Open Access

Berl Münch Tierärztl Wochenschr 126, 514–526 (2013)
DOI 10.2376/0005-9366-126-514

© 2013 Schlütersche Verlagsgesellschaft mbH & Co. KG
ISSN 0005-9366

Korrespondenzadresse:
rainer.ulrich@fli.bund.de

Eingegangen: 01.07.2013
Angenommen: 27.08.2013

Online first: 14.10.2013
http://vetline.de/open-access/158/3216/

Friedrich-Loeffler-Institut, Institut für neue und neuartige Tierseuchenerreger, Greifswald – Insel Riems, Deutschland[1]
Nationales Konsiliarlaboratorium für Hantaviren, Institut für Medizinische Virologie, Helmut-Ruska-Haus, Charité – Universitätsmedizin Berlin und Fachbereich Virologie, Labor Berlin Charité Vivantes GmbH[2]
Abteilung Nephrologie, Universität Heidelberg, Heidelberg, Deutschland[3]
Zoo Osnabrück, Osnabrück, Deutschland[4]
Institut für Mikrobiologie der Bundeswehr, München, Deutschland[5]
Institut für Tierhygiene und Öffentliches Veterinärwesen, Leipzig, Deutschland[6]

Hantaviren in Deutschland: Gefahren für Zoo-, Heim-, Haus- und Nutztier?

Hantaviruses in Germany: threat for zoo, pet, companion and farm animals?

Rainer G. Ulrich[1], Christian Imholt[1], Detlev H. Krüger[2], Ellen Krautkrämer[3], Thomas Scheibe[4], Sandra S. Eßbauer[5], Martin Pfeffer[6]

Zusammenfassung

Hantaviren werden aufgrund ihres neuen oder plötzlichen Erscheinens als „emerging" und „re-emerging" Viren bezeichnet. Beim Menschen können Hantaviren zwei unterschiedliche Krankheitsbilder hervorrufen, das Hämorrhagische Fieber mit Renalem Syndrom und das Hantavirale Cardiopulmonale Syndrom. Die heute bekannten humanpathogenen Hantaviren werden von Nagetier-Reservoiren auf den Menschen übertragen. In Deutschland kommen drei Nagetier-assoziierte Hantaviren vor. Das Rötelmaus-assoziierte Puumalavirus (PUUV) verursacht die meisten humanen Hantavirus-Erkrankungen, die von einigen Autoren auch als Nephropathia epidemica bezeichnet werden. Das mit der Brandmaus assoziierte Dobrava-Belgrad-Virus (DOBV) verursacht humane Erkrankungen in Nord- und Nordostdeutschland. Die Humanpathogenität des Tulavirus (TULV) ist bisher wenig charakterisiert – das Virus wurde bisher vor allem in der Feldmaus, dem Reservoirwirt, gefunden, aber molekular auch in Erd- und Schermaus nachgewiesen. Neben diesen Hantaviren sind kürzlich in Deutschland auch zwei Spitzmaus-assoziierte Hantaviren gefunden worden, das Seewisvirus in der Waldspitzmaus und das Asikkalavirus in der Zwergspitzmaus. Zur Infektionsgefährdung von Haus-, Heim-, Zoo- und Nutztieren gibt es bisher keine systematischen Studien. Der vorliegende Übersichtsartikel soll einerseits den gegenwärtigen Kenntnisstand dazu zusammenfassen und andererseits die Aufmerksamkeit der Tierärzte für möglicherweise bisher unbeachtete Erkrankungsbilder erhöhen.

Schlüsselwörter: Hantaviren, Deutschland, Reservoir, Nagetier, Spillover-Infektion

Summary

Hantaviruses are so-called „emerging" and „re-emerging" viruses because of the new and sudden nature of their appearance. Human infections can lead to two distinct disease patterns, the Haemorrhagic Fever with Renal Syndrome and the Hantavirus Cardiopulmonary Syndrome. All known human pathogenic hantaviruses are transmitted through rodent hosts. There are three rodent-associated hantaviruses in Germany. The bank vole-associated Puumala virus (PUUV) is responsible for most of the human hantavirus infections. The Dobrava-Belgrade virus (DOBV) associated with the striped field mouse is causing hantavirus disease in the North and Northeast of Germany. The human pathogenicity of Tula virus (TULV) is still controversially discussed – the virus has been mainly associated with the common vole as the reservoir, but was molecularly detected also in the field and the water vole. More recently, two shrew-borne hantaviruses were described in Germany, i. e. Seewis virus in the common shrew and Asikkala virus in the pygmy shrew. Systematic studies about hantavirus infections of zoo, pet, companion and farm animals are still lacking. Hence, the aim of this review article is to summarise the current knowledge on this topic and raise the attention of veterinarians to potentially overlooked clinical disease patterns.

Keywords: Hantaviruses, Germany, reservoir, rodent, spillover infection

U.S. Copyright Clearance Center Code Statement:
0005-9366/2013/12611-514 $ 15.00/0

Einleitung

Hantaviren haben in den vergangenen Jahren eine erhöhte Aufmerksamkeit in der Öffentlichkeit erfahren. Sie werden zur Gruppe der „emerging" und „re-emerging" Viren gezählt. Diese Zuordnung basiert vor allem darauf, dass einerseits in den vergangenen Jahren eine große Zahl „neuer" Hantaviren entdeckt worden ist und andererseits Häufungen und Ausbrüche humaner Erkrankungen in zyklischen Abständen beobachtet worden sind (Reusken und Heyman, 2013).

Retrospektive Untersuchungen haben gezeigt, dass die durch Hantaviren beim Menschen hervorgerufenen Erkrankungen in Asien und Europa schon lange bekannt sind und beispielsweise als Kriegs-Nephritis, Nephroso-Nephritis oder Koreanisches Hämorrhagisches Fieber bezeichnet wurden (Johnson, 2001). Die Isolierung in Zellkultur und Charakterisierung des ersten Hantavirus geht auf Untersuchungen zurück, die nach dem militärischen Konflikt in Korea in den 1950er Jahren initiiert wurden, bei dem mehr als 3000 US-Soldaten erkrankten. Ende der 1970er Jahre wurde dann das Hantaanvirus (HTNV) als Auslöser des Koreanischen Hämorrhagischen Fiebers mit der Brandmaus *Apodemus agrarius* (Pallas, 1771) als Reservoir beschrieben (Lee et al., 1978). Interessanterweise war bereits Anfang der 1970er Jahre aus der Moschusspitzmaus *Suncus murinus* (Linnaeus, 1766) ein Virus isoliert worden (Carey et al., 1971), das jedoch anfangs für ein Arbovirus gehalten worden war und erst ca. 30 Jahre später eindeutig als ein Insektenfresser-assoziiertes Hantavirus identifiziert wurde (Song et al., 2007).

Taxonomisch bilden die Hantaviren die Gattung Hantavirus in der Familie *Bunyaviridae*, zu der noch weitere Gattungen (Nairovirus, Phlebovirus und Orthobunyavirus) mit tier- und humanpathogenen Erregern, wie dem Krim Kongo-Hämorrhagischen Fieber-Virus oder dem Rifttalfiebervirus, sowie eine Gattung mit pflanzenpathogenen Erregern zählen. Das HTNV stellt die Typspezies der Gattung Hantavirus dar (Plyusnin et al., 2011).

Bei den Hantaviren handelt es sich um behüllte Viren mit einer sphärischen Gestalt. Der Durchmesser der Viruspartikel variiert zwischen 70 und 210 nm. In der Virushülle befinden sich die viralen Hüllproteine Gn und Gc. Im Inneren des Viruspartikels sind die drei Genomsegmente lokalisiert, die mit dem Nukleokapsidprotein und der RNA-abhängigen RNA-Polymerase assoziiert sind. Das Virusgenom besteht aus drei RNA-Genomsegmenten negativer Polarität, die nach ihrer Größe als S-(small), M-(medium) und L-(large)Segment bezeichnet werden. Das S-Segment kodiert das Nukleokapsidprotein und trägt bei einigen Hantaviren einen überlappenden Leserahmen, der für ein Nichtstrukturprotein (NSs) kodiert (Plyusnin et al., 2001). Auf dem M-Segment ist die kodierende Sequenz für einen Glykoproteinvorläufer lokalisiert, der kotranslational in die beiden Hüllproteine Gn und Gc gespalten wird. Die RNA-abhängige RNA-Polymerase wird vom L-Segment kodiert und besitzt sowohl Replikase- als auch Transkriptasefunktion (Schmaljohn et al., 1985).

Reservoire und Übertragung

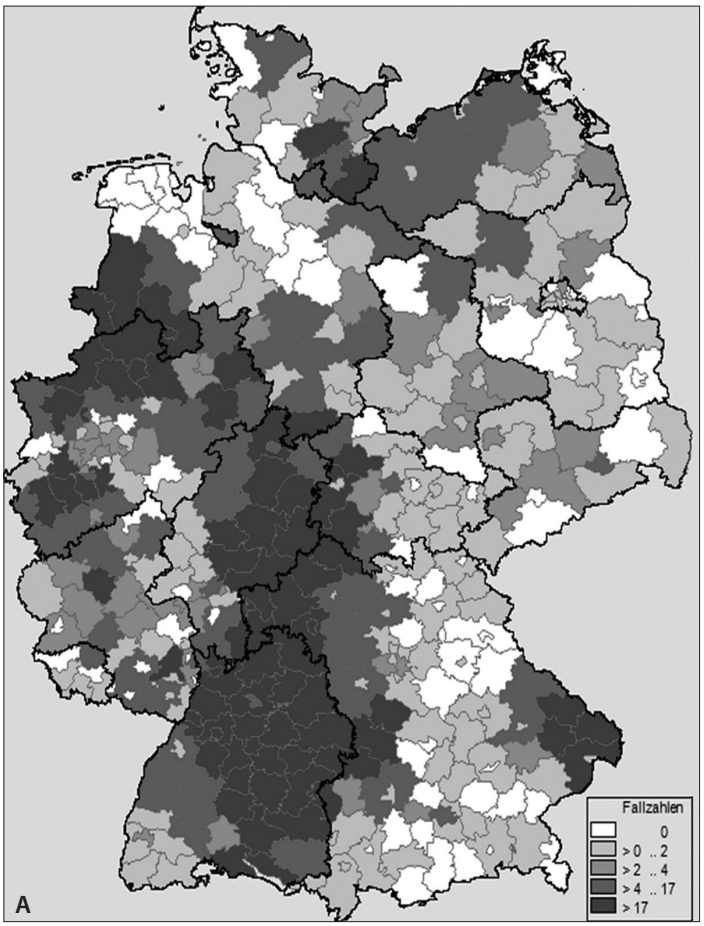
Nagetiere stellen die natürlichen Wirte von Hantaviren dar. Dabei ist jede Hantavirus-Art klassischerweise mit nur einer Nagetierart assoziiert. So wird beispielsweise das HTNV ausschließlich in der Brandmaus gefunden. In den vergangenen Jahren wurden jedoch zunehmend Hinweise auf Infektionen auch in meist nahe verwandten Nagetierarten gefunden. So wurde das Seoulvirus in verschiedenen Rattenarten gefunden. Die molekularen Nachweise des Tulavirus (TULV) in verschiedenen *Microtus*-Arten und in der Schermaus *Arvicola amphibius* (Linnaeus, 1758) verdeutlichen die Problematik der Reservoir-Identifikation bei Hantaviren. Gegenwärtig basiert die Identifikation eines Reservoirs auf dem multiplen Nachweis eines definierten Hantavirus in einer Säugetierspezies bei gleichzeitiger Abwesenheit (oder geringerer Häufigkeit) des Nachweises in sympatrisch vorkommenden Arten (Hjelle und Yates, 2001). Beim TULV geht man davon aus, dass die Feldmaus *Microtus arvalis* (Pallas, 1778) das Reservoir darstellt (Plyusnin et al., 1994; Sibold et al., 1995). Möglicherweise besitzt das TULV einen größeren Wirtsbereich, der auch die Erdmaus *Microtus agrestis* (Linnaeus, 1761) einschließt (Schmidt-Chanasit et al., 2010). Dagegen sind die vereinzelten molekularen Nachweise des TULV in der Schermaus vermutlich auf Spillover-Infektionen zurückzuführen (Schlegel et al., 2012a). Insgesamt fehlen häufig systematische Studien zur Prüfung der Wirtsassoziation von Hantaviren. Bisher sind nur Hantaviren in den Nagetierfamilien Muridae und Cricetidae beschrieben worden, obwohl auch in weiteren Nagetierfamilien, z. B. in der Familie Sciuridae, Hantavirus-spezifische Antigene und/oder Antikörper gefunden worden sind (Clement et al., 1994).

In den Nagetier-Reservoiren führen Hantaviren zu persistenten Infektionen. Während ursprünglich angenommen wurde, dass die Hantavirus-Infektion im Reservoir keine pathogenen Konsequenzen hat, belegen beispielsweise Studien in Finnland, dass Puumalavirus (PUUV)-infizierte Rötelmäuse im Winter eine geringere Überlebensrate haben (Kallio et al., 2007). Experimentelle und Feldstudien sprechen für eine indirekte Übertragung des Virus in den Reservoir-Populationen und auf den Menschen. Unter Laborbedingungen konnte eine Stabilität des Virus außerhalb des Wirtes von ca. zwei Wochen beobachtet werden (Kallio et al., 2006). Aus dieser Erkenntnis ergeben sich wichtige Schlussfolgerungen für die Expositionsprophylaxe. Neben der indirekten Übertragung können Hantaviren in seltenen Fällen auch durch Biss zwischen den Reservoirtieren und auf den Menschen übertragen werden. Der Mensch stellt für Hantaviren einen Fehlwirt dar; lediglich für das südamerikanische Andesvirus ist eine Mensch-zu-Mensch-Übertragung beschrieben worden (Padula et al., 1998).

In den vergangenen Jahren ist eine große Zahl von neuen Hantaviren in unterschiedlichen Insektenfressern gefunden worden. Darunter sind Hantaviren bei Spitzmäusen (Familie Soricidae) und Maulwürfen (Familie Talpidae). Kürzlich sind auch in verschiedenen Fledermausarten in Afrika, Asien und Amerika neue Hantaviren gefunden worden (de Araujo et al., 2012; Sumibcay et al., 2012; Weiss et al., 2012; Guo et al., 2013). Phylogenetische Analysen dieser Insektenfresser- und Fledermaus-assoziierten Viren verstärken die Vermutung, dass neben einer Virus-Wirt-Koevolution auch Wirtswechsel-Ereignisse in der Evolution von Hantaviren eine große Rolle gespielt haben (Kang et al., 2011). Zur Übertragung dieser Viren und ihrer möglichen Humanpathogenität ist bisher noch nichts bekannt.

Hantaviren in Deutschland

Die ersten humanen Hantavirus-Infektionen sind in den 1980er Jahren in Deutschland berichtet worden (Antoniadis et al., 1985; Zeier et al., 1986). Seroepidemiologische Studien legten das Vorkommen von mindestens zwei verschiedenen Hantaviren in Deutschland nahe (Pilaski et al., 1991; Zöller et al., 1995). Die durchschnittliche Seroprävalenz in der Bevölkerung wurde mit 1–2 % bestimmt (Zöller et al., 1995; eigene unpublizierte Daten). Serologische Untersuchungen unter Verwendung des Neutralisationstests und die noch aussagefähigeren molekularen Untersuchungen belegten das Vorkommen humaner Infektionen mit dem PUUV, Dobrava-Belgrad-Virus (DOBV) und TULV (Pilaski et al., 1994; Meisel et al., 1998; Mentel et al., 1999; Klempa et al., 2003; 2004; Rasche et al., 2004; Mertens et al., 2011b; Übersicht in Ulrich et al., 2004). Der Nachweis von akuten Hantavirus-Infektionen in der Routinediagnostik basiert auf serologischen Testverfahren, wie ELISA und Immunoblottest, die nicht in der Lage sind, zwischen den potenziell krankheitsauslösenden Hantaviren zu unterscheiden (Ulrich et al., 2004).



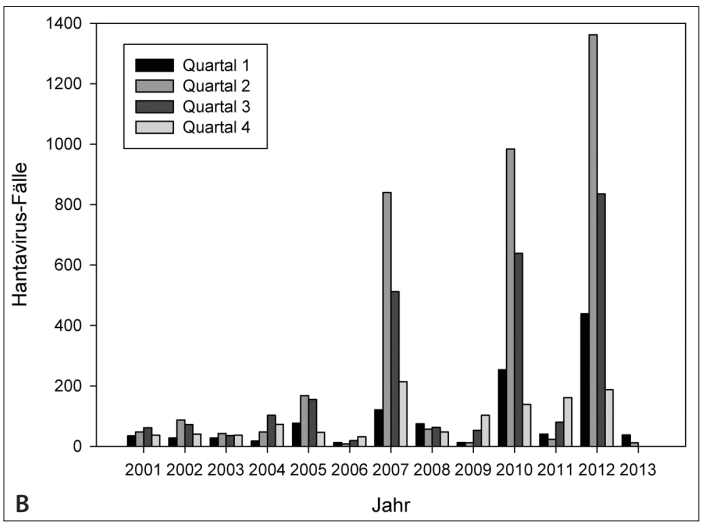
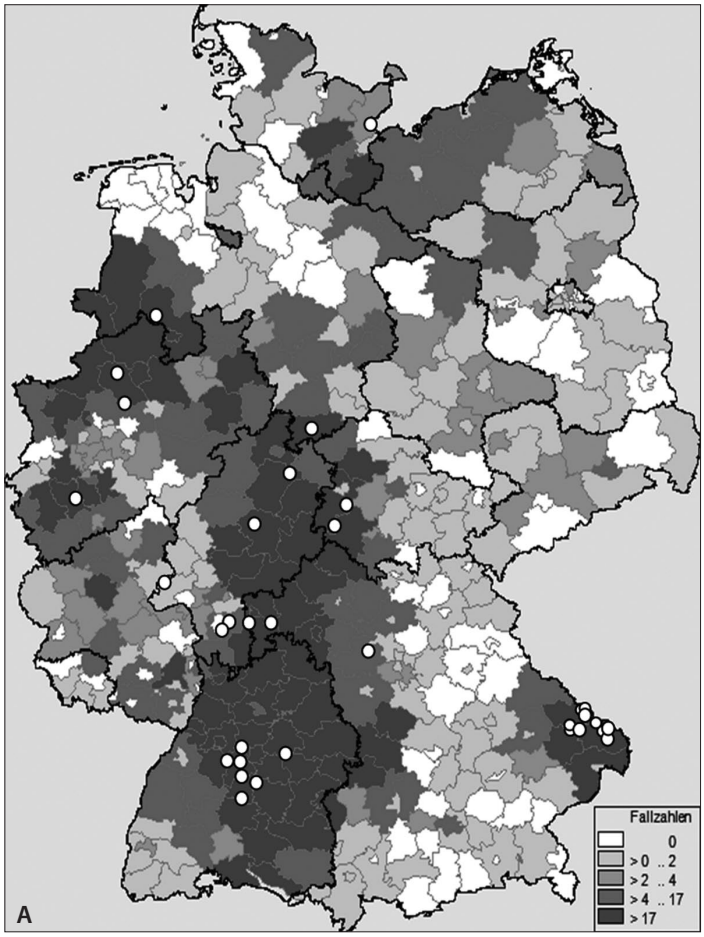
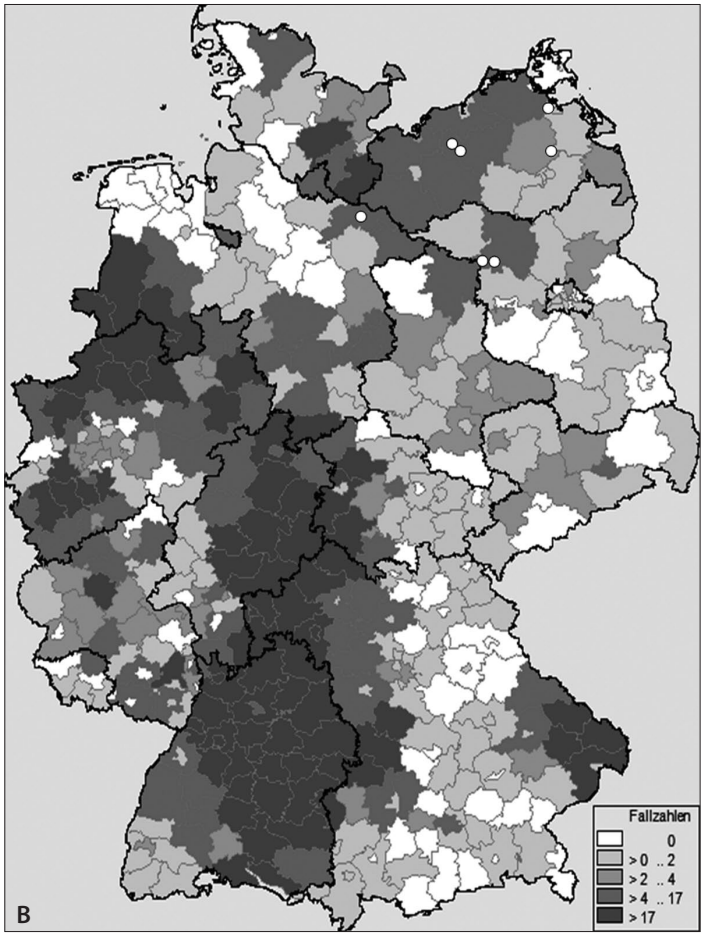


ABBILDUNG 1: *Räumliche (A) und zeitliche Verteilung (B) übermittelter Hantavirus-Fälle in Deutschland in den Jahren 2001–2013 (Quelle: Robert Koch-Institut, www.rki.de/SurvStat; Datenstand: 12.06. 2013).*

Mit der Einführung des Infektionsschutzgesetzes am 1. Januar 2001 gibt es eine Erfassung von humanen Hantavirus-Infektionen nach dem Wohnort des Patienten auf Landkreisebene. Bisher sind in Deutschland insgesamt 8622 humane Hantavirus-Infektionen gemeldet worden (Robert Koch-Institut: SurvStat, http://www3.rki.de/SurvStat, Datenstand: 12.06.2013). Die meisten Erkrankungen wurden dabei in Baden-Württemberg (53,5 %), Bayern (17,1 %) und Nordrhein-Westfalen (10,8 %) registriert. Die Verteilung der gemeldeten Fälle in den einzelnen Bundesländern ist dabei nicht homogen; es gibt in den einzelnen Bundesländern Regionen und Landkreise, in denen deutlich häufiger Hantavirus-Infektionen registriert werden (Abb. 1A). Viele dieser Gebiete, wie die Schwäbische Alb, der Bayerische Wald, Nordhessen, der Teutoburger Wald, der Spessart und das Münsterland, sind bereits seit vielen Jahren als Hantavirus-Endemiegebiete bekannt (Pilaski et al., 1991; Zöller et al., 1995; Essbauer et al., 2006; Schilling et al., 2007; Hofmann et al., 2008; Ettinger et al., 2012). Die bisherigen Zahlen gemeldeter Infektionen zeigen zwischen den einzelnen Jahren deutliche Schwankungen und einen saisonalen Peak in den Sommermonaten (Abb. 1B). So wurden in den Jahren 2007, 2010 und 2012 sehr hohe Zahlen gemeldeter Hantavirus-Infektionen registriert; im Jahre 2012 war es eine Zahl von über 2800 Erkrankungen (Robert Koch-Institut: SurvStat, http://www3.rki.de/SurvStat, Datenstand: 12. 06. 2013).

Der Überträger des PUUV ist in Deutschland, wie auch in den anderen Ländern Europas, die Rötelmaus *Myodes glareolus* (Schreber, 1780) (Pilaski et al., 1991; Heiske et al., 1999; Essbauer et al., 2006). PUUV-Infektionen zeigen in Rötelmäusen eine sehr weite geografische Verbreitung im Nordwesten, Westen, Süden, Südwesten und Südosten Deutschlands (Abb. 2A). Zwischen den PUUV-Stämmen in den verschiedenen Regionen gibt es deutliche genetische Unterschiede, während die lokalen PUUV-Stämme jeweils eine hohe genetische Ähnlichkeit zeigen (Essbauer et al., 2007; Hofmann et al., 2008; Mertens et al., 2011c; Ettinger et al., 2012). Im Norden und Nordosten Deutschlands ist die nur im östlichen Teil Deutschlands vorkommende Brandmaus (*Apodemus agrarius*) als Reservoir des DOBV identifiziert worden (Schlegel et al., 2009; Abb. 2B). Dieses Brandmaus-assoziierte Virus unterscheidet sich genetisch vom in Süd- und Südosteuropa vorkommenden DOBV, das mit der Gelbhalsmaus (*Apodemus flavicollis*) assoziiert ist (Melchior, 1834); aus diesem Grund wurden diese genetischen Linien früher als DOBV-Aa und DOBV-Af bezeichnet. Kürzlich wurde vorgeschlagen, diese genetischen Linien als Genotypen „Kurkino“ und „Dobrava“ zu bezeichnen (Klempa et al., 2013). Das





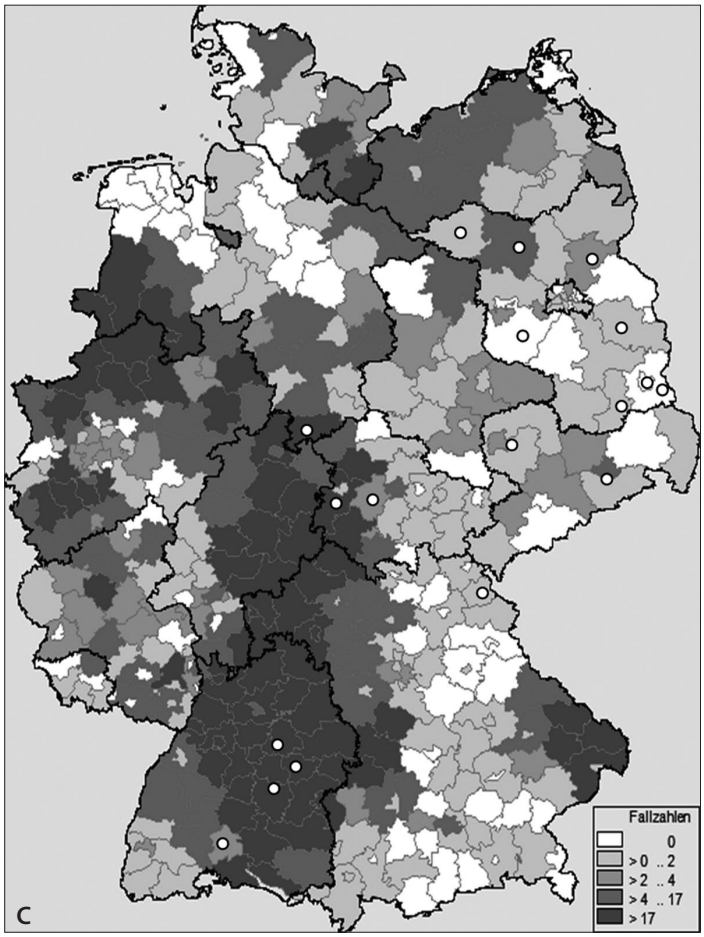


ABBILDUNG 2: *Räumliche Verteilung der bisherigen molekularen Nachweise von Puumalavirus (A), Dobrava-Belgrad-Virus (B) und Tulavirus (C) in den jeweiligen Reservoiren. Die Darstellung erfolgte auf der Basis der in Abbildung 1A verwendeten Karte (übermittelte Hantavirus-Fälle in Deutschland in den Jahren 2001–2013; Quelle: Robert Koch-Institut, www.rki.de/SurvStat; Datenstand: 12.06.2013). Die Daten wurden entnommen aus Pilaski et al., 1991; Heiske et al., 1999; Essbauer et al., 2006, 2007; Schilling et al., 2007; Hofmann et al., 2008; Ulrich et al., 2008; Mertens et al., 2011a; Mertens et al., 2011c; Ettinger et al., 2012.*

TULV ist in Deutschland sowohl im Reservoir Feldmaus als auch in der Erdmaus und der Schermaus gefunden worden (Klempa et al., 2003; Schmidt-Chanasit et al., 2010; Schlegel et al., 2012a). Vermutlich ist dieses Virus deutschlandweit verbreitet (Abb. 2C). Kürzlich sind in Deutschland auch zwei Spitzmaus-assoziierte Hantaviren nachgewiesen worden. Während das Seewisvirus bei der Waldspitzmaus *Sorex araneus* (Linnaeus, 1758) in verschiedenen Regionen Deutschlands gefunden worden ist (Schlegel et al., 2012b; Abb. 3), wurde das Asikkalavirus bisher nur in einer Zwergspitzmaus *Sorex minutus* (Linnaeus, 1766) aus Sachsen nachgewiesen (Radosa et al., 2013; Abb. 3).

Humanmedizinische Bedeutung der Hantaviren in Deutschland

Erkrankungen des Menschen durch Infektion mit den für Deutschland humanmedizinisch relevanten Hantaviren, PUUV und DOBV (Genotyp Kurkino), verlaufen

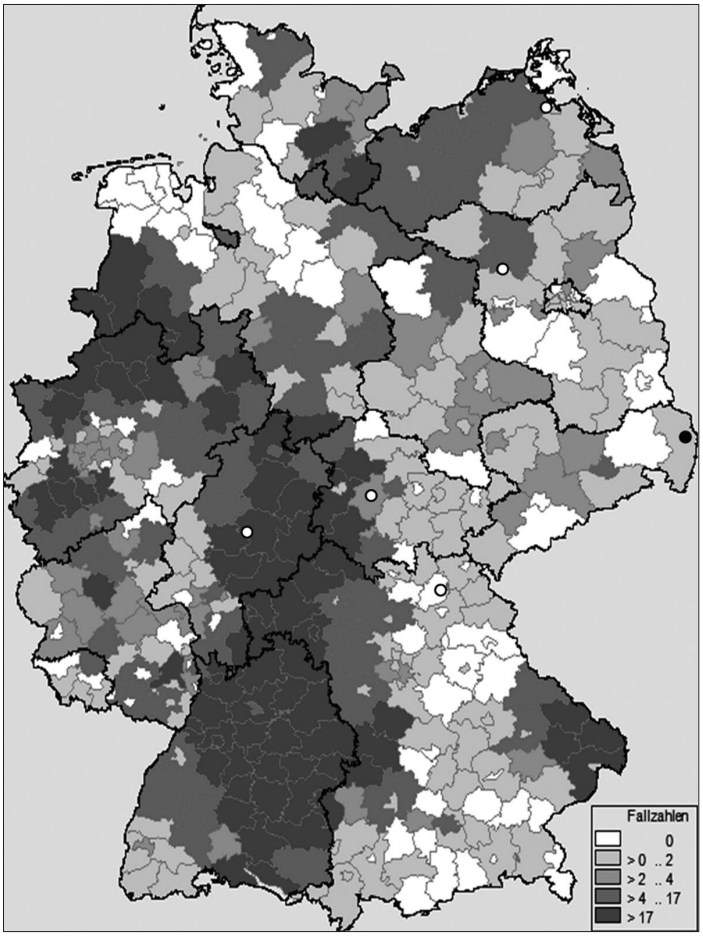


ABBILDUNG 3: *Bisheriger Nachweis von Seewisvirus (SWSV, weiß) in der Waldspitzmaus Sorex araneus und von Asikkalavirus (ASIV, schwarz) in der Zwergspitzmaus Sorex minutus in Deutschland. Die Darstellung erfolgte auf der Basis der in Abbildung 1A verwendeten Karte (übermittelte Hantavirus-Fälle in Deutschland in den Jahren 2001–2013; Quelle: Robert Koch-Institut, www.rki. de/SurvStat; Datenstand: 12.06. 2013). Die Daten wurden entnommen aus Schlegel et al., 2012b, und Radosa et al., 2013.*

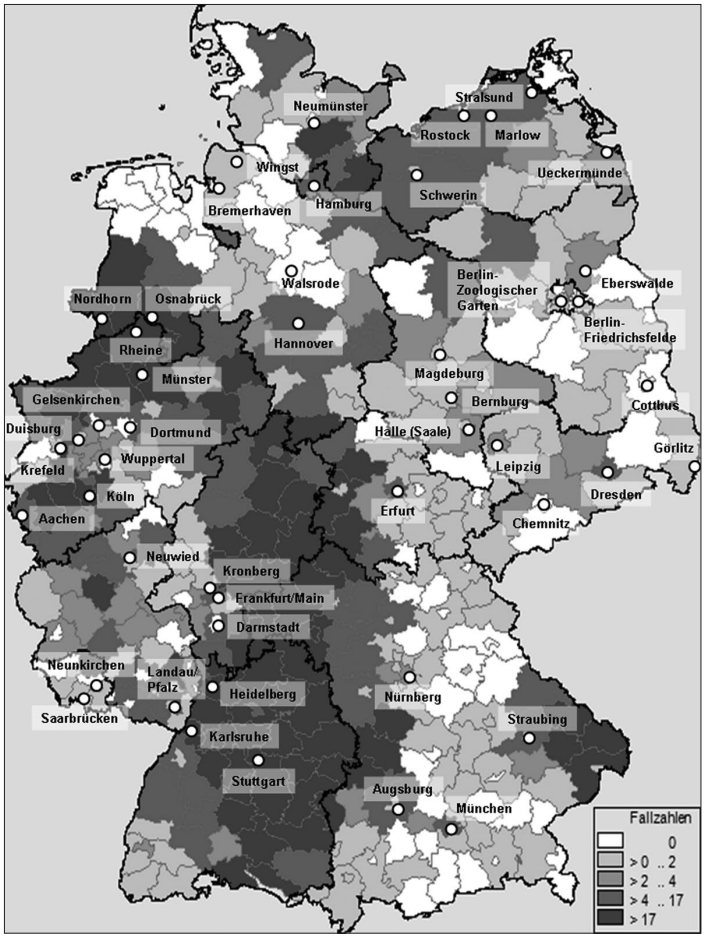


ABBILDUNG 4: *Lokalisation zoologischer Gärten, entnommen aus www.zoo-infos.de, in Landkreisen mit den jeweils gemeldeten Fällen an klinisch apparenten Hantavirus-Erkrankungen im Zeitraum 2001–2013 in Deutschland (Quelle: Robert Koch-Institut: SurvStat, http://www3.rki.de/SurvStat, Datenstand: 12.06.2013).*

vergleichsweise milde mit Letalitätsraten von unter 1 % (Krüger et al., 2013). Dies steht im Gegensatz zur Pathogenität von deutlich gefährlicheren Viren, wie in Südost-Europa vorkommenden anderen DOBV-Genotypen (Dobrava und Sochi), dem HTNV in Asien und insbesondere den von Neuweltmäusen in Amerika übertragenen Erregern, wie dem Sin Nombre- und dem Andes-Virus. Erkrankungen durch Infektion mit letzteren Viren weisen eine Letalität von etwa 35 % auf (Mertz et al., 2006).

Apparente Infektionen mit PUUV oder DOBV-Kurkino führen in der Regel zu einer klinisch milden Form des Hämorrhagischen Fiebers mit Renalem Syndrom (HFRS). Das massenweise Auftreten von HFRS auf der Basis einer PUUV-Infektion wird (zumindest in Skandinavien) auch Nephropathia epidemica genannt. Die Inkubationszeit beträgt meist zwei bis drei Wochen, jedoch wurden auch kürzere und längere Fristen (bis zu sechs Wochen) beobachtet (Kramski et al., 2009). Am Beginn der Erkrankung stehen abrupter Fieberanstieg, Kopf-, Bauch-, Flanken- und/oder Rückenschmerzen sowie oft Übelkeit/Erbrechen, Schüttelfrost und Konjuktivitis. Je nach Schwere der Erkrankung kann man weitere klinische Phasen mehr oder weniger deutlich unterscheiden: Auf die drei- bis viertägige febrile Phase folgt das Stadium der Hypotension, in der auch schon weitere hämostatische Störungen auftreten, die sich durch Einblutungen ins Gewebe (auch Hautpetechien und konjunktivale Einblutungen) manifestieren können. Daran schließt sich die Phase der Oligurie an. Nach Überstehen dieser kritischen Phase folgen Polyurie und Rekonvaleszenz. Lebensbedrohlich sind die Entwicklung eines Schocks im hypotensiven Stadium sowie das Auftreten von Nierenversagen (Lee und van der Groen, 1989; Peters et al., 1999; Krüger et al., 2001; 2011; Robert Koch-Institut, 2012).

Die Pathogenese der Hantavirus-Erkrankung beim Menschen ist gekennzeichnet durch Vasodilatation und Barrierestörungen des Endothelzellverbandes der Kapillaren, die zum Austritt von Blut und zu Entzündungsprozessen in den inneren Organen, z. B. den Nieren, führen. Gleichzeitig treten Veränderungen der Koagulationsfähigkeit des Blutes auf. Zielzellen für Hantaviren sind Endothel- und Epithelzellen, aber auch weitere Zelltypen, wie dendritische Zellen als die zentrale Regulationsstelle der Immunantwort, können infiziert werden. Nach gegenwärtigem Kenntnisstand ruft die Vermehrung der Hantaviren in den Endothelzellen keinen direkten zytopathischen Effekt hervor, sondern die Schädigung infizierter Zellen sowie die Verminderung der Barrierefunktion des Endothels erfolgen

über immunpathologische Mechanismen im infizierten Organismus. Die Stärke der spezifischen CD8-T-Zell-Antwort und der Synthese inflammatorischer Zytokine scheint mit dem Schweregrad der Erkrankung zu korrelieren (Krüger et al., 2011).

Zum Studium der PUUV-Infektionen wurde mit dem Javaneraffen *Macaca fascicularis* (Raffles, 1821) ein Tiermodell etabliert, das die Infektionen im Menschen simulieren soll (Klingström et al., 2002; Sironen et al., 2008; siehe Tab. 3). Die bisher berichteten drei Tiere entwickelten Antikörper gegen PUUV sowie eine (bei den infizierten Tieren unterschiedlich stark ausgeprägte) Erkrankung, die dem Verlauf beim Menschen ähnelte, jedoch in der Fieberentwicklung nicht

TABELLE 1: *Serologische Nachweise von Hantaviren in Wildtieren*

Stamm	Ordnung	Familie	Art		Virus	Land	Prozent Seroprävalenz/andere Untersuchungen	Literatur
Mammalia	Artiodactyla	Cervidae	Reh	*Capreolus capreolus*	PUUV	Tschechien	14,1 %/–	Danes et al., 1992
			Elch	*Alces alces*	PUUV	Schweden	1,9 %/–	Ahlm et al., 2000
		Suidae	Wildschwein	*Sus scrofa*	Hantavirus	Russland, Slowenien	n. a.	Clement et al., 1994
	Carnivora	Canidae	Fuchs	*Vulpes vulpes*	PUUV	Belgien	2,4 % (n = 3/124)/–	Escutenaire et al., 2000
		Mustelidae	Steinmarder	*Martes forina*	Hantavirus	Slowenien	n. a.	Clement et al., 1994
			Zobel	*Martes zibellina*	Hantavirus	China	n. a.	Clement et al., 1994
			Langschwanzwiesel	*Mustela frenata*	Hantavirus	USA	n. a.	Clement et al., 1994
			Mauswiesel	*Mustela nivalis*	Hantavirus	Belgien, Russland	n. a.	Clement et al., 1994
			Feuerwiesel	*Mustela sibirica*	Hantavirus	China	n. a.	Clement et al., 1994
		Procyonidae	Waschbär	*Procyon lotor*	Hantavirus	USA	n. a.	Clement et al., 1994
	Lagomorpha	Leporidae	Kaphase	*Lepus capensis*	Hantavirus	ehem. UdSSR	n. a.	Tkachenko und Lee, 1991
			Feldhase	*Lepus europaeus*	PUUV	Tschechien	3,5 %/–	Danes et al., 1992
			Kaninchen	*Oryctolagus cuniculus*	Hantavirus	China	n. a.	Clement et al., 1994
			Audubonkaninchen	*Sylvilagus audubonii*	Hantavirus	USA	n. a.	Clement et al., 1994
		Ochotonidae	Alpenpfeifhase	*Ochotona alpina*	Hantavirus	Russland, Slowenien	n. a.	Clement et al., 1994
	Didelphimorphia	Didelphidae	Tate's wollige Zwergbeutelratte	*Micoureus paraguayanus*	Araquaraähnliches Virus	Brasilien	n. a./RT-PCR, Sequenzierung	De Araujo et al., 2012
			Ihering's Spitzmausbeutelratte	*Monodelphis iheringi*	Araquaraähnliches Virus	Brasilien	n. a./RT-PCR, Sequenzierung	De Araujo et al., 2012
			Großohropossum	*Didelphis aurita*	Araquaraähnliches Virus	Brasilien	n. a./RT-PCR, Sequenzierung	De Araujo et al., 2012
Aves	Ciconiiformes	Ardeidae	Graureiher	*Ardea cinerea*	Hantavirus	ehem. UdSSR	n. a.	Tkachenko und Lee, 1991
			Mangrovenreiher	*Butorides striata*	Hantavirus	Russland	n. a.	Clement et al., 1994
	Columbiformes	Columbidae	Orientturteltaube	*Streptopelia orientalis*	Hantavirus	ehem. UdSSR	n. a.	Tkachenko und Lee, 1991
	Galliformes	Phasianidae	Fasan	*Phasianus colchicus*	Hantavirus	ehem. UdSSR	n. a.	Tkachenko und Lee, 1991
			Haselhuhn	*Bonasia bonasia*	Hantavirus	Russland	n. a.	Clement et al., 1994
	Passeriformes	Muscicapidae	Spiegelrotschwanz	*Phoenicurus auroreus*	Hantavirus	ehem. UdSSR	n. a.	Tkachenko und Lee, 1991
		Sittidae	Kleiber	*Sitta europaea*	Hantavirus	ehem. UdSSR	n. a.	Tkachenko und Lee, 1991
		Emberizidae	Maskenammer	*Emberiza spodocephala*	Hantavirus	ehem. UdSSR	n. a.	Tkachenko und Lee, 1991
			Gelbkehlammer	*Emberiza elegans*	Hantavirus	ehem. UdSSR	n. a.	Tkachenko und Lee, 1991
			Waldammer	*Emberiza rustica*	Hantavirus	Korea	n. a.	Clement et al., 1994
		Paridae	Sumpfmeise	*Parus palustris*	Hantavirus	ehem. UdSSR	n. a.	Tkachenko und Lee, 1991
			Tannenmeise	*Parus ater*	Hantavirus	ehem. UdSSR	n. a.	Tkachenko und Lee, 1991
			Kohlmeise	*Parus major*	Hantavirus	Korea	n. a.	Clement et al., 1994
		Corvidae	Eichelhäher	*Garrulus glandarius*	Hantavirus	Russland	n. a.	Clement et al., 1994
		Strigidae	Habichtskauz	*Strix uralensis*	Hantavirus	Russland	n. a.	Clement et al., 1994

n. a. = nicht angegeben; – = negativ; PUUV – Puumalavirus

TABELLE 2: *Nachweis von Hantaviren in Primaten*

Ordnung	Familie	Art		Virus	Land	Prozent Seroprävalenz/andere Untersuchungen	Literatur
Primates	Cercopithecidae	Rhesusaffe	*Macaca mulatta*	n. a.	China	n. a.	Clement et al., 1994
		Rhesusaffe	*Macaca mulatta*	TULV	Deutschland	1 % (n = 2/209)/–	Mertens et al., 2011a
		Rhesusaffe	*Macaca mulatta*	PUUV	Deutschland	6,2 % (n = 13/209)/–	Mertens et al., 2011a
		Rhesusaffe	*Macaca mulatta*	PUUV/TULV	Deutschland	0,5 % (n = 1/209)/–	Mertens et al., 2011a
		Javaneraffe	*Macaca fascicularis*	PUUV	Deutschland	4 % (n = 1/25)/–	Mertens et al., 2011a
		Javaneraffe	*Macaca fascicularis*	PUUV/TULV	Deutschland	4 % (n = 1/25)/–	Mertens et al., 2011a
		Anubispavian	*Papio anubis*	TULV	Deutschland	5,9 % (n = 1/17)/–	Mertens et al., 2011a
		Anubispavian	*Papio anubis*	PUUV	Deutschland	17,6 % (n = 3/17)/–	Mertens et al., 2011a
		Anubispavian	*Papio anubis*	PUUV/TULV	Deutschland	11,8 % (n = 2/17)/–	Mertens et al., 2011a
	Hominidae	Borneo Orang-Utan	*Pongo pygmaeus*	SEOV	Taiwan	–/–	Chen et al., 2011

n. a. = nicht angegeben; – = negativ; PUUV = Puumalavirus; TULV = Tulavirus; SEOV = Seoulvirus

TABELLE 3: *Infektionsversuche an Primaten*

Ordnung	Familie	Art		Virus	Symptome	Literatur
Primates	Cercopithecidae	Javaneraffe	*Macaca fascicularis*	PHV	akute Nephropathie, mild, vorübergehende Proteinurie, Azotämie	Yanagihara et al., 1988
		Javaneraffe	*Macaca fascicularis*	Zell-attenuiertes PUUV	Lethargie, milde Proteinurie, Mikrohämaturie	Groen et al., 1995
		Javaneraffe	*Macaca fascicularis*	Rötelmaus-assoziiertes PUUV	Appetitlosigkeit, apathisches Verhalten, Fieber, Proteinurie, biochemische Marker und immunologische Charakteristika von HFRS	Klingström et al., 2002; Sironen et al., 2008
	Hominidae	Schimpanse	*Pan troglodytes*	PHV	Lethargie, milde Proteinurie, Mikrohämaturie	Yanagihara et al., 1988

PHV = Prospect Hill-Virus; PUUV = Puumalavirus; HFRS = Hämorrhagisches Fieber mit Renalem Syndrom

so eindeutig war. Serumkreatinin-Erhöhungen als Ausdruck der Nierenfunktionsstörung traten bei den beiden schwerer erkrankten Tieren auf, jedoch fehlte beim am schwersten erkrankten Tier der Nachweis von Proteinurie und Hämaturie. Virus-Nukleinsäure ließ sich in den Epithelzellen der Nierentubuli und vereinzelt im Kapillarendothel von Niere, Leber und Milz finden. Auch die Erhöhung der Konzentration bestimmter Zytokine im Organismus sowie der Nachweis von inflammatorischen Zellinfiltrationen (hauptsächlich CD8-Zellen) und Schädigungen der Nierentubuli ähnelten der Situation beim Menschen. Es bleibt abzuwarten, welche Rolle dieses Tiermodell für Untersuchungen zur Pathogenese, aber auch zur Vakzine- und Hemmstoffentwicklung für Hantavirus-Erkrankungen spielen kann.

Ursachen für Hantavirus-Ausbrüche

Kleinnager wie Rötelmaus oder Feldmaus sind die Hauptreservoir-Wirte der wichtigsten in Deutschland vorkommenden Hantaviren, die eine Tendenz zu einer eruptiven Populationsentwicklung zeigen. Während solcher Massenvermehrungen ist das Risiko von humanen Hantavirus-Infektionen am größten und folglich sind Abundanzerhebungen der wichtigste Bestandteil von Vorhersagemodellen für Hantavirus-Erkrankungen (Olsson et al., 2009).

Ein wichtiger Faktor für die Amplitude and Frequenz von Massenvermehrungen dieser Arten sind das enorme Reproduktionspotenzial und das flexible Sozialsystem. Die Reproduktion hat eine starke saisonale Komponente, wobei der jährliche Peak in den Abundanzen am Ende der Reproduktionsperiode im Herbst erreicht wird. Zusätzlich zu den saisonalen Schwankungen sind multiannuelle Fluktuationen in der Amplitude jährlicher Abundanz-Peaks ein integraler Teil in der Populationsdynamik dieser Kleinnager. Fluktuierende Populationsdynamiken entstehen durch das Zusammenspiel von dichteabhängigen sowie dichteunabhängigen Prozessen (Krebs, 2013). Klassische Populationstheorien zur zeitverzögerten Auswirkung schwankender Dichte beinhalten hauptsächlich trophische Interaktionen wie zum Beispiel zwischen Räuber und Beute (Norrdahl et al., 2004), Pathogen und Wirt (Smith et al., 2008) oder Futterpflanzen und Herbivor (Massey et al., 2008). Das Zusammenspiel solcher Faktoren kann eine hohe räumliche Variabilität aufweisen und muss je nach vorherrschenden regionalen Bedingungen (z. B. Verteilung von Prädatoren) neu bewertet werden (Lambin et al., 2006). Für die Bewertung der Infektionsgefahr für Mensch und Tier ist die Identifizierung von Faktoren, die eine Synchronisierung von Massenvermehrungen räumlich getrennter Populationen ermöglichen, von zentraler Bedeutung. In den hohen Breitengraden Nordeuropas wird die großflächige Synchronisierung von Populationsdynamiken hauptsächlich auf eine Räuber-Beute-Dynamik zurückgeführt (Norrdahl und Korpimäki, 1996). In den heterogenen Landschaften Mitteleuropas ist dies allerdings als einzige Erklärung unwahrscheinlich und der Fokus wurde auf zusätzliche Umweltbedingungen wie Klima, Landschaftsstruktur oder Landnutzung gelenkt. Für die wichtigsten Hantavirus-übertragenden Nagetiere in Mitteleuropa konnte gezeigt werden, dass sich die entscheidenden Klimafaktoren je nach Habitatpräferenz deutlich unterscheiden können. So sind für

die Feldmaus Klimaparameter entscheidend, die mit der Überlebensrate im Winter assoziiert sind (Imholt et al., 2011). Dagegen ist die Dynamik für die Rötelmaus viel stärker mit der klimatisch beeinflussten Nahrungsverfügbarkeit durch massenhafte Buchenfruktifikation in den Vorjahren korreliert (Tersago et al., 2009). Die Identifizierung solcher Klimakonstellationen bietet die Chance, die Auswirkungen klimatischer Veränderungen auf die Populations- und somit auch möglicherweise auf die Infektionsdynamik zu projizieren.

Hantavirus-Infektionen in Nichtreservoir-Wildtieren

Nagetiere und teilweise auch Insektenfresser kommen in den gleichen Habitaten vor wie andere Wildtiere und dienen verschiedenen Prädatoren (z. B. Wildkarnivoren wie Füchsen, Mardern, Waschbären und Greifvögeln) als Nahrung. Daher stellt sich die Frage, inwieweit Hantaviren auf Wildtiere, die bisher nicht als Reservoir angesehen werden, übertragen werden, ob diese mit Hantaviren infiziert werden, daran erkranken oder ob diese sogar ein weiteres Reservoir für Hantaviren darstellen könnten. Bislang gibt es zu diesen Fragen nur sehr wenige Studien. So wurden bei verschiedenen Hasenartigen, Paarhufern und Wildkarnivoren serologische Hinweise auf vorherige Hantavirus-Infektionen gefunden, während bei einigen Wildtieren auch Hantavirus-Antigene nachgewiesen wurden (Tab. 1). Während bei einer vorherigen Studie in zwei Beutelratten (*Didelphis*)-Arten in den USA keine Hinweise auf Hantavirus-Infektionen gefunden worden sind (Clement et al., 1994), wurden bei einer kürzlich publizierten Studie in Brasilien bei frei lebenden Beuteltieren auch Hantavirus-spezifische Nukleinsäuresequenzen identifiziert, die aber wahrscheinlich auf Spillover-Infektionen zurückzuführen sind (de Araujo et al., 2012; Tab. 1). Hantavirus-reaktive Antikörper wurden in einer Reihe von Vogelarten gefunden, darunter in verschiedenen Reiher-, Fasanen-, Ammern- oder auch Meisenarten (Tkachenko und Lee, 1991; Clement et al., 1994; Tab. 2). Darüber hinaus gibt es einen Bericht zur Isolation eines Virus aus der Gelbkehlammer (*Emberiza elegans*) aus Korea und dem fernöstlichen Russland (Clement et al., 1994).

Hantavirus-Infektionen in Zootieren?

In Abhängigkeit von der Habitatstruktur und Lage der zoologischen Gärten können dort unterschiedliche Schadnager auftreten. So werden in den zoologischen Gärten vor allem Hausmäuse und Wanderratten bekämpft. Hausmäuse stellen möglicherweise kein Reservoir für Hantaviren dar; bisher gibt es einen Bericht zu einer Spillover-Infektion einer Hausmaus mit DOBV (Weidmann et al., 2005). Ansonsten stellen Hausmäuse möglicherweise eine Sentinelart dar, die das Vorkommen von Hantaviren als Indikator anzeigen kann, indem Hantavirus-spezifische Antikörper nachweisbar sind (eigene unveröffentlichte Daten). Dagegen können Wanderratten das SEOV tragen, das vermutlich auch eine weltweite Verbreitung zeigt (Lin et al., 2012). Kürzlich wurde erstmals über das Vorkommen des SEOV in wildlebenden Wanderratten aus Großbritannien berichtet (Jameson et al., 2013b). Möglicherweise könnten auch Futterratten für die Zootiere eine Gefährdung bezüglich Hantavirus-Infektion darstellen. Systematische Studien zum Vorkommen des SEOV in Wildratten und Rattenhaltungen liegen aus Deutschland aktuell nicht vor, sind aber gegenwärtig in Vorbereitung. In einer älteren Veröffentlichung wurde über einen SEOV-Nachweis aus Ratten berichtet (Pilaski et al., 1991). Humane Infektionen mit SEOV sind aus Deutschland bisher nicht berichtet worden (Ulrich et al., 2004).

In waldnahen zoologischen Gärten ist beispielsweise auch mit Rötelmäusen zu rechnen. Deshalb ist insbesondere in PUUV-Endemiegebieten (Abb. 4) eine Überwachung der Zootiere hinsichtlich Hantavirus-Infektionen angeraten. Das betrifft beispielsweise Freilandanlagen von Primaten. In Primaten sind natürliche Hantavirus-Infektionen bzw. Serokonversionen beobachtet worden (Tab. 2). So wurden in einer Primatenfreilandhaltung mit potenziellem Kontakt zu Wildnagetieren Hantavirus-seropositive Tiere identifiziert und eine Serokonversion bei zwei Rhesusaffen dokumentiert (Mertens et al., 2011a). Primaten können auch experimentell mit Hantaviren infiziert werden (Tab. 3). Experimentelle PUUV-Infektionen bei Primaten zeigten teilweise Krankheitsverläufe, wie sie bei Infektionen beim Menschen typischerweise beobachtet werden (Klingström et al., 2002; Sironen et al., 2008; siehe oben). Interessanterweise führten experimentelle Infektionen mit dem Prospect Hill-Virus (PHV), einem nordamerikanischen Hantavirus, das vermutlich für den Menschen apathogen ist, in Schimpansen und Javaneraffen zu einer Erkrankung (Yanagihara et al., 1988). Auch beim Menschen wurden in der Vergangenheit HFRS-untypische Krankheitsbilder, wie eine cardiopulmonale Symptomatik oder eine Beteiligung des Zentralnervensystems, beobachtet (Krüger et al., 2013). Deshalb sollte bei einer potenziellen Exposition von Primaten und anderen Zootieren bei ungewöhnlichen Krankheitsbildern auch eine Hantavirus-Infektion in Betracht gezogen werden.

Hantavirus-Infektionen in Heim- und Haustieren?

Heimratten haben vor wenigen Jahren zum Auftreten einer Häufung von humanen Orthopockenvirus-Infektionen in Frankreich und Deutschland geführt (Campe et al., 2009; Ninove et al., 2009). In den vergangenen Jahren ist auch über SEOV-Infektionen in Laborrattenhaltungen berichtet worden (Desmyter et al., 1983; Douron et al., 1984; Shi et al., 2003; Woods et al., 2009). Kürzlich wurde über eine humane SEOV-Infektion aus Großbritannien berichtet, die wahrscheinlich durch eine Heimratte übertragen worden ist (Featherstone et al., 2013; Jameson et al., 2013a).

Serologische Untersuchungen bei Katzen und Hunden aus verschiedenen Ländern Europas und Nordamerikas haben deren Suszeptibilität für Infektionen mit den dort vorkommenden Hantaviren aufgezeigt (Tab. 4). Bei einer kürzlich in Belgien durchgeführten Studie war die Hantavirus-Seroprävalenz in Katzen deutlich höher als die in Hunden (Dobly et al., 2012). Neben einer möglichen Funktion als Reservoir stellt sich bei den genannten Tieren auch die Frage, inwiefern die Kontamination des Fells von Karnivoren die Gefahr der Übertragung einer Hantavirus-Infektion auf den Menschen erhöhen kann.

TABELLE 4: *Serologische Nachweise von Hantaviren in Haustieren*

Ordnung	Familie	Art		Virus	Land	Prozent Seroprävalenz/andere Untersuchungen	Literatur
Carnivora	Canidae	Haushund	*Canis lupus*	SNV	USA (New Mexico, Nordost Arizona)	3,5 %/–	Malecki et al., 1998
		Haushund	*Canis lupus*	PUUV	Belgien	4,9 % (n = 410)/–	Dobly et al., 2012
	Felidae	Hauskatze	*Felis catus*	SNV	Kanada (Südwesten)	2,9 %/–	Leighton et al., 2001
		Hauskatze	*Felis catus*	SNV	USA (New Mexico, Nordost Arizona)	2,8 %/–	Malecki et al., 1998
		Hauskatze	*Felis catus*	PUUV	UK	9,6–23 %/–	Bennett et al., 1990
		Hauskatze	*Felis catus*	PUUV	Österreich	5 %/–	Nowotny, 1994, 1996
		Hauskatze	*Felis catus*	PUUV	Belgien	16,9 % (n = 124)/–	Dobly et al., 2012
Lagomorpha	Leporidae	Hauskaninchen	*Oryctolagus cuniculus f. domestica*	Hantavirus	China	n. a.	Clement et al., 1994

n. a. = nicht angegeben; – = negativ; PUUV = Puumalavirus; SNV = Sin Nombre-Virus

TABELLE 5: *Serologische Nachweise von Hantaviren in Nutztieren*

Ordnung	Familie	Art		Virus	Land	Prozent Seroprävalenz/andere Untersuchungen	Literatur
Artiodactyla	Bovidae	Hausrind	*Bos taurus*	PUUV	Tschechien	0,7 %/–	Danes et al., 1992
		Hausrind	*Bos taurus*	Hantavirus	Tschechien	0,7 %/–	Danes et al., 1992
		Hausschaf	*Ovis orientalis aries*	Hantavirus	China	n. a.	Clement et al., 1994
	Suidae	Hausschwein	*Sus scrofa f. domestica*	Hantavirus	China	n. a.	Zhang et al., 1995
		Hausschwein	*Sus scrofa f. domestica*	Hantavirus	China	0–3,6 %/3,3–5,6 % Antigen in unterschiedlichen Geweben	Yang et al., 2004

n. a. = nicht angegeben; – = negativ; PUUV = Puumalavirus

Hantavirus-Infektionen in landwirtschaftlichen Nutztieren?

Neben Wildtieren sind natürlich auch landwirtschaftliche Nutztiere einer Hantavirus-Infektionsgefährdung ausgesetzt. Wie für in der Landwirtschaft tätige Personen eine erhöhte Seroprävalenz gefunden wurde (Rieger et al., 2005), könnte es auch bei landwirtschaftlichen Nutztieren zu einer Exposition mit nachfolgender Infektion kommen. So wurden Hantavirus-reaktive Antikörper bei Rindern, Schweinen und Schafen nachgewiesen (Tab. 5). Interessanterweise konnte experimentell gezeigt werden, dass bovine Aorta-Endothelzellen (BAEC) in vitro produktiv mit PUUV und HNTV infiziert werden können (Bahr et al., 2004; Muranyi et al., 2004).

Die potenzielle Gefährdung der landwirtschaftlichen Nutztiere hängt vermutlich vom Artenspektrum der in diesen Habitaten vorkommenden Schadnager und deren Hantavirus-Durchseuchung ab. Während in Stallhaltungen vor allem mit Wanderratten und Hausmäusen (Pocock et al., 2004) sowie lokal möglicherweise auch mit Hausratten zu rechnen sein sollte, ist bei einer Freilandhaltung auf landwirtschaftlichen Flächen vor allem mit Feld-, Erd- und Schermäusen zu rechnen (Ylönen et al., 1991; Jacob und Tkadlec, 2010). Auf waldnahen Weiden wäre entsprechend ein enger Kontakt von landwirtschaftlichem Nutztier mit Wald-, Gelbhals- oder Rötelmaus möglich. Molekularepidemiologische Untersuchungen zur Übertragung von Hantaviren auf landwirtschaftliche Nutztiere liegen bisher nicht vor. In Deutschland gibt es bisher auch keine publizierten Untersuchungsergebnisse zur Hantavirus-Prävalenz in landwirtschaftlichen Nutztieren. Zukünftige Untersuchungen sollten insbesondere auch die zunehmende Haltung exotischer Arten, deren Suszeptibilität für Hantavirus-Infektionen völlig unbekannt ist, berücksichtigen.

Ausblick

Während in den vergangenen Jahren eine Vielzahl neuer Hantaviren bei Nagetieren, Insektenfressern, wie Spitzmäusen und Maulwürfen, und kürzlich bei Fledermäusen entdeckt worden ist, sind die Kenntnisse zu deren möglicher Übertragung und Pathogenität bei Zoo-, Heim-, Haus- und Nutztieren bislang sehr gering. Die bisherigen Daten serologischer Studien legen eine Infektionsgefährdung dieser Tiergruppen nahe. Inwieweit es sich bei diesen Tieren um Spillover-Infektionen (Fehlwirte) handelt oder die Tiere möglicherweise in der Lage sind, die entsprechenden Hantaviren weiter zu verbreiten, ist derzeit rein spekulativ und sollte Gegenstand zukünftiger Untersuchungen sein. Daneben zeigten experimentelle Infektionen bei nichthumanen Primaten Krankheitsbilder, die dem Krankheitsverlauf beim Menschen ähneln. Bei entsprechender Exposition wären somit auch bei Zoo-, Haus- und Nutztieren Hantavirus-Infektionen denkbar. Das betrifft insbesondere Tiere, deren Lebensraum mit dem von Hantavirus-Reservoiren, wie der Rötelmaus, überlappt. Zur Frage des Vorkommens des Ratten-assoziierten SEOV in Deutschland sind gegenwärtig Studien im Gange,

um auch dieses Infektionsrisiko für die entsprechend exponierten Tiere vorhersagen zu können. Die kürzlich in Großbritannien beschriebenen humanen Infektionen durch Wild- und Heimratten bestätigen die Notwendigkeit dieser Studien. Für zukünftige gezielte Studien in gefährdeten Zoo-, Heim-, Haus- und Nutztieren ist eine breite interdisziplinäre Zusammenarbeit wünschenswert, für die das Netzwerk „Nagetier-übertragene Pathogene" (Ulrich et al., 2009) eine entsprechende Plattform darstellen könnte.

Danksagung

Die Untersuchungen im Labor von Rainer G. Ulrich wurden durch das Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz (BMELV) über das Bundesinstitut für Landwirtschaft und Ernährung (BLE) unterstützt (FKZ 07HS027). Der Dank der Autoren richtet sich auch an Mathias Schlegel für seine Unterstützung bei der Abfassung des Manuskriptes.

Conflict of interest: Die Autoren erklären, dass die Inhalte dieser Publikation durch keinen finanziellen, beruflichen oder persönlichen Interessenskonflikt beeinflusst wurden.

Literatur

Ahlm C, Wallin K, Lundkvist A, Elgh F, Juto P, Merza M, Tarnvik A (2000): Serologic evidence of Puumala virus infection in wild moose in northern Sweden. Am J Trop Med Hyg 62: 106–111.

Antoniadis A, Pilaski J, Klein H, Zöller L, Gorschewski O (1985): Serologic evidence for Korean Haemorrhagic Fever in Western Germany. Zentralbl Bakteriol Mikrobiol Hyg A 260: 459.

Bahr U, Muranyi W, Müller S, Kehm R, Handermann M, Darai G, Zeier M (2004): Bovine aortic endothelial cells are susceptible to Hantaan virus infection. Virology 321: 1–7.

Bennett M, Lloyd G, Jones N, Brown A, Trees AJ, McCracken C, Smyth NR, Gaskell CJ, Gaskell RM (1990): Prevalence of antibody to hantavirus in some cat populations in Britain. Vet Rec 127: 548–549.

Campe H, Zimmermann P, Glos K, Bayer M, Bergemann H, Dreweck C, Graf P, Weber BK, Meyer H, Büttner M, Busch U, Sing A (2009): Cowpox virus transmission from pet rats to humans, Germany. Emerg Infect Dis 15: 777–780.

Carey DE, Reuben R, Panicker KN, Shope RE, Myers RM (1971): Thottapalayam virus: a presumptive arbovirus isolated from a shrew in India. Indian J Med Res 59: 1758–1760.

Chen CC, Pei KJ, Yang CM, Kuo MD, Wong ST, Kuo SC, Lin FG (2011): A possible case of hantavirus infection in a Borneo orangutan and its conservation implication. J Med Primatol 40: 2–5.

Clement J, Mc Kenna P, Leirs H, Verhagen R, Lefevre A, Song G, Tkachenko E, van der Groen G (1994): Hantavirus infections in rodents. In: Horzinek MC (Hrsg.), Virus infections of rodents and lagomorphs (Virus infections of vertebrates; 5). Amsterdam: Elsevier Science BV; 295–316.

Danes L, Pejcoch M, Bukovjan K, Veleba J, Halackova M (1992): [Antibodies against hantaviruses in game and domestic oxen in the Czech Republic]. Cesk Epidemiol Mikrobiol Imunol 41: 15–18.

De Araujo J, Thomazelli LM, Henriques DA, Lautenschalager D, Ometto T, Dutra LM, Aires CC, Favorito S, Durigon EL (2012): Detection of hantavirus in bats from remaining rain forest in Sao Paulo, Brazil. BMC Res Notes 5: 690.

Desmyter J, LeDuc JW, Johnson KM, Brasseur F, Deckers C, van Ypersele de Strihou C (1983): Laboratory rat associated outbreak of haemorrhagic fever with renal syndrome due to Hantaan-like virus in Belgium. Lancet 2: 1445–1448.

Dobly A, Cochez C, Goossens E, de Bosschere H, Hansen P, Roels S, Heyman P (2012): Sero-epidemiological study of the presence of hantaviruses in domestic dogs and cats from Belgium. Res Vet Sci 92: 221–224.

Douron E, Moriniere B, Matheron S, Girard PM, Gonzalez JP, Hirsch F, McCormick JB (1984): HFRS after a wild rodent bite in the Haute-Savoie- and risk of exposure to Hantaan-like virus in a Paris laboratory. Lancet 1: 676–677.

Escutenaire S, Pastoret PP, Sjolander KB, Heyman P, Brochier B, Lundkvist A (2000): Evidence of Puumala hantavirus infection in red foxes (*Vulpes vulpes*) in Belgium. Vet Rec 147: 365–366.

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

Essbauer SS, Schmidt-Chanasit J, Madeja EL, Wegener W, Friedrich R, Petraityte R, Sasnauskas K, Jacob J, Koch J, Dobler G, Conraths FJ, Pfeffer M, Pitra C, Ulrich RG (2007): Nephropathia epidemica in metropolitan area, Germany. Emerg Infect Dis 13: 1271–1273.

Ettinger J, Hofmann J, Enders M, Tewald F, Oehme RM, Rosenfeld UM, Ali HS, Schlegel M, Essbauer S, Osterberg A, Jacob J, Reil D, Klempa B, Ulrich RG, Krüger DH (2012): Multiple synchronous Puumala hantaviurs outbreaks, 2010. Emerg Infect Dis 18: 1461–1664.

Featherstone CA, Wyllie S, Frost AJ, McElhinney L (2013): Hantavirus and pet rodents. Vet Rec 172: 370.

Groen J, Gerding M, Koeman JP, Roholl PJ, van Amerongen G, Jordans HG, Niesters HG, Osterhaus AD (1995): A macaque model for hantavirus infection. J Infect Dis 172: 38–44.

Guo WP, Lin XD, Wang W, Tian JH, Cong ML, Zhang HL, Wang MR, Zhou RH, Wang JB, Li MH, Xu J, Holmes EC, Zhang YZ (2013): Phylogeny and origins of hantaviruses harbored by bats, insectivores, and rodents. PLoS Pathog 9: e1003159.

Heiske A, Anheier B, Pilaski J, Volchkov VE, Feldmann H (1999): A new Clethrionomys-derived hantavirus from Germany: evidence for distinct genetic sublineages of Puumala viruses in Western Europe. Virus Res 61: 101–112.

Hjelle B, Yates T (2001): Modeling hantavirus maintenance and transmission in rodent communities. Curr Top Microbiol Immunol 256: 77–90.

Hofmann J, Meisel H, Klempa B, Vesenbeckh SM, Beck R, Michel D, Schmidt-Chanasit J, Ulrich RG, Grund S, Enders G, Krüger DH (2008): Hantavirus outbreak, Germany, 2007. Emerg Infect Dis 14: 850–852.

Imholt C, Esther A, Perner J, Jacob J (2011): Identification of weather parameters related to regional population outbreak risk of common voles (*Microtus arvalis*) in Eastern Germany. Wildlife Research 38: 551–559.

Jacob J, Tkadlec E (2010): Rodent outbreaks in Europe: dynamics and damage. In: Singleton G, Belmain S, Brown P, and Hardy W (Hrsg.), Rodent outbreaks: ecology and impacts. IRRI, Los Banos, Philippines, 207–223.

Jameson LJ, Taori S, Atkinson B, Levick P, Featherstone C, van der Burgt G, McCarthy N, Hart J, Osborne J, Walsh A, Brooks T, Hewson R (2013a): Pet rats as a source of hantavirus in England and Wales, 2013. Euro Surveill 18: pii=20415.

Jameson LJ, Logue CH, Atkinson B, Baker N, Galbraith SE, Carroll MW, Brooks T, Hewson R (2013b): The continued emergence of hantaviruses: isolation of a Seoul virus implicated in human disease, United Kingdom, October 2012. Euro Surveill 18: pii = 20344.

Johnson KM (2001): Hantaviruses: history and overview. Curr Top Microbiol Immunol 256: 1–14.

Kallio ER, Klingström J, Gustafsson E, Manni T, Vaheri A, Henttonen H, Vapalahti O, Lundkvist A (2006): Prolonged survival of Puumala hantavirus outside the host: evidence for indirect transmission via the environment. J Gen Virol 87: 2127–2134.

Kallio ER, Voutilainen L, Vapalahti O, Vaheri A, Henttonen H, Koskela E, Mappes T (2007): Endemic hantavirus infection impairs the winter survival of its rodent host. Ecology 88: 1911–1916.

Kang HJ, Bennett SN, Hope AG, Cook JA, Yanagihara R (2011): Shared ancestry between a newfound mole-borne hantavirus and hantaviruses harbored by cricetid rodents. J Virol 85: 7496–7503.

Klempa B, Meisel H, Rath S, Bartel J, Ulrich R, Krüger DH (2003): Occurrence of renal and pulmonary syndrome in a region of northeast Germany where Tula hantavirus circulates. J Clin Microbiol 41: 4894–4897.

Klempa B, Schutt M, Auste B, Labuda M, Ulrich R, Meisel H, Krüger DH (2004): First molecular identification of human Dobrava virus infection in central Europe. J Clin Microbiol 42: 1322–1325.

Klempa B, Avsic-Zupanc T, Clement J, Dzagurova TK, Henttonen H, Heyman P, Jakab F, Krüger DH, Maes P, Papa A, Tkachenko EA, Ulrich RG, Vapalahti O, Vaheri A (2013): Complex evolution and epidemiology of Dobrava-Belgrade hantavirus: definition of genotypes and their characteristics. Arch Virol 158: 521–529.

Klingström J, Plyusnin A, Vaheri A, Lundkvist A (2002): Wild-type Puumala hantavirus infection induces cytokines, C-reactive protein, creatinine, and nitric oxide in cynomolgus macaques. J Virol 76: 444–449.

Kramski M, Achazi K, Klempa B, Krüger DH (2009): Nephropathia epidemica with a 6-week incubation period after occupational exposure to Puumala hantavirus. J Clin Virol 44: 99–101.

Krebs CJ (2013): Population Fluctuations in Rodents. The University of Chicago Press, Chicago.

Krüger DH, Ulrich R, Lundkvist A (2001): Hantavirus infections and their prevention. Microbes Infect 3: 1129–1144.

Krüger DH, Schonrich G, Klempa B (2011): Human pathogenic hantaviruses and prevention of infection. Hum Vaccin 7: 685–693.

Krüger DH, Ulrich RG, Hofmann J (2013): Hantaviruses as zoonotic pathogens in Germany. Dtsch Arztebl Int 110: 461–467.

Lambin X, Bretagnolle V, Yoccoz NG (2006): Vole population cycles in northern and southern Europe: is there a need for different explanations for single pattern? J Anim Ecol 75: 340–349.

Lee HW, Lee PW, Johnson KM (1978): Isolation of the etiologic agent of Korean Hemorrhagic fever. J Infect Dis 137: 298–308.

Lee HW, van der Groen G (1989): Hemorrhagic fever with renal syndrome. Prog Med Virol 36: 62–102.

Leighton FA, Artsob HA, Chu MC, Olson JG (2001): A serological survey of rural dogs and cats on the southwestern Canadian prairie for zoonotic pathogens. Can J Public Health 92: 67–71.

Lin XD, Guo WP, Wang W, Zou Y, Hao ZY, Zhou DJ, Dong X, Qu YG, Li MH, Tian HF, Wen JF, Plyusnin A, Xu J, Zhang YZ (2012): Migration of norway rats resulted in the worldwide distribution of Seoul hantavirus today. J Virol 86: 972–981.

Malecki TM, Jillson GP, Thilsted JP, Elrod J, Torrez-Martinez N, Hjelle B (1998): Serologic survey for hantavirus infection in domestic animals and coyotes from New Mexico and northeastern Arizona. J Am Vet Med Assoc 212: 970–973.

Massey FP, Smith MJ, Lambin X, Hartley SE (2008): Are silica defences in grasses driving vole population cycles? Biol Lett 4: 419–422.

Meisel H, Lundkvist A, Gantzer K, Bar W, Sibold C, Krüger DH (1998): First case of infection with hantavirus Dobrava in Germany. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 17: 884–885.

Mentel R, Bordihn N, Wegner U, Wendel H, Niklasson B (1999): Hantavirus Dobrava infection with pulmonary manifestation. Med Microbiol Immunol 188: 51–53.

Mertens M, Essbauer SS, Rang A, Schroder J, Splettstoesser WD, Kretzschmar C, Krüger DH, Groschup MH, Matz-Rensing K, Ulrich RG (2011a): Non-human primates in outdoor enclosures: risk for infection with rodent-borne hantaviruses. Vet Microbiol 147: 420–425.

Mertens M, Hofmann J, Petraityte-Burneikiene R, Ziller M, Sasnauskas K, Friedrich R, Niederstrasser O, Krüger DH, Groschup MH, Petri E, Werdermann S, Ulrich RG (2011b): Seroprevalence study in forestry workers of a non-endemic region in eastern Germany reveals infections by Tula and Dobrava-Belgrade hantaviruses. Med Microbiol Immunol 200: 263–268.

Mertens M, Kindler E, Emmerich P, Esser J, Wagner-Wiening C, Wolfel R, Petraityte-Burneikiene R, Schmidt-Chanasit J, Zvirbliene A, Groschup MH, Dobler G, Pfeffer M, Heckel G, Ulrich RG, Essbauer SS (2011c): Phylogenetic analysis of Puumala virus subtype Bavaria, characterization and diagnostic use of its recombinant nucleocapsid protein. Virus Genes 43: 177–191.

Mertz GJ, Hjelle B, Crowley M, Iwamoto G, Tomicic V, Vial PA (2006): Diagnosis and treatment of new world hantavirus infections. Curr Opin Infect Dis 19: 437–442.

Muranyi W, Kehm R, Bahr U, Müller S, Handermann M, Darai G, Zeier M (2004): Bovine aortic endothelial cells are suscepti-

ble to hantavirus infection; a new aspect in hantavirus ecology. Virology 318: 112–122.

Ninove L, Domart Y, Vervel C, Voinot C, Salez N, Raoult D, Meyer H, Capek I, Zandotti C, Charrel RN (2009): Cowpox virus transmission from pet rats to humans, France. Emerg Infect Dis 15: 781–784.

Norrdahl K, Korpimäki E (1996): Do nomadic avian predators synchronize population fluctuations of small mammals? a field experiment. Oecologia 107: 478–483.

Norrdahl K, Heinilä H, Klemola T, Korpimäki E (2004): Predator-induced changes in population structure and individual quality of Microtus voles: a large-scale field experiment. Oikos 105: 312–324.

Nowotny N (1994): The domestic cat: a possible transmitter of viruses from rodents to man. Lancet 343: 921.

Nowotny N (1996): [Serologic studies of domestic cats for potential human pathogenic virus infections from wild rodents]. Zentralbl Hyg Umweltmed 198: 452–461.

Olsson GE, Hjertqvist M, Lundkvist A, Hörnfeldt B (2009): Predicting high risk for human hantavirus infections, Sweden. Emerg Infect Dis 15: 104–106.

Padula PJ, Edelstein A, Miguel SD, Lopez NM, Rossi CM, Rabinovich RD (1998): Hantavirus pulmonary syndrome outbreak in Argentina: molecular evidence for person-to-person transmission of Andes virus. Virology 241: 323–330.

Peters CJ, Simpson GL, Levy H (1999): Spectrum of hantavirus infection: hemorrhagic fever with renal syndrome and hantavirus pulmonary syndrome. Annu Rev Med 50: 531–545.

Pilaski J, Ellerich C, Kreutzer T, Lang A, Benik W, Pohl-Koppe A, Bode L, Vanek E, Autenrieth IB, Bigos K, Lee HW (1991): Haemorrhagic fever with renal syndrome in Germany. Lancet 337: 111.

Pilaski J, Feldmann H, Morzunov S, Rollin PE, Ruo SL, Lauer B, Peters CJ, Nichol ST (1994): Genetic identification of a new Puumala virus strain causing severe hemorrhagic fever with renal syndrome in Germany. J Infect Dis 170: 1456–1462.

Plyusnin A, Vapalahti O, Lankinen H, Lehvaslaiho H, Apekina N, Myasnikov Y, Kallio-Kokko H, Henttonen H, Lundkvist A, Brummer-Korvenkontio M, Gavrilovskaya I, Vaheri A (1994): Tula virus: a newly detected hantavirus carried by European common voles. J Virol 68: 7833–7839.

Plyusnin A, Krüger DH, Lundkvist A (2001): Hantavirus infections in Europe. Adv Virus Res 57: 105–136.

Plyusnin A, Beaty B, Elliott R, Goldbach R (2011): *Bunyaviridae*. In: King A, Lefkowitz E, Adams J, and Carstens E (Hrsg.), Virus taxonomy: classification and nomenclature of viruses. Ninth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses. Elsevier, San Diego, 693–709.

Pocock MJO, Searle JB, White PCL (2004): Adaptations of Animals to Commensal Habitats: Population Dynamics of House Mice Mus musculus domesticus on Farms. J Anim Ecol 73: 878–888.

Radosa L, Schlegel M, Gebauer P, Ansorge H, Heroldova M, Janova E, Stanko M, Mosansky L, Fricova J, Pejcoch M, Suchomel J, Purchart L, Groschup MH, Krüger DH, Ulrich RG, Klempa B (2013): Detection of shrew-borne hantavirus in Eurasian pygmy shrew (*Sorex minutus*) in Central Europe. Infect Genet Evol. Epub April 16.

Rasche FM, Uhel B, Krüger DH, Karges W, Czock D, Hampl W, Keller F, Meisel H, von Müller L (2004): Thrombocytopenia and acute renal failure in Puumala hantavirus infections. Emerg Infect Dis 10: 1420–1425.

Reusken C, Heyman P (2013): Factors driving hantavirus emergence in Europe. Curr Opin Virol 3: 92–99.

Rieger MA, Nübling M, Hofmann F (2005): Berufliche Gefährdung der Landwirte durch Hantaviren. Schriftenreihe der Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin, Bremerhaven.

Robert Koch-Institut (2012): Infektionskrankheiten A–Z: Hantavirus-Infektionen. RKI Ratgeber für Ärzte. Robert Koch-Institut.

Schilling S, Emmerich P, Klempa B, Auste B, Schnaith E, Schmitz H, Krüger DH, Günther S, Meisel H (2007): Hantavirus disease outbreak in Germany: limitations of routine serological diagnostics and clustering of virus sequences of human and rodent origin. J Clin Microbiol 45: 3008–3014.

Schlegel M, Klempa B, Auste B, Bemmann M, Schmidt-Chanasit J, Buchner T, Groschup MH, Meier M, Balkema-Buschmann A, Zoller H, Krüger DH, Ulrich RG (2009): Dobrava-Belgrade virus spillover infections, Germany. Emerg Infect Dis 15: 2017–2020.

Schlegel M, Kindler E, Essbauer SS, Wolf R, Thiel J, Groschup MH, Heckel G, Oehme RM, Ulrich RG (2012a): Tula virus infections in the Eurasian water vole in Central Europe. Vector Borne Zoonotic Dis 12: 503–513.

Schlegel M, Radosa L, Rosenfeld UM, Schmidt S, Triebenbacher C, Lohr PW, Fuchs D, Heroldova M, Janova E, Stanko M, Mosansky L, Fricova J, Pejcoch M, Suchomel J, Purchart L, Groschup MH, Krüger DH, Klempa B, Ulrich RG (2012b): Broad geographical distribution and high genetic diversity of shrew-borne Seewis hantavirus in Central Europe. Virus Genes 45: 48–55.

Schmaljohn CS, Hasty SE, Dalrymple JM, LeDuc JW, Lee HW, von Bonsdorff CH, Brummer-Korvenkontio M, Vaheri A, Tsai TF, Regnery HL, Goldgaber D, Lee PW (1985): Antigenic and genetic properties of viruses linked to hemorrhagic fever with renal syndrome. Science 227: 1041–1044.

Schmidt-Chanasit J, Essbauer S, Petraityte R, Yoshimatsu K, Tackmann K, Conraths FJ, Sasnauskas K, Arikawa J, Thomas A, Pfeffer M, Scharninghausen JJ, Splettstoesser W, Wenk M, Heckel G, Ulrich RG (2010): Extensive host sharing of central European Tula virus. J Virol 84: 459–474.

Shi X, McCaughey C, Elliott RM (2003): Genetic characterisation of a Hantavirus isolated from a laboratory-acquired infection. J Med Virol 71: 105–109.

Sibold C, Sparr S, Schulz A, Labuda M, Kozuch O, Lysy J, Krüger DH, Meisel H (1995): Genetic characterization of a new hantavirus detected in *Microtus arvalis* from Slovakia. Virus Genes 10: 277–281.

Sironen T, Klingström J, Vaheri A, Andersson LC, Lundkvist A, Plyusnin A (2008): Pathology of Puumala hantavirus infection in macaques. PLoS One 3: e3035.

Smith MJ, White A, Sherratt JA, Telfer S, Begon M, Lambin X (2008): Disease effects on reproduction can cause population cycles in seasonal environments. J Anim Ecol 77: 378–389.

Song JW, Baek LJ, Schmaljohn CS, Yanagihara R (2007): Thottapalayam virus, a prototype shrewborne hantavirus. Emerg Infect Dis 13: 980–985.

Sumibcay L, Kadjo B, Gu SH, Kang HJ, Lim BK, Cook JA, Song JW, Yanagihara R (2012): Divergent lineage of a novel hantavirus in the banana pipistrelle (*Neoromicia nanus*) in Cote d'Ivoire. Virol J 9: 34.

Tersago K, Verhagen R, Servais A, Heyman P, Ducoffre G, Leirs H (2009): Hantavirus disease (nephropathia epidemica) in Belgium: effects of tree seed production and climate. Epidemiol Infect 137: 250–256.

Tkachenko EA, Lee HW (1991): Etiology and epidemiology of hemorrhagic fever with renal syndrome. Kidney Int Suppl 35: S54–61.

Ulrich R, Meisel H, Schutt M, Schmidt J, Kunz A, Klempa B, Niedrig M, Pauli G, Krüger DH, Koch J (2004): [Prevalence of hantavirus infections in Germany]. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 47: 661–670.

Ulrich RG, Schmidt-Chanasit J, Schlegel M, Jacob J, Pelz HJ, Mertens M, Wenk M, Buchner T, Masur D, Sevke K, Groschup MH, Gerstengarbe FW, Pfeffer M, Oehme R, Wegener W, Bemmann M, Ohlmeyer L, Wolf R, Zoller H, Koch J, Brockmann S, Heckel G, Essbauer SS (2008): Network "Rodent-borne pathogens" in Germany: longitudinal studies on the geographical distribution and prevalence of hantavirus infections. Parasitol Res 103 Suppl 1: S121–129.

Ulrich RG, Heckel G, Pelz HJ, Wieler LH, Nordhoff M, Dobler G, Freise J, Matuschka FR, Jacob J, Schmidt-Chanasit J, Gerstengarbe FW, Jakel T, Süss J, Ehlers B, Nitsche A, Kallies R, Johne R, Günther S, Henning K, Grunow R, Wenk M, Maul LC, Hunfeld KP, Wolfel R, Schares G, Scholz HC, Brockmann SO, Pfeffer M, Essbauer SS (2009): [Rodents and rodent associated disease vectors: the network of "rodent carrying pathogens" introduces itself]. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 52: 352–369.

Weidmann M, Schmidt P, Vackova M, Krivanec K, Munclinger P, Hufert FT (2005): Identification of genetic evidence for Dobrava virus spillover in rodents by nested reverse transcription (RT)-PCR and TaqMan RT-PCR. J Clin Microbiol 43: 808–812.

Weiss S, Witkowski PT, Auste B, Nowak K, Weber N, Fahr J, Mombouli JV, Wolfe ND, Drexler JF, Drosten C, Klempa B, Leendertz FH, Krüger DH (2012): Hantavirus in bat, Sierra Leone. Emerg Infect Dis 18: 159–161.

Woods C, Palekar R, Kim P, Blythe D, de Senarclens O, Feldman K, Farnon EC, Rollin PE, Albarino CG, Nichol ST, Smith M (2009): Domestically acquired Seoul virus causing hemorrhagic fever with renal syndrome-Maryland, 2008. Clin Infect Dis 49: e109–112.

Yanagihara R, Amyx HL, Lee PW, Asher DM, Gibbs CJ, Jr., Gajdusek DC (1988): Experimental hantavirus infection in nonhuman primates. Arch Virol 101: 125–130.

Yang ZQ, Yu SY, Nie J, Chen Q, Li ZF, Liu YX, Zhang JL, Xu JJ, Yu XM, Bu XP, Su JJ, Zhang Y, Tao KH (2004): [Prevalence of hemorrhagic fever with renal syndrome virus in domestic pigs: an epidemiological investigation in Shandong province]. Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao 24: 1283–1286.

Ylönen H, Altner HJ, Stubbe M (1991): Seasonal dynamics of small mammals in an isolated woodlot and its agricultural surroundings. Annales zoologici Fennici 28: 7–14.

Zeier M, Andrassy K, Waldherr R, Ritz E (1986): [Acute kidney failure caused by Hantaan virus. Case report from the West Germany]. Dtsch Med Wochenschr 111: 207–210.

Zhang Y, Li X, Tang J (1995): [Observational and experimental studies on relationship between domestic pigs and epidemic hemorrhagic fever investigation]. Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi 29: 344–347.

Zöller L, Faulde M, Meisel H, Ruh B, Kimmig P, Schelling U, Zeier M, Kulzer P, Becker C, Roggendorf M, Bautz EKF, Krüger DH, Darai G (1995): Seroprevalence of hantavirus antibodies in Germany as determined by a new recombinant enzyme immunoassay. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 14: 305–313.

Korrespondenzadresse:
PD Dr. Rainer G. Ulrich
Friedrich-Loeffler-Institut
Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
OIE Collaborating Centre for Zoonoses in Europe
Institut für neue und neuartige Tierseuchenerreger
Südufer 10
17493 Greifswald – Insel Riems
rainer.ulrich@fli.bund.de