

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) hatte am 1. April erstmals über das Auftreten des neuen Influenzavirus A(H7N9) bei drei Patienten in zwei Provinzen im Osten Chinas berichtet. Der Erreger wurde isoliert und seine Genomsequenzen analysiert. Dadurch konnten rasch Rückschlüsse auf den Ursprung des Virus und seine potenziellen Eigenschaften im Hinblick auf epidemiologische Auswirkungen gezogen werden (1).

Das Virus ist eine Mischform (Reassortante) aus bei Vögeln vorkommenden (aviären) Influenza-A-Viren. Das Gen für das Oberflächenprotein Hämagglutinin stammt von einem aviären H7-Influenzavirus, das für die Neuraminidase kodierende N-Gen scheint von einem aviären Influenzavirus A(H11N9) zu kommen. Solche A(H11N9)-Viren wurden zum Beispiel in Südkorea in 2011 und in der chinesischen Provinz Jiangsu 2010 in Vögeln gefunden. Die übrigen sechs Gensegmente stammen von einem aviären H9N2-Virus.

Das neue Virus ist für Geflügel niedrig pathogen

Influenza-A(H9N2)-Viren zirkulieren in Vögeln im ganzen asiatischen Raum. Die jetzt identifizierte Reassortante, die damit aus Gensegmenten dreier verschiedener aviärer Influenzaviren zu bestehen scheint, war zuvor weder bei Tieren noch bei Menschen nachgewiesen worden. Die Analyse des Hämagglutinins wies außerdem darauf hin, dass das Virus für Geflügel niedrig pathogen ist – das heißt: Infizierte Vögel fallen nicht durch Krankheitssymptome auf. Damit fällt ein wichtiges Signal wie bei hochpathogenen aviären Influenza-A(H5N1)-Viren (vermehrte Erkrankungen bei Geflügel) im Umfeld menschlicher Erkrankungen aus.

Variationen in der publizierten genetischen Sequenz dreier humaner Isolate lassen vermuten, dass es sich nicht um einen Eintrag aus nur einem Tier in die humanen Fälle handelte (das heißt, dass das Virus bereits in Tieren zirkulierte). Die Welttiergesundheitsorganisation (OIE) hat mehrere Influenza-

AVIÄRE INFLUENZA A(H7N9)

Das Gefährdungspotenzial ist gering, aber nicht gleich null

Die Medien berichten seit Anfang April über humane Erkrankungsfälle mit Influenza A(H7N9) in China. Wie ist dieses neue Virus einzuschätzen, und was sollten Ärztinnen und Ärzte in Deutschland beachten?



Foto: dpa

A(H7N9)-Nachweise bei zum Verzehr bestimmtem Geflügel (Hühner, Enten und Tauben) sowie in Umweltproben von Geflügelmärkten in China bestätigt. Geflügelmärkte zum Beispiel in Schanghai wurden daraufhin geschlossen und Geflügel gekeult. Dennoch waren bisher nur wenige der untersuchten Proben von Tieren positiv für Influenza A(H7N9), und die Quelle ist weiterhin ungeklärt.

Asiatische Geflügelmärkte werden als mögliche Infektionsquelle für die aviäre Influenza A(H7N9) in Betracht gezogen.

Da man aufgrund genetischer Analysen vermutete, dass das Influenza-A(H7N9)-Virus anders als die meisten anderen Vogelgrippeviren eine erhöhte Fähigkeit besitzt, Säugetiere (einschließlich des Menschen) zu infizieren, wurde schon nach den ersten bekannten Fällen mit weiteren humanen Erkrankungen gerechnet. Dies war dann auch der Fall; mit Stand 29. April wurden von der WHO 126 Erkrankungsfälle bestätigt, darunter 24 mit tödlichem Verlauf. Nicht in allen Fällen ist ein Erkrankungsbeginn bekannt, und wegen des Meldverzugs von circa elf Tagen lässt sich nicht rückschließen, ob die Zahl der Neuerkrankungen zurückgeht. Alle Fälle stammen bisher aus Provinzen beziehungsweise Städten in Ostchina.

Bislang hatten die meisten labor-diagnostisch gesicherten Patienten schwere Lungenentzündungen mit einem eher über Tage progredienten Verlauf. Das klinische Bild schloss Fieber, Affektion der oberen Atemwege und Kurzatmigkeit ein. Wenige Patienten erkrankten mit leichter Symptomatik. Das Durchschnittsalter lag mit circa 60 bis 65 Jahren deutlich höher im Vergleich zur aviären Influenza A(H5N1) (eher Kindes- oder jüngeres Erwachsenenalter). Die Mehrheit (circa 75 Prozent) der Fälle war männlich (2, 3).

Trotz intensiver Kontaktuntersuchungen aller Fälle konnten bislang nur drei kleine Cluster mit potenzieller Übertragung von Mensch zu Mensch festgestellt werden, so dass die WHO davon ausgeht, dass es bisher keinen Beleg für eine anhaltende Mensch-zu-Mensch-Übertragung gibt. Die einem Cluster zuge-

ordneten Personen könnten sich aber auch an der gleichen Infektionsquelle angesteckt haben.

Am 24. April 2013 berichteten die Gesundheitsbehörden in Taiwan von einem 53-jährigen Mann aus Taiwan, der im Anschluss an eine Geschäftsreise in China (Provinz Jiangsu und Schanghai) erkrankte und bei dem jetzt eine Influenza-A(H7N9)-Infektion bestätigt wurde. Bisher schätzen die WHO und das Europäische Zentrum für Krankheitsprävention und -kontrolle das Risiko einer internationalen Verbreitung als gering ein. Einzelne, in China infizierte und nach Europa reisende Fälle können aber nicht ausgeschlossen werden.

In Deutschland wurde in diesem Frühjahr eine relativ starke saisonale Grippeperiode verzeichnet. Inzwischen ist die Influenza-Aktivität innerhalb der Bevölkerung wieder im Bereich der Hintergrund-Aktivität. Allerdings wird immer noch eine Zirkulation hauptsächlich mit Influenza-B-Viren registriert. Auch in China geht die Influenza-Aktivität zurück, dort zirkulieren aber ebenfalls noch saisonale Influenzaviren (Influenza A[H3N2] und Influenza A[H1N1]pdm09).

Bedeutung dieser Situation für deutsche Ärzte

Einzelne importierte Fälle (zum Beispiel durch Reiserückkehrer aus China, die sich dort mit Influenza A[H7N9] infiziert haben), können auch in Deutschland nicht grundsätzlich ausgeschlossen werden. Deshalb sollten Ärzte Patienten, die sich mit einer akuten respiratorischen Symptomatik vorstellen, nach einer Chinareise in den letzten zehn Tagen vor Erkrankungsbeginn fragen. Vor allem der Aufenthalt in Ostchina in einer der Provinzen, in denen humane Fälle mit Influenza A(H7N9) gemeldet wurden, sollte Anlass zu einer genaueren Reiseanamnese geben.

Falls sich die betreffende Person erinnern kann, auf einem „wet market“ (wo lebende Tiere, insbesondere auch Geflügel verkauft wird) gewesen zu sein, würde dies die deutsche Falldefinition für einen Verdachtsfall auf Influenza A(H7N9)

erfüllen. In diesem Fall sollte die Erkrankung des Patienten labor-diagnostisch abgeklärt werden. Verdachtsfälle von humanen Erkrankungen mit aviärer Influenza sind dem Gesundheitsamt nach §1 der Aviären-Influenza-Meldepflicht-Verordnung zu melden.¹

Ohne erinnerten beziehungsweise bekannten „Kontakt“ zu Vögeln, deren Ausscheidungen sowie rohen oder nicht ausreichend durchgegarnten Geflügelprodukten in den betroffenen Gebieten Chinas würde ein Patient mit Reiseanamnese Ostchina in den zehn Tagen vor Erkrankungsbeginn nur dann laut Falldefinition die Kriterien für einen Verdachtsfall erfüllen, wenn die Symptomatik dem in der Falldefinition beschriebenen klinischen „Vollbild“ entspricht, das heißt bei einer schweren akuten respiratorischen Erkrankung wie zum Beispiel einer radiologisch bestätigten Pneumonie.²

Da das neue Influenzavirus A(H7N9) empfindlich gegen Neuraminidasehemmer wie Oseltamivir und Zanamivir ist, sollte bereits bei Verdachtsfällen der Einsatz dieser antiviralen Arzneimittel unbedingt erwogen werden.

Im stationären Bereich sollte grundsätzlich – also unabhängig von Influenza A(H7N9) – bei dem gehäuftem Auftreten von Patienten mit schwerer respiratorischer Symptomatik und einer epidemiologischen Verbindung der Fälle oder bei dem gehäuftem Auftreten von akuten schweren respiratorischen Erkrankungen beim Pflege- und medizinischen Personal, welche im zeitlichen und räumlichen Zusammenhang mit der Versorgung von hospitalisierten Patienten mit schwerer

¹Auch Ärzte, die in den betroffenen Regionen in China Patienten mit akuten respiratorischen Erkrankungen versorgt haben, sollten bei einer entsprechenden Erkrankung eine Infektion durch das neue Virus differenzialdiagnostisch einbeziehen.

²Die Falldefinition zur Fallfindung, Meldung und Übermittlung von respiratorischen Erkrankungen in Verbindung mit Influenza A(H7N9) ist auf den Internetseiten des Robert-Koch-Instituts unter www.rki.de/DE/Content/InfAZ/A/AviäreInfluenza/AviäreInfluenza_node.html abrufbar.

Über diesen Internetlink sind auch die Empfehlungen des Robert-Koch-Instituts für die Meldung und das Management von Personen mit Verdacht auf Influenza A(H7N9) verfügbar, in denen weitere wichtige Angaben zum Vorgehen aufgeführt sind. Auf derselben Internetseite findet man auch Hinweise zur Labordiagnostik für Influenza A(H7N9).

Atemwegssymptomatik stehen, eine labordiagnostische Abklärung angestrebt werden.

Für die Labordiagnostik ist es wichtig zu wissen, dass ein positiver Influenza-A-Nachweis, bei dem weder der saisonale Influenza A(H1N1)pdm09- noch A(H3N2)-Subtyp nachgewiesen werden können (nicht subtypisierbare Influenza-A-Viren), ebenfalls einen Verdacht auf ein neues Influenzavirus nahelegen und daher das Gesundheitsamt informiert und die Probe zur weiteren Diagnostik umgehend an das Nationale Referenzzentrum für Influenza am Robert-Koch-Institut geschickt werden sollte.

Reise-Empfehlungen zum Schutz vor aviärer Influenza

Zurzeit gibt es keine wirksame Impfung gegen das Influenza-A(H7N9)-Virus. Für Ärzte gilt im Umgang mit Verdachts- oder bestätigten Fällen der Beschluss 609 zum Arbeitsschutz beim Auftreten einer nicht ausreichend impfpräventablen humanen Influenza (www.baua.de/de/Themen-von-A-Z/Biologische-Arbeitsstoffe/TRBA/Beschluss-609.html).

Die WHO empfiehlt aktuell keinerlei Maßnahmen oder Einschränkungen im Reise- oder Handelsverkehr. Für Reisende in Gebiete oder Länder, in denen entweder humane Fälle von hochpathogener aviärer Influenza A(H5N1) oder jetzt aktuell aviärer Influenza A(H7N9) gemeldet werden, gelten weiterhin die Empfehlungen zum Schutz vor aviärer Influenza, nämlich keine Geflügelmärkte zu besuchen, Vögeln oder Geflügel möglichst fernzubleiben und keine rohen oder nicht ausreichend durchgegarnten Geflügelprodukte zu essen beziehungsweise bei der Zubereitung von Speisen mit rohen Geflügelprodukten in Risikogebieten auf einen hohen Hygienestandard zu achten. ■

Dr. med. vet. Silke Buda,

Dr. med. Udo Buchholz,

Priv.-Doz. Dr. med. Walter Haas

Robert Koch-Institut Berlin, Fachgebiet für respiratorisch übertragbare Erkrankungen, Abteilung für Infektionsepidemiologie

 **Literatur im Internet:**
www.aerzteblatt.de/lit1913

LITERATURVERZEICHNIS HEFT 19/2013, ZU:

AVIÄRE INFLUENZA A(H7N9)

Das Gefährdungspotenzial ist gering, aber nicht gleich null

Die Medien berichten seit Anfang April über humane Erkrankungsfälle mit Influenza A(H7N9) in China. Wie ist dieses neue Virus einzuschätzen, und was sollten Ärztinnen und Ärzte in Deutschland beachten?

LITERATUR:

1. Gao R, et al.: Human Infection with a novel avian-origin influenza A (H7N9) Virus. NEJM 2013; doi: 10.1056/NEJMoa1304459; published on April 11.
2. Fiebig L, et al.: Avian influenza A(H5N1) in humans: new insights from a line list of World Health Organization confirmed cases, September 2006 to August 2010. Euro Surveill 2011; 16: 19941.
3. Arima Y, et al.: Human infections with avian influenza A(H7N9) virus in China: preliminary assessments of the age and sex distribution. Western Pacific Surveillance and Response Journal, 2013, 4: doi:10.5365/wpsar.2013.4.2.005