

Grippe, Vogelgrippe und Grippepandemie

Stand der Vorbereitungen im Oktober 2005

EINLEITUNG

Aus aktuellem Anlass widmet das vorliegende Bulletin mehrere Artikel der Grippe und ihren verschiedenen Erscheinungsformen: saisonale Grippe, Vogelgrippe und Grippepandemie.

Im folgenden Artikel werden in groben Zügen die Bekämpfungsstrategie für den Fall einer Grippepandemie sowie der aktuelle Stand der Vorbereitungen in der Schweiz dargestellt. Als Grundlage für die Strategieerarbeitung und Massnahmenplanung dienen die Empfehlungen der WHO und der Bericht der Arbeitsgruppe Influenza zur «Influenzapandemie: Analyse und Empfehlungen für die Schweiz» (Pandemieplan). Der Pandemieplan der WHO seinerseits unterscheidet sechs verschiedene Phasen (siehe Tabelle). Sie dienen als Bezugsraster sowohl für die Festlegung der strategischen Ziele auf nationaler Ebene wie auch für die daraus abzuleitenden Massnahmen. Der WHO-Pandemieplan trägt massgeblich dazu bei, die Komplexität der Problematik zu reduzieren, indem er die Vielzahl der zu bewältigenden Fragen und Aufgaben zeitlich einordnet und somit ein schrittweises und phasengerechtes Vorgehen ermöglicht.

Für die kommende Grippezeit kommt den Ärztinnen und Ärzten der Schweiz eine entscheidende Rolle zu. Sie sind die Hauptakteure der Impfprävention und der individualmedizinischen Betreuung, sie nehmen eine Schlüsselfunktion in der Kommunikation und der Krankheitsüberwachung ein und garantieren eine vernünftige Verschreibungspraxis von antiviralen Medikamenten.

ALLGEMEINE LAGE

Die Situation der Vogelgrippe ist im Bezug auf die Gefährdung der öffentlichen Gesundheit seit Ende 2003 unverändert geblieben. Der aviäre Influenza A-Subtyp H5N1 wird sporadisch vom Tier auf den Menschen übertragen und führt zu einzelnen Krankheitsfällen. Diese sind zwar insgesamt selten, treten aber weiterhin auf. Bisher betroffen waren knapp 120 Personen, wovon

rund die Hälfte verstarb. Die Erkrankung ist bis anhin nicht direkt von Mensch zu Mensch übertragbar, von einigen wenigen früheren Einzelfällen abgesehen, bei denen eine Übertragung nicht ausgeschlossen werden kann. Die aktuelle Situation entspricht somit der *Phase 3* (erste Warnstufe) der insgesamt sechs Phasen des Pandemieplanes der Weltgesundheitsorganisation (WHO), welcher im Mai 2005 aktualisiert wurde (WHO global influenza preparedness plan).

Im Tierbereich hat die Ausweitung des Ausbruchs in Asien auf das Gebiet der früheren Sowjetunion bei den Behörden dagegen Beunruhigung hervorgerufen. Diese Entwicklung kam nicht unerwartet in Anbetracht der Schwierigkeiten, Haus- und Wildtierbestände dieser Grösse zu kontrollieren. Da eine weitere geographische Ausdehnung der aviären Influenza durch Zugvögel oder illegalen Handel mit Geflügel nicht ausgeschlossen werden kann, ist es sinnvoll, die Wachsamkeit bezüglich des europäischen Wildvogelbestandes zu erhöhen, und im Hinblick auf einen allfälligen Ausbruch der Tierseuche im einheimischen Geflügel die Überwachung zu intensivieren und entsprechende Bekämpfungsszenarien zu erarbeiten.

Nachfolgend soll auf den Zusammenhang zwischen der Influenza H5N1 *beim Geflügel* und der Grippe *beim Menschen* ausführlich eingegangen werden, um Missverständnisse und Unklarheiten auszuräumen:

– **Worin besteht die Gefahr?** Das Risiko einer Übertragung des Virus vom Geflügel auf den Menschen ist klein und beschränkt sich zur Zeit im Wesentlichen auf diejenigen betroffenen Länder Südostasiens, in denen das Vogelgrippevirus im Geflügel massiv zirkuliert.

– **Welche Strategie?** In Anbetracht der aktuellen epidemiologischen und epizootischen Situation besteht die global Strategie darin, 1) die Viruszirkulation beim Hausgeflügel zu kontrollieren und mittelfristig zu unterbinden, 2) weiteren Übertragungen vom Tier auf den Menschen vorzubeugen, 3) Erkrankungsfälle beim Menschen adäquat zu behandeln und zu kontrollieren und eine Ausbreitung zu

verhindern, 4) sich schrittweise und phasengerecht vorzubereiten, um für den Fall, dass ein Pandemievirus ausbrechen sollte, so gut als möglich gerüstet zu sein. Die Schweiz folgt dieser strategischen Linie in Absprache und enger Zusammenarbeit mit der internationalen Gemeinschaft.

– **Schritt für Schritt:** Die Priorisierung von Strategie und Massnahmen folgt dem Grundsatz: Zuerst das Allgemeine, dann die Details. Als Beispiel sei ein allfälliger Humanimpfstoff gegen die Vogelgrippe oder gegen ein zukünftiges Pandemievirus erwähnt. Zum heutigen Zeitpunkt steht diesbezüglich die Frage der Versorgung im Vordergrund, währenddem die Detailregelung der Anwendung eines sich erst in Entwicklung befindenden bzw. noch gar nicht existierenden Impfstoffes zu einem späteren Zeitpunkt erfolgen kann (Zusammensetzung, Indikationen, Kontraindikationen, unerwünschte Wirkungen usw.).

– **Wieviel Tamiflu®?** Die nationalen Tamiflu®-Reserven sind einerseits für die Behandlung von erkrankten Personen und andererseits für den prophylaktischen Schutz des Medizinalpersonals bestimmt. Basierend auf einem für den Menschen schlimmstmöglichen Szenario, erlaubt die verfügbare Medikamentenreserve, alle Erkrankten der ersten Krankheitswelle zu behandeln (2 Millionen Personen). Mit dieser Präzisierung des Anwendungsbereiches ist auch die Frage, ob die gelagerte Medikamentenmenge genügt, beantwortet.

– **Welcher Impfstoff?** Das zukünftige Pandemievirus kann, muss aber nicht zwingend ein an den Menschen angepasstes Vogelgrippevirus vom Subtyp H5N1 sein. Denkbar sind eine H5N1-Variante, ein Reassortment mit den bekannten, beim Menschen zirkulierenden Grippeviren (zum Beispiel H3N2), oder auch ein völlig neuartiges Virus (HxNy). Diese Ungewissheit hat direkte Auswirkungen auf die Frage der Impfstoffversorgung und erklärt, warum der Bund nur eine *limitierte* Menge an Impfstoff *gegen H5N1* einkaufen will. Die Grössenordnung von 100 000 Dosen ist aus-

reichend für die von der WHO beschriebenen Alertphasen (siehe Tabelle). Die geplante Beschaf-

fung darf nicht mit der Zielsetzung verwechselt werden, für den Fall einer Pandemie (Phase 6) über ei-

nen Pandemieimpfstoff für die gesamte Bevölkerung zu verfügen.

Pandemiephasen gemäss WHO: Definitionen, Ziele, Strategien und Massnahmen

Pandemiephasen	Übergreifende Ziele für die menschliche Gesundheit (WHO)	Strategien für die Schweiz	Massnahmen in der Schweiz
Interpandemische Periode			
Phase 1: Keine neuen Influenzavirus-Subtypen beim Menschen entdeckt.	Intensivierung der Pandemie-vorbereitungen auf globaler, regionaler, nationaler und subnationaler Ebene.	– Förderung der saisonalen Grippeimpfung bei Risikogruppen und dem Medizinal- und Pflegepersonal	– Grippeimpfkampagnen – Überwachung (klinische Erkrankungen, zirkulierende Viren) – Allgemeine Vorbereitungen gemäss Pandemieplan
Phase 2: Wie oben; jedoch ein im Tierreich zirkulierender Subtyp stellt für den Menschen ein substantielles Krankheitsrisiko dar.	Minimierung des Risikos für eine Übertragung auf den Menschen; sofortige Entdeckung und Meldung allfälliger Übertragungen.	– Wie oben – Infektionsvermeidung bei exponierten Personen – Verhinderung der Einschleppung von H5N1 in die Vogel-population der CH	– Wie oben – Massnahmen im Veterinärbereich – Empfehlungen zum Schutz des Tierseuchenpersonals – Empfehlungen für Reisende
Pandemische Warnperiode			
Phase 3: aktuelle Phase Infektionen des Menschen mit einem neuen Subtyp, aber ohne Mensch-zu-Mensch-Übertragung, ausser in sehr seltenen Fällen bei engem Kontakt.	Sicherstellung einer raschen Charakterisierung des neuen Virus-Subtyps und der Früh-erkennung, Meldung und «Response» bei weiteren Fällen.	– Sicherstellung der Versorgung mit antiviralen Medikamenten und Impfstoff (Vorbereitung der Phase 4 und weitere). – Verhinderung der Einschleppung von H5N1 in die Vogel-population CH bzw. Elimination – Infektionsvermeidung bei exponierten Personen – Frühzeitige Entdeckung von Fällen und Management von Kontaktpersonen	– Wie oben – Überwachung (klinische Erkrankungen, zirkulierende Viren) – Patienten- und Kontaktmanagement – verkürzte Meldefrist – Infektionskontrolle – Pflichtlager an antiviralen Medikamenten – Empfehlungen zu dessen Gebrauch – Impfstoffbeschaffung H5N1 – Versorgungslösung für Pandemieimpfstoff
Phase 4: Kleinere Ausbrüche mit beschränkter Mensch-zu-Mensch-Übertragung. Die Ausbreitung ist klar lokalisiert und lässt vermuten, dass sich das Virus noch nicht gut an den Menschen angepasst hat.	Eindämmung oder Verzögerung der Virusausbreitung, um Zeit zu gewinnen für Vorbereitungs-massnahmen, inklusive Impfstoffentwicklung.	– Verhinderung der Einschleppung durch Mensch und Tier – Unterbrechung von Übertragungsketten und Elimination – Verhinderung der Übertragung in der Bevölkerung	– Wie oben – Reiserestriktionen gemäss WHO – Patienten- und Kontaktmanagement mit Isolierung und Quarantäne – Prophylaxe mit Tamiflu® bei exponiertem Medizinal- und Pflegepersonal – Impfung gegen H5N1 bei exponierten Personen
Phase 5: Grössere Ausbrüche, aber Ausbreitung immer noch lokalisierbar, bei immer besser an den Menschen angepasstem Virus. Die Übertragbarkeit ist jedoch noch nicht vollständig gegeben.	Maximaler Einsatz aller Kräfte zur Eindämmung oder Verzögerung der Ausbreitung, um möglicherweise eine Pandemie zu verhindern, und um Zeit für Gegenmassnahmen gegen die Pandemie zu gewinnen.	– Wie oben	– Wie oben – Massnahmen zur Verminderung sozialer Kontakte, je nach Lage (Absage Veranstaltungen, Schulschliessungen etc.)
Pandemische Periode			
Phase 6: Pandemie: Verbreitete und anhaltende Übertragung in der Bevölkerung.	Minimieren der Pandemie-Schäden	– Funktionserhaltung im Gesundheitswesen und Staat – Minimieren der Pandemie-Schäden	– Krisenorganisation gemäss Pandemieverordnung – Einsatz Tamiflu® bei Erkrankten – Tamiflu®-Prophylaxe und Impfung gemäss Prioritätenliste – Weitere Massnahmen

STRATEGIE UND MASSNAHMEN IN DER PHASE 3

Die aktuelle epidemiologische Situation entspricht der WHO-Phase 3 (erste Warnstufe). Sie ist charakterisiert durch das Auftreten von Infektionen beim Menschen verursacht durch einen neuen Subtyp ohne Übertragung von Mensch zu Mensch ausser in sehr seltenen Einzelfällen durch engen Kontakt.

Die Strategie im Bereich der öffentlichen Gesundheit stützt sich auf drei Hauptbereiche: allgemeine Massnahmen, antivirale Medikamente und Impfung.

Allgemeine Massnahmen

- **Überwachung.** Das Überwachungssystem für Infektionskrankheiten beim Menschen (BAG) und Tier (BVET) – zusammen mit einer besonderen Überwachung der Wildvögel – ist im Einsatz. In der Schweiz bestehen sowohl das Know-how als auch die entsprechenden Kapazitäten zum Labornachweis von H5N1.
- **Patienten- und Kontaktmanagement.** Empfehlungen zum Vorgehen bei H5N1-Verdachtsfällen und Erkrankten für die Praxen und die Spitäler mit einem entsprechenden Algorithmus sind ausgearbeitet und werden im vorliegenden Bulletin veröffentlicht.
- **Flughäfen.** Ein Konzept der Flughäfen wurde im Anschluss an die SARS-Krise entwickelt. Es regelt Fragen der Information, das Vorgehen bei Verdachtsfällen unter den Passagieren und die Identifikation von Kontaktpersonen, sofern dies erforderlich würde.

Antivirale Medikamente

- Ein Artikel über Neuraminidasehemmer wurde bereits im Bulletin Nr. 37 publiziert.
- Per Ende 2005 werden die nationalen Tamiflu®-Reserven den geforderten Lagerbestand erreicht haben, um im Falle einer zukünftigen Pandemie alle Erkrankten behandeln und das Medizinalpersonal prophylaktisch schützen zu können. Während der Grippepandemie von 1918, erkrankten während der ersten von drei Krankheitswellen ein Viertel der Bevölkerung. Dieses Szenario wird als schlimmstmöglicher Fall für den

Menschen angenommen, und dient als Referenz für die WHO und diejenigen Länder, welche eine Medikamentenreserve anlegen. Es ist somit davon auszugehen, dass die nationalen Medikamentenreserven ausreichen, um in der ersten Welle der Grippepandemie alle erkrankten Personen zu behandeln. Ein entsprechendes Verteilungskonzept, das die Versorgung von Erkrankten mit Tamiflu® sicherstellen soll, wird zurzeit in Zusammenarbeit mit den kantonalen Gesundheitsbehörden ausgearbeitet. Dabei geht es um die Definition der Verteilkanäle und die Kontrolle und Steuerung der Lagerbestände. Mit der zeitgerechten Lösung der Logistikfrage kann zum Vornherein den Unkenrufen nach einer unkontrollierten Verteilung der Medikamentenreserven an alle Haushalte ein Riegel geschoben werden.

Impfung

- **Saisonale Grippeimpfung.** An dieser Stelle sei an die Impfung gegen die saisonale Grippe erinnert. Entsprechende Empfehlungen des BAG liegen diesem Bulletin bei. Neu wird bestimmten im Bereich der Geflügelzucht tätigen Berufsgruppen die Grippeimpfung empfohlen. Damit sollen, falls es in der Schweiz zu einem Ausbruch der Vogelgrippe im Geflügel kommen sollte, einerseits Verwechslungen zwischen zwei Ätiologien mit ähnlichem grippalem Krankheitsbild soweit als möglich verhindert und andererseits die Wahrscheinlichkeit von Koinfektion (saisonales Grippevirus und Vogelgrippevirus) bei diesen Berufsgruppen vermindert werden. Die saisonale Grippeimpfung verleiht jedoch keinen Schutz gegen das H5N1 Virus, was zum folgenden Punkt führt:
- **Impfung gegen H5N1.** Die Ausschreibung zum Kauf eines Humanimpfstoffes gegen H5N1 (100 000 Impfdosen) befindet sich in der Phase der Offertenstellung durch die Produzenten. Sobald verfügbar, und je nach Situationsentwicklung (WHO-Pandemiephase), ist der Impfstoff für speziell exponierte Personen, z. B. Medizinalpersonal, das in der Pflege von Patienten mit Verdacht

auf H5N1-Infektion eingesetzt wird und in der Landwirtschaft und im Veterinärbereich tätige Personen mit Kontakt zu erkranktem Geflügel einsetzbar.

- **Pandemie-Impfstoff.** Vorderhand bleibt ungewiss, ob und wann das nächste Pandemievirus aus dem aktuell zirkulierenden H5N1 Virus entstehen wird. Unabhängig davon ist es notwendig, für den Pandemiefall über einen wirksamen und sicheren Impfstoff für die gesamte Bevölkerung zu verfügen. Wie jedoch kann die Pandemieimpfstoffversorgung für die Bevölkerung in der Schweiz gewährleistet werden? Die im Rahmen der Ausschreibung zum Humanimpfstoff H5N1 gewonnenen Erkenntnisse und etablierten Kontakte zur Impfstoffbranche werden dazu beitragen, die vorhandenen nationalen und internationalen Versorgungsmöglichkeiten auszusondieren, und für die Schweiz die am besten geeignete Lösung zu finden.

SCHLUSSFOLGERUNGEN

Die Entwicklung der allgemeinen Lage bezüglich der Grippe widerspiegelt sich in den von der WHO definierten Phasen. Auf nationaler und internationaler Ebene löst sie mit einer gewissen Dynamik verschiedene Aktivitäten aus. Die im vorliegenden Bulletin publizierten Artikel versuchen die wichtigsten Informations- und Klärungsbedürfnisse, die zum jetzigen Zeitpunkt relevant sind, abzudecken. ■

Bundesamt für Gesundheit
Direktionsbereich Öffentliche Gesundheit
Abteilung Übertragbare Krankheiten
Telefon 031 323 87 06