

# Schwein gehabt!

Das Influenza-Virus gehört zum Spätherbst wie die fallenden Blätter oder die ersten Schneeflocken. Bis weit ins Frühjahr hinein triefen dann die Nasen, schmerzen die Glieder und rasseln die Bronchien. Dramatische Krankheitsverläufe sind bei der üblichen saisonalen Grippe eher selten: Für Deutschland rechnet das Robert-Koch-Institut mit weniger als hundert Todesfällen pro Jahr, die auf das Influenza-Virus zurückzuführen sind. An bakteriellen Folgeerkrankungen wie zum Beispiel einer Lungenentzündung sterben deutlich mehr Menschen, wobei die Dunkelziffer hoch ist.

Wäre die H1N1-Virusvariante der sogenannten Schweinegrippe in der letzten Saison so schwer verlaufen, wie es nach den ersten Todesfällen den Anschein hatte, dann hätte es in Deutschland Tausende Tote geben können. Zwar lief die Impfstoffproduktion in Marburg sofort mit Hochdruck an, doch wie Prof. Stephan Becker in unserem Panorama berichtet, wäre das Produktions- und Zulassungsverfahren nicht schnell genug gewesen, um die ganze Bevölkerung rechtzeitig zu impfen.

Sehr nachdenklich machen neueste Berichte einer britischen Cochrane-Gutachtergruppe zur Wirksamkeit des Grippemedikaments Tamiflu. Weltweit wurden milliardenteure Vorräte eingelagert, um vor allem die gefürchteten Lungenkomplikationen zu verhindern. Doch die Wissenschaftler erheben nun den Vorwurf, die Studiendaten seien geschönt worden, und das Mittel wirke kaum besser als ein Placebo (SZ, 18.12.2010).

Zum Glück verlief die Schweinegrippe letztlich viel milder als erwartet. Buchstäblich „Schwein gehabt“ kann man da nur sagen, aber darauf dürfen wir nicht bauen. Die Wissenschaftler haben nun Zeit, die bisherigen Erkenntnisse aufzuarbeiten und ihre Lehren daraus zu ziehen.

os, gh

## Die Lehren aus der H1N1-Epidemie

# Wir müssen noch viel besser werden

**Unvergessen ist die weltweite Angst vor der „Neuen Grippe“ im vergangenen Sommer – und leider auch das anschließende Kommunikations-Desaster um die Grippeimpfung. Hätte H1N1 so schwer zugeschlagen wie befürchtet, wäre wohl auch die Impfstoffproduktion nicht nachgekommen.**

Die Grippe ist der Medizin – und auch dem menschlichen Immunsystem – eigentlich bestens vertraut: Vor mehr als einem halben Jahrtausend wurde sie als eigenständige Krankheit erkannt und vor über 200 Jahren korrekt als saisonale Erkältungskrankheit (*influenza di freddo*) beschrieben. Doch obwohl sich jährlich 10 bis 20 Prozent der Weltbevölkerung mit dem Influenza-Virus auseinandersetzen, ist es bis heute un-

berechenbar. Der Grund ist die hohe Variabilität seines

aus RNA bestehenden Genoms. Von einer Generation zur nächsten kann es sich so verändern, dass es vom Immunsystem nicht erkannt und gezielt bekämpft werden kann. Der Prozess, bei dem sich der Erreger vermehrt, indem er in der Wirtszelle sein virales Erbgut vervielfältigt, ist mit hohen Fehlerraten behaftet. Für menschliche Zellen wäre die Weitergabe falscher Genkopien bei der Zellteilung fatal, weil dann komplizierte Strukturen und Stoffwechselwege nicht mehr aufrecht erhalten werden könnten, aber für das viel einfacher gebaute Virus ist die Fehlerhaftigkeit von Vorteil, weil sie Schlupflöcher eröffnet. Selbst ein einzelner Patient beherbergt eine Vielzahl an Virusvarianten, auch „Quasispezies“ genannt, deren RNA sich jeweils nur in einem oder zwei Nukleotidbausteinen unterscheidet. Darüber hinaus können die Viren innerhalb einer Wirtszelle ihr Erbgut untereinander austauschen, um

möglichen Attacken nach dem Zufallsprinzip zu entgehen: Die Erfolgreichsten werden positiv selektioniert und wachsen besonders schnell heran. Fälschlicherweise unterstellen Laien einer anthropozentrischen Sichtweise folgend den Viren oft, sich absichtlich zu verändern; ihr Genom und damit auch ihre Gefährlichkeit bestimmt jedoch allein der Zufall.

So kommt es auch, dass die Grippe- welle in man- chen Jahren fast unbemerkt verläuft, in anderen Jahren völlig unerwartet über Kontinente hinweg zu bedrohlichen Pandemien hochschwappt. So ein Jahr war auch 2009, als die Schweinegrippe oder – etwas vornehmer ausgedrückt - die „Neue Grippe“ die Welt in Atem hielt.

Ihren Ursprung nahm die H1N1-Epidemie im April 2009, also bereits gegen Ende der eigentlichen Grippesaison, in Mexiko. Die ersten Nachrichten über die außergewöhnlich hohe Mortalität des Influenza-Virus schreckte zuerst die Fachwelt, dann die Öffentlichkeit auf. Zwar wurden die erkrankten Personen umgehend isoliert, doch es gelang nicht, die Ausbreitung des Virus lokal einzugrenzen. Innerhalb weniger Wochen trat es seinen Siegeszug um die ganze Welt an, und am 11. Juni rief die WHO höchste Warnstufe aus.

In Deutschland begann man bereits im Frühjahr 2009, die Entwicklung effizienter Impfstoffe unter hohem Zeitdruck

voranzutreiben, da die Gefährlichkeit des Virus nicht wirklich vorhersehbar war und antivirale Medikamente im Ernstfall die Ausbreitung einer Pandemie nicht hätten verhindern können.

Ab dem Moment, als der H1N1-Erreger erste Todesopfer forderte, begann ein irreführendes Wechselspiel zwischen Medien, Politikern und Wissenschaftlern: Zu Beginn dominierten naturgemäß dramatische Meldungen, woraufhin Einrichtungen wie das Institut für Virologie in Marburg oder das RKI beschwichtigend eingreifen mussten und darlegten, dass der neue Erreger wohl kaum „unzählige Opfer“ wie die spanische Grippe von 1918-1920 fordern würde (rund 40 Millionen). Eine Infektion werde bei entsprechenden Maßnahmen vielmehr einen überwiegend milden Verlauf nehmen. Dennoch sei Vorsicht geboten, da sich die weitere Entwicklung noch nicht abschätzen lasse. So wechselten sich „katastrophisierende“ Einschätzungen und Verharmlosungen ab.

Die ersten Zahlen aus Mexiko deuteten auf eine Letalität der Neuen Grippe von bis zu fünf Prozent hin. Das erscheint auf den ersten Blick vielleicht überschaubar; doch wäre dies eingetreten, so hätte es allein in Deutschland einige 100.000 Todesfälle bedeuten können. Glücklicherweise zeigte sich bald, dass die meisten Erkrankungen in den USA und später auch im Rest der Welt harmlos verliefen.

Dennoch sind sich Virologen und Epidemiologen einig: Auf eine milde Verlaufs-

form durfte man nicht bauen, und deshalb hätte die komplette Bevölkerung nach Bereitstellung des Impfstoffs so schnell wie möglich und unabhängig von der Pathogenität des neuen Virus geimpft werden müssen. Das Marburger Sicherheitslabor machte sich daran, auf Basis des neuen Grippevirus sofort einen inaktivierten Impfstoff herzustellen.

Eine hohe Sicherheitsstufe bei Laborarbeiten ist besonders in der Anfangszeit einer Epidemie nötig, weil die Gefährlichkeit der neuen Viren noch nicht einschätzbar ist. Im Rahmen einer Kooperation mit dem Pharmaunternehmen Novartis wurden Strategien für die Herstellung größerer Impfstoffmengen unter strikten GMP-Bedingungen erarbeitet. In einer Pilotstudie gelang es, innerhalb von nur zwei Wochen eine erste Impfstoff-Charge bereit zu stellen. Diese hätte im Falle einer schwer verlaufenden Pandemie direkt in klinischen Studien eingesetzt werden können, was den Zeitpunkt bis zur Impfung gefährdeter Personengruppen rasant beschleunigt hätte.

Leider führten die besagten Fehler in der Kommunikation und irreführende Pressemeldungen zur Verunsicherung der Öffentlichkeit und zu einer riskanten Impfmüdigkeit. Als dann noch bekannt wurde, dass unterschiedlich zusammengesetzte Impfstoffe für verschiedene Bevölkerungsgruppen eingesetzt werden sollten, war das Kommunikations-Desaster perfekt: Angeblich waren für Bundeswehr und womöglich auch Politiker gut verträgliche Impfpräparate vorgesehen, während für die übrige Bevölkerung ein Zusatz von Verstärkern geplant war, die nach Berichten einiger Publikumsmedien gefährlicher sein sollten als die Grippe selbst. Verunsicherung schürte auch die Fachpresse mit Publikationen, wonach ein nur unzureichend getesteter

Impfstoff gegen eine eher harmlose Virusvariante zum Einsatz käme. Wäre von Beginn an klar kommuniziert worden, wie sich die Impfstoffe zusammensetzen und welche Wirkung die Adjuvantien haben (s. nebenstehender Artikel), hätten viele Missverständnisse verhindert werden können.

Für die Bevölkerung gab es jedenfalls zu keinem Zeitpunkt ein Sicherheitsrisiko durch den Pandemie-Impfstoff, wohl aber ein Akzeptanzproblem, das durch verunsicherte Ärzte nicht gelöst, sondern eher noch angefeuert wurde. Bei Pandemien wie auch bei allen anderen Maßnahmen, die im Gesundheitswesen bevölkerungswidrig ergriffen werden, spielen die niedergelassenen Ärzte als Vertrauenspersonen der Bevölkerung eine Schlüsselrolle; sie müssen deshalb früh einbezogen und mit überzeugenden Fakten versorgt werden.

So bleibt am Ende die Frage: Was passiert, wenn 2011 erneut höchste Alarmstufe wegen eines veränderten Virustyps ausgerufen werden muss? Abwegig ist dieses Szenario keineswegs, denn zwischen der letzten „allgemeinen Verunsicherung“ durch die Vogelgrippe (H5N1) und der Schweinegrippewarnung (H1N1) lagen nur zwei ruhige Jahre. Niemand kann vorhersagen, wann die nächste potenziell gefährliche Virusvariante auftritt. Wären wir dann besser vorbereitet?

Die Lehren aus der H1N1-Pandemie für alle, die mit Impfung und Impfstoffproduktion beschäftigt sind, lassen sich in vier Punkten zusammenfassen:

1. Während früher viele Jahre vom Auftreten eines neuen Virus bis zur Verfügbarkeit des Impfstoffs vergingen, benötigt man heute im Fall der Grippe nur noch einige Monate. Trotzdem waren Produktion und Zulassung noch nicht schnell genug, um die Bevölkerung rechtzeitig vor einer zweiten Infektionswelle zu schützen.

2. Die schnellste, beste und sicherste Impfung ist unnütz, wenn sie von der Bevölkerung nicht angenommen wird. In nächster Zukunft müssen sich unabhängige und sachverständige Institutionen etablieren, die sowohl in der Fachwelt als auch in der Bevölkerung hohes Ansehen genießen.

3. Ebenso entscheidend ist es, die niedergelassene Ärzteschaft rechtzeitig in alle notwendigen Impfkampagnen einzubeziehen.

4. Die Kosten von Massenimpfungen müssen detailliert und verständlich aufgeschlüsselt werden. Rechnet man zur eigentlichen Behandlung von Erkrankten auch

## Neue Impfstoffe aus der Nanowerkstatt

Die Herstellung von Impfstoffen aus natürlichen Erregern ist aufwändig und zeitraubend; dies gilt insbesondere für die Züchtung von Viren in Hühnereiern oder Zellkulturen. Ersatzweise kann man gentechnisch nachgebaute Hüllproteine als Antigene verwenden, doch die sind weniger wirksam. Deshalb experimentieren Forscher mit Mischungen aus Proteinen und verstärkenden Emulsionen oder Liposomen, die den Partikelcharakter der Erreger imitieren sollen.

Einen anderen, womöglich eleganteren Weg gehen Wissenschaftler um Prof. Robert Langer vom Massachusetts Institute of Technology (MIT). Sie erzeugen aus den Plastikpolymeren

deren Arbeitsausfall und die Betreuung von erkrankten Kindern und alten Menschen korrekt mit ein, dann ist die Impfung mit Sicherheit ein preiswerter Schutz. 🌸



Prof. Dr. Stephan Becker  
Inst. für Virologie, Philipps Universität Marburg  
becker@staff.uni-marburg.de