

VACUETTE®

news · news · news · news · news



© Thomas Schmitt Dezember 2005

Editorial

Liebe Leserinnen und Leser der Vacuette News,

„wieder Menschen an Vogelgrippe erkrankt“, „Zugvögel bringen Vogelgrippe nach Europa“. So oder ähnlich lauten die Schlagzeilen, die zur Zeit den Inhalt von Zeitungen und Fernsehnachrichten maßgeblich beeinflussen. Von der größten und schlimmsten Pandemie ist die Rede, mit der gerechnet werden muss.



Daher möchte ich rechtzeitig zu Beginn der alljährlichen Grippeepidemie, die uns jedes Jahr mehr oder weniger heftig trifft, diese Zeitschrift wieder einmal für ein ausgesprochen medizinisches Thema nutzen und Sie als Leser sachlich über die Thematik „Grippe und Vogelgrippe“ informieren.

Was haben Grippe und Vogelgrippe gemeinsam bzw. was unterscheidet beide Erkrankungen voneinander? Welche Unterschiede bestehen zwischen der „echten“ Virusgrippe und dem, was viele gemeinhin als Grippe bezeichnen, jedoch eigentlich nur ein grippaler Infekt ist? Zu welchen Erregern gehören diese Viren und was sind virale Krankheitserreger überhaupt? Wie gefährlich und ansteckend sind diese Erkrankungen? Was sind Epidemien und was Pandemien? Wer ist gefährdet und wie kann man sich schützen? Wer weiß denn schon, dass in Deutschland jährlich an der echten Virusgrippe 7.000 bis 14.000 Menschen sterben, dass jährlich allein in Deutschland zwischen 10.000 und 20.000 zusätzliche Krankenhauseinweisungen wegen Atemwegserkrankungen im Rahmen einer „normalen“ Grippewelle notwendig sind und dass die Influenza durch zusätzliche Krankheitstage jährlich einen volkswirtschaftlichen Schaden von über 1.000.000 Euro verursacht, wie das Robert-Koch-Institut berichtet?

Auch wenn Sie als geschätzter Leser jetzt der Ansicht sind, dass das entsprechende Wissen unter Mitarbeitern im Gesundheitswesen bekannt sein müsste, so stelle ich in der täglichen Beschäftigung mit diesem Thema immer wieder fest, dass dem in vielen Fällen nicht so ist und ein weitreichendes Informationsbedürfnis besteht, dem ich mit dieser Ausgabe Rechnung tragen möchte.

Zunächst finden Sie einen Beitrag von mir selbst, in dem ich auf die menschliche Grippe (Influenza) eingehe. Danach berichtet Dr. Martin Thieves, Facharzt für Hygiene und Umweltmedizin, Klinikhygieniker am Klinikum Darmstadt, über die Vogelgrippe.

Auch wenn es ein ernstes Thema ist, so wünsche ich Ihnen viel Spaß bei der Lektüre und hoffe, dass Sie von unseren Informationen profitieren.

Ihr York Schmitt

York Schmitt

Priv. Doz. Dr. med. York Schmitt

INHALT

**Grippaler Infekt/Grippe/
Vogelgrippe**

*Priv. Doz. Dr. Y. Schmitt und
Dr. M. Thieves*

Seite 2– 7

Grippaler Infekt / Grippe / Vogelgrippe

York Schmitt und Martin Thieves, Darmstadt

Von Zeit zu Zeit sind überregional auftretende Massenerkrankungen als Geiseln der Menschheit mit sehr vielen Toten zu beklagen

Viele Wissenschaftler, darunter auch bekannte Deutsche wie Robert Koch oder Emil von Behring, haben entscheidende Beiträge zum besseren Verständnis von Infektionserkrankungen geliefert. Dabei ist der Kampf gegen weltweite Infektionserkrankungen schon sehr alt. Immer wieder wurde die Menschheit regional begrenzt oder überregional von Infektionserkrankungen betroffen, die teilweise viele Millionen Tote hervorriefen. So tötete die Pest im 14. Jahrhundert fast jeden zweiten Einwohner in Europa. Wie gerade kürzlich von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) berichtet wurde, gibt es heute weltweit über 40 Millionen an AIDS erkrankte Menschen. Trotz der Aufklärungskampagnen der letzten Jahre hat die Zahl der Neuerkrankungen auch in Deutschland wieder zugenommen.

Solche überregional auftretenden Massenerkrankungen

werden als Pandemien bezeichnet, zu denen auch die schweren Grippeausbrüche gehören, die schon seit der Antike bekannt sind und beschrieben wurden, wobei man damals natürlich nicht wusste, um was genau es sich dabei handelte. Bereits Hippokrates hat 412 vor Christus ein Krankheitsbild beschrieben, welches als Grippe (Influenza) gedeutet werden muss. An der sogenannten Spanischen Grippe erkrankten 1918 über 50 % der Erdbevölkerung mit einer Zahl von wahrscheinlich über 20 Millionen Toten, 1957 folgte die Asiatische Grippe und 1968 die Hongkong-Grippe, an der jeweils über eine Million Menschen verstarben. In den Jahren 1977/1978 trat die Russische Grippe mit etwa 700.000 Toten auf.

Auch heute und in den vergangenen Jahren erleben wir jeden Winter eine Grippewelle, die von einer erhöhten Sterblichkeit begleitet wird, über die schon im Vorwort berichtet wurde, so dass die Influenza einen wesentlichen Faktor für Morbidität und Mortalität darstellt.

Die Grippe – Influenza

Den Unterschied beachten Grippaler Infekt und Grippe sind nicht dasselbe

Wichtiges Merkmal für die klinische Diagnostik und auch gleichzeitig für die Unterscheidung zum grippalen Infekt sind die Symptome, die nach einer Inkubationszeit von durchschnittlich 1 bis 2 Tagen auftreten. Plötzlich innerhalb von kurzer Zeit auftretendes hohes Fieber über 38° oder sogar über 40° Celsius gehören ebenso dazu wie Frösteln, Schüttelfrost, Schweißausbrüche, heftige Muskel- und Gelenkschmerzen, starke und bohrende Kopfschmerzen, die von den betroffenen Patienten oft so beschrieben werden, als würde der Kopf in einem Schraubstock sitzen, und eine ausgeprägte Abgeschlagenheit, die auch nach überstandener Grippe noch mehrere Wochen anhalten kann. Bei Kindern kann die Symptomatik untypisch sein und mit gastrointestinalen Erscheinungen wie Durchfall verbunden sein. Bei älteren Menschen fehlt möglicher-

weise der charakteristische Fieberanstieg. Als Folge einer echten Grippe treten oft sogenannte Superinfektionen auf, die mit einer Pneumonie (Lungenentzündung) einhergehen und zum Tode führen können. Ein grippaler Infekt dagegen beginnt eher schleichend über einen längeren Zeitraum und ist nur selten mit einem akuten Fieberanstieg verbunden. Im Gegensatz zur echten Grippe ist häufig Schnupfen und Halskratzen dabei.

Die Übertragungswege von echter Grippe und grippalem Infekt sind ähnlich und erfolgen mittels Tröpfcheninfektion. Bereits vor dem Auftreten der ersten Symptome ist eine Ansteckungsfähigkeit möglich. Erreger beider Erkrankungen sind Viren, die sich nur durch Mithilfe einer Zelle vermehren können. Das Grippevirus (Orthomyxovirus) weist wie alle Viren einen charakteristischen Aufbau auf, der von der Anwesenheit bestimmter Antigene (Eiweißstrukturen) gekennzeichnet ist. Es werden Grippeviren des Typs A und des Typs B unterschieden. Dabei gibt es beim Typ A noch zusätzlich verschiedene Untergruppen, die unter anderem mit den Buchstaben „H“ und „N“ bezeichnet werden. In diesen antigenen Strukturen zeigen sich auch die Verwandtschaftsverhältnisse zur

Vogelgrippe. Man kann davon ausgehen, dass auch das zur Zeit humanpathogene Virus ursprünglich aus der Tierwelt stammt.

Wer ist besonders gefährdet?

Besonders anfällig für eine Grippeinfektion sind ältere Menschen über 65 Jahre, die auch etwa 90 % derjenigen ausmachen, die an der Grippe versterben. Darüber hinaus sind alle Menschen mit chronischen Erkrankungen und nicht zuletzt auch alle Beschäftigten und alle Menschen, die häufig Kontakt mit anderen Personen haben, gefährdet. Zu dieser Gruppe zählen auch die Beschäftigten im Gesundheitswesen.

Vorbeugen hilft besser als Heilen

Wie bei den meisten Viruserkrankungen sind die therapeutischen Möglichkeiten nach stattgefundener Erkrankung begrenzt, da virale Erkrankungen nicht auf die Gabe von Antibiotika ansprechen. Daher steht die Vorbeugung im Vordergrund, die in der Verabreichung einer Impfung besteht, welche wiederum nach den Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) für alle diejenigen Personengruppen empfohlen wird, die zu den oben ge-

nannten Risikogruppen gehören. Wegen des Auftretens der Variation der Grippeerreger muss eine jährliche Wiederholung der Impfung erfolgen. Dazu wird ein sogenannter polyvalenter Impfstoff verwendet, der jährlich der Antigenstruktur des zu erwartenden Virus angepasst werden muss. Historisch betrachtet gab es den ersten Grippeimpfstoff bereits im Jahre 1936. Trotz der jahrelangen Aufklärungskampagnen war in der letzten Zeit die jährliche Impfquote deutlich zu niedrig. In diesem Jahr haben sich mehr Mitbürger impfen lassen, was wohl auf die intensiven Berichte über die Erkrankungen mit der Vogelgrippe zurückzuführen ist. Betont werden muss, dass die Nebenwirkungen der Impfungen selten sind. Da es sich nicht um einen Lebendimpfstoff handelt, kann durch die Impfung keine Grippe verursacht werden. Der Impfschutz ist etwa 2 Wochen nach Verabreichung der Impfung vorhanden.


Gerade im Fall der echten Virusgrippe steht für den Erkrankungsfall doch ein Medikament zur Verfügung, das möglicherweise die Symptome einer Erkrankung lindern und die Rate der Sekundärkomplikationen reduzieren kann und damit auch zu einer Reduktion der Krankheitsdauer

er beitragen kann. Dabei handelt es sich um einen sog. Neuraminidasehemmer, der eine Reduzierung der Vermehrungsrate der Viren im menschlichen Organismus bewirkt. Dieser Wirkstoff hat in seiner Anwendung natürlich auch Nebenwirkungen, er kann eine Infektion nicht verhindern und sollte auch nicht prophylaktisch eingenommen

werden. Die Anwendung dieses Wirkstoffes stellt keinen Ersatz für eine Impfung dar, was ganz klar herausgestellt werden muss.

**Helfen Sie alle mit,
den Grippeviren
den Garaus zu machen**

Zusammenfassend ist zu konstatieren, dass die menschl-

iche Grippeerkrankung eine schwere Erkrankung darstellen kann. Das Auftreten dieser Erkrankung kann aber verhindert werden mit einer regelmäßigen jährlichen Grippeimpfung, zu deren breiten Anwendung alle Leser dieses Artikels beitragen sollten. 



**Die Vogelgrippe –
Avian Influenza (AI)**

Das Virus der Vogelgrippe

Erreger

Der Erreger ist ein Influenza A-Virus mit 8 RNA-Segmenten im Inneren einer kugelförmigen Proteinmatrix. Außen sitzen Hämagglutinin-Strukturen und Neuraminidase-Faktoren. Die Hämagglutinin-Strukturen, in der Nomenklatur der Influenza A-Viren Hx, können in bisher bekannten 15 verschiedenen Formen auftreten. Die Vogelgrippe-H-Subtypen sind H5, H7, selten H9, im Gegensatz zu den humanen Influenza A-Subtypen H1, H2, H3. Die unterschiedlichen Neuraminidase-Faktoren werden als Ny angegeben.

Kontagiosität und Virulenz

Über Kontagiosität und Virulenz entscheiden maßgeblich

- 8 RNA-Ketten
- Proteinmatrix
- Hämagglutinin
- Neuraminidase

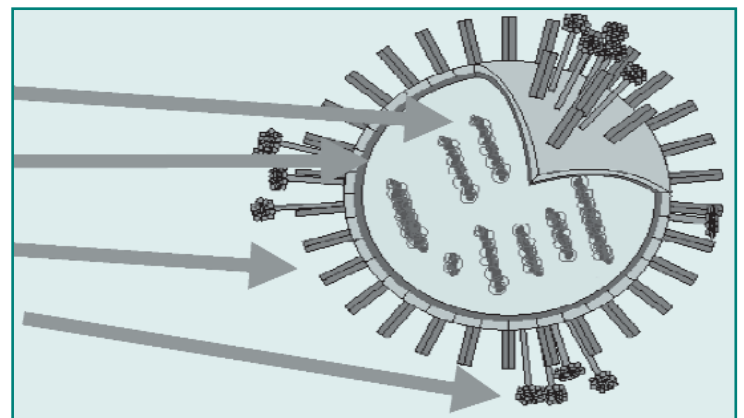


Abbildung 1: Strukturelemente des Influenza A-Virus

die Außenstrukturen HxNy, denn ihre Struktur steuert die Penetration in die Wirtszelle und den Einbau in die Wirts-RNA zur Virusreplikation. Dabei zeigen die bekannten Vogelgrippeviren eine ideale Anpassung an potenzielle Empfänger wie Hühner, Puten und Enten, dagegen eine deutlich geringere an Wildgänse und andere Zugvögel. Insgesamt scheinen Wildbestände eine abweisendere Konstitution zu haben als Zuchtbestände, denn hohe bis an 100% ge-

hende Mortalitäts- und Letalitätsraten finden sich nur in Geflügelzuchtbeständen. Dabei ist noch nicht abschließend untersucht, ob dies primär an den Haltungsbedingungen oder am genetischen Zuchtergebnis liegt. Artüberschreitende Infektiosität ist seit Jahrzehnten bekannt, setzt aber immer einen überproportional engen und intensiven Kontakt voraus. Die Artüberschreitung bezieht durch HxNy-Anpassung auch Säuger ein, wobei sich ur-

sprünglich der Mensch nur indirekt an Vogelgrippe infiziert hat, mit dem Schwein als zwischengeschalteten Mediator. 1997 ist erstmalig beim Menschen eine direkte Infektion an aviärer Influenza aufgetreten.

Epidemien unter Geflügelbeständen gibt es seit langer Zeit

Epidemien in Geflügelbeständen

Die älteste bekannte Vogelgrippe begann 1878 in Italien und setzte sich immer wieder in einzelnen Beständen fest. Erst 1937 wurde sie gezielt durch Zwangsschlachtungen befallener Bestände beendet. Seitdem sind immer neue Vogelgrippe-Epidemien ausgebrochen. Insgesamt sind bisher über 100 Millionen (!) Tiere betroffen, teils durch Infektion, teils notgeschlachtet, um die jeweiligen Ausbrüche zu stoppen.

Artübergreifende Infektionen

Die artübergreifende Infektion kann bei hoher Exposition des Empfängers stattfinden, wobei sich die aufgetretenen Fälle auf bestimmte Konstellationen beschränken. Typischerweise werden unter landlebenden Säugern nur Pferd, Schwein und erstmalig seit 1997 Mensch direkt infiziert, wobei das symbiotische Zu-

Tabelle 1: Vogelgrippe-Epidemien mit Angabe von Ausbruchsort, betroffener Tierart und HxNy-Spezifizierung. Groß-Ausbrüche mit hoher finanzieller Bedeutung sind mit * gekennzeichnet.

1959	Schottland	Huhn	H5N1
1963	England	Pute	H7N3
1966	Kanada	Pute	H5N9
1976	Australien	Huhn	H7N7
1979	Deutschland	Huhn	H7N7
1979	England	Huhn	H7N7
1983–85	USA	Huhn, Pute	H5N2
1983	Irland	Pute	H5N8
1985	Australien	Huhn	H7N7
1991	England	Pute	H5N1
1992	Australien	Huhn	H7N3
1994	Australien	Huhn	H7N3
1994–95	Mexiko*	Huhn	H5N2
1994	Pakistan*	Huhn	H7N3
1997	Australien	Huhn	H7N4
1997	Hong Kong*	Huhn	H5N1
1997	Italien	Huhn	H5N2
1999–2000	Italien*	Pute	H7N1
2002	Hong Kong	Huhn	H5N1
2002	Chile	Huhn	H7N3
2003	Niederlande*	Huhn	H7N7

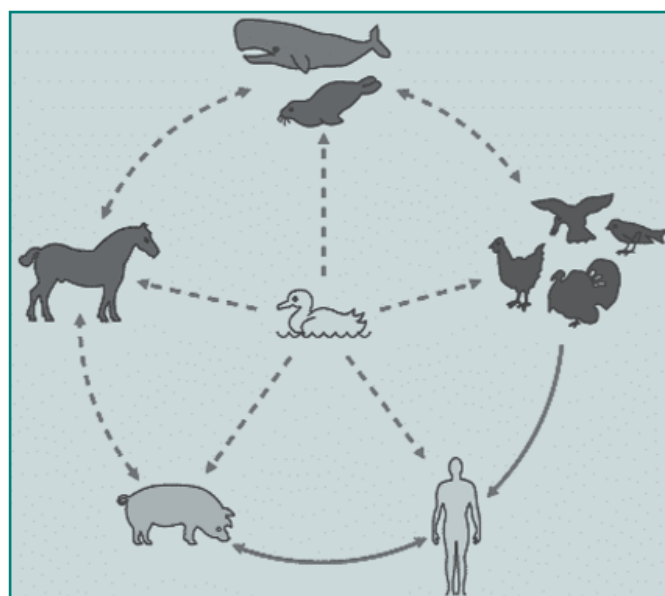


Abbildung 2: Artübergreifende Infektionen der Vogelgrippe

sammenleben Grundvoraussetzung ist. Eine weitere Infektion innerhalb der Säuger erfolgt nur in Einzelfällen, z.B. vom Schwein auf den Menschen. Eine Epidemie ist daraus noch nie entstanden.

Seit 1997 haben sich rund 100 Menschen direkt an Vogelgrippe infiziert, nahezu alle im ostasiatischen Bereich. Dabei konnte in jedem Einzelfall der enge räumliche Kontakt mit intensiver Exposition nachgewiesen werden, z.B. winterliches Zusammenleben in einem Raum, um die Wärme der Tiere als Heizungsersatz zu nutzen.

Die Letalität dieser Humanerkrankungen beträgt ~50% trotz therapeutischen Maximalinsatzes. Antivirale Therapien haben sich nicht bewährt, sodass heute die Empfehlung: symptomatische Therapie mit Einsatz typischer ‚Grippemittel‘ lautet. Oseltamivir (Tamiflu®) gilt dabei als das Mittel der ersten Wahl, auch wenn erste Resistenzen bereits vorliegen.

Genetisch-theoretische Variabilität

Die Variabilität der Viren postuliert als Worst-Case die Neukombination eines humanen Influenzavirus (Kontaktparameter H1-3) mit einem RNA-Genabschnitt, der den hohen Virulenzfaktor der Vo-

gelgrippe enthält. Damit wäre eine Influenza extrem hoher humaner Morbiditätsrate mit der hohen aviären Letalitätsrate kombiniert.

Dieser Fall gilt aber in Fachkreisen als eher unwahrscheinlich, da sich die Vogelgrippeviren als variationsträge erweisen. Trotz der generell hohen genetischen Variabilität aller einsträngigen Genketten erweisen sich die aviären Subtypen als stabil und verändern sich im Gegensatz zu humanen Subtypen nur langsam.

Wie kann man sich und seine Tiere vor Vogelgrippe schützen und wie groß ist das Risiko einer Übertragung?

Schutzmaßnahmen und Prophylaxemöglichkeiten

Die sich zur Zeit ausbreitende Vogelgrippe mit dem Subtyp A-H5N1 hat ihren Ursprung 2003 in Korea mit Ausbreitung nach Vietnam, Thailand und bis Sommer 2005 auf 8 weitere ostasiatische Staaten. Mit der Zugvogelwanderung 2005 vor dem Wintereinbruch erfolgte die kontinentübergreifende Ausbreitung nach dem zentralen Eurasien, südöstlichen Mittelmeerrainern und Nordamerika/Kanada. Die Gefahr eines Virusimports in Geflügelbestände besteht immer dann, wenn erkrankte Zugvögel sich ermattet in Frei-

gehegen niederlassen. Daher ist das von der EU erlassene Verbot, während der Zeit der Vogelwanderung Vögel in nach oben ungeschützten Freigehegen zu halten, eine sinnvolle Maßnahme. Sollte trotzdem eine Vogelgrippe-Infektion ausbrechen, müssen Zwangsnotschlachtungen angeordnet werden. Eine prophylaktische Impfung des Geflügels oder eine spezifische Therapie bestehen nicht.

Eine Infektion in der Bevölkerung der EU ist höchstens in Einzelfällen zu erwarten. Fernostreisende sind in Hotelanlagen nicht gefährdet, auch die üblichen touristischen Exkursionen stellen keine ausreichende Exposition dar. Enger Geflügelkontakt z.B. auf Märkten sollte vermieden werden.

Gefährdet können Reisende fernab typischer Wege, z.B. Entwicklungshelfer mit Einsatz in Armenvierteln sein.

Bei uns können alle Beschäftigten auf Geflügelfarmen exponiert sein, wenn sie ohne Mundschutz arbeiten. Für Mitarbeiter in Viruslaboratorien besteht ein Restrisiko, wenn die nach Biostoffverordnung und TRBA100 eingesetzten Schutzmittel unvollständig benutzt werden.

Eine spezifische Vogelgrippe-Schutzimpfung existiert nicht.


WHO und RKI raten dringend allen Exponierten und allen Fernostreisenden zur ‚normalen‘ Influenza-Schutzimpfung, um bei Influenzasymptomen die Differenzialdiagnose um die klassische Influenza zu minimieren und um das Risiko der oben beschriebenen Doppelinfektion mit Neukombination zu verhindern.

Risikoeinschätzung

Die Vogelgrippe Influenza A Subtyp H5N1 ist als Tierseuche mit globaler Ausbreitungstendenz einzustufen. Auch europäische Geflügelbestände

sind gefährdet, vor allem zu Zeiten der Zugvogelwanderung. Die Übertragung auf Menschen oder Säugetiere erfolgt nur in Einzelfällen mit ungewöhnlicher Exposition. Eine Infektion von Mensch zu Mensch in epidemischem oder gar pandemischem Maße steht im Gegensatz zur humanen Influenza nicht zu befürchten.

Die Neukombination maximal ungünstiger Anteile humaner und aviärer Influenzaviren ist zwar theoretisch möglich, gilt aber in Fachkreisen als relativ unwahrscheinlich. Ein Impfschema kann für diesen Fall erst

entwickelt werden, wenn die Genstruktur feststeht. Die Industrie stellt sich darauf vorbereitend ein, um das Serum innerhalb weniger Monate entwickeln und in großer Menge produzieren zu können. Die Darstellung in den Medien trägt stark überbewertende Züge. Seriöse aktuelle Auskünfte geben die Fachbehörden auf ihren Internetseiten (*siehe Literatur*). 

Anschrift der Verfasser
Priv.-Doz. Dr. York Schmitt, Institut für
Labormedizin
Dr. Martin Thieves, Abteilung Kran-
kenhaus- und Umwelthygiene
Klinikum Darmstadt
Grafenstraße 9 · 64283 Darmstadt

Literatur

1. WHO Weltgesundheitsorganisation: http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/en/
2. Robert-Koch-Institut: <http://www.rki.de/INFEKT/INFEKT.HTM>
3. Bundesforschungsanstalt für Viruskrankheiten der Tiere <http://www.bfav.de/>
4. Auswärtiges Amt: http://www.auswaertiges-amt.de/www/de/laenderinfos/gesundheitsdienst/index_htm



Impressum

Herausgeber: Priv. Doz. Dr. med. York Schmitt
Institut für Labormedizin
Klinikum Darmstadt
Grafenstr. 9 · 64283 Darmstadt
Tel.: 06151-1076300 · Fax: 06151-1076397
e-Mail: york.schmitt@medianet-world.de

Wiss. Beratung: Prof. Dr. rer. nat. Dieter Meißner
Sadisdorfer Weg 2
01189 Dresden
Tel.: 0351-4033159
Fax: 0351-4036559

Layout & Produktion: Hans Wolf & Heidrun Dürr GbR
Mannheimer Straße 193 · 68723 Oftersheim
Tel.: 06202-593303 · Fax: 06202-593304

Sponsor: Greiner Bio-One GmbH
Krablerstr. 127 · 45326 Essen
Tel.: 0201-8618611 · Fax: 0201-8618612

Die namentlich gekennzeichneten Beiträge stehen in der Verantwortung des Autors. Für unaufgefordert eingesandte Manuskripte übernimmt der Herausgeber keine Haftung. Nachdruck, auch auszugsweise, nur mit Genehmigung des Herausgebers und mit Quellenangabe gestattet.

