

Klassische Geflügelpest H5N1

Rückblick und aktuelle Synopsis der globalen Situation unter besonderer Berücksichtigung des Geschehens in Deutschland

F. Unger, T. Harder, F. J. Conraths, J. Teuffert, C. Staubach, A. Globig, C. Grund, M. Beer, T. C. Mettenleiter
Friedrich-Loeffler-Institut, Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit, Insel Riems und Wusterhausen

Schlüsselwörter:

hochpathogene aviäre
Influenza, Geflügelseu-
chen, Epidemiologie,
Hausgeflügel, Bekämpfung

Zusammenfassung:

Die aktuell durch das hochpathogene aviäre Influenzavirus vom Subtyp H5N1 „Asia“ (HPAIV H5N1) verursachte Klassische Geflügelpest bedroht seit 1997 zunehmend Geflügelbestände weltweit. Aufgrund seines zoonotischen Potentials gefährdet dieser Erreger bei direkter, massiver Exposition auch den Menschen sowie empfängliche Haussäugetiere (Katzen). Der Nachweis des Virus in Wildvogelpopulationen, drei streunenden Hauskatzen sowie in einzelnen Hausgeflügelbeständen (Huhn, Pute, Pekingenten) in Deutschland seit 2006 hat einen nachhaltigen Eindruck von der Problematik und Brisanz solcher Ausbruchsszenarien vermittelt. Infektionen des Menschen wurden bislang in Europa nicht beobachtet. Der Artikel fasst das HPAIV-H5N1-Seuchengeschehen der Jahre 2006–2007 unter besonderer Berücksichtigung der Situation in Deutschland in einer Übersicht zusammen.

Key words:

Highly pathogenic avian
influenza, infectious animal
diseases, epidemiology,
poultry, disease control

Summary:

Highly pathogenic avian influenza virus of subtype H5N1 Asia (HPAIV H5N1) has been threatening poultry holdings worldwide since 1997. Because of its significant zoonotic potential this virus is also able to infect humans after direct, close contact with infected birds. The detection of HPAIV H5N1 in wild bird populations as well as in several poultry holdings in Germany in 2006 and 2007 highlighted the problems and dangers of such outbreaks. In this paper, a summary is presented on HPAIV H5N1 infections during 2006–2007 with special emphasis on the situation in Germany.

Highly pathogenic avian influenza H5N1. Summary of the global situation with special emphasis on outbreaks in Germany

Tierärztl Prax 2008; 36 (6): 5–13

Klassische Geflügelpest – Erreger und Epidemiologie

Die Klassische Geflügelpest, eine Infektion mit hochpathogenen Varianten der Influenza-A-Virus-Subtypen H5 und H7 (highly pathogenic avian influenza virus, HPAIV), geht mit einer massiven Mortalität bei Hühnervögeln einher und kann zu hohen wirtschaftlichen Verlusten im Geflügelsektor führen (25). Daher werden Tiere, bei denen der Verdacht auf Klassische Geflügelpest vorliegt oder die Infektion nachgewiesen wurde, weltweit tierseuchenrechtlich streng geregelt (11). In Deutschland bestehen Anzeige- und Bekämpfungspflicht und ein grundsätzliches Impfverbot. Die klinische Überwachung hochempfindlicher Geflügelbestände (so genannte Syndrom-Surveillance) wird als wichtigste Maßnahme bei der Früherkennung der HPAI angesehen (5). Alle Vogelarten gelten als infektionsempfindlich. Wassergeflügel, vor allem Enten, können jedoch im Unterschied zu Hühnervögeln (Huhn, Pute, Fasan etc.) auch milde oder klinisch inapparente HPAI-Verlaufsformen zeigen. Während daher bei Hühner-

vögeln das Prinzip der Syndrom-Surveillance (klinische Beobachtung, rapider Anstieg der Mortalität) als Frühwarnsystem eines Ausbruchs genutzt werden kann, muss diese Strategie bei Wassergeflügel zugunsten direkter virologischer oder serologischer Untersuchungen hinterfragt werden (24).

Influenza-A-Viren zirkulieren in einem hochkomplexen Netzwerk, wobei wild lebende Wasservögel das zentrale Virusreservoir bilden (7). Die Infektionsbiologie dieser Viren beinhaltet rasche Wirtswechsel zwischen verschiedenen Vogelarten. Influenza-A-Viren können aber auch Säugetiere (vor allem Schwein, Pferd, Hund) und den Menschen infizieren und in diesen Wirtsspezies stabile Viruslinien etablieren (21). Die Mutationsfreudigkeit dieser RNA-Viren sowie die aufgrund des segmentierten Genoms gegebene Möglichkeit zum Austausch genetischen Materials durch Reassortierung komplizieren die Situation hinsichtlich der Einschätzung von Pathogenität, Wirtsspektrum und Tropismus einzelner Reassortanten. Derzeit werden 16 Subtypen des Hämagglutinins und 9 Subtypen der Neuraminidase unterschieden, die zumindest theoretisch frei kombinierbar sind (6). In der Natur finden sich dagegen Häufungen bestimmter HA/NA-Kombinationen, die offensichtlich einen

evolutionären Vorteil bedingen (9). Influenza-A-Virusinfektionen verlaufen bei Wildvögeln meist asymptomatisch. Bei den HA-Subtypen H5 und H7 kann es jedoch nach Übertragung auf Hausgeflügel zu spontanen Mutationen im Hämagglutinin-Gen kommen, wodurch diese Viren eine sprunghafte Virulenzsteigerung erfahren (7, 14, 15).

Die hochpathogenen Erreger der Klassischen Geflügelpest können also stets de novo aus niedrigpathogenen Vorläufern (low pathogenicity avian influenza virus, LPAIV) der Subtypen H5 und H7 entstehen. Versagen Früherkennungsmaßnahmen, kann das entstandene HPAIV aus dem Indexbestand weiterverbreitet werden. Solche Epidemien können schnell eine überregionale und – im Fall des H5N1-Virus asiatischer Herkunft – sogar eine globale Ausbreitung erfahren. Jüngste Beispiele ausgedehnter HPAIV-Ausbrüche mit hohen wirtschaftlichen Verlusten stammen aus Italien (H7N1, 1999; [2]), den Niederlanden (H7N7, 2003; [18]) und Kanada (H7N3, 2004; [1]). Ein rigoroses Verbringungsverbot von Hausgeflügel in den betroffenen Regionen und die Tötung infizierter und ansteckungsverdächtiger Geflügelbestände sind für eine Eindämmung und Eradikation der Klassischen Geflügelpest erforderlich. Wie das Geflügelpestgeschehen in den Niederlanden im Jahre 2003 zeigt, müssen in Regionen mit einer hohen Geflügelpopulationsdichte auch präventive Tötungsmaßnahmen ansteckungsunverdächtiger Geflügelbestände (pre-emptive culling) durchgeführt werden, um die Weiterverbreitung des Virus zu verhindern (26).

Die bislang nur Nord- und Südamerika sowie den australischen Kontinent aussparende globale Epidemie mit HPAIV H5N1 „Asia“ stellt einen in dieser Form neuen Sonderfall dar. Dies gilt besonders im Hinblick auf

- die räumlich-zeitliche Dynamik der Ausbreitung der Infektion im Hausgeflügelbereich,
- die Funktion von Hausentenbeständen als Protagonisten einer endemischen Infektion (Südostasien),
- das Auftreten ausgedehnter Infektionen in Wildvogelbeständen und die Verbreitung des Virus durch Wildvögel,
- die wiederholte Übertragung auf Menschen mit einem hohen Anteil letaler Verläufe.

Im Folgenden wird eine Übersicht zur Situation der aviären H5N1-Infektionen präsentiert, wobei sich das Hauptaugenmerk auf das Seuchengeschehen in Deutschland in den Jahren 2006 und 2007 richtet. Dabei finden im Wesentlichen Meldungen und Berichte bis einschließlich 31.10.2007 Berücksichtigung.

Globale Situation

Vom erstmaligen Nachweis bis 2006

Das HPAIV des Subtyps H5N1 wurde erstmalig 1997 in Südchina nachgewiesen, wo es in Hongkong zu umfangreichen Ausbrüchen bei Hausgeflügel gekommen war. Schon im Rahmen dieses Geschehens wurde die zoonotische Bedeutung dieses Virus durch 18 Krankheitsfälle bei Menschen deutlich, von denen sechs tödlich verliefen. Nach einem scheinbaren Rückgang der diagnos-

tizierten Fälle in den Folgejahren wurde ab 2003 ein vermehrtes Auftreten des Virus registriert. Bis 2004 war HPAIV H5N1 „Asia“ jedoch offenbar auf den südostasiatischen Raum (einschließlich China und Japan) begrenzt. Dort entstanden endemische Infektionen bei Hauswassergeflügel (19), die in einigen Ländern (Indonesien und Vietnam) bis heute fortbestehen.

Im Frühjahr 2005 wurde am nordchinesischen Qinghai-See ein bis dahin in der Geschichte der Geflügelpest unbekannter, heftiger Ausbruch bei wild lebenden Wasservögeln, besonders bei Streifengänsen (*Anser indicus*), beobachtet (3), dem Ausbrüche geringeren Umfangs bei Wildvögeln in der Mongolei, in Kasachstan und im Süden Russlands sowie weitere Nachweise bei Hausgeflügel in den beiden zuletzt genannten Ländern folgten. In der Russischen Föderation kam es dabei in den folgenden Monaten vornehmlich im Hausgeflügelbereich zu einer massiven Ausbreitung in westlicher Richtung (10). Mit dem weiteren Vordringen wurde damit schließlich auch Europa zunehmend durch das Virus bedroht. Entsprechende Befürchtungen bestätigten sich erstmalig ab Oktober 2005, als erste Seuchenfälle zunächst im europäischen Teil Russlands, in Kroatien und Rumänien nachgewiesen wurden, sowie in den darauf folgenden Monaten bis weit in das Frühjahr 2006 hinein in einer Vielzahl europäischer Staaten (z. B. Italien, Griechenland, Deutschland, Österreich, Schweiz, Frankreich, Dänemark, Schweden) und in der östlichen Türkei. Im gleichen Jahr erfolgte eine Ausbreitung auf dem asiatischen Kontinent (Afghanistan, Iran, Irak, Indien und Pakistan), im Nahen Osten (Israel, Jordanien und Palästinensische Autonomiegebiete) sowie in mehrere Länder Afrikas. In Teilen Nigerias und Ägyptens ist seitdem ein kontinuierliches, endemisches Vorkommen von HPAIV H5N1 in Hausgeflügelbeständen ähnlich wie in Südostasien zu beobachten. Eine Übersicht der Ausbruchs- und Verdachtsfälle von HPAIV H5N1 ab 2005 findet sich in Abbildung 1.

Aktuelle Situation von Januar bis Oktober 2007

In großen Teilen Indonesiens sowie in einzelnen Regionen Vietnams, Ägyptens und Nigerias wurden durch HPAIV H5N1 verursachte Seuchenfälle auch im Jahr 2007 weiterhin kontinuierlich festgestellt. Darüber hinaus waren in diesem Jahr mit Algerien, Kuwait, Togo, Ghana sowie Bangladesh Länder betroffen, in denen das Virus zuvor noch nicht nachgewiesen worden war. Hinzu kamen weitere Nachweise bei Hausgeflügel oder Wildvögeln in Afghanistan, China, Deutschland, Frankreich, Indien, Iran, Japan, Kambodscha, Korea, Kuwait, Laos, Malaysia, Myanmar, Pakistan, der Russischen Föderation, Saudi-Arabien, Thailand, der Tschechischen Republik, Türkei, Ungarn und dem Vereinigten Königreich. Aktuelle Nachweise (ab September 2007) wurden nach offiziellen Angaben in Afghanistan, Ägypten, Bangladesh, China, Deutschland, Indonesien, Myanmar, Nigeria, der Russischen Föderation (europäischer Teil) und Vietnam registriert.

Vermutungen über einen Rückgang des weltweiten HPAIV H5N1 Seuchengeschehens lassen sich derzeit nicht mit Surveil-

lance-Daten belegen. Inoffiziellen Angaben zufolge ist sogar eine großflächige Ausbreitung in weiten Teilen Westafrikas zu befürchten.

Situation in Europa

Herbst 2005 bis 2006

Im Herbst 2005 hatte HPAIV H5N1 auch den europäischen Teil der Russischen Föderation, das Donau-Delta in Rumänien, Kroatien und die Ukraine (Halbinsel Krim) erreicht. Darüber hinaus war das Virus erstmals im Oktober im Westen des asiatischen Teils der Türkei gefunden worden. Das Geschehen setzte sich in Europa bis Januar 2006 zunächst noch regional begrenzt fort. Ab Mitte bis Ende Dezember 2005 wurden in der Türkei zahlreiche Ausbrüche bei Haus- und Wildvögeln sowie insgesamt 12 Erkrankungen bei Menschen mit engem Kontakt zu Geflügel nachgewiesen, davon vier mit tödlichem Ausgang. Zwischen Februar und März 2006 kam es zu einer großräumigen Verbreitung von HPAIV H5N1 „Asia“, wobei weitere 21 europäische Länder, einschließlich Deutschland, hauptsächlich durch Infektionen bei Wildvögeln betroffen waren (Abb. 2a). Ab April 2006 war das Infektionsgeschehen mit HPAIV H5N1 in den meisten betroffenen Ländern Europas stark rückläufig und schien ab Ende Juni vollständig zum Erliegen gekommen zu sein. Die aus dem Juli (Haubentaucher, *Podiceps cristata*, Nordspanien) und August (Trauerschwan, *Chenopsis atrata*, im Zoo Dresden) stammenden Einzelnachweise von HPAIV H5N1 bei wild bzw. frei lebenden Wasservögeln wiesen allerdings auf eine fortgesetzte Präsenz von HPAIV H5N1 in der Wildvogelpopulation hin, wenngleich im

umfangreichen Wildvogelmonitoring in Deutschland in dieser Zeit HPAIV nicht nachgewiesen werden konnte.

Neben Nachweisen bei Wildvögeln wurden zwischen Januar und Juni 2006 Infektionen mit HPAIV H5N1 auch in Hausgeflügelbeständen in Albanien, Aserbaidschan, Dänemark, Deutschland, Frankreich, Ungarn, Schweden, Rumänien, der Russischen Föderation (europäischer Teil) und der Ukraine festgestellt. Mit Ausnahme von Rumänien, der Russischen Föderation und der Türkei handelte es sich hierbei um vereinzelte Ausbrüche (wobei Hühner-, Puten-, Enten- und Gänsebestände betroffen waren), die dabei in der Regel auch auf den Indexbestand begrenzt blieben.

Aktuelle Situation von Januar bis Oktober 2007

Bis in den Frühsommer 2007 blieben weitere Nachweise von HPAIV H5N1 bei Wildvögeln in Europa aus. Die ungarischen Veterinärbehörden meldeten jedoch in der letzten Januarwoche HPAIV-H5N1-Ausbrüche in zwei Hausgänsebeständen im Bezirk Czongrad im Südosten Ungarns. Laut der Weltorganisation für Tiergesundheit (O.I.E.) wurde als Eintragsquelle ein möglicher Kontakt zu Wildvögeln vermutet (12). Allerdings ergaben sich aus den Ergebnissen des Wildvogelmonitorings in Ungarn keine Hinweise auf die Anwesenheit des Virus in der Wildvogelpopulation. In Ungarn wurden in den Monaten Oktober 2006 bis Januar 2007 landesweit insgesamt 2700 Wildvögel untersucht, alle mit negativem Befund bezüglich H5N1 HPAIV.

Am 03.02.2007 wurde HPAIV H5N1 im Vereinigten Königreich in einer Putenfarm an der Ostküste Englands im Bezirk Suffolk nachgewiesen. Zur Zeit des Ausbruchs befanden sich 159 000

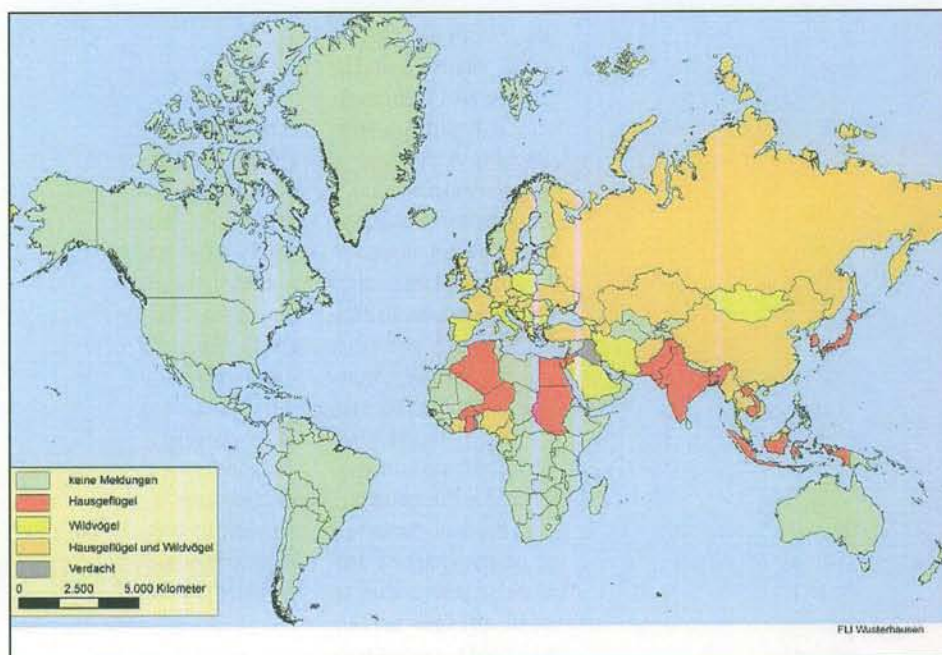
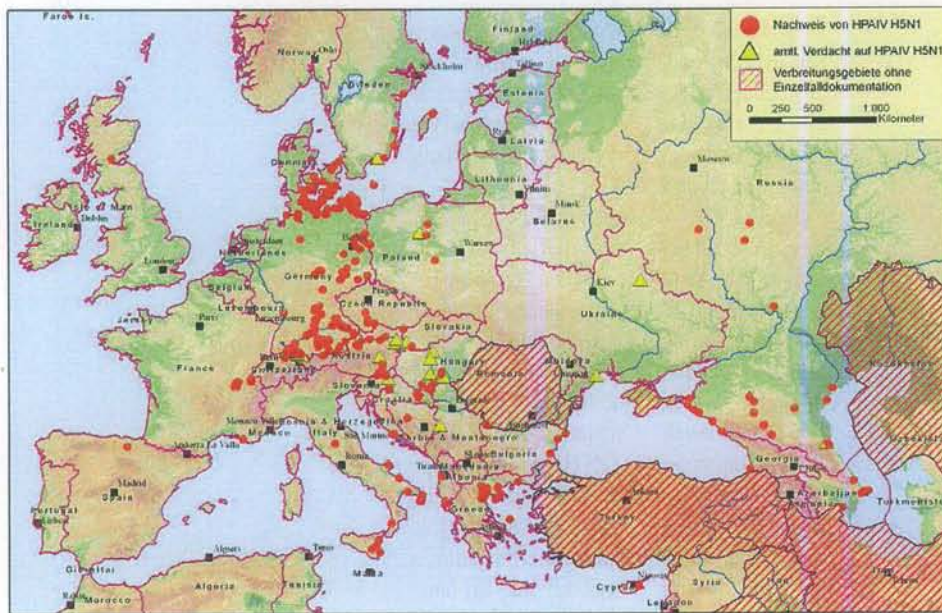


Abb. 1
Lokalisation von Ausbruchs- und Verdachtsfällen von HPAIV H5N1 seit 2005



a)



b)

Abb. 2 Lokalisation von Ausbruchs- und Verdachtsfällen von HPAIV H5N1 in Europa in den Jahren 2005–2006 (a) und 2007 (bis 31.10.2007) (b)

Puten in dem Bestand. Von den ca. 7000 Tieren in der betroffenen Stalleinheit verendeten innerhalb eines Tages 2440 Tiere. Der Betrieb gehörte zu einem Unternehmen mit verschiedenen Produktionszweigen im Lebensmittelbereich in mehreren Ländern Europas, unter anderem mit Niederlassungen in Deutschland und Ungarn. Aus dem Monitoring ergaben sich, wie schon zuvor in Ungarn, keine Anhaltspunkte, die auf eine Anwesenheit von H5N1 in der benachbarten Wildvogelpopulation hingedeutet hätten. Landesweit wurden im Vereinigten Königreich in den ersten drei Januarwochen 552 Wildvögel untersucht. In der Ausbruchregion Suffolk war der Stichprobenumfang mit 31 untersuchten

Wildvögeln (Oktober 2006 und Januar 2007) allerdings sehr gering. Als wahrscheinlichste Eintragsursache wurde ein Kontakt zum zeitlich vorangegangenen Ausbruchsgeschehen in Ungarn über eingeführtes infiziertes Fleisch von Puten angenommen, die sich in der Inkubationsphase befunden haben sollen. Diese Bewertung stützte sich vor allem auf die sehr hohe Übereinstimmung der Genomsequenzen der Viren beider Ausbrüche. Ein Eintrag über Wildvogel wurde von den britischen Behörden letztlich als eher unwahrscheinlich eingestuft (4).

Weiterhin gab es zu Beginn des Jahres 2007 vermehrte Feststellungen von HPAIV H5N1 in Hausgeflügelbeständen im euro-

päischen Teil der Russischen Föderation. Für diese Ausbrüche bei Hausgeflügel im Großraum Moskau könnte der Handel (Geflügelmärkte) eine wesentliche Rolle gespielt haben (13).

Nach einer mehrmonatigen Phase der Ruhe kam es Ende Juni 2007 zu weiteren Ausbrüchen in Hausgeflügelbeständen. Der erste Nachweis wurde der O.I.E. am 22.06.2007 durch die tschechischen Behörden gemeldet. Es handelte sich um einen Putenbestand im Bezirk Pardubicky, Distrikt Ústí nad Orlic mit 6000 Tieren, von denen 3000 verendet waren. Insgesamt wurden bis Mitte Juli 2007 die Tiere eines Mastbestands und zweier Zuchtbetriebe in der gleichen Region mit Verdacht auf HPAIV-H5N1-Infektionen getötet. Der Ursprung des Virus blieb unklar. Erwähnenswert ist jedoch, dass zumindest ein Teil der Betriebe stundenweise Auslaufhaltung praktizierte. Neben den Meldungen für die Tschechische Republik sowie Deutschland (siehe unten) berichteten auch die russischen Behörden Anfang September 2007 über einen Ausbruch in einem Großbestand von Hühnern im Gebiet von Krasnodar in der Grenzregion zu Georgien.

Ab Ende Juni 2007 wurde HPAIV H5N1 bei insgesamt 326 Wildvögeln in Deutschland nachgewiesen. Im Juli wurde das Virus durch die jeweils zuständigen nationalen Behörden auch bei einem verendeten Höckerschwan (*Cygnus olor*) in Südmähren (Tschechische Republik) sowie bei drei Höckerschwanen in Ostlothringen, Departement Moselle (Frankreich) nachgewiesen. Bis August erfolgte im gleichen Departement der Nachweis von HPAIV H5N1 bei weiteren Höckerschwanen sowie Wildenten unbestimmter Spezies (2). Die im Jahr 2007 bislang festgestellten Fälle sind in Abbildung 2b kartographisch dargestellt und zeigen eine Häufung von Nachweisen in südostdeutschen Regionen.

Situation in Deutschland

Vom Ersteintrag bis Dezember 2006

In Deutschland wurde HPAIV H5N1 erstmalig am 15. Februar 2006 auf der Insel Rügen amtlich festgestellt. In den folgenden

Tagen und Wochen stellte sich heraus, dass es sich um einen Infektionsherd bei Wildvögeln handelte. Durch das Zufrieren der Boddengewässer war es zu einer starken Ansammlung überwinternder Zugvögel in wenigen, durch die Strömungen eisfrei verbliebenen Boddenbereichen (z. B. Wittower Fähre) gekommen. In diesen konzentrierten Ansammlungen diverser Wasservogelarten waren vor allem Sing- und Höckerschwäne sowie verschiedene Gänsearten von der HPAIV-H5N1-Infektion betroffen. Von dem Herd auf Rügen breitete sich das Virus entlang der deutschen Ostseeküste konzentrisch aus und erreichte schließlich die Elbmündung sowie Gebiete in Odenähe im Osten Brandenburgs, wobei sich das Spektrum der betroffenen Arten erweiterte (vermehrt Greifvögel, Möwen sowie, in Brandenburg, Weißstörche).

Etwa zwei Wochen nach der Feststellung der ersten Fälle an der nördlichen Küste der Insel Rügen wurde auch in Süddeutschland HPAIV H5N1 bei Wildvögeln nachgewiesen. Infektionsherde etablierten sich am Bodensee sowie in Franken, wobei aber, anders als an der Ostsee, keine starke zentrifugale Verbreitung auszugehen schien. Das Artenspektrum entsprach dem der Ausbrüche in Norddeutschland. Eine Zusammenfassung der in 2006 in Deutschland betroffenen Wildvogelarten zeigt Abbildung 3a. Insgesamt wurden 2006 bundesweit 344 Fälle bei Wildvögeln diagnostiziert. Hinzu kamen Ende Februar bzw. Anfang März Nachweise bei drei Hauskatzen und einem Steinmarder sowie im April ein Ausbruch beim Hausgeflügel (Gemischtbestand mit Gänsen und Puten) in Sachsen (siehe unten). Das Seuchengeschehen mit HPAIV H5N1 schien in Deutschland ebenso wie in anderen Teilen Europas ab Mitte Mai zum Erliegen gekommen zu sein. Der aus August 2006 stammende Einzelnachweis von HPAIV H5N1 bei einem Trauerschwan im Dresdner Zoo kann auf eine möglicherweise fortgesetzte Erregerpräsenz in der Wildvogelpopulation hindeuten. Bei diesem Fall überraschte, dass die sofort eingeleiteten Beprobungen von Zoovögeln bzw. auf dem Gelände des Zoos gefangenen Wildvögeln keine weiteren Nachweise von HPAIV H5N1 erbrachten.

Ende 2006 stellte das Friedrich-Loeffler-Institut den Untersuchungseinrichtungen der Bundesländer eine nicht öffentlich zu-

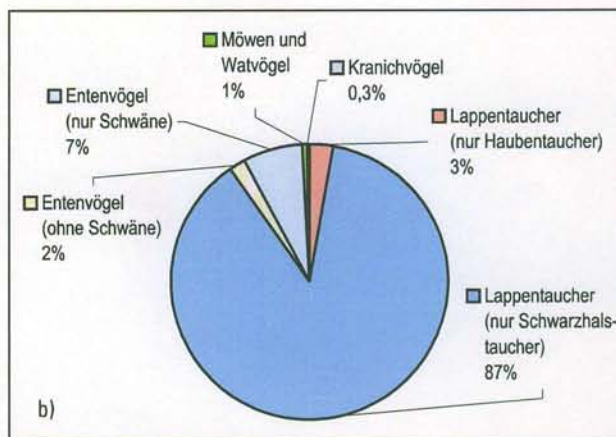
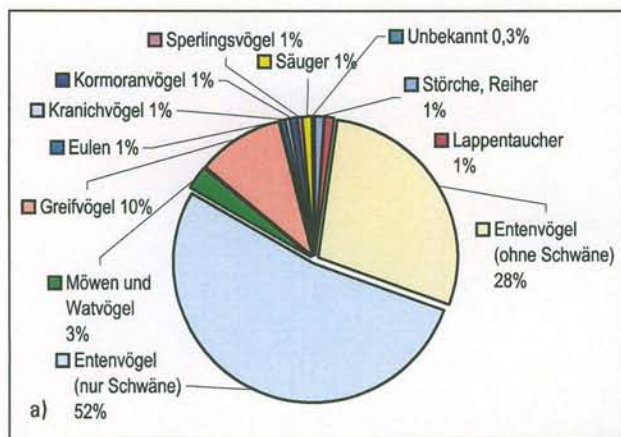


Abb. 3 HPAIV-H5N1-positive Wildvögel (nach Ordnungen) und Säuger in den Jahren 2006 (a) und 2007 (b)

gängliche Datenbank zur Verfügung, um dem umfangreichen bundesweiten Wildvogelmonitoring eine geeignete Plattform für die Datensammlung und -auswertung zu bieten. In der Datenbank wird jeder tot aufgefundene, erlegte oder lebend beprobte Wildvogel mit seinen spezifischen Kennzeichen (z. B. Spezies, Geschlecht, Alter, Lokalisation) sowie den spezifischen virologischen und/oder serologischen Laborergebnissen bezüglich des nachgewiesenen Influenzavirus erfasst. Da alle negativen und positiven Befunde Berücksichtigung finden, ergeben sich neue Analysemöglichkeiten (z. B. Prävalenzschätzungen und die Beurteilung der Aussagekraft der Untersuchungen in den jeweiligen geographischen Einheiten). Neben den zentral bereitgestellten Auswertungsmöglichkeiten in Form von Tabellen, Diagrammen und Karten wird durch die automatische Erzeugung spezieller Berichte die Berichterstattung an die Europäische Kommission erheblich vereinfacht. Tabelle 1 gibt eine auf den Daten der nationalen Wildvogelndatenbank basierende Übersicht zum Umfang des Wildvogelmonitorings in Deutschland von Januar 2006 bis einschließlich Oktober 2007.

Trotz der zahlreichen Nachweise bei Wildvögeln ($n = 344$ positiv getestete Wildvögel; $n = 69136$ untersuchte Wildvögel) kam es im Jahr 2006 nur zu einem einzelnen Ausbruch von HPAIV H5N1 in einer gemischten Geflügelhaltung in Sachsen, der am 05.04.2006 amtlich festgestellt wurde. Die Tatsache, dass es bei diesem einzigen Fall blieb, wird als positive Folge des bundesweiten Aufstallungsgebots gewertet, das zum damaligen Zeitpunkt nur wenige Ausnahmen zuließ und somit möglicherweise weitere Ausbrüche verhindern konnte.

Der von der Geflügelpest betroffene Betrieb liegt auf einer Halbinsel zwischen Seen und Talsperren und hielt Truthühner, Gänse und Hühner. Eine Ausnahmegenehmigung zur Freilandhaltung für Gänse war trotz der gegenüber Wasservögeln exponierten Lage aufgrund der Ausrichtung der Geflügelproduktion (Gänsezucht) erteilt worden. Die von dem Geflügelpestgeschehen betroffenen Putenbestände befanden sich allerdings in Stallhaltung. Als wahrscheinlichste Einschleppungsursache wird, trotz fehlender Nachweise aus Wildvögeln im unmittelbaren Bereich der Haltungen, ein direkter oder indirekter Kontakt mit Wildvögeln vermutet.

Vor allem genetische Untersuchungen der nachgewiesenen Viren stützen diese Annahme (17, 23). Hierbei zeigte sich, dass 2006 zwei genetisch differenzierbare Varianten des H5N1-Virus in Deutschland bei Wildvögeln zirkulierten, die jedoch beide mit dem 2005 am Qinghai-See in China aufgetretenen Viren (Cluster 2.2) eng verwandt sind. Ein vornehmlich im Norden anzutreffender Subtyp (Cluster 2.2.2) konnte von einem überwiegend im

Süden Deutschlands zirkulierenden Typ (Cluster 2.2.1) unterschieden werden. Der Ausbruch im sächsischen Bestand war auf ein Virus des Clusters 2.2.2 zurückzuführen.

Aktuelle Situation bei Wildvögeln ab Januar bis Oktober 2007

Von September 2006 bis Juni 2007 wurde HPAIV H5N1 bei Wildvögeln in Deutschland bei anhaltend hohem Niveau des Wildvogelmonitorings (Tab. 1) nicht nachgewiesen. Aufgrund dieser veränderten Risikolage und angesichts des abgeschlossenen Frühlingszuges der Wildvögel erschien es im April 2007 vertretbar, die grundsätzliche Stallpflicht aufzuheben und die Freilandhaltung von Geflügel nur noch in Risikogebieten einzuschränken (Risikobewertung des FLI, 26.04.2007).

Am 24.06.2007 kam es jedoch zum neuerlichen Nachweis von HPAIV H5N1 in Deutschland. Bei sechs Höckerschwänen, einer Kanadagans (*Branta canadensis*) sowie einer Graugans (*Anser anser*), die im Bereich des Wöhrder- und Silbersees im Stadtgebiet von Nürnberg im Freistaat Bayern ab dem 19.06.2007 tot aufgefunden worden waren und im Rahmen des Wildvogelmonitorings untersucht wurden, ließ sich das Virus nachweisen. Innerhalb weniger Wochen folgten weitere Nachweise im Südosten Deutschlands (Sachsen ab 26.06.2007; Thüringen ab 03.07.2007 sowie Sachsen Anhalt ab 05.07.2007). Dabei zeigten sich mehrere unterschiedliche Ausbruchsgebiete: in der Stadt Nürnberg (BY), in Aschheim bei München (BY), am Stausee Kelbra (ST/TH), im Gebiet um den Stausee Windischleuba (TH/SA) sowie in Ebeleben (TH).

Am Stausee Kelbra, an der Grenze zwischen Thüringen und Sachsen-Anhalt, kam es im Monat Juli zu einem epidemischen Geschehen mit weit über 200 Virusnachweisen bei verendeten Wildvögeln, vornehmlich Schwarzhalstauchern (*Podiceps nigricollis*). Die Population der Schwarzhalstaucher am Kelbra-Stausee umfasste vor dem epidemischen Geschehen annähernd 500 Tiere (16). Der Status und die Zusammensetzung dieser Population (Brutbestand, Mauserzug etc.) ist nicht völlig geklärt, doch scheint es nicht sehr wahrscheinlich, dass die Vögel das Virus über große Entfernungen eingeschleppt haben. Die Vielzahl von Funden frisch toter Tiere deutet eher auf einen Neueintrag und ein hochakutes Infektionsgeschehen hin.

Weitere im Jahr 2007 in Deutschland betroffene Wildvogelarten waren Höckerschwäne, ferner Grau- und Kanadagänse,

Tab. 1 Untersuchungszahlen zum Wildvogelmonitoring in Deutschland ab Januar 2006

Jahr	Monat												
	gesamt	Jan	Feb	März	April	Mai	Juni	Juli	Aug	Sep	Okt	Nov	Dez
2006	69136	286	16675	25082	11018	2973	1483	1095	2171	1572	1992	3168	1621
2007*	19380	1897	1737	2430	1185	2008	1850	3289	2403	1859	722		

* Datenstand 2007: 31.10.2007, gemäß den zu diesem Zeitpunkt vorliegenden Eingaben in die nationale Wildvogelndatenbank

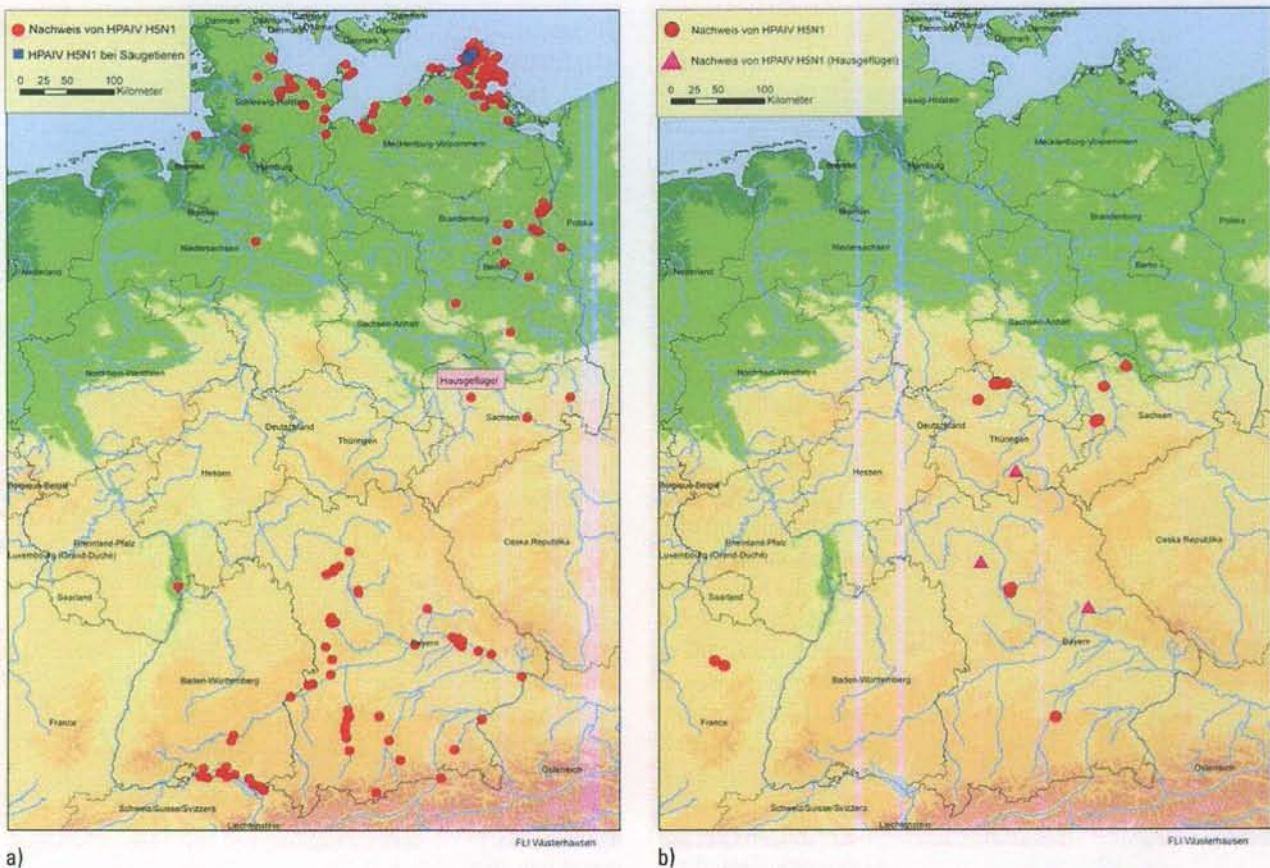


Abb. 4 Lokalisation von Ausbruchs- und Verdachtsfällen von HPAIV H5N1 in Deutschland in den Jahren 2006 (a) und 2007 (b)

Haubentaucher, vereinzelt Möwen, eine Stockente sowie eine Blessralle. Eine Übersicht über die in diesem Jahr betroffenen Vogelarten gibt Abbildung 3b. Die bisher letzte Feststellung von HPAIV-H5N1-Infektionen bei Wildvögeln in Deutschland stammt vom 15.08.2007, wobei wiederum Schwarzhalsstaucher aus dem Gebiet des Stausees Kelbra betroffen waren.

Insgesamt wurde in Deutschland im Jahr 2007 HPAIV H5N1 bei 326 Wildvögeln (acht Spezies) labordiagnostisch nachgewiesen oder durch Nachweis von aviären Influenzaviren des Subtyps H5 unter Berücksichtigung des epidemiologischen Zusammenhangs zu einem HPAIV-H5N1-Geschehen amtlich festgestellt. Damit lag die Zahl der Nachweise in etwa auf dem Niveau des Vorjahres, wobei zumindest in einem Gebiet (Kelbra-Stausee) ein epidemisches Geschehen beobachtet wurde, das dem 2006 auf der Insel Rügen glich. Wie im Vorjahr wurde das Virus nahezu ausschließlich bei verendeten Wildvögeln nachgewiesen. Im Gegensatz zum Vorjahr konzentrierte sich das Ausbruchsgeschehen 2007 im Südosten der Bundesrepublik (Abb. 4). Demgegenüber zeigte sich wiederum eine Assoziation HPAIV-H5N1-positiver Wildvögel mit Gewässern. Infizierte Säugetiere wurden 2007 nicht gefunden.

Genetische Untersuchungen zeigen die Zugehörigkeit der HPAIV-H5N1-Virusisolate des Jahres 2007 zu einem neuen Clus-

ter (2.2.3) (17). Viren dieses Clusters waren im Zuge der Ausbrüche 2006 in Deutschland nicht nachgewiesen worden. Ein Datenabgleich mit dem EU-Referenzlabor für Aviäre Influenza in Weybridge, England, sowie den nationalen Referenzlaboren in der Tschechischen Republik und Frankreich verdeutlicht eine enge Verwandtschaft der zur selben Zeit in Frankreich bzw. der Tschechischen Republik isolierten HPAIV-H5N1-Viren, sodass auf einen etwa zeitgleichen Neueintrag dieser Erreger durch Wildvögel aus einer gemeinsamen, bislang unbekanntem Quelle geschlossen werden kann.

Aktuelle Situation beim Hausgeflügel ab Januar bis Oktober 2007

Neben den Nachweisen bei Wildvögeln kam es im Sommer 2007 in Deutschland auch zu mehreren Ausbrüchen der Klassischen Geflügelpest bei Hausgeflügel. Hierbei handelte es sich um einen isolierten Kleinstbestand in Thüringen und zwei Großbestände in Bayern, zwischen denen es epidemiologische Beziehungen gab.

Zunächst wurde am 05.07.2007 bei einer verendeten Hausgans aus einem Kleinstbestand mit 10 Tieren im Landkreis Saalfeld-Rudolstadt HPAIV H5N1 nachgewiesen. Das übrige in dem

Bestand gehaltene Geflügel (Enten, Gänse) war bei der Tötung klinisch unauffällig sowie labordiagnostisch negativ bezüglich aviärer Influenzaviren.

Am 25.08.2007 wurde in einem Entenmastbetrieb im Landkreis Erlangen-Höchstadt mit ca. 170.000 Enten ein HPAIV H5N1 festgestellt. Dem voraus ging ein Anstieg der täglichen Mortalitätsrate von 0,8 bis 1,8% in zunächst nur einer Stalleinheit bei 14 Tage alten Entenküken im Zeitraum vom 19.–24.08.2007. Am 25.08.2007 wurde die Tötung des Gesamtbestandes eingeleitet, die am 26.08.2007 abgeschlossen war. In bei der Bestandstötung entnommenen Tupferproben wurde am 28.08.2007 auch in anderen Ställen mit älteren Mastenten (bis zu 42 Tage alt) HPAI H5N1 nachgewiesen. In einem dieser Ställe fielen zu diesem Zeitpunkt bei Einzeltieren zentralnervöse Störungen auf.

Zu dem betroffenen Betrieb gehören auch ein Geflügelschlacht- und ein Zerlegebetrieb sowie ein angeschlossenes Kühllager. Umfangreiche epidemiologische Untersuchungen wurden unverzüglich bundesweit in Kontaktbeständen durchgeführt. Unter anderem betrafen diese Verfolgsuntersuchungen zwei Bestände im Landkreis Schwandorf. Diese Betriebe, die als eine gemeinsame epidemiologische Einheit zusammengefasst wurden, hielten etwa 200 000 Mastenten. Tiere aus diesen Beständen waren zuvor in dem Betrieb im Landkreis Erlangen-Höchstadt geschlachtet und weiterverarbeitet worden. Aus den dort eingelagerten Rückstellproben von Chargen bereits geschlachteter Enten vom 01.08.2007, die aus einem der beiden Bestände im Landkreis Schwandorf stammten, wurde am 31.08.2007 in zwei gefrorenen Schlachtierkörpern HPAIV H5N1 nachgewiesen. Am 28.08.2007 wurde dieser Bestand erstmals klinisch untersucht und als unauffällig eingestuft. Die labordiagnostischen Untersuchungen dieses Bestandes zeigten jedoch bei einer große Anzahl der Tiere Antikörpertiter im Hämagglutinationshemmtest (HAH) sowie in subtypspezifischen ELISA-Verfahren gegen den AIV-Subtyp H5N1. Zusätzlich wurde in sechs Rachtentupferproben aviäres Influenzavirus des Subtyps H5N1 nachgewiesen, von denen zwei Proben in weiteren molekularen Untersuchungen als HPAIV H5N1 eingestuft werden konnten. Im zweiten Bestand waren hingegen nur vereinzelt AIV-spezifische Antikörper mittels HAH und ELISA nachweisbar. Die Tiere beider Bestände wurden in der Zeit vom 07.–10.09.2007 getötet.

Somit deuten die epidemiologischen Untersuchungen darauf hin, dass HPAIV H5N1 in den Betrieb im Landkreis Erlangen-Höchstadt über Schlachtenten aus dem Betrieb im Landkreis Schwandorf eingeschleppt wurde. Für diesen Bestand bleibt unklar, wie der Eintrag des Virus erfolgte. Vermutungen gehen dahin, dass das Virus ursprünglich aus der Wildvogelpopulation stammt. Hierfür sprechen die Ergebnisse der molekularen Analyse der Virusisolate. Demnach weist das Virus große Ähnlichkeiten zu den HPAIV-H5N1-Isolaten auf, die bei Wildvögeln im Juni/Juli 2007 in Deutschland nachgewiesen worden waren (17). Diese von Wildvögeln stammenden Viren sind ihrerseits eng verwandt mit den Viren, die im Lauf des Jahres 2007 in der Tschechischen Republik und bei Wildvögeln in Frankreich gefunden wurden. Andere Eintragsquellen, z. B. durch Handel oder Per-

sonenverkehr, können nach dem gegenwärtigen Kenntnisstand jedoch nicht vollständig ausgeschlossen werden.

Mit der Tötung der Bestände schien das HPAIV-H5N1-Infektionsgeschehen im Geflügelsektor in Deutschland zunächst erloschen zu sein.

Im Zuge der Untersuchung von Kontaktbeständen der Betriebe in den Landkreisen Erlangen-Höchstadt und Schwandorf wurden in Bayern Infektionen mit einem LPAIV des Subtyps H5N8 in zwei weiteren Mastentenbeständen nachgewiesen, die unter Bezug auf die Regelungen der Richtlinie 2005/94/EG getötet wurden.

Am 14.12. wurde erneut HPAIV H5N1 in einem Hausgeflügelbestand (Kleinstbestand, 11 Hühner) in Brandenburg (Lkr. Oberhavel) nachgewiesen. Am 21.12. und 24.12. kam es zu zwei weiteren Seuchenfeststellungen in Kleinstbeständen in Brandenburg (Potsdam-Mittelmark, Ostprignitz-Ruppin). Untersuchungen zur Eintragsursache dauern an.

Fazit

- Das Auftreten von Seuchenfällen hervorgerufen durch HPAIV H5N1 bei Wildvögeln und Nutzgeflügel in Deutschland in den Jahren 2006 und 2007 verdeutlicht das fortbestehende Bedrohungspotenzial.
- Fortgesetzte konzentrierte Maßnahmen der Prävention sowie der Früherkennung und der raschen diagnostischen Abklärung eines Viruseintrags sind unabdingbar, um die Geflügelbestände zu sichern. Die bestehenden Maßnahmen müssen auf dem Hintergrund des aktuellen Erkenntnisstandes überprüft und, falls nötig, angepasst werden. Die fehlende bzw. geringfügige klinische Ausprägung der HPAIV-H5N1-Infektionen in den in Deutschland betroffenen Mastentenbeständen und die aus den Endemiegebieten Asiens bekannte, zum Teil deutlich verlängerte Virusausscheidung bei einigen Entenarten, zeigen die Notwendigkeit einer Neubewertung der Rolle der Ente bei der Verbreitung der Klassischen Geflügelpest. Das Ausbleiben ausgeprägter klinischer Symptome bei Enten kann eine Anpassung der Früherkennungsmaßnahmen im Sinne eines verstärkten virologischen Monitorings anstatt der Syndrom-Surveillance bei diesen Tieren erforderlich machen.
- Impfungen gegen die Klassische Geflügelpest werden von den Autoren weiterhin nicht empfohlen, da derzeit keine für eine auf Populationsebene wirksame Schutzimpfung geeigneten Impfstoffe und Impfstrategien zur Verfügung stehen. Ausnahmsweise können Zoovögel, vom Aussterben bedrohte Vogelarten und seltene Geflügelrassen unter Auflagen mit den zugelassenen inaktivierten Vakzinen geimpft werden.
- Im Ausbruchsfall hat sich die konsequente Tötung betroffener Bestände als hochwirksam erwiesen. Die Ermittlung der Eintragswege des Virus in Geflügelbestände gestaltet sich noch immer sehr schwierig. Der Vergleich der molekularen Typisierung von Isolaten legt einen engen kausalen Zusammenhang

zwischen den Viren bei Wildvögeln und dem Hausgeflügel nahe.

- Durch die molekulargenetische Charakterisierung der Isolate kann die epidemiologische Einordnung und Bewertung der Ausbrüche gezielt unterstützt werden.

Das Friedrich-Loeffler-Institut wertet seit 2005 kontinuierlich die weltweit verfügbaren Informationsquellen zu HPAIV H5N1 bei Wild- und Hausgeflügel aus, verfolgt das aktuelle Geschehen und veröffentlicht die verfügbaren Informationen in Form von Lagerdarstellungen als „Epidemiologisches Bulletin“. Unter Berücksichtigung belastbarer Daten aus dem bundesweiten Wildvogelmonitoring sowie von externen Experten (z. B. Ornithologen) werden qualitative Risikobewertungen erstellt, die einen wertvollen Beitrag zur Einschätzung der Einschleppungsgefahr von HPAIV H5N1 in Hausgeflügelbestände Deutschlands leisten (s. aktuelle Risikobewertung des FLI vom 17. Dezember 2007).

Umfangreiche Forschungsaktivitäten des Friedrich-Loeffler-Instituts sind ausgerichtet auf eine weitere Verbesserung diagnostischer Systeme (8), ein besseres Verständnis der Pathogenese nach Infektion mit H5N1 HPAIV bei verschiedenen Vogel- und Säugetierarten (20, 27), die epidemiologische Analyse des Vorkommens von AIV bei Wildvögeln sowie den möglichen Einsatz und die Fortentwicklung von Impfstoffen gegen die Klassische Geflügelpest (22).

Literatur

- Bowes VA. After the outbreak: how the British Columbia commercial poultry industry recovered after H7N3 HPAI. *Avian Dis* 2007; 51 (1 Suppl): 313–316.
- Capua I, Mutinelli F, Marangon S, Alexander DJ. H7N1 avian influenza in Italy (1999–2000) in intensively reared chicken and turkeys. *Avian Pathol* 2000; 29: 537–543.
- Chen H, Li Y, Li Z, Shi J, Shinya K, Deng G, Qi Q, Tian G, Fan S, Zhao H, Sun Y, Kawaoka Y. Properties and dissemination of H5N1 viruses isolated during an influenza outbreak in migratory waterfowl in western China. *J Virol* 2006; 80: 5976–5983.
- DEFRA. A final report of the epidemiological findings by the National Emergency Epidemiology Group, Defra. 05.04.2007. http://www.defra.gov.uk/animalh/diseases/notifiable/disease/ai/pdf/epid_findings050407.pdf.
- European Food Safety Agency. Scientific Opinion on “Vaccination against avian influenza of H5 and H7 subtypes in domestic poultry and captive birds”. http://www.efsa.europa.eu/EFSA/Scientific_Opinion/ahaw_op_ej489_AI_Vaccination_en_3.pdf; 2007.
- Fouchier RA, Munster V, Wallensten A, Bestebroer TM, Herfst S, Smith D, Rimmelzwaan GF, Olsen B, Osterhaus AD. Characterization of a novel influenza A virus hemagglutinin subtype (H16) obtained from black-headed gulls. *J Virol* 2005; 79: 2814–2822.
- Harder TC, Werner O. 2006; Aviäre Influenza. In: *Influenzareport*. Kamps B, Hoffmann C, Preiser W, Hrsg. Flying publisher, <http://www.influenzareport.com/ir/de.htm>.
- Hoffmann B, Harder T, Starick E, Depner K, Werner O, Beer M. Rapid and highly sensitive pathotyping of avian influenza A H5N1 virus by using real-time reverse transcription-PCR. *J Clin Microbiol* 2007; 45: 600–603.
- Kaleta EF, Hergarten G, Yilmaz A. Avian influenza A viruses in birds – an ecological, ornithological and virological view. *Dtsch Tierärztl Wschr* 2005; 112: 448–456.
- O.I.E. Update on highly pathogenic avian influenza in animals. Official country reports Russia. (Immediate notification and follow up reports, 1–5, 24.07.2005–22.12.2005) http://www.O.I.E..int/downld/AVIAN%20INFLUENZA/A_AI-Asia.htm, 2005.
- O.I.E. Terrestrial Animal Health Code. Chapter 2.7.12, 16th edition, 2007; 279–285.
- O.I.E. Update on highly pathogenic avian influenza in animals. Official country report Hungary (24.01.2007). http://www.O.I.E..int/downld/AVIAN%20INFLUENZA/A_AI-Asia.htm, 2007.
- O.I.E. Update on highly pathogenic avian influenza in animals. Official country report Russia. (Follow up report no. 3, 19.03.2007). http://www.O.I.E..int/downld/AVIAN%20INFLUENZA/A_AI-Asia.htm, 2007.
- Perdue ML, Suarez DL. Structural features of the avian influenza virus hemagglutinin that influence virulence. *Vet Microbiol* 2000; 74: 77–86.
- Rohm C, Horimoto T, Kawaoka Y, Suss J, Webster RG. Do hemagglutinin genes of highly pathogenic avian influenza viruses constitute unique phylogenetic lineages? *Virology* 1995; 209: 664–670.
- Scheuer, Willems. Persönliche Mitteilung von Beobachtungsdaten vom Helmeestausee, Berga/Kelbra vom 9.6.2007.
- Starick E, Beer M, Hoffmann B, Staubach C, Werner O, Globig A, Strebelow G, Grund C, Durban M, Conraths FJ, Mettenleiter T, Harder T. Phylogenetic analyses of highly pathogenic avian influenza virus isolates from Germany in 2006 and 2007 suggest at least three separate introductions of H5N1 virus. *Vet Microbiol* (in press).
- Stegeman A, Bouma A, Elbers AR, de Jong MC, Nodelijk G, de Klerk F, Koch G, van Boven M. Avian influenza A virus (H7N7) epidemic in The Netherlands in 2003: course of the epidemic and effectiveness of control measures. *J Infect Dis* 2004; 190: 2088–2095.
- Sturm-Ramirez KM, Hulse-Post DJ, Govorkova EA, Humberd J, Seiler P, Puthavathana P, Buranathai C, Nguyen TD, Chaisingh A, Long HT, Naispospos TS, Chen H, Ellis TM, Guan Y, Peiris JS, Webster RG. Are ducks contributing to the endemicity of highly pathogenic H5N1 influenza virus in Asia? *J Virol* 2005; 79: 11269–11279.
- Teifke JP, Klopffleisch R, Globig A, Starick E, Hoffmann B, Wolf PU, Beer M, Mettenleiter TC, Harder TC. Pathology of natural infections by H5N1 highly pathogenic avian influenza virus in mute (*Cygnus olor*) and whooper (*Cygnus cygnus*) swans. *Vet Pathol* 2007; 44: 137–143.
- Vahlenkamp T, Harder T. Influenzavirus-Infektionen bei Säugetieren. *Berl Münch Tierärztl Wschr* 2006; 119: 123–131.
- Veits J, Wiesner D, Fuchs W, Hoffmann B, Granzow H, Starick E, Mundt E, Schirrmeyer H, Mebatsion T, Mettenleiter TC, Romer-Oberdorfer A. Newcastle disease virus expressing H5 hemagglutinin gene protects chickens against Newcastle disease and avian influenza. *Proc Natl Acad Sci USA* 2006; 103: 8197–8202.
- Weber S, Harder T, Starick E, Beer M, Werner O, Hoffmann B, Mettenleiter TC, Mundt E. Molecular analysis of highly pathogenic avian influenza virus of subtype H5N1 isolated from wild birds and mammals in northern Germany. *J Gen Virol* 2007; 88: 554–558.
- Webster RG, Guan Y, Poon L, Krauss S, Webby R, Govorkovai E, Peiris M. The spread of the H5N1 bird flu epidemic in Asia in 2004. *Arch Virol Suppl* 2005; 19: 117–129.
- Werner O. Klassische Geflügelpest – ein Überblick. *Berl Münch Tierärztl Wschr* 2006; 119: 140–150.
- Werner O, Harder TC. Kontrolle und Bekämpfung der Klassischen Geflügelpest in Deutschland und in der Europäischen Union. *Berl Münch Tierärztl Wschr* 2006; 119: 151–159.
- Werner O, Starick E, Teifke J, Klopffleisch R, Prajitno TY, Beer M, Hoffmann B, Harder TC. Minute excretion of highly pathogenic avian influenza virus A/chicken/Indonesia/2003 (H5N1) from experimentally infected domestic pigeons (*Columbia livia*) and lack of transmission to sentinel chickens. *J Gen Virol* 2007; 88: 3089–3093.

Prof. Dr. rer. nat. habil. Dr. med. vet. h. c. Thomas C. Mettenleiter
Friedrich-Loeffler-Institut
Südufer 10
17493 Greifswald-Insel Riems
E-Mail: Thomas.Mettenleiter@fli.bund.de