

Hintergrundinformationen zur Vogelgrippe und Hinweise für Vogelkundler¹

Wolfgang Fiedler, Stefan Bosch, Anja Globig & Franz Bairlein

Fiedler W, Bosch S, Globig A & Bairlein F 2005: Background information about Avian Influenza and hints for ornithologists. *Vogelwarte* 43: 249–260.

Waterfowl are known to be the major reservoir for all 16 H- and 9 N- Subtypes of low pathogenic avian influenza viruses (LPAIV), including the subtypes H5 and H7 being a serious economic threat to the poultry industry as well as H1, H2, H3 that are the main source for human influenza. LPAI neither cause any signs of disease in the infected wild birds nor in poultry. However, low pathogenic avian influenza virus of the subtypes H5 and H7 can be introduced into poultry holdings. Especially in industrial holdings with large numbers of highly susceptible animals, the previously stable viruses of low pathogenicity begin to evolve rapidly and may mutate into highly pathogenic avian influenza (HPAI) (known as fowl plague and also called „bird flu“) causing up to 100% mortality in infected birds. Afterwards, infections of HPAI are usually spread by movement of stock, infectious feces, contaminated water or bird products. Free flying birds are usually also blamed to spread the disease, but this could be never proven to have happened. Since 1959 none of the outbreaks of HPAI has approached the size of the ongoing epizootic in Southeast Asia, which most probably originated in the late 1990s presumably in captured ducks in Southern China and is caused by a new HPAI virus of the subtype H5N1. In 2005 the disease started to spread westwards and appears to be a threat for European poultry. The Asian H5N1 cause serious public health concern for at least three reasons. These AIV isolates can cause heavy economic losses in the poultry industry and through loss of poultry may exaggerate to human food protein deficits in the developing world. In addition, they have the potential to cross the species barriers and cause human disease and death though only when connected to very close contacts with infected animals or raw consumption of infected birds (chicken, ducks). Last but not least there is the potential of the virus to change its genetic structure – most probably by mixing with a human influenza virus (H1, H2, H3) that may achieve human-to-human spread by meeting the unprepared immune system of men resulting in a new human pandemic. Three pandemics during the 20th century – all originating from HPAI viruses- emphasise the danger of the probability of H5N1 becoming the next pandemic virus.

The role of migratory birds in the long range transportation of HPAI viruses is still controversially discussed. The patterns of occurrence of HPAI outbreaks and bird migration as well as the pattern of virus isolations in wild birds and HPAI outbreaks in many cases do not fit convincingly. Therefore the risk of transmission of HPAIV through man (legal and especially illegal trade of birds and bird products) appears to be as high as through migratory birds. There is still the unanswered question, whether a bird infected with HPAI virus H5N1 is able to perform migration flights at all. So far a HPAI virus H5N1 was never isolated from a clinical healthy wild bird and there is the evidence that the reported cases of HPAI virus H5N1 in wild birds originate from infected poultry. Subsequently, even wild birds died. However, as it is not known whether the virus may be transported by migratory wild birds that don't suffer from disease over long distances, it is recommended to monitor the situation carefully. Avian Influenza outbreaks in Turkey in mid October 2005 involved a virus type that was closely related to a H5N1 virus isolated from a dead „Grebe“ (likely *Podiceps* sp.) in Siberia suggesting that this virus might have been transported by migratory birds.

For ornithologists who potentially might be exposed to HPAI viruses we recommend the following precautions: (1) sufficient hand hygiene after all contacts with birds and bird excretions, (2) reduction of direct bird contacts to a minimum level (e.g. handling, ringing and measuring of captured wild birds by a single person only), (3) protection of hands, lungs and eyes from viruses; largest possible reduction of dust and splashes; wear of protective masks and glasses when necessary, (4) avoidance of direct contacts with suspect dead birds (use of plastic bags), (5) consequent separation of working space (e.g. on field stations) and rooms for eating and sleeping; avoidance of eating, sleeping, smoking and drinking in rooms where birds are measured, ringed or kept, (6) changing clothes and shoes after close bird contacts before entering other areas and avoid contact to domestic poultry for the next 3 days, (7) in case of suspicion of AI infection monitoring of body temperature during 7-10 days and instant seek of medical help when body temperature rises to more than 37.5°C (information of medical personnel by phone before arrival), (8) instant report of suspicious dead birds to the local veterinary and health administrations. Vaccination against human influenza strains does not protect specifically against HPAI virus H5N1 but is nevertheless recommended. Prophylactic and therapeutic medication before or within 48 hours after emergence of influenza symptoms is possible by antiviral medicine containing e.g. Oseltamivir (Tamiflu®).

WF: Vogelwarte Radolfzell am Max-Planck-Institut für Ornithologie, Schlossallee 2, D-78315 Radolfzell, e-Mail: fiedler@orn.mpg.de; SB: Metterstraße 16, D-75447 Sternenfels-Diefenbach, e-Mail: stefan-bosch@web.de; AG: Friedrich-Loeffler-Institut, Boddenblick 5a, D-17493 Greifswald-Insel Riems, e-Mail: anja.globig@fli.bund.de; FB: Institut für Vogelforschung „Vogelwarte Helgoland“, An der Vogelwarte 21, D-26386 Wilhelmshaven, e-Mail: Franz.Bairlein@ifv.terramare.de.

¹ Stand: 14.10.2005; Die Recherche erfolgte mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch geben Autoren oder Herausgeber für die Richtigkeit der Angaben keine Gewähr.

Allgemeine Informationen zur aviären Influenza

Begriffsbestimmungen und Grundlageninformationen

Als **Vogelgrippe** (= AI für aviäre [bei Vögeln vorkommende] Influenza [Grippe]) werden Krankheitsbilder bezeichnet, die durch bestimmte Influenzaviren vom Typ A verursacht werden, für die weltweit Wildvögel das Hauptreservoir darstellen (Webster et al. 1992, Murphy & Webster 1996). Die Vögel tragen die Viren in Darm- und anderen Schleimhäuten und erkranken meistens selbst nicht oder nur sehr schwach, da die Viren in einer niedrig pathogenen Form (NPAI = niedrig pathogene Aviäre Influenza oder LPAI = low pathogenic avian influenza) vorliegen. Die Begriffe hoch pathogen und niedrig pathogen werden in der Regel auf Hühner bezogen (Alexander 2000) und bedeuten nicht in allen Fällen, dass das gleiche Ausmaß an Pathogenität auch für alle anderen Vogelarten gilt. Insbesondere Enten haben sich als robuster gegenüber Vogelgrippe-Erregern erwiesen und entwickelten beispielsweise trotz nachgewiesener Infektion bei einem HPAI-Ausbruch in Irland 1983 keinerlei Krankheitssymptome (Alexander et al. 1987).

NPAI-Viren können auf Hausgeflügel übertragen werden und dann – insbesondere bei beschleunigten Tierpassagen unter den in Haltungen vorherrschenden engen Kontakten zwischen den Individuen – zu hochpathogenen, ansteckenden Formen (HPAI) mutieren (Abb. 1). Sekundär können dann diese hoch pathogenen Formen auch wieder auf Wildvögel übertragen und von diesen vermutlich auch weiterverbreitet werden (Li et al. 2004). Es ist nicht auszuschließen, dass sich auch in Wildvögeln hoch pathogene Formen der Vogelgrippeviren entwickeln können, jedoch ist die Wahrscheinlichkeit hierfür in Wildvogelpopulationen wie auch in kleinen extensiven Geflügelhaltungen wesentlich kleiner als in Massentierhaltungen (Turner 2004).

Influenza A-Viren werden nach ihrer Struktur und damit auch Pathogenität in Subtypen unterteilt, die sich in ihren Oberflächenproteinen unterscheiden (Hämagglutinin [H] und Neuraminidase [N]-Proteine). Man kennt 16 verschiedene H- und 9 verschiedene N-Subtypen (WHO 1980), aus denen sich zahlreiche Kombinationen ergeben können, wobei jede Kombination einen neuen Subtyp darstellt (wie z.B. aktuell das hoch pathogene Virus H5N1). Wildvögel sind das Reservoir für alle diese Influenzaviren, die Subtypen H5 und H7 sind die potentiellen Geflügelpestauslöser in Wirtschaftsgeflügel, während H1, H2, H3 Erreger der humanen Grippe sind. Einige Typen des Influenza A - Virus treten artspezifisch beispielsweise bei Schweinen, Walen, Pferden, Seehunden und beim Menschen auf.

Als „**Geflügelpest**“ werden üblicherweise die schweren Ausbrüche bezeichnet, die hoch pathogene Influenza-Erreger vom H5 oder H7 - Subtyp verursachen. Von einer **Pandemie** spricht man in der Epidemiologie, wenn eine

sehr schwere Erkrankung alle bewohnten Gebiete der Erde in kurzer Zeit erfasst und die verursachte Erkrankung in mehr als 25 % der gesamten Weltbevölkerung auftritt. Aufgrund der vergleichsweise sehr kleinen Zahl von menschlichen Todesfällen im Zusammenhang mit den jüngsten Ausbrüchen der Geflügelpest kann dagegen nicht von einer Pandemie gesprochen werden. Es ist nicht bekannt, ob der derzeit für die Geflügelpest verantwortliche HPAI H5N1 -Virus das Potenzial zur Mutation zu einem Pandemie-Erreger hat. Das Risiko ist allerdings vorhanden (Webster 1997; siehe dazu auch unten).

Ausbrüche der Geflügelpest

Die großen Ausbrüche der letzten 10 Jahre betrafen die HPAI-Viren H5N2 in Mexiko (1994), Italien (1997) und Texas (2004), H5N1 in Hong Kong (1997) und Südostasien (seit 1997), H7N3 in Australien (1994), Pakistan (1994), in Chile (2002) und Kanada (2003); H7N4 in Australien (1997), H7N1 in Italien (1999) sowie H7N7 in den Niederlanden (2003) (Zusammenstellung bei Munster et al. 2005). Insgesamt wurden zwischen 1959 und 2000 17 große Ausbrüche von HPAI-Viren in Geflügelhaltungen berichtet, die alle auf Viren der H5 und H7-Linien zurückzuführen waren und in fünf Fällen bei Puten und in 12 bei Hühnern auftraten (Alexander 2000).

Der letzte große Geflügelpest-Ausbruch betraf im Jahr 2003 vor allem die Niederlande und angrenzende Gebiete. Dort war allerdings nicht das derzeit in Asien grassierende H5N1-Virus, sondern ein anderer Subtyp namens HPAI H7N7 dafür verantwortlich, dass neben enormem wirtschaftlichem Schaden auch 89 Erkrankungen von Menschen und ein Todesfall zu beklagen waren (BFAV 2004).

Das gegenwärtig in Asien bis in den sibirischen Teil Russlands für schwere Ausbrüche der Geflügelpest verantwortliche Virus HPAI H5N1 wurde erstmals 1997 aus erkranktem Hausgeflügel in Hong Kong isoliert und weist in seinem Genom starke Ähnlichkeit mit dem schon zuvor nachgewiesenen H9N2-Virus auf (Guan et al. 1999). Bei seiner Entstehung waren sehr wahrscheinlich Hausenten im Süden Chinas maßgeblich beteiligt, bei seiner anschließenden Verbreitung vermutlich auch Wildvögel (Li et al. 2005). Es sorgt seit 2003 für Ausbrüche in Asien (Kambodscha [15 Ausbrüche], China [55], Indonesien [216], Japan [8], Laos [1], Südkorea [19], Thailand [1112], Vietnam [1838], Malaysia [10]; Stand 25.8.2005) und wurde 2005 in der Mongolei, Kasachstan und in einigen Regionen im südlichen Teil Russlands östlich des Urals (Tscheljabinsk, Kurgan, Omsk, Novosibirsk, Altai) nachgewiesen. Der am 8. Oktober 2005 gemeldete Vogelgrippe-Ausbruch in Anatolien (Türkei) wurde von einem H5N1-Virus ausgelöst, dessen genetische Struktur eine sehr hohe (98,7 %) Übereinstimmung mit einem H5N1-Virus zeigte, das zuvor in der Region Novosibirsk aus einem toten Taucher („Grebe“, vermutlich Podiceps sp.) isoliert wurde (Promed Mail, OIE 13.10.2005, 14.10.2005).

Der bis Anfang Oktober 2005 einzige Fall eines Nachweises von HPAI H5N1 innerhalb der Europäischen Union betrifft zwei Haubenadler (*Spizaetus nipalensis*), die am 18.10.2004 an Bord eines Flugzeuges aus Thailand im Auftrag eines belgischen Falkners illegal im Handgepäck nach Brüssel transportiert wurden. Sie wurden entdeckt und zusammen mit etwa 800 weiteren Vögeln, mit denen sie in Quarantänestationen Kontakt hatten, eingeschläfert (Van Borm et al. 2005).

Um Vogelgrippe in infizierten Geflügelbeständen auszurotten, sind die bevorzugten Maßnahmen Quarantäne, Dezimierung infizierter Bestände und Überwachung der Umgebung betroffener Bestände. Neuerdings wird auch in Europa verstärkt über die Impfung aller Geflügelbestände in einem Ring um die Befallsgebiete herum nachgedacht, um auf diese Weise eine Ausbreitung unter Geflügelhaltungen zu unterbinden. Diese Impfungen wurden bisher kritisch gesehen, da sich geimpfte und infizierte Vögel in Tests nicht mehr unterscheiden lassen und weil Tiere trotz Impfung nach einer Infektion das Virus ausscheiden können, ohne selbst daran zu erkranken. Nach Entwicklung neuartiger Impfstoffe bestehen heute jedoch Möglichkeiten, dieses Problem zu umgehen.

Bei nachgewiesenen Infektionen in Geflügelbeständen kann mit gezielten Maßnahmen und verantwortungsbewusstem Handeln der betroffenen Geflügelhalter die Ausbreitung effektiv unterbunden werden. Dies hat ein Ausbruch in Hong Kong gezeigt, bei dem zweimal jeweils innerhalb weniger Tage der gesamte Geflügelbestand beseitigt wurde und anschließend durch Impfungen und starke Kontrolle verhindert wurde, dass das HPAI H5N1-Virus auf diesem Gebiet erneut Fuß fassen konnte (H. Wong in Appenzeller 2005).

Infektionswege

Aviäre Influenza A Viren vermehren sich üblicherweise im Schleimhautepithel des Magen-Darmtraktes, aber auch in den Atemwegen. Von dort können sie über den Kot, über Tränenflüssigkeit oder ausgehusteten Schleim frei werden und dann in Wasser oder feuchtem Milieu ihre Pathogenität über längere Zeit behalten (CDC 2005). Über Mund und Nasenöffnungen können sie so in den nächsten Wirtsorganismus gelangen und sich dort – sofern sie nicht von dessen Immunsystem erkannt und beseitigt werden – zwecks weiterer Vermehrung in seine Schleimhäute einnisten.

In der Praxis bedeutet dies, dass Viren beispielsweise mit Kot ins Wasser abgegeben werden und dann von anderen Individuen wieder aufgenommen werden können oder dass die Infektion über Einatmen von virenbelastetem Staub oder durch Tröpfcheninfektion möglich ist.

Influenza A-Viren kursieren üblicherweise innerhalb einer Art, können aber die Artgrenze überspringen und z.B. vom Menschen auf Schweine oder wie im aktuellen Fall von Hausgeflügel auf den Menschen übergehen.

Infektion zwischen Vögeln

Folgende Übertragungswege von Vogelgrippeviren von Wildgeflügel auf Hausgeflügel, zwischen Hausgeflügelbeständen und von Hausgeflügel auf Wildgeflügel sind denkbar:

- Eintrag der Erreger in Geflügelbestände direkt über den Kot von Wildvögeln (z.B. in offenen Geflügelhaltungen) und umgekehrt Austrag von Kot aus infizierten Geflügelbeständen in die freie Landschaft,
- Eintrag der Erreger über Oberflächenwasser, das zuvor von Wildvögeln kontaminiert wurde oder umgekehrt

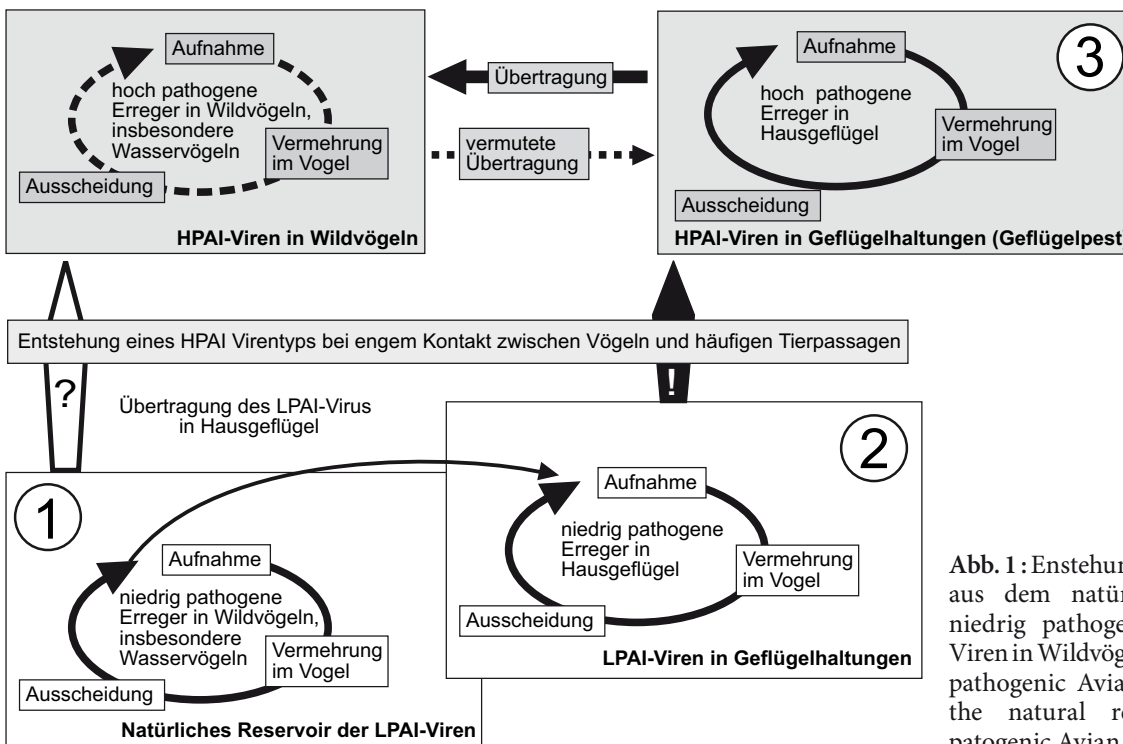


Abb. 1 : Entstehung der Geflügelpest aus dem natürlichen Reservoir niedrig pathogener Vogelgrippeviren in Wildvögeln. – Raise of high pathogenic Avian Influenza from the natural reservoir of low pathogenic Avian Influenza viruses.

- Austrag von kontaminiertem Oberflächenwasser aus Geflügelhaltungen in die freie Landschaft,
- Eintrag der Erreger über Futter, das zuvor für Wildvögel zugänglich gelagert wurde und dort mit Kot von Wildvögeln verunreinigt wurde,
- Eintrag der Erreger über verunreinigte Käfige oder andere Gegenstände, Kleidung, Transportmittel usw. in Geflügelhaltungen bzw. Lagerung solcher Gerätschaften in der freien Landschaft,
- Aufnahme geschwächter, verendeter oder getöteter infizierter Vögel durch Beutegereifer und Aasfresser.

Für den HPAI H5N1 wurde in China ein auch bei zahlreichen anderen Varianten der Vogelgrippe beschriebener Zyklus beobachtet mit einem Maximum der Ausbrüche zwischen Oktober und März bei Tagesmitteltemperaturen unter 20 °C. Dies hängt damit zusammen, dass Aviäre Influenzaviren bei niedrigeren Umgebungstemperaturen länger infektiös bleiben können (Li et al. 2004). Es wird davon ausgegangen, dass Erreger in Vogelkot in günstigen (feuchten und kühlen) Medien bis zu 3 Wochen lang infektiös bleiben können. In trockener Umgebung bleiben die Viren weniger lang infektiös (U.S. Department of Labor 2005). In den USA wird empfohlen, dass von infiziertem Geflügel benutzte Freiflächen mindestens 42 Tage nicht von Geflügel begangen werden dürfen. In dieser Zeit werden die Viren von der natürlichen UV-Strahlung zerstört, in der kalten Jahreszeit ist die Periode allerdings auszudehnen (U.S. Department of Labor 2005).

Um den Eintrag von Geflügelpestereagern über Wildvögel in Geflügelhaltungen zu verhindern, wurde im Spätsommer 2005 eine Verordnung innerhalb der EU und in der Bundesrepublik Deutschland diskutiert, nach der die Vögel für einen festgelegten Zeitraum in geschlossenen, vogeldichten Ställen aufzustallen sind oder, sofern dies nicht möglich ist, in Freilandhaltungen zumindest vogelsichere Abdeckungen und Seitenbegrenzungen installiert und mindestens monatliche tierärztliche Untersuchungen vorgenommen werden müssen. Ab 15. September 2005 wurden derartige Vorschriften in einigen Bundesländern, nicht jedoch bundesweit, rechtskräftig erlassen. Eine Eilverordnung des Bundesministeriums für Verbraucherschutz, Ernährung und Landwirtschaft vom 1.9.2005 regelt jedoch bundesweit ein Monitoring für Haus- und Wildgeflügel, um ein Auftreten des HPAI H5N1-Virus in Deutschland rasch zu erkennen (BMVEL Pressemitteilung 237/2005).

Vogelgrippe und Mensch

Die Relevanz der Vogelgrippe für den Menschen besteht in erster Linie in den zu erwartenden wirtschaftlichen Schäden in der Geflügelhaltung. Darüber hinaus kann es aber auch zur Übertragung des Vogelgrippe-Erregers auf den Menschen kommen. Diese Fälle wurden 1997 erstmals nachgewiesen und sind bis heute sehr selten. Die folgenden Hauptwege einer Infektion sind bekannt:

- direkt vom Vogel zum Mensch (z.B. Aufnahme von Viren aus Vogelkot oder beim Umgang mit toten Vögeln über die Schleimhäute oder Verzehr von nicht ausreichend [mindestens 5 Minuten über 70°C] erhitzten Speisen aus Vögeln oder Eiern),
- direkt von durch Vögel viruskontaminierter Umwelt (z.B. verkoteter Käfigboden – Mensch),
- indirekt über einen Zwischenwirt (z.B. Schwein).

Bisher waren sämtliche Fälle, in denen es zu einer Ansteckung des Menschen kam – soweit rekonstruierbar – mit sehr engem Kontakt mit Hausgeflügel und Schweinen verbunden. Die Infektion von „Unbeteiligten“, z.B. durch Aufenthalt in der Nähe befallener Wild- oder Hausgeflügelbestände, wurde bisher nie beschrieben. Kontrovers bewertet werden die wenigen Fälle, in denen eine Übertragung des H5N1-Virus direkt von Mensch zu Mensch nicht ausgeschlossen werden kann (Butler 2005a). Die Berichte beschränken sich bisher jedoch auf Familien, bei denen letztlich eine Infektion über eine gemeinsame Quelle (Nahrung, Infektionsquellen im gemeinsamen Wohnbereich) anstelle einer Mensch-zu-Mensch-Infektion nicht ausgeschlossen werden kann.

Pandemie

Genetische Informationen von Influenzaviren können sich zu einem neuen Virus mischen sofern zwei Viren, die eigentlich in unterschiedlichen Arten vorkommen, in einem Organismus zusammentreffen. Treffen z.B. in einem Schwein ein Erreger der Vogelgrippe und ein Erreger der Humangrippe aufeinander, könnte sich das Erbgut beider Viren vermischen und daraus ein neuer Typ von Virus entstehen, der von Mensch zu Mensch übertragbar wäre. Dies kann auch durch kontinuierliche Mutationen geschehen, ohne dass der Erreger vorher aus zwei Viren rekombiniert werden muss. Mit seinen neuen Oberflächeneigenschaften würde ein solches Virus beim Menschen auf ein auf diesen Erreger überhaupt nicht oder völlig unzureichend vorbereitetes Immunsystem treffen. Löst das neue Virus Krankheitssymptome aus und kann es leicht von Mensch zu Mensch übertragen werden (durch Händeschütteln, Niesen etc.) entsteht eine sogenannte Pandemie, d.h. Erkrankung sehr vieler Menschen innerhalb kürzester Zeit weltweit. Da sich nicht vorhersagen lässt, wie ein solches neues Virus exakt beschaffen sein wird, ist die vorherige Entwicklung eines spezifischen Impfstoffes nicht möglich. Auch ist nicht vorhersagbar, wo eine solche Vermischung stattfinden wird. Für Beunruhigung sorgt die Tatsache, dass in Schweinen in Südchina, einem der Hauptausbruchsgebiete vom HPAI H5N1-Typ, zugleich auch der Humangrippe-Erreger H3N2 endemisch vorkommt und hier eine besonders erhöhte Wahrscheinlichkeit eines Zusammentreffens beider Viren besteht (Li et al. 2004).

Virologen warnen seit geraumer Zeit vor genau diesem Risiko im Falle des HPAI Virus H5N1 und emp-

fehlen vor allem den staatlichen Stellen, für diesen Fall Notfallpläne bereitzuhalten (Patriarca & Cox 1997, Webster 1997). Bis Anfang Oktober 2005 wurde diese befürchtete Vermischung eines Humangrippevirus mit dem derzeit im Mittelpunkt des Interesses stehenden HPAI H5N1-Virus jedoch nicht nachgewiesen und es ist nicht vorhersagbar, ob dieses Virus überhaupt das Potenzial zu einer solchen Vermischung mit anschließender hoher Ausbreitungsfähigkeit hat.

Weltweit wurden bisher drei solcher Pandemien beschrieben: die Spanische Grippe (1918-1919 mit 50 - 100 Mio. Toten), die Asiatische Grippe (1957 mit 1 Mio. Toten) und die Hong Kong Grippe (1968 mit 750 000 Toten). In den beiden letzteren Fällen ist belegt, dass diese Pandemien durch Vermischung von Vogel- und Humangrippeviren ausgelöst wurden. In diesen Fällen waren sich die Viren so ähnlich, dass Resistenzen, die gegen die Erreger der Asiatischen Grippe wirksam waren, auch im Falle der Hong Kong Grippe zur Reduzierung der Todesfälle beitragen konnten. Aus einem Opfer der Spanischen Grippe von 1918 aus dem Permafrostboden gelang es, die genetische Struktur des damals verantwortlichen Virus aufzuklären. Dieser zeigte deutliche Ähnlichkeiten mit Vogelgrippeerregern und ist möglicherweise ohne vorherige Vermischung mit einem Humangrippevirus direkt in seine für Menschen sehr gefährliche Form mutiert (Taubenberger et al. 2005).

Da im Verlauf der Pandemie die Resistenzen gegen die Erreger zunehmen, schwächt sich deren Ausbreitung nach einiger Zeit stark ab und kommt schließlich zum Erliegen. Mit zunehmend gut vorbereiteten Immunsystemen beim Menschen werden diejenigen Ausprägungen des Virus bevorteilt, die nur ein sehr schwaches Krankheitsbild auslösen. Daher wandelt sich der Erreger schließlich zu einer weitgehend harmlosen Form, die in den natürlichen Reservoiren (z.B. in Menschen) über lange Zeiträume weiter bestehen kann. So sind unter anderem auch Erregertypen aus der Linie der Auslöser der damals schweren Spanischen Grippe bis heute für milde, vor allem im Winter auftretende Grippeerkrankungen verantwortlich (Appenzeller 2005).

Verbreitungswege des Erregers

Nachweis des HPAI-Virus H5N1 in Wildvögeln

Hoch pathogene Erreger der Vogelgrippe werden nur selten aus Wildvögeln isoliert. Unter den niedrig pathogenen Typen wurden jedoch Viren aller 16 Hämagglutinin- und neun Neuraminidase-Ausprägungen in Wildvögeln nachgewiesen. Die festgestellten Befallsraten mit NPAI-Viren liegen in der Größenordnung von etwa 15 % bei wild lebenden Enten und Gänsen und 2% bei allen anderen Arten (Alexander 2000).

Bis Drucklegung dieser Übersichtsarbeit gelang es trotz umfangreicher Probennahme in keinem einzigen Fall, in einem klinisch gesunden Wildvogel das H5N1-Virus zu isolieren. Alle derartigen Nachweise des Virustyps

beziehen sich ausschließlich auf kranke oder tote Vögel, die bis Frühjahr 2005 alle aus der unmittelbaren Umgebung von befallenen Geflügelhaltungen stammten (FAO Technical Task Force on Avian Influenza 2005). Die bemerkenswertesten Fälle im Jahr 2005 betrafen „Wildvögel“ mit nachgewiesenem H5N1-Virus, die zusammen mit Hausgeflügel in der Region Novosibirsk verendeten (AHO aktuell, 1.8.2005), größere Mengen verendeter Zugvögel („80 Gänse, Enten, Schwäne“) in der mongolischen Provinz Huvsgel (AHO aktuell, 8.8.2005) und der bislang aufsehenerregendste Fall mit über 1000 verendeten Wildvögeln, zu 90% Streifengänse (*Anser indicus*), im Mai 2005 am Qinghaihu-See (Provinz Qinghai im westlichen Zentralchina; Chen et al. 2005, Liu et al. 2005). In unmittelbarer Nähe dieses Sees sollen sich keine Geflügelhaltungen befinden, so dass eine ortsnahe Infektion von Wildvögeln über erkranktes Hausgeflügel angeblich nicht in Betracht kommt und ein Antransport des HPAI Virus H5N1 zum Qinghai-See über wild lebende Wasservögel zumindest nicht ausgeschlossen werden kann (Liu et al. 2005). Der bis Mitte Oktober 2005 westlichste Fall von verdächtigen Mengen sterbender Wildvögel betraf Feuchtgebiete entlang des Flusses Aras im Grenzgebiet von Aserbaidschan und dem Iran. Dort sind Mitte Oktober mehrere tausend Enten gestorben, angeblich überwiegend Krickenten (*Anas crecca*). Allerdings war bis Drucklegung dieser Arbeit unklar, ob es sich um einen Vogelgrippe-Fall oder um eine Vergiftung handelt (Promed Mail, OIE 13.10.2005, 14.10.2005).

Chen et al. (2005) fanden 28 Mal H5N1-Viren in 92 Kloakenabstrichen verendeter Vögel vom Qinghaihu-See sowie weitere fünf Male in Gewebeproben. Es zeigte sich, dass alle Viren genetisch nahezu identisch waren und einem Genotyp Z zugeordnet werden konnten, der sich klar von den Genotypen der HPAI H5N1-Viren unterscheidet, der für die schweren Ausbrüche in Thailand und Vietnam gesorgt hatte. Die Autoren schließen daraus, dass der Ausbruch am Qinghaihu-See auf eine einzige Vireneinschleppung zurückzuführen ist, die in engem Zusammenhang mit Geflügelhaltungen in Südchina steht, in denen der HPAI H5N1-Virus mit Genotyp Z sich sehr wahrscheinlich in Hausenten entwickelt hat (Li et al. 2004).

Bunn (2004) weist darauf hin, dass es nicht ungewöhnlich ist, in Proben, die bei Wildvögeln in der Umgebung von Geflügelpest-Ausbrüchen gesammelt werden, keine oder sehr wenige Viren der betreffenden Subtypen nachweisen zu können. Dies sei jeweils in den USA, Italien und den Niederlanden der Fall gewesen.

Im Experiment mit niedrig pathogenen H5N1-Erregern infizierte Stockenten haben das Virus drei Wochen lang ausgeschieden, einige davon ohne selbst klinische Symptome zu entwickeln (Kishida et al. 2005). Dieser Befund nährt die Befürchtungen, wonach insbesondere Wildenten durch schwache Ausprägung der klinischen Symptome mobile Ausscheider der Viren über längere Zeiträume sein könnten.

Pathogenität für Vögel

In Tab. 1 sind Wildvogelarten aufgeführt, bei denen HPAI-Viren nachgewiesen wurden. Die Liste ist nicht komplett – in Aufstellungen im Internet sind insbesondere eine Reihe weiterer unklarer englischer Artbezeichnungen und unscharfe Bezeichnungen von Vogelgruppen zu finden -, zeigt aber bereits deutlich, dass mit der Möglichkeit zur Eingrenzung des Übertragungsrisikos auf bestimmte Vogelgruppen nicht zu rechnen ist. Unter Hausgeflügelarten wurden Influenza A-Virus-Erkrankungen bei Hühnern, Enten, Truthühnern, Wachteln und Straußenvögeln nachgewiesen (Alexander 2000).

Der Entwicklungszyklus der Aviären Influenzaviren ist stark mit dem Vorkommen von Wasser verbunden. Sie können in Wasser überleben, in diesem außerhalb von Tieren verbreitet werden und zu neuen Wirten gelangen und das Wassergeflügel stellt das wichtigste bekannte Reservoir für die AI-Viren dar (FAO Technical Task Force on Avian Influenza 2005, Munster et al. 2005). Da jede Vogelart in irgend einer Weise von Wasser abhängig ist

und darüber hinaus auch eine Infektionsgefahr durch Verspeisen infizierter Organismen oder anderweitig kontaminierter Nahrung besteht, wird verständlich, warum die oben aufgeführte Liste nicht nur Wasservögel enthält obwohl das Wassergeflügel allgemein als wichtigster Überträger angesehen wird. Dies steht auch in Übereinstimmung mit der Beobachtung, dass Entenvögel – vermutlich aufgrund ihres höheren Anpassungsgrades an AI-Viren – in der Regel weniger stark erkranken als Hühnervögel (Alexander 1987, 2000).

Verbreitung der Vogelgrippe über Zugvögel

Grundsätzlich muss hier zwischen der Verbreitung hoch pathogener und niedrig pathogener Influenzaviren unterschieden werden. Da niedrig pathogene Viren (LPAI) ihr Hauptreservoir in Wildvögeln – und hier nach gegenwärtigem Kenntnisstand vor allem in Wasservögeln – haben (Munster et al. 2005), wird ein Transport dieser Viren mit ihren wandernden Wirten allgemein nicht bestritten. Munster et al. (2005) fanden in einer Analyse

Tab. 1: Nachgewiesene HPAI-Viren in Wildvögeln (Auswahl) – Recorded HPAI Viruses in wild birds (selection).

Vogelart oder -gruppe	Virentyp (HPAI)	Zeitpunkt	Land	Quelle und Bemerkungen
Emu <i>Dormalius novaehollandiae</i>	H7N7	1997	Australien	Heckert et al. 1999
Kormoran <i>Phalacrocorax carbo</i>	H5N1	2005	China	Chen et al. 2005 (See Qinghaihu)
Zwergscharbe <i>Phalacrocorax pygmeus</i>	H5N1	2004	Thailand	FAO 2005
Flamingo <i>Phoenicopterus ruber</i>	H5N1	2002	Hong Kong	Ellis et al. 2004
Klaffschnabel <i>Anastomus oscitans</i>	H5N1	2004	Thailand	FAO 2005
Seidenreiher <i>Egretta garzetta</i>	H5N1	2002	Hong Kong	Li et al. 2004 (Zootier)
Graureiher <i>Ardea cinerea</i>	H5N1	2002, 2003	Hong Kong	Li et al. 2004
Singschwan <i>Cygnus cygnus</i>	H5N?	2005	Mongolei	FAO 2005
Streifengans <i>Anser indicus</i>	H5N1	2002 2005	Hong Kong China	FAO 2005 Chen et al. 2005 (Qinghaihu-See)
Streifengans <i>Anser indicus</i>	H5N?	2005	Mongolei	FAO 2005
Kanadagans <i>Branta canadensis</i> , Rostgans <i>Tadorna ferruginea</i>	H5N1	2002	Hong Kong	Li et al. 2004, FAO 2005
Ente "Teal" <i>Anas spec.</i>	H5N1	2002	Hong Kong	Li et al. 2004
Rosenschnabel-Ente <i>Netta peposaca</i>	H5N1	2002	Hong Kong	Li et al. 2004
Wanderfalke <i>Falco peregrinus</i>	H5N1	2004	Hong Kong	Li et al. 2004
Haubenadler <i>Spizaetus nipalensis</i>	H5N1	2004	Thailand, Belgien	Van Borm et al. 2005 (illegaler Import)
Flusseeeschwalbe <i>Sterna hirundo</i>	H5N3	1961	Südafrika	Becker 1966 (erster bekannter Nachweis eines HPAI-Virus in wildlebenden Vögeln)
Fischmöwe <i>Larus ichthyaetus</i> , Braunkopfmöwe <i>Larus brunnicephalus</i>	H5N1	2005	China	Chen et al. 2005 (Qinghaihu-See)
Lachmöwe <i>Larus ridibundus</i>	H5N1	2003	Hong Kong	Li et al. 2004
Haustaube <i>Columba livia</i>	H5N1	2003	Hong Kong	Li et al. 2004
Zwerg-Lachtaube <i>Streptopelia tranquebarica</i>	H5N1	2004	Thailand	FAO 2005
Feldsperling <i>Passer montanus</i>	H5N1	2003	Hong Kong	Li et al. 2004
Muskatamadine <i>Lonchura punctulata</i>	H5N1	2004	Thailand	FAO 2004
Krähen ("Crows")	H5N1	2004	Japan	FAO 2005
Elstern ("Magpies")	H5N1	2004	Korea	FAO 2005

von 172 Proben von niederländischen und schwedischen Stockenten (*Anas platyrhynchos*) aus den Jahren 1999 - 2002 eine große Anzahl verschiedener Subtypen von H5 und H7-Viren. Zu allen registrierten Ausbrüchen von Geflügelpest bei Hausgeflügel in Europa seit 1997 wurden die dazugehörigen LPAI-Verwandten der beteiligten Viren in den wilden Enten gefunden. Dies belegt die Vermutung, dass Wildvögel das Reservoir der niedrig pathogenen Formen darstellen, die dann in aller Regel erst nach Übergang auf Hausgeflügel zu den hochpathogenen Formen mutieren (Murphy & Webster 1996).

Auch in Deutschland wurden in den Jahren 2003 und 2004 Wildvögel verschiedener Arten aus unterschiedlichen Gebieten auf das Vorkommen von aviären Influenzaviren untersucht. In produktiver Zusammenarbeit mit über 50 ehrenamtlichen Beringern aus ganz Deutschland, der Beringungszentrale Hiddensee, freiwilligen Helfern und Jägern wurden mehr als 2.000 Tupferproben untersucht und 21 Influenzavirusisolate acht verschiedener Subtypen gewonnen, darunter auch H5 und H7. Alle Isolate rufen nachweislich keinerlei Erkrankungen hervor und sind nicht mit dem asiatischen H5N1 verwandt. In bestimmten Gebieten Deutschlands, in denen ziehende Enten aus nördlichen Brutgebieten rasten, lag die Prävalenz von AIV Infektionen bei 14% (Globig et al. 2004).

Im Gegensatz dazu muss bei der Verbreitung hoch pathogener Formen (wie dem HPAI-Virus H5N1) berücksichtigt werden, dass auch die wild lebenden Wirtsvögel in aller Regel an diesen Subtypen stark erkranken (Liu et al. 2005) und sehr wahrscheinlich in diesem Stadium keine ausgeprägten Zugbewegungen mehr durchführen. Unklar ist allerdings, ob die hoch pathogenen Erreger in allen Fällen bei Wildvögeln die starken Krankheitssymptome auslösen und in welchem Umfang infizierte Vögel während der Inkubationszeit (21 Tage für HPAI-Viren; OIE 2005b) noch größere Ortswechsel vollziehen.

Im Falle eines ausbleibenden, schweren Verlaufs der Infektion mit einem Vogelgrippevirus kann der Wildvogel sowohl selbst das Virus über größere Strecken im Rahmen von Zug und Dispersion transportieren, als auch dieses im Brut-, Rast- oder Wintergebiet an einen anderen Vogel weitergeben, der anschließend in eine andere Region weiter wandert. Über diese Überlappungsgebiete verschiedener Populationen ist eine – allerdings langsamere – Verbreitung der Viren über multiple Wirtspassagen auch unabhängig von den Hauptrichtungen des Vogelzuggeschehens möglich.

Die Zeitmuster und Ausbreitungswege des HPAI H5N1 in Geflügelhaltungen innerhalb Chinas ab 2001 und das Auftreten des dem sibirischen HPAI H5N1-Virus sehr ähnlichen Erregers in der Türkei im Oktober 2005 lassen sich mit Bewegungen ziehender Wildvögel in diesen Regionen gut in Übereinstimmung bringen (Li et al. 2004, FAO Technical task Force on Avian Influenza 2005). Die später erfolgte Ausbreitung der Geflügelpest vom H5N1-Typ im Spätsommer nach Norden

und Nordwesten passt dagegen zeitlich und räumlich nur schlecht zum Vogelzuggeschehen (FAO Technical Task Force on Avian Influenza 2005). Vor allem die folgenden Argumente sprechen nicht für die Hauptrolle von Zugvögeln bei der Langstrecken-Verbreitung von HPAI-Erregern:

- Sofern Zugvögel hauptverantwortlich für die Verbreitung von HPAI-Viren sind, hätte es auch zu Ausbrüchen in Taiwan, auf den Philippinen und in Ost-Australien bis Neuseeland kommen müssen, da diese Länder über Zugvögel in intensivem Kontakt mit den Befallsgebieten stehen. Zumindest in den beiden erstgenannten Ländern bilden Enten eine wesentliche Fraktion der Zugvögel (FAO Technical Task Force on Avian Influenza 2005).
- Ausbrüche der Geflügelpest in China traten auch dort auf, wo ausgesprochen schwacher Durchzug von Vögeln, insbesondere Enten, gemeldet wurde. Entlang der großen Konzentrationen des Zuges entlang der Küsten und in Westchina (Vermeidung des Himalayas) kam es dagegen zu keiner besonderen Häufung von Ausbrüchen (FAO Technical Task Force on Avian Influenza 2005).
- Die Ausbrüche der Geflügelpest in Indonesien und Malaysia traten in Zeiten auf, zu denen sich keine Konzentrationen zugezogener Wasservögel oder Durchzügler in diesen Ländern aufhielten (FAO Technical Task Force on Avian Influenza 2005).
- Arzey (2004, 2005a) weist darauf hin, dass der HPAI H7-Subtyp, der für Ausbrüche der Geflügelpest in australischen Geflügelhaltungen verantwortlich war, zu keinem Zeitpunkt in wildlebendem Wassergeflügel in Australien oder Neuseeland gefunden werden konnte, dass niemals H7-Ausbrüche bei freilebendem Wassergeflügel in Australien nachgewiesen werden konnten und dass die genetische Besonderheit des australischen H7-Subtypus sich trotz starken regelmässigen Einfluges eurasischer Zugvögel nach Australien über den langen Zeitraum zwischen 1985 und 1994 erhalten hat. Diese Argumente sprechen nach Arzey (2004, 2005a) zumindest für Australien nicht dafür, dass es einen engen Zusammenhang zwischen Zugvögeln und Ausbrüchen der Geflügelpest gibt.

Die grundsätzlichen phylogenetischen Unterschiede zwischen Vogelgrippeviren in Eurasien / Australien und Nord Amerika werden andererseits als Argumente dafür aufgeführt, dass die Verbreitung der Viren über Zugvögel stattfindet, da beide Großregionen für jeweils eigene, großräumige Vogelzugsysteme stehen (Donis et al. 1989, Bunn 2004). Diese in der Regel von Veterinären geführte Argumentation ist mit Hinblick auf die zahlreichen bekannten Verknüpfungen beider großer Zugsysteme (Ogilvie 1995, McClure 1998) jedoch nicht stichhaltig. Arzey (2005b) weist zudem darauf hin, dass die Folgerung einer Übertragung von Vogelgrippe durch Wildvögel auf Hausgeflügel zumeist auf zwei Argumenten beruhen: (1) der Ansicht, dass Vogelgrippeviren ihr

Hauptreservoir in wild lebenden Wasservögeln haben und (2) anekdotische Hinweise, dass sich in der Umgebung der Ausbrüche wild lebende Wasservögel aufgehalten haben. Die oben beschriebenen Ungereimtheiten werden dabei nicht immer ausreichend gewürdigt. Hier dürften auch politische Erwägungen eine Rolle spielen, insbesondere dann, wenn es Regierungen über Jahre nicht gelingt, die Ausbrüche der Geflügelpest in den Geflügelhaltungen unter Kontrolle zu bekommen und die Zugvögel als ohnehin nicht kontrollierbare Hauptursache dafür verantwortlich gemacht werden sollen (Y. Guan in Appenzeller 2005). Erschwerend kommt hinzu, dass insbesondere offizielle Stellen in China Informationen über Ausbrüche der Geflügelpest nicht frei zugänglich machen und Wissenschaftler strengen Regulationen unterworfen werden, wie beispielsweise die Vorschrift vom 31.5.2005 wonach sämtliche Proben-sammlungen und Untersuchungen zum H5N1-Virus einer vorherigen Autorisierung durch die Behörden bedürfen (Butler 2005a).

Aus der derzeitigen Diskussion ist zu folgern, dass ein direkter Beweis einer signifikanten Rolle der Wildvögel bei der Übertragung von hoch pathogenen Vogelgrippe-Erregern auf Hausgeflügelbestände bislang nicht erbracht wurde.

Risikoeinschätzung

Transport des Virus aus den Befallsgebieten nach Europa

Die Rolle der Zugvögel beim Transport des HPAI H5N1-Virus nach Europa ist nachzeitigem Wissensstand schwer abzuschätzen. Es werden verschiedene Risikofaktoren für eine Einschleppung nach Europa genannt (FLI 2005, Sabirovic & Grimley 2005):

- Illegaler Handel mit Vögeln, Federn, Trophäen, Vogelprodukten aus Endemiegebieten: hohes Risiko.
- Legaler Handel mit Vögeln und Produkten aus Vögeln und Schweinen aus den Befallsgebieten. Die Einfuhr von lebendem Geflügel und lebenden Schweinen sowie von Geflügelprodukten und Schweinefleischprodukten aus Russland in die EU ist ebenso verboten wie die Einfuhr von Ziervögeln, so dass hier auf legalem Weg kein Risiko besteht. Einschätzung des Risikos über die legale Einfuhr von Eiern, Eiprodukten und Trophäen von Wildvögeln: gering bis vernachlässigbar.
- Personenverkehr aus Endemiegebieten mit Übertragung über Kleidung und Schuhe: geringes Risiko.

Das Risiko des transkontinentalen Vogelzugs für den Langstreckentransport von HPAI-Viren ist aufgrund der weiter oben dargelegten, unklaren Faktenlage nicht abschließend zu bewerten. Alle drei deutschen Vogelberingungszentralen verfügen jedoch über Daten, die mittels Beringung sowohl (a) Direktflüge verschiedener Vogelarten – insbesondere auch Wasservögel – zwischen Mitteleuropa und Zentralsibirien, darunter auch den

H5N1-Befallsgebieten von 2005 als auch (b) die Ost-West-Verknüpfung von Brut- und Wintergebieten bei Wasservögeln belegen, entlang derer ein Virus westwärts wandern könnte. Für die Reiherente (*Aythya fuligula*) im Voralpenraum wurde dies aktuell von Hofer et al. (2005) gezeigt, weitere Ringfundanalysen sind in Vorbereitung.

Aus den bis Mitte Oktober 2005 westlichsten Ausbruchsgebieten in der Türkei ist nach den Daten der drei deutschen Vogelberingungszentralen kein regelmäßiger Vogelzug im Herbst in Richtung Mitteleuropa zu erwarten. Ausnahmen könnten allenfalls für geringe Mengen an Krick- und Tafelenten bestehen, die nach Daten britischer Ringvögel ab September aus Nord-, Ost-, und auch aus Südosteuropa einschl. Schwarzmeergebiet den europäischen Kontinent in Ost-West-Richtung durchqueren können (Wernham et al. 2002). Für den Frühjahrs-Heimzug bestehen über zahlreiche Vogelarten vielfältige Verbindungen zwischen der Türkei und Mitteleuropa, allerdings ist zu erwarten, dass sich die Lage bezüglich der Geflügelpest-Ausbruchsgebiete bis dorthin nochmals stark verändern wird, so dass Vorhersagen hierzu gegenwärtig nicht sinnvoll sind.

Aufgrund des Wanderverhaltens (eigene Daten der Beringungszentralen; Bianki & Dobrynina 1997; Fransson & Pettersson 2001; Wernham et al. 2002), des Kontaktrisikos zu Hausgeflügel und der bekannten Bestandszahlen in den vom HPAI H5N1-Virus befallenen Gebieten (Scott & Rose 1996; Delany & Scott 2002) sollten sich Untersuchungen zur Risikoabschätzung insbesondere auf folgende Arten konzentrieren: Blessgans (*Anser albifrons*), Saatgans (*Anser fabalis*), Ringelgans (*Branta bernicla*), Nonnengans (*Branta leucopsis*), Schnatterente (*Anas strepera*), Spießente (*Anas acuta*), Pfeifente (*Anas penelope*), Krickente (*Anas crecca*), Löffelente (*Anas clypeata*), Tafelente (*Aythya ferina*), Reiherente, Sturmmöwe (*Larus canus*) und Saatkrähe (*Corvus frugilegus*). Innerhalb der EU werden für ein Vogelgrippe-Monitoring derzeit außerdem Stockente (*Anas platyrhynchos*), Knäkente (*Anas querquedula*), Kiebitz (*Vanellus vanellus*) und Kampfläufer (*Philomachus pugnax*) auf einer „Provisorischen Liste von Wildvogelarten mit erhöhtem Risiko in Zusammenhang mit der Vogelgrippe“ genannt (Standing Committee on the Food Chain and Animal Health 2005). Sofern sich HPAI-Ausbrüche in der Türkei und Rumänien auch in Europa bestätigen sollten, ist dieses Artenspektrum selbstverständlich entsprechend auszuweiten. Eine Beprobung soll vor allem im Rahmen von Beringungsaktivitäten und anhand von Kotproben sowie im Rahmen der üblichen Jagdstrecke erfolgen. Ein Abschuss von Vögeln allein zum Zweck des Vogelgrippe-Monitorings ist derzeit nicht angemessen.

Wichtige neue Hinweise zum Risiko einer Fernübertragung des HPAI H5N1-Virus können bis Ende 2005 erwartet werden, wenn Wasservögel aus HPAI-Ausbruchsgebieten in China, darunter auch Streifengänse aus dem Gebiet des Sees Qinghaihu, in ihren Winterge-

bieten in Indien eingetroffen sind. Die Indischen Behörden haben im Herbst 2005 angekündigt, 50 Ankunftsgebiete der Transhimalayazieher zu überwachen und Vögel auf HPAI-Viren zu untersuchen (Butler 2005a). Sofern diese Tests zu negativen Ergebnissen führen, ist es legitim, auch das Risiko einer Einschleppung des HPAI H5N1-Virus durch Zugvögel aus Geflügelpestgebieten unmittelbar östlich des Urals nach Mitteleuropa als gering bis sehr gering einzustufen.

Pandemie-Risiko

Das Risiko eines Transportes des HPAI H5N1-Virus, das nach wie vor lediglich eine Geflügelkrankheit auslöst, an der nur in seltenen Fällen auch Menschen und andere Säugetiere erkranken können, muss unabhängig vom Risiko einer Pandemie-Entstehung gesehen werden. Zur Auslösung einer Vogelgrippe-Pandemie (Details siehe oben) ist weder der Kurz- noch der Langstreckentransport des HPAI H5N1-Virus erforderlich, da es bereits in zahlreichen Gebieten Südasiens in Hausschweinen oder Menschen in direkten Kontakt mit nahe verwandten Humangrippe-Erregern kommen kann. Sollte es zur Entstehung eines neuen, Pandemie auslösenden Virus kommen, wird dessen Verbreitung über die bei Humangrippe üblichen Ansteckungswege sehr effektiv erfolgen und sein Transport durch Vögel spielt keine Rolle mehr.

Im Zusammenhang mit Pandemie-Szenarien muss sich die Risikobewertung also vielmehr auf das Potenzial des HPAI H5N1-Virus zur Mischung mit einem Humangrippevirus und zur Bildung einer hochpathogenen, leicht verbreitbaren Form konzentrieren. Auf einer bis Stufe 6 reichenden Pandemie-Warnskala der WHO bestand im Juni die Warnstufe 3 und deren Anhebung auf 4 (kleine, lokal begrenzte Cluster von Humaninfektionen) oder 5 (große Cluster von Humaninfektionen) wurde von der WHO geprüft, nachdem aus Vietnam „wesentliche Anteile“ mit H5N1-Viren infizierter Menschen gemeldet wurden. Allerdings wurde dieser Befund durch andere Labore mit anderen Testansätzen nicht bestätigt, so dass die WHO von einer Anhebung der Warnstufe, die unter anderem den internationalen Ausbau der Bestände antiviraler Medikamente und Restriktionen bei der Reise in befallene Gebiete bedeutet hätte, vorerst abgesehen hat (Butler 2005a, 2005b). Diese Meldungen illustrieren die gegenwärtigen Schwierigkeiten bei der Einschätzung des Pandemie-Risikos.

Vogelgrippe erkennen

Symptome bei Geflügel

Erkranktes Hausgeflügel kann bei großer Variabilität u.a. folgende Symptome zeigen: plötzlicher Tod, Koordinationsstörungen (Gleichgewicht), purpurrote Verfärbung von Kehllappen, Kamm und Beinen, dünnschalige, brüchige Eier, Appetit- und Energieverlust, Durchfall, Schwellungen von Kopf, Augenlidern, Kamm, Kehllappen, Sprunggelenk, Naseneiterung, abnehmende

Legeleistung, Husten, Schnupfen (U.S. Department of Labor 2004). Infektionsversuche an Enten mit H5N1-Viren ergaben einen Befall vor allem von Atemwegen, Leber, Niere, Dickdarm und Gehirn (Kishida et al. 2005), wobei vor allem die Schädigung des Gehirns zu neurologischen Ausfallerscheinungen und damit zu den auffälligsten klinischen Symptomen führte.

Unklar ist, inwieweit Todesfälle von Wildvögeln wirklich direkt durch den später nachgewiesenen, hochpathogenen Vogelgrippevirus verursacht wurden oder nur eine sekundäre Folge davon gewesen sein könnten. Beispielsweise kann eine an heftiger Bindehautentzündung erkrankte Ente zwar nicht an der Infektion, aber an der daraus resultierenden eingeschränkten Sehfähigkeit und damit verbundener Unfähigkeit zur Nahrungsaufnahme eingegangen sein (Kishida et al. 2005).

Symptome beim Menschen

Erkrankte Menschen zeigen nach einer Inkubationszeit von 2-5 (max. 14) Tagen typische Grippesymptome wie Fieber, Husten, Halsschmerzen, Muskelschmerzen, aber auch Augenentzündungen (Conjunctivitis), virale Lungenentzündungen bis hin zum Lungenversagen (ARDS) und anderen lebensbedrohlichen Komplikationen.

In Thailand, Vietnam und Kambodscha führten Infektionen bei Menschen zu schweren Atemwegserkrankungen und einer Sterblichkeit von ca. 50 % (CDC 2005b).

Praktische Hinweise für Vogelkundler

Vorbeugende Maßnahmen

Um einer Infektion mit der Vogelgrippe infolge Vogelkontakten vorzubeugen, stehen drei wesentliche Maßnahmen zur Verfügung:

(1) Allgemeine Verhaltens- und Hygieneregeln (u.a. abgeleitet aus Empfehlungen des Ausschuss für Biologische Arbeitsstoffe; ABAS 2003)

- Ausreichende Handhygiene ist der wesentliche Punkt zur Reduzierung einer Übertragungsgefahr. Nach allen Vogelkontakten und insbesondere nach Kontakt mit Vogelkot und anderen Vogelausscheidungen sollten konsequent immer Hände und Unterarme gereinigt werden, d.h. Hände und Unterarme sind entweder mit Wasser und Seife mind. 20 Sekunden lang zu waschen und/ oder ein viruzides Handdesinfektionsmittel sollte benutzt werden (Herstellerhinweise zur richtigen Händedesinfektion beachten).
- Vogelkontakte sollten in allen unnötigen Fällen reduziert oder vermieden werden (z.B. sollten bei Berührungen oder Probennahmen die Vögel nicht von mehr Personen als unbedingt erforderlich in die Hände genommen werden).
- Vor allem Hände, Augen und Atemwege sind vor Viren zu schützen.
- Suspekten tote Vögel sollen nicht direkt berührt werden, sondern können mit Handschuhen oder Plastiktüte aufgenommen und in einer Plastiktüte verpackt werden (Tüte sofort beschriften!).

- Staubentstehung und Augenspritzer müssen vermieden werden (hierfür kann beispielsweise eine Atemschutzmaske mit Partikelfilter FFP 3 sowie eine Augenschutzbrille verwendet werden). Die Schutzausrüstung muss nach Gebrauch fachgerecht ver- bzw. entsorgt werden.
- Eine strikte Trennung von Arbeitsräumen und Koch- / Ess- / Wohn- und Schlafbereichen ist unerlässlich. In Vogelnähe und in Räumen, in denen häufiger Vögel untersucht oder gehalten werden, darf nicht gegessen, getrunken, geraucht oder geschlafen werden.
- Nach engen Wildvogelkontakten: Kleider und Schuhe vor Eintritt in andere Räume wechseln und mit angemessener Vorsicht Reinigen, keinesfalls diese Kleidung beim Betreten von Geflügelhaltungen tragen und mindestens für drei Tage jeglichen Kontakt zu Wirtschaftsgeflügel generell vermeiden.
- Bei Verdacht auf Kontakt mit Vogelgrippeerregern sollte die Körpertemperatur mindestens 7-10 Tage überwacht werden und bei Anstieg über 37,5°C muss umgehend ein Arzt oder ein Krankenhaus aufgesucht werden, bei dem aber vorab eine telefonische Anmeldung vorzunehmen ist.
- Bei Verdacht auf an Vogelgrippe infizierten, erkrankten oder verendeten Vögeln sind umgehend die örtlichen Gesundheits- und Veterinärbehörden hinzu-zuziehen.

(2) Schutzimpfung: Gegen den HPAI-Virus H5N1 gibt es noch keinen zugelassenen spezifischen Impfstoff. Im August 2005 meldete die U.S.-Regierung allerdings positive Ergebnisse einer Probeimpfung von Menschen gegen diesen Virentyp (Appenzeller 2005). Die jährlich ab September angebotene Gripeschutzimpfung schützt gegen aktuell für Menschen pathogene Grippeviren, nicht aber speziell gegen H5N1. Aus verschiedenen Überlegungen – unter anderem zur Reduktion des Risikos einer Pandemie, die das gleichzeitige Auftreten von aviären und humanen Influenzaviren im selben Organismus erfordert, ist die jährliche Gripeschutzimpfung jedoch dringend zu empfehlen. Schutzimpfungen, die im Impfpass zu dokumentieren sind, führen Haus- und Betriebsärzte durch.

(3) Medikamentöse Prophylaxe: Gegen Influenzaviren stehen vier antivirale Medikamente zur Verfügung, die vorbeugend (prophylaktisch) bzw. in den ersten 48 Stunden nach Auftreten von Grippe-symptomen (therapeutisch) eingenommen werden können und eine Erkrankung verhindern bzw. deren Verlauf abmildern können. Gegen Vogelgrippeviren sind wegen Resistenzen derzeit nur zwei Substanzen wirksam, von denen v.a. Oseltamivir (Tamiflu®, Prophylaxe mit täglich einer Tablette 75 mg bis 5 Tage nach der Exposition) empfohlen wird (u.a. RKI 2003). Auch die Wirksamkeit von Zanamivir zur Reduktion der Virentiter in der Lunge und zur vollständigen Verhinderung des Auftretens der Viren im Gehirn wurde im Tierversuch belegt (Leneva et al. 2001).

Hinweise für Fernreisen

- Importverbote für Vögel, Federn, Eier etc. sind unbedingt zu beachten!
- Fernreisende sollten sich vorab über die aktuelle Situation vor Ort informieren (z.B. über die Internetseiten des Auswärtigen Amtes, der WHO, des Robert-Koch-Institutes u.a.)
- In betroffene Regionen sollten Handdesinfektionsmittel, Fieberthermometer und ggf. antivirale Medikamente mitgenommen werden. Kontakt zu Geflügel und Schweinen ist zu vermeiden (Märkte, Farmen etc.) und die oben genannten Regeln der Handhygiene sind zu beachten. Nur durchgegartes Geflügel- und Schweinefleisch und hart gekochte Eier (Erhitzung mindestens 5 Minuten über 70°C) sollten verzehrt werden. Bei Symptomen, die einen Verdacht auf Vogelgrippeinfektion begründen, muss sofort ein Arzt aufgesucht und ggf. die Botschaft eingeschaltet werden. Der Abschluss einer Zusatzversicherung für den Rücktransport im Erkrankungsfall kann sinnvoll sein. Nach der Rückkehr sollte für 10 Tage auf Symptome und Körpertemperatur geachtet werden und im Verdachtsfall umgehend einen Arzt aufgesucht werden (unter Hinweis auf Vogelgrippe-Verdacht und nach telefonischer Voranmeldung).

Zusammenfassung

Wildvögel, v.a. Wassergeflügel, sind Reservoir für alle Influenzaviren. Von wirtschaftlicher Bedeutung sind die Subtypen H5 und H7, während H1, H2 und H3 Erreger der Humangrippe sind. Diese niedrig pathogenen Vogelgrippeviren verursachen normalerweise bei infizierten Vögeln keine klinischen Symptome. Nach Transfer niedrig pathogener Vogelgrippeviren in Geflügelhaltungen mit den daraus resultierenden, rasch aufeinander folgenden Virenzyklen durch rasche Vogelpassagen und sofortige Neuinfektion kann sich ein solches niedrig pathogenes Virus jedoch in ein hoch pathogenes Vogelgrippevirus (HPAI-Virus) umwandeln. Diese hoch pathogenen Viren können dann sowohl wieder über Wildvögel, als auch über Transport kontaminierter Vögel, Geflügelprodukte und Materialien sowie über Wasser weiterverbreitet werden. Der aktuelle, große Ausbruch der Geflügelgrippe geht auf den HPAI-Virus H5N1 zurück, der vermutlich in den späten 1990er Jahren in Hausenten in Südchina entstanden ist. Im Jahr 2005 begann diese Krankheit, sich von Südostasien aus westwärts zu verbreiten und trat damit als direkte Bedrohung für europäische Geflügelbestände in Erscheinung. Außerdem wurden einige wenige menschliche Fälle einer HPAI H5N1-Erkrankung aus Südostasien gemeldet. Alle diese menschlichen Erkrankungen standen mit sehr engen Kontakten zu oder Verzehr von infizierten Tieren (vor allem Hühner, Enten und Schweine) in Verbindung und eine mögliche Mensch-zu-Mensch-Übertragung wird noch kontrovers diskutiert. Obwohl die Vogelgrippe nach wie vor eine Geflügelkrankheit ist, besteht die Möglichkeit, dass sich das Virus in seiner genetischen Struktur – z.B. durch Vermischung mit einem Humangrippevirus – so verändern kann, dass es leicht zwischen Menschen übertragen werden kann und bei diesen auf ein weitgehend unvorbereitetes Immunsystem trifft. Obwohl sich die Wahr-

scheinlichkeit einer solchen Veränderung nicht abschätzen lässt, liefern drei Pandemien im 20. Jahrhundert, die alle auf mutierte Vogelgrippeviren zurückzuführen sind, genug Anlass zur sorgfältigen Beobachtung der momentanen Lage.

Die Rolle der Zugvögel beim Langstreckentransport der HPAI-Viren wird noch diskutiert. Die räumlichen und zeitlichen Muster der HPAI-Ausbrüche lassen sich in einigen Fällen ebenso wenig überzeugend mit Vogelzugbewegungen in Einklang bringen wie Anzahl und Subtypen der Virenisolate im Umfeld von HPAI-Ausbrüchen in Geflügelhaltungen. Daher ist davon auszugehen, dass der Virentransport über den Menschen (beispielsweise durch legalen und illegalen Handel mit Vögeln und Vogelerzeugnissen) mindestens ein ebenso großes Risiko für die Verbreitung hoch pathogener Vogelgrippeviren darstellt. In der gegenwärtigen Situation lautet die noch unbeantwortete Schlüsselfrage, ob ein mit dem HPAI-Virus vom Subtyp H5N1 infizierter Vogel überhaupt in der Lage ist, Wanderungen durchzuführen. Bislang konnte in keinem einzigen Fall ein HPAI-Virus H5N1 aus einem klinisch gesunden Wildvogel isoliert werden und es gibt Hinweise darauf, dass die gemeldeten Fälle von HPAI H5N1-Erkrankungen bei Wildvögeln zumindest in den meisten Fällen auf Infektionen durch krankes Hausgeflügel zurückgehen und die Wildvögel daran relativ rasch verstorben sind. Allerdings ist die Fähigkeit des Virus, durch Wassergeflügel über längere Distanzen verbreitet zu werden, grundsätzlich noch nicht geklärt, so dass auch hier eine sorgfältige Beobachtung der Lage angeraten ist. Beim Ausbruch der Vogelgrippe in der Türkei Mitte Oktober 2005 wurde ein Virentyp isoliert, der eine große Ähnlichkeit mit einem H5N1 Virus aufweist, das zuvor aus einem toten Taucher („Grebe“, vermutlich *Podiceps* sp.) in Sibirien isoliert wurde. Dies legt zumindest den Schluss nahe, dass Zugvögel beim Transport des Virus beteiligt gewesen sein könnten.

Vogelkundlern, die potenziell mit HPAI-Viren in Kontakt kommen könnten, raten wir zu folgenden Vorsichtsmaßnahmen: (1) ausreichende Handhygiene nach allen Kontakten mit Vögeln und Vogelexkreten, (2) Reduktion der direkten Vogelkontakte auf das geringst mögliche Maß (z.B. Handhabung, Beringung und Vermessung gefangener Wildvögel möglichst durch dieselbe Person), (3) Schutz von Händen, Atemwegen und Augen vor Viren; größtmögliche Reduktion von Stäuben und Spritzern; Einsatz von Atemschutzmasken und Schutzbrillen wo erforderlich, (4) Vermeidung des direkten Kontaktes mit verdächtigen toten Vögeln (Plastiktüte verwenden), (5) konsequente Trennung von Arbeitsräumen (z.B. auf Feldstationen) und Speise-, Schlaf- und Aufenthaltsräumen; Vermeidung von Essen, Trinken, Rauchen und Schlafen in Räumen, in denen Vögel vermessen, beringt oder gehalten werden, (6) nach engen Wildvogelkontakten: Kleider und Schuhe vor Eintritt in andere Räume wechseln und mit angemessener Vorsicht reinigen, keinesfalls diese Kleidung beim Betreten von Geflügelhaltungen tragen und mindestens für drei Tage jeglichen Kontakt zu Wirtschaftsgeflügel generell vermeiden, (7) bei Verdacht auf Vogelgrippeinfektion Überwachung der Körpertemperatur für 7–10 Tage und sofortiges Aufsuchen eines Arztes oder Krankenhauses bei Anstieg der Körpertemperatur auf über 37,5°C (vor Ankunft telefonische Information des medizinischen Personals), (8) sofortige Meldung verdächtiger toter Vögel an die örtlich zuständigen Veterinär- und Gesundheitsbehörden. Die übliche Grippeimpfung schützt nicht spezifisch gegen den HPAI-Virus H5N1, wird aber dennoch empfohlen. Prophylaktische oder therapeutische Behandlung innerhalb von 48 Stunden nach

Auftreten von Grippesymptomen ist möglich durch antivirale Medikamente, die z.B. den Wirkstoff Oseltamivir enthalten (Tamiflu®).

Literatur

- ABAS (Ausschuss für Biologische Arbeitsstoffe) 2003: Empfehlung spezieller Maßnahmen zum Schutz der Beschäftigten vor Infektionen durch den Erreger der klassischen Geflügelpest. Beschluß des Ausschusses für Biologische Arbeitsstoffe 608: 1-5. <http://www.baua.de/prax/abas/besch608>.
- AHOaktuell - Informationen zur Tiergesundheit: Vogelgrippe bei Zugvögeln in der Mongolei. <http://www.animal-health-online.de>; Zugriff siehe Zitat.
- Alexander D J, Murphy T M & McNulty M S 1987: Avian influenza in the British Isles 1981 to 1985. In: Proceedings of the Second International Symposium on Avian Influenza, 1986. University of Wisconsin, Madison, S. 70-78.
- Alexander D J 2000: A review of avian influenza in different bird species. *Veterinary Microbiology* 74: 3-13.
- Appenzeller T 2005: Tracking the next killer flu. *National Geographic* 208: 2-31.
- Arzey G G 2004: The role of wild aquatic birds in the epidemiology of avian influenza in Australia. *Australian Veterinary Journal* 82: 377-378.
- Arzey G G 2005a: The role of wild waterfowl in the epidemiology of AI in Australia. *Australian Veterinary Journal* 83: 445.
- Arzey G G 2005b: Migratory birds: an easy explanation or sound epidemiology? ProMed Posting 20050906.2637 (<http://www.promedmail.org>), Zugriff am 6.9.2005.
- Becker W B 1966: The isolation and classification of tern virus: influenza virus A/tern/South africa/1961. *J. Hygiene* 64: 309-320.
- BFAV (Bundesforschungsanstalt für Viruskrankeheiten der Tiere) 2004: Informationen zur Vogelgrippe. *Gefiederte Welt* 03/2004 (Sonderbeilage): 4 S.
- Bianki V V & Dobrynina I N (Eds.) (1997): *Anseriformes, Dabbling ducks*. [in russ.]. Pavlov, D.S. (series Ed.): *Migrations of Birds of eastern Europe and Northern Asia* Nauka, Moskau.
- Bunn C M 2004: The role of wild aquatic birds in the epidemiology of avian influenza in Australia. *Australian Veterinary Journal* 82: 644-645.
- Butler D 2005a: Bird flu: crossing borders. *Nature* 436: 310-311.
- Butler D 2005b: Flu officials pull back from raising global alert level. *Nature* 436: 6-7, doi: 10.1038/436006a (7.7.2005).
- CDC (Centers for Disease Control and Prevention) 2005: <http://www.cdc.gov/flu>.
- CDC (Centers for Disease Control and Prevention) 2005 b: Influenza (flu) key facts. Information about Avian Influenza (bird flu) and Avian Influenza A (H5N1) Virus. Ausgabe 24.05.2005, 3 pp. <http://www.cdc.gov>.
- Chen H, Smith G J D, Zhang S Y, Qin K, Wang J, Li K S, Webster R G, Peiris J S M & Guan Y 2005: H5N1 virus outbreak in migratory waterfowl. *Nature* 436: 191.
- Delany S & D Scott 2005: *Waterbird Population Estimates - Third Edition*. Wetlands International Global Series 12, Wageningen, The Netherlands.
- Donis R O, Bean W J, Kawaoka Y & Webster R G 1989: Distinct lineages of influenza virus H4 Haemagglutinin genes in different regions of the world. *Virology* 169: 408-417.

- Ellis TM, Bousfield RB, Bissett LA, Dyrting KC, Luk GS, Tsim ST, Sturm-Ramirez K, Webster RG, Guan Y, Malik Peiris JS. 2004: Investigation of outbreaks of highly pathogenic H5N1 avian influenza in waterfowl and wild birds in Hong Kong in late 2002. *Avian Pathol.* 33(5):492-505.
- FAO Technical Task Force on Avian Influenza 2005: Potential risk of Highly Pathogenic Avian Influenza (HPAI) spreading through wild water bird migration. FAO AIDE News, Special issue no. 33.
- FLI (Friedrich-Löffler-Institut) 2005: Qualitative Risikobewertung zur Einschleppung von Aviärem Influenzavirus H5N1 aus der Russischen Föderation. http://www.fli.bund.de/uploads/media/Risikobewertung_Influenza_050822_01.pdf, Zugriff 25.8.2005.
- Fransson T & Pettersson J 2001: Svensk ringmärkningsatlas. Vol. 1, Stockholm.
- Globig A, Starick E, Werner O 2004. Untersuchung von Wildvögeln auf aviäre Influenza- und Paramyxoviren. DVG-Referatesammlung, 67. Fachgespräch der Fachgruppe „Geflügelkrankheiten“, pp. 83-91.
- Guan Y, Shortridge K F, Krauss S & Webster R G 1999: Molecular characterization of H9N2 influenza viruses: were they the donors of „internal“ genes of H5N1 viruses in Hong Kong? *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 96: 9363-9367.
- Heckert R A, McIsacc M, Chan M, Zhou E M 1999: Experimental infection of Emus (*Dromaius novaehollandiae*) with avian influenza viruses of varying virulence: clinical signs, virus shedding and serology. *Avian Pathol.* 28: 13-16.
- Hofer J, Korner-Nievergelt F, Korner-Nievergelt P, Kestenholz M & Jenni L 2005: Herkunft und Zugverhalten von in der Schweiz überwinterten Reiherenten *Aythya fuligula*: eine Ringfundanalyse. *Orn. Beob.* 102: 181-204.
- Kishida N, Sakoda Y, Isoda N, Matsuda K, Eto M, Sunaga Y, Umemura T & Kida H 2005: Pathogenicity of H5 influenza viruses for ducks. *Archives of Virology* 150: 1383-1392.
- Leneva I A, Golubeva O, Fenton R J, Tisdale M & Webster R G 2001: Efficacy of Zanamivir against Avian Influenza A Viruses That Possess Genes Encoding H5N1 Internal Proteins and Are Pathogenic in Mammals. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 45: 1216-1224.
- Li K S, Guan Y, Wang J, Smith G J, Xu K M, Duan L, Rahardjo A P, Puthavathana P, Buranathai C, Nguyen T D, Estoepanestie A T S, Chaisingh A, Auewarakul P, Long H T, Hanh N T H, Webby R J, Poon L L M, Chen H, Shortridge K F, Yuen K Y, Webster R G & Peiris J S M 2004: Genesis of a highly pathogenic and potentially pandemic H5N1 influenza virus in eastern Asia. *Nature* 430: 209-212.
- Liu J, Xiao H, Lei F, Zhu Q, Qin K, Zhang X W, Zhang X L, Zhao D, Wang G, Feng Y, Ma, J, Liu W, Wang J & Gao G F 2005: Highly Pathogenic H5N1 Influenza Virus Infection in Migratory Birds. *Science* 309: 1206. [10.1126/science.1115273](https://doi.org/10.1126/science.1115273).
- McClure H E 1998: Migration and survival of the birds of Asia. White Lotus Press Bangkok.
- Promed Mail 2005: <http://www.promedmail.org>, Zugriff siehe Zitat.
- Murphy B R & Webster R G 1991: Orthomyxoviruses. In: Fields B N, Knipe D M, Howley P M (Ed.) *Virology*, Vol. 1. Lipincott-Raven, Philadelphia, S. 1397-1445.
- Munster, V J, Wallenstein A, Baas C, Rimmelzwaan G F, Schutten M, Olsen B, Osterhaus A D M E & Fouchier R A M 2005: Mallards and Highly Pathogenic Avian Influenza Ancestral Viruses, Northern Europe. *Emerging Infectious diseases* 11 (im Druck).
- Ogilvie M 1995: Patterns of migration. In: Elphick (Ed.): *Collins Atlas of Bird Migration*. Harper Collins Publishers, London, S. 152-177.
- OIE 2005:<http://www.oie.int>, http://www.oie.int/downld/AVIAN%20INFLUENZA/A_AI-Asia.htm.
- Patriarca P A & Cox N J 1999: Influenza pandemic preparedness plan for the United States. *J. Infect. Dis.* 176 (Suppl. 1): 4-7.
- RKI (Robert-Koch-Institut) 2003: Empfehlungen des Robert-Koch-Institutes zur Prophylaxe für und zum Management von gefährdeten Personen durch Geflügelpest. <http://www.rki.de>.
- Sabirovic M & Grimley P 2005: Highly pathogenic Avian Influenza (H5N1) in Russia. DEFRA. <http://www.defra.gov.uk/animalh/diseases/monitoring/pdf/hpai-russia090805.pdf>. Zugriff am 18.8.2005.
- Scott D A & Rose P M 1996: Atlas of Anatidae Populations in Africa and Western Eurasia. Wetlands International Publication 41, Wageningen, The Netherlands.
- Standing Committee on the Food Chain and Animal Health 2005: Guidelines for Member States enhanced surveillance for avian influenza viruses in wild birds in the European Union - September 2005 to January 2006. MEMO/05/304, Brüssel, 7. September 2005.
- Taubenberger J K, Reid A H, Lourens R M, Wang R, Jin G & Fanning T G 2005: Characterization of the 1918 influenza virus polymerase genes. *Nature* 437: 889-893. doi:10.1038/nature04230.
- Turner A J 2004: The role of wild aquatic birds in the epidemiology of avian influenza in Australia. *Australian Veterinary Journal* 82: 713.
- U.S. Department of Labor, Occupational Safety and Health Organization, Directorate of Science, Technology & Medicine 2004: Avian Influenza, Protecting Poultry Workers at Risk. Safety and Health Information Bulletin SHIB 12-13-2004: 8 pp. <http://www.osha.gov>.
- U.S. Department of Labor 2005: Guidance for protecting workers against avian flu. <http://www.osha.gov>.
- Van Borm S, Thomas I, Hanquet G, Lambrecht B, Boschmans M, Dupont G, Decaestecker M, Snacken R & van den Berg T 2005: Highly Pathogenic H5N1 Influenza Virus in Smuggled Thai Eagles, Belgium. *Emerging Infectious Diseases* 11: 702-705.
- World Health Organisation 1980: A revision of the system of nomenclature for influenza viruses: a WHO memorandum. *Bull. WHO* 58: 585-591.
- Webster R G, Bean W J, Gorman O T, Chambers T M & Kawaoka Y 1996. Evolution and ecology of influenza A viruses. *Microbiol Rev.* 56: 152-179.
- Webster R G 1997: Predictions for future human influenza pandemics. *J. Infect. Dis.* 176 (Suppl. 1) : 14-19.
- Wernham C, Toms M, Marchant J, Clark J, Siriwardena G & Baillie S (Ed.) 2002: *The Migration Atlas: movements of the birds of Britain and Ireland*. T. & A.D. Poyser, London.