

Tollwutfreiheit der Schweiz nach 30 Jahren Fuchstollwut

R.G. Zanoni, A. Kappeler¹, U. M. Müller, Ch. Müller, A.I. Wandeler², U. Breitenmoser

Institut für Veterinär-Virologie und ¹Pathologisches Institut der Universität Bern, ²Animal Diseases Research Institute, Nepean, Ontario

Zusammenfassung

Die Schweiz wurde am 3. März 1967 vom Fuchstollwut-Seuchenzug erfasst, der 1939 an der polnischen Ostgrenze seinen Ursprung nahm. Die Tollwut breitete sich in unserem Land bis 1977 stark aus und führte in jenem Jahr beim Menschen zu drei Todesfällen. Im Jahr 1978 wurde in der Schweiz der weltweit erste Feldversuch zur oralen Immunisierung von Füchsen gegen Tollwut durchgeführt. Die Ausdehnung der Impfbzonen bewirkte zunächst einen raschen Rückgang der Tollwutfälle. Die Situation verschlechterte sich jedoch in den 90er Jahren trotz regelmässiger Impfungen. Nach einer Anpassung der Impfstrategie wurde der letzte endemische Tollwutfall in der Schweiz im Jahr 1996 diagnostiziert. Insgesamt wurden seit Beginn des Seuchenzuges 17 109 Tollwutfälle registriert. Bei 73% aller Fälle handelte es sich um Füchse, bei 14% um Haustiere. Als Folge der Fuchstollwut musste eine geschätzte Anzahl von 25 000 Menschen postexpositionell gegen Tollwut behandelt werden. Für die Elimination wurden – grösstenteils manuell – knapp 2,8 Millionen Köder mit einem attenuierten Tollwutvirus ausgelegt.

Schlüsselwörter: Tollwut – Fuchs – orale Immunisierung – SAD – Elimination

Rabies free status of Switzerland after 30 years of fox rabies

The European fox rabies epizootic starting in 1939 at the eastern border of Poland reached Switzerland on March 3, 1967. Rabies spread over large parts of the country until 1977, the year it caused three human deaths. In 1978 the first field trial world-wide for the oral immunization of foxes against rabies was conducted in Switzerland. Initially, the expansion of the vaccination area led to a rapid reduction in rabies cases. However, the 1990s were characterized by a recrudescence of rabies in spite of regular oral immunization of foxes. The last endemic case of rabies was diagnosed in 1996 after an adaptation of the vaccination strategy. A total of 17 109 rabies cases, of which 73% in foxes and 14% in domestic animals were diagnosed, leading to an estimated number of some 25 000 postexposure treatments in humans. To eliminate rabies, a total of 2.8 million baits containing a modified live virus were distributed – mostly by hand – in the field.

Keywords: rabies – fox – oral immunization – SAD – elimination

Einleitung

Die Tollwut ist gemäss dem babylonischen Eshnunna Codex bereits im 23. Jahrhundert vor unserer Zeitrechnung als vom Hund übertragene, gefährliche Zoonose erkannt worden (Baer und Wandeler, 1987). Die Haftung für allfällige Todesfälle als Folge von Bissen durch identifizierte tolle Hunde wurde in diesem Codex dem Tierhalter überwiesen. Bei dem erst viel später elektronenmikroskopisch identifizierten Tollwutvirus handelt es sich um ein 60×180 nm grosses, geschlossenes, negativsträngiges RNA-Virus, das eine besondere Affinität für Nervengewebe aufweist. Wenn das durch Biss via Speichel übertragene Virus einmal in den peripheren Nervenbahnen angelangt ist, was Wochen bis Monate dauern kann, bahnt es sich seinen Weg

ziemlich rasch (3 mm/h) zum Gehirn des Opfers. Die Tollwut ist bei klinischer Erkrankung bis heute eine fast ausnahmslos tödlich verlaufende Infektionskrankheit geblieben (Fishbein, 1991). Eine rechtzeitig durchgeführte, korrekte postexpositionelle Tollwutprophylaxe kann allerdings dieses Schicksal mit grosser Sicherheit abwenden.

Bei den Hauptträgern, -überträgern und -opfern der Tollwut, d.h. bei den sogenannten Vektoren, die eine Übertragungskette innerhalb der Spezies aufrechterhalten können, handelt es sich einerseits um terrestrische Carnivoren, andererseits um Fledermäuse. Der bedeutendste Vektor für den Menschen ist der Hund, der als Träger der sogenannten urbanen Wut für mehr als 90% aller fast ausschliesslich in tropischen Breitengraden vorkommenden jährlichen Tollwutfällen beim Menschen (gemäss



WHO 20 000–50 000 Fälle) verantwortlich ist. Als Vektor für die silvatische Wut steht bei uns ausschliesslich der Fuchs im Zentrum, während in anderen Teilen Europas und der Welt weitere Carnivoren Übertragungszyklen räumlich und zeitlich aufrechterhalten können (Wandeler, 1991). Die Rolle des Wolfes als Vektor ist umstritten.

Fuchstollwut wurde in der Schweiz in der ersten Hälfte des 19. Jahrhunderts beobachtet (Streif, 1829). Sie verschwand aus ungeklärten Gründen ohne spezielle Bekämpfung gegen Ende des Jahrhunderts. Gelegentlich bei Hunden auftretende Tollwut wurde mit dem Hundebann (Maulkorb und Leinenzwang) erfolgreich in Schach gehalten. Der europäische Fuchstollwut-Seuchenzug in diesem Jahrhundert, der die Schweiz 1967 erreichte, nahm 1939 an der polnischen Ostgrenze seinen Ursprung (Steck und Wandeler, 1980). Die Fuchstollwut breitete sich mit einer Geschwindigkeit von 25 bis 60 km pro Jahr vornehmlich in westliche und südwestliche Richtung aus und kam in den späten 80er Jahren im nordöstlichen Teil Frankreichs und in Norditalien zum Stillstand. Die überragende Bedeutung des Fuchses beim Tollwutgeschehen in diesen Teilen Europas kann sehr gut am Spektrum der in der Schweiz zwischen 1967 und 1997 von der Tollwut betroffenen Tierarten illustriert werden (Abb. 1). Die Tollwut beim Fuchs war für 73% aller diagnostizierten Tollwutfälle verantwortlich, während die übrigen Tierarten wie Katze, Dachs, Rind, Reh, Schaf, Steinmarder und andere nur sekundär betroffen waren. Die obligatorisch geimpften Hunde machen unter der Kategorie «Andere» nur 0,6% aller Fälle aus.

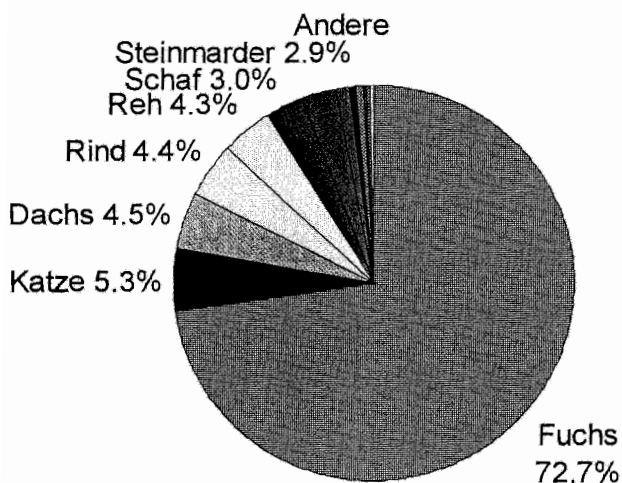


Abbildung 1: Tierartliches Spektrum der Tollwutfälle bei der Fuchstollwut. Der Fuchs als Vektor der Tollwut war für 73% aller diagnostizierten Fälle in der Schweiz verantwortlich. Alle anderen Tierarten sind nur sekundär als Folge von Kontakten mit tollwütigen Füchsen betroffen. Die obligatorisch gegen Tollwut geimpften Hunde machen unter «Andere» lediglich 0,6% aller diagnostizierten Fälle aus.

Die Fuchstollwut in der Schweiz von 1967 bis 1998

Im Hinblick auf den nahenden Seuchenzug wurde am Institut für Veterinär-Bakteriologie der Universität Bern bereits 1962 mit der Entwicklung und Bereitstellung der Methoden und Reagenzien für die Tollwut-Diagnostik begonnen. Im Jahr 1966 wurde dann die Schweizerische Tollwutzentrale gegründet. Die Diagnostik der Tollwut beruht bis heute auf der direkten Immunfluoreszenz in Gehirn-Abklatschpräparaten (Dean und Abelseth, 1973) und auf dem Maus-Inokulationstest als Bestätigungsverfahren, der neuerdings für den Normalfall durch einen Zellkulturtest auf Neuroblastomazellen (Gerhardt, 1995) ersetzt werden konnte. Der erste Fall von Fuchstollwut wurde in der Schweiz am 3. März 1967 in Merishausen im Kanton Schaffhausen registriert. Die Tollwut breitete sich danach halbkreisförmig über die Ostschweiz aus. Der grösste je beobachtete Sprung der Fuchstollwut von 45 km erfolgte im Winter 1970/71, als die Seuchenfront der Tollwut sich von Buchs SG nach Lenzerheide GR verlagerte. Aare, Reuss und Limmat wurden 1975 überwunden, was dazu führte, dass in der Folge grosse Teile der Schweiz von der Fuchstollwut betroffen waren. Mit der intensiven Jagd und Baubegasung, den einzigen für die Bekämpfung der Fuchstollwut zur Verfügung stehenden Mitteln, war es offensichtlich nicht gelungen, die Tollwutausbreitung nachhaltig zu beeinflussen. Die grösste Häufung von Fällen wurde im Jahr 1976 mit 1 738 diagnostizierten Tollwutfällen beobachtet (Tab. 1). In diesem Jahr drang die Fuchstollwut auch von Frankreich her in den schweizerischen Jura ein. Ein Jahr danach kam es traurigerweise zu drei Tollwutfällen beim Menschen. Überträger waren eine Katze, ein Rind und ein Hund. Übersichtsarbeiten zur räumlichen Dynamik der Tollwut in der Schweiz und in Europa liegen vor (Steck et al., 1980; Kappeler, 1991; Breitenmoser et al., 1996; Müller et al., 1999; Müller et al., 2000).

Die Bekämpfung der Fuchstollwut und erste Erfolge

Nach den drei Todesfällen beim Menschen war die Zeit reif für eine Beschleunigung des Forschungsprojekts zur oralen Immunisierung von Füchsen gegen Tollwut im Feld. Dank der Kollaboration zwischen der Veterinär-Virologie und der Wildbiologie der Universität Bern gelang es sehr schnell, die Voraussetzungen für einen ersten Feldversuch zu schaffen (Wandeler et al., 1988b). Ein vielversprechendes Tollwut-Impfvirus, der attenu-

Tabelle 1: Tollwutfälle in der Schweiz von 1967 bis 1998 gemäss Daten der Schweizerischen Tollwutzentrale.

Jahr	Fuchs	Marderartige	andere Wildtiere	Haustiere	Total pos.
1967	183	10	6	5	204
1968	449	21	53	46	569
1969	299	20	25	22	366
1970	233	21	10	16	280
1971	263	22	15	22	322
1972	438	59	39	20	556
1973	626	73	23	49	771
1974	736	57	46	86	925
1975	1343	94	94	101	1632
1976	1264	107	84	283	1738
1977 ¹	721	68	39	208	1036
1978	681	70	52	253	1056
1979	989	120	80	184	1373
1980	831	114	54	195	1194
1981	678	106	36	223	1043
1982	652	80	51	218	1001
1983	632	57	47	208	944
1984	492	66	27	152	737
1985	208	28	6	59	301
1986	62	21	4	33	120
1987	85	4	1	9	99
1988	77	6	0	12	95
1989	56	2	0	2	60
1990	24	0	0	1	25
1991	95	7	1	2	105
1992	103	16	3	5	127
1993	143	13	2	17	175
1994	167	28	5	25	225
1995	11	8	1	3	23
1996	1	1	0	4	6
1997	0	0	0	1	1 ²
1998	0	0	0	0	0
Total	12 542	1299	804	2464	17 109

¹ Im Jahr 1977 kam es in der Schweiz zusätzlich zu drei Todesfällen beim Menschen.

² Aus Marokko importierter Hund ohne Bedeutung der Epizootie in der Schweiz. Nicht in der Tabelle enthalten sind Tollwutfälle bei Zootieren und Gehegetieren.

ierte Stamm SAD (Street Alabama Dufferin; Ableseth, 1964), konnte durch die Vermittlung der WHO in den Jahren 1972 und 1975 vom CDC in Atlanta bezogen werden. Versuche im Labor, die in Nordamerika durchgeführt worden waren, hatten gezeigt, dass Füchse mit diesem Virus oral gegen Tollwut immunisiert werden können (Baer et al., 1971; Debbie et al., 1972; Winkler et al., 1975). Ein wichtiger Vorbehalt gegen die Freisetzung dieses Virus war dessen bekannte Restpathogenität für Kleinsäuger und gelegentliche Pathogenität für immunologisch geschwächte Haus- und Wildtiere. In einem auf der Aare-Insel bei Solothurn durchgeführten Vorversuch ergaben sich jedoch keine Hinweise auf die Entstehung eines Impfvirusbedingten, neuen Tollwut-Reservoirs bei Nagetieren (Wandeler et al., 1982). Nach der Bewilligung durch die zuständigen Kantons- und Bundesbehörden wurde am 17. Oktober 1978 im Kanton Wallis im unteren Rhonetal zwischen Monthey und Sion der weltweit erste Feldversuch zur oralen Immunisierung von Füchsen gegen Tollwut durchgeführt (Steck et al., 1978; Steck et al., 1982b). Der

verwendete Hühnerkopfköder enthielt ein Sacht mit dem flüssigen SAD-Impfstoff (SAD Bern) und Tetrazyklin als Knochen-Markierstoff zur Kontrolle der Köderaufnahme. Die Impfzone an der Seuchenfront der Fuchstollwut, die im Begriff war, sich östlich von Martigny Rhone-aufwärts auszubreiten, konnte eine weitere Ausbreitung der Tollwut auf Anhieb stoppen. Mit ähnlich gutem Erfolg wurden in der Folge die Impfungen, die regulär im Frühling und im Herbst durchgeführt wurden, auf andere Alpentäler im Berner Oberland, in der Innerschweiz und in Graubünden ausgedehnt. Wegen der Restpathogenität des Impfvirus wurden die Equipen für die Köderpräparation und Personen, die nach der Köderauslegung mit dem in den Ködern enthaltenen Impfstoff in Kontakt kamen, prophylaktisch gegen Tollwut geimpft. Für Details zur Entwicklung der Impfstrategie sei auf Kappeler verwiesen (Kappeler et al., 1988; Kappeler, 1991; Kappeler et al., 2000). Dank der Erfolge in der Schweiz fand die Idee der oralen Immunisierung von Füchsen im Feld ab 1983 rege Nachahmung in Europa und in Nordamerika (Linhart et al., 1997). Als eigentlicher Prüfstein der Methode kann die im Herbst 1984 erfolgte, flächendeckende Ausdehnung der Impfzone auf die ganze Ostschweiz mit einer Gesamtfläche von fast 10 000 km² bezeichnet werden. Bereits nach drei Impfkampagnen wurde im November 1985, nach 18 Jahren mit reger Fuchstollwut, der letzte Fall in der Ostschweiz registriert. Nach 1987 beschränkten sich die Tollwutfälle und Impfzonen auf die West- und Nordwestschweiz. Im Jahr 1990 wurden nur noch 25 Tollwutfälle diagnostiziert (Tab. 1).

Die Phase der Tollwutpersistenz in den 90er Jahren

Ab 1991 kam es trotz der regelmässig zweimal jährlich durchgeführten Impfkampagnen zu einer massiven Zunahme von Tollwutfällen. Die Fallzahl kletterte von 105 im Jahr 1991 auf 225 im Jahr 1994, wobei die Fälle bis hart an die Impfzongrenzen vordrangen. Ein Grund für die Verschlimmerung der Situation nach 1990 war die hohe Fall-dichte von Tollwutfällen in den benachbarten französischen Departementen Doubs, Belfort und Haut-Rhin, in denen erst ab Herbst 1990 geimpft wurde. Als möglicher weiterer Grund wurde auch die in der Schweiz im Jahr 1991 erfolgte Umstellung des Ködersystems erwogen. Anstelle des Hühnerkopfköders kam ab 1991 ein kommerzieller Kunstköder der Firma Virbac zum Einsatz. Ein wichtiger Vorteil dieses industriell hergestellten Köders bestand darin, dass sein Impfstoff SAG (SAD avirulent Gif) dank einer Punktmutation im

Glykoprotein wesentlich sicherer war als SAD (Coulon et al., 1993). Ausserdem erleichterte der Gebrauch eines Kunstködern die Organisation der Impfkampagnen für alle Beteiligten, da die aufwendige Impfstoffproduktion und die Köderpräparation wegfelen. Die Köderdichte wurde wegen der höheren Attraktivität der Köder für andere Wildtiere und für Haustiere von 12–15 Köder/km² auf mindestens 15 Kunstköder/km² erhöht. Dies führte denn auch zu einer erhöhten Markierungsrate bei den auf Tetrazyklin untersuchten Kontrollfüchsen aus den Impfgebieten. Die zur Beurteilung des Impfschutzes spezifischere Analyse des geschätzten relativen Risikos, d.h. dem Risiko einer Tollwuterkrankung bei Tetrazyklin-negativen Füchsen im Vergleich zu demjenigen bei Tetrazyklin-positiven, zeigte für 1991 tatsächlich eine leichte Abnahme der Schutzrate von 3,3 auf 2,0 (Tab. 2). Dies war möglicherweise durch eine geringere Umwelt-Stabilität des Impfstoffes bedingt. Der Anteil der Tollwutfälle bei den Tetrazyklin-negativen Füchsen war aber von 1988 bis 1995 in jedem Jahr signifikant höher als derjenige bei den Tetrazyklin-positiven Füchsen (p gemäss Pearson $\chi^2 \leq 0,01$; SAS Institute Inc., 1989; Tab. 2). Für eine detaillierte Analyse des Impferfolges seit Beginn der Impfkampagnen sei auf Breitenmoser et al. (2000) verwiesen.

Der wohl wichtigste Grund für die Verschlechterung der Tollwutsituation stellte aber die Fuchs-Populationsdynamik mit einer starken Zunahme der Fuchsdichte seit Mitte der 80er Jahre und einer Änderung der Rolle der Jungfüchse bei der Tollwutübertragung dar (Kaphegyi und Breitenmoser, 1995). Nach einem 1994 erfolgreich durchgeführ-

ten Pilotprojekt zur besseren Impfung von Jungfüchsen durch Auslegen von Impfködern am Bau im Frühsommer wurde ab 1995 ein neues Konzept zur intensivierten Bekämpfung der Fuchstollwut in der Schweiz in Kraft gesetzt. Die wichtigsten Punkte des Konzeptes bestanden in einer Erhöhung der Auslegedichte auf 25 Köder/km², der zusätzlichen Beimischung der Fuchsbaue im Frühsommer, dem optionalen Einsatz des wärmostabilen rekombinanten Vaccinia-Tollwut-Impfstoffs Raboral® (vaccinia-rabies glycoprotein recombinant virus; Wiktor et al., 1988) sowie der Doppelimpfung bei Notimpfungen (Reaktion auf Fuchstollwut ausserhalb der Impfzone) oder bei Ausdehnung der Impfzone. Ausser dem Einsatz von Raboral® wurden alle diese Punkte implementiert, was zu einem starken Rückgang der Tollwutfälle auf 23 diagnostizierte Fälle im Jahr 1995 führte. Trotz einer kleineren Impffläche wurden in diesem Jahr mit 322 300 Ködern bei einer Fläche von 6 200 km² mehr Köder ausgebracht als 1985 bei einer Fläche von fast 11 000 km² (Tab. 3). Im Jahr 1996 wurden nur noch sechs Fälle registriert, 1997 noch ein Fall bei einem Hund, der allerdings nicht in der Schweiz infiziert, sondern aus Marokko importiert worden war. Damit erfüllt die Schweiz im Jahr 1999 nach dem Einsatz von nahezu 2,8 Millionen Ködern zur oralen Immunisierung der Füchse gegen Tollwut die Kriterien der WHO für die Tollwutfreiheit (WHO, 1990). Insgesamt wurden in der Schweiz seit 1967 17 109 Tollwutfälle registriert, davon 2 464 bei Haustieren, die zu einer geschätzten Anzahl von rund 25 000 postexpositionellen Behandlungen von Menschen führten.

Tabelle 2: Erfolgskontrolle der oralen Immunisierung bei Füchsen mittels Tetrazyklin¹- und Tollwutnachweis.

	1988	1989	1990	1991	1992	1993 ²	1994	1995
Tollwütige Füchse	77	56	24	95	103	143	161	11
Impfstoff	SADBern	SADBern	SADBern	SAG1	SAG1	SAG1	SAG1/2	SAG2
Auf TC untersucht ³	265	619	768	1061	1370	1385	1030	1384
TC-pos	126	341	496	719	1071	945	698	989
TC-pos%	47,5	55,1	64,6	67,8	78,5	68,0	67,8	71,5
TC-neg&Tw-pos	28	35	14	39	42	97	69	7
TC-neg&Tw-neg	111	243	258	303	257	343	263	388
TC-pos&Tw-pos	6	15	8	44	56	46	57	4
TC-pos&Tw-neg	120	326	488	675	1015	899	641	985
Geschätztes RR ⁴	5,0	3,1	3,3	2,0	3,0	5,5	3,0	4,4
p^5	(2,0–12,6) < 0,001	(1,7–5,9) < 0,001	(1,4–8,0) 0,005	(1,3–3,1) 0,003	(1,9–4,5) < 0,001	(3,8–8,0) < 0,001	(2,0–4,3) < 0,001	(1,3–15,2) 0,01

¹ Das zur Markierung von Köderkonsumenten verwendete Tetrazyklin kann in Knochendünnschnitten fluoreszenzmikroskopisch nachgewiesen werden.

² Ohne neue Impfzone im Nordosten der Schweiz.

³ Nur Füchse aus Gemeinden, in denen in den letzten 240 Tagen vor der Einsendung des Tieres eine Impfkampagne durchgeführt wurde; nicht alle Tollwutfälle wurden auf TC untersucht.

⁴ In Klammern ist das 95%-Konfidenzintervall angegeben.

⁵ Mittels Pearson χ^2 ermittelte Irrtumswahrscheinlichkeit, dass der Anteil der Tollwutfälle bei den TC-markierten Füchsen nicht verschieden ist vom Anteil der Fälle bei den nicht TC-markierten Füchsen.

Abkürzungen: TC: Tetrazyklin; Tw: Tollwut; pos: positiv; neg: negativ; TC-pos%: Prozentsatz der Tetrazyklin-positiven Füchse an allen untersuchten; RR: relatives Risiko der Tetrazyklin-negativen gegenüber den Tetrazyklin-positiven Füchsen, an Tollwut zu erkranken (RR 1,0: gleiches Risiko in beiden Gruppen).

Tabelle 3: Bilanz der zur oralen Immunisierung der Füchse gegen Tollwut verwendeten Köder und der Impfkampagnen: Anzahl ausgebrachter Impfköder nach Auslegeart.

Jahr	Frühlingsimpfung		Herbstimpfung		Sonderimpfung		Bauimpfung	Total
	Manuelle Auslegung	Helikopter	Manuelle Auslegung	Helikopter	Manuelle Auslegung	Flugzeug	Manuelle Auslegung	
1978			5 805					5805
1979	7 195	655	6 628	680				15 158
1980	9 342	1 405	5 531	480				16 758
1981	5 721	1 520	14 812	2 795				24 848
1982	25 777	4 457	36 588	3 387	1 560			71 769
1983	51 493	2 080	57 037	1 695				112 305
1984	105 283	1 300	135 146	1 270				242 999
1985	139 929		140 128					280 057
1986	88 720		74 730					163 450
1987	46 990		37 700					84 690
1988	44 880		40 760					85 640
1989	45 120		49 750					94 870
1990	64 490		62 880					127 370
1991	71 400		58 400					129 800
1992	67 580		69 670		2 280			139 530
1993	95 600		84 800					180 400
1994	78 400		78 800				6 243	163 443
1995	140 000		142 400			21 513	18 393	322 306
1996	128 600		126 600				18 509	273 709
1997	126 600		78 000				3 104	207 704
1998	35 400							35 400
TOTAL	1 378 520	11 417	1 306 165	10 307	3 840	21 513	46 249	2 778 011

Frühlingsimpfungen fanden in den Monaten März bis Mai, Herbstimpfungen in den Monaten August bis Oktober statt. Bauimpfungen wurden in den Monaten Mai/Juni direkt am Bau durchgeführt. Sonderimpfungen wurden bei Auftreten von Tollwutfällen ausserhalb der Impfzone oder bei Ausdehnung der Impfzone (1.03/1.04.1995) durchgeführt. Bis zum Herbst 1990 wurden Hühnerkopfköder mit dem SAD-Impfvirus, ab Frühling 1991 bis zum Frühling 1994 wurden Kunststoffköder der Firma Virbac mit dem Impfvirus SAG1 und ab Herbst 1994 wurden Kunststoffköder derselben Firma mit dem Impfstoff SAG2 verwendet.

Die Bedeutung der Tollwutelimitation

Die Bedeutung der Tollwutelimitation muss sowohl aus der Sicht der veterinärmedizinischen als auch aus derjenigen der öffentlichen Gesundheit gewertet werden. Die silvatische Tollwut führte zu Verlusten bei Nutz- und Heimtieren, die durch teure Impfprogramme bei Hunden und Rindern nur zum Teil verhindert werden konnten. Die Tollwutfälle bei Haustieren waren korreliert mit der Fuchstollwut ($r = 0,77$). Die Anzahl der Expositionen von Menschen, bei denen in der Folge eine belastende und teure postexpositionelle Tollwutprophylaxe durchgeführt werden musste, war ihrerseits streng korreliert mit der Anzahl der Fälle bei Haustieren ($r = 0,98$; Abb. 2). Eine Gegenüberstellung der geschätzten jährlichen volkswirtschaftlichen Kosten der Tollwut, mit oder ohne Anwendung der oralen Immunisierung von Füchsen, zeigt bereits für die Jahre während der Bekämpfung eine deutlich positive Bilanz zugunsten der Impfung der Füchse. Für das Jahr 1993 beliefen sich die geschätzten Kosten für die orale Immunisierung der Füchse, für Tollwutverluste und Tollwutprophylaxe bei Haustieren und für die Tollwutprophylaxe bei Menschen auf gut 18 Mio. Schweizer Franken. Die geschätzten Ausgaben im Zusammenhang mit der Tollwut liegen im Vergleich dazu für die Jahre 1977/1978 bei einem Total von knapp 26 Mio.

Schweizer Franken um fast 8 Mio. Schweizer Franken höher. Für diese deutliche Bilanz ist insbesondere die Impfung von Rindern, die auf der Weide durch tollwütige Füchse gefährdet waren, und die hohe Anzahl von postexpositionellen Behandlungen von Menschen, die mit tollwütigen Tieren in Kontakt gekommen waren, verantwortlich (Tab. 4).

Ausblick

Da auch unsere Nachbarländer in absehbarer Zeit tollwutfrei werden dürften, ist in naher Zukunft nicht mit einer Rückkehr der Fuchstollwut zu rechnen (Müller et al., 1999). Die Möglichkeit, dass erneut Tollwutfälle in der Schweiz auftreten können, ist jedoch trotz des offiziellen Status der Tollwutfreiheit weiterhin gegeben. Ein Tollwutrisiko bleibt einerseits bei aus der dritten Welt eingeführten Hunden, andererseits bei Fledermäusen bestehen. Deshalb ist es wichtig, dass die Tollwut auch in Zukunft als mögliche Differentialdiagnose bei progressiven zentralnervösen Erkrankungen bei Tier und Mensch in Erwägung gezogen wird. Dabei ist speziell zu beachten, dass nicht entdeckte Tollwutfälle bei Tieren ein erhebliches Risikopotential für die öffentliche Gesundheit darstellen (Rotz et al., 1998).

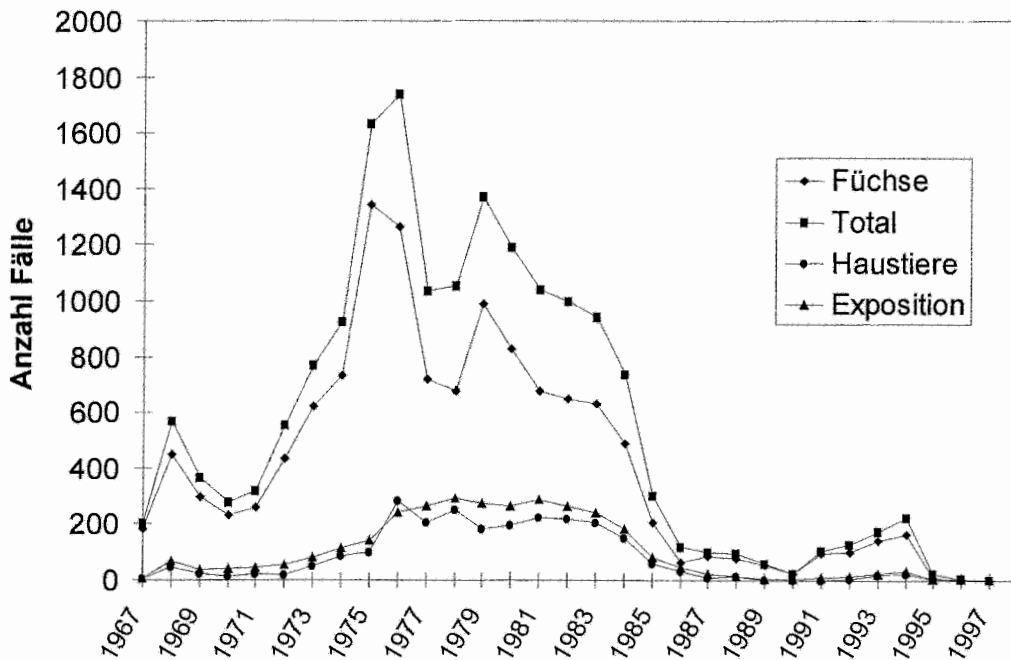


Abbildung 2: Tollwut bei Tieren und Expositionen von Menschen. Die Tollwutfälle bei Haustieren sind mit der Fuchstollwut korreliert ($r = 0,77$). Die Anzahl der Expositionen von Menschen ist streng korreliert mit der Tollwut bei Haustieren ($r = 0,98$). Durch tollwütige Tiere gefährdete Personen(gruppen) müssen prophylaktisch gegen Tollwut behandelt werden.

Tabelle 4: Schätzung der Kosten der Tollwut in der Schweiz (in SFr.)¹.

Mit Fuchsimpfung (Stand 1993)

Tätigkeiten und Beiträge zur Tollwutbekämpfung, Folgen der Tollwut	Kosten
Auslegekosten für 2 × 5 200 km ² à 30.-/km ²	312 000
Köder (15/km ²) à 1.60 /Köder	249 600
Überwachung des Impferfolges à 0,90/Köder	140 400
Beitrag des Bundes an Tollwutzentrale	250 000
Beitrag der Kantone an Tollwutzentrale	120 000
Umgestandene Rinder (4 ×) à 4 000.-/Tier und andere Haustiere (5 ×) à 300.-/Tier	17 500
Obligatorische Hundeimpfung (420 000 ×) à 39.-/Tier	16 380 000
Impfung Risikopersonal (4 000 ×) à 100.-/Person	400 000
Postexpositionelle Behandlung Mensch (150 ×) à 2 000.-/Person	300 000
TOTAL	18 169 500

Ohne Fuchsimpfung (Stand 1977/1978)

Tätigkeiten und Beiträge zur Tollwutbekämpfung, Folgen der Tollwut	Kosten
Umgestandene Rinder (55 ×) à 4 000.-/Tier	220'000
Andere Haustiere (100 ×) à 300.-/Tier	30'000
Impfung von Rindern (500 000 ×) à 9,10'/Tier	4'550'000
Obligatorische Hundeimpfung (420 000 ×) à 39.-/Tier	16'380'000
Impfung Risikopersonal (6 000 ×) à 100.-/Person	600'000
Postexpositionelle Behandlung Mensch (2 000 ×) à 2 000.-	4'000'000
TOTAL	25'780'000

¹ Die Schätzung der einzelnen Positionen beruht auf Daten und Erfahrungswerten der Schweizerischen Tollwutzentrale und des Bundesamtes für Veterinärwesen und auf aktuellen Tierärzte-Tarifen.

Tollwut bei Hunden

Die Hundetollwut ist bis heute in ganz Asien, Afrika, Südamerika und in Teilen Europas (Türkei, Weissrussland, Russland, Estland, Moldawien, Lettland, Ukraine und Rumänien) verbreitet. Die tierärztliche Wachsamkeit bietet neben den Kontrollen

an der Grenze die beste Garantie, dass Fälle von importierter Hundetollwut rechtzeitig erkannt werden, bevor es zu einer Ausbreitung der Tollwut in einer ungeschützten Hundepopulation und zur Gefährdung von Menschen kommt. Die Impfanamnese bei Hunden aus Risikoländern muss mit Vorsicht beurteilt werden. Tollwut-Serologie-Daten der Schweizerischen Tollwutzentrale aus den Jahren 1997/1998 zeigen, dass durch eine einmalige Impfung bei annähernd einem Viertel der Hunde kein genügender Titer von neutralisierenden Antikörpern induziert wird. Ähnliche Beobachtungen, aber auch das Auftreten von Tollwut bei geimpften Hunden, wurden in der Literatur mehrfach beschrieben (Sage et al., 1993; Klingeborn und Krogsrud, 1993). Berichte zu Tollwut bei importierten Hunden und zu den teilweise dramatischen Folgen für die öffentliche Gesundheit liegen aus verschiedenen europäischen Ländern vor (Tollis und Civardi, 1989; Aubert und Duchene, 1996; Hopp et al., 1996).

Fledermaustollwut

Die Fledermaustollwut ist epidemiologisch unabhängig von der Fuchstollwut, was sich in Europa auch auf der Ebene des Virus reflektiert, das sich vom klassischen Tollwutvirus (Sero- oder Genotyp 1) deutlich unterscheidet. Die als European Bat Lyssaviruses (EBLV) 1 und 2 bezeichneten Isolate werden den Sero- oder Genotypen 5 und 6 zugerech-

Literatur

Literaturverzeichnis zu den Originalarbeiten in diesem Heft.

- Abelseth M.K.* (1964): An attenuated rabies vaccine for domestic animals produced in tissue culture. *Can. Vet. J. - Rev. Vet. Can.* 5, 279–286.
- Acha P.N., Arambulo P.V.* (1985): Rabies in the tropics: history and current status. In: Kuwert E., Mérieux C., Koprowski H., Bögel K. (eds): Rabies in the tropics, Berlin: Springer, pp. 343–359.
- Anderson R.M.* (1982): Transmission dynamics and control of infectious disease agents. In: Anderson R.M., May R.M. (eds): Report of the Dahlem workshop on population biology of infectious disease agents. Berlin, Springer, pp. 149–176.
- Anderson R.M.* (1991): Populations and infectious diseases: ecology or epidemiology? *J. Anim. Ecol.* 60, 1–50.
- Anonymus* (1990): Informationstagung über zukünftige Strategien in der Tierseuchenbekämpfung vom 30.4./1.5.1990 in Steckborn (TG) – Strategie zur Bekämpfung der Tollwut. Mitt. Bundesamt Veterinärwesen 1990, 123–125.
- Artois M., Aubert M.* (1985): Behaviour of rabid foxes. *Rev. Ecol. (Terre Vie)* 40, 171–176.
- Aubert M., Duchene M.J.* (1996): «Au-delà des chiffres...l'importation en France de carnivores domestiques en incubation de rage de 1968 à 1995». *Bulletin Epidemiologique Mensuel de la Rage Animale en France* 26/2, 1–8.
- Aubert M.F.A., Masson E., Artois M., Barrat J.* (1994): Oral wildlife rabies vaccination field trials in Europe, with recent emphasis on France. In: Rupprecht C.E., Dietzschold B., Koprowski H. (eds): Lyssaviruses. Berlin: Springer, pp. 219–243.
- Baer G.M., Abelseth M.K., Debbie J.G.* (1971): Oral vaccination of foxes against rabies. *Am. J. Epidemiol.* 93, 487–490.
- Baer G.M., Wandeler A.F.* (1987): Rabies virus. In: Appel M.J. (ed): Virus Infections of Carnivores. Amsterdam: Elsevier, 1987, pp. 167–182.
- Beatty J.* (1987): Natural selection and the null hypothesis. In: Dupré J. (ed): The latest on the best – essays on evolution and optimality. Cambridge, Mass.: MIT Press, pp. 53–75.
- Black J.G., Lawson K.F.* (1970): Sylvatic rabies studies in the silver fox (*Vulpes vulpes*): Susceptibility and immune response. *Can. J. Comp. Med.* 34: 309–311.
- Bourly H., Kissi B., Tordo N.* (1993): Taxonomy and evolutionary studies on lyssaviruses with special reference to Africa. *Onderstepoort J. Vet. Res.* 60, 277–282.
- Brass D.A.* (1994): Rabies in bats – natural history and public health implications. Ridgefield: Livia Press.
- Breitenmoser U., Kappeler A., Müller U., Zanoni R.* (1996): Tollwut und ihre Bekämpfung in der Schweiz, Wildbiologie in der Schweiz 6/26, Zürich: Infodienst Wildbiologie & Ökologie.
- Breitenmoser U., Zanoni R.* (1995): An adapted concept for the elimination of sylvatic rabies in Switzerland. *Rabies Bulletin Europe* 19(4), 13–16.
- Breitenmoser U., Kaphegyi T.A.M., Kappeler A., Zanoni R.* (1995): Significance of young foxes for the persistence of rabies in northwestern Switzerland. In: Schwyzer M., Ackermann M., Bertoni G., Kocherhans R., McDullogh K., Engels M., Wittek R., Zanoni R.: Immunobiology of viral infections. Proc. 3rd congress Europ. soc. vet. virol. Zurich, 391–396.
- Breitenmoser U., Müller U., Kappeler A., Zanoni R.* (2000): Die Endphase der Tollwut in der Schweiz. *Schweiz. Arch. Tierheilk.*, im Druck.
- Bugnon Ph.* (1999): Sérologie de la rage comme complément à la détection de la tétracycline pour le contrôle du succès de la vaccination orale des renards. Dissertation Univ. Bern, 42 p.
- Campbell J.B.* (1994): Oral rabies immunization of wildlife and dogs: challenges to the Americas. In: Rupprecht C.E., Dietzschold B., Koprowski H. (eds): Lyssaviruses. Berlin: Springer, pp. 245–266.
- Capt S.* (1981): Köderversuche beim Rotfuchs (*Vulpes vulpes*). Lizentiatsarbeit Univ. Bern, 90 p.
- Coulon P., Lafay F., Flamand A.* (1993): Rabies virus antigenicity: an overview. *Onderstepoort J. Vet. Res.* 60, 271–275.
- Dean D.J., Abelseth M.K.* (1973): The fluorescent antibody test. In: Kaplan M.M., Koprowski H. (eds): Laboratory Techniques in rabies, 3rd ed., Geneva: World Health Organization, pp. 73–83.
- Debbie J.G., Abelseth M.K., Baer G.M.* (1972): The use of commercially available vaccines for the oral vaccination of foxes against rabies. *Am. J. Epidemiol.* 96, 231–235.
- Dietzschold B., Wunner W.H., Wiktor T.J., Lopes A.D., Lafon M., Smith C.L., Koprowski H.* (1983): Characterization of an antigenic determinant of the glycoprotein that correlates with pathogenicity of rabies virus. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 80, 70–74.
- Fearneyhough M.G., Wilson P.J., Clark K.A., Smith D.R., Johnston D.H., Hicks B.N., Moore G.M.* (1998): Results of an oral rabies vaccination program for coyotes. *JAVMA* 212: 498–502.
- Fekadu M.* (1991): Canine rabies. In: Baer G.M. (ed): The natural history of rabies. Boca Raton: CRC Press, pp. 367–387.
- Fishbein D.B.* (1991): Rabies in humans. In: Baer G.M. (ed): The natural history of rabies, 2nd ed., Boca Raton, Ann Arbor, Boston: CRC Press, pp. 519–549.
- Flamand A., Blancou J., Coulon P., Lafay F., Leblois H., Prehaud C., Tuffreau C.* (1989): The antigenic structure of the rabies glycoprotein, application of basic research to oral vaccination of foxes. 2nd Int. IMVI Essen/WHO Symp. on Rabies. Chapel Place: Wells Medical, pp. 72–77.
- Flores-Crespo R., Arellano-Sota C.* (1991): Biology and control of the vampire bat. In: Baer G.M. (ed): The natural history of rabies. Boca Raton: CRC Press, pp. 461–476.
- Frontini M.G., Fishbein D.B., Ramos J.G., Collins E.E., Torres J.M.B., Huerta G.Q., Rodriguez J.D.G., Belotto A.J., Dobbins J.G., Linhart S.B., Baer G.M.* (1992): A field evaluation in Mexico of four baits for oral rabies vaccination of dogs. *Amer. J. Trop. Med. Hyg.* 47: 310–316.
- Gerhardt A.* (1995): Teilvalidierung einer Zellkulturmethode als Alternative zum Tierversuch für den Nachweis von Tollwutvirus aus Hirnmateriale, Veterinär-Medizinische Dissertation, Universität Bern.

- Steck F. (1982): Rabies in wildlife. Symp. zool. Soc. London 50, 57–75.
- Steck F, Haefliger U., Stocker Ch., Wandeler A. (1978): Oral immunization of foxes against rabies. *Experientia* 34, 1662–1662.
- Steck F, Wandeler A. (1980): The epidemiology of fox rabies in Europe. *Epidemiologic Reviews* 2, 71–96.
- Steck F, Wandeler A., Bichsel P., Capt S., Häfliger U., Schneider L.G. (1982a): Oral immunization of foxes against rabies. Laboratory and field studies. *Comp. Immun. Microbiol. Infect. Dis.* 5, 165–171.
- Steck F, Wandeler A., Bichsel P., Capt S., Schneider L. (1982b): Oral immunization of foxes against rabies – a field study. *Zbl. Vet. Med. B* 29, 372–396.
- Steck F, Wandeler A. I., Nydegger B., Manigley C., Weiss M. (1980): Die Tollwut in der Schweiz 1967–1978. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 122, 605–636.
- Streif M.D. (1829): Über das Erscheinen kranker Füchse im Canton Glarus und die durch den Biss solcher Tiere verursachte Wuthkrankheit. *Arch. Tierheilk.* 4, 140–149.
- Tiedje J.M., Colwell R.K., Grossman Y.L., Hodson R.E., Lenski R.E., Mack R.N., and Regal P.J. (1989): The planned introduction of genetically engineered organisms: ecological considerations and recommendations. *Ecology*, 70, 298–315.
- Töllis M., Civardi A. (1989): Imported dog rabies case in Italy. *Rabies Bulletin Europe* 13/4, 14.
- Vuillaume P., Aubert M., Demerson J. M., Cliquet F., Barrat J., Breitenmoser U. (1997): Vaccination des renards contre la rage par dépôt d'appâts vaccinaux à l'entrée des terriers. *Ann. Méd. Vét.* 141, 55–62.
- Wandeler A.I. (1976): Altersbestimmung bei Füchsen. *Rev. Suisse Zool.* 83, 956–963.
- Wandeler A.I. (1988): Control of wildlife rabies: Europe. In: Campbell J.B., Charlton K.M. (ed): *Rabies*. Kluwer Academic Publishers, Boston, Dordrecht, London; p. 365–380.
- Wandeler A.I. (1991): Carnivore rabies: ecological and evolutionary aspects. *Hystrix (n.s.)* 3, 121–135.
- Wandeler A.I. (1991): Oral immunization of wildlife. In: Baer G.M. (ed): *The natural history of rabies*, 2nd edition, Boca Raton: CRC Press: pp. 485–503.
- Wandeler A. I. (2000): Oral immunization against rabies: afterthoughts and foresight. *Schweiz. Arch. Tierheilk.*, im Druck.
- Wandeler A.I., Bauder W., Prochaska S., Steck F (1982): Small mammal studies in a SAD baiting area. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.* 5, 173–176.
- Wandeler A.I., Capt S., Gerber H., Kappeler A., Kipfer R. (1988a): Rabies epidemiology, natural barriers and fox vaccination. *Parasitologia* 30, 53–57.
- Wandeler A. I., Capt S., Kappeler A., Hauser R. (1988b): Oral immunization of wildlife against rabies: concept and first field experiments. *Rev. infect. diseases* 10, 649–653.
- Wandeler A., Müller J., Wachendörfer G., Schale U., Förster U., Steck F (1974b): Rabies in wild carnivores in Europe. III. Ecology and biology of the fox in relation to control operations. *Zbl. Vet. Med. B* 21, 765–773.
- Wandeler A., Pfotenhauer P., Stocker C. (1975): Über die Verwendung von Ködern zu biologischen Untersuchungen an Füchsen. *Rev. Suisse Zool.* 82, 335–348.
- Wandeler A., Wachendörfer G., Förster U., Krekel H., Schale U., Müller J., Steck F (1974a): Rabies in wild carnivores in central Europe. I. Epidemiological studies. *Zbl. Vet. Med. B* 21, 735–756.
- WHO (1990): Guiding principles for post-vaccination surveillance of wildlife rabies in Europe, WRC/Information Document No.1, Geneva: WHO.
- WHO (1998): Animal rabies, Denmark. *Wkly. Epidem. Rec.* 73, 320–320.
- Wiktor T.J., Kieny M.P., Lathe R. (1988): New generation of rabies vaccine – vaccinia-rabies glycoprotein recombinant virus. In: Kurstak E., Marusyk R.G., Murphy F.A., Van Regenmortel M.H.V. (eds): *Applied Virology Research*, 1st ed., Plenum Publishing Corporation, pp. 69–90.
- Wilhelm U., Schneider L.G. (1990): Oral immunization of foxes against rabies – practical experiences of a field trial in the Federal Republic of Germany. *Bull. WHO* 68, 87–92.
- Winkler W.G. (1992): A review of the development of the oral vaccination technique for immunizing wildlife against rabies. In: Bögel K., Meslin F.X., Kaplan M. (eds): *Wildlife rabies control*. Chapel Place, UK: Wells Medical, pp. 82–96.
- Winkler W.G., McLean R.G., Cowart J.C. (1975): Vaccination of foxes against rabies using ingested baits. *J. Wildlife Dis.* 11, 382–388.
- Winkler W.G., Bögel, K. (1992): Control of rabies in wildlife. *Scientific American* 266: 86–92.
- Yarosh O.K., Wandeler A.I., Graham E.L., Campbell J.B., Prevec L. (1996): Human adenovirus type 5 vectors expressing rabies glycoprotein. *Vaccine* 14: 1257–1264.
- Zanoni R.G., Kappeler A., Müller U., Müller C., Wandeler A.I., Breitenmoser U. (2000): Tollwutfreiheit der Schweiz nach 30 Jahren Fuchstollwut. *Schweiz. Arch. Tierheilk.*, im Druck.

Der Verlauf der Tollwut in der Schweiz – Landschaft prägt die Ausbreitung einer Wildtierepidemie

U. Müller, A. Kappeler¹, R.G. Zanoni, U. Breitenmoser

Schweizerische Tollwutzentrale, Institut für Veterinär-Virologie und ¹Pathologisches Institut der Universität Bern

Zusammenfassung

Die Tollwutepidemie, die die Schweiz 1967 erreichte, breitete sich zu Beginn mangels effektiver Bekämpfungsmassnahmen vor allem in Abhängigkeit von Geländefaktoren aus. Diese wirkten entweder als Barrieren für die Ausbreitung oder sie bestimmten massgeblich die Fuchsdichte und somit den Nährboden für die Epidemie. Nach der Erstinfektion im Kanton Schaffhausen wurden zuerst der Nordwesten der Schweiz, später die Ostalpen, weite Teile des Mittellandes und der Jura befallen. 1978 begannen im Kanton Wallis Kampagnen zur oralen Immunisierung von Füchsen gegen Tollwut. Auch die Ausgestaltung der Impfkampagnen in den Folgejahren war eng mit den landschaftlichen Gegebenheiten verknüpft. Damit gelang es, die Tollwut zurückzudrängen und schliesslich Ende der 90er Jahre innerhalb der Schweiz vollständig zum Verschwinden zu bringen. Wir beschreiben die gesamte Entwicklung der Seuche innerhalb der 30 Jahre seit der Erstinfektion bis zum letzten registrierten Fall und der letzten Impfmassnahme.

Schlüsselwörter: Tollwut – orale Immunisierung – Epidemiologie – Wildbiologie – Rotfuchs

The development of rabies in Switzerland – landscape determines the course of wild animal epidemic

The rabies epidemic that reached Switzerland in 1967 developed in response to landscape factors as long as no efficient control strategies were available. The landscape acted either as barrier to the spread of rabies, or it influenced the density of red foxes and thus the habitat of the epidemic. Following the first cases in the canton of Schaffhausen, the whole northwestern Switzerland was infected followed by the eastern Alps, large parts of the Plateau and the Jura mountains. In 1978, in the canton of Valais, the first campaigns of oral immunization of foxes against rabies started. The design of vaccination campaigns during the next two decades was always closely linked to landscape features. Thus, it was possible to free first the Alps and then the Plateau from rabies and finally, at the end of the 1990s, to eliminate it completely within the country. We describe the entire development of the epidemic within the period of 30 years from the first infection up to the last registered case and the final vaccination campaign.

Keywords: rabies – oral immunization – epidemiology – wildlife biology – red fox

Einleitung

Anfang der 40er Jahre wurden an der polnischen Ostgrenze die ersten Fälle einer Tollwut-Epidemie diagnostiziert, die weite Teile Mittel- und Westeuropas betreffen sollte. Mit einer Geschwindigkeit von 25 bis 60 km pro Jahr breitete sich die Epidemie halbkreisförmig in vornehmlich westliche Richtung aus. Die Schweiz wurde von allen nördlich der Alpen gelegenen Ländern als letztes von der aktuellen Epidemie erfasst. Die ersten Tollwutfälle ereigneten sich im März 1967 im Kanton Schaffhausen (Abb. 1a). Dreissig Jahre später wurde die Schweiz – etwa zeitgleich mit Italien – das erste Land, das nach vorangegangener grossflächiger Verseuchung nach den Richtlinien der WHO als tollwutfrei erklärt werden konnte. Möglich wurde dieser Erfolg durch die Anwendung der oralen Immunisierung von Füchsen gegen Tollwut seit 1978

(Wandeler et al., 1988b). Während ab diesem Jahr der Verlauf der Tollwut ganz wesentlich von den Impfkampagnen abhing, wurden in den elf Jahren zuvor Ausbreitung und Inzidenz der Tollwut vor allem durch geografische Faktoren und von der Abundanz der Vektorart Fuchs in den unterschiedlichen Lebensräumen der Schweiz geprägt (Wandeler et al., 1988b; Kappeler, 1991). Steck et al. (1980) lieferten bereits eine Beschreibung des Verlaufs der Epizootie vor den ersten Impfkampagnen. Kappeler (1991) gab eine umfassende Beschreibung bis zum Jahr 1991 unter besonderer Berücksichtigung der Wirkung von Impfungen. Breitenmoser et al. (2000) analysierten die Endphase der Tollwut in der Schweiz in den 90er Jahren. Wir fassen in der vorliegenden Arbeit den Tollwut-Seuchenzug für den gesamten Zeitraum vom ersten Fall bis zur Erlangung der Tollwutfreiheit zusammen.



Datengrundlage und Auswertungen

Seit Beginn der Tollwutepidemie in der Schweiz wurden an der Schweizerischen Tollwutzentrale routinemässig Füchse und andere Tierarten auf Tollwut untersucht. Für diese Arbeit verwenden wir den Datensatz tollwutpositiver Tiere (12 542 Füchse, 2 103 Wildtiere anderer Arten und 2 464 Haustiere), die von 1967 bis 1996 diagnostiziert wurden. Die Herkunft der Tiere war oft nur auf Gemeindeebene bekannt. Für Analysen und kartografische Darstellungen wurde deshalb jeder Tollwutfall innerhalb der Gemeinde an einen zufällig ausgewählten Punkt gesetzt, wobei Gebiete oberhalb 2000 m ü. M. ausgeschlossen wurden. In der Schweiz wurde nie ein Fall oberhalb 2000 m ü. M. registriert (Kappeler, 1991), obwohl der Verlauf der Epidemie zeigt, dass infizierte Füchse gelegentlich höher gelegene Pässe überschritten haben müssen. Die umfangreichen Daten der Schweizerischen Tollwutzentrale sind für eine qualitative Beschreibung des Tollwutverlaufs gut geeignet. Da der Anteil bekannt gewordener Tollwutfälle vor allem in Abhängigkeit von Landschafts- und Siedlungsstruktur sowie der lokalen Organisation der Surveillance schwankt, erlauben die Daten jedoch nur beschränkt eine Beschreibung von Falldichten oder deren Vergleich zwischen Regionen und Zeitperioden. Charakteristische Situationen im Verlauf der Tollwut in der Schweiz sind in Abbildung 1 kartografisch dargestellt. Wir empfehlen, parallel zur Lektüre die animierte Visualisierung des Tollwutverlaufs (Müller et al., 1999) auf der Website des Instituts für Veterinär-Virologie (<http://www.cx.unibe.ch/ivv>) zu betrachten. Diese Animation zeigt die Entwicklung der Tollwut und die halbjährliche Ausdehnung der Impfkampagnen auf dem Hintergrund einer Schweizer Karte.

Die kontinuierliche Ausbreitung der Tollwut lässt sich anhand der Distanzen zwischen den Fällen beschreiben. Wir haben für jeden Tollwutfall die Distanz zum nächstgelegenen vorangehenden Fall eines tollwütigen Fuchses berechnet. Dazu berücksichtigten wir alle Fälle der vorangehenden zwölf Monate, um der maximalen Dauer der Inkubationszeit gerecht zu werden. Da wir zum Tollwutverlauf im angrenzenden Ausland über keine detaillierten Daten verfügten, haben wir diese Auswertungen auf den Zeitraum von 1967 bis 1975 beschränkt. Bis September 1975 (Abb. 1e) hatte sich die Tollwut nach Überschreiten des Rheins in Schaffhausen (Abb. 1a,b) innerhalb der Schweiz unabhängig vom Ausland entwickelt.

Mechanismus der Tollwutausbreitung

Der Vektor der silvatischen Tollwut in Westeuropa ist der Rotfuchs. Ihre überragende Bedeutung als Vektor erlangen die Füchse aus der Kombination der hohen Empfänglichkeit für das Tollwutvirus mit einem Sozialsystem, das die Ausbreitung der Infektion fördert. Der Mechanismus der Tollwutübertragung zwischen Füchsen ist die Grundlage für die Entstehung charakteristischer räumlicher und zeitlicher Muster des Auftretens von Tollwut. Tollwutinfizierte Füchse verlieren während der klinischen Phase ihre normale territoriale Bindung und irren ziellos umher (Artois und Aubert, 1985). Ein Territoriumsbesitzer kann sich infizieren, wenn er einen kranken Eindringling angreift. Dieses Modell der Infektionskette impliziert eine relativ gleichmässige Ausbreitung zwischen benachbarten Territorien (Anderson, 1991) und innerhalb der Landschaft. Andererseits ist auch eine Ausbreitung durch dispersierende Jungfüchse möglich. Ein Teil der Jungfüchse verlässt zwischen ihrem fünften und elften Lebensmonat das elterliche Territorium und wandert 5–25 km weit, um ein neues Territorium zu suchen. Zwei Argumente sprechen jedoch dafür, dass die Ausbreitung der Tollwut durch dispersierende Jungtiere ein seltenes Ereignis ist. (1) Jungfüchse sind unter den tollwutpositiven Tieren unterrepräsentiert. Während ihr Anteil in Stichproben gejagter, tot gefundener oder verunfallter Füchse mehr als die Hälfte ausmacht, finden sich unter den tollwutpositiven Tieren meist weniger als 50% Jungtiere (Wandeler et al., 1974; Steck, 1982; Breitenmoser et al., 2000). Vermutlich zeigen Jungfüchse weniger aggressives Verhalten gegenüber Artgenossen, so dass sie einer geringeren Infektionsgefahr ausgesetzt sind. (2) Wenn der Dispersion eine grosse Bedeutung für die Tollwutausbreitung zukommen würde, müssten häufiger Sprünge in der Ausbreitung zu beobachten sein, die in ihrer Länge den Dispersaldistanzen entsprechen. Ta-

Tabelle 1: Häufigkeit der Entfernung von Tollwutfällen zum nächsten während der vorangegangenen zwölf Monate aufgetretenen Fall eines tollwütigen Fuchses. Unterscheidung nach Arten oder Artengruppen mit vergleichbarer Epidemiologie. Die Zahlen sind auf die Zeit von April 1967 bis September 1975 beschränkt, solange sich die Tollwut nach der initialen Infektion in der Schweiz unabhängig vom Ausland entwickelte.

Km	Fuchs		Dachs		Katze		Hund		andere Haustiere	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<= 5	3791	93,7	233	96,7	117	92,9	20	95,2	172	96,1
5–10	200	4,9	7	2,9	6	4,8	1	4,8	4	2,2
10–15	41	1,0	1	0,4	2	1,6	0	0,0	2	1,1
15–20	7	0,2	0	0,0	1	0,8	0	0,0	0	0,0
20–25	1	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
> 25	6	0,1	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	0,6
gesamt	4046	100,0	241	100,0	126	100,0	21	100,0	179	100,0

belle 1 zeigt, dass 93,7% der Tollwutfälle bei Füchsen weniger als 5 km vom nächstliegenden älteren Fall entfernt sind. Dies ist eine Entfernung, die sich zwanglos mit der Infektion benachbarter Territorien erklären lässt. Nur 6,2% der Fälle liegen in einer Entfernung zwischen 5 und maximal 45 km, so dass sich diese vermutlich durch einen Fuchs auf dem Dispersal erklären lassen. Dass auch derart seltene Ereignisse den weiteren Verlauf einer Epidemie entscheidend prägen können, zeigt sich an der erstmaligen Infektion des Kantons Graubünden im Jahr 1971 (Abb. 1d).

Der Verlauf der Tollwut seit 1967

Die erste Tollwutwelle im Norden der Schweiz

Am 3. März 1967 trat in Merishausen im Kanton Schaffhausen der erste Tollwutfall bei einem Fuchs auf (Abb. 1a, März 1967). In der Folge breitete sich die Seuche rasch über den gesamten Kanton aus. Der Rhein wurde ohne erkennbare Verzögerung überwunden und bereits im November traten die ersten Fälle im Kanton Zürich auf (Abb. 1b, Dez. 1967). Die weitere Ausbreitung erfolgte vorerst konzentrisch (Abb. 1c, März 1969). Innerhalb der halbkreisförmigen Ausbreitung liessen sich später zwei Hauptrichtungen differenzieren, eine nach Südwesten parallel zum Rhein und eine nach Osten parallel zum Bodensee. Bei der Ausbreitung in östliche Richtungen fanden sich die höchsten Falldichten in einem Streifen südlich der Töss. Abgesehen von einzelnen Fällen blieb die rechte Seite des Zürichsees weitgehend frei von Tollwut. Auch im Kanton Thurgau wurden zwar an zahlreichen Orten tollwütige Tiere registriert, dennoch konnte keine klare Tollwutfront festgestellt werden. Die streifenweise variierende Tollwutintensität könnte auf unterschiedliche Fuchsdichten zurückzuführen sein. Die heterogene Landschaft entlang der Töss wies ein höheres Angebot und eine bessere Verteilung von Nahrung und Deckung auf, den wichtigsten Ressourcen für eine Fuchspopulation, als die vergleichsweise grossräumigen, intensiv landwirtschaftlich genutzten Gebiete nahe des Zürichsees und im Thurgau. Damit bot dieses Gebiet auch ein grösseres Potential für das Auftreten von Tollwut. Andererseits könnte die unterschiedliche Dichte von Tollwutfällen auch ein Artefakt sein, das auf der unterschiedlichen Politik der Kantone bei der Einsendung von Tieren zur Untersuchung beruht.

In der zweiten Hauptrichtung bewegte sich die Frontwelle vom nördlichen Kanton Zürich in südwestliche Richtung und erreichte im letzten Quartal des Jahres 1968 die Linie Limmat–Aare bei Baden (Abb. 1c, März 1969). Nach mehren Monaten

starker Verseuchung erlosch dort die Tollwut, ohne die Flüsse zu überschreiten. Da Limmat und Aare von Füchsen überquert werden können, sahen Wandeler et al. (1974) die intensiven Reduktionsmassnahmen im Kanton Aargau als Grund dafür, dass die massive Frontwelle nördlich der Flüsse zum Erliegen kam.

Reinfektion und Ausbreitung im Mittelland, Jura und Ostalpenraum

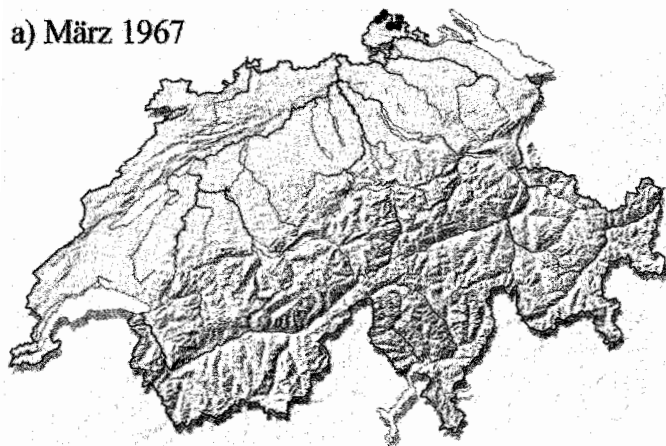
Nach vier Jahren waren die bis dahin hauptsächlich betroffenen Kantone Schaffhausen, Zürich, Thurgau und Aargau wieder weitgehend tollwutfrei. Das Tollwutgeschehen konzentrierte sich auf die Kantone St. Gallen und die beiden Appenzell. (Abb. 1d, März 1971). Die folgenden Jahre brachten sowohl die Infektion neuer Gebiete wie auch die ersten Reinfektionen.

Im Januar 1971 entstand ein neuer Seuchenherd entgegen dem typischen Ausbreitungsmuster der Tollwut ohne direkte Verbindung zur aktuellen Front. In über 45 km Entfernung von den nächsten Fällen in der Nordostschweiz trat ein tollwütiger Fuchs bei Lenzerheide im Kanton Graubünden auf (Abb. 1d, März 1971). Dies war die grösste Distanz, über die sich ein neuer Seuchenherd in der Schweiz je etablieren konnte (Tab. 1). Dieser Fall führte zur Verseuchung der umliegenden Täler und vereinigte sich 1972 mit der Tollwutfront, die aus dem St. Galler Rheintal und dem Fürstentum Liechtenstein in die Ostalpen vordrang (Abb. 1e, März 1974). Bis Mitte 1984, zwei Jahre nach Einsetzen der Impfkampagnen in Graubünden, waren nördlich des Engadins immer einzelne Talschaften von Tollwut betroffen. Der Wechsel zwischen verseuchten und tollwutfreien Perioden erfolgte in den Alpentälern in kürzeren Abständen als im Mittelland oder im Jura. Breite Tollwutwellen, die grossflächige Gebiete durchziehen, fehlten im topografisch stark gegliederten Kanton Graubünden. Wegen der Trennung durch hohe Bergketten konnte sich die Tollwut in benachbarten Tälern fast unabhängig voneinander, häufig sogar in gegenläu-

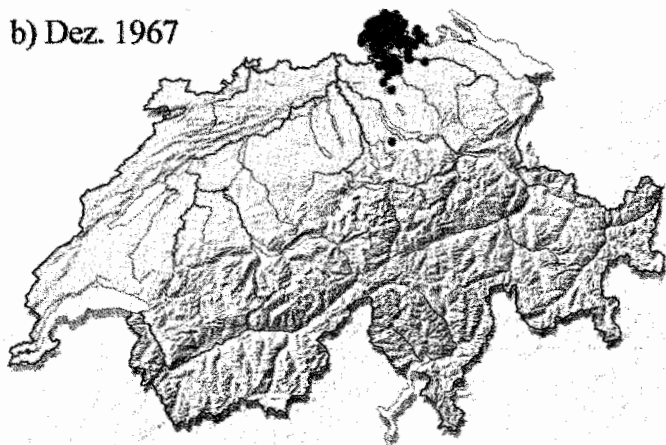
Abbildung 1 (auf den folgenden Doppelseiten): Entwicklung der Tollwutepidemie und der Impfmassnahmen in der Schweiz von 1967 bis 1998. Jede Karte zeigt einen Zeitraum von 12 Monaten bis einschliesslich des angegebenen Monats. Tollwutfälle sind für alle Arten ausser Fledermäusen rot eingezeichnet, Impfflächen sind grün gefärbt. Ebenfalls dargestellt ist die Entwicklung des Autobahnnetzes (gelbe Linien), das bei der Ausbreitung der Tollwut als bedeutende Barriere wirkte. In Karte b, Dez. 1967; c, März 1969 und n, März 1994 sind jeweils Einzelfälle weit vor der Front sichtbar (b – Fuchs, c – Schaf, n – Rind), die nicht zu einer weiteren Verseuchung geführt haben und deswegen im Text nicht erwähnt sind.

Geografische Grundlagendaten: Höhenmodell RIMINI – Bundesamt für Statistik GEOSTAT/Bundesamt für Landestopographie, Autobahnen und Gewässer VECTOR200 – Bundesamt für Landestopographie.

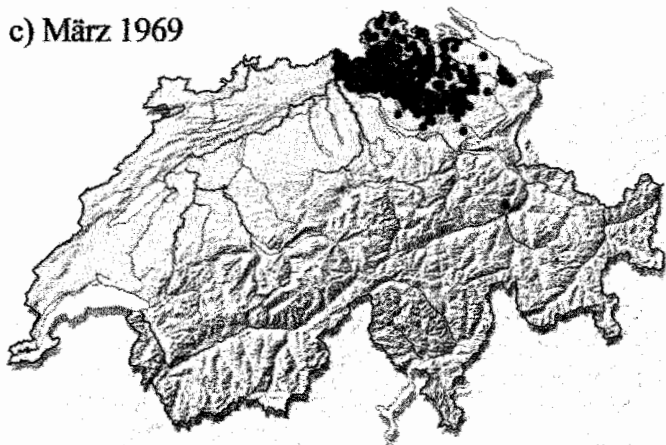
a) März 1967



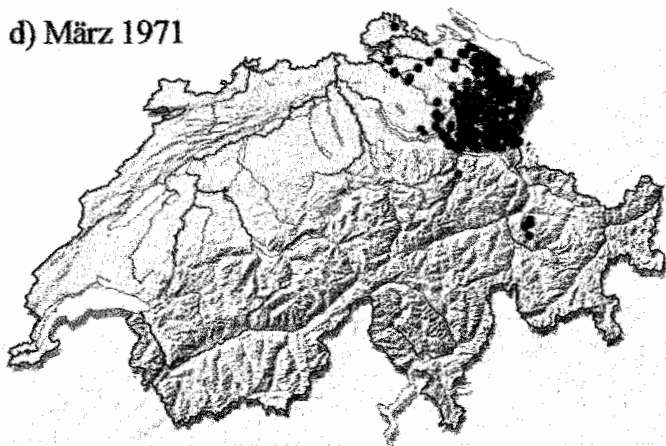
b) Dez. 1967



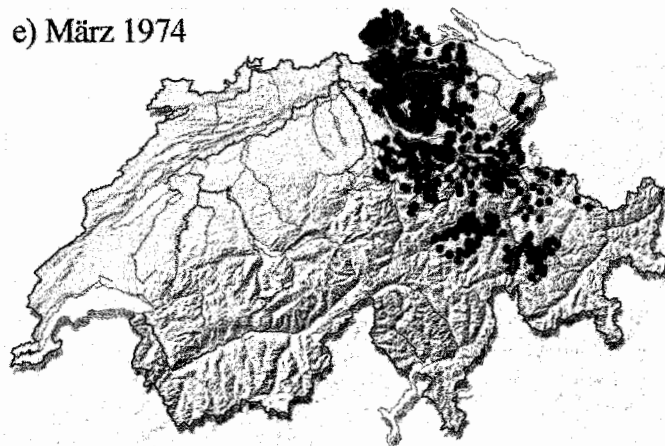
c) März 1969



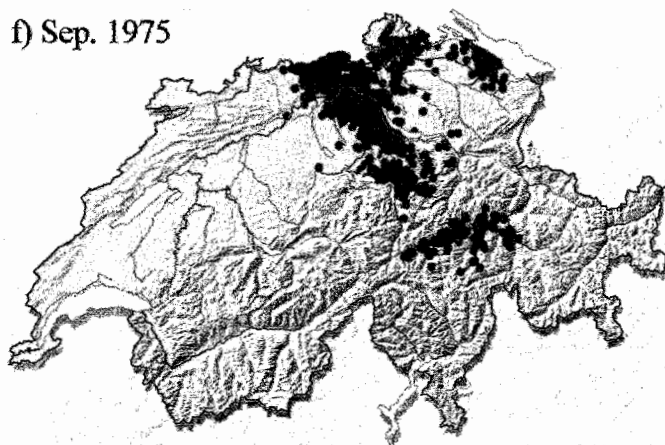
d) März 1971



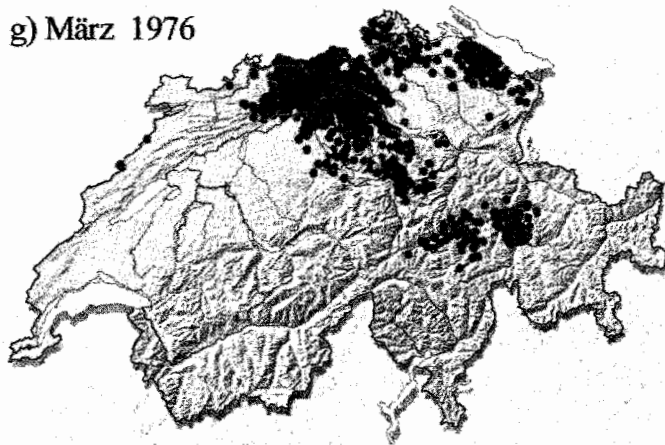
e) März 1974



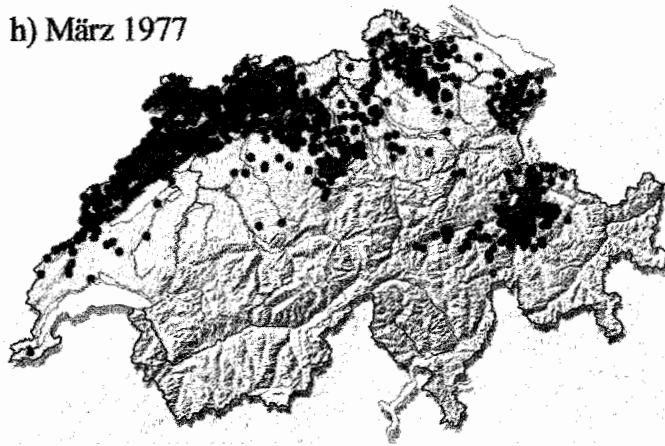
f) Sep. 1975



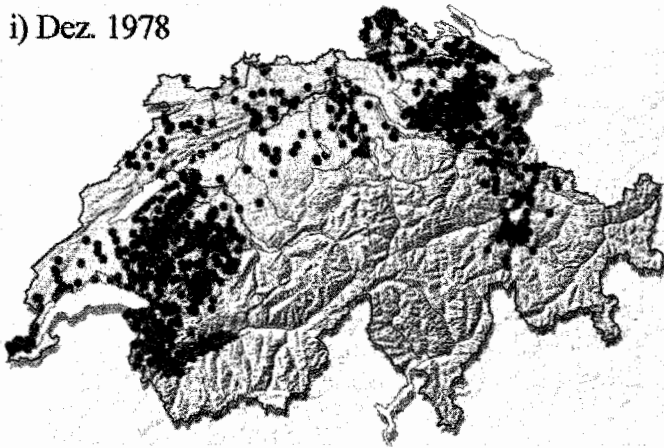
g) März 1976



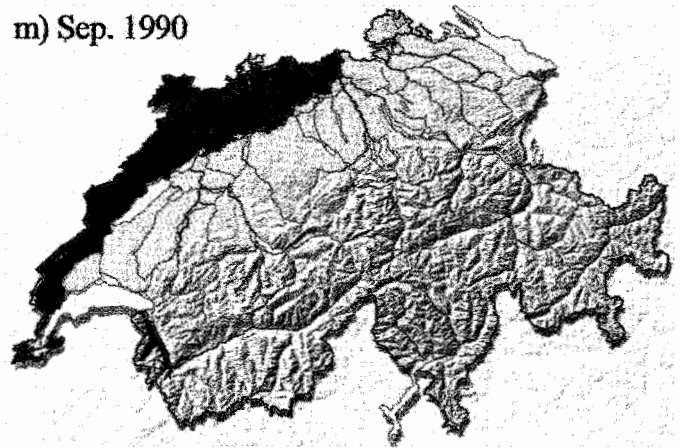
h) März 1977



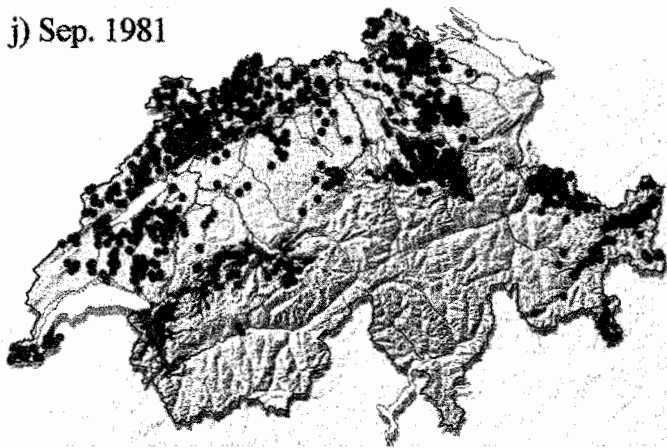
i) Dez. 1978



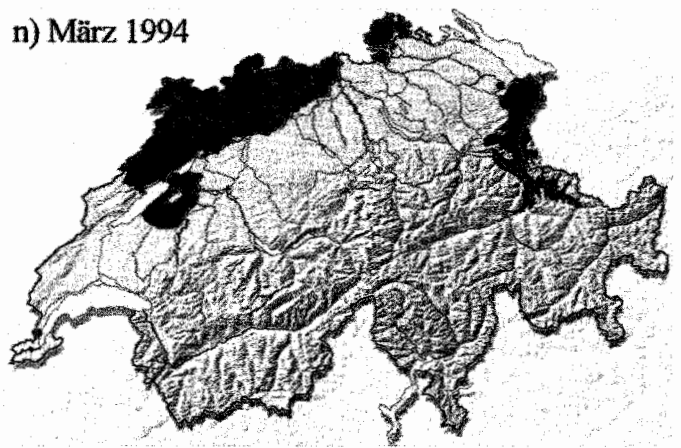
m) Sep. 1990



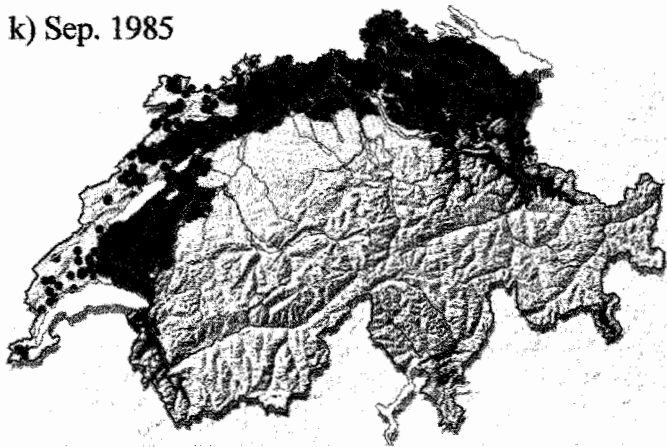
j) Sep. 1981



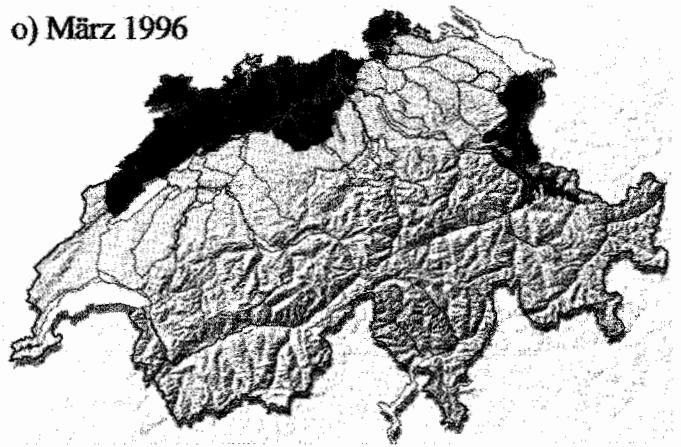
n) März 1994



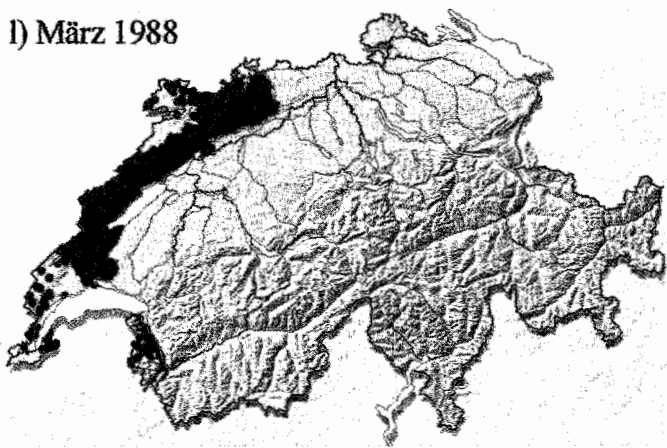
k) Sep. 1985



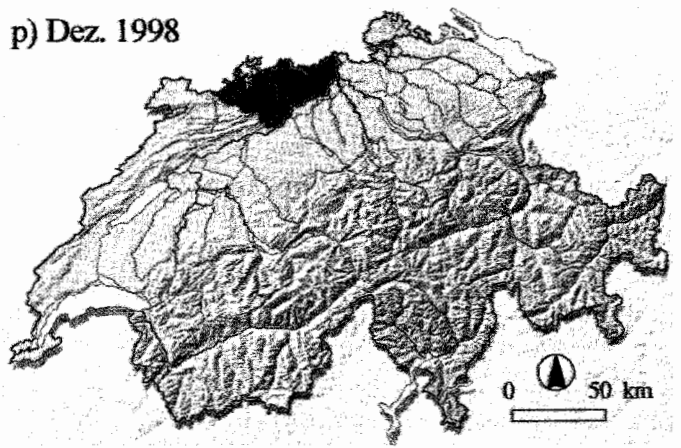
o) März 1996



l) März 1988



p) Dez. 1998



figer Richtung entwickeln. So war es möglich, dass ein gerade tollwutfrei gewordenes Tal vom oberen oder unteren Ende her einem grossen Infektionsdruck aus einem Nachbartal ausgesetzt und erneut infiziert wurde (Abb. 1e–j). Im Jahr 1975 drang die Epidemie im Vorderrheintal bis unterhalb des 2 033 m hohen Oberalppasses vor. In einem Zeitraum von 17 Monaten wurden auf dem 133 km² grossen Gebiet der an den Pass grenzenden Gemeinde Tujetsch aber nur 7 Tollwutfälle registriert. Die Intensität der Seuche war im Vorderrheintal gleich wie in anderen Bergtälern mit zunehmender Höhenlage zurückgegangen. Der verbleibende Infektionsdruck war zu gering, um Oberalpass und Furka zu überschreiten und so Andermatt und das Oberwallis zu infizieren (Abb. 1f–h).

Vom räumlich eng begrenzten Infektionsherd Anfang der 70er Jahre schwappte die Seuche auch in den Kanton Glarus über (Abb. 1d, März 1971). Damit wurde erstmals die Linie Walensee–Linthkanal–Zürichsee–Limmat–Aare überschritten. Dies war der Beginn einer in westliche Richtung verlaufenden Verseuchung, die in den folgenden ein- einhalb Jahren den Bereich zwischen Zürichsee und Alpennordrand erfasste (Abb. 1e, März 1974). Gleichzeitig zur Ausbreitung südlich des Zürichsees kam es von 1971 bis 1974 zur Reinfektion des gesamten Bereichs zwischen Zürichsee–Limmat–Aare und dem Bodensee (Abb. 1d, e). Auch Gebiete im Kanton Thurgau oder entlang des Nordufers des Zürichsees, die beim ersten Seuchenzug kaum Fälle zu verzeichnen hatten, waren nun vollständig betroffen. Die hohe Mortalitätsrate von 80–90% (Steck, 1982) hatte die Fuchspopulation nach dem ersten Seuchenzug auf ein so tiefes Niveau reduziert, dass die Krankheit in den befallenen Gebieten nach 1–2 Jahren verschwunden war. Da Füchse ein sehr hohes Reproduktionspotential haben, wuchs allerdings der Bestand in 2–3 Jahren wieder so stark an, dass eine Reinfektion möglich wurde.

Grossflächige Verseuchung von Mittelland, Jura und Ostalpenraum

1974 begann die Verseuchung des Jura und des Mittellandes südlich der Limmat (Abb. 1e, f). In diesem Jahr wurde die ehemalige Barriere Limmat–Aare an mehreren Stellen überwunden. Dies geschah fast zeitgleich mit dem Vorstoss der Tollwut südlich des Zürichsees. Beide Tollwutwellen vereinigten sich und drangen weiter in südwestliche Richtungen vor. Steck et al. (1980) hatten im Kanton Aargau Anfang der 70er Jahre die Sammlung und Tollwutdiagnostik aller tot anfallenden Füchse initiiert. Diese ausserordentlich intensive Surveil-

lance erlaubte einen direkten Vergleich der Tollwutentwicklung im Jura und Mittelland anhand der gemessenen Falldichten (Abb. 1g, März 1976). Im Aargauer Mittelland wurden im Zeitraum 1974–76 maximal 2,2 tollwütige Füchse pro km² und Jahr gefunden. Dagegen wurden nördlich der Aare, im Aargauer Jura, zur gleichen Zeit mit 4,5 Füchsen pro km² und Jahr die höchsten Falldichten während der gesamten Epizootie nachgewiesen. Die Frontwelle der Epidemie im Jura bewegte sich innerhalb eines Jahres über eine Strecke von etwa 35 km von der Aare bis zur Autobahn A2 zwischen Härkingen und Basel. Im Mittelland verschob sich die Frontwelle nach Überquerung der Reuss direkt südlich der A1 dagegen nur um 24 km bis in den Bereich der Suhre. Noch weiter südlich kam die Epidemie schon in 10 km Entfernung von der Reuss nach einem Jahr fast zum Stillstand. Bereiche des Berner und Solothurner Mittellandes inklusive Bucheggberg, Emmental und luzernisches Entlebuch blieben erstaunlicherweise weitgehend von der Tollwut verschont (Abb. 1h–j). Das Phänomen, dass hier die von allen Seiten herannahenden Tollwutwellen verebten, kann nicht alleine durch Barrieren oder durch die geringe Habitatkapazität für Füchse im Mittelland in Kombination mit einer hohen Intensität der angewandten Reduktionsmassnahmen (Steck et al., 1980) überzeugend erklärt werden.

Während der Jura von Nordosten her von der Tollwut überrollt wurde, kam es zusätzlich 1976 zu einem Tollwuteinbruch aus Frankreich (Abb. 1g, März 1976). Seit dem ersten Tollwutfall in der Schweiz im Jahr 1967 hatte sich die Krankheit unabhängig vom Geschehen im Ausland entwickelt. Das Jahr 1976 markiert mit der Infektion aus Frankreich den Beginn einer Phase, in der die Epizootie in der Schweiz wesentlich von der im Ausland mitbestimmt wurde. In Frankreich war die Tollwut von Norden kommend bis in die Departemente Doubs und Jura (Steck et al., 1980) vorge- drungen. Die Schweiz teilt im Jura eine 335 km lange Grenze mit Frankreich, die durch keinerlei Barrieren geschützt ist. Der Grenzfluss Doubs wurde 1976 an mehreren Stellen von der Tollwut überschritten. Bis Ende 1977 war der gesamte Jura bis zum Genfer See verseucht (Abb. 1h, März 1977). Zwischen Genfer und Neuenburger See drang die Tollwut wieder nach Nordosten ins Mittelland und in die Freiburger und Waadtländer Alpen vor. Die Saane wurde sofort überquert, und erst die Aare brachte die weitere Ausbreitung nach Nordosten zum Erliegen (Abb. 1i, Dez. 1978). Im Jahr 1978 erreichte die Seuche in der Schweiz ihre grösste Ausdehnung. Bis dahin waren nördlich des Alpenhauptkammes nur die Kantone Obwalden und Nidwalden vollständig von der Tollwut ver-

Literatur

Ein Gesamtverzeichnis der Literatur befindet sich am Ende dieses Hefts.

Le développement de la rage en Suisse – le paysage influence le déroulement d'une épidémie chez les animaux sauvages

L'épidémie de la rage qui a touché la Suisse en 1967 s'est développée par manque de mesures préventives, dépendant au début surtout des facteurs topographiques. Ceux-ci agirent soit comme barrière contre la propagation de la maladie, soit ils déterminèrent le nombre de renards, créant ainsi un terrain favorable à l'épidémie. Après la première infection dans le canton de Schaffhouse, la maladie s'est d'abord répandue dans le nord-ouest de la Suisse, plus tard dans l'est des Alpes, ainsi que dans des territoires plus étendus du centre du pays et dans le Jura. En 1978, des campagnes d'immunisation orale des renards ont été lancées contre la rage. Aussi, le déroulement des campagnes de vaccination au cours des années suivantes étaient étroitement lié aux caractéristiques des paysages. Ces mesures ont permis de faire reculer la rage et de la faire disparaître complètement en Suisse à la fin des années 1990. Nous décrivons le développement complet de l'épidémie pendant les 30 ans depuis la première infection jusqu'au dernier cas enregistré et à la dernière campagne de vaccination.

Dank

Adrian Siegenthaler und Rémy Monet danken wir für die Digitalisierung von Tollwutfällen und Impfzonen. Matthias Ulrich ist die Aufarbeitung der Entwicklung des Autobahnnetzes zu verdanken. Das Bundesamt für Bildung und Wissenschaft hat die vorliegende Arbeit im Rahmen des EU-FAIR-Projektes CT97-3515 finanziell unterstützt (BBW-Nr. 97.0586).

L'evoluzione della rabbia in Svizzera – Il paesaggio influenza il decorso dell'epidemia degli animali selvatici

L'epidemia di rabbia che raggiunse la Svizzera nel 1967, si sviluppò per la mancanza di misure di lotta efficaci, all'inizio soprattutto in dipendenza di fattori territoriali. Questi ebbero sia un ruolo di barriera contro la diffusione, o influenzarono in modo determinante la densità delle volpi e di conseguenza il terreno favorevole per il propagarsi dell'epidemia. Dopo i primi casi di infezione nel cantone Sciaffusa, vennero in seguito colpite la parte nord-occidentale della Svizzera, le Alpi orientali, ampie zone della parte centrale e del Giura. Nel 1978 vennero condotte nel cantone Vallese le prime campagne di immunizzazione per via orale delle volpi contro la rabbia. Anche la progettazione delle campagne di vaccinazione degli anni successivi tenne conto in maniera determinante delle caratteristiche del paesaggio. In questo modo fu possibile contenere i casi di rabbia ed in seguito, alla fine degli anni 90, eliminare la rabbia dalla Svizzera. Viene descritto l'andamento dell'epidemia nel corso di 30 anni, a partire dai primi casi d'infezione fino all'ultimo caso registrato e le ultime misure di vaccinazione.

Korrespondenzadresse

Ulrich Müller
Schweizerische Tollwutzentrale
Institut für Veterinär-Virologie der Universität Bern
Länggassstrasse 122
3012 Bern
E-Mail: umueller@ivv.unibe.ch

- Häfliger U., Bichsel P., Wandeler A., Steck F. (1982): Zur oralen Immunisierung von Füchsen gegen Tollwut: Stabilisierung und Köderapplikation des Impfvirus. *Zbl. Vet. Med. B* 29, 604–618.
- Hässig F. (1984): Köderversuche beim Rotfuchs (*Vulpes vulpes* L.). Lizentiatsarbeit, Universität Zürich, 78 p.
- Hopp S., Terwolbeck K., Schrotten H. (1996): Imported dog rabies case in Düsseldorf in 1995 – follow-up cases of the pediatric patients. *Rabies Bulletin Europe* 20/1, 14–15.
- Hurlbert S.H. (1984): Pseudoreplication and the design of ecological field experiments. *Ecological Monographs* 54: 187–211.
- Kaphegyi T.A.M. (1995): Populationsdynamische Untersuchungen am Rotfuchs im Kanton Solothurn zur Entwicklung einer neuen Impfstrategie gegen Tollwut. Diplomarbeit Forstwiss. Fak. Univ. Freiburg i. B., 66 p.
- Kaphegyi T.A.M., Breitenmoser U. (1995): Projekt Jungfuchs und Tollwut im Kanton Solothurn. *Wildbiologie in der Schweiz* 6(24), 1–12.
- Kappeler A. (1991): Die orale Immunisierung von Füchsen gegen Tollwut in der Schweiz, Philosophisch-Naturwissenschaftliche Dissertation, Universität Bern, 146 p.
- Kappeler A. (1989): Bat rabies surveillance in Europe. *Rabies Bulletin Europe* 13/4, 12–13.
- Kappeler A., Wandeler A.I., Capt S. (1988): Ten years of rabies control by oral vaccination of foxes in Switzerland. In: Pastoret P.P., Brochier B., Thomas I., Blancou J. (eds): Vaccination to control rabies in foxes, Luxembourg: Commission of the European Communities, pp. 55–60.
- Kappeler A., Wandeler A. (2000): Entwicklung von Strategien zur Bekämpfung der Tollwut in der Schweiz. *Schweiz. Arch. Tierheilk.*, im Druck.
- Kieny M.P., Lathé R., Drillien R., Spohner D., Skory S., Schmitt D., Wiktor T., Koprowski H., Lecocq J.P. (1984): Expression of rabies virus glycoprotein from a recombinant vaccinia virus. *Nature*, 312: 163–166.
- King A., Crick J. (1988): Rabies-related viruses. In: Campbell B., Charlton K.M. (eds): Rabies, Boston, Dordrecht, London: Kluwer Academic Publishers, pp. 177–199.
- Klingeborn B., Krogsrud J. (1993): Vaccination and antibody testing replacing quarantine as rabies safety measure for transfer of dogs and cats into Sweden and Norway from EU/EFTA-countries. *Rabies Bulletin Europe* 17/4, 13–14.
- Lafay F., Bénégéan J., Tifféreau C., Flamand A., Coulon P. (1994): Vaccination against rabies: construction and characterization of SAG2, a double avirulent derivative of SADBern. *Vaccine*, 12, 317–320.
- Larghi O.P., Arrosi J.C., Nakajata-A J., Villa-Nova A. (1988): Control of urban rabies. In: Campbell J.B., Charlton K.M. (eds): Rabies. Boston: Kluwer, pp. 407–422.
- Linhart S.B., Kappeler A., Windberg L.A. (1997): A review of baits and bait delivery systems for free-ranging carnivores and ungulates. In: Kreeger T.J. (ed): Contraception in wildlife management, Technical Bulletin, 1853, Washington, D.C.: U.S. Department of Agriculture, Animal and Plant Health Inspection Service, pp. 69–132.
- Linhart S.B., Kennelly J.J. (1967): Fluorescent bone labeling of coyotes with demethylchlortetracycline. *J. Wildl. Manage.* 31, 317–321.
- Lloyd E.A. (1988): The structure and confirmation of evolutionary theory. Princeton: Princeton University Press.
- Macdonald D.W. (1993): Rabies and Wildlife: A Conservation Problem? Onderstepoort J. Vet. Res., 60: 351–355.
- Matter H.C. (1997): Oral immunization of dogs: analysis of dog populations and bait delivery systems. In: Dodet B., Meslin F.X. (eds.): Rabies Control in Asia. Amsterdam: Elsevier, pp. 47–59.
- Müller U., Kappeler A., Zanoni R., Breitenmoser U. (2000): Die Entwicklung der Tollwut in der Schweiz – Landschaft prägt den Verlauf einer Wildtierepidemie. *Schweiz. Arch. Tierheilk.*, im Druck.
- Müller U., Ulrich M., Breitenmoser U., Müller W.W. (1999): Animated visualisation of the rabies epizootic in Europe since 1977. *Rabies Bulletin Europe* 22/4, 20–20.
- Platt J.R. (1964): Strong inference. *Science*, 146: 347–353.
- Popper K.R. (1959): The Logic of Scientific Discovery. New York: Basic Books.
- Quinn J.F., Dunham A.E. (1983): On hypothesis testing in ecology and evolution. *Amer. Nat.* 122: 602–617.
- Robbins A.H., Borden M.D., Windmiller B.S., Niezgodna M., Marcus L.C., O'Brien S.M., Kreindel S.M., McGuill M.W., DeMaria A., Rupprecht C.E., Rowell, S. (1998): Prevention of the spread of rabies to wildlife by oral vaccination of raccoons in Massachusetts. *JAVMA* 213, 1407–1417.
- Roine R.O., Hillbom M., Valle M., Haltia M., Ketonen L., Neuvonen E., Lumio J., Laehdevirta J. (1988): Fatal encephalitis caused by a bat-borne rabies-related virus. *Brain* 111, 1505–1516.
- Rosatte R.C., Power M.J., MacInnes C.D., and Campbell J.B. (1992): Trap – vaccinate – release and oral vaccination for rabies control in urban skunks, raccoons and foxes. *J. Wildl. Dis.* 28: 562–571.
- Rotz L.D., Hensley J.A., Rupprecht C.E., Childs J.E. (1998): Public veterinary medicine: public health – large – scale human exposures to rabid or presumed rabid animals in the United States: 22 cases (1990–1996). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 212, 1198–1200.
- Roughgarden J. (1983): Competition and theory in community ecology. *Amer. Nat.* 122: 583–601.
- Rupprecht C.E., Hanlon C.A., Niezgodna M., Buchanan J.R., Diehl D., Koprowski H. (1993): Recombinant rabies vaccines: efficacy assessment in free-ranging animals. *Onderstepoort J. Vet. Res.* 60, 463–468.
- Sage G., Khawplod P., Wilde H., Lobaugh C., Hemachudha T., Tepsumethanon W., Lumlerdaecha B. (1993): Immune response to rabies vaccine in Alaskan dogs – failure to achieve a consistently protective antibody response. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 87, 593–595.
- SAS Institute Inc. (1989): SAS/STAT User's Guide, Version 6, Volume 1 and 2, 4th ed., Cary, NC, USA: SAS Institute Inc.
- Schneider L.G., Cox J.H., Müller W.W., Hohnsbeen K.P. (1988): Current oral rabies vaccination in Europe: an interim balance. *Rev. Infect. Dis.* 10, suppl. 4, S. 654–S. 659.
- Smith J.S. (1996): New aspects of rabies with emphasis on epidemiology, diagnosis, and prevention of the disease in the United States. *Clin. Microbiol. Rev.* 9, 166–166.

- Steck F (1982): Rabies in wildlife. Symp. zool. Soc. London 50, 57–75.
- Steck F, Haefliger U., Stocker Ch., Wandeler A. (1978): Oral immunization of foxes against rabies. *Experientia* 34, 1662–1662.
- Steck F, Wandeler A. (1980): The epidemiology of fox rabies in Europe. *Epidemiologic Reviews* 2, 71–96.
- Steck F, Wandeler A., Bichsel P., Capt S., Häfliger U., Schneider L.G. (1982a): Oral immunization of foxes against rabies. Laboratory and field studies. *Comp. Immun. Microbiol. Infect. Dis.* 5, 165–171.
- Steck F, Wandeler A., Bichsel P., Capt S., Schneider L. (1982b): Oral immunization of foxes against rabies – a field study. *Zbl. Vet. Med. B* 29, 372–396.
- Steck F, Wandeler A. I., Nydegger B., Manigley C., Weiss M. (1980): Die Tollwut in der Schweiz 1967–1978. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 122, 605–636.
- Streif M.D. (1829): Über das Erscheinen kranker Füchse im Canton Glarus und die durch den Biss solcher Tiere verursachte Wuthkrankheit. *Arch. Tierheilk.* 4, 140–149.
- Tiedje J.M., Colwell R.K., Grossman Y.L., Hodson R.E., Lenski R.E., Mack R.N., and Regal P.J. (1989): The planned introduction of genetically engineered organisms: ecological considerations and recommendations. *Ecology*, 70, 298–315.
- Tollis M., Civardi A. (1989): Imported dog rabies case in Italy. *Rabies Bulletin Europe* 13/4, 14.
- Vuillaume P, Aubert M., Demerson J. M., Cliquet F, Barrat J., Breitenmoser U. (1997): Vaccination des renards contre la rage par dépôt d'appâts vaccinaux à l'entrée des terriers. *Ann. Méd. Vét.* 141, 55–62.
- Wandeler A.I. (1976): Altersbestimmung bei Füchsen. *Rev. Suisse Zool.* 83, 956–963.
- Wandeler A.I. (1988): Control of wildlife rabies: Europe. In: Campbell J.B., Charlton K.M. (ed): *Rabies*. Kluwer Academic Publishers, Boston, Dordrecht, London; p. 365–380.
- Wandeler A.I. (1991): Carnivore rabies: ecological and evolutionary aspects. *Hystrix (n.s.)* 3, 121–135.
- Wandeler A.I. (1991): Oral immunization of wildlife. In: Baer G.M. (ed): *The natural history of rabies*, 2nd edition, Boca Raton: CRC Press: pp. 485–503.
- Wandeler A. I. (2000): Oral immunization against rabies: afterthoughts and foresight. *Schweiz. Arch. Tierheilk.*, im Druck.
- Wandeler A.I., Bauder W., Prochaska S., Steck F (1982): Small mammal studies in a SAD baiting area. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.* 5, 173–176.
- Wandeler A.I., Capt S., Gerber H., Kappeler A., Kipfer R. (1988a): Rabies epidemiology, natural barriers and fox vaccination. *Parassitologia* 30, 53–57.
- Wandeler A. I., Capt S., Kappeler A., Hauser R. (1988b): Oral immunization of wildlife against rabies: concept and first field experiments. *Rev. infect. diseases* 10, 649–653.
- Wandeler A., Müller J., Wachendörfer G., Schale U., Förster U., Steck F (1974b): Rabies in wild carnivores in Europe. III. Ecology and biology of the fox in relation to control operations. *Zbl. Vet. Med. B* 21, 765–773.
- Wandeler A., Pfotenhauer P., Stocker C. (1975): Über die Verwendung von Ködern zu biologischen Untersuchungen an Füchsen. *Rev. Suisse Zool.* 82, 335–348.
- Wandeler A., Wachendörfer G., Förster U., Krekel H., Schale U., Müller J., Steck F (1974a): Rabies in wild carnivores in central Europe. I. Epidemiological studies. *Zbl. Vet. Med. B* 21, 735–756.
- WHO (1990): Guiding principles for post-vaccination surveillance of wildlife rabies in Europe, WRC/Information Document No.1, Geneva:WHO.
- WHO (1998): Animal rabies, Denmark. *Wkly. Epidem. Rec.* 73, 320–320.
- Wiktor T.J., Kieny M.P., Lathé R. (1988): New generation of rabies vaccine – vaccinia-rabies glycoprotein recombinant virus. In: Kurstak E., Marusyk R.G., Murphy F.A., Van Regenmortel M.H.V. (eds): *Applied Virology Research*, 1st ed., Plenum Publishing Corporation, pp. 69–90.
- Wilhelm U., Schneider L.G. (1990): Oral immunization of foxes against rabies – practical experiences of a field trial in the Federal Republic of Germany. *Bull. WHO* 68, 87–92.
- Winkler W.G. (1992): A review of the development of the oral vaccination technique for immunizing wildlife against rabies. In: Bögel K., Meslin F.X., Kaplan M. (eds): *Wildlife rabies control*. Chapel Place, UK: Wells Medical, pp. 82–96.
- Winkler W.G., McLean R.G., Cowart J.C. (1975): Vaccination of foxes against rabies using ingested baits. *J. Wildlife Dis.* 11, 382–388.
- Winkler W.G., Bögel, K. (1992): Control of rabies in wildlife. *Scientific American* 266: 86–92.
- Yarosh O.K., Wandeler A.I., Graham F.L., Campbell J.B., Prevec L. (1996): Human adenovirus type 5 vectors expressing rabies glycoprotein. *Vaccine* 14: 1257–1264.
- Zanoni R.G., Kappeler A., Müller U., Müller C., Wandeler A.I., Breitenmoser U. (2000): Tollwutfreiheit der Schweiz nach 30 Jahren Fuchstollwut. *Schweiz. Arch. Tierheilk.*, im Druck.