

Umweltforschungsplan
des Bundesministeriums für Umwelt,
Naturschutz und Reaktorsicherheit

Aufgabenschwerpunkt

Entwicklung und Umsetzung einer Nationalen Strategie zur Anpassung an die Folgen des Klimawandels

Forschungskennzahl (UFOPLAN) 3709 41 401

Mögliche Auswirkungen des Klimawandels auf die Verbreitung Hantaviren-übertragender Nagetiere

von

Jens Jacob*, Daniela Reil*, Christian Imholt*,
Sabrina Schmidt^o, Rainer Ulrich^o

*Julius Kühn-Institut, Bundesforschungsinstitut für Kulturpflanzen
Institut für Pflanzenschutz in Gartenbau und Forst
- Wirbeltierforschung -
Toppheideweg 88
48161 Münster

^oFriedrich-Loeffler-Institut
Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Institut für neue und neuartige Tierseuchenerreger
Südufer 10
D-17493 Greifswald - Insel Riems

IM AUFTRAG
DES UMWELTBUNDESAMTES

Abschlussdatum Dezember 2012

Berichtskennblatt

Berichtsnummer	UBA-FB 00
Titel des Berichts	Mögliche Auswirkungen des Klimawandels auf die Verbreitung Hantaviren-übertragender Nagetiere
Autor(en) (Name, Vorname)	Jacob, Jens, Reil, Daniela, Imholt, Christian, Schmidt, Sabrina, Ulrich, Rainer
Durchführende Institution (Name, Anschrift)	Julius Kühn-Institut, Bundesforschungsinstitut für Kulturpflanzen Institut für Pflanzenschutz in Gartenbau und Forst - Wirbeltierforschung - Toppheideweg 88 48161 Münster
Fördernde Institution	Umweltbundesamt Postfach 14 06 06813 Dessau-Roßlau
Abschlussdatum	31.12.2012
Forschungskennzahl (FKZ)	3709 41 401
Seitenzahl des Berichts	63
Zusätzliche Angaben	
Schlagwörter	Feldmaus, Hantavirus, Klima, Populationsdynamik, Rötelmaus, Wetter

Report Cover Sheet

Report No.	UBA-FB 00
Report Title	Possible effects of climate change on the distribution of Hantavirus-transmitting rodents
Author(s) (Family Name, First Name)	Jacob, Jens, Reil, Daniela, Imholt, Christian, Schmidt, Sabrina, Ulrich, Rainer
Performing Organisation (Name, Address)	Julius Kühn-Institut (JKI) Federal Research Centre for Cultivated Plants Institute for Plant Protection in Horticulture and Forests - Vertebrate Research - Toppheideweg 88 48161 Münster Germany
Funding Agency	Umweltbundesamt Postfach 14 06 06813 Dessau-Roßlau
Report Date	31 December 2012
Project No. (FKZ)	3709 41 401
No. of Pages	63
Supplementary Notes	
Keywords	bank vole, climate, common vole, Hantavirus, population dynamics, weather

Kurzbeschreibung

Humanpathogene Hantaviren (in Deutschland v. a. Puumala-, Tula- und Dobrava-Belgrad-Virus) werden von Kleinnagern (z.B. Rötel-, Feld- und Brandmaus) übertragen. Schwankungen der Populationsdynamik der Reservoirwirte werden vom Klima und von der klimaabhängigen Nahrungsverfügbarkeit (Buchenmast) beeinflusst. In Zeitserien zu Rötelmausabundanz und Klimadaten zeigten sich enge Zusammenhänge zwischen Rötelmauspopulationsentwicklung und Wetterparametern aus dem Vorjahr bzw. Vorvorjahr. Weiterhin konnte ein enger Zusammenhang von Buchenfruktifikation des Vorjahres und Rötelmausabundanz gezeigt werden. Anhand eigener Populationsdichteerhebungen und Analyse der Reservoirpopulationen auf Hantavirusseroprävalenz ergab sich ein Trend von stärkerer Durchseuchung mit dem Hantavirus bei höheren Rötelmaus-Populationsdichten. Deutlicher zeigte sich der Zusammenhang von hohen Zahlen an Humaninfektionen zu Zeiten hoher Populationsdichte Puumalavirus-seropositiver Rötelmäuse. Mit Hilfe von Simulationen zukünftiger klimatischer Bedingungen konnte eine leichte, bundeslandabhängige Verschiebung der Rötelmausabundanz für den Zeitraum 2029-2060 aufgezeigt werden, die auf eine mögliche Veränderung des Risikos von Humaninfektionen hinweisen könnte. Diese Verschiebungen sollten jedoch an einer umfangreichen Datenbasis für weitere Regionen und Zeiträume validiert werden.

Abstract

In Germany, Hantavirus species (Puumala-, Tula- and Dobrava-Belgrad-virus) can be transmitted from small rodents such as bank voles, common voles and striped field mice to humans. Fluctuations in rodent abundance of Hantavirus reservoir species are affected by climate and climate-dependent food availability. Analyses of time series of rodent abundance and climate indicated close correlation of bank vole population dynamics and weather constellations during the previous 2 years.

There was a considerable effect of beech mast in the previous year on bank vole population abundance in Germany. Field data suggested that there were more bank voles Puumala-virus seropositive and a higher risk of human PUUV infection at high bank vole abundance than at low bank vole abundance.

Climate change could impact on human infection risk in the future. In Lower Saxony and Brandenburg slight changes in the relevant weather parameters compared to the present day values can be expected for the period 2029-2060. This could translate into similarly small changes in bank vole abundance and related human infection risk. However, this needs to be validated for further time spans and regions.

Inhaltsverzeichnis

1	Zusammenfassung	13
1.1	Einleitung	13
1.2	Ziele	14
1.3	Methoden	14
1.3.1	Klimaereignisse und Populationsdichte von Hantavirus- übertragenden Nagetieren	14
1.3.2	Zusammenhang von Nagetierabundanz und Durchseuchung von Reservoirpopulationen mit Hantaviren	15
1.3.3	Wirkung prognostizierter Klimaänderungen auf das Infektionsrisiko für den Menschen	15
1.4	Ergebnisse	16
1.4.1	Klimaereignisse und Populationsdichte von Hantavirus- übertragenden Nagetieren	16
1.4.2	Zusammenhang von Nagetierabundanz und Durchseuchung von Reservoirpopulationen mit Hantaviren	16
1.4.3	Wirkung prognostizierter Klimaänderungen auf das Infektionsrisiko für den Menschen	17
1.5	Schlussfolgerungen	18
2	Summary	19
2.1	Introduction	19
2.2	Aims	20
2.3	Methods	20
2.3.1	Weather and population abundance of Hantavirus reservoir rodent species	20
2.3.2	Abundance of Hantavirus reservoir rodent species and seroprevalence of Hantavirus in rodent populations	20
2.3.3	Potential effect of climate change on human Hantavirus infection risk	21
2.4	Results	21
2.4.1	Weather and population abundance of Hantavirus reservoir rodent species	21
2.4.2	Abundance of Hantavirus reservoir rodent species and seroprevalence of Hantavirus in rodent populations	22

2.4.3	Potential effect of climate change on human Hantavirus infection risk	23
2.5	Conclusions	23
3	Einleitung	24
3.1	Hantaviren in Deutschland	24
3.2	Massenvermehrungen von Kleinnagern	25
3.3	Zusammenhang von Hantaviruserkrankungen und Nagetierpopulationen	26
3.4	Klimaeffekte	27
4	Projektziele	27
5	Methoden	27
5.1	Klimaereignisse und Populationsdichte von Hantavirus-übertragenden Nagetieren	27
5.2	Zusammenhang von Nagetierabundanz und Durchseuchung von Reservoirpopulationen mit Hantaviren	28
5.3	Wirkung prognostizierter Klimaänderungen auf das Infektionsrisiko für den Menschen	31
6	Ergebnisse	32
6.1	Klimaereignisse und Populationsdichte von Hantavirus-übertragenden Nagetieren	32
6.2	Zusammenhang von Nagetierabundanz und Durchseuchung von Reservoirpopulationen mit Hantaviren	36
6.3	Wirkung prognostizierter Klimaänderungen auf das Infektionsrisiko für den Menschen	51
7	Schlussfolgerungen	54
8	Projektbezogene Publikationen	56
9	Quellenverzeichnis	59
	Anhang 1.....	63

Abbildungsverzeichnis

- Abb. 1: Lage der Untersuchungsgebiete zur Prüfung der Durchseuchungsraten von Rötelmauspopulationen auf Grundlage einer Karte der humanen Hantavirusinzidenzen im Jahr 2010 (NW = Nordrhein-Westfalen, BW = Baden-Württemberg, MV = Mecklenburg-Vorpommern, TH = Thüringen). 29
- Abb. 2: Entscheidungsbaum mit Wetterparametern (Maximaltemperatur, Sonnenscheindauer, Niederschlag; V1 - vorhergehendes Jahr, V2 - vorvorhergehendes Jahr) und Schwellenwerten für Rötelmausabundanzen (log) in Brandenburg im Zeitraum 1992-2010. T - Temperatur; SD - Sonnenscheindauer; N - Niederschlag; RT - regression tree; Val - Validierung; n.s. - nicht signifikant 33
- Abb. 3: Entscheidungsbaum mit Wetterparametern (Maximaltemperatur, Sonnenscheindauer, Niederschlag; V1 - vorhergehendes Jahr, V2 - vorvorhergehendes Jahr) und Schwellenwerten für Rötelmausabundanzen in Niedersachsen im Zeitraum 1953-1976; 1993-2010. T - Temperatur; SD - Sonnenscheindauer; N - Niederschlag; RT - regression tree; Val - Validierung; n.s. - nicht signifikant 34
- Abb. 4: Korrelation von Rötelmausabundanz (Index aus Schlagfallenfang; N/100FN = Individuen pro 100 Fallennächte) und Buchenfruktifikation des Vorjahres. Datengrundlage: Zeitserien aus Bayern, Brandenburg, Mecklenburg-Vorpommern, Niedersachsen, Sachsen und Thüringen von 2001-2011. 35
- Abb. 5: Populationsdichteschätzung für Nordrhein-Westfalen, Baden-Württemberg, Mecklenburg-Vorpommern und Thüringen für die Rötelmaus (*Myodes glareolus*) im Habitat Wald, die Feldmaus (*Microtus arvalis*) im Habitat Feld und *Apodemus*-Arten im Habitat Wald. 37
- Abb. 6: Ergebnisse der serologischen PUUV-Untersuchungen der Rötelmäuse aus Lebendfang (LF) und Schlagfallenfang (SF) in Mecklenburg-Vorpommern (MV), Thüringen (TH), Baden-Württemberg (BW) und Nordrhein-Westfalen (NW). 39
- Abb. 7: Ergebnisse der serologischen TULV-Untersuchungen der *Microtus spec.* aus dem Lebendfang (LF) und Schlagfallenfang (SF) in Mecklenburg-Vorpommern (MV), Thüringen (TH), Baden-Württemberg (BW) und Nordrhein-Westfalen (NW). 43
- Abb. 8: Ergebnisse der serologischen DOBV-Untersuchungen der *Apodemus*-Mäuse aus dem Lebendfang (LF) und

	Schlagfallenfang (SF) in Mecklenburg-Vorpommern (MV), Thüringen (TH), Baden-Württemberg (BW) und Nordrhein- Westfalen (NW).	46
Abb. 9:	Korrelation von PUUV Seroprävalenz bei Rötelmäusen mit der Rötelmausabundanz in Deutschland.	47
Abb. 10:	Korrelation von TULV Seroprävalenz bei Feldmäusen und der Feldmausabundanz entsprechend dem TULV-Vorkommen in Deutschland (Daten aus Mecklenburg-Vorpommern, Thüringen und Baden-Württemberg von 2010-2012).	48
Abb. 11:	Korrelation von DOBV Seroprävalenz bei <i>Apodemus</i> -Arten und der <i>Apodemus</i> -Abundanz (Daten aus Mecklenburg- Vorpommern und Thüringen von 2010-2012).	49
Abb. 12:	Korrelation von PUUV Humanerkrankungen mit der Populationsgröße von PUUV seropositiven Rötelmäusen in Deutschland (Daten, dem PUUV Vorkommen entsprechend aus NW und BW von 2010-2012; obere graue Punkte = Extremwerte der beiden Frühjahre 2010 und 2012 in BW; gestrichelte Trendlinie = Korrelation über alle Datenpunkte; durchgezogene Trendlinie = Korrelation unter Ausschluss der Extremwerte)	50

Tabellenverzeichnis

Tab. 1:	Übersicht über die Zeitserien Rötelmaus	32
Tab. 2:	Zusammenfassung der Ergebnisse der serologischen PUUV-Untersuchungen von Rötelmäusen aus den Bundesländern Mecklenburg-Vorpommern (MV), Thüringen (TH), Baden-Württemberg (BW) und Nordrhein-Westfalen (NW) im Frühjahr (F), Sommer (S) und Herbst (H).	38
Tab. 3:	Zusammenfassung der serologischen Befunde der Untersuchung von <i>Microtus</i> -spec. auf TULV-spezifische Antikörper, sortiert nach Bundesländern: Mecklenburg-Vorpommern (MV), Thüringen (TH), Baden-Württemberg (BW) und Nordrhein-Westfalen (NW), Lebendfang im Frühjahr (F), Sommer (S) und Herbst (H).	41
Tab. 4:	Zusammenfassung der serologischen Befunde der Untersuchung von <i>Microtus</i> spec. auf TULV-spezifische Antikörper, sortiert nach Bundesländern: Mecklenburg-Vorpommern (MV), Thüringen (TH), Baden-Württemberg (BW) und Nordrhein-Westfalen (NW), Schlagfallenfang im Frühjahr (F), Sommer (S) und Herbst (H).	42
Tab. 5:	Zusammenfassung der serologischen Befunde der Untersuchung auf DOBV-spezifische Antikörper von <i>Apodemus</i> spec. aus Mecklenburg-Vorpommern (MV), Thüringen (TH), Baden-Württemberg (BW) und Nordrhein-Westfalen (NW), Lebendfang im Frühjahr (F), Sommer (S) und Herbst (H).	44
Tab. 6:	Zusammenfassung der serologischen Befunde der Untersuchung auf DOBV-spezifische Antikörper von <i>Apodemus</i> spec. aus Mecklenburg-Vorpommern (MV), Thüringen (TH), Baden-Württemberg (BW) und Nordrhein-Westfalen (NW), Schlagfallenfang im Frühjahr (F), Sommer (S) und Herbst (H).	45
Tab. 7:	Humaninfektionen mit Hantaviren nach Meldungen gemäß IfSG (2011) in Deutschland	51
Tab. 8:	Vergleich der prozentualen Verteilung der Risikoklassen zwischen den CART-Analysen und den ENSEMBLES Simulationen für den Referenzzeitraum. NI und BB CART beinhalten alle Datenpunkte aus der Erstellung sowie Validierung der Regression Trees. NI/BB Referenz sind die Mittelwerte aus allen 5 ENSEMBLES Simulationen für die jeweiligen Risikoklassen bei Anwendung der Regeln aus den Regression Trees.	52

Tab. 9 Ergebnisse der Anwendung der Regeln des Regression Tree auf den Referenzzeitraum 1969-2000 (NI/BB Referenz) sowie den Projektionszeitraum 2029-2069 (NI/BB Projektion) und der daraus resultierenden prozentualen Verteilung der Risikoklassen. Die Risikoklasse „Sehr Hoch“ wurde bei Niedersachsen nicht aufgeführt, da sie in beiden Zeiträumen nicht vorkam. 53

Abkürzungen

BB	Brandenburg
BW	Baden-Württemberg
BY	Bayern
CART	Classification and Regression Tree
CSC	Climate Service Center
DOBV	Dobrava-Belgrad-Virus
DWD	Deutscher Wetterdienst
ELISA	Enzyme Linked Immunosorbent Assay
EW	Einwohner
F	Frühjahr
FN	Fallennächte
H	Herbst
IfSG	Infektionsschutzgesetz
Ind/ha	Individuen pro Hektar
LF	Lebendfang
LK	Landkreis
MV	Mecklenburg-Vorpommern
N	Niederschlag
n.s.	nicht signifikant
NI	Niedersachsen
NVP	Nordvorpommern
NW	Nordrhein-Westfalen
PIT tags	passive integrated transponder-Chips
PUUV	Puumalavirus
RT	Regression Tree
S	Sommer
SD	Sonnenscheindauer
SF	Schlagfallenfang
SNV	Sin-Nombre-Virus
ST	Sachsen-Anhalt
SWSV	Seewisvirus
T	Temperatur
XI	

Mögliche Auswirkungen des Klimawandels auf die Verbreitung Hantaviren-übertragender Nagetiere

TH	Thüringen
TULV	Tulavirus
V1	vorhergehendes Jahr
V2	vorvorhergehendes Jahr
Val	Validierung

1 Zusammenfassung

1.1 Einleitung

Kleinsäuger, insbesondere Nagetiere, sind wichtige Vektoren für die Übertragung von Infektionskrankheiten auf Mensch, Haus- und Nutztiere. Zu solchen Infektionskrankheiten gehören z.B. Hantaviruserkrankungen. Frequenz, Amplitude und Verbreitung von Massenvermehrungen sowie die Durchseuchung der Nagerpopulation mit einem Pathogen sind einerseits für das Übertragungsrisiko innerhalb der Nager und auf den Menschen bedeutsam. Andererseits könnten diese Aspekte durch den Klimawandel betroffen sein und dadurch zukünftig gesundheitspolitisch relevanten Änderungen unterliegen.

In Deutschland sind bisher drei Hantavirusarten für Nagetiere beschrieben worden. So sind Rötelmause (*Myodes glareolus*) Reservoir für das Puumalavirus (PUUV). Das Dobrava-Belgrad-Virus (DOBV) ist ein weiteres in Deutschland vorkommendes humanpathogenes Hantavirus, das von der Brandmaus (*Apodemus agrarius*) übertragen wird. Das begrenzte Vorkommen des DOBV wird durch das sich auf den östlichen Teil Deutschlands beschränkte Verbreitungsgebiet der Brandmaus verursacht. Ein weiteres Hantavirus, das Tulavirus (TULV), scheint auch humane Infektionen hervorzurufen; bisher sind jedoch nur ein Krankheitsfall und wenige serologische Nachweise bei Seroprävalenzstudien beschrieben worden. Reservoir sind Arten der Unterfamilie *Arvicolinae* wie Feldmaus (*Microtus arvalis*), Erdmaus (*Microtus agrestis*) und Schermaus (*Arvicola amphibius*).

Insbesondere das PUUV ist gesundheitspolitisch relevant, weil die meisten Humanerkrankungen durch dieses Virus verursacht werden. Wahrscheinlich ist eine enge Assoziation von Humanerkrankungen mit der Populationsgröße des Nagetierreservoirs Rötelmaus gegeben. Deshalb könnte sich der Klimawandel über mögliche Auswirkungen auf diese Nagetierart indirekt auf das humane Infektionsgeschehen auswirken, wenn z.B. die fluktuierende Populationsdynamik (Massenvermehrungen) beeinflusst wird.

Die Populationsgröße von Rötelmäusen ist u.a. vom Nahrungsangebot wie der Samenproduktion bei Eichen und Buchen abhängig. Da Eicheln und Bucheckern eine wichtige Nahrungsquelle der Rötelmäuse sind, kann auf solche Mastjahre häufig eine überdurchschnittlich starke Vermehrung der Mäuse folgen. Dieser Umstand wird offenbar vom Klima beeinflusst, wodurch sich die Frequenz von Mastjahren und Massenvermehrungen ändern kann.

Es ist wahrscheinlich, dass neben Mastjahren auch andere Faktoren für die Erklärung von Populationspeaks bei Hantavirus-Reservoirtieren eine Rolle spielen. Allerdings gibt es kaum quantitative Daten über die tatsächliche Größe der Mäusepopulationen

in den Ausbruchsjahren – es handelt sich stets nur um angenommene oder qualitativ beschriebene Populationszunahmen. Entsprechend ist auch weitgehend unbekannt, inwieweit die Populationsgröße und -dichte einen Einfluss auf die Durchseuchungsrate der Mäuse haben. Diese Erkenntnisse sind aber für die Ermittlung kausaler Zusammenhänge von Klimaereignissen und Hantavirus-Ausbrüchen und damit auch einer Voraussagbarkeit solcher Gefährdungen für die Gesundheit der Bevölkerung von entscheidender Bedeutung.

Es kann als sehr wahrscheinlich gelten, dass die Zahl der Hantavirus-Erkrankungen von der Häufigkeit und dem geografischen Vorkommen der Nagetier-Reservoirwirte abhängt. Auch ein Zusammenhang zwischen spezifischen Klimaereignissen, dem Auftreten von Populationspeaks bei Rötelmäusen und dem Ausbruch von Hantavirus-Erkrankungen ist plausibel, die kausalen Zusammenhänge allerdings größtenteils ungeklärt. Es existieren dazu bisher keine Untersuchungen in Deutschland und auch die zukünftige Klimaänderung wurde bisher nicht berücksichtigt.

1.2 Ziele

Im diesem Vorhaben sollte deshalb geprüft werden:

1. ob es einen Zusammenhang zwischen Klimaereignissen und der Populationsdichte von Hantavirus-übertragenden Nagetieren gibt
2. ob bei hohen Populationsdichten auch der prozentuale Anteil von infizierten Nagern ansteigt und so die Wahrscheinlichkeit einer Übertragung auf den Menschen erhöht wird
3. ob es durch ein verändertes Klima in Zukunft ein höheres Risiko der Hantavirus-Übertragung auf den Menschen geben könnte.

1.3 Methoden

1.3.1 Klimaereignisse und Populationsdichte von Hantavirus-übertragenden Nagetieren

Für die Prüfung des Zusammenhangs zwischen Klimaereignissen und der Populationsdichte von Hantavirus-übertragenden Nagetieren wurden zunächst bereits vorhandene Zeitserien zur Abundanz von Rötelmäusen berücksichtigt. Weitere Zeitserien zur Abundanz dieser Art konnten aus Archiven geborgen und zusammengetragen werden. In Verbindung mit Wetterdaten (vom Deutschen Wetterdienst) erfolgte die Analyse des Zusammenhangs von Rötelmausabundanz und Klima. Zusätzlich wurden klimaabhängige Faktoren wie Nahrungsverfügbarkeit (Mastjahre) einbezogen. Für die Analyse, welche Wetterparameter mit der

Populationsentwicklung korrelieren, erfolgten CART (Classification and Regression Tree)-Analysen.

1.3.2 Zusammenhang von Nagetierabundanz und Durchseuchung von Reservoirpopulationen mit Hantaviren

Für die Prüfung der Durchseuchung von Reservoirpopulationen mit Hantaviren bei unterschiedlicher Nagerabundanz wurde die Populationsentwicklung von Nagetieren in 4 Bundesländern (Nordrhein-Westfalen (NW), Baden-Württemberg (BW), Mecklenburg-Vorpommern (MV) und Thüringen (TH)) untersucht. Alle Standorte lagen in Regionen mit bekannten Hantavirus-Endemiegebieten. Endemiegebiete für den Hantavirus-Serotyp Puumala wurden in NW und BW betrachtet, Endemiegebiete für den Hantavirus-Serotyp Dobrava-Belgrad wurden in MV untersucht und die Einbeziehung von Endemiegebieten für den Hantavirus-Serotyp Tula erfolgte in TH. Da die Nagetierreservoirs in unterschiedlichen Habitaten vorkommen, mussten an jedem Standort sowohl Wälder (Rötelmaus, Brandmaus) als auch Grünlandflächen (Feldmaus) befangen werden.

Die Erhebungen begannen im Herbst 2009 (nur NW und MV) und wurden bis zum Frühjahr 2012 auf allen Untersuchungsflächen fortgeführt. Die Untersuchung der Populationsgröße mit gleichzeitiger Probennahme für die Analyse auf Hantavirusinfektion erfolgte drei Mal im Jahr, im Frühling (April/Mai), Sommer (Juli/August) und Herbst (Oktober/November). Dafür wurden an jedem Standort neben den Flächen zur Populationsgrößenbestimmung und Sammlung von Blutproben auch Plots eingerichtet, auf denen die Durchseuchungsrate durch Schlagfallenfänge mit anschließender Sektion und Transudatanalyse bestimmt wurde. Die Fangdauer betrug 3-5 Tage pro Plot. Von jedem Individuum im Lebendfang wurde eine Blutprobe und von Schlagfallenfängen sowie verstorbenen Tieren aus dem Lebendfang Brustraumtransudat entnommen, um einen serologischen Antikörpernachweis für spezifische Erreger zu ermöglichen.

1.3.3 Wirkung prognostizierter Klimaänderungen auf das Infektionsrisiko für den Menschen

Um die Wirkung möglicher Klimaänderungen auf das Risiko von Hantavirus-Infektionen für Menschen abzuschätzen, wurden zunächst Wetterparameter bestimmt, die mit der Rötelmausabundanz hoch korrelierten. Prognosen des A1B-Szenarios für den Zeitraum 2029-2060 wurden hinsichtlich dieser Parameter ausgewertet. Durch den Vergleich der Projektionen dieser Klimamodelle für Deutschland in den kommenden Jahrzehnten und den mit der Nagerabundanz korrelierten Wetterparametern erfolgte eine Abschätzung der zukünftigen regionalen Gefährdung bezüglich humaner Hantavirusinfektionen.

1.4 Ergebnisse

1.4.1 Klimaereignisse und Populationsdichte von Hantavirus-übertragenden Nagetieren

Die CART-Analyse ergab für BB und NI, dass Wetterparameter des Vorvorjahres und des Vorjahres mit der Entwicklung der Rötelmausabundanz zusammenhängen. Die identifizierten Wetterszenarien trennen Datenpunkte unterschiedlicher Abundanzbereiche gut voneinander ab. Das bedeutet, dass bestimmte Wetterkonstellationen mit nachvollziehbaren Schwellenwerten mit niedrigen Rötelmausabundanzen und andere Parameter/Schwellenwerte mit hohen Abundanzen korrelieren.

Durch Validierung anhand von Datenpunkten, die nicht in die ursprüngliche CART-Analyse einfließen, konnte demonstriert werden, dass in allen Fällen keinen Unterschied zwischen Modellvorhersage und Validierung auftrat. Damit konnten gut korrelierte Wetterkonstellationen identifiziert werden, für die im 3. Projektschwerpunkt (Wirkung prognostizierter Klimaänderungen auf das Infektionsrisiko für den Menschen) die zukünftige Langzeitentwicklung eingeschätzt werden konnte.

Die im Freiland ermittelten Populationsgrößen von Rötelmäusen korrelierten gut mit der Buchenmast. Analoge Analyse für andere Hantavirus-Reservoirnager war entweder nicht sinnvoll, weil TULV keine signifikanten Symptome beim Menschen verursacht oder nicht möglich, weil im Fall von Brandmaus und *Apodemus*-Arten keine hinreichenden Langzeitinformationen verfügbar waren.

1.4.2 Zusammenhang von Nagetierabundanz und Durchseuchung von Reservoirpopulationen mit Hantaviren

Insgesamt wurden bei den Fangaktivitäten in allen vier Bundesländern 4.740 Tiere im Lebendfang und 1.868 Tiere im Schlagfallenfang gefangen. Unter Einbeziehung der Wiederfänge ergab sich im Lebendfang eine Gesamtfangzahl von 8.340 Tieren. Ermittelte Rötelmaus-Abundanzen schwankten zwischen 30-180 Individuen pro ha (Ind/ha). 2010 war ein Massenvermehrungsjahr für die Rötelmaus und wurde von einem Populationszusammenbruch gefolgt. Feldmäuse wurden über den gesamten Untersuchungszeitraum hinweg regelmäßig in allen vier Bundesländern gefangen, die Populationsdichten waren jedoch vergleichsweise niedrig. Auch *Apodemus*-Arten traten regelmäßig auf. Die Populationsdichten lagen jedoch selten höher als 40 Ind/ha.

Die serologischen Analysen der Lebend- und Schlagfallenfang-Proben belegten das Vorliegen von PUUV in Rötelmäusen aus BW und NW. Die durchschnittliche Seroprävalenz lag bei Lebend- bzw. Schlagfallenfang in BW bei 35,1% bzw. 22,3% und in NW bei 44% bzw. 31,5%. In den Ausbruchsjahren 2010 und 2012 konnten in BW und NW

hohe bis sehr hohe Seroprävalenzen dokumentiert werden (17,8%-74,8%; 33,3-58%). Im Gegensatz dazu wurden über den gesamten Untersuchungszeitraum in MV und TH nur wenige PUUV-reaktive Rötelmäuse gefunden. Die ersten molekularbiologischen Untersuchungen bestätigten die relativ hohe Stabilität der Vorkommen lokaler PUUV-Stämme und ihre Zuordnung zu entsprechenden genetischen Linien des PUUV.

TULV-reaktive Antikörper wurden in Feldmäusen aus MV, TH und BW gefunden. Die durchschnittliche TULV-Seroprävalenz lag beim Lebend- und Schlagfallenfang in den drei Bundesländern zwischen 2,3% und 11,1%. Die höchste Seroprävalenz wurde mit 17% im Sommer 2010 in MV beobachtet (Lebendfang). Im Gegensatz dazu wurden bei keiner der 44 untersuchten *Microtus spec.* aus NW TULV-reaktive Antikörper gefunden.

In MV und TH wurden DOBV-reaktive Brandmäuse, DOBV-seroreaktive Gelbhalsmäuse und in TH zusätzlich auch DOBV-seroreaktive Waldmäuse gefunden.

Die Untersuchung des Zusammenhangs von Abundanz der untersuchten Nagetiere und der Durchseuchung der Reservoirpopulationen mit Hantaviren ergab im Fall der Rötelmaus, als natürliches Reservoir für das PUUV, eine schwache und nur marginal signifikante Korrelation. Es war jedoch durchaus ein Trend erkennbar, der auf eine stärkere Durchseuchung von Rötelmauspopulationen mit dem PUUV bei höheren Populationsdichten hindeutet.

Bei der Feldmaus, als Reservoirwirt für das TULV, sowie bei *Apodemus* als Reservoirwirt für das DOBV zeigten sich keine korrelativen Zusammenhänge zwischen Abundanz und Seroprävalenz, was möglicherweise auf insgesamt niedrige Seroprävalenzen bzw. maternale Antikörper zurückzuführen war.

Die Zahl gemeldeter humaner PUUV Infektionen war sehr eng mit der Populationsgröße von PUUV seropositiven Rötelmäusen korreliert. Mit einer Vervierfachung der Populationsgröße von PUUV seropositiven Rötelmäusen nahm die Zahl der Humanfälle ebenfalls um das Vierfache zu.

1.4.3 Wirkung prognostizierter Klimaänderungen auf das Infektionsrisiko für den Menschen

Die Zahl der Humaninfektionen mit PUUV schwankte in Deutschland erheblich zwischen den Jahren in Abhängigkeit von der Rötelmausabundanz, die wiederum mit Wetterszenarien in Zusammenhang stand. Für die ausschlaggebenden Wetterparameter lagen regionale Klimasimulationen vor. Aus dem Vergleich von Abundanzprognosen für den Referenzzeitraum (1969-2000) und den Projektionszeitraum (2029-2060) ließen sich klimatisch bedingte Änderungen in der

Rötelmausabundanz und folglich auch des Risikos von Humaninfektionen ableiten. Für Niedersachsen war allerdings kein klarer, modellübergreifender Trend zu höheren oder niedrigeren Risikoklassen erkennbar. Lediglich das globale ECHAM5 zeigte für beide regionalen Modelle einen leichten Anstieg des hohen Risikos. Die Auswertung in Brandenburg zeigte modellübergreifend eine leichte Verschiebung zu niedrigeren Risikoklassen im Vergleich zum Referenzzeitraum.

1.5 Schlussfolgerungen

Es konnten Wetterkonstellationen identifiziert werden, die eng mit der Populationsentwicklung von Hantavirus-übertragenden Rötelmäusen korrelieren. Diese Konstellationen bildeten die Grundlage für ein regelbasiertes Modell, das an historischen Daten erfolgreich validiert werden konnte. Parameter aus bis zu zwei vorhergegangenen Jahren haben offensichtlich einen entscheidenden Einfluss auf Rötelmausabundanzen.

Die Studie konnte weiterhin den starken Einfluss der Buchenmast im Vorjahr auf Rötelmauspopulationen in Deutschland etablieren. Bundeslandübergreifend sind 7 von 8 Parametern in dem Zeitraum vor der jeweils entscheidenden Vorjahres-Fruktifikation zu finden, sodass auch durch die CART-Analyse die Bedeutung der Buchenmast für die Populationsdynamik der Rötelmaus unterstrichen wird. Wetterparameter scheinen demnach v.a. einen indirekten Einfluss über die Nahrungsverfügbarkeit auf die Rötelmausabundanz auszuüben.

Bei hohen Populationsdichten der Rötelmäuse steigt der Anteil von PUUV seropositiven Rötelmäusen und auch die Wahrscheinlichkeit einer Übertragung des Hantavirus auf den Menschen.

Veränderte Klimabedingungen in der Zukunft können auf Bundeslandebene zu einem veränderten Risiko der Hantavirus-Übertragung auf den Menschen führen. Für NI und BB deuten Klimaszenarien allerdings auf nur geringfügige Veränderungen gegenüber dem Referenzzeitraum und demzufolge auch geringen Änderungen bezüglich Rötelmausabundanz und humanem PUUV Infektionsrisiko hin. Diese Veränderungen sollten jedoch an einer umfangreichen Datenbasis für weitere Regionen und Zeiträume validiert werden.

2 Summary

2.1 Introduction

Small rodents are important vectors for zoonotic diseases that can be transmitted to humans, livestock and companion animals. Such diseases include Hantavirus infections. Frequency, amplitude and distribution of small mammal outbreaks as well as the prevalence of the disease in small rodent population matter for both the transmission pattern within the rodent reservoir and the infection risk for humans. These aspects can be influenced by climate change and therefore be impacted by changes that are relevant for public health.

In Germany three Hantavirus species have been identified in small rodents. Puumalavirus (PUUV) is harboured by bank voles (*Myodes glareolus*) and Dobrava-Belgrad-virus (DOBV) can be transmitted to humans through striped field mice (*Apodemus agrarius*). The occurrence of DOBV is restricted to the eastern part of Germany because striped field mice are rare or absent in other regions. Tulavivirus (TULV) reservoir species belong to the subfamily *Arvicolinae* and include common voles (*Microtus arvalis*), field voles (*Microtus agrestis*) and water voles (*Arvicola amphibius*). This Hantavirus species seems to be of little importance for human health.

Particularly PUUV is a public health concern because most human infections are due to PUUV and in contrast to TULV symptoms can be severe. The number of human Hantavirus infections is probably related to the abundance of the rodent host species. Rodent abundance including outbreak patterns in turn are impacted by climate change and therefore, future changes in human infection risk may occur.

Bank vole population size depends on many factors including food availability such as seed mast in oak and beech. These seeds are an important food source for bank voles. As a consequence, beech mast can be followed by increased bank vole abundance. This relation can also be impacted by climate change.

It seems plausible that beside mast years other factors can influence outbreaks of Hantavirus host populations. However, information is sparse regarding bank vole population size in the long-term. Previous outbreaks of Hantavirus in the human population in the past in Germany have been merely related to anecdotal descriptions of bank vole abundance. Therefore, it is also unclear whether bank vole abundance matters for Hantavirus incidence in the rodent population. This is also the case for DOBV and TULV. Good understanding of these aspects is vital to assess the relation

between climate change and Hantavirus outbreaks in order to develop forecasts of associated human health risk. This requires acquisition and analyses of detailed information of rodent abundance and the incidence of Hantavirus infections in rodent and human populations as well as the analyses of long-term time series of rodent abundance, weather, beech mast and human infection measures.

2.2 Aims

1. the relation of climatic variables and population abundance of rodent hosts of Hantavirus
2. the relation of population abundance of rodent hosts of Hantavirus and Hantavirus infection rate within the rodent population
3. whether changes predicted by future climate scenarios indicate changes for human Hantavirus infection risk.

2.3 Methods

2.3.1 Weather and population abundance of Hantavirus reservoir rodent species

For assessing the relation of climatic variables and population abundance of Hantavirus rodent hosts time series of bank vole abundance available at JKI were utilised. Additional time series were located in several archives and digitised. In combination with weather parameters obtained from the German Weather Service the correlation of bank vole abundance and weather was analysed using CART (classification and regression tree) analyses. This was complemented by weather-dependent factors including food availability (beech mast).

2.3.2 Abundance of Hantavirus reservoir rodent species and seroprevalence of Hantavirus in rodent populations

The relation of Hantavirus seroprevalence in rodent host populations at changing rodent abundance was assessed in the field. Rodents were trapped in four Federal States (North Rhine-Westphalia (NW), Baden-Wuerttemberg (BW), Mecklenburg-Western Pomerania (MV), Thuringia (TH)) that are known as Hantavirus endemic areas. PUUV is prevalent in NW and BW while DOBV is present in MV and TULV in TH. Trapping was conducted in forest and grassland habitat because bank voles and *Apodemus* species occur in forest habitat and common voles inhabit predominantly grassland.

Trapping commenced in autumn 2009 (NW and MV) and was continued until spring 2012 in all four States. There were three trapping sessions per year (spring - April/May; summer - July/August; autumn - October/November) to estimate population abundance and to gather information about individual infection status. In each state rodents were sampled in three forests and in three grasslands per season by live-trapping and by snap-trapping for 3-5 days per plot. Blood samples were collected from animals captured alive and transudate from the thorax cavity was collected from animals captured by snap-trapping to assess Hantavirus seroprevalence.

2.3.3 Potential effect of climate change on human Hantavirus infection risk

To assess the potential consequences of climate change on human Hantavirus infection risk weather parameters were identified that correlated well with bank vole abundance. Forecasts by the A1B-scenario for the years 2031-2060 were considered to compare present day values of weather parameters relevant for rodent abundance to possible future changes of these weather parameters according to the A1B-scenario to roughly estimate future changes in human Hantavirus infection risk.

2.4 Results

2.4.1 Weather and population abundance of Hantavirus reservoir rodent species

CART analyses indicated for the Federal States of Brandenburg (BB) and Lower Saxony (NI) that weather parameters of the previous year and the year before that were correlated with bank vole population abundance. Weather scenarios could be identified that separate data points of low, medium and high population abundance well. This means that certain weather constellations with given threshold values correlate well with low bank vole abundance and other weather constellations/threshold values correlate well with high bank vole abundance.

In the model validation process with data that were not used in model development there was no difference in model predictions and data used for validation. The weather scenarios resulting from the CART analyses were subsequently used for the evaluation of the consequences of climate change for potential future changes in human Hantavirus infection risk.

There were no sufficient data available to conduct similar analyses for *Apodemus* species.

Population abundance of bank voles correlated well with beech mast in the previous year. Similar analyses were not relevant for common voles (folivorous species) or could not be run because time series of population abundance were of insufficient length/replication.

2.4.2 Abundance of Hantavirus reservoir rodent species and seroprevalence of Hantavirus in rodent populations

Trapping in the four Federal States resulted in 4,740 individuals captured alive and 1,868 animals captured by snap-trapping. Adding recaptured animals a total of 8,340 captures was achieved. Bank vole abundance was between 30-180 Individuals per ha (Ind/ha). In 2010 a bank vole outbreak occurred, which was followed by a crash the next year. Common voles were captured regularly in all States but abundance was relatively low. The same was the case for *Apodemus*-species, which usually occurred at density <40 Ind/ha.

PUUV was found serologically in bank voles in BW and NW. Mean seroprevalence combined for live-trapping and snap-trapping was 35.1% and 22.3% respectively in BW and 44% and 31.5% respectively in NW. During PUUV outbreaks in 2010 and 2012 in BW and NW seroprevalence in bank voles was high (17.8%-74.8%; 33.3-58%). In contrast there was low PUUV seroprevalence in bank voles in MV and TH. First results of genetic properties of PUUV material indicate high stability of local PUUV strains and the existence of distinct local PUUV lineages.

TULV antibodies were present in common voles from MV, TH and BW. Mean seroprevalence was 2.3%-11.1%. Maximum TULV seroprevalence was 17% for live trapped individuals in summer 2010 in MV. In contrast none of the 44 individuals of *Microtus* species trapped in NW was TULV seropositive. There were DOBV seropositive striped field mice as well as DOBV seropositive yellow necked mice in MV and TH. In addition, DOBV seropositive wood mice were present in TH.

There was a weak statistically marginally significant positive correlation of bank vole abundance and PUUV seroprevalence in the bank vole population. However, there was a clear trend indicating increasing PUUV prevalence at higher population abundance. There was no correlation of population abundance of common voles and TULV seroprevalence or of population abundance of *Apodemus* spec. and DOBV seroprevalence. This might be due to generally low seroprevalence of these Hantavirus species in the relevant rodent reservoir or to the presence of maternal antibodies in young uninfected animals.

The number of reported human PUUV infections was highly correlated with the abundance of PUUV seropositive bank voles. At a fourfold increase in the abundance of PUUV seropositive bank voles a fourfold increase in the number of reported human infections was observed.

2.4.3 Potential effect of climate change on human Hantavirus infection risk

The number of reported human PUUV infections in Germany was highly variable among years. This was clearly due to changes in bank vole abundance, which in turn was correlated to weather constellations. Future climate scenarios for the relevant weather parameters were obtained from the German climate service centre (CRC). Comparing the predicted bank vole abundance categories from the reference period (1969-2000) to the projection period (2029-2060) allowed assessing the potential climatic impact on future changes in abundance and consequently human infection risk. For Lower Saxony no clear overarching trend towards higher or lower abundance categories was found. Only the global ECHAM5 model driving two regional models indicated a future increase in higher bank vole abundance categories. For Brandenburg, ENSEMBLES simulations unanimously indicated a slight shift towards low and medium abundance categories compared to the reference period.

2.5 Conclusions

Weather constellations were identified that are closely correlated to the population dynamics of Hantavirus-transmitting bank voles. These correlations were used to develop a weather based model that was successfully validated with time series of bank vole abundance. The model indicated that weather parameters of the previous 1-2 years are connected to bank vole abundance.

There was a considerable effect of beech mast in the previous year on bank vole population abundance in Germany. Across Federal States 7 of 8 weather parameters were prior to the beech mast events that were clearly related to bank vole outbreaks in the following year. This demonstrated that climatic effects matter rather indirectly via food availability on bank vole abundance.

At high bank vole abundance more bank voles are PUUV seropositive and there is a higher risk of human PUUV infection than at low bank vole abundance.

Climate change could impact on human infection risk in the future. In Lower Saxony and Brandenburg slight changes in the relevant weather parameters compared to the present day values can be expected for the period 2029-2060. This could translate into similarly small changes in bank vole abundance and related human infection risk. However, this needs to be validated for further time spans and regions.

3 Einleitung

Kleinsäuger, insbesondere Nagetiere, sind wichtige Vektoren für die Übertragung von Infektionskrankheiten auf Mensch, Haus- und Nutztiere. Zu solchen Infektionskrankheiten gehören z.B. Hantaviruserkrankungen. Besonders bei Massenvermehrungen von Kleinnagern (Mäusejahren) ist von einer hohen Wahrscheinlichkeit von Humaninfektionen mit Nagetier-übertragenen Krankheiten auszugehen. Frequenz, Amplitude und Verbreitung von Massenvermehrungen sowie die Durchseuchung der Nagerpopulation mit einem Pathogen sind einerseits für das Übertragungsrisiko innerhalb der Nager und auf den Menschen bedeutsam. Andererseits könnten diese Aspekte durch den Klimawandel betroffen sein und dadurch zukünftig gesundheitspolitisch relevanten Änderungen unterliegen.

3.1 Hantaviren in Deutschland

In Deutschland sind bisher vier Hantavirusarten beschrieben worden. Die meisten humanen Infektionen in Deutschland werden durch das von der Rötelmaus (*Myodes glareolus*) übertragene Puumalavirus (PUUV) hervorgerufen. Umfangreiche Untersuchungen von Hantavirus-Ausbrüchen in Baden-Württemberg (BW), Bayern (BY), Niedersachsen (NI) und Nordrhein-Westfalen (NW) führten zum Nachweis einer weiten geografischen Verbreitung und hohen genetischen Diversität des PUUV (Ulrich et al., 2008; Hofmann et al., 2008). Das Dobrava-Belgrad-Virus (DOBV) ist ein weiteres in Deutschland vorkommendes humanpathogenes Hantavirus, das von der Brandmaus (*Apodemus agrarius*) übertragen wird (Meisel et al., 1998; Schlegel et al., 2009). In wenigen Fällen sind Spilloverinfektionen des Virus auf die Gelbhalsmaus (*A. flavicollis*) gezeigt worden (Schlegel et al., 2009). Interessanterweise konnte kürzlich aus einer DOBV-infizierten Gelbhalsmaus ein neuer DOBV-Stamm isoliert werden (Popugaeva et al., 2012). Humane Infektionen mit diesem Virus sind bisher ausschließlich in Nord- und Nordostdeutschland berichtet worden (Sibold et al., 2001; Klempa et al., 2004). Das begrenzte Vorkommen des DOBV wird durch das sich auf den östlichen Teil Deutschlands beschränkte Verbreitungsgebiet der Brandmaus verursacht (Mitchell-Jones et al., 1999). Ein weiteres Hantavirus, das Tulavirus (TULV), scheint auch humane Infektionen hervorzurufen; bisher sind jedoch nur ein Krankheitsfall und wenige serologische Nachweise bei Seroprävalenzstudien beschrieben worden (Klempa et al., 2003; Ulrich et al., 2004; Mertens et al., 2011a). Das Virus wurde ursprünglich in der Feldmaus (*Microtus arvalis*) entdeckt (Plyusnin et al., 1994; Sibold et al., 1995). In Deutschland wurde es molekularbiologisch jedoch nicht nur in der Feldmaus (Klempa et al., 2003), sondern auch in der Erdmaus (*Microtus agrestis*) und der Schermaus (*Arvicola amphibius*) nachgewiesen (Schmidt-Chanasit et al., 2010; Schlegel et

al., 2012a). Gegenwärtig ist nicht klar, inwieweit ausschließlich die Feldmaus einen Reservoirwirt des TULV darstellt und somit die Nachweise in anderen Nagetieren als Spilloverinfektionen anzusehen sind. Der ausschließliche Nachweis des TULV in Erdmäusen an einem Fangort in Südbrandenburg könnte auf die Etablierung der Erdmaus als weiteren Reservoirwirt hindeuten (Schmidt-Chanasit et al., 2010). Das TULV scheint deutschlandweit verbreitet zu sein. Neben den genannten Nagetier-assoziierten Hantaviren wurde in verschiedenen Regionen Deutschlands auch das Vorkommen des Waldspitzmaus *Sorex araneus* assoziierten Seewisvirus (SWSV) nachgewiesen (Schlegel et al., 2012b). Wegen des häufigen Nachweises des SWSV in der Waldspitzmaus wurden einzelne molekulare Nachweise in der Zwergspitzmaus (*S. minutus*) als Spilloverinfektionen angesehen (Schlegel et al., 2012b).

Insbesondere das PUUV ist gesundheitspolitisch relevant, weil die meisten Humanerkrankungen durch dieses Virus verursacht werden. Wahrscheinlich ist eine enge Assoziation von Humanerkrankungen mit der Populationsgröße des Nagetierreservoirs Rötelmaus gegeben. Deshalb könnte sich der Klimawandel über mögliche Auswirkungen auf diese Nagetierart indirekt auf das humane Infektionsgeschehen auswirken, wenn z.B. die fluktuierende Populationsdynamik (Massenvermehrungen) beeinflusst wird.

3.2 Massenvermehrungen von Kleinnagern

Massenvermehrungen von Kleinsäugetieren treten in vielen Gegenden Deutschlands etwa alle 2-5 Jahre auf. Dabei kann die Populationsdichte regional auf das etwa 3.000-fache der Abundanz ansteigen, die während der mehrjährigen Abundanzminima auftritt. Die mehrjährigen Abundanzschwankungen treten nicht überall und oft ohne regelmäßige Periode/Amplitude auf. Es existieren eine Vielzahl aktueller Arbeiten zur Ökologie von Kleinnagern und wissenschaftliche Publikationen zu Kleinsäugerzyklen (Jacob, 2003a; Jacob, 2003b; Jacob and Halle, 2001; Jacob and Hempel, 2003; Jacob, 1998; Korpimäki et al., 2004; Singleton et al., 2005) und in denen auch Witterungsparameter berücksichtigt wurden (Esther et al., 2008).

Die Populationsgröße von Rötelmäusen, die der wichtigste Hantavirus-Überträger in Deutschland sind, ist u.a. vom Nahrungsangebot abhängig (Clement et al. 2012; Selva et al. 2012). Es gibt in regelmäßigen Abständen sogenannte Mastjahre, in denen es zu einer verstärkten Samenproduktion bei Eichen und Buchen kommt. Da Eicheln und Bucheckern eine wichtige Nahrungsquelle der Rötelmäuse sind, folgt auf solche Mastjahre häufig eine überdurchschnittlich starke Vermehrung der Mäuse (Clement et al. 2012). Das Entstehen von

Mastjahren wird offenbar vom Klima beeinflusst, wodurch sich die Frequenz von Mastjahren ändern kann (Övergaard et al. 2007).

3.3 Zusammenhang von Hantaviruserkrankungen und Nagetierpopulationen

In BW kam es 2007 zu einer auffälligen Häufung von Hantavirus-Erkrankungen, deren Zahl um das 11fache höher war als in den vorausgegangenen 6 Jahren (Piechotowski et al. 2008). Dieser Anstieg kann möglicherweise mit einem vorangegangenen Mastjahr, aber auch mit verstärkter Virusexposition des Menschen durch wetterbegünstigte vermehrte Aktivität im Freien erklärt werden. Eine Analyse von Klimadaten der Jahre 1995 bis 2007 aus Belgien ergab einen Zusammenhang zwischen spezifischen Klimaereignissen (warmer Sommer, im darauf folgenden Jahr warmer Herbst), die offenbar die Populationsentwicklung von Rötelmäusen begünstigen, und der Häufigkeit von Hantavirus-Erkrankungen (Tersago et al., 2008). Auch die Durchseuchung von Hausmauspopulationen mit bestimmten Viren ist dichteabhängig (z.B. Murines Cytomegalovirus; Jacob and Sutherland, 2004).

Es ist wahrscheinlich, dass neben Mastjahren auch andere Faktoren für die Erklärung von Populationspeaks bei Hantavirus-Reservoirtieren eine Rolle spielen. Allerdings gibt es kaum quantitative Daten über die tatsächliche Größe der Mäusepopulationen in den Ausbruchsjahren – es handelt sich stets nur um angenommene oder qualitativ beschriebene Populationszunahmen. Entsprechend ist auch weitgehend unbekannt, inwieweit die Populationsgröße und -dichte einen Einfluss auf die Durchseuchungsrate der Mäuse haben. Diese Erkenntnisse sind aber für die Ermittlung kausaler Zusammenhänge von Klimaereignissen und Hantavirus-Ausbrüchen und damit auch einer Voraussagbarkeit solcher Gefährdungen für die Gesundheit der Bevölkerung von entscheidender Bedeutung.

Trotz starker Schwankungen scheint die Gesamtzahl von Hantavirus-Erkrankungen beim Menschen in Deutschland und benachbarten Ländern (Belgien, Frankreich) insgesamt zuzunehmen (Jansen et al., 2008). Die Zahl der gemeldeten Fälle scheint in Deutschland nichtsynchrone Schwankungen in verschiedenen Teilen Deutschlands zu unterliegen. So wurde im Jahr 2005 ein Peak der Zahl der gemeldeten Fälle in NW und NI beobachtet, während beim großen Ausbruch in 2007 mit insgesamt 1.688 Fällen vor allem BW (mit mehr als 1.000 Fällen) und BY betroffen waren (Ulrich et al., 2009). Die Zunahme der Zahl der gemeldeten Fälle kann in den ersten Jahren nach Beginn der Meldepflicht im Jahr 2001 laut IfSG (2011) wahrscheinlich zum Teil durch eine erhöhte Aufmerksamkeit der Ärzteschaft erklärt werden.

3.4 Klimaeffekte

Es kann als sehr wahrscheinlich gelten, dass die Zahl der Hantavirus-Erkrankungen von der Häufigkeit und dem geografischen Vorkommen der Nagetier-Reservoirwirte abhängt. Es gibt Hinweise darauf, dass Klimaänderungen einen Einfluss auf die Populationsdichte und -größe von Nagetieren haben können (Kausrud et al., 2008). Bezogen auf Hantavirus-übertragende Nagetiere gibt es Untersuchungen aus Nordamerika, die einen Zusammenhang zwischen dem Klimaereignis ‚El Nino‘ und den dadurch im Südwesten der Vereinigten Staaten auftretenden starken Regenfällen nachweisen konnten. Dieses Klimaereignis führt zu Massenvermehrungen von Hirschmäusen, welche das für den Menschen hochpathogene Sin-Nombre-Virus (Hantavirus-Serotyp SNV) übertragen können. Die Populationszuwächse bei den infizierten Hirschmäusen führen so schließlich zu einem epidemischen Auftreten der von dem Virus hervorgerufenen schweren Lungenerkrankung (Glass et al., 2000).

Obwohl ein Zusammenhang zwischen spezifischen Klimaereignissen, dem Auftreten von Populationspeaks bei Rötelmäusen und dem Ausbruch von Hantavirus-Erkrankungen sehr wahrscheinlich ist, sind die kausalen Zusammenhänge größtenteils ungeklärt. Es existieren bisher keine Untersuchungen in Deutschland und auch die zukünftige Klimaänderung wurde bisher nicht berücksichtigt.

4 Projektziele

Im Vorhaben sollte geprüft werden,

1. ob es einen Zusammenhang zwischen Klimaereignissen und der Populationsdichte von Hantavirus-übertragenden Nagetieren gibt
2. ob bei hohen Populationsdichten auch der prozentuale Anteil von infizierten Nagern ansteigt und so die Wahrscheinlichkeit einer Übertragung auf den Menschen erhöht wird
3. ob es durch ein verändertes Klima in Zukunft ein höheres Risiko der Hantavirus-Übertragung auf den Menschen geben könnte

5 Methoden

5.1 Klimaereignisse und Populationsdichte von Hantavirus-übertragenden Nagetieren

Für die Prüfung des Zusammenhangs zwischen Klimaereignissen und der Populationsdichte von Hantavirus-übertragenden Nagetieren wurden zunächst bereits vorhandene Zeitserien zur Abundanz von Rötelmäusen berücksichtigt. Weitere Zeitserien zur Abundanz dieser Art konnten

aus Archiven geborgen und zusammenzutragen werden. Dadurch lagen 6 Zeitserien von mindestens 6 und bis zu 25 Jahren Beobachtungszeitraum aus den Jahren 1951-2011 vor.

In Verbindung mit Wetterdaten (Wetterdaten vom Deutschen Wetterdienst) erfolgte die Analyse des Zusammenhangs von Rötelmausabundanz und Klima.

Zusätzlich wurden klimaabhängige Faktoren wie Nahrungsverfügbarkeit (Mastjahre) einbezogen.

Für die Analyse, welche Wetterparameter mit der Populationsentwicklung korrelieren, erfolgten CART (Classification and Regression Tree)-Analysen, die sich auf die Zeitserien aus Brandenburg (BB) und NI beschränkten. Die Beschränkung wurde vorgenommen, weil aus diesen Bundesländern sowohl räumlich als auch zeitlich die umfangreichsten Informationen vorlagen. Alle verwendeten Fangdaten waren Fangerfolg (Individuen pro 100 Fallennächte), die von den Forstbehörden der beiden Bundesländer jeweils im Herbst erhoben wurden.

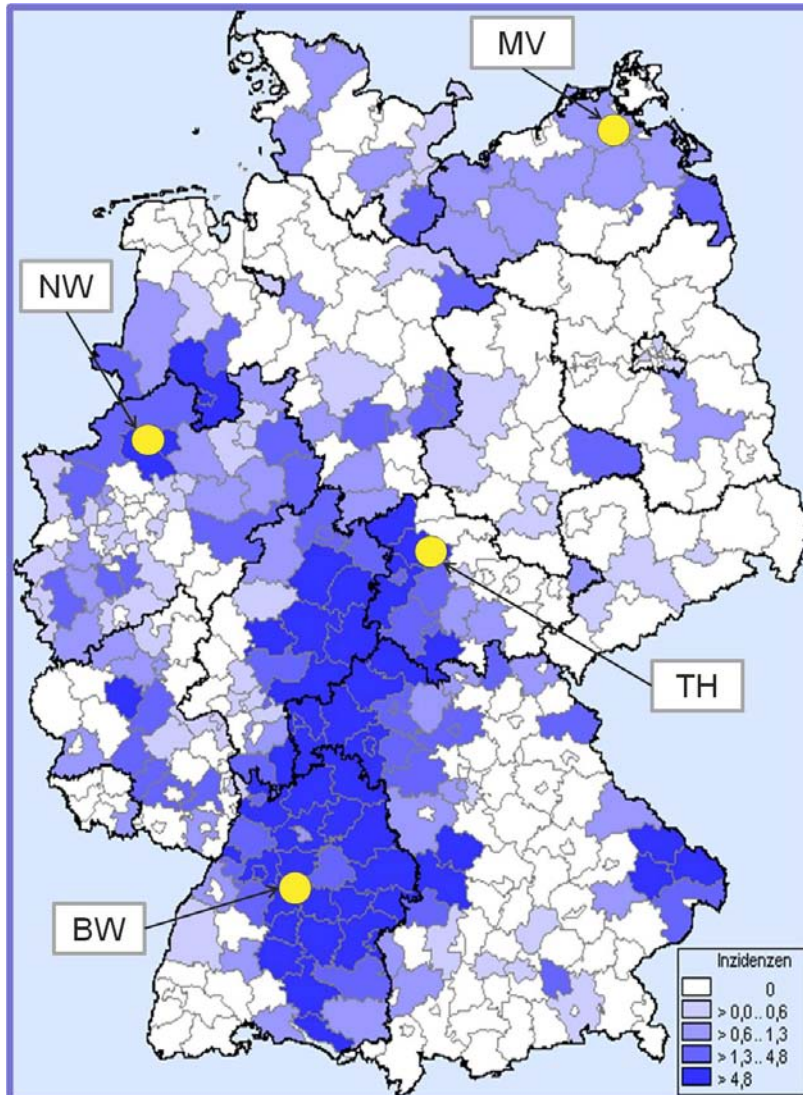
Für die CART-Analysen wurden 50% der verfügbaren Datenpunkte zufällig ausgewählt. Die anderen 50% der Datenpunkte wurden im Anschluss für eine Validierung verwendet.

Als Wetterparameter kamen neben den monatlichen Mitteln für Temperatur (durchschnittliches Tagesmaximum pro Monat) auch die Sonnenscheindauer (Stunden pro Monat) sowie der Niederschlag zur Anwendung. Dabei flossen die Monatswerte vom Januar des vorvorhergehenden Jahres (y_{-2}) bis zum August des Jahres der Erhebung also insgesamt Monatsmittel von 32 Monaten ein.

5.2 Zusammenhang von Nagetierabundanz und Durchseuchung von Reservoirpopulationen mit Hantaviren

Für die Prüfung der Durchseuchung von Reservoirpopulationen mit Hantaviren bei unterschiedlicher Nagerabundanz wurde die Populationsentwicklung von Nagetieren in 4 Bundesländern (NW, BW, Mecklenburg-Vorpommern (MV) und Thüringen (TH)) in Deutschland untersucht (Abb. 1) und der individuelle Infektionsstatus der Kleinnager mit Hantaviren bestimmt. Alle Standorte lagen in Regionen mit bekannten Hantavirus-Endemiegebieten.

Abb. 1: Lage der Untersuchungsgebiete zur Prüfung der Durchseuchungsraten von Rötelmauspopulationen auf Grundlage einer Karte der humanen Hantavirusinzidenzen im Jahr 2010 (NW = Nordrhein-Westfalen, BW = Baden-Württemberg, MV = Mecklenburg-Vorpommern, TH = Thüringen).



Endemiegebiete für den Hantavirus-Serotyp Puumala wurden in NW und BW betrachtet, Endemiegebiete für den Hantavirus-Serotyp Dobrava-Belgrad wurden in MV untersucht und die Einbeziehung von Endemiegebieten für den Hantavirus-Serotyp Tula erfolgte in TH). Da die Nagetierreservoirs in unterschiedlichen Habitaten vorkommen, mussten an jedem Standort sowohl Wälder (Rötelmaus, Brandmaus) als auch Grünlandflächen (Feldmaus) befangen werden.

Während die Festlegung von Fangorten in NW, TH und MV auf der Grundlage von Ergebnissen vorhergehender Untersuchungen (Ulrich et al., 2008; Schlegel et al., 2009; Schmidt-Chanasit et al., 2010) bereits erfolgt war (NW, Landkreis, LK, Coesfeld, Billerbeck; TH, LK Gotha, Gotha; MV, LK Nordvorpommern, NVP, Horst, OT Jäger), wurden für die Auswahl eines Fangortes in BW zunächst Voruntersuchungen durchgeführt. Dazu erfolgten Ende 2009 Fänge auf 6 Flächen im LK

Freiburg. Zusätzlich wurden Nagetierproben von Elisabeth Bickford und Prof. Ilse Storch, Universität Freiburg, Abteilung Wildlife Ecology und Management, zur Verfügung gestellt, die auf Fangaktivitäten im Schwarzwald in den Jahren 2008 und 2009 beruhten. Die serologische Testung der insgesamt 40 Rötelmäuse aus der Nähe von Freiburg ergab keine Hinweise auf das Vorliegen von PUUV-spezifischen Antikörpern. Aus diesem Grund und wegen der im LK Böblingen stark ansteigenden Zahl humaner Hantavirusfälle im Frühjahr 2010 wurde als vierter Fangort im Rahmen des Projektes das Gebiet um den Ort Weissach in diesem LK in BW ausgewählt, zumal bei dort im Jahr 2007 gesammelten Proben von Rötelmäusen eine hohe PUUV-Seroprävalenz beobachtet worden war (Hofmann et al., 2008; Jonas Schmidt-Chanasit persönliche Mitteilung).

Die Erhebungen begannen im Herbst 2009 (nur NW und MV) und wurden bis zum Frühjahr 2012 auf allen Untersuchungsflächen fortgeführt. Die Untersuchung der Populationsgröße mit gleichzeitiger Probennahme für die Analyse auf Hantavirusinfektion erfolgte drei Mal im Jahr, im Frühling (April/Mai), Sommer (Juli/August) und Herbst (Oktober/November). Dafür wurden an jedem Standort neben den Flächen zur Populationsgrößenbestimmung und Sammlung von Blutproben auch Plots eingerichtet, auf denen die Durchseuchungsrate durch Schlagfallenfänge mit anschließender Sektion und Transudatanalyse bestimmt wurde. Die Fangdauer betrug 3-5 Tage pro Plot.

Zur Populationsgrößenbestimmung kamen mehrfachfängige Lebendfallen vom Typ Ugglan in einem 7x7 Fallenraster zum Einsatz (Abstand jeweils 10 m). Alle lebendgefangenen Tiere wurden mit passiv Transponder-Chips (PIT tags) markiert. Damit war zum einen die Erkennung von Individuen auch bei Wiederfängen gewährleistet, zum anderen konnten aus den Fang-Wiederfangdaten Populationsgrößen abgeschätzt werden (Programm Capture). Im Fall von Schlagfallenfängen erfolgte die Bestimmung der Populationsgröße anhand des Fangerfolgs (% belegte fängige Fallen). Die Beködierung und das Aufstellen der Fallen erfolgt nach etablierten Standardverfahren (Anhang 1; Parmenter, 2003).

Von jedem Individuum im Lebendfang wurde eine Blutprobe und von Schlagfallenfängen sowie verstorbenen Tieren aus dem Lebendfang Brustraumtransudat entnommen, um einen serologischen Antikörpernachweis für spezifische Erreger zu ermöglichen. Die Sektionen aller Tiere aus dem Schlagfallenfang und der beim Lebendfang verendeten Individuen sowie die serologische Analytik wurden am FLI unter L3/S3-Bedingungen nach einem etablierten Standardprotokoll durchgeführt (Ulrich et al., 2011).

Der Tierfang und die notwendigen Prozeduren wurde bei den zuständigen Bezirksregierung angezeigt bzw. beantragt (Genehmigungen

Nummer NW 20.09.210; TH 15-107/09; MV 7221.3-2.1-030/09; BW 35-9185.82/0261).

Die serologischen Untersuchungen erfolgten mittels *Enzyme Linked Immunosorbent Assay* (ELISA) nach Standardprotokollen unter Verwendung der jeweiligen homologen Hefe-exprimierten rekombinanten Antigene (Ulrich et al., 2011). So wurden Proben von Rötelmäusen mit dem rekombinanten Nukleokapsid (N)-Protein des PUUV-Stamms Bavaria (Mertens et al., 2011b), *Microtus*-Proben mit dem rekombinanten N-Protein des TULV (Mertens et al., 2011a) und *Apodemus*-Proben mit dem rekombinanten N-Protein des DOBV (Schlegel et al., 2009) untersucht.

5.3 Wirkung prognostizierter Klimaänderungen auf das Infektionsrisiko für den Menschen

Um die Wirkung möglicher Klimaänderungen auf das Risiko von Hantavirus-Infektionen für Menschen abzuschätzen, wurden zunächst die Wetterparameter bestimmt, die mit der Rötelmausabundanz hoch korrelierten. Für diese Parameter wurden dann vom CSC (Climate Service Center, Hamburg) Klimaprojektionen aus den ENSEMBLES Simulationen bereitgestellt (<http://ensemlesrt3.dmi.dk>; die ENSEMBLES Daten wurden dankenswerter Weise durch das EU FP6 integrierte Projekt ENSEMBLES (Projektnummer 505539) verfügbar gemacht). Alle Simulationen wurden unter der Annahme des A1B-Emmissionsszenarios erstellt. Insgesamt wurden 5 ENSEMBLES Simulationen verwendet. Es handelte sich dabei um das regionale Klimamodell HIRHAM5 angetrieben von den globalen Klimamodellen ARPEGE, ECHAM5 und BCM, das regionale Klimamodell RACMO2 angetrieben von ECHAM5 und das regionale Klimamodell RCA angetrieben von BCM. Diese Auswahl erfolgte pragmatisch, da für diese Simulationen der Parameter Sonnenscheindauer vorhanden war. Die Auflösung der regionalen Modelle entsprach 25 km², wobei im Verlauf der Analyse die Daten für das Bundesland Niedersachsen und Brandenburg jeweils zusammengefasst wurden. Simulationen der wichtigsten Wetterparameter wurden für zwei Zeiträume erstellt. Zum einem für die Periode von 1969-2000 sowie für die Periode 2029-2060. Die erste Periode stellte den Referenzzeitraum des gegenwärtigen Klimas dar. Die relative Änderung in der Verteilung der Risikoklassen konnte dann im Vergleich mit den Simulationen von 2029-2060 ermittelt werden.

6 Ergebnisse

6.1 Klimaereignisse und Populationsdichte von Hantavirus-übertragenden Nagetieren

Während der Projektlaufzeit konnten für Rötelmäuse 8 Zeitserien aus 6 Bundesländern für den Zeitraum 1953–2011 zusammengetragen, digitalisiert und aufbereitet werden (Tab. 1).

Tab. 1: Übersicht über die Zeitserien Rötelmaus

Bundesland	Art	von	bis	Untersuchungsgebiete	Datenpunkte	Methode
Niedersachsen	Rötelmaus	1953	1976	79	1841	Schlagfalle
		1993	2010	27		
Brandenburg	Rötelmaus	1992	2010	22	4057	Schlagfalle

Baden-Württemberg	Rötelmaus	1982	1993	4		Schlagfalle
Bayern	Rötelmaus	1980	1989	2		Schlagfalle
		2008	2010	6		
Mecklenburg-Vorpommern	Rötelmaus	2000	2006	4		Schlagfalle
Thüringen	Rötelmaus	2001	2011	1		Schlagfalle
		1970	2010	39		

Die CART-Analyse ergab für BB, dass Wetterparameter des Vorvorjahres und des Vorjahres mit der Entwicklung der Rötelmausabundanz zusammenhängen (Abb. 2). Die identifizierten Wetterszenarien trennen Datenpunkte unterschiedlicher Abundanzbereiche gut voneinander ab. Das bedeutet, dass bestimmte Wetterkonstellationen mit nachvollziehbaren Schwellenwerten mit niedrigen Rötelmausabundanzen und andere Parameter/Schwellenwerte mit hohen Abundanzen korrelieren.

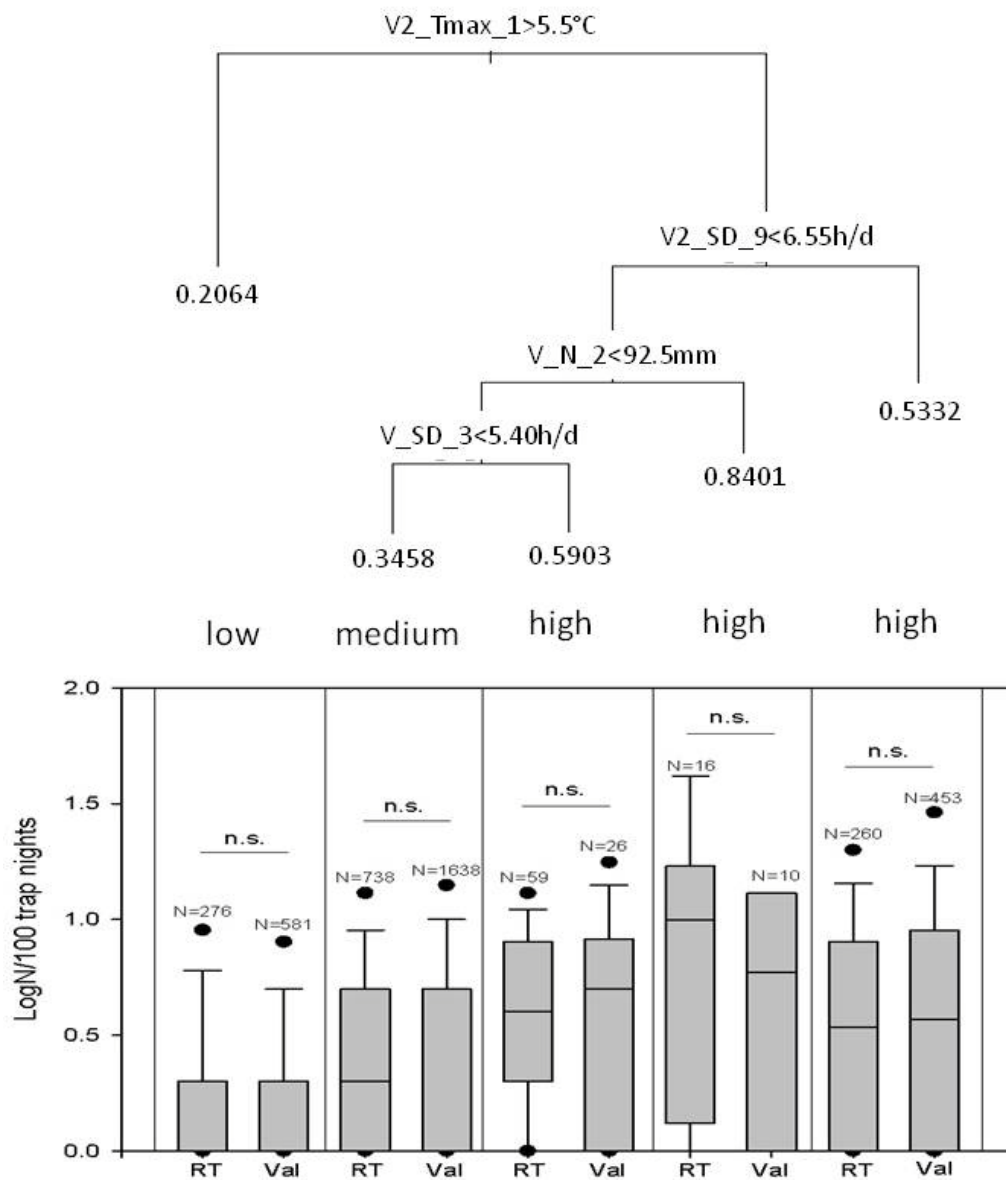
Die Einteilung der RT (Regression Tree)-Daten in Risikoklassen (low, medium, high) erfolgte mit einer ANOVA inklusive post-hoc Test.

Durch Validierung anhand von Datenpunkten, die nicht in die ursprüngliche CART-Analyse einfließen, konnte demonstriert werden, dass bei den in Abb. 2 bzw. Abb. 3 gezeigten Szenarien in allen Fällen keinen Unterschied zwischen Modellvorhersage und Validierung auftrat.

Abb. 2: Entscheidungsbaum mit Wetterparametern (Maximaltemperatur, Sonnenscheindauer, Niederschlag; V1 – vorhergehendes Jahr, V2 – vorvorhergehendes Jahr) und Schwellenwerten für Rötelmausabundanz (log) in Brandenburg im Zeitraum 1992-2010. T – Temperatur; SD – Sonnenscheindauer; N – Niederschlag; RT - regression tree; Val – Validierung; n.s. – nicht signifikant

Brandenburg:

- 1992-2010
- a total of 4057 abundance measures
- For CART N=1349 (71 abundance measures per year)
- For validation N=2708

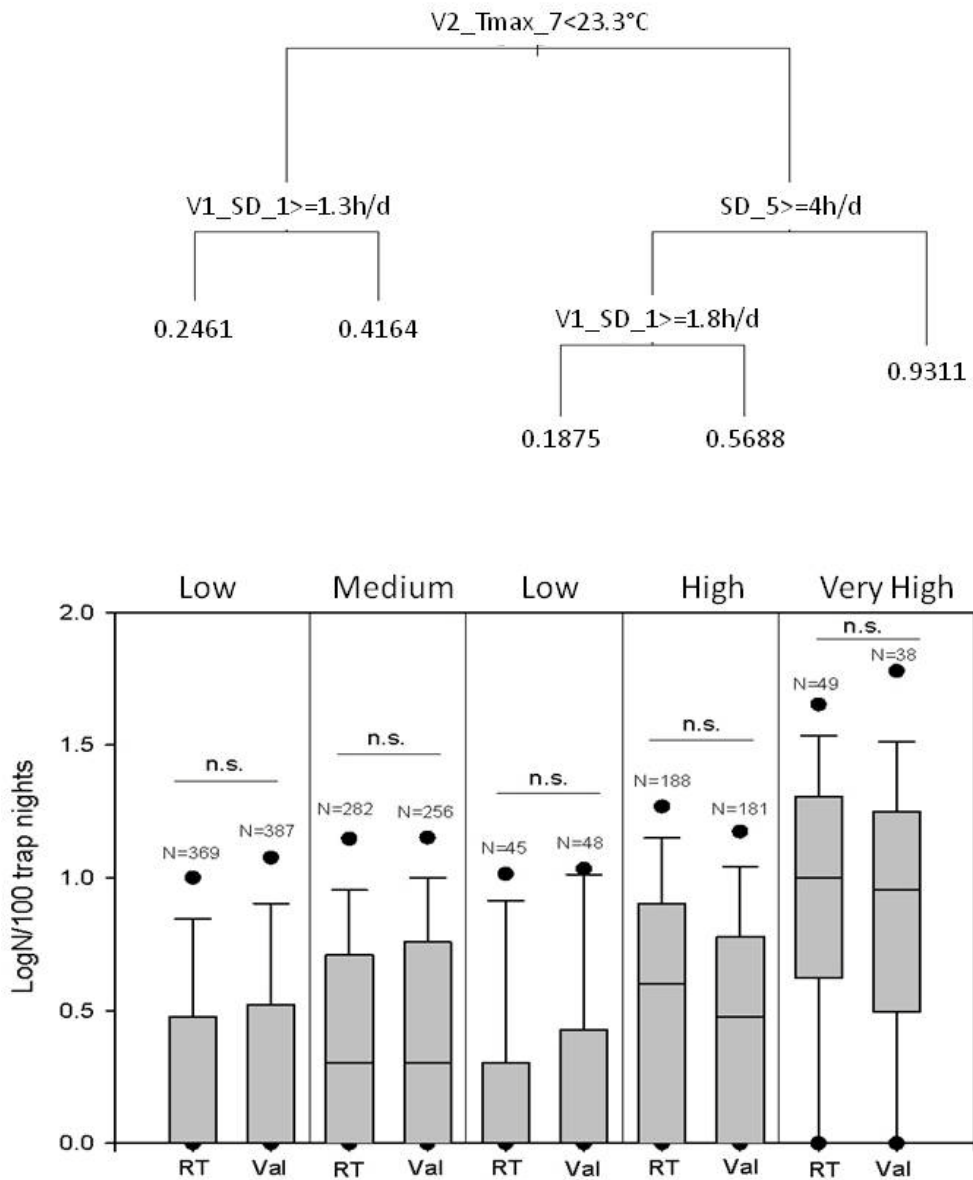


Ein ähnliches Bild ergab sich für die CART-Analyse der Datenpunkte aus NI (Abb. 3).

Abb. 3: Entscheidungsbaum mit Wetterparametern (Maximaltemperatur, Sonnenscheindauer, Niederschlag; V1 – vorhergehendes Jahr, V2 – vorvorhergehendes Jahr) und Schwellenwerten für Rötelmausabundanz in Niedersachsen im Zeitraum 1953-1976; 1993-2010. T – Temperatur; SD – Sonnenscheindauer; N – Niederschlag; RT - regression tree; Val – Validierung; n.s. – nicht signifikant

Niedersachsen:

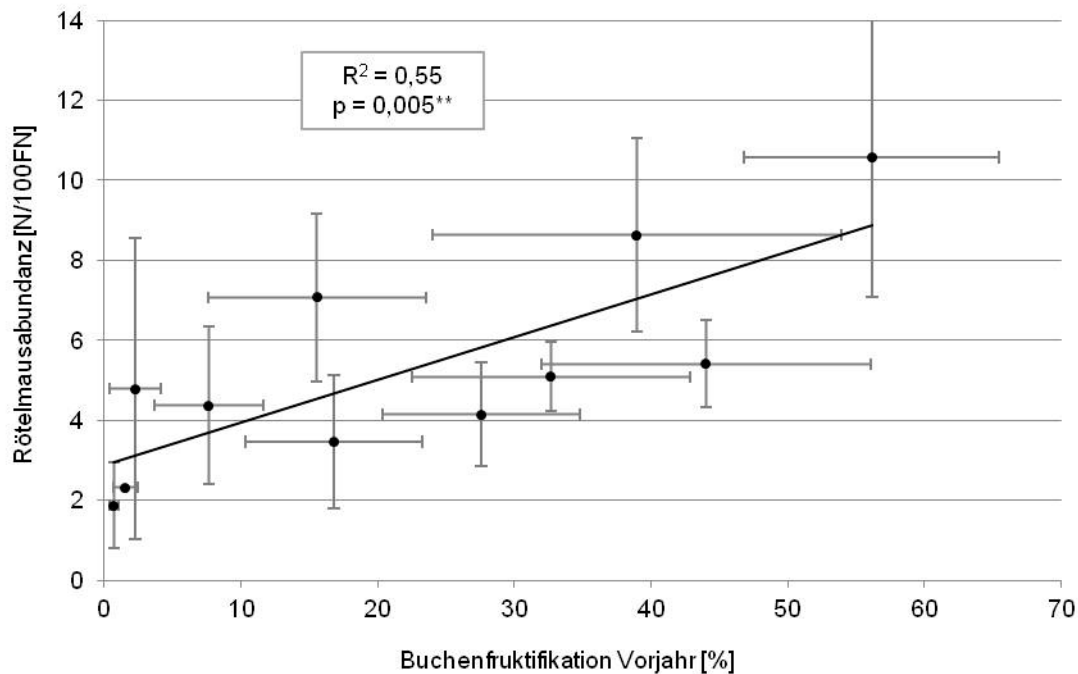
- 1953-1973; 1993-2010
- Total N=1841
- Cart N=933
- Validierung N=938



Damit konnten gut korrelierte Wetterparameter (Maximaltemperatur, Sonnenscheindauer, Niederschlag) für bestimmte Monate identifiziert werden, für die im 3. Projektschwerpunkt (Wirkung prognostizierter Klimaänderungen auf das Infektionsrisiko für den Menschen; Punkt 6.3) die zukünftige Langzeitenwicklung eingeschätzt wurde.

Außerdem korrelierten die im Freiland ermittelten Populationsgrößen von Rötelmäusen gut mit der Buchenmast (Abb. 4).

Abb. 4: Korrelation von Rötelmausabundanz (Index aus Schlagfallenfang; N/100FN = Individuen pro 100 Fallennächte) und Buchenfruktifikation des Vorjahres. Datengrundlage: Zeitserien aus Bayern, Brandenburg, Mecklenburg-Vorpommern, Niedersachsen, Sachsen und Thüringen von 2001-2011.



Eine analoge Analyse für andere Hantavirus-Reservoirnager war entweder nicht sinnvoll, weil die folivoren Feldmäuse sich kaum von Buchensamen ernähren oder nicht möglich, weil im Fall von Brandmaus und *Apodemus*-Arten keine hinreichenden Langzeitinformationen verfügbar waren.

6.2 Zusammenhang von Nagetierabundanz und Durchseuchung von Reservoirpopulationen mit Hantaviren

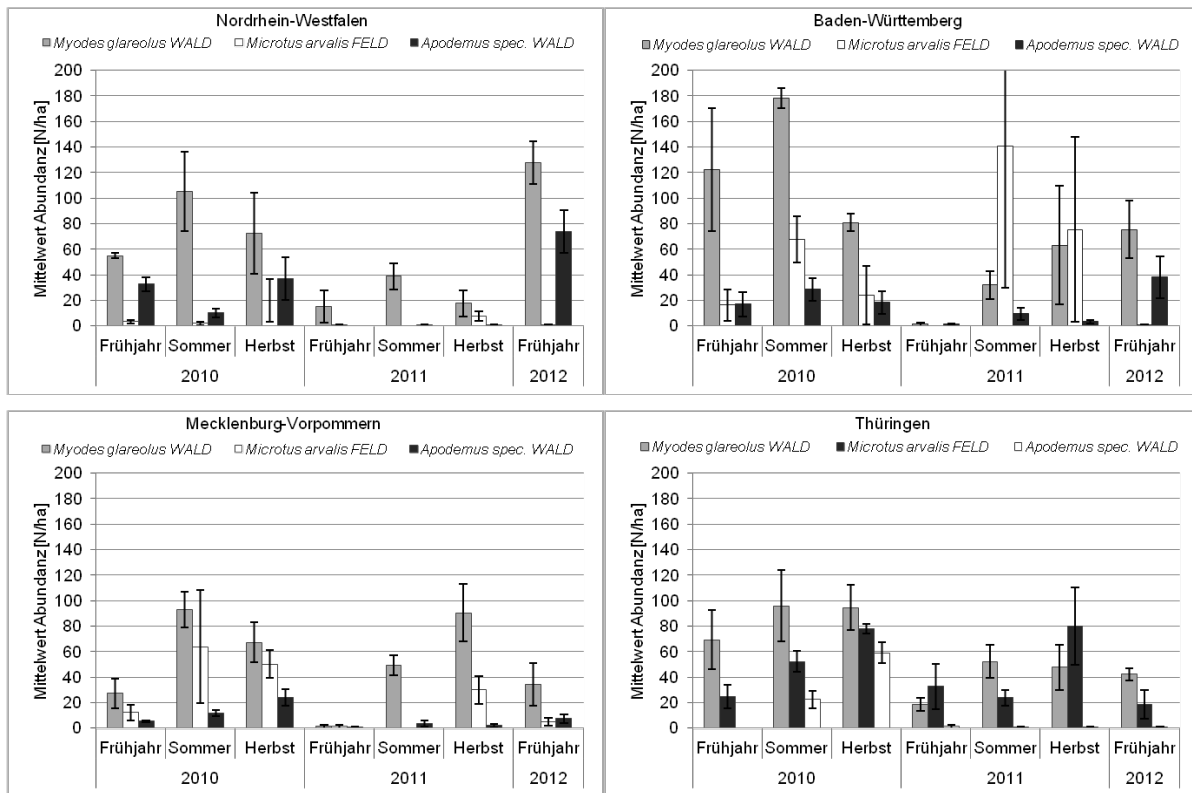
Insgesamt wurden bei den Fangaktivitäten in allen vier Bundesländern 4.740 Tiere im Lebendfang und 1.868 Tiere im Schlagfallenfang gefangen. Unter Einbeziehung der Wiederfänge ergab sich im Lebendfang eine Gesamtfangzahl von 8.340 Tieren.

Im Jahr 2010 konnten besonders hohe Rötelmausdichten verzeichnet werden (Abb. 5). Ermittelte Abundanzen schwankten zwischen 30-180 Individuen pro ha (Ind/ha) mit einem Abundanzmaximum im Sommer 2010, besonders in BW. Aufgrund der hohen Dichten kann 2010 als Massenvermehrungsjahr für die Rötelmaus bezeichnet werden, welches in der Regel von einem Populationszusammenbruch gefolgt ist. So wurden im Frühjahr 2011 mit max. 20 Ind/ha auch deutlich niedrigere Dichten ermittelt. Die Rötelmauspopulationen entwickelten sich im Laufe der Jahres 2011 unterschiedlich in den jeweiligen Regionen und erreichten Maxima im Bereich von 40-80 Ind/ha im Sommer bzw. Herbst 2011. 2012 zeigte sich ein zeitiger Anstieg der Abundanzen in NW und BW auf Werte von 70-120 Ind/ha.

Feldmäuse wurden über den gesamten Untersuchungszeitraum hinweg regelmäßig in allen vier Bundesländern gefangen (Abb. 5). Die Populationsdichten waren jedoch niedriger und erreichten lediglich max. 70 Ind/ha (MV, BW, TH) bzw. max. 70 Ind/ha (NW). Allerdings konnte in BW eine Massenvermehrung der Feldmaus im Sommer 2011 (140 Ind/ha) beobachtet werden.

Auch *Apodemus*-Arten, wobei hier die Gelbhalsmaus, die Waldmaus (*Apodemus sylvaticus*) und in MV und TH zusätzlich die Brandmaus zusammengefasst wurden, konnten regelmäßig gefangen werden (Abb. 5). Ermittelte Populationsdichten lagen jedoch selten höher als 40 Ind/ha. Vor allem in TH wurden Dichten mit einem konstant höheren Wert als in den anderen Bundesländern ermittelt. Im Einzelfall zeigte sich ein vergleichsweise stärkerer Anstieg der Abundanz von *Apodemus* im Frühjahr 2012 in NW, begleitend zur Rötelmausvermehrung.

Abb. 5: Populationsdichteschätzung für Nordrhein-Westfalen, Baden-Württemberg, Mecklenburg-Vorpommern und Thüringen für die Rötelmaus (*Myodes glareolus*) im Habitat Wald, die Feldmaus (*Microtus arvalis*) im Habitat Feld und *Apodemus*-Arten im Habitat Wald.

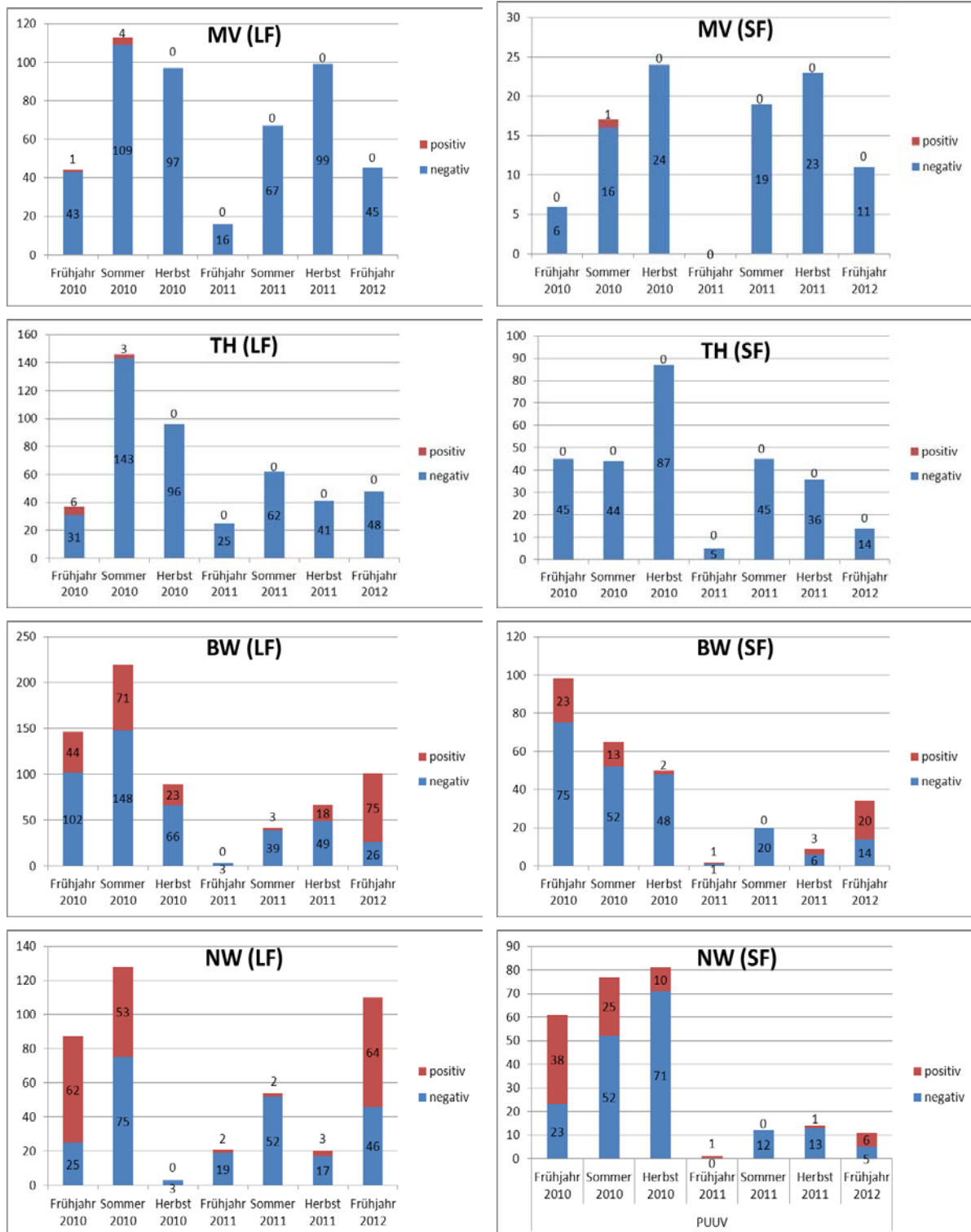


Die serologischen Analysen der Lebend- und Schlagfallenfang-Proben belegten das Vorliegen von PUUV in Rötelmäusen aus BW und NW (Tab. 2 und Abb. 6). Die durchschnittliche Seroprävalenz lag bei Lebend- bzw. Schlagfallenfang in BW bei 35,1% bzw. 22,3% und in NW bei 44% bzw. 31,5%. In den Ausbruchsjahren 2010 und 2012 konnten in BW und NW hohe bis sehr hohe Seroprävalenzen dokumentiert werden (17,8%-74,8%; 33,3-58%). Der Anteil seropositiver Tiere war mit 7,3%-18,8 % im Jahr 2011 deutlich niedriger (Abb. 6). Im Gegensatz dazu wurden über den gesamten Untersuchungszeitraum in MV und TH nur wenige PUUV-reaktive Rötelmäuse gefunden (2,7% und 0% im Schlagfallenfang; 1,3% und 2,2% im Lebendfang; siehe Tab. 2 und Abb. 6).

Tab. 2: Zusammenfassung der Ergebnisse der serologischen PUUV-Untersuchungen von Rötelmäusen aus den Bundesländern Mecklenburg-Vorpommern (MV), Thüringen (TH), Baden-Württemberg (BW) und Nordrhein-Westfalen (NW) im Frühjahr (F), Sommer (S) und Herbst (H).

	Lebendfang (LF)				Schlagfallenfang (SF)			
	MV	TH	BW	NW	MV	TH	BW	NW
H 2009	2/67	-	-	-	2/12	-	-	-
F 2010	1/44	6/37	44/146	62/87	0/6	0/45	23/98	38/61
S 2010	4/113	3/146	71/219	53/128	1/17	0/44	13/65	25/77
H 2010	0/97	0/96	23/89	0/3	0/24	0/87	2/50	10/81
F 2011	0/16	0/25	0/3	2/21	-	0/5	1/2	1/1
S 2011	0/67	0/62	3/42	2/54	0/19	0/45	0/20	0/12
H 2011	0/99	1/41	18/67	3/20	0/23	0/36	3/9	1/14
F 2012	0/45	0/48	75/101	64/110	0/11	0/14	20/34	6/11
Gesamt	7/548	10/456	234/667	186/423	3/112	0/276	62/278	81/257

Abb. 6: Ergebnisse der serologischen PUUV-Untersuchungen der Rötelmäuse aus Lebendfang (LF) und Schlagfallenfang (SF) in Mecklenburg-Vorpommern (MV), Thüringen (TH), Baden-Württemberg (BW) und Nordrhein-Westfalen (NW).



TULV-reaktive Antikörper wurden sowohl im Lebendfang als auch im Schlagfallenfang in Feldmäusen aus MV, TH und BW gefunden (Tab. 3, Tab. 4, Abb. 7). Die durchschnittliche TULV-Seroprävalenz lag beim Lebend- und Schlagfallenfang in den drei Bundesländern zwischen 2,3% und 11,1%. Die höchste Seroprävalenz wurde mit 17% im Sommer 2010 in MV beobachtet (Lebendfang). In jeweils einer Erdmaus aus MV und BW konnten TULV-reaktive Antikörper nachgewiesen werden (Tab. 3, Tab. 4). Im Gegensatz dazu wurden bei keiner der 44 untersuchten *Microtus spec.* aus NW TULV-reaktive Antikörper gefunden. Des Weiteren wurden 9 Zwergmäuse (*Micromys minutus*) aus MV und NW auf DOBV und TULV getestet, zeigten aber keine Reaktivität. Der TULV-ELISA von 3 Schermäusen aus TH war ebenfalls negativ.

In MV und TH wurden DOBV-reaktive Brandmäuse nachgewiesen (Tab. 5, Tab. 6, Abb. 8). Gleichzeitig wurden an beiden Fangorten auch DOBV-seroreaktive Gelbhalsmäuse und in TH zusätzlich auch DOBV-seroreaktive Waldmäuse gefunden. Daneben wurde die einzige in TH gefangene Hausmaus (*Mus musculus*) ebenfalls DOBV-positiv getestet. Der Nachweis DOBV-reaktiver Antikörper in je einer Gelbhalsmaus aus Lebend- und Schlagfallenfang in BW ist wahrscheinlich auf Spilloverinfektionen mit PUUV oder TULV zurückzuführen, da die Brandmaus als natürlicher Reservoirwirt des DOBV in BW nicht vorkommt. Die multiplen Nachweise von DOBV-reaktiven Antikörpern in Gelbhals- und Waldmäusen aus dem Lebendfang in NW sind vermutlich auch auf Spilloverinfektionen zurückzuführen, da die Brandmaus im LK Coesfeld nicht vorkommt. Gegenwärtig können vereinzelte falsch positive Reaktionen im ELISA jedoch auch nicht ausgeschlossen werden.

Die ersten molekularbiologischen Untersuchungen von Proben aus Weissach, BW, und Billerbeck, NW, bestätigten die relativ hohe Stabilität des Vorkommens lokaler PUUV-Stämme und ihre Zuordnung zu entsprechenden genetischen Linien des PUUV. Die ersten Studienergebnisse sind in ein kürzlich zur Publikation angenommenes Manuskript eingeflossen (Ettinger et al., 2012). Daneben wurden erste Nukleotidsequenzen von TULV-Stämmen von verschiedenen Fangorten und eine DOBV-Sequenz aus einer Brandmaus aus MV erhalten (Schmidt et al., unveröffentlichte Daten).

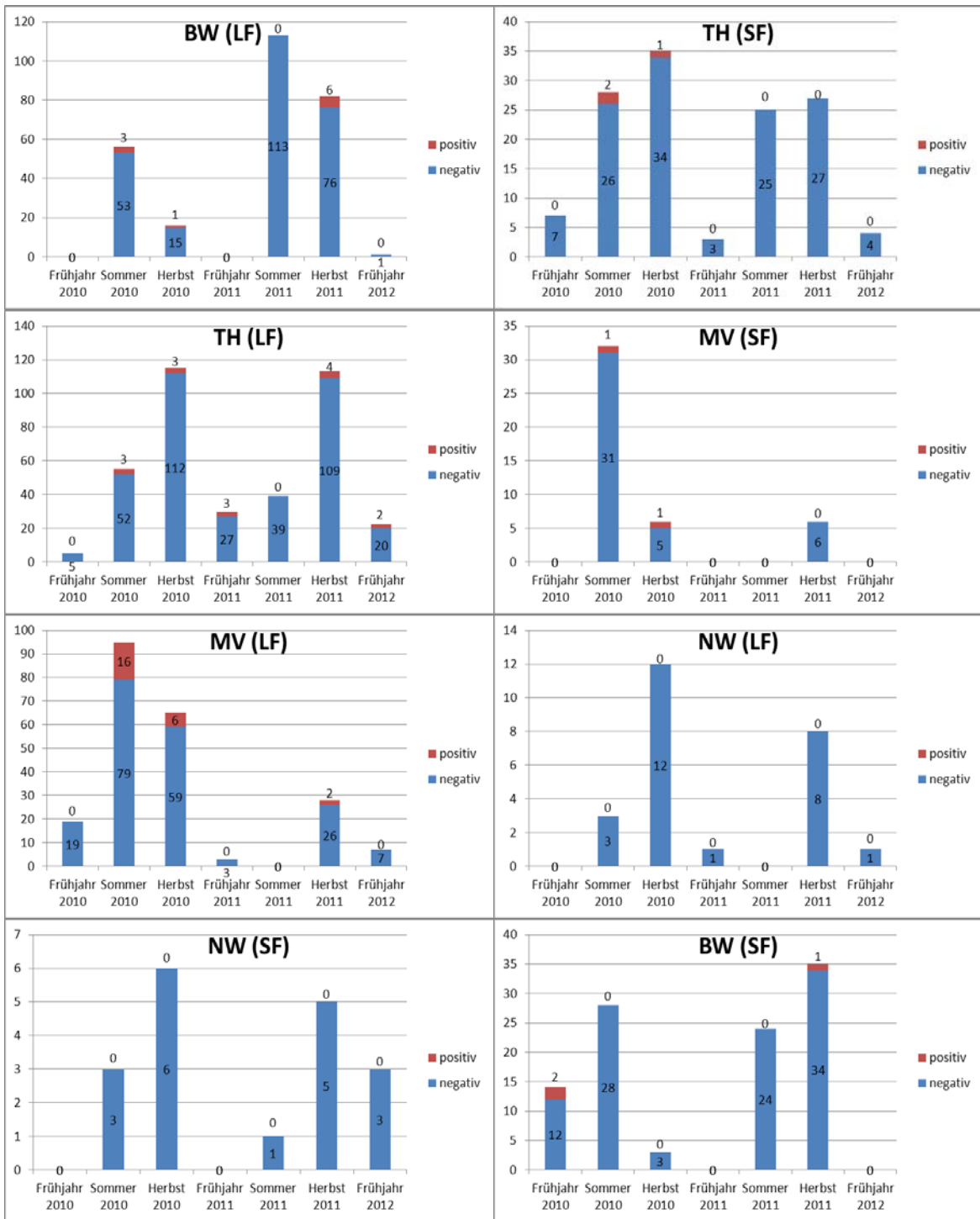
Tab. 3: Zusammenfassung der serologischen Befunde der Untersuchung von *Microtus*-spec. auf TULV-spezifische Antikörper, sortiert nach Bundesländern: Mecklenburg-Vorpommern (MV), Thüringen (TH), Baden-Württemberg (BW) und Nordrhein-Westfalen (NW), Lebendfang im Frühjahr (F), Sommer (S) und Herbst (H).

	Lebendfang											
	MV			TH			BW			NW		
	<i>M. spp.</i>	<i>M. arvalis</i>	<i>M. agrestis</i>	<i>M. spp.</i>	<i>M. arvalis</i>	<i>M. agrestis</i>	<i>M. spp.</i>	<i>M. arvalis</i>	<i>M. agrestis</i>	<i>M. spp.</i>	<i>M. arvalis</i>	<i>M. agrestis</i>
H 2009	2/18	2/15	0/3	-	-	-	-	-	-	-	-	-
F 2010	0/19	0/13	0/6	0/5	0/5	-	-	-	-	-	-	-
S 2010	16/95	16/94	0/1	3/55	3/52	0/3	3/56	3/55	0/1	0/3	0/3	-
H 2010	6/65	6/65	-	3/115	3/102	0/13	1/16	1/16	-	0/12	0/12	-
F 2011	0/3	0/2	0/1	3/30	3/27	0/3	-	-	-	0/1	0/1	-
S 2011	-	-	-	0/39	0/32	0/7	0/113	0/113	-	-	-	-
H 2011	2/28	1/24	1/4	4/113	4/105	0/8	6/82	6/82	-	0/8	0/8	-
F 2012	0/7	0/7	-	2/22	2/21	0/1	0/1	-	-	0/1	0/1	-
Gesamt	26/235	25/220	1/15	15/388	15/344	0/35	10/268	10/266	0/1	0/25	0/25	-

Tab. 4: Zusammenfassung der serologischen Befunde der Untersuchung von *Microtus* spec. auf TULV-spezifische Antikörper, sortiert nach Bundesländern: Mecklenburg-Vorpommern (MV), Thüringen (TH), Baden-Württemberg (BW) und Nordrhein-Westfalen (NW), Schlagfallenfang im Frühjahr (F), Sommer (S) und Herbst (H).

	Schlagfallenfang											
	MV			TH			BW			NW		
	<i>M. spp.</i>	<i>M. arvalis</i>	<i>M. agrestis</i>	<i>M. spp.</i>	<i>M. arvalis</i>	<i>M. agrestis</i>	<i>M. spp.</i>	<i>M. arvalis</i>	<i>M. agrestis</i>	<i>M. spp.</i>	<i>M. arvalis</i>	<i>M. agrestis</i>
H 2009	2/17	2/17	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
F 2010	-	-	-	0/7	0/7	-	2/14	1/9	1/3	-	-	-
S 2010	1/32	1/26	0/6	2/28	2/19	0/9	0/28	0/28	-	0/3	0/3	-
H 2010	1/6	1/5	0/1	1/35	1/25	0/10	0/3	0/3	-	0/6	0/6	-
F 2011	-	-	-	0/3	0/2	0/1	-	-	-	-	-	-
S 2011	-	-	-	0/25	0/17	0/8	0/24	0/23	0/1	0/1	0/1	-
H 2011	0/6	0/3	0/3	0/27	0/20	0/7	1/35	1/35	-	0/6	0/5	0/1
F 2012	-	-	-	0/4	0/4	-	-	-	-	0/3	0/3	-
Gesamt	4/61	4/51	0/10	3/129	3/94	0/35	3/104	2/98	1/4	0/19	0/18	0/1

Abb. 7: Ergebnisse der serologischen TULV-Untersuchungen der *Microtus spec.* aus dem Lebendfang (LF) und Schlagfallenfang (SF) in Mecklenburg-Vorpommern (MV), Thüringen (TH), Baden-Württemberg (BW) und Nordrhein-Westfalen (NW).



Tab. 5: Zusammenfassung der serologischen Befunde der Untersuchung auf DOBV-spezifische Antikörper von *Apodemus spec.* aus Mecklenburg-Vorpommern (MV),

	Lebendfang															
	MV				TH				BW				NW			
	A. <i>spp.</i>	A. <i>flav.</i>	A. <i>sylv.</i>	A. <i>agr.</i>	A. <i>spp.</i>	A. <i>flav.</i>	A. <i>sylv.</i>	A. <i>agr.</i>	A. <i>spp.</i>	A. <i>flav.</i>	A. <i>sylv.</i>	A. <i>agr.</i>	A. <i>spp.</i>	A. <i>flav.</i>	A. <i>sylv.</i>	A. <i>agr.</i>
H 2009	1/13	0/6	-	1/7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
F 2010	2/9	2/8	-	0/1	-	-	-	-	0/18	0/16	0/3	-	7/47	3/21	1/13	-
S 2010	9/27	9/25	0/2	-	8/25	6/18	2/5	0/2	1/31	1/29	0/2	-	1/13	1/3	0/7	-
H 2010	6/50	4/36	0/1	2/13	23/88	22/85	-	1/3	0/39	0/35	0/3	-	4/29	2/18	2/10	-
F 2011	1/1	1/1	-	-	1/2	1/2	-	-	0/1	0/1	-	-	-	-	-	-
S 2011	0/3	0/3	-	-	n.a.	n.a.	-	-	0/10	0/9	0/1	-	0/1	-	0/1	-
H 2011	1/24	0/3	-	1/21	0/10	0/1	-	0/9	0/5	0/1	0/4	-	0/1	-	0/1	-
F 2012	1/10	0/5	-	1/5	0/4	0/1	-	0/3	0/47	0/35	0/1	-	1/59	0/21	0/17	-
Gesamt	21/137	16/87	0/3	5/47	32/129	29/107	2/5	1/17	1/151	1/126	0/14	-	13/150	6/63	3/49	-

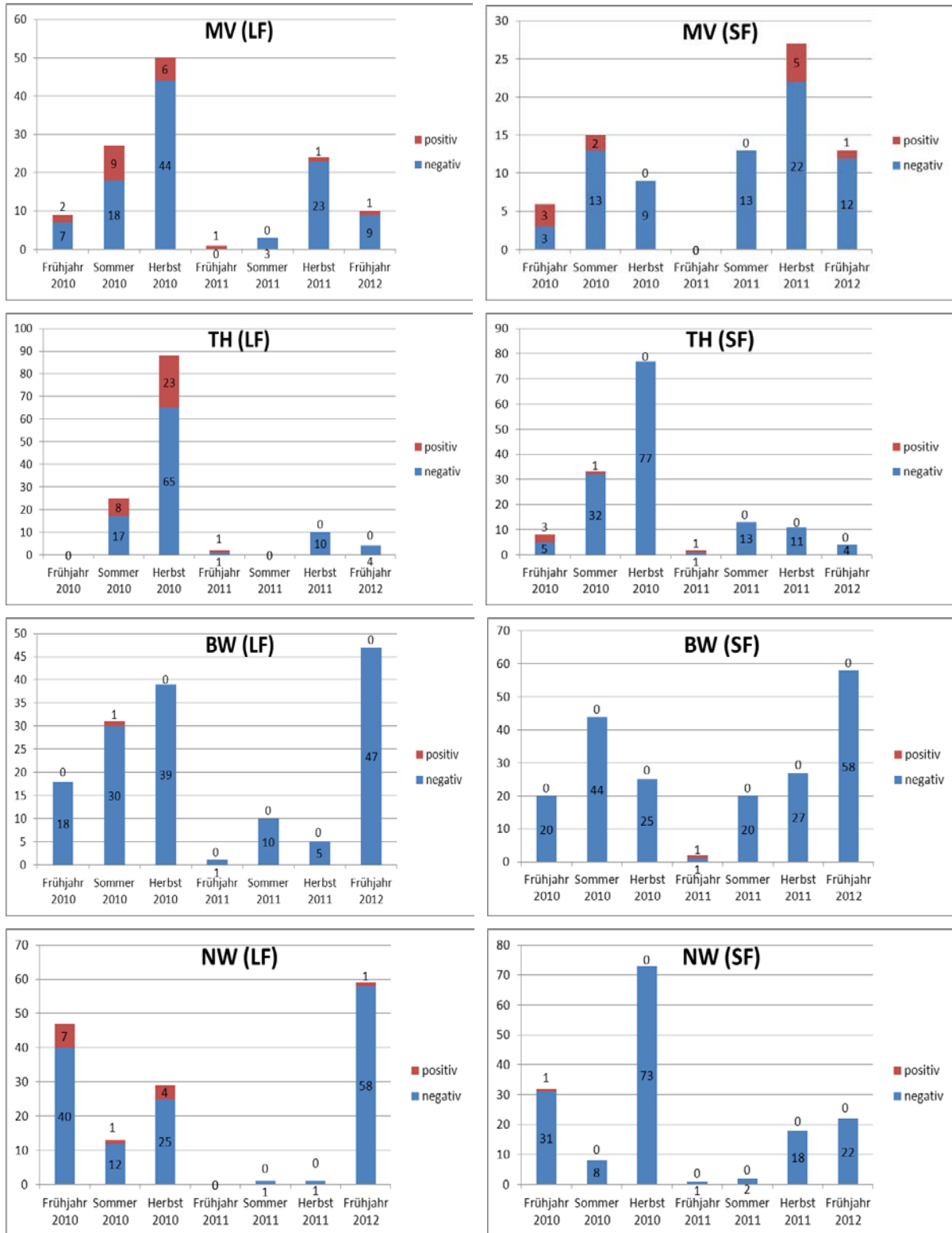
Thüringen (TH), Baden-Württemberg (BW) und Nordrhein-Westfalen (NW), Lebendfang im Frühjahr (F), Sommer (S) und Herbst (H).

n.a. = nicht auswertbar

Tab. 6: Zusammenfassung der serologischen Befunde der Untersuchung auf DOBV-spezifische Antikörper von *Apodemus spec.* aus Mecklenburg-Vorpommern (MV), Thüringen (TH), Baden-Württemberg (BW) und Nordrhein-Westfalen (NW), Schlagfallenfang im Frühjahr (F), Sommer (S) und Herbst (H).

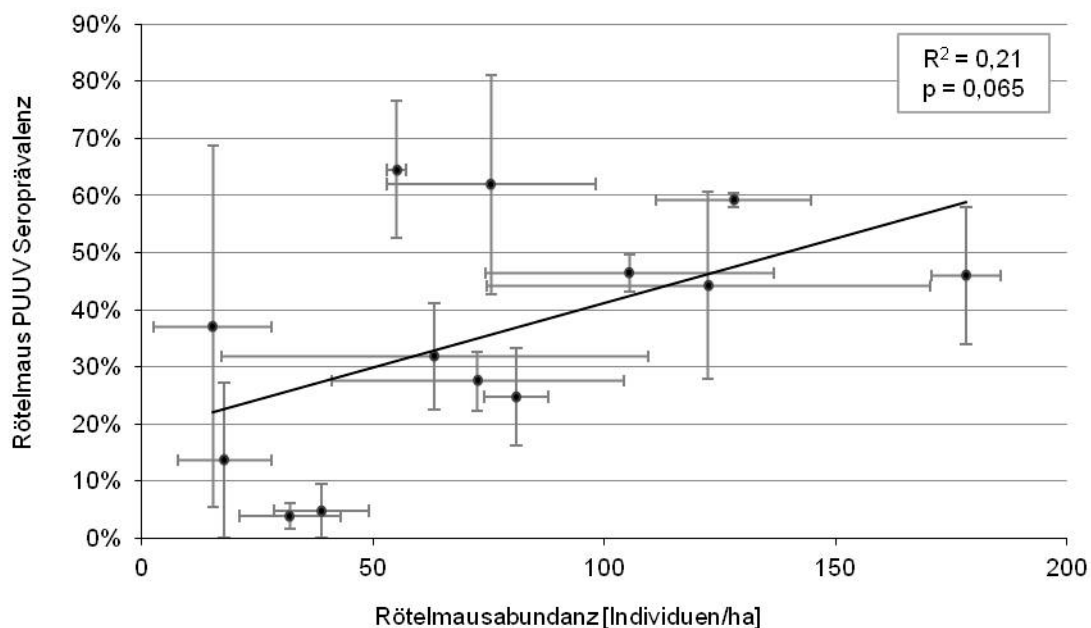
	Schlagfallenfang															
	MV				TH				BW				NW			
	A. <i>spp.</i>	A. <i>flav.</i>	A. <i>sylv.</i>	A. <i>agr.</i>	A. <i>spp.</i>	A. <i>flav.</i>	A. <i>sylv.</i>	A. <i>agr.</i>	A. <i>spp.</i>	A. <i>flav.</i>	A. <i>sylv.</i>	A. <i>agr.</i>	A. <i>spp.</i>	A. <i>flav.</i>	A. <i>sylv.</i>	A. <i>agr.</i>
H 2009	7/23	6/20	-	1/3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
F 2010	3/6	3/6	-	-	3/8	3/8	-	-	0/20	0/15	0/2	-	1/32	0/28	1/4	-
S 2010	2/15	2/12	0/3	-	1/33	1/24	0/9	-	0/44	0/43	0/1	-	0/8	0/7	0/1	-
H 2010	0/9	0/9	-	-	0/77	0/71	0/3	0/3	0/25	0/25	-	-	0/73	0/56	0/17	-
F 2011	-	-	-	-	1/2	1/2	-	-	1/2	1/2	-	-	0/1	0/1	-	-
S 2011	0/13	0/13	-	-	0/13	0/13	-	-	0/20	0/14	0/5	-	0/2	0/2	-	-
H 2011	5/27	0/16	-	5/11	0/11	0/9	0/2	-	0/27	0/19	0/8	-	0/18	0/6	0/11	-
F 2012	1/13	0/10	-	1/3	0/7	0/6	-	0/1	0/58	0/56	0/2	-	0/22	0/17	0/5	-
Gesamt	18/106	11/86	0/3	7/17	5/151	5/133	0/14	0/4	1/196	1/174	0/18	-	1/156	0/117	1/38	-

Abb. 8: Ergebnisse der serologischen DOBV-Untersuchungen der *Apodemus*-Mäuse aus dem Lebendfang (LF) und Schlagfallenfang (SF) in Mecklenburg-Vorpommern (MV), Thüringen (TH), Baden-Württemberg (BW) und Nordrhein-Westfalen (NW).



Die Untersuchung des Zusammenhangs von Abundanz der untersuchten Nagetiere und der Durchseuchung der Reservoirpopulationen mit Hantaviren ergab im Fall der Rötelmaus, als natürliches Reservoir für das PUUV, eine schwache und nur marginal signifikante Korrelation (Abb. 9; $R^2 = 0,21$; $p = 0,065$). Es war jedoch durchaus ein Trend erkennbar, der auf eine stärkere Durchseuchung von Rötelmauspopulationen mit dem PUUV bei höheren Populationsdichten hindeutet.

Abb. 9: Korrelation von PUUV Seroprävalenz bei Rötelmäusen mit der Rötelmausabundanz in Deutschland.



Bei der Feldmaus, als Reservoirwirt für das TULV (Abb. 10), sowie bei *Apodemus* als Reservoirwirt für das DOBV (Abb. 11) zeigten sich keine korrelativen Zusammenhänge zwischen Abundanz und Seroprävalenz ($R^2 = -0,06$; $p = 0,635$ und $R^2 = 0,10$; $p = 0,229$). Hierbei ist aber zu erwähnen, dass die mittleren Durchseuchungsraten bei 5-7% (TULV) bzw. 8-15% (DOBV) lagen und bei maximalen Seroprävalenzen von 17% bzw. 34% keine Daten für hohe Seroprävalenzen (40-100%) vorlagen. Damit waren die verfügbaren Felddaten keine optimale Grundlage für diese Betrachtung.

Weiterhin spielen bei allen drei Hantaviruspezies und ihrem Nagetierreservoir maternale Antikörper eine Rolle, welche bei der Geburt vom Muttertier auf ihren Nachwuchs übertragen werden (Kallio et al., 2006). Dadurch kann der hier angewandte serologische Hantavirus-Nachweis, der auf Antikörpern statt Virusmaterial beruht,

aufgrund der maternalen Antikörper bei Jungtieren möglicherweise zu positiven Ergebnissen geführt haben, obwohl diese Jungtiere nicht infiziert waren.

Abb. 10: Korrelation von TULV Seroprävalenz bei Feldmäusen und der Feldmausabundanz entsprechend dem TULV-Vorkommen in Deutschland (Daten aus Mecklenburg-Vorpommern, Thüringen und Baden-Württemberg von 2010-2012).

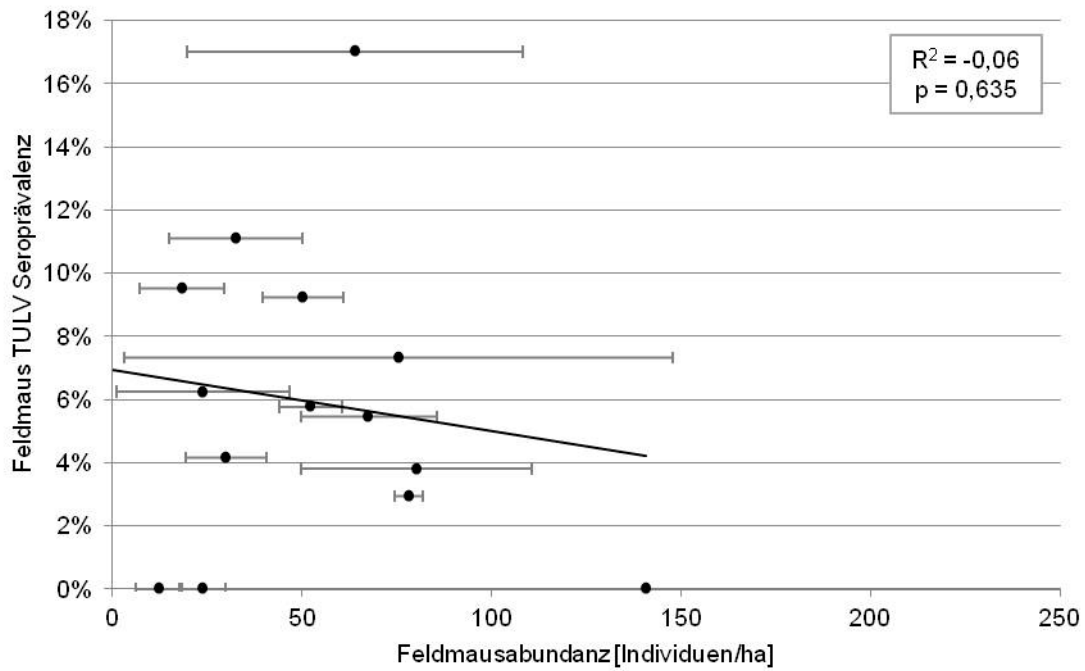
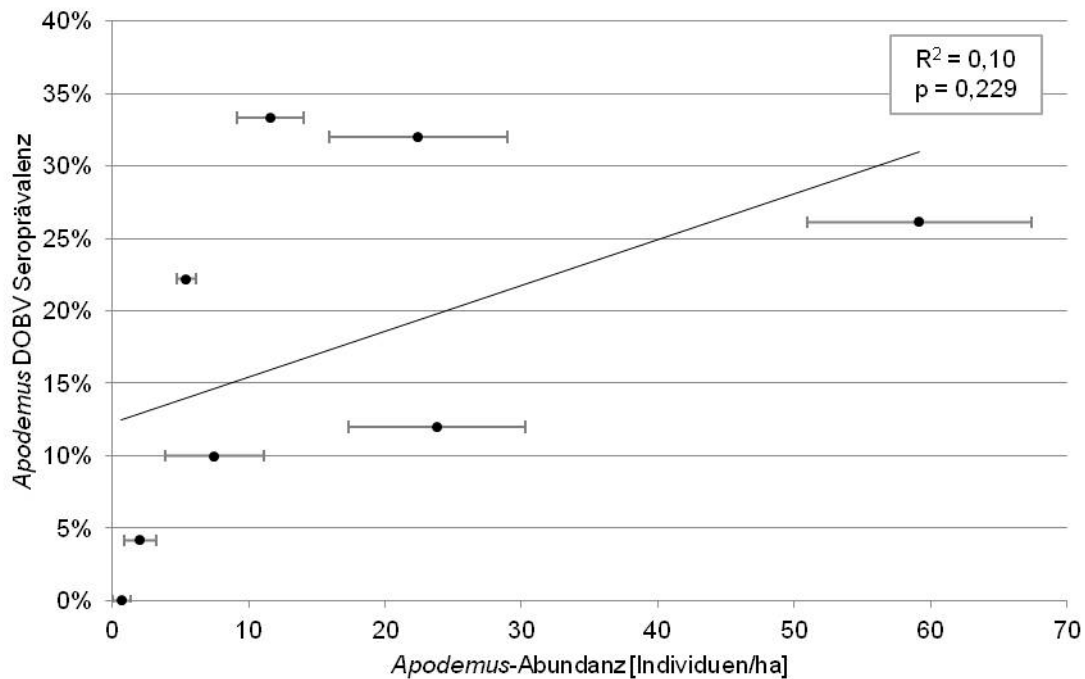
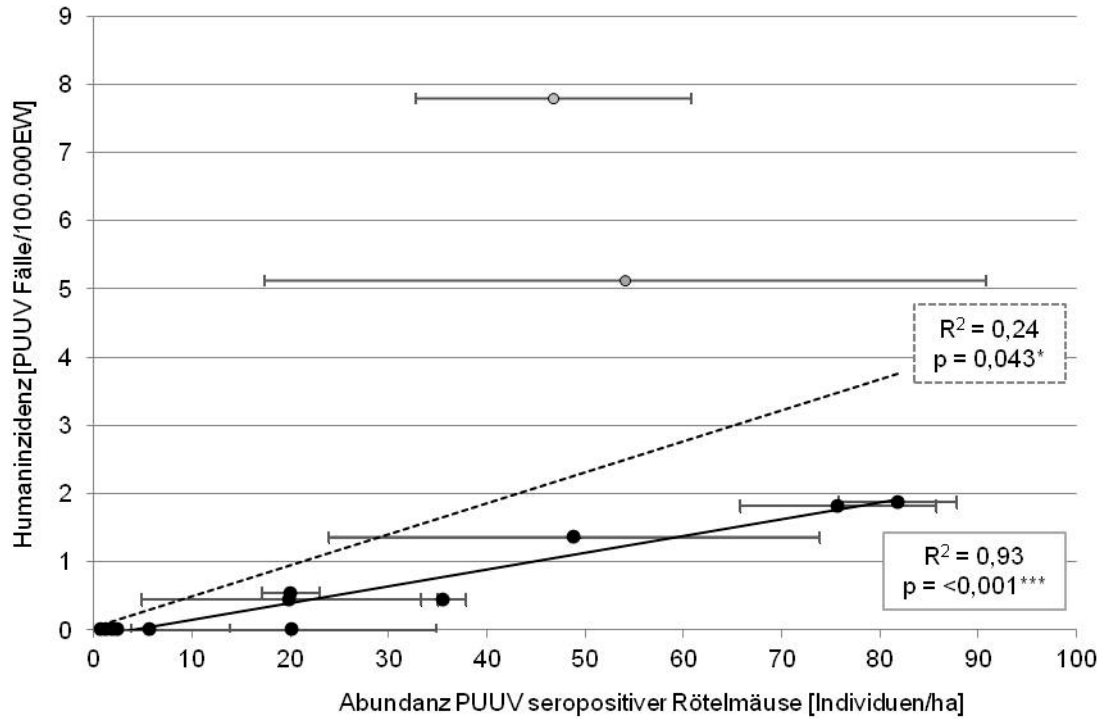


Abb. 11: Korrelation von DOBV Seroprävalenz bei *Apodemus*-Arten und der *Apodemus*-Abundanz (Daten aus Mecklenburg-Vorpommern und Thüringen von 2010-2012).



Die Zahl gemeldeter humaner PUUV Infektionen pro Einwohnerzahl korrelierte signifikant mit der Populationsgröße von PUUV seropositiven Rötelmäusen (Abb. 12). Zwei Datenpunkte lagen jedoch deutlich abseits, was zu einer zwar signifikanten, aber dennoch schwachen Korrelation mit einem Erklärungswert von $R^2 = 0,24$ führte. Diese beiden Datenpunkte stammten aus BW, jeweils aus dem Frühjahr der beiden Hantavirus-Ausbruchsjahre 2010 und 2012. Sie sind als Extremwerte anzusehen, da in diesen Jahren etwa 50-70% aller Hantavirusnachweise aus BW stammten (Tab. 7). Unter Ausschluss solcher Extremereignisse korrelierten die Abundanz der PUUV seropositiven Rötelmäuse und die Humaninzidenz sehr eng miteinander (Abb. 12; $R^2 = 0,93$; $P = <0,001$). Dabei ist zu bedenken, dass selbst Humaninzidenzen im Bereich von 1-4 PUUV Fälle pro 100.000 Einwohner bereits als hoch anzusehen sind und sich die enge Korrelation unter Ausschluss der beiden Extremwerte demnach auch den Bereich hoher Inzidenzen abdeckt. Mit einer Vervierfachung der Populationsgröße von PUUV seropositiven Rötelmäusen nahm die Zahl der Humanfälle ebenfalls um das Vierfache zu.

Abb. 12: Korrelation von PUUV Humanerkrankungen mit der Populationsgröße von PUUV seropositiven Rötelmäusen in Deutschland (Daten, dem PUUV Vorkommen entsprechend aus NW und BW von 2010-2012; obere graue Punkte = Extremwerte der beiden Frühjahre 2010 und 2012 in BW; gestrichelte Trendlinie = Korrelation über alle Datenpunkte; durchgezogene Trendlinie = Korrelation unter Ausschluss der Extremwerte)



6.3 Wirkung prognostizierter Klimaänderungen auf das Infektionsrisiko für den Menschen

Die Zahl der Humaninfektionen mit PUUV schwankt in Deutschland erheblich zwischen den Jahren (Tab. 7). Wie in Abschnitt 6.2 dargestellt, waren diese Schwankungen eng mit der Rötelmausabundanz korreliert. Die Rötelmausabundanz wiederum stand mit Wetterszenarien in Zusammenhang (Abb. 2, Abb. 3).

Tab. 7: Humaninfektionen mit Hantaviren nach Meldungen gemäß IfSG (2011) in Deutschland

	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Baden-Württemberg	59	164	65	120	110	22	1.090	74	83	998	128	1.578
Bayern	29	17	18	61	40	12	296	41	21	437	46	379
Berlin	0	1	0	1	2	0	1	3	0	3	0	0
Brandenburg	0	0	1	0	3	1	4	3	0	2	6	3
Bremen	1	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	2
Hamburg	1	0	0	0	1	0	3	1	2	0	1	4
Hessen	21	8	13	5	34	4	27	12	4	174	13	106
Mecklenburg-Vorpommern	4	8	4	4	4	1	11	11	12	11	5	5
Niedersachsen	11	5	3	11	75	6	93	18	16	123	23	122
Nordrhein-Westfalen	51	19	30	29	143	18	124	61	32	156	62	172
Rheinland-Pfalz	2	2	3	3	10	2	11	4	1	28	7	67
Saarland	1	0	0	0	0	0	2	0	0	1	0	7
Sachsen	0	1	0	2	2	1	5	1	0	3	3	9
Sachsen-Anhalt	2	1	3	2	2	0	3	1	1	6	1	7
Schleswig-Holstein	0	1	1	2	7	5	10	6	9	11	6	5
Thüringen	3	1	3	1	14	0	8	7	0	63	4	62
Gesamt	185	228	144	242	447	72	1.688	243	181	2.017	305	2.532

Da den CART-Analysen sowie den Klimaprojektionen unterschiedliche Modelle zugrunde lagen (räumliche Interpolation vs. ENSEMBLES Simulationen) wurde zunächst geklärt, inwieweit die Ergebnisse der CART-Analysen durch die ENSEMBLES Simulationen reproduziert werden konnten. Hierfür wurde der Referenzzeitraum für beide Bundesländer gewählt, da dieser mit dem Datensatz der CART-Analyse gut übereinstimmte. Unter Berücksichtigung der Unterschiede in den zugrundeliegenden Modellen sowie der Datensatzgröße, wurden die Tendenzen der Verteilung der Risikoklassen der CART-Analyse durch die ENSEMBLES Simulationen überraschend gut abgebildet (Tab. 8). Es ist jedoch festzuhalten, dass die ENSEMBLES Simulationen in Niedersachsen die Abundanzsituation leicht unterschätzen, was unter anderem durch ein Fehlen der Kategorie „Sehr Hoch“ deutlich wurde. In Brandenburg war dagegen eine Tendenz zum Überschätzen der Risikoklassen (Rötelmausabundanz) zu erkennen.

Tab. 8: Vergleich der prozentualen Verteilung der Risikoklassen zwischen den CART-Analysen und den ENSEMBLES Simulationen für den Referenzzeitraum. NI und BB CART beinhalten alle Datenpunkte aus der Erstellung sowie Validierung der Regression Trees. NI/BB Referenz sind die Mittelwerte aus allen 5 ENSEMBLES Simulationen für die jeweiligen Risikoklassen bei Anwendung der Regeln aus den Regression Trees.

Risikoklasse	NDS CART	NDS Referenz	BBG CART	BBG Referenz
Niedrig	46.1	60	21.1	5.3
Mittel	29.2	31.3	58.6	32
Hoch	20	8.7	20.3	62.7
Sehr Hoch	4.7	0	/	/

Trotz der guten Übereinstimmung zwischen der CART-Analyse und ENSEMBLES Simulationen war es wichtig, bei den Abschätzungen der zukünftigen (2029-2060) Risikoklassen lediglich die relative Änderung zum Referenzzeitraum (1969-2000) zu betrachten und nicht die absoluten Werte. Für Niedersachsen war kein klarer, modellübergreifender Trend zu höheren oder niedrigeren Risikoklassen erkennbar (Tab. 9). Lediglich das globale ECHAM5 zeigte für beide regionalen Modelle einen leichten Anstieg des hohen Risikos. Die Auswertung in Brandenburg zeigte modellübergreifend eine leichte Verschiebung zu niedrigeren Risikoklassen im Vergleich zum Referenzzeitraum.

Tab. 9 Ergebnisse der Anwendung der Regeln des Regression Tree auf den Referenzzeitraum 1969-2000 (NI/BB Referenz) sowie den Projektionszeitraum 2029-2069 (NI/BB Projektion) und der daraus resultierenden prozentualen Verteilung der Risikoklassen. Die Risikoklasse „Sehr Hoch“ wurde bei Niedersachsen nicht aufgeführt, da sie in beiden Zeiträumen nicht vorkam.

Klimamodell	Risikoklasse	NDS Referenz	NDS Projektion	BBG Referenz	BBG Projektion
HIRHAM5- ARPEGE	Niedrig	50.0	60.0	3.3	33.3
	Mittel	23.3	13.3	0.0	0.0
	Hoch	26.7	26.7	96.7	66.7
HIRHAM5- ECHAM5	Niedrig	23.3	6.7	13.3	26.7
	Mittel	66.7	63.3	26.7	10.0
	Hoch	10.0	30.0	60.0	63.3
HIRHAM5- BCM	Niedrig	40.0	36.7	0.0	0.0
	Mittel	56.7	60.0	33.3	46.7
	Hoch	3.3	3.3	66.7	53.3
RACMO2- ECHAM5	Niedrig	86.7	80.0	10.0	40.0
	Mittel	10.0	6.7	0.0	0.0
	Hoch	3.3	13.3	90.0	60.0
RCA-BCM	Niedrig	100.0	100.0	0.0	26.7
	Mittel	0.0	0.0	100.0	63.3
	Hoch	0.0	0.0	0.0	10.0

Damit ist mit einer leichten Verringerung des Risikos humaner PUUV Infektionen in BB und unverändertem Risiko in NI zu rechnen.

Für die beiden Hantavirusarten TULV und DOBV war eine solche Abschätzung nicht möglich, weil weder ausreichende Fänge der betreffenden Reservoirnager noch hinreichende Durchseuchung und auch keine Langzeitinformationen zur Populationsentwicklung vorlagen.

7 Schlussfolgerungen

Es konnten Wetterkonstellationen identifiziert werden, die eng mit der Populationsentwicklung von Hantavirus-übertragenden Rötelmäusen korrelieren. Diese Konstellationen bildeten die Grundlage für ein regelbasiertes Modell, das an historischen Daten erfolgreich validiert werden konnte. Parameter aus bis zu zwei vorhergegangenen Jahren haben offensichtlich einen entscheidenden Einfluss auf Rötelmausabundanzen.

Diese Studie konnte weiterhin den starken Einfluss der Buchenmast im Vorjahr auf Rötelmauspopulationen in Deutschland etablieren. Die Abhängigkeit von einer bestimmten Nahrungsquelle ist bei der Rötelmaus stark ausgeprägt und spiegelt sich wahrscheinlich auch in den identifizierten Wetterparametern wieder.

Bundeslandübergreifend sind 7 von 8 Parametern in dem Zeitraum vor der jeweils entscheidenden Vorjahres-Fruktifikation zu finden, sodass auch durch die CART-Analyse die Bedeutung der Buchenmast für die Populationsdynamik der Rötelmaus unterstrichen wird.

Wetterparameter scheinen demnach v.a. einen indirekten Einfluss über die Nahrungsverfügbarkeit auf die Rötelmausabundanz auszuüben.

Bei hohen Populationsdichten der Rötelmäuse steigt der Anteil von PUUV seropositiven Rötelmäusen und auch die Wahrscheinlichkeit einer Übertragung des Hantavirus auf den Menschen.

Veränderte Klimabedingungen in der Zukunft können auf Bundeslandebene zu einem veränderten Risiko der Hantavirus-Übertragung auf den Menschen führen. Für NI und BB deuten Klimaszenarien allerdings auf nur geringfügige Veränderungen gegenüber dem Referenzzeitraum und demzufolge auch geringen Änderungen bezüglich Rötelmausabundanz und humanem PUUV Infektionsrisiko hin.

Hier besteht die Möglichkeit, dass der Projektionszeitraum von 2029-2060 eher zu konservativ gewählt wurde und die klimatischen Veränderungen der ENSEMBLES Simulationen bis zu dieser Periode nicht ausreichen um deutlichere Veränderungen zu erkennen. Hier sollten deshalb zusätzlich auch noch langfristige Veränderungen (z.B. bis 2100) untersucht werden.

Generell muss in diesem Zusammenhang darauf hingewiesen werden, dass der Unterschied zwischen niedrigem und hohem Risiko in beiden Bundesländern Abundanzen von durchschnittlich 0 bis 10 Tieren pro 100 FN entspricht. Geht man bei diesen Dichten von ca. 20% Seroprävalenz aus (Abb. 9) würde dies durchschnittlich lediglich bis

zu 4-5 infizierten Tieren pro ha entsprechen. Da Regionen mit Abundanzschwankungen auf solch niedrigem Niveau sich am unteren Ende der Regression zwischen infizierten Tieren und Humaninzidenzen (Abb. 12) befinden, ist die Aussagekraft einer solchen Prognose nicht optimal. Die Prognoseergebnisse sollten deshalb an einer umfangreichen Datenbasis für weitere Regionen und Zeiträume validiert werden.

8 Projektbezogene Publikationen

Die im Rahmen des Monitorings gesammelten Proben wurden im Rahmen des Netzwerkes „Nagetier-übertragene Pathogene“ auch für Untersuchungen zu anderen Erregern verwendet (Ulrich und Jacob, 2011). So konnten in den Nagetierproben neue Paramyxoviren identifiziert werden (Drexler et al., 2012). Die Untersuchung von als Beifängen angefallenen Spitzmäusen führten dadurch zum erstmaligen Nachweis des SWSV in Deutschland (Schlegel et al., 2012).

Boone, I., Wagner-Wiening, C., Reil, D., Jacob, J., Rosenfeld, U.M., Ulrich, R.G., Lohr, D., Pfaff, G. (2012). Early rise of notified human hantavirus infections since October 2011 in Baden-Wuerttemberg, Southern Germany. *Eurosurveillance* 17, 21, 1. <http://eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20180>.

Drexler, J.F., Corman, V.M., Müller, M.A., Maganga, G.D., Vallo, P., Binger, T., Gloza-Rausch, F., Rasche, A., Yordanov, S., Seebens, A., Oppong, S., Sarkodie, Y.A., Pongombo, C., Lukashev, A.N., Schmidt-Chanasit, J., Stöcker, A., Carneiro, A.J.B., Erbar, S., Maisner, A., Fronhoffs, F., Buettner, R., Kalko, E.K.V., Kruppa, T., Franke, C.R., Kallies, R., Yandoko, E.R.N., Herrler, G., Reusken, C., Hassanin, A., Krüger, D.H., Matthee, S., Ulrich, R.G., Leroy, E.M., Drosten, C. (2012). Bats host major mammalian paramyxoviruses. *Nature Communications* 3:796. doi: 10.1038/ncomms1796.

Essbauer, S., Schex, S., Klinc, C., v. Wissmann, B., Hautmann, W., Jacob, J., Faber, M., Stark, K., Schmidt-Chanasit, J., Krüger, D.H., Ulrich, R., Tiebenbacher, C. (2010) Starker Anstieg von Hantavirus-Infektionen. *LWF aktuell* 77: 52-53

Ettinger, J., Hofmann, J., Enders, M., Tewald, F., Oehme, R.M., Rosenfeld, U.M., Ali, H.S., Schlegel, M., Essbauer, S., Osterberg, A., Jacob, J., Reil, D., Klempa, B., Ulrich, R.G., Kruger, D.H. (2012). Multiple synchronous Puumala virus outbreaks, Germany, 2010. *Emerging Infectious Diseases* 18, 1461-4.

Faber, M.S., Ulrich, R.G., Frank, C., Brockmann, S.O., Pfaff, G.M., Jacob, J., Krüger, D.H., Stark, K. (2010). Steep rise in notified hantavirus infections in Germany, April 2010. *Eurosurveillance* 15(20):pii=19574.

Günner, P. (2012): Aktivitätsuntersuchungen durch Infrarotdiodenmarkierung an der Rötelmaus (*Myodes glareolus*), eine Methodenüberprüfung. Bachelorarbeit, Westfälische Wilhelms-Universität, Münster

Heidebrunn, C. (2012): Die Korrelation zwischen dem Mikrohabitat und der Infektionsrate von Rötelmäusen (*Myodes glareolus*) mit dem Puumala Virus. Bachelorarbeit, Westfälische Wilhelms-Universität, Münster

Heyman, P., Ceianu, C.S., Christova, I., Tordo, N., Beersma, M., João Alves, M., Lundkvist, A., Hukic, M., Papa, A., Tenorio, A., Zelená, H., Essbauer, S., Visontai, I., Golovljova, I., Connell, J., Nicoletti, L., Van Esbroeck, M., Gjeruldsen Dudman, S., Aberle, S.W., Avšič-Županc, T., Korukluoglu, G., Nowakowska, A., Klempa, B., Jacob, J., Reil, D., Imholt, C., Rosenfeld, U.M., Schmidt, S., Faber, M., Ulrich, R.G. (2012). Hantaviren 2012. Anstieg der Infektionen möglich. AFZ - Der Wald 1, 36-37.

Kühn, K. (2011): Zusammenhang von Nagetierabundanz und Nahrungsverfügbarkeit bei Kleinnagern. Diplomarbeit, Westfälische Wilhelms-Universität, Münster

Schlegel, M., Radosa, L., Rosenfeld, U.M., Schmidt, S., Triebenbacher C., Löhr, P.-W., Fuchs, D., Heroldová M., Jánová, E. Stanko, M., Mosänský L. Fričová, J., Pejčoch, M., Suchomel, J., Purchart, L., Groschup, M.H., Krüger, D.H., Klempa, B., Ulrich R.G. (2012). Broad geographical distribution and high genetic diversity of shrew-borne Seewis hantavirus in Central Europe. Virus Genes 45, 48-55.

Schmidt, S., Rosenfeld, U.M., Krüger, D.H., Stark, K., Faber, M., Essbauer, S.S., Ulrich, R.G., Jacob, J. (2010). Steep rise of human hantavirus infections in 2010: studies of possible climatic effects on population dynamics and hantavirus prevalence of reservoir hosts. Mammalian Biology 75S, 24.

Triebenbacher, C., Klinc, C., von Wissmann, B., Hautmann, W., Jacob, J., Faber, M., Stark, K., Schmidt-Chanasit, J., Krüger, D.H., Ulrich, R.G., Essbauer, S. (2010). Erhöhte Zahl an Hantavirusinfektionen zu einer ungewohnten Zeit in Bayern. Blickpunkt Waldschutz. Bayerische Waldschutz Nachrichten 6, 1-4.

Ulrich, R.G., Bino, S., Engler, O., Opp, M., Vaheri, A. (2011). A five-year perspective on the situation of haemorrhagic fever with renal syndrome and status of the hantavirus reservoirs in Europe, 2005-2010. Eurosurveillance 16(36). pii: 19961.

Ulrich, R.G., Faber, M.S., Brockmann, S., Wagner-Wiening, C., Schmidt-Chanasit, J., Rühle, F., Oehme, R., Essbauer, S.S., Krüger, D.H., Stark, K., Jacob, J. (2010). 2010 - wieder ein Hantavirusjahr? AFZ - Der Wald 8, 44.

Ulrich, R.G., Schmidt, S., Rosenfeld, U.M., Groschup, M.H., Schlegel, M. (2011). Hantavirus-Diagnostik in Reservoirwirten. LabLoeffler 4, 13-17

Ulrich, R.G., Schmidt, S., Rosenfeld, U.M., Groschup, M.H., Schlegel, M. (2011). Hantavirus-Diagnostik in Reservoirwirten. LabLoeffler 4, 13-17.

Ulrich, R.G., Jacob, J. (2011). Nager im Netz. Das Netzwerk „Nagetier-übertragene Pathogene“ bündelt Fachkompetenz für die Kleinsäuger- und Zoonoseforschung. ForschungsReport Ernährung · Landwirtschaft · Verbraucherschutz 1, 12-15.

9 Quellenverzeichnis

- Clement, J., Vercauteren, J., Verstraeten, W.W., Ducoffre, G., Barrios, J.M., Vandamme, A.-M., Maes, P., Van Ranst, M. (2009): Relating increasing hantavirus incidences to the changing climate: the mast connection. *International Journal of Health Geographics* 8:1-11
- Esther, A., Jacob, J, and Volk, T. (2008): Entwicklung eines Prognosemodells für Massenvermehrungen von Feldmäusen. *Mitteilungen des Julius Kühn-Instituts* 417, 267.
- Ettinger, J., Hofmann, J., Enders, M., Tewald, F., Oehme, R.M., Rosenfeld, U.M., Ali, H.S., Schlegel, M., Essbauer, S., Osterberg, A., Jacob, J., Reil, D., Klempa, B., Ulrich, R.G., Kruger, D.H. (2012): Multiple synchronous Puumala virus outbreaks, Germany, 2010. *Emerging Infectious Diseases* 18, 1461-4.
- Glass G.E., Cheek J.E., Patz J.A., Shields T.M., Doyle T.J, Thoroughman D.A., Hunt D.K., Ensore R.E., Gage K.L., Irland C., Peters C. J., Bryan R. (2000): Using Remotely sensed data to identify areas at risk for hantavirus pulmonary syndrome. *Emerging Infectious Diseases* 6, 238-247
- Hofmann, J., Meisel, H., Klempa, B., Vesenbeckh, S. M., Beck, R., Michel, D., Schmidt-Chanasit, J., Ulrich, R. G., Grund, S., Enders, G., and Kruger, D. H. (2008): Hantavirus outbreak, Germany, 2007. *Emerging Infectious Diseases* 14(5), 850-852.
- IfSG (2011). Gesetz zur Verhütung und Bekämpfung von Infektionskrankheiten beim Menschen (Infektionsschutzgesetz - IfSG) vom 20.07.2000 (BGBl. I Nr. 33, S. 1045 - 1077), zuletzt geändert durch Art. 1 G vom 28. Juli 2011 (BGBl. I S. 1622)
- Jacob, J. (1998): Gibt es in Thüringen 1998 eine Feldmausgradation? - Die Auswirkung von Extensivierung auf die Bestandsentwicklung. *Landschaftspflege und Naturschutz in Thüringen* 35, 55-57.
- Jacob, J. (2003a): Body weight dynamics of common voles in agro-ecosystems. *Mammalia* 67, 559-566.
- Jacob, J. (2003b): Short-term effects of farming practices on populations of common voles. *Agriculture, Ecosystems and Environment* 95, 321-325.
- Jacob, J. and Halle, S. (2001): The importance of land management for population parameters and spatial behaviour in common voles (*Microtus arvalis*). *Advances in Vertebrate Pest Management Volume II*. 319-330. Furth, Filander Verlag.
- Jacob, J. and Hempel, N. (2003):. Effects of farming practices on spatial behaviour of common voles. *Journal of Ethology* 21, 45-50.
- Jacob, J. and Sutherland, D. R. (2004): Murine cytomegalovirus (MCMV) infections in house mice: a matter of age or sex? *Wildlife Research* 31(4), 369-373.
- Jansen A., Frank C., Koch J., Stark K. (2008): Surveillance of vector-borne diseases in Germany: trends and challenges in the view

of disease emergence and climate change. *Parasitology Research* 103 Suppl 1, 11-17

Kallio, E.R., Poikonen, A., Vaheri, A., Vapalahti, O., Henttonen, H., Koskela, E., Mappes, T. (2006): Maternal antibodies postpone hantavirus infection and enhance individual breeding success. *Proceedings of the Royal Society B* 273, 2771-2776.

Kausrud K.L., Mysterud A., Stehen H., Vik J.O., Østbye E., Cazelles B., Framstad E., Eikeset A.M., Mysterud I., Solhøy T., Stenseth N.C. (2008): Linking climate change to lemming cycles. *Nature* 456, 93-98

Klempa, B., Meisel, H., Rãth, S., Bartel, J., Ulrich, R., Krüger, D.H. (2003): Occurrence of renal and pulmonary syndrome in a region of northeast Germany where Tula hantavirus circulates. *Journal of Clinical Virology* 41, 4894-7.

Klempa, B., Schütt, M., Auste, B., Labuda, M., Ulrich, R., Meisel, H., Krüger, D.H., (2004): First molecular identification of human Dobrava virus infection in central Europe. *Journal of Clinical Microbiology* 42, 3, 1322-5.

Korpimäki, E., Brown, P.R., Jacob, J. and Pech, R.P. (2004): The puzzles of population cycles and outbreaks of small mammals. *Bioscience* 54, 1071-1079

Meisel, H., Lundkvist, A., Gantzer, K., Bär, W., Sibold, C., Krüger, D.H. (1998): First case of infection with hantavirus Dobrava in Germany. *European Journal of Clinical Microbiology Infectious Diseases* 17, 884-5.

Mertens, M., Hofmann, J., Petraityte-Burneikiene, R., Ziller, M., Sasnauskas, K., Friedrich, R., Niederstrasser, O., Krüger, D.H. Groschup, M.H., Petri, E., Werdermann, S., Ulrich, R.G. (2011a): Seroprevalence study in forestry workers of a non-endemic region in eastern Germany reveals infections by Tula and Dobrava-Belgrade hantaviruses. *Medical Microbiology Immunology* 200, 263-8.

Mertens, M., Kindler, E., Emmerich, P., Esser, J., Wagner-Wiening, C., Wölfel, R. Petraityte-Burneikiene, R., Schmidt-Chanasit, J., Zvirbliene, A., Groschup, M.H., Dobler, G., Pfeffer, M., Heckel, G., Ulrich, R.G., Essbauer, S.S. (2011b): Phylogenetic analysis of Puumala virus subtype Bavaria, characterization and diagnostic use of its recombinant nucleocapsid protein. *Virus Genes* 43, 177-91.

Mitchell-Jones, A.J., Amori, G., Bogdanowicz, W., Kryštufek, B., Reijnder, P.J.H., Spitzenberger, F., Stubbe, M., Thissen, J.B.M., Vohraik, V., Zima, J. (1999): The atlas of European mammals. Academic Press, London, San Diego.

Övergaard R, Gemmel P, Karlsson M. (2007): Effects of weather conditions on mast year frequency in beech (*Fagus sylvatica* L.) in Sweden. *Forestry* 80, 555-565.

Parmenter, R. R., Yates, T. L., Anderson, D. R., Burnham, K. P., Dunnum, J. L., Franklin, A. B., Friggens, M. T., Lubow, B. C., Miller, M., Olson, G. S., Parmenter, C. A., Pollard, J., Rexstad, E., Shenk, T. M., Stanley, T. R., and White, G. C. (2003): Small-

mammal density estimation: A field comparison of grid-based vs. web-based density estimators. *Ecological Monographs* 73(1), 1-26.

Piechotowski I., Brockmann S.O., Schwarz C., Winter C.H., Ranft U., Pfaff G. (2008): Emergence of hantavirus in South Germany: rodents, climate and human infections. *Parasitology Research* 103 Suppl 1, 131-137

Plyusnin, A., Vapalahti, O., Lankinen, H., Lehvaslaiho, H., Apekina, N., Myasnikov, Y., Kallio-Kokko, H., Henttonen, H., Lundkvist, A., Brummer-Korvenkontio, M. (1994): Tula virus: a newly detected hantavirus carried by European common voles. *Journal of Virology* 68, 7833-9.

Popugaeva, E., Witkowski, P.T., Schlegel, M., Ulrich, R.G., Auste, B., Rang, A., Krüger, D.H., Klempa, B. (2012): Dobrava-Belgrade Hantavirus from Germany shows receptor usage and innate immunity induction consistent with the pathogenicity of the virus in humans. *PlosOne* 7(4):e35587.

Schlegel, M., Klempa, B., Auste, B., Bemmann, M., Schmidt-Chanasit, J., Büchner, T., Groschup, M.H., Meier, M., Buschmann, A., Zoller, H., Krüger, D.H., Ulrich, R.G. (2009): Multiple Dobrava-Belgrade virus spillover infections, Germany. *Emerging Infectious Diseases* 15, 2017-2020.

Schlegel, M., Kindler, E., Essbauer, S.S., Wolf, R., Thiel, J., Groschup, M.H., Heckel, G., Oehme, R.M., Ulrich, R.G. (2012a): Tula virus infections in the Eurasian Water Vole, Central Europe. *Vector-borne Zoonotic Diseases*. Jan 6. [Epub ahead of print].

Schlegel, M., Radosa, L., Rosenfeld, U.M., Schmidt, S., Triebenbacher C., Löhr, P.-W., Fuchs, D., Heroldová M., Jánová, E. Stanko, M., Mosänský L. Fričová, J., Pejčoch, M., Suchomel, J., Purchart, L., Groschup, M.H., Krüger, D.H., Klempa, B., Ulrich R.G. (2012): Broad geographical distribution and high genetic diversity of shrew-borne Seewis hantavirus in Central Europe. *Virus Genes* 45, 48-55.

Schmidt-Chanasit, J. (2009) Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin, Hamburg, persönliche Mitteilung

Schmidt-Chanasit, J., Essbauer, S., Petraityte, R., Yoshimatsu, K., Tackmann, K., Conraths, F.J., Sasnauskas, K., Arikawa, J., Thomas, A., Pfeffer, M., Scharninghausen, J.J, Splettstoesser, W., Wenk, M., Heckel, G., Ulrich, R.G. (2010): Extensive host sharing of Central European Tula virus. *Journal of Virology* 84, 459-74.

Selva, N., Hobson, K.A., Cortes-Avizanda, A., Zalewski, A., Donazar, J.A. (2012): Mast Pulses Shape Trophic Interactions between Fluctuating rodent populations in a primeval forest. *PLoS ONE* 7(12): e51267. doi:10.1371/journal.pone.0051267v

Sibold, C., Sparr, S., Schulz, A., Labuda, M., Kozuch, O., Lysý, J., Krüger, D.H., Meisel, H. (1995): Genetic characterization of a new hantavirus detected in *Microtus arvalis* from Slovakia. *Virus Genes* 10, 277-81.

Sibold, C., Ulrich, R., Labuda, M., Lundkvist, Å., Martens, H., Schütt, M., Perke, P., Leitmeyer, K., Meisel, H., and Krüger, D. H.

(2001): Dobrava hantavirus causes hemorrhagic fever with renal syndrome in Central Europe and is carried by two different *Apodemus* mice species. *Journal of Medical Virology* 63, 158-167.

Singleton, G. R., Brown, P. R., Pech, R. P., Jacob, J., Mutze, G. J., and Krebs, C. J. (2005): One hundred years of eruptions of house mice in Australia - a natural biological curio. *Biological Journal of the Linnean Society* 84, 617-627.

Tersago, K., Verhagen, R., Servais, A., Heyman, P., Ducoffre, G., and Leirs, H. (2008): Hantavirus disease (nephropathia epidemica) in Belgium: effects of tree seed production and climate. *Epidemiology and Infection* doi:10.1017/S0950268808000940.

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

Ulrich, R. G., Schmidt-Chanasit, J., Schlegel, M., Jacob, J., Pelz, H.-J., Mertens, M., Wenk, M., Büchner, T., Masur, D., Sevke, K., Groschup, M. H., Gerstengarbe, F.-W., Pfeffer, M., Oehme, R., Wegener, W., Bemmman, M., Ohlmeyer, L., Wolf, R., Zoller, H., Koch, J., Brockmann, S., Heckel, G., Essbauer, S. S. (2008): Network 'Rodent-borne pathogens' in Germany: longitudinal studies on the geographical distribution and prevalence of hantavirus infections. *Parasitology Research* 103 Suppl 1, 121-129

Ulrich, R.G., Heckel, G., Pelz, H.-J., Wieler, L.H., Nordhoff, M., Dobler, G., Freise, J., Matuschka, F.-R., Jacob, J., Schmidt-Chanasit, J., Gerstengarbe, F.W., Jäkel, T., Süss, J., Ehlers, B., Nitsche, A., Kallies, R., Johne, R., Günther, S., Henning, K., Grunow, R., Wenk, M., Maul, L.C., Hunfeld, K.-P., Wölfel, R., Schares, G., Scholz, H.C., Brockmann, S.O., Pfeffer, M., Essbauer, S.S. (2009): Nagetiere und Nagetier-assoziierte Krankheitserreger - das Netzwerk „Nagetier-übertragene Pathogene“ stellt sich vor. *Bundesgesundheitsblatt* 52, 352-369. .

Ulrich, R.G., Schmidt, S., Rosenfeld, U.M., Groschup, M.H., Schlegel, M. (2011): Hantavirus-Diagnostik in Reservoirwirten. *LabLoeffler* 4, 13-17.

ANHANG 1

Auszug aus dem Standardprotokoll zum Monitoring forstschädlicher Kleinnager

1) Fallen

50 oder 100 Schlagfallen in 1-4 Fanglinien

50 effektive Fangnächte als Minimum für eine Fangperiode

Kein Vorködern

Kein Standardverfahren für das Verwittern der Fallen

Rosinen als Köder

2) Aufzeichnung und Begleitinformationen

Einträge zu den Fängen in das bestehende Fangprotokoll/Datenblatt und/oder in die EDV Systeme der Länder

Vermerk über die Historie der Bekämpfung, z.B. Anwendung von Rodentiziden

Vermerk über Mastjahr in Flächennähe

Einträge zu Maßen, Reproduktion usw.

3) Erfassung und Auswertung der Fallenfänge

Fangerfolg als %belegte korrigierte Fallen

Berechnung des Fangerfolgs (Dichteindex) laut Fangprotokoll

Trennung nach Arten bei Bedarf