

Geht von Muscheln und Fischen ein Infektionsrisiko bezüglich aviärer Influenza-A-Viren (H5N1) für den Menschen aus?

Gemeinsame Stellungnahme Nr. 018/2006 des BfR, des Friedrich-Loeffler-Instituts und der Bundesforschungsanstalt für Ernährung und Lebensmittel vom 14. März 2006

Das Vogelgrippevirus H5N1 kann über den Kot infizierter Vögel verbreitet werden. In der Folge können auch Oberflächengewässer und Seen hohe Viruskonzentrationen aufweisen. Vor diesem Hintergrund haben das Bundesinstitut für Risikobewertung, das Friedrich-Loeffler-Institut und die Bundesforschungsanstalt für Ernährung und Lebensmittel das Risiko bewertet, das der Verzehr von Muscheln und Fischen für Verbraucher darstellen könnte. Nach dieser Einschätzung ist das Risiko, dass sich Verbraucher über kontaminiertes Muschel- oder Fischfleisch mit dem Vogelgrippevirus infizieren, insgesamt gering: Eine Infektion über Lebensmittel wurde bislang nicht nachgewiesen. Als Hauptinfektionsweg gilt nach wie vor der enge Kontakt mit infizierten Tieren. Dabei kann das gefährliche Virus über erregerehaltigen, getrockneten Kot eingeatmet oder über Sekrete übertragen werden.

Der Bewertung liegt die Überlegung zugrunde, dass Fische und Muscheln über den sich im Wasser befindenden, infizierten Kot kontaminiert werden könnten: Grundsätzlich sind Muscheln in der Lage, Viren aufzunehmen und diese sogar anzureichern. Fische könnten das Virus sowohl aus kontaminiertem Wasser als auch über ihre Beutetiere (Muscheln, Schnecken, Garnelen) aufnehmen. Untersuchungen gibt es hierüber nicht. Bisher ist auch nicht dokumentiert, dass Muscheln und Fische Influenza-A-Viren übertragen. Hinzu kommt, dass das Vogelgrippevirus sehr empfindlich auf Umwelteinflüsse reagiert: Mit zunehmenden Salzgehalten und wärmeren Wassertemperaturen nimmt seine Infektiosität ab.

Völlig ausschließen lässt sich das Infektionsrisiko aus den oben genannten Gründen trotzdem nicht. Muscheln und Fische sollten deshalb bei der Zubereitung mindestens zehn Minuten lang auf 70°C oder mehr erhitzt werden. Das gegenüber Hitze sehr empfindliche Virus ist dann sicher abgetötet. Vom Verzehr roher Muscheln und von rohem Fisch aus Ernte- und Fangregionen, in denen das Vogelgrippevirus nachgewiesen wurde, raten die Institute deshalb derzeit ab.

1 Gegenstand der Bewertung

Nachdem bei Wildvögeln in Deutschland Infektionen mit dem hochpathogenen aviären Influenzavirus (AI) H5N1 nachgewiesen wurden, lässt sich nicht ausschließen, dass auch Oberflächengewässer und Seewasser in Endemiegebieten mit aviären Influenzaviren kontaminiert werden. In dem Zusammenhang stellt sich die Frage, ob der Mensch die Viren über Muscheln und Fische aufnehmen und damit seine Gesundheit gefährden kann.

2 Ergebnis

Es ist bekannt, dass Viren durch den Verzehr roher oder unzureichend erhitzter Muscheln auf den Menschen übertragen werden und Magen-Darm-Infektionen auslösen können. Meist handelt es sich dabei um Calici- und Hepatitis-A-Viren, die sehr resistent gegenüber Umwelteinflüssen sind. Im Gegensatz dazu sind Influenzaviren gegenüber Umwelteinflüssen eher sensibel. Die Untersuchung von Proben aus Oberflächengewässern bestätigt die Tendenz, dass die Infektiosität aviärer Influenzaviren mit zunehmenden Salzgehalt abnimmt.

Das Risiko, dass sich Verbraucher über Muscheln oder Fische, die mit aviären Influenza-A-Viren kontaminiert sind, mit der Vogelgrippe infizieren, wird deshalb als gering angesehen.

Ein Ausnahme stellen Austern dar, die für gewöhnlich roh verzehrt werden. Bis Untersuchungen zum Vorkommen von humanpathogenen Influenza-A-Viren bei Austern vorliegen, sollte auf ihren Verzehr verzichtet werden, wenn sie aus Gebieten stammen, in denen viele Vögel positiv auf aviäre Influenzaviren getestet wurden.

Zur Übertragung von Influenza-A-Viren durch Muscheln oder Fische ist bisher nichts dokumentiert. Im Gegensatz zu gastrointestinalen Viren, die überwiegend oral aufgenommen werden, ist der Respirationstrakt bislang die einzig bekannte Eintrittspforte für humane Influenza-Viren. Der Hauptinfektionsweg des Menschen mit aviären Influenzaviren ist nach aktuellem Kenntnisstand der enge Kontakt zu Geflügel, das die Viren in großer Zahl über den Kot ausscheidet. Zu einer Infektion kann es kommen, wenn mit Viren hoch angereicherter und getrockneter Vogelkot oder Sekrete eingeatmet werden. Auch Schmierinfektion sind möglich. Eine Übertragung von Mensch zu Mensch wurde bis heute nicht sicher nachgewiesen.

3 Begründung

3.1 Risikobewertung

3.1.1 Agens

3.1.1.1 Reservoir und Tenazität von aviären Influenza-A-Viren

Wasservögel bilden ein Reservoir für Influenza-A-Viren aller Subtypen (es existieren 16 für das Hämagglutinin (16 HA) und 9 für die Neuraminidase (9 NA), und alle kommen in den unterschiedlichsten Kombinationen vor). Die Viren werden im Intestinaltrakt der Vögel vermehrt und über den Kot in hohen Konzentrationen ausgeschieden (bis zu 10^8 ¹EID₅₀/g), oft ohne dass die Vögel Anzeichen für eine Erkrankung aufweisen. Aviäre Influenza-Viren wurden sowohl aus Kot als auch aus unkonzentriertem 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 potenzielle Geflügelpesterreger dar.

Auch im australischen veterinärmedizinischen Notfallplan „AUSVETPLAN“ werden Wasser- und Seevögel als Reservoir für Influenza-A-Viren eingestuft, die das Influenzavirus bis zu einem Monat p.i. ausscheiden: Aus autolysierten Karkassen von Wildvögeln [anderen als Wasservögeln] konnte das Influenzavirus bei 4 °C Lagerung noch nach 23 Tagen isoliert werden.

Laut den „Frequently Asked Questions“ der Weltgesundheitsorganisation (WHO) zur Aviären Influenza kann das Virus bei kühlen Temperaturen im kontaminierten Dung wenigstens 3 Monate überleben. Im Wasser überlebt es bis zu 4 Tage bei 22 °C und länger als 30 Tage bei 0 °C (Temperaturangaben siehe auch R.G. Webster et al., 1978).

¹ Ei infektiöse Dosis

Laut Informationsarchiv des International Food Safety Authorities Network (INFOSAN) der 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).

Genauere Angaben zum Verhalten (Tenazität) des aktuellen H5N1-Virus unter verschiedenen Umweltbedingungen, wie Temperatur, Salzkonzentration oder pH-Wert, liegen nicht vor. Die Angaben für Influenza-A-Viren der verschiedenen Subtypen variieren erheblich. So untersuchten Stallknecht et al. (1990) die Persistenz aviärer Influenza-A-Viren im Wasser. Fünf verschiedene Subtypen, isoliert von Wasservögeln, wurden in destilliertem Wasser über 60 Tage bei 17 und bei 28 °C untersucht. In einer weiteren experimentellen Arbeit untersuchten Stallknecht et al. (1990) die Wirkungen verschiedener Kombinationen aus Salzgehalt, Temperatur und pH-Werten auf die Infektiosität aviärer Influenza-A-Viren. Sie fanden unter anderem, dass die Infektiosität für H6N2 bei einer Kombination von 28 °C und 20 ‰ Salz (pH 8,2) gegenüber 17 °C und 0 ‰ Salz (pH 8,2) von 100 Tagen auf 9 Tagen sank (1×10^6 ²TCID₅₀/ml Wasser). Mit Proben aus mit Wassergeflügel besetzten Oberflächengewässern konnten die Autoren die Tendenz bestätigen, dass die Infektiosität aviärer Influenzaviren mit zunehmenden Salzgehalt und steigenden pH-Werten abnimmt. Die Ergebnisse beider Arbeiten sind in der folgenden Tabelle zusammengefasst.

Tabelle 1: Infektiosität in Tagen für 1×10^6 ²TCID₅₀

Virus	17°C	28°C	% Reduktion*
H3N8	194	66	66
H4N6	207	80	61
H6N2	176	98	43
H6N2	100 (0‰, pH 8,2)	9 (30‰, pH 8,2) 50 (0‰, pH 8,2)	92 50
H12N5	126	30	76
H10N7	146	102	30

*Persistenz in Tagen bei 28 °C/17°C; Maximal- und Minimalwerte sind fett markiert

Inwieweit diese Ergebnisse auf natürliches Oberflächenwasser mit sehr geringem bzw. ohne Salzgehalt übertragen werden können, kann aufgrund fehlender Daten nicht entschieden werden.

3.1.2 Gefährdungspotenzial und Exposition: Die Bedeutung der aviären Influenza-A-Viren im Wasser für den Menschen

3.1.2.1 Kontamination

Muscheln können auf Grund ihrer filtrierenden Lebensweise Viren akkumulieren (Rheinheimer 1985). Enriquez et al. (1992) konnten zeigen, dass Muscheln (*Mytilus chilensis*) das Hepatitis-A-Virus (HAV) um den Faktor 100 bei optimalen Haltungsbedingungen im Hepatopankreas und an den Kiemen aufkonzentrieren können. Dabei persistierten die Viren über 7 Tage in den Muscheln. Weitere Untersuchungen von Franco et al. (1990) zeigten ebenfalls eine schnelle Aufkonzentrierung von HAV und Poliovirus 1 in Miesmuscheln (*Mytilus galloprovincialis*).

Oberflächengewässer, die von infiziertem Wassergeflügel bevölkert werden und das Virus in großen Mengen über den Kot ausscheiden, können hohe Viruskonzentrationen aufweisen.

² Median tissue culture infective dose (Zellkultur infektiöse Dosis)

Fische und Muscheln **der Küsten** könnten über Kot von Seevögeln und Wasser, Fische außerdem über ihre Beutetiere, wie z.B. Muscheln, Schnecken oder Garnelen, kontaminiert werden. Es ist auch durchaus denkbar, dass Influenza-A-Viren über den Vogelkot in das Meerwasser gelangen und dass Muscheln auf Grund ihrer besonderen, filtrierenden Lebensweise das Virus aufkonzentrieren. Gezielte Hinweise und Untersuchungen hierzu gibt es bisher jedoch nicht.

Lokal könnte das Virus – vor allem während des Fischfangs, bei der Krabbenfischerei oder der Muschelernte – über Vogelkot in das Meerwasser gelangen, da diese Aktivitäten immer von einer großen Anzahl von Möwen begleitet werden. Allerdings muss die abgegebene Vogelkotmenge im Verhältnis zum Wasservolumen im Küstenbereich gesehen werden. Die sich daraus ergebenden Verdünnungsfaktoren lassen nach derzeitiger Einschätzung keine Gesundheitsgefährdung über den Verzehr von Meerestischen erwarten.

3.1.3 Risikocharakterisierung

Zu einer Übertragung des aviären Influenza-A-Virus auf den Menschen durch den Verzehr von Muscheln oder Fischen des Meer- und auch des Süßwassers liegen keinerlei Daten vor. Influenza-A-Viren wurden in Muscheln oder Fischen bisher nicht nachgewiesen. Es wurden auch keine entsprechenden Untersuchungen mit Influenza-A-Viren publiziert. Dies gilt auch in Hinblick auf eine minimale infektiöse Dosis (MID) beim Menschen. Grundsätzlich sind Muscheln jedoch in der Lage, auf Grund ihrer filtrierenden Lebensweise Viren zu akkumulieren.

Infektionen des Menschen mit Influenza-A-Viren über Lebensmittel wurden bislang nicht nachgewiesen. Eine alimentäre Übertragung auf Säugetiere (Leoparden und Tiger in südostasiatischen Zoos und unter Laborbedingungen bei Katzen) wurde aber durch die Arbeitsgruppe um Prof. Osterhaus (Rimmelzwaan G.F. et al., 2006) in den Niederlanden beschrieben. Ein Infektionsrisiko kann deshalb nicht vollständig ausgeschlossen werden.

Folgende Sachverhalte minimieren das verbleibende Risiko einer alimentären Ansteckung über Wasserorganismen aber zusätzlich:

- Bei Einhaltung lebensmittelhygienischer Regeln und Verzicht auf den Rohverzehr von Fischen und Austern lässt sich ein mögliches Infektionsrisiko vermeiden
- Eine Gefahr, die von kontaminierten Muscheln ausgehen könnte, wird dadurch minimiert, dass Miesmuscheln in Deutschland gekocht verzehrt werden. Dabei sollten sie über 10 Minuten auf mindestens 70 °C erhitzt werden. Üblicherweise werden Miesmuscheln bei geschlossenem Kochtopf über kochendem Wasser 10 bis 15 Minuten lang gekocht. Das tötet Influenza-A-Viren und andere pathogene Erreger sicher ab.
- Aviäre Influenza-A-Viren sind als Krankheitserreger bei Fischen und Muscheln bislang nicht in Erscheinung getreten. Bekannt ist nur eine Virusinfektion bei Fischen, die durch ein Orthomyxovirus ausgelöst wird - die sog. Infektiöse Anämie der Salmoniden (Infectious Salmon Anaemia; ISA). Auch das Influenza-A-Virus gehört zu den Orthomyxoviren, unterscheidet sich aber in vielfacher Hinsicht von dem Erreger der Infectious Salmon Anaemia (Falk et al. 1997), bei dem es sich nicht um einen Zoonosenerreger handelt.
- Die hohen Salzgehalte und Temperaturen auf den trocken fallenden Wattflächen während der Sommermonate dürften die Infektiosität von Influenza-A-Viren signifikant senken.
- Durch die Gezeitenströmungen werden die eingekoteten Muschelfelder oder Wattflächen abgewaschen. Zusammen mit dem ablaufenden Wasser während der Ebbe tritt ein Verdünnungseffekt auf.

- Muscheln werden mit sog. Dredgen (Muschelerntekorb) in den Herbst- und Wintermonaten zwischen Oktober und Februar während der Flut geerntet. In Schleswig-Holstein liegen die Felder für die Saatmuschelfischerei in sogenannten „sublitoralen“ (ständig unter Wasser liegenden) Wattenmeerbereichen. Durch den Verdünnungseffekt wird die Möglichkeit einer fäkalen Kontamination weiter verringert.
- Die in den deutschen Küstengebieten (Wattenmeer) vorkommenden Fischarten spielen fischereilich nur eine geringe Rolle. Sie dienen vor allem den Larven und juvenilen Fischen der wichtigsten Konsumfischarten (Hering, Sprotte, Scholle und Seezunge) als Nahrungsraum ("Kinderstube"). Die meisten Arten kommen saisonal vor ("Saisongäste") und spielen ebenso wie die vier genannten Arten wirtschaftlich im Wattenmeer nur eine geringe Rolle. Von regionaler Bedeutung ist die Angelfischerei, die jedoch meistens auf die tieferen Bereiche des Wattenmeeres und auf die offene See beschränkt ist. Damit gelangen Wattfische selten in den Handel, was das Risiko einer möglichen Ansteckung über mit Influenza-A-Viren kontaminierte Fische stark einschränkt.
- Austern werden gewöhnlich roh verzehrt und sind ganzjährig im Handel erhältlich. Austernbänke befinden sich in Deutschland in der Nähe von Sylt. Weitere Austern produzierende Länder sind z.B. das Vereinigte Königreich, Irland, Frankreich und Spanien. In Deutschland ist der Verkauf von Austern ein typisches Saisongeschäft, traditionsgemäß werden sie - ähnlich wie Kaviar - vor allem im Winter angeboten.

Bis Untersuchungen zum Vorkommen von humanpathogenen Influenza-A-Viren bei Austern, Muscheln und Fischen vorliegen, sollte auf den Rohverzehr verzichtet werden, wenn sie aus akut von der Vogelgrippe betroffenen Gebieten stammen, in denen ein enger Kontakt mit Vögeln gegeben ist (wie z.B. auf Austern- und Miesmuschelfeldern oder in Aquakulturanlagen).

4 Literatur

Stallknecht D. E., Kearney M. T., Shane S. M., Zwank P. J. (1990): Effects of pH, temperature, and salinity on persistence of avian influenza viruses in water. *Avian Dis.* 34 (2), 412-418.

Webster R. G., Bean W. J., Gorman O. T., Chambers T. M., Kawaoka Y. (1992): Evolution and ecology of influenza A viruses. *Microbiol Rev.* 56, 152-179.

Enriquez R., Frosner G. G., Hochstein-Mintzel V., Riedemann S. und Reinhardt G. (1992): Accumulation and persistence of hepatitis A virus in mussels. *J Med Virol.* 37, 174-179.

Falk, K., Namork E., Rimstad E., Mjaaland S. und Dannevig B. H. (1997): Characterization of infectious salmon anemia virus, an orthomyxo-like virus isolated from Atlantic salmon (*Salmo salar* L.). *J Virol.* 71, 9016-9023.

Franco E., Toti L., Gabrieli R., Croci L., De Medici D., Pana A. (1990): Depuration of *Mytilus galloprovincialis* experimentally contaminated with hepatitis A virus. *Int. J. Food Microbiol.* 11, 321-327

Rimmelzwaan G. F., van Riel, D., Baars, M., Bestebroer, T. M., van Amerongen, G.I., Fouchier R. A., Osterhaus A. D., Kuiken T. (2006): Influenza A Virus (H5N1) Infection in Cats Causes Systemic Disease with Potential Novel Routes of Virus Spread within and between Hosts. *Am J Pathol.* 168 (1): 176-83.

Rheinheimer, G. (1985): Mikrobiologie der Gewässer. 4. Aufl. VEB Gustav Fischer Verlag Jena.