

Zum Risiko der Übertragung des Vogelgrippevirus über Trinkwasser

Gemeinsame Stellungnahme Nr. 017/2006 des Friedrich-Loeffler-Instituts und des BfR vom 22. März 2006

Nachdem das auch für den Menschen gefährliche Vogelgrippevirus H5N1 in verschiedenen Regionen Deutschlands bei Wildvögeln nachgewiesen wurde, stellt sich die Frage nach der Möglichkeit der Übertragung des Virus über Wasser und insbesondere über Trinkwasser. Im Rahmen einer Bewertung des gesundheitlichen Risikos kommt das BfR zu folgendem Ergebnis:

Oberflächenwasser von Gewässern mit hohem Wildvogelbesatz kann grundsätzlich mit Vogelgrippeviren verunreinigt sein. Es sollte unbehandelt vorsorglich nicht als Tränkwasser für Nutz- bzw. Wirtschaftsgeflügel verwendet werden.

Trinkwasser wird in Deutschland vorwiegend aus Tiefbrunnen gewonnen. Das gewährleistet eine hohe Sicherheit gegenüber mikrobiologischen und chemischen Risiken. Dort, wo Trinkwasser aus Oberflächengewässern gewonnen wird, werden in der Regel aufwändige technische Verfahren eingesetzt, mit denen die Grenzwerte und Anforderungen der Trinkwasserverordnung eingehalten werden. Ist dies der Fall, erscheint eine Infektion des Menschen mit Vogelgrippeviren über Trinkwasser nach derzeitigem Kenntnisstand sehr unwahrscheinlich.

1 Gegenstand der Bewertung

Aufgrund des aktuellen Vorkommens von Infektionen mit hochpathogenem aviären Influenzavirus (AI) H5N1 bei Wildvögeln ist nicht auszuschließen, dass auch Oberflächengewässer in AI-Endemiegebieten, die zur Trinkwassergewinnung genutzt werden, über Vogelkot mit aviären Influenzaviren kontaminiert sein können.

Das BfR hat vor dem Hintergrund entsprechender Anfragen bewertet, ob die Gesundheit des Verbrauchers durch die Gewinnung von Tränkwasser für Nutztiere oder Trinkwasser aus Oberflächengewässern gefährdet sein könnte.

2 Ergebnis

Es ist bekannt, dass eine Reihe von Viren über Wasser aufgenommen werden können, die zu Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes führen. Dabei handelt es sich überwiegend um Adeno-, Astro-, Calici-, Entero-, Hepatitis-A-, Hepatitis-E-, Rota- und Orthoreoviren. Diese Viren besitzen eine hohe Widerstandsfähigkeit gegenüber Umwelteinflüssen.

Im Gegensatz zu gastrointestinalen Viren ist der Respirationstrakt die Eintrittspforte für das Virus der humanen Influenza. Diese Viren sind eher sensibel gegenüber Umwelteinflüssen und auch gegenüber Desinfektionsmitteln. Eine Übertragung von Influenza-A-Viren über das Trinkwasser ist bislang nicht dokumentiert. Bislang wurde ein Risiko auch nur für Geflügel diskutiert, das über Tränkwasser aus Oberflächenwasser Viren aufnehmen und sich so infizieren könnte.

Nach bisherigem Wissensstand kann davon ausgegangen werden, dass von Trinkwasser, das mit den in Deutschland üblichen Hygienestandards aus Oberflächenwasser gewonnen wird, keine Gefährdung für den Menschen ausgeht.

3 Begründung

3.1 Risikobewertung

3.1.1 Agens

3.1.1.1 Tenazität (Widerstandsfähigkeit) des Influenza-A-Virus

Das Influenza-A-Virus ist ein behülltes Virus und ist daher sehr empfindlich gegenüber denaturierenden Agenzien. Die Resistenz gegenüber physikalischen und chemischen Agenzien wird stark durch unterschiedliche pH-Werte, Ionenstärken und Zusammensetzung der das Virus umgebenden Medien beeinflusst. Bei Temperaturen über 50 °C wird das Virus schnell inaktiviert. Ionisierende Strahlen, UV-Strahlung, die eine hohe Oberflächeninaktivierung nach sich zieht, Detergentien, organische Lösungsmittel u.a. reduzieren oder zerstören die Infektiosität des Virus (Encyclopedia of Virology, ed. A. Granoff, R.G. Webster).

Das Virus wird durch Erhitzen (56 °C für 3 Stunden oder 60 °C für 30 Minuten) und durch die üblichen Desinfektionsmittel (wie Formalin und Jodverbindungen) inaktiviert (WHO: Avian influenza frequently asked question). Die pH-Stabilität liegt zwischen pH 5,5 und 8,0 (AUS-VETPLAN). Eine Desinfektionsanleitung für Influenza-A-Viren im Veterinärbereich findet sich in der Richtlinie des früheren Bundesministeriums für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten (BMELF) über Mittel und Verfahren für die Durchführung der Desinfektion bei anzeigepflichtigen Tierseuchen (Geißler/Stein/Bätza, B-1.1b).

3.1.1.2 Die „Vogelgrippe“

Die klassische Geflügelpest der Vögel ist eine Infektion mit hochpathogenen aviären Influenza-A-Viren (eine Tierseuche, heute genannt „Vogelgrippe“), die durch die Subtypen H5 und H7 (in Kombination mit unterschiedlichen Neuraminidase-Subtypen, z.B. N1) hervorgerufen werden kann.

Sie wurde 1878 erstmals in Italien beschrieben. Sie ist hochansteckend und mit hoher Mortalität verbunden.

Es existieren verschiedene Varianten des Virus, sogenannte HPAI-Viren (highly pathogenic avian influenza) und LPAI-Viren (low pathogenic avian influenza, das sind alle H5- und H7-Stämme, die nicht HPAI sind). Das Influenzavirus A zeichnet sich als RNA-Virus mit einem segmentierten Genom durch eine große genetische Variabilität in Form von Mutation, Rekombination und Reassortment aus. Eine Veränderung der Pathogenität von Virusvarianten, d.h. die Entwicklung von LPAI zu HPAI, konnte mehrfach nachgewiesen werden. Außerdem sind nicht alle Geflügelarten gleich schwer von der aviären Influenza betroffen. Klinisch nicht erkrankte oder nur mit mildem Verlauf erkrankte Arten, z.B. Wasservogel, bilden ein Virusreservoir und, da sie das Virus ausscheiden, eine Infektionsquelle. Als Zugvögel tragen sie zur Ausbreitung des Virus bei.

Im Gegensatz zu früheren, meist lokal begrenzten Ausbrüchen betrifft der aktuelle hochpathogene H5N1-Stamm besonders in Südostasien eine enorme Anzahl von Haus- und Wildgeflügel in einem großen Gebiet.

Seit 1997 wurde der Übergang aviärer Stämme der Subtypen H9, H7 und H5 (**aktuell H5N1**) auf den Menschen mit klinisch manifesten Erkrankungen, z.T. mit tödlichem Ausgang, be-

obachtet. Seit 2003 hat die Weltgesundheitsorganisation (WHO) über 184 humane Erkrankungsfälle und 103 Todesfälle, verursacht durch die aktuelle Stammvariante H5N1, berichtet (WHO (a), Stand 21.03.06).

Das Vogelgrippevirus ist sehr schwer auf den Menschen übertragbar. Zu Erkrankungen kam es in der Vergangenheit vermutlich nur nach intensivem, direktem Kontakt mit erkranktem oder verendetem Geflügel bzw. mit deren Ausscheidungen (auch Staub- und Tröpfcheninfektion). Die bislang vorliegenden Untersuchungen geben keine Hinweise auf eine Ausbreitung des Virus von Mensch zu Mensch.

Angesichts der großen Verbreitung des Erregers in den Geflügelpopulationen, dem hohen Infektionsdruck und dem traditionell sehr engen Kontakt zwischen Mensch und Geflügel in den bisher betroffenen, hauptsächlich südostasiatischen Gebieten, sind vergleichsweise wenige Menschen an der Geflügelgrippe erkrankt und verstorben.

Das Virus ist daher in erster Linie als Tierseuchenerreger zu betrachten.

Aufgrund der hohen genetischen Variabilität der Influenza-A-Viren (s.o.) besteht jedoch jederzeit die Gefahr, dass sich das Virus durch Anpassung (Mutationen) oder Rekombinationen (z.B. Gen-Austausch bei Doppelinfektionen mit humanen und aviären Stämmen) effizient von Mensch zu Mensch ausbreiten könnte. Da diese neue Virusvariante dann auf eine immunologisch ungeschützte Bevölkerung trafe, könnte es zum Ausbruch einer Pandemie kommen. Durch jede weitere Ausbreitung des Virus wird die potentielle Gefahr und Möglichkeit der genetischen Veränderung der Viren erhöht.

3.1.2 Gefährdungspotential/Exposition

In Deutschland werden für die Trinkwassergewinnung Grundwasser (74%), Oberflächenwasser (17%) und sonstige Quellen (9%), beispielsweise Uferfiltrate, genutzt. Die Länder weisen auf der Grundlage des Wasserhaushaltsgesetzes Trinkwasserschutzgebiete aus.

In den gesetzlichen Vorschriften zur Überwachung von Trinkwasser bedient man sich sogenannter Indikatoren und Leitkeime. So zeigt beispielsweise das Vorhandensein von *E. coli* an, ob Verschmutzungen mit „Fäkalkeimen“ vorliegen, die Hinweise auf eine mikrobielle Verunreinigung geben (Umweltbundesamt in „Umwelt und Gesundheit“, 2005).

3.1.2.1 Kontamination von Oberflächenwasser mit Influenza-A-Viren

Wasservögel bilden ein Reservoir für Influenza-A-Viren aller Subtypen (16 HA, 9 NA). Diese Viren werden oft ohne Krankheitserscheinungen im Intestinaltrakt der Vögel vermehrt und in hohen Konzentrationen über den Kot ausgeschieden (bis zu 10^8 EID₅₀/g). Aviäre Influenza-Viren wurden sowohl aus Kot als auch aus Wasser von Seen mit Wassergeflügel isoliert. Damit ist davon auszugehen, dass Oberflächenwasser dieser Seen einen effizienten Übertragungsweg für Wasservögel bilden kann (R.G. Webster, *Emerg. Infect. Dis.* 1998). In der Regel handelt es sich dabei jedoch um niedrig pathogene Viren, die auch für Hausgeflügel zunächst ungefährlich sind. Viren vom Subtyp H5 und H7 können jedoch ihre Pathogenität durch Mutation sprunghaft steigern und stellen deshalb potentielle Geflügelpesterreger dar.

Auch nach dem AUSVETPLAN (Australian Veterinary Emergency Plan) bilden Wasser- und Seevögel ein Reservoir für Influenza-A-Viren (s. o.). Sie können das Influenzavirus bis zu einem Monat p.i. ausscheiden (aus autolytierten Karkassen von Wildvögeln [anderen als

Wasservögel] konnte das Influenzavirus noch nach 23 Tagen Lagerung bei 4 °C isoliert werden.)

Laut WHO (Avian influenza frequently asked questions) kann das Virus bei kühlen Temperaturen im kontaminierten Dung wenigstens 3 Monate überleben. Während das Virus bei 0 °C kaltem Wasser mehr als 30 Tage überleben kann, beträgt seine Überlebensfähigkeit in 22 °C warmem Wasser nur rund 4 Tage (Temperaturangaben siehe auch R.G. Webster et al., 1978). Nach INFOSAN (International Food Safety Authorities Network, WHO) überlebt das Virus im Kot bei 4 °C wenigstens 35 Tage, während es bei 37 °C nur 6 Tage stabil bleibt (Untersuchungen an dem 2004 zirkulierenden H5N1-Virus).

Stallknecht et al. (1990) untersuchten die Persistenz aviärer Influenza-A-Viren in Wasser. 5 verschiedene Subtypen, isoliert von Wasservögeln, wurden in destilliertem Wasser auf 1×10^6 TCID₅₀/ml Wasser verdünnt und über 60 Tage bei 17 und bei 28 °C untersucht. Die Ergebnisse sind in der nachfolgenden Tabelle zusammengefasst:

Tabelle: Infektiosität von aviärer Influenza-A-Viren in Tagen

Virus	17°C	28°C	% Reduktion*
H3N8	194	66	66
H4N6	207	80	61
H6N2	176	98	43
H12N5	126	30	76
H10N7	146	102	30

*Verringerung der Überlebensdauer bei 28°C im Vergleich zu 17°C.

Oberflächenwasser von Gewässern mit hohem Wildvogelbesatz ist damit immer als potentiell mit aviären Influenzaviren kontaminiert anzusehen. Deshalb darf es generell nicht als Trinkwasser für Nutz- bzw. Wirtschaftsgeflügel verwendet werden.

3.1.3 Risikocharakterisierung

Nach dem bisherigen Kenntnisstand muss für eine erfolgreiche Infektion des Menschen ein sehr hoher Infektionsdruck durch den direkten Kontakt mit infiziertem Geflügel bestehen.

Neben der Inhalation infektiöser Stäube und Aerosole wäre auch eine Schmierinfektion denkbar. Konkrete Daten über eine erforderliche Infektionsdosis für Menschen sowie weitere mögliche Infektionswege liegen nicht vor.

Eine kontinuierliche Beobachtung und Untersuchung des Virus ist notwendig, um neue wissenschaftliche Erkenntnisse in die Risikobewertung mit einzubeziehen. Da es sich bei den Influenzaviren um ein genetisch sehr variables Virus handelt, sind Veränderungen der Eigenschaften hinsichtlich der Wirtsspezifität und Pathogenität jederzeit möglich und erfordern dann eine jeweils aktualisierte Risikobewertung.

Dies wird insbesondere durch aktuelle Arbeiten von Rimmelzwaan et al. (2006) deutlich. Danach könnten sich nicht nur Vögel sondern auch Säuger (Katzen) mit dem H5N1-Virus infizieren und das nicht nur über die Atemwege, sondern auch oral.

Wie groß das Risiko ist, dass sich ein Mensch über die orale Aufnahme von Influenza-A-Viren des aktuellen Subtyps H5N1 infiziert, kann derzeit nicht abgeschätzt werden, weil notwendige Angaben zur Infektionsdosis fehlen.

In den „Guidelines for Drinking water Quality“ der WHO (2004) werden Viren, die Infektionen des Gastrointestinaltraktes auslösen und über den Stuhl ausgeschieden werden, mit der Übertragung über Wasser in unterschiedlicher Form in Verbindung gebracht. Es handelt sich hierbei um Adeno-, Astro-, Calici-, Entero-, Hepatitis-A-, Hepatitis-E-, Rota- und Orthoreoviren.

Verschiedene Ausbrüche, verursacht u.a. durch Calici- (Noro-)Viren oder Hepatitis-E-Viren, sind publiziert. Bei diesen Viren handelt es sich um nicht behüllte Viren, die eine hohe Resistenz gegenüber Umwelteinflüssen und damit eine hohe Tenazität in der Umwelt besitzen. Sie werden in großen Mengen über den Stuhl ausgeschieden. Von Hepatitis-A-Viren ist bekannt, dass im Stuhl infizierter Personen bis zu 10^9 Viruspartikel/g vorkommen können (Hollinger und Ticehurst, 1996). Noroviren sind hoch kontagiös, d.h. weniger als 100 Partikel reichen für eine Infektion aus (Kapikian et al., 1996; Glass et al., 2000).

Im Gegensatz zu den oben genannten Viren (Adeno-, Astro-, Calici-, Entero-, Hepatitis-A-, Hepatitis-E-, Rota- und Orthoreoviren), sind Inflenzaviren behüllt und eher sensibel gegenüber Umwelteinflüssen und auch Desinfektionsmitteln.

Über die Übertragung von Influenza-A-Viren auf Menschen über das Trinkwasser gibt es bisher keine Erkenntnisse. Das Virus konnte allerdings in hohen Konzentrationen aus Oberflächengewässern isoliert werden, das von Wassergeflügel bevölkert wurde, das Träger aviärer Inflenzaviren gewesen sein und das Virus in großen Mengen über den Kot ausgeschieden haben könnte. Aus anderen Gewässern wurde das Virus nicht isoliert. Als infektiös gefährdet gilt deshalb bisher nur Geflügel, das Viren entweder direkt über virushaltige Oberflächenwasser oder aus Vorratstanks, die mit gesammeltem Regenwasser (Sammelwasser von Gebäudedächern etc.) gespeist werden, aufnehmen und sich so infizieren könnte.

4 Literatur

AUSVETPLAN: http://www.animalhealthaustralia.com.au/shadomx/apps/fms/fmsdownload.cfm?file_uid=D4552211-C369-9A31-F51B-3DB61D0CCB39&siteName=aahc

Glass, R. et al.: The Epidemiology of Enteric Caliciviruses from Humans: A Reassortment using new Diagnostics. *J. Infect. Dis.* (2000) 181, 254-261.

Hollinger, F.B. und Ticehurst, J.R. (1996): Hepatitis A Virus. In: *Fields Virology, Third Edition*, ed. by Fields, Knipe, Howley et al., 735-782.

Kapikian, A.Z. et al. (1996): Norwalk Group of Viruses. In: *Fields Virology, Third Edition*, ed. by Fields, Knipe, Howley et al., 783-810.

Palese, P. und Garcia-Sastre, A.: (1999): Influenza Viruses (Orthomyxoviridae): Molecular Biology. In: *Encyclopedia of Virology*, ed. A. Granoff, R.G. Webster, 830-836

Richtlinie des Bundesministeriums für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten (BMELF) über Mittel und Verfahren für die Durchführung der Desinfektion bei anzeigepflichtigen Tierseuchen. In: Geißler, Stein, Bätza: *Tierseuchenrecht in Deutschland und Europa (B-1.1b)*.

Rimmelzwaan G.F. et al.: Influenza A Virus (H5N1) Infection in Cats Causes Systemic Disease with Potential Novel Routes of Virus Spread within and between Hosts. *Am J Pathol.* (2006) 168, 176-83.

Stallknecht, D.E. et al.: Persistence of Avian Influenza Viruses in Water. Avian Diseases (1990) 34, 406-411.

Webster, R.G.: Influenza: An Emerging Disease. Emerg. Infect. Dis. (1998) 4, 436-441.

WHO (a): http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/country/cases_table_2006_03_21/en/index.html

WHO: Avian influenza frequently asked questions: http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/avian_faqs/en/index.html

WHO: INFOSAN: http://www.who.int/foodsafety/fs_management/No_07_AI_Nov05_en.pdf

WHO Guidelines for Drinking water Quality (2004):
http://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/GDWQ2004web.pdf