

**Öffentliche Anhörung
des Ausschuss für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz des
Deutschen Bundestages
am Donnerstag, 6. Juli 2006, 14.00 Uhr
Paul-Löbe-Haus, Sitzungssaal 4.900**

Deutscher Bundestag
Ausschuss für Ernährung,
Landwirtschaft und
Verbraucherschutz

Ausschussdrucksache

16(10)185 C

Eingang: 27. Juni 2006

„Impfstrategie zur Bekämpfung der Geflügelpest“

**Stellungnahme vom 26. Juni 2006 der ISN – Interessengemeinschaft der
Schweinehalter Deutschlands e.V., Kirchplatz 2, 49401 Damme**

Vertreten durch den ISN-Geschäftsführer Detlef Breuer

In unserer Stellungnahme gehen wir ausschließlich auf die Fragen zur Schweinepest und zur Übertragung der Geflügelgrippe auf Schweine ein bzw. beantworten allgemeingültige Fragen zur generellen Schutz-Impfstrategie für Nutztiere.

Im Zuge der seit April 2006 in Nordrhein-Westfalen (NRW) aufgetretenen Schweinepestfälle wurden über 110.000 Schweine getötet. Allein für deren Beseitigung und die in diesem Zusammenhang angefallenen Kosten entstand ein wirtschaftlicher Schaden von über Euro 20 Mio.

Seit dem ersten Auftreten der Geflügelgrippe im Winter dieses Jahres ist ein Nutzgeflügelbestand in Mutzschen, Sachsen, mit ca. 16.000 Puten getötet worden. Der dadurch verursachte Schaden beläuft sich auf weniger als Euro 0,1 Mio.

Die Bundesregierung hat auf Veranlassung des Bundesministeriums für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz (BMELV), des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) und des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG) **60 Millionen Euro** über einen Zeitraum von 4 Jahren für die „Bundes-Forschungsförderung Zoonosen“ und das „Forschungs-Sofortprogramm Influenza“ bereitgestellt.

Außerdem hat die Bundesregierung im Januar dieses Jahres auf der von der EU-Kommission und der Volksrepublik China organisierten Konferenz zur Geflügelgrippe in Peking eine Zusage über **weitere 23 Mio. Euro** gegeben. Die Mittel sollen u.a. für Projekte in Vietnam, Indonesien, Laos und Kambodscha und zur Unterstützung der FAO, der Weltgesundheitsorganisation (WHO) sowie zur Entwicklung von Impfstoffen verwendet werden.

Für die Erforschung einer **umfassenden Not-Schutzimpfstrategie zur Bekämpfung der Schweinepest, deren Kommunikation auf europäischer und internationaler Ebene sowie deren Etablierung wurden aktuell keine Mittel** zur Verfügung gestellt.

In den vergangenen Jahren wurden lediglich öffentliche Mittel zur Erforschung geeigneter Impfstoffe zur Bekämpfung der Europäischen Schweinepest (ESP) bewilligt.

**ISN-Stellungnahme vom 27. Juni 2006 zur
ELV-Ausschuss-Anhörung „Impfstrategie zur Bekämpfung der Geflügelpest“ am 6. Juli 2006**

I. Erarbeitung einer Studie zum Ausschluß der Übertragungsmöglichkeit der Vogelgrippe auf Schweine unter spezialisierten Haltungsbedingungen

Aus Gründen des vorsorgenden Verbraucherschutzes soll im Rahmen der „Bundes-Forschungsförderung Zoonosen“ (60 Mio. €) eine deutsche Studie zur wissenschaftlichen Absicherung durchgeführt werden.

Landwirtschaftliche Nutztiere sind größtenteils durch **spezialisierte Haltungsformen geschützt** - Schweine trotzen der H5N1-Infektion.

Eine direkte Infektion eines Schweins mit H5N1 ist bei den spezialisierten Haltungsbedingungen in Deutschland kaum möglich. Denn im Gegensatz zu Asien leben Schweine in Deutschland nicht mit Menschen und Geflügel unter einem Dach. Spezialisierte Schweinehalter halten in ihren modernen Stallungen ausschließlich Schweine.

Somit ist die heutige Art der Schweinehaltung der **beste vorbeugende Gesundheitsschutz für die Verbraucher**.

In Asien erleichtert auch die Art des Geflügelhandels die Verbreitung des Virus. Denn das meiste Geflügel wird - anstatt wie bei uns als geschlachtete Ware über Fleischereien und Supermärkte – lebend auf Viehmärkten verkauft.

Leider verbreitete die Weltgesundheitsorganisation (**WHO**) Panik, als sie im Frühjahr davon sprach, dass der Vogelgrippevirus H5N1 über Schweine auf den Menschen übertragen werden könne. Der Präsident des Robert Koch-Instituts, Reinhard Kurth widersprach dieser Auffassung und stellte fest, dass Schweine mit dem Vogelgrippevirus nicht gut infizierbar sind. Am FLI wurden Infektionsversuche mit H7N7- und H5N1-Viren an Schweinen durchgeführt. Beide Viren waren nicht in der Lage, Schweine produktiv zu infizieren. Kontrollhühner, die zu den Schweinen gestellt wurden, blieben gesund. Das beweist, dass Schweine eine hohe Resistenz gegenüber diesen aviären Influenzaviren aufweisen und epidemiologisch offenbar keine Rolle spielen.

Um festzustellen, ob der Virustyp H5N1 auf Schweine übertragbar ist, hat das US-amerikanische St. Jude Children's Hospital (Division of Virology, Department of Infectious Diseases) in Memphis im Bundesstaat Tennessee im Jahr 2004 eine umfassende Studie durchgeführt (Deutsche Übersetzung der englischen Zusammenfassung s. Anlage). Um den Nachweis der Vermehrung und Übertragbarkeit des Vogelgrippevirus aufs Schwein zu führen, haben die US-Mediziner Blutproben von vietnamesischen Schweinen, die dem H5N1 Virus ausgesetzt waren, im Versuch genau unter die Lupe genommen. Von den 3.175 untersuchten Proben waren lediglich acht und damit 0,25 Prozent (2,5 Promille) positiv und wiesen das im Jahr 2004 isolierte Vogelgrippevirus H5N1 auf.

... / 3

**ISN-Stellungnahme vom 27. Juni 2006 zur
ELV-Ausschuss-Anhörung „Impfstrategie zur Bekämpfung der Geflügelpest“ am 6. Juli 2006**

Hintergrund einer kontroversen Diskussion ist, dass sich die Sprecherin der WHO, Maria Cheng, nach dem Fund einer mit H5N1 infizierten Katze auf Rügen besorgt darüber geäußert hatte, dass der Vogelgrippevirus auch auf Schweine überspringen und sich hier ggf. mit menschlichen Grippeerregern vermischen könnte. Dann bestünde die Gefahr einer Rückübertragung auf den Menschen und eventuell der Beginn einer Pandemie. Sie wies in diesem Zusammenhang auf die Pandemien in Europa hin, die durch Vogelgrippeviren in den Jahren 1957 und 1968 ausgelöst worden waren.

Hier ist festzustellen, dass es in den 50'er Jahren durchaus üblich war, Kühe, Schweine, und Geflügel zusammen mit Hofhund und Katzen unter einem Dach zu halten. Die WHO negiert allerdings, dass sich die Haltungsbedingungen von Nutztieren in Europa im Laufe der letzten 50 Jahre gravierend verändert haben.

Die Ergebnisse zeigen somit insgesamt, dass Schweine unter idealen Versuchsbedingungen bei direkter Kontamination mit dem asiatischen H5N1 Virus zwar infiziert werden können, dass sich dieser Virus aber nicht von Schwein zu Schwein überträgt. Daraus ergibt sich also, dass Schweine unter deutschen Praxisbedingungen kein Risikopotential darstellen!

Eine deutsche, breit angelegte Studie soll potentielle Übertragungswege unter Berücksichtigung der spezialisierten Haltungsbedingungen für Nutztiere in Deutschland aufzeigen bzw. auch ausdrücklich ausschließen (Geflügel-Katze, Geflügel-Wildschwein, Geflügel-Hausschwein, Schwein-Schwein, Schwein-Mensch, ...).

II. Fragen der FDP

1. Welche Maßnahmen müssen ergriffen werden, um eine neue Impfstrategie nach dem Motto „Impfen statt Töten“ in Deutschland und Europa durchzusetzen?

Die deutsche und europäische Schweinehaltung erzeugt qualitativ hochwertige Lebensmittel für den Weltmarkt. Deshalb müssen auf europäischer Ebene die Grundvoraussetzungen für eine freie Vermarktbarkeit des Fleisches von geimpften Tieren geschaffen werden.

Dazu bedarf es seitens der Bundesregierung eines breit angelegten Vorgehens:

1.1. Forschung und Praxistransfer

Zuallererst bedarf es eines praxistauglichen Konzeptes. Insbesondere sehen wir bei folgenden Themen Bedarf:

... / 4

**ISN-Stellungnahme vom 27. Juni 2006 zur
ELV-Ausschuss-Anhörung „Impfstrategie zur Bekämpfung der Geflügelpest“ am 6. Juli 2006**

- 1.1.1. Erforschung eines sicheren Schutz-Impfstoffes (oral?)
- 1.1.2. Umsetzung eines sicheren, bereits entwickelten Diagnosekonzeptes (PCR)
- 1.1.3. Wissenschaftliche Absicherung und Etablierung eines Schutz-Impfkonzeptes
- 1.1.4. Verfügbarkeit, Lagerung und Verabreichung (Oralimpfstoff?)
- 1.1.5. Risiko- und Kosten-Nutzen-Analyse unter Einbeziehung der ethischen Aspekte und der politischen Rahmenbedingungen

Das **Friedrich-Löffler-Institut (FLI)**, Insel Riems ist als „Nationales Referenzlabor für Klassische Schweinepest (NRL KSP)“ und Behörde im Geschäftsbereich des BMELV prädestiniert, ein entsprechendes Konzept zu entwickeln. Umfangreiche Vorarbeiten sind dort bereits geleistet worden. Allerdings steht die Umsetzung in die Praxis, d.h. die Einbindung in das offizielle ESP-Bekämpfungskonzept noch aus.

1.2. Impfpolitik der EU-Kommission

Die **EU-Kommission** muß Ihre Position zur Impfpolitik entsprechend anpassen.

Zwar besteht heute schon die Impfmöglichkeit (auf Antrag). Allerdings macht davon kein Mitgliedstaat Gebrauch. Im Falle einer **Not-Impfung** gelten entsprechend den Bestimmungen der neuen **EU-Richtlinie 2003/85** strenge Handelsrestriktionen. So müssen die Schlachtkörper gesondert gestempelt und verarbeitet werden. Diese EU-Maßnahmen gelten mindestens 6 Monate nach Impfung bzw. bis der Bestand komplett geschlachtet worden ist. Daher kommt diesem Instrument in der Praxis derzeit keine Bedeutung zu.

Zu einer zukunftsgerichteten Schweinepestbekämpfung gehört daher als Grundvoraussetzung die freie Handelbarkeit des Fleisches notgeimpfter Tiere. Derzeit arbeiten auch einige namhafte **europäische Dachverbände** (COPA-COGECA, UECBV, EDA, Eurocommerce, CLITRAVI, FESASS, BEUC, EUROGROUP for Animal Welfare, IFAH - Europe und FVE) an einem **Memorandum** zur zukünftigen Bekämpfung von Maul- und Klauenseuche und Klassischer Schweinepest in der EU. In diesem Memorandum wird ein Umdenken in der Seuchenbekämpfung gefordert. Bzgl. der Schweinepest wird dem Gedanken der freien Handelbarkeit des Fleisches von notgeimpften Tieren ein großer Stellenwert eingeräumt. Das Memorandum soll im Laufe des Monats Juli zwischen den Verbänden abgestimmt und dann der EU übergeben werden.

1.3. Internationale Akzeptanz OIE/WTO

Das **Internationale Tierseuchenamt in Paris (OIE)** muß davon überzeugt werden, die Einstufung bzw. Sanktionierung des Fleisches geimpfter Tiere anzupassen.

... / 5

**ISN-Stellungnahme vom 27. Juni 2006 zur
ELV-Ausschuss-Anhörung „Impfstrategie zur Bekämpfung der Geflügelpest“ am 6. Juli 2006**

Allerdings hat die Vergangenheit gezeigt, dass selbst wenn das OIE neuen wissenschaftlichen Erkenntnissen in seiner Einschätzung Rechnung trägt, dies keine Gewähr für eine freie Vermarktbarkeit von Fleisch geimpfter Tiere ist. Beim sensiblen Export von Schweinefleisch nach Osteuropa oder Asien kommt dem eine große Bedeutung zu. Leider werden Tierseuchen gerne für handelspolitische Restriktionen genutzt, wenn wirtschaftliche Interessen Vorrang vor fachlichen Argumenten haben.

1.4. Verbraucher

Die **Verbraucher bzw. die Verbraucherverbände, der Lebensmitteleinzelhandel und die Fleischwirtschaft**, müssen überzeugt werden, dass Fleisch schutzgeimpfter Tiere ohne jegliches Risiko für die menschliche Gesundheit verzehrt werden kann.

Hier gibt es bereits die ersten Mut machenden Signale des Europäischen Lebensmitteleinzelhandels, wie unter Ziffer 1.2. beschrieben.

2. Wann ist mit einem praxistauglichen Markerimpfstoff zur Bekämpfung von (Geflügelpest und) Schweinepest zu rechnen?

Die derzeitige Bekämpfungsstrategie ist 20 Jahre alt. Zwischenzeitlich gibt es wesentliche Fortschritte auf dem Gebiet der Schutzimpfstoffforschung. So wurden u.a. moderne Markerimpfstoffe und Diagnostikverfahren entwickelt, die es ermöglichen, Antikörper geimpfter Tiere von Antikörpern mit dem Feldvirus infizierter Tiere zu unterscheiden.

Auch ist es mit der Analysemethode „real-time-PCR (Poliymerase Chain Reaktion)“ inzwischen möglich, mit der gleichen Sicherheit Schweinepestviren nachzuweisen, wie anhand der Virus-Isolierung. Bei der real-time-PCR ist das Ergebnis innerhalb von 24 Stunden verfügbar - und damit deutlich schneller als bei der Virus-Isolierung. Somit ergibt sich ein neuer Bekämpfungsansatz.

Auf der Basis dieser Forschung haben Wissenschaftler des Friedrich-Löffler-Instituts und Vertreter der Veterinärverwaltung ein neues Bekämpfungskonzept erarbeitet. Allerdings bedarf es dringend der Weiterentwicklung bis zur Einführung in die Praxis bzw. Übernahme in das amtliche ESP-Bekämpfungskonzept.

Bis zu dieser Praxisreife gibt es keine Alternative zur gezielten Tötung aller "harten" Kontaktbestände, eine pauschale "Ausräumung" von Sperrbezirken ist aufgrund des neuen PCR-Tests nicht erforderlich und ethisch nicht zu rechtfertigen. Durch eine „clevere Diagnostik“ (PCR) könnte die erforderliche Sicherheit geschaffen werden.

.../ 6

**ISN-Stellungnahme vom 27. Juni 2006 zur
ELV-Ausschuss-Anhörung „Impfstrategie zur Bekämpfung der Geflügelpest“ am 6. Juli 2006**

3. Welche Impfstoffe werden in anderen Mitgliedsstaaten der Europäischen Union eingesetzt und welche Erfahrungen liegen über den Erfolg dieser Maßnahmen vor?

Gegen Klassische Schweinepest in Nutztierbeständen impft in der EU kein Mitgliedsland. Daher gibt es dort auch keine Erfahrungen bzw. Erkenntnisse über den Erfolg etwaiger Maßnahmen. Unsere Hauptwettbewerber in Europa behaupten außerdem, daß die Hausschweinepest ein „deutsches Problem“ sei.

So wissen wir, dass unser größter Wettbewerber, Dänemark (Selbstversorgungsgrad von 550 % bei Schweinefleisch!!!), im Ausland damit wirbt, das man eben nicht wie Deutschland ein Wildschweine- bzw. Schweinepestproblem habe. Ähnliches gilt für die Niederlande.

Gegen Wildschweinepest impfen derzeit Frankreich, die Slowakei und Rheinland-Pfalz. Luxemburg hat bis vor kurzem geimpft.

Die neuen potentiellen Beitrittsländer Bulgarien und Rumänien haben ein großes Schweinepestproblem. So hat z.B. Rumänien in diesem Jahr schon einige hundert Ausbrüche zu verzeichnen.

Spätestens im Zuge des Beitritts dieser zwei Länder steht die derzeitige EU-Politik zur Seuchenbekämpfung vor einem großen Problem mit enormen finanziellen Auswirkungen.

4. Welche Schritte hat die Bundesregierung unternommen und welche weiteren Schritte müssen auf europäischer und internationaler Ebene eingeleitet werden, um bislang bestehende Handelsrestriktionen zu verhindern, wie sie bislang greifen, wenn Impfstoffe eingesetzt werden?

Schritte auf nationaler Ebene

- 4.1. Schweinepestforschung forcieren zwecks wissenschaftlicher Absicherung der Schutzimpfoption und Etablierung in der Praxis
- 4.2. Wirksamkeit des Impfstoffes absichern
- 4.3. Etwaige Übertragungsrisiken geimpfter Tiere evaluieren und ausschließen
- 4.4. Gibt es Übertragungsrisiken geimpften Fleisches?
- 4.5. Ausarbeitung und Etablierung des alternativen Schweinepestbekämpfungs-Konzeptes
- 4.6. Verbesserung der klinischen Diagnostik mittels Infrarot-Thermometrie (FLI)
- 4.7. Klärung der Frage der nationalen Vermarktbarkeit (Verbraucher!)
„Runder Tisch“ der Verbände; offene Diskussion von Vorbehalten

... / 7

**ISN-Stellungnahme vom 27. Juni 2006 zur
ELV-Ausschuss-Anhörung „Impfstrategie zur Bekämpfung der Geflügelpest“ am 6. Juli 2006**

Auf EU-Ebene

- 4.8. Anpassung der Impfpolitik der EU-Kommission, d.h. Beseitigung der Handelshemmnisse und Entwicklung einer von allen EU-Mitgliedsländern getragenen Schutzimpfstrategie (s.a. Beitritt Rumänien und Bulgarien)
- 4.9. Standardisierung der EU-weiten Labordiagnostik (zurzeit noch stark differierende Ergebnisse bei Testuntersuchungen auf KSP)
- 4.10. offene und selbstbewusste Vertretung der deutschen Forschungsergebnisse durch die Politik

Auf internationaler Ebene

- 4.11. Ausarbeitung und politische Absicherung der "Impfoption" als Sofortmaßnahme (Etablierung auf OIE-Ebene), dto. Beseitigung der Handelsrestriktionen
- 4.12. ggf. bilaterale Veterinär- und Handelsabkommen auf EU-Basis mit den Hauptabnehmerländern von Schweinefleisch

Übergeordnetes Ziel muß es sein, eine „**clevere Diagnostik**“ (FLI) mit der **Not-Schutz-Impfung** zu verbinden.

Es soll keinen Rückfall in die prophylaktische Impfung der 60-er/70-er Jahre als Dauermaßnahme geben. Vielmehr kann es sich nur um eine Not-Schutzimpfung als Bestandteil der ESP-Bekämpfung und als Instrument zur Schadensminimierung handeln.

**ISN-Stellungnahme vom 27. Juni 2006 zur
ELV-Ausschuss-Anhörung „Impfstrategie zur Bekämpfung der Geflügelpest“ am 6. Juli 2006**

Anlage

Studie zur H5N1 Influenza Virusinfektion bei Schweinen durch Anwendung von Virustypen, die 2004 in Vietnam und Thailand isoliert wurden

Zur Feststellung der Übertragbarkeit des in Vietnam mit Infektionen beim Menschen im Zusammenhang stehenden asiatischen H5N1 Vogelgrippevirus auf Schweine wurden im Jahr 2004 Proben von vietnamesischen Schweinen untersucht, die dem H5N1 Virus ausgesetzt gewesen waren. Von den 3175 untersuchten Proben waren 8 (= 0,25 %) positiv und wiesen das im Jahr 2004 durch Virusneutralisationstest und Westernblotanalyse isolierte Vogelgrippevirus H5N1 auf.

Versuchsreihen zur Vermehrung und Übertragbarkeit des asiatischen H5N1 Virus beim Schwein zeigten, dass sich zwar alle Virustypen in den Atemwegen der Tiere vermehrten, jedoch nicht auf Kontakttiere übertragen wurden. Virusproben aus Nasenabstrichen erreichten am zweiten Tag ihren Höhepunkt, und ein niedriger Virustiter wurde in der Leber von zwei der vier getesteten Schweine gefunden. Die Ergebnisse zeigen, dass Schweine unter Versuchsbedingungen mit dem tödlichen asiatischen H5N1 Virus infiziert werden können. Jedoch ist dieses Virus unter Versuchsbedingungen keineswegs leicht übertragbar.

Zwischen Herbst 2003 und Frühjahr 2004 wurden Ausbrüche der Erkrankung in China sowie sieben weiteren asiatischen Ländern (Kambodscha, Indonesien, Japan, Korea, Laos, Thailand und Vietnam) durch ein hoch pathogenes H5N1 Vogelgrippevirus verursacht. In den meisten Fällen beschränkte sich der Ausbruch der Krankheit auf Geflügel. In mindestens drei Ländern jedoch wurde das Virus auch auf Menschen übertragen. Die Mehrzahl der infizierten Menschen starb an der Erkrankung (33 von 51 in Vietnam, 12 von 17 in Thailand, und 1 von 1 in Kambodscha). Trotz der insgesamt vergleichsweise geringen Anzahl von Krankheitsfällen beim Menschen erfordert die Situation sorgfältige Beobachtung. Größtmögliche Beachtung sollte der Tatsache geschenkt werden, dass die Situation in Teilen Asiens das Risiko einer Influenza-Pandemie erhöhen könnte.

Der Vorläufer des H5N1 Virus, der sich im Jahr 2004 in ganz Südostasien verbreitete, wurde 1996 in Guangdong, China, zuerst bei Gänsen festgestellt. Von dort aus dehnte sich das Virus über die Geflügelmärkte in Honkong aus. 1997 wurden dann die ersten Menschen mit dem Virus infiziert.

Die Variante des H5N1 Virus, die für die menschlichen Todesfälle in Vietnam und Thailand ursächlich ist, entwickelte sich aus dem Virus vom Typ A/Goose/Guangdong/1/96 (H5N1), das erstmals im November 2002 in Hongkong entdeckt wurde, und zwar bei toten Reiher (Egretta garzetta), Graureihern (Ardea cinerea) und kanadischen Gänsen (Branta canadensis). Alle genannten Tiere sind wildlebende Wasservögel.

... / 9

**ISN-Stellungnahme vom 27. Juni 2006 zur
ELV-Ausschuss-Anhörung „Impfstrategie zur Bekämpfung der Geflügelpest“ am 6. Juli 2006**

Bei den gefundenen, isolierten Viren handelt es sich um antigenische Driftvarianten des früher in Hongkong isolierten H5N1 Virus, das die Fähigkeit entwickelte, tödliche Infektionen bei Enten zu verursachen. Das Virus, das sich in Vietnam und Thailand auf Menschen ausweitete, war der dominante Z Genotyp das H5N1 Virus, der sowohl antigenisch als auch genetisch ähnlich ist dem Virus vom Typ A/Vietnam/1203/04 (A/Vt/1203/04) (H5N1). Darüber hinaus wurde das H5N1 Virus isoliert und auf domestizierte und wilde Tiere übertragen.

Verschiedene Studien haben gezeigt, dass eine kleine Anzahl Säugetierarten – einschließlich Schweinen, Robben, Walen, Nerzen, Katzen und Frettchen – anfällig sind für natürliche Ansteckung mit reinen Vogelgrippeviren. Von all diesen Tierarten hat das Schwein die größte Bedeutung für die Gesundheit des Menschen. Schweine, die zeitgleich sowohl mit Vogelgrippeviren als auch menschlichen Grippeviren infiziert sind, können durchaus als „Mischkammer“ für genetisches Material von Viren dienen. Das Ergebnis einer derartigen Vermischung kann das Auftauchen eines neuen Influenzavirus sein. Erst kürzlich wurde nachgewiesen, dass isolierte H5N1 Viren aus menschlicher und Vogelgrippe (von 1997) sich moderat ausgebreitet hatten in den oberen Atemwegen von Schweinen, die über die Nase beimpft worden waren. Des Weiteren stellte man fest, dass bei Schweinen in China das menschliche H3N2 Grippevirus gleichzeitig mit Vogelgrippeviren zu finden war.

Noch gibt es keinen Beweis für die weitere Übertragung des 2004er H5N1 (H5N1/04) Virus von Mensch zu Mensch. Doch die anhaltende gleichzeitige Infektion von Schweinen mit menschlichen und Vogelgrippeviren könnte dazu führen, dass sich ein Virenstamm entwickelt, der sich von Mensch zu Mensch weiter verbreiten kann. Des Weiteren mögen die jüngsten Fälle menschlicher Infektionen durch diese Virustypen in Asien dazu geführt haben, dass das Virus in der Lage ist, sich an Säugetierwirte – wie den Menschen oder das Schwein – anzupassen. Aufgrund dessen wurde untersucht, ob das isolierte, hoch pathogene 2004er H5N1 Virus auf natürlichem Wege Schweine infizieren, sich im Wirtstier vermehren und dann von Schwein zu Schwein weiter verbreiten kann.

Um die Verbreitung von Infektionen beim Schwein mit dem 2004er H5N1 Virus weiter zu untersuchen, wurden Sera von Schweinen aus drei Schlachthäusern in Vietnam gesammelt. Von den 3175 untersuchten Proben zeigten acht (= 0.25 %) eine Infektion mit H5N1 Vogelgrippeviren. Fünf dieser acht positiven Proben waren im April 2004 in Hanoi gezogen worden; sie wiesen einen hohen neutralisierenden Titer von 40 zu 160 auf. Jeweils eine im Mai 2004 und im Juni 2004 in Hanoi genommene Probe war mit dem H5N1 Vogelgrippevirus positiv, der zu der Zeit in der Region in Umlauf war.

Um die Genauigkeit der Ergebnisse der Neutralisationstests zu bestätigen, wurde eine Western Immunoblotanalyse durchgeführt unter Verwendung von H5 Baculovirusantigenen des Typs A/Vt/1203/04, die mittels Säulenaffinitätschromatographie aufbereitet wurden (Protein Sciences Corporation, Meridian, CT).

/ 10

**ISN-Stellungnahme vom 27. Juni 2006 zur
ELV-Ausschuss-Anhörung „Impfstrategie zur Bekämpfung der Geflügelpest“ am 6. Juli 2006**

Pro Abschnitt wurde ein Mikrogramm H5 Protein auf 10 % Natriumdodecylsulfat-Polyacrylamidgel abgespalten und mit 1/200 Verdünnung analysiert. Sera von Schweinen, die auf H5N1 Virusneutralisierungsantikörpertests positiv reagierten, sowie eine zufällige Auswahl von Sera mit negativer Reaktion wurden getestet. Es stellte sich heraus, dass die Ergebnisse der Immunoblotanalyse mit den Ergebnissen des Neutralisierungstests korrelieren. Dieser Befund lässt vermuten, dass alle H5N1 Virustypen auf natürlichem Wege Schweine infizieren, obgleich die Häufigkeit solcher natürlicher Infektionen gering ist.

Die versuchsweise Ansteckung von Schweinen mit dem H5N1/04 Virus wurde in Sicherheitskammern mit einer Biosicherheit des Levels 3 oder höher (BSL3+) durchgeführt. Alle Viren wurden aus Nasenabstrichen entnommen, von beimpften Schweinen nach Feststellung einer intranasalen Infektion mit 10^4 50 % Infektionsdosen (EID₅₀). An Tag 1 nach der Beimpfung lag der mittlere Virustiter der Nasenabstriche bei $\geq 2,75 \log_{10}$ EID₅₀/0,1 ml. Das Virus wurde über mindestens drei Tage abgeworfen. Am zweiten Tag nach Beimpfung erreichte das Virus in den Nasenabstrichen einen Höhepunkt (von 3,33 auf 3,75 \log_{10} EID₅₀/0,1 ml). Bei allen beimpften Schweinen wurde an den Tagen eins bis vier leichter Husten sowie leicht erhöhte Körpertemperaturen beobachtet. An den Tagen eins und zwei sank der Futterverbrauch dramatisch ab, stieg aber ab Tag drei wieder an. Weder die menschlichen noch die H5N1 Vogelgrippe Isolate wurden auf Kontakttiere übertragen. Auch wenn die Tiere, denen Vogelgrippe Isolate geimpft wurden, leicht höhere Virustiter in den Nasenabstrichen aufwiesen als die mit menschlichen Viren beimpften Tiere, so zeigten die mit den menschlichen Viren beimpften Tiere (A/Vt/1203/04) die schwerer wiegenden klinischen Anzeichen.

Zur Untersuchung der Verteilung des Virus' im Gewebe wurden am sechsten Tag nach der Beimpfung Proben von Mandeln, Luftröhre, Serum, Lunge, Leber, Darm, Milz und Nieren gezogen. Um eine Kreuzkontamination zu verhindern, wurden für jede einzelne Probe neue sterile Instrumente verwendet. Bei der Mehrzahl der infizierten Tiere wurden positive Befunde für Mandeln, Luftröhre und Lunge gestellt. Das bedeutet, dass das Virus H5N1 für mindestens sechs Tage nach Beimpfung im Schwein überleben kann. Die Sera aller beimpften Schweine sowie der Kontakttiere zeigten negative Befunde in Bezug auf Haemagglutinin-Inhibition. (Die Tiere wurden am sechsten Tag getötet.) Die Lebern der mit den Viren A/Vt/1203/04 und A/Duck/Thailand/D4AT/04 (A/Dk/Th/D4AT/04) beimpften Tiere zeigten positive Ergebnisse (0,33 bis 0,75 \log_{10} EID₅₀ pro Gramm Gewebe). Das bedeutet, dass sich die Viren in der Leber ansammelten, obgleich keine Virämie nachweisbar war. In Darm, Milz oder Niere der einzelnen Tiere war keinerlei Virusbefall festzustellen.

Lungengewebe, das am sechsten Tag entnommen wurde, bewies, dass die Virustypen A/Chicken/Vietnam/C-58/04 (A/Ck/Vt/C-58/04) und A/Goose/Thailand/G7CS/04 (A/Gs/Th/G7CS/04) eine gemäßigte interstitielle (im Wesentlichen im Binde- und Stützgewebe verlaufende) Lungenentzündung auslösten. Dagegen verursachten A/Vt/1203/04 und A/Dk/ThD4AT/04 weniger schwerwiegende Schäden im größeren Lungengewebe.

... / 11

**ISN-Stellungnahme vom 27. Juni 2006 zur
ELV-Ausschuss-Anhörung „Impfstrategie zur Bekämpfung der Geflügelpest“ am 6. Juli 2006**

Angesichts der Fähigkeit von Schweinen, als Zwischenwirt für menschliche Influenzaviren zu dienen, erschien es dringlich, festzustellen ob das umlaufende H5N1 Virus von Schwein zu Schwein übertragbar ist. Der Testeinsatz von vier verschiedenen, wenn auch genetisch sehr ähnlichen Virustypen bei der Beimpfung einer geringen Anzahl Tiere schränkte zwar die statistische Aussagekraft der Versuche ein, aber er vereinfachte die Möglichkeit, Unterschiede in der Übertragbarkeit der einzelnen Isolate derselben Virussubtypen herauszufinden. Keines der vier getesteten Viren wurde über das infizierte Schwein an das Kontaktschwein übertragen. Die versuchsweise Infektion mit dem menschlichen Influenzavirus (A/Vt/1203/04[H5N1]) wurde mit dem gleichen Ergebnis wiederholt. Daher lässt sich feststellen, dass Schweine die Reproduktion des H5N1 Virus mit geringem Titer unterstützten und dass das Virus unter Versuchsbedingungen nicht leicht von Schwein zu Schwein übertragbar ist.

Serologische Anzeichen für eine Ansteckung mit dem H5N1 Vogelgrippevirus wurden bei einer sehr geringen Anzahl von Schweinen in Vietnam gefunden. Alle vier getesteten H5N1 Viren, die 2004 in Vietnam und Thailand isoliert wurden, wurden in beimpften Schweinen reproduziert; dasselbe wurde auch von einem anderen H5 Erregerstamm berichtet (3). Die Virustiter aus Nasenabstrichen waren gering, und die Viren riefen geringe klinische Anzeichen hervor, die je nach Virusstamm unterschiedlich waren; das wurde auch bei Frettchen schon so beobachtet (1). Bei Tieren, die mit jedem der vier Viren beimpft waren, wurde eine Reproduktion der Viren in den Atmungsorganen der Tiere festgestellt. In den Lebern der Schweine, die mit den Typen A/Vt/1203/04 und A/Dk/TH/D4AT/04 beimpft waren, wurden ebenso Viren gefunden. Weder die Isolate der getesteten menschlichen Viren noch der H5N1 Vogelgrippeviren wurden auf Kontakttiere übertragen. Es ist allerdings nicht klar, ob unter Feldbedingungen eine Übertragung stattfinden würde (bei bakteriellen Co-Infektionen und gleichzeitigen Umweltbelastungen).

Betrachtet man das Ausmaß an Ausbrüchen von H5N1 Virusinfektionen bei Vögeln, scheint es angesichts der geringen Anzahl menschlicher Ansteckungsfälle so zu sein, dass das H5N1 Virus derzeit nicht von Vogel auf Mensch übertragbar ist. Zwei Mechanismen jedoch könnten diese Situation der Übertragbarkeit schnell ändern: (1.) der Austausch von Gensegmenten durch Reassortment im Menschen oder in Schweinen, die sowohl mit H5N1 infiziert sind als auch gleichzeitig mit einem umlaufenden menschlichen Influenzavirus, das von Mensch zu Mensch sehr schnell übertragen wird, und (2.) die Mutation von Rückständen im Bindegewebe des Empfängers oder anderer Virusproteine während der Infektion von Mensch oder Schwein.

Die vorliegende Studie liefert vorläufige Informationen über die potentielle Fähigkeit von Schweinen, als Zwischenwirt für das H5N1 Virus zu dienen, das in jüngster Zeit in Asien aufgetaucht ist. Auch wenn keine Übertragung von Schwein zu Schwein beobachtet wurde, so lässt doch die Anfälligkeit der Schweine gegenüber Infektionen mit diesem Virus vermuten, dass Schweine Zwischenwirte für das Virus sein und damit die Verbreitung des derzeit in Asien umlaufenden H5N1 Influenzavirus erheblich vereinfachen könnten.