



Contents lists available at [ScienceDirect](http://www.sciencedirect.com)

DoctorConsult – The Journal. Wissen für Klinik und Praxis

journal homepage: www.elsevier.de/dcjwkp



Übersichtsarbeit

Neue Influenza A (H1N1) 2009

Lutz G. Guertler

Max-von-Pettenkofer-Institut, Ludwig-Maximilians-Universität München, Pettenkoferstr. 9a, 80336 München, Germany

ARTICLE INFO

Article history:

Received 2 November 2009
Received in revised form 12 January 2010
Accepted 12 January 2010
Available online 6 February 2010

Schlüsselwörter:

Influenza
Schweinegrippe
Flu of swine origin
Mexico-Grippe
Neuraminidase-Hemmer
Influenza-Impfung
Grippe-Impfstoff

Keywords:

Influenza
Swine influenza
Flu of swine origin
Mexico influenza
Neuraminidase inhibitor
Influenza vaccination
Influenza prevention

ZUSAMMENFASSUNG

Im April 2009 verbreitete sich ein Influenzavirus vom Typ A, H1N1, erst auf der mexikanischen Hochebene, dann über USA und Spanien weltweit. Das Hämagglutinin auf der Oberfläche ist so konfiguriert, dass es immunologisch über eine Gedächtnisantwort von Kindern und Erwachsenen bis 35 Jahren nicht erkannt wird. Das Virus besteht aus einer Mischung von Genen aus Mensch-, Vogel- und nordamerikanischen oder europäischem Schwein-Influenzavirus. Die Infektion läuft wie eine typische Influenza ab, mit Fieber, Rachenentzündung und katarrhalischen Symptomen, selten Myalgie und Arthralgie. Im Sommer 2009 verliefen die Infektionen in Europa sehr mild, nicht dagegen auf der winterlichen Südhalbkugel in Südamerika, wo das Neue Influenzavirus das erwartete saisonale überwachsen hat. Neuraminidase-Hemmer-Resistenz besteht in etwa 10% der charakterisierten Viren in Europa. Die Prävention besteht in der Einhaltung der hygienischen Maßnahmen, wie Kontakt zu Infizierten meiden, Abstand zu Infizierten halten, Mund-Nasen-Schutz, Konjunktiva-Schutz, Händedesinfektion nach Kontakt, Aerosole beim Schnäuzen und Niesen vermeiden, Entsorgen der Taschentücher von Infizierten in geschlossenen Behältern. Zur weiteren Prävention steht ein Impfstoff gegen das Neue Influenzavirus 2009 seit Oktober 2009 zur Verfügung. Dieses Virus oder zumindest einige Genomanteile werden bei Menschen die nächsten zwei Jahre persistieren.

© 2010 Published by Elsevier GmbH.

ABSTRACT

In April 2009 a novel influenza virus A H1N1 causing high morbidity and mortality spread first on the plateau of Mexico City subsequently followed by distribution to Texas and California in USA and to Spain; finally within three weeks this influenza virus was worldwide distributed. Its haemagglutinin showed epitope structures that were not recognized by the immune system of children and young adults as a memory response. The pandemic influenza virus consisted of quasispecies with a mixture of genome parts from human, avian, and American and Eurasian swine origin. This new virus caused all symptoms typically for influenza as abrupt onset, fever >39 °C, sore throat with all signs of inflammation, myalgia and arthralgia. In summer 2009 all infections in Europe were mild, while until winter there was a higher lethality in Brazil, Mexico and Argentine; but still in winter 2009 in Europe the pathogenic action of the circulating virus was mild. European isolates showed a neuraminidase inhibitor resistance of around 10%. Prevention of spread of the novel influenza virus H1N1 2009 is mainly by hygienic measurements as: avoid contact to infected, distance from infected, hand disinfection, protection of eye and nose mucous membranes, avoid aerosol formation during blowing the nose and sneezing. It is recommended to use single way tissue handkerchiefs and to dispose them in a covered waste reservoir. For further prevention of influenza virus transmission three different vaccines are available in Europe since October 2009. This virus or at least some genomic parts will persist in the human population for the next 2 years.

© 2010 Published by Elsevier GmbH.

1. Einleitung

1.1. Synonyme

Mexico-Influenza, Mexiko-Grippe, Schweinegrippe, Neue Grippe, novel influenza A, swine flu, pig flu, hog flu

E-mail address: lutzg.guertler@vodafone.de

1.2. Definition

Mit den typischen Symptomen einer Influenza verlaufendes, durch das Neue Influenzavirus (H1N1) 2009 (novel influenza virus, Schweinegrippe-Virus, swine influenza virus, Mexiko-Influenzavirus, mexikanisches Grippevirus) verursachtes Krankheitsbild.

1.3. Übersicht

Die Familie der Orthomyxoviren enthält die für den Menschen pathogenetisch bedeutenden Influenzaviren Typ A und Typ B. Influenzavirus A besteht aus einer Lipidhülle, die die 8 Gensegmente des segmentierten RNA-Genoms beherbergt. Typisch für Influenzavirus ist, dass jedes Gen, wenn zwei unterschiedliche Viren eine Zelle befallen, ausgetauscht werden kann, sog. reassortment. Typisch ist auch, dass wie bei anderen RNA-Viren eine Mutationsrate von etwa 1 in 10.000 besteht, d.h. mit schneller Replikation entstehen in strukturell zulässigen Regionen der Proteine veränderte Aminosäuren und somit veränderte Epitope. Typisch ist ferner, dass über den Neuraminidase-Rezeptor Zellen von vielen Säugern und Vögeln in Wasser und auf dem Land infiziert werden können, wobei Ente und Gans Influenzavirus über den Darm in großen Mengen ausscheiden können, ohne krank zu sein. Die Influenza ist somit eine typische Zoonose.

Die Infektion mit Influenzavirus induziert eine zügige Immunantwort, die innerhalb von 2–3 Wochen zum Überwinden der Krankheit führt. Besteht gegen einen Influenza-Subtyp Immunität in der Population, dann kann dieses Virus sich nicht verbreiten, folglich wird sich nur ein Influenzavirus durchsetzen, welches auf der Oberfläche, besonders den externen Anteilen des Hämagglutinins und der Neuraminidase, neue Epitope trägt. Durch Passage in Schwein oder Vogel bilden sich über Mutation oder Austausch ganzer Gensegmente (reassortment) neue Viren, die gewöhnlich mit Beginn der kalten Jahreszeit auch auf den Menschen übergehen und typisch saisonale Krankheits-Wellen verursachen. Gewöhnlich werden 30–70% einer menschlichen Population infiziert, während einer Verbreitungswelle kann die Pathogenität ansteigen. Typisch für saisonale Influenza ist, dass Kinder bis zum Alter von 5–7 Jahren sehr suszeptibel sind, da sie sich nur mit wenigen Stämmen des Virus auseinandergesetzt haben und >60-Jährige vermehrt erkranken, da das altersbedingte Reagieren des Immunsystems auf einen neuen Erreger verlangsamt abläuft. Beim Neuen Influenzavirus (H1N1) 2009 sind jedoch besonders junge Erwachsene betroffen.

Beim Typ-A-Influenzavirus können 16 Hämagglutinine und 9 Neuraminidasen kombiniert werden. Im Menschen sind epidemiologisch derzeit nur A-Typen mit dem Muster H1N1 (Hämagglutinin 1 und Neuraminidase 1) und H3N2 bedeutend. Mit Frühjahr 2009 zirkulieren folglich zwei H1N1 Viren, das saisonale und das aus Mexiko stammende. Bedingt durch unterschiedliches reassortment (siehe oben) und die Mutationen durch fehlerhafte Umschreibung der Polymerase zirkulieren von einem Virus immer sog. Quasispezies, d.h. sehr ähnliche Viren mit dem gleichen Namen, die unter sich dennoch heterogen sind.

Normalerweise werden Influenzaviren und die Krankheit nach ihrem geographischen Ursprung benannt, wie Spanische Grippe (1918/19), Hongkong-Grippe, Russische Grippe oder Peking-Grippe. Damit bekommen die Influenzaviren einen Namen und können zeitlich eingeordnet werden. Der Ausdruck Schweinegrippevirus ist falsch – auch wenn er von der deutschen Laienpresse bevorzugt wird – da nur 3 bis 5 der 8 Gensegmente von Influenzaviren stammen, die in Schweinen regelmäßig vorkommen und ein Gensegmentaustausch typisch für Influenzaviren ist. Zudem ist das Neue Influenzavirus (H1N1) 2009 für Schweine kaum pathogen.

Von der WHO wurde das in Mexiko zuerst aufgetretene Influenzavirus jetzt als “novel influenza virus” – Neues

Influenzavirus-bezeichnet. Wie lange ist es neu? Ebenso wurde von der WHO im Mai 2009 die Pandemiestufe 6 ausgerufen, die höchste Stufe für ein gefährliches (stimmt so nicht), sich pandemisch ausbreitendes Virus.

2. Ätiologie

Ätiologisches Agens ist das Influenzavirus. Der Partikel ist aus dem Matrix-Protein aufgebaut, welches die Genomanteile enthält. Auf dem Matrix-Protein haftet die Lipidhülle, aus der Hämagglutinin und Neuraminidase herauschauen. Das Influenzavirus verbleibt abhängig von Raumtemperatur – je tiefer umso länger – und UV-Strahlung für 3–6 Stunden außerhalb des Körpers infektiös. Eine human infektiöse Dosis liegt zwischen 100 und 500 Partikeln, sodass beim Niesen, wenn 10^7 Partikel/ml vorhanden sind, in einem Aerosolbläschen durchaus noch 10^4 Partikel vorhanden sein können, die dann eingeatmet werden. Die Lipidhülle macht das Influenzavirus für alle Desinfektionsmittel empfänglich.

Das Influenzavirus wächst zelllytisch. Seine Verbreitung im Körper wird anfangs nur durch die unspezifische Immunität gehindert. Nach etwa 2–3 Wochen sind messbare neutralisierende Antikörper vorhanden, die die Virusproduktion zügig einschränken. Sind kreuzneutralisierende Antikörper vorhanden, geht die Infektion auch bei deutlicher Exposition nicht symptomatisch an, führt aber zu einer Boosterung der Immunantwort.

3. Epidemiologie

Das neue Influenzavirus ist seit April 2009 bekannt, als die erste Krankheitswelle auf der Hochebene von Mexico-Ciudad abließ (Butler, 2009; Itoh et al., 2009; Richter-Kuhlmann und Meißner, 2009). Molekulare Analyse der Viren ergab, dass Teile des Virus auch im Schwein von Nordamerika oder Eurasien häufig vorkommen, somit wird das Entstehen dieses neuen Influenzavirus auf etwa 2000–2002 datiert (Itoh et al., 2009). In Mexiko war die Letalität hoch, was teils auf die hohe Luftverschmutzung in der Region und die allgemein hohe Rate von Atemwegsinfektionen zurückgeführt wurde.

Wie für ein aerogen übertragbares Virus typisch, wurde das Neue Influenzavirus (H1N1) 2009 innerhalb von drei Wochen weltweit verbreitet. Die Pathogenität war in Nordamerika und Europa gering, wenigstens ein Drittel der Infektionen verlief fast asymptomatisch, Todesfälle kamen aber vor. In Brasilien wurde bis Oktober 2009 die saisonale Influenzawelle zu etwa der Hälfte durch das Neue Influenzavirus (H1N1) 2009 verursacht, in Argentinien zu fast 90%. In diesen Ländern ist die Mortalität hoch.

In Europa waren Spanien und England die ersten betroffenen Länder (Richter-Kuhlmann und Meißner, 2009). Von hier aus und über direkten Import erfolgte die Verbreitung in die übrigen Länder Europas, in Deutschland sind mit Oktober 2009 etwa 25.000 Fälle registriert und 6 Todesfälle, davon 4 im Monat Oktober, wobei die Infektion teils in Deutschland erworben wurde (Gilsdorf und Poggensee, 2009; RKI, 2009a). Weitere 11 europäische Länder sind wie Deutschland ebenfalls betroffen (RKI, 2009b). Mit Ende November 2009 waren für Deutschland 62 Todesfälle, bedingt durch das neue Influenzavirus H1N1-2009, bekannt, bei etwa 150.000 registrierten Infektionen (RKI, 2009b), was einer Letalität von 0,04% entspricht.

Historisch gesehen sind Sommerepidemien von Influenzavirus keine Seltenheit. Auch die großen Epidemien von 1890, 1918, 1957 und 1968 hatten Vorläuferwellen im Frühjahr oder Sommer, die zu einer Pathogenitätssteigerung des Wintervirus führten.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3464952>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3464952>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)