

Vogelgrippe, Grippenpandemie: Muss man sich ernsthaft Sorgen machen?

von Dr. Giorgio Zanetti, Assistenzprofessor, Abteilung für präventive Spitalmedizin, Unispital Waadtland, 1011 Lausanne

Bald kommen die Zugvögel auf ihrer Wanderung wieder bei uns vorbei, wobei sicherlich erneut einige mit dem Virus *Influenza H5N1*, dem Virus für Vogelgrippe, infizierte Vögel auch wieder in der Schweiz gefunden werden. Im Frühling 2006 hatte dies bei Öffentlichkeit und Medien für grosse Aufruhr gesorgt. Waren diese Sorgen berechtigt? Während grossflächig angelegte Vogelgrippen-Katastrophenpläne besprochen wurden, versuchten einige hingegen die Gemüter zu beruhigen. Wem sollte man da noch Glauben schenken?

Grippevirus

Das im Zusammenhang mit Vogelgrippe oder einer eventuellen Grippepandemie relevante Virus heisst *Influenza A*. Es handelt sich um eine «Familie» von Viren. Normalerweise unterscheidet man die Mitglieder dieser Familie anhand von zwei Proteinen auf der Oberfläche: Protein H (Hämagglutinin) und Protein N (Neuramidase). Es gibt 15 Hauptformen von H, die von H1 bis H15 numeriert sind und 9 Formen von N, N1 bis N9. Jede Kombination aus diesen zwei Proteinen bildet ein Mitglied der Familie *Influenzavirus A*.

Um die Rolle der *Influenza A* besser zu verstehen, muss man wissen, dass das Virus sich ständig weiterentwickelt. Rein schematisch gesehen, gibt es zwei Arten der ständigen Veränderung:

- Eine evolutive «Variation», bei der das Virus sich vollständig verändert aber dennoch die gleichen H- und N-Stämme

beibehält. Das Virus H3N2, das 2006 zirkulierte war beispielsweise nicht das gleiche H3N2 wie 2005.

- Ein Merkmalsaustausch zwischen Cousins der Familie *Influenza A* ist ebenfalls möglich. Wenn beispielsweise ein Tier gleichzeitig vom Virus H3N2 und H7N5 infiziert ist, kann diese Ko-Infektion eine neue Variante erzeugen, die beispielsweise die Merkmale H7N2 aufweist.

Wechselwirkung zwischen *Influenzavirus A*, Tieren und Menschen

Wasservögel bilden das so genannte natürliche Reservoir des *Influenzavirus A*. Bei diesen Vögeln findet man in der Tat alle Varianten dieser Virusfamilie, d.h. Viren mit allen bekannten Kombinationen aus H und N. Um die Wechselwirkung dieses Reservoirs mit anderen Tieren oder gar dem Menschen verständlich zu machen, verwenden wir die kürzlich von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) vorgeschlagene Klassifizierung, deren Definitionen in Tabelle 1 abgebildet sind.

In der Phase 1 begegnet man verschiedene Influenzaviren A, die auf den Menschen übertragbar sind und bei ihm eine Erkrankung auslösen können, in diesem Fall handelt es sich um eine Saisongrippe, welche die Atemwege beeinträchtigt. In den vergangenen 40 Jahren zirkulierten die Varianten H1N1 und H3N2 mit Mensch-zu-Mensch-Übertragung. Diese Viren können jedes Jahr aufgrund der weiter oben erklärten evolutiven «Variation» eine Wintergrip-

pepidemie auslösen, weil die Viren sich von Jahr zu Jahr leicht unterscheiden. Aus diesem Grund ist die vom Menschen entwickelte Immunität ein Jahr später nur bedingt effizient und kann eine neue Saisongrippe nicht vermeiden. Die Bedeutung dieser Erkrankung darf nicht unterschätzt werden, da sie nicht nur für die betroffenen Menschen extrem unangenehm sein kann, sondern allein in unserem Land jährlich 300 bis 700 Menschenleben fordert, wobei vor allem besonders betagte Menschen gefährdet sind.

Während der Phase 1 kommt es häufig zu einer Übertragung neuer *Influenzaviren A* von Wasservögeln auf andere Tiere, in erster Linie Meeressäuger und Erdvögel, die bei diesen mehr oder weniger umfassende Epidemien auslösen können.

Der Unterschied zwischen Phase 1 und 2 ist die Ausweitung eines neuen *Influenzavirus A* auf verschiedene Tierarten mit hohem Risiko für den Menschen. Man spricht von hohem Risiko, wenn es sich um ein für Tiere extrem virulentes, weit verbreitetes oder auf Tiere mit engem Menschenkontakt übertragbares Virus handelt. Dies gilt beispielsweise für Zuchttiere. H5N1 vereint all diese Kriterien.

Phase 3 läutet gemäss WHO eine Warnperiode mit möglicher Pandemie ein. In dieser dritten Phase bestätigt sich das Risiko durch den Nachweis von mit dem neuen Virus infizierten Menschen. Zu diesem Zeitpunkt hat sich das Virus aber noch nicht

genügend an den Menschen angepasst, um von Mensch zu Mensch übertragen werden zu können (oder nur sehr beschränkt), weshalb es noch keine menschliche Epidemie gibt.

Die beiden nächsten Phasen sind von einer schrittweisen Anpassung des Virus an den Menschen geprägt, was limitierte Ausbrüche mit beschränkter Mensch-zu-Mensch-Übertragung (Phase 4) und später grössere Ausbrüche mit noch lokalisierbarer Mensch-zu-Mensch-Übertragung (Phase 5) zur Folge hat.

In Phase 6 hat sich das Virus so gut an den Menschen angepasst, dass es leicht von Mensch zu Mensch übertragbar ist. Als für den menschlichen Organismus völlig neuartiger Virus kann unser Immunsystem keinerlei Einhalt gebieten. Die Epidemie kann die gesamte Weltbevölkerung betreffen, und wird von da an als Pandemie bezeichnet.

Wo stehen wir 2006?

Das *Influenzavirus A H5N1* befindet sich derzeit gemäss WHO-Klassifizierung in der Phase 3.

Das Virus wurde erstmals 1997 in Hongkong bei Vögeln und einigen Menschen nachgewiesen. Die Massenschlachtung von Millionen Hühnern stoppte diese erste Epidemie. 2003 wurde jedoch erkannt, dass das Virus sich trotzdem weiterhin in Südostasien ausgebreitet hatte. In der Zwischenzeit hatte es sich ausserdem auf Zugvögel ausgebreitet und verfügte somit über effiziente Verbreitungsmöglichkeiten entlang der Wanderrouten.

Die aktuelle Lage kann wie folgt zusammengefasst werden:

- Das Virus H5N1 ist über weite Gebiete Asiens, Afrikas und Europas verbreitet.
- Während bestimmte Länder, vor allem Europa, die Krankheit frühzeitig identifizieren konnten, d.h. als sie sich noch auf einige wenige Zugvögel beschränkte, sind die Zuchttiere anderer Ländern nachhaltig und unkontrollierbar verseucht.
- Das Virus ist für Zuchtgeflügel hochpathogen. Die von ihm verursachte Erkrankung führt zu schweren Verlusten und fordert Massentötungen, in dem

Versuch, die Ausweitung weiter zu begrenzen. In den Ländern, in denen die Wirtschaft sowie die Ernährung der Bevölkerung in grossem Ausmass von der Geflügelzucht abhängen, ist die Lage besorgniserregend.

- Bis Oktober 2006 wurden 253 mit dem Virus H5N1 infizierte Menschen gezählt, von denen 148 verstorben sind. Aus dieser Tatsache lassen sich zwei Hauptkommentare ableiten:
 - Es bestätigt, dass das Virus H5N1 bisher noch sehr schlecht an den Menschen angepasst ist. Die Anzahl infizierter Menschen ist tatsächlich sehr gering, wenn man bedenkt, das bedeutende Bevölkerungsteile seit mehreren Jahren in direktem und traditionsgemäss viel engerem Kontakt mit Millionen infizierten Vögel leben als bei uns.
 - Humaninfektionen durch H5N1 sind zwar selten aber dafür aussergewöhnlich virulent, das sie in rund der Hälfte aller Fälle tödlich enden.
- Wenn das Virus H5N1 sich für eine Mensch-zu-Mensch-Übertragung ausreichend anpassen würde, könnte es eine Pandemie auslösen. Diese Humanadaptation könnte gemäss den beiden oben erklärten Evolutionsmechanismen erfolgen: Entweder durch eine evolutive «Variation» von H5N1 oder aber durch eine Kombination von H5N1 mit einem bereits an den Menschen angepassten *Influenzavirus A*. Theoretisch ist dies durchaus möglich. Niemand weiss jedoch, ob das Virus dabei Virulenz verlieren würde oder nicht und wie ansteckend es wäre. Im schlimmsten Falle würde H5N1 eine katastrophale Pandemie auslösen. Wenn es an Virulenz verlöre und nur geringfügig ansteckend wäre, könnte es sich hingegen um ein relativ unbedeutendes Problem handeln. Es könnte sich auch nie genügend gut anpassen, um eine Pandemie auszulösen.

Grippenpandemie: Worauf muss man sich vorbereiten?

Seit Menschengedenken scheint es schon immer drei bis vier Grippenpandemien pro Jahrhundert gegeben zu haben. Die Tragweite dieser Pandemien war hingegen sehr unterschiedlich, was die weiter oben

angeführten Unsicherheiten bezüglich einer möglichen Evolution des H5N1 erklärt. Im 20. Jahrhundert brach beispielsweise 1968 die so genannte «Hongkong-Grippe» aus, die sich von in jedem Winter zu beobachtenden Saisongrippe kaum unterschied. Die 1957 grassierende «Asiatische Grippe» kostete mehr Opfer. Die schlimmste uns bekannte weltweite Pandemie, die fälschlicherweise «Spanische Grippe» genannt wird, begann 1918. Sie hatte verheerende Folgen: Innerhalb von nur neun Monaten infizierte sie rund ein Drittel der weltweiten Bevölkerung, führte bei 2 bis 3% der Patienten zum Tod und kostete damit rund 50 Millionen Menschen das Leben.

Alles weist darauf hin, dass die Menschheit neue Grippenpandemien erleben wird. Das Virus H5N1 liefert dafür den schlagenden Beweis. Obwohl niemand den Schweregrad eines solchen Ereignisses voraussagen kann, ist ein Szenario des Typs «Spanische Grippe» durchaus denkbar. Die WHO empfiehlt uns, bei der Katastrophenplanung ein solches Szenario vorzusetzen. Sich auf eine solche Situation vorzubereiten scheint logisch, da wir heute über Mittel verfügen, um die Konsequenzen einer Pandemie abzuschwächen. Den weltweiten epidemiologischen Kontrollzentren kommt bei der Umsetzung von Massnahmen zum Schutz der Bevölkerungsgesundheit eine tragende Rolle zu. Kürzlich entwickelte Medikamente wie Oseltamivir (Tamiflu®), für das die Eidgenossenschaft eine ausreichende Versorgung geplant hat, geben ebenso Anlass zu Hoffnung wie auch jüngste Fortschritte im Bereich neuer Impfstoffe.

Fazit

Es ist absolut legitim zu behaupten, dass die Vogelgrippe heute zwar eine Veterinärkatastrophe aber kein bedeutendes Problem für die Humangesundheit darstellt. Es ist aber auch wahr, dass diese Situation zu einer Grippenpandemie ausarten könnte. Sich auf eine solche Pandemie vorzubereiten heisst nichts anderes, als unser Gesundheitssystem für eine mehrwöchige Katastrophe zu rekalisieren. Dies bedeutet ebenfalls, eine bestmögliche Aufrechterhaltung aller für unser soziales Leben notwendigen Dienstleistungen vorzubereiten, d.h. beispielsweise Grundversorgung und

Sicherheit in Krisensituationen. Die Mikrobiologie hat uns dies in der Vergangenheit mehrfach gelehrt: Bestmöglich mit unseren Schicksal umzugehen, ohne zu vergessen, dass wir unseren Planeten nicht beherrschen können!

Weitere Informationen

Website der Weltgesundheitsorganisation:
http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/fr/index.html

Website des Bundesamts für Gesundheit:
<http://www.bag.admin.ch/influenza/01119/index.html?lang=fr> ■

Tabelle 1 WHO-Definition der Pandemiephasen.

Interpandemische Periode	1	Keine neuen Influenzavirus-Subtypen
	2	Dito + neue stark pathogene Influenzavirus-Subtypen im Tierreich mit hohem Risiko für den Menschen
Pandemische Warnperiode	3	Infektion des Menschen mit neuem Subtyp. Keine Mensch-zu-Mensch-Übertragung
	4	Limitierte Ausbrüche mit beschränkter Mensch-zu-Mensch-Übertragung
	5	Grössere Ausbrüche mit Mensch-zu-Mensch-Übertragung, aber noch lokalisierbar
Pandemische Periode	6	Pandemie – Verbreitete und anhaltende Übertragung in der Bevölkerung

