

## Influenza und Influenzaviren

Influenza, die „echte Grippe“, ist eine hoch infektiöse Erkrankung des Respirationstraktes, die mit tödlichen Komplikationen einhergehen kann. Regelmäßige Epidemien und die drei großen Pandemien des letzten Jahrhunderts sind gekennzeichnet durch hohe Morbidität und Mortalität (1918 starben weltweit ca. 20 bis 50 Millionen, 1957 und 1968 jeweils über 1 Million Menschen).

### Erreger und Vorkommen

Erreger der Influenza sind die Influenzaviren (Familie Orthomyxoviren) mit segmentiertem RNA-Genom, Nukleoprotein und einer Hülle, die u.a. Hämagglutinin (H, verantwortlich für die Virusbindung an Zellen) und Neuraminidase (N, verantwortlich für die Freisetzung neuer Viren) enthält. Aufgrund verschiedener Nukleoproteine werden Influenzaviren in die drei Genera A, B und C unterteilt.

**Influenza-A-Viren** können Menschen, einige andere Säuger (z.B. Schweine, Pferde, Robben) und eine Vielzahl von Vogelarten infizieren. Es wurden 15 Varianten des Hämagglutinins (H1 - H15) und 9 Varianten der Neuraminidase (N1 - N9) beschrieben, die jeweils untereinander nur minimale serologische Kreuzreaktivitäten zeigen. Während bei Vögeln alle Subtypen der Influenza-A-Viren vorkommen (aviäre Influenza-A-Viren: H1 - H15 und N1 - N9), wurden beim Menschen bisher fast ausschließlich Subtypen mit H1, H2 oder H3 und N1 oder N2 nachgewiesen. Nur in Einzelfällen wurden H5N1-, H9N2- und H7N7-Viren (aviäre Influenzaviren) beim Menschen gefunden.

Aufgrund der hohen genetischen Variabilität des Genoms entstehen immer wieder Viren mit veränderten Oberflächenantigenen (Antigendrift), die für das Auftreten von Epidemien verantwortlich sind. Bei gleichzeitiger Infektion mit verschiedenen Subtypen kann es zu einem Austausch von Genomsegmenten kommen, wodurch neue Subtypen entstehen können (Antigenshift). Im letzten Jahrhundert kam es durch

einen solchen Antigenshift zu Pandemien mit erheblicher Mortalität.

Aufgrund der aktuellen Geflügelpest-Situation (verursacht durch das Vogelgrippevirus H5N1) besteht die Gefahr, dass durch Mutationen oder durch Neuarrangement der Genomsegmente aus aviären Influenzaviren ein neues humanes Influenzavirus entstehen könnte, das von Mensch zu Mensch übertragbar ist und somit eine neue Pandemie verursachen könnte.

**Influenza-B-Viren** wurden bisher nur beim Menschen nachgewiesen. Sie verursachen in mehrjährigen Abständen Epidemien (bedingt durch einen Antigendrift) jedoch keine Pandemien.

**Influenza-C-Viren** kommen in der Regel nur beim Menschen vor, wobei vor allem Kinder betroffen sind. Gelegentlich kommt es zu lokalen Ausbrüchen, Epidemien wurden bisher keine beobachtet.

### Übertragung und Inkubationszeit

Die Übertragung der Influenzaviren erfolgt über Aerosole. Die Inkubationszeit beträgt in der Regel 1 - 3 Tage. Infizierte Personen bleiben nach Auftreten der klinischen Symptomatik 3 - 7 Tage ansteckend.

### Klinische Symptomatik

In der Regel ist die Erkrankung durch plötzlich auftretendes Fieber über 38 °C, Schüttelfrost, Abgeschlagenheit, Muskel-, Glieder-, Kopf-, Halsschmerzen und Husten gekennzeichnet. Als Komplikationen sind vor allem Pneumonie, Myokarditis, Otitis media (vor allem bei Kindern) und Enzephalitis gefürchtet.

### Diagnostik

Wichtig ist ein schneller **direkter Nachweis** des Erregers, sodass rechtzeitig mit einer effektiven antiviralen Therapie begonnen werden kann (siehe unten). Hierzu führen wir eine **RT-PCR** auf dem LightCycler durch, mit der alle Influenza-A- und Influenza-B-Viren mit höchster Sensitivität und Spezifität nachweisbar sind (auch das Vogelgrippevirus H5N1).

Die **Untersuchungsdauer** beträgt **maximal 24 Stunden** nach Probeneingang im Labor (außer sonntags). Als **Material** benötigen wir einen Nasen- oder Rachenabstrich (Abstrichtupfer ohne Ca-Alginat, z.B. Abstrichbesteck von COPAN (RAYON 168C)).

Zum **indirekten Nachweis** führen wir eine Antikörperbestimmung mittels EIT durch, die jedoch erst 10 - 14 Tage nach Krankheitsbeginn positiv wird. Als Material benötigen wir hierfür ca. 1 ml Serum.

### **Therapie**

Für eine antivirale Therapie gegen Influenza-A- und Influenza-B-Viren stehen Neuraminidasehemmer (Tamiflu<sup>®</sup>, Relenza<sup>™</sup>) zur Verfügung. Diese Medikamente verhindern die Ausbreitung der Viren und können somit nur bei frühzeitiger Gabe (innerhalb 2 Tagen nach Krankheitsbeginn) therapeutisch wirksam sein. Voraussetzung für eine optimale Patientenversorgung ist daher eine sichere und schnelle Diagnostik.

### **Prophylaxe (Grippeimpfung)**

Zur aktiven Immunisierung stehen Impfstoffe zur Verfügung, die aus inaktivierten Influenzaviren bestehen. Aufgrund des Antigendrifts und der geringen Kreuzreaktivität wird jedes Jahr die Impfstoffzusammensetzung neu festgelegt (Influenza-A-Viren (H3N2 und H1N1) und Influenza-B-Viren). Die Impfung sollte bevorzugt in den Monaten September bis November durchgeführt werden. Durch die Impfung wird die Morbidität um ca. 60 - 70 % und die Mortalität um ca. 70 - 90 % reduziert.

*März 2009*