

# Pandemie: wann kommt sie? Seminar D7

Dr. Werner Wunderli  
Dr. Ueli Gruening

---

---

---

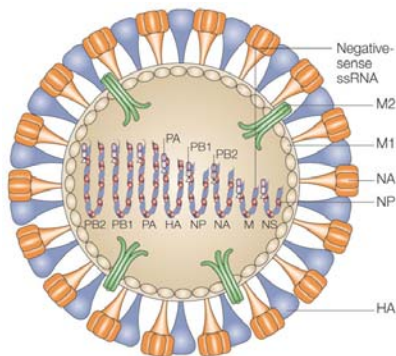
---

---

---

---

---



Copyright © 2005 Nature Publishing Group  
Nature Reviews | Microbiology

---

---

---

---

---

---

---

---

## Reservoir von Influenza A Viren

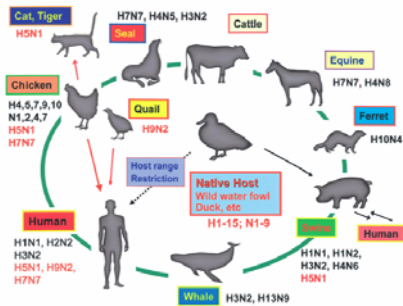


Fig. 1. Host Range of Influenza Viruses

---

---

---

---

---

---

---

---

## Möglichkeiten der Anpassung des Virus an den Menschen

« Drift »: kleine Veränderung der Oberflächenproteine durch Anhäufung von Mutationen (HA, NA)

Mutation:  $6,3 \times 10^{-3}$ /Jahr: pro  $10^4$  Nukleotide eine Mutation pro Jahr

« Shift »: Erwerb eines neuen Genom-Segment einer anderen Tierart (« reassortment ») für eines oder beide Glykoproteine; direkte Adaptation eines tierischen Virus.

---

---

---

---

---

---

---

---

## Folgen des shifts: Pandemie (Zusammenfassung)

- Grundlegende Veränderung der Virusoberfläche
- Neue Typen entstehen durch den Erwerb der entsprechenden genetischen Information aus dem Tierreich
- Nur bei Influenza A
- Erkrankung:
  - bis zu 50%
  - bis 80% in speziellen Gruppen
- Verbreitung weltweit

---

---

---

---

---

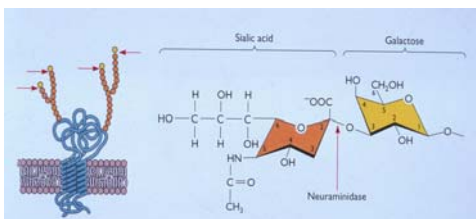
---

---

---

## Unterschiede beim Rezeptor: Sialinsäure

(5N-Acetyl Neuraminsäure- $\alpha$ 2, 3-Galaktose)



---

---

---

---

---

---

---

---

## Propagierte Epidemien: Determinanten

- Anteil der nicht immunen (infizierbaren) Personen
- Anteil der nicht immunen Personen, die infiziert werden
- Infektionsrate, d.h. Anzahl der durch ein Individuum angesteckten Personen (R)

---

---

---

---

---

---

---

---

## Definition von R („basic reproduction number“)

Mittlere Anzahl Sekundärinfekte ausgelöst durch EINE infizierte Person

R < 1 → Abnahme der Anzahl Infizierter mit jeder Generation des Agens

R = 1 → Schwellenwert

R > 1 → Epidemie

---

---

---

---

---

---

---

---

## Beispiele von $R_0$ (basic reproduction number)

- |                          |         |
|--------------------------|---------|
| • HIV                    | • 2-5   |
| • Diphtherie             | • 6-7   |
| • Pandemisches Influenza | • 2-3   |
| • Masern                 | • 12-18 |
| • Mumps                  | • 4-7   |
| • Pertussis              | • 5-7   |
| • Polio                  | • 5-7   |
| • Sars                   | • 2-5   |
| • Pocken                 | • 6-7   |

---

---

---

---

---

---

---

---



## Infektion mit Influenza A (H<sub>5</sub>N<sub>1</sub>)

- Vermehren sich in den Atemwegen und evt. dem Darmtrakt
- Dissemination: Plasma, CSF
- Virus wird während bis zu 3 Wochen ausgeschieden
- Virusmenge im Pharynx grösser als in der Nase
- Pathologie zeigt Beschädigung der Alveolen und Depletion von Lymphozyten

---

---

---

---

---

---

---

---

## Infektion mit Influenza A (H5N1)

- Übertragung durch direkten Kontakt mit erkranktem Geflügel
- Mensch zu Mensch Übertragung selten (Übersicht: Hayden and Croisier, 2005, de Jong und Hien, 2006)
- Inkubationszeit: 7 Tage im Mittel 2 -5
- Erste Symptome: schwere Grippe, Fieber >38°C, schwere Pneumonie (4 Tage nach Beginn der Symptome), Infiltrate, Durchfall, Lymphopenie, erhöhte Transaminasen etc. (NEJM;(2005)353:1374-85)
- Erhöhte Cytokine
- Tod: nach 9Tagen

---

---

---

---

---

---

---

---

## Klinischer Verlauf

- Untere Atemwege: Dyspnoe, Infiltrate, virale Pneumonie, ARDS
- Multi Organversagen
- Virusvermehrung in den unteren Atemwegen (Lunge) und Gastrointestinaltrakt
- Keine Virusvermehrung im Plasma, Hirn, Knochenmark, Niere, Leber und Pankreas nachgewiesen (Uisprsertkul et al. 2005)
- Jedoch Nachweis des Virusgenoms im Rachen- und Rektalabstrich, in Liquor und Blut (de Jong 2005 und 2006)

---

---

---

---

---

---

---

---

### Wann muss an eine Vogelgrippe gedacht werden?

- Kontakt mit Geflügel (<1m) oder den Sekreten in einem Lande wo Vogelgrippe nachgewiesen wurde
- Kontakt mit Wildvögeln in einer Zone oder Land wo H5N1 nachgewiesen worden ist
- Kontakt mit infizierten Patienten (wiederholt)
- Professioneller Kontakt mit dem Virus
- Person mit akuter Atemnot(>30/min, Puls >120/min, Systole< 90 mm Hg) und Erfüllung zusätzlich eines der oben genannten Kriterien

---

---

---

---

---

---

---

---

#### Literaturhinweis:

Giorgio Zanetti, Stéphane Hugonnet, Nicolas Troillet, Philippe Staeger, Philippe Sudre, Eric Masserey

#### **Grippepandemie: Welche Rolle kommt den Hausärztinnen und Hausärzten zu?**

PrimaryCare 2007; 7, 437ff

(version originale en français: Rev Med Suisse 2007; 3:910-4)

---

---

---

---

---

---

---

---