

## ANHANG 1

### Eine Seuche.....und die erste Argumentation

#### Am Anfang stand eine Berechnung des Schadens

Der Tiergesundheitsdienst **Nordrhein-Westfalen errechnete für einen mittleren, von der Blauzungenkrankheit betroffenen Milchbetrieb Einbussen von 195 Euro (300 CHF) pro Tier.**

In der Studie wurde auch ein Betrieb vertieft untersucht.

Auf dem Hof standen 150 Milchkühe und 160 weibliche Nachzucht. Bis Ende Juli 2007 waren sämtliche Proben auf Blauzungenkrankheit negativ. Drei Wochen später waren 80% der Tiere krank und zeigten klinische Symptome. Die Folgen: ein Milchrückgang von 15% und 30 Aborte zwischen September und Dezember. Der Milchverlust 2007 und 2008, Tierarztkosten, Verluste wegen den Aborten und weiteres belaufen sich auf Einbussen von 67.000 Euro

.....was man lesen muß um das besser zu verstehen:

die Milchleistung dieses Betriebes sank um errechnete ( Fiktive!!) 385 kg Milch **auf 8.635 kg**, der Verlust an Milchgeld betrug daher für ein Jahr ca. 140 EURO !!! + Tierarztkosten und Verluste bei Altkuh und Kälbern von ca. 50 EURO.

LK – Nordrhein-Westfalen errechnete:

**Entschädigungen durch die Tierseuchenkasse NRW**

eingegangene Anträge: ~ 4600

entschädigungsfähige Rinder: ~ 5200

Kosten für Tötung und TKBA: ca. 255.000

Voraussichtliche Leistungen durch die TSK: ca. 1500,- Euro pro Rind

ca. **7.800.000,- Euro für die Tierseuchenkasse**

**Impfung in NRW**

\_ Impfstoffkosten bisher ca. 2,3 Millionen Euro

\_ Impfgebühren Haustierärzte ca. 890.000,- Euro (30.08.)

\_ Impfschäden (30.8.):

\_ Rinder: 392 Aborte und 72 Tiere (ca. 135.000,- Euro)

\_ Schaf/Ziege: Aborte 6/1 und Tiere 62/2 (ca. 9.000,- Euro)

**Gesamtkosten NRW (30.08.): ca. 3,5 Millionen Euro**

Das Friedrich Löffler Institut hat eine vielzitierte „Unschädlichkeitsstudie“ über den Impfstoff gegen Blauzungenkrankheit erstellt, die die Verantwortlichen beruhigte ( es waren immerhin 300 Versuchstiere).

Datum	K	C	F	M	Summe
08.01.2008	180.136	200.006	170.248	186.325	220.008
12.02.2008	152.820	270.011	180.583	207.041	191.477
06.03.2008	168.362	216.579	162.906	191.465	167.636
25.03. Erste Impfung					
07.04.2008	123.885	199.483	150.353	196.941	184.867
15.04.2008 Boosterimpfung C, F 22.04.2008 BoosterimpfungM					
05.05.2008	169.551	213.767	235.465	159.512	202.206
07.07.2008	160.359	370.755	130.053	215.731	184.644

Die Zellzahl ist bei der Gruppe M (= Merial) eindeutig überhöht gegenüber der Kontrollgruppe ( jeweils mehr als 300 Tiere)

**Eine Studie über Aborte beim Rind wurde nicht gemacht.**

Beim Schaf ergab die Untersuchung der ABlammung auf 120 geborene Lämmer - 15 tote Lämmer . **Was ist mit den restlichen Mutterschafen – warum nur sowenig Lämmer , in Bezug auf ca. 300 Versuchstiere?**

Die österreichische Veterinärverwaltung fütterte uns in den letzten Jahren/Jahrzehnten mit Informationen, dass Betriebe/Kühe mit BHV1-Marker-Impfstoff infiziert waren, obwohl nicht geimpft wurde. ... ein paar Tiere ausreichen, um den Rest der Herde zu infizieren....oft ein Drittel des Kuhbestandes abging, die meisten getötet und verendet.... Missbildungen noch nach Jahren im Stall. Ein **Impf-Desaster** der Nachbarländer mit Aborten bis zu 15 Prozent nach Bestandsimpfungen die bei kurzer Trächtigkeit oft nicht auffallen.... schlechte Fitness.

Dem österreichischen Weg wurde auch von den dt. Landesuntersuchungsbehörden rechtgegeben indem festgestellt wurde, dass 97 % der BHV1-Sanierungsrückschläge Impfrückschläge waren oder sind. Bei MKS war es genauso. Länder die ein Impfverbot hatten / haben sind Seuchenfrei.

Aber die BT ist ganz was anderes. Ja , doch ein Virus aber.... der Blauzungensimpfstoff enthält die gleichen Inhaltsstoffe wie der BHV1-Impfstoff (IBR/IPV) hat. Unterschied ist lediglich, dass einmal das BHV1-Virus und anders das Blauzungenvirus enthalten ist, das darüber hinaus Krankheitseregender ist.

Und zu BHV-1 findet sich auf der Seite der Vet.met [[www.vu-wien.ac.at](http://www.vu-wien.ac.at)] (...).....*Das BHV-1 ist weltweit verbreitet, auch bei Wildwiederkäuerarten (bis zu 25% aller Rinder infiziert). Infizierte Tiere bleiben lebenslänglich Träger (wie bei allen Herpesviren) und können wieder zu Ausscheidern werden (latente Träger). Erreger persistiert in den peripheren Nervenfasern und den Ganglien.*

(...)  
*Geimpfte Tiere werden infiziert, erkranken jedoch nicht. Sie sind dann als latente Träger zu betrachten!* ( und so ähnlich ist es auch bei der Blauzungenerkrankheit!!).

**Vorarlberg online** ./ vol.at .....Online gestellt: 31.03.2008 17:03 Uhr

Blauzungenerkrankung: Fünf Millionen Dosen Impfstoff ..ein Beitrag aus Vorarlberg, (deren Vet.Behörden Anfang 2008 drängen, da die Schweiz bereits impft und die Gefahr im Verzug ist, mit allen Prognosen für schwere BT-Einbußen im Sommer 08 in Vbg...) Im Kampf gegen die Blauzungenerkrankung hat das österreichische Gesundheitsministerium fünf Millionen Impfstoffdosen für heimische Rinder, Schafe und Ziegen bestellt. Dabei gebe es aber einige Probleme, erklärte der Chef der österreichischen Veterinärverwaltung, Ulrich Herzog, der APA am Montag. Der Bestellvorgang sei zwar eingeleitet, bis zum heutigen Zeitpunkt gebe es aber keinen zugelassenen Impfstoff gegen die Blauzungenerkrankung, sagte er, teilweise seien die Pharmafirmen noch in der Entwicklungsphase. **Herzog** spricht in diesem Zusammenhang von einem "Lotteriespiel": Liefert die Pharmafirma bis Juni oder Juli, könne man nicht ausschließen, dass sich die Krankheit vor August auch auf Österreich ausbreite. Dabei handle es sich um ein Problem vieler Staaten, europaweit werden laut Herzog rund 180 Millionen Dosen benötigt. Ganz Europa kaufe "**die Katze im Sack**", so der Veterinärexperte, "hier wurde wenig vorausschauend gearbeitet."

#### **17.11.2008 Neuer Virustyp der Blauzungenerkrankung in Niedersachsen aufgetreten**

Am 24.10.2008 wurde in vier grenznahen Rinder haltenden Betrieben in den Niederlanden das Blauzungenvirus vom Typ 6 (BTV-6) festgestellt. Bei den Rindern soll es zu klinischen Erscheinungen gekommen sein. Daraufhin haben die betroffenen niedersächsischen Veterinärbehörden 3 Zonen – 20-km-Zone, 50-km-Zone und 150-km-Zone eingerichtet. In diesen 3 Zonen gelten besondere Maßgaben für das Verbringen von Wiederkäuern. Am 05.11.2008 wurde der BTV-6 –Typ bei vier Rindern aus drei Beständen in der Grafschaft Bentheim nachgewiesen. Diese Tiere hatten keine klinischen Krankheitsanzeichen. Die Restriktionszonen sind entsprechend angepasst worden.

Das Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz hat am 06.11.2008 eine Eilverordnung zum Schutz vor der Verschleppung der Blauzungkrankheit des Serotyps 6 erlassen. Diese Eilverordnung beinhaltet die aktuellen Vorgaben für das Verbringen von Wiederkäuern in den betroffenen Zonen und aus den Zonen heraus. Bisher kam in Deutschland lediglich der Virustyp 8 vor, gegen den dieses Jahr alle Rinder, Schafe und Ziegen geimpft werden müssen. Die Impfung schützt aber nicht gegen die jetzt festgestellte Variante des Typs 6.

Der Tiergesundheitsausschuss der EU- Kommission erklärte, dass es sich bei dem isolierten BTV-6 um ein Impfvirus handelt. Dieser Sachverhalt lässt auf den illegalen Einsatz von Lebendimpfstoff schließen. Es bleibt abzuklären, ob sich das Impfvirus in eine infektiöse Variante, die auch durch Gnitzen übertragen werden kann, verändert hat.

Zur Erinnerung.....

### **KAM DIE SEUCHE AUS DEM LABOR?**

Wienerzeitung.at 6.Aug.2007

Ein Leck in einem Labor soll sechs Jahre nach einer verheerenden Epidemie mit Millionen getöteter Tiere vermutlich einen erneuten Ausbruch der Maul- und Klauenseuche in England verursacht haben. Der jetzt in mehr als 60 getöteten Rindern eines Bauernhofs in Südengland nachgewiesene Virusstamm gleicht nach den Worten von Premierminister Gordon Brown jenem, der in einer nahegelegenen Forschungseinrichtung verwendet wurde. Die britische Pharmafirma Merial *Animal Health* dementiert allerdings energisch. Experten vermuten, dass MKS-Viren vom Typ 01 BFS67 aus einem Labor der weltweit tätigen US-Firma Merial Animal Health in der Ortschaft Pirbright auf die Herde des nur fünf Kilometer entfernten Viehbetriebes übersprungen sind. Dabei handelt es sich um abgeschwächte Erreger für Impfstoffe gegen die Seuche.

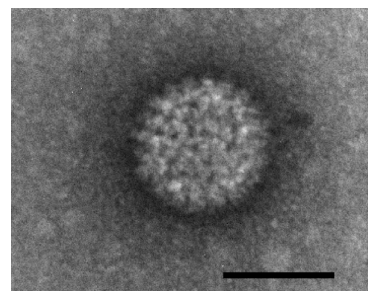
### **AKTUELL..... Belgien: Blauzungenvirus vom Serotyp 11**

..... Untersuchungen in Belgien erbrachten kein eindeutiges Ergebnis. Deshalb wurde eine Probe zur Untersuchung an **das Referenzlabor der EU im britischen Pirbright** geschickt ( ist das das das Merillabor, dann ?). ..... Darüber hinaus konnten Antikörper gegen ein Virus vom Serotyp 11 nachgewiesen werden. Unklarheit besteht noch über die Herkunft des Virus. Quelle: Promedmail

### **Der Erreger der Blauzungkrankheit:**

Der krankheitsauslösende Erreger ist das Blauzungenvirus (engl. Bluetongue virus, kurz BTV), ein Orbivirus aus der Familie der Reoviridae. Es gehört somit zu den unbehüllten doppelsträngigen RNA-Viren. Von diesem Virus sind bislang mindestens 24 verschiedene Serotypen bekannt, die jeweils eine unterschiedliche Virulenz aufweisen. Das Virus bleibt im Blut infizierter Tiere etwa 40 bis 80 Tage aktiv (Virämie).

Die Erbinformation des Virus kann aber oft für längere Zeit, z.B. 100 Tage beim Schaf und bis zu 240 Tage beim Rind, mittels PCR (Polymerase- Kettenreaktion) nachgewiesen werden. (.....) nach einer Infektion bleibt das Virus in den Tieren in der Regel 100 Tage aktiv, es sammelt sich insbesondere unter der Haut. Die Tiere bilden eine belastbare Immunität aus. Die Krankheit kann ausheilen (...). Antikörper im Blut lassen sich frühestens 7 bis 10 Tage nach der Infektion feststellen.



## GENTECHNIK

Ein **Impfstoff** oder eine **Vakzine** (von lateinisch *vaccina*, „die von Kühen Stammende“; vergleiche Vakzination) ist ein biologisch oder **gentechnisch hergestelltes Antigen**, meist bestehend aus Protein- oder Erbgutbruchstücken, abgetöteten oder abgeschwächten Erregern. Der Impfstoff dient im Rahmen einer Impfung zur spezifischen Aktivierung des Immunsystems hinsichtlich eines bestimmten Erregers bzw. einer Erregergruppe. ( wikipedia)

Ein Virus selbst ist zu keinen Stoffwechselfvorgängen fähig, daher braucht es Wirtszellen zur Fortpflanzung. Der Replikationszyklus eines Virus beginnt im Allgemeinen, wenn sich ein Virion an eine Wirtszelle anheftet (Adsorption) und sein Erbmaterial, die Nukleinsäure, ins Zellinnere bringt (Injektion). Wenn das Virion vollständig von der Zelle aufgenommen wird, muss es vor der Replikation erst von seinen Hüllen befreit werden (uncoating). Das Erbmaterial des Virus, seine Nukleinsäure, wird anschließend in der Wirtszelle vervielfältigt und die Hüllproteine sowie gegebenenfalls weitere Bestandteile der Virionen werden anhand der Gene des Virusgenoms ebenfalls von der Wirtszelle synthetisiert (Replikation).

### Das macht man sich heute zunutze.....

Impfstoffe der neuen Generation kombinieren die Sicherheit von Tot-Impfstoffen mit der besseren Wirksamkeit von Lebend-Vakzinen. (...)die RNA von Viren wird modifiziert und aus ihnen große Gen-Stücke herausgenommen. Diese RNA führt zwar noch Replikationsschritte durch, und es entstehen nach einer Impfung auch neue Viruspartikel (»Replikons«), sie sind aber nicht infektiös und können keine weiteren Zellen infizieren... haben keine eigene Erbsubstanz mehr.... schauen aber für das Immunsystem genau so aus wie echte Viren. „Da der Impfstoff aber völlig uninfektiös ist, besteht kein Sicherheitsrisiko für den Geimpften. Außerdem werden keine giftigen Stoffe wie Formalin mehr eingesetzt zur Inaktivierung.“

Einen Einblick in die Welt der Impfstoffherstellung geben folgende Auszüge aus Facharbeiten....

„Negativstrang RNA-Viren, können seit einigen Jahren durch reverse Gentechnik zielgerichtet verändert werden, indem ein rekombinantes Virus, in dessen Genom ein heterologes Gen inseriert oder ein Gen deletiert oder inaktiviert ist, dessen Genomreplikation aber noch intakt ist.....“.

Neben der Beschreibung der speziellen (Gentechnik-)Verfahren bei der Herstellung von Impfstoffen zeigen die unten aufgeführten Ergebnisse, dass durch gezielte Manipulationen an Genen für Komponenten des Polymerase-Komplexes replikationsdefiziente Negativstrang RNA-Viren hergestellt werden können, die nur noch in der Lage sind, die viruskodierten Gene zu transkribieren, aber das Virusgenom nicht mehr zu replizieren.

Die neuesten Entwicklungen betreffen ein replikationsdefizientes und transkriptionskompetentes Negativstrang RNA-Virus, welches zur Expression von Transgenen und **insbesondere für den Bereich der Impfstoffentwicklung eingesetzt** werden kann.

### Replikationsdefiziente RNA-Viren als Impfstoffe ( [www.wipo.int](http://www.wipo.int))

Dabei wird RNA-Erbsubstanz von Viren als Antigen verwendet. Verwendet man die normale RNA von Viren ( Lebendvakzine), entstehen im geimpften

Organismus infektiöse Viruspartikel. Es kann zu Erkrankungen kommen. Deshalb ist man mit solchen Vakzinen extrem vorsichtig. Andererseits haben Impfstoffe, die über lebende Viruspartikel wirken, gegenüber bloßen Oberflächenbestandteilen von Krankheitserregern etc. (Tot-Impfstoffe) wesentliche bessere Wirksamkeit und Langzeitschutz.

Der Virologe: „Tot-Impfstoffe rufen nur eine Antikörper-Reaktion hervor. Lebend-Impfstoffe führen hingegen auch zur Bildung einer Immunantwort durch das Entstehen von zytotoxischen T-Zellen.“ Dadurch schützen Lebend-Impfstoffe insgesamt besser und länger vor Infektionen.

Als Vakzine-Rückgrat eignen sich Negativstrang RNA-Viren besonders, da ihre Vermehrung im Zytoplasma auf RNA-Niveau abläuft und Gene innerhalb des viralen Genoms einfach ausgetauscht werden können. So ist es bereits erfolgreich gelungen, rekombinante Viren mit Oberflächenproteinen verschiedener Virustypen zu kombinieren. Hauptproblem ist die Unterdrückung der viralen Genomreplikation nach Applikation der Vakzine.

Dadurch kann es unabhängig von der immunologischen Leistungsfähigkeit des Impflings nicht zu einer Vermehrung des Virus und entsprechenden Impfschäden kommen. Bei diesem Ansatz besteht die prinzipielle Schwierigkeit, dass die virale RNA-Polymerase zwei Funktionen, die Synthese viraler mRNA und die Vermehrung der viralen Genome, durchführt.

Diese Kopplung muss in der neuen Vakzine aufgehoben sein, da die Vakzine nur noch zur Synthese von viraler mRNA in der Lage sein darf. Ein weiteres Problem besteht darin, dass das rekombinante Virus eine effiziente Synthese von viraler mRNA bewirken muss, um überhaupt als Lebendvakzine geeignet zu sein. Es bestehen somit zwei sich prinzipiell widersprechende Anforderungen, welche erhebliche Schwierigkeiten bei der Herstellung von sicheren, aber effizienten Lebendvakzinen auf Basis von Negativstrang RNA-Viren erwarten lassen.

(...)Die Vermehrung des rekombinanten Virus erfolgt in einer Virus-Vermehrungszelle, die mit dem erfindungsgemäßen Virus infiziert ist. Zusätzlich enthält die Virus-Vermehrungszelle Helfersequenzen wie oben genannt, zur Bereitstellung des N-Proteins, des P-Proteins oder/und des L-Proteins in trans.

Die Virus-Vermehrungszelle ist vorzugsweise eine Säugerzelle. Eine besonders bevorzugte Vermehrungszelle ist die von einer 293-Zelle, einer **humanen embryonalen Nierenfibroblasten**-Zelllinie abgeleitete Zelle H29 oder eine davon abgeleitete Zelle. Die Zelle H29 wurde am 05.11.2004 (DSM ACC 2702) gemäß den Bestimmungen des Budapester Vertrags bei der Deutschen Sammlung für Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH, Braunschweig, Mascheroder Weg, hinterlegt. Weiterhin geeignet sind auch von Vero-Zellen, einer Nierenzelllinie aus der **Afrikanischen Grünen Meerkatze**, oder von LLCMK2-Zellen, einer Nierenzelllinie aus **dem Rhesusaffen**, abgeleitete Zellen, die stabil mit entsprechenden Helfersequenzen, z.B. SeV N- und P-Genen, transfiziert sind.(...)

[www.wipo.int/pctdb/en/wo.jsp?IA=EP2006001251&DISPLAY=DESC](http://www.wipo.int/pctdb/en/wo.jsp?IA=EP2006001251&DISPLAY=DESC)

### **Pharmabranche . FRANKFURT. Impfstoff-Hersteller sind begehrt.**

Der Impfstoffmarkt zeichnete sich in jüngerer Zeit durch **überdurchschnittliche Wachstumsraten** aus . Die generell hohe Bereitschaft von Pharmakonzernen zu Biotech-Akquisitionen bzw. der Übernahme kleinerer Biotechunternehmen und Impfstoffspezialisten bestätigt und zeigt zugleich das deutlich wachsende Interesse an Impfstoffen. Letzteres gilt vor allem für jene Konzerne, die bereits ein etabliertes Geschäft in diesem Bereich mitbringen und in jüngerer Zeit dessen Vorzüge wieder schätzen lernten.

Mit weltweit etwa 16 bis 18 Mrd. Dollar Umsatz spielen Impfstoffe im globalen Pharmamarkt (mit gut 700 Mrd. Dollar Umsatz) zwar nur eine untergeordnete Rolle. Das Segment zeichnete sich in jüngerer Zeit aber durch überdurchschnittliche Wachstumsraten aus und gilt auch für die kommenden Jahre als aussichtsreich. Beim Marktführer Merck & Co ist es derzeit fast der einzige Lichtblick in einem ansonsten eher schrumpfenden Geschäft. Auch bei Sanofi und Glaxo-Smithkline lieferte das Impfstoff-Geschäft überdurchschnittliches Wachstum.

Der britische Konzern Glaxo verstärkte sich in dem Arbeitsgebiet vor zwei Jahren durch die Übernahme ..... umfangreiche Allianz mit dem österreichischen Forschungsunternehmen InterCell, das ... die amerikanische Biotechfirma Iomai.

Das Geschäft mit Impfstoffen erlebte in den 80er und 90er Jahren eine Art Dornröschen-Schlaf, was etliche Pharmakonzerne zum Rückzug aus diesem Segment veranlasste.

In den letzten Jahren gab es aber eine Renaissance, die vor allem von zwei Faktoren angetrieben wird:

1. Zum einen sorgten neue Infektionskrankheiten wie SARS und die Angst vor Bio-Terrorismus für neues Interesse an präventiven Medikamenten.
2. **Zum anderen eröffneten die Fortschritte in der Genom- und Biochemie-Forschung Möglichkeiten für neuartige Produkte .**

Diese Entwicklung schlägt sich letztlich auch in den Bewertungen nieder. Bestätigen sich die Spekulationen um den Preis für Crucell, wird Wyeth immerhin mehr als das Vierfache des Umsatzes für ein Unternehmen zahlen, das jüngst gerade einmal seinen ersten Quartalsgewinn verbuchen konnte und für das Gesamtjahr 2007 noch 46 Mio. Euro Verlust ausgewiesen hat.