



Molekulare Epidemiologie der Hantaviren in Deutschland

OFA Dr. Gerhard Dobler
Institut für Mikrobiologie
München



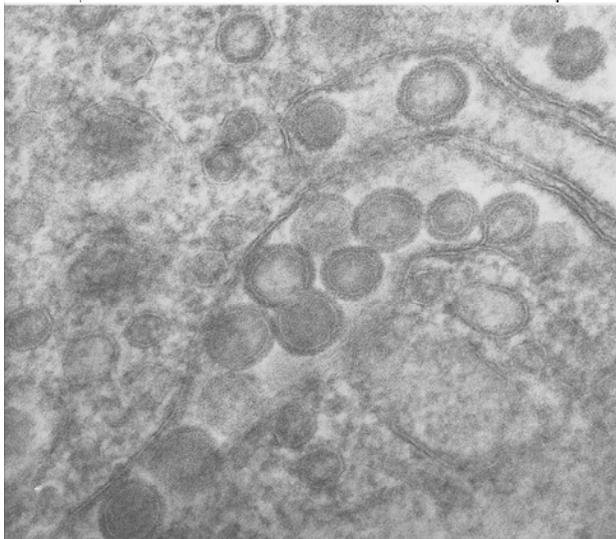
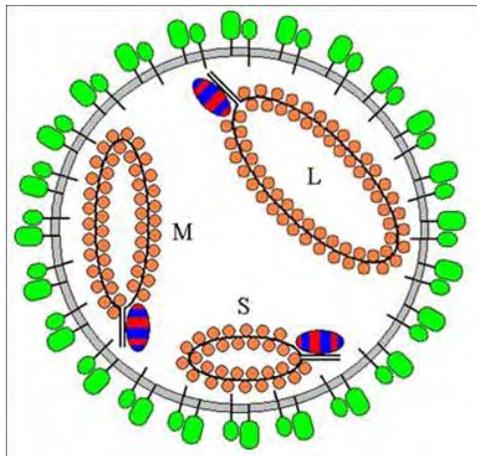
Molekulare Epidemiologie

???

- Form der Einschleppung
- Zeitpunkt der Einschleppung
- Regionale Ausbreitung
- Veränderung von Typ-Häufigkeit
- Veränderung der Pathogenität
- Ökologie der Übertragung
- Epidemiologische Bekämpfungsstrategien
- Genetische Veränderung
- Diagnostik
- Prophylaxe



Genetischer Aufbau der Hantaviren



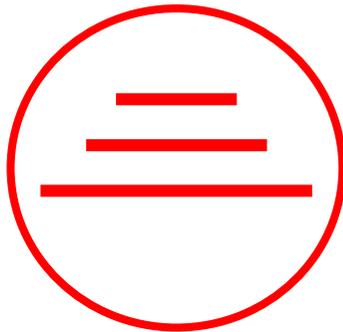
- Familie *Bunyaviridae*
- Genus: *Hantavirus*
- > 40 verschiedene Viren
- behüllte Viren
- negativ-strängige RNA
- 3 RNA-Segmente
 - L: 6.500 nt
 - M: 3.600 nt
 - S: 1.700 nt



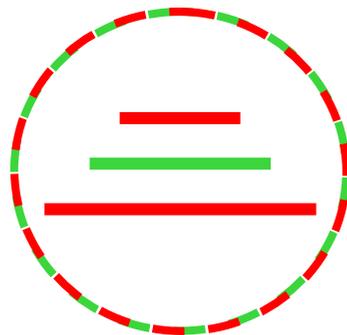
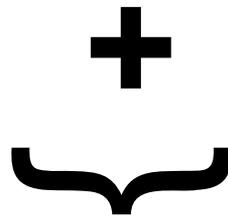
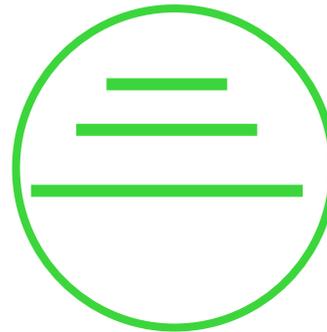
Genetische Veränderungen bei Hantaviren

Genetischer Shift

Virustyp A



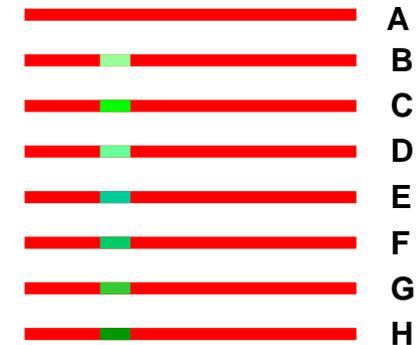
Virustyp B



Rekombinanter Virustyp C

Genetischer Drift

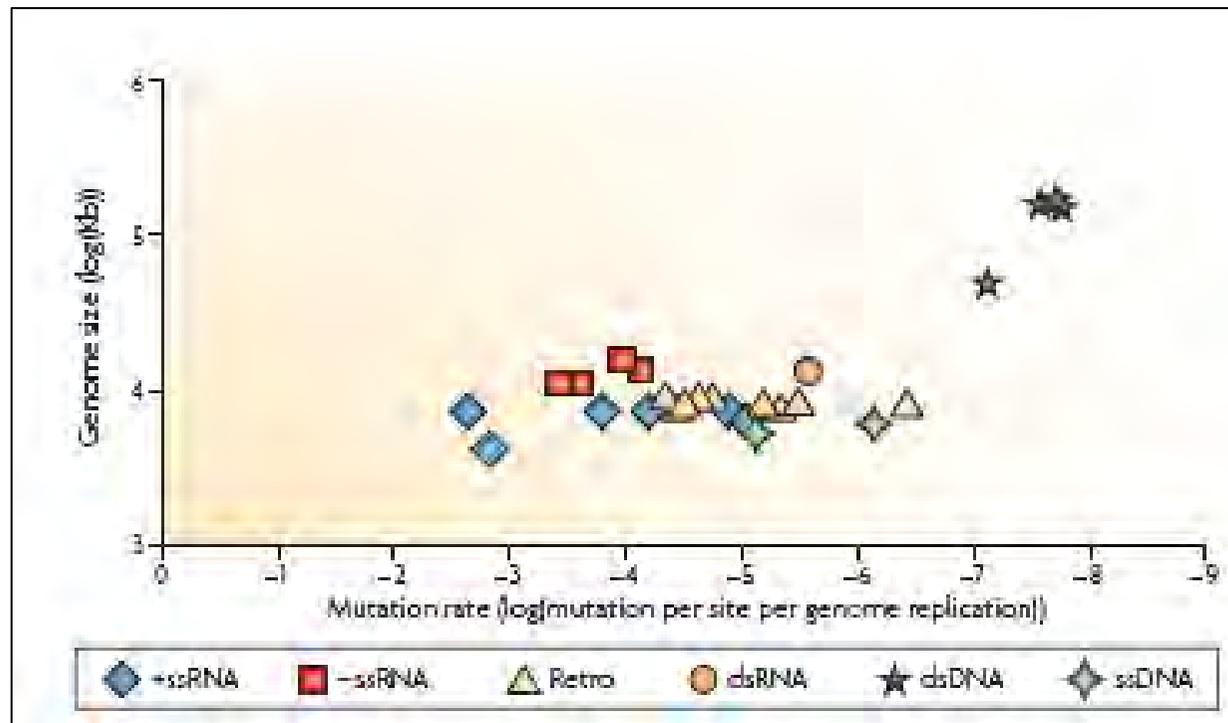
Virustyp A



Virustyp H



Genetische Drift



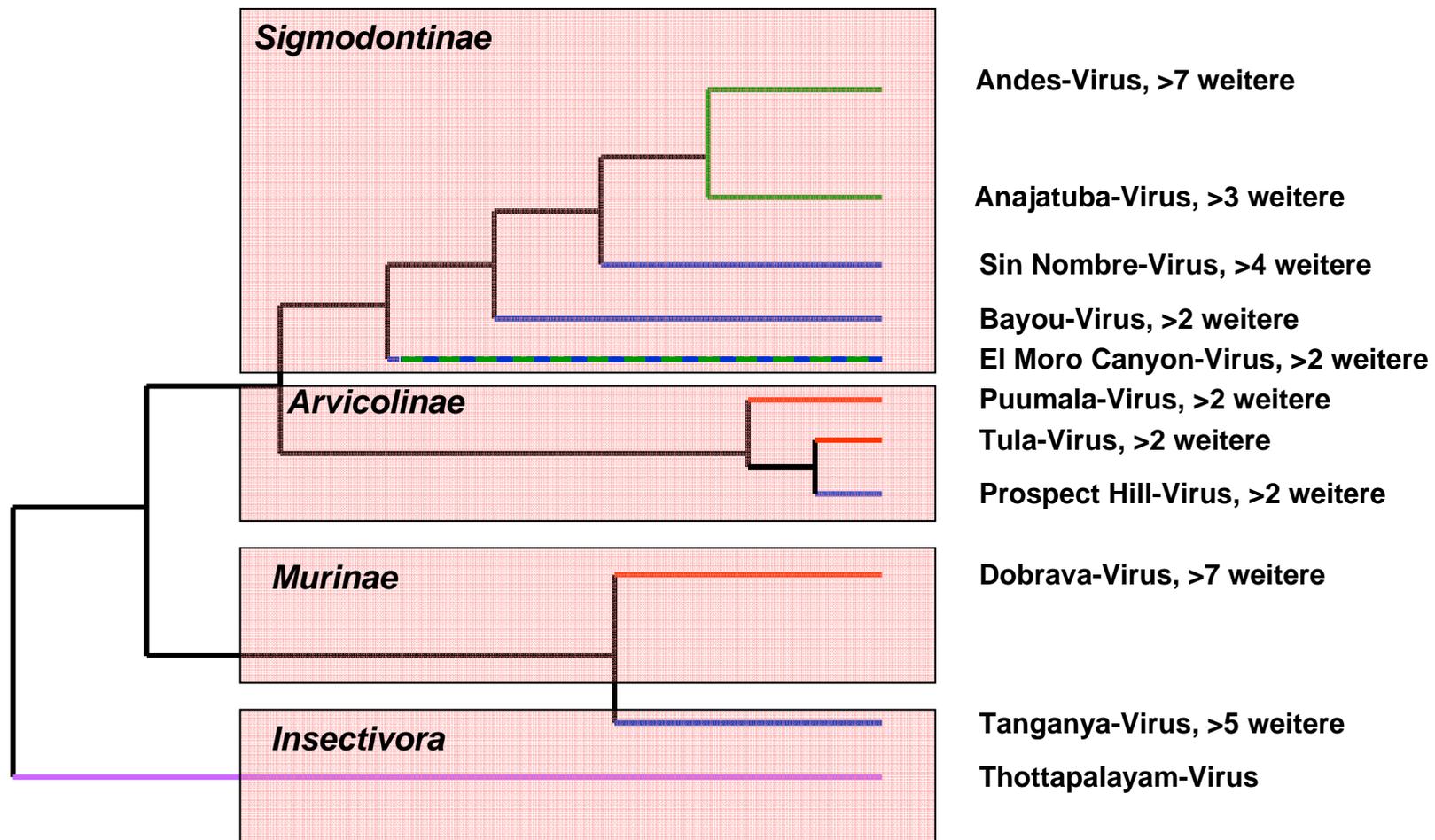
(Duffy et al. 2008)

Für Dobrava-, Puumala- und Tula-Virus:
 $2,1 \times 10^2 - 2,6 \times 10^4$ Substitutionen/ Nukleotid

(Ramsden et al. 2008)



Genetische Variabilität



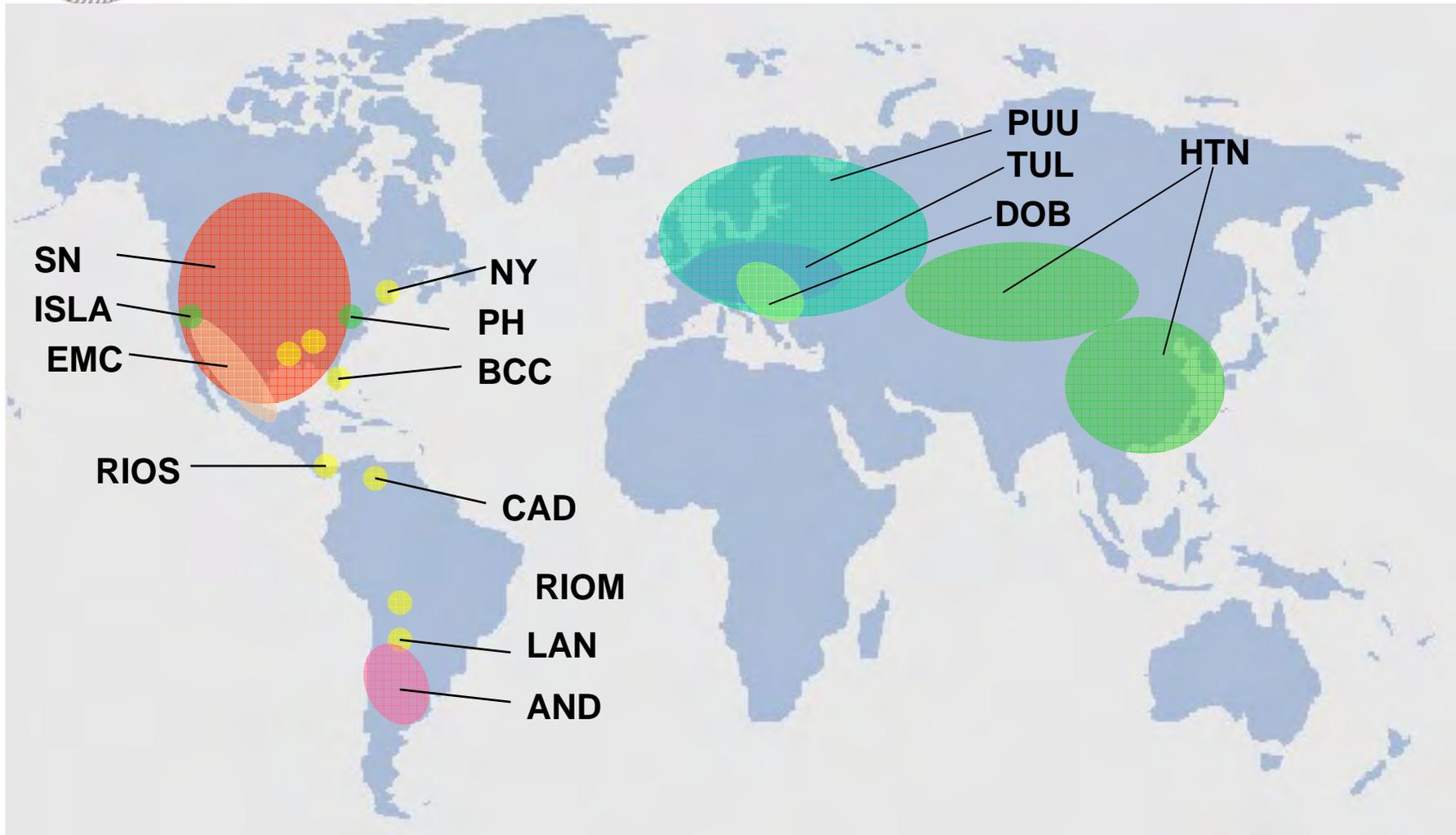


Virus-Wirts-Beziehungen

Puumala-Virus	→	<i>Myodes glareolus</i>
Tula-Virus	→	<i>Microtus agrestis, Microtus arvalis</i>
Dobrava-Virus	→	<i>Apodemus flavicollis, Apodemus sylvaticus</i>
Saarema-Virus	→	<i>Apodemus agrarius</i>
Seoul-Virus	→	<i>Rattus rattus</i>
Andes-Virus	→	<i>Oligoryzomys longicaudatus</i>
Sin Nombre-Virus	→	<i>Peromyscus maniculatus</i>

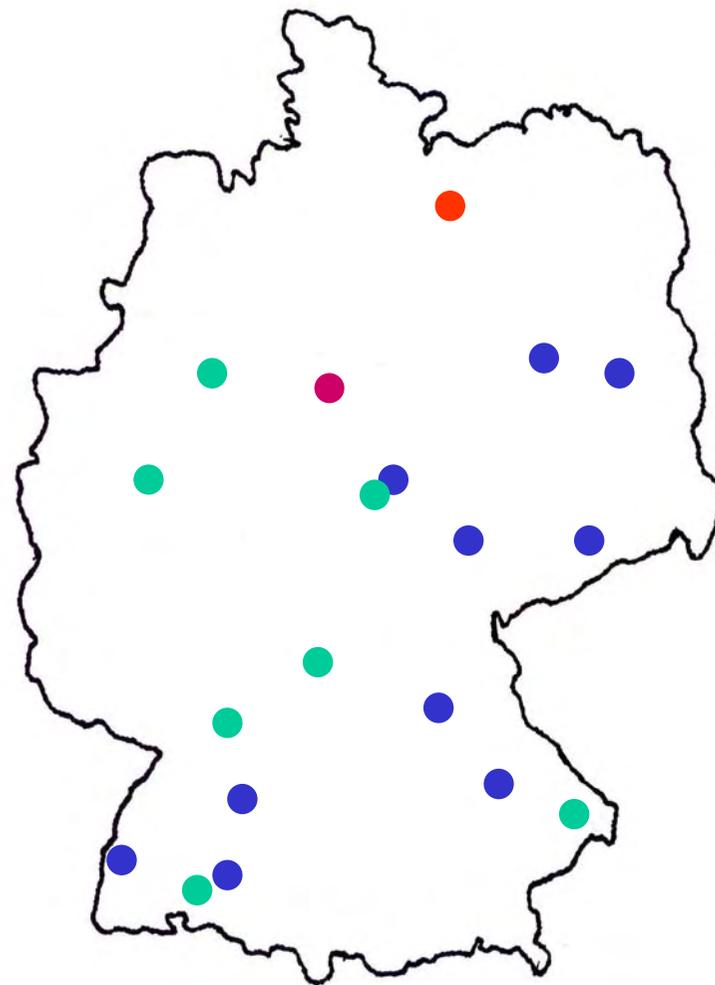


Geographische Verbreitung





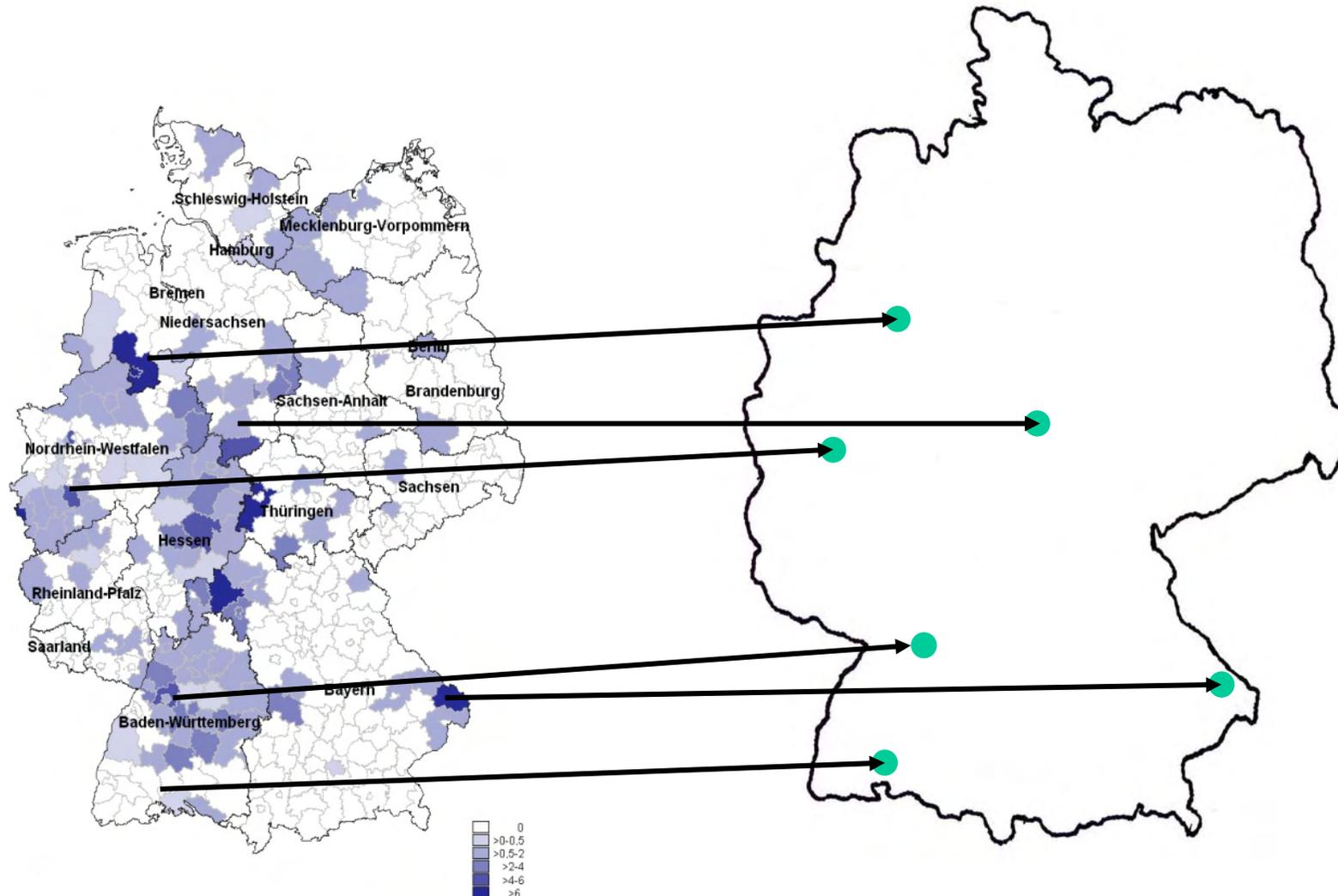
Hantaviren in Deutschland



- Puumala-Virus
- Tula-Virus
- Dobrava(Aa)-Virus
- Seoul-Virus

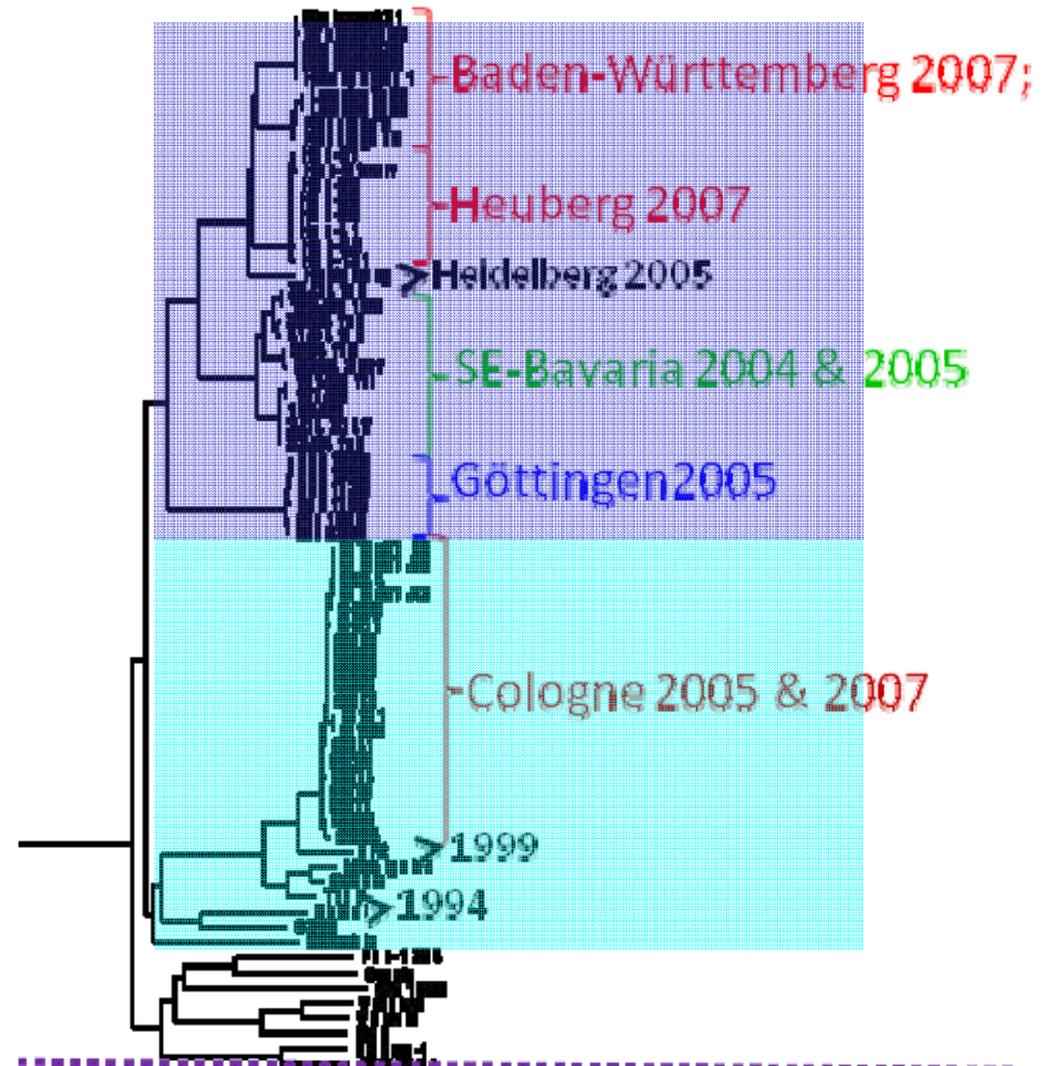
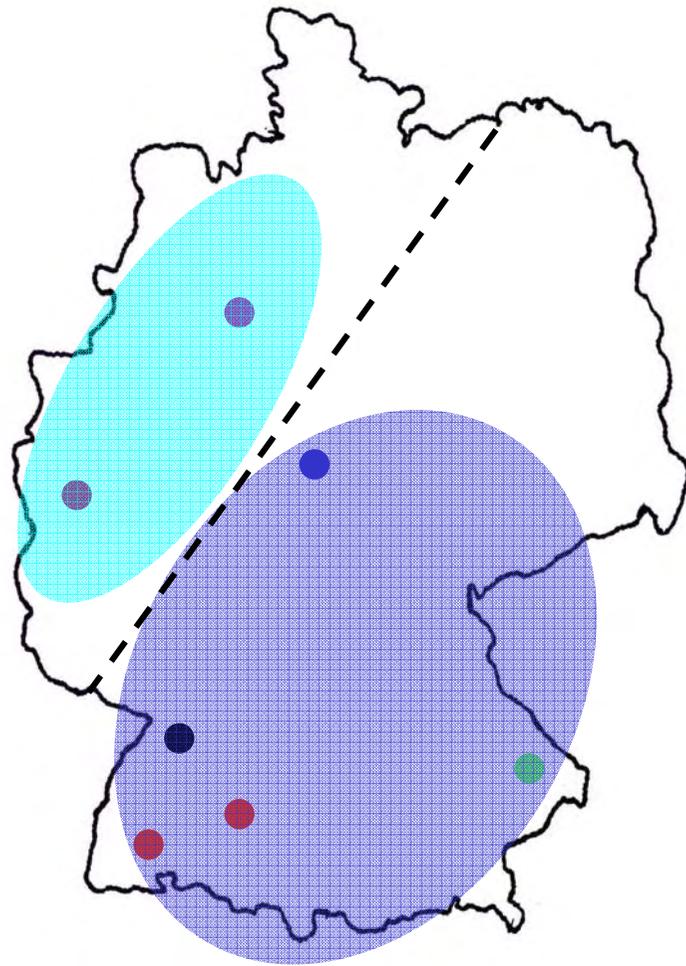


Puumala-Virus in Deutschland



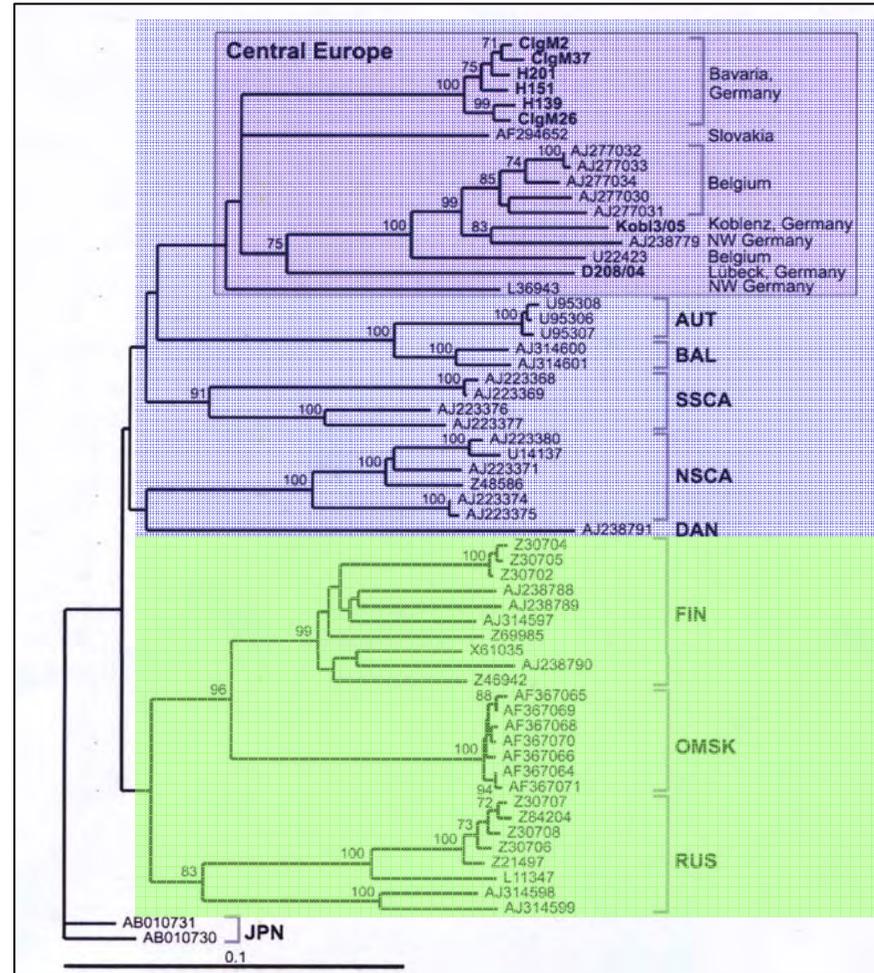
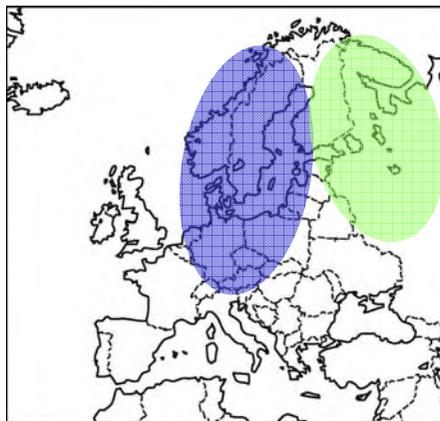
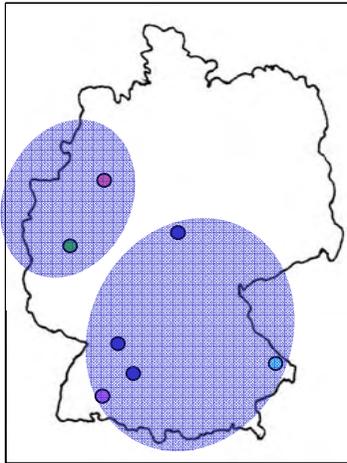


Puumala-Virus in Deutschland





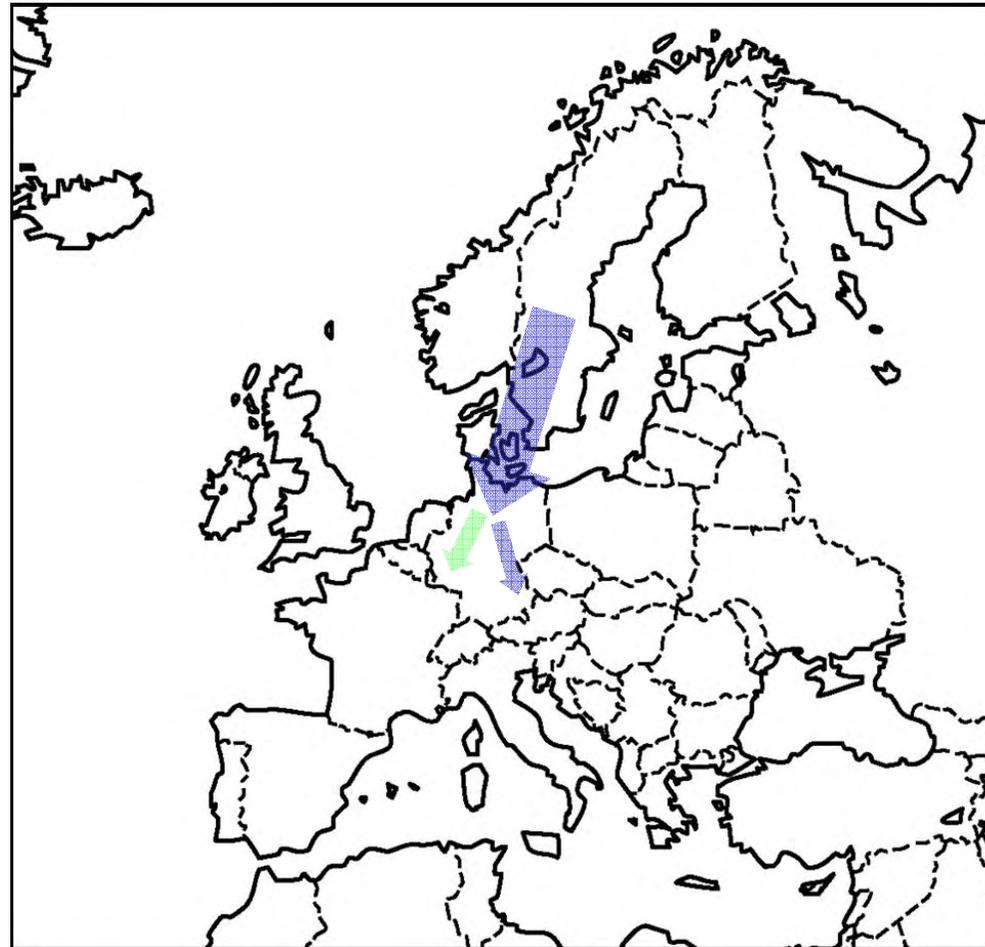
Phylogenie der Puumalaviren in Deutschland



Schilling et al. 2007



Einschleppung des Puumala-Virus nach Deutschland



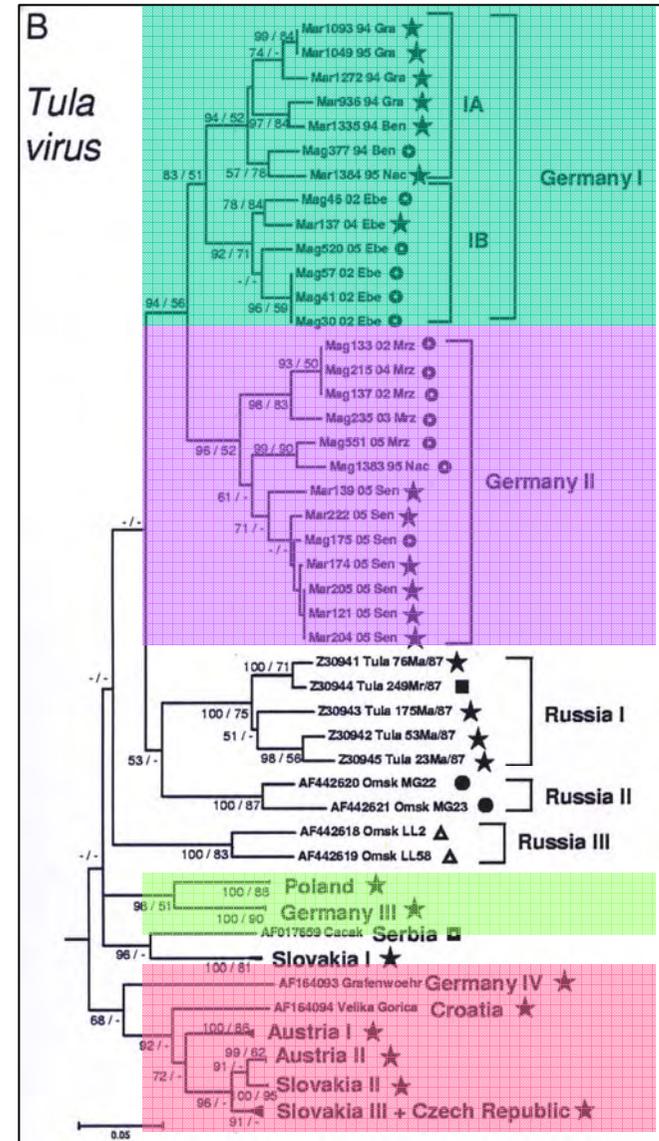
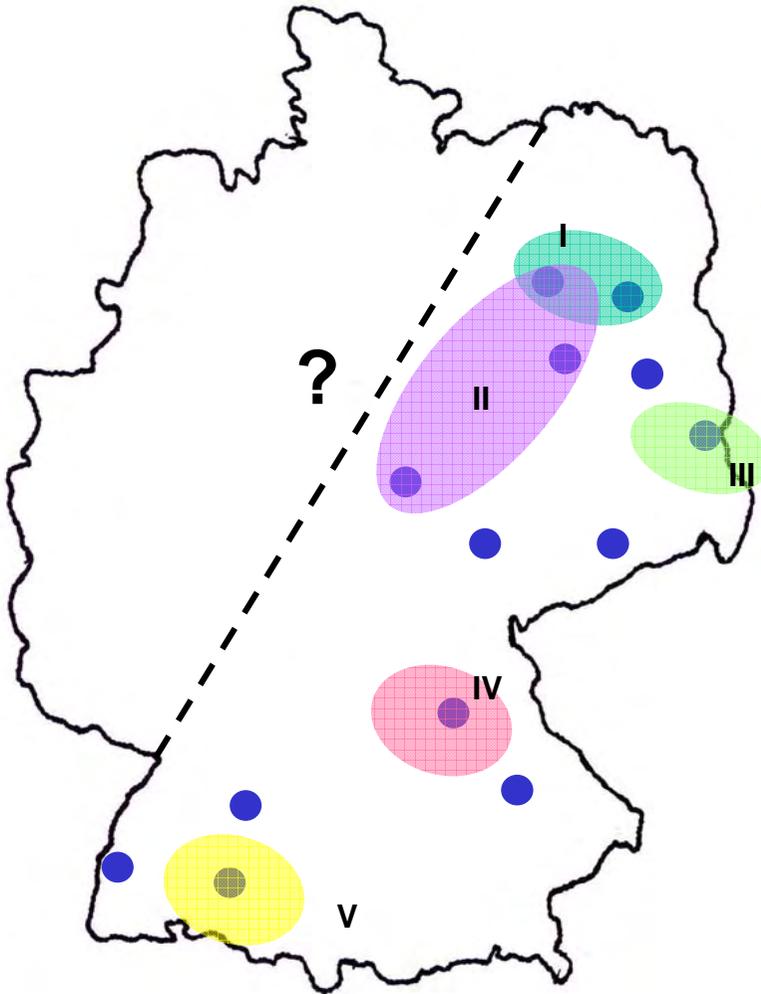


Homologie des S-Segments verschiedener Puumalaviren aus Deutschland

	Bavaria	Cologne	Göttingen	Sennickerode	Heidelberg	Slovakia	Berkel	Erft	Belgium	Austria
Bavaria	98.1±1.7	84.8±0.5	86.7±0.4	87.9±0.4	90.9±0.5	85.9±0.4	85±0.3	83.9±0.3	84.1±0.7	81.7±0.6
Cologne	96.8±1.1	99.5±0.5	85.9±0.3	84.2±0.4	84±0.2	84.6±0.3	84.7±0.2	95.7±0.3	93.2±0.8	81.1±0.4
Osnabrück	98.1±1.1	98.5±0.2	100	85.7±0.2	86.2	85.3	90.2	85.2	86.3±0.4	83.7±0.2
Sennickerode	96.9±0.3	98±0.4	97.8	99.8±0.2	88.4±0.2	85.3	85.1	82.8	84.5±0.2	82.7
Heidelberg	97.5±0.9	96.4±0.3	97.4	97.3	100	85	84.8	83.8	84.8±0.2	81.4±0.1
Slovakia	96.8±1.1	98.1±0.3	97.9	98.3	97.4	100	85.3	83.5	84±0.1	82.2-84.2
Berkel	98.1±1.1	98.5±0.2	100	97.8	97.8	97.8	100	83.5	85.7±0.4	85
Erft	94.7±1.1	97.6±0.3	96.6	96.2	94.9	97.4	96.6	100	92.1±0.4	80.3-80.5
Belgium	96.8±1.5	99.3±0.2	98.7±0.4	97±0.8	96.6±0.5	97.8	98.7±0.4	97.6±0.2	97±1.1	80.9±0.5
Austria	96±1.1	94.7±0.3	96.1	95.7	96.1	94.9	96.1	93.6	95.2±0.2	99



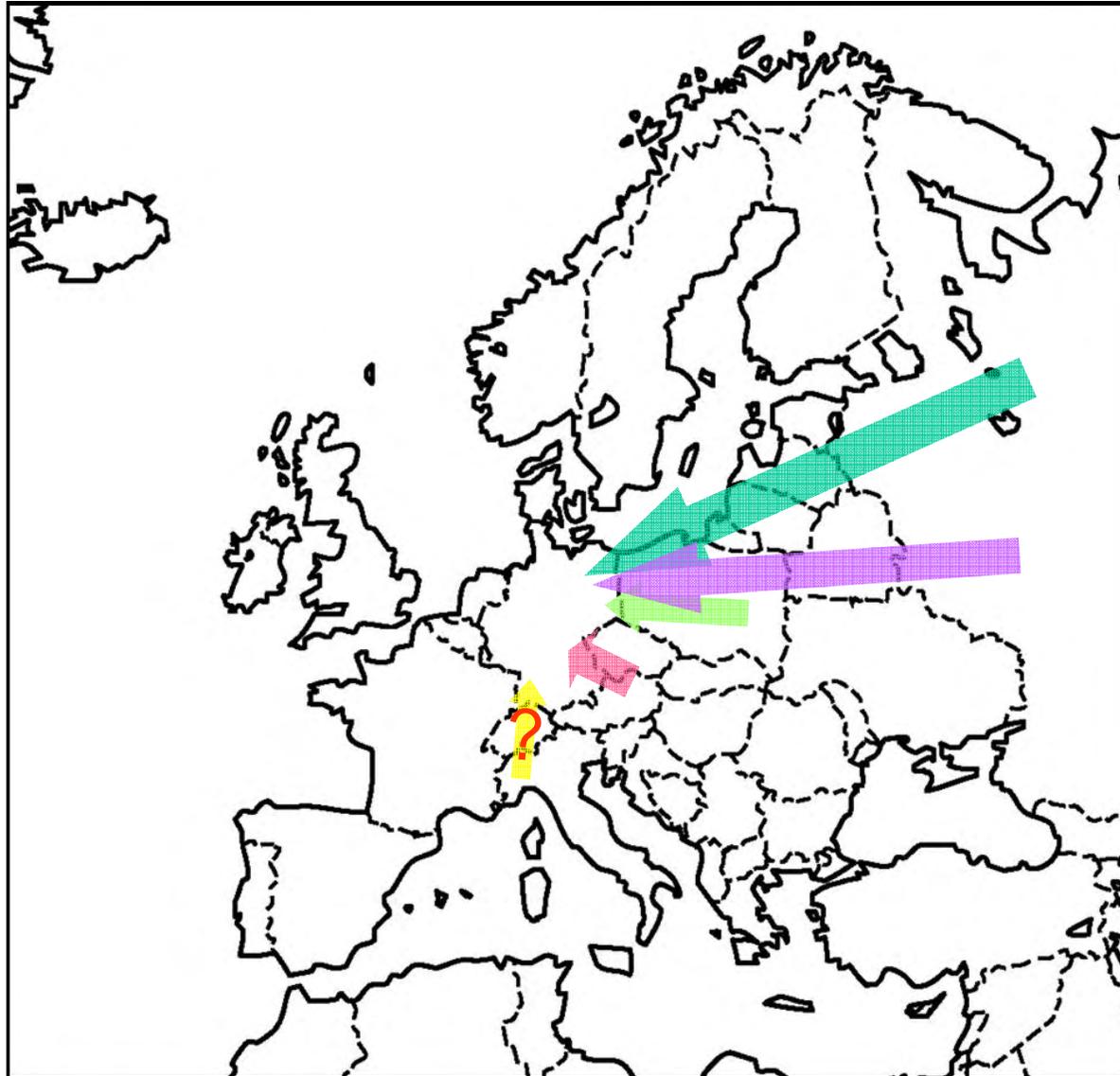
Tula-Virus in Deutschland



Schmidt-Chanasit et al. 2010



Einschleppung des Tula-Virus in Deutschland





Zusammenfassung

In Deutschland kommen mindestens 3 verschiedene Hantaviren vor:

- **Puumala-Virus** verantwortlich für die meisten Erkrankungsfälle
- **Tula-Virus** evtl. Verursacher eines renalen und pulmonalen Syndroms (Klempa et al. 2003)
- **Dobrava (Aa)-Virus** kommt im Norden Deutschlands vor und ist mit HFRS assoziiert (Klempa et al. 2004)



Zusammenfassung

- **Puumala-Virus** wanderte vermutlich einmal aus Skandinavien nach Deutschland ein.
- Alle Stämme gehören dem Zentraleuropäischen Subtyp an.
- Es können ein nordwestlicher und ein südlicher/südöstlicher Cluster unterschieden werden
- Die Stämme können in geographische Cluster eingeteilt werden, die sich in bis zu 20% im S-Segment voneinander unterscheiden
- Die Diversität der Viren kann evtl. für den molekularbiologischen Nachweis von Bedeutung sein
- Es gibt keine Hinweise für eine unterschiedliche Pathogenität von geographisch unterschiedlichen Stämmen
- Es gibt ein spill-over in Apodemus-Mäuse



Zusammenfassung

- Tula-Virus wanderte vermutlich mehrmals aus dem Norden bzw. Osten nach Deutschland ein
- Es können mindestens fünf geographische Cluster unterschieden werden
- Es gibt ein „spill-over“ zwischen unterschiedlichen *Microtus*-Arten
- Medizinische Bedeutung des Tula-Virus bisher weitgehend unklar



Danksagung

Institut für Mikrobiologie der Bundeswehr

- PD Dr. Sandra Essbauer
- Mitarbeiter der TE „Virologie & Rickettsiologie“

