



1 Gelbfiebermücke
»Aedes aegypti«.
Diese Stechmückenart
gilt als Überträger exotischer
Krankheitserreger.

Klimawandel, Zika-Virus & Co.

Können eingeschleppte Erreger bei uns heimisch werden?

von Sven Klimpel und Thomas Kuhn

Die Wärme liebende Asiatische Tigermücke »*Aedes albopictus*« fühlt sich seit Jahrzehnten im Mittelmeerraum wohl. Sie ist Überträgerin gefährlicher, bisher in Europa nicht verbreiteter Viren. Wird sie sich aufgrund des Klimawandels und anderer Umweltfaktoren weiter nach Norden ausbreiten? Und werden andere eingeschleppte Arten ihr folgen? Das untersucht die Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Sven Klimpel mithilfe der ökologischen Nischenmodellierung und genomischer Analysen.

Erreger wie das Zika- oder Ebola-Virus standen bisher nicht im Fokus der Wissenschaft. Doch der gerade erst eingedämmte, drastische Ebola-Ausbruch in Westafrika hat gezeigt, dass die Welt sich auf einige seltene, aber besonders gefährliche Erreger besser vorbereiten muss. In Deutschland besteht seit Mai 2016 eine Meldepflicht für Arboviren. Unter dem Oberbegriff werden Viren-Typen zusammengefasst, die sich sowohl in blutsaugenden Gliederfüßern, Mücken und Zecken (Arthropoden) als auch in Vögeln und Säugetieren vermehren können. Über diese Vektoren werden sie verbreitet und auf den Menschen übertragen. Auch das Zika-Virus gehört zu den Arboviren.

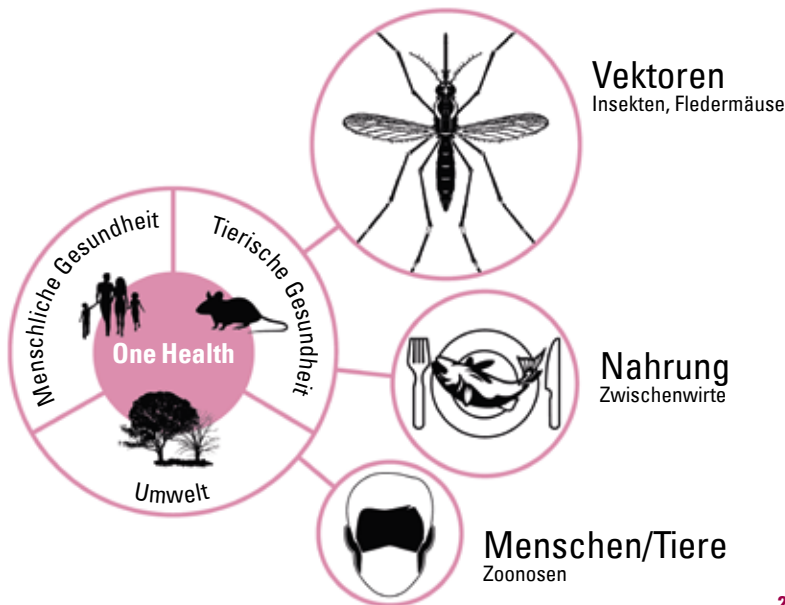
Im globalen und auch regionalen Kontext spielen neue und wieder auftretende Infektionskrankheiten eine immer größere Rolle. Insbesondere

Stechmücken gelten weltweit als die wichtigsten Überträger, dicht gefolgt von Nagern und Fledertieren. (Abb. 1) Zunehmend müssen auch klimatische und ökologische Veränderungen bei der Ausbreitung berücksichtigt werden, denn sie können Stechmücken und anderen Vektoren neue Lebensräume eröffnen.

Die absehbar bedeutendste Rolle in Europa spielen invasive (eingeschleppte) Arten wie die Asiatische Tigermücke *Aedes albopictus*, die Asiatische Buschmücke *Aedes japonicus*, die Gelbfiebermücke *Aedes aegypti* (Abb. 2) und verschiedene Sandmücken-Arten (*Phlebotomus*). Zu den von ihnen übertragenen Erkrankungen zählen zum einen virusbedingte Infektionen durch Zika-, Dengue-, West-Nil oder Chikungunya-Viren. Zum anderen sind sie Vektoren für einzellige (protozoische) Parasiten (*Leishmania*

spp.), die Erkrankungen wie die Leishmaniose hervorrufen.

Eine konkrete Abschätzung der von Stechmücken in Europa ausgehenden Gefahr bedarf langfristiger Überwachungs- und Erfassungsmaßnahmen. Damit beschäftigt sich unsere Arbeitsgruppe derzeit intensiv in Kooperationen



2 Verschiedene Übertragungswege von Infektionserregern und ihre Bedeutung. Stechmücken gelten im globalen Kontext als die wichtigsten Überträger von Infektionskrankheiten. An zweiter Stelle steht die Übertragung von Infektionserregern über die Nahrung (inkl. Wasser) und an dritter Stelle die Übertragung vom Tier auf den Menschen (sog. Zoonosen) oder von Mensch zu Mensch. Das Konzept »One Health« steht für einen umfassenden, interdisziplinären Ansatz, der die komplexen Zusammenhänge zwischen Mensch, Tier, Umwelt und Gesundheit beschreibt.

mit Bundesministerien und anderen nationalen und internationalen Forschungseinrichtungen. Um Veränderungen in der jeweiligen Stechmückenfauna frühzeitig erkennen zu können, ist es notwendig, die Überträger eindeutig identifizieren zu können (Werblow et al. 2014, 2015) sowie das aktuelle Vorkommen und die Verbreitung der Arten genau zu kennen. Darüber hinaus klären wir mit geeigneten Laborversuchen, inwieweit invasive und heimische Arten überhaupt in der Lage sind, bestimmte Krankheitserreger unter den hier vorherrschenden Bedingungen zu übertragen (Vektorkompetenz). (Abb. 3)

Habitatmodellierung: Wo entstehen ökologische Nischen?

In der ökologischen Nischenmodellierung werden unter anderem die Zusammenhänge zwischen dem Vorkommen einer Art und den jeweiligen Umweltbedingungen (ökologische Nische) quantifiziert und mathematisch beschrieben. Mithilfe solcher Modellierungen kann die potenzielle Verbreitung (Habitatmodellierung) für eine Art geschätzt und in Kartenform visualisiert werden. Dazu verwenden wir Szenarien des Welt-Klimarats IPCC (Intergovernmental Panel on Climate Change), welche zukünftige klimatische Bedingungen projizieren. Die Modellierung basiert auf diversen statistischen Verfah-

ren. Sie alle haben Stärken und Schwächen. Welches Verfahren für konkrete Daten am besten geeignet ist, lässt sich oft nicht sicher beantworten. Um trotz dieser Unsicherheiten zu einer robusten Schätzung zu gelangen, fassen wir die Ergebnisse mehrerer Einzelmodelle zu einem »Consensus Modell« zusammen.

Darüber hinaus sind auch die IPCC-Szenarien mit Unsicherheiten behaftet, denn sie sagen klimatische Entwicklungen auf der Basis verschiedener sozioökonomischer Entwicklungen und Emissionsszenarien voraus. Dieser Unsicherheit in den Datensätzen tragen wir Rechnung, indem wir eine Vielzahl verschiedener Modelle verwenden, die von unterschiedlichen Emissionsszenarien und globalen Zirkulationsmodellen ausgehen. Resultat ist wiederum eine Vielzahl von Modellierungsergebnissen, die diese Unsicherheiten abbilden und damit die Spannweite widerspiegeln, innerhalb derer sich die potenzielle Habitatmodellierung entwickeln kann.

Auf diese Weise können wir bei eingeschleppten Arten das invasive Potenzial der Art bewerten. Insbesondere können wir Gebiete identifizieren, in denen die Art in naher Zukunft geeignete Klimabedingungen finden wird. Das hat den Vorteil, dass wir in diesen Gebieten frühzeitig gezielte Gegenmaßnahmen ergreifen und die Bevölkerung informieren können.

Wir gehen davon aus, dass Wärme liebende Arten durch den projizierten Klimawandel begünstigt werden. Am Beispiel der beiden in Europa bedeutenden invasiven Stechmückenarten *Aedes albopictus* und *Aedes japonicus* konnten wir eindrücklich zeigen, wie unterschiedliche klimatische Bedürfnisse der Arten (Nischen, zum Beispiel Temperatur, Niederschlag) sich in

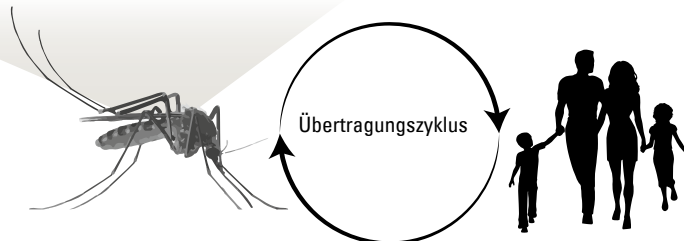
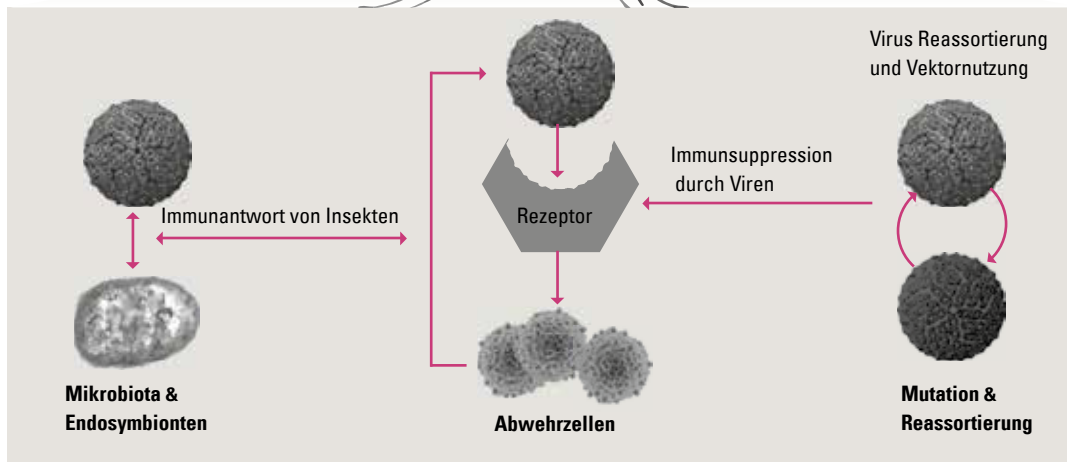
AUF DEN PUNKT GEBRACHT

- In Europa bisher nicht verbreitete Infektionskrankheiten könnten künftig gehäuft auftreten, wenn ihre Wärme liebenden Überträger (Stechmücken) durch den Klimawandel bei uns heimisch werden.
- Mithilfe der ökologischen Nischenmodellierung können Forscher gefährdete Gebiete ausfindig machen und rechtzeitig Gegenmaßnahmen ergreifen.
- Auch heimische Nager wie die Rötelmaus können exotische Viren (das Hantavirus) verbreiten. Hier gilt es herauszufinden, unter welchen Bedingungen sich die Mäuse besonders vermehren.

INTERAKTION ZWISCHEN VEKTOREN, PATHOGENEN UND WIRTSORGANISMEN

Überwachung, molekulare
Taxonomie und Populationsgenetik
von Stechmücken

Vektorkompetenz
von Stechmücken
für tropische Viren



3

der Entwicklung der potenziellen Verbreitungsgebiete widerspiegeln. (Abb. 4) *Aedes albopictus* ist eine Mückenart, die seit mehreren Jahrzehnten im Mittelmeerraum vorkommt und mittlerweile in vielen Ländern als etabliert angesehen wird. Sie ist Wärme liebender als die mit ihr verwandte Buschmücke *Aedes japonicus*. Durch den Klimawandel wird sich das potenzielle Verbreitungsgebiet der Art nach unseren Modellen in Europa nach Norden und Nordosten stark ausdehnen, so dass *Aedes albopictus* auch in weiten Gebieten Mitteleuropas günstige Bedingungen findet.

Für *Aedes japonicus*, die unter kühleren Bedingungen vorkommt, projizieren unsere Modelle, dass sich das potenzielle Verbreitungsgebiet in Europa im Zuge des Klimawandels verkleinern wird. Diese Ergebnisse beruhen jedoch auf der Annahme, dass sich beide Arten nicht an veränderte Klimabedingungen außerhalb ihres bisherigen Verbreitungsgebietes anpassen und dass ihre ökologischen Nischen konstant bleiben. Gerade bei Stechmücken vermuten wir jedoch, dass sich die Arten durch ihre kurzen Generationszeiten und hohe Anpassungsfähigkeit vergleichsweise schnell an neue Bedingungen adaptieren können.

Die ökologische Nischenmodellierung dient auch dazu, Informationen über die Ökologie der Arten abzuleiten. Eine wichtige Frage ist bei-

spielsweise, welche Umweltfaktoren für eine erfolgreiche Etablierung entscheidend sind. Für *Aedes albopictus* ist dies nach unseren Ergebnissen die Temperatur während der Wintermonate. Liegt diese unterhalb einer kritischen Grenze, überleben die Eier nicht. Durch den projizierten Klimawandel und die zu erwartenden mildereren Winter könnte sich die Grenze des potenziellen Verbreitungsgebietes nach Norden verschieben. Im Gegensatz dazu wird die Sommertrockenheit in Südeuropa als potenzieller limitierender Faktor in Südeuropa zunehmend eine Rolle spielen (Cunze et al. 2016). Dies liegt daran, dass *Aedes albopictus*, wie die meisten Stechmücken, bei ihrer Entwicklung auf stehendes Wasser angewiesen ist.

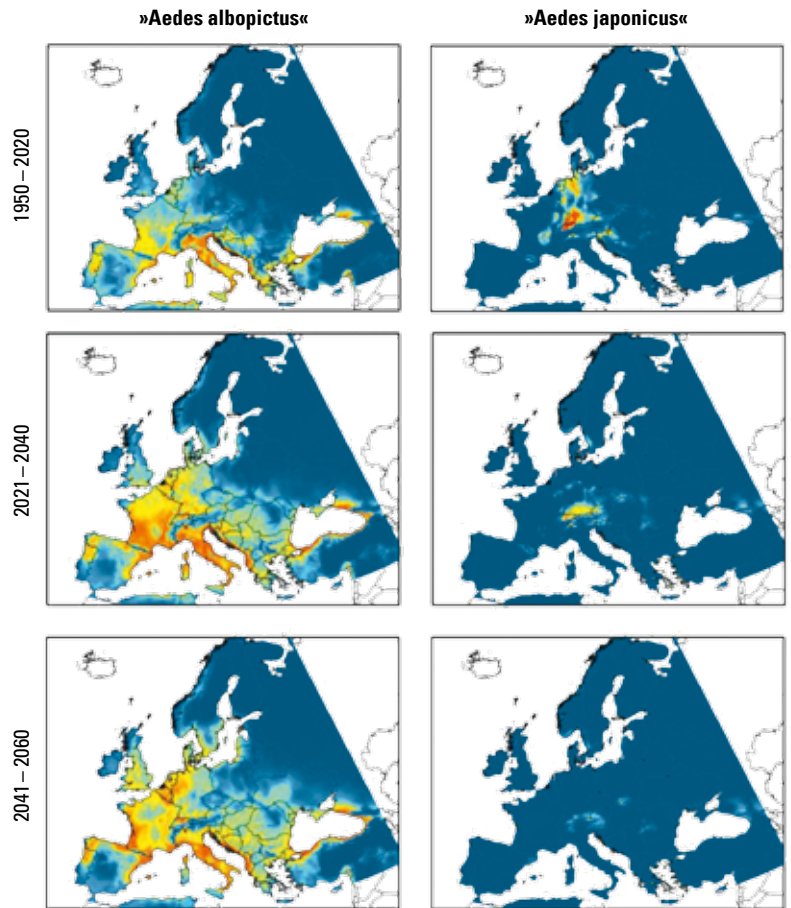
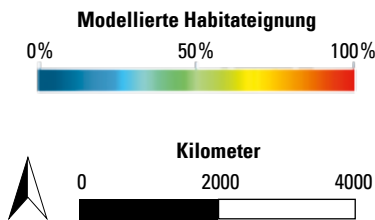
Rötelmäuse und Hantaviren in Deutschland

Neben den durch Arthropoden übertragenen Arboviren wurden bereits zahlreiche Viren nachgewiesen, die von Nagetieren auf andere Tiere beziehungsweise auf den Menschen übertragen werden. Zu diesen »Roboviren« (»rodent-borne viruses«) gehört auch das Hantavirus. Es erregte erstmals Anfang der 1950er Jahre öffentliches und wissenschaftliches Interesse, als zahlreiche amerikanische Soldaten in Korea mit dem damals unbekanntem Erreger infiziert wurden. Die Erreger konnten erst in den 1970er Jahren der Familie der Bunyaviridae zugeord-

3 Ein Fokus unserer Forschungen liegt auf der Interaktion zwischen Vektoren, Pathogenen und Wirtsorganismen. Hierfür untersuchen wir beispielsweise das Vorkommen, die Art und die Populationsstruktur relevanter Vektoren. In weiteren Untersuchungen erforschen wir die Vektorkompetenz, also die Fähigkeit dieser Populationen, verschiedene Infektionserreger und Parasiten zu übertragen, sowie die Übertragungszyklen (Infektionswege) von Erregern. Diese Forschungsansätze sollen klären, welche Vektoren in Europa an der Übertragung von Infektionserregern beteiligt sind oder sein können, und welche Wirtsorganismen involviert sind.

4 Durch den Klimawandel wird sich das potenzielle Verbreitungsgebiet Wärme liebender Arten ausdehnen. Entscheidend sind dabei die unterschiedlichen Ansprüche an abiotische (unbelebte) Umweltbedingungen. Modellierte Habitataignung für »Aedes albopictus« und »Aedes japonicus« unter aktuellen (mittlere Bedingungen zwischen 1950 und 2000) und zukünftigen Klimabedingungen (für den Zeitraum 2021 bis 2040 und 2041 bis 2060 nach dem 8.5 RCP IPCC-Szenario): Warme Farben stehen für eine hohe modellierte Habitataignung, kalte Farben für eine niedrige modellierte Habitataignung.

5 Das Puumala-Virus wird in Europa hauptsächlich durch die Rötelmaus übertragen. Die Größe und Dichte der Rötelmauspopulationen beeinflusst die Häufigkeit menschlicher Infektionen. Anzahl der gemeldeten humanen Hantavirus (Puumala Virus = PUUV)-Infektionen seit der Meldepflicht.



4



Die Autoren

Prof. Dr. Sven Klimpel (links), 42, ist Direktor des Instituts für Ökologie, Evolution und Diversität und seit 2010 Professor für Integrative Parasitologie und Tierphysiologie. **Dr. Thomas Kuhn**, 34, ist Nachwuchsgruppenleiter in der Abteilung Integrative Parasitologie und Tierphysiologie. Die Kernthemen, denen die Parasitologen und Infektionsbiologen und ihre Arbeitsgruppen nachgehen, reichen von der Identifizierung neuer und neu an Bedeutung gewinnender Pathogene über die Bestimmung ihrer heutigen Verbreitung bis hin zur Erforschung der phänotypischen und genetischen Evolution ihrer Ausbreitungsfähigkeit und Klimatoleranz. Ein weiteres Forschungsgebiet ist die experimentelle und freilandbasierte Analyse von Pathogenitätsfaktoren und Überträgerfähigkeiten (Infektionswegen).

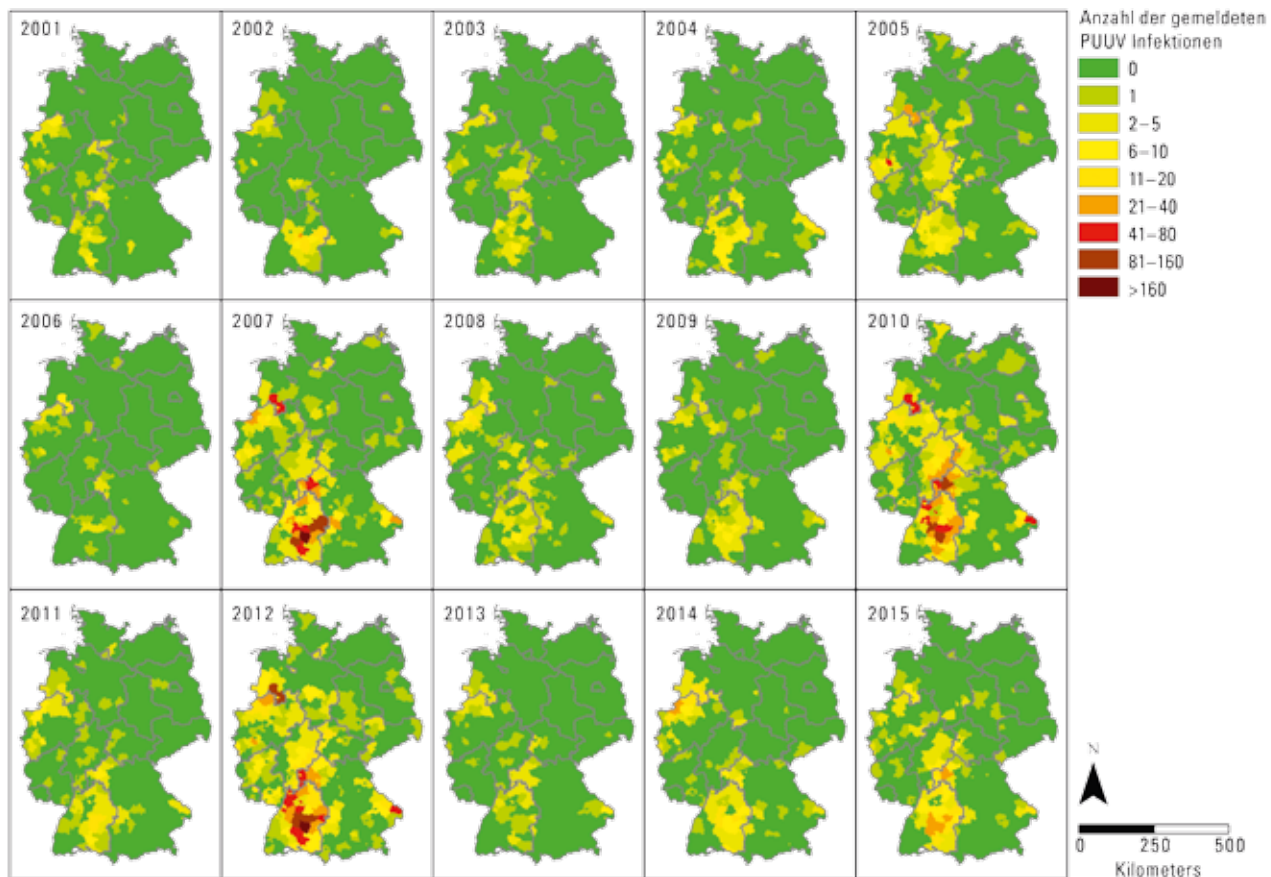
klimpel@bio.uni-frankfurt.de
t.kuhn@bio.uni-frankfurt.de

www.bio.uni-frankfurt.de/43925886/ak-klimpel

net werden. Diese umfasst zahlreiche Erreger, die bei Menschen zu gefährlichen, teilweise tödlichen Krankheiten führen können. 1993 trat in den USA eine weitere Epidemie mit zahlreichen Patienten auf, verursacht durch eine damals unbekannte Art der Hantaviren.

Seit Mitte der 1980er Jahre sind auch in Deutschland Infektionen mit Hantaviren bekannt. Die meisten Fälle werden durch das Puumala-Virus (PUUV) verursacht und von der Rötelmaus *Myodes glareolus* übertragen. Die Mäuse selbst erkranken nicht, können aber zum Beispiel durch einen Biss Menschen infizieren. Die Infektion kann aber auch durch Kot und Urin oder erregerrhaltige Aerosole erfolgen, die beispielsweise während Reinigungsarbeiten in kontaminierter Umgebung aufgewirbelt und eingeatmet werden. Die ausgelöste fiebrige Erkrankung wird als hämorrhagisches Fieber mit renalem Syndrom (HFRS) bezeichnet. Sie ist mit Blutungsneigung und akutem Nierenversagen verbunden. In Europa kommen aber in der Regel nur leichte bis mittelschwere Verläufe vor.

Seit der Einführung der Meldepflicht der humanen Hantavirus-Infektionen in Deutschland im Jahr 2001 sind zuverlässige Daten über die räumlich-zeitlichen Muster der Infektionen verfügbar. Besonders häufig treten Infektionen in waldreichen Gebieten in Baden-Württem-



5

berg und angrenzenden Gebieten in Bayern auf sowie in Nordrhein-Westfalen. In Nordostdeutschland ist die Zahl der Hantavirus-Infektionen gering. In großen Städten und Ballungsgebieten (Berlin, Stuttgart, Bonn) gibt es tendenziell mehr Infektionen als in ländlichen Gebieten. Während die räumlichen Muster über die letzten 15 Jahre sehr ähnlich sind, schwanken die absoluten Zahlen der Hantavirus-Infektionen stark. Besonders hoch war die Zahl in den Jahren 2007, 2011 und 2012.

Im Fokus unserer Untersuchungen steht die Frage: Welche Faktoren beeinflussen die Häufigkeit des Auftretens von Hantavirus-Infektionen? In Europa und in Deutschland hängt die Zahl der Hantavirus-Infektionen stark von der Rötelmäusedichte ab. Diese ist abhängig von der Landnutzung (insbesondere vom Waldanteil), von klimatischen Faktoren (kalter Winter) und vom Nahrungsangebot. Hier spielen Jahre, in denen Buche oder Eiche besonders viele Früchte produzieren, eine besondere Rolle, denn sie sind ein wichtiges Nahrungsmittel der Rötelmäuse. Entscheidend für das Auftreten dieser sogenannten Mastjahre, in denen sich die Population stark vermehrt, sind klimatische Bedingungen in den Vorjahren und der zeitliche Abstand zum vorhergehenden Mastjahr. (Abb. 5)

Aufgrund der komplexen Zusammenhänge und der Vielzahl an Faktoren, die Einfluss auf die Zahl der Hantavirus-Infektionen haben, ist ein zuverlässiges Vorhersage-Modell schwierig zu erstellen. Wir konnten jedoch anhand von Korrelationsanalysen für folgende Bedingungen ein erhöhtes Risiko ableiten: erstens in waldreichen Gebieten, zweitens in Jahren, die auf ein Mastjahr folgen und drittens im Frühsommer. Durch den Klimawandel, der uns häufigere Mastjahre und mildere Winter beschert, ist eine Zunahme der Infektionen mit dem Hantavirus wahrscheinlich.

Die aufgeführten Beispiele stellen nur einen kleinen Teil unserer aktuellen Forschungen an der Goethe-Universität in Kooperation mit dem Forschungsinstitut Senckenberg dar. Gerade in Zeiten des globalen Wandels finden zahlreiche Krankheitserreger und -überträger ihren Weg in neue Lebensräume. Auch zeigen sich gänzlich neuartige Krankheiten, die häufig erst mit zeitlicher Verzögerung in den Industrieländern auftreten. Lebensweisen, Umweltbedingungen und Wirt-Erreger-Interaktionen beeinflussen dabei ihre Ausbreitungsmechanismen. Als Konsequenz wird in den nächsten Dekaden die Verbreitung von durch Vektoren übertragenen Infektionskrankheiten auch in unseren Breiten spürbar zunehmen. ●

Literatur

- 1 Werblow et al. (2014), Population Structure and Distribution Patterns of the Sibling Mosquito Species »Culex pipiens« and »Culex torrentium« (Diptera: Culicidae) Reveal Different Evolutionary Paths. PLoS ONE 9(7): e102158.
- 2 Werblow et al. (2015), Direct PCR of indigenous and invasive mosquito species: a time- and cost-effective technique of mosquito barcoding. Med Vet Entomol 30(1): 8-13.
- 3 Cunze et al. (2016), »Aedes albopictus« and Its Environmental Limits in Europe. PLoS ONE 11(9): e0162116.