



Schutzkommission
beim Bundesminister
des Innern

ZWISCHENBERICHT:

SCHUTZ DER BEVÖLKERUNG VOR NEU AUFTRETENDEN INFLUENZA-VIREN

**SCHUTZKOMMISSION BEIM BUNDESMINISTER DES
INNERN**

ARBEITSGRUPPE BIOLOGISCHE GEFAHREN

25. September 2006

Geschäftsstelle der Schutzkommission:
Rosastr. 9
D-79098 Freiburg
www.schutzkommission.de

A. ZUSAMMENFASSUNG

Die derzeit unter Wildtieren grassierende Vogelgrippe H5N1-Asia stellt im Maßstab des Bevölkerungsschutzes als solche keine besondere Gefahr dar, auch wenn menschliche Einzelinfektionen (z. B. von Tierpflegern) grundsätzlich vorkommen können. Die Arbeitsgruppe empfiehlt jedoch *zusätzliche hygienische und veterinärmedizinische Maßnahmen zum Schutz von Nutztierbeständen*, um eine Kontamination von Lebensmitteln mit H5N1-Asia zuverlässig zu verhindern. Weiterhin wird eine Änderung der Wildvogel-Geflügelpest-Schutzverordnung empfohlen. Diese sollte sich am *standortabhängigen Risiko* orientieren, statt um jeden positiven Einzelfund standardisierte Sperrbezirke und Beobachtungsgebiete festzulegen. Schließlich sollte das *Risiko einer möglichen Direktinfektion von Menschen durch infizierte Wildtiere und deren Ausscheidungen* evaluiert werden (z. B. an Badeseen), um ggf. Schutzmaßnahmen zu treffen.

Im Gegensatz zur Vogelgrippe stellt die Influenza-Pandemie beim Menschen aus Sicht des Bevölkerungsschutzes eine sehr ernstzunehmende Gefährdung dar. Die Arbeitsgruppe empfiehlt, die bisherigen diesbezüglichen Schutzmaßnahmen wesentlich zu erweitern und zu ergänzen. Zuvorderst erforderlich ist eine *Modifikation der Pandemieplanung unter Berücksichtigung der Tatsache, dass sich Influenza-Pandemieviren in ihrer Gefährlichkeit (Pathogenität) erheblich unterscheiden*. Für ein Worst-case-Szenario nach dem Vorbild der „Spanischen Grippe“ von 1918 existieren bisher keine adäquaten Planungen. In diesem Zusammenhang wird auch die *Planung von Maßnahmen zur Abschwächung von Kollateraleffekten auf die Infrastruktur* dringend empfohlen, da hierdurch (etwa durch Ausfälle des Transports, der Lebensmittel- oder Energieversorgung) eine größere Gefährdung der Bevölkerung ausgehen kann als durch die Influenza selbst. Weiterhin bislang unberücksichtigt ist das Risiko eines *kumulativen Effektes von aviärer und humaner Influenza durch Zerstörung der für die Impfstoffherstellung erforderlichen Hühnerproduktion* und konsekutiver Unmöglichkeit, den humanen Pandemieimpfstoff herzustellen.

Da bei einer eventuellen Anpassung des gegenwärtig grassierenden Vogelgrippevirus H5N1 an den Menschen eine besonders schwere Pandemie zu erwarten ist, empfiehlt die Arbeitsgruppe die umgehende *Bestellung einer geringen Menge humanen Impfstoffs gegen H5N1* (ca. 2-4 Mio. Dosen), um ggf. für die Aufrechterhaltung der Infrastruktur unverzichtbare Personen schützen zu können. Auch bei einem eventuellen genetischen Drift der H5N1 Variante Typ Asia wird dieser Impfstoff wahrscheinlich zumindest eine Teilimmunität verleihen. Weiterhin sollte die (bisher alleine vorgesehene) *Prophylaxe mittels Neuraminidasehemmern (Oseltamivir, Zanamivir) bezüglich der Zuteilung der staatlichen Vorräte neu geplant* werden, da nach gegenwärtigem Stand nicht sichergestellt ist, dass die Zuteilung nach einer sinnvollen Priorisierung erfolgen würde. Zusätzlich empfehlen wir die Sicherstellung der Versorgung der deutschen Bevölkerung mit den erforderlichen ca. 160 Mio. Dosen Pandemieimpfstoff. Da die Produktion des Pandemieimpfstoffes erst einige Monate nach Beginn der Pandemie beginnen kann und die Kapazitäten sehr begrenzt sind, ist ohne verbindliche Verträge mit den Herstellern eine gefährliche Unterversorgung der deutschen Bevölkerung zu befürchten.

Die Umsetzung der im Nationalen Pandemieplan empfohlenen Maßnahmen kommt nach Ansicht der Arbeitsgruppe auf Länderebene teilweise zu langsam voran und ist nicht vollständig. Nur wenige Bundesländer haben ihre Pandemiepläne weitgehend fertig gestellt. Die dringend empfohlene Einrichtung von *Schwerpunktklinken* wurde aus Kostengründen kaum realisiert. Auch die Beschaffung von erforderlicher *Ausstattung* sowie *Ausbildung und Übung* sind auf der operativen Ebene nicht genügend rea-

lisiert. Wir empfehlen daher, die Pandemiepläne der Länder eilig fertig zu stellen und die Vorgaben des Nationalen Pandemieplanes umzusetzen.

Weiterhin treten nach Überzeugung der Arbeitsgruppe im Zusammenhang mit der Pandemieplanung *Defizite im föderalen System von Gesundheits- und Katastrophenschutz* zu Tage, die insbesondere die Bevölkerung in schlechter ausgestatteten Bundesländern gefährden kann. Es wird deshalb empfohlen, *mobile Einheiten des Bundes* vorzuhalten, welche in besonders betroffenen Regionen bei der *Bekämpfung von Vogelgrippe-Ausbrüchen bei Nutzgeflügel* beziehungsweise der *klinischen Versorgung von pandemischen Influenza-Patienten* Hilfe leisten können.

Schließlich zeigt die Gesamtproblematik der Influenza-Viren, dass die wissenschaftliche Datenbasis in den Schnittstellenbereichen zwischen den einschlägigen Disziplinen Virologie, Medizin, Veterinärmedizin und Katastrophenschutz lückenhaft ist. Die Arbeitsgruppe empfiehlt deshalb – auch im Hinblick auf andere Seuchengefahren – eine *gezielte Verstärkung der interdisziplinären Seuchenforschung* unter Einbeziehung der genannten Bereiche.

B. AUFTRAG, FRAGESTELLUNG UND METHODE

Die Schutzkommission beim Bundesminister des Innern hat eine „Arbeitsgruppe Biologische Gefahren“ gebildet mit dem Auftrag, das gegenwärtige und mittelfristige Gefahrenpotenzial biologischer Agenzien für die Bevölkerung der Bundesrepublik Deutschland zu evaluieren und Empfehlungen zur Gefahrenabwehr zu erarbeiten.

Der Arbeitsgruppe Biologische Gefahren gehören an:

Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Alexander S. Kekulé (Halle), Vorsitz
Prof. Dr. med. Jürgen Knobloch (Tübingen)
Dr. med. Harald Michels (Trier)
Dr. med. Johann-Wilhelm Weidinger (München) *

Als ständiger Gast und Vertreterin des Bundesamtes für Bevölkerungsschutz und Katastrophenhilfe (BBK) nahm zusätzlich Frau Dr. med. Angelika Flieger an den Sitzungen teil.

Aufgrund des aktuellen Auftretens des Vogelgrippevirus H5N1 in Asien hat die Arbeitsgruppe dieses Thema vorgezogen und einer separaten Bewertung unterzogen, deren Ergebnis hier vorgelegt wird.

Basis des vorliegenden Berichts waren Analysen der wissenschaftlichen Datenlage, Fachdiskussionen der Arbeitsgruppe mit eingeladenen Experten sowie Einzelinterviews mit externen Fachleuten. Hierbei wurden insbesondere die zuständigen Bundesbehörden angehört. Der vorliegende Bericht gibt jedoch ausschließlich die – im Konsens verabschiedete – Bewertung der Arbeitsgruppe wieder und kann von der Meinung einzelner angehörter Experten abweichen.

Aufgrund wichtiger Änderungen der Sachlage (z.B. Auftreten der Vogelgrippe in Europa, Aufstockung der Oseltamivir-Bestellungen durch die Bundesländer, neue Verordnungen zum Schutz vor Geflügelpest u.v.a.m.) wurde die erste Version dieses Berichtes (Oktober 2005) mehrmals überarbeitet und aktualisiert. Einige dringende Empfehlungen der Arbeitsgruppe wurden den zuständigen Bundesbehörden vorab

* ausgeschieden 20.09.2006

informell mitgeteilt; sie haben teilweise bereits Eingang in die einschlägigen Verordnungen bzw. Verordnungsentwürfe gefunden.

C. VOGELGRIPPE

Die Vogelgrippe (Geflügelpest, Aviäre Influenza, AI) ist eine weltweit verbreitete Tierseuche, die meisten Fälle werden in Ostasien beobachtet. Auslöser sind aviäre Influenza-A-Viren (AI-Viren), von denen zahlreiche Subtypen existieren. Der Infektionsverlauf variiert sehr stark nach Vogelart und Virus-Subtyp.

Niedrig pathogene AI-Viren (NPAI-Viren) sind auch in Mitteleuropa verbreitet und verursachen regelmäßig einzelne Infektionen und kleinere Ausbrüche bei Wildvögeln und Nutzgeflügel.

Selten kommt es zu schweren Ausbrüchen durch *hoch pathogene AI-Viren (HPAI-Viren)*, etwa 1999 in Italien (H7N1, 14 Mio. tote Tiere), 2003 in Holland (H7N7, 30 Mio. tote Tiere) und 2004 in Kanada (H7N3, 20 Mio. tote Tiere). Auslöser solcher Ausbrüche ist nach gegenwärtiger Kenntnis die Viruseinschleppung von Wildvögeln (die z. T. keine Krankheitszeichen zeigen) in Geflügelbestände (insbesondere Hühner).

Seit 2003 breitet sich in Asien ein hoch pathogenes AI-Virus vom Typ „H5N1-Asia“ aus. Dieser Subtyp ist für zahlreiche Vogelarten (u. a. Hühner, Gänse, Schwäne) hoch ansteckend und hoch pathogen. Bei Hühnern führt er innerhalb von 1-2 Tagen zum Tode. Darüber hinaus erkranken zahlreiche Wasservogelarten an H5N1-Asia, die von AI-Viren normalerweise verschont werden. Andere Vogelarten (darunter einige Entenarten) erkranken i.d.R. nicht oder nur leicht, können das Virus aber in großer Menge ausscheiden. Bei den seltenen Erkrankungen von Säugetieren (einschließlich des Menschen) liegt die Letalität bei 50 Prozent (WHO). H5N1-Asia ist das bei weitem aggressivste Vogelgrippevirus, das bisher beobachtet wurde.

1. Verbreitung bei Vögeln

H5N1-Asia hat sich spätestens seit 2003 über weite Teile Asiens ausgebreitet und im Oktober 2005 die Türkei erreicht. Seit Februar 2006 tritt es in Deutschland und Mitteleuropa auf. Bisher waren alle Versuche, die Ausbreitung des Virus zu stoppen, erfolglos.

In Asien spielten Wildvögel wahrscheinlich eine wesentliche Rolle bei der Verbreitung. Aufgrund genetischer Studien ist anzunehmen, dass H5N1-Asia sich seit einem Ausbruch am chinesischen Qinghai-See im April 2005 an einen unbekanntem *Hauptwirt* angepasst hat, der das Virus über weite Strecken transportieren kann und ausscheidet, ohne selbst schwer zu erkranken. Dagegen ist die massive Verbreitung in der Türkei wahrscheinlich dem Transport von Lebendgeflügel geschuldet (Tiermärkte, auch illegaler Handel). Es ist auch anzunehmen, dass H5N1-Asia durch Schmierinfektionen über Menschen verbreitet wurde (etwa durch Landwirte oder Tierärzte), die Kontakt mit infizierten Vögeln hatten. Bei der Ausbreitung von China in die Staaten der Russischen Föderation wird auch eine Ausbreitung über den Transport von Geflügel diskutiert; auffällig war hier eine Ausbreitung entlang des Schienennetzes der transsibirischen Eisenbahn. In Frage kommen Verschleppungen auf Haut und Kleidung oder unerkannte menschliche Infektionen. H5N1-Asia kann in der Umwelt lange überleben (bei 4°C mindestens 35 Tage, bei 37°C mindestens sechs Tage).

Vögel werden typischer Weise auf dem oralen Weg infiziert und scheiden H5N1 in Kot, Urin und respiratorischen Sekreten aus. Die Virusbelastung der Fäkalien variiert je nach Vogelart beträchtlich. Hühner und Enten scheiden hohe Virusmengen aus, bei Tauben ist die ausgeschiedene Virusmenge anscheinend deutlich geringer.

2. Erkrankung von Säugetieren

Zahlreiche Säugetiere können durch H5N1-Asia infiziert werden, darunter Katzen, Hunde, Marder und Nagetiere. Die Infektiosität ist wesentlich geringer als bei Vögeln, d.h. zur Infektion sind höhere Virusmengen erforderlich. Die empfänglichen Tierarten, Krankheitsverläufe und Infektionswege sind weitgehend unbekannt. Katzen können sowohl über die Lunge (Tröpfcheninfektion) als auch über den Verzehr von kontaminiertem Fleisch infiziert werden. Sie scheiden das Virus in Tränenflüssigkeit, Speichel und Kot aus. Fäkal-orale Infektion ist unter Laborbedingungen möglich. Auch Hunde können durch H5N1-Asia infiziert werden. Sie scheinen aber nicht oder nur geringfügig zu erkranken. Nach derzeitiger Kenntnis ist die Virusausscheidung durch Hunde sehr gering.

3. Menschliche Erkrankungen

Die Influenzaviren der Vögel können sehr selten auch den Menschen infizieren. Beim Vogelgrippevirus H5N1-Asia verlaufen die – sehr seltenen – menschlichen Erkrankungen in ca. 50% tödlich. Das Virus wird nach derzeitiger Kenntnis nicht in nennenswertem Umfang von Mensch zu Mensch übertragen*.

Die WHO hat bisher[†] 249 menschliche Infektionen bestätigt, von denen 146 (über 50%) tödlich endeten. Es kann aber angenommen werden, dass die Zahl der tatsächlichen Fälle deutlich höher liegt, zumal China offiziell nur 21 Erkrankungen gemeldet hat.

Aus der Türkei wurden 12 menschliche Erkrankungen mit dem Vogelgrippevirus H5N1 seit Januar 2006 gemeldet. Auch hier dürfte die tatsächliche Zahl deutlich höher liegen. In der Türkei lag die Sterblichkeit aus unbekanntem Gründen etwas niedriger (ca. 30%).

Das Influenzavirus H5N1-Asia wurde bisher (abgesehen von den sporadischen Mensch-zu-Mensch-Infektionen) nur von Vögeln auf den Menschen übertragen. Voraussetzung ist wahrscheinlich eine Schmierinfektion mit Vogelblut oder Vogelkot (insbes. Hühner) oder eine Inhalation von erregerehaltigen Stäuben. Selbst dann kommt es nach gegenwärtiger Kenntnis nur sehr selten zur Infektion.

Eier infizierter Hühner sind mit H5N1 belastet. Allerdings legen infizierte Hühner im Allgemeinen keine Eier mehr. In keinem der bisher bekannten Fälle wurde H5N1

* Es existieren – im Gegensatz zu anders lautenden offiziellen Mitteilungen – schon seit längerem Hinweise auf einzelne Übertragungen von Mensch zu Mensch bei sehr engem familiärem Kontakt. Diese wurden jedoch im Hinblick auf eine mögliche Pandemieentstehung beim Menschen durch die WHO als unbedenklich eingestuft, zumal das Virus noch nie über die erste Mensch-zu-Mensch-Infektion hinaus weiter verbreitet wurde. Dies gilt auch für den jüngsten, im Juni 2006 in der Presse diskutierten Ausbruch in einer indonesischen Familie, in der 8 Menschen an aviärer Influenza durch H5N1-Asia erkrankten, wobei in mindestens einem Fall die Mensch-zu-Mensch-Übertragung zweifelsfrei bewiesen wurde.

† Stand: 25. September 2006

durch Eierspeisen auf den Menschen übertragen. Durch eine ausreichende Erhitzung solcher Produkte kann eine Gefährdung über den Nahrungsweg sicher vermieden werden.

Seit Januar 2006 existieren Hinweise darauf, dass H5N1 auch unbemerkte, kaum symptomatische Infektionen beim Menschen verursachen könnte. Die Bedeutung dieser Befunde ist noch unklar.

4. Bewertung der Risiken und Empfehlungen für den Bevölkerungsschutz

Von H5N1-Asia gehen für den Menschen vier potenzielle Risiken aus:

1. Erkrankung nach Kontakt mit infizierten Wild- oder Haustieren oder deren Ausscheidungen
2. Erkrankung nach Verzehr von infiziertem Geflügel oder Geflügelprodukten
3. Erkrankung nach Verzehr von infizierten anderen Nutztieren oder deren Produkten
4. Beim eventuellen Auftreten menschlicher Erkrankungen nach den Risiken a-c besteht eine – sehr geringe – Infektionsgefahr für enge Kontaktpersonen

a) Kontakt mit infizierten Wild- oder Haustieren oder deren Ausscheidungen

Die Infektion findet nach derzeitiger Kenntnis nur selten und bei intensivem Kontakt mit Blut, Kot oder Urin infizierter Vögel statt. Katzen kommen theoretisch als Überträger in Frage, auch wenn bisher kein beschriebener Fall existiert. Bei anderen Heimtieren fehlt die wissenschaftliche Basis für eine Beurteilung des Risikos.

Das Risiko für menschliche Erkrankungen nach Kontakt mit infizierten Wild- oder Haustieren oder deren Ausscheidungen ist deshalb grundsätzlich als gering einzustufen. In Einzelfällen wäre jedoch eine Infektionsgefahr gegeben, insbesondere durch

- Fäkalien von Wildvögeln (offene Wunden, Schleimhäute, Inhalation von Aerosolen, Kontakt mit kontaminierten Federn)
- Gülle aus der Geflügelhaltung (beim Ausbringen auf die Felder, Biovergasung, Kompostierung)
- Speichel oder Fäkalien von Katzen und Heimvögeln (offene Wunden, Schleimhäute, Inhalation von Aerosolen)
- Ausscheidungen anderer, nicht identifizierter Wild- und Haustiere

Aus Sicht des Bevölkerungsschutzes stellt die Infektion durch direkte oder mittelbare Tierkontakte eine geringe Bedrohung dar. Jedoch hätten auch seltene Einzelfälle menschlicher AI-Infektionen erhebliche psychologische und wirtschaftliche Auswirkungen. Es wird deshalb empfohlen, ggf. durch massiv eingreifende Maßnahmen, die o.g. Infektionsrisiken weitgehend auszuschließen. Hierzu ist an erster Stelle eine Erweiterung der Datenbasis erforderlich, insbesondere bezüglich der infizierbaren Vogel- und Säugetierarten sowie der Verbreitung infizierter Tiere im Bundesgebiet (Wildmonitoring).

b) Verzehr von infiziertem Geflügel oder Geflügelprodukten

Eine Übertragung durch Verzehr von zubereitetem Geflügel oder Geflügelprodukten wurde noch nie beobachtet. Nicht auszuschließen wäre eine Infektion durch Verzehr von stark blutigem oder mit Fäkalien belastetem Geflügelfleisch, wenn dieses nicht auf mindestens 10 Minuten auf 70°C oder höher erhitzt wurde.*

Theoretisch wäre auch eine Infektion durch Eier von infiziertem Geflügel möglich, da diese das Virus auf der Schale, im Eiweiß und im Dotter enthalten können. Dieser Fall ist jedoch mit hoher Wahrscheinlichkeit weltweit noch nie eingetreten.

Die zuständigen Behörden von Bund, Ländern und Gemeinden empfehlen deshalb, Geflügel nur auf „mindestens 70°C“ durchgerhitzt zu verzehren. Einige Behörden (z.B. das Bundesamt für Risikobewertung, BfR) empfehlen zusätzlich, Eier hart zu kochen.

Aus Sicht des Bevölkerungsschutzes führen diese Empfehlungen zum „Selbstschutz“ der Verbraucher zur Verunsicherung und sind überdies ungeeignet. Stattdessen wird empfohlen, durch entsprechende Maßnahmen sicher zu stellen, dass die in den Handel gelangenden Geflügel und Geflügelprodukte vollständig frei von H5N1 sind.

Eine Einschleppung des Virus in Nutztierbestände (Geflügel) kann schnell erkannt werden. Durch rechtzeitige und konsequente Gegenmaßnahmen (tierärztliche und virologische Überwachung, Schlachtquarantäne u.v.a.m.) kann eine Kontamination von Lebensmitteln mit hoher Wahrscheinlichkeit verhindert werden.

c) Erkrankung nach Verzehr von infizierten anderen Nutztieren oder deren Produkten

Die Infektion von Rindern, Schweinen, Pferden und anderen Nutztieren durch H5N1-Asia ist nur unzureichend untersucht. Rinder gelten als kaum empfänglich für Influenzaviren. Die bisher bekannten Viren der Pferdeinfluenza unterscheiden sich erheblich von den aviären Influenzaviren. Schweine können dagegen durch (wahrscheinlich hohe Dosen von) H5N1-Asia infiziert werden, sie scheinen das Virus aber nicht in größerem Umfang auszuschleiden. Über andere Nutztiere bestehen noch weniger belastbare Erkenntnisse.

Aus Sicht des Bevölkerungsschutzes ist das Risiko durch nichtaviäre Nutztiere wohl eher gering, jedoch mangels Informationen derzeit nicht hinreichend abschätzbar. Es wird empfohlen, durch intensive Forschung die individuellen Risiken durch diese Nutztiere so zeitnah wie möglich zu bewerten.

d) Kontaktpersonen infizierter Patienten

Es existieren Einzelberichte zur Übertragung des Virus von Patienten auf sehr enge Kontaktpersonen (z.B. häusliche Pflege schwer Erkrankter).

Trotz des nur sehr geringen Risikos sollten im Falle menschlicher Infektionen mit H5N1-Asia die Patienten unter Isolationsbedingungen behandelt werden. Die pflegenden Kontaktpersonen sollten eine antivirale Prophylaxe mit Neuraminidasehemmern erhalten. Ein aus Sicht des Bevölkerungsschutzes relevantes Risiko für die Allgemeinheit besteht nicht.

* In zwei dokumentierten Fällen menschlicher AI-Erkrankungen kam dieser Infektionsweg als eine Möglichkeit in Frage.

5. Zusätzlich empfohlene Maßnahmen

Die Wahrscheinlichkeit, dass die AI bei Wildvögeln und anderen Wildtieren in Deutschland weiterhin endemisch bleibt, wird als hoch eingestuft. Eine Beendigung des Seuchengeschehens bei Wildtieren ist nach Ansicht der Arbeitsgruppe frühestens in einigen Jahren zu erwarten, wahrscheinlich wird H5N1-Asia noch über Jahrzehnte nicht vollständig auszumerzen sein.

Die gegenwärtigen Instrumente der Tierseuchenbekämpfung* (Festlegung von Sperrbezirken und Beobachtungsgebieten um die Fundorte mit nur dort gültigen, zeitlich begrenzten Auflagen) sind in dieser neuen Bedrohungslage *nicht* ausreichend.

a) Neue Strategie zur Bekämpfung der Geflügelpest

Die Maßnahmen der seit den 70er Jahren gültigen Geflügelpestverordnung sowie der Wildvogel-Geflügelpest-Schutzverordnung vom Februar 2006 werden nur durch (mehr oder minder zufällige) Funde AI-infizierter Vögel ausgelöst. Da die derzeitige Bedrohung von infizierten Wildvögeln und möglicherweise von weiteren Wildtieren (insbes. Raubtiere) ausgeht, ist die derzeitige Risikobewertung und *Anordnung von Schutzmaßnahmen auf Basis der Fundorte von Einzeltieren nicht sinnvoll*. Stattdessen sollte das relative Risiko einer Region anhand lokaler Risikofaktoren (Nistgebiete, Wasservögel, dichte Geflügelhaltung) sowie eines systematischen, flächendeckenden Wildmonitorings bewertet werden. Es ist anzunehmen, dass das H5N1-Virus bei bestimmten (bisher unbekannt) Tierarten und in bestimmten Risikozonen gehäuft auftritt.

Es wird deshalb empfohlen, eine neue Strategie zur Bekämpfung der Geflügelpest zu entwickeln, die auf durch lokale Risikofaktoren und Wildmonitoring bestimmten Risikozonen basiert. Eine Vereinheitlichung innerhalb der EU wäre wünschenswert.

b) Sicherung der Geflügelproduktion

Es wird empfohlen, Konzepte für eine langfristig gegen H5N1 gesicherte Geflügelproduktion zu entwickeln mit folgenden Elementen:

- Erhebliche Steigerung der Hygieneanforderungen an Geflügelbetriebe und -transport zur Vermeidung der Einschleppung von AI-Virus
- Konzepte zur tiergerechten Geflügelhaltung (Freilandhaltung) unter den Gegebenheiten der Verbreitung des H5N1-Virus bei Wildtieren
- Zusätzliche veterinärmedizinische und virologische Maßnahmen (an lebenden Tieren und Tierprodukten) zur Früherkennung von AI-Ausbrüchen bei Geflügel
- Schlachtquarantäne, z.B. für Mastgeflügel sowie Zwischenlagerung von Eiern für 1-2 Tage, damit bei Auftreten von AI das Inverkehrbringen virushaltiger Lebensmittel verhindert werden kann

c) Sicherung der Impfstoffproduktion

Aus Sicht des Bevölkerungsschutzes ist das größte von H5N1-Asia ausgehende Risiko (nach der Mutation zu einem menschlichen Pandemievirus, siehe unten) die *Beeinträchtigung der Impfstoffproduktion durch Mangel an geeigneten Bruteiern*. Das

* Stand: März 2006

Worst-case-Szenario wäre eine AI-Kontamination der Aufzuchtbetriebe, so dass nicht ausreichend Bruteier für die Produktion von humanem Influenza-Impfstoff zur Verfügung stehen, mit gleichzeitiger Mutation des H5N1-Asia zu einem humanen Pandemievirus. In diesem Fall wäre mit mehr als einer Million Todesopfern in der Bundesrepublik zu rechnen. Im Falle eines Ausfalls der Impfstoffproduktion während einer normalen (saisonalen) Grippewelle wäre immerhin noch mit einigen Tausend bis Zehntausend Todesfällen zu rechnen. *Derzeit bestehen für diese Betriebe keine besonderen rechtlichen Vorschriften.*

Es wird empfohlen, die für die Impfstoffproduktion benötigten Aufzuchtbetriebe und Brütereien durch besondere Maßnahmen sicher vor HI-Ausbrüchen zu schützen.

In kleinerem Maßstab ist es auch möglich, Influenza-Impfstoffe ohne Verwendung von Hühnereiern herzustellen, z.B. mittels menschlicher Zellkulturen. Diese Verfahren sind jedoch noch weit von der Anwendungsreife für die weltweit benötigten Produktionskapazitäten entfernt.

Es wird deshalb empfohlen, die nationale Forschung an Alternativverfahren zur Impfstoffproduktion auf Hühnereiern erheblich zu verstärken.

d) Task-Force des Bundes

Die Erfahrungen mit den zunächst betroffenen Regionen haben gezeigt, dass die Landkreise und Länder bei der Bekämpfung der AI auf Hilfe des Bundes angewiesen sind, selbst bei relativ kleinen Zahlen betroffener Tiere. Auch die Bundeswehr ist für die speziellen Aufgaben der AI-Bekämpfung bei Wildtieren (und ggf. bei größeren Nutztierbeständen) nicht ausgebildet bzw. ausgerüstet. Die mittelfristig notwendige Bekämpfung der AI bei Wildtieren wird weiteren, erheblich größeren Aufwand erfordern. *Eine bundesweit einheitliche, interdisziplinäre Strategie zur Bekämpfung der AI ist dringend erforderlich.*

Es wird empfohlen, eine interdisziplinäre Task-Force des Bundes zur AI-Bekämpfung einzurichten. Dieser sollten u. a. Fachleute angehören aus den Bereichen Gesundheit, Tiermedizin, Landwirtschaft, Umwelt, Verkehr und innere Sicherheit. Hinzu kommen adäquat ausgebildete und ausgerüstete operative Einheiten.

D. INFLUENZA-PANDEMIE BEIM MENSCHEN

Weltweite Grippeepidemien („Pandemien“) treten nach den bisherigen Erfahrungen etwa dreimal pro Jahrhundert auf. Auslöser sind jeweils neue Influenza-A-Viren, die aus dem Vogelreich (insbes. Wasservogel Ostasiens) auf den Menschen überspringen. Das kann auf zwei Wegen geschehen. Der erste ist die genetische Mischung eines Vogelgrippevirus mit einem normalen menschlichen Grippevirus („Reassortment“). Auf diese Weise entstanden die Pandemien von 1957 („Asiatische Grippe“) und 1968 („Hongkong-Grippe“) mit jeweils 1 bis 4 Millionen Todesopfern weltweit.

Die zweite Möglichkeit ist das direkte Überspringen eines mutierten Vogelgrippevirus auf den Menschen („adaptive Mutation“). Wie erst seit kurzem bekannt ist, entstand auf diesem Wege das besonders aggressive Virus von 1918 („Spanische Grippe“), das 40-100 Millionen Menschenleben forderte. Bis zu 600 Millionen Menschen wurden infiziert (ein Drittel der damaligen Erdbevölkerung). Das Virus der „Spanischen

Grippe“ war *stärker pathogen* und *höher infektiös* als alle anderen bekannten, humanen Grippeviren.

Nach gegenwärtigem Wissensstand könnte das derzeit in Asien grassierende Vogelgrippe-Virus vom Typ H5N1 die Fähigkeit erwerben, von Mensch zu Mensch zu springen und so eine Pandemie auslösen. Bei Infektionsherden in Vietnam, Kambodscha und der Türkei wurden bereits einige der dafür notwendigen Mutationen festgestellt, die auch das Virus von 1918 zeigte. Das aviäre Virus H5N1-Asia ist der gefährlichste „Kandidat“ für die Mutation zum humanen Virus und Verursachung einer Pandemie beim Menschen, der bisher beobachtet wurde. Die derzeitige Letalität von über 50 % beim Menschen (und anderen Säugetieren) würde jedoch, aufgrund der Erfahrungen mit anderen Influenza-A-Viren, beim Artenwechsel zum Menschen wahrscheinlich *abnehmen*. Im Fall der „Spanischen Grippe“ lag die Letalität je nach Studie zwischen 2,5 % und 8 % der Erkrankten.

Allerdings könnte es auch theoretisch so sein, dass H5N1-Asia aus bisher unbekanntem Gründen überhaupt nicht in der Lage ist, in größerem Umfang Infektionen beim Menschen hervorzurufen. Nicht alle Influenza-A-Viren können sich an alle Tierarten anpassen, es gibt hier (nicht genau verstandene) prinzipielle Barrieren. Für diese optimistische Theorie spricht, dass H5N1 bereits mindestens seit 1997 in Ostasien vorhanden ist und seither den Artensprung zum Menschen (mit epidemischer Ausbreitung) nicht geschafft hat.

Auch die deutschen Funde von mit H5N1-Asia infizierten Katzen und einem Steinmarder im Frühjahr 2006 sind als solche kein Hinweis darauf, dass das Virus in jüngster Zeit besser an Säugetiere bzw. den Menschen angepasst hätte. Infektionen von Katzen (Groß- und Hauskatzen) wurden bereits in Asien mehrfach beobachtet. Auch andere Säugetiere waren unter Laborbedingungen mit H5N1-Asia infizierbar (mindestens acht Arten). An AI erkrankte Marder dürften in den bisher betroffenen asiatischen Ländern dem Nachweis entgangen sein*.

1. Bewertung des Risikos

Aus Sicht des Bevölkerungsschutzes muss zwischen „leichten“ (wie 1957 und 1968) und „schweren“ Pandemien (wie 1918) unterschieden werden, die durch niedrig pathogene bzw. hoch pathogene humane Influenzaviren ausgelöst werden. Bei Ersteren ist die Zahl der erwarteten Todesopfer gegenüber den normalen, jährlichen („saisonalen“) Influenzawellen etwa zwei- bis viermal erhöht. Das entspricht etwa 20.000 bis 40.000 Toten im Bundesgebiet und dürfte keine Katastrophe im engeren Sinne herbeiführen. Eine Pandemie vom Typ der „Spanischen Grippe“ (1918) würde dagegen – ohne Schutzmaßnahmen – zu 80.000 bis über 1 Mio. Todesopfern in Deutschland† führen, also eine Katastrophe im Sinne des Bevölkerungsschutzes darstellen.

Die Eintrittswahrscheinlichkeit einer schweren Influenza-Pandemie durch hoch pathogene humane Influenzaviren ist schwierig abzuschätzen. Außer der Spanischen Grippe gibt es hierfür keine gesicherten historischen Belege. Nach gegenwärtiger Kenntnis entstehen *hoch pathogene humane* Influenzaviren durch *adaptive Mutation* und dadurch bedingten direkten Artensprung eines *hoch pathogenen aviären* Influenzavi-

* Die Untersuchung des aus einem Steinmarder auf Rügen isolierten H5N1-Virus auf mögliche genetische Veränderungen war zum Zeitpunkt dieses Berichtes noch nicht abgeschlossen; im Falle von Mutationen hin zum menschenpathogenen Typ müsste die Bewertung ggf. revidiert werden.

† Berechnung siehe Seite 16.

rus. Dagegen entstehen *niedrig pathogene humane* Influenzaviren durch genetische Vermischung (*Reassortment*) eines hoch oder niedrig pathogenen aviären Influenzavirus mit einem *niedrig pathogenen humanen* Influenzavirus. Aufgrund der weltweiten Ausbreitung des HPAI vom Typ H5N1-Asia und der dort bereits beobachteten adaptiven Teilmutationen ist deshalb die Aussage berechtigt, dass das Risiko für die Entstehung einer schweren Pandemie derzeit höher ist als jemals zuvor in der Neuzeit (Beginn der wissenschaftlichen Beobachtung und Aufzeichnung von Seuchen). Das Risiko steigt mit der Häufigkeit der Kontakte zwischen Mensch und H5N1-infizierten Tieren weiter an. In weiten Teilen Asiens ist das HPAI-Virus H5N1-Asia auf lange Sicht außer Kontrolle, zugleich bestehen weiterhin zahlreiche Kontakte zwischen Menschen und infizierten Tieren. Es ist zu befürchten, dass sich H5N1-Asia von Nigeria aus auch im tropischen Afrika weiter ausbreiten wird, wo ähnliche enge Kontakte zwischen Mensch und Tier bestehen. Die weltweite Bekämpfung der AI bei Wildtieren ist deshalb auch im Sinne der Abwehr einer humanen Pandemie erforderlich.

Als Anhaltspunkt für politische und ökonomische Entscheidungen wird empfohlen, derzeit von einer jährlichen Eintrittswahrscheinlichkeit von 2 bis 5 % für eine schwere Pandemie auszugehen. Sollte das AI-Virus H5N1-Asia (aus bisher unbekanntem Gründen) doch nicht in der Lage sein, auf den Menschen überzuspringen, müsste dieses Risiko auf einen Wert von unter 1 % pro Jahr nach unten korrigiert werden.

2. Bisherige Maßnahmen in Deutschland

Im Jahre 1999 forderte die WHO ihre Mitgliedsstaaten auf, nationale Pandemiepläne zu erstellen. Unter der Federführung des Robert-Koch-Instituts (RKI) haben Bund und Länder im Dezember 2004 (Teil I) bzw. März 2005 (Teile II und III) einen „Nationalen Pandemieplan“ veröffentlicht. Die Teile II und III wurden im Juli 2005 aktualisiert. Auf dessen Grundlage sind die Länder derzeit dabei, eigene Pandemiepläne zu erstellen. Der Bearbeitungsstand ist von Bundesland zu Bundesland sehr unterschiedlich. Eine vollständige gesetzliche Umsetzung ist zum Zeitpunkt der Erstellung dieses Berichtes in keinem Bundesland erfolgt.

Im März 2006 führte die Interministerielle Koordinierungsgruppe des Bundes und der Länder eine erste Planübung durch. Weitere länderübergreifende Szenario-Planübungen (LÜKEX) sind in Vorbereitung. Auf der operativen Ebene (Kommunen, Kliniken, Rettungskräfte usw.) fanden bisher jedoch keine größeren Übungen statt.

Die Umsetzung der (sinngemäßen) Empfehlungen des RKI und der WHO, für mindestens 20% der Bevölkerung je eine Behandlungseinheit Neuraminidasehemmer (Oseltamivir, Zanamivir) zu bevorraten, wurde erst im März 2006 von allen Ländern beschlossen. Der Stand der Bestellungen und Lieferungen variiert von Bundesland zu Bundesland erheblich.

Die Empfehlung des Pandemie-Rahmenplanes und der WHO, eine *nationale Pandemiekommission* zu bilden, wurde aufgrund fehlender Zustimmung der Länder *nicht* umgesetzt.

Im Februar 2006 hat die Bundesregierung je 10 Mio. € Forschungszuschüsse an die beiden in Deutschland ansässigen Impfstoff-Hersteller bewilligt. Diese sollen für die Forschung und Entwicklung eines Pandemie-Impfstoffes verwendet werden.

Aus Sicht des Bevölkerungsschutzes ist die derzeitige Situation bedenklich. Nach Einschätzung der Arbeitsgruppe wird die Bundesrepublik – selbst bei konsequenter weiterer Vorbereitung – frühestens in zwei Jahren ausreichend auf eine Pandemie

vorbereitet sein. Es wird dringend empfohlen, die Vorbereitungen mit höchster Priorität weiter zu führen.

3. Zusätzlich empfohlene Maßnahmen

Die Pandemieplanung der Bundesbehörden (RKI) sowie die entsprechenden Planungen der Länder haben in den letzten Jahren große Fortschritte gemacht. Das Auftreten der Vogelgrippe (H5N1-Asia) in Deutschland hat die Vorbereitungen für die humane Pandemie weiter beschleunigt. Im Vergleich zu anderen Staaten ist die Planung in Deutschland relativ weit fortgeschritten. Die Arbeitsgruppe empfiehlt jedoch, in Ergänzung zu den bisherigen Empfehlungen des RKI und den – nach derzeitigem Bearbeitungsstand erkennbaren – Planungen der Länder, die nachfolgend beschriebenen zusätzlichen Maßnahmen.

a) Einrichtung einer nationalen Pandemiekommission

Die Einrichtung nationaler Pandemiekommissionen wird von der WHO mit hoher Priorität gefordert, insbesondere aufgrund von Erfahrungen in Ländern mit föderaler Struktur. Die Probleme bei der Bekämpfung der aviären Influenza in Deutschland haben deutlich gezeigt, dass Alleinverantwortlichkeiten der Länder und Gemeinden nicht sinnvoll sind. Ähnlich schlechte Erfahrungen bestehen in anderen Bereichen des Bevölkerungsschutzes (z. B. Hochwasser).

Die Bekämpfung der Influenza erfordert interdisziplinäre und interministerielle Entscheidungen, die in kurzer Zeit auf Basis qualifizierter wissenschaftlicher Beurteilungen getroffen werden müssen. Darüber hinaus sind eine zentrale Lagebeurteilung und die Verfügbarkeit zentraler operativer Einsatzkräfte unerlässlich.

Es wird empfohlen, umgehend eine nationale Pandemiekommission zu bilden und diese mit den erforderlichen Kompetenzen auszustatten. Wünschenswert ist eine zugeordnete operative Einheit (Task-Force). Im Krisenfall sollte die Kommission eng mit dem Lagezentrum des BMI zusammenarbeiten.

b) Vorbereitung und Ausstattung von Schwerpunktkliniken

Sowohl die WHO als auch der deutsche Nationale Pandemieplan empfehlen die Vorbereitung von Schwerpunktkliniken („Fieberkliniken“), an denen eine konzentrierte und qualifizierte Versorgung pandemischer Influenzapatienten erfolgen kann. Vorteile sind u. a. die Möglichkeiten zur gezielten Ausbildung des Personals, räumliche Vorbereitungen und die lokale Bevorratung von Geräten und Medikamenten. Bei den Recherchen der Arbeitsgruppe zeigte sich jedoch, dass nur wenige der befragten Landkreise und kreisfreien Städte (diese sind für die Umsetzung letztlich zuständig) Influenza-Schwerpunktkliniken vorbereitet haben. Als Begründung wurden die damit verbundenen Kosten genannt.

Aus Sicht der Arbeitsgruppe ist die Vorbereitung von Schwerpunktkliniken und -praxen der (mehr oder minder zufälligen) Verteilung der Influenza-Patienten an zahlreiche Einrichtungen vorzuziehen. Beim letztgenannten Vorgehen sind die spezifische Qualifikation des Personals, die Bevorratung mit Medikamenten und Geräten sowie die räumlich-technische Vorbereitung für Influenza-Patienten nicht ausreichend sicherzustellen. Auch die Infektiosität der Influenza-Patienten stellt ein Problem für nicht entsprechend eingerichtete Einrichtungen dar.

Es wird deshalb empfohlen, Schwerpunktkliniken und -praxen für Influenzapatienten im Pandemiefall einzuplanen und entsprechend vorzubereiten. Hierbei ist insbesondere die räumlich-technische Ausstattung für die Behandlung großer Zahlen infektiöser, schwer kranker Patienten sicherzustellen. Hierfür ist auch eine verbindliche und bundeseinheitliche Regelung der Kostenerstattung für die betroffenen Kliniken und Arztpraxen erforderlich.

Da die Überlebensaussichten schwer erkrankter Influenza-Patienten entscheidend von der Verfügbarkeit von Beatmungsplätzen abhängt, wird zusätzlich die Bereitstellung von geeigneten Beatmungsgeräten in ausreichender Zahl empfohlen.

c) Versorgung mit Neuraminidasehemmern (NH)

Die Länder haben im Herbst 2005 für etwa 5 bis 30% ihrer Einwohner Neuraminidasehemmer (hauptsächlich Oseltamivir, Tamiflu®) bestellt. Bei den Herstellern bestanden bis vor kurzem erhebliche Produktionsengpässe. *Die Lieferungen erfolgen in der Reihenfolge der Auftragseingänge.* Aufgrund des späten Bestelleinganges erfolgen die Lieferungen an die Länder größtenteils erst im Laufe der Jahre 2006 und 2007. Die aufgrund des Aufstockungsbeschlusses vom Februar 2006 noch zu bestellenden NH werden noch später geliefert werden.

Angesichts der auf mittelfristige Sicht nicht ausreichenden Vorräte ist eine *Planung für den Umgang mit den knappen NH-Ressourcen* unerlässlich. Ursprünglich vorgesehen war, dass die Länder „priorisierte Gruppen“ festlegen, die mit NH versorgt werden. In Frage kommen sollten z. B. durch Influenza besonders gefährdete (z. B. Lungenkranke) und für die Infrastruktur unverzichtbare Personengruppen (z. B. Klinikpersonal, Polizei). Die Bundesärztekammer hat es jedoch abgelehnt, die „priorisierten Gruppen“ festzulegen. Bisher ist auch anderweitig keine Festlegung erfolgt.

Davon abgesehen wäre *die vorzugsweise Zuteilung von NH an bestimmte, „priorisierte“ Personengruppen nach Auffassung der Arbeitsgruppe unethisch und in der Praxis nicht umsetzbar.* Pandemieviren, insbesondere hoch pathogene Typen, führen innerhalb weniger Stunden zu schwersten Krankheitsbildern, die sofort therapiert werden müssen. Die lebensrettenden NH dürfen schwer kranken Patienten nicht verweigert werden.

Ein weiteres Problem sieht die Arbeitsgruppe in der geplanten *Ausgabe der NH über die Apotheken.* Hintergrund ist das Dispensionsmonopol der Apotheken sowie die von den Ländern erhoffte Rückfinanzierung der NH-Bevorratung durch die Krankenkassen im Pandemiefall. Nach derzeitiger Planung werden die Länder deshalb im Pandemiefall den größten Teil ihrer NH-Bestände an die Apotheken ausliefern. Dort kann sie jeder Besitzer eines Rezeptes erwerben, ohne dass eine zwingende Indikation vorliegen muss. *Es ist zu erwarten, dass die knappen Ressourcen dann in kurzer Zeit verbraucht sind und für schwer Kranke nicht mehr zur Verfügung stehen.*

Aufgrund neuerer wissenschaftlicher Erkenntnisse kann zudem angenommen werden, dass die *Berechnungsgrundlage von einer Behandlungseinheit pro Patient zu niedrig angesetzt* wurde. Bei einigen der Patienten mit aviärer Influenza (H5N1-Asia) zeigten sich Teilresistenzen des Virus gegen Oseltamivir in üblicher Dosierung, die durch höhere Dosierung durchbrochen werden können. *Deshalb kann erwartet wer-*

* „Behandlungseinheit“: Für einen Patienten im Normalfall (saisonale Grippe) empfohlene Gesamtdosis, d.h. 2 mal 75 mg Oseltamivir oder 2 mal 10 mg Zanamivir (20 Inhalationen), jeweils für 5 Tage.

den, dass ein Teil der Patienten im Pandemiefall das zwei- bis vierfache der Regeldosis benötigt. Angesichts der lebensbedrohlichen Erkrankungen und der Tatsache, dass die NH in vielen Fällen keine (sofortige) Wirkung zeigen, dürfte im Pandemiefall eine Höherdosierung sogar eher die Regel sein.

Schließlich ist zu berücksichtigen, dass ein nicht unerheblicher Anteil der Vorräte für *Fehldiagnosen* verloren gehen wird, da die NH-Hemmer in den ersten 48 Stunden nach Einsetzen der Symptome genommen werden müssen und zu diesem Zeitpunkt die Influenza mit banalen Erkältungen verwechselt werden kann.

Es wird deshalb empfohlen, ein belastbares Konzept für die Bevorratung, Verteilung und Anwendung der NH zu entwickeln, das die genannten Mängel der gegenwärtigen Planung behebt. Auf dessen Basis ist die Menge der realistisch benötigten NH-Vorräte neu zu berechnen.

d) Versorgung mit Pandemie-Impfstoff

Grundsätzlich kann ein Impfstoff gegen ein neues, pandemisches humanes Influenzavirus (Pandemie-Impfstoff) erst nach Isolation des Pandemievirus entwickelt werden. Für die sichere Immunisierung sind zwei Impfungen erforderlich. Die weltweite Produktionskapazität liegt derzeit bei rund 320 Mio. Dosen trivalentem* Impfstoff. Für den Pandemiefall ist vorgesehen, durch Beschränkung auf einen monovalenten† Impfstoff die Kapazität auf etwa 1 Mrd. Impfdosen zu steigern. Im Pandemiefall wird der globale Bedarf wesentlich höher liegen, d.h. *es ist mit weltweiter Unterversorgung an Impfstoff zu rechnen.*

In Deutschland sind zwei Impfstoff-Werke angesiedelt, die beide zu ausländischen Konzernen gehören (Chiron-Behring, USA, und GlaxoSmithKline, GB). Angesichts der zu erwartenden globalen Krise ist nicht auszuschließen, dass die ausländischen Firmenzentralen im Pandemiefall den Export der in Deutschland produzierten Impfstoffe verfügen‡. Aus Sicht des Bundesministeriums für Gesundheit (Stand 16. Februar 2006) bestehen verbindliche Verträge mit den beiden Herstellern, die eine Versorgung mit zweimal 80 Millionen Dosen Impfstoff im Pandemiefall sicherstellen.

Auf entsprechende Nachfragen gaben die Hersteller an, das BMG habe etwa 20 Mio. Euro an die beiden Hersteller für die wissenschaftliche Weiterentwicklung von Pandemie-Impfstoffen zur Verfügung gestellt. Eine rechtsverbindliche Bestellung oder Optionierung von zweimal 80 Millionen Dosen sei damit jedoch nicht verbunden.

Aus Sicht des Bevölkerungsschutzes wird empfohlen, die Rechtsverbindlichkeit der Vereinbarungen im Hinblick auf die Impfstofflieferung im Pandemiefall zu prüfen. Gegebenenfalls sind verbindliche Vorbestellungen der im Pandemiefall erforderlichen zweimal 80 Millionen Dosen Pandemie-Impfstoff zu tätigen.

* „trivalent“: gegen drei Influenzavirus-Typen, bei saisonalen Impfstoffen üblich.

† „monovalent“: gegen einen Influenzavirus-Typ, d.h. nur gegen das Pandemievirus.

‡ Ursächlich könnten z.B. vorrangige, verbindliche Bestellungen aus dem Ausland oder Weisungen der jeweiligen Regierungen sein.

e) Bevorratung von humanem Impfstoff gegen Influenzavirus Typ H5N1

In den ersten Monaten einer Pandemie steht der Pandemie-Impfstoff noch nicht zur Verfügung. Im besten Fall ist mit dem Pandemie-Impfstoff nach 4 Monaten zu rechnen, im schlechtesten Fall kann dieser Zeitraum jedoch *auch 9 Monate oder länger* betragen (siehe unten). Der Schutz der Bevölkerung ist in dieser Anfangsphase einer Pandemie besonders kritisch, weil Neuraminidasehemmer (auch bei Bevorratung für 20% der Bevölkerung) nur für eine geringe Personenzahl zur Verfügung stehen.

Überdies bieten die Neuraminidasehemmer (Oseltamivir, Zanamivir) bei der geplanten Verabreichung als Standby-Therapie keinen hundertprozentigen Schutz. Darüber hinaus könnte die Schutzwirkung der NH durch Entstehung von *Resistenzen* dramatisch abnehmen.

Durch krankheits- sowie panikbedingte Ausfälle besteht das Risiko des Versagens kritischer Bereiche der Infrastruktur, insbesondere der Krankenversorgung.

Eine wichtige zusätzliche Option zum Schutz von für die Infrastruktur wichtigen Personen wäre deshalb die *Impfung mit prophylaktisch bevorratetem Impfstoff gegen Influenzavirus vom Typ H5N1*. Dieser "Driftimpfstoff" käme allerdings nur dann zur Anwendung, wenn das nächste Pandemievirus vom Typ H5N1 ist oder zumindest eines der Merkmale (H5 oder N1) besitzt .

Das BMG lehnt eine Bevorratung von humanem Impfstoff gegen Influenza Typ H5N1 ab[†]. Als Gründe werden genannt:

1. Es sei keineswegs sicher, dass die nächste Pandemie durch H5N1 ausgelöst wird. Das Vogelgrippevirus H5N1-Asia könnte z.B. mit einem menschlichen Influenza-Virus reassortieren und zu einem neuen H/N-Typ führen, gegen den ein H5N1-Impfstoff nicht ausreichend wirksam wäre.
2. Ein gegen das AI-Virus H5N1-Asia hergestellter Impfstoff wäre selbst bei einer menschlichen Pandemie mit H5N1 möglicherweise nicht optimal wirksam, weil H5N1-Asia bei der Anpassung an den Menschen (adaptive Mutation) seine immunologischen Eigenschaften (geringfügig) ändern könnte.
3. Die Bevorratung von zweimal 80 Mio. Dosen „auf Verdacht“ sei unverhältnismäßig teuer.
4. Aufgrund der für die saisonale Impfstoffproduktion ausgelasteten Kapazitäten sei eine Produktion von zweimal 80 Mio. Dosen nur unter Verzicht auf saisonalen Impfstoff möglich. Dies sei nicht vertretbar, weil die saisonale Grippe jährlich etwa 10.000 Todesopfer in Deutschland fordere.

Die genannten Argumente sind als solche größtenteils richtig. Dagegen stehen jedoch Überlegungen zum Schutz der Bevölkerung, welche in der Abwägung eine andere Entscheidung erforderlich machen:

* Ein gegen ein H5N1-Virus hergestellter Impfstoff bietet gegen andere H5N1-Viren (Driftvarianten) mit hoher Wahrscheinlichkeit zumindest eine Teilimmunität, mit geringerer Wahrscheinlichkeit sogar eine Vollimmunität. Wenn das Pandemievirus nur ein Merkmal hat (z.B. nur H5, aber nicht N1), kann der H5N1-Impfstoff noch eine Teilimmunität geben, d.h. er schützt bis zu einem gewissen Grad vor besonders schweren bzw. tödlichen Verläufen.

† Die als Gast an den Arbeitsgruppensitzungen teilnehmende Vertreterin des BBK (Flieger) legt Wert auf die Feststellung, dass das BBK ebenfalls die Bevorratung von H5N1-Impfstoff ablehnt.

1. Sowohl das *aktuell erhöhte Pandemierisiko* als auch die Befürchtung einer *besonders schweren Pandemie* basieren auf der Möglichkeit, dass sich das AI-Virus H5N1-Asia durch Mutation an den Menschen anpasst. *Es ist deshalb sinnvoll, Vorsorge für den gegenwärtig wahrscheinlichsten Worst-case einer Pandemie durch H5N1 zu treffen.* Davon abgesehen besteht auch berechnete Hoffnung, dass ein H5N1-Impfstoff gegen Reassortanten (z.B. H5Nx) einen gewissen Schutz bietet.
2. Ein gegen das AI-Virus H5N1-Asia hergestellter Impfstoff (Driftimpfstoff) wäre mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit auch gegen ein daraus entstandenes humanes Pandemievirus vom Typ H5N1 wirksam oder würde zumindest eine Teilimmunität (erhebliche Verringerung schwerer Verläufe und Todesfälle) bieten.
3. Die Bevorratung von 80 Mio. Dosen ist nicht notwendig. Für den Schutz von für die Infrastruktur wichtigen Personen sowie Menschen mit erhöhtem individuellem Risiko wären etwa 2-4 Mio. Dosen ausreichend. Aus ethischen Gründen ist hierfür ein bundesweit abgestimmtes Verteilungskonzept erforderlich.
4. Während der Umstellungsphasen der Impfstoffproduktion (saisonale Impfstoffe für die Nord- bzw. Südhalbkugel der Erde) ist das Einschleichen einer kleinen Produktionsmenge technisch möglich. Auch die Produktion in einer separaten (ggf. eigens errichteten) Anlage ist denkbar.

Aus Sicht des Bevölkerungsschutzes wird deshalb dringend empfohlen, eine kleine Menge humanen Impfstoff gegen Influenzavirus H5N1 (etwa 2-4 Mio. Dosen) in Auftrag zu geben und zu bevorraten.

Damit kann in der Anfangszeit einer Pandemie mit H5N1 die Infrastruktur aufrechterhalten werden. Eine möglicherweise etwas verringerte Schutzwirkung kann in Kauf genommen werden, da in den ersten Monaten der Pandemie keine andere Option zur Verfügung steht.

f) Zu erwartende Patientenzahlen

Der Nationale Pandemieplan (RKI) basiert auf folgenden Kennzahlen:

- Erkrankungsrate: 15-50 %
- Zusätzliche Arztbesuche: 6-21 Mio.
- Klinikeinweisungen: 180.000-600.000
- Tote: 48.000-160.000

Diese Zahlen werden für die Hauptwelle der Pandemie („Peak“) von 8 Wochen angenommen. *Angaben über davor und danach auftretende Fälle werden nicht gemacht.*

Diese Kennzahlen des Nationalen Pandemieplanes wurden von den Ländern für ihre Planungen übernommen, ebenso von einigen Großunternehmen.

Die Herleitung dieser Schätzzahlen beruht auf einer Gesamtpopulation von ca. 82 Mio. Menschen, d.h. es wird von ca. 12-41 Mio. Erkrankungen in 8 Wochen ausgegangen (entsprechend Erkrankungsraten von 15-50 %). Es wird für alle Erkrankungs-raten konstant angenommen, dass 50% der Erkrankten den Arzt aufsuchen (6-21

Mio.), 2 % der Erkrankten (180.000-600.000) in die Klinik müssen und 0,4 % versterben (48.000-160.000).

Diese Schätzungen, welche die Basis aller nachgeordneten Pandemieplanungen darstellen, sind jedoch *unvollständig und basieren z. T. auf nicht realistischen Annahmen*. Im Einzelnen:

- Die starke Schwankung in den laut Nationalem Pandemieplan zu erwartenden Erkrankungsraten (15 bis 50 %) ist realistisch und beruht auf der Tatsache, dass sich Pandemieviren in ihrer Kontagiosität^{*} unterscheiden.
- Nicht berücksichtigt wurde jedoch die Tatsache, dass sich Influenzaviren auch in ihrer Pathogenität erheblich unterscheiden. Bei Auftreten eines hoch kontagiösen und zugleich hoch pathogenen Influenzavirus *müsste mit einem höheren Anteil schwerer oder tödlicher Verläufe gerechnet werden*[†]. Im Nationalen Pandemieplan wurden jedoch für alle Szenarien die gleichen Anteile (Prozent der Infizierten) für ambulant Behandlungspflichtige, klinisch Behandlungspflichtige sowie für Todesfälle angenommen.

Aus Sicht des Bevölkerungsschutzes stellen „gemäßigte“ Pandemien wie die Asiatische Grippe von 1957 und die Hongkong-Grippe von 1968 (jeweils ca. 1 Mio. Tote) wesentlich andere Szenarien dar als die „Spanische Grippe“ von 1918 (ca. 40-100 Mio. Tote). Dem Nationalen Pandemieplan liegen Mittelwertbildungen zugrunde, in die insbesondere die (besser bekannten) Zahlen der jüngeren Pandemien (1957, 1968) eingeflossen sind. Für die Abschätzung eines Szenarios nach Art der „Spanischen Grippe“ sind diese Zahlen zu optimistisch. Beispielsweise geht der Nationale Pandemieplan für alle Szenarien von einer Letalität von 0,4% aus, obwohl die Letalität der Spanischen Grippe bei 2,5% lag (einige Quellen gehen bis 8 %). Für das Szenario mit 50% Erkrankungen würde dies maximal *über eine Million Todesopfer in Deutschland* bedeuten, wogegen der Nationale Pandemieplan maximal 160.000 erwartet. Die Zahlen für zu erwartende Arztbesuche und Klinikeinweisungen verhalten sich entsprechend.

Nach einhelliger Expertenmeinung (WHO, RKI) muss aufgrund des Grassierens von H5N1-Asien für die nähere Zukunft in verstärktem Maße mit einer Pandemie vom Typ der „Spanischen Grippe“ in Betracht gezogen werden.

Es wird deshalb empfohlen, die unterschiedliche Pathogenität von pandemischen Influenzaviren in die Pandemieplanungen des Bundes und der Länder mit einzubeziehen und die Erwartungswerte für Erkrankungen, Arztbesuche, Klinikaufenthalte und Todesfälle entsprechend anzupassen. Insbesondere das Szenario eines hoch pathogenen humanen Influenzavirus vom Typ der „Spanischen Grippe“ sollte berücksichtigt werden.

* Kontagiosität: Ansteckungsfähigkeit (Infektiosität) eines Erregers, z.B. werden Windpocken leichter übertragen als Scharlach. Definiert als Anteil der empfänglichen Individuen, die nach Exposition (Kontakt mit einem Kranken, der den Erreger ausscheidet) infiziert werden. Windpocken haben z.B. eine Kontagiosität von 95%, d.h. 95% der Exponierten werden infiziert (sofern sie empfänglich, d.h. nicht immun sind). Je höher die Kontagiosität, desto schneller breitet sich eine Infektionskrankheit aus.

† Die derzeit grassierende aviäre Influenza H5N1 ist ein typisches Beispiel für ein hoch pathogenes und hoch infektiöses Virus (vgl. Definition HPAI, Seite 4). Bei den humanen Viren war die „Spanische Grippe“ von 1918 außergewöhnlich pathogen.

g) Berücksichtigung von Kollateraleffekten

Der Nationale Pandemieplan sieht die Influenza als isoliertes Geschehen an und fokussiert ausschließlich auf medizinische Maßnahmen. Im Hinblick auf den Zuständigkeitsbereich des BMG erscheint dies nachvollziehbar. Aggravierende Sekundär- und Kollateraleffekte, die den Verlauf einer „Katastrophe“ entscheidend mitbestimmen, wurden jedoch nicht berücksichtigt. Hierzu gehören:

- Beeinträchtigung der allgemeinen medizinischen Versorgung (für Influenza und andere Erkrankungen), etwa durch krankheits- oder panikbedingten Ausfall von Medizinpersonal.
- Beeinträchtigung von staatlicher und kommunaler Infrastruktur (z.B. Versorgungsbetriebe, Datennetze, Verkehr).
- Versorgungsengpässe durch Beeinträchtigung von Unternehmen (z.B. Lebensmittel, Medikamente, Kraftstoffe, Heizstoffe).
- Panikreaktionen der Bevölkerung (z.B. Hamsterkäufe, Flucht aus Ballungsräumen, Gewalttätigkeiten).

Es wird empfohlen, eine interdisziplinäre Schwachstellenanalyse bezüglich der möglichen Kollateraleffekte durchzuführen und darauf aufbauend vorsorgliche Maßnahmen zu treffen.

h) Worst-case-Szenarien

Aufgrund derartiger *Kollateraleffekte* kann es zu Aggravierungen der Pandemiefolgen kommen, die im Sinne von Worst-case-Szenarien analysiert werden sollten. Weitere mögliche Aggravierungen sind in *ungeplanten Entwicklungen der Influenzapandemie selbst* begründet, z. B.:

- Die derzeitige Planung für die Bevorratung an Neuraminidasehemmern geht von einer einzigen Pandemiewelle aus, deren „Peak“ etwa 8 Wochen dauert. *Alle bisher dokumentierten Pandemien verliefen jedoch in mehreren Wellen um den Globus, so dass an den meisten Orten zwei bis drei Wellen auftraten.* Es kann nicht sicher davon ausgegangen werden, dass bis zum Eintreffen der zweiten Welle ein Impfstoff zur Verfügung steht.
- Es ist nicht auszuschließen, dass die beiden verfügbaren Neuraminidasehemmer *durch Resistenzbildung unwirksam* werden.
- Es ist nicht auszuschließen, dass ein künftiges humanes Influenza-Pandemievirus auch auf fäkal-oralem Weg bzw. Schmierinfektionen übertragen wird.
- Die Impfstoffproduktion könnte durch technische Probleme^{*} oder durch den Einfluss der Vogelgrippe (s. oben) zeitweise ausfallen.
- Es könnte zu regional überproportionalen Häufungen schwerer Fälle kommen, die das lokale Gesundheitssystem überfordern (z. B. durch „Superspreader“ bei Großveranstaltungen).

^{*} Diese Annahme ist durchaus realistisch. So konnte der Hersteller Chiron-Behring zuletzt zwei Jahre in Folge die fest eingeplanten Impfstoffmengen nicht liefern, weil die Produktionsanlagen Verunreinigungen auswiesen.

Es wird empfohlen, eine Analyse der Worst-case-Szenarien durchzuführen und darauf aufbauend vorsorgliche Maßnahmen zu treffen.

Es ist zu erwarten, dass Aggravierungseffekte zunächst *zeitlich und örtlich begrenzt* auftreten, etwa durch gleichzeitiges Auftreten mehrerer ungünstiger Faktoren (z.B. Stromausfall in einer personell unterbesetzten Influenza-Klinik).

Es wird empfohlen, mehrere mobile medizinische Versorgungseinheiten einzurichten, die bei lokalen Engpässen flexibel zum Einsatz gebracht werden können.

i) Interdisziplinäre Seuchenforschung

Die antizipierbaren Probleme beim Auftreten einer humanen Influenza-Pandemie machen deutlich, dass insbesondere bei der *interdisziplinären Zusammenarbeit* sowie bei der *Koordination zwischen verschiedenen zuständigen Einrichtungen* erheblicher Bedarf besteht. Ähnliches zeigen die jüngsten Erfahrungen bei der Bekämpfung der aviären Influenza. Auch im *wissenschaftlichen Bereich* bestehen die größten Defizite dort, wo mehrere Disziplinen zusammenarbeiten müssten. Aus Sicht des Bevölkerungsschutzes entscheidende Fragen werden häufig nicht oder erst zu spät gestellt, weil sie interdisziplinär sind oder im Randgebiet einer Disziplin liegen.

Es wird deshalb empfohlen, ein interdisziplinäres Zentrum für Seuchenforschung zu etablieren und an der Entwicklung von Konzepten für die Abwehr von Pandemien zu beteiligen. Folgende Fragestellungen sollten u.a. vorrangig bearbeitet werden:

- Übertragungswege von Infektionskrankheiten zwischen Mensch und Tier
- Ausbreitungswege von Infektionskrankheiten bei Wildtieren
- Einfluss von Personen- und Warenverkehr auf die Ausbreitung von Pandemien
- Einfluss von klimatischen Veränderungen auf die Entwicklung und Ausbreitung von Pandemien
- Therapieoptionen für Kinder im Pandemiefall
- Rationale Impfstrategien im Pandemiefall
- Entwicklung neuer Influenza-Impfstoffe und Herstellungsverfahren (z.B. Zellkultur-Verfahren, Universalimpfstoffe)
- Möglichkeiten der Früherkennung und Frühbekämpfung neu auftretender Pandemieerreger.

Für die Arbeitsgruppe Biologische Gefahren, 25. September 2006



Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. A. S. Kekulé