

Hantaviren und Nagetiere: Netzwerk "Nagetier-übertragene Pathogene"



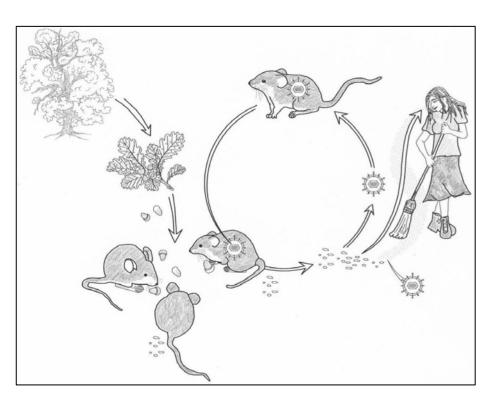
Rainer G. Ulrich
Friedrich-Loeffler-Institut
Institut für neue und neuartige Tierseuchenerreger
D-17493 Greifswald - Insel Riems



- 1. Einführung: Reservoirwirte und Hantavirus-Übertragung
- 2. Zielstellung
- 3. Methoden: Netzwerk "Nagetier-übertragene Pathogene"
- 4. Ergebnisse: Geographische Verbreitung von Hantaviren in Reservoirwirten
- 5. Zusammenfassung
- 6. Danksagung
- 7. Kontakt
- 8. Literaturverzeichnis



Hantavirusübertragung



Mensch
Dead-end-host
Hämorrhagisches Fieber mit renalem
Syndrom/ Nephropathia epidemica

Nagetierwirt-Virus-Koevolution

Persistent infizierte Nagetiere (und Spitzmäuse?)

Horizontale Übertragung

Abbildung von M. Selle, Berlin.



Zahl der gemeldeten Hantavirusfälle in Deutschland

Bundesland	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
Baden-Württemberg	<mark>59</mark>	<mark>164</mark>	<mark>65</mark>	120	110	<mark>22</mark>	1.089
Bayern	<mark>29</mark>	17	<mark>18</mark>	61	<mark>41</mark>	<mark>12</mark>	295
Berlin	0	1	0	1	2	0	0
Brandenburg	0	0	1	0	3	1	4
Bremen	1	0	0	1	0	0	0
Hamburg	1	0	0	0	1	0	3
Hessen	21	8	13	5	34	4	27
Mecklenburg-Vorpommern	4	8	4	4	4	1	11
Niedersachsen	<mark>11</mark>	<mark>5</mark>	3	11	<mark>75</mark>	<mark>6</mark>	<mark>93</mark>
Nordrhein-Westfalen	<mark>51</mark>	<mark>19</mark>	<mark>30</mark>	<mark>29</mark>	143	<mark>18</mark>	<mark>124</mark>
Rheinland-Pfalz	2	2	3	3	10	2	11
Saarland	1	0	0	0	0	0	2
Sachsen	0	1	0	2	2	1	5
Sachsen-Anhalt	2	1	3	2	2	0	3
Schleswig-Holstein	0	1	1	2	7	5	10
Thüringen	3	1	3	1	14	0	8
Gesamt	185	228	144	242	448	72	1.685

Quelle: Robert Koch-Institut: SurvStat, http://www.3.rki.de/SurvStat, Datenstand: 27. 02. 2008.

1. EINLEITUNG



Potentielle Nagetierreservoirs in Deutschland

Rötelmaus PUUV (*M. glareolus*)



Feldmaus (*M. arvalis*)

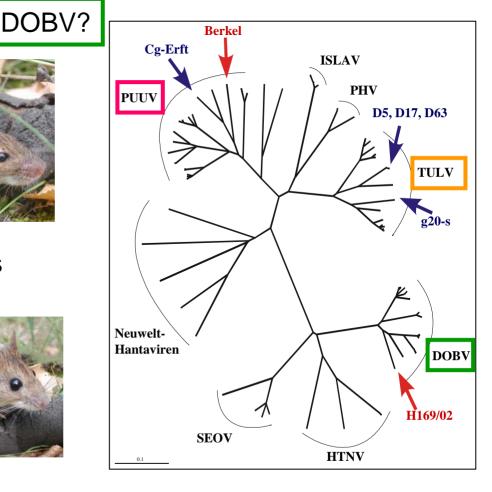


Brandmaus (A. agrarius)



Gelbhalsmaus (A. flavicollis)





Fotos von B. Klempa, Berlin, und H.-J. Pelz, Münster.

TULV



Hantavirus-Nagetierreservoirs in Deutschland?

- Was sind die Nagetierreservoirs von *Dobrava-Belgrad-Virus* (DOBV) und *Tulavirus* (TULV) in Deutschland?
- Wie ist die geographische Verbreitung von Hantavirusinfektionen in Nagern?
- Wie ist die Häufigkeit von Hantavirusinfektionen bei Nagern in Ausbruchsund Nichtausbruchsgebieten?



Netzwerk "Nagetier-übertragene Pathogene: Plattform für eine interdisziplinäre Zusammenarbeit

Nagetierforschung

- Populationsdynamik
- Populationsgenetik
- Nagetierphylogenie
- Paläozoologie
- Ökologie
- Klimaforschung

Feldpathogenforschung

- Bereits bekannte Zoonoseerreger aktive Surveillance (Monitoring) Ausbruchsuntersuchungen
- Suche nach neuen Erregern
 Modellobjekte für humane oder animale Erreger (Ehlers et al., 2007)



Öffentlichkeitsarbeit

Veröffentlichungen (Sicherheit) Konsultationen

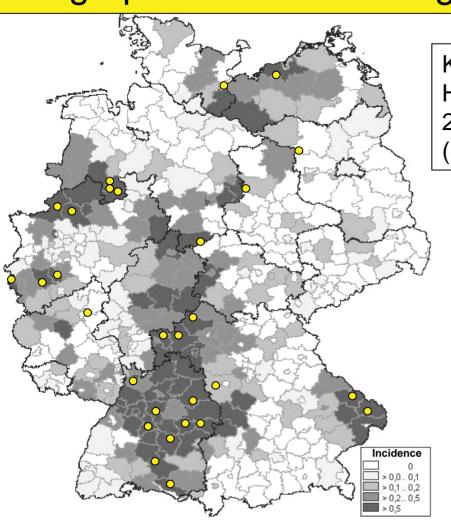


Netzwerk "Nagetier-übertragene Pathogene" in Deutschland: Gegenwärtige Partner

Pathogen-	Genom	Erreger	Partner		
typ					
Virus (-) RNA, segmentiert (+) RNA		Hantaviren	S. Essbauer/J. Schmidt-		
			Chanasit/B. Klempa/R.G.		
			Ulrich		
		Arenaviren (LCMV)	S. Günther		
		TBEV	M. Niedrig/K. Achazi		
		Ljunganvirus	R. Kallies		
		Hepatitis E-Virus	R. Johne/R.G. Ulrich/B. Appel		
		Orthopockenviren	P. Kinnunen/A. Nitsche		
		Herpesviren	B. Ehlers		
Bakterium	akterium <i>Leptospira</i> spp.		M. Pfeffer/K. Nöckler		
		E. coli, Salmonella,	M. Nordhoff/L. Wieler		
		Yersinia spp. und			
		andere bakterielle			
		Erreger			
		Borrelia spp.	FR. Matuschka/ D. Richter		
		Coxiella burnetii	M. Runge/K. Henning		
		Rickettsia spp.	R. Wölfel		
		Brucella spp.	H. Neubauer/ M. Pfeffer		
Parasiten		Toxoplasma gondii	G. Schares		
		Babesia, Ehrlichia	K.P. Hunfeld/J. Schmidt-		
		spp.	Chanasit		



Geographische Verbreitung von PUUV in Rötelmäusen



Kumulative Inzidenz von humanen Hantavirusinfektionen in Deutschland 2001-2007

(SurvStat, http://www.3.rki.de/SurvStat)

Rötelmaus (*M. glareolus*)



Essbauer, Schmidt-Chanasit, Schlegel, Oehme, Hartelt, Pluta, Ulrich et al., unveröffentlichte Daten; Heiske et al., 1999; Essbauer et al., 2006, 2007; Schilling et al., 2007; Hofmann et al., 2008.

4. ERGEBNISSE



Hohe *Puumalavirus* (PUUV)-Prävalenz in Rötelmäusen aus Ausbruchsgebieten

Bayern (2004, 2007)

Niederbayern (2004): 10/29 PUUV-RT-PCR-positiv (34,5%)

Unterfranken (2007): 10/38 PUUV-RT-PCR positiv (26,3%)

Baden-Württemberg (2007)

Ludwigsburg: 2/3 PUUV-RT-PCR-positiv

Böblingen: 23/30 PUUV-RT-PCR-positiv (76,7%)

Schwäbisch-Hall: 4/18 seroreaktiv (22,2%) Heidenheim: 8/20 seroreaktiv (40%)

Ravensburg: 8/52 seroreaktiv (15,4%)

Brandenburg: 1/97 seroreaktiv (1%)

Sachsen-Anhalt: 1/65 seroreaktiv (1,5%)

Sachsen: 0/17 seroreaktiv

Mecklenburg-Vorpommern: 1/153 seroreaktiv (0,6%)

Essbauer et al., 2006; unsere unveröffentlichten Daten; Schmidt-Chanasit, persönliche Mitteilung.

4. ERGEBNISSE



Hohe und stabile PUUV-Prävalenz in Rötelmäusen aus Ausbruchsgebieten

Nordrhein-Westfalen

Stadt Köln

2005: 20/32 seroreaktiv (62,5%)

2006/7: 4/14 seroreaktiv (28,6%)

2007: 5/26 seroreaktiv (19,2%)

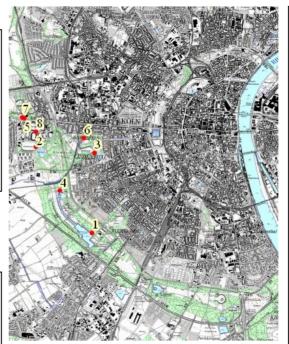
Niedersachsen

Ländliche Region bei Osnabrück

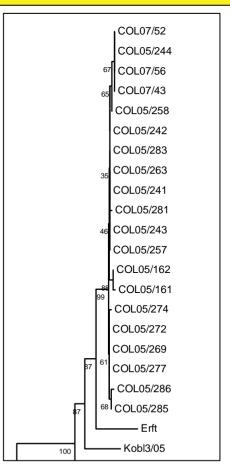
2005: 2/9 seroreaktiv (22,2%)

2006: 0/7 seroreaktiv

2007: 7/39 seroreaktiv (17,9%)



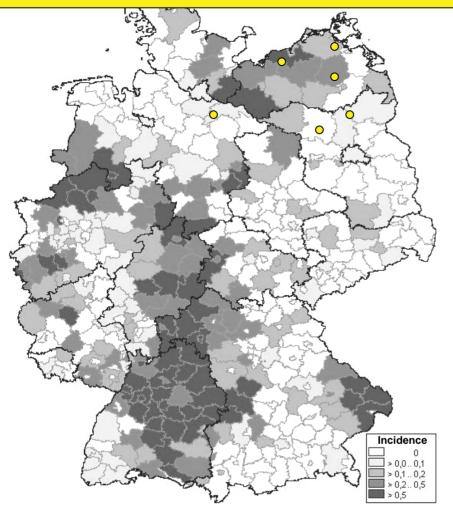
Stadt Köln



Essbauer et al., 2007; Essbauer, Schmidt-Chanasit, Wegener, Heckel, persönliche Mitteilungen; unsere unveröffentlichten Daten.



Dobrava-Belgrad-Virus (DOBV)- Infektionen in Nordostdeutschland



Brandmaus (A. agrarius)



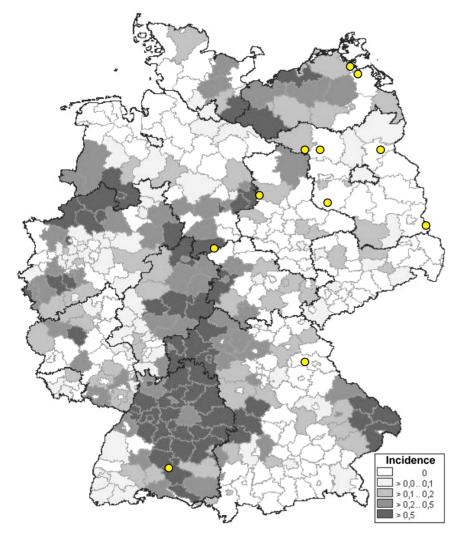
Gelbhalsmaus (A. flavicollis)



Schlegel, Klempa, Zoller, Bemmann, Schmidt-Chanasit, Krüger, Meier, Ulrich, unveröff. Daten.



Geographische Verbreitung des Tulavirus in Mäusen



Feldmaus (*M. arvalis*)



Schmidt-Chanasit, Essbauer, Schlegel, Pfeffer, Ulrich, unveröffentlichte Daten; Klempa et al., 2003.



- ✓ In Ausbruchsregionen mit vielen humanen Infektionen wurde in Rötelmäusen eine hohe und stabile *Puumalavirus*-Durchseuchung beobachtet.
- ✓ Serologische und molekularbiologische Untersuchungen zeigten eine weite geographische Verbreitung von Puumalavirus in Rötelmäusen und Tulavirus in Feld-/Erdmäusen.
- ✓ *Dobrava-Belgrad-Virus*-Infektionen wurden in *Apodemus*-Mäusen aus Nordostdeutschland gefunden.
- ✓ In Nichtreservoir-Nagern sind Spill over-Infektionen nachgewiesen worden.
- ✓ Das Netzwerk "Nagetier-übertragene Pathogene" könnte Teil eines zukünftigen Monitoringsystems für Zoonoseerreger sein.

6. DANKSAGUNG



- FLI-Gruppe, Riems: M. Schlegel, M. Mertens,, J. Blumhardt, I. Römer, T. Büchner, K. Sevke, D. Masur, U. Duve, D. Kaufmann, M. Groschup) und weitere Partner am FLI. Riems
- Institut für Mikrobiologie, München (S. Essbauer, M. Pfeffer et al.)
- Arbeitskreis "Mäuse" (M. Wenk, H.-J. Pelz, J. Jacob, R. Wolf, M. Bemmann, L. Ohlmeyer, T. Heidecke, C. Triebenbacher, J. Thiel, A. Gehrke,....)
- Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin, Hamburg (J. Schmidt-Chanasit)
- Computational and Population Genetics, Zoologisches Institut, Universität Bern, Bern (G. Heckel)
- Institut für Virologie, Charité, Berlin (B. Klempa, B. Auste, D.H. Krüger)
- Friedrich-Loeffler-Institut, Institut für Epidemiologie, Wusterhausen (C. Dettmer, K. Tackmann, R. Mattis, H. Kubitza, D. Klöß, P. Kranz, Ch. Staubach, M. Steffen, G. Schares, F.J. Conraths)
- LGL Oberschleißheim, GA Köln, NLGA Hannover, LAVES, LGA Stuttgart (W. Hautmann, W. Wegener, E.L. Inden, K. Bradt, J. Freise, S. Brockmann, R. Oehme et al.)
- Robert Koch-Institut, Berlin (J. Koch, M. Niedrig, G. Pauli, B. Ehlers, R. Kallies, K. Achazi, A. Nitsche)
- German Technical Cooperation (GTZ) Office, Bangkok (T. Jäkel)
- Institute for Animal Experimentation, Sapporo (J. Arikawa, K. Yoshimatsu)
- Universität Rostock (H. Zoller)
- Universitätsklinikum Lübeck (M. Meier)
- Institut für Zoo- und Wildtierforschung (Ch. Pitra)
- Potsdamer Institut f
 ür Klimafolgenforschung (F.W. Gerstengarbe)
- Bundesinstitut für Risikobewertung, Berlin (R. Johne, B. Appel)
- Senckenbergische naturforsch. Ges., Abt. Quartärpaläontologie, Weimar (L. Maul)
- FU Berlin, Veterinärmed. Fak., Institut für Mikrobiologie und Tierseuchen (M. Nordhoff, L. Wieler)



PD Dr. Rainer G. Ulrich
Friedrich-Loeffler-Institut
Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
OIE Collaborating Centre on Zoonoses in Europe
Institut für neue und neuartige Tierseuchenerreger
D-17493 Greifswald - Insel Riems
Tel. 038351-7159/-7158/-7177
rainer.ulrich@fli.bund.de

8. Literaturverzeichnis



Essbauer, S., Schmidt, J., Conraths, F.J., Friedrich, R., Koch, J., Hautmann, W., Pfeffer, M., Wölfel, R., Finke, J., Dobler, G., Ulrich, R. (2006). A new Puumala hantavirus subtype in rodents associated with an outbreak of Nephropathia epidemica in South-East Germany in 2004. Epidemiol. Infection 134, 1333-1344.

Essbauer, S.S., Schmidt-Chanasit, J., Madeja, E.L., Wegener, W., Friedrich, R., Koch, J., Conraths, F.J., Pfeffer, Ulrich, R.G., Dobler, G. (2007). Aufklärung von ungewöhnlichen Krankheitsausbrüchen: Zum Ausbruch von Puumala Virusbedingter Nephropathia epidemica in einer deutschen Großstadt. Wehrmed. Mschr. 51, 325-329.

Ulrich, R., Meisel, H., Schütt, M., Schmidt, J., Kunz, A., Klempa, B., Niedrig, M., Kimmig, P., Pauli, G., Krüger, D.H. and Koch, J. (2004). Verbreitung von Hantavirusinfektionen in Deutschland. Bundesgesundheitsblatt 47, 661-670.

Ulrich, R.G., Koch, J., Schmidt-Chanasit, J., Mertens, M., Pelz, H.-J., Jacob, J., Madeja, E.L., Quast, H., Freise, J., Groschup, M.H., Conraths, F.J., Dobler, G., Bradt, K., Wegener, W., Essbauer, S.S. (2007). 2005, ein Jahr der Hantaviren - Quo vadis? Der Hygieneinspektor. Umwelt- und Infektionshygiene 9, 61-68.