

# Flächenhafte Szenarien zur potenziellen Ausbreitung von Malaria vivax in Niedersachsen in Abhängigkeit steigender Lufttemperaturen

Gunther SCHMIDT und Winfried SCHRÖDER

Dieser Beitrag wurde nach Begutachtung durch das Programmkomitee als „reviewed paper“  
angenommen.

## 1 Ziel und Hintergrund

Die globale Lufttemperatur ist seit dem 19. Jahrhundert um durchschnittlich  $0,6 \pm 0,2$  °C angestiegen. Dabei waren die 1990er Jahre die wärmste Dekade. 1998 war das wärmste Jahr, das zwischen 1861 und 2000 instrumentell bestimmt wurde (IPCC 2001, S. 101). Die Jahre 1910 bis 1945 und diejenigen seit 1976 stellten die wärmsten Zeitabschnitte dar, die länger als zehn Jahre andauerten. Die globale Durchschnittstemperatur wird je nach Szenario zwischen 1990 und 2100 um bis zu 5,8 °C ansteigen (IPCC 2001, p. 13).

Der in diesen Zahlen ausgedrückte Klimawandel wird zunehmend auch im Hinblick auf die geografische Ausbreitung vektor-assoziiierter Krankheiten wie z.B. Malaria betrachtet, denn die räumliche Verteilung und die Populationsentwicklung der Vektoren sind vor allem temperaturabhängig. Folglich sollten potenzielle Auswirkungen des Klimawandels auf die Gesundheit von Tieren und Menschen untersucht werden (TAKKEN et al. 2005, p. 2). Hierfür sind räumlich differenzierende Prognosen auf mehreren Raum- und Zeitskalen trotz aller erkenntnistheoretischen und modelltechnischen Probleme von besonderer Bedeutung, gerade mit Blick auf Frühwarnsysteme. Zur prädiktiven Risiko-Kartierungen bieten sich Verfahren der multivariaten Statistik und der Geostatistik sowie GIS-Techniken an (GEMPERLI et al. 2006; GIMNIG et al. 2005; HENDRICKX et al. 2004; KLEINSCHMIDT et al. 2000; MARTENS & THOMAS 2005, p. 4, 5, 9; WHO 2004, p.15).

Malaria war in Norddeutschland bis in die frühen 1950er Jahre endemisch (WEYER 1956). DDT-Applikation, die Trockenlegung von Feuchtgebieten sowie verbesserte Hygiene und medizinische Versorgung konnten die Malaria ausmerzen (DOBSON 1994, MAIER 2004). Vektoren der Krankheit sind *Anopheles*-Spezies, die weiterhin in Niedersachsen vorkommen. Die Wiedervernässung ehemaliger Feuchtgebiete und der Anstieg der Niederschläge und der Lufttemperatur erhöhen das Malaria-Risiko durch die Verlängerung der potenziellen Übertragungszeit (MAIER et al. 2003). Denn neben der Endemizität suszeptibler *Anopheles*-Spezies sind unter den ökologischen Randbedingungen vor allem die klimatischen entscheidend für die epidemische Ausbreitung der Malaria (FAULDE 2006). Ziel dieser Untersuchung war es daher, die theoretisch mögliche Übertragung des Malariaerregers *Plasmodium vivax* durch den Vektor *Anopheles atroparvus* auf der Grundlage gemessener Lufttemperaturen der Jahre 1947 bis 1960, 1961 bis 1990 und 1985 bis 2004 untereinander und mit den vom IPCC (2001) prognostizierten Lufttemperaturen der Jahre 2020, 2060 und 2100 zu vergleichen.

## 2 Material und Methoden

### 2.1 Basisinformationen zur Gattung *Anopheles* (Diptera, Culicidae)

Die Modellierung und Kartierung der theoretisch möglichen temperaturabhängigen Malariaausbreitung setzt quantitative Informationen zur Ontologie und Ökologie der relevanten *Anopheles*-Arten voraus. Diese wurden in der einschlägigen wissenschaftlichen Literatur recherchiert. Demnach sind *Anopheles* (Diptera, Culicidae) eine von 41 Moskitogattungen. Die Weibchen von 30 bis 40 der 430 *Anopheles*-Arten übertragen die Malaria-Erreger, die Plasmodien, auf Menschen. Von den 18 in Europa nachgewiesenen *Anopheles*-Arten kommen sechs in Deutschland vor (RAMSDALE & SNOW 2000). Ihr Lebenszyklus umfasst folgende vier Stadien: Ei (1 bis 2 Tage), Larve (10 bis 12 Tage), Puppe (1 bis 2 Tage), adulte Stufe (männliche Individuen ca. 1 Woche, weibliche ca. 1 Monat) (MARTINI 1921, p. 341). Die ersten drei Stadien sind aquatisch. Ihre Entwicklung ist positiv mit der Umgebungstemperatur korreliert. Die Weibchen ernähren sich wie die Männchen von Zucker, doch im Gegensatz zu diesen ist Blut die Hauptnahrung. Nach ihrer Aufnahme erfolgen die Verdauung und die Eientwicklung. Dies dauert 2 bis 4 Tage und ist wiederum wesentlich temperaturgesteuert. Die Wirtsuche und der beschriebene Zyklus beginnen nach der Eiablage auf Wasseroberflächen erneut. *Anopheles atroparvus* überträgt *Plasmodium vivax* (JETTEN & TAKKEN 1994, p. 46 f.) und ist mit der Krankheit eng korreliert (MARTINI 1920 b; HACKETT & MISSIROLI 1935; WEYER 1940). *Anopheles atroparvus* lebt vornehmlich in Küstenregionen und kommt dort in Salz-, Brack- und Süßwasser vor (SWELLENGREBEL et al. 1935, p. 292). Die zur Modellierung benötigten Temperaturschwellenwerte für die aquatischen Stadien von *Anopheles atroparvus* wurden von JETTEN & TAKKEN (1994) übernommen.

Im Klima der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts wuchsen in Norddeutschland zwei bis drei *Anopheles*-Generationen heran (MARTINI 1946) (HEINZ 1950, p. 327 f.). In außergewöhnlich warmen Sommern (z.B. 1947) traten bis zu fünf *Anopheles*-Generationen auf (HEINZ 1950, p. 328). Die Malaria wird bei Menschen durch Infektionen mit *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale* und *Plasmodium malariae* verursacht. Die Lebenszyklen dieser Parasiten sind ähnlich und werden hauptsächlich durch die Temperatur bestimmt. *Plasmodium vivax* verursacht Malaria tertiana, die im Englischen auch als Vivax Malaria bezeichnet wird. Diese war in Nordwestdeutschland vorherrschend (MÜHLENS 1930, S. 130). Die Moskitos benötigen 105 Tage mit Temperaturen  $\geq 14,5$  °C um infektiös zu werden (JETTEN & TAKKEN 1994, S. 46). Die Risiko-Modellierung der vorliegenden Untersuchung bezieht sich auf *Plasmodium vivax*, da es die größte Bedeutung für Nord-Westdeutschland hat (HACKETT & MISSIROLI 1935; JETTEN UND TAKKEN 1994, S. 46; MARTINI 1920 b; WEYER 1940).

### 2.2 Gemessene und prognostizierte Lufttemperaturdaten

Für die Modellierungen standen neben den physiologischen Schwellenwerten Angaben über historische *Anopheles*-Funde aus der Literatur zur Verfügung (KÜHLHORN 1954; MARTINI 1920a/b; MÜHLENS 1908; SCHUBERG 1927; WEYER 1933, 1937, 1938, 1940, 1951, 1956). Hinzu kamen ab 1985 Funddaten aus der Datenbank „Biologisches Archiv der Oberflächengewässer Niedersachsens“ (BOG-Archiv). Das BOG-Archiv enthält Angaben über Funde von *Anopheles*-Larven, die aber nicht bis auf Spezies-Niveau nicht bestimmt

sind. Diese Informationen wurden ergänzt durch tägliche Minimum-/Maximum-Messdaten der Lufttemperatur in den Monaten Juni bis August der Jahre 1947 bis 2004 von 54 georeferenzierten Stationen des Deutschen Wetterdienstes (DWD). Es wurden Monatsmittel der Lufttemperatur für die Zeiträume 1947-1960, 1961-1990 und 1985-2004 berechnet. Die dritte Periode wurde nicht mit dem Jahr 1991, sondern entsprechend der Datenlage im BOG-Archiv mit 1985 begonnen. Somit kann man über ein längeres Zeitintervall die Korrelationen zwischen Lufttemperatur und *Anopheles*-Funden in Niedersachsen betrachten. Für die Berechnung der Lufttemperaturen der Jahre 2020, 2060 und 2100 gemäß den Szenarien des IPCC (2001) wurden die Messdaten der zuvor genannten Monate um diejenigen des Mai, September und Oktober ergänzt.

### 2.3 Geostatistische Berechnungen

Die *Anopheles*-Fundorte entsprechen nicht den Messorten der Lufttemperatur. Zur räumlichen Verknüpfung der Messdaten der Lufttemperatur und der Funddaten, wurden die Messdaten geostatistisch ausgewertet. Hierzu wurde die räumliche Autokorrelationsstruktur der Temperaturdaten ermittelt und modelliert (Variographie). Aus den Variogramm-Modellen wurden Kennwerte für die Kriging-Flächenschätzung abgeleitet. Die Qualität der so aus lokalen Messungen abgeleiteten Flächenschätzungen wurde durch Kreuzvalidierungen überprüft. Für Variographie und Kriging-Flächenschätzungen wurde FUZZEKS (BARTELS 1997; PIOTROWSKI et al. 1996) verwendet.

Die geostatistisch geschätzten Flächendaten der Lufttemperatur gingen in die Berechnung der potenziellen temperaturabhängigen Verbreitung des Malaria-Erregers *Plasmodium vivax* durch *Anopheles atroparvus* nach folgendem Modell (SMITH & MCKENZIE 2004; SNOW et al. 1999) ein:

$$R_0 = \frac{m * a^2 * b * p * n}{- \ln(p) * r} \quad (1)$$

m = relative Häufigkeit weiblicher *Anopheles atroparvus*

a = Anzahl der Blutmahlzeiten je Mensch und Tag

b = Anteil weiblicher *Anopheles atroparvus*, in denen sich Parasiten nach Aufnahme infizierten Blutes entwickeln (in Ermangelung entsprechender Angaben für *Anopheles atroparvus* in der einschlägigen Literatur, wurde ein für England und die Niederlande gültiger Durchschnittswert von 0,14 verwendet)

p = tägliche Überlebenswahrscheinlichkeit eines weiblichen *Anopheles atroparvus* (p = 0,97/Tag gemäß JETTEN & TAKKEN 1994, S. 42 f.)

n = Zeitdauer [d] der Parasitenentwicklung in adulten *Anopheles atroparvus*-Weibchen

n =  $f_2 / (T - g_2)$

$f_2$  = thermische Summe in Gradtagen (105 bei dem physiologisch kritischen Grenzwert  $g_2$ )

T = durchschnittliche Umgebungstemperatur

$g_2$  = Minimumtemperatur für Parasitenentwicklung (14,5 °C gemäß JETTEN & TAKKEN 1994, p. 46)

r = Erholungsrate Malaria-infizierter Menschen ( $1/r = 0,0167/\text{Tag}$  gemäß LINDSAY & THOMAS 2001, S. 81)

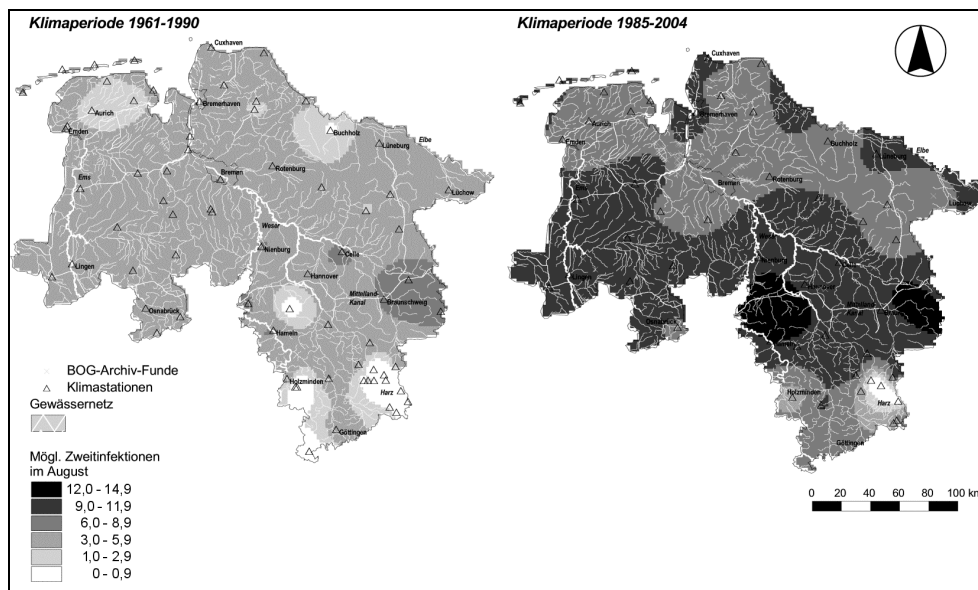
Die Berechnung von  $R_0$  ergibt die durchschnittliche Anzahl von Zweitinfektionen, die durch ein einziges infiziertes Individuum verursacht werden, wenn dieses auf eine potenzielle Wirtspopulation trifft, in der jedes Mitglied für den Erreger empfänglich ist. Wenn  $R_0 \geq 1$ , dann breitet sich die Malaria aus. Wenn aber  $R_0 < 1$ , dann ist eine Malaria-Ausbreitung nicht zu befürchten (Martens et al. 1999, p. 92). Die Bestimmung der  $R_0$  für alle 12.000 Rasterelemente ( $2 \text{ km} \times 2 \text{ km}$ ) der geostatistisch berechneten Temperaturkarten im GIS ermöglicht die Kartierung potenzieller Malaria-Gebiete in Niedersachsen. Die Berechnungen erfolgten für die Monate Juni, Juli und August der Jahresintervalle 1947 bis 1960, 1961 bis 1990 und 1985 bis 2004. Für diese Perioden wurden auch die Anzahl der Monate, in denen eine Übertragung des Malaria-Pathogens thermisch möglich ist, ermittelt. Dies erfolgte auch für die Jahre 2020, 2060 und 2100 auf der Basis jeweils einer optimistischen und einer pessimistischen Vorhersage zukünftiger Temperaturentwicklung (IPCC 2001). Die Ergebnisse wurden mit einer ökologischen Raumlagerung Deutschlands verknüpft und in zwei Differenzierungsstufen ausgewertet.

### 3 Ergebnisse

Die Berechnungen münden u.a. in Karten der räumlichen Differenzierung der Reproduktionsrate  $R_0$  des *Malaria tertiana*-Erregers sowie der Zeitspannen dieser Reproduktion. Anzahl, Vorkommensdauer und flächenhafte Verbreitung der Erreger sind wesentliche Merkmale des epidemiologischen Risikos.

#### 3.1 Verbreitungspotenzial des Malaria-Erregers *Plasmodium vivax*

Abbildung 1 zeigt flächenhaft die räumliche Differenzierung der Reproduktionsrate  $R_0$  von *Plasmodium vivax*-Reproduktion in *Anopheles atroparvus* im Monat August für die beiden Zeitintervalle 1960 bis 1990 und 1985 bis 2004. Da das Auftreten oder die Wahrscheinlichkeit negativ bewerteter Sachverhalte als Risiko bezeichnet wird, ist diese Abbildung gleichzeitig eine Risiko-Karte für temperaturabhängige Malaria-Infektionen in Niedersachsen. Abbildung 1 sowie die darüber hinaus für die Monate und Zeitintervalle berechneten Karten (Abschnitt 2.2) zeigen: Im Juni der drei betrachteten Zeitintervalle besteht kaum irgendwo in Niedersachsen ein Risiko für Malaria-Infektionen. Im Juli und August dagegen liegt die durchschnittliche Zahl der möglichen Zweitinfektionen bei 4,3 (1961-1990) bzw. 9,2 (1985-2004).

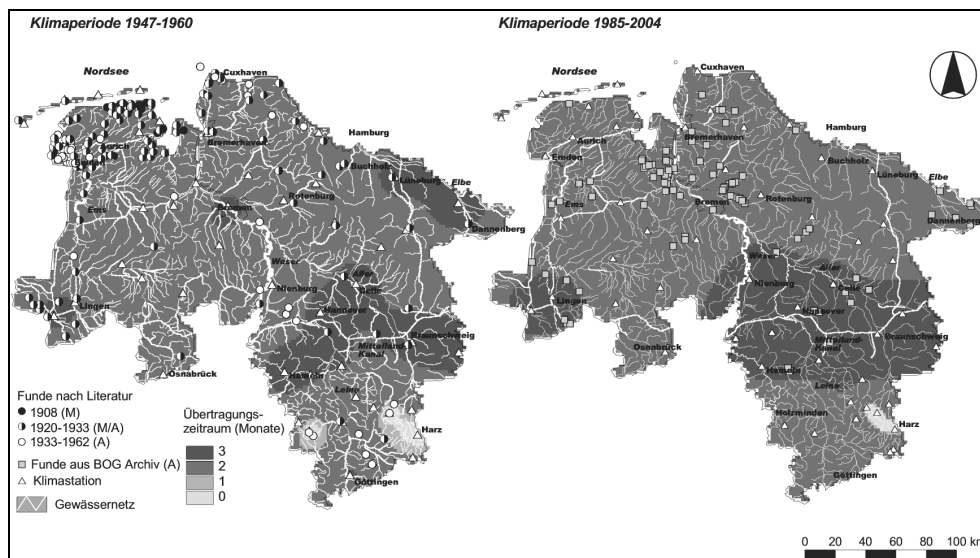


**Abb. 1:** Vergleich der im August durch *Anopheles atroparvus* potenziell übertragbaren *Plasmodium vivax*-Infektionen ( $R_0$ ) in Niedersachsen in den Zeiträumen 1961-1990 bzw. 1985-2004

Die Risikogebiete konzentrieren sich 1985 bis 2004 in den Lössböden und deren Verbindung zur Aller sowie in der Region um Nordhorn und Lingen. Im Zeitraum 1947 bis 1960, sind die Häufigkeiten und die räumliche Verteilung der möglichen Zweitinfektionen ähnlich verteilt wie im Zeitraum 1961-1990. Entsprechend der Entwicklung der Lufttemperatur in dem durch Messdaten abgebildeten Zeitraum 1947 bis 2004 steigt auch das Proliferationsrisiko von einem Zeitabschnitt zum nächsten.

### 3.2 Potenzielle Übertragungsdauer

Neben Berechnungen der Anzahl von *Plasmodium vivax*-Infektionen durch *Anopheles atroparvus* ist auch die Bestimmung der Infektionszeiträume für die Einschätzung des Malaria-Risikos wichtig. Folglich wurden für die Zeitabschnitte 1947 bis 1960, 1961 bis 1990 und 1985 bis 2004 sowie für die Jahre 2020, 2060 und 2100 (jeweils best und worst case-Annahmen) Karten mit der räumlichen Struktur der Infektionszeiträume angefertigt. Abbildung 2 zeigt die Ergebnisse für die Zeiträume 1947-1960 bzw. 1985-2004. In den Jahren 1947 bis 1960 konnten *Plasmodium vivax*-Infektionen durch *Anopheles atroparvus* in den meisten Gebieten Niedersachsens übertragen werden. Das größte Gebiet dreimonatigen Risikos befindet sich in den niedersächsischen Lössböden. Solling und Harz sind Regionen einmonatiger Übertragungsmöglichkeit.



**Abb. 2:** Vergleich der Übertragungszeiträume möglicher *Plasmodium vivax*-Infektionen durch *Anopheles atroparvus* in Niedersachsen in den Zeiträumen 1947-1960 bzw. 1984-2004 (M=Malariaerkrankung; A=*Anopheles*-Fund)

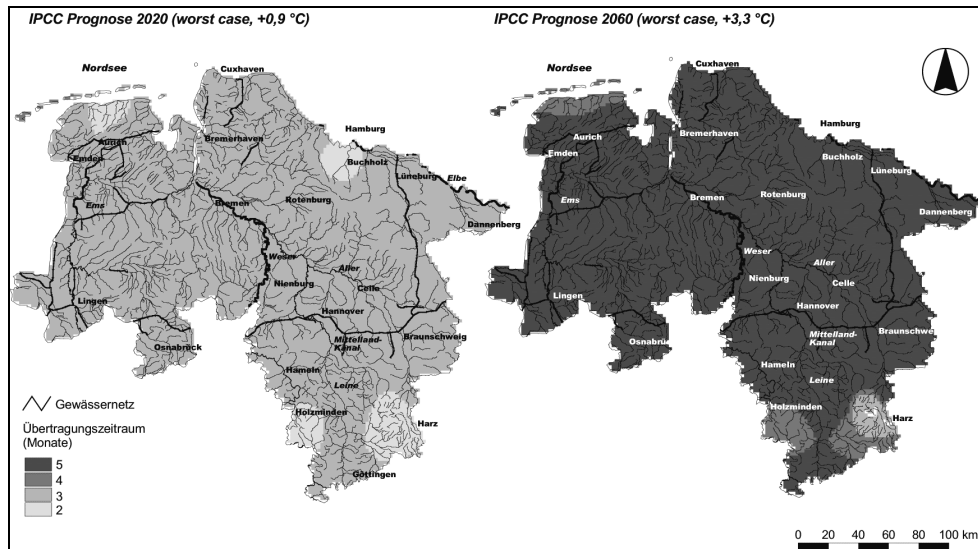
Tabelle 1 liefert einen Überblick zu den Flächenanteilen Niedersachsens, die durch eine entsprechende potenzielle Übertragungsdauer innerhalb des jeweiligen Untersuchungszeitraums abgedeckt werden. Zwischen 1961 und 1990 beträgt die maximale Übertragungsdauer wie zuvor drei Monate, am häufigsten ist ein zweimonatiges Risiko. Die flächenhafte Ausdehnung längerer Proliferationszeiten vergrößert sich somit.

**Tabelle 1:** Anzahl der Monate potenzieller Übertragung von Malaria vivax (% Flächenanteil in Niedersachsen) (geändert nach SCHRÖDER et al. 2007)

Anzahl an Monaten	0	1	2	3	4	5	6
<b>Zeitraum (prognost. Temperaturanstieg)</b>							
1947-1960	0,9	1,3	81,6	16,2	0,0	0,0	0,0
1961-1990	2,3	0,9	74,8	21,9	0,0	0,0	0,0
1985-2004	0,5	0,1	74,4	25,1	0,0	0,0	0,0
2020 (b.c. +0,3 °C)	0,1	0,1	49,9	49,9	0,0	0,0	0,0
2020 (w.c. +0,9 °C)	0,0	0,0	6,0	93,9	0,1	0,0	0,0
2060 (b.c. +0,9 °C)	0,0	0,0	6,0	93,9	0,1	0,0	0,0
2060 (w.c. +3,3 °C)	0,0	0,0	0,0	1,3	4,0	94,7	0,0
2100 (b.c. +1,4 °C)	0,0	0,0	1,9	76,5	21,6	0,0	0,0
2100 (w.c. +5,8 °C)	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	43,9	56,1

b.c. = best case; w.c. = worst case; grau unterlegt: höchste Anteile

Dasselbe gilt für die Malaria-Verbreitung unter nach IPCC (2001) prognostizierten Lufttemperaturen. Die jeweils für die Jahre 2020, 2060 und 2100 optimistisch und pessimistisch geschätzten Infektionsperioden verlängern sich deutlich. In Abbildung 3 ist die Verbreitung der jeweiligen potenziellen Übertragungszeiträume für die Jahre 2020 und 2060 gegenübergestellt. Nimmt man im ungünstigsten Fall für 2020 eine Lufttemperaturerhöhung von  $+0,9\text{ }^{\circ}\text{C}$  an, liegt die potenzielle Übertragungsdauer in nahezu allen Landesteilen bei drei Monaten. Wenn die Temperatur im Jahr 2060 um bis zu  $3,3\text{ }^{\circ}\text{C}$  ansteigt, dann ist landesweit sogar mit einer fünfmonatigen Infektionsmöglichkeit zu rechnen (Mai bis September).



**Abb. 3:** Vergleich der prognostizierten Übertragungszeiträume möglicher *Plasmodium vivax*-Infektionen durch *Anopheles atroparvus* in Niedersachsen für die Jahre 2060 bzw. 2100 (jeweils worst case-Annahme)

## 4 Diskussion

Die vorgestellte Risikoprognose wird wesentlich bestimmt von dem Modell, das die Reproduktion des Malaria-Erregers und somit seine Auftretenshäufigkeit als **eine** Risikokomponente mathematisch schätzt. Wie jedes Modell bildet auch dieses die Realität und somit auch die Vielzahl der Einflüsse auf die Reproduktion von *Plasmodium vivax* nicht vollständig ab. Das Modell stellt Durchschnittstemperaturen in den Mittelpunkt der Berechnungen. Andere Einflüsse werden nicht berücksichtigt, obwohl sie existieren. Das Modell ist nicht nur unvollständig in Bezug auf bekannte Einflussgrößen. Vielmehr ist zusätzlich davon auszugehen, dass die Epidemiologie der Malaria bislang nur unvollständig begriffen wird. Hinzu kommt das auch in anderen Fällen bekannte Problem der unzureichend dokumentierten Datenqualität. Schließlich sind die Wechselbeziehungen zwischen Wirt, Vektor, Ökosystemmerkmalen (z.B. Niederschlag, Boden- und Luftfeuchtigkeit, Vorhandensein von

Brutplätzen) sowie Hygienestatus und medizinische Versorgung nur unzureichend quantifiziert (LEEMANS 2005; MARTENS et al. 1999, p. 105). Dennoch werden solche Modellierungen verstanden als eine mögliche Annäherung an die Realität, die helfen kann, Risikogebiete zu lokalisieren und Vorbeugung zu initiieren (SMITH & MCKENZIE 2004, p. 10).

Mehrere Untersuchungen befassen sich mit der Frage, inwiefern der Klimawandel die Verbreitung vektorassoziierter Krankheiten erhöhen könnte (KUHN et al. 2003; HOSHEN & MORSE 2004; MARTENS et al. 1999; OMUMBO et al. 2004). Während der Anstieg der Lufttemperatur messtechnisch sicher und statistisch signifikant nachgewiesen ist und auch die in dieser Arbeit durch Regionalisierung der IPCC-Prognosen abgeleiteten zukünftigen Lufttemperaturen durch unabhängige Modellierungen bekräftigt werden (z.B. +2,7 °C für Nordwestdeutschland 2050 prognostiziert<sup>1</sup>), gibt es zu den epidemiologischen Folgen keine einheitliche Sicht der Dinge. REITER (2000) sowie SMALL et al. (2003) schätzen die Relevanz der Lufttemperatur als nicht dominierend ein. Aber ebenso wenig wird ein Einfluss der Temperaturentwicklung auf die Malaria-Ausbreitung in Europa bestritten. Klar ist, dass Niedersachsen ein Risikogebiet ist. Unter Ausblendung weiterer epidemiologisch relevanter Einflüsse als denjenigen der Lufttemperatur kann man zuspitzen: Mit der Rückkehr und der dauerhaften, autochthonen Etablierung von *Plasmodium vivax* besteht die Möglichkeit der Rückkehr der Malaria (KRÜGER et al. 2001, p. 983). Tatsächlich traten zwischen 1999 und 2003 in Deutschland 150 importierte Malaria-Fälle auf, das sind 24,3 % solcher in Europa registrierter Ereignisse (MÜHLBERGER et al. 2004, S. 3).

## 5 Empfehlungen und Ausblick

Anders als Deutschland haben andere europäische Staaten aus der Risikolage Konsequenzen für die Forschung gezogen und Untersuchungen initiiert. Ergebnisse daraus bekräftigen die epidemiologische Relevanz der Erwärmung für die Malaria-Ausbreitung (LINDSAY & Thomas 2001; ROMI et al. 1997). Auch Deutschland sollte sich dieser Situation stellen und seine Forschungsaktivitäten entsprechend intensivieren. Epidemiologische Forschungen unter Einschluss landschaftsökologischer Forschungsansätze und moderner GIS-Technologie können einen Beitrag dazu leisten, etwaige Risiken sachgerecht einzustufen und Vorsorgemaßnahmen zu treffen. Insbesondere in Niedersachsen geht es dabei neben der menschlichen Gesundheit auch um die in großer räumlicher Dichte vorhandenen Nutztiere. Für eine differenziertere räumliche Analyse des Risikopotenzials sollten weitere Einflussfaktoren berücksichtigt werden, z.B. durch Verschneidung mit Karten zur Verteilung natürlicher und künstlicher Wasserflächen, zu Niederschlag und Luftfeuchte sowie zur Bevölkerungs- und Viehdichte. Sensitivitätsanalysen helfen bei der Einschätzung der Bedeutung verschiedener gesetzter Faktoren zur Berechnung der Reproduktionsrate, z.B. der Anzahl der Blutmahlzeiten oder der Lebensspanne von *Anopheles*.

---

<sup>1</sup> <http://www.klimu.uni-bremen.de/english/klimaszenarioenglisch.html>.



## Literatur

- BARTELS, F. (1997): Ein Fuzzy-Auswertungs- und Krigingsystem für raumbezogene Daten. Kiel (Diplomarbeit, Universität Kiel).
- DOBSON, M.J. (1994): Malaria in England: A geographical and historical perspective. *Parassitologia* 36, 35-60.
- FAULDE, M. (2006): Zunahme vektorassoziierter Infektionserkrankungen in Krisengebieten. *Mitteilungen der Deutschen Gesellschaft für Allgemeine und Angewandte Entomologie* 15, 327-336.
- GEMPERLI, A., P. VOUNATSOU, N. SOGOBA & T. SMITH (2006): Malaria mapping using transmission models. Application to survey data from Mali. *American Journal of Epidemiology* 163, 289-297.
- GIMNIG, J.E., A.W. HIGHTOWER & W.A. HAWLEY (2005): Application of geographic information systems to the study of ecology of mosquitoes and mosquito-borne diseases. In: Takken, W., P. Martens & R.J. Bogers (eds.): *Environmental change and malaria risk. Global and local implications*. Springer, Dordrecht, 27- 39.
- HACKETT, L.W. & A. MISSIROLI (1935): The varieties of *Anopheles maculipennis* and their relation to the distribution of malaria in Europe. *Rivista di Malariologia*, XIV (1): 1.
- HEINZ, H.-J. (1950): Neuere Untersuchungen über die Verbreitung von *Anopheles maculipennis* in Hamburg. *Zeitschrift für angewandte Entomologie* 31 (2), 304-333.
- HENDRICKX, G., J. BIESEMANS & R. DE DEKEN (2004): The use of GIS in veterinary parasitology. In: Durr, P.A. & A.C. Gatrell (eds.): *GIS and spatial analysis in veterinary science*. CABI Publishing, Wallingford, UK.
- HOSHEN, M.B. & A.P. MORSE (2004): A weather-driven model of malaria transmission. *Malaria Journal* 3:32.
- IPCC (Intergovernmental Panel of Climate Change) (2001): *Climate change. The scientific basis*. Cambridge University Press, Cambridge.
- JETTEN, T.H. & W. TAKKEN (1994): Anophelism without malaria. *Wageningen Agricultural Univ. Papers* 94 (5).
- KLEINSCHMIDT, I., M. BAGAYOKO, G.P.Y. CLARKE, M. CRAIG & D. LE SUEUR (2000): A spatial statistical approach to malaria mapping. In: *International Journal of Epidemiology* 29, 355-361.
- KRÜGER, A., A. RECH, X.-Z. SU & E. TANNICH (2001): Two cases of autochthonous *Plasmodium falciparum* malaria in Germany with evidence for local transmission by indigenous *Anopheles plumbeus*. *Tropical Medicine and International Health* 6 (12), 983-985.
- KÜHLHORN, F. (1954): Beitrag zur Verbreitung, Ökologie und Biologie der Fiebermücken in Süd-Niedersachsen. *Beitr. Naturk. Nieders.* 7, 12-21.
- KUHN, K.G., D.H. CAMPBELL-LENDRUM, B. ARMSTRONG & C.R. DAVIES (2003): Malaria in Britain: Past, present, and future. *PNAS* 100 (17)
- LEEMANS, R. (2005): Global environmental change and health. Integrating knowledge from natural, socioeconomic and medical sciences. In: Takken, W., P. Martens & R.J. Bogers (eds.): *Environmental change and malaria risk. Global and local implications*. Springer, Dordrecht, 15-26.
- LINDSAY, S.W. & C.J. THOMAS (2001): Global warming and risk of vivax malaria in Great Britain. *Global Change & Human Health* 2 (1), 80-84.

- MAIER, W.A. (2004): Das Verschwinden des Sumpffiebers in Europa: Zufall oder Notwendigkeit? *Denisia* 13, 515-527.
- MAIER, W.A., J. GRUNEWALD, B. HABEDANK, K. HARTELT, H. KAMPEN, P. KIMMIG, T. NAUKE, R. OEHME, A. VOLLMER, A. SCHÖLER & C. SCHMITT (2003): Mögliche Auswirkungen von Klimaveränderung auf die Ausbreitung von primär humanmedizinisch relevanten Krankheitserregern über tierische Vektoren sowie auf die wichtigen Humanparasiten in Deutschland. *Climate Change* 05/03, Berlin.
- MARTENS, P., R.S. KOVATS, S. NIJHOF, P. DE VRIES, M.T.J. LIVERMORE, D.J. BRADLEY, J. COX, & A.J. MCMICHAEL (1999): Climate change and future population at risk of malaria. *Global Environmental Change* 9, 89-107
- MARTENS, P. & C. THOMAS (2005): Climate change and malari risk. Complexity and scaling. In: Takken, W., P. Martens & R.J. Bogers (eds.): *Environmental change and malaria risk. Global and local implications*. Springer, Dordrecht, 3-14.
- MARTINI, E. (1920a): Anopheles in der näheren und weiteren Umgebung von Hamburg und ihre voraussichtliche Bedeutung für die Volksgesundheit. *Abhandlungen aus dem Gebiet der Naturwissenschaften* XXI (2).
- MARTINI, E. (1920b): Anopheles in Niedersachsen und die Malariagefahr. *Hygienische Rundschau* 22, 673-677.
- MARTINI, E. (1921): Zur Bionomie unserer Stechmücken. *Archiv für Schiffs- und Tropen-Hygiene* 25, 341-347.
- MARTINI, E. (1946): *Lehrbuch der medizinischen Entomologie*. Gustav Fischer, Jena
- MÜHLBERGER, N. et al. (2004): Epidemiology and clinical features of vivax malaria imported to Europe: Sentinel surveillance data from TropNetEurop. *Malaria Journal* 3:5.
- MÜHLENS, P. (1908): Über einheimische Malaria-Erkrankungen in der Umgebung von Wilhelmshaven und ihre Bekämpfung. *Arch. Schiffs- Tropenhyg.* 12, 57-70.
- MÜHLENS, P. (1930): Malaria. *Neue Deutsche Klinik* VII (31), 122-149.
- OMUMBO, J.A., S.I. HAY, C.A. GUERRA & R.W. SNOW (2004): The relationship between the Plasmodium falciparum parasite ratio in childhood and climate estimates of malaria transmission in Kenya. *Malaria Journal* 3:17.
- PIOTROWSKI, J.A., F. BARTELS, A. SALSKI & G. SCHMIDT (1996): Geostatistical regionalization of glacial aquitard thickness in northwestern Germany, based on fuzzy kriging. *Mathematical Geology* 28(4), 437-452.
- RAMSDALE, C. & K. SNOW (2000): Distribution of the genus Anopheles in Europe. *Eur. Mosq. Bull.* 7, 1-26.
- REITER, P. (2000): Malaria and global warming in perspective? *Emerg. Infect. Dis.* 6, 438-439.
- ROMI, R., G. PIERDOMINICI, C. SEVERINI, A. TAMBURRO, M. COCCHI, D. MENICHETTI, E. PILI & A. MARCHI (1997): Status of malaria vectors in Italy. *J. Med. Entomol.* 34, 263-271.
- SCHUBERG, A. (1927): Das gegenwärtige und frühere Vorkommen der Malaria und die Verbreitung der Anophelesmücken im Gebiete des Deutschen Reiches. *Arb. a. d. Reichsgesundheitsamt* 59, 1-424.
- SCHRÖDER, W., G. SCHMIDT, H. BAST, R. PESCH & E. KIEL (2007): Pilot-study on GIS-based risk modelling of a climate warming induced tertian malaria outbreak in Lower Saxony (Germany). *Environmental Monitoring and Assessment* (in press).
- SMALL, J., S.J. GOETZ & S.I. HAY (2003): Climatic suitability for malaria transmission in Africa. *PNAS* 100 (26).

- SMITH, D.L. & F.E. MCKENZIE (2004): Statics and dynamics of malaria infection in *Anopheles* mosquitoes. *Malaria Journal* 3:13.
- SNOW, R.W., A. IKOKU, J. OMUMBO & J. OUMA (1999): The epidemiology, politics and control of malaria epidemics in Kenya: 1900-1998. Roll Back Malaria, Resource Network on Epidemics, World Health Organisation.
- SWELLENGREBEL, N.H., A. DE BUCK, M.H. KRAAN, G. VAN DER TORREN (1935): Occurrence in fresh and brackish water on the larvae of *Anopheles maculipennis atroparvus* and *messeae* in some coastal provinces of the Netherlands. *Quarterly Bulletin of the Health Organisation of the League of Nations* V (3), 280-294
- TAKKEN, W., P. MARTENS & R.J. BOGERS (eds.) (2005): Environmental change and malaria risk. Global and local implications. Springer, Dordrecht.
- WEYER, F. (1933): Untersuchungen zur Rassenfrage bei *Anopheles maculipennis* in Norddeutschland. *Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten* 127, 397-417.
- WEYER, F. (1937): Das Verhalten von *Anopheles maculipennis* im Winter. *Verhandlungen der Deutschen Zoologischen Gesellschaft*, 99-106.
- WEYER, F. (1938): Die geographische Verbreitung der Rassen von *Anopheles maculipennis* in Deutschland. *Z. Parasitenk.* 10, 437-463.
- WEYER, F. (1940): Malaria und Malariaübertragung in Ostfriesland. *Deutsche Tropenmedizinische Wochenschrift* 44 (1-2).
- WEYER, F. (1951): Neuere Beobachtungen über *Anopheles* in Deutschland. *Zeitschrift für Tropenmedizin und Parasitologie* 2 (3), 367-401.
- WEYER, F. (1956): Bemerkungen zum Erlöschen der ostfriesischen Malaria und zur *Anopheles*-Lage in Deutschland. *Zeitschrift für Tropenmedizin und Parasitologie* 7 (2), 219-228.
- WHO (World Health Organisation) (2004): Using climate to predict infectious disease outbreaks. A review. Geneva.