

Saisonale, aviäre und pandemische Influenza: Grundlagenwissen für fundierte betriebliche Pandemieplanung

Silke Buda und Udo Buchholz

Zusammenfassung:

Die Pandemieplanung hat inzwischen auch viele Betriebe erreicht. Basis einer rationalen Planung ist ein gutes Verständnis der saisonalen, aviären und pandemischen Influenza. Die Trennung dieser Entitäten ist wichtig, gerade weil sie in der Öffentlichkeit nicht immer klar vollzogen wird. Wo endet aviäre Influenza, wo beginnt die Pandemie? Welche Auswirkungen haben saisonale Grippewellen im Vergleich zu einer pandemischen Welle? Welche Wirtschaftszweige werden in einer Pandemie mehr, welche weniger betroffen sein? Welche prinzipiellen Möglichkeiten der Folgenminimierung gibt es? Auf diese und andere Fragen möchte dieser Artikel eingehen und damit Betriebsärzten eine Grundlage schaffen für eine zielgerichtete Planung.

Schlagwörter:

Saisonale Influenza, Aviäre Influenza, Influenzapandemie

Einleitung

Ziel dieses Artikels ist es, durch allgemeine Informationen zum Verständnis der Entstehung und des möglichen Ablaufs von Pandemien beizutragen. Diese Informationen und das Problembewusstsein für diese Thematik bilden die Grundlage, während konkretere Empfehlungen zur betrieblichen Planung und Vorbereitung auf eine Pandemie in einem nachfolgenden Artikel in einer der nächsten Ausgaben erläutert werden.

1. Was versteht man unter einer Pandemie?

Eine Pandemie ist eine weltumspannende Epidemie. Neben einer durch Influenzaviren verursachten Pandemie zählt z. B. auch AIDS zu dieser Kategorie, das (seit 1980) bisher etwa 25 Millionen Todesopfer forderte. Im 20. Jahrhundert ereigneten sich drei Influenzapandemien: die „Spanische Grippe“ 1918-1920 (bis zu 50 Millionen Tote), die „Asiatische Grippe“ 1957 (ca. 1 Million Tote) und die „Hongkong-Grippe“ 1968 mit etwa 700.000 Toten.

2. Saisonale Influenza, aviäre Influenza, pandemische Influenza

Von einer Influenzapandemie zu trennen sind die saisonale Influenza und die aviäre Influenza. Seit 1978 zirkulieren Viren zweier Influenza-A-Subtypen (H1 und H3) sowie des Typs B in der menschlichen Bevölkerung und rufen die saisonale Grippe hervor. Der Anteil der Virustypen bzw. Subtypen an den Influenza-Erkrankungen schwankt von Jahr zu Jahr, die Saison 2005/06 war z. B. von Influenza B-Viren dominiert und relativ schwach, während in der Saison 2004/05 Influenza-A/H3N2-Viren vorherrschten und eine viel stärkere (und für das Gesundheitssystem folgenreichere) Grippewelle verursachten. Typischerweise baut sich eine saisonale Welle, häufig im Süden beginnend, in wenigen Wochen auf, bevor ganz Deutschland erfasst ist (Abb.1).

Zur Person



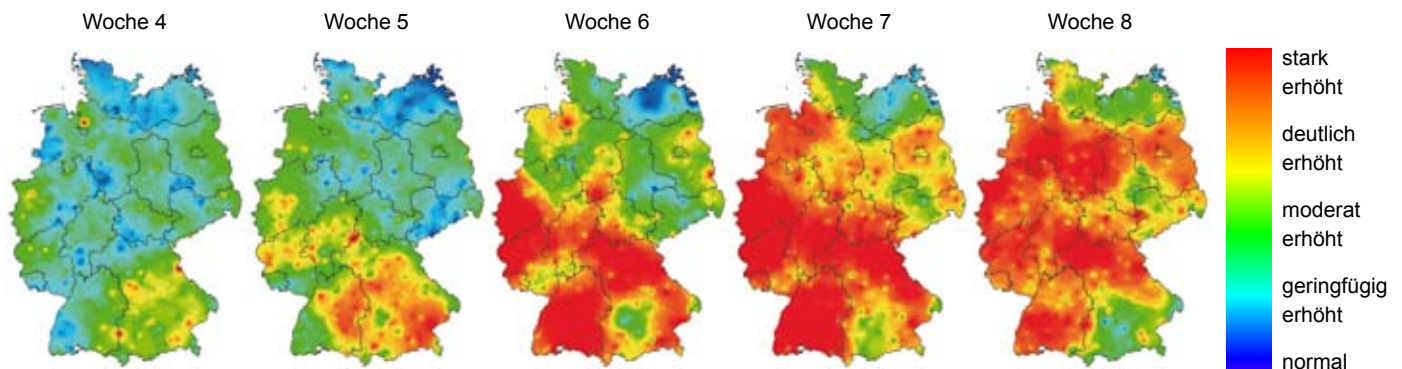
Dr. Silke Buda

Robert Koch-Institut
Abt. für Infektionsepidemiologie
Fachgebiet respiratorisch
übertragbare Erkrankungen

Seestr. 10
13353 Berlin

BudaS@rki.de
www.influenza.rki.de

Abbildung 1: Verlauf der Grippeaktivität in der Saison 2004/05 bis zum Gipfel in der 8. Kalenderwoche 2005. Innerhalb von vier Wochen ist die Influenzaaktivität in den meisten Bundesländern stark erhöht. Quelle: Abschlussbericht der Influenzasaison 2004/05; AGI, 2005



Zur Person



Dr. Udo Buchholz, MPH

Robert Koch-Institut
Abt. für Infektionsepidemiologie
Fachgebiet respiratorisch
übertragbare Erkrankungen

Seestr. 10
13353 Berlin

BuchholzU@rki.de
www.influenza.rki.de

Die (saisonale) Grippe ist gekennzeichnet durch einen plötzlichen Krankheitsbeginn, relativ hohes Fieber (über 38,5°C), Husten und Muskel-, Glieder- oder Kopfschmerzen. Die durchschnittliche Erkrankungsdauer beträgt meist drei bis sieben Tage. Bei Kindern kann als Komplikation eine Otitis media auftreten, bei älteren Menschen sind v. a. Lungenentzündungen gefürchtet, die u. U. tödlich enden. In einer starken Saison wie z. B. 2004/05 wurden von der Arbeitsgemeinschaft Influenza 2,1 Millionen Arbeitsunfähigkeiten (Abb.2) und 27.000 durch Grippeerkrankungen bedingte Krankenhauseinweisungen geschätzt, die der Influenza aufgrund statistischer Berechnungen zugeschrieben wurden.

Die zwischen 2003 und Mitte 2007 aufgetretenen Fälle von aviärer Influenza mit A/H5N1- bzw. A/H7N7-Viren beim Menschen sind Zoonosen, d. h. die Influenzaviren verursachen eine Infektion bei Vögeln und können bei engem Kontakt vom Tier (Wildvögel oder Geflügel) auf den Menschen übertragen werden. Generell treten in denjenigen Ländern die meisten laborbestätigten Erkrankungen von A/H5N1 bei Menschen auf, aus denen auch die meisten Ausbrüche bei Geflügel gemeldet werden. Im Jahr 2005 wurden die meisten Fälle von A/H5N1-Infektionen beim Menschen in

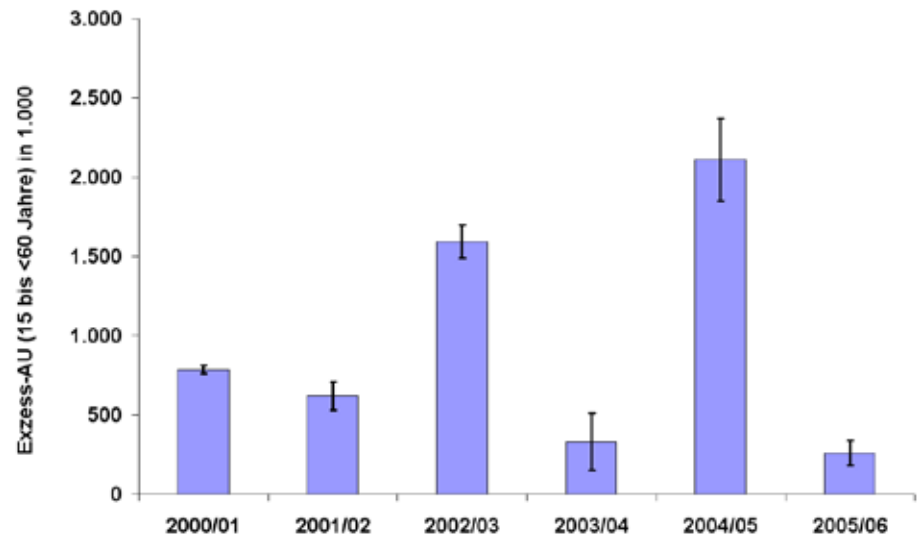


Abbildung 2:

Schätzung der Arbeitsunfähigkeiten in der arbeitenden Bevölkerung, die während der Grippeperiode über das übliche Maß hinausgingen und der Influenza zugeschrieben wurden (Altersgruppe 15 - 59 Jahre, Saison 2000/01 bis 2005/06).

Quelle: Abschlussbericht der Influenzasaison 2005/06; AGI, 2006

Land	2003		2004		2005		2006		2007		Total	
	Fälle	Tote	Fälle	Tote	Fälle	Tote	Fälle	Tote	Fälle	Tote	Fälle	Tote
Aserbaidschan	0	0	0	0	0	0	8	5	0	0	8	5
Kambodscha	0	0	0	0	4	4	2	2	1	1	7	7
China	1	1	0	0	8	5	13	8	3	2	25	16
Djibouti	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0
Ägypten	0	0	0	0	0	0	18	10	19	5	37	15
Indonesien	0	0	0	0	20	13	55	45	27	23	102	81
Irak	0	0	0	0	0	0	3	2	0	0	3	2
Laos	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	2	2
Nigeria	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1
Thailand	0	0	17	12	5	2	3	3	0	0	25	17
Türkei	0	0	0	0	0	0	12	4	0	0	12	4
Vietnam	3	3	29	20	61	19	0	0	2	0	95	42
Total	4	4	46	32	98	43	115	79	55	34	318	192

Tabelle 1: Kumulative Anzahl der von der WHO labordiagnostisch bestätigten A/H5N1-Infektionen beim Menschen Dezember 2003 - 11. Juli 2007 (Quelle: WHO).

Vietnam identifiziert, nach intensiven Bemühungen zur Bekämpfung der Erkrankung beim Geflügel wurden dort 2006 keine menschlichen Fälle mehr gemeldet. Im Jahr 2006 verlagerte sich der Fokus der aviären Influenza beim Menschen auf Indonesien. Durch die geografischen Gegebenheiten (13.000 Inseln) ist die

Kontrolle der Ausbrüche beim Geflügel dort besonders schwierig. Die Zahl der von Dezember 2003 bis zum 11. Juli 2007 labordiagnostisch bestätigten A/H5N1-Infektionen beim Menschen belief sich insgesamt auf 318 Fälle, von denen 192 (60%) verstarben (Tab. 1).

Neben der Infektion von Menschen durch engen Kontakt zu krankem oder totem Geflügel könnte in wenigen Kleinerden (Clustern) eine Mensch-zu-Mensch-Übertragung eine Rolle gespielt haben. Eine Übertragung über zwei Infektionsgenerationen wird in lediglich einem Cluster als wahrscheinlichster Übertragungsmodus angenommen.

Für das Ausbrechen einer Influenzapandemie müssen folgende Faktoren gegeben sein:

Es muss sich ein neuer Influenzasubtyp (z. B. H5 oder H2) in der Bevölkerung etablieren,

1. der pathogen ist,
2. der leicht nicht mehr in der Bevölkerung übertragbar ist
3. und gegen den ein Großteil der Bevölkerung nicht immun ist.

Die erste und dritte Bedingung werden vom aviären Influenzavirus A/H5N1 erfüllt, weshalb dieses Virus als ein möglicher Kandidat für das nächste pandemische Influenzavirus angesehen wird. Ein anderer möglicher (Sub)typ eines pandemischen Virus wäre z. B. ein A/H2-Virus, das seit 1968 nicht mehr in der menschlichen Bevölkerung zirkuliert.

3. Wie könnte ein neues Influenzavirus mit Pandemiepotential entstehen?

Das Verständnis des Aufbaus von Influenzaviren ist grundlegend für das Konzept der Begriffe Antigen drift und Antigen shift, die bei der saisonalen bzw. pandemischen Influenza eine entscheidende Rolle spielen. Influenza A-Viren sind behüllte RNA-Viren. In ihrem Inneren befinden sich 8 RNA-Segmente, die die gene-

tische Information für 11 virale Proteine beinhalten, u. a. für die beiden Oberflächenantigene Hämagglutinin und Neuraminidase. Punktmutationen mit dem Austausch einzelner Aminosäuren kommen sehr häufig vor. Diese Mutationen können zu Veränderungen der Antigenität führen und haben zur Folge, dass z. B. der Grippeimpfstoff jährlich an die sich verändernden Virusvarianten der saisonalen Influenza angepasst werden muss. Diese kleineren Mutationen bezeichnet man als Antigen drift. Bei der Antigen drift kommt es nicht zur Veränderung der Virussubtypen.

Größere Veränderungen im viralen Erbgut sind notwendig, damit ein neuer Influenzasubtyp entstehen kann, gegen den die Bevölkerung nicht immun ist. Ein möglicher Weg ist die gleichzeitige Infektion eines Organismus mit Influenzaviren, die zwei verschiedenen Subtypen angehören, z. B. A/H3N2 und A/H5N3. Dadurch kann es zum Austausch ganzer Gensegmente kommen (Reassortment), in diesem Beispiel zu A/H5N2. Ein zweiter Weg ergibt sich durch das Auftreten von Einzelmutationen von Viren innerhalb eines Subtyps, z. B. A/H5N1, die dann das Virus sukzessive an die neue Spezies adaptieren. Das Auftreten eines ganz neuen Subtyps in der menschlichen Bevölkerung wird als Antigen shift bezeichnet.

4. Wie könnte eine zukünftige Pandemie ablaufen und welche Möglichkeiten der Folgenminimierung gibt es?

Mögliche Auswirkungen einer zukünftigen Pandemie können durch die Analyse früherer Influenzapandemien unter Einbeziehung aktu-

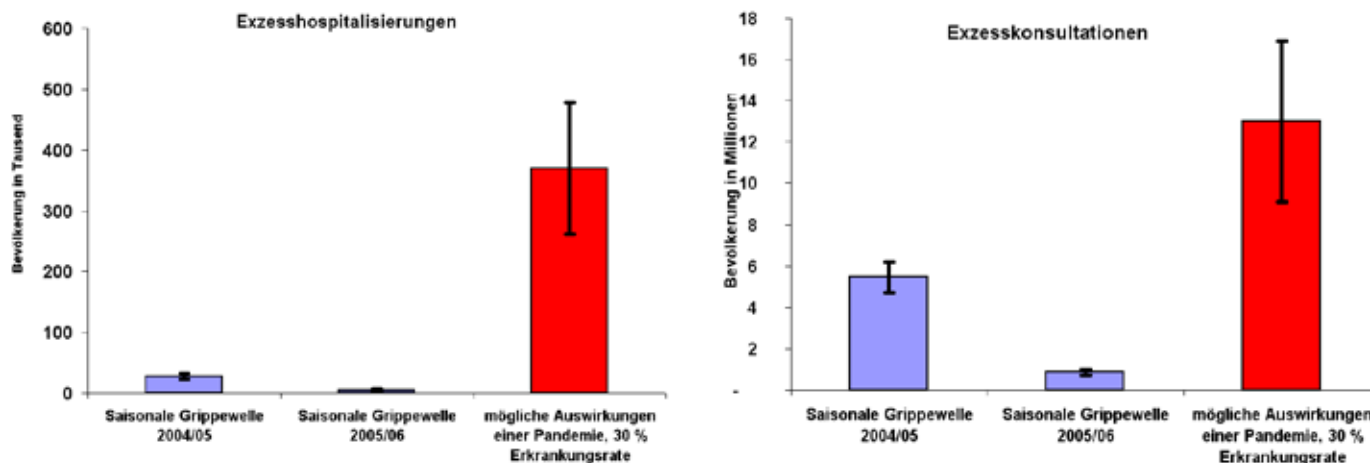
eller Bevölkerungsdaten abgeschätzt werden. Für Deutschland wurde in der aktualisierten Fassung des Nationalen Pandemieplans (Mai 2007) dargelegt, welche Auswirkungen zu erwarten wären, wenn das pandemische Virus ähnliche Eigenschaften wie 1957 oder 1968 besitzen würde, die Welle ca. acht Wochen andauern würde, 30% der Bevölkerung erkranken würden und keine Therapie oder Impfung zur Verfügung stünden. Es ergäben sich etwa 13 Millionen zusätzliche Arztkonsultationen, 370.000 Krankenhauseinweisungen und etwa 100.000 Tote. Abb. 3 und 4 verdeutlichen, in welchem Ausmaß die Effekte der saisonalen Influenza von einer Pandemie übertroffen würden. Ein Pandemievirus mit Eigenschaften wie 1918 würde sogar noch zu erheblich größeren Auswirkungen in der Bevölkerung führen.

Die Erkrankungswellen früherer Pandemien schwächten sich in den nachfolgenden Jahren ab, um dann die Stärke und Regelmäßigkeit der uns bekannten saisonalen Influenza anzunehmen. 1918 hatten die ersten Wellen einen zeitlichen Abstand von nur vier Monaten. Die ersten pandemischen Wellen sind auch im Gegensatz zur saisonalen Grippe nicht an eine Jahreszeit gebunden. Durch den Einsatz antiviraler Arzneimittel (Neuraminidasehemmer wie Oseltamivir oder Zanamivir) und einen auf das Pandemievirus abgestimmten Impfstoff ließen sich die Auswirkungen einer Pandemie wellen abschwächen bzw. deren Verlauf verzögern. Antivirale Arzneimittel werden von den Bundesländern angeschafft und eingelagert. Als Menge orientieren sich die Bundesländer an der Empfehlung des Robert Koch-Instituts, die von therapeutischen Behandlungs-

Abbildungen 3 und 4:

Geschätzte Exzesskonsultationen und geschätzte Exzesshospitalisierungen während der saisonalen Grippewellen 2004/05 und 2005/06 sowie berechnete Zahlen einer Pandemie bei einer Erkrankungsrate von 30 % ohne Einbezug abschwächender Effekte von Interventionen in Deutschland. Exzesskonsultationen und -hospitalisierungen sind die in einer Grippewelle über das übliche Maß hinausgehenden und der Influenza zugeschriebenen Arztkonsultationen und Hospitalisierungen

(Quellen: Abschlussbericht der Influenzasaison 2005/06; AGI, 2006 und Nationaler Pandemieplan Teil III, Stand Mai 2007).



dosen für mindestens 20% der Bevölkerung ausgeht. Nach Berechnungen von Gani et al. (EID, 2005), die die Pandemien von 1918, 1957 und 1968 mathematisch nachmodelliert haben, hätte eine solche Bevorratungsmenge ausgereicht, um die damalige Anzahl Erkrankter zu behandeln.

Die effektivste Präventionsmaßnahme gegen Influenzaerkrankungen ist die Impfung. Die Forschung zur Entwicklung pandemischer und präpandemischer Impfstoffe wird von der Impfstoff herstellenden Industrie mit hohem Einsatz betrieben. Wenn eine Influenzapandemie auftreten würde, wäre zurzeit mit einer vier- bis sechsmonatigen Zeitspanne bis zur Bereitstellung der ersten Impfstoffe gegen das Pandemievirus zu rechnen. Da gegen dieses Virus per definitionem in der Bevölkerung keinerlei Immunität vorhanden wäre, wird zurzeit von einer zweimaligen Impfung ausgegangen, um einen bestmöglichen Schutz aufzubauen.

So genannte nichtpharmazeutische Maßnahmen zur Minderung von Pandemiefolgen reichen von Schließungen von Gemeinschaftseinrichtungen und der Absage von Massenveranstaltungen (geregelt durch § 28 ff. IfSG) bis zu Verhaltensanpassungen/-änderungen jedes Einzelnen, wie z. B. Händewaschen, Benutzung von Einwegtaschentüchern u. a. m.. Für Betriebe ist die frühzeitige Planung für den Pandemiefall wichtig, damit eine Kontinuität gewährleistet werden kann. Maßnahmen können z. B. die Reduktion von Kontakten zwischen Mitarbeitern, die Einrichtung von Telearbeitsplätzen oder Sonderregelungen für Betriebskantinen beinhalten.

Literatur:

Saisonabschlussberichte der Arbeitsgemeinschaft Influenza (AGI) verfügbar unter: <http://influenza.rki.de/agi/index.html?c=saisonbericht>, zuletzt aufgerufen am 12.07.2007

Gani, R., H. Hughes, D. Fleming, T. Griffin, J. Medlock, S. Leach (2005): Potential impact of antiviral drug during influenza pandemic. Emerg Infec Dis 11, 9; 1355-1362

Nationaler Influenzapandemieplan Teil III, Stand Mai 2007. Verfügbar unter: http://www.rki.de/cln_048/nn_200120/DE/Content/InfAZ/II/Influenza/Influenzapandemieplan.html zuletzt aufgerufen am 12.07.2007

5. Die Folgen einer Pandemie wären keinesfalls nur auf das Gesundheitswesen beschränkt

Durch eine Pandemie würde neben den unmittelbaren gesundheitlichen Auswirkungen auf die Bevölkerung auch die Wirtschaft in Mitleidenschaft gezogen werden. Zu den besonders betroffenen Wirtschaftszweigen werden wahrscheinlich die Tourismusindustrie, die Gastronomie, die Unterhaltungsindustrie (Konzerte, Großveranstaltungen), das Transportwesen und der Groß- und Einzelhandel gehören. Es wird erwartet, dass pharmazeutische Unternehmen und Hersteller von Schutzausrüstungen aufgrund der starken Nachfrage in diesem Sektor von einer Pandemie zumindest wirtschaftlich profitieren werden. Alle Branchen wären aber während des Pandemiegipfels im eigenen Land durch den Ausfall an Arbeitskräften (eigene Mitarbeiter, Zulieferer, Kooperationspartner) betroffen. Schätzungen gehen bei einem schweren Szenario (wie 1918) von einem Abfall des Bruttoinlandsprodukts (BIP) um 5% im Pandemiejahr aus, bei einem leichteren Szenario wird mit einer Reduktion des BIP von 1,5% gerechnet.

Nicht zu vernachlässigen sind auch die rein psychologischen Auswirkungen in der Bevölkerung. Als im Frühjahr 2006 auf Rügen A/H5N1-Viren in toten Wildvögeln gefunden wurden, weckten und schürten entsprechende Medienberichte ungerichtete Ängste vor einer Influenza-Pandemie. Die Landwirtschaft und der Tourismus waren die beiden Branchen, die diese Befürchtungen am deutlichsten zu spüren bekamen.

6. Wann ist mit einer Pandemie zu rechnen?

Nach Einteilung der WHO-Pandemiephasen befinden wir uns zurzeit in der pandemischen Warnphase 3. Die Phasen 1 und 2 betreffen die interpandemische Phase, bei einer Höherstufung in die pandemischen Warnphasen 4 und 5 werden eine Reihe von Faktoren wie die Epidemiologie, die Pathogenität des Virus oder weitere Eigenschaften des Virus berücksichtigt. Mit der Phase 6 beginnt die eigentliche Pandemie, auch wenn bis dahin nur einzelne Länder betroffen sind. Die Bevölkerung und die Wirtschaft müssen sich auf eine über Wochen bis Monate andauernde, ernste Beeinträchtigung einstellen, die wahrscheinlich sämtliche Bevölkerungsschichten betreffen wird. Wann eine solche Bedrohung entstehen kann, lässt sich nicht vorhersagen. Gerade deshalb ist jedes Unternehmen aufgefordert, in der Zeitspanne davor eine möglichst weit reichende und effiziente Vorbereitung für den Pandemiefall zu treffen, da die Zeit zwischen Ausrufung/Feststellung der Pandemie und den Auswirkungen eines solchen Geschehens unter den heutigen Umständen der Globalisierung (Flugverkehr u. ä.) außerordentlich schnell gehen kann. Nur wenn in der Wirtschaft und in öffentlichen Institutionen Verantwortlichkeiten für den Ernstfall definiert, Informationsstränge etabliert und Notfallscenarien festgelegt sind, lassen sich die Folgen einer möglichen Pandemie, sowohl was die Last in der Bevölkerung durch Krankheit und Tod als auch die wirtschaftlichen Folgen betrifft, so gut wie möglich in Grenzen halten.