

11

Epidemiologie

Früher wurde der Begriff *Epidemiologie* für die Lehre von den großen, menscheitsbedrohenden Seuchen benutzt. Heute versteht man darunter die Wissenschaft von allen übertragbaren und nichtübertragbaren Krankheiten in einer Population, unabhängig davon, ob sie zeitlich oder räumlich gehäuft auftreten. Im Bereich der Mikrobiologie befasst sich die Epidemiologie mit Erkrankungen, die durch übertragbare Agenzien wie Bakterien, Viren oder auch Prionen verursacht werden, und zwar insbesondere mit deren Verbreitung und den Infektionsfolgen. Epidemiologische Untersuchungen besitzen somit eine große Bedeutung für die Gesundheit der Weltbevölkerung und sind die Grundlage für allgemein- und seuchenhygienische Maßnahmen wie Quarantäne oder Impfungen zur Verhinderung oder Eindämmung von Pandemien und Epidemien. Sie ermöglichen außerdem die Entwicklung von Richtlinien und Vorschriften für Impfungen und andere Maßnahmen zur Verhütung von Infektionen.

Die *Exoepidemiologie* beschränkt sich auf die Untersuchung der Verbreitung der Erreger nach ihrer Freisetzung aus dem Organismus. Hierzu gehört ihr Überleben in der Umwelt, ihr Verbleib in bestimmten Reservoiren und die erneute Übertragung auf Menschen oder Tiere. Die *Endoepidemiologie* befasst sich dagegen mit der Art und Weise, wie sich die Erreger im Organismus ausbreiten, dort möglicherweise persistieren und sich dabei verändern. Die Epidemiologie registriert aber nicht nur die Häufigkeit von Infektionen, Krankheiten und Todesfällen. Man versucht durch sie auch Daten über Krankheitsbilder zu bekommen, bei denen die ätiologische Beziehung zu einem bestimmten Erreger nicht bekannt ist (*disease in search of virus*), und sie führt zur Identifizierung von Krankheiten, die durch ein bereits bekanntes Virus verursacht werden (*virus in search of disease*). Sie erweitert die Kenntnisse über die Ätiologie von Infektionskrankheiten, indem sie Epidemien oder Pandemien überwacht und den Verlauf von Infektionskrankheiten und ihre Folgen für eine Population abschätzt. Ergeben sich dabei Häufungen von bestimmten Symptomen, kann dies ein Hinweis auf neue Viren oder besonders virulente Stämme sein. Die Erhebung epide-

miologischer Daten umfasst auch den Einfluss von Lebensstandard, Sozialstruktur und menschlichen Verhaltensmustern, wie sexuelle Promiskuität oder Drogenmissbrauch, aber auch tiermedizinisch relevante Parameter wie Bestandsdichten, Tierverkehr, Tiermärkte, Tiershows, Saisonalität, Klima, Vektordichte, Decksaison und dergleichen auf die Übertragungshäufigkeit und den Infektionszeitpunkt. Auch die Wanderungen von Bevölkerungsteilen aufgrund von Vertreibung oder Landflucht und die damit verbundenen negativen sozialen Folgen, etwa mangelnde Hygiene und die nachlassende Effektivität von staatlichen Gesundheitsbehörden, können die Ausbreitung von Infektionskrankheiten begünstigen. Bereits in der Antike breiteten sich Erkrankungen wie Pest, Pocken, Influenza und Masern entlang der Karawanenstraßen und Handelswege aus. Aus der weltweiten Zunahme des Reiseverkehrs ergaben sich vermehrte Kontakte mit bisher unbekanntem Erregern, die von infizierten Personen in eine – für diesen Erreger – naive Bevölkerung eines Landes importiert wurden. Während diese Prozesse noch vor wenigen Jahrzehnten lange dauerten, werden Viren heute innerhalb weniger Tage und Wochen weltweit verbreitet. Dies zeigte anschaulich die schnelle Ausbreitung der Infektionen mit den SARS-Coronaviren im Jahr 2003 von Südostasien nach Europa und Nordamerika (► Abschnitt 14.8). Auch die Änderung von Produktionsverfahren in Industrie und Landwirtschaft, der Handel mit Gebrauchsgütern und Abfallstoffen sowie ökologische Eingriffe des Menschen bewirken neue Verteilungsmuster von Infektionen. Tierpathogene Viren, beispielsweise die Vogelinfluenzaviren, breiteten sich bis vor wenigen Jahren weltweit über die Vogelzüge und Tierwanderungen aus (► Abschnitt 16.3). Heute werden die Erreger zusätzlich durch den internationalen Handel mit Nutztieren, der oft die Kontinentgrenzen überschreitet, schnell zu einem weltweiten Problem.

Im Folgenden seien einige in der Epidemiologie gebräuchliche Grundbegriffe für bestimmte Parameter oder Infektionsformen kurz erläutert. Die *Epidemie* ist ein zeitlich und räumlich begrenztes Auftreten einer Infektionserkrankung in einer Population. Beispiele

sind Röteln, Masern oder Windpocken. Dagegen ist eine *Pandemie* als weltweite, zeitlich begrenzte oder unbegrenzte Infektionshäufung definiert, wie man sie bei der Influenza oder der erworbenen Immundefizienz (AIDS) findet. *Endemien* sind sporadische, zeitlich und räumlich begrenzt oder unbegrenzt auftretende Infektionskrankheiten, die auch zwischen Epidemiephasen vorkommen können. Die *Morbidität* beschreibt die Zahl der Erkrankten gemessen an der Größe der Population, die *Mortalität* die der Verstorbenen, die bei einer bestimmten Infektion in einer Population auftreten; beide werden meist auf eine Individuenzahl von 10^4 oder 10^5 Personen oder Tiere bezogen. Die *Letalität* bezieht dagegen die Zahl der Todesfälle auf die Gesamtzahl aller von einer bestimmten Infektionskrankheit betroffenen Personen. Mit *Übersterblichkeit* bezeichnet man zeitlich begrenzte Häufungen von Todesfällen als

Folge einer Infektion wie beispielsweise bei der Grippe oder bei AIDS, die über das langjährige Mittel der Sterblichkeit hinausgehen. Die *Herdenimmunität* definiert den immunologischen Schutz, der in der Bevölkerung zu einem bestimmten Zeitpunkt gegenüber einem Virus (Masern-, Röteln-, Influenzavirus) vorliegt – unabhängig davon, ob er durch Infektionen mit dem fraglichen Erreger oder durch Impfungen hervorgerufen ist. Die Herdenimmunität einer Population ist bei verschiedenen Viren unterschiedlich hoch. Sie hängt von den Übertragungsmechanismen, den Umweltbedingungen wie Temperatur oder Luftfeuchtigkeit und von der Bevölkerungsdichte einschließlich der Impfdisziplin ab. Zur Erlangung effektiver Herdenimmunitäten wird meist eine Impfquote von über 90 Prozent der Bevölkerung als notwendig erachtet (z. B. Masern, Mumps und Röteln).

11.1 Welche Übertragungswege existieren für virale Infektionen?

Unter *horizontaler Übertragung* versteht man alle Arten der Infektion eines Organismus durch einen anderen, das heißt die Übertragung eines Erregers zwischen Wirten einer Generation. Hierzu zählt die *homologe Weitergabe* eines Virus von Mensch zu Mensch ebenso wie die *heterologe* von Tier zu Mensch (Zoonose) und umgekehrt. Durch horizontale Übertragung verbreiten sich die Erreger bei Epidemien, Pandemien oder Endemien in einer Bevölkerung. Sie kann *direkt* erfolgen, zum Beispiel durch virushaltige Aerosole oder Tröpfchen, wie sie beim Niesen oder Husten während Infektionserkrankungen der oberen Atemwege (etwa bei Infektionen mit Influenza-, Coxsackie-, Adeno- und Paramyxoviren; ► Abschnitte 14.1, 15.3, 16.3 und 19.4) abgegeben werden, oder indirekt. Die *indirekte* Übertragung kennt man unter anderem von Rhinoviren (► Abschnitt 14.1), die durch Tröpfcheninfektion, aber auch über kontaminierte Hände sowie Türklinken oder ähnliche, gemeinsam von infizierten und nichtinfizierten Personen benutzte Haushaltsgegenstände wie beispielsweise Handtücher übertragen werden. *Schmutz-* und *Schmierinfektionen* tragen vor allem zur Verbreitung von Virus-erkrankungen des Magen-Darm-Traktes oder der Nieren bei. Hier wird der Erreger über den Stuhl bezie-

ungsweise den Urin ausgeschieden und bei mangelnder Hygiene durch Kontaminationen mit diesem Material übertragen. Über Schuhsohlen, die mit Viren aus Hundekot kontaminiert waren, ist das canine Parvovirus sehr effizient weltweit verbreitet worden. In Regionen mit einem niedrigen Hygienestandard werden die Abwässer ungeklärt in Flüsse und Meere eingeleitet. Diese Praxis kann ebenso wie die in einigen Ländern weit verbreitete Pflanzendüngung mit menschlichen Fäkalien zur *Verunreinigung von Lebensmitteln* beispielsweise durch Polio-, Entero-, Hepatitis-A-Viren (► Abschnitt 14.1) sowie Caliciviren (► Abschnitt 14.2) führen – eine wichtige Ursache von Epidemien. So gedeihen Miesmuscheln besonders gut in derart verschmutzten Gewässern und reichern dabei gleichzeitig Hepatitis-A-Viren an. Hanta- und Arenaviren (► Abschnitte 16.1 und 16.2) werden mit den Exkrementen infizierter Nagetiere ausgeschieden und gelangen in die Erde. Bei Kontakt mit auf solchem Weg *kontaminiertem Erdstaub* besteht die Gefahr einer Infektion mit den entsprechenden Erregern. Ebenso können Organtransplantationen zur Übertragung von Arenaviren vor allem aber von Herpesviren (Epstein-Barr- oder Cytomegalovirus, ► Abschnitt 19.5) führen. Im ungünstigsten Fall können über Transplantationen alle diejenigen Viren übertragen werden, die eine mehr oder weniger ausgeprägte virämische Phase aufweisen oder sich zur Zeit der Organentnahme im jeweiligen Transplantat befinden: Tatsächlich wurden auf diese Weise die lymphocytäre Choriomeningitis und auch die Tollwut weitergegeben (► Ab-

schnitte 15.1 und 16.1). Viele Viren sind im Speichel vorhanden und können durch Küsse oder Mund-zu-Mund-Fütterung an Kleinkinder übertragen werden. In anderen Fällen befinden sich die Viren in der Samenflüssigkeit oder den Cervikalsekreten und werden während des *Sexualverkehrs* weitergegeben. Dies gilt vor allem für die humanen Immundefizienzviren, die Papillomaviren und einige Herpesviren (► Abschnitte 18.1, 19.3 und 19.5). Viren, die zu bestimmten Zeiten der Erkrankung im Blut vorhanden sind (Hepatitis-B- und Hepatitis-C-Viren, humane Immundefizienzviren, Parvoviren, Cytomegaloviren), werden durch verschmiertes Blut, zum Beispiel während des Geburtsvorganges perinatal von der infizierten Mutter auf das neugeborene Kind, aber auch durch *kontaminierte Blutprodukte* oder *-konserven* weitergegeben (► Abschnitte 14.5, 18.1, 19.1 und 20.1).

Einige Virusarten werden durch *Arthropoden* (Zecken, Mücken) übertragen. Die Tiere nehmen durch den Stich oder Biss den Erreger zusammen mit dem Blut auf. Nach der Vermehrung in der Zecke oder dem Insekt kann das Virus bei erneuten Stichen oder Bissen in andere Organismen gelangen. Diese Form der heterologen Übertragung findet man beispielsweise bei den Gelbfieber- und Dengueviren, dem FSME-Virus, bei Togaviren und Orbiviren oder bei einigen der Bunyaviren (► Abschnitte 14.5, 14.6, 16.2 und 17.2). Das Tollwutvirus gelangt dagegen durch den Biss von infizierten Wirbeltieren in die Wunde und somit in den Organismus (► Abschnitt 15.1). Meist sind die Verbreitungsgebiete der durch Arthropoden übertragenen Viren mit denjenigen der Mücken und Zecken, die sie als Vektoren nutzen, identisch. Verschiebungen und Veränderungen der klimatischen Bedingungen wie sie durch die globale Erwärmung zu erwarten sind, können dazu führen, dass die Insekten und die mit ihnen verbundenen Viren neue Regionen erobern.

Die Ausbreitung von Viren bei Menschen, die in engem Kontakt miteinander leben, bezeichnet man als *nosokomiale Infektionen*. Man beobachtet sie häufig in Altersheimen, Kindergärten oder Krankenhäusern. In diesen Lebensgemeinschaften breiten sich viele Erreger schnell aus. Der Begriff der *iatrogenen Infektion* bezieht sich vor allem auf die Verbreitung von Erregern durch ärztliche Eingriffe wie Organtransplantationen oder Blutübertragungen sowie durch unsachgemäß durchgeführte ärztliche Maßnahmen, etwa den Gebrauch von kontaminierten Geräten, Spritzen oder Kanülen. Eine iatrogene Übertragung wurde häufig bei Infektionen mit bovinen Leukoseviren beobachtet, bei der das Virus durch die Benutzung einer nicht ausreichend desinfizierten Kanüle von Tier zu Tier und von Bestand zu Bestand übertragen wurde.

Die Weitergabe einer Infektion zwischen den Generationen (Mutter zu Fetus) bezeichnet man als *vertikale Übertragung*. Dies geschieht, wenn schwangere Frauen mit bestimmten Viren (Röteln- oder Cytomegaloviren; Parvovirus B19; ► Abschnitte 14.6, 19.5 und 20.1) akut infiziert sind und die Erreger transplacentar auf den Feten übertragen werden. Ähnliches gilt, wenn das Virusgenom als integrierter Bestandteil der Erbinformation der Zelle, beispielsweise der Ei- oder Samenzelle, an die Folgegeneration weitergegeben wird. Diese vertikale Übertragung von den Eltern auf die Nachkommen kennt man vor allem von endogenen Retroviren (► Abschnitt 18.1) oder den Pestviren bei Rind und Schwein (► Abschnitt 14.2).

11.2 Wo überdauern humanpathogene Viren?

Der Verbleib von Viren in den Zeiten zwischen ihrem epidemischen Auftreten ist oft ungeklärt. Sporadische Fälle apparenter Infektionen treten immer wieder auf; vermutlich geben in solchen Fällen gesunde Personen mit asymptomatischen (inapparenten) Infektionsformen das Virus weiter. Einige Virusarten wie Parvo- und Rotaviren (► Abschnitte 17.2 und 20.1), die Picornaviren (► Abschnitt 14.1) und auch das Pockenvirus (► Abschnitt 19.6) können längere Zeit in der Umwelt überdauern, bevor sie erneut ihre Wirte infizieren. Das Poliovirus wird auch heute noch gelegentlich aus Ländern, die nicht frei von Poliovirusinfektionen sind (zum Beispiel Indien und einige Länder Afrikas), eingeschleppt und vermehrt sich dann in seronegativen Personen, bis die entstehende Herdenimmunität oder gezielt durchgeführte *Riegelimpfungen* das Virus aus der entsprechenden Bevölkerungsgruppe erneut eliminieren. Andere Erreger wie das Rötelnvirus oder die meisten Paramyxoviren (► Abschnitte 14.6 und 15.3) sind hingegen in der Umwelt instabil und befallen auch keine Tiere. Sie werden während des Infektionsverlaufs durch das Immunsystem völlig aus dem Organismus eliminiert. Über ihren Verbleib in den Perioden zwischen den sporadisch auftretenden Infektionen oder Epidemien ist kaum etwas bekannt. Das erstmalige Auftreten dieser Virusspezies muss mit der *Urbanisation* des Menschen verknüpft gewesen sein, denn aus kleinen, isoliert lebenden Menschengruppen würde ein solches Virus verschwinden – es muss sich also um phylogenetisch relativ *junge Viren* handeln, die nur in Gesellschaften mit einer relativ großer Bevölkerungsdichte ihre Infektketten aufrechterhalten konnten. Der Begriff *emerging virus dis-*

eases umfasst Infektionserkrankungen, deren Erreger neu auf einen Wirt übergetreten sind (beispielsweise die SARS-Coronaviren; ► Abschnitt 14.8) oder die nach langen Zeitspannen als *re-emerging viruses* erneut auftreten, wie dies bei einigen Hantaviren der Fall ist (► Abschnitt 16.2).

Ein ganz anderes Verhalten findet man dagegen bei den Vertretern der Herpesviren. Sie verbleiben nach der Infektion latent im Körper, und die *lebenslange Latenz* mit immer wiederkehrenden Ausscheidungsphasen ermöglicht die Weitergabe des Virus auch nach langen Intervallen (► Abschnitte 18.1 und 19.5). Auch die HIV-Infektion erscheint klinisch lange unbemerkt, obwohl hier immer infektiöse Viren im Blut vorhanden sind. Ähnliches gilt für Viren, die wie die Hepatitis-B-, Adeno- oder Papillomaviren *persistierende Infektionsformen* entwickeln und über längere Zeiten im Blut vorhanden sind beziehungsweise ausgeschieden oder von der Haut abgegeben werden (► Abschnitte 19.1, 19.3 und 19.4). Man zählt sie deshalb zu den phylogenetisch *alten*, gut an den Menschen angepassten Viren, die sich auch in kleinen Bevölkerungsgruppen halten können. Die neuen, äußerst sensitiven Methoden zum Nachweis von viralen Nucleinsäuren zeigten aber, dass es neben diesen Formen der chronisch-persistierenden oder der latenten Infektionen mit wiederkehrender Rekurrenz oder Reaktivierung auch die Latenz der Virusgenome gibt, ohne dass dabei Reaktivierungen der viralen Erbinformation verbunden mit der Synthese von Virusprodukten beobachtet werden. Diese *DNA-Latenz* in den Zellen unterschiedlicher Gewebe ist vor allem für das Parvovirus B19 beschrieben (► Abschnitt 20.1).

Manchmal befallen Viren bestimmte Tierspezies, die dann als „Reservoir“ für diese Erreger dienen. Von dort können sie bei bestimmten Anlässen oder auch versehentlich auf den Menschen weitergegeben werden. Influenzaviren infizieren viele verschiedene Vogelarten und werden über den Kot ausgeschieden. Sie können – genau wie die humanen Typen dieser Viren – auf Schweine übertragen werden. Bei Doppelinfektionen im Schwein können Genomsegmente beider Virustypen ausgetauscht werden. So entstehen *neue Reassortanten der Influenzaviren*, die gelegentlich auch für den Menschen pathogen sind und sich in der Bevölkerung pandemisch ausbreiten (► Abschnitt 16.3). Ein aktuelles Beispiel dafür stellt die pandemische Influenza A (H1N1) 2009 dar, die sich als „Schweinegrippe“ innerhalb weniger Wochen weltweit ausbreitete. Andere Viren können größere Zeitspannen durch *lange Inkubationszeiten* überbrücken. Hierzu gehören beispielsweise die Tollwutviren, für die Füchse, Dachse und Fledermäuse das Reservoir darstellen. Die Infektion des Menschen ist in diesem Fall das Ende der Infektkette. Eine Weiterver-

breitung kann von hier aus in aller Regel nicht erfolgen (► Abschnitt 15.1). Auch andere Viren können ihr natürliches Reservoir verlassen und auf den Menschen übertragen werden: verschiedene Tierpockenviren, das Hantavirus, das Ebolavirus, der Erreger des Lassafiebers oder Flaviviren einschließlich FSME (► Abschnitte 14.5, 15.4, 16.1, 16.2 und 19.6). Sie gelangen durch Kontakt mit Tieren sowie durch Zeckenbisse oder Mückenstiche aus ihren natürlichen Wirten, den Nagetieren, Fledermäusen oder Affen, in den menschlichen Organismus.

11.3 Inwiefern sind die meisten Viren optimal an ihre Wirte angepasst?

Die heute vorherrschenden Virusinfektionen sind Folgen evolutionärer Prozesse zwischen Wirt und Parasit, die sich in sehr langen Zeiträumen abspielen. Häufig findet man in verschiedenen Tierarten verwandte Virustypen zu den humanen Erregern. Man vermutet, dass sich diese im Laufe der Zeit an den Menschen angepasst haben, um dann ab einem bestimmten Zeitpunkt als humanpathogene Viren dauerhaft in der Bevölkerung aufzutreten. Handelt es sich dabei um für den Menschen hochpathogene Erreger, dann eliminieren sich diese durch die Zerstörung ihres Wirtes zugleich selbst aus der Population. Im Idealfall bildet sich daher ein *Gleichgewicht* zwischen dem Überleben eines Wirtes und einer mehr oder weniger schadensfreien Replikation des Virus. Beispiele für die optimale Anpassung an einen Wirt sind einige Arenaviren (► Abschnitt 16.1), unter ihnen das Virus der lymphocytären Choriomeningitis und der Erreger des Lassafiebers. Beide sind in höchstem Grad an ihre Wirte, nämlich wild lebende Mäuse, angepasst. Die Viren werden während der Schwangerschaft auf die Nachkommen übertragen und erzeugen in ihnen eine Immuntoleranz. Diese Tiere werden zu gesunden Virusträgern, die lebenslang große Virusmengen ausscheiden. Infizieren sie jedoch Menschen, so führt dies oft zu schweren Erkrankungen. Gelegentlich treten *neue Virusinfektionen* des Menschen auf. Dies ist insbesondere dann der Fall, wenn Kontakt zu seltenen oder zurückgezogen lebenden Tierarten aufgenommen wird, die dann an sie angepasste Erreger auf Menschen übertragen. Als Beispiel sei in diesem Zusammenhang auf die SARS-Epidemie des Jahres 2003 verwiesen. Die Tierspezies, die diesem für den Menschen sehr gefährlichen Virus als natürlicher Wirt dient, sind Fledermäuse, die als Folge von Abholzungen der Tropenwälder neue Regionen und Lebensräume besiedelten (► Abschnitt

14.8). Weitere Beispiele wären die Nipah- und Hendra-Infektionen des Menschen, die ebenfalls von Fledermäusen übertragen werden (► Abschnitt 15.3). Auch die Poliomyelitis war unter Lebensbedingungen mit einem niedrigen Hygieniestandard eine relativ gut an den Menschen angepasste Virusinfektion: Die Übertragung erfolgte hier meist bereits während der ersten sechs Lebensmonate. Zu diesem Zeitpunkt liegen im Kleinkind noch schützende, mütterliche IgG-Antikörper vor. Nur bei Infektion im späteren Lebensalter findet man Krankheitsfolgen und gelegentlich auch Lähmungerscheinungen (► Abschnitt 14.1).

11.4 Welcher Methoden bedient sich die Epidemiologie bei der Untersuchung von Viruskrankheiten?

Zu den epidemiologischen Methoden, die besonders bei Viruserkrankungen zum Einsatz kommen, zählt die Erhebung von Daten über das Auftreten von bestimmten Krankheitshäufungen. Diese *Anamnese* bildet die Grundlage aller Studien. Der Nachweis spezifischer Antikörper, viraler Proteine oder des Genoms in Blut- oder Gewebeproben ermöglicht die Diagnose von akuten oder abgelaufenen Viruskrankheiten (► Kapitel 13).

Der Nachweis der ätiologischen Rolle eines Virus ist häufig nicht mehr durch die Erfüllung der Henle-Kochschen Postulate vorzunehmen. Diese fordern, dass der Erreger beim Kranken immer nachweisbar, von diesem isolierbar und in Reinkultur züchtbar ist und nach Inokulation in einen empfänglichen Wirt die Krankheit erzeugen kann (► Kapitel 1). Nach diesen Kriterien können viele Viren nicht als Erreger der von ihnen verursachten Infektionskrankheiten charakterisiert werden, nicht zuletzt auch deshalb, weil viele Viren nicht in Zellkultur vermehrbar sind. Es ist daher sinnvoll, diese Definitionen zu erweitern. Hilfreich sind dabei die *Evans-Postulate*. Sie bewerten die Assoziation eines Erregers zu einem Krankheitsbild auch unter Zuhilfenahme indirekter Kriterien. Wesentliche Punkte der Evanschen Postulate sind in ► Tabelle 11.1 zusammengefasst.

Die Nucleinsäuresequenzierung und die Bestimmung des Restriktionsenzymchnittmusters der DNA erlauben es, die bei einer Epidemie oder Pandemie vorkommenden Virusstämme oder Varianten zu vergleichen. Sie ermöglichen eine *Feinepidemiologie* (Molekulare Epidemiologie), mit der sich bestimmte Personen, Tiere oder Bestände als Infektionsquelle identifizieren lassen. So können außerdem molekulare Stammbäume aufgestellt werden, die einen Rückschluss auf die Herkunft des Erregers zulassen.

Ein weiteres Gebiet der modernen Epidemiologie ist das sogenannte *Modeling*, das heißt die theoretische Konstruktion des Verlaufs einer Virusinfektion in der Population. Hier kann durch die Variation einzelner

Tabelle 11.1 Evans-Postulate

- Der Anteil der erkrankten Individuen muss in einer exponierten Region größer sein als in einer nicht exponierten.
- Erkrankte Individuen sollten dem Erreger häufiger exponiert gewesen sein als nicht erkrankte.
- In prospektiven Studien muss die Zahl der Neuausbrüche in exponierten Populationen signifikant höher sein als in nicht exponierten Populationen.
- In einer Region mit Exposition des Erregers sollten die Inkubationszeiten einer Normalverteilung folgen.
- Alle exponierten Individuen sollten mit einer Immunantwort reagieren, die eine biologische Varianz aufweisen kann.
- Einer Exposition sollte regelmäßig eine messbare Immunantwort folgen, entweder als neue Antwort in vorher negativen Individuen oder in Form einer Erhöhung der bestehenden Parameter.
- Die experimentelle Reproduktion der Krankheit soll mit einer größeren Häufigkeit in solchen Tieren gelingen, die entsprechend der vermeintlich natürlichen Route infiziert wurden.
- Die Eliminierung des Erregers sollte zu einer signifikanten Reduktion der Wirtsantwort führen.
- Ebenso sollte eine Impfung zu einer Verringerung des Auftretens der Krankheit in der Population führen.
- Das Gesamtbild der Postulate muss sowohl aus biologischer als auch aus epidemiologischer Sicht plausibel sein.

Parameter der größtmögliche anzunehmende Unfall (*worst case scenario*) abgeschätzt werden. Dies ist für vielerlei Fragestellungen eine wichtige Größe.

11.5 Weiterführende Literatur

- Behbehani, A. M. *The Smallpox Story in Words and Pictures*. Kansas City (Kansas University Press) 1988.
- Cheng, V. C.; Lau, S. K.; Woo, P. C.; Yuen, K. Y. *Severe acute respiratory syndrome coronavirus as an agent of emerging and reemerging infection*. In: *Clin. Microbiol. Rev.* 20 (2007) S. 660–94.
- Childs, J. E.; Richt, J. A.; Mackenzie, J. S. *Introduction: conceptualizing and partitioning the emergence process of zoonotic viruses from wildlife to humans*. In: *Curr. Top. Microbiol. Immunol.* 315 (2007) S. 1–31.
- Cleaveland, S.; Haydon, D. T.; Taylor, L. *Overviews of pathogen emergence: which pathogens emerge, when and why?* In: *Curr. Top. Microbiol. Immunol.* 315 (2007) S. 85–111.
- Culliton, B. J. *Emerging Viruses, Emerging Threat*. In: *Science* 247 (1990) S. 279–280.
- Evans, A. S.; Kaslow, R. A. *Viral Infections of Humans. Epidemiology and Control*. 4. Aufl. New York, (Plenum Publishing Cooperation) 1997.
- Greger, M. *The human/animal interface: emergence and resurgence of zoonotic infectious diseases*. In: *Crit. Rev. Microbiol.* 33 (2007) S. 243–99.
- Hui, E. K. *Reasons for the increase in emerging and re-emerging viral infectious diseases*. In: *Microbes Infect.* 8 (2006) S. 905–16.
- Krause, R. M. *The Origin of Plagues: Old and New*. In: *Science* 257 (1992) S. 1073–1078.
- Morse, S. S. *Emerging Viruses*. New York (Oxford University Press) 1993.
- Pugliese, A.; Beltramo, T.; Torre, D. *Emerging and re-emerging viral infections in Europe*. In: *Cell. Biochem. Funct.* 25 (2007) S. 1–13.
- Roberts, L. *Disease and Death in the New World*. In: *Science* 246 (1989) S. 1245–1247.
- Schulte, P. A.; Perera, F. P. *Molecular Epidemiology*. San Diego (Academic Press) 1998.
- Thrusfield, M. *Veterinary Epidemiology*. 3. Aufl. Oxford (Blackwell) 2007.