



*Fortbildungsveranstaltung für den Öffentlichen  
Gesundheitsdienst  
23. März 2006, Berlin*

## **Der Influenzapandemieplan – Stand und weitere Entwicklung**

Walter Haas

Abteilung für Infektionsepidemiologie  
Robert Koch Institut



# Pandemische Verbreitung von hochpathogener Influenza A/H5N1 bei Tieren



- Ausbrüche weltweit aktuell aus 37 Ländern berichtet (OIE, Stand 16.03.2006)
- In Deutschland 6 Bundesländer betroffen, H5N1-Nachweise bisher bei 208 Wildvögeln, drei Hauskatzen und einem Steinmarder (FLI, Stand 17.03.2006)



# Humane H5N1 Erkrankungen weltweit

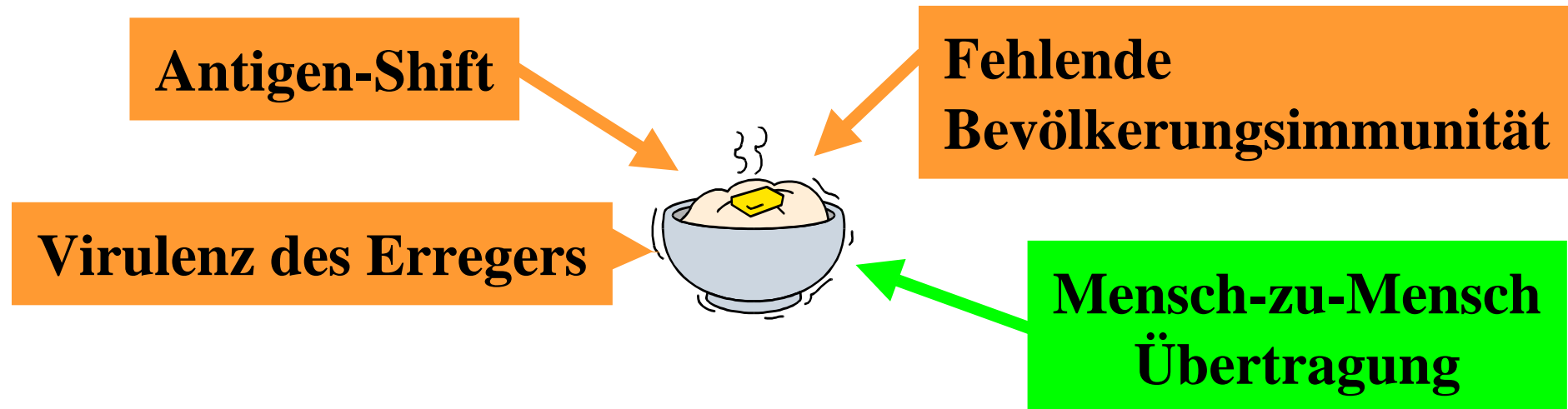
(WHO, Stand 21.03.2006)

Country	2003		2004		2005		2006		Total	
	cases	deaths	cases	deaths	cases	deaths	cases	deaths	cases	deaths
Azerbaijan	0	0	0	0	0	0	7	5	7	5
Cambodia	0	0	0	0	4	4	0	0	4	4
China	0	0	0	0	8	5	7	5	15	10
Indonesia	0	0	0	0	17	11	12	11	29	22
Iraq	0	0	0	0	0	0	2	2	2	2
Thailand	0	0	17	12	5	2	0	0	22	14
Turkey	0	0	0	0	0	0	12	4	12	4
Viet Nam	3	3	29	20	61	19	0	0	93	42
Total	3	3	46	32	95	41	40	27	184	103

Total number of cases includes number of deaths.  
WHO reports only laboratory-confirmed cases.



# Situation März 2006



# Phaseneinteilung der WHO

Interpandemische Phase  Neues Virus bei Tieren, keine Fälle beim Menschen	Geringes Risiko für menschliche Infektionen	1
	Höheres Risiko für menschliche Infektionen	2
Pandemische Warnperiode  Menschliche Infektionen mit neuem Virus	Keine oder sehr begrenzte Mensch-zu-Mensch Übertragung	3
	Nachweis von erhöhter lokalisierter Mensch-zu-Mensch Übertragung	4
	Nachweis von erheblicher lokalisierter Mensch-zu-Mensch Übertragung	5
Pandemie	Rasche und anhaltende Mensch-zu-Mensch Übertragung	6



# Influenza Pandemien des 20. Jahrhunderts



US National Museum of Health and Medicine

**1918**

**„Spanische Grippe“  
A (H1N1)**

20-40 Millionen Tote



**1957**

**„Asiatische Grippe“  
A (H2N2)**

ca. 1 Million Tote



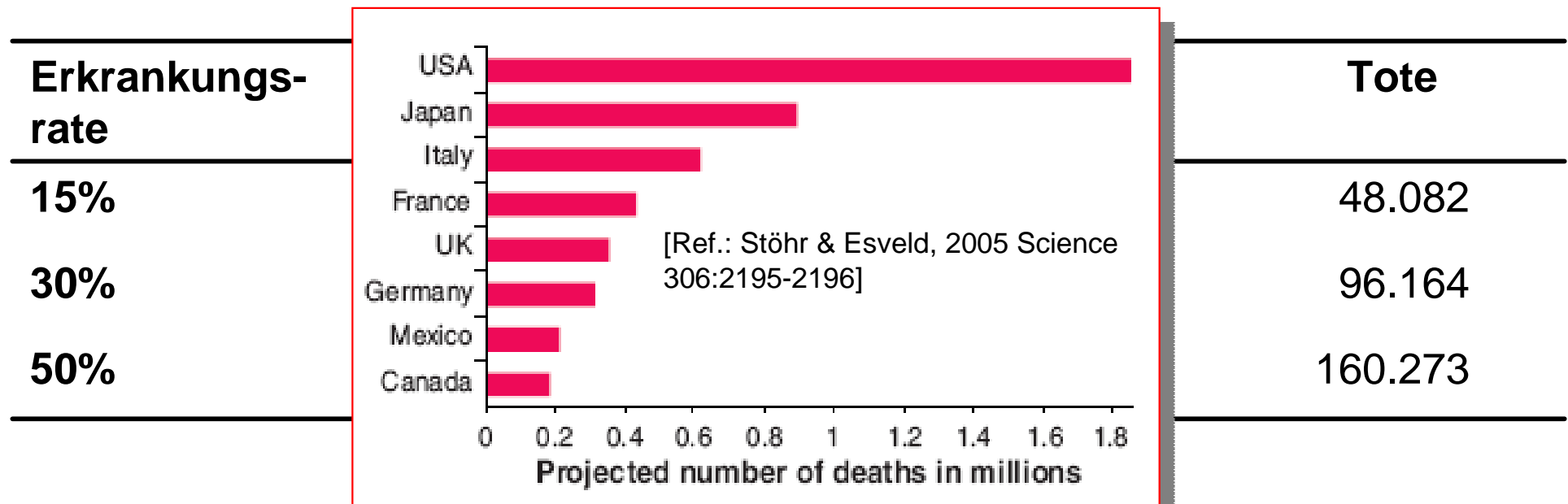
**1968**

**„Hong-Kong-Grippe“  
A (H3N2)**

ca. 1 Million Tote



# Mögliche Auswirkungen einer Pandemie in Deutschland



**Annahme: ohne Therapie, ohne Prophylaxe, 8 Wochen**



# Allgemeine Zielsetzung der Influenza Pandemieplanung

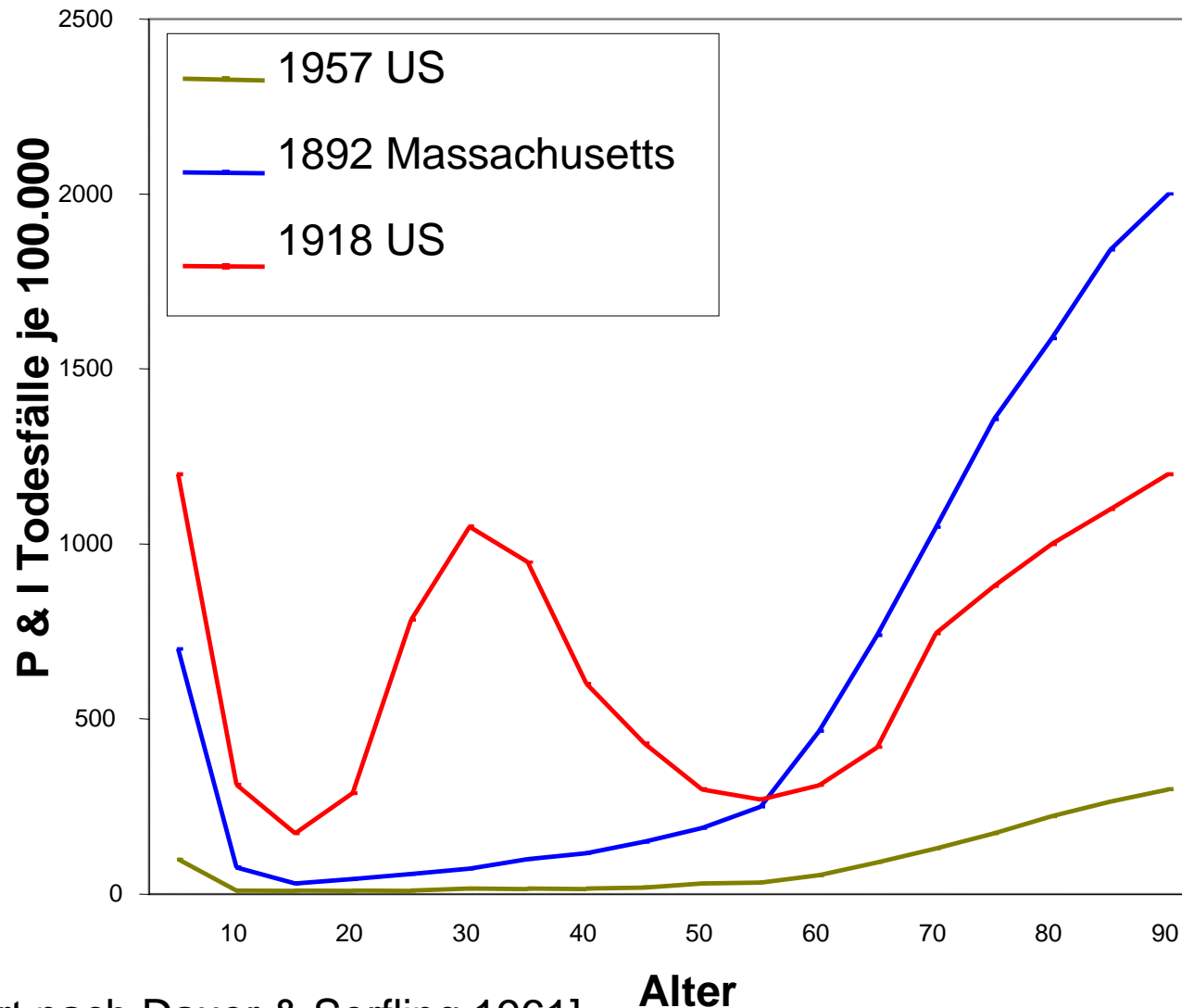
---

- **Reduktion der Morbidität/Mortalität**
- Allgemeine Schadensbegrenzung
- Vorbereitung auf ein realistisches Szenario
- Aufbau auf bestehenden Strukturen
- Bundesweit koordiniertes Vorgehen
- Aufzeigen von Alternativen, aber Festlegung von Minimalanforderungen in den Empfehlungen
- Sicherung der Gesundheitsversorgung und anderer essentieller Funktionen
- Rasche und verlässliche Information von Entscheidungsträgern, Fachkreisen, der Allgemeinbevölkerung und der Medien





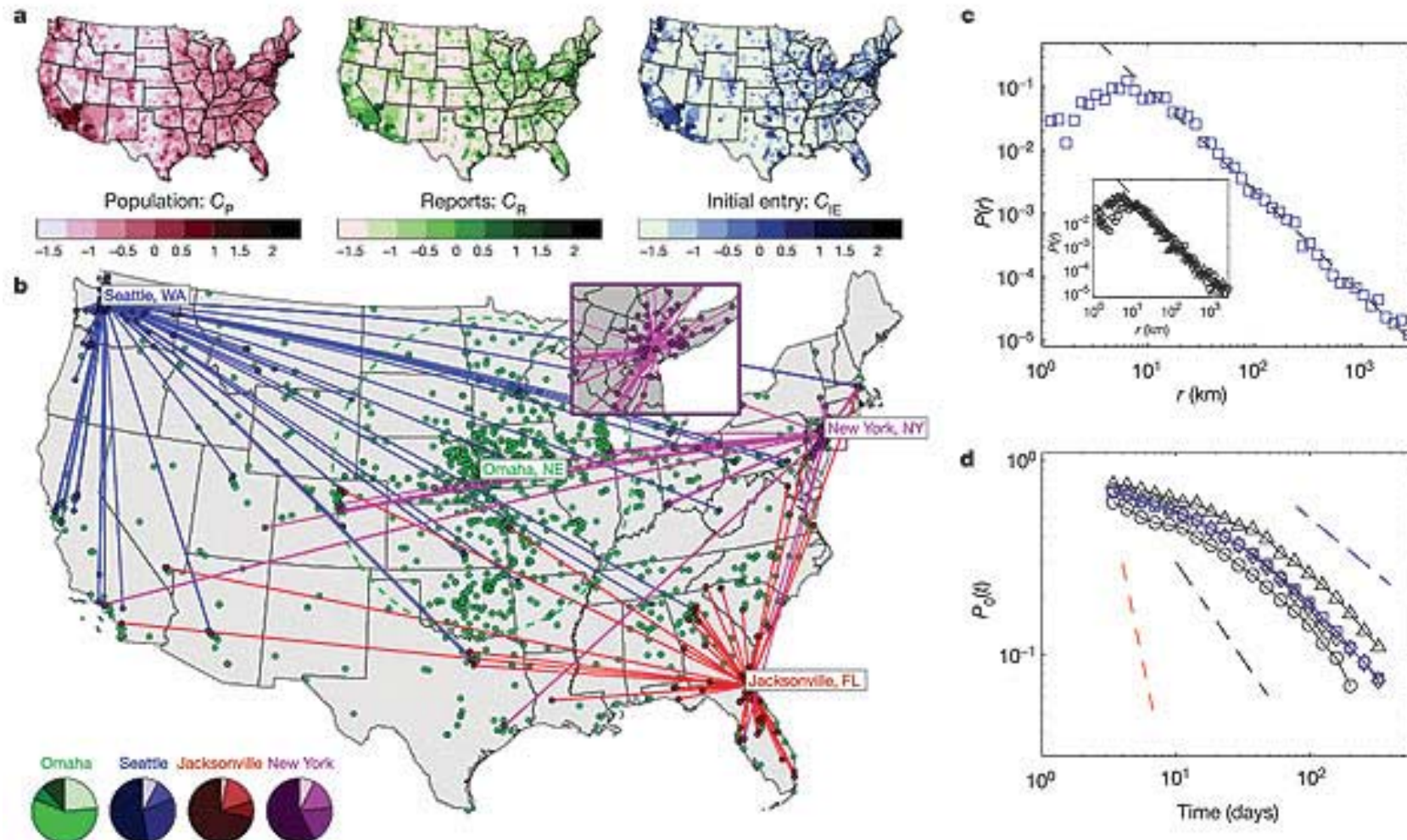
# Todesfälle an Pneumonie und Influenza in den USA während 3 Pandemien



[Ref.: modifiziert nach Dauer & Serfling 1961]



# Räumliches und zeitliches Muster menschlicher Reisebewegungen



[Ref.: Brockmann et al., 2006 Nature 439:462-465]



# Kleine Historie der Pandemieplanung in Deutschland

---

- 1993 European meeting „Influenza and its Prevention“ in Berlin (GEIG)
- 1997 RKI Plan für das “Management importierter Infektionskrankheiten”
- 1999 WHO „Guidelines for Pandemic Planning“
- 2001 EU „Community Network ad hoc Working Group Pandemic Preparedness“
- 2001 Bund-Länder-Expertengruppe Influenza Pandemieplanung am RKI wird gegründet
- **2005 Publikation des Nationalen Influenza Pandemieplans**
- 2005 “Task Force” Influenza Pandemieplanung am RKI
- 2005- intensiviert Umsetzung der Planung



# Themenbereiche des Nationalen Influenza Pandemieplans

## I Empfehlungen

## II Analysen und Konzepte

## III Aktionsplan

- Epidemiologie
- Phaseneinteilung (WHO)
- Rechtliche Aspekte
- Surveillance (inkl. Tierinfluenza)
- Impfung
- Antivirale Medikamente
- Vorbereitung der Länder und Gemeinden
- Internes Krankenhausmanagement
- Kommunikation & Information

Internationale Ebene

WHO

EU

GHSAG\*

Nationale Ebene: Bereich Medizinischer Bevölkerungsschutz

**Bund-Länder-Abteilungsleiterarbeitsgruppe**  
 Abteilungsleiter, BMG  
 Vorsitz: GMK Vorsitzland  
 Koordination der Pandemieplanung von Bund und Ländern

**Bundesministerium für Gesundheit (BMG)**

**Bundesministerien:**  
 - Inneres  
 - Verbraucherschutz  
 - Auswärtiges Amt  
 - Verteidigung  
 - Verkehr  
 - Finanzen  
 u.a. nachgeordnete Behörden  
 z.B. Friedrich-Loeffler-Institu

**Gesundheitsministerkonferenz**  
 Annahme des Plans

**Bundesärztekammer**  
 u.a. Berufsverbände,  
 Fachgesellschaften

**Robert Koch-Institut (RKI)**  
 Beratung des BMG  
 und der Länder

**Weitere Bundesoberbehörden:**  
 - Paul-Ehrlich-Institut (PEI)  
 - Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM)  
 - Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA)  
 u.a.

**Arbeitsgemeinschaft der Obersten Landesgesundheitsbehörden (AOLG)** - Umsetzung des Plans

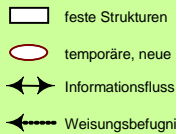
**Expertengruppe „Influenzapandemieplanung am RKI“:** Wissenschaftliche Erarbeitung und Fortschreibung des Plans

- AG Infektionsschutz  
 - AG Krankenhauswesen  
 - AG Arzneimittel, Apotheken-, Transfusions- und Betäubungsmittelwesen

**6 Unterarbeitsgruppen:**  
 - UAG Pandemische Impfstoffe'  
 - UAG Antivirale Arzneimittel  
 - UAG Surveillance  
 - UAG Risikokommunikation  
 - UAG Strategien stationärer Krankenversorgung  
 - UAG Medizinische Versorgung, Schutzmaßnahmen, Folgenabschätzung

**Länderministerien für Gesundheit, weitere Ressorts**  
 Umsetzung des Plans

**Kreise, Gemeinden**  
 Umsetzung des Plans



\* Global Health Security Action Group, informell (USA, Kanada, BRD, Frankreich, Italien, Japan, UK, Mexiko)





## Schwerpunkte Nationale Ebene


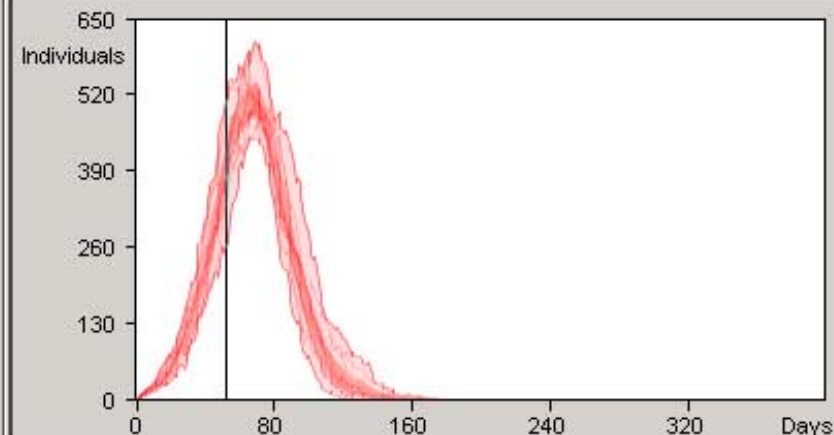
---

- Weiterentwicklung der bestehenden und Etablierung neuer Surveillance Systeme
- Kontinuierliche Aktualisierung von fachlichen Empfehlungen zur Prävention und Management von Erkrankungen durch aviäre Influenzaviren
- Etablierung einer zielgruppenspezifischen Kommunikationsstrategie
- Nationale und internationale (WHO, ECDC, GHSAG) Kooperation und Koordination der Expertengruppe Influenzapandemieplanung
- Wissenschaftliche Projekte (u.a. Impfstoffe, Modellierung)

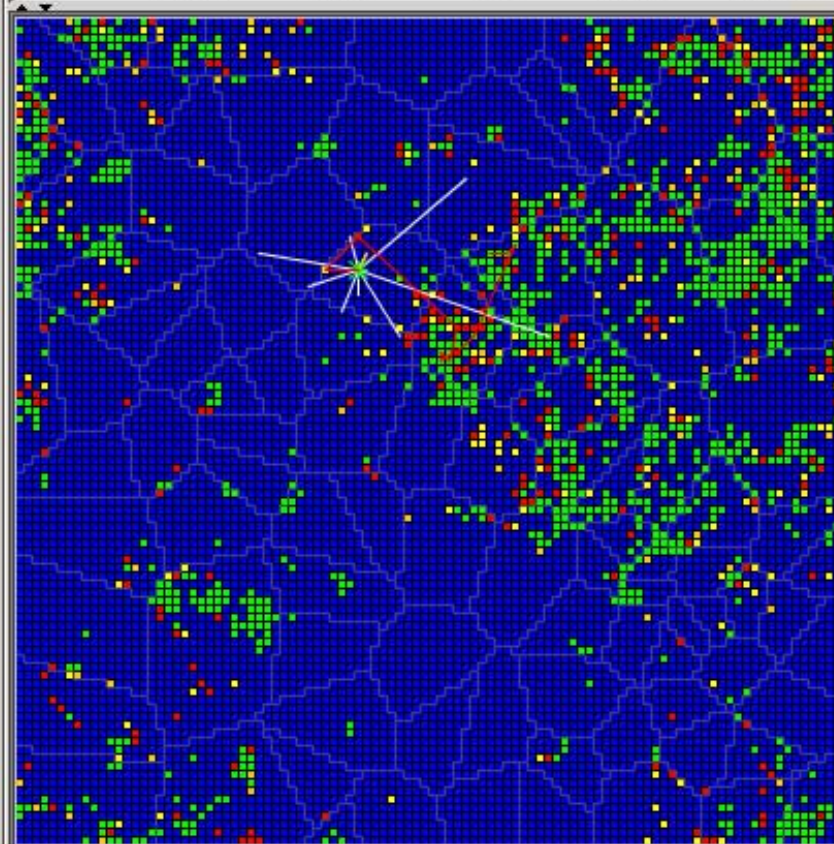
## Treatment

Apply: Duration [days]:  0  10Treatment Delay [days]:  0.000  10.00Compliance [%]:  0.000  100.0Efficacy: Infectiousness [%]:  0.000  100.0

## Prophylaxis

Prophylaxis of:  Close Contacts  Quarantine Groups  PopulationDuration [days]:  0  20Treatment Delay [days]:  0.000  10.00Population Treatment Delay [days]:  0.000  20.00Compliance [%]:  0.000  100.0Efficacy: Susceptibility [%]:  0.000  100.0

Day	Suscepti...	Latent	Prodromal	Infectious	Removed
52	7742.8	213.8	113.5	397.3	1532.8





# Schwerpunkte Expertengruppe und Unterarbeitsgruppen am Robert Koch Institut

---

- Aufgaben
  - Fachlich-wissenschaftliche Fortschreibung des Plans (Teil 2)
  - Erarbeitung von fachlichen Empfehlungen, Checklisten, Planungsinstrumenten (technischer Anhang)
  - Zusammenarbeit mit Fachgesellschaften, Ärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung etc.
- Themen (Beispiele)
  - Modellierung der wöchentlichen Krankenhauseinweisungen
  - Checkliste zur Vorbereitung von Krankenhäusern
  - Checkliste zur Struktur und Organisation der ambulanten Versorgung
  - Flussdiagramm zum stationären Patientenmanagement
  - Beispielalgorithmus für patientenorientierte ärztliche Entscheidungen
  - Einsatz antiviraler Substanzen, Postexpositionsprophylaxe, Langzeitprophylaxe
  - Checkliste Presse- und Öffentlichkeitsarbeit





# Schwerpunkte Fachgremien der AOLG

---

- Fachliche Planung und Beratung der Umsetzung des Nationalen Pandemieplans
- Prüfung der vorhandenen Notfallstrukturen auf “Pandemietauglichkeit”
- Anpassung der Planung an die regionalen Besonderheiten (z.B. Versorgungsstruktur, rechtliche Voraussetzungen)
- Gemeinsam mit dem RKI Entwicklung von Instrumenten zum Informationsaustausch über den Vorbereitungsstand



# Planung/Umsetzung auf Länderebene im Überblick

---

- Influenzapandemieplan in Mecklenburg-Vorpommern und Brandenburg publiziert, in 10 weiteren Bundesländern bereits vorhanden
- Bevorratung mit antiviralen Medikamenten erfolgt in allen Bundesländern, Zielstellung einer einheitlichen Bevorratungsmenge, ein Mix von
  - Oseltamivir Aktivsubstanz
  - Oseltamivir Kapseln (Tamiflu®)
  - Zanamivir (Relenza®)



# Planung/Umsetzung auf Länderebene im Überblick (II)

---

- Generelle Empfehlung der Influenzaimpfung nach §20 IfSG 13/16 Länder (+1/16 nur für Erwachsene)
- In 13/16 Ländern wurden Krankenhäuser für die schwerpunktmäßige Versorgung von Pandemiepatienten benannt
- Die ambulante Versorgung wird in die Planung aktiv einbezogen
- Vorbereitung von Merkblättern und Informationsmaterialien

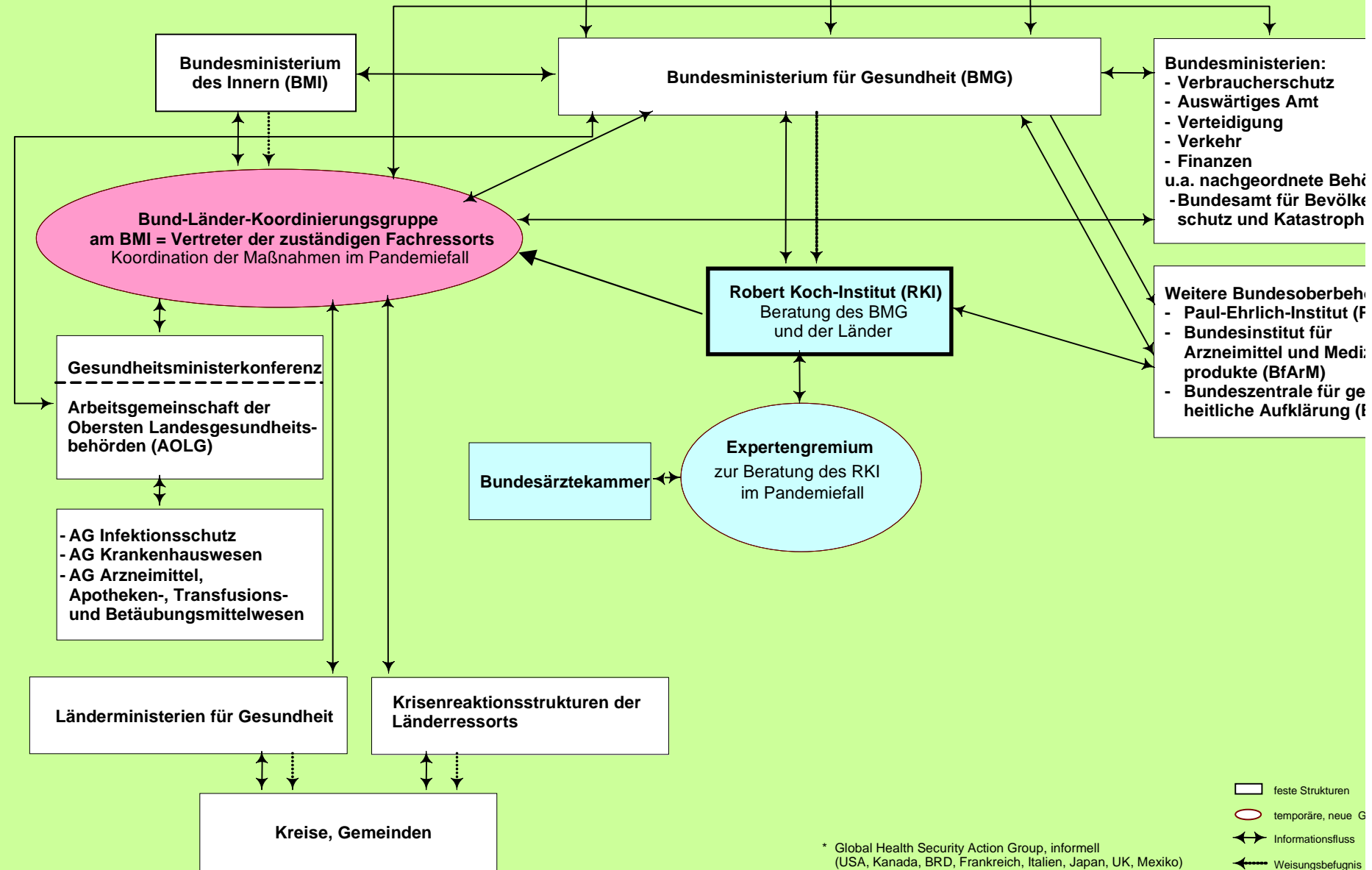
Internationale Ebene

WHO

EU

GHSAG\*

Nationale Ebene: Bereich Medizinischer Bevölkerungsschutz





\* Global Health Security Action Group, informell (USA, Kanada, BRD, Frankreich, Italien, Japan, UK, Mexiko)

- feste Strukturen
- temporäre, neue G
- ↔ Informationsfluss
- > Weisungsbefugnis



# Interministerielle B-L-Koordinierungsgruppe



**Bundesministerium  
für Gesundheit**

**ium des Innern**

## Gemeinsame Pressemitteilung

Berlin, 22. März 2006

### Bund und Länder besprechen Vorgehen im Pandemiefall

Am 20. und 21. März 2006 hat in Berlin eine Planbesprechung zum Thema Influenzapandemie stattgefunden. Hierzu haben Bundesministerium des Innern und Bundesministerium für Gesundheit Vertreter der Innen- und Gesundheitsministerien aller Bundesländer sowie von insgesamt 12 Bundesressorts eingeladen.



# Pandemieplanung in 52 Mitgliedstaaten der europäischen WHO-Region

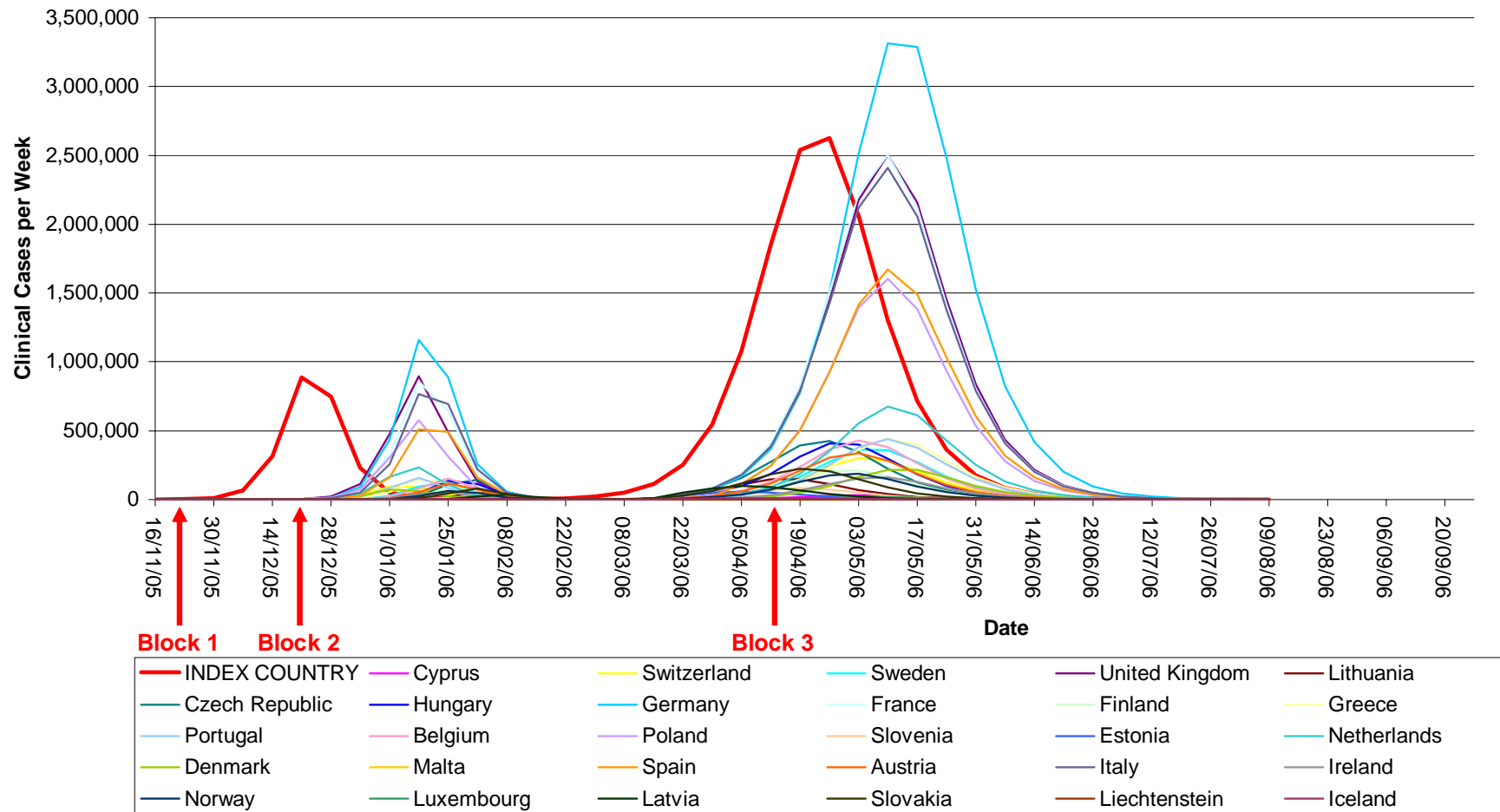
---

- 30 Staaten haben einen Plan veröffentlicht,  
18 Staaten verfügen über einen Entwurf,  
4 Staaten haben keinen Plan  
(oder haben nicht geantwortet)
- Osteuropäische Länder setzen mehr auf  
„non-pharmaceutical interventions“  
(mangelnde finanzielle Ressourcen)
- Westeuropäische Staaten legen ein starkes Gewicht  
auf antivirale Medikamente und Impfstoffe



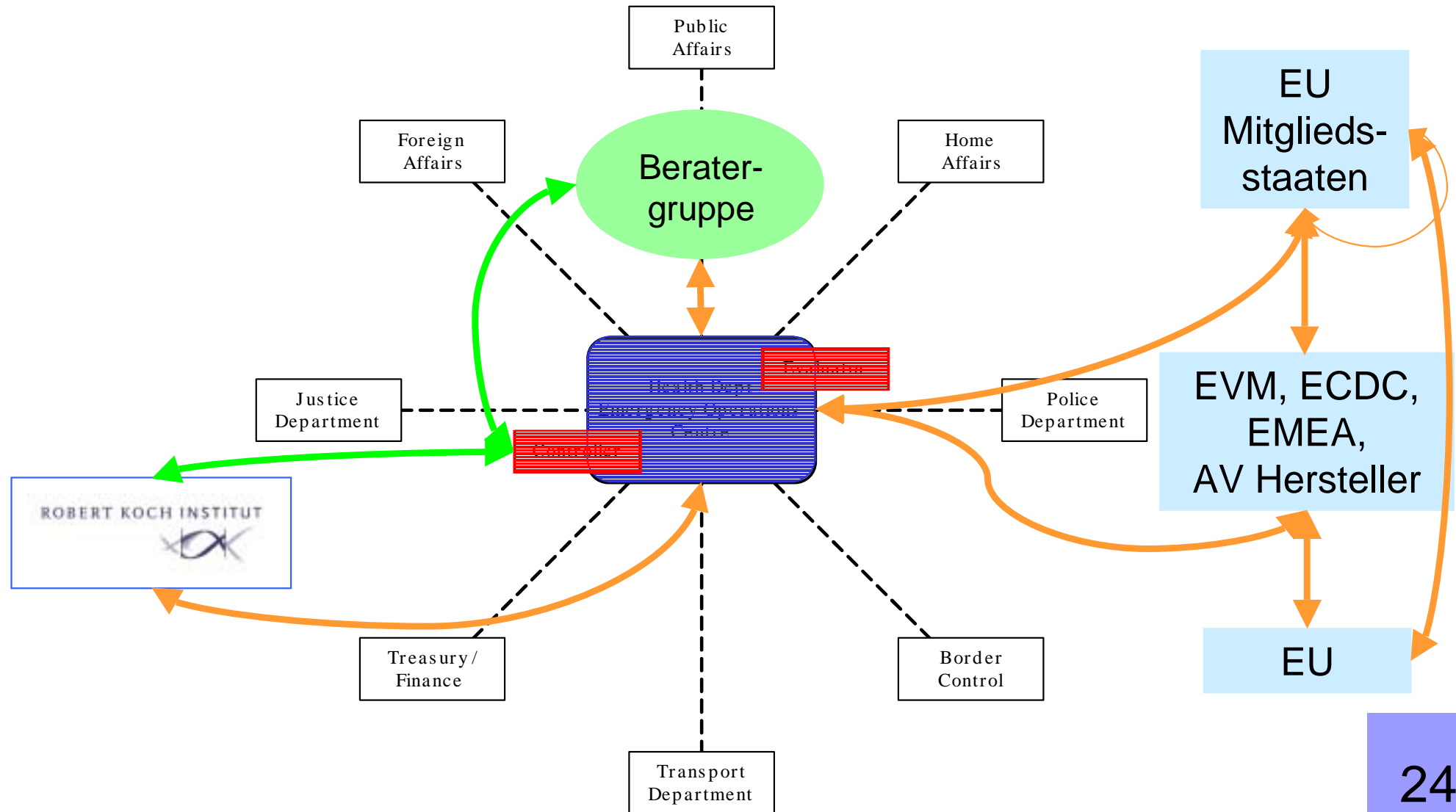
# EU Übung "Common Ground", 23./24.11.2005: Szenario

Clinical Cases - No Vaccination





# Kommunikation EU Übung "Common Ground"








# Zusammenfassung

---

- Aktuell pandemische Ausbreitung der Tierseuche durch H5N1 mit hoher Virulenz auch für Säugetiere
- Die internationale Mobilität lässt eine Beschleunigung der Ausbreitungsdynamik pandemischer Viren erwarten
- Hauptziele der Planung und Vorbereitung sind die Senkung von Morbidität und Mortalität
- Gute Kooperation auf allen Ebenen und deutliche Fortschritte in der Pandemieplanung und deren Umsetzung
- Nationale und internationale Koordination sind von zentraler Bedeutung für eine wirksame Vorbereitung

A large goose is shown in flight against a clear, bright blue sky. The goose is positioned horizontally, facing left, with its wings fully extended. The wings are dark, and the tail feathers are visible. The body of the goose is white with dark markings on its neck and head. The text is overlaid on the right side of the image.

*I had a little bird,  
Its name was Enza,  
I opened the window,  
And in-flu-enza.*

**--Children's Rhyme, 1918**



# Auslöschchen einer beginnenden Pandemie an der Quelle?

NEWS

NATURE | 4 AUGUST 2005

## Drugs could head off a flu pandemic — but only if we respond fast enough

The chance of a new influenza pandemic that can spread easily from person to person, could equal depletion of antiviral drugs may a local outbreak from becoming a global disaster? Two researchers from the University of Georgia conclude the most detailed modelling studies yet of an emerging pandemic — if the world can muster its scientific and industrial might quickly enough.

The two independent studies were carried out by an international team led by mathematician-epidemiologist Fred Brauer of Imperial College London, and by a group led by Jim Longini, a biostatistician at Emory University in Atlanta, Georgia. They each studied different conditions and scenarios to model the course of an emerging pandemic. But both agree that it would be possible — if the world can muster its scientific and industrial might quickly and accurately around the world's epidemics, and if strict quarantine and other measures are used.

That is still a possibility of a breakthrough, all pandemic pandemics have swept unchecked across the planet. "What is striking is that these models, although quite different, both conclude that a flu pandemic could be contained if enough" says Jeremy Farrar, director of the US National Institute of General Medical Sciences Bethesda, Maryland.

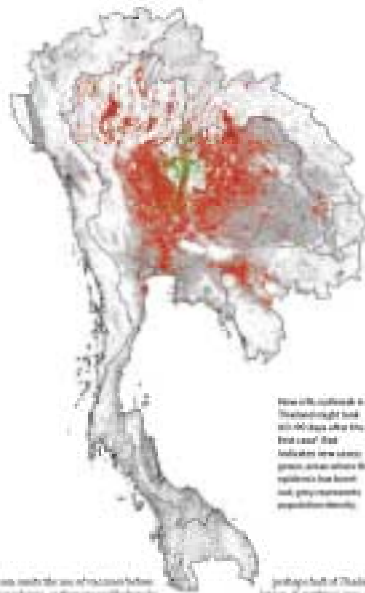
### Buying time

Working with patients with arthritis is not enough to stop a flu pandemic. You have to at least limit their contacts or, well, because patients usually get it a while before they fall ill, the virus also doesn't get it all.

But most pandemic potential scenarios with the patient, or even possible, say, a 10% or 20% reduction in contacts? How many drugs would that take? And how fast would they need to be delivered?

The studies, which use both flawed and data from Thailand, give different answers. Longini and his colleagues found that just 100,000 or so of these drugs, administered to those who fall ill and that would prevent, would give a high probability of success. They also predict that even a rapidly spreading virus could be contained by such measures such as quarantine and drug pandemic scenarios. "There is a lot of talk about about virus flu," says Longini. "But you are saying it is not a good idea."

Frederick Schmidt from Pennsylvania, the



There will certainly be a flu pandemic that will spread across the US, but it is not clear that the first case that indicates new virus genes are active the epidemic has been and governments are not ready.

years, such as the use of the virus before symptoms, as they are unlikely to be available. It is not clear that a fully spreading pandemic might be stopped, but it would have. Working on a 1-billion-dollar budget, involving more than 10 million drug (and other) resources will be required from the start. If the policy succeeded, only 20 people might get infected, compared with

perhaps half of Thailand's population if nothing was done. The model also concludes that a better spreading virus could be contained, although it might be difficult for a few weeks, being prepared for a virus to be developed, according that takes 6 months.

One reason for the differences in the studies is that the groups of researchers used

- Rasche Entdeckung des Ausbruchs (<10-20 Fälle)
- Kombination mit (regionalen) Quarantänemaßnahmen
- Verfügbarkeit großer Mengen antiviraler Medikamente vor Ort
- Resistenzentwicklung?



# Antivirale Arzneimittel

- Wichtige Rolle bei 1. Pandemiewelle
- Empfehlung des Nationalen Influenzapandemieplans:
  - **Mindestens** Therapie für medizinisches Personal und Personal zur Aufrechterhaltung der öffentlichen Sicherheit und Ordnung sowie für alle Risikopatienten sicherstellen
  - Zanamivir (Z): Therapie der Influenza A und B (ab 12 Jahren)



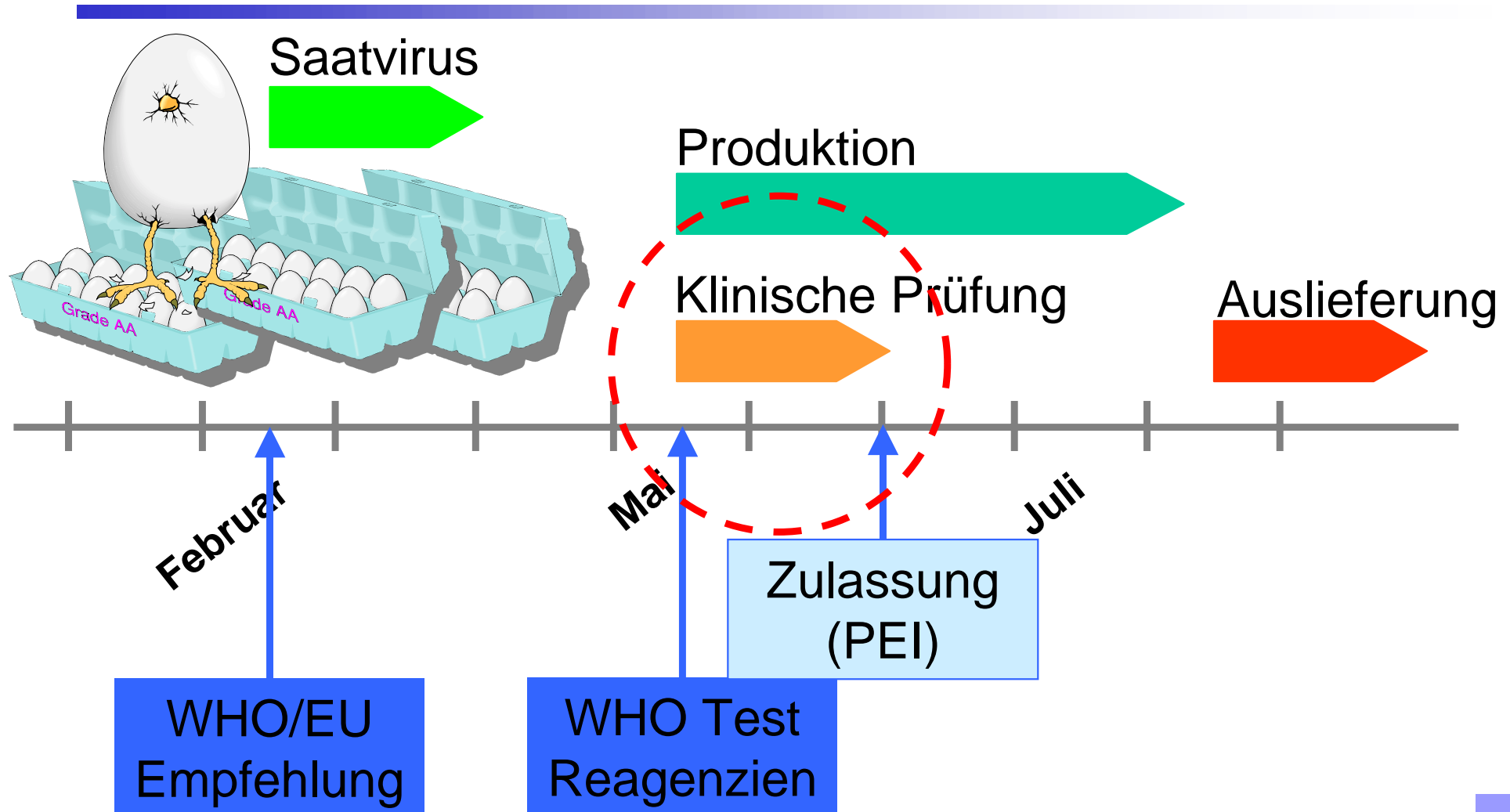
# Besonderheiten pandemischer Influenza Impfstoffe

---

- Wirksamkeit in einer immunologisch “naiven” Population
  - Einsatz von Adjuvanzen
  - 2 Impfungen innerhalb von 4 bis 6 Wochen
- Verfügbarkeit sehr großer Mengen in sehr kurzer Zeit (Durchimpfung der gesamten Bevölkerung)
  - Produktionskapazitäten und –ausbeute erhöhen
  - Antigengehalt reduzieren
  - Zulassungsverfahren verkürzen (“Musterzulassung”)
  - Einsatz antigensparender Technologien bei der Impfung
- Gutes Sicherheitsprofil

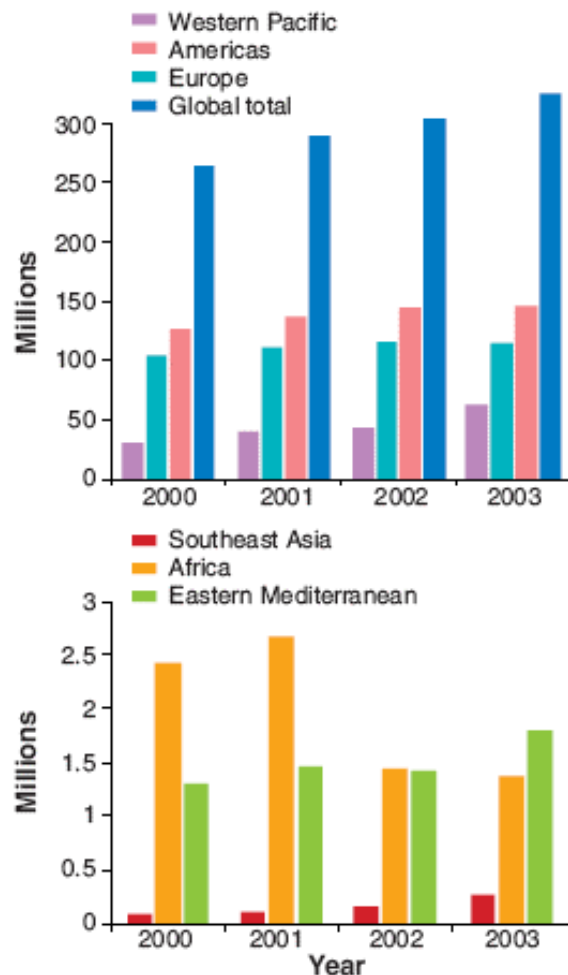


# Zeitschiene der Produktion





# Verfügbarkeit von Influenzaimpfstoff (WHO Regionen 2000-2003)

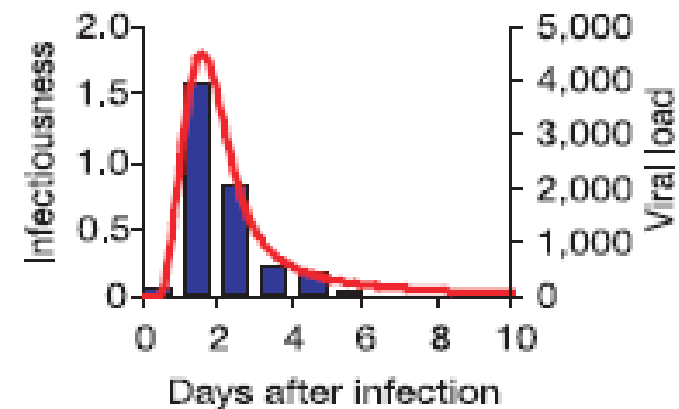


- Produktionskapazität ca. 300.000 Impfdosen
- 65% der Produktionskapazität in Europa
- Standortvorteil Deutschland mit 2 Firmen
- Zugang für ressourcenarme Länder?



# Transmission

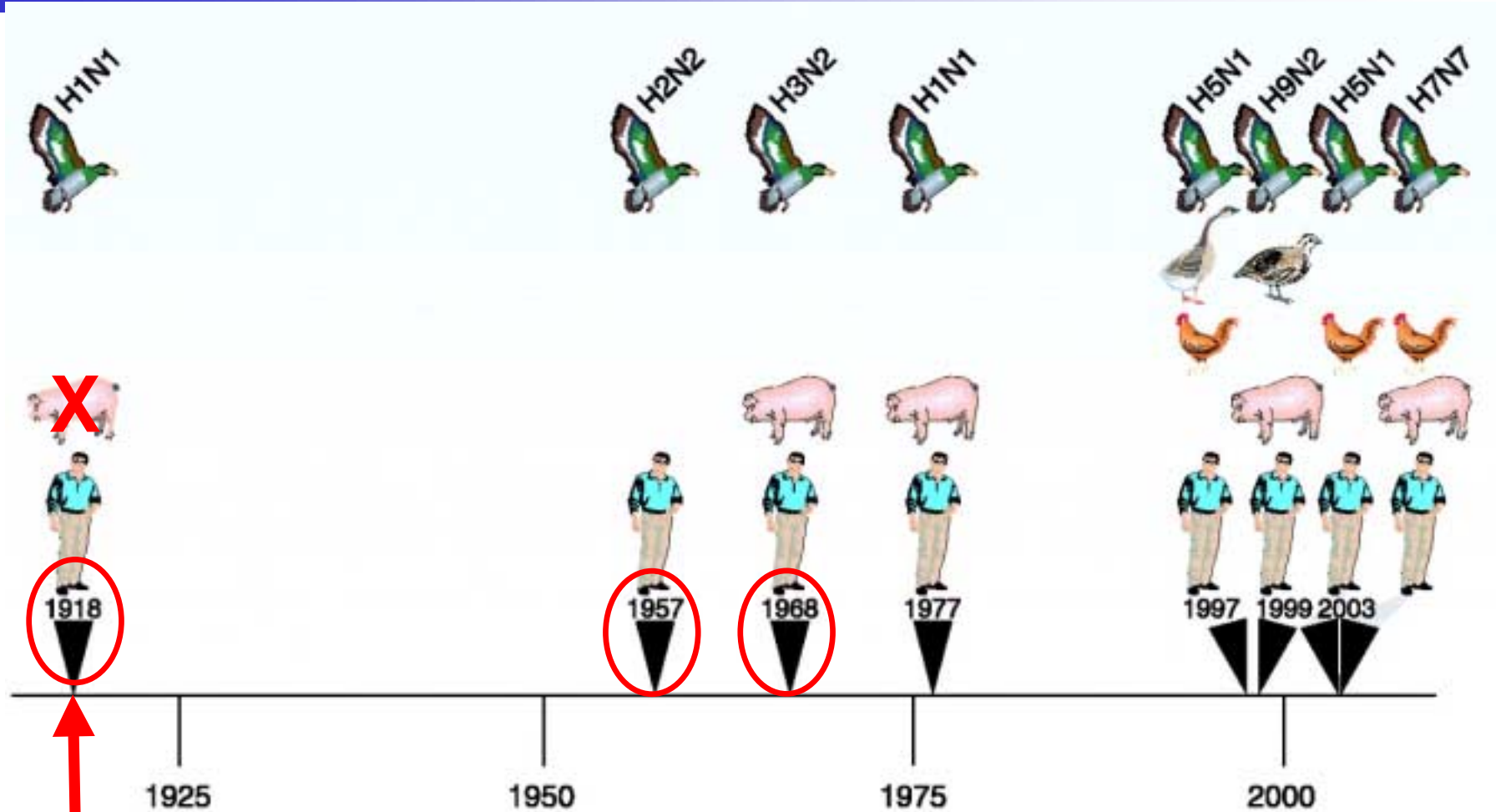
- Tröpfcheninfektion (aerogen) und Schmierinfektion
- Inkubationszeit:  
1 bis 2 (3) Tage
- Virusausscheidung  
am 2. Tag am höchsten
- Beginn schon bis zu  
24 Stunden vor Auftreten der  
ersten Krankheitszeichen







# Neue Influenza A Subtypen beim Menschen

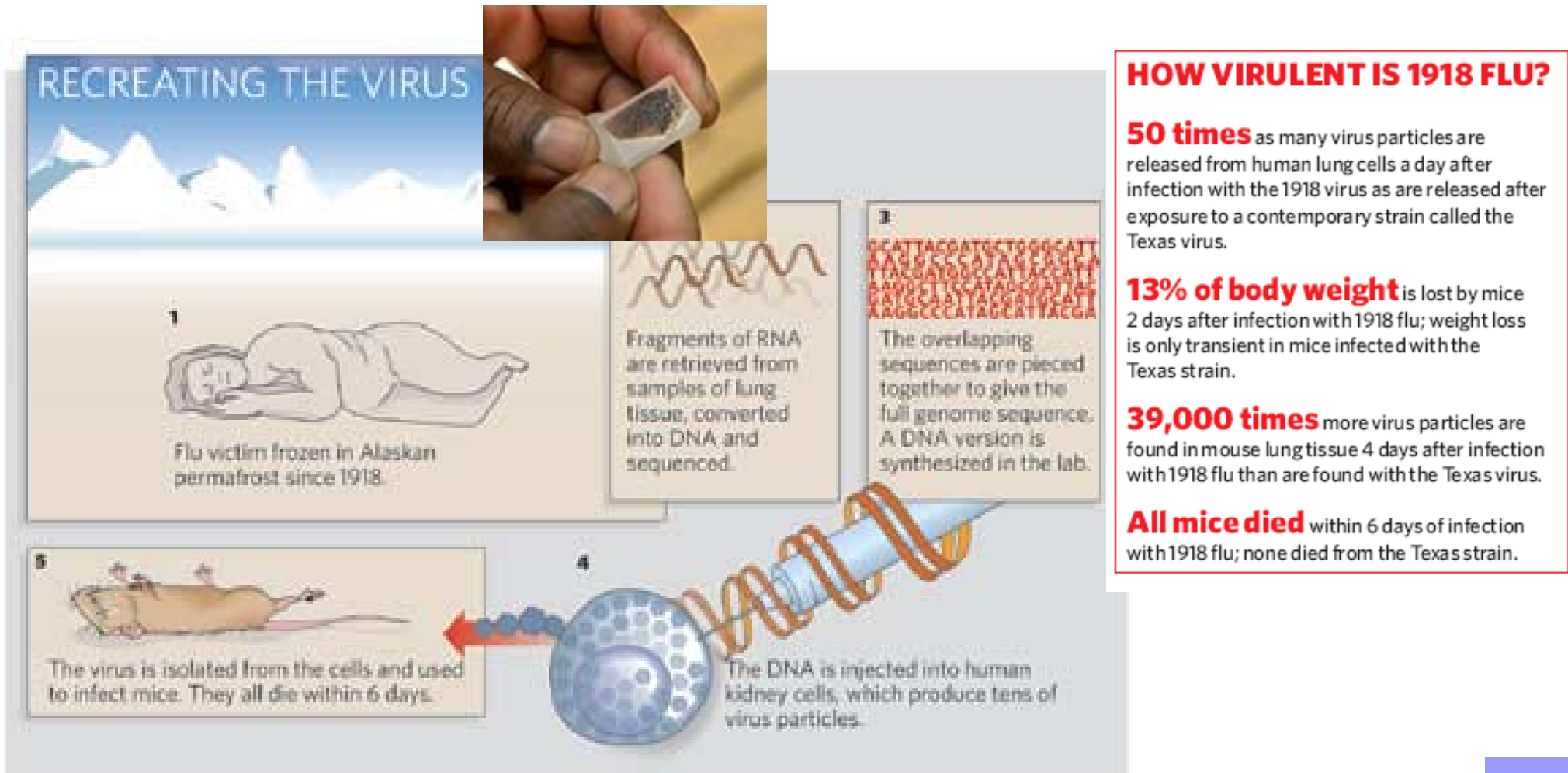


Pandemie

[Ref.: Webster & Webster (2003), Science 302:1519-1522]



# Reaktivierung des Pandemievirus von 1918 [Influenza A/H1N1]





# Zentrale Aspekte der Planung

- Der Großteil der Vorbereitung muss in der interpandemischen Phase und pandemischen Warnphase erfolgen
- Surveillance von Erkrankungen und Monitoring von Kapazitäten sind Grundlage von Entscheidungen
- Definition prioritärer Gruppen für Impfung, Prophylaxe und Therapie im Vorfeld  
(Risikogruppen nur begrenzt vorhersehbar)
- Einbindung des Katastrophenschutzes in die Planung und Bewältigung einer Influenzapandemie
- **Pandemiefolgen gehen über den Gesundheitsbereich hinaus**