

Medizin.Infektiologie

Fortsetzung von **Seite 14**

bride Influenzaviren, die HA und NA des alten H1N1-Subtyps trugen, erzeugten im Lungengewebe von Mäusen eine heftige Immunreaktion, bei der weiße Blutkörperchen in die Lunge einwanderten, Signalstoffe ausschütteten und so eine heftige Entzündungsreaktion hervorriefen. Diese Symptome gleichen jenen vieler Opfer der Grippe von 1918, die an Lungenödem oder gar Lungenblutungen starben.

Insgesamt kann man, anders als bei vielen anderen ausgesprochen gefährlichen Erregern, bei der Spanischen Grippe nicht den einen tödlichen Faktor identifizieren, der aus einem durchschnittlichen Erreger einen Killer machte. Viren-Sequenzierer Taubenberger stellte 2006 die Hypothese in den Raum, dass es die Kombination war: Der Erreger von 1918 sei ein „lucky winner“ gewesen, dessen Kombination von Genen sich perfekt ergänzte. Doch sicher ist auch das nicht.

Es war eine Vogelgrippe

Mit der Aufklärung der Basenabfolge im viralen Genom erhielten Fachleute zudem erstmals die Möglichkeit, den Ursprung des Erregers genauer zu untersuchen. Man wusste bereits, dass die Spanische Grippe ungeachtet ihres Namens vermutlich in den USA ihren Ausgang genommen hatte. Die ersten Fälle lassen sich bis in den Bundesstaat Kansas zurückverfolgen; doch wie der Erreger auf den Menschen übersprang, war noch ungeklärt. Die Genomdaten zeigten schnell, dass das Virus etwas Besonderes war: Zwar deuteten die Erbsequenzen auf einen Ursprung bei Vögeln hin; wie aber der Erreger auf den Menschen übersprang, ist unklar.

Im Genom gibt es keinen Hinweis darauf, dass ein Vogelvirus – vermutlich kommen alle Grippeviren ursprünglich aus Wasservögeln – sich mit einem gut an den Menschen angepassten Grippevirus vermischt hat. Eine solche Rekombination hätte einer sehr aggressiven Vogelgrippe als Eintrittstor in den Menschen dienen können. Doch keines der acht Proteingene im Erbgut des Virus stammt von einem solchen Erreger.

Umgekehrt ähneln die Komponenten des Pandemievirus stark den entsprechenden Proteinen von Vogelgrippeviren, zeigen aber auch Unterschiede. Zum Beispiel analysierten Fachleute die Sequenz des Hämagglutinins eines H1N1-Vogelgrippevirus aus einem wilden Wasservogel, der 1917 gefangen wurde und seitdem im Museumsdepot lagerte. Die Differenzen waren so groß, dass das Hämagglutinin des Pandemievirus wohl nicht direkt aus Vögeln kam – womöglich kursierte der Erreger eine ganze Weile in Menschen, bevor er zum tödlichen Pandemievirus wurde.

Heutige Grippeviren mit alten Genen

Die Erreger der beiden letzten großen Grippepandemien in den Jahren 1957 und 1968 jedenfalls waren anders. Sie entstanden beide durch Rekombination: Ein Vogelgrippevirus und ein Grippevirus von Menschen infizierten die gleiche Zelle. Dabei entstanden Hybridviren, deren Genom Teile beider Viren vereinte.

Das hat eine kuriose Konsequenz: Der Erreger von 1918 ist nicht verschwunden. Teile von ihm leben in den jeweiligen Pandemieviren und ihren saisonalen Nachfolgern



Stoppt die Grippe: Regelmäßig die Hände waschen! © yummy / stock.adobe.com

weiter. Die Pandemie von 1957 löste ein Erreger aus, der aus der Kombination des inzwischen an den Menschen angepassten und weniger aggressiven H1N1-Erregers und einer H2N2-Vogelgrippe hervorgegangen war. Das rekombinante Virus enthielt die beiden Oberflächenproteine H2 und N2 sowie PB1, einen Teil des Polymerase-Komplexes, vom Vogelgrippevirus, die restlichen fünf Proteine stammten von H1N1.

Einige Jahre später, 1968, betrat ein neuer Vogelgrippe-Erreger die Szene und löste eine neue Pandemie aus. Dabei entstand der heutige dominante Influenza-Typ H3N2; neben dem Hämagglutinin wechselte hier wieder das PB1-Gen, sodass die fünf ursprünglich vom Erreger der Großen Pandemie verbliebenen Gene auch heute noch am Großteil der jährlichen Grippewellen beteiligt sind.

Die Analysen der drei Grippepandemien zeigen, dass solche Seuchen auf zwei Arten zustande kommen können: Zum einen durch Rekombination einer Vogelgrippe mit einem bereits an Säugetiere angepassten Virus, wie es 1957 und 1968 geschah. Solche Pandemien durch einen neuen Subtyp töten viele Menschen, scheinen aber, zumindest den bisherigen Erfahrungen zufolge, keine apokalyptischen Ausmaße anzunehmen. Das mag daran liegen, dass der Erreger eben nicht völlig neu ist und entsprechend schon eine gewisse Immunität gegen ihn vorliegt. Manchmal aber springt, wie 1918, ein völlig neues Virus von Tieren auf Menschen über – und damals waren die Folgen dramatisch.

Das Erbe des H5N1

Wie wahrscheinlich es ist, dass eine Pandemie durch einen ganz neuen Erreger in absehbarer Zeit wieder auftritt, ist unklar – doch es gibt schon heute ein Virus, das viele Merkmale des Grippevirus von 1918 besitzt: die Vogelgrippe H5N1. Erstmals sprang der Erreger bereits 1997 auf den Menschen über; seither kursiert die Vogelgrippe unter Wasservögeln und infiziert immer wieder Menschen – die lückenhafte Statistik der WHO weist derzeit etwa 900 Fälle seit 2003 auf; die Hälfte der Opfer starb.

Zurzeit infiziert der Erreger nur sehr selten Menschen. Dennoch ist das Virus unter ständiger Beobach-

tung, denn H5N1 könnte, durch Rekombination mit anderen Grippeviren, eine Pandemie auslösen – zudem zeigt die Genomanalyse der Spanischen Grippe, dass H5N1 das Zeug hat, die nächste Superpande-

mie auszulösen. Bereits jetzt hat der Erreger eine ganze Reihe Merkmale mit H1N1 von 1918 gemeinsam.

In den Jahren 2002 und 2003 machten wenige genetische Mutationen den Erreger aggressiver gegen Vögel und ansteckender für Menschen. Die gesteigerte Virulenz von H5N1 scheint mit den gleichen Faktoren zusammenzuhängen wie bei der Spanischen Grippe: den Polymerase-Proteinen, Hämagglutinin und der massiven Immunreaktion im Lungengewebe. Speziell in den Polymerase-Proteinen identifizierten Fachleute fünf kritische Mutationen, die H1N1 so gefährlich machten. H5N1 hat eine davon. Erst – oder schon?

Angesichts der vermutlichen Herkunft der Spanischen Grippe direkt aus Vögeln und wegen der vergleichsweise geringen Zahl dafür nötiger Mutationen sehen Fachleute das reale Risiko, dass diese Grippe den gleichen Weg gehen könnte wie jene von 1918. Zumal sich das Virus in Vögeln bereits weltweit ausgebreitet hat und eine Reihe der, bei H5N1 beobachteten, Veränderungen ebenjenen gleichen, die sich in den Genanalysen des Pandemievirus zeigten. Doch bisher sind keine Fälle einer Übertragung dieses Virus zwischen Menschen bekannt geworden. Ob das jemals passieren wird, ist unklar. ■

Buchtipp

Spanisch sterben



Das Buch gehört zu jenen, die man gerne in Händen hält, weil die Hochglanzseiten den Fingerkuppen schmeicheln. Aber nicht nur haptisch imponiert das insbesondere für Laien verfasste Sachbuch, auch visuell überzeugt das Werk des Grazers Mediziners Harald Safellner. Die farbigen Abbildungen sind kein Sammelsurium der üblichen Bilder, die man in jedem zweiten Buch über die Spanische Grippe findet. Gleiches gilt für den Text, der mannigfaltig die Auswirkungen der Pandemie auf alle Bevölkerungsteile, vor allem in Mitteleuropa, beschreibt. ■

Harald Safellner
Die Spanische Grippe – Eine Geschichte der Pandemie von 1918
Vitalis Verlag 2018, 168 S., Hardcover
24,90 Euro, ISBN 978-3-89919-510-1

Bupretec®

Buprenorphin

Referenzprodukt: Transtec®

Das Buprenorphin mit der längsten Reichweite in der grünen Box¹

- **32 Tage Reichweite** ➡
Einzige 8 Stück Packung in der grünen Box,
dadurch **Rezeptgebührensparnis**^{1,2}
- **4 Tage Wirkung** pro Pflaster²
- **3 Wirkstärken** zu 4 und 8 Stück²
- **2 Wechseltage** pro Woche²

Starkes Opioid
der WHO-Stufe III²



GEROT LANNACH

Markenarzneimittel zum Generikapreis

¹WVZ 02/2018
²Fachinformation: Bupretec® Stand 01/2017. Die Fachinformation und weitere Informationen finden Sie unter www.gl-pharma.at
³Preisvergleich (KP): Bupretec® 70 µg/h (4 Stk., Grüne Box) vs. Transtec® 70 µg/h (4 Stk., Grüne Box), WVZ 02/2018