



Der nächste Frühling kommt bestimmt

Prof. Dr. Walter Popp
Krankenhaushygiene und Umweltmedizinische Sprechstunde
Universitätsklinikum Essen
Hufelandstr. 55, 45122 Essen
Tel. 0201-723-4577, Fax 0201-7235664
E-mail: walter.popp@uni-essen.de
www.uni-essen.de/krankenhaushygiene

30. Januar 2006

Themen

Infektionserreger allgemein

Viren

Grippe

Vogelgrippe

Pandemie

Infektionserreger allgemein

Infektionserreger

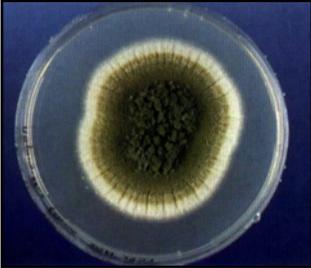
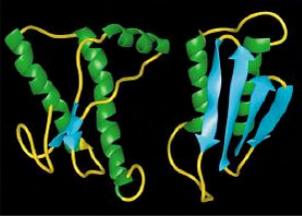
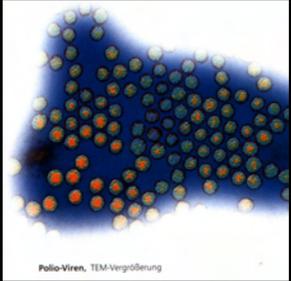
Bakterien

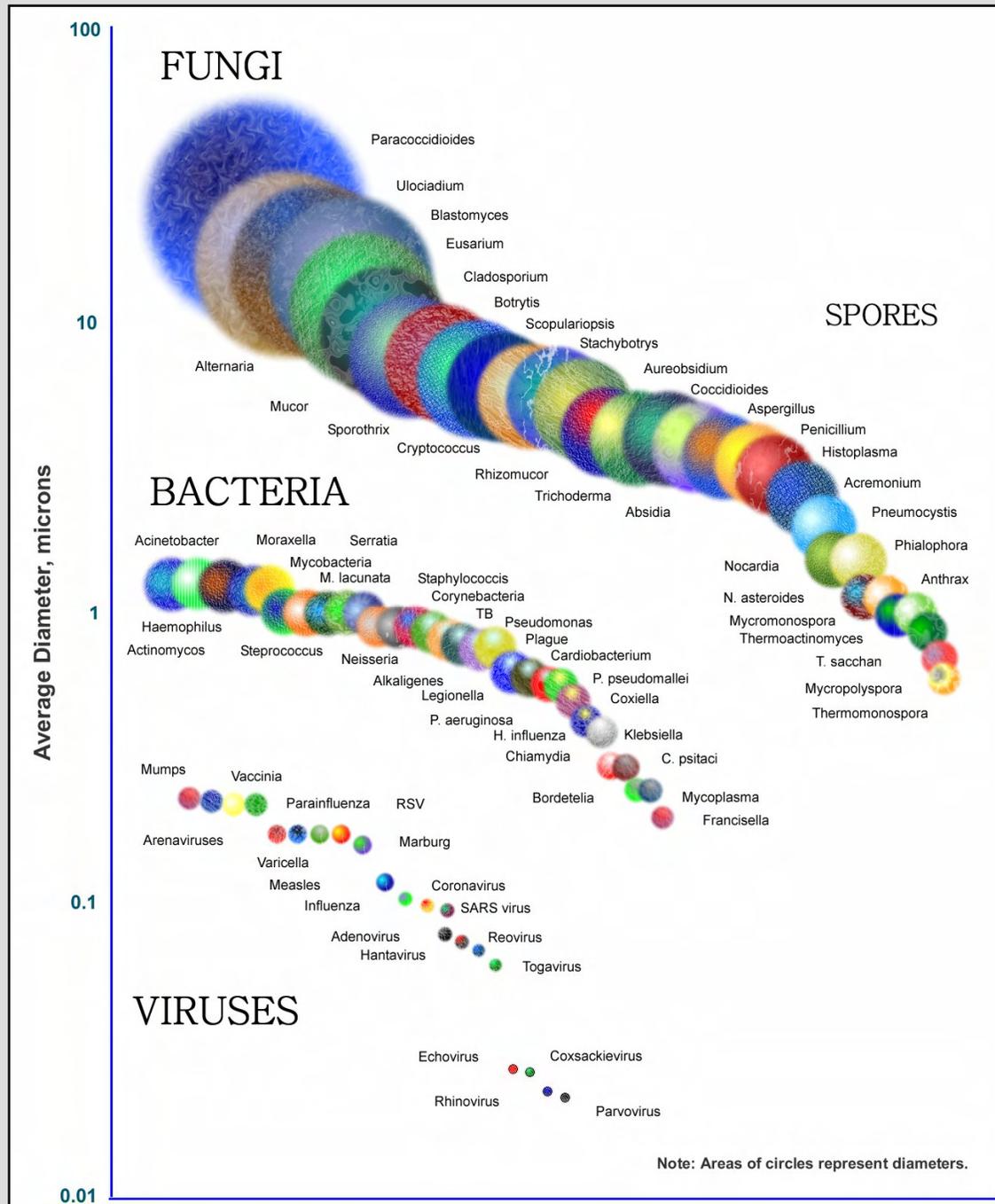
Viren

Pilze

Prionen

Parasiten, Schädlinge

Erreger	Vermehrung	Medikamente	
Bakterien	Vermehren sich selbst. Anzucht möglich (Labor – Brutschrank).	Antibiotika	
Pilze	Vermehren sich selbst. Anzucht möglich (Labor – Brutschrank).	Antimykotika	
Prionen	EiweiÙe. Ursache von CJK. Keine Vermehrung: Dominoeffekt.	-	
Viren	Hülle mit genetischem Material. Vermehrung in Wirtszellen. Nachweis schwierig.	Antivirale Medikamente. Antibiotika nicht wirksam.	 <p data-bbox="1608 1362 1733 1377">Polio-Viren, TEM-Vergrößerung</p>



Viren

Typische Viruskrankheiten

HIV – AIDS

Hepatitis A, B, C

Windpocken, Gürtelrose, Masern, Mumps, Röteln, Polio

Tollwut, FSME, Gelbfieber

Rotaviren, Noroviren

Pocken

SARS

Vogelgrippe

„Erkältung“ im Winter

Meist Viren, z.B.

Influenza-Virus

Rhinoviren

Coronaviren

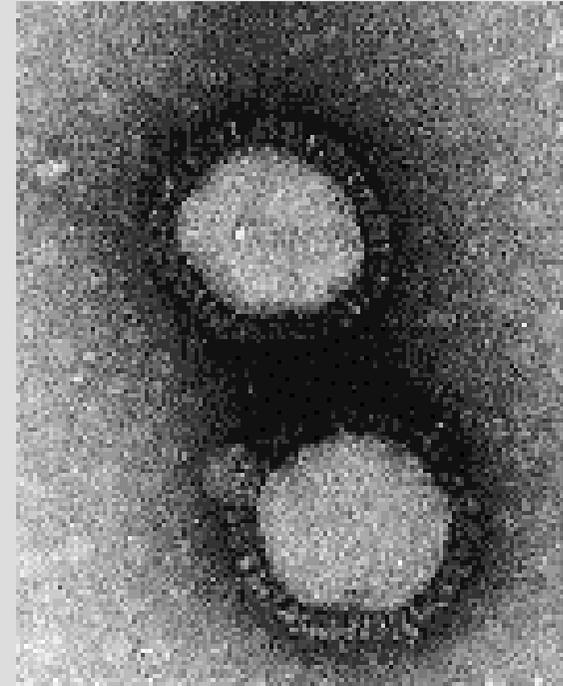
Picornaviren

Adenoviren

Paramyxoviren

→ Antibiotika nicht wirksam,
außer bei Sekundärinfektionen, z.B.
Nasennebenhöhlenentzündung,
Lungenentzündung

Was sind Viren?



- kein eigener Stoffwechsel
- Erbsubstanz entweder DNA oder RNA
- Wirtszelle
- Größe: 15-400 nm

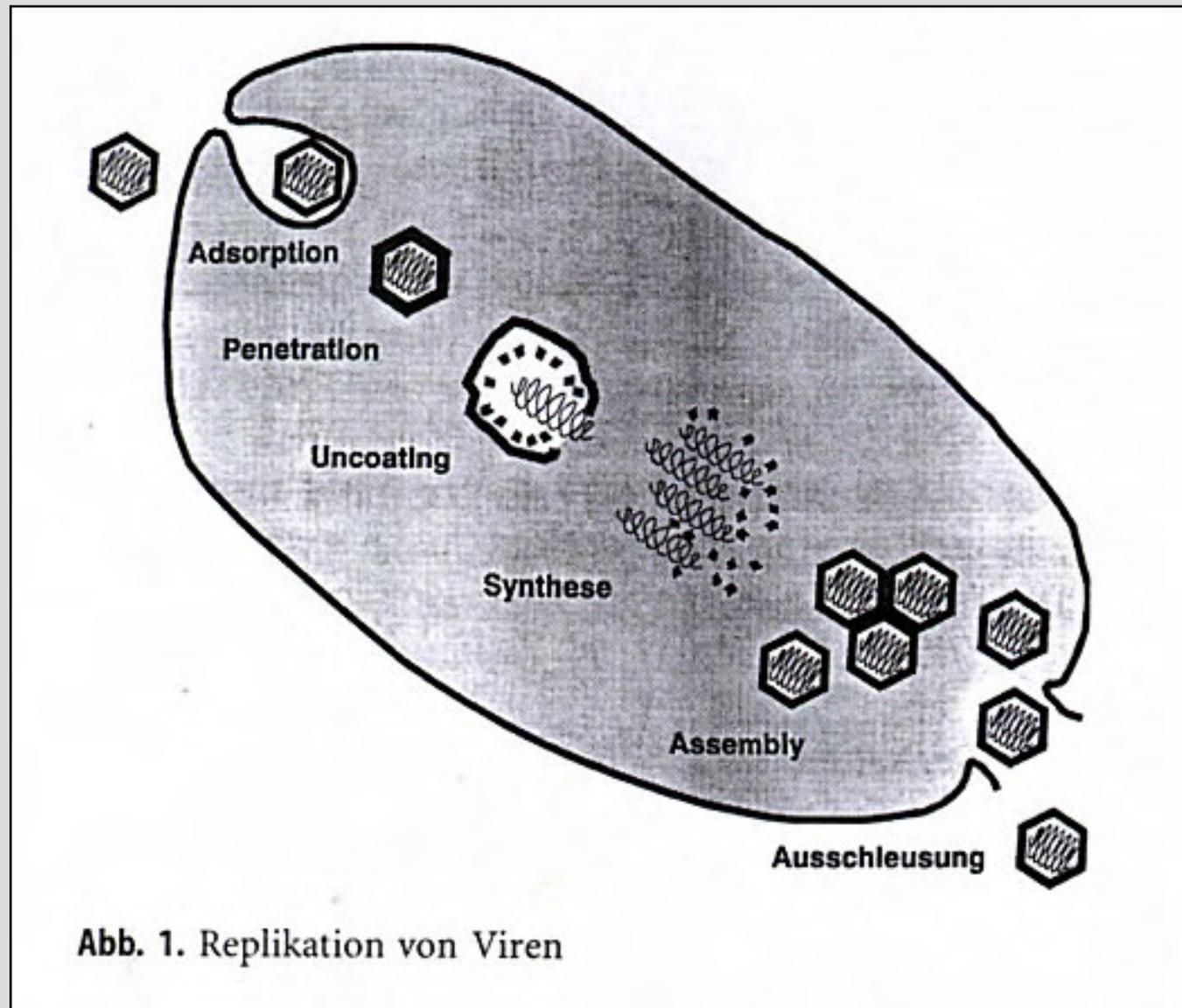


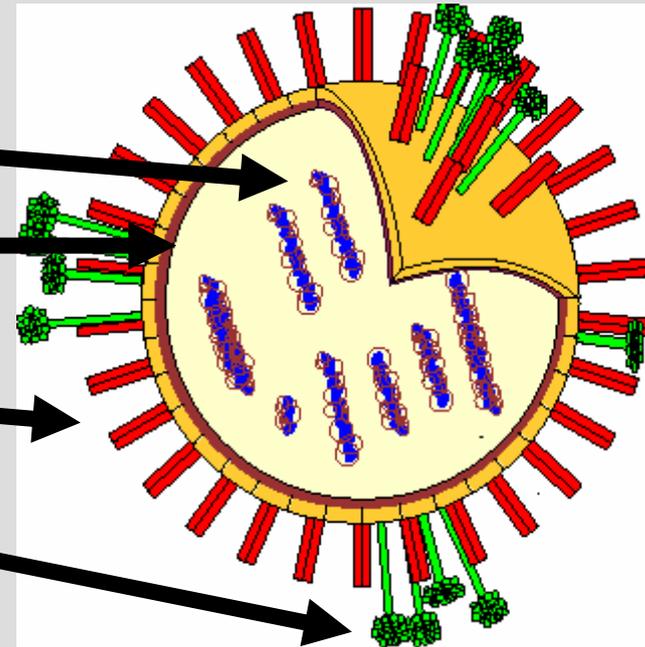
Abb. 1. Replikation von Viren

Grippe (Influenza)

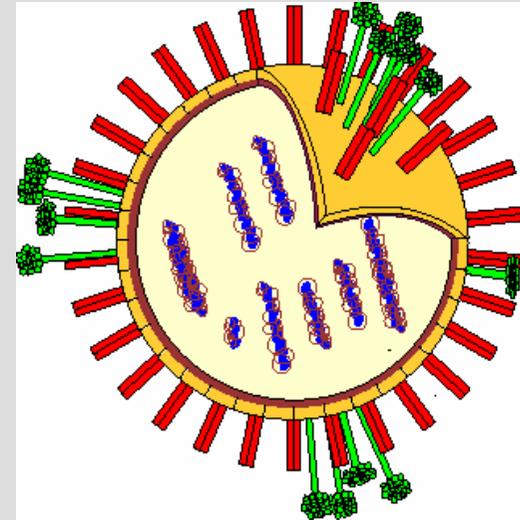
Influenzaviren

4 wichtige Strukturen:

- 8 RNA-Segmente
- Matrix Protein
- Hämagglutinin
- Neuraminidase



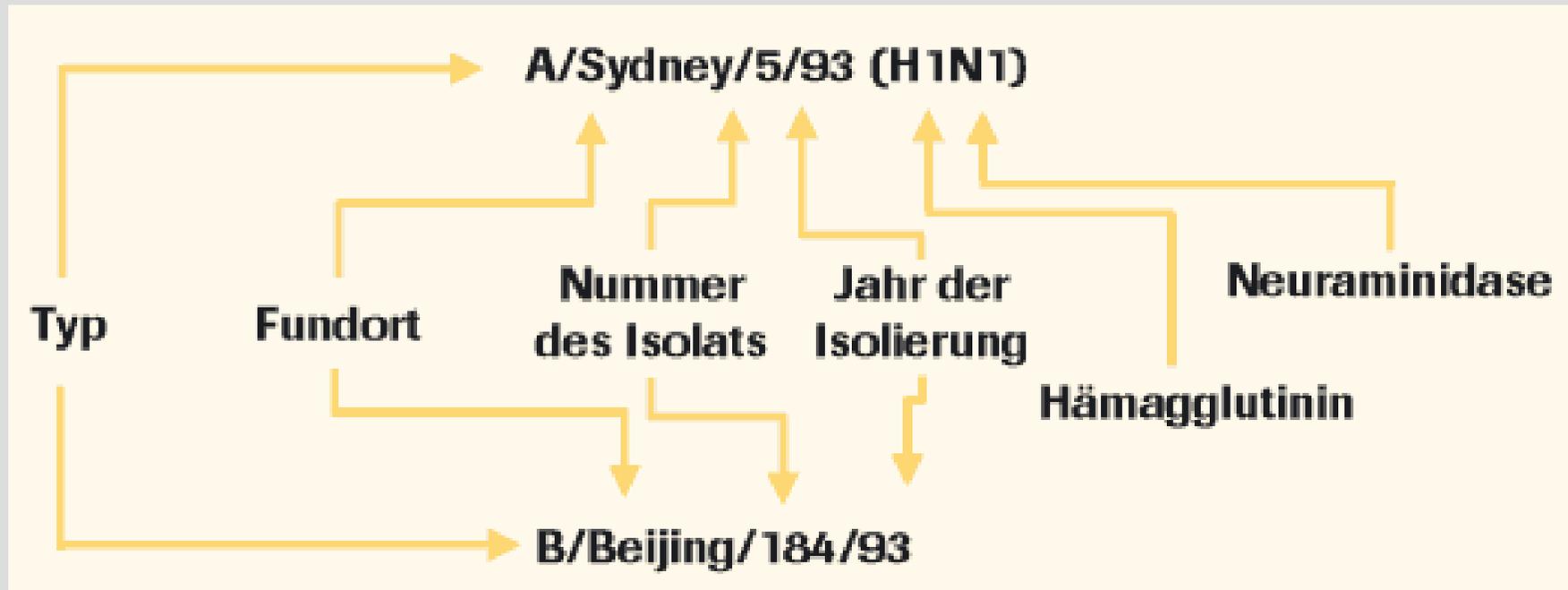
Influenzaviren



4 wichtige Funktionen:

- 8 RNA-Segmente: „Bauplan“ für das Virus
- Matrix Kanalprotein (M1, M2): wichtig für den Freisetzungsvorgang der Virus-RNA in den Wirtszellkern
- Hämagglutinin: Anheftung an die Wirtszelle
- Neuraminidase: Freisetzen neugebildeter Viren aus der Zelle

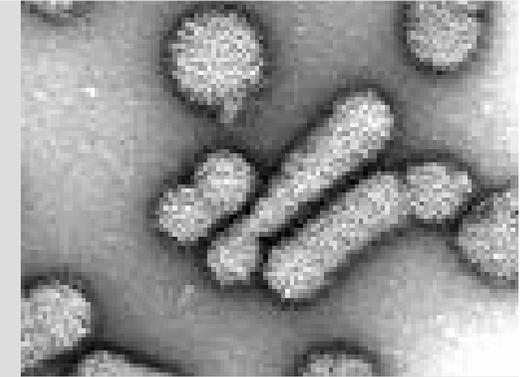
Wie werden Influenzaviren bezeichnet?



Influenzaviren der Typen A, B und C
(Fam. Orthomyxoviridae).

Bis jetzt kennt man 16 H- und 9 N-Komponenten.

Virus-Grippe (Influenza)



100 Millionstel- Millimeter

Schwere Atemwegsinfektion.

Erreger: hoch ansteckende *Influenza-Viren*.

Jedes Jahr im Winter lokale Grippe-Ausbrüche.

Dauer einer Grippe-Welle: 6 bis 8 Wochen.

Symptome:

Plötzlich hohes Fieber > 38 °C, akuter

Krankheitsbeginn,

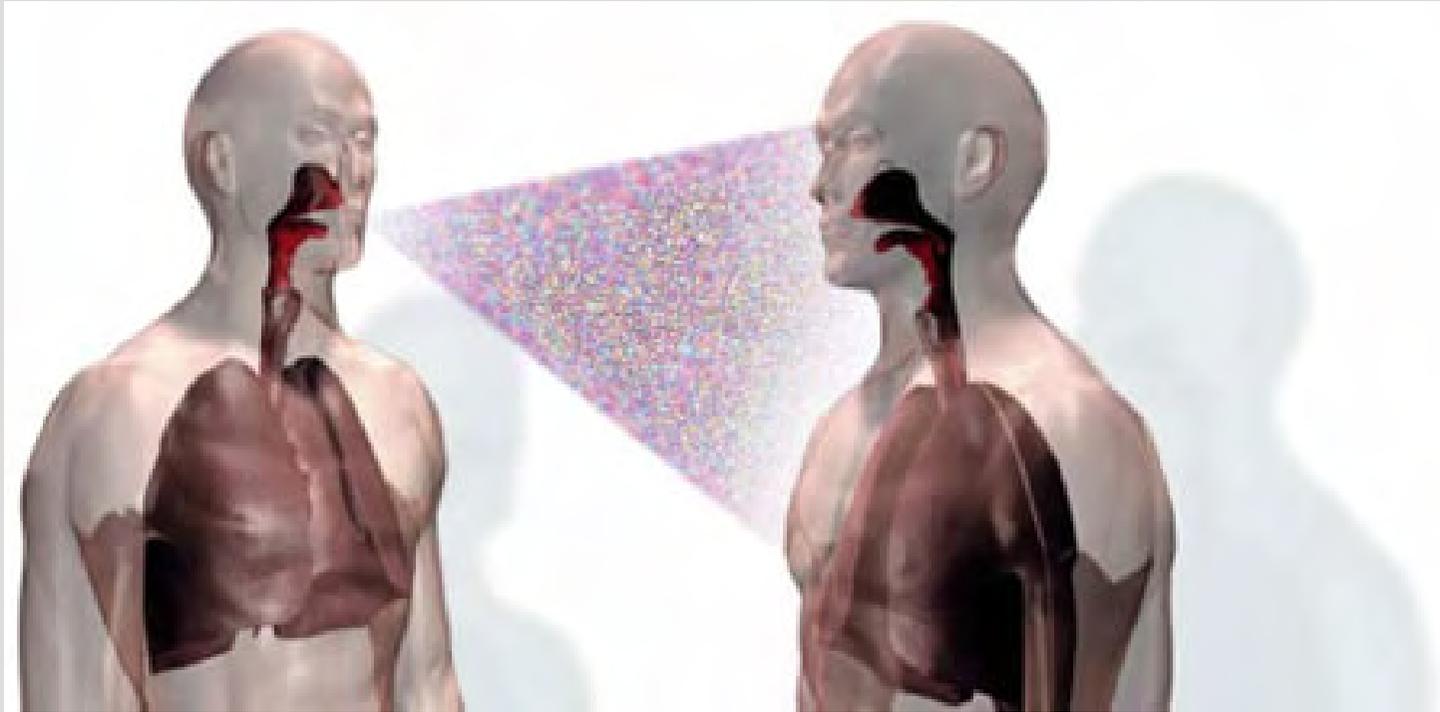
Schüttelfrost, Muskel- und Kopfschmerzen,

trockener Reizhusten

Sicherheit der klinischen Diagnose: 80 % (=

Sensitivität des Schnelltests).

Wie wird Influenza übertragen?



Aerogen (über die Luft) durch Tröpfchen;
indirekt über kontaminierte Hände oder Gegenstände.

Wie läuft eine Grippe ab?



Ein Influenzavirus setzt sich in den Bronchien fest

Wie läuft eine Grippe ab?



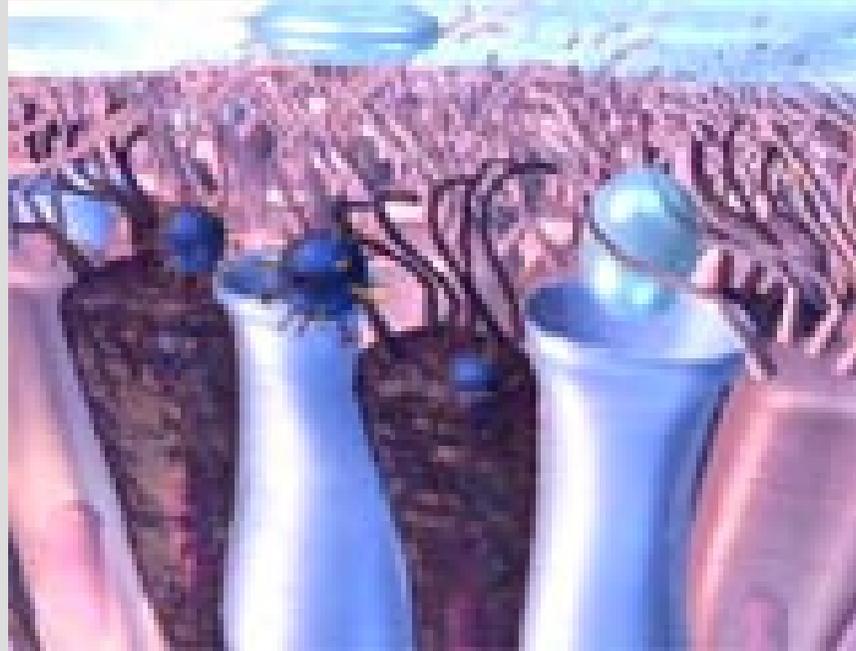
Vermutlich durch Wirkung der Neuraminidase wird die schützende Schleimschicht über den Zellen zerstört.....

Wie läuft eine Grippe ab?



...und das Virus kann durch das Hämagglutinin an der Zelloberfläche andocken.

Wie läuft eine Grippe ab?



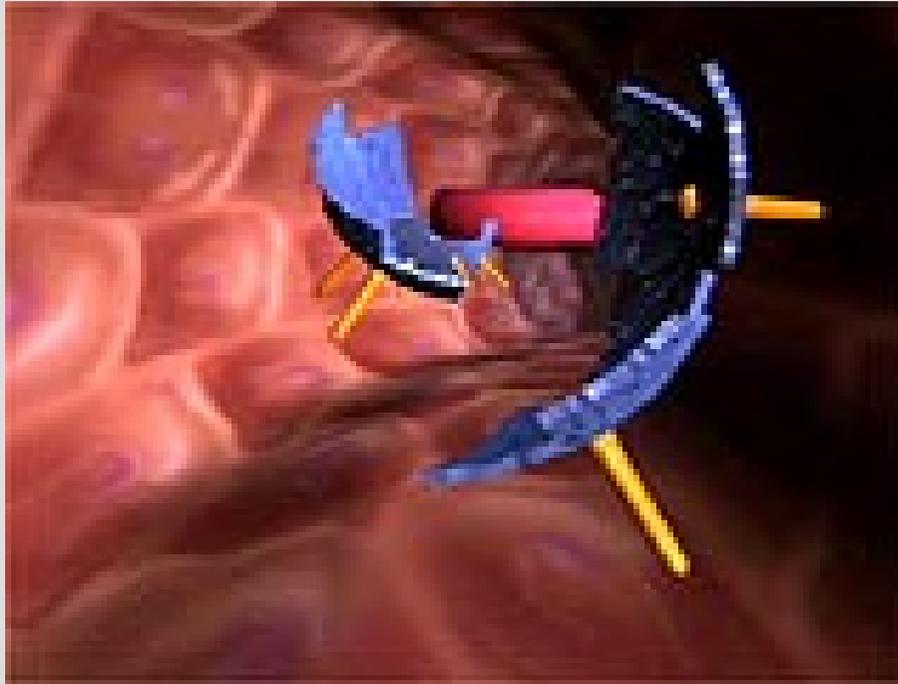
Die Zellen produzieren Virusbausteine, bis sie erschöpft zu Grunde gehen.

Wie läuft eine Grippe ab?



Fresszellen beseitigen tote Zellen, es kommt zu Entzündungen der Schleimhaut.

Wie läuft eine Grippe ab?



Die Entzündungsvorgänge und weitere Faktoren führen zum Fieber.

Wie läuft eine Grippe ab?



Die Becherzellen reagieren mit erhöhter Schleimproduktion. Da viele Zellen abgestorben sind, kann der Schleim nicht abtransportiert werden. Die Bronchien setzen sich zu: Atemwegsprobleme.

Globale Pandemien

1918 - 1921

Zwei Grippewellen breiten sich von den USA und Russland kommend aus.

Rund 50 Millionen Menschen sterben.

1957/58

Rund eine Million Menschen sterben an der „Asiatischen Grippe“.

1968/69

Die „Hongkong-Grippe“ fordert etwa 700 000 Menschenleben.

1977/78

Von China und Russland ausgehend verbreitet sich die „Russische Grippe“, 700 000 Menschen sterben.

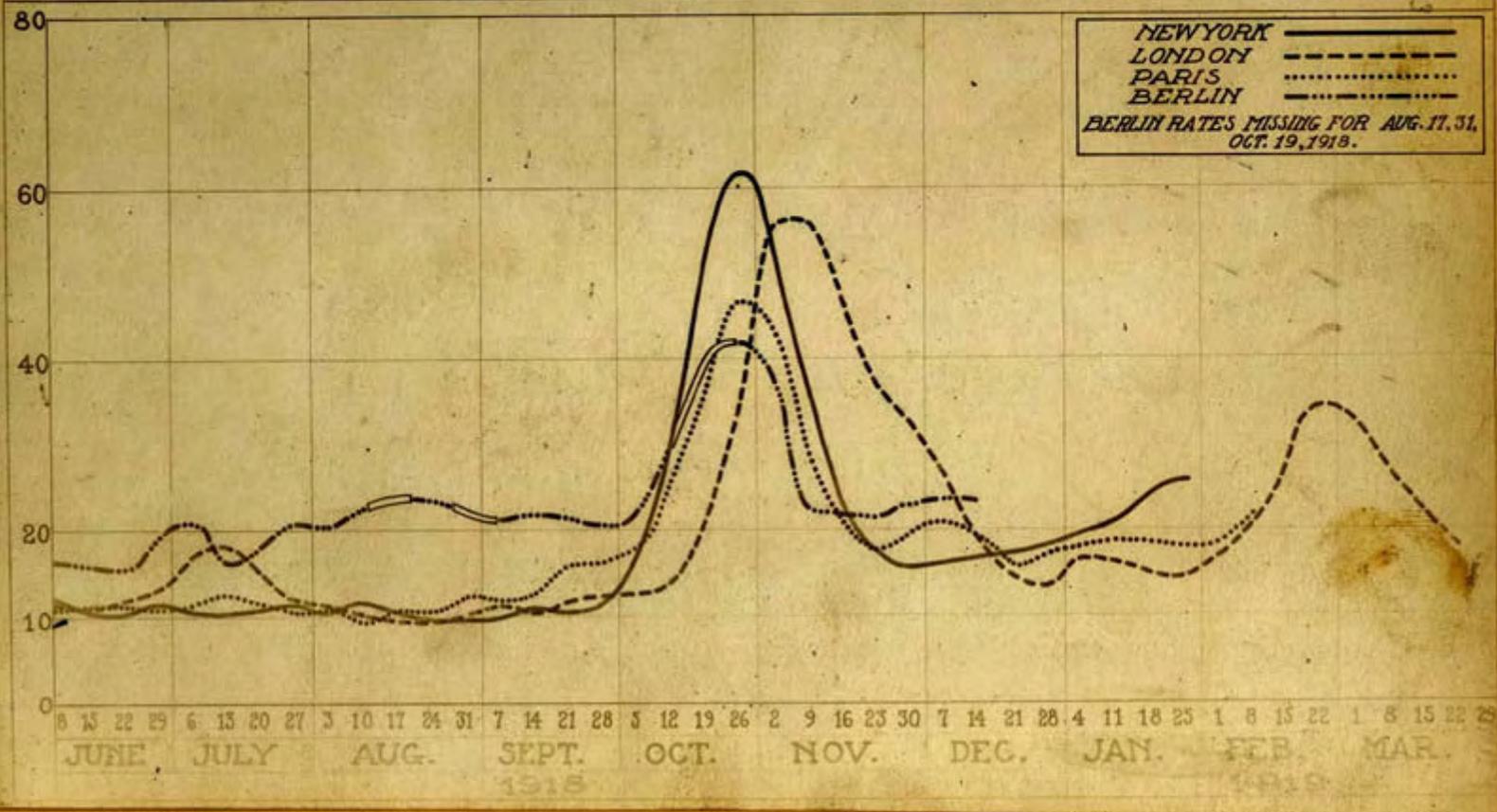


Not-Hospital bei Fort Riley in Kansas/USA, 1918

INFLUENZA PANDEMIC

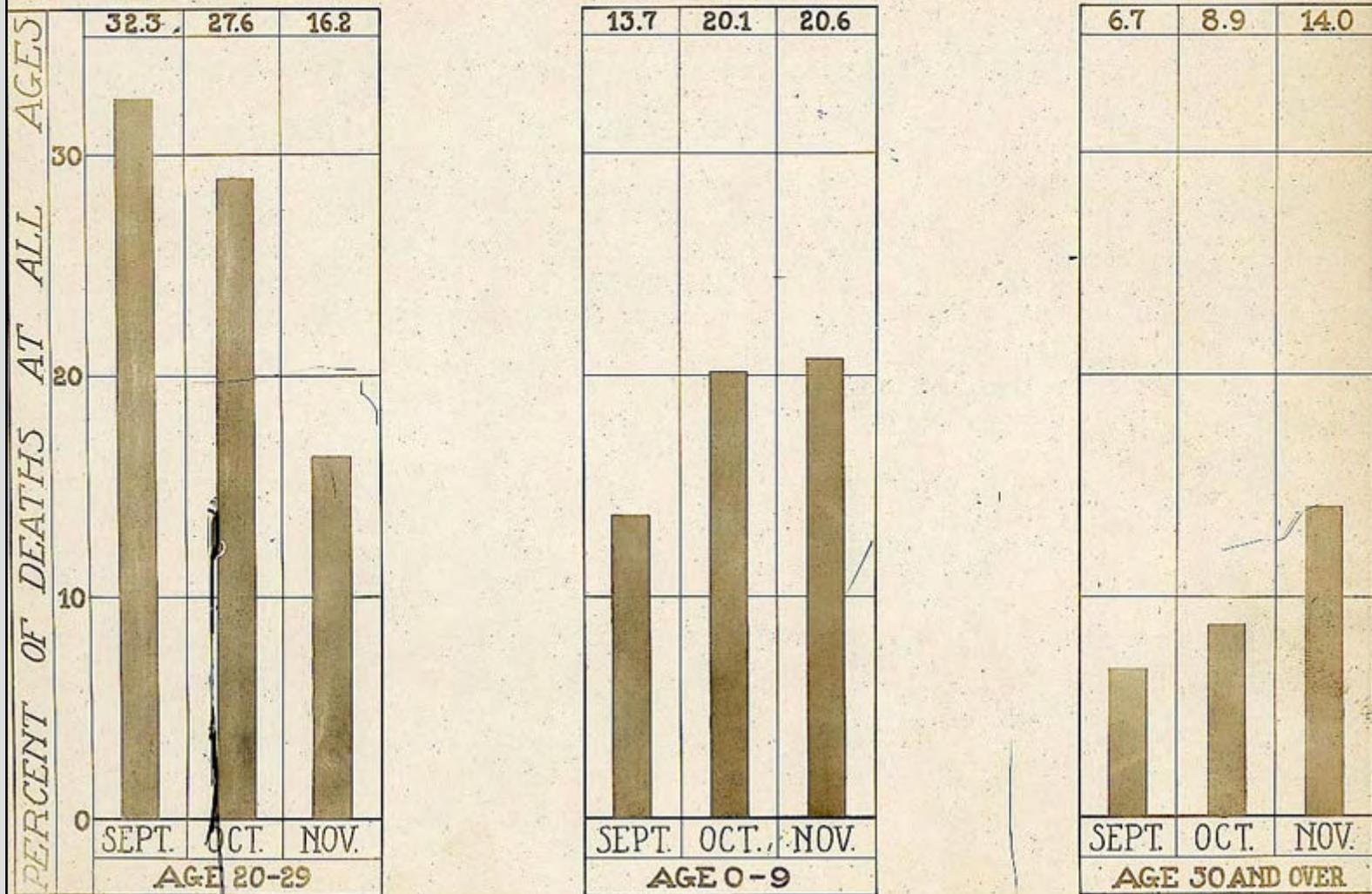
MORTALITY IN AMERICA AND EUROPE DURING 1918 AND 1919

DEATHS FROM ALL CAUSES EACH WEEK
EXPRESSED AS AN ANNUAL RATE PER 1000

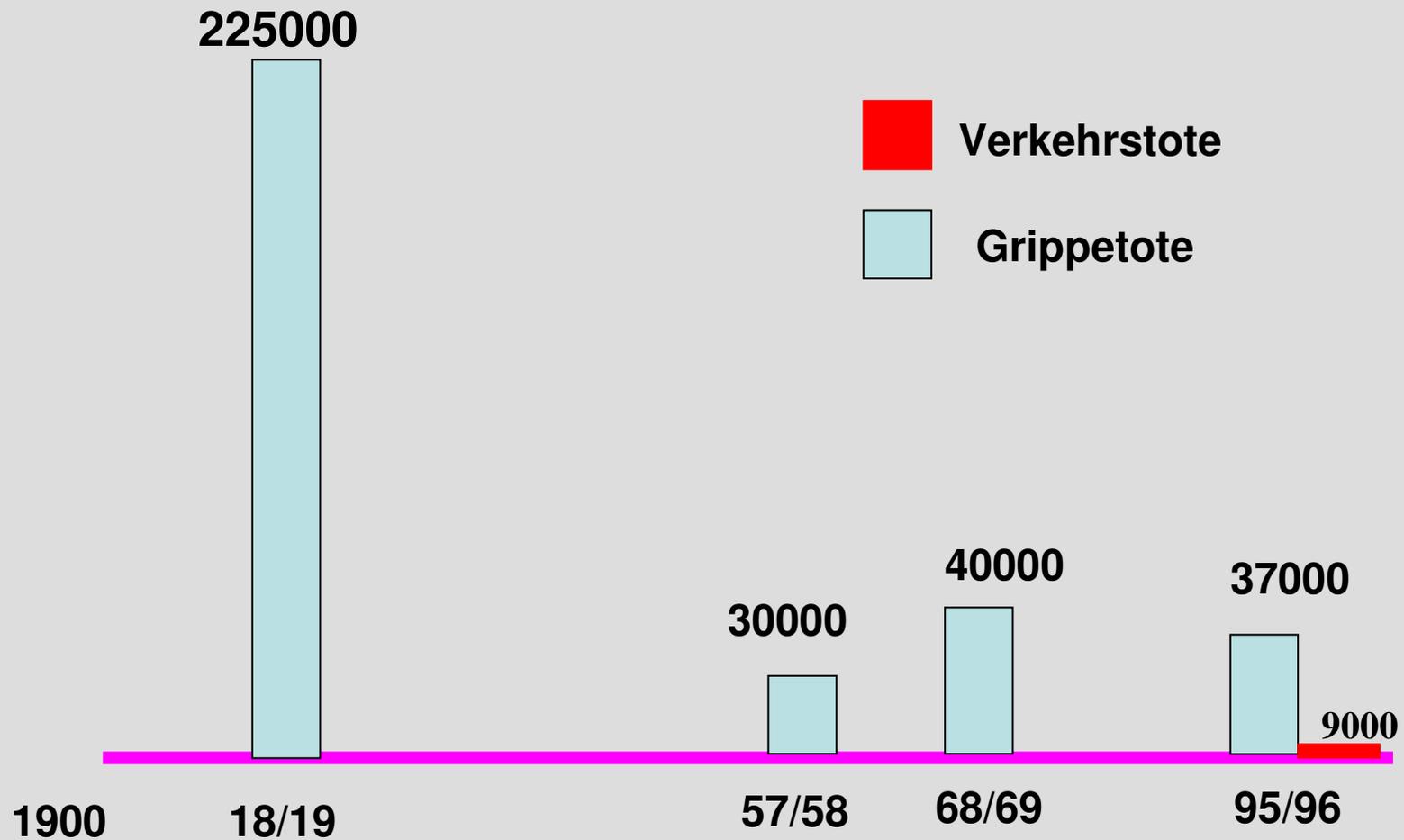


AGE DISTRIBUTION OF INFLUENZA AND PNEUMONIA DEATHS IN BOSTON 1918

YOUNG ADULTS WERE AFFECTED MOST SEVERELY AT THE BEGINNING OF THE EPIDEMIC. THE DISEASE THEN EXTENDED TO OTHER AGE GROUPS AS IS ILLUSTRATED BY THE INCREASED PROPORTION OF DEATHS AMONG CHILDREN AND OLD PEOPLE DURING OCTOBER AND NOVEMBER.



Grippe- Epidemien in Deutschland



Grippeimpfung

Hauptindikationen (laut STIKO):

Über 60 Jahre alt,
chronisch Kranke,
Personal im Gesundheitswesen.

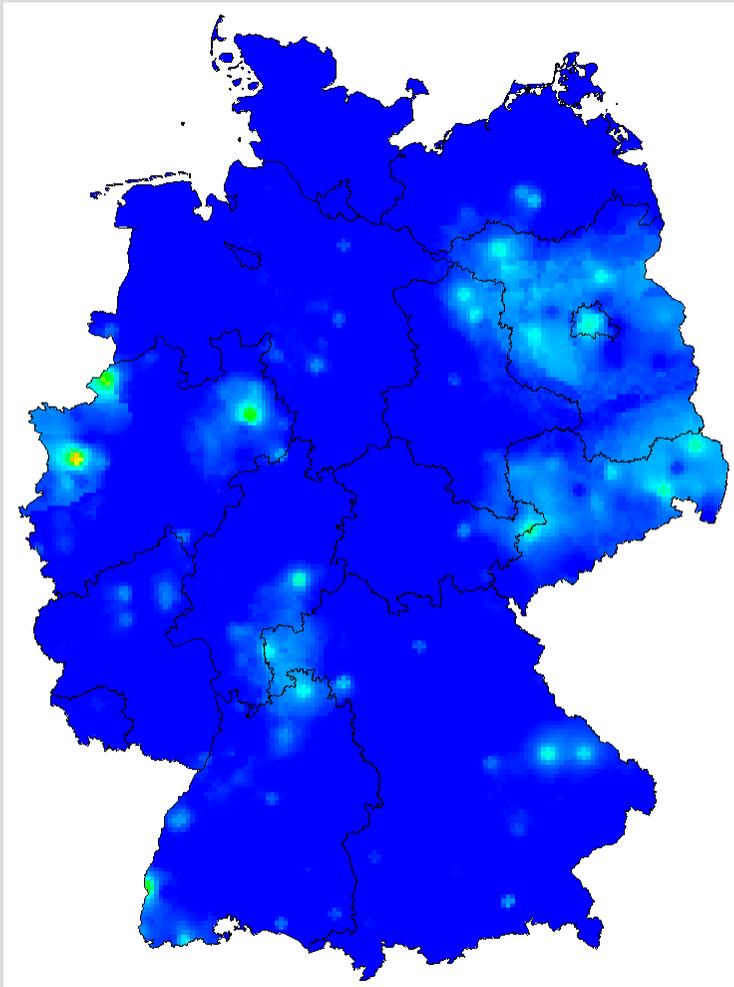
In NRW Impfempfehlung der Landesregierung für alle
Bürger (Presseerklärung des MAGS vom 19.10.05)

Optimale Zeit für die Impfung: Oktober/November bis
Jahresende.

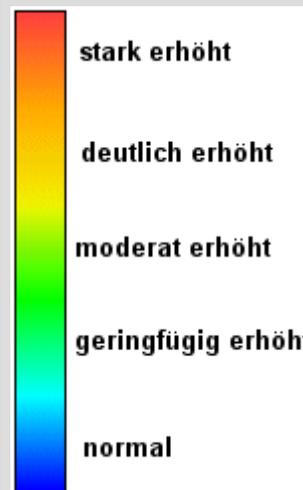
Impfung im Jahr 2005 gegen H3N2 und H1N1.

„Normale“ Grippewelle dürfte bald kommen.

Status in 4 Großregionen Deutschlands in Woche 2



	<u>Positiven- rate</u>	<u>Bedeutsame Virus- zirkulation</u>	<u>ARE - Erkrankungs- aktivität</u>	<u>Praxis- index</u>
<u>Süden</u>	0%	nein	nicht erhöht	96
<u>Mitte (West)</u>	0%	nein	nicht erhöht	102
<u>Norden (West)</u>	0%	nein	nicht erhöht	85
<u>Osten</u>	0%	nein	nicht erhöht	107



Arbeitsgemeinschaft Influenza (AGI)
<http://influenza.rki.de/index.html>

23. Januar 2006

Vogelgrippe

Influenzaviren kommen nicht nur beim Menschen vor, sondern auch bei Schweinen, Pferden und insbesondere Vögeln.

Influenza-A-Viren	H-Typen	N-Typen
Mensch	H1, H2, H3	N1, N2
Schwein	H1, H3	N1, N2
Pferd	H3, H7	N7, N8
Vögel	H1 – H16	N1 – N9

Influenzaviren kommen in 1-3 % bei Wildvögeln vor.

Sie vermehren sich bei ihnen im Darmepithel, ohne dass der Wirt erkrankt. Er scheidet die Viren mit dem Kot aus.

Durch Kontakt mit Wildvögeln kann sich Hausgeflügel anstecken: Direkter Kontakt, mit Wildvogelkot kontaminiertes Futter oder Wasesr.

Vogelgrippe:

„Niedrig pathogene Vogel-Influenzaviren“ → wenig krankmachend (pathogen).

„Hoch pathogene Vogel-Influenzaviren“ → sehr pathogen
→ große Schäden an den Tierbeständen
(→ **Geflügelpest**).



Bilder aus der Türkei, Anfang 2006



Geflügelpest:

Beginn mit Niedergeschlagenheit und Mattigkeit.
Später Ödeme an Kopf und Gliedmaßen, Blutungen an
Gliedmaßen, gestaut und blau verfärbter Kamm und
Kehllappen, Gleichgewichtsstörungen, Ödeme um Augen



Tabelle 1		
Erreger und Verluste der seit 1955 dokumentierten Ausbrüche von klassischer Geflügelpest		
Virusstamm	Subtyp	Art und Anzahl betroffener Tiere
A/chicken/Scotland/59	H5N1	2 Hühnerfarmen
A/turkey/England/63	H7N3	29 000 Puten
A/turkey/Ontario/7732/66	H5N9	8 100 Puten
A/chicken/Victoria/76	H7N7	25 000 Legehennen, 17 000 Masthühner, 16 000 Enten
A/chicken/Germany/79	H7/N7	1 Großbestand Legehennen, Gänse
A/turkey/England/199/79	H7N7	3 Putenfarmen
A/chicken/Pennsylvania/1370/83	H5N2	452 Farmen mit 17 Millionen Tieren
A/turkey/Ireland/1378/83	H5N8	800 Puten
A/chicken/Victoria/85	H7N7	93 000 Masthühner, 27 000 Legehennen, 118 418 Hühner
A/turkey/England/50–92/91	H5N1	8 000 Puten
A/chicken/Victoria/1/92	H7N3	12 700 Masthühner, 5 700 Enten
A/chicken/Queensland/667–6/94	H7N3	22 000 Legehennen
A/chicken/Puebla/8623–607/94	H5N2	mindestens 360 Hühnerbestände
A/chicken/Pakistan/447/95	H7N3	3,2 Millionen Masthühner
A/chicken/Hongkong/220/97	H5N1	1,4 Millionen Hühner u. a. Geflügel; Menschen erkrankt
A/chicken/New South Wales/1651/97	H7N4	128 000 Legehennen, 33 000 Masthühner, 261 Emus
A/chicken/Italy/330/97	H5N2	ca. 6 000 Hühner, Puten, Perlhühner, Enten, Wachteln, Tauben, Gänse, Fasane
A/turkey/Italy/99	H7N1	413 Farmen, circa 14 Millionen Tiere
A/chicken/Chile/2002	H7N3	–
A/chicken/Netherlands/2003	H7N7	Niederlande 255 Ausbrüche, 30 Millionen Tiere, Menschen erkrankt, Belgien 8 Ausbrüche, 3 Millionen Tiere, Deutschland 1 Ausbruch, circa 80 000 Tiere
A/chicken/East Asia/2003–2005	H5N1	China, Hongkong, Indonesien, Japan, Kambodscha, Laos, Malaysia, Korea, Thailand, Vietnam; mehr als 100 Millionen Tiere, Menschen erkrankt
A/chicken/Canada-BC/2004	H7N3	40 Hühnerbestände, 1,2 Millionen Tiere
A/chicken/USA-TX/2004	H5N2	6 600 Masthühner
A/ostrich/S.-Africa/2004	H5N2	23 700 Strauße, circa 5 000 Hühner

Dt. Aerztebl,
102, 2005, A
3256



Derzeitiger Ausbruch
in Südostasien bisher
einmalig:

- 10 Staaten,
- 100 Millionen Tiere,
- Hühner, Puten,
- Wachteln, Fasane,
- Enten, Gänse und
anderes Geflügel.

Wahrscheinlich
endemisch in einigen
Regionen inzwischen.



Angst vor Geflügelpest: Niederlande töten Millionen Hühner

Um etwas gegen die sich immer weiter ausbreitende Geflügelpest zu unternehmen, haben die Niederlande jetzt mehrere Millionen Tiere an der Grenze zur Bundesrepublik töten lassen. Insgesamt wurden 200 Geflügelbetriebe vorübergehend geschlossen.



Geflügelpest: 3.500 Tiere in NRW getötet

Zwei neue Verdachtsfälle haben Krankheit nicht bestätigt
In den Niederlanden grassiert die Hühnerpest. Bei den zwei neuen Verdachtsfällen vom Wochenende (13.04.03) im Grenzgebiet zu NRW konnte jedoch Entwarnung gegeben werden. Dennoch: 3.500 Tiere wurden in Deutschland vorsorglich getötet.

Was ist H5N1?

Das Vogel-Influenzavirus, das momentan in Südostasien und Südosteuropa bei Geflügel identifiziert wurde, ist ein Influenza A-Virus vom Subtyp H5N1.

Die „normalerweise“ vorkommenden und in der menschlichen Bevölkerung zirkulierenden Influenzaviren sind entweder vom Typ A, Subtyp H1N1 oder Subtyp H3N2, oder Influenza B-Viren.

Das zirkulierende H5N1-Virus hat bisher über 20 Tierspezies infiziert, mehr als der Erreger der Spanischen Grippe.

Vogelgrippe beim Menschen

1997, Hongkong: 18 Infektionen mit H5N1, 6 Todesfälle.

Erstmals Spezies- oder Arten-Sprung!

→ Schlachtung von 1,5 Mio. Hühnern.

2003, Südchina: 2 Infektionen mit H5N1, 1 Todesfall.

2003, Niederlande: 266 Konjunktivitisfälle durch Geflügelpest-Virus-Übertragung A/H7N7, 1 Todesfall

Seit 12/2003: Fälle in Südostasien mit Ausbreitung bis Europa.

Derzeit (30. 1. 2006) 148 Infektionen mit H5N1, 79 Todesfälle:

Vietnam (93 Fälle, 42 tödlich),

Thailand (22 Fälle, 14 tödlich),

Kambodscha (4 Fälle, alle tödlich),

Indonesien (17 Fälle, 12 tödlich).

China (9 Fälle, 6 tödlich),

Türkei (20 Fälle, 4 tödlich).

→ Erhöhte Virulenz → Pandemie-Phase 3.

Pandemie-Phasen der WHO			
Phase 1	Interpandemische Periode	Kein Nachweis von neuem Influenzasubtyp beim Menschen.	Neuer Subtyp zirkuliert evtl. beim Tier.
Phase 2			Beim Tier zirkulierende Subtypen stellen erhebliches Risiko für Menschen dar.
Phase 3	Pandemische Warnperiode	Isolierung eines neuen Influenzasubtyps beim Menschen.	Keine Ausbreitung von Mensch zu Mensch oder nur in extrem seltenen Fällen.
Phase 4		Kleine Cluster beim Menschen.	Noch unvollständige Anpassung des Virus an den Menschen.
Phase 5		Große Cluster beim Menschen.	Erhebliches Risiko einer Pandemie.
Phase 6	Pandemie	Zunehmende und fortdauernde Übertragung in der Allgemeinbevölkerung	
	Postpandemische Phase	Wie Phase 1/2	

Vogelgrippe-Verdacht

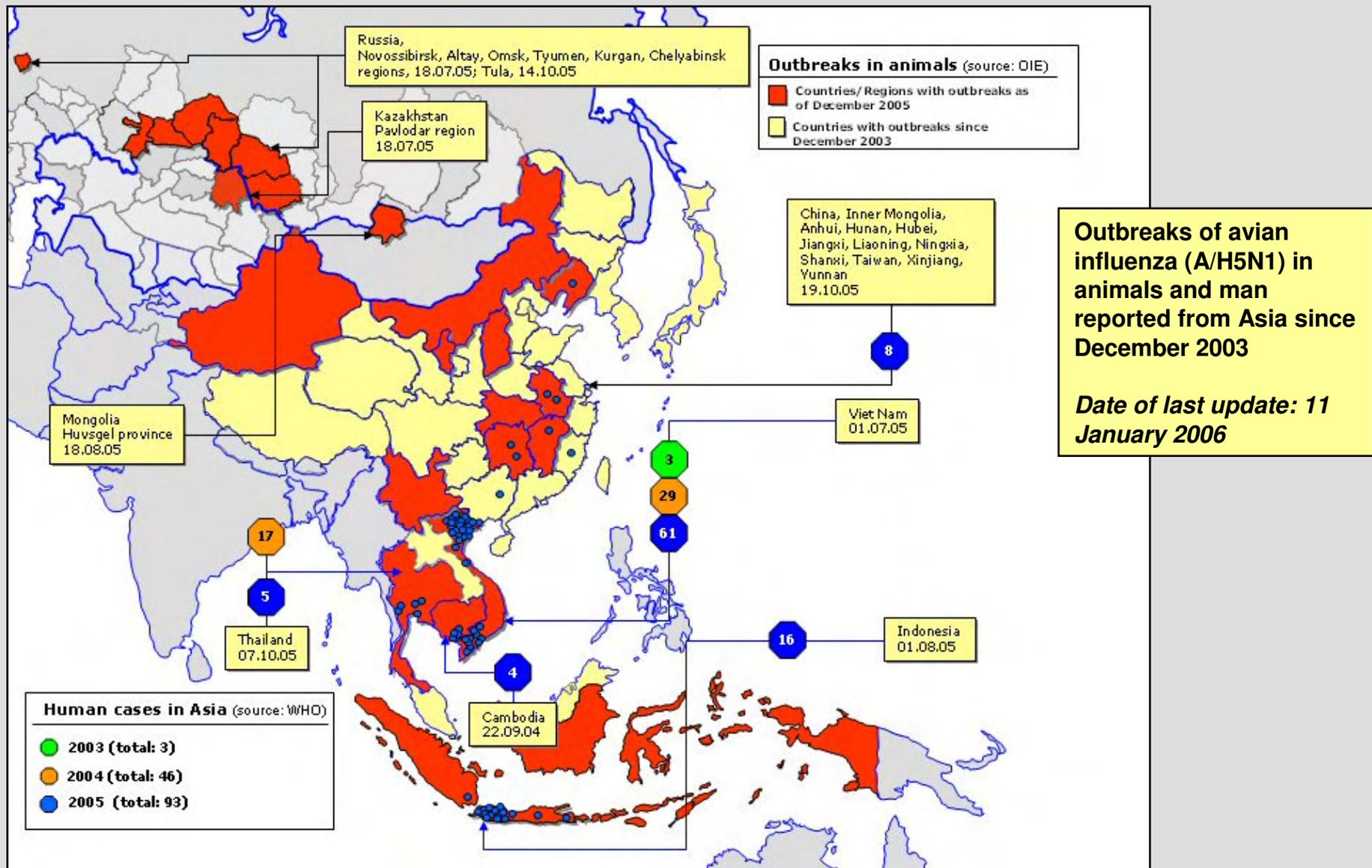
Klinik:

Fieber > 38 °C und
akuter Krankheitsbeginn und
Husten/Atemnot, evtl. Durchfall

und Anamnese:

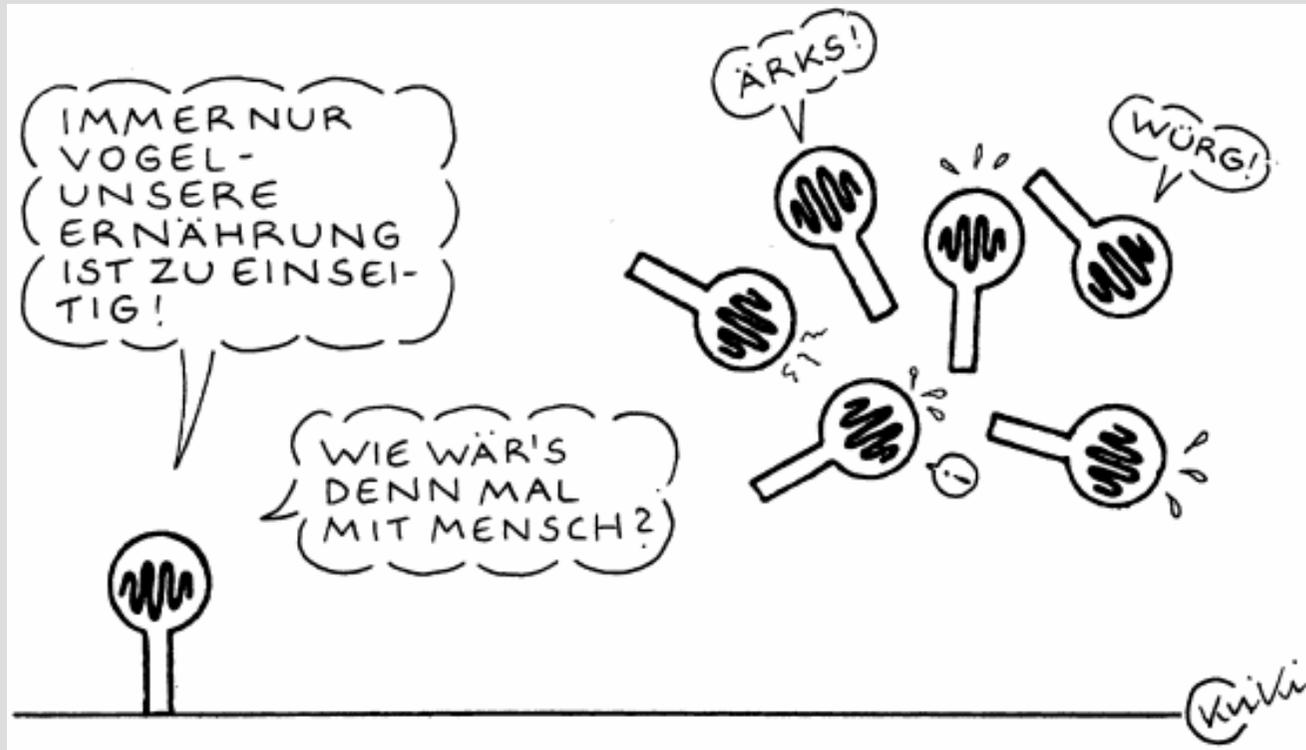
Letzte 7 Tage in Risikogebiet mit Vogelgrippe
A/H5N1 und Tierkontakt (Geflügel, Wildvögel,
Schweine)
oder Kontakt zu erkranktem Tier/Mensch.

Z.B. „Fall“ in Köln Anfang 2006: Kein Fieber, länger
als 7 Tage aus Türkei zurück → Ausschluß von
vornherein!



Ausbruch-Übersicht der Europäischen Kommission
http://europa.eu.int/comm/health/ph_threats/com/Influenza/ai_recent_en.htm

30. Januar 2006



Antivirale Medikamente					
Stoff	Wirkprinzip	Präparat, Eignung	Therapie (immer Einnahme innerhalb von 48 h nach Krankheitsbeginn!)	Prophylaxe	Einlagerung
Amantadin	M2-Membranprotein-hemmer	Schnelle Resistenzentwicklung, hohe Nebenwirkungsrate (20 %)	Ab 5 Jahren	Ab 5 Jahren	-
Rimantadin		Nicht nach AMG zugelassen	-	-	-
Zanamivir	Neuraminidasehemmer (hemmen die Loslösung neuer Viren von den Zellen)	Relenza Inhaler (in Einzelfällen Asthmaanfälle)	2 x 2 Hub tgl., 5 Tage, ab 12 Jahren	1 x 2 Hub tgl., ab 5 Jahre (beantragt)	Pulver zum Inhalieren
Oseltamivir		Tamiflu (20 % Übelkeit und Erbrechen)	2x1, 5 Tage, ab 1 Jahr (< 40 kg reduziert)	1x1, ab 13 Jahren	Tabletten und Pulver (zum Dosieren)

Antivirale Medikamente

Therapie:

Effektivität 50 %?

Prioritäre Gruppen in Pandemiephase:

Gesundheitswesen

Öffentliche Ordnung

Über 60-Jährige und andere Risikogruppen

Prophylaxe:

In der Pandemiephase bis zur Verfügbarkeit von Impfstoff
(3 – 6 Monate).

Postexpositionsprophylaxe.

Tätigkeit auf Geflügelfarmen mit Geflügelpest und bei
Geflügelarbeitern im Umkreis (RKI).

Familienangehörige von Vogelgrippe-Kranken (RKI).

Ungeschützter Patientenkontakt (RKI).

Tamiflu 1x1 während Exposition und 5 Tage danach.



Pandemie



Epidemie:

Andere Begriffe: Ausbruch, Seuche.

Zeitlich und örtlich gehäuft.

Beispiele:

Typhusepidemie in Gelsenkirchen 1901,
jährliche Grippe-Epidemie.

Endemie:

Örtlich gehäuft, zeitlich dauerhaft.

Beispiele:

FSME-Risiko in Südwestdeutschland,
Struma-Häufigkeit im Ruhrgebiet.

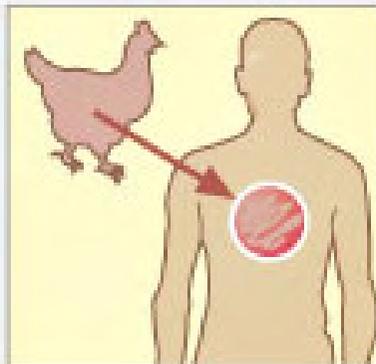
Pandemie:

Weltweite Epidemie.

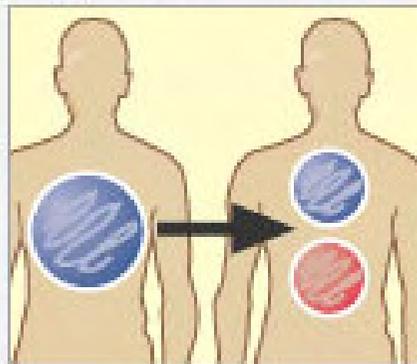
Vogelgrippe

Wie eine neue Supergrippe entstehen könnte

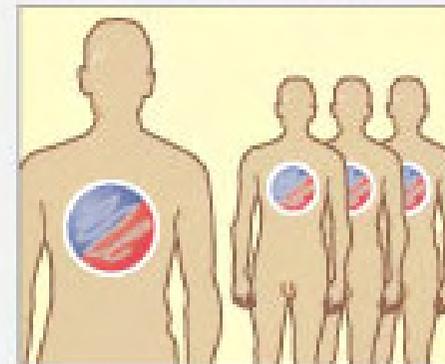
1 Virus wird von einem kranken Vogel auf einen Menschen übertragen.



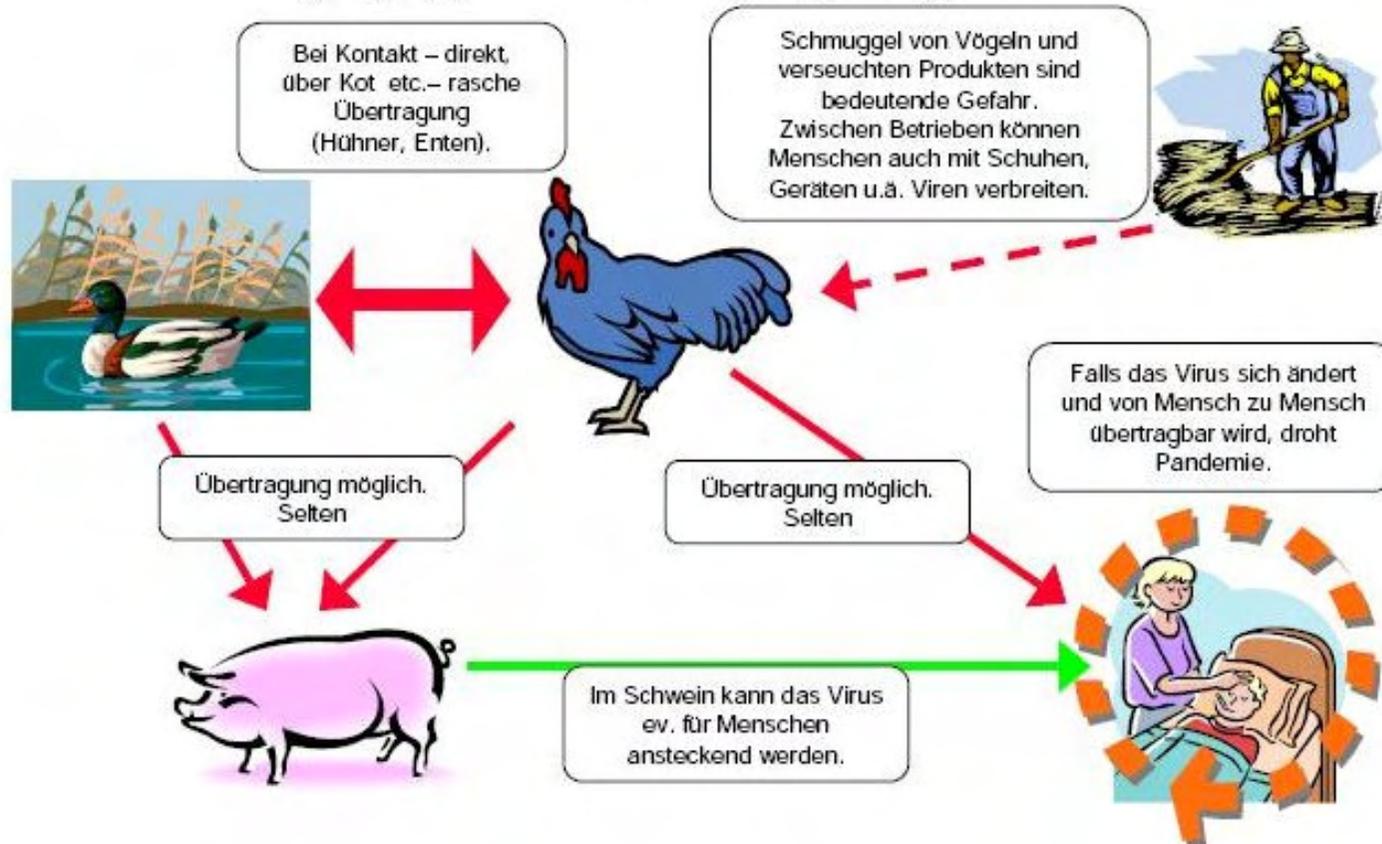
2 Dieser Träger des Vogelgrippe-Virus steckt sich zufällig zusätzlich mit einem menschlichen Grippe-Virus an.



3 Das Erbgut beider Viren mischt sich. Die Übertragung von Mensch zu Mensch wird möglich, eine Pandemie droht.



Vogelgrippe – Übertragungswege der Viren



Risiko-Betrachtung

Die „normale“ Grippewelle:

Impfen.

Verhalten wie immer.

Impfen schützt davor, bei Vogelgrippe-Infektionen selbst zum Ausgangspunkt einer Pandemie zu werden.

Schutzmaßnahmen: Kittel, Mundschutz, Handschuhe, (Hände)Desinfektion.



Vogelgrippe „nur“ bei Tieren:

Persönliche Schutzmaßnahmen erforderlich beim Umgang mit kranken Tieren:

Schutzanzug, Partikelmaske, Handschuhe, Gummistiefel, Augenschutz.

Desinfektionsmaßnahmen und „Keulen“ des Bestandes.

Prophylaxe:

Bei Beschäftigten auf befallenen Geflügelfarmen und bei solchen im Umkreis (RKI).

Nach Exposition.

Vogelgrippefälle beim Menschen:

Vorläufig geringes Übertragungsrisiko auf Menschen.

Beobachtung der WHO-Phasen-Einteilung!

Der Pandemie-Fall

Änderung der WHO-Pandemie-Phase.

Das „neue“ Virus kann sehr pathogen (krankmachend) sein oder auch gering; es kann einzelne Altersgruppen – z.B. Jüngere - bevorzugen.

Schätzungen derzeit:

- 15 – 50 % Infektionsraten nach bisherigen Erfahrungen.

- 6 – 21 Mio zusätzliche Arztkonsultationen.

- 180.000 – 600.000 Krankenhauseinweisungen.

- 48.000 – 160.000 Todesfälle

Z.B. 30-%ige Erkrankungsrate:

- 360.000 Krankenhauseinweisungen in 8 Wochen,

- ca. 10 Tage stationär → 100–220 belegte Betten pro Krankenhaus.

DRGs: 135.000 Betten werden in den nächsten Jahren abgebaut! Bis zu 25 % der Krankenhäuser sollen schließen.

Notkrankenhäuser? Ausstattung, Personal?

Pneumokokken-Impfung schützt teilweise gegen Sekundärinfektionen (> 60 Jahren empfohlen).

Der Pandemie-Fall

Impfung bei Pandemie (Impfung gegen das „neue“ Virus):
Impfstoffentwicklung dauert 3-6 Monate.
2 Impfungen im Abstand von 8 Wochen (Annahme).

Prophylaxe in der Zeit bis zur Impfung?

Aber:

Einlagerung nur für Therapie.

Verteilung über Apotheken und normale Arztverschreibungen
geplant.

Akzeptanz der Prophylaxe (z.B. Nebenwirkungen,
Resistenzentwicklungen, Dauer der Einnahme)?

Sind überhaupt genügend Einheiten verfügbar?

Schutzkleidung:

Genügend vorhanden, z.B. Masken?

Stationäre Versorgung der Patienten?



Verkaufte Tamiflu-Einheiten im August	
2004	800
2005	80.000

Vogelgrippe: Unternehmen sollen Tamiflu kaufen

Geflügel-Firmen
Vorsorge empfohlen

Von Ulrich Horn

Düsseldorf. NRW-Gesundheitsminister Karl-Josef Laumann (CDU) rät Betrieben, die mit Geflügel arbeiten, einen Vorrat von Medikamenten gegen die Vogelgrippe anzulegen.

„Die Landesregierung hat mehr als andere Länder vorgesorgt und Medikamente für 30 Prozent der Bevölkerung angeschafft. Dennoch täten die Unternehmen der Geflügel-Branche gut daran, selbst einen Vorrat anzulegen, um ihre Beschäftigten zu schützen“, sagte Laumann zur WAZ.

WAZ, 20. Januar 2006

