

Seuchen, Bedrohung für Mensch, Tiere und Pflanzen

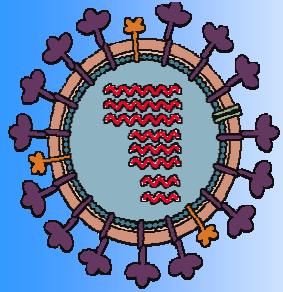
Wie gefährlich ist die Geflügelgrippe für
den Menschen?
Lagebeurteilung aus der Sicht des Virus



Geflügelgrippe in Holland (H7N7) 2003



Geflügelgrippe
Avian Influenza
Chicken Flu
Geflügelpest



Geflügelgrippe in den Schlagzeilen

Schlagzeilen

Grippe

Grippeviren

Vermehrung

Antigen Drift

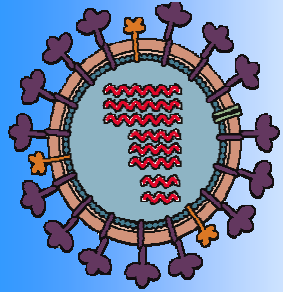
Antigen Shift

Virulenz

Ausblick

Geflügelgrippe in Asien	2004/05	H5N1	23/34
Geflügelgrippe in Holland	2003	H7N7	1/83
Geflügelgrippe in Asien	1997	H5N1	6/18
	1999	H5N1	-
	2002	H5N1	1/ 2
Geflügelgrippe in Italien	1999	H7N1	-
Geflügelgrippe in Kanada	2004	H7N3	0/2
Geflügelgrippe in Ägypten	2004	H10N7	0/2

tot/erkrankt



Grippe beim Menschen

Schlagzeilen

Grippe

Grippeviren

Vermehrung

Antigen Drift

Antigen Shift

Virulenz

Ausblick



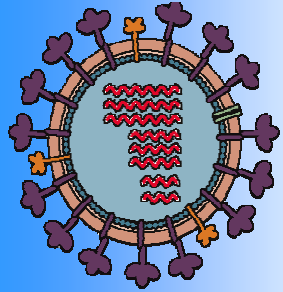
Fieber, Kopf- und Gliederschmerzen

In der Schweiz erkranken im Winterhalbjahr regelmässig zwischen 100'000 und 300'000 Personen an Grippe

Sterberate 0.1% - 0.3%

Ursache

v.a. Influenzaviren **A** und **B**



Grippesaison 2004/05

Schlagzeilen

Grippe

Grippeviren

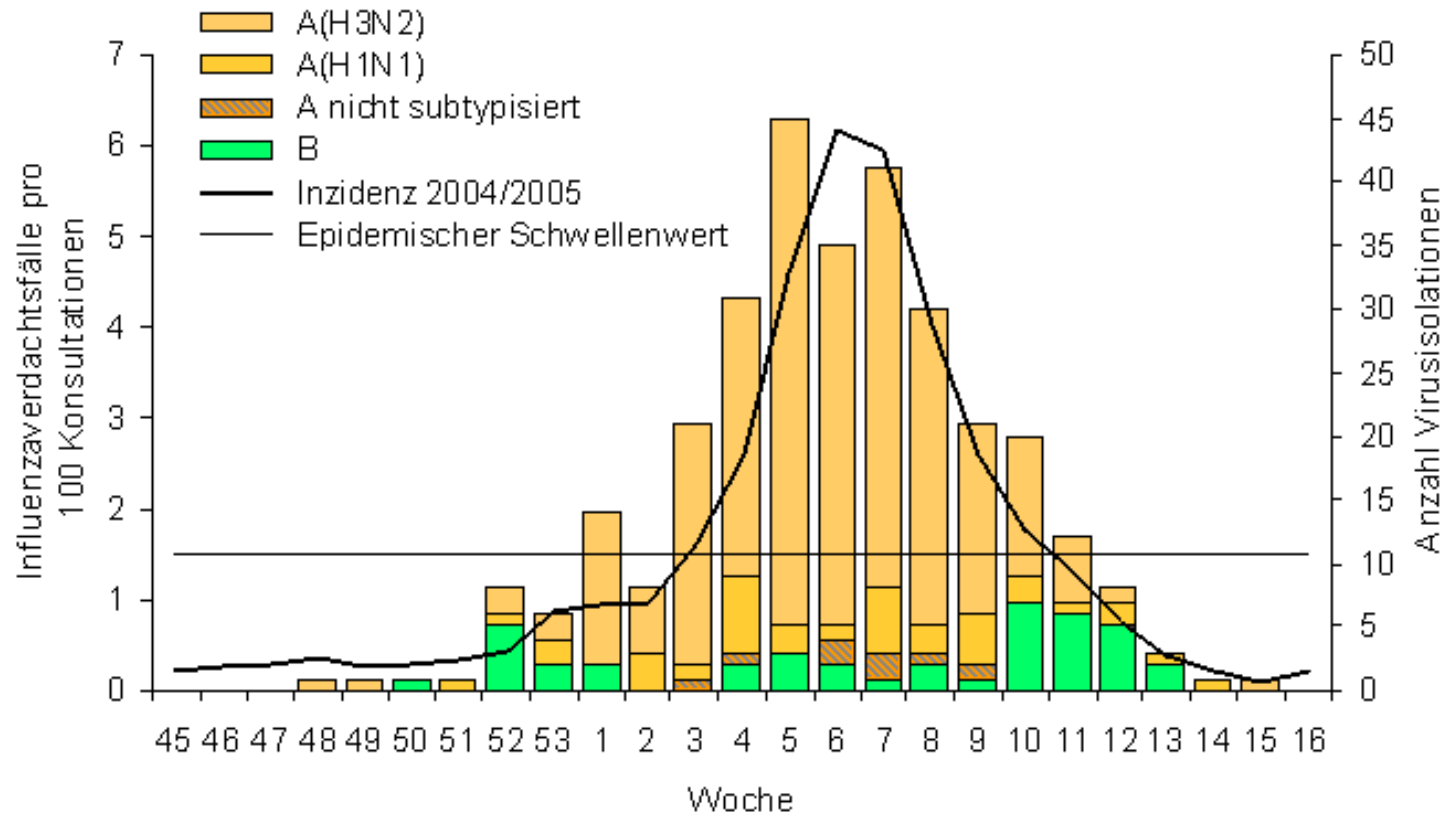
Vermehrung

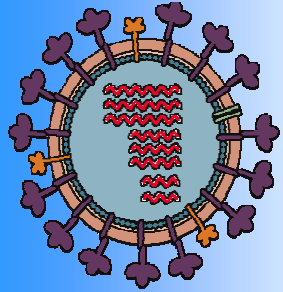
Antigen Drift

Antigen Shift

Virulenz

Ausblick





an Grippe erkrankt

Schlagzeilen

Grippe

Grippeviren

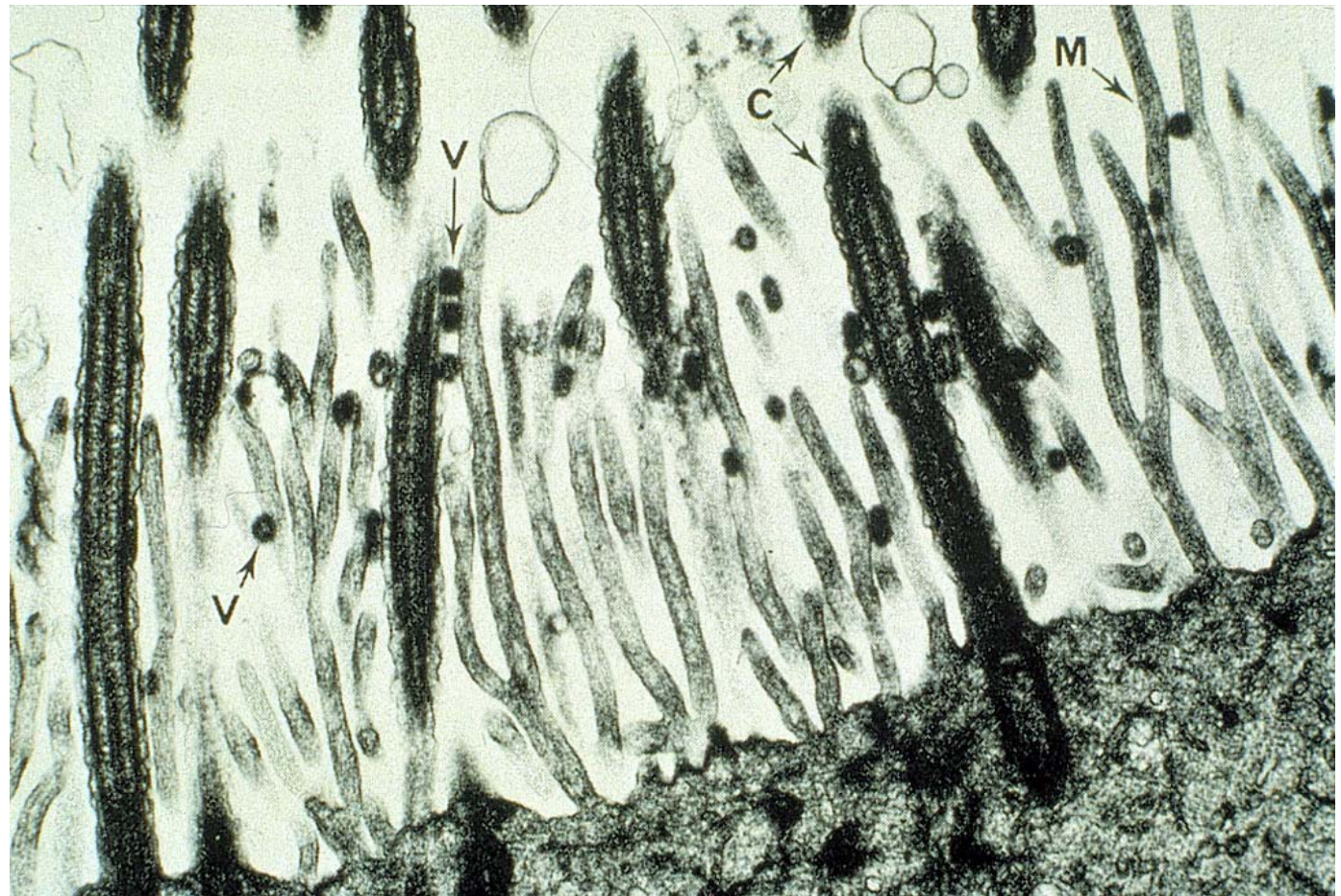
Vermehrung

Antigen Drift

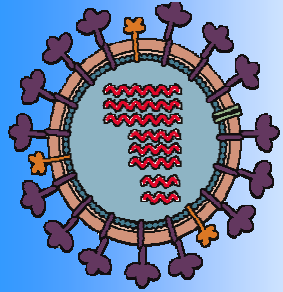
Antigen Shift

Virulenz

Ausblick



V = Virion, C = Flimmerhaar, M-Zelle (Bindeglied zum Immunsystem)



Verlust des Flimmerepithels

Schlagzeilen

Grippe

Grippeviren

Vermehrung

Antigen Drift

Antigen Shift

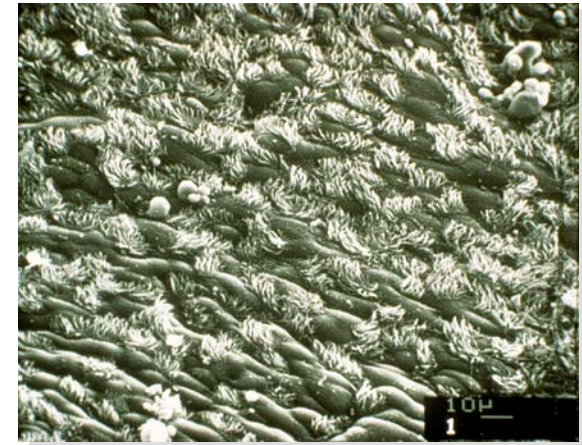
Virulenz

Ausblick

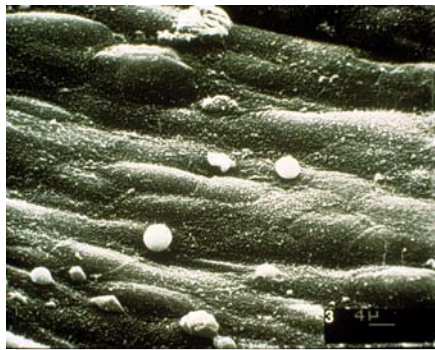
Influenza – Raster-Elektronenmikroskopie



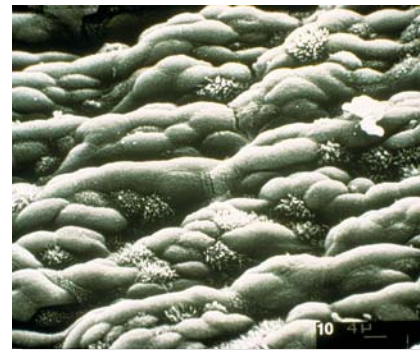
normal



nach 1 Tag



nach 3 Tagen

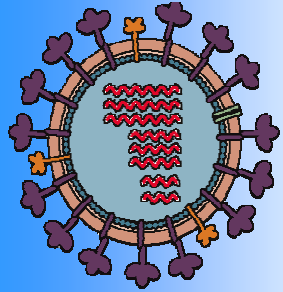


nach 10 Tagen



nach 14 Tagen

Pandemien – Spanische Grippe



Schlagzeilen

Grippe

Grippeviren

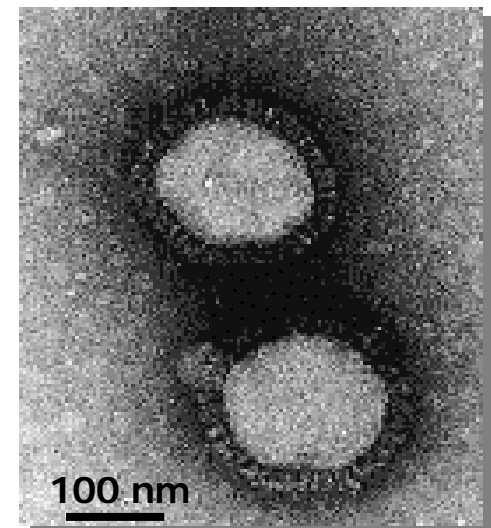
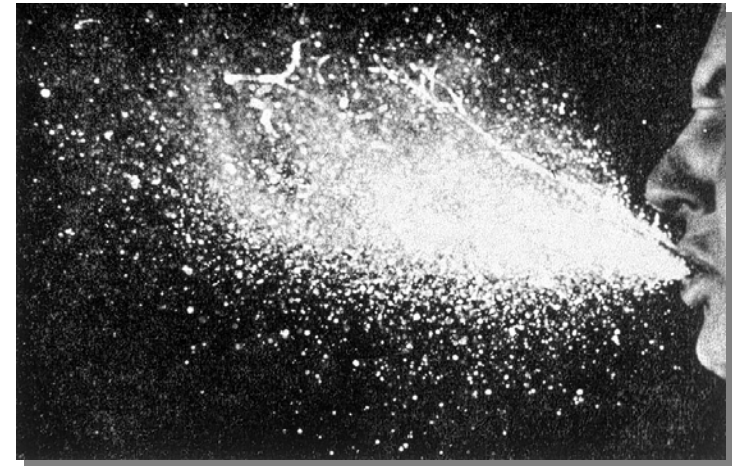
Vermehrung

Antigen Drift

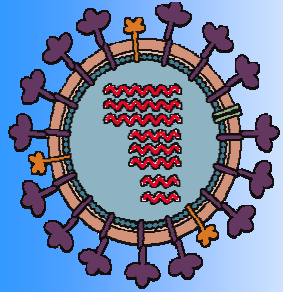
Antigen Shift

Virulenz

Ausblick



Liebesbriefe aus dem Hühnerstall



Schlagzeilen

Grippe

Grippeviren

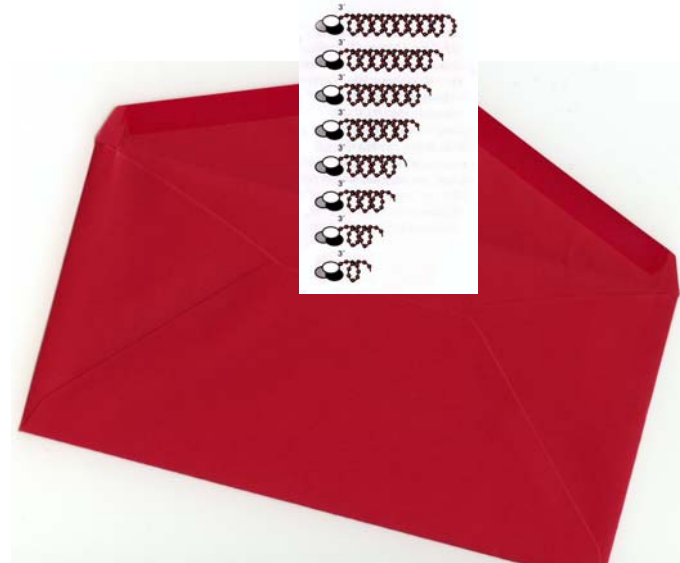
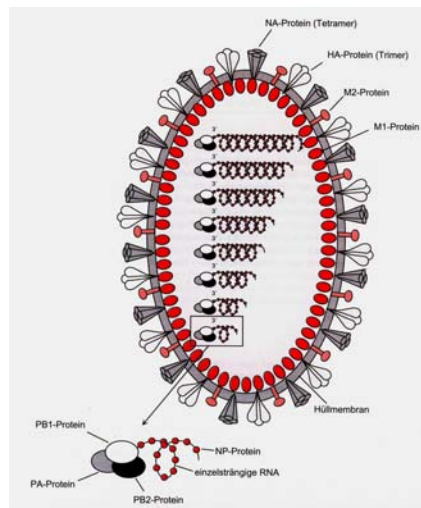
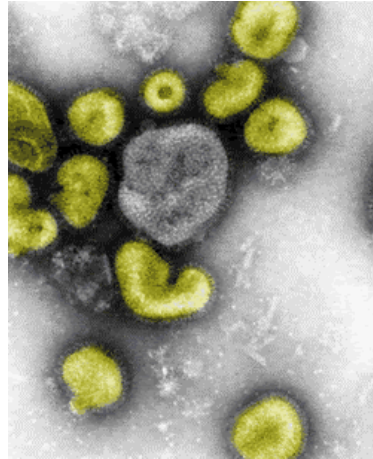
Vermehrung

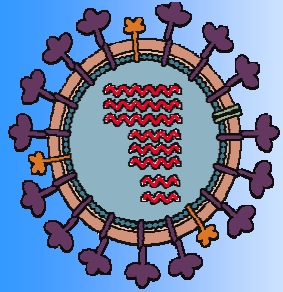
Antigen Drift

Antigen Shift

Virulenz

Ausblick





vom Gen zum Protein

Schlagzeilen

Grippe

Grippeviren

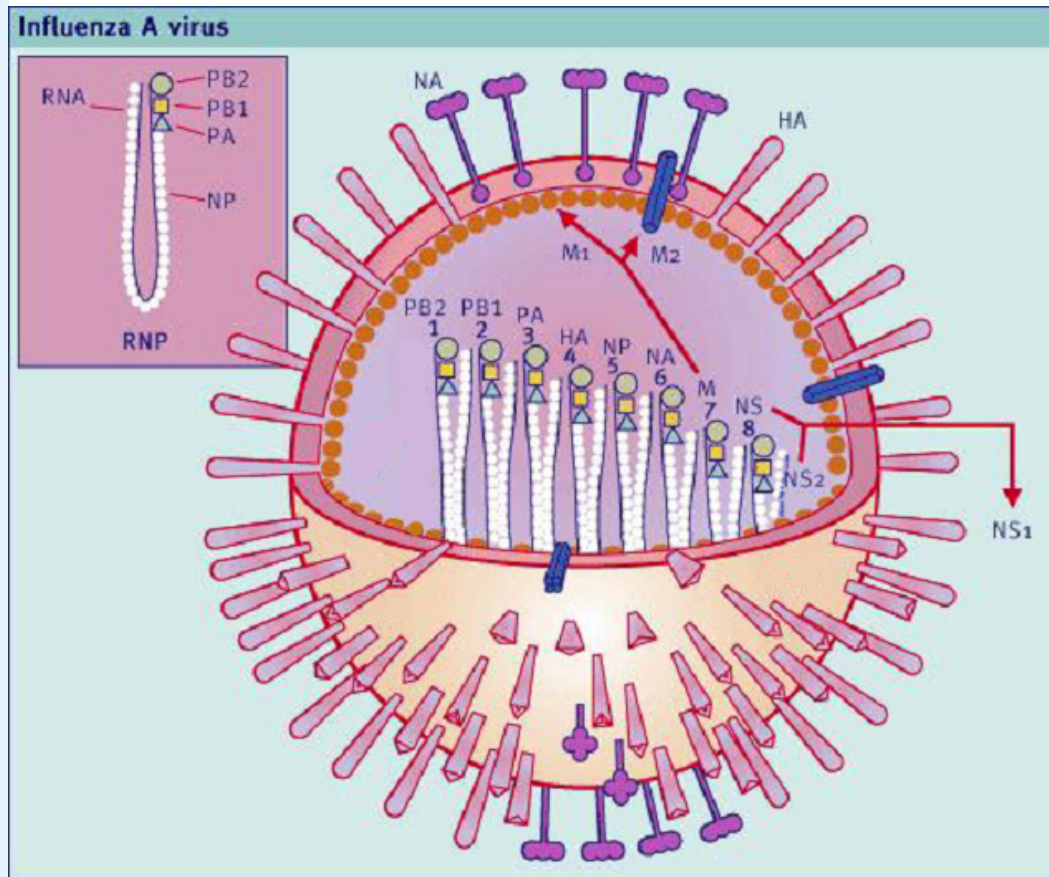
Vermehrung

Antigen Drift

Antigen Shift

Virulenz

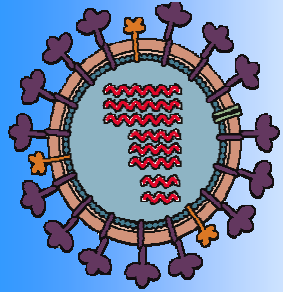
Ausblick



HA / H
Hämagglutinin
vermittelt
Adsorption an
Wirtszellrezeptor.

NA / N
Neuraminidase
Ablösung
sprossender Viren
von der
Zelloberfläche.

5 Schritte der Virusreplikation



Schlagzeilen

Grippe

Grippeviren

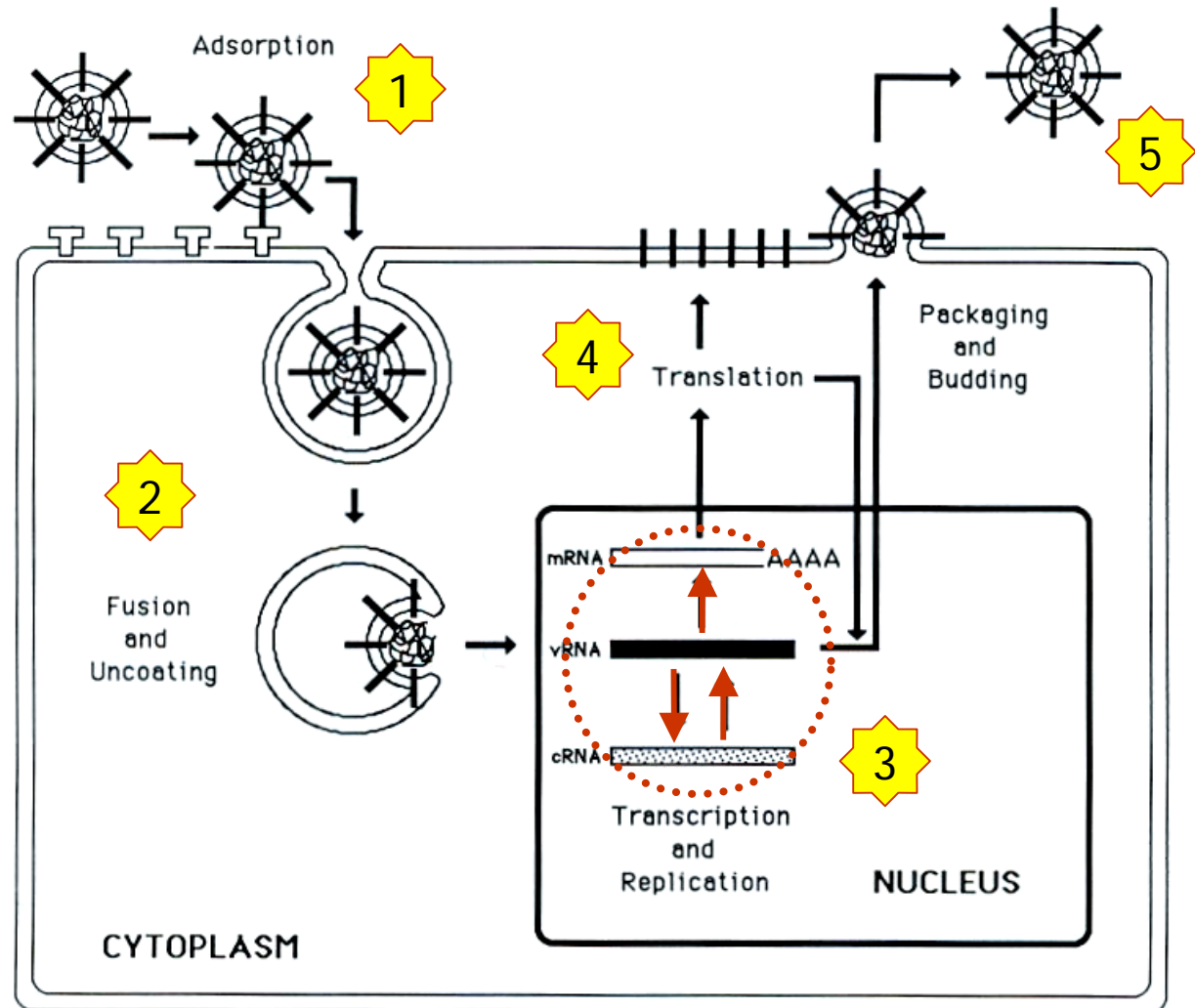
Vermehrung

Antigen Drift

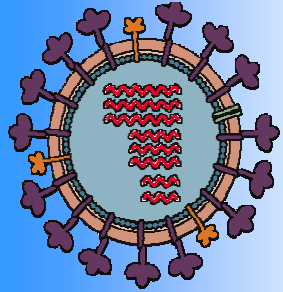
Antigen Shift

Virulenz

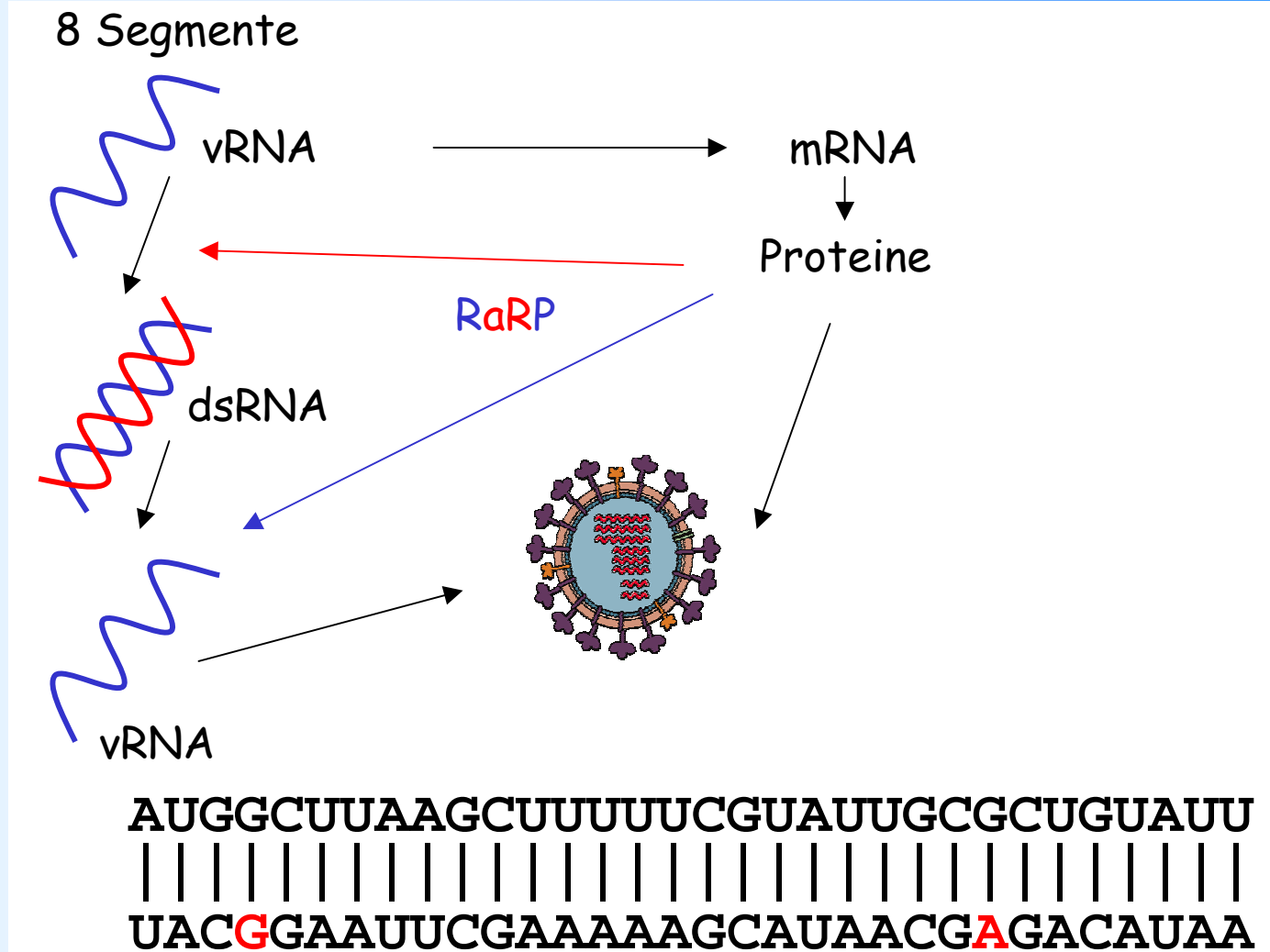
Ausblick



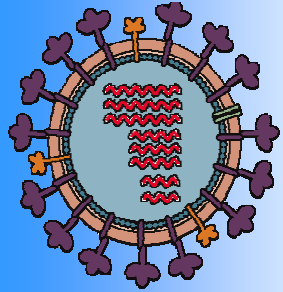
Replikation der vRNA



- Schlagzeilen
- Grippe
- Grippeviren
- Vermehrung**
- Antigen Drift
- Antigen Shift
- Virulenz
- Ausblick



Antigen Drift



Schlagzeilen

Grippe

Grippeviren

Vermehrung

Antigen Drift

Antigen Shift

Virulenz

Ausblick

Elternvirus

CTTGCAATGTTTCATTAAGCATTAAAGGCCA**A**TT

--- A --- T ---

--- C ---

--- T ---

--- G --- T ---

--- A ---

--- T --- T ---

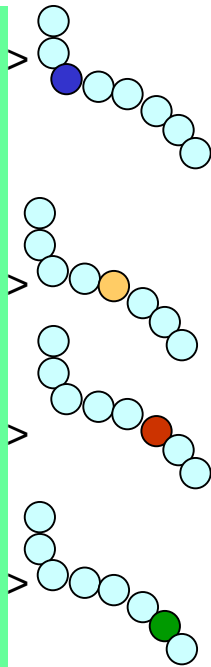
--- A --- A ---

--- G --- G ---

--- T ---

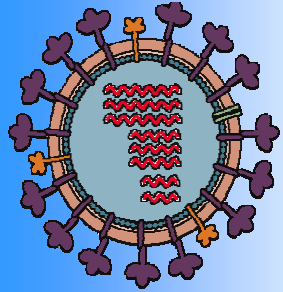
CTTGCAATGTTTCATTAAGCATTAAAGGCCT**T**TT

Konsensus



Mutationsrate: $\sim 10^{-4}$ Influenzagenom: 13'600 Nukleotide/Basen

Konsequenzen des Antigen drift



Schlagzeilen

Grippe

Grippeviren

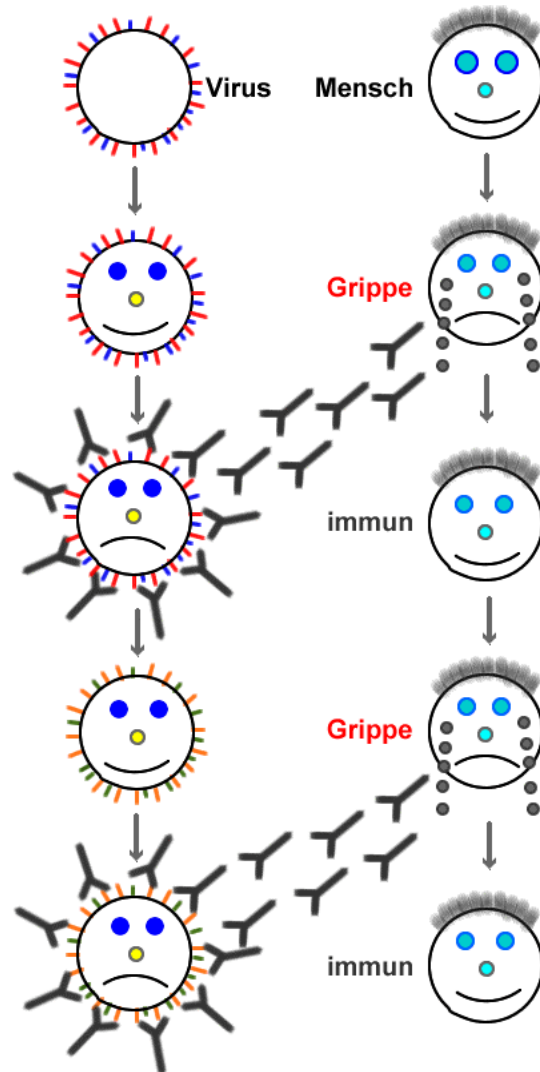
Vermehrung

Antigen Drift

Antigen Shift

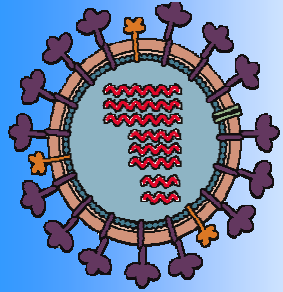
Virulenz

Ausblick



Durch Antigen Shift und/oder Antigen Drift entstehen neue Virusvarianten, die vom Immunsystem nicht mehr erkannt werden.

Das Immunsystem wird indirekt ausgeschaltet. Es muss sich laufend an die sich verändernden Antigeneigenschaften des Virus adaptieren.



Grippe-Impfstoffe und Antigen Drift

Schlagzeilen

Grippe

Grippeviren

Vermehrung

Antigen Drift

Antigen Shift

Virulenz

Ausblick

Impfstoffzusammensetzung
2004/05

A/New Caledonia/20/99 (H1N1)
A/Fujian/411/02 (H3N2)
B/Shanghai/361/2002

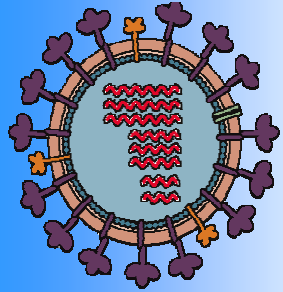
Impfstoffzusammensetzung
2005/06

A/New Caledonia/20/99 (H1N1)
A/NewYork/55/04 (H3N2)
B/Shanghai/361/02

A/Cambodgia/35/2004 (H5N1)

**How to prepare an efficient vaccine?
Virulence and Biosafety
Containment**

Phänomen Antigen Shift



Schlagzeilen

Grippe

Grippeviren

Vermehrung

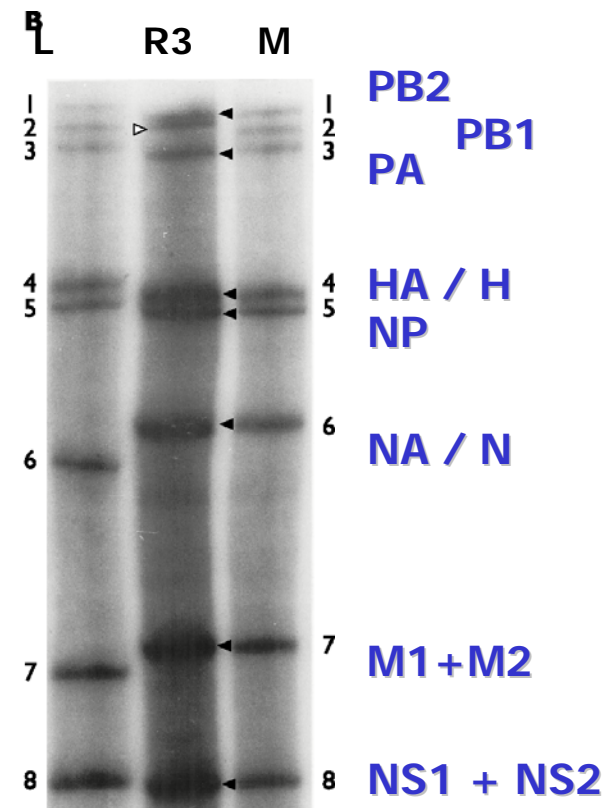
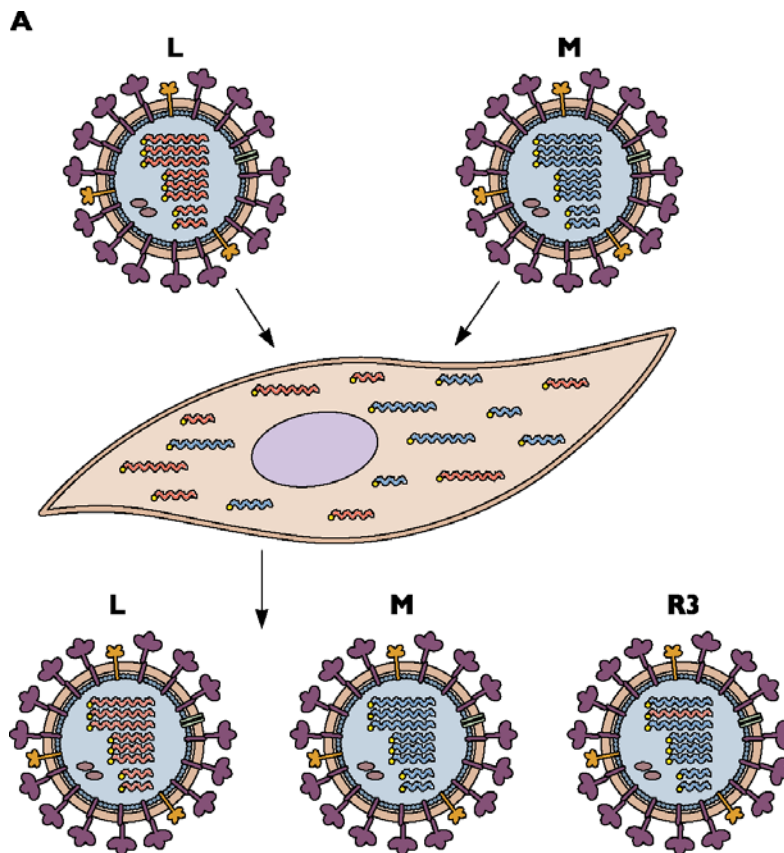
Antigen Drift

Antigen Shift

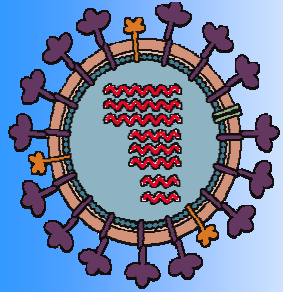
Virulenz

Ausblick

Virusgenome ist segmentiert -> Segmentaustausch



Influenza-Pandemien – 20. Jhdt.



Schlagzeilen

Grippe

Grippeviren

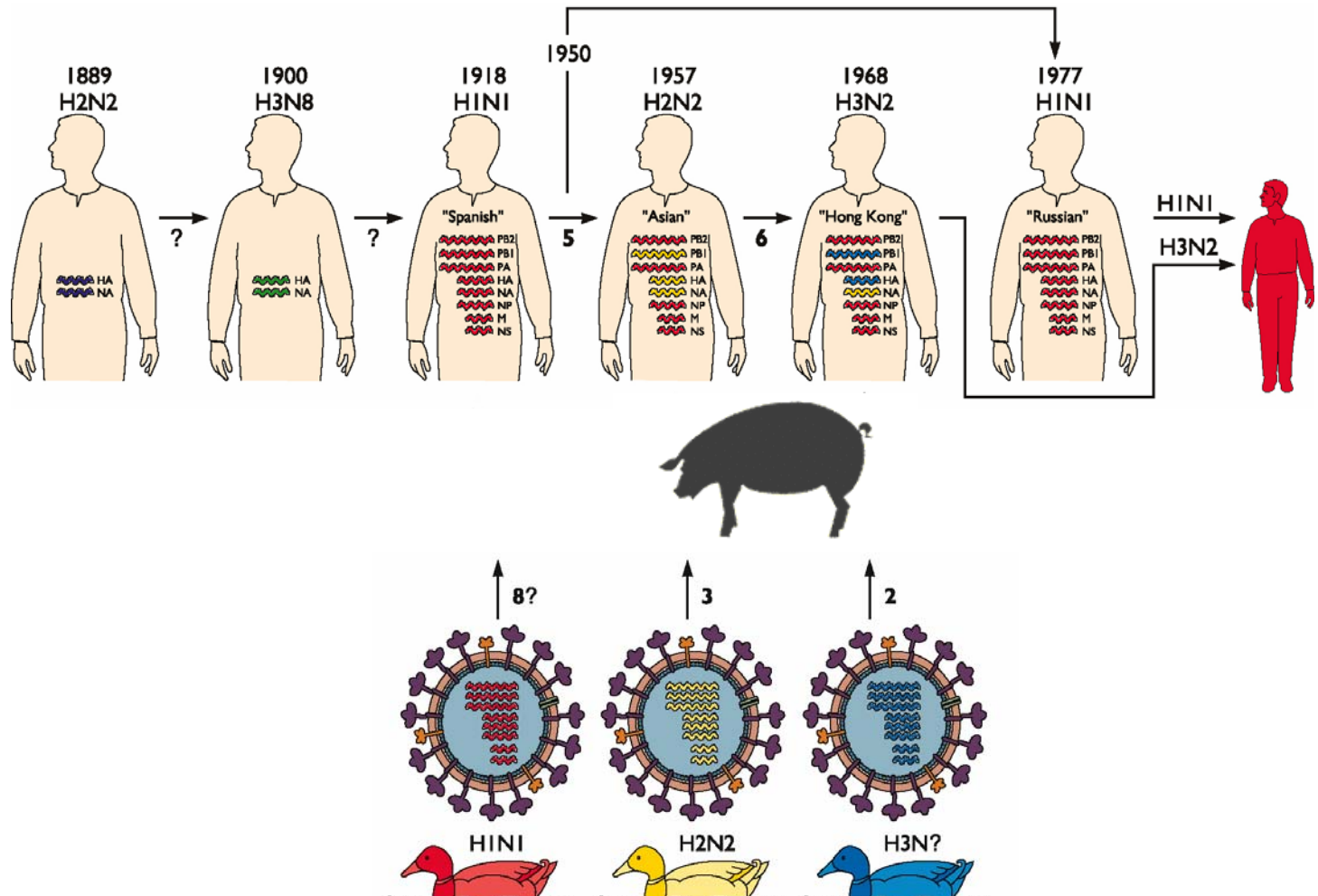
Vermehrung

Antigen Drift

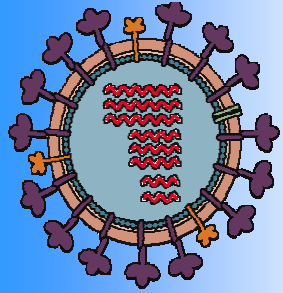
Antigen Shift

Virulenz

Ausblick



Phänotypische Mischung



Schlagzeilen

Grippe

Grippeviren

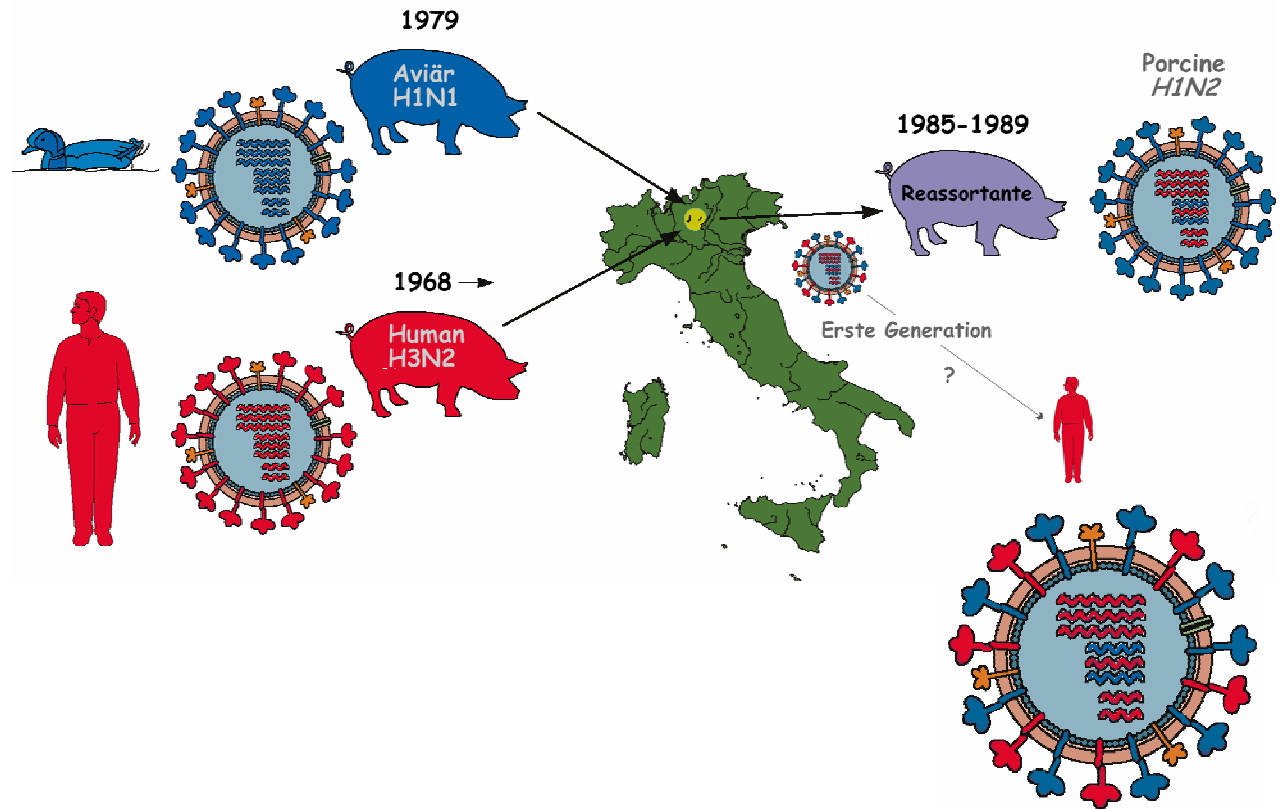
Vermehrung

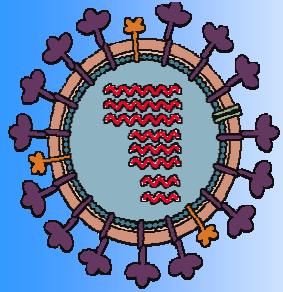
Antigen Drift

Antigen Shift

Virulenz

Ausblick





2005 – Ausbreitung von H5N1

Schlagzeilen

Grippe

Grippeviren

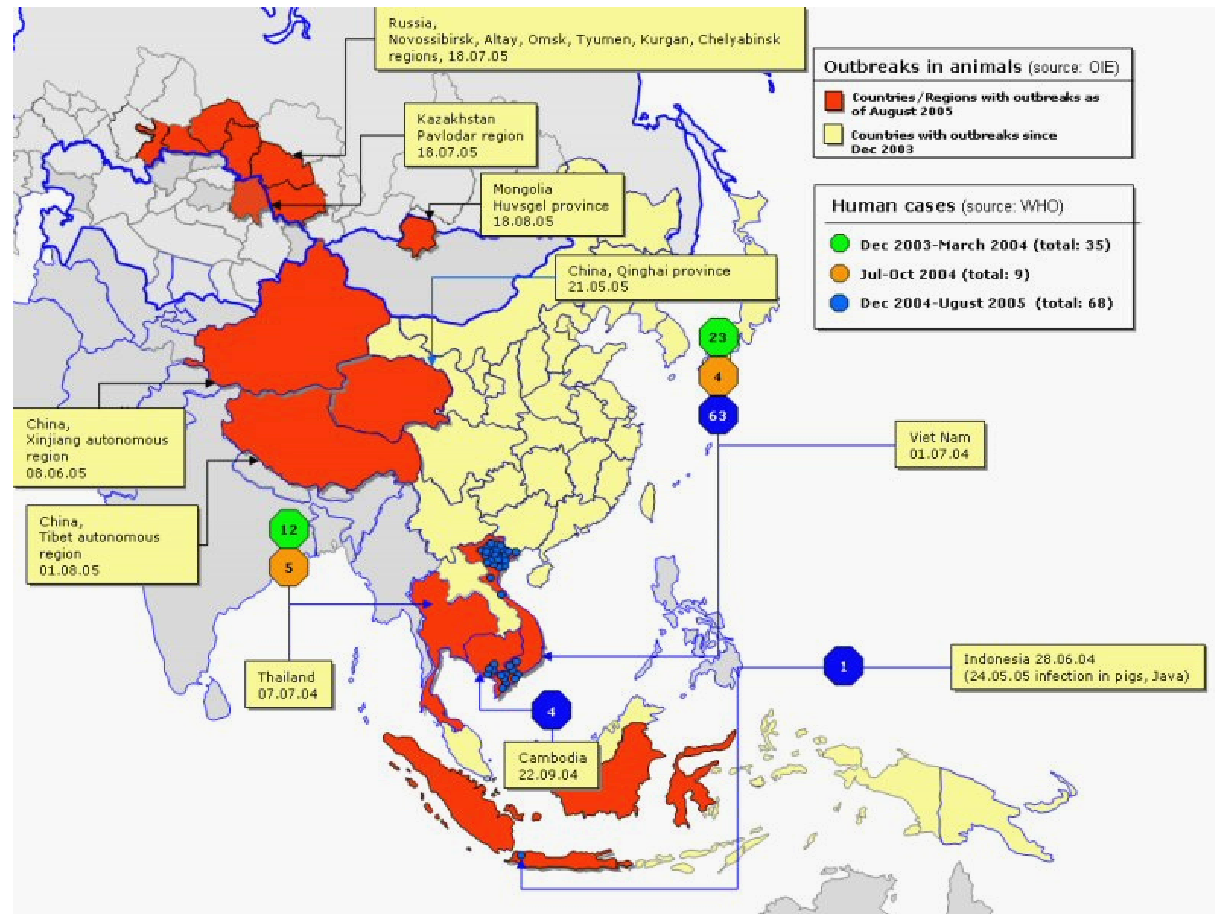
Vermehrung

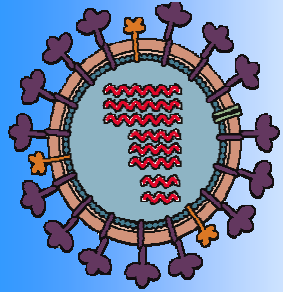
Antigen Drift

Antigen Shift

Virulenz

Ausblick





Virusevolution - Quasispezies

Schlagzeilen

Grippe

Grippeviren

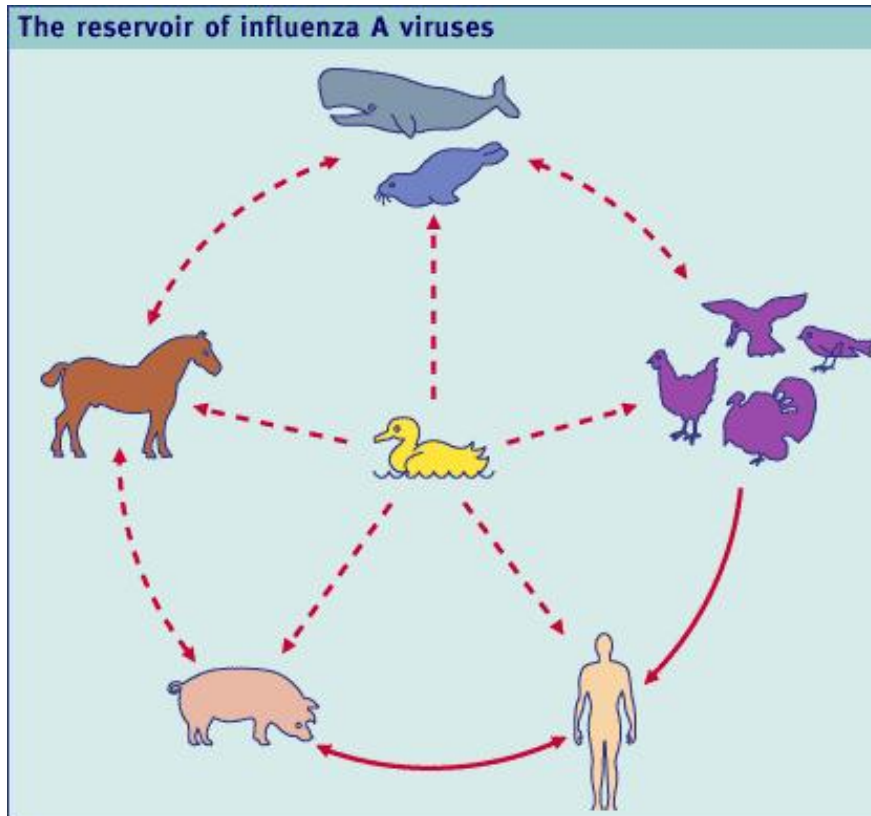
Vermehrung

Antigen Drift

Antigen Shift

Virulenz

Ausblick

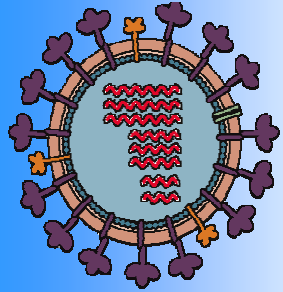


Die meisten Viren eines Reproduktionszyklus sind nicht vermehrungsfähig

Virusproduktion
~ 10^9 Viren/Tag

1% infektiös ->
~ 10^7 infektiöse Viren

Im Fremdwirt erweisen sich nur vereinzelte Viren als infektiös,
~ 0.000'000'1% ->
 10^2 Viren haben eine Chance zur Infektion



Influenza - Einfluss der Sterne

Schlagzeilen

Grippe

Grippeviren

Vermehrung

Antigen Drift

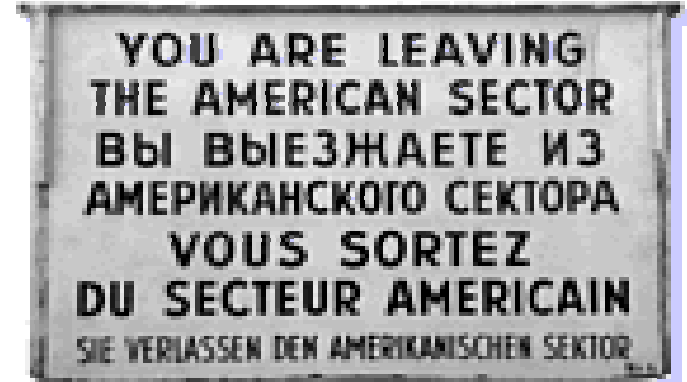
Antigen Shift

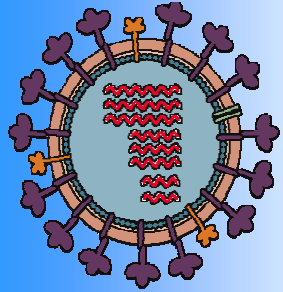
Virulenz

Ausblick



Wirtsbarriere:
Schlüssel zum Tor in der Mauer
ist das angepasste, infekti-
tüchtige Virus





Geflügelgrippe und Recht

Schlagzeilen

Grippe

Grippeviren

Vermehrung

Antigen Drift

Antigen Shift

Virulenz

Ausblick

Italien, Frühjahr 1999
3 Hühnerbestände,
4500 tote Tiere: **H7N1**
→ **LPAI** (IVPI = 120)

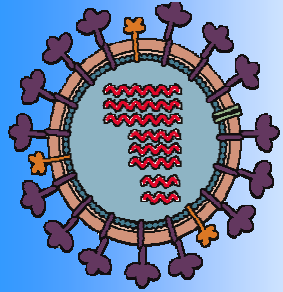
Weihnachtszeit 1999
413 Geflügelbestände
(praktisch 100% letal)
13 Mio. Nutzgeflügel
getötet und vernichtet
→ **HPAI** (IVPI = 300)

Keine Krankheitsfälle
beim Menschen



Frühjahr 2000 erneutes Auftreten
von **H7N1** (**LPAI**)
→ Tiere umgehend ausgemerzt.

Virulenz-Faktoren



Schlagzeilen

Grippe

Grippeviren

Vermehrung

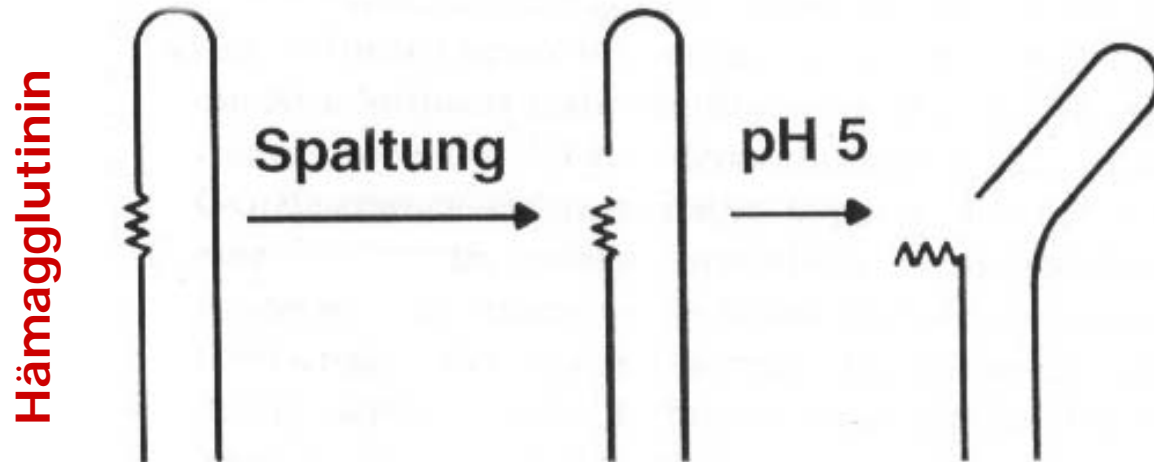
Antigen Drift

Antigen Shift

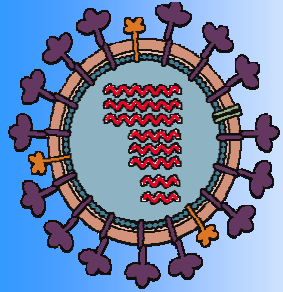
Virulenz

Ausblick

Infektiosität setzt Spaltung von H voraus



Virulenz steht im Zusammenhang mit einer Mutations-bedingten Änderung des Phänotyps



Highly Pathogenic Avian Influenza

Schlagzeilen

Grippe

Grippeviren

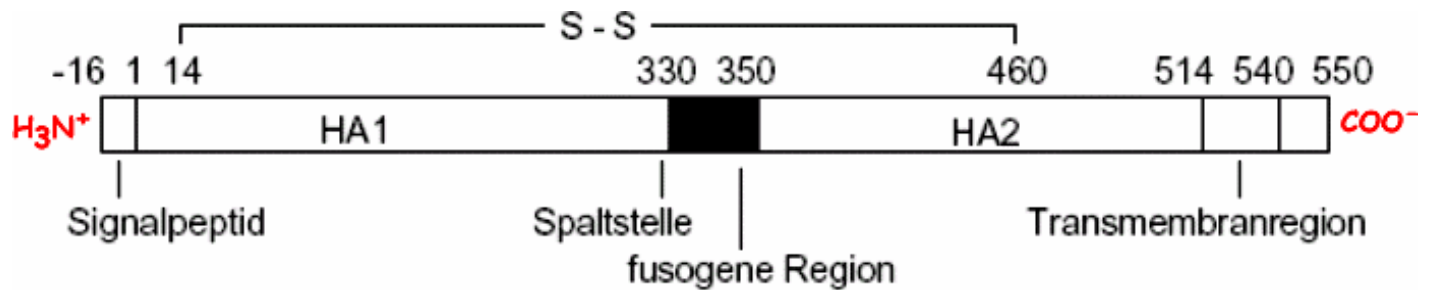
Vermehrung

Antigen Drift

Antigen Shift

Virulenz

Ausblick



H5

LP AI

```
PQKK----KR↓G
PQRE----TR↓G
PQRETRRKKR↓G
PQRERRRKKR↓G
```

H7

LP AI

```
PEIPK----KR↓G
PEIPK----GR↓G
PEIPKKKE-KR↓G
PEIPKKKKKGR↓G
```

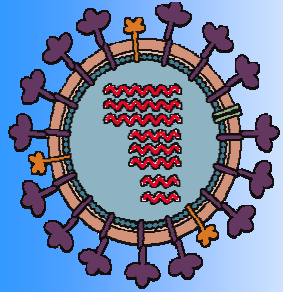


K = Lysin
R = Arginin



LP AI, Low Pathogenic Avian Influenza
HP AI, High Pathogenic Avian Influenza

Wer ist gefährlich, das Duett oder das Oktett?



Schlagzeilen

Grippe

Grippeviren

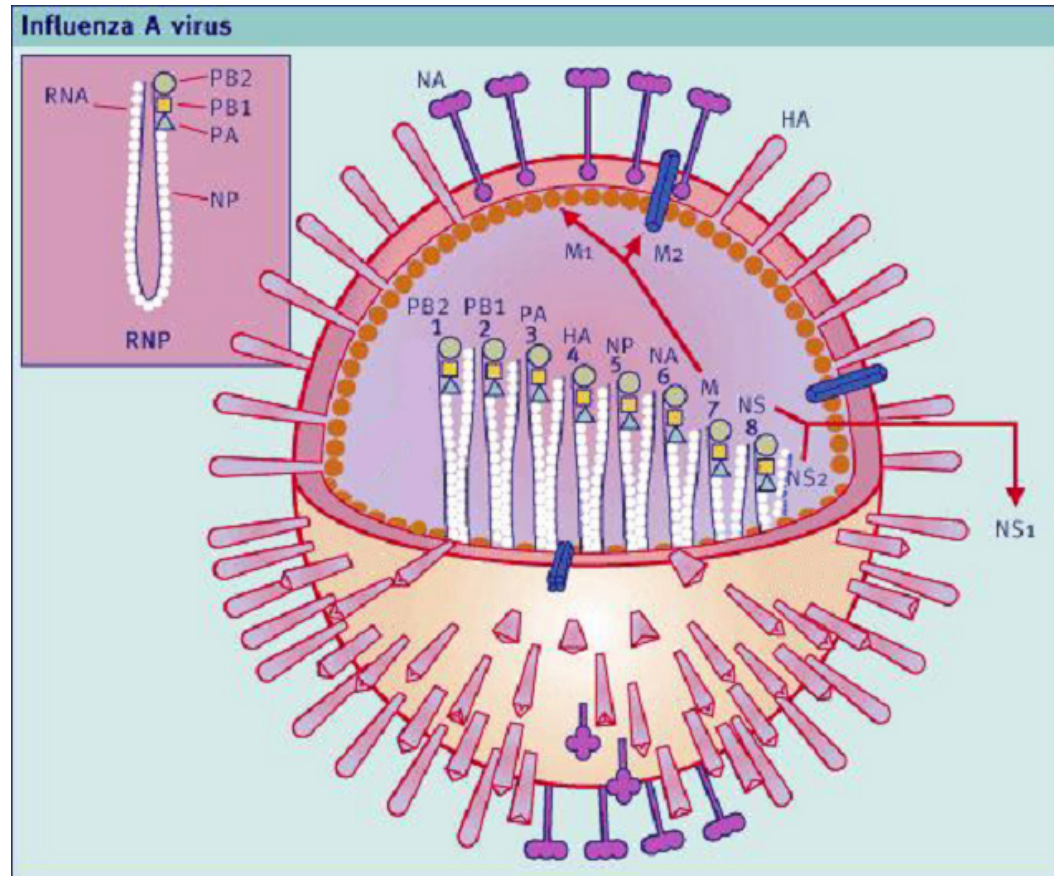
Vermehrung

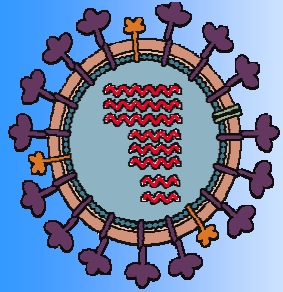
Antigen Drift

Antigen Shift

Virulenz

Ausblick





Je mehr Hühner, desto

Schlagzeilen

Grippe

Grippeviren

Vermehrung

Antigen Drift

Antigen Shift

Virulenz

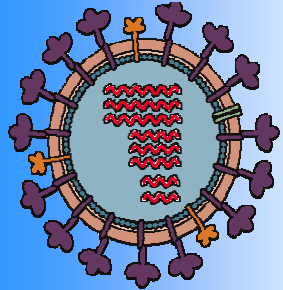
Ausblick



... mehr Viren,

... desto
grösser
die Gefahr





Der Weg ist nicht signalisiert

Schlagzeilen

Grippe

Grippeviren

Vermehrung

Antigen Drift

Antigen Shift

Virulenz

Ausblick

	N1	N2	N3	N4	N5	N6	N7	N8	N9
H1									
H2									
H3									
H4									
H5									
H6									
H7									
H8									
H9									
H10									
H11									
H12									
H13									
H14									
H15									

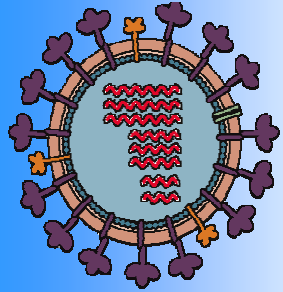
Schwein

Mensch

Hühner

Pferd





Was kann man tun ?

Schlagzeilen

Grippe

Grippeviren

Vermehrung

Antigen Drift

Antigen Shift

Virulenz

Ausblick

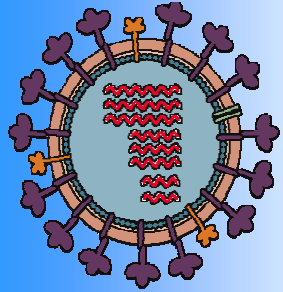


Massentierhaltung

Mobilität Mensch, Tier und Lebensmittel

Impfungen bei Mensch und Tier





Nutztierhygiene - global

Schlagzeilen

Grippe

Grippeviren

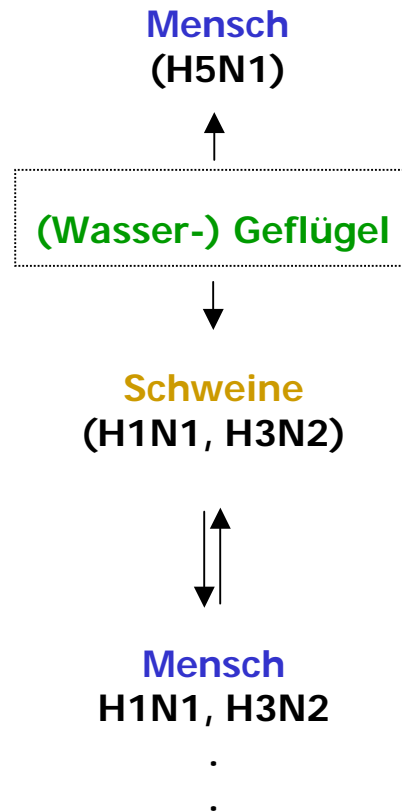
Vermehrung

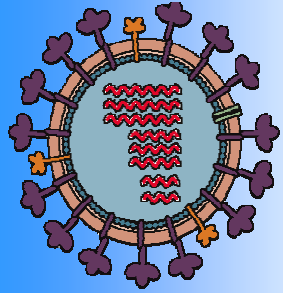
Antigen Drift

Antigen Shift

Virulenz

Ausblick





H1N1/1918 zum Leben erweckt

Schlagzeilen

Grippe

Grippeviren

Vermehrung

Antigen Drift

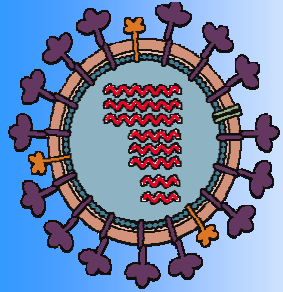
Antigen Shift

Virulenz

Ausblick



Wissenschaftler der US Armee haben den Erreger aus dem Jahre 1918 aus Leichen im Permafrost re-isoliert



Zusammenfassung und Ausblick

Schlagzeilen

Grippe

Grippeviren

Vermehrung

Antigen Drift

Antigen Shift

Virulenz

Ausblick

- Influenza A-Viren sind ihrem Wirt zumeist treu; Ausnahmen bestätigen die Regel
- Grosses Virusreservoir bei Wasservögeln
- Antigen Shift und Antigen Drift sind Grundlage der Überlebensstrategie von Influenza A-Viren
- Massentierhaltung und globaler Handel mit Tierprodukten öffnen bestehende Barrieren
- **Absicht des Virus
.... ich komme wieder, aber neu gekleidet.**