

Kontrolle der Klassischen Geflügelpest durch Impfung: Ja oder Nein?

Dr. Matthias Voss, Lohmann Tierzucht GmbH, Veterinär-Labor, (Cuxhaven)

Zur Kontrolle von Tierseuchen stehen prinzipiell zwei verschiedene Bekämpfungsstrategien zur Verfügung: die Eradikation des Erregers oder die Kontrolle der durch den Erreger verursachten klinischen Erkrankung durch Impfung. Die Art der Bekämpfungsstrategie sowie eine eventuelle Kombination hängt im Wesentlichen von der Verbreitung und der Gefährlichkeit des Erregers sowie der wirtschaftlichen Bedeutung der Erkrankung in Bezug auf den Einzelbestand sowie die nationale und internationale Tierproduktion, gegebenenfalls auch von der Gefährlichkeit für den Menschen (Zoonose: vom Tier auf den Menschen übertragbare Erkrankung) ab.

Eine Impfung gegen einen in einer Region nicht vorkommenden Erreger, insbesondere wenn dieser Erreger zu hohen Verlusten in der betroffenen Tierart führen kann, muss zunächst abgelehnt werden. Hier ist es wichtig, durch geeignete Hygienemaßnahmen die Einschleppung des Erregers zu verhindern.

Dagegen können Erreger, die weltweit verbreitet sind und aufgrund der Übertragungswege und Erregerreservoirs sehr leicht übertragbar sind, nicht durch Eradikation kontrolliert werden (Beispiele: Infektiöse Bronchitis des Huhnes, Infektiöse Anämie des Huhnes etc.). Hier werden vorzugsweise immunprophylaktische Maßnahmen (Impfungen) angewendet, um die klinische Erkrankung der betroffenen Tierart zu minimieren oder auszuschließen. Es muss aber ausdrücklich betont werden, dass eine Impfung eine Infektion in den meisten Fällen nicht verhindern kann. Zwar werden die klinischen Erscheinungen verringert oder ausgeschlossen, eine Erregervermehrung und Ausscheidung im Zieltier kann nur vermindert, **aber nicht völlig ausgeschlossen** werden.

Atypische und Klassische Geflügelpest

Leicht verständliche Beispiele für die beschriebenen Bekämpfungsstrategien sollten zwei der wichtigsten Erkrankungen beim Geflügel sein: die Atypische Geflügelpest (Newcastle Krankheit) sowie die Klassische Geflügelpest (Hoch Pathogene Aviäre Influenza, HPAI).

Die durch ein Paramyxovirus verursachte **Newcastle Krankheit (ND)** wird mit Ausnahme einiger weniger Länder (Skandinavien und Schweiz) aufgrund der weiten Verbreitung des Erregers durch Impfung kontrolliert. Eine Präsenz des die Erkrankung verursachenden Erregers muss hier angenommen werden und wird toleriert, da die einer **Impfpflicht** unterliegenden Geflügelbestände eine ausreichende Immunität gegen den Erreger aufweisen (sollten). Die Vergangenheit hat aber gezeigt, dass geimpfte und klinisch unauffällige Tiere Träger von hoch pathogenem ND-Feldvirus sein können, ohne selbst daran zu erkranken. Solche Tierpopulationen stellen ein enormes Risiko für die Verschleppung der Erkrankung dar.

Dagegen ist die Klassische Geflügelpest (**Hoch Pathogene Aviäre Influenza, HPAI**) eine weltweit nur sporadisch auftretende, aber sehr ansteckende (kontagiöse) und außerordentlich gefährliche Erkrankung beim Geflügel, da sie zu 100%iger Sterblichkeit in betroffenen Beständen führen kann. Hier besteht in vielen Ländern ein **Impfverbot**,

eben weil diese Erkrankung nur selten auftritt, so gefährlich ist und durch entsprechende Schutzmaßnahmen aus jeglichen Geflügelhaltungen fernzuhalten ist. Nach derzeitigem Kenntnisstand gehören alle Erreger der Klassischen Geflügelpest zu den Hämagglutinin-Subtypen H5 und H7. Allerdings sind weitere Eigenschaften dieser Erreger erforderlich, um sie als hoch pathogen und damit als Erreger der Klassischen Geflügelpest einzustufen. Also können auch schwach pathogene Influenzaviren (LPAI) der Subtypen H5 und H7 im Feld auftreten, die dann definitionsgemäß nicht als Erreger der klassischen Geflügelpest eingestuft werden (siehe Richtlinie 92/40/EWG). Wichtig ist aber zu bedenken, dass schwach pathogene Influenzaviren des Subtypes H5 oder H7 jederzeit zu hoch pathogenen Erregern mutieren können wie dies nachweislich 1994 in Mexiko und 1999 in Italien erfolgt ist.

Vorkommen und Bedeutung der Geflügelpest

Wie gefährlich und ansteckend die Klassische Geflügelpest ist wird (wie schon Ende 1999 in Italien) erneut durch die Situation in den Niederlanden deutlich. Nach den ersten Verdachtsfällen Ende Februar hat es mehr als zwei Monate gedauert, bis die Seuche nach den derzeit vorliegenden Daten unter Kontrolle gebracht werden konnte. In diesem Zeitraum wurden 252 Ausbrüche verzeichnet und über 25 Millionen Tiere in mehr als 1200 Betrieben erkrankten oder mussten getötet werden. Nach bisherigen Erkenntnissen wurden in allen betroffenen Betrieben Aviäre Influenzaviren des Subtypes H7N7 nachgewiesen, die als **hoch pathogen** und damit als Erreger der Klassischen Geflügelpest einzustufen sind. Umfangreiche serologische Untersuchungen in mehr als 1000 Geflügelbetrieben in den Niederlanden haben dagegen keine Anzeichen für eine Verbreitung von **schwach pathogenen** Influenzaviren gegeben.

Nach bisherigem Stand (20.05.03) konnte die durch den gleichen Erreger verursachte Erkrankung in Belgien dagegen wesentlich schneller unter Kontrolle gebracht werden. Dies nicht zuletzt deshalb, weil man darauf vorbereitet war und schnell maximale Gegenmaßnahmen ergreifen konnte. Hier mussten ca. 2,4 Millionen Tiere in 98 Betrieben getötet werden (Anzahl der Ausbrüche 8).

Die Entwicklung in Deutschland, wo bisher ein bestätigter Fall der Klassischen Geflügelpest im Landkreis Viersen gemeldet wurde, bleibt abzuwarten.

Eine Aufstellung aller seit 1959 publizierten Ausbrüche Klassischer Geflügelpest sowie die angewendete Bekämpfungsstrategie ist in Tabelle 1 wiedergegeben.

Möglichkeiten der Impfung gegen Aviäre Influenzaviren

Prinzipiell ist eine Impfung gegen Aviäre Influenzaviren möglich. Allerdings stehen hierfür nur inaktivierte Impfstoffe zur Verfügung. Dies bedeutet, dass ein so genanntes „Priming“ mit einem homologen, lebenden Impfstoff wie z. B. bei Newcastle durchgeführt, nicht möglich ist. Daher sind mehrere Impfungen erforderlich, um eine belastbare Immunität im Tier zu erzielen. Es muss aber klar

Tabelle 1: Ausbrüche Klassischer Geflügelpest

Land	Jahr	Subtyp	Zahl betroffener Tiere	Bekämpfungsstrategie	Erfolgreich?
Schottland	1959	H5N1	2 Herden (Zahl ?)	Eradikation	Ja
Süd-Afrika	1961	H5N3	1.300	Eradikation	Ja
England	1963	H7N3	29.000	Eradikation	Ja
Ontario/US	1966	H5N9	8.100	Eradikation	Ja
Victoria/US	1976	H7N7	58.000	Eradikation	Ja
Deutschland	1979	H7N7	Unbekannt (gering)	Eradikation	Ja
England	1979	H7N7	Unbekannt (gering)	Eradikation	Ja
Pennsylvania/US	1983	H5N2	17.000.000	Eradikation	Ja
Irland	1983	H5N8	308.000	Eradikation	Ja
Victoria/US	1985	H7N7	240.000	Eradikation	Ja
England	1991	H5N1	8.000	Eradikation	Ja
Victoria/US	1992	H7N3	18.000	Eradikation	Ja
Queensland/US	1995	H7N3	22.000	Eradikation	Ja
Mexiko	1994	H5N2	Unbekannt (hoch)	Impfung	Nein*
Pakistan	1995	H7N3	3.200.000	Impfung	Nein
China	1997	H5N1	>1.400.000	Eradikation	Ja
Australien	1997	H7N4	160.000	Eradikation	Ja
Italien	1997	H5N2	7.000	Eradikation	Ja**
Italien	1999	H7N1	14.000.0000	Eradikation	Ja
Chile	2002	H7N3	540.000	Eradikation	Ja
Niederlande	2003	H7N7	25.600.000	Eradikation	?
Belgien	2003	H7N7	2.400.000	Eradikation	?
Deutschland	2003	H7N7	84.000	Eradikation	?

* in den betroffenen Ländern wird noch heute geimpft, in Mexiko allerdings gegen schwach pathogene Erreger

** der Erfolg der Eradikation bezieht sich auf HPAI

darauf hingewiesen werden, dass eine Impfung zum Ziel hat, die durch den Erreger verursachte klinische Erkrankung in einem Bestand zu verhindern. Die Impfung kann nicht mit 100%iger Sicherheit die Infektion, eine Vermehrung des Erregers und dessen Ausscheidung verhindern. **Damit müssen geimpfte Bestände als potenziell infektiös angesehen werden.**

Für die Ausbildung eines Impfschutzes gegen Aviäre Influenzaviren ist primär der Einsatz des gleichen Hämagglutinin-Subtypes (H) erforderlich, der auch potenziell im Feld anzutreffen ist. Der Neuraminidase-Subtyp (N) ist von untergeordneter Bedeutung und kann daher abweichend vom auftretenden Feldvirus sein. Dies hat man sich in den letzten Jahren durch Verwendung des so genannten DIVA-Prinzips (Differentiating Infected from Vaccinated Animals, Unterscheidung infizierter von geimpften Tieren) in Italien zu Nutze gemacht. Nach Eradikation des hoch pathogenen H7N1 Erregers von Dezember 1999 bis Ende März 2000 war es in Italien im August 2000 erneut zu Infektionen mit schwach pathogenen Influenzaviren des Subtypes H7N1 gekommen. Aufgrund der weiteren Ausbreitung dieser Infektion mit schwach pathogenen H7N1 Erregern wurde nach einem Antrag an die EU-Kommission im November 2000 in Italien mit der experimentellen Impfung von Legehennen und Mastputen begonnen. Hierzu wurde der hoch pathogene H7N3 Stamm aus Pakistan zur Herstellung eines inaktivierten Impfstoffes verwendet. Durch Nachweis von Antikörpern gegen den Neuraminidase-Subtyp war es damit möglich, in einer Population geimpfter Tiere (N1 negativ) Infektionen mit Feldvirus (N1 positiv) zu erkennen. Zusätzlich wurden in jeder geimpften Herde empfängliche Tiere (sentinel birds) zugesetzt. Im Oktober 2002 wurde dann bei erneuten Influenza-Ausbrüchen in Putenbeständen ein schwach pathogenes H7N3 Virus isoliert, das nachweislich nicht in Zusammenhang mit dem ursprünglichen H7N1-Feldvirus und auch nicht mit dem (inaktivierten!) H7N3-Impfvirus ge-

bracht werden konnte. Daher muss seit Januar 2003 das DIVA-Prinzip dahingehend geändert werden, dass als Impfvirus nun ein H7N1-Virus verwendet wird.

Unterschiedliche Beurteilung der Impfung gegen LPAI und HPAI

In der Vergangenheit ist es in vielen Ländern zu Infektionen mit schwach pathogenen Influenzaviren (LPAI) gekommen. Häufig wurden diese Infektionen zunächst nicht erkannt, wodurch es zu einer weiten Ausbreitung des Erregers in empfänglichen Geflügelpopulationen gekommen ist und damit eine Eradikation des Feldvirus durch „stamping out“ unrealistisch ist. Weiterhin fehlen dafür die rechtlichen Rahmenbedingungen, da zumindest innerhalb der EU die Richtlinie 92/40/EWG derzeit nur die Bekämpfung hoch pathogener Influenzaviren (mit entsprechender Entschädigung der Tierhalter) vorsieht.

Eine Impfung gegen schwach pathogene Influenzaviren hat primär zum Ziel, die klinische Erkrankung in einer Herde zu minimieren. Gleichzeitig soll eine verringerte Virusausscheidung erreicht werden. Damit kommt es im Falle von LPAI-Stämmen der Subtypen H5 und H7 auch zu einem reduzierten Risiko einer Mutation des Erregers zu hoch pathogenen Stämmen (HPAI), wodurch die Gefahr eines Ausbruchs der Geflügelpest verringert wird.

Eine Impfung gegen hoch pathogene Influenzaviren birgt das enorme Risiko, dass es durch die nicht vollständige Unterbindung der Infektion mit nachfolgender Virusausscheidung zu einer Verschleppung des Erregers kommt. Diese Gefahr muss in geimpften Beständen als wesentlich höher angesehen werden als in voll empfänglichen Populationen. Die Erfahrungen in den Niederlanden haben diesbezüglich gezeigt, wie schwierig es ist, eine Verschleppung des Erregers selbst mit den massivsten Maß-

nahmen für die betroffenen Tiere und Menschen zu verhindern.

Auch darf bei einer eventuellen Impfung gegen Klassische Geflügelpest kein DIVA-Prinzip angewendet werden. Die Idee des DIVA-Prinzips basiert auf der Tatsache, dass durch Nachweis von Antikörpern gegen die vom Impfvirus abweichende Neuraminidase des Feldvirus eine Infektion in geimpften Beständen nachgewiesen werden kann. Das setzt aber voraus, dass sich eine ausreichende Menge Feldvirus in dem Bestand vermehrt hat, um überhaupt eine Immunantwort (Antikörper) in den Tieren auszulösen. Dies dauert aber mindestens 3 bis 4 Wochen nach einer Infektion, insbesondere wenn die Tiere durch eine bestehende Immunität geschützt sind und es zu einer verzögerten Antikörper-Ausbildung kommt. Während dieses Zeitraumes besteht die Gefahr einer unerkannten Verschleppung des Erregers.

Im Falle der Impfung gegen Klassische Geflügelpest müsste daher ausschließlich mit ungeimpften und damit für die Infektion empfänglichen Sentinel-Tieren gearbeitet werden. Aber auch hierbei wird eine Infektion zu spät erkannt, da es durch den Impfschutz des überwiegenden Teiles der Tierpopulation zu einer verringerten Virusausscheidung und damit zu einem niedrigeren Infektionsdruck auf die Sentinels kommt. Diese werden deutlich später erkranken als wenn es in einer gesamten Herde zur ungehinderten Virusvermehrung kommen kann. Daher birgt auch die Verwendung von Sentinels die große Gefahr, dass Infektionen zu spät erkannt werden und es zu einer Übertragung des Erregers auf empfängliche Populationen kommt.

Man darf auch nicht außer Acht lassen, dass eine Impfung nur im Falle von Mastputen und Legehennen überhaupt erfolgversprechend wäre. Eine Impfung von Masthähnchen wäre aufgrund der kurzen Haltungsdauer sehr schwierig, da nur inaktivierte Impfstoffe zur Verfügung stehen. Eine Impfung von Zuchttieren muss ebenfalls ausgeschlossen werden.

In den letzten Tagen wurde auch wiederholt die Frage nach einer Ringimpfung gestellt. Das Problem bei der Ringimpfung ist die Zeit, die benötigt wird, um in den geimpften Tieren eine belastbare Immunität zu induzieren. Unter Berücksichtigung der Tatsache, dass nur inaktivierte Impfstoffe zur Verfügung stehen, kann frühestens 3 Wochen nach der Impfung mit einer teilweisen Immunität gerechnet werden. Die Tiere müssten dann eigentlich ein zweites Mal geimpft werden und würden also frühestens 6 bis 8 Wochen nach der ersten Impfung einen halbwegs stabilen Impfschutz aufweisen. Wenn man sich die rasante Ausbreitung der Infektion in den Niederlanden vor Augen führt, stellt sich die Frage, in welchem Radius um den Erstausbruch eine Ringimpfung hätte durchgeführt werden sollen. Und was geschieht mit den Masthähnchen-Beständen in diesem Gebiet, die nicht durch eine Impfung geschützt werden können?

In den vergangenen Tagen und Wochen sind viele Diskussionen über die richtigen Wege zur Bekämpfung der Geflügelpest geführt worden. Daher nochmals die Fakten zusammengefasst:

- In Italien wurde ausschließlich gegen schwach pathogene Influenzaviren (LPAI) nach Eradikation der Klassischen Geflügelpest geimpft. In den Niederlanden konnte eine Verbreitung von LPAI aber nicht nachgewiesen werden. Demzufolge handelt es sich im Falle Italiens und dem jetzigen Seuchenzug in den Niederlanden, Belgien und Deutschland um zwei grundlegend verschiedene Ausgangssituationen.

gend verschiedene Ausgangssituationen.

- Ein DIVA-Konzept kann nur zur Bekämpfung schwach pathogener Influenza-Stämme eingesetzt werden. Es basiert auf dem Nachweis von Antikörpern, die nur durch das Feldvirus, nicht aber durch das Impfvirus induziert werden können. Die Ausbildung von Antikörpern im Tier setzt aber eine intensive Auseinandersetzung des Immunsystems mit dem Feldvirus voraus. Dies bedeutet aber im Falle von Klassischer Geflügelpest, dass der Erreger für lange Zeit in dem durch Impfung gegen die klinische Erkrankung geschützten Tierbestand zirkulieren würde und in der Zwischenzeit auf vielen Wegen (Personenkontakte, Materialien, Futterfahrzeuge etc.) in ungeschützte Betriebe verschleppt werden könnte.
- Auch durch die Verwendung von Sentinel-Tieren in geimpften Beständen kann eine Infektion mit dem Erreger der Klassischen Geflügelpest nicht ausreichend schnell erkannt werden. Die Erfahrungen des jetzigen Seuchenzuges zeigen doch vielmehr, dass jeder Tag oder sogar jede Stunde entscheidend für die Eindämmung der Infektion ist.
- Es ist wahrscheinlich, dass aufgrund der extrem hohen Pathogenität und der schnellen Ausbreitungstendenz des Erregers auch eine Ringimpfung keinen Erfolg bei der Bekämpfung der Klassischen Geflügelpest bringen würde. Es dauert einfach zu lange, bis nach einer durchgeführten Impfung ein ausreichender Schutz in den Beständen ausgebildet werden kann.

Aufgrund dieser Tatsachen muss festgestellt werden, dass eine wirksame Bekämpfung der Klassischen Geflügelpest durch Impfung nicht möglich ist und sogar eher zu einer weiteren Verschärfung der Lage führen würde. Daher müssen die derzeit durchgeführten Bekämpfungsmaßnahmen mit aller Intensität fortgeführt werden. Dabei kann es aber nicht sein, dass zum Schutz anderer Bestände notwendigerweise getötete Tiere als „Abfallprodukte“ unserer Gesellschaft bezeichnet werden. Vielmehr ist diese Vorgehensweise, die sicher keinem der Betroffenen leicht fällt, ein unabdingbarer Bestandteil der Tierseuchenbekämpfung und dient damit dem Schutz anderer Tierpopulationen vor einer Übertragung des Erregers.

Die Geflügelproduktion, wie sie in den letzten Jahrzehnten in Europa durchgeführt wurde, hat mit Sicherheit eher zu einer Vermeidung der Einschleppung so gravierender Erkrankungen wie der Klassischen Geflügelpest geführt. Die zunehmende Freilandhaltung stellt dagegen eine steigende Gefährdung der Geflügelproduktion durch Eintrag des Erregers aus Wildvögelpopulationen, insbesondere vom Wassergeflügel, dar. Aber man sollte diese Infektionsquelle dabei auch nicht überbewerten. Wie die Daten in Tabelle 1 zeigen ist es seit Beginn der Aufzeichnungen von 1959 in den Niederlanden und Belgien zu keinem einzigen und in Deutschland in den letzten 24 Jahren zu keinem Ausbruch der Klassischen Geflügelpest gekommen. Weiterhin zeigen die Daten aller Ausbrüche, dass eine Eradikation des Erregers nach einem Seuchenzug möglich ist.

Eine Beibehaltung der bisherigen Strategien ist derzeit der einzige Weg zur Bekämpfung der Klassischen Geflügelpest. Sollte die Zukunft zeigen, dass Ausbrüche dieser Erkrankung sich weiter häufen, so muss sich jeder Beteiligte über folgendes im klaren sein:

- Eine Geflügelpest-Impfung von Teilpopulationen ist nicht möglich. Wenn geimpft wird, muss wie bei der Newcastle Krankheit jedes Tier mit einem ausreichenden

den Impfschutz ausgestattet werden. Dazu fehlen uns aber bisher insbesondere für Masthähnchen geeignete Impfstoffe.

- Bei einer Impfung gegen die Geflügelpest werden wir zukünftig ständig mit dieser schwersten Erkrankung des Geflügel leben müssen.
- Nach bisheriger Kenntnis ist ein genetischer Austausch zwischen humanen Grippeviren und den Aviären Influenzaviren mit einer entsprechenden Änderung des Krankheitspotenzials für den Menschen sehr unwahrscheinlich, kann aber nicht völlig ausgeschlossen werden. Auch deshalb muss alles versucht werden, um einen Kontakt dieser beiden Erreger auszuschließen.

Anschrift des Verfassers
Dr. Matthias Voss
Lohmann Tierzucht GmbH
Veterinärlabor
Abschnede 2
27472 Cuxhaven