

## newsletter

zum Thema

# Vogelgrippe - Aviane Influenza

**Am 9. September 2004 berichtete das thailändische Gesundheitsministerium von einem weiteren Todesfall eines Menschen durch die aviane Influenza H5N1. Der 18jährige hatte Kontakt zu an Vogelgrippe erkrankten Hühnern.**

### Einleitung

Influenzaviren können sowohl beim Menschen (echte Grippe) als auch bei verschiedenen Säugetierarten und zahlreichen Vogelarten (Geflügelpest/ Vogelgrippe) schwere hochansteckende Allgemeinerkrankungen hervorrufen, die einen tödlichen Verlauf haben können. Allein in Deutschland sterben jährlich etwa 5.000 bis 8.000 Menschen an Influenza und etwa 1 Million der 16- bis 60-jährigen werden kurzzeitig arbeitsunfähig. Die Vogelgrippe endet für die betroffenen Vögel in nahezu 100 % der Fälle tödlich.

### Influenzavirus H5N1

Influenzaviren der Gruppe A werden nach bestimmten Oberflächenantigenen (H und N) in Subtypen eingeteilt. Bisher wurden 15 H-Subtypen und 9 N-Subtypen isoliert, die in der Regel jeweils nur bestimmte Wirte befallen. Durch Genaustausch und Mutation entstehen immer wieder neue Varianten der Influenzaviren. Das Influenzavirus, das 2003/2004 für die starke Grippesaison beim Menschen verantwortlich war, wurde mit H3N2/Fujian bezeichnet. Der Typ H5N1/Hong Kong, der Erreger der Vogelgrippe, wurde 1997 erstmals von Vögeln auf Menschen übertragen. Die Bezeichnung Vogelgrippe wird synonym für die Erkrankung der Vögel als auch für die Erkrankung des Menschen durch diesen Erreger verwendet, während aviane Influenza nur die Erkrankung bei Vögeln meint. Bisher wurden aus Thailand und Vietnam 39 Erkrankungen und 28 Todesfälle durch eine Infektion mit dem avianen Influenza-Erreger H5N1 beim Menschen gemeldet.

Damit war es erstmals 1997 zu einem Artensprung des avianen Influenzaviruses H5N1 gekommen, das bisher nur bei Vögeln aufgetreten war und zu großen, bislang lokal begrenzten, wirtschaftlichen Schäden an Tierbeständen führte.

### Aktuelle Situation

Ende 2003 brach das Virus trotz der Keulung von Millionen Geflügeltieren in Südostasien erneut aus und erfasste bis jetzt (September 2004) China, Indonesien, Japan, Kambodscha, Laos, Südkorea, Thailand und Vietnam. In China soll, wie im August 2004 bekannt wurde, der gleiche Subtyp bereits 2003 bei Schweinen nachgewiesen worden sein. Im gleichen Monat wurden auch in Malaysia erstmalig Infektionen bei Geflügel bestätigt. Bei den aus den USA, Kanada, Pakistan und Taiwan gemeldeten Ausbrüchen handelte es sich um andere Subtypen. Der Erreger in Südostasien ist ein Influenzavirus des Stammes H5N1, das seit dem Auftreten 1997 eine Reihe von genetischen Veränderungen erfahren hat (Nature 2004; 430: 209-213). Dieses Virus ist heute nicht nur bei Hühnern, sondern auch bei Hausenten verbreitet. Experten gehen davon aus, dass das Virus nunmehr endemisch geworden ist und sich die Epidemie der avianen Influenza, trotz erneuter Keulung des gesamten Geflügelbestandes auf betroffenen Geflügelfarmen, in Südostasien nicht mehr verhindern lässt, zumal

das Virus auch von wild lebenden Vögeln übertragen werden kann. Zur Zeit sind Betriebe in China, Indonesien, Thailand und Vietnam betroffen. Erkrankungen von Menschen werden derzeit nur aus Thailand and Vietnam berichtet. Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) bestätigte, dass bei vier im Zeitraum vom 2. August bis 9. September 2004 verstorbenen Personen eine Infektion mit Influenza H5N1 nachgewiesen werden konnte.

## **Risiko Pandemie**

Da Influenzaviren sehr wandlungs- und anpassungsfähig sind, befürchten Experten eine verheerende Pandemie (= länderübergreifende, weltweite Epidemie), wenn das Virus H5N1 sich genetisch soweit ändert, dass es die Fähigkeit erlangt, sich von Mensch zu Mensch zu übertragen - was bisher jedoch noch nicht beobachtet wurde. Auch zeigten die bislang beobachteten Übertragungen von Vögeln auf Menschen ein geringes Infektionsrisiko für den Menschen (bisher 67 Übertragungen bei Millionen infizierter Geflügeltiere). Besonderen Anlass zur Sorge gab die Meldung, dass in China der derzeitig aggressive H5N1-Stamm bei Schweinen, die allerdings nicht daran erkranken, nachgewiesen wurde. Dies ist insofern besorgniserregend, als Schweine auch vom menschlichen Grippevirus (H3N2) infiziert werden können. Bei einer gleichzeitigen Infektion könnten beide Stämme im Organismus des Schweins genetisches Material austauschen und somit einen neuen Subtyp entstehen lassen, der hochansteckend wie der menschliche Stamm und tödlich wie der aviane Stamm sein könnte. Ein solches Virus wiederum könnte leicht von Mensch zu Mensch übertragbar sein und mit großer Wahrscheinlichkeit eine Pandemie auslösen, deren Dimension Ausmaße wie bei der spanischen Grippe von 1918/19 mit geschätzten 20 bis 50 Millionen Toten und 500 Millionen Erkrankten annehmen könnte. Eine solche genetische Vermischung ist auch denkbar, wenn ein mit Vogelgrippe infizierter Mensch parallel dazu eine Infektion mit dem menschlichen Grippevirus akquiriert. Genetisch betrachtet wäre dies nur ein kleiner Schritt für die Influenzaviren.

## **Impfung und medikamentöse Behandlung**

Die Gripeschutzimpfung beim Menschen, die jährlich mit einem auf die aktuell grassierenden Stämme bzw. auf veränderte Viren angepassten Impfstoff erneuert werden muss, dient zur Vermeidung größerer Epidemien und vor allem von Pandemien. Die Impfung in Gebieten, in denen die Vogelgrippe endemisch ist, soll ein Aufeinandertreffen von menschlichen und avianen Influenzaviren verhindern helfen. Die WHO rät, auch auf Geflügelfarmen in Südostasien Medikamente zur Grippebehandlung zu bevorraten, damit sofort beim Auftreten von Grippe-symptomen mit der Behandlung begonnen werden kann und der Erreger sich möglichst nicht weiter verbreitet. Daneben hat die WHO ein weltweites Influenza-Überwachungs-Netz mit 112 Überwachungszentren in allen Kontinenten eingerichtet, um bei Ausbrüchen schnell reagieren zu können. Die WHO richtet dabei besonderes Augenmerk auf die Vogelgrippe, um rechtzeitig vor einer Pandemie warnen zu können. Sollte tatsächlich aus dem Stamm H5N1 ein pandemischer, von Mensch zu Mensch übertragbarer Virus entstehen, wäre der Bedarf an Impfstoff gegen diesen Erreger immens. Dieser könnte jedoch erst abschließend entwickelt werden, wenn ein solcher Erreger auftritt, was Zeit beansprucht. Darüber hinaus ist die Kapazität der Hersteller für Influenzaimpfstoffe limitiert und deckt gerade den derzeitigen Bedarf. Der Grund hierfür liegt in der Technik der Herstellung. Daher gehen die Entwicklungs- und Forschungsbemühungen mehrerer Hersteller dahin, neue Verfahren zu entwickeln und zuzulassen und weitere Kapazitäten zu schaffen - beispielsweise durch Zukauf und Ausbau von Impfstofffabriken (z.B. in

Österreich und Tschechien) . So plant ein großes international operierendes Unternehmen, 100 Millionen Dosen Impfstoff pro Jahr herstellen zu können, und zwei weitere führende Impfstoffhersteller geben an, im Notfall innerhalb von 4 bis 6 Monaten genug Dosen weltweit zur Verfügung stellen zu können. Gemäß einer Recherche der New York Times gibt es bei verschiedenen Regierungen Überlegungen, den Wirkstoff Oseltamivir (Virustatika) zu bevorraten. In Europa und den USA soll es Überlegungen geben, größere Vorräte anzulegen. China soll in Verhandlungen mit dem Hersteller sein, Taiwan hat angeblich bereits Vorräte und Japan plane die Produktion im eigenen Land. In Europa wird Oseltamivir bisher nur von einem Hersteller produziert, der nach eigenen Aussagen die Produktion nicht kurzfristig erhöhen kann. Weitere Wirkstoffe zur Prophylaxe und Behandlung von Influenzainfektionen sind Zanamivir, Amantadin und Rimantadin. Die beiden letztgenannten könnten neuen Forschungsergebnissen zufolge bereits bei dem derzeitigen durch eine neue Mutation veränderten H5N1 Virus unwirksam sein.

#### **Hinweise für das Underwriting**

1,2 % der anerkannten Impfschäden zwischen 1972 und 1999 entfielen in Deutschland auf Impfungen gegen das menschliche Influenzavirus. In den USA werden etwa 1 % der Impfschäden durch Influenzaimpfungen anerkannt. Etwa 80 % der Schäden werden als nicht ernsthaft angesehen und bei 20 % wurde von Todesfällen, Behinderung, Hospitalisierung oder chronischen Leiden berichtet. Das entspricht bei insgesamt 530 Millionen Influenzaimpfungen etwa 2.200 schweren Schäden (Zahlen aus den USA; Betrachtungszeitraum 10 Jahre).

1976 trat in den USA bei Soldaten eine gehäufte Infektion mit dem Schweinegrippevirus auf. Zur Verhinderung einer Epidemie wurden 45 Millionen Personen mit einem notfallmäßig hergestellten Impfstoff geimpft. Als Folgeerscheinung trat in 500 Fällen der 1,7 Millionen geimpften Armeeingehörigen ein Guillain-Barré Syndrom auf. Hierbei handelt es sich um eine aufsteigende Lähmung, die in den meisten Fällen nach einigen Wochen wieder abklingt, manchmal chronifiziert und in seltenen Ausnahmen zum Tod durch Atemlähmung führt. Dieser Fall verdeutlicht, dass bei schnell entwickelten und massenhaft verimpften Impfstoffen mit Schädigungen unter den Impfungen gerechnet werden muss, wenngleich diese in keinem Verhältnis zu den möglichen Todesfallzahlen stehen, die eine mögliche Pandemie ohne Impfungen mit sich bringen würde.

Bei den eingesetzten Medikamenten sind ebenfalls Nebenwirkungen bekannt, die aber nicht als schwerwiegend einzustufen sind; jedoch ist bei massenhafter Anwendung mit einem gehäuften Auftreten zu rechnen.

Das Ausmaß einer möglichen Pandemie durch das Vogelgrippevirus mit Ansteckung von Mensch zu Mensch ist nicht zuletzt ganz entscheidend von der Mobilität der Menschen und den rechtzeitig erfolgenden seuchenhygienischen Maßnahmen abhängig.

Generell kann man bei Influenza-Impfstoffen von einem erhöhten Haftpflichtrisiko ausgehen (kurze Produktions- und Entwicklungszeit und hohe Anzahl Verabreichungen).

#### **Kontakt**

AssTech GmbH  
Postfach 1211  
85766 Unterföhring bei München  
Telefon + 49 89 3844-1585  
Telefax + 49 89 3844-1586  
info@asstech.com  
www.asstech.com