

## Nagetier-übertragene Zoonosen: Beispiele aus Untersuchungen in Süd- und Westdeutschland

Essbauer, S.S.;<sup>1</sup> Schex, S.<sup>1</sup>; Spletstoesser, W.<sup>1</sup>; Pfeffer, M.<sup>4</sup>; Ulrich, R.G.<sup>2</sup>; Seibold, E.<sup>1</sup>; Dobler, G.<sup>1</sup>; Wölfel, R.<sup>1</sup>; Bäumler, W.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Institut für Mikrobiologie der Bundeswehr, München

<sup>2</sup> Friedrich-Loeffler-Institut, Institut für neue und neuartige Tierseuchenerreger, Greifswald - Insel Riems

<sup>3</sup> em. Studienfakultät für Forstwissenschaft & Ressourcenmanagement, Freising

<sup>4</sup> Institut für Tierhygiene und Öffentliches Veterinärwesen, Leipzig

### Zusammenfassung

Nagetiere und andere Kleinsäuger können eine Vielzahl von Krankheitserregern, RNA- und DNA-Viren, Bakterien und Parasiten, auf den Menschen übertragen, die teilweise lebensbedrohliche Erkrankungen hervorrufen. In der folgenden Übersicht soll erstmals ein Überblick über Ergebnisse aus drei Untersuchungen in Deutschland gegeben werden: eine Studie in drei Landkreisen Bayerns von 2001-2004, Untersuchungen in einem Freilandgehege im Rahmen eines Tularämieausbruchs in Niedersachsen im Jahr 2005, und schließlich im Jahr 2007 eine Untersuchung an einem Truppenübungsplatz in Baden-Württemberg. Es wurde dabei exemplarisch die Verbreitung von Zoonoseerregern in Nagetieren und anderen Kleinsäufern näher untersucht, von drei Viren (Hantaviren, Kuhpockenvirus, Frühsommer-Meningo-Enzephalitis-Virus) und vier Bakterien (Leptospiren, Francisellen, Borrelien und Rickettsien). Die hier zusammengefassten Erkenntnisse sind ein erster wichtiger Schritt auf dem Weg zur Erstellung von Verbreitungskarten für die genannten humanpathogenen Zoonoseerreger in ihren Reservoirwirten und der Definition von entsprechenden Risikogebieten. Diese Arbeit soll zudem einen Beitrag leisten, einen Anstoß zu verstärkter Zusammenarbeit von Zoologen, Ökologen, Virologen, Human- und Veterinärmedizinern, Mikrobiologen, Parasitologen, Genetikern, Epidemiologen, Forstwissenschaftlern und Klimaforschern zu geben.

### 1. Nagetier-übertragene Krankheitserreger: eine Einleitung

Zoonosen sind Infektionskrankheiten, bei denen der Erreger vom oftmals nicht erkrankten Tierreservoirwirt auf den Menschen übertragen wird. Bei den mit Nagetieren und anderen Kleinsäufern assoziierten Zoonoseerregern handelt es sich um verschiedene RNA- und DNA-Viren, Bakterien und Parasiten. Sie unterscheiden sich nicht nur in ihrer genetischen Organisation, sondern vor allem in ihrer Assoziation mit spezifischen Reservoirwirten, ihrer geografischen Verbreitung und ihren Übertragungswegen. Diese Krankheitserreger können beim Menschen verschiedene, zum Teil lebensbedrohliche Erkrankungen hervorrufen.

Am Institut für Mikrobiologie der Bundeswehr (IMB) werden in Kooperation mit anderen Institutionen seit dem Jahr 2004 Untersuchungen zu Nagetier- und Kleinsäuger-übertragenen Krankheitserregern durchgeführt. Diese Studien sind sowohl in Bundeswehr-internem Interesse, z.B. auf Anfragen von Kommandohygienikern, als auch im Rahmen einer zivil-militärischen Zusammenarbeit von großer Wichtigkeit für öffentliche Gesundheitsbehörden. Die bisherigen Felduntersuchungen wurden entweder aufgrund von Ausbruchsgeschehen (Hantaviren, Tularämie) initiiert oder dienten der Surveillance, um z.B. für Truppenübungsplätze eine Risikoabschätzung durchführen zu können.

#### 1.1 Übertragungswege der Erreger

Der Mensch kann sich sowohl auf direktem als auch auf indirektem Wege mit Zoonoseerregern infizieren. Epidemiologisch gesehen stellt der Mensch meist einen Fehlwirt dar, d.h. die Infektion wird von ihm nicht auf weitere Personen übertragen. Bei den hier betrachteten Erregern sind Nagetiere (oder andere Kleinsäuger, wie Spitzmäuse oder Hasen) Reservoirwirt und Vektor.

Eine direkte Infektion kann über Urin, Speichel und Kot von Tieren erfolgen, wie es z.B. bei Infektionen mit Hantaviren, den Erregern der Tularämie (*Francisella tularensis*) und Leptospirose, Q-Fieber, und Arenavirus-Infektion bekannt ist. Eine Infektion über das Fell von toten oder lebenden Tieren kann bei Tularämie, bei der Lymphozytären Choriomeningitis (LCM) oder in manchen Fällen bei der Pest stattfinden. Durch Bisse werden Rattenbisskrankheit (*Spirillum minus*, *Streptobacillus moniliformis*),

Leptospiren und Kuhpockenviren übertragen. Über die Aufnahme kontaminierter Nahrungsmittel, vor allem dem sogenannten „bush meat“, können, vornehmlich in Afrika, auch Menschen z.B. mit den Erregern der Affenpocken infiziert werden oder an Pest oder Lassa erkranken.

Eine indirekte Infektion kann über verschiedene blutsaugende Vektoren erfolgen. Einen wichtigen Vektor stellen Arthropoden dar, die durch Stiche oder Bisse beispielsweise Anaplasmen, Arenaviren, Alphaviren, Bunyaviren, Flaviviren wie das Frühsommer-Meningo-Enzephalitis-Virus (FSMEV), Borrelien und Francisellen vom Nagetier auf den Menschen übertragen können. Ein weiterer Infektionsweg ist das Einatmen von kontaminierten Stäuben, wodurch beim Menschen Infektionen mit Hantaviren, Tularämieerregern, Leptospiren oder Arenaviren entstehen können.

## 1.2 Kurzcharakteristik der untersuchten Erreger

Zu den am IMB und in Projekten am Institut für Medizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenmedizin der Ludwig-Maximilians-Universität untersuchten Nagetier- und Kleinsäuger-übertragenen Erregern zählen Hantaviren, Kuhpockenviren, FSMEV, Leptospiren, Francisellen, Borrelien, sowie Rickettsien.

### 1.2.1 Hantaviren

Hantaviren, Familie *Bunyaviridae*, sind behüllte Viren mit einem segmentierten RNA-Genom negativer Polarität. Die Infektion des Menschen erfolgt vornehmlich über mit Faeces, Urin und Speichel von infizierten Nagern kontaminierten Staub, oder auch über direkten Kontakt mit den Nagetieren. Die Wildnager sind persistent mit den Erregern infiziert, zeigen jedoch keine auffälligen Krankheitssymptome. Jede einzelne Hantavirus-Art ist in der Regel mit einer bestimmten Nagetierart oder nahe verwandten Arten assoziiert: die Rötelmaus (*Myodes glareolus*) überträgt ausschließlich das Puumalavirus, die Gelbhalsmaus (*Apodemus flavicollis*) eine genetische Linie des Dobrava-Belgrad-Virus (DOBV-Af), die Brandmaus (*Apodemus agrarius*) eine zweite genetische Linie des Dobrava-Belgrad-Virus (DOBV-Aa), die Feldmaus (*Microtus arvalis*) das Tulavirus und die Wanderratte (*Rattus norvegicus*) das Seoulvirus (Übersicht in Schönrich et al., 2008).

In Abhängigkeit von der Hantavirus-Art können beim Menschen grippeähnliche Erkrankungen bis hin zu Nephropathien (*Nephropathia endemica*) und hämorrhagischen Fiebern auftreten. Von den in Europa vorkommenden Hantaviren besitzt das DOBV-Af die höchste, das Tulavirus vermutlich die niedrigste Virulenz. In Deutschland sind bisher vor allem Fälle von Puumalavirus-Infektionen (Süd- und Südwestdeutschland) und einige Fälle von DOBV-Aa-Infektionen (Nordostdeutschland) berichtet worden. Im Gegensatz dazu verursachen bestimmte nur in Amerika vorkommende Hantaviren, wie Sin Nombre-Virus und Andesvirus, weitaus schwerere Erkrankungen mit Lungenmanifestation, sogenanntes Hantavirales kardiopulmonales Syndrom, mit einer Letalität von bis zu 40% (Übersicht in Krüger et al., 2001).

Klinisch apparente Hantavirus-Infektionen sind in Deutschland meldepflichtig (Tabellen 1 und 2). Im Jahre 2007 kam es zu einem sehr starken Anstieg der Zahl der gemeldeten Fälle in Baden-Württemberg und Bayern was auch aus anderen Regionen Europas berichtet wurde (Ulrich et al., 2008a).

### 1.2.2 Kuhpockenviren

Kuhpockenviren, Gattung *Orthopoxvirus*, Familie *Poxviridae*, sind behüllte, komplex aufgebaute Viren. Sie besitzen ein Genom aus doppelsträngiger, linearer DNA von etwa 220-230 kbp Größe, das für etwa 200 Proteine kodiert. Kuhpockenviren werden zumeist durch freilaufende Katzen (Mäusefänger, „Schmusetiere“), manchmal auch durch erkrankte Elefanten oder Ratten auf den Menschen übertragen (Essbauer et al., 2006a). Die erhöhte Jagdaktivität der Katzen in den Sommermonaten führt zu einer saisonalen Verteilung der Erkrankungen mit Spitzen in den Monaten Juli bis Oktober. Während infizierte Nagetiere in der Regel symptomlos bleiben, entwickeln Katzen umschriebene, aber auch großflächige Wunden, über die Virus ausgeschieden wird. Viele Katzen verenden. Beim Menschen verursacht eine Infektion Pocken-ähnliche Hautausschläge (Exantheme) oft an Händen und Unterarmen, die bei falscher Behandlung auch wochenlang anhalten können und unter Umständen mit Narbenbildung verheilen. In Deutschland gab es bis zu der hier vorliegenden Studie keine Daten über Infektionen bei wildlebenden Reservoirtieren (Essbauer et al., 2004, 2006a).

Kuhpockenvirus-Infektionen sind in Deutschland bislang nicht meldepflichtig.

### 1.2.3 Frühsommer-Meningo-Enzephalitis-Virus

Das FSMEV ist ein behülltes, 40-50 nm großes RNA-Virus aus der Familie *Flaviviridae*. Dieses Arbovirus wird durch Zecken der Gattung *Ixodes* (vor allem *Ixodes ricinus*, *Ixodes persulcatus*) übertragen. Infektionen des Menschen können aber auch über orale Aufnahme von Rohmilchprodukten erfolgen. Infektionen mit dem europäischen Virustyp verlaufen in der Regel milder, während die mit den sibirischen und fernöstlichen Virustypen mit schweren Erkrankungen und hoher Letalität einhergehen können. In Westeuropa beträgt die Letalität 0,5-2%. Die Erkrankung verläuft meist biphasisch, mit unspezifischen Symptomen (Fieber, Myalgie, Kopfschmerz) in der ersten Phase, einem beschwerdefreien Intervall von etwa einer Woche und einer zweiten Fieberphase, wobei es zur Ausbildung einer aseptischen Meningitis, Meningo-Enzephalitis und im schlimmsten Fall zur Meningo-Enzephalomyelitis kommen kann. Das FSMEV ist der einzige Nagetier-assoziierte Erreger in Deutschland, gegen den ein zugelassener Impfstoff zur Anwendung beim Menschen verfügbar ist (Übersichten in Suess et al., 2004; Dobler et al., 2005)

Die Frühsommer-Meningo-Enzephalitis ist in Deutschland meldepflichtig, wobei die meisten Fälle in Süddeutschland in den Bundesländern Bayern und Baden-Württemberg registriert werden. (Tabellen 1 und 2).

**Tab. 1** Auftreten von gemeldeten Erkrankungsfällen durch die in dieser Arbeit untersuchten Nagetier-übertragenen Erreger in Deutschland im Zeitraum von 2004 bis 2008 (Robert Koch-Institut: SurvStat, <http://www3.rki.de/SurvStat>, Datenstand: 01.04.09)

Erkrankung	Erreger	Anzahl gemeldeter Fälle (Inzidenz/100.000)				
		2004	2005	2006	2007	2008
Vektor-vermittelte Übertragung (Nagetiere oder andere Kleinsäuger als Reservoir)						
<i>Viren</i>						
Frühsommer-Meningo-Enzephalitis (FSME)	FSME-Virus	274 (0,3)	432 (0,5)	541 (0,7)	238 (0,29)	288
<i>Bakterien</i>						
Hasenpest (Tularämie)	<i>Francisella tularensis</i>	3 (<0,1)	15 (<0,1)	1 (<0,1)	20 (<0,1)	15
Lyme Borreliose <sup>§</sup>	<i>Borrelia</i> sp.	4.479	5.461	6.248	5.916	5717
Epidemisches Fleckfieber	<i>Rickettsia prowazekii</i>	0	0	0	0	0
B – Nagetiere als Reservoir oder Überträger						
<i>Viren</i>						
Hämorrhagisches Fieber mit renalem Syndrom/ Nephropathia epidemica	Hantaviren	242 (0,3)	448 (0,5)	73 (0,1)	1.687 (2,05)	243
<i>Bakterien</i>						
Leptospirose	<i>Leptospira interrogans</i>	58 (<0,1)	58 (<0,1)	45 (<0,1)	165 (0,2)	37

<sup>§</sup> nur in einigen Bundesländern meldepflichtig

**Tab. 2** Auftreten der meldepflichtigen Erkrankungen in den Bundesländern, in denen Untersuchungen zu den Erregern in Nagetieren durchgeführt wurden, im Zeitraum von 2004 bis 2008 (Quelle: RKI, Survstat Datenstand: 01.04.09)

Jahr	Bundesland	Zahl der gemeldeten Erkrankungen in den Jahren 2004-2008					
		Regierungsbezirk/ Landkreis	FSME (FSME-Virus)	Tularämie ( <i>Francisella tularensis</i> )	Fleckfieber ( <i>Rickettsia</i> spp.)	HFRS/NE (Hantaviren)	Leptospirose ( <i>Leptospira</i> spp)
2004/5/ 6/7/8	<b>Bayern</b>		<b>130/165/281/96/ 128</b>	<b>2/1/0/3/0</b>	<b>0/0/0/0/0</b>	<b>296/41</b>	<b>11/12/9/26/20</b>
	Fürstenfeldbruck	0/2/0/0/0	0/0/0/0/0	0/0/0/0/0	1/0/0/1/1	0/0/1/1/0	
	Erlangen	2/0/0/1/3	0/0/0/0/0	0/0/0/0/0	0/0/0/0/1	0/0/0/1/0	
	Traunstein	5/8/4/4/4	0/0/0/0/0	0/0/0/0/0	0/0/0/0/0	0/0/0/1/1	
	<b>Baden- Württemberg</b>		<b>102/211/168/ 109/130</b>	<b>0/0/1/11/2</b>	<b>0/0/0/0/0</b>	<b>74</b>	<b>7/10/8/35/13</b>
	Sigmaringen	1/2/3/0/1	0/0/0/0/0	0/0/0/0/0	0/0/1/49/1	0/0/0/1/1	
	<b>Niedersachsen</b>		<b>1/2/0/2/4</b>	<b>0/1/0/1/2</b>	<b>0/0/0/0/0</b>	<b>11/75/6/93/18</b>	<b>10/6/6/15/7</b>
	Göttingen	0/0/0/0/0	0/0/0/0/0	0/0/0/0/0	0/11/0/1/0	0/0/0/0/0	

HFRS, Hämorrhagisches Fieber mit renalem Syndrom; NE, Nephropathia epidemica

#### 1.2.4 Leptospiren

Die Leptospirose wird durch eine Infektion mit Gram-negativen Bakterien der Gattung *Leptospira* aus der Familie der Spirochäten verursacht. Leptospiren kommen weltweit vor und werden gemäß der aktuellen Klassifizierung in 16 Arten unterteilt, wovon sieben Arten humanpathogen sind. Gegenwärtig findet sich allerdings häufig immer noch die frühere Einteilung in über 240 Serogruppen. Die Verbreitung des Erregers erfolgt über den Urin persistenter infizierter Nager. Dabei kann der Erreger über mit Nagerurin verschmutztes Wasser in kleinste (Schleim-)Hautverletzungen des Menschen eindringen. Auch ein direkter Kontakt zu Nagetieren spielt bei der Übertragung der Leptospiren eine Rolle. Außer dem Menschen erkranken auch Pferde, Hunde und Schweine an Leptospirose. Leptospiren sind bewegliche Bakterien, die aktiv in Organe invadieren können. Sie sind außerordentlich stabil und können im Wasser über drei Monate infektiös bleiben.

Leptospiren verursachen beim Menschen verschiedene Krankheitsbilder, wie z.B. die Weil-Krankheit, das sogenannte Feldfieber, die Schweinehüterkrankheit und das Batavia-Fieber. Die Symptome reichen von milden und unspezifischen, grippeähnlichen Symptomen mit Myalgien und Konjunktivitis, über ikterische Verläufe mit Fieber und Übelkeit, Meningitis bis zu Nieren- bzw. tödlichem Multiorganversagen (Palaniappan et al., 2007). Die Letalität schwankt unbehandelt zwischen 5 und 40% (eine Übersicht zu Erkrankungen in Deutschland in Jansen et al., 2005).

Die Leptospirose ist in Deutschland meldepflichtig (Tabellen 1 und 2). Hier kam es im Jahr 2007 – vergleichbar mit dem Auftreten von Hantavirus-Infektionen – zu einem Anstieg der Erkrankungen in Bayern, Baden-Württemberg und Niedersachsen, durch in den Studien untersuchten Regionen.

#### 1.2.5 Francisellen

Auch die Tularämie (syn. Hasenpest) wird von einem bakteriellen Erreger, *Francisella tularensis*, verursacht. Francisellen sind kleine, Gram-negative, pleomorphe, unbewegliche Bakterien, die eine Kapsel bilden können und ein spezifisches Lipopolysaccharid (LPS) aufweisen. Francisellen werden heute in die Gruppe der  $\gamma$ -Proteobakterien eingeordnet und sind damit verwandt mit Legionellen und Coxiellen. Zwei Unterarten, *Francisella tularensis* ssp. *tularensis* (Nordamerika) und ssp. *holarctica* (Europa und Asien) spielen eine Rolle als humanpathogene Erreger. Sowohl zahlreiche Säugetierspezies (>150) als auch Menschen erkranken. Zecken, Stechmücken und Bremsen fungieren dabei als Vektoren. Francisellen bleiben sehr lange infektiös, im Wasser und Boden über Monate hinweg, in gefrorenen Tierkörpern sogar bis zu 3 Jahre lang.

Drei bis zehn Bakterien über ein Aerosol aufgenommen, reichen bereits für eine Infektion des Menschen aus. Die Letalität beträgt abhängig von der Unterart 5-10% (Sjöstedt, 2007).

Beim Menschen unterscheidet man äußere lokalisierte (ulcero-glanduläre) Formen, die mit Geschwüren, Lymphadenitis und Konjunktivitis einhergehen, und innere (invasive) Formen, die sich meist in Pneumonien, aber auch in Abszessen und Magen-Darm-Symptomatik äußern. Betroffene Tiere sterben meist innerhalb von vier bis sechzehn Tagen, in protrahiert verlaufenden Fällen überleben sie bis zu 60 Tage. Krankheitszeichen sind äußerlich nicht immer erkennbar, was das Risiko gerade für Jäger noch erhöht.

Die Tularämie ist in Deutschland meldepflichtig (Tabellen 1 und 2). In den Jahren 2005 und 2007 trat die Erkrankung erstmals seit über 40 Jahren wieder gehäuft auf.

### 1.2.6 Borrelien

Borrelien gehören wie die Leptospiren zur Familie der Spirochäten. Die in Europa wichtigsten humanpathogenen Borrelien-Arten zählen zum *B. burgdorferi sensu lato*-Komplex. Sie werden durch Zecken der Gattung *Ixodes ricinus* übertragen, wobei Nagetiere und andere Kleinsäuger als Reservoir dienen. Eine Infektion beim Menschen kann zur Ausbildung der sogenannten Lyme-Borreliose führen. Bei dieser Erkrankung unterscheidet man drei Phasen: eine Frühmanifestation meist an der Haut (bei ca. 50% der Fälle Hautrötung rund um die Stichstelle, *Erythema migrans*), eine frühe Allgemeinmanifestation vor allem an inneren Organen (z.B. als Neuroborreliose, Polyradikuloneuritis, Arthritis, Karditis, bei Kindern auch als lymphozytäre Meningitis), und eine späte Allgemeinmanifestation (chronische Arthritis, *Acrodermatitis chronica atrophicans*, chronische Enzephalomyelitis, chronische Polyradikulopathie). Erkrankungen sind auch bei Hund, Katze, Pferd und Rind nachgewiesen und äußern sich außer durch unspezifische Allgemeinsymptome auch durch Arthritiden (Fingerle & Wilske, 2006; Wilske et al., 2007).

In einigen Bundesländern Deutschlands (Berlin und die neuen Bundesländer) ist die Borreliose seit 2002 meldepflichtig (Tabelle 1).

### 1.12.7 Rickettsien

Rickettsien sind obligat intrazelluläre, Gram-negative Bakterien, deren Größe mit  $0,3 \times 0,7 \mu\text{m}$  im Bereich zwischen den kleinsten Bakterien und den größten Viren liegt. Man unterscheidet zwei Gruppen: die Zeckenbissfieber-Rickettsien (*Rickettsia conori*, *R. helvetica*, *R. felis*), die durch verschiedene Zecken und eine Milbenart übertragen werden, und die Fleckfieber-Rickettsien (*R. prowazekii* und *R. typhi*), die durch Flöhe und Läuse übertragen werden. Als Reservoir dienen je nach Rickettsien-Spezies verschiedene Vögel, Reptilien und Säugetiere, und hier vor allem Nagetiere. Rickettsien befallen die Endothelzellen der kleinen Blutgefäße und verursachen eine Vaskulitis. Typischerweise äußern sich die Rickettsiosen durch Fieber, Kopfschmerzen und ein als „Eschar“ bezeichnetes Ulkus an der Einstichstelle des übertragenden Ektoparasiten sowie ein generalisiertes Exanthem. Die Letalität schwankt je nach verursachender Rickettsien-Art, kann jedoch für das Epidemische Fleckfieber (*R. prowazekii*) oder das Rocky Mountain-Fleckfieber (*R. rickettsii*) unbehandelt bis zu 30% betragen (Parola et al., 2005; Wölfel et al., 2006).

Das Fleckfieber ist in Deutschland meldepflichtig (Tabellen 1 und 2). Seit 2003 wurden keine Fälle gemeldet.

## 1.3 Aktueller Wissensstand über die Verbreitung der hier vorgestellten Nagetier-assoziierten Erreger in Deutschland

Seit Inkrafttreten des Infektionsschutzgesetzes am 1. Januar 2001, in dem unter anderem auch die Meldepflicht für humane Infektionen durch bestimmte Zoonoseerreger geregelt ist, hat sich die Datenlage zur geographischen Verbreitung und Häufigkeit von durch diese Zoonoseerreger verursachten Krankheiten wesentlich verbessert. Vermutlich ist jedoch die Dunkelziffer für diese Infektionen immer noch sehr hoch, da viele der hier genannten Infektionen oft nur milde Verläufe und unspezifische Symptome verursachen und somit wahrscheinlich oft gar nicht oder nicht richtig diagnostiziert werden.

Die gemäß IfSG gemeldeten Daten (Tabellen 1 und 2) erlauben nur einen indirekten Einblick in die geographische Verbreitung der Erreger in Deutschland. Diesbezüglich aussagefähiger sind Untersuchungen in den Nagetier- und Kleinsäugerreservoirs.

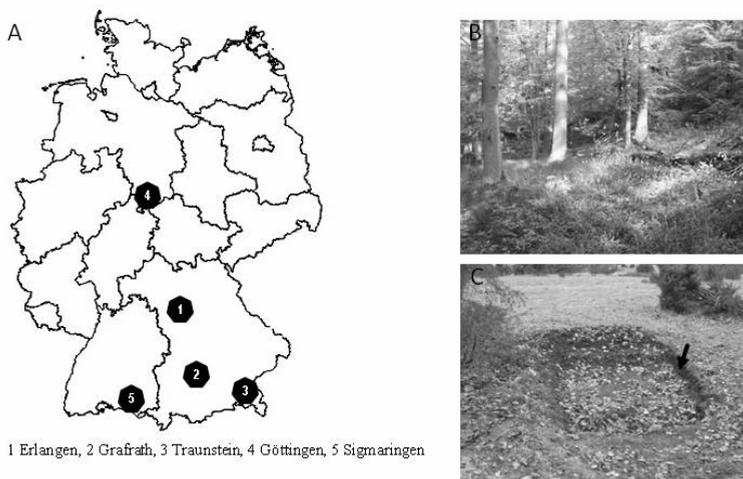
Aus diesem Grunde wurden in den Jahren 2001-2004 in drei Landkreisen Bayerns, im Jahr 2005 in einem Landkreis in Niedersachsen und im Jahr 2007 in einem Landkreis in Baden-Württemberg Untersuchungen zum Vorkommen der oben beschriebenen Zoonoseerreger in den potentiellen Nagetierreservoirs durchgeführt, die hier vorgestellt werden sollen.

## 2. Material & Methoden

### 2.1. Untersuchungsgebiete

#### 2.1.1 Longitudinalstudie in drei Landkreisen Bayerns während der Jahre 2001-2004

Von September 2001 bis März 2004 wurden in Grafrath bei München, Landkreis (LK) Fürstenfeldbruck, auf einem im Wald gelegenen Gartengrundstück Mäuse gefangen (Abb. 1). Im LK Erlangen wurden die Gebiete Frauenaarach (Mischwald), Klosterholz (Wasserschutzgebiet) und Diethofen (Hügelwald) von März bis September 2003 beprobt (Abb. 1). Im LK Traunstein wurden an den Orten Bürgerwald, Geißing, Burkhartsöd (Moorgebiet) und auf einer Wiese am Stadtrand im gleichen Zeitraum Mäuse gefangen (Abb. 1A, B). Alle Probeflächen befanden sich in der Nähe von Naherholungsgebieten mit Trimm-Dich-Pfaden und beliebten Spazierwegen. Bei den Probepunkten handelte es sich meist um Orte, die aufgrund ihrer Vegetation und Beschaffenheit ideale Lebensbedingungen für Mäuse bieten, z.B. Laubwälder mit dichtem Unterholz, Brombeer-/Himbeerbewuchs und dicht wachsendem Springkraut (*Impatiens glandulifera*). Hier fanden mittels PCR Untersuchungen auf Borrelien und Leptospiren statt. Antikörper gegen Kuh(Ortho-)pockenviren wurden serologisch nachgewiesen mit einem Plaquereduktionsneutralisationstest, Antikörper gegen FSMEV mittels einer *in house*-Immunfluoreszenz.



**Abb.1** A Geographische Lage der untersuchten Regionen in Deutschland (1 Erlangen, 2 Grafrath, 3 Traunstein, 4 Göttingen, 5 Sigmaringen), B Hügel-Buchenwald mit krautigem Unterbewuchs als typisches Habitat für Rötelmäuse im Landkreis Erlangen, C Mäusegänge an Zeltgräben (Biwak) am Truppenübungsplatz Heuberg, Landkreis Sigmaringen.

#### 2.1.2 Untersuchungen in Sennickerode, Landkreis Göttingen, Niedersachsen, 2005

Im Rahmen eines Tularämieausbruches wurden in einem Freilandgehege von Krallenäffchen (*Callithrix jacchus*) in Sennickerode Mäuse gefangen (Spletstoesser et al., 2007). Während der Fangaktion schien die Dichte der Nagerpopulation in diesem Freilandgehege sehr hoch zu sein, möglicherweise wegen des dichten Bewuchses mit hohem Gras und der Nutzung des für die Affen bestimmten Futters und Stroh.

Außerdem wurde in den Gehegen keine Schädnerbekämpfung durchgeführt, um eine indirekte Vergiftung der Affen durch Fangen und Fressen von kontaminierten Nagetieren zu vermeiden.

Fünf der verstorbenen Krallenäffchen wurden mithilfe eines Antigen-ELISA und einer Francisellen-spezifischen PCR positiv auf *Francisella tularensis holarctica* getestet, auch die Anzucht des Erregers war möglich.

### **2.1.3 Untersuchungen am Truppenübungsplatz Heuberg, Landkreis Sigmaringen, Baden-Württemberg 2007**

Nach Auftreten von Hantavirus-Erkrankungsfällen wurden auf dem Truppenübungsplatz Heuberg, Landkreis Sigmaringen, Mäuse gefangen (Abb. 1A, C). Ziel dieser Untersuchungen war es, eine Risikoabschätzung für diesen Truppenübungsplatz leisten zu können.

Die Tiere wurden anschließend serologisch und mittels RT-PCR auf Hantaviren und Rickettsien (Serologie anti-*R. conorii* und anti-*R. helvetica*) untersucht. Zur Untersuchung auf Kuhpocken wurden PCR und Anzucht verwendet.

## **2.2 Mäusefang**

Beprobungsorte wurden zunächst „vorgeködert“, d.h. es wurden ausgewaschene 500 ml fassende große Joghurtbecher mit Apfelködern der Sorte Golden Delicious bestückt und in 10 m Abständen in parallel verlaufenden Reihen ausgebracht. Nach 24 Stunden wurden die Köderbecher auf Urin- und Kots Spuren überprüft. Derart markierte Becher wurden durch sogenannte Sherman-Lebendfallen mit dem gleichen Köder ersetzt, welche zweimal täglich kontrolliert wurden. Die gefangenen Mäuse wurden tierschutzgerecht getötet, vermessen, gewogen und Blut und die benötigten Organe (Lunge, Niere, Leber, Milz, Gehirn, Ohren u.a.) unter aseptischen Bedingungen entnommen. Die Artbestimmung erfolgte bei allen Untersuchungen primär morphologisch, teilweise wurde die Artbestimmung zusätzlich durch Amplifikation des mitochondrialen Cytochrom b- Gens mit anschließender Sequenzierung der PCR-Produkte verifiziert.

## **2.3 Untersuchung auf die Erreger**

### **2.3.1 Direkter Erregernachweis**

Kleine Organteile wurden mittels Schrotkugeln in der Mixermill (Studie von 2001-2004 in Bayern) oder mittels Fastprep-Gerät (alle anderen Studien) homogenisiert und Nukleinsäuren unter Verwendung von kommerziellen Kits manuell oder automatisiert isoliert. Für die Untersuchungen wurden konventionelle PCRs bzw. RT-PCRs von Nukleinsäurepräparationen aus Ohr, Lunge, Milz und Gehirn zum Nachweis von Borrelien (Kießling, 2005), Hantaviren (Essbauer et al., 2006b) bzw. FSMEV (Kießling, 2005) verwendet.

Zur Untersuchung auf Leptospiren (Smythe et al., 2002), Rickettsien (Wölfel et al., 2008) und Francisellen (Spletstoesser et al., 2007) wurden jeweils Echtzeit-PCR-Verfahren mit extrahierter Nukleinsäure aus Niere, Ohren, Gehirn und Leber durchgeführt.

### **2.3.2 Indirekter Erregernachweis durch serologische Untersuchungen**

Für den indirekten Nachweis von anti-FSMEV- und anti-Rickettsien-Antikörpern in Nagerseren wurden *in house*-Immunfluoreszenztests unter Verwendung infizierter Verozellen verwendet (Wölfel et al., 2006; Dobler unpubliziert). Orthopockenvirus-reaktive Antikörper wurden mittels eines Plaquereduktionsneutralisationstests bestimmt (Essbauer et al., 2004).

## **3. Ergebnisse**

### **3.1 Nachweis von Infektionen mit Borrelien, Leptospiren, Kuhpockenviren und FSMEV in Nagern aus drei Landkreisen Bayerns während der Jahre 2001-2004**

In den bayerischen Gebieten (siehe Abb. 1) wurden in dem angegebenen Zeitraum insgesamt 836 Mäuse und Kleinsäuger gefangen, wovon die meisten Tiere (606) auf das Gebiet Grafrath entfielen (Tab. 3).

Antikörper gegen Orthopockenviren wurden in insgesamt 39 Tieren (5,6%) nachgewiesen, wobei hier die Rötelmaus (*Myodes glareolus*) mit 18,8% im Gebiet Grafrath am stärksten betroffen war (Tab. 3).

In Traunstein wurden bei der Untersuchung von 67 Tieren keine Orthopockenviren-reaktiven Antikörper nachgewiesen.

FSMEV-reaktive Antikörper wurden in insgesamt 67 von 633 untersuchten Tieren (10,6%) gefunden (Tab. 3). Auch hier war die Prävalenz im Gebiet Grafrath jedoch bei der Gelbhalsmaus (*Apodemus flavicollis*) am höchsten (14,8%).

In insgesamt 17 von 266 getesteten Tieren (6,4%) wurde mittels PCR Leptospiren-spezifische DNA gefunden, wobei die Tiere aus Traunstein und Erlangen mit Ausnahme einer Gelbhalsmaus nicht auf Leptospiren getestet wurden. Auch hier waren Gelbhalsmäuse (*Apodemus flavicollis*; 11,3% in Grafrath, 25% an anderen Orten) die häufigsten Träger von Leptospiren.

Bei den PCR-Untersuchungen wurde bei insgesamt 91 Tieren (10,8%) aus vier verschiedenen Arten Borrelien-DNA nachgewiesen (Tab. 3). Insgesamt wurden Borrelien-Infektionen am häufigsten bei der Gelbhalsmaus (*Apodemus flavicollis*), Rötelmaus (*Myodes glareolus*) und Feldmaus (*Microtus arvalis*) gefunden, wobei sich die Häufigkeit der Borrelien-Infektionen in den einzelnen Nagetier-Arten von Fangort zu Fangort unterschied. Die höchste durchschnittliche Borrelien-Durchseuchung wurde mit 34,3% in Traunstein gefunden. Auch die Durchseuchung bei Rötelmäusen war in Traunstein am höchsten (44,1%).

**Tab. 3** Nachweis von Infektionen mit Borrelien, Leptospiren, Kuhpockenviren und FSMEV in Wildmäusen von verschiedenen Beprobungspunkten in Bayern

Fangort	Untersuchte Tiere		Direkter oder indirekter Erregernachweis							
	Familie*	Spezies	Borrelien nPCR		Kuhpocken NT>1:24		FSMEV	IFAT	Leptospiren PCR	
			pos/ges	(%)	pos/ges	(%)	pos/ges (%)		pos/ges	(%)
<b>Erlangen</b>	Muridae	<i>Apodemus flavicollis</i>	18/57	31,6	0/51	0	4/40	10,0	0/1	0
	Cricetidae	<i>Myodes glareolus</i>	11/56	19,6	1/47	2,1	3/45	6,6	0	0
	Cricetidae	Andere Arten <sup>1</sup>	0/9	0	1/1	k.A.	1/1	k.A.	0	0
		<b>Gesamt</b>	<b>29/122</b>	<b>23,7</b>	<b>2/112</b>	<b>1,8</b>	<b>8/86</b>	<b>9,3</b>	<b>0/1</b>	<b>0</b>
<b>Grafrath</b>	Muridae	<i>Apodemus flavicollis</i>	17/267	6,4	0/229	0	31/210	14,8	8/71	11,3
		<i>Apodemus sylvaticus</i>	2/43	4,7	1/33	2,9	1/35	2,9	1/12	8,3
	Cricetidae	<i>Myodes glareolus</i>	11/233	4,7	36/156	18,8	21/173	12,1	1/117	0,9
		<i>Microtus arvalis</i>	4/59	6,8	0/51	0	0/32	0	4/48	8,3
	Cricetidae	Andere Arten <sup>2</sup>	0/4	0	n.d.	k.A.	0/2	0	0/1	0
	<b>Gesamt</b>	<b>34/606</b>	<b>5,6</b>	<b>37/469</b>	<b>7,3</b>	<b>53/452</b>	<b>11,7</b>	<b>14/249</b>	<b>5,6</b>	
<b>Traunstein</b>	Muridae	<i>Apodemus flavicollis</i>	2/8	25,0	0/5	0	0/6	0	0	-
	Cricetidae	<i>Myodes glareolus</i>	19/43	44,1	0/34	0	4/33	12,1	0	-
		<i>Microtus arvalis</i>	2/15	13,3	0/14	0	1/14	7,1	0	-
		<i>Microtus agrestis</i>	0/1	0	0/1	0	n.d.	k.A.	0	-
		<b>Gesamt</b>	<b>23/67</b>	<b>34,3</b>	<b>0/67</b>	<b>0</b>	<b>5/53</b>	<b>9,4</b>	<b>0</b>	<b>-</b>
<b>Andere **</b>	Muridae	<i>Apodemus flavicollis</i>	2/16	12,5	n.d.	k.A.	1/9	11,0	1/4	25,0
		<i>Apodemus sylvaticus</i>	0/11	0	0	0	0/10	0	0/1	-
	Cricetidae	<i>Myodes glareolus</i>	3/12	25,0	0	0	0/9	0	1/9	11,0
		<i>Microtus sp</i>	0/2	0	0	0	0/14	0	1/1	kA
		<b>Gesamt</b>	<b>5/41</b>	<b>12,1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>1/42</b>	<b>2,4</b>	<b>3/16</b>	<b>18,5</b>
<b>Gesamt</b>			<b>91/836</b>	<b>10,8</b>	<b>39/699</b>	<b>5,6</b>	<b>67/633</b>	<b>10,6</b>	<b>17/266</b>	<b>6,4</b>

\* die Taxonomie folgt der von Wilson und Reeder (2005): 1 *Microtus agrestis*, *Microtus arvalis*, *Arvicola amphibius*; 2 *Microtus agrestis*, *Arvicola amphibius*; \*\* Freising, Raitenhaslach, Stadtbereich München, Ulm, Breitach, Ramersdorf, Oberschleißheim, Pommersfelden, Mehring, Singen; n.d., nicht durchgeführt; k.A., keine Angaben; nPCR, nested PCR

### 3.2 Nachweis von Infektionen mit Francisellen und Hantaviren in Nagetieren aus Sennickerode, Niedersachsen, 2005

In Sennickerode (Abb 1.) wurden insgesamt 144 Tiere gefangen, davon 28 Gelbhalsmäuse (*Apodemus flavicollis*), 62 Rötelmäuse (*Myodes glareolus*), 12 Feldmäuse (*Microtus arvalis*) und 37 Schermäuse (*Arvicola amphibius*, vormalis *A. terrestris*).

Mittels PCR-Untersuchung aller Tiere wurde bei 10 Tieren (6,9%) *Francisella tularensis*-spezifische DNA nachgewiesen (Tab. 4). Der höchste Anteil entfiel dabei auf die Schermaus (*Arvicola amphibius*) mit 6 positiven Tieren (16,2%).

**Tab. 4** Nachweis von Infektionen mit *Francisella tularensis* und Hantaviren in Wildnagern aus Sennickerode, Niedersachsen, 2005

Familie	Untersuchte Tiere Spezies	Erregernachweis			
		Tularämie - PCR		Hantavirus - RT-PCR	
		pos/ges	%	pos/ges	%
Muridae	<i>Apodemus flavicollis</i>	1/28	3,6	0/27	0
Cricetidae	<i>Myodes glareolus</i>	2/62	3,23	6/60	10,0
	<i>Microtus arvalis</i>	1/12	8,3	7/17	41,0
	<i>Arvicola amphibius</i>	6/37	16,2	n.d.	k.A.
k.A.	Andere*	0/5	0	0/30	0
Gesamt		10/144	6,9	13/134	9,7

n.d., nicht durchgeführt; k.A., keine Angaben; \* *Sorex araneus*, *Apodemus agrarius*

Insgesamt 134 der 144 gefangenen Tiere wurden mittels Hantavirus-S-Segment-spezifischer RT-PCR untersucht (Essbauer et al., unveröffentlichte Daten). Dabei zeigten 13 Tiere (9,7%) ein Amplifikat der erwarteten Größe (Tab. 4), wobei der höchste Prozentsatz (41%, 7 von 17 Tieren) auf die Feldmaus (*Microtus arvalis*) entfiel.

### 3.3 Nachweis von Infektionen mit Hantaviren, Kuhpockenviren, Endoparasiten und Rickettsien bei Wildnagern vom Truppenübungsplatz Heuberg, Baden-Württemberg, 2007

Auf dem Truppenübungsplatz Heuberg wurden insgesamt 221 Tiere gefangen, darunter 98 Mäuse der Gattung *Apodemus*, 110 Rötelmäuse (*Myodes glareolus*), 10 Feldmäuse (*Microtus arvalis*) und drei Spitzmäuse.

Hantavirus-spezifische Nukleinsäure wurde mittels S-Segment-spezifischer RT-PCR bei 24 Tieren (10,9%) nachgewiesen (Tab. 5), am häufigsten bei der Feldmaus (*Microtus arvalis*) mit 50% (5 von 10 Tieren positiv), gefolgt von der Rötelmaus (*Myodes glareolus*) mit 19 von 110 Tieren (16%). Bei der Gelbhalsmaus wurden keine Hinweise auf Hantavirus-Infektionen gefunden (Essbauer et al., unveröffentlichte Daten).

**Tab. 5** Nachweis von Infektionen mit Hantaviren, Kuhpockenviren, Endoparasiten und Rickettsien in Wildnagern vom Truppenübungsplatz Heuberg, 2007.

Untersuchte Spezies	Hantavirus		Endoparasiten		Rickettsien					
	RT-PCR		makroskopisch		PCR		Serologie			
	pos/ges	%	pos/ges	%	pos/ges	%	anti- <i>R. conorii</i>		anti- <i>R. helvetica</i>	
	pos/ges	%	pos/ges	%	pos/ges	%	pos/ges	%	pos/ges	%
<i>Apodemus</i> sp <sup>1</sup> .	0/98	0	1/98	1,0	1/98	1,0	11/98	11,2	0/98	0
<i>Myodes glareolus</i>	19/110	16,0	21/110	19,0	2/110	1,8	14/110	12,7	1/110	0,9
<i>Microtus arvalis</i>	5/10	50,0	1/10	10,0	0/10	0	0/10	0	0/10	0
Spitzmäuse <sup>2</sup>	0/3	0	0/3	0	0/3	0	0/3	0	0/3	0
total	24/221	10,9	23/221	10,4	3/221	1,3	25/221	11,3	1/221	0,4

<sup>1</sup> *Apodemus flavicollis*, *Apodemus sylvaticus*; <sup>2</sup> *Sorex araneus*, *Sorex gemellus*

Bei einer Feldmaus konnte erfolgreich ein Orthopockenvirus angezüchtet werden, das gegenwärtig genauer charakterisiert wird (Meyer et al., unveröffentlichte Daten).

Endoparasiten wurden bei 23 von 221 Tieren (10,4%) angetroffen (Tab. 5), am stärksten war die Rötelmaus (*Myodes glareolus*) mit 19% (21 von 110 Tieren) betroffen (Essbauer et al., unveröffentlichte Daten).

Bei drei von 221 Tieren (1,3%) ließen sich Rickettsien mittels PCR nachweisen (Tab. 5), während 25 von 221 Tieren (11,3%) Antikörper gegen *R. conorii* und ein Tier (0,4%) Antikörper gegen *R. helvetica* gebildet hatten (Dobler et al., unveröffentlichte Daten). Dabei entfiel wiederum der größte Anteil positiver Tiere auf die Rötelmaus (*Myodes glareolus*) (14 von 110 Tieren, 12,7%), dicht gefolgt von *Apodemus sp.* (11 von 98 Tieren, 11,2%).

#### 4. Diskussion und Ausblick

Erkrankungen des Menschen durch zoonotische Krankheitserreger haben in letzter Zeit in Deutschland erhöhte Aufmerksamkeit erlangt. Die Erfassung von humanen Infektionskrankheiten hat sich seit Einführung des Infektionsschutzgesetzes zwar insgesamt verbessert, aber gerade bei seltenen Zoonosen besteht ein erhebliches Informationsdefizit. Als sehr hilfreich erweist sich hier insbesondere die öffentlich zugängliche Plattform „SurvStat“ des Robert-Koch-Institutes, die eine aktuelle Übersicht über die geographische Verbreitung und Häufigkeit meldepflichtiger Erkrankungen in Deutschland ermöglicht. Dennoch ist die Dunkelziffer der oft mit unspezifischen fieberhaften Symptomen einhergehenden Erkrankungen weiterhin als hoch einzuschätzen. Dies liegt zum einen an dem glücklicherweise vergleichsweise seltenen Auftreten dieser Erkrankungen und der damit verbundenen fehlenden Kenntnis über diese Erkrankungen innerhalb der Ärzteschaft. Desweiteren führt sicher auch die oft unspezifische und milde Symptomatik zu Fehldiagnosen und somit zu einem „underreporting“. Insgesamt gibt es jedoch auch noch wesentlich zu wenige Untersuchungen zum Vorkommen seltener Zoonoseerreger beim Menschen und in den entsprechenden Wildnagerreservoirs.

Erste deutschlandweite Untersuchungen – wie die hier vorgestellten Untersuchungen - zeigen, dass Nagetiere in Deutschland in nicht unerheblichem Maße mit verschiedenen Krankheitserregern durchseucht sind (Ulrich et al., 2008a; hier vorgestellte Untersuchungen). So konnte beispielsweise eine breite geographische Verbreitung und ein stabiles Vorkommen des Puumalavirus in Populationen der Rötelmaus (*Myodes glareolus*) und des Tulavirus in *Microtus*-Populationen gezeigt werden (Ulrich et al., 2008a). Die hier beschriebenen Untersuchungen belegen diesen Befund für Gebiete in Niedersachsen und Baden-Württemberg. Diese Studien zeigen eine scheinbare Wirtspräferenz einzelner Zoonoseerreger für bestimmte Nagetier-Arten, die in weiterführenden Arbeiten zu prüfen wäre. So wurden Leptospiren, Borrelien und FSMEV besonders in der Gelbhalsmaus (*Apodemus flavicollis*), Francisellen vor allem in der Schermaus und Kuhpockenviren insbesondere in der Rötelmaus (*Myodes glareolus*) gefunden. Interessanterweise war die Rötelmaus auch in starkem Maße von Endoparasiten befallen, was möglicherweise auch die Durchseuchung mit anderen Erregern beeinflusst. Die hier zusammengefassten Erkenntnisse sind ein erster wichtiger Schritt auf dem Weg zur Erstellung von Verbreitungskarten für die genannten humanpathogenen Zoonoseerreger in ihren Reservoirwirten und der Definition von entsprechenden Risikogebieten.

Neben den genannten Forschungsaktivitäten muss die Öffentlichkeit auch für die Problematik der Nagetier- und anderen Vektor-übertragenen Zoonosen weiter sensibilisiert werden. In diesem Sinne sind einerseits die Gesamtbevölkerung, andererseits auch beruflich exponierte Risikogruppen, wie Forstarbeiter, Jäger, Beschäftigte in der Landwirtschaft und Soldaten auf die Gefährdungen hinzuweisen (Ulrich et al., 2007). Darüber hinaus müssen diese Personengruppen auch stärker mit den gegebenenfalls erforderlichen Vorsichts- und Hygienemaßnahmen vertraut gemacht werden.

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass unsere Kenntnis von den Naturherden, den beteiligten Reservoirwirten und den entsprechenden Infektketten noch äußerst lückenhaft ist. Insbesondere zu den Ursachen für ein saisonal oder jährlich gehäuftes Auftreten bestimmter Humaninfektionen bestehen bestenfalls Arbeitshypothesen. Da an der Lösung dieser Probleme zwangsläufig Bereiche beteiligt sind, die weit über die Mikrobiologie hinausgehen, ist deren Bearbeitung nur in entsprechenden Netzwerken und Arbeitsgemeinschaften über Institutsgrenzen hinweg zielführend.

Nur in einer synergistischen Zusammenarbeit von Zoologen, Ökologen, Virologen, Mikrobiologen, Parasitologen, Genetikern, Epidemiologen, Forstwissenschaftlern und Klimaforschern mit Klinikern der Human- und Veterinärmedizin können die komplexen Interaktionen zwischen Pathogenen, Reservoirenwirten, Vektoren und Prädatoren im Zusammenhang mit dem Auftreten von Infektionen beim Menschen verstanden werden (Ulrich et al., 2008b).

### Danksagung

Wir danken Frau Dr. Judith Kießling, Krystian Mistzela, Dr. Sonja Hartnack und den beteiligten Mitarbeitern des Instituts für Mikrobiologie der Bundeswehr für die tatkräftige Unterstützung bei der Beprobung der verschiedenen Punkte in Bayern, Sennickerode und dem Truppenübungsplatz Heuberg. Herrn Prof. Hermann Meyer danken wir für die Übermittlung unpublizierter Ergebnisse und für die kritische Durchsicht des Manuskriptes.

### Literatur

- Dobler, G., Essbauer, S.S., Wölfel, R., Pfeffer, M. (2005): Interaktionen von Ökologie und Epidemiologie am Beispiel der Frühsommer-Meningoenzephalitis. Rundgespräche der Kommission für Ökologie, Bd. 29, „Zur Ökologie von Infektionskrankheiten“, Verlag Dr. Friedrich Pfeil, München, 43-52.
- Essbauer, S.S., Friedewald, S., Hassler, D., Meyer, H., Pfeffer, M. (2006a): Von Ratten und Katzen auf den Menschen: Kuhpockenviren in Europa. *DMW* 131 (46), 2381-2382
- Essbauer, S.S., Pfeffer, M., Wilhelm, S., Meyer, H. (2004): Zoonotische Pockenviren. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 47, 671-679
- Essbauer, S.S., Schmidt, J., Conraths, F.J., Friedrich, R., Koch, J., Hautmann, W., Pfeffer, M., Wölfel, R., Finke, E. J., Dobler, G., Ulrich, R.G. (2006b): A new *Puumala hantavirus* subtype in rodents associated with an outbreak of severe *Nephropathia epidemica* in South-East Germany in 2004. *Epidem. Infection* 134, 1333-1344
- Fingerle, V., Wilske, B. (2006): Ticks, tick bites and how best to remove the tick. *MMW Fortschr. Med.* 148(25), 30-2.
- Jansen, A., Schöneberg, I., Frank, C., Alpers, K., Schneider, T., Stark, K. (2005): *Leptospirosis* in Germany, 1962-2003. *Emerg Infect Dis.* 11(7), 1048-54.
- Kießling, J. (2005): Untersuchung zum Vorkommen des Frühsommer-Meningo-Enzephalitis-Virus und *Borrelia burgdorferi* in ausgewählten Wildmaus- und Zeckenpopulationen Bayerns. Veterinärmedizinische Fakultät der LMU München, Dissertation
- Krüger, D.H., Ulrich, R.G., Lundkvist, Å. (2001): Hantavirus infections and their prevention. *Microbes Infect* 3, 1129-1144
- Palaniappan, R.U., Ramanujam, S., Chang, Y.F. (2007): *Leptospirosis: pathogenesis, immunity, and diagnosis.* *Current Opinion in Infectious Diseases* 20, 284-292.
- Parola, P., Paddock, C. D., Raoult, D., 2005: Tick-borne rickettsioses around the world: emerging diseases challenging old concepts. *Clin Microbiol Rev* 18, 719-756.
- Schönrich, G., Rang, A., Lütke, N., Raftery, M.J., Charbonnel, N., Ulrich, R.G. (2008): Hantavirus-induced immunity in rodent reservoirs and humans. *Immunol. Reviews* (im Druck)
- Sjöstedt, A. (2007): Tularemia: History, epidemiology, pathogen physiology, and clinical manifestations. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1105, 1-29
- Smythe, L.D., Smith, I.L., Smith, G.A., Dohnt, M.F., Symonds, M.L., Barnett, L.J., McKay, D.B. (2002): A quantitative PCR (TaqMan) assay for pathogenic *Leptospira* spp. *BMC Infect Dis.* 2, 13.
- Spletstoesser, W.D., Mätz-Rensing, K., Seibold, E., Tomaso, H., Al Dahouk, S., Grunow, R., Essbauer, S.S., Buckendahl, A., Finke, E. J., Neubauer, H. (2007): Re-emergence of *Francisella tularensis* in Germany: fatal tularemia in a colony of semi-free living marmosets (*Callithrix jacchus*). *Epidemiol. Infect.* 135(8), 1256-1265
- Süss, J., Scradler, C., Falk, U., Wohanka, N. (2004): Tick-borne encephalitis (TBE) in Germany –epidemiological data, development of risk areas and virus prevalence in field-collected ticks and ticks removed from humans. *Int J Med Microbiol* 293 (Suppl 37), 69-79.

- Ulrich, R.G., Heckel, G., Pelz, H.J., Wieler, L.H., 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., Hunfeld, K.P., Wölfel, R., Schares, G., Scholz, H.C., Brockmann, S., Pfeffer, M., Essbauer, S.S. (2008b): Nagetiere und Nagetier-assoziierte Krankheitserreger – das Netzwerk „Nagetier-übertragene Pathogene“ stellt sich vor. Bundesgesundheitsblatt 225,163-89.
- Ulrich, R.G., Koch, J., Schmidt-Chanasit, J., Mertens, M., Pelz, H.J., Jacob, J., Madeja, E.L., Quast, H., Freise, J., Groschup, M.H., Conraths, F.J., Dobler, G., Bradt, K., Wegener, W., Essbauer, S.S. (2007): 2005, ein Jahr der Hantaviren - Quo vadis? Der Hygieneinspektor 9(1), 61-68.
- Ulrich, R.G., Schlegel, M., Jacob, J., Pelz, H.J., Mertens, M., Schmidt-Chanasit, J., Wenk, M., Büchner, T., Masur, D., Sevke, K., Groschup, M.H., Gerstengarbe, F.W., Pfeffer, M., Oehme, R., Wegener, W., Bemann, M., Ohlmeyer, L., Wolf, R., Zoller, H., Koch, J., Brockmann, S., Heckel, G., Essbauer, S.S. (2008a): Network „Rodent-borne pathogens“ in Germany: Longitudinal studies on the geographical distribution and prevalence of hantavirus infections. Parasitology Res. (im Druck)
- Wilske, B., Fingerle, V., Schulte-Spechtel, U. (2007): Microbiological and serological diagnosis of Lyme borreliosis. FEMS Immunol Med Microbiol. 49(1), 13-21.
- Wilson, D.E., Reeder, D.M. (2005): Mammal Species of the World. Johns Hopkins University Press.
- Wölfel, R., Essbauer, S.S., Dobler, G. (2008): Diagnostics of tick-borne rickettsioses in Germany: A modern concept for a neglected disease. J Med Microbiol 298 (Suppl. 1), 368-374
- Wölfel, R., Pfeffer, M., Essbauer, S.S., Dobler, G. (2006): Rickettsiosen in Einsatzgebieten der Bundeswehr – Aspekte zur Epidemiologie, Diagnostik und Therapie. Wehrmed. Mschr. 50(7), 185-189.