt for antistoff mot skogflåttencefalittvirus (tick-borne encephalitis-virus, TBEV). Samtidig ble det utført en seroprevalensstudie.

Sera fra pasienter med encefalitt ble undersøkt for IgM- og IgG-antistoff mot skogflåttencefalittvirus (TBEV) med enzymimmunoassay og nøytralisasjonstest. Nedfrysede sera fra 1997–2000 fra personer på Tromøy ble undersøkt for TBEV-IgG med enzymimmunoassay.

Vi beskriver tre tilfeller av skogflåttencefalitt. To personer hadde encefalitt høsten 2000, mens én, som ble påvist ved retrospektiv testing, var syk i august 1997. IgG-antistoff ble påvist i tre av 126 (2,4%) sera fra personer på Tromøy.

Vi rapporterer det første tilfellet av skogflåttencefalitt i Norge hos en fastboende på Tromøy som var syk i 1997. Fire av de fem første personene med denne type encefalitt i Norge var på Tromøy de siste ukene før sykdomsdebut, tre som turister. Da TBE-antistoff i tidligere undersøkelse av sera fra Agder-fylkene ble påvist hos 0,3–0,4%, er det indikasjon på at Tromøy kan ha en høyere forekomst av flåttbåren encefalitt enn resten av Agder-fylkene. Våre undersøkelser bekrefter at skogflåttencefalitt forekommer i kystområdene i Sør-Norge.

I 1935 ble de første tilfeller av alvorlig encefalitt hos mennesker rapportert fra østre deler av Sovjetunionen (1). Videre studier viste at sykdommen forårsakes av et flåttbåret virus (Russian spring-summer encephalitis (RSSE)-virus) (2, 3). Etter 1948 kunne man vise at tilsvarende sykdom er utbredt i deler av Europa (3, 4). I Finland ble en form for aseptisk encefalitt først observert på øya Kumlinge nær Åland i 1940-årene (5). De første tilfeller av flåttbåren encefalitt i Sverige ble beskrevet i 1954, i Finland i 1956 og på Bornholm i Danmark i 1963 (4, 6–8).

Tone Skarpaas
Mikrobiologisk avdeling

Anders Sundøy
Infeksjonsavsnittet
Medisinsk avdeling

Vest-Agder Sentralsykehus
4604 Kristiansand

Anne-Lise Bruu
Avdeling for virologi
Statens institutt for folkehelse
Postboks 4404 Nydalen
0403 Oslo

Sirkka Vene
Virologiska enheten
Smittskyddsinstituttet
SE-17182 Solna

Judith Pedersen
Mikrobiologisk avdeling
Vest-Agder Sentralsykehus
4604 Kristiansand

Per Gunnar Eng
Kommunelege Tromøy
4818 Færvik

Péter A. Csángó
Mikrobiologisk avdeling
Vest-Agder Sentralsykehus
4604 Kristiansand

Skarpaas T, Sundøy A, Bruu A-L, Vene S, Pedersen J, Eng PG, Csángó PA.

Tick-borne encephalitis in Norway.

Tidsskr Nor Lægeforen 2002; 122: 30–2.

Background. The first person reported with tick-borne encephalitis (TBE) in Norway fell ill in 1998; the second patient caught the disease in autumn 1999. Both had been to the island of Tromøy in Aust-Agder county. Searches for TBE antibodies were intensified in persons with encephalitis and a seroprevalence study was carried out.

Material and methods. Sera from persons with encephalitis were tested for IgM and IgG antibodies to TBE virus with enzyme immunoassay and a neutralization test. Stored sera from persons living on Tromøy in 1997–2000 were studied for IgG antibodies.

Results. We report three cases of TBE, two had encephalitis in September–October 2000. The third patient, with antibodies to TBE virus found by retrospective testing, had the disease in August 1997. IgG antibodies to TBE virus were found in 3 out of 126 (2.4%) samples from Tromøy.

Interpretation. We report the first case of TBE in Norway. Of the first five Norwegian cases, four had been on Tromøy before they fell ill, three of them as tourists. In previous studies, IgG antibodies to TBE virus were found in 0.3–0.4% of persons from different parts of Agder counties. The seroprevalence studies indicate that Tromøy may have a higher incidence of TBE than the rest of the two southern counties. Our results confirm that TBE occurs in the coastal area of southern Norway.

Skogflåttencefalitt forårsakes av et flavivirus kalt skogflåttencefalittvirus (tick-borne encephalitis virus, TBEV). To undertyper er isolert: subtype 1, som forårsaker sentraleuropeisk encefalitt, og subtype 2, som forårsaker Russian spring-summer encephalitis. I Skandinavia er flåtten *Ixodes ricinus* vektor for skogflåttencefalittvirus.

Sentraleuropeisk encefalitt er endemisk i store deler av Sentral-, Øst- og Nord-Europa. I Skandinavia er sykdommen endemisk i kystområdene rundt Østersjøen. Innenfor et endemisk område er det lokale områder med spesielt høy forekomst. Den geografiske distribusjon har i Sverige vært stabil over lang tid (4, 5, 9–12). I endemiske områder er 0,1–4,5% av flåtten infisert med virus (10). I Sverige er det i tidsrommet 1955–93 rapportert 1402 tilfeller, med en gjennomsnittlig forekomst i Stockholms län på 3,4/100 000 innbyggere/år (12, 13). I Norge ble det første tilfellet av serologisk verifisert skogflåttencefalitt påvist i 1998 (14). Pasienten ble syk etter opphold på sommersted på Tromøy i Aust-Agder i august 1998. Et nytt tilfelle ble diagnostisert i 1999. Denne pasienten hadde vært på Tromøy og i Søgne. Disse to første tilfellene av registrert flåttbåren encefalitt i Norge er publisert (15).

Aust- og Vest-Agder er de fylkene i Norge som har høyest insidens av borreliose. Med bakgrunn i at det nå også var registrert skogflåttencefalitt i laboratoriets nedslagsfelt, gikk vi i juli 1999 ut til våre rekvirenter med informasjon om sykdommen og om indikasjoner for antistoffundersøkelse. Samtidig utførte vi en retrospektiv undersøkelse av antistoff mot skogflåttencefalittvirus i utvalgte sera og beregnet en sannsynlig seroprevalens i Agder-fylkene på 0,3–0,4% (16).

I denne artikkelen beskriver vi nye tilfeller av skogflåttencefalitt blant fastboende i Agder-fylkene. Samtidig belyses forekomsten på Tromøy ved retrospektiv undersøkelse av sera.

Materiale og metoder

Serumprøver fra pasienter med symptomer på meningoencefalitt fra Aust- og Vest-Agder blir sendt til Mikrobiologisk avdeling ved Vest-Agder Sentralsykehus. Ved laboratoriet har vi fra mai 1999 vært aktive med å føye til undersøkelse av TBE-antistoff dersom det er klinisk mistanke om meningoencefalitt. Serumprøvene ble sendt sammen med ev. spinalvæske til Avdeling for virologi ved Statens institutt for folkehelse. Seriene ble undersøkt for antistoff av IgM- og IgG-klasse rettet mot skogflåttencefalittvirus med EIA-test (Enzygnost, Dade Behring). Antall TBE-IgM-analyser var 34 i 1999 og 103 i 2000, mens antall TBE-IgG-

analyser var 71 i 1999 og 102 i 2000. Prøver fra pasienter med påvist TBE-IgM-antistoff ble sendt til Smittskyddsinstitutet i Stockholm for verifikasjon med andre EIA-tester (μ -capture IgM; Progene Immunozyne IgG) og nøytralisasjonstest. Spinalvæske ble undersøkt for herpes simplex-, varicella zoster- og enterovirus med polymerasekjedereaksjon (PCR).

Samtidig ble alle pasientsera (126) som var innsendt til alle typer antistoffundersøkelser fra allmennpraktiserende lege på Tromøy i tidsrommet 1997–2000, undersøkt for TBE-IgG-antistoff (Enzygnost, Dade Behring).

Resultater

Vi har påvist skogflåttencefalitt hos tre personer som er fastboende i Agder-fylkene. Sykehistoriene beskrives.

Pasient 1. 42 år gammel mann. Bortsett fra korte turer til Danmark hadde han ikke vært utenlands på mange år. Fra ca. 7.8. 1997 følte han seg mør-banket i muskulaturen og noe svimmel i ca. en uke. Etter noen dagers forbigående bedring fikk han fra ca. 20.8. tiltakende hodepine, tretthetsfølelse, migrerende smerter, kvalme, brekninger og vondt i halsen. Temperatur 38,4 °C. Det ble konstatert tonsillitt med pusspropper. Han hadde forstørrede lymfeknuter på halsen, men ikke i aksillene. Refleksene var livlige, ingen asymmetri. Blodtstryk: leukocytose, men ikke overbevisende mononukleosebilde. CRP var 10 mg/l. Leverenzymverdiene var normale. Han ble behandlet med penicillin, med god effekt på halsplagene. Allmenntilstanden ble ikke bedret. Han hadde hodepine, var slapp, svimmel og kastet opp all mat samt gallesaft. Han fikk nesten ikke i seg mat på 2–3 uker. Epstein-Barr-virusantistoffprofil i serum var forenlig med tidligere gjennomgått mononukleose. I serum ble det påvist stabilt nivå av herpes simplex-IgG i prøver tatt med sju dagers mellomrom, mens -IgM ikke kunne påvises. Antistreptolysinantistofftiter var lavt (96 IE/ml). Borreliaantistoff (IgM + IgG) ble påvist, men antistoffnivået var lavt. Det ble verken påvist antistoff mot *Mycoplasma pneumoniae* eller *Chlamydia pneumoniae*. Pasienten var ikke innlagt i sykehus. Han kunne vende tilbake til arbeid etter å ha vært syk i omtrent en måned.

Retrospektivt ble det i serum påvist IgM- og IgG-antistoff mot skogflåttencefalittvirus. Med enzymimmunoassay var det høye og stigende nivåer av TBEV-IgM, fra OD (optical density)-verdi 1,039 i prøve tatt 21.8. 1997 til OD-verdi 1,481 i prøve tatt 25.8. 1997, kombinert med høye IgG-nivåer på OD 1,756 og OD 1,663. Prøvene var undersøkt i samme oppsett (OD-grenseverdien var for IgM 0,230 og for IgG 0,253). Ved nøytralisasjonstest var det stigning fra titer 5 i prøve tatt 21.8. 1997 til titer 10 i prøve tatt 25.8. 1997.

Pasient 2. 67 år gammel mann. Han hadde reist i Nord-Sverige noen år tidligere, ellers hadde han ikke vært i utlandet. Siste tre uker før innleggelse hadde han feber, hodepine, kvalme og oppkast. Ved innkomst 4.10. 2000 var han uklar, ikke nakkestiv, hadde stomi i venstre fossa iliaca ellers normal organstatus.

CRP 29–32 mg/l. Hvite blodceller i serum 11,3 · 10⁹. Intet patologisk ble påvist ved CT av hjernen. Spinalvæsken inneholdt 39 leukocytter, spinalprotein var 622 mg/l. Ved undersøkelse av spinalvæske kunne verken entero-, varicella zoster- eller herpes simplex-virusnukleinsyre påvises.

Resultatet av herpes simplex-antistoffundersøkelse i serum taler for tidligere gjennomgått in-

feksjon. I serum ble det ikke påvist antistoff mot B burgdorferi eller M pneumoniae. TBEV-IgM- og IgG-antistoff ble påvist med stigning i IgM fra prøve tatt 6.10. 2000 (OD 0,422) til i prøve tatt 1.11. 2000 (OD 1,235) kombinert med stigning i IgG fra OD 1,460 til OD 1,740. Prøvene var undersøkt i samme oppsett (OD-grenseverdien var for IgM 0,230 og for IgG 0,253). Med nøytralisasjonstest var det stigning fra titer 5 i serumprøve tatt 6.10. 2000 til titer 10 i prøve tatt 13.10. 2000. Antistoff mot skogflåttencefalittvirus ble ikke påvist i spinalvæske.

Ved utskrivning etter 16 dager hadde han lett hodepine og følte at det var litt vanskeligere å konsentrere seg enn før. Ellers var han i velbefinnende og uten påvisbare neurologiske utfall.

Pasient 3. 43 år gammel kvinne med plager i en skulder samt hodepine. Hun hadde vært i Nederland tre år tidligere, hadde ikke reist i utlandet siden. Siste 17 dager før innleggelse hadde hun feber rundt 39 °C og hodepine. Hun var borte fra arbeidet en uke, ble forbigående bedre, men fikk så økende hodepine, kvalme og oppkast samt dobbeltsyn. Ved innleggelse 16.10. 2000 gjorde hun greit rede for seg. Hun var ikke nakkestiv. Temperaturen var 40 °C. Det var normal organstatus. CRP var 15 mg/l, hvite blodceller 8,6 · 10⁹. Cerebral CT med kontrast var negativ.

I spinalvæsken var det 24 celler, og spinalprotein var 609 mg/l. Ved undersøkelse av spinalvæske kunne verken entero-, varicella zoster- eller herpes simplex-virusnukleinsyre påvises.

I serum ble det ikke påvist antistoff mot B burgdorferi eller M pneumoniae. TBEV-IgM- og IgG-antistoff ble påvist, med høye IgM-nivåer i prøve tatt 17.10. 2000 (OD 1,235) og 16.11. 2000 (OD 0,913), kombinert med stigning i IgG fra OD 1,160 til OD 1,862. Prøvene var undersøkt i samme oppsett (OD-grenseverdien var for IgM 0,230 og for IgG 0,253). Ved nøytralisasjonstest var det stigning fra titer < 5 i serumprøve tatt 19.10. 2000 til titer 10 i prøve tatt 16.11. 2000. I spinalvæske var det grenseverdi for påvist antistoff (EIA).

Under sykehusoppholdet hadde pasienten gangvansker. Ved kontroll etter en måned var hun symptomfri, og det var normal neurologisk status.

Ved retrospektiv undersøkelse av sera fra personer på Tromøy fra perioden 1997–2000 ble TBEV-IgG-antistoff påvist hos 3/126 (2,4%). Hos én av personene med påvist IgG ble antistoff av IgM-klasse også påvist. Funnet ble bekreftet ved Smittskyddsinstitutet. Det viste seg at denne personen, pasient 1, hadde hatt langvarig sykdom med symptomer forenlig med encefalitt i august 1997.

Diskusjon

I Europa er skogflåtten *Ixodes ricinus* bærer både av B burgdorferi og skogflåttencefalittvirus. I Norge finnes *I. ricinus* i kyststrøkene i sør og vest til Brønnøysund, og borrelia-spiroketer er påvist i flåtten (17). Agder-fylkene har høyest forekomst av Lyme-borreliose i landet. I Sverige forekommer borreliose i de fleste områder der det er flått, mens flåttbåren encefalitt sees i kystområdene utenfor Stockholm, på enkelte av øyene i Mälaren og på Gotland og Öland. Innenfor endemisk område er det lokale områder med spesielt høy forekomst av skogflåttencefalitt. Den geografiske distribusjonen har vært stabil (4, 12). Sykdommen er endemisk i store deler av Europa, men i Norge har det ikke vært registrert tilfeller før nylig.

Skogflåttencefalittvirus har ikke vært påvist i Norge, men i kystområdene på Vestlandet har Traavik og medarbeidere isolert dette virusets nære slektning, louping ill-virus, fra flått (18, 19). Louping ill-virus forårsaker sykdom hos dyr. I Norge er louping ill beskrevet hos sau i Vest-Agder og Sunnhordland (20).

Skogflåttencefalitt forekommer fra april til november. Hos barn er forløpet mildt. Bifasisk forløp sees hos 87% av pasientene. Inkubasjonstiden er 7–10 dager (opptil 28 dager). I første fase har pasienten hodepine, muskelsmerter, tretthet og feber i ca. fire døgn. Etter ca. en ukes sykdomsfritt intervall får 25% meningoencefalitt, ofte med ataksi og kognitive dysfunksjoner som bevissthetspåvirkning, dysfasi og konsentrasjons- og hukommelsesvansker. Spinal- og hjernenervepareser forekommer hos 10%. I Skandinavia er letaliteten lav, men sykdommen kan ha lang rekonvalesensfase (måneder til år) og forårsake neurologiske og mentale sekveler. Ved encefalitt øst i Russland, forårsaket av RSSE-virus, er forløpet ofte mer alvorlig og letaliteten høyere enn ved sentraleuropeisk encefalitt (4, 5, 10, 13, 21). Sykdomsbildet hos de tre pasientene fra Agder som vi beskriver, har vært relativt mildt, noe som taler for at de er forårsaket av vestlig type skogflåttencefalittvirus.

Diagnosen skogflåttencefalitt stilles ved påvisning av antistoff av IgM-klasse rettet mot TBE-virus i serum. Det ideelle ville være å kunne påvise virus, noe som er vanskelig, da virus ikke lenger kan påvises når IgM-produksjon detekteres. Et usikkerhetsmoment ved antistoffundersøkelse er at det sannsynligvis kan være kryssreaksjon mellom skogflåttencefalittvirus og nærbeslektede virus som louping ill-virus. Det er godt dokumentert at skogflåttencefalittvirus forårsaker sykdom hos mennesker, mens det er usikkert om louping ill-virus har humanmedisinsk betydning (4). Ved klinisk sykdom er derfor usikkerhetsfaktoren ikke så stor.

De tre pasientene vi beskriver, bor i områder der det er vanlig å få flåttbitt fra mai til september. Alle de tre pasientene var syke i tidsrommet august til oktober. De hadde bifasisk sykdomsforløp med symptomer forenlig med encefalitt. Det er dokumentert at herpes simplex-encefalitt ikke forelå hos noen av dem. Resultatet av antistoffundersøkelse taler for skogflåttencefalitt hos alle tre. Fra de to pasientene som var innlagt i sykehus fikk vi spinalvæske. Hos pasient 3 ble det påvist spor av antistoff, mens antistoff ikke kunne påvises i spinalvæske fra pasient 2. Antistoff kan imidlertid mangle i spinalvæsken i tidlig fase av sykdommen (10). Ut fra en helhetsvurdering mener vi at det er mest sannsynlig at disse tre pasientene har hatt sykdom forårsaket av TBE-virus, selv om infeksjon med andre, nærbeslektede virus ikke helt kan utelukkes.

Hittil er fem tilfeller av skogflåttencefalitt hos menneske registrert i Norge. Det første

tilfellet viser seg å være fra 1997 hos en fastboende på Tromøy. Fire av de fem har de siste få uker før sykdomsutbruddet vært på Tromøy, tre som turister. De fleste hadde også oppholdt seg på andre steder i Agderfylkene i tiden før sykdomsutbruddet. En av pasientene var bosatt i Lyngdal.

Mens forekomsten av TBEV-IgG-antistoff i befolkningen i Agder-fylkene var 0,3–0,4%, var forekomsten på Tromøy 2,4%. I den første undersøkelsen ble TBEV-IgG undersøkt i 98 sera fra både Aust- og Vest-Agder med påvist borreliaantistoff, mens seraene fra Tromøy var uselekterte pasientsera innsendt til alle typer antistoffundersøkelse fra allmennpraktiserende leger i tidsrommet 1997–2000. Vi har ikke undersøkt om personer med påvist antistoff er vaksinert mot skogflåttencefalitt eller har vært på reise i land med forekomst av sykdommen. I Norge vaksineres bare personer som reiser til risikoområder, og det er derfor ikke vanlig at nordmenn er vaksinert.

I områder der louping ill-virus forekommer, er kryssreaksjon et usikkerhetsmoment ved seroepidemiologiske studier. I 1979 viste en undersøkelse av humane sera fra Vestlandet en antistoffprevalens på 19,6% (22). Våre undersøkelser viser betydelig lavere forekomst. En mulig forklaring på disse forskjellene er at metodene som er benyttet til antistoffpåvisning er ulike. En annen mulighet er at det er forskjell i forekomst av louping ill-antistoff.

Selv om det må tas forbehold, kan våre seroprevalensundersøkelser indikere at skogflåttencefalitt forekommer i Agder-fylkene og at prevalensen på Tromøy er høyere enn i Agder for øvrig. Mens prevalensen av borreliaantistoff blant Agders innbyggere er omtrent som i Stockholms-området, er forekomsten av antistoff mot TBE-virus lavere enn i dette området, der flåttbåren encefalitt er endemisk (11, 12). For å kunne angi seroprevalens i Agder mer nøyaktig bør det utføres undersøkelse av et større antall friske, uvaksinerte personer som ikke har vært i skogflåttencefalittendemisk område utenlands.

I Sverige diagnostiseres 40–120 tilfeller av skogflåttencefalitt per år. De siste årene har flere tilfeller forekommet utenfor de tidligere beskrevne endemiske områder i Sverige, bl.a. i Västergötland, Dalsland og Skåne (S. Vene, personlig meddelelse).

Siden 1997 er det i Norge påvist 1–2 tilfeller av skogflåttencefalitt hvert år. Det er mulig at det også før 1997 har vært enkelte tilfeller som ikke er diagnostisert, fordi vi ikke har regnet med forekomst av sykdommen i Norge.

For å kunne etablere seg og overleve er skogflåttencefalittvirus avhengig av spesiell interaksjon mellom virus, flått og virveldyrvert. Samtidig er klimafaktorer som temperatur og fuktighet av betydning (23, 24). Vi lurar på om endringer i klima, spesielt mild og fuktig høst og vinter, kan ha gjort det mu-

lig for viruset å etablere seg i kystområdene i Norge.

Kan fugl ha brakt viruset til landet? Det er vist at norske trekkfugler bærer *I ricinus* og kan transportere flått over lange avstander (25).

Det vil være av stor betydning å få isolert virus og å få kartlagt utbredelse av TBE-virus langs Norskekysten.

Konklusjon

Vi rapporterer det første tilfellet av skogflåttencefalitt i Norge hos en fastboende på Tromøy som var syk i 1997. I tillegg beskrives sykehistorien til to personer som hadde sykdommen høsten 2000.

Totalt har fire av de fem tilfellene som hittil er påvist i Norge, vært på Tromøy de siste ukene før sykdomsdebut. Alle er høyst sannsynlig smittet i Aust- eller Vest-Agder, og det er mulig at fire av fem er smittet på Tromøy. En er smittet i Lyngdal.

Seroprevalensundersøkelser indikerer at flåttbåren encefalitt forekommer i Agder-fylkene, og det er mulig at Tromøy kan ha en høyere prevalens enn resten av Agder.

Våre undersøkelser bekrefter at skogflåttencefalitt forekommer i kystområdene i Sør-Norge. Ved meningoencefalitt bør man derfor inkludere undersøkelse for skogflåttencefalittvirus i repertoaret hos personer som har vært i områder i Norge der det er risiko for å få flåttbårene infeksjoner, spesielt hvis de har vært i Agder-fylkene i tidsrommet april til november. Ytterlige undersøkelser pågår for å forsøke å påvise virus og for å kartlegge utbredelse.

Litteratur

1. Panov AG. Summer encephalitis in the far east. Manual of diagnosis and treatment of summer encephalitis. Moskva: Bacteriological Laboratory of Health Department (O.K.D.V.A.), 1935.
2. Silber LA, Soloviev VD. Far Eastern tick-borne spring-summer (spring) encephalitis. *Am Rev Soviet Med* 1946; 5: 1–80.
3. Smorodintsev AA. Tick-borne spring-summer encephalitis. *Progr Med Virol* 1958; 1: 210–48.
4. Terapienbefaling: Behandling og profylakse av flåttbårene infeksjoner. *Nytt om legemidler* 1999; 22 (suppl 1).
5. Wahlberg P, Saikku P, Brummer-Korvenkontio M. Tick-borne viral encephalitis in Finland. The clinical features of Kumlinge disease during 1959–1987. *J Int Med* 1989; 225: 173–7.
6. Svedmyr A, von Zeipel G, Holmgren B, Lindahl J. Tick-borne meningoencephalomyelitis in Sweden. *Arch Virusforsch* 1958; 8: 565–76.
7. Oker-Blom N. Kumlinge disease. *Ann Med Exp Fenn* 1956; 34: 309–18.
8. Freundt EA. The Western boundary of endemic tick-borne meningo-encephalitis in Southern Scandinavia. *Acta Pathol Microbiol Scand* 1963; (suppl 57): 87–103.
9. Tick-borne encephalitis and haemorrhagic fever with renal syndrome in Europe: report on a WHO-meeting, Baden, 3–5 October 1983. *EURO Rep Stud* 1986; 104: 1–51.
10. Oschmann P, Kraiczky P, Halperin J, Brade V. Lyme borreliosis and tick-borne encephalitis. Bremen: UNI-MED, 1999.
11. Gustafson R. Epidemiological studies on Lyme borreliosis and tick-borne encephalitis. *Scand J Infect Dis* 1994; (suppl 92).

12. Holmgren EB, Forsgren M. Epidemiology of tick-borne encephalitis in Sweden 1956–1989: a study of 1116 cases. *Scand J Infect Dis* 1990; 22: 287–95.
13. 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: 217–24.
14. Blystad H, Bruu A-L, Mehl R, Moen EW. Første meldte tilfelle av sannsynlig innenlandsk smittet skogflåttencefalitt (TBE) i Norge. MSIS-rapport 1999; 27: 17.
15. Ormaasen V, Brantsæter AB, Moen EW. Flåttbåren encefalitt i Norge. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2001; 121: 807–9.
16. Skarpaas T, Csángó P, Pedersen J. Skogflåttencefalitt (TBE) på Sørlandet. MSIS-rapport 2000; 28: 9.
17. Mehl R, Sandven P. Skogflått *Ixodes ricinus*. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1987; 107: 1642–5.
18. Traaavik T, Mehl R. Tick-borne viruses in Norway. *Med Biol* 1975; 53: 321–4.
19. Traaavik T, Mehl R, Wiger R. The first tick-borne encephalitis virus isolates from Norway. *Acta Path Microbiol Scand* 1978; 86: 253–5.
20. Stuen S, Øvernes G, Baalsrud KJ. Antistoffer mot louping-ill- eller beslektede virus i tre sauebesetninger i Sunnhordland. *Norsk Veterinærtidsskrift* 1996; 108: 412–3.
21. Schneider-Schaulies S, Dunster LM, ter Meulen V. Infections of the central nervous system. I: Mahy BWJ, red. *Virology*. London: Edward Arnold, 1998: 856–7. (Bd. 1 i serien: Collier L, Balows A, Sussman M, red. *Topley and Wilson's microbiology and microbial infections*. 9. utg.)
22. Traaavik T. Antibodies to tick-borne encephalitis virus in human sera from the western coast of Norway. *Acta Path Microbiol Scand* 1979; 87: 9–13.
23. Labuda M, Randolph SE. Survival strategy of tick-borne encephalitis virus: cellular basis and environmental determinants. *Zentralbl Bakteriol* 1999; 289: 513–24.
24. Lindgren E, Talleklint L, Polfeldt T. Impact of climatic change on the northern latitude limit and population density of the disease-transmitting European tick *Ixodes ricinus*. *Environ Health Perspect* 2000; 108: 119–23.
25. Mehl R, Michaelsen J, Lid G. Ticks (*Acari, Ixodidae*) on migratory birds in Norway. *Fauna Norv* 1984; 31: 46–58.