

factors. The R58G variant does not appear to be a resistance marker in house mice.

(DPG AK Wirbeltiere)

## 5) VKORC1 Polymorphismen bei Wanderratten: Verbreitung in Deutschland und Konsequenzen

Alexandra ESTHER<sup>1</sup>, D. BECKER<sup>2</sup>, Silke BRAUNE<sup>3</sup>, T. EILER<sup>4</sup>, Jona FREISE<sup>5</sup>, M. VON KEYSERLING<sup>3</sup>, Hans-Joachim PELZ<sup>1</sup>, Anita PLENGE-BÖNIG<sup>2</sup>, Simone ROST, Clemens MÜLLER-REIBLE<sup>6</sup>, Martin RUNGE<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Julius Kühn-Institut, Institut für Pflanzenschutz in Gartenbau und Forst – Wirbeltierforschung, Münster

<sup>2</sup> Institut für Hygiene und Umwelt der Freien und Hansestadt Hamburg

<sup>3</sup> Niedersächsisches Landesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (LAVES)

<sup>4</sup> Landwirtschaftskammer, Oldenburg,

<sup>5</sup> LAVES, Task Force, Schädlingsbekämpfung, Oldenburg

<sup>6</sup> Department of Human Genetics, Universität Würzburg

E-Mail: alexandra.esther@jki.bund.de

Derivate von 4-Hydroxycoumarin und 1,3-Indandion als Blutgerinnungshemmer (Antikoagulantien) werden weltweit ab etwa 1950 als Rodentizide eingesetzt. Schon nach wenigen Jahren zeigten Wanderratten Resistenz gegenüber diesen Rodentiziden. Mittlerweile sind diese Resistenzen weltweit zu finden. Verantwortlich dafür sind im Wesentlichen Mutationen im VKORC1- (Vitamin K Epoxid Reduktase Complex Subunit 1) Gen. Die genetisch bedingte Resistenz von Wanderratten gegenüber antikoagulantien Rodentiziden führt zu Schwierigkeiten bei der Bekämpfung, weshalb in Deutschland verschiedene Studien zur Verbreitung genetisch bedingter Resistenzen und den damit verbundenen Konsequenzen durchgeführt werden.

So laufen seit der Entdeckung des VKORC1-Gens Untersuchungen zur Identifikation von Mutationen und speziell zur Verbreitung und Häufigkeit der bekannten resistenzvermittelnden Tyr139Cys Sequenzvariante auf Bundesebene durch das Julius Kühn-Institut und auf Landesebene in Niedersachsen durch das LAVES und in Hamburg durch das Institut für Hygiene und Umwelt. Durch die Analyse von mehr als 1000 Proben mittels real-time PCR und ARMS-PCR wurde nun zusammenfassend bestätigt, dass das Verbreitungsgebiet der Tyr139Cys Sequenzvariante im Nord-Westen von Deutschland, in Nordrhein-Westfalen und den benachbarten südwestlichen sowie südlichen Landkreisen Niedersachsens liegt. Zusätzlich konnte ein Vorkommen in Kiel nachgewiesen werden. In Hamburg konnte demgegenüber kein VKORC1-Polymorphismus festgestellt werden. Durch Sequenzierung wurde zudem bestätigt, dass Tyr139Cys die häufigste Sequenzvariante bei Wanderratten in Deutschland ist. Es konnten noch zwei weitere Sequenzvarianten identifiziert werden: in Magdeburg die bislang unbekannte Sequenzvariante Ser79Phe und in Berlin die aus England bekannte Ala26Thr Sequenzvariante. Das Resistenzpotential dieser beiden Sequenzvarianten ist unbekannt.

In Blutgerinnungstests konnte gezeigt werden, dass die ED50 für Bromadiolon bei Tyr139Cys-homozygoten Tieren im Gegensatz zum Wildtyp mehr als 9-fach erhöht ist. Homozygote Weibchen zeigen keine veränderten Blutgerinnungszeiten nach einer Injektion dieser Dosis. Hingegen sind die Zeiten bei homozygoten Männchen nach 24 h leicht erhöht, nach 72 h jedoch wieder auf Normalniveau. Individuelle Unterschiede bei allen Tieren lassen vermuten, dass neben dem VKORC1-Polymorphismus noch andere Faktoren wie schnellere Metabolisierung zur Antikoagulantienverträglichkeit beitragen.

Für eine effektive Bekämpfung sollten daher potentere Antikoagulantien als Bromadiolon im Resistenzgebiet eingesetzt werden. Außerhalb des Resistenzgebietes sollten weiterhin

bevorzugt niedrig potente Antikoagulantien zum Einsatz kommen, um das Vergiftungsrisiko von Nicht-Zielarten geringer zu halten.

Durch die Nähe der Wanderratten zu Menschen und Nutztieren wird die Übertragung von Infektionserregern erleichtert. Unzureichende Bekämpfung geht daher auch mit einem erhöhten Infektionsrisiko durch epizootische bzw. zoonotische Pathogene einher. Im Rahmen des Rodentizidresistenz-Monitorings wurden daher Wanderratten aus Niedersachsen zusätzlich auf verschiedene bakterielle Krankheitserreger untersucht. Bei mehr als 21% der Ratten konnten pathogene Leptospiren nachgewiesen werden. Die Nachweise waren allerdings nicht gleichmäßig verteilt, sondern beschränkten sich auf die nordöstlichen, an der Elbe gelegenen Landkreise und auf den Landkreis Vechta. Gerade in diesem Landkreis wurden auch vermehrt homozygote Rodentizidresistenzen nachgewiesen. Salmonellen (3,6%), der Erreger des Q-Fiebers *Coxiella burnetii* (1,3%) und Yersinien (1,0%) wurden vereinzelt detektiert. Im Gegensatz zu Mäusen wurde der Tularämie-Erreger *Francisella tularensis* bei den Wanderratten nicht nachgewiesen. Der Nachweis verschiedenster Krankheitserreger von Mensch und Tier bei den Wanderratten unterstreicht die Notwendigkeit einer Bekämpfung.

(DPG AK Wirbeltiere)

## 6) Characteristics of the local distribution of the Y139C resistance gene in Norway rats (*Rattus norvegicus*) in a focus of resistance in Westphalia, Germany

Nicole KLEMMANN<sup>1</sup>, Alexandra ESTHER<sup>2</sup>, Stefan ENDEPOL<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Consultant, Spillenweg 3, 48231 Warendorf

<sup>2</sup> Julius-Kühn-Institut, Toppheideweg 81, 48161 Münster

<sup>3</sup> Bayer CropScience AG, Environmental Science, Alfred-Nobel-Straße 50, 40789 Monheim

E-Mail: info@nicole-klemann.com

The Westphalian resistant Norway rat strain is characterised by the possession of the Y139C variant of the *vkorc1* gene, and practical resistance occurs in rat infestations at different frequencies to the anticoagulants warfarin, coumatetralyl, bromadiolone and difenacoum. Within the present study we investigated whether there was an obvious pattern in the distribution of resistance in relation to the distance to an identified hot spot of resistance from the site of sampling and whether the frequency of the resistance gene was connected with local conditions, such as rodent control history.

Rats were trapped at a single infested site in each of 12 1 km × 1 km squares in a line including a resistance hot spot. Tissue samples were taken from all trapped rats, and genotyped for the Y139C variant of the *vkorc1* gene. The frequency of the resistance gene was determined for each site sampled. Data were also collected about rodent control measures applied in the past and other relevant local conditions.

The frequency of the resistance gene varied considerably between < 20% and > 80%. There was no obvious correlation of the frequency of the resistance gene and the distance to the hot spot, and there was no increase or decrease of the gene frequency in west-east direction. Permanent baiting and poor rodent control practice seemed to increase the incidence of resistance in the respective site. The implementation of good rodent control practice is recommended to prevent an increase in the frequency of resistance.

The study was funded by the Rodenticide Resistance Action Committee (RRAC) of CropLife International.

(DPG AK Wirbeltiere)