

Wo bleibt die nächste *Pandemie?*

Reales und gefühltes Risiko korrespondieren nicht miteinander: Während es heute vergleichsweise ruhig um das Thema Vogelgrippe ist, hat sich die tatsächliche Bedrohung seit 2005 kaum verändert.

Von Barbara Müller
und Hans-Georg Kräusslich

Im Winter des Jahres 2005 wurde die Frage, wann wir mit der nächsten verheerenden Influenza-Pandemie – also einer Epidemie globalen Ausmaßes – rechnen müssen, in den deutschen Medien fast täglich gestellt. Weltweite Beunruhigung, ausgelöst durch die zunehmende Verbreitung des Influenza-Virus H5N1 (siehe Randspalte gegenüber) unter Wild- und Hausgeflügel sowie vereinzelte Übertragungen dieses aggressiven Tierseuchenerregers auf den Menschen, spiegelte sich in unzähligen Meldungen, in denen alle nur denkbaren Aspekte des Themas diskutiert wurden.

Die Berichte stießen in der Öffentlichkeit auf großes Interesse und verbreiteten ein Gefühl der akuten Bedrohung: ob nun über aktuelle Fallzahlen bei Tieren und Menschen, über Pläne zur Pandemiebekämpfung, Impfungen, Medikamente, Verhaltensmaßregeln für Reisende, Hundehalter, Jogger oder Zoo-besucher bis hin zur möglicherweise lebensrettenden Wirkung von Meerrettich, Knoblauch oder Sonnenhutextrakt. Selbst bizarre Meldungen wurden von seriösen Medien aufgegriffen – wie etwa eine spezielle Quarantäne für die Raben des Londoner Towers. Selbstverständlich ließ sich die extreme Fokussierung auf ein Thema nicht dauerhaft aufrechterhalten und bewirkte letztlich leider das Gegenteil von echter Aufklärung und Aufmerksamkeit.

So ist inzwischen die vorhersehbare Gegenreaktion eingetreten: eine zum Teil überzo-

gene »Pandemie der Panik« ist in Überdross und Desinteresse umgeschlagen. Anfang 2008 lieferte Google News zum Stichwort Vogelgrippe nicht mehr 70 000, sondern nur noch knapp 500 Einträge. Nicht einmal die Keulung von rund 200 000 Enten in Bayern im vergangenen Herbst wegen eines Vogelgrippe-Ausbruchs – immerhin die bislang größte Geflügel-Massentötung in Deutschland – wurde in der Öffentlichkeit nennenswert diskutiert. Atemschutzmasken, so genannte Vogelgrippe-Schutz-Sets oder selbst antivirale Medikamente, vor zwei Jahren auf Grund von Hamsterkäufen Mangelware, blieben nun in den Regalen liegen. Das Influenza-Medikament Tamiflu, damals vom Ladenhüter zum Blockbuster aufgestiegen, wirkte sich im vergangenen Jahr auf die Bilanzen der Herstellerfirma eher negativ aus.

Dann war alles ja wohl nicht so schlimm? Diese Schlussfolgerung wäre jedoch genauso falsch – und genauso wenig hilfreich – wie überzogene Panik. Die Fachleute wissen: Das Thema Grippe-Pandemie ist heute so aktuell wie zuvor, denn an der Situation um den Erreger H5N1 hat sich in den vergangenen Jahren wenig geändert. Auch wenn sich derzeit keine konkrete Gefahr abzeichnet, geben die stetig zunehmende Ausbreitung des Erregers bei Geflügel und einige vermutete – allerdings nicht bewiesene – Fälle einer Übertragung von Mensch zu Mensch keinen Anlass zur Entwarnung. Wie also lässt sich die aktuelle Gefährdung objektiver einschätzen und wie kann man ihr sinnvoll begegnen? Diese Fragen beschäftigen Wissenschaftler und Politiker auf der ganzen Welt. Weit gehende Einigkeit be-

Eine zum Teil überzogene »Pandemie der Panik« ist in Überdross und Desinteresse umgeschlagen

steht darüber, dass es irgendwann wieder eine Grippe-Pandemie geben wird. Darüber hinaus gibt es jedoch unterschiedliche Meinungen und vor allem viele offene Fragen.

Seit der ersten klar beschriebenen Influenza-Pandemie im Jahr 1580 gibt es Berichte von etwa 30 weltweiten Ausbrüchen dieser Erkrankung, die sich in Abständen von 10 bis 40 Jahren ereigneten. So hat das Virus die Geschichte der Menschheit vielfach beeinflusst, am dramatischsten wohl mit der Spanischen Grippe am Ende des Ersten Weltkriegs mit 20 bis 50 Millionen Opfern. Seit der Hongkong-Grippe von 1968/69 sind nun fast vier Jahrzehnte vergangen, die nächste Pandemie ist damit sozusagen überfällig. Entsprechend steigerte sich die Erwartung einer neuen Pandemie mit zunehmendem Abstand und mit ihr das prognostizierte potenzielle Risiko.

Dabei ist zu bedenken, dass sich aus den Pandemien der vergangenen vier Jahrhunderte nur eine statistische Wahrscheinlichkeit abschätzen lässt. Eine Vorhersage darüber, wann die nächste Pandemie auftritt, erlaubt diese nicht. Beim Roulette erhöht sich die Wahrscheinlichkeit für Rot im nächsten Spiel ja auch nicht dadurch, dass zuvor zehnmal hintereinander Schwarz gefallen ist. Genauso kann sich die nächste Grippe-Pandemie, rein statistisch betrachtet, nächstes Jahr ereignen – oder noch lange auf sich warten lassen. Mit dem Vogelgrippe-Virus H5N1 ist allerdings in den 1990er Jahren ein Erreger aufgetreten, der als möglicher Vorbote einer neuen Pandemie gedeutet wurde.

Gemischtes Kartenspiel

Das hochpathogene Virus hat sich in den vergangenen zehn Jahren bei Geflügel dramatisch verbreitet und kann auf Menschen übertragen werden, wo es ebenfalls schwere Infektionen mit häufig tödlichem Verlauf auslöst. Andererseits zeigt die vergleichsweise geringe Anzahl von bisher rund 350 bestätigten H5N1-Infektionen bei Menschen, dass die Übertragung zwischen den Arten zumindest derzeit sehr ineffizient ist. Obwohl auch der Virustyp H5N1 im vergangenen Jahrzehnt eine Vielzahl genetischer Veränderungen durchlaufen hat, ist es ihm in diesem Zeitraum nicht gelungen, die entscheidende Eigenschaft eines Pandemie-Erregers zu erwerben: die leichte Übertragbarkeit von Mensch zu Mensch. Kann man daraus schlie-



ßen, dass die Schwelle für die Mutation zum Pandemie-Auslöser für dieses Virus zu hoch liegt und es damit eine geringere Gefahr darstellt als angenommen?

Dafür muss man zunächst fragen, was ein erfolgreiches Pandemie-Virus ausmacht. Das kann beispielsweise entstehen, wenn sich ein Vogelgrippe-Erreger an den Menschen anpasst. Influenza-A-Viren – und zu denen zählt auch H5N1 – zeichnen sich durch eine außerordentliche Fähigkeit zur genetischen Verwandlung aus. Einmal können sie aufeinander folgende zufällige Mutationen ansammeln, durch die sich Proteine des Virus allmählich in ihrer Struktur und ihren Eigenschaften verändern (die so genannte Antigen-Drift). Zum ändern können Influenza-Viren durch Austausch von Genomsegmenten zwischen verschiedenen Virusvarianten ihre Eigenschaften auch in einem einzigen Schritt drastisch verändern (so genannte Antigen-Shift).

Tauscht man zwischen Skat und Tarot einige Karten aus, dann entsteht ein gemischtes Kartenspiel, mit dem weder ein Skatspieler noch ein Wahrsager etwas anfangen könnte. Ähnlich beim Virus: Durch Neukombination verschiedener Formen der Oberflächenproteine Hämagglutinin (von dem bisher 16 Subtypen identifiziert wurden) und Neuraminidase (von der neun Varianten bekannt sind) können Viren entstehen, deren Oberfläche dem menschlichen Immunsystem unbekannt ist. Gegen den Überraschungsangriff einer solchen Neukombination sind wir also nicht gewappnet: Der Erreger breitet sich rasch aus. Bis heute ist nicht genau bekannt, worin sich

INFLUENZA-VIREN

- ▶ Die **Influenza**, auch »echte Grippe« genannt, ist eine durch Viren aus den Gattungen Influenzavirus A oder B ausgelöste Infektionskrankheit bei Menschen, anderen Säugetieren sowie Vögeln.
- ▶ **Influenza-Viren** sind gekennzeichnet durch die Oberflächenproteine Hämagglutinin (»H«) und Neuraminidase (»N«).
- ▶ Bisher sind vom **H-Protein** des Influenza-A-Virus 16 Subtypen identifiziert worden, vom **N-Protein** sind neun Varianten bekannt.
- ▶ Das derzeit kursierende gefährliche **Vogelgrippe-Virus** hat den Typ H5N1, der Erreger der Spanischen Grippe von 1918/19 hatte den Typ H1N1.

Besonders »erfolgreiche« Pandemie-Viren können sehr schwere Krankheiten auslösen

ein vogelspezifisches Influenza-Virus verändern muss, um sich an den Menschen anzupassen, und in welchen Schritten eine solche Anpassung verläuft. Entscheidend ist zunächst einmal seine Fähigkeit, menschliche Zellen infizieren zu können. Das Protein Hämagglutinin auf der Virusoberfläche bindet an einen Rezeptor auf der Zelle und eröffnet so den Zugang in ihr Inneres. Die Anpassung dieses Proteins an verschiedene Zelltypen erfordert offenbar nur geringfügige Veränderungen. Ein Beispiel: Eine bevorzugte Bindung an den vogelspezifischen Rezeptor $\alpha 2,3$ -Sialinsäure kann sich bereits verändern, wenn eine einzelne Aminosäure im Hämagglutinin mutiert, sodass nun der menschen-spezifische Rezeptor $\alpha 2,6$ -Sialinsäure erkannt wird.

Forscher vermuten, dass bei der Entstehung der drei Pandemie-Erreger des vergangenen Jahrhunderts jeweils zwei Punktmutationen für eine solche Anpassung ausgereicht haben. Das Eindringen in die Zelle allein reicht jedoch nicht aus, um zu garantieren, dass sich ein Virus effizient vermehrt. Influenza-Viren sind wie alle Viren in ihrem Vermehrungszyklus darauf angewiesen, mit zellulären Faktoren, etwa Enzymen, zu wechselwirken. Daher müssen die viralen Proteine, die steuern, wie sich Virusgenome vermehren und neue Viruspartikel entstehen, ebenfalls an die Umgebung der menschlichen Zelle angepasst sein. Das kann geschehen, indem etwa ein Vogelgrippe-Virus mit einem menschlichen Influenza-Erreger rearrangiert wird, also sich die Erbinformation beider miteinander vermischt.

Besonders »erfolgreiche« Pandemie-Viren zeigen eine hohe Pathogenität, also die Fähigkeit, sehr schwere Erkrankungen auszulösen.

Sie ist nicht direkt mit der Übertragbarkeit auf den Menschen verknüpft. Um die Ursachen der Pathogenität zu verstehen, hilft uns die Untersuchung des erfolgreichsten uns bekannten Pandemie-Virus, des Erregers der »Spanischen Grippe« von 1918/19. Einzigartig an dieser Epidemie war – im Vergleich zu anderen uns bekannten Grippe-Pandemien – die Tatsache, dass unter den Millionen Todesopfern viele junge Menschen waren. Obwohl die historischen Umstände während des Ersten Weltkriegs die Katastrophe sicherlich begünstigten, liegt die Ursache dafür vor allem bei den speziellen Eigenschaften des Virus selbst.

Einzigartige Genkombination

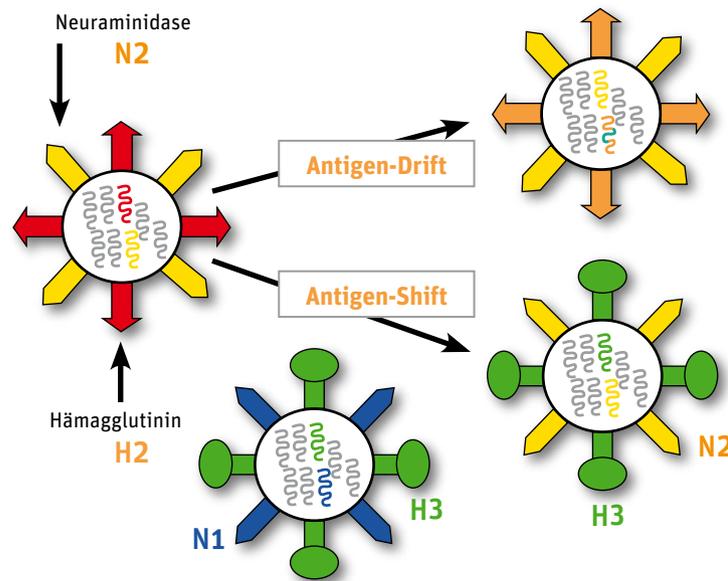
Im Jahr 2005 gelang es amerikanischen Wissenschaftlern, den Erreger aus konserviertem Lungengewebe von Opfern der Spanischen Grippe vollständig zu rekonstruieren. Die Analyse zeigte, dass er zum Typ H1N1 gehörte. Die Wiedererweckung eines entsetzlichen Seuchenerregers im Labor kritisierten damals viele als ein unverantwortliches »Frankenstein-Experiment«. Aus heutiger Sicht ist aber klar, dass diese Analyse wichtige Erkenntnisse über die Biologie von Influenza-Viren bringt, die man auf anderem Weg nicht erhalten könnte. Bereits jetzt beeinflussen die Erkenntnisse unser Verständnis der Entstehung von pandemischen Viren. Im Tierversuch bestätigte sich, dass das Virus von 1918 im Vergleich zu heute kursierenden H1N1-Varianten wesentlich stärkere Symptome hervorruft und häufiger tödlich ist. Es vermehrt sich im Organismus sehr rasch. Bei Mäusen und Affen ruft das Virus von 1918 eine veränderte, überschießende Reaktion des angeborenen Immunsystems hervor, die den Organismus massiv beschädigt. Möglicherweise lässt sich so auch die besonders hohe Todesrate gerade unter jungen Erwachsenen erklären, die ja an sich über ein aktiveres Immunsystem verfügen.

Welche genetische Veränderung machte das Virus von 1918 so gefährlich? Diese Frage versuchen die Forscher zu beantworten, indem sie gezielt Gene des Virus austauschen oder mutieren lassen. Das Ergebnis der Experimente scheint im Hinblick auf zukünftige Pandemien beruhigend: Nicht eine bestimmte Mutation oder ein einzelnes Gen war offenbar entscheidend. Vielmehr beruht die ungewöhnlich hohe Pathogenität dieses Virus auf seiner einzigartigen Genkombination. Tauscht man nämlich nur eines der Gene durch eine andere Variante aus, verliert der Erreger bereits an Gefährlichkeit. Bestimmte Veränderungen führen also offenbar zu Schwachstellen, die durch Veränderungen an anderer Stelle im Virusgenom ausgeglichen werden müssen.



INFLUENZA-VIRUS – EIN VARIABLES ZIEL FÜR DAS IMMUNSYSTEM

Zwei verschiedene Mechanismen tragen dazu bei, dass sich die Oberfläche von Influenza-Viren laufend verändert. Fehler beim Kopieren der Erbinformation bewirken, dass die Oberflächenproteine Hämagglutinin und Neuraminidase vom Immunsystem nicht gut erkannt werden (Antigen-Drift). Außerdem können zwei Influenza-Viren, die die gleiche Zelle befallen, Teile ihrer Erbinformation untereinander austauschen. So können Virustypen mit veränderter Oberfläche entstehen (Antigen-Shift).



ständige kleinere Veränderungen der Hüllproteine durch **Mutation**
=> **EPIDEMIE** möglich

plötzliche starke Veränderungen der Hüllproteine durch **Reassortment**
=> **PANDEMIE** möglich

SPEKTRUM DER WISSENSCHAFT, NACH: H.-G. KRAEUSLICH UND B. MÜLLER

Die um 1918 zufällig entstandene Kombination seiner Gene war für das Virus also vermutlich so etwas wie ein Lottogewinn – und für die Menschheit ein hoffentlich nicht mehr wiederkehrendes Unglück.

Das Risiko für eine durch H5N1 hervorgerufene Pandemie hängt also vor allem von der Zahl und Kombination der notwendigen genetischen Veränderungen ab. Um dieses theoretisch abzuschätzen, müssten wir die molekularen Grundlagen von Infektiosität und Pathogenität der Influenza-Viren viel besser verstehen, als wir dies im Moment noch tun. Experimente dazu – das hieße hier eine erzwungene Anpassung des Virus an menschliche Zellen im Labor – verbieten sich, da so möglicherweise ein gefährlicher neuer Erreger erzeugt würde. Also müssen wir vor allem genau beobachten, wie sich das Virus verbreitet und überträgt, und dabei jede genetische Veränderung oder Änderungen bei den Übertragungsweisen als Warnsignal deuten.

H5N1 kursiert nun seit mehr als zehn Jahren und hat in diesem Zeitraum nachweisbar genetische Veränderungen durchgemacht. Wie bereits erwähnt, sind in der Regel vermutlich wenige solcher Mutationen ausreichend, um das Virus an die Vermehrung in menschlichen Zellen anzupassen. Angesichts seiner Variabilität, seiner schnellen Vermehrung und weiten Verbreitung ist es wenig wahrscheinlich, dass solche Mutationen noch nie aufgetreten sind. Derartige Viren haben sich bisher jedoch offenbar nicht durchgesetzt. Mutationen auf dem Weg zur Anpassung an den Menschen bringen also anscheinend für H5N1 auch Nachteile mit sich. Man

kann daher argumentieren – und einige Wissenschaftler tun dies –, dass H5N1 heute eine geringe Gefahr für den Menschen darstellt. Denn der Erreger hatte reichlich Gelegenheit, sich an den Menschen anzupassen, hat das aber bisher trotz einiger hundert erwiesener Übertragungsereignisse nicht geschafft.

Gefahr von unverdächtigen Viren?

Leider helfen uns Aussagen über Wahrscheinlichkeiten auch hier nur bedingt weiter. »Der Krug geht so lange zum Brunnen, bis er bricht«, heißt es. Bei H5N1 würde möglicherweise bereits ein einmaliges Ereignis genügen, um die Katastrophe auszulösen. Auch im Fall der verheerenden Aids-Pandemie war es wohl ein einzelnes Ereignis, das zu einem bestimmten Zeitpunkt eintrat und dann die Seuche auslöste – obwohl dies sicherlich auch vorher und nachher möglich gewesen wäre. Vermutlich haben in den letzten Jahrhunderten eine ganze Reihe von Übertragungen von Immundefizienz-Viren des Affen auf den Menschen stattgefunden – wahrscheinlich viel mehr, als man heute belegen kann. Aber letztlich hat wohl nur eine Übertragung zu HIV-1 Typ M, dem wesentlichen Erreger der heutigen Aids-Pandemie, geführt. Natürlich beruhigt das Ausbleiben einer Anpassung von H5N1 an den Menschen in gewisser Weise, ausschließen lässt sich die mögliche Anpassung deswegen aber nicht.

Ob es H5N1 je gelingt, sich zu einem Pandemie-Virus zu wandeln, ist für die Beantwortung unserer ursprünglichen Frage allerdings gar nicht entscheidend. Möglicherweise entsteht der nächste Pandemie-Erreger nämlich

Einige Forscher glauben, dass das H5N1-Virus möglicherweise nur noch eine geringe Gefahr für die Menschheit darstellt



Die Biologin **Barbara Müller** arbeitet als Gruppenleiterin in der Abteilung Virologie am Universitätsklinikum Heidelberg. Ihr Arbeitsschwerpunkt ist die Untersuchung der Interaktionen zwischen HIV und dessen Wirtszelle. **Hans-Georg Kräusslich** ist Professor für Virologie und Direktor der virologischen Abteilung der Universität Heidelberg. Er ist Sprecher des Sonderforschungsbereichs »Kontrolle tropischer Infektionskrankheiten«, des DFG-Schwerpunktprogramms »Dynamik zellulärer Membranen und ihre Ausnutzung durch Viren« sowie des Exzellenzclusters »Cellular Networks«.

aus einer Virusvariante, an die wir heute noch gar nicht denken. In den vergangenen Jahren gab es eine Reihe von Ausbrüchen der Vogelgrippe, verursacht durch andere Influenza-Viren. Auch hier kam es vereinzelt zur Übertragung auf den Menschen; zum Beispiel starb 2003 während einer H7N7-Epidemie in den Niederlanden ein Tierarzt an den Folgen einer Ansteckung. Die Tatsache, dass H5N1 als Tierseuchenerreger eine erheblich größere Bedeutung hat als die anderen Typen, besagt noch nichts Eindeutiges über seine mögliche Gefährlichkeit für den Menschen. An den Pandemien des vergangenen Jahrhunderts war jedenfalls keine der für Vögel oft hochpathogenen H5- oder H7-Varianten beteiligt.

Was also sollen wir tun? Die Entstehung eines neuen Pandemie-Erregers können wir nicht verhindern. Entscheidend ist demnach, die Verbreitung und Übertragung der verschiedenen Influenza-Varianten genau zu beobachten und Veränderungen über die Zeit als Warnsignal zu betrachten. Dadurch sollte es möglich sein, den Beginn einer möglichen Pandemie frühzeitig zu erkennen und entsprechend schnell zu reagieren. Das Global Influenza Surveillance Network der Weltgesundheitsorganisation WHO hat diese Aufgabe übernommen. Das Beispiel von Sars, dem Schweren Akuten Respiratorischen Syndrom, hat seit dem ersten Auftreten der Infektionskrankheit in China 2002 gezeigt, wie erfolgreich internationale Zusammenarbeit und moderne Forschungsmethoden bei der Eindämmung neu auftretender Infektionserreger sein können. Allerdings war die Situation in diesem Fall einfacher, da Sars-Patienten vor allem nach Ausbruch der Krankheit infektiös sind.

Im Gegensatz dazu wird das Influenza-Virus wie viele andere Viren bereits deutlich vor Auftreten von Symptomen übertragen, was die Eindämmung schwieriger macht. Aber auch hier sind offene internationale Kooperation und eine gute Vorbereitung ausschlaggebend. Unser Vorbereitungsstand ist leider trotz aller wissenschaftlichen Erkenntnisse und jahrelanger Debatten noch unzureichend. So sollten zum Beispiel dringend verbesserte Systeme zur raschen Impfstoffproduktion in großem Maßstab entwickelt werden. Bei aller berechtigten Sorge über eine mögliche Influenza-Pandemie sollten wir außerdem die normale Grippe nicht vergessen. »Normal« ist diese Grippe nämlich nur in dem Sinn, dass es weder Übertragung der Vogelgrippe noch Pandemie ist – die Symptome sind jedoch ebenfalls gravierend. In einer durchschnittlichen Grippesaison sterben in Deutschland etwa 15 000 Menschen an den Folgen. Obwohl eine Grippe-Impfung zur Verfügung steht und jeden Herbst von allen Haus-

ärzten angeboten wird, nehmen zu wenige die Gelegenheit wahr, sich aktiv zu schützen. Offenbar glauben viele, eine normale Grippe sei im Gegensatz zur Pandemie-Grippe keine gefährliche Erkrankung. Die Impfquote, die unter den besonders gefährdeten Personen über 60 Jahre während des Höhepunkts der öffentlichen Pandemie-Diskussion 2005/06 von 45 Prozent auf 59 Prozent angestiegen war, sank im Folgejahr schon wieder auf 48 Prozent.

Die Stunde ist ungewiss

Die im Titel gestellte Frage »Wo bleibt die nächste Pandemie?« lässt sich auch weiterhin nur teilweise beantworten: Die Pandemie kommt zwar gewiss, doch ist ungewiss, wann sie kommt. Ein neuer Influenza-Erreger bedroht uns real, und wir müssen uns auf diese Situation angemessen vorbereiten. Ob der Erreger H5N1 heißen wird, wissen wir nicht. Dass wir sowohl in der Vorbereitung als auch im öffentlichen Verständnis in Sachen Influenza noch einiges nachzuholen haben, steht dagegen fest. Dabei wird am Thema Influenza-Pandemie deutlich, wie eine konkrete Gefahr einerseits und ihre Wahrnehmung durch die Allgemeinheit andererseits divergieren.

Das hat verschiedene Ursachen. Unsichtbare und schwer kontrollierbare Gefahren – wie etwa Infektionserreger – wecken oft das öffentliche Interesse und stoßen Diskussionen an. Natürlich reagieren die Medien prompt auf solche Prozesse und lassen die Debatte eskalieren. Ärzte und Wissenschaftler tragen dazu bei: aus echter Besorgnis, aber auch aus persönlicher Eitelkeit oder um »ihr Thema« publik zu machen. So wird der öffentliche Diskurs vom eigentlichen Sachverhalt entkoppelt. Auch verflacht der Neuigkeitswert rapide. Kein mit noch so viel Rummel bedachtes Thema kann das Medieninteresse über längere Zeit wachhalten, ohne dass »etwas passiert«. Wer auf Grund dramatischer Berichte über grippeverseuchte »Todes-Katzen« sein Haustier über mehrere Monate sorgenvoll beobachtet hat, aber bemerkte, dass dieses von der Situation unbeeindruckt blieb, dem erscheinen die Warnungen als falscher Alarm.

Im Interesse der öffentlichen Gesundheit sollten diese Mechanismen durchbrochen werden. Das Influenza-Virus und die Pandemie-Gefahr werden uns weiter begleiten. Weder allgemeine Hysterie noch ein Ignorieren des Problems verbessern unsere Chancen, dieser Gefährdung angemessen zu begegnen – eine genaue Beobachtung der Entwicklung von Seuchen, bessere Strategien zu ihrer Eindämmung sowie eine sachliche und verständliche Information der Öffentlichkeit dagegen schon. ◀

The next influenza pandemic: can it be predicted? Von J.K. Taubenberger et al. in: Journal of the American Medical Association, Bd. 297(18), S. 2025, 2007

Lessons from the 1918 influenza. Von M. Zamboni in: Nature Biotechnology, Bd. 25(4), S. 433, 2007

A two-amino acid change in the hemagglutinin of the 1918 influenza virus abolishes transmission. Von T. M. Tumpey et al. in: Science, Bd. 315(5812), S. 655, 2007

What can we learn from reconstructing the extinct 1918 pandemic influenza virus? Von P. Palese et al. in: Immunity, Bd. 24(2), S. 121, 2006

Lessons learned from reconstructing the 1918 influenza pandemic. Von A. Garcia-Sastre et al. in: Journal of Infectious Diseases, Bd. 194, Supplement 2, S. 127, 2006

Are we ready for pandemic influenza? Von R.J. Webby et al. in: Science, Bd. 302(5650), S. 1519, 2003

www.who.int/topics/influenza/en

Weitere Weblinks zu diesem Thema finden Sie unter www.spektrum.de/artikel/943422.