



Schriftenreihe
Forschungsforum Öffentliche Sicherheit



Pandemie, Endemie und lokaler Ausbruch

Prävention und Krisenreaktion bei
biologischen Gefahren am Beispiel viraler
Infektionskrankheiten

Christine Uhlenhaut





Forschungsforum Öffentliche Sicherheit

Schriftenreihe Sicherheit Nr. 6

Juni 2011

ISBN: 978-3-929619-68-3

Anschrift:	Tel: +49 (0)30 838 57367
Freie Universität Berlin	Fax: +49 (0)30 838 57399
Fabeckstr. 15	www.schriftenreihe-sicherheit.de
14195 Berlin	kontakt@schriftenreihe-sicherheit.de

Über die Autorin

Dr. Christine Uhlenhaut ist wissenschaftliche Mitarbeiterin am FDA/Center for Biologics Research and Evaluation/Office of Vaccines Research and Review (CBER/OVRR) in Bethesda, MD, in den Vereinigten Staaten von Amerika. Sie promovierte 2006 an der Freien Universität Berlin und dem Robert Koch Institut Berlin zum Thema „Sind Retroviren an der Aetiopathogenese von Autoimmunerkrankungen beteiligt? Entwicklung und Anwendung von Testsystemen zur Detektion retroviraler Expression“.

Kontakt zur Autorin über

Freie Universität Berlin	Tel: +49 (0)30 838 57367
Forschungsforum Öffentliche Sicherheit	Fax: +49 (0)30 838 57399
Fabeckstr. 15	www.schriftenreihe-sicherheit.de
14195 Berlin	kontakt@schriftenreihe-sicherheit.de





Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung	9
2. Grundlagen der Infektiologie und Infektionsepidemiologie.....	13
2.1. Biologische Gefahren	13
2.2 Epidemie oder Pandemie – Begriffsbestimmungen.....	14
2.3 Erreger und ihre Übertragungswege	16
2.4 Gefahrenbewertung und Gefährdungspotential.....	18
2.5 Natürliche Ausbrüche	19
2.5.1 Drei Grippe-Pandemien, eine abortive und eine „kleine“ Pandemie im 20. Jahrhundert.....	19
2.5.2 Dominierende Infektionskrankheiten - global und national	23
2.5.3 Trends und veränderte Rahmenbedingungen.....	24
3 Prävention.....	29
3.1 Der öffentliche Gesundheitsdienst (ÖGD) und seine Instrumente in Deutschland .	29
3.1.1 Das IfSG und die Meldepflicht.....	31
3.1.2 Die Ständige Impfkommision (STIKO).....	33
3.1.3 Weitere Strukturen auf Bundesebene.....	33
3.1.4 Nationale Referenzzentren und Konsiliarlaboratorien	34
3.1.5 Die Ständige Arbeitsgemeinschaft der Kompetenz- und Behandlungszentren (StAKoB)	34
3.2 Internationale Seuchenkontrolle.....	36
3.2.1 Europa: European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC).....	36
3.2.2 Global: World Health Organization (WHO).....	38
3.2.3 Instrument der WHO: International Health Regulations (IHR).....	38
3.2.4 Global outbreak Alert & Response Network (GOARN).....	39
3.2.5 Global Health Security Initiative (GHSI).....	40



3.3 Notfallpläne.....	40
3.3.1 Früherkennung – Surveillance und Diagnostik.....	42
3.3.2 Risikokommunikation.....	43
3.3.3 Intervention	45
4 A/H1N1 2009 - Beispiel einer Influenza-Pandemie.....	51
4.1 Entstehung / Genese	51
4.2 Krisenreaktion	52
4.2.1 International	52
4.2.2 National (Bund-Länder-Kommunen)	54
4.3 Post-pandemische Phase.....	54
4.4 Evaluation.....	55
4.5 Herausforderungen / Defizite.....	57
4.6 Forschungsfragen.....	60
5 SARS - Beispiel einer globalen Endemie.....	63
5.1 Entstehung / Genese	63
5.2 Krisenreaktion	64
5.3 Post-pandemische Phase.....	65
5.4 Evaluation.....	65
5.5 Herausforderungen / Defizite.....	66
5.6 Forschungsfragen.....	69
6 Masern - Beispiel eines regionalen Krankheitsausbruches	71
6.1 Entstehung / Genese	71
6.2 Krisenreaktion	71
6.2.1 Länder – Kommunen	71
6.2.2 International	72
6.3 Evaluation.....	72



6.4 Herausforderungen / Defizite.....	73
6.5 Forschungsfragen.....	74
7 Importierter hochkontagiöser und hochpathogener Erreger.....	75
7.1 Entstehung / Genese.....	75
7.2 Krisenreaktion.....	76
7.3 Evaluation.....	77
7.4 Herausforderungen / Defizite.....	77
7.5 Forschungsfragen.....	78
8 Handlungsempfehlungen / Thesen.....	79
9 Literatur.....	83
10 Abkürzungen.....	101
11 Websites.....	103





1 Einleitung

*„Public Health is purchasable“
(Öffentliche Gesundheit ist käuflich)
Hermann Biggs¹*

Infektionskrankheiten können Schmerzen, langwierige oder chronische Folgeerkrankungen und den Tod verursachen². Der mit Kranksein verbundene Verlust von Arbeits- und Freizeit, sei es durch die eigene Erkrankung oder die Pflege von Erkrankten, trifft den Einzelnen, aber ist auch wirtschaftlich von Bedeutung. Neben der Belastung durch Arbeitsausfallzeiten³ müssen knappe Ressourcen genutzt werden um die Krankenversorgung zu gewährleisten und die weitere Ausbreitung der Infektionskrankheit zu kontrollieren oder zu verhindern. Bei signifikanten Ereignissen mit vielen Betroffenen (wie einer Pandemie) oder dem Potenzial für großen wirtschaftlichen Schaden (wie der Maul- und Klauenseuche, MKS, Tabelle 1) kann es zur Einschränkung der Produktivität, zu Problemen in der Aufrechterhaltung der Infrastruktur oder zur Unterbrechung von Handelsbeziehungen kommen. So hat das „severe acute respiratory syndrome“ (SARS) in kurzer Zeit Großstädte wie Beijing oder Toronto paralyisiert, die Bekämpfung der MKS in Großbritannien hat rund 2.7 Milliarden £ gekostet⁴ und Schätzungen gehen davon aus, dass zusätzlich mehrere Milliarden im Tourismus und anderen ländlichen Industrien verloren gegangen sind (Davies, 2002).

In der Vergangenheit gibt es unzählige Beispiele, wie Infektionskrankheiten der Menschen, aber auch der Tiere und Pflanzen, den Verlauf der Geschichte beeinflusst haben. Die große Hungersnot in Irland 1845-1849 wurde durch Kartoffelfäule ausgelöst. Folgen der Kartoffelkrankheit waren rund eine Million Hungertote in Irland sowie die Massenauswanderung in die USA. (Sherman, 2007). Pocken haben europäische und amerikanische Geschichte beeinflusst, Untertanen und Herrscher sind an der Infektion verstorben, die amerikanischen Ureinwohner sind entscheidend geschwächt worden, so dass die europäischen Invasoren leichter Fuß fassen konnten (Sherman, 2007; Sherman, 2006; Henderson, 2009). Im 20. Jahrhundert sind rund 300

¹ Winslow, 1929, S.320.

² Rund 15 Millionen (mehr als 25%) aller Todesfälle sind jährlich auf Infektionskrankheiten zurückzuführen, dies schließt nicht die Fälle ein, die auf Spätfolgen einer Infektion zurückzuführen sind (Bsp. Leberversagen nach Hepatitis B Infektion) (WHO, 2004a, <http://www.who.int/wht/2004/en/> [24. April 2011]).

³ Nach einer Studie kosten jährliche Influenzapanidemien in den USA rund 600.000 Lebensjahre, über 3 Millionen Krankenhauseinweisungen, über 30 Millionen Arztbesuche und rund 10 Milliarden US \$ in direkten Kosten (Molinari et al., 2007).

⁴ Es wurden über vier Millionen Tiere gekeult (Davies, 2002).



Millionen Menschen an den Pocken gestorben, dreimal mehr als Tote in allen Kriegen des 20. Jahrhunderts zusammen (Sherman, 2006).

Tabelle 1: Ökonomische Folgen von Infektionskrankheiten

Infektionskrankheit	Wirtschaftlicher Schaden ⁵ (US\$)
BSE, Großbritannien, 1990-1998	10-38 Mrd.
E.coli 0157, USA 1991-1999	1.6 Mrd.
Cholera, Peru, 1991	770 Millionen
Lungenpest, Indien, 1995	1.7 Mrd.
Cholera, Tansania 1998	36 Millionen
Nipah, Malaysia, 1999	625 Millionen
MKS, Großbritannien, 2001	18-25 Mrd.
SARS, Asien, 2003	30 Mrd.
Aviäre Influenza, Niederlande 2002	500 Millionen

Infektionskrankheiten sind nach wie vor eine aktuelle Bedrohung, rund 41% des globalen Krankheitsgeschehens ist auf Infektionskrankheiten zurückzuführen (WHO, 2002) und Infektionskrankheiten sind für rund 15 Millionen (26%) Todesfälle von rund 57 Millionen Todesfällen (bei einer Population von 6.2 Milliarden) verantwortlich (WHO, 2004a). Vor rund 50 Jahren wurde nicht ausgeschlossen, dass Infektionskrankheiten bald der Vergangenheit angehören würden (z.B. Fauci, 2001)⁶. Diese Annahme war begründet in der erfolgreichen Bekämpfung bakterieller Infektionen seit der Einführung von Antibiotika 1928 (Fleming, 2001). Die zunehmende Resistenz der Mikroben gegen diese Wunderwaffe oder die HIV-Pandemie waren noch nicht in Sicht.

Anders als Naturkatastrophen wie Vulkanausbrüche oder Erdbeben ist das Auftreten von Infektionskrankheiten beeinflussbar, der Mensch kann sich bis zu einem gewissen Grad gegen Infektionskrankheiten wappnen. Trotzdem ist die Besorgnis, dass Staaten nicht in der Lage sind, Infektionskrankheiten erfolgreich zu bekämpfen, aktuell. Infektionskontrolle ist komplex und kostenintensiv, die biologischen Gefahren nicht immer klar definiert und permanenter Veränderung unterworfen. Erfolgreiche

⁵ Rein wirtschaftlicher Schaden, beinhaltet nicht die mit Erkrankungen und Todesfällen assoziierten Kosten; Quelle: WHO, 2007a; Epstein und Price, 2009.

⁶ Die oft wiederholte Aussage des damaligen Surgeon General, W.H. Stewart, dass Infektionskrankheiten bald ein Teil der Vergangenheit sein würden, lässt sich unterdessen nicht belegen (Spellberg, 2008). Im Gegenteil, in einem wörtlichen Zitat wird Stewart so wiedergegeben, dass Infektionskrankheiten bekämpft werden müssen, solange sie vorkommen („So long as a preventable disease remains, it must be prevented and public health must be the primary force for prevention“ Garrett, 1994, S.33).



Maßnahmen zur Infektionsabwehr basieren auf zwei Säulen: wissenschaftlichen Erkenntnissen inklusive ihrer Anwendung und Steuerung, die die politische Regelung und das Management der komplexen Zusammenhänge beinhaltet. Der Erfolg hängt maßgeblich davon ab, wie diese beiden Säulen aufgestellt sind und kommunizieren. Es ist entscheidend, denjenigen, die Infektionskrankheiten bekämpfen, die politischen und ökonomischen Aspekte nahezubringen und im gleichen Maße den Entscheidungsträgern Infektionsgeschehen und die damit verbundenen Herausforderungen nahezubringen.

Dies gilt auf nationaler aber auch auf globaler Ebene; im sogenannten Sachs-Report, der im Rahmen der Vorbereitung des Millennium-Gipfels⁷ erstellt wurde, werden drei Hauptprobleme für die Erreichung der Millenniumsentwicklungsziele herausgearbeitet. Erstens stellt die große Krankheitslast insbesondere der armen Nationen eine immense Bedrohung sowohl des globalen Wohlstandes als auch der globalen Sicherheit dar. Zweitens sterben Millionen von Menschen an vermeidbaren und behandelbaren Infektionskrankheiten, weil sie keinen Zugang zu gesundheitlicher Grundversorgung und hygienischen Bedingungen haben. Drittens besteht die Möglichkeit, jedes Jahr Millionen von Menschenleben zu retten, wenn die wohlhabenderen Nationen den ärmeren Nationen mit Gesundheitsversorgung helfen würden (Stern und Markel, 2004; Sachs, 2001).

Im Folgenden werden zunächst einige infektiologische Grundlagen erläutert und dann sehr verschiedene Seuchengeschehen - eine Pandemie (Influenza), ein großflächiger Ausbruch (SARS), ein regionaler Ausbruch (Masern) und ein Einzelfall (Lassa-fieber) - genauer beschrieben. Jede dieser Situationen erfordert den Einsatz seuchenhygienischer Maßnahmen, unterschiedliche Managementfähigkeiten und hat andere potenzielle Fallstricke.

⁷ WHO, 2010a: United Nations Millennium Development Goals; www.un.org/millenniumgoals/ [13. Mai 2011].





2. Grundlagen der Infektiologie und Infektions-epidemiologie

2.1. Biologische Gefahren

Biologische Gefahren sind Ereignisse, die eine Bedrohung der Gesundheit von lebenden Organismen - Menschen, Tieren oder Pflanzen - darstellen. Viele dieser Gefahren werden im Alltag kaum als solche wahrgenommen; sie werden mehr als lästige Nebenerscheinung registriert (z.B. Kinderkrankheiten, Schnupfen), solange Infektionskrankheiten im persönlichen Umfeld keinen schweren Verlauf nehmen. Die Wahrnehmung als allgemeine Gefahr geschieht oft erst, wenn außergewöhnliche Ereignisse eintreten, die Aufmerksamkeit, insbesondere reflektiert durch Berichterstattung in den Medien, erregen.

Biologische Gefahren können in natürliches Seuchengeschehen sowie in akzidentelle⁸ und intentionale Ausbringung unterschieden werden. Hierbei fallen das natürliche Seuchengeschehen und die akzidentelle Ausbringung unter den Begriff der „Biosafety“, während die intentionale Ausbringung unter den Begriff der „Biosecurity“ fällt. Biosecurity umfasst alle Ereignisse, die Folgen krimineller, terroristischer oder kriegerischer Handlungen sind; Beispiele hierfür sind Lebensmittelerpressungen, das biologische Waffenprogramm des Irak⁹ oder die „Amerithrax“ Briefe in den USA 2001 (Rasko et al., 2011). Das Medienecho in Folge der Anthrax-Briefe und die resultierenden Investitionen in Forschung und Abwehr sowie Umstrukturierungen waren beachtlich und dauern rund 10 Jahre nach dem Ereignis an. Wenn man von den tatsächlichen Fallzahlen allein ausgeht¹⁰, scheint die globale Anstrengung enorm, zumal es sich nicht um eine von Mensch-zu-Mensch übertragbare Krankheit handelt. Die Tatsache, dass bisher keine massenhafte Häufung von Infizierten (Massenanfall Infizierter, MANI) oder massive Ausbrüche von Tierseuchen aufgrund von intentionaler Ausbringung beobachtet worden sind, sollte die diesbezügliche Gefahreinschätzung nicht minimieren. Die Infektiologie für diese Ereignisse ist analog zu der des natürlichen Seuchengeschehens und damit die Gefahreinschätzung nach denselben Kriterien vorzunehmen. Der wesentliche Unterschied ist, dass das Management von Ereignissen mit intentionalen Hintergrund komplexer ist, da neben der Eindämmung der Infektionsausbreitung auch die Identifizierung der Täter und die Strafverfolgung einbezogen werden müssen. Im Folgenden wird sich auf die Aspekte der Infektiologie und Infektionsepidemiologie in Bezug auf natürliches Seuchengeschehen beschränkt.

⁸ Akzidentell: zufällig, unbeabsichtigt

⁹ UNMOVIC Compendium; www.unmovic.org/ [10.5.2011].

¹⁰ In Folge der Anthrax-Briefe sind in den USA 16 Personen erkrankt, davon sind 8 verstorben.



Natürliches Seuchengeschehen kann der Ausbruch eines bekannten Erregers sein (z.B. Röteln, E. coli), das Wiederauftauchen eines bekannten Pathogens (z.B. Polio- bzw. Masernvirus) oder eine neue Infektionskrankheit (z.B. SARS, AIDS) sein. Als außergewöhnliches Seuchengeschehen gelten importierte Fälle hochkontagiöser, lebensbedrohender Infektionskrankheiten (v. a. hämorrhagische Fieber wie Lassa- oder Ebolafieber) oder eine Influenzapandemie.

Akzidentelle Infektionen sind oft auf menschliches oder technisches Versagen zurückzuführen (z.B. Laborunfälle). Die letzten bekannten Fälle von humanen SARS-Infektionen waren vier Laborunfälle; in zwei dieser Fälle sind insgesamt neun weitere Personen infiziert worden (WHO, 2003a; WHO, 2003b; WHO, 2003c; WHO, 2003d). Nosokomiale¹¹ (z.B. Methicilin-resistente Staphylococcus aureus, MRSA)¹² und iatrogene Infektionen¹³ (z.B. Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (CJK) oder die neue Variante der CJK, nvCJK; Hamaguchi et al., 2009), wie auch Lebensmittelvergiftungen oder die Ausbreitung von Noroviren auf einem Kreuzfahrtschiff (Wikswow et al., 2011) fallen ebenfalls in diese Kategorie.

2.2 Epidemie oder Pandemie – Begriffsbestimmungen

Infektionsgeschehen kann in verschiedenen Dimensionen stattfinden, vom Einzelfall bis hin zum globalen Ausbruch. Singuläre Ereignisse und Seuchengeschehen, die nicht über ein erwartetes Hintergrundniveau hinausgehen, sind die Norm. Findet ein Krankheitsausbruch räumlich und zeitlich begrenzt oberhalb dieses Hintergrunds statt, handelt es sich um eine Epidemie. Eine Pandemie muss nach der WHO Definition nicht alle Kontinente sondern nur zwei der vier WHO-Regionen betreffen (Abbildung 1). Diese Begriffe werden international verwendet und verstanden. Viele andere Begriffe sind spezifischer für den deutschen Sprachraum und nicht alle finden eine genaue Entsprechung in anderen Ländern, daher ist es für die internationale Zusammenarbeit im Rahmen der Seuchenkontrolle wichtig, Begriffsdefinitionen zu überprüfen und abzustimmen.

Das Infektionsschutzgesetz (IfSG) definiert viele Begriffe aus der Infektionsbiologie¹⁴, weitere Begriffe müssen aus dem Gesetz abgeleitet werden (z.B. Tätigkeitsverbote).

¹¹ Nosokomiale Infektionen: „Krankenhausinfektion“, Infektionen im zeitlichen Zusammenhang mit einem Aufenthalt in einer medizinischen Einrichtung.

¹² 400.000-600.000 Fälle von nosokomialen Infektionen in Deutschland, davon geschätzte 58.000 in Intensivstationen mit 10.000-15.000 Todesfällen im Jahr (Gastmeier und Geffers, 2008; Geffers und Gastmeier, 2011).

¹³ Iatrogene Infektionen: im Zusammenhang mit ärztlichen Maßnahmen entstandene Infektionen.

¹⁴ Krankheitserreger, Infektion, übertragene Krankheit, Kranker, Krankheitsverdächtiger, Ausscheider, Ansteckungsverdächtiger, nosokomiale Infektion, Schutzimpfung, andere Maßnahmen der spezifischen Prophylaxe, Impfschaden, Gesundheitsschädling, Sentinel-Erhebung, Gesundheitsamt (§2 IfSG).



Einige wesentliche Begriffe, die in der Seuchenhygiene Verwendung finden, werden im IfSG entweder nicht genannt oder nur undifferenziert verwendet, so wird der Begriff der Isolierung gar nicht verwendet, obwohl er als „isolation“ international häufig benutzt wird. Die Begriffe Quarantäne und Absonderung werden gleichgesetzt, obwohl sie nicht kongruent sind. Für die Kommunikation und Abwehr von Infektionskrankheiten sollten insbesondere diese Begriffe genau definiert verwendet werden. So sollte Absonderung die räumlichen und zeitlichen Absonderungsmaßnahmen von Kranken, Krankheits- und Ansteckungsverdächtigen voneinander und auch von empfänglichen, nicht-infizierten Personen beschreiben.

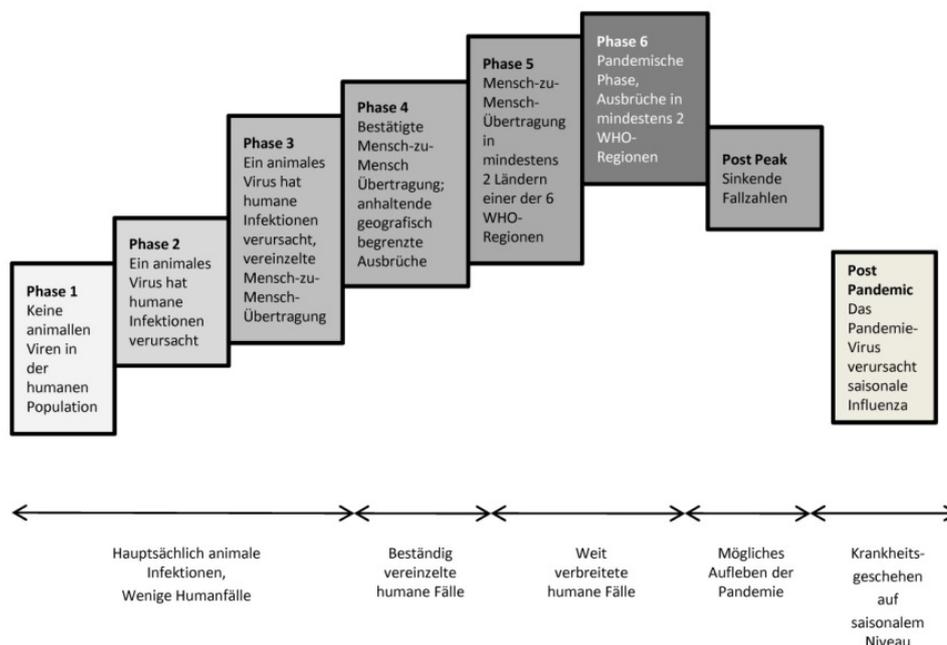


Abbildung 1: Kurzübersicht der pandemischen Phasen, nach WHO, 2009a.

Quarantäne sollte die Absonderung nicht-behandlungsbedürftiger Personen beschreiben, ohne Kranke oder Krankheitsverdächtige einzuschließen. Der Begriff der Isolierung sollte exklusiv die stationäre Behandlung von Kranken und Krankheitsverdächtigen in einer Isolier- oder Sonderisolierstation beschreiben (Fock et al., 2007)¹⁵.

¹⁵ Viele weitere gebräuchliche Definitionen sind im Handbuch Biologische Gefahren I, Kapitel 5.2 zu finden (Fock et al., 2007).



2.3 Erreger und ihre Übertragungswege

*„A virus is simply a piece of bad news wrapped up in protein“
(Ein Virus ist eine schlechte Nachricht in einem Eiweiß verpackt)
Sir Peter Medawar¹⁶*

Die verschiedenen Klassen von Krankheitserregern umfassen Viren, Bakterien, Proteine (z.B. Toxine, Prionen), Pilze, und Parasiten. In Deutschland spielen vor allem Bakterien und Viren eine Rolle in der humanen Infektiologie, in anderen Breitengraden sind Parasiten ebenfalls ein wesentlicher Faktor. Bakterien, wie auch Pilze und Protozoen gehören zu den einzelligen Mikroorganismen. Sie erfüllen die Kriterien für „lebend“, sie haben einen Stoffwechsel und vermehren sich selbstständig. Die Vermehrung durch Teilung erfolgt meist sehr rasch, in unter einer Stunde; Ausnahmen sind das Tuberkelbazillus oder das Leprabakterium (bis zu zwei Wochen). Die schnelle Vermehrung geht einher mit einer nicht sehr genauen Vervielfältigung des Erbgutes, so dass Mutationen häufig vorkommen. Diese Mutationen können neutral, zum Nachteil oder zum Vorteil des Erregers sein. Vorteilhaft sind – aus der Erregerperspektive – Mutationen, die das Wirtsspektrum erweitern, eine bessere Anpassung an Umweltbedingungen erlauben oder die Resistenz gegen Medikamente vermitteln.

Als „unbelebt“ oder subzellular werden dagegen Viren und Prionen bezeichnet; diese haben eine einfachere Struktur und keinen eigenen Stoffwechsel. Viren sind sehr viel kleiner als Bakterien oder Zellen, sie passieren die meisten Filter ungehindert. Sie brauchen einen Wirt, den sie als Fabrik zur Synthese von Viruspartikeln oder Prionprotein nutzen. Krankheitserreger stammen entweder aus der Umwelt und gelangen über einen der bekannten Infektionswege in den Wirt. Sie können auch schon zuvor ein Bestandteil der Mikroflora des Patienten sein und eine Änderung der Lebensumstände führt zu einem pathogenen Prozess. Latente Viren können durch einen Auslöser reaktiviert werden, z.B. kann das Herpes simplex Virus (HSV) durch Stress erneut ausbrechen und zu Lippenbläschen (*Herpes labialis*) führen.

Erreger die eine Person infizieren, können dies durch direkte oder indirekte Übertragung erreichen. Direkte Übertragung setzt einen relativ engen Kontakt mit einer Infektionsquelle voraus. Zu den Mechanismen der direkten Übertragung gehört die fäkal-orale Übertragung (z.B. Polio), die Übertragung durch Bisse (z.B. Tollwut), Geschlechtsverkehr (z.B. HIV, Hepatitis B und C), und Inhalation (z.B. Rhinoviren). Indirekte Übertragung kann durch unbelebte Gegenstände (z.B. Schmierinfektionen durch das Berühren von kontaminierten Türklinken), über das Einatmen von Aersolen (z.B. Hantavirusinfektion durch das Einatmen von aerosolisierten Nagetier-

¹⁶ Crawford, 2000, Seite 6.



exkrementen) oder durch sogenannte Vektoren geschehen. Als Vektoren dienen in der Regel Arthropoden (Insekten und Spinnentiere). Erreger, die so übertragen werden, sind z. B. Plasmodien (Malaria) oder das Frühsommer-Meningoenzephalitis Virus (FSME).

Die Übertragung von Krankheitserregern über Speziesbarrieren hinweg wird als Zoonose¹⁷ bezeichnet; Zooanthroponosen sind Übertragungen von Krankheitserregern von einem animalen Reservoir auf den Menschen. Dies kann über einen Vektor geschehen oder durch direkte Übertragung, Beispiele für direkt übertragene virale Zoonosen sind Influenza, Tollwut und virale hämorrhagische Fieber (Ebola-, Lassafieber). Der Mensch ist in der Regel nicht der typische Wirt für diese Erreger („Fehlwirt“) und nur eine sehr begrenzte Anzahl von Erregern, die im Tierreich vorkommen, ist überhaupt in der Lage, Menschen produktiv zu infizieren. Die Überwindung der Speziesbarriere ist ein komplexer Prozess, für dessen Erfolg viele Faktoren z.B. hinsichtlich des Immunsystems des Wirtes sowie verschiedener Eigenschaften des Erregers zusammenkommen müssen.

Hinzu kommt, dass nur eine Teilmenge der Erreger, die die Speziesbarriere überwinden im neuen Wirt auch pathogen ist. Umgekehrt wird aber auch beobachtet, dass zoonotisch übertragene Viren im neuen Wirt eine hohe Pathogenität haben können, während sie im ursprünglichen Wirt keine oder nur geringe/sporadische Symptome auslösen (z.B. Hantavirus, das in infizierten Nagetieren keine Erkrankung verursacht, aber im Menschen zu schweren Krankheitsverläufen führen kann). Nach dem Überwinden der Speziesbarriere kann der Erreger entweder einen Infektionszyklus im neuen Wirt etablieren (z.B. eine neue Variante des Influenzavirus, das vom Schwein auf den Menschen übergeht und das dann von Mensch zu Mensch übertragen wird) oder der neue Wirt ist ein „dead end“ (z.B. FSME). In dem Fall kann der Erreger auf Dauer nur in seinem ursprünglichen Reservoir überdauern.

Erreger, die einen oder mehrere Wirte im Tierreich haben, sind - wenn überhaupt - nur sehr schwer auszurotten. Die erfolgreiche Eradikation der Pocken war möglich, weil der Mensch der einzige Wirt war und das Virus nicht über ein Reservoir im Tierreich wieder in die menschliche Infektkette eingeführt werden konnte. Im Unterschied hierzu ist es unvorstellbar, Influenza auszurotten, da das Virus sehr viele Wirte im Tierreich hat.

Auf EU-Ebene verpflichtet die Zoonosen-Überwachungsrichtlinie¹⁸ die EU-Mitgliedsstaaten zur jährlichen Meldung von humanen Erkrankungen aufgrund

¹⁷ Die Definition der WHO definiert Zoonosen wie folgt: „Krankheiten und Infektionen, die auf natürlichem Wege zwischen Wirbeltieren und Menschen übertragen werden“ (Kraus et al., 2004, Seite XIX).

¹⁸ Directive 2003/99/EC des europäischen Parlaments.



zoonotischer Infektion, von zoonotischen Erregern bei Tieren und den in diesen Erregern prävalenten Antibiotikaresistenzen. Die Richtlinie enthält eine Liste von Erregern, die ständig zu überwachen sind und Erreger, die je nach epidemiologischer Lage zu überwachen sind (Conraths et al., 2004).

Ein anderes Beispiel für schwer zu identifizierende Infektionsquellen sind Personen mit früher durchgemachten Infektionskrankheiten; diese können zu Überträgern werden, wenn die Immunität im Verlauf der Jahre nachgelassen hat. Sie infizieren sich dann inapparent, d.h. das Virus vermehrt sich, aber der Infizierte zeigt keine oder nur sehr milde Symptome und wird in der Folge unwissentlich zu einem Überträger des Virus. Berühmte Beispiele waren Ärzte mit lange zurückliegenden Pockenimpfungen, die sich bei Patienten infiziert hatten und nur eine leichte, untypische Infektion durchmachten und so weitere Patienten infizierten.

2.4 Gefahrenbewertung und Gefährdungspotential

Biologische Gefahren werden sehr unterschiedlich wahrgenommen und klassifiziert. Sie können nach Erregerklassen unterschieden werden, nach Art der Infektion/Ausbringung oder nach dem Gefährdungspotenzial. Die Gefahrenbewertung für Infektionserreger unter medizinisch-infektiologischen Gesichtspunkten erfolgt nach verschiedenen Kriterien. Wesentlich ist die Pathogenität aber auch die Übertragbarkeit. Ein hochpathogener Erreger, der nur schwer oder gar nicht von Mensch zu Mensch übertragbar ist, wie der Erreger des Milzbrands, *Bacillus anthracis*, wird als weniger gefährlich eingestuft, als ein Erreger, der hoch infektiös ist, wie der Erreger der Lungenpest, *Yersinia pestis*. Wesentlich für die Bewertung ist außerdem, ob es einen Impfstoff und/oder eine Therapiemöglichkeiten gibt.

Üblich ist eine Einteilung in vier Stufen, die sogenannten Biologischen Schutzstufen (englisch biological safety level, BSL), die die Klassifizierung der Laborstandards, die für die Arbeiten mit den entsprechenden Erregern verwendet werden, beschreiben¹⁹. Erreger der Stufe 1 sind gut charakterisiert und lösen im Allgemeinen keine Krankheit in gesunden Erwachsenen aus (z.B. Hefe wie *Saccharomyces cerevisiae*). Pathogene, die in Stufe 2 eingeordnet werden, sind von moderatem Risiko, sie können milde Erkrankungen auslösen oder sind nicht leicht aerogen-übertragbar, so dass eine Ausbreitung in der Bevölkerung nicht wahrscheinlich ist (z.B. Herpes Viren). In Stufe 3 werden Erreger eingestuft, die beim Menschen schwere Erkrankungen auslösen können, für die aber eine wirksame Behandlung bekannt und verfügbar ist (z.B. *Bacillus anthracis*). Die höchste Sicherheitsstufe ist Stufe 4; die hier erfassten Erreger

¹⁹ Geregelt durch die EU-Richtlinie 2000/54/EU zum Schutz der Arbeitnehmer gegen Gefährdung durch biologische Arbeitsstoffe bei der Arbeit und die deutsche Biostoffverordnung.



können ebenfalls schwere Erkrankungen beim Menschen verursachen, sie sind leicht übertragbar und eine wirksame Behandlung oder Prophylaxe ist nicht verfügbar (z.B. Ebolavirus).

Tabelle 2: Vergleich des Gefährdungspotentials verschiedener Erreger

	Infektiösität	Pathogenität	Letalität
Hoch	Masern Pocken Ebola	Masern Pocken Ebola	Tuberkulose Pocken Ebola Lepra
Mittel	Röteln	Röteln	Masern
Niedrig	Tuberkulose	Tuberkulose	Masern
Sehr gering	Lepra	Lepra	Röteln

Quelle: Nelson et al., 2007.

Andere Optionen, das Gefahrenpotenzial zu erfassen sind Modelle, in denen vorhandenes Wissen extrapoliert wird. So konnte eine retrospektive Studie zeigen, dass das Modellieren des Risikos für die Ausbreitung des pandemischen Influenza Virus (H1N1) 2009 nach internationalen Flugbewegungen möglich ist; die Korrelation mit globalen Flugdaten zeigt, dass eine Risikoabschätzung auf Basis der Flugbewegungen sinnvoll ist (Khan et al., 2009).

2.5 Natürliche Ausbrüche

2.5.1 Drei Grippe-Pandemien, eine abortive und eine „kleine“ Pandemie im 20. Jahrhundert

Virologische Grundlagen

Es gibt drei Genera von Influenzaviren, A, B und C. Influenza C kann Menschen und Schweine infizieren, führt aber nicht zu schweren Erkrankungen. Influenza B Viren können Menschen infizieren und verursachen die im Winterhalbjahr typischen systemischen und respiratorischen Erkrankungen. Viren dieses Typs sind nicht sehr vielfältig und werden nicht in weitere Subtypen unterschieden. Nur Influenza A Viren haben bisher Pandemien verursacht; sie können viele verschiedene Spezies infizieren, u. a. Schweine, Pferde, Robben, Geflügel (Hühner oder wilde Wasservögel, z.B. Enten) und Menschen. Influenza A Viren kommen in großer Vielfalt vor und werden daher in Subtypen unterteilt. Diese verschiedenen Subtypen werden nach zwei



Virusproteinen unterschieden: Hämagglutinin (H1-H16) und Neuraminidase (N1-N9). Bisher wurden 105 verschiedene Influenza A Subtypen isoliert. Die verschiedenen Subtypen unterscheiden sich in ihren Eigenschaften, z.B. in der Pathogenität oder dem Wirtsspektrum. Die Viren innerhalb eines Subtyps werden mit komplexeren Namen differenziert, neben dem Genus, ist die Spezies, aus der das Virus zuerst isoliert wurde, eine geografische Benennung, eine Stammmnummer und das Jahr der Isolierung enthalten. Bei humanen Influenzaviren wird der Wirt meist nicht angegeben.

Influenzaviren gehören zu den Viren, die sich schnell verändern. Diese Veränderungen können sich z.B. auf das Wirtsspektrum auswirken (ein Virus, das zuvor wilde Wasservögel infiziert hat, infiziert nun Menschen) oder auf die Pathogenität. Ein Mechanismus für die Veränderung sind Mutationen im Virusgenom, hierbei werden einzelne Nukleotide verändert. Der Prozess wird als Antigendrift bezeichnet und ist dafür verantwortlich, dass der Impfstoff gegen die saisonale Influenza jährlich angepasst werden muss. Das Genom von Influenzaviren ist segmentiert (ähnlich wie das humane Genom, das auch in verschiedene Chromosomen unterteilt ist). Wenn zwei verschiedene Viren den gleichen Wirt infizieren, können Segmente ausgetauscht werden (z.B. entsteht dann aus einem H1 Virus ein H5 Virus). Der Austausch von ganzen Genomsegmenten wird als Antigen shift bezeichnet.

Influenza wird seit Jahrhunderten mit immer wieder auftretenden Pandemien beschrieben. Während frühe Berichte, zum Beispiel beschrieben in Homers Ilias, nicht mit absoluter Sicherheit der Influenza zuzuschreiben sind, sind die Beschreibungen seit der frühen Neuzeit verlässlicher (Morens & Taubenberger, 2010). Allerdings sind die Fallzahlen für Ereignisse vor mehr als 100 Jahren recht unverlässlich. Selbst für die Spanische Grippe Pandemie 1918/19 gibt es nur Schätzungen, genaue Statistiken stehen nicht zur Verfügung, weil im Rahmen des globalen Infektionsgeschehens auf Einzeldiagnosen verzichtet wurde und auch weil die Infrastruktur, sofern vorhanden, durch das globale Krankheitsgeschehen zu geschädigt war, um die Fallzahlen aufzunehmen. Die Schätzungen schwanken zwischen 20 und 100 Millionen Toten (zusammengefasst in Murray, 2006).

Die Spanische Grippe

Der ersten Fälle der Influenzapandemie 1918/19, die später als „Spanische Grippe“ bekannt wurde, wurden in Nordamerika und andern europäischen Ländern beobachtet, aber aufgrund der durch den Krieg verhängten Nachrichtensperren wurde die beginnende Pandemie erst bekannt, als der spanische König Alfons XIII schwer erkrankte und in Spanien, das im ersten Weltkrieg neutral war und keine Pressezensur



hatte, ausführlich darüber berichtet wurde²⁰. Diese erste Welle der Pandemie begann im März 1918, die Erkrankungsrate war hoch, aber die Sterberate schien im Vergleich nicht erhöht. Im September des Jahres begann die sogenannte Herbstwelle, sie endete kaum zweieinhalb Monate später. Anders als die erste Welle, ging diese mit sehr hoher Mortalität einher. In vielen Ländern gab es zu Beginn des Jahres 1919 eine dritte Welle, die in Bezug auf die Sterberaten der zweiten Welle ähnlich war. Die Tatsache, dass es drei Wellen innerhalb von zwölf Monaten gab, ist sehr ungewöhnlich. Es wird geschätzt, dass rund ein Drittel der damaligen Weltbevölkerung²¹ klinisch an Influenza erkrankt war. Neue Auswertungen haben die Übersterblichkeit²² für die Spanische Grippe zwischen 0.20% (Dänemark) und 7.82% (Zentralindien) berechnet. In Deutschland betrug sie rund 0.76% (Murray et al., 2006). Molekularbiologische Untersuchungen der letzten Jahre haben bewiesen, dass fast alle humanen Influenzaerkrankungen auf Viren zurückzuführen sind, die von dem der Spanischen Grippe abstammen (Taubenberger und Morens, 2006). Bemerkenswert ist der Unterschied in der Pathogenität – die Nachkommen des Spanischen Grippe Virus zeigen erheblich geringere Pathogenität. Die ungewöhnlichen Sterberaten der Spanischen Grippe, die geschätzt 5-20-fach höher waren als erwartet, sind vermutlich auf verschiedene Faktoren zurückzuführen. Ein Faktor waren bakterielle Superinfektionen, die heute mit Antibiotika behandelt werden könnten. Auch die Altersverteilung der Sterbefälle war ungewöhnlich. Bei saisonaler Influenza sind sehr junge und alte Menschen überproportional betroffen, bei der Spanischen Grippe waren die Gruppe der 20 bis 45-jährigen am stärksten betroffen (zusammengefasst in Taubenberger und Morens, 2006). Diese Besonderheit hat die sozioökonomischen Folgen der Spanischen Grippe noch verstärkt, weil diese Altersgruppe den überwiegenden Anteil der Versorger von Familien stellt.

Die Asiatische Grippe

Nach dem Abebben der Spanischen Grippe gab es in den nächsten Dekaden nur Ausbrüche von saisonaler Influenza, die in der regionalen Verteilung und in den Sterberaten nicht auffällig waren. Die nächste Influenzapandemie begann fast 40 Jahre später, im Jahr 1957. Nachdem das Influenzavirus 1933 zum ersten Mal im Labor isoliert worden war (Smith et al., 1933), war dies die erste Pandemie, die im Labor wissenschaftlich untersucht werden konnte. Es zeigte sich, dass die Infektion mit dem Virus vom Subtyp A/H2N2 auch ohne bakterielle Superinfektion tödlich verlaufen

²⁰ Die erste bekannte Meldung stammt von der spanischen Nachrichtenagentur Fabra und wurde an Reuters, London geschickt, danach wurden in Madrid viele Fälle einer unbekanntes Krankheit mit mildem Verlauf beschrieben (Davies, 1999).

²¹ Ungefähr 500 Millionen Menschen (Frost 1920; Burnet und Clark, 1942; zusammengefasst in Taubenberger und Morens, 2006).

²² Übersterblichkeit bezieht über das statistische Mittel hinausgehende Sterbefälle, die auf Influenza-Epidemien oder -Pandemien zurückzuführen sind.



konnte (Blumenfeld et al., 1959). Nach einer ersten Welle 1957, kam es Anfang 1958 zu einer zweiten Welle, die schwerere Krankheit und erhöhte Sterblichkeit auslöste. Es wird geschätzt, dass es weltweit zwischen einer und vier Millionen Todesopfer gab (HPA, 2011; Michaelis et al., 2009). Nach der vermutlichen Ursprungsregion wurde diese Influenzapandemie die „Asiatische Grippe“ genannt. Dieses Virus verdrängte den Subtyp A/H1N1, der seit 1918 kursierte, und wurde für elf Jahre der dominante Subtyp.

Die Hong Kong Grippe

Wie die vorhergehende Pandemie begann auch die „Hong Kong Grippe“ von 1968 ihre Karriere in Asien. Die beobachteten Krankheits- und Sterberaten waren relativ großen geografischen Schwankungen unterworfen. In Japan waren nur kleinere Ausbrüche zu verzeichnen, in den USA war der Krankheitsverlauf oft schwer und die Sterberate hoch, während in Westeuropa im ersten Jahr der Pandemie zwar erhöhte Pathogenität aber keine erhöhte Letalität gesehen wurde. Dies änderte sich in der Folgesaison 1969/70, als es zu einem signifikanten Anstieg der Sterberaten kam; die Anzahl der weltweit an der Hong Kong Grippe Verstorbenen wird zwischen einer und drei Millionen geschätzt (HPA, 2011, Michaelis et al., 2009). Der hier aufgetretene neue Subtyp A/H3N2 ist bis heute ein vorherrschendes Virus (Kilbourne, 2006), gegen dessen Nachkommen jedes Jahr mit dem saisonalen Impfstoff geschützt werden sollte.

Der Schweinegrippe-Zwischenfall

1976 wurden in Fort Dix, New Jersey, USA Fälle²³ einer ungewöhnlichen Influenza (Subtyp A/H1N1) bei Militärpersonal beobachtet und eine Pandemie wurde in der New York Times vorhergesagt (Kilbourne, 1976). Der Autor des Zeitungsartikels war auch Mitglied einer ad hoc Gruppe, die Präsident Gerald Ford beriet. Es wurde beschlossen, Maßnahmen gegen eine Ausbreitung einzuleiten. Insgesamt wurden mehr als 40 Millionen US Amerikaner (rund 20% der Gesamtbevölkerung) gegen dieses Virus geimpft. Nachdem Fälle von Guillain-Barre-Syndrom²⁴ mit der Impfung in Verbindung gebracht wurden, wurde die Impfkampagne eingestellt (Sencer und Millar, 2006). Alle Fälle von Influenza, auch in der näheren Umgebung von Fort Dix, die anschließend untersucht wurden, waren vom Subtyp A/H3N2, dem saisonalen Virustyp (Gaydos et al., 2006).

²³ Insgesamt 13 Erkrankte Soldaten, davon ein Todesfall (Goldfield et al., 1977).

²⁴ Ein kausaler Zusammenhang wurde nie bewiesen (Sencer und Millar, 2006).



Die Russische Grippe

Im November 1977 wurden Fälle von A/H1N1-Influenza in der damaligen Sowjetunion beobachtet. Dieses Virus wurde genetisch mit Viren in Verbindung gebracht, die vor 1957 aber nicht danach zirkulierten, was zu Spekulationen verleitete, dass es sich um eine Laborfreisetzung handeln könnte (Scholtissek et al., 1978; Zimmer und Burke, 2009). Schätzungen gehen von rund 0,5 Millionen Toten aus (Michaelis et al., 2009). Seit dieser Zeit ko-zirkulieren Influenzaviren der Subtypen A/H1N1 und A/H3N2, Varianten dieser Viren sind Bestandteil des jährlich aktualisierten Influenzaimpfstoffes in Kombination mit einem Typ B Influenzavirus.

Der ersten Pandemie des 21. Jahrhunderts, A/H1N1 2009, ist ein eigener Abschnitt (siehe Kap. 4) gewidmet.

2.5.2 Dominierende Infektionskrankheiten - global und national

Die in Deutschland vorherrschenden Infektionskrankheiten unterscheiden sich stark von den global Dominierenden. Global herrschen Krankheiten vor, die aufgrund von Umweltbedingungen zurzeit in Deutschland nicht heimisch sind (z.B. Malaria) oder die unter guten hygienischen Bedingungen nicht oder nur sehr selten vorkommen (z.B. Cholera).

Einige der wichtigsten globalen Infektionskrankheiten:

- Tuberkulose (rund 2 Millionen Tote jährlich, geschätzte 1 Milliarde Infizierte)
- HIV/AIDS (rund 33,3 Millionen Menschen leben mit HIV/AIDS)
- Schistosomiasis (rund 200 Millionen Infizierte, davon rund 120 Millionen symptomatisch, rund 20 Millionen schwere Erkrankungen)
- Trypanosomiasis (rund 450.000 Fälle pro Jahr)
- Cholera (200.000 Fälle pro Jahr)
- Dengue (50 Millionen Fälle pro Jahr)
- Masern (30 Millionen Fälle, 242.000 Todesfälle in 2006)
- Hepatitis B (~2 Milliarden Infizierte, rund 350 Millionen chronisch)
- Hepatitis C (180 Millionen Infizierte, 3-4 Millionen kommen jedes Jahr dazu)
- River blindness (18 Millionen Infizierte, 270.000 Erblindete)
- Japanese Encephalitis (~50.000 Fälle pro Jahr, 25-30% aller Fälle verlaufen tödlich)
- Leishmaniasis (rund 12 Millionen Infizierte)
- Malaria (rund 250 Millionen Fälle jährlich, 1-3 Millionen Todesfälle)



Neben diesen Infektionskrankheiten, die auf bestimmte Erreger zurückzuführen sind, gibt es Syndrome, die verschiedene Ursachen haben können und die in ihrer Gesamtheit einen signifikanten Anteil am globalen Infektionsgeschehen haben (Pneumonie, andere respiratorische Erkrankungen, Durchfallerkrankungen) (UNAIDS, 2011; WHO, 2004a; WHO, 2007a).

In Deutschland, wie in den meisten anderen Industrieländern, haben sich mit verbesserten Hygienestandards, Impfungen und der Verfügbarkeit von Antibiotika, die Todesursachen von überwiegend durch Infektionen verursacht zu chronischen Erkrankungen, wie Herz-Kreislauf-Erkrankungen oder Krebs, verschoben (Cohen, 2000). Unter den 10 häufigsten Todesursachen in Deutschland ist nur die Pneumonie direkt mit Infektion verbunden (Statistisches Jahrbuch, 2010). Dennoch gewinnen Infektionskrankheiten wieder an Bedeutung (RKI, 2006a).

Ausgewählte Infektionskrankheiten in Deutschland (RKI, 2006a):

- HIV/AIDS (geschätzte 49.000 Infizierte, rund 2600 Neuinfektionen jährlich)
- Tuberkulose (7184 Fälle mit 374 Todesfällen 2006)
- Influenza (in einer durchschnittlich starken Influenzasaison sterben zwischen 7000 und 13.000 Menschen, in Jahren mit einer überdurchschnittlichen Saison, können diese Zahlen sehr viel höher liegen, z. B. 1995/96 gehen die Schätzungen von rund 26.000 bis 31.000 Toten aus (RKI, 2007a)
- Hepatitis B (rund 7% der Bevölkerung sind serologisch positiv, rund 0,6% sind Träger des Virus; Hellenbrand, 2003)
- Hepatitis C (geschätzte 0,4% der Bevölkerung sind seropositiv (Hellenbrand, 2003)
- Jährlich werden etwa 200.000 Fälle von Lebensmittelvergiftungen gemeldet

Bemerkenswert ist, dass für drei dieser Erkrankungen Impfungen zur Verfügung stehen (Tuberkulose, Hepatitis B und Influenza).

2.5.3 Trends und veränderte Rahmenbedingungen

Die Dimension der Ausbreitung von Infektionskrankheiten hängt neben den Eigenschaften des Erregers und der Immunkompetenz des Wirtes vor allem von Umweltfaktoren und Infrastrukturen ab. Fast alle Veränderungen in diesen Bereichen sind anthropogen. Faktoren, die zum neuen oder erneuten Auftreten von Infektionskrankheiten beitragen, sind je nach geografischer, politischer und wirtschaftlicher Lage für jede Region unterschiedlich zu bewerten. So können Faktoren wie die



Einführung neuer Industrien, veränderte Landnutzung oder Nutztierhaltung²⁵, Armut, Hunger, Überbevölkerung, Krieg/Bürgerkrieg, Versagen oder nicht Vorhandensein von gesundheitspolitischen Maßnahmen und der Mangel an politischem Willen von Bedeutung sein. Für Deutschland sind Folgen dieser Mängel nur indirekt zu erwarten, wenn durch internationale Reisebewegungen oder internationalen Transport neue Pathogene nach Deutschland gebracht werden. Eine Reihe von Faktoren für neue Infektionskrankheiten (englisch emerging diseases) kommt aber unabhängig von der geopolitischen Lage zum Tragen. Klimaänderungen und veränderte Bedingungen in Ökosystemen, bedingt durch Klimawandel oder das Einführen von neuen Tier- oder Pflanzenarten, und Evolution von Erregern (Adaption an neue Wirte, Entwicklung von Resistenzen) können gravierende Folgen haben (vgl. Morens et al., 2008).

Infrastruktur und veränderte Mobilität

Die moderne Zivilisation hat durch Mobilität neue Begegnungsmöglichkeiten für Wirte und Pathogene aus den unterschiedlichsten Regionen geschaffen. Die Reisegeschwindigkeiten, insbesondere für Flugreisen, ermöglichen es, zu fast jedem Ort der Erde zu gelangen und das in kürzerer Zeit, als die Inkubationszeit für die meisten Infektionskrankheiten dauert (Wilson, 2003). So hat die Reise von England nach Australien vor 1930 im Schnitt 16 Tage gedauert, die Inkubationszeit von Masern beträgt durchschnittlich zwei Wochen. Damit war es fast ausgeschlossen, unerkannte Infektionen in eine andere, weit entfernte Region einzutragen. Mit der heutigen Flugreisegeschwindigkeit kann die gleiche Entfernung in rund einem Tag zurückgelegt werden (Morens et al., 2008). Reisen haben sich in jeder möglichen Dimension vergrößert, sie sind schneller, gehen weiter und jeder Ort ist meist in kurzer Zeit erreichbar. In den letzten 100 Jahren hat die Erleichterung des Reiseverkehrs in Kombination mit post-kolonialen Migrations- und Flüchtlingsbewegungen zu beispiellosen demographischen Veränderungen geführt (Relman et al., 2010). In Deutschland kommen rund 24 Millionen internationale Touristen pro Jahr an²⁶ und die Deutschen geben weltweit am meisten Geld für Reisen aus²⁷. Ein weiterer Faktor sind Migranten: 1990 war Deutschland auf Rang sechs der Länder mit den meisten Migranten, 2005 war es auf Rang drei (UNDESA, 2005)²⁸. Neben der Migration bieten andere Reisende sowie der Transport von Handelsgütern und Tieren, Vehikel für die Ausbreitung von Krankheitserregern.

²⁵ Aufgrund von intensivierter Tierhaltung wurde in Malaysia ein starker Anstieg von Enzephalitis bei Arbeitern, die mit Schweinen in Kontakt kamen beobachtet. Als Verursacher wurde ein neues Virus, Nipah Virus, entdeckt; 1998/9 wurden 265 Fälle von Enzephalitis mit 105 Todesfällen in Malaysia erfasst (Chua et al., 2000).

²⁶ World Tourism Organization, 2011: 2008 und 2009, www.unwto.org/facts [20. April 2011].

²⁷ World Tourism Organization, 2010: rund 81 Billionen US\$, etwa 9.5% der globalen Ausgaben für touristische Reisen 2009 (www.unwto.org/menu) [20. April 2011].

²⁸ Migranten sind nach UN-Definition Personen, die ein Jahr oder länger außerhalb ihres Geburtslandes leben.



Die Bedeutung des Flugreiseverkehrs für die Ausbreitung von Infektionskrankheiten ist vielfach belegt. So wurden SARS und die (H1N1) 2009 Influenza-Pandemie (Khan et al., 2009) durch infizierte Flugreisende in andere Länder getragen. Aber auch der Transport von Vektoren kann gravierende Auswirkungen haben. So wird vermutet, dass ein mit dem West Nil Virus (WNV) infiziertes Moskito in einem Flugzeug aus dem Nahen Osten oder dem östlichen Mittelmeerraum zunächst nach New York gelangt ist, von wo sich das Virus in kurzer Zeit bis an die Westküste ausgebreitet hat (Murray et al., 2011).

Einbringen von neuen Pflanzen- und Tierarten

Der Import von neuen, „exotischen“ Tier- und Pflanzenarten kann ebenfalls eine Bedrohung darstellen. Zoonotische Infektionen mit Erregern von Fledermäusen, Affen oder Nagetieren sind berichtet worden. Beispielsweise waren Nagetiere, die aus Ghana nach Wisconsin in die USA importiert wurden mit Affenpocken infiziert. Die Nagetiere haben in den USA in Tierhandlungen Präriehunde, die als Haustiere verkauft wurden, angesteckt und diese wiederum haben Menschen infiziert (Croft et al., 2007).

Eindringen des Menschen in den Lebensraum von Wildtieren

Das verstärkte Vordringen von Menschen in Habitate, die zuvor den Wildtieren vorbehalten waren, ermöglicht engeren Kontakt und damit neue und vermehrte Übertragungsmöglichkeiten (Wolfe et al. 2005). Eine Voraussetzung für die Übertragung kann die Menge des Erregers sein, dem der neue Wirt ausgesetzt ist²⁹ - wiederholte Exposition erhöht die Chancen, dass der Mensch einer ausreichend großen Menge des Virus ausgesetzt wird, um eine Infektion zu manifestieren. Während auch früher schon z.B. Jäger in den Urwald gegangen sind, hat sich die Qualität des Eindringens in den Lebensraum von Wildtieren stark verändert. Die Zahl der menschlichen Eindringlinge ist sehr viel größer (Holzarbeiter, Touristen, Arbeiter für Minen oder Mineralölgesellschaften) und sie verbleiben für längere Zeit oder siedeln gar. Krankheiten, die zuvor selbstlimitierend waren, d.h. der Patient ist an den Folgen der Infektion verstorben, bevor er weitere Personen infizieren konnte, sind nun leichter übertragbar, bedingt durch die verstärkte Präsenz von Menschen in den entsprechenden Gebieten und die schnelleren Transportmöglichkeiten. Diese veränderten Umstände resultieren nicht nur für den Menschen in erhöhter Infektionsgefahr, vermehrt werden Anthroozoonosen (Übertragung vom Menschen auf Tiere)

²⁹ So wird z.B. beschrieben, dass H5N1-Infektionen nur erfolgen, wenn der Infizierte (ohne medikamentöse Prophylaxe) sehr großen Mengen des Virus ausgesetzt war.



beschrieben, die zum Beispiel die Menschenaffen³⁰ bedrohen und vielleicht zu ihrer Ausrottung beitragen (Köndgen et al., 2008).

Veränderte Umweltbedingungen

Jahreszeitliche bedingte Klimaänderungen beeinflussen die Ausbruchsmuster von vielen Infektionskrankheiten, so sind zum Beispiel viele respiratorische Erkrankungen, wie auch die Influenza, typische Winterhalbjahr-Erkrankungen. Andere Veränderungen in den Umweltbedingungen wie Fluten oder Dürren können gleichfalls die Lebensbedingungen für Erreger und ihre Wirte ändern und so zu neuen Verbreitungsmustern führen (Hunter, 2003).

Veränderte Umweltbedingungen können daher einen starken Einfluss auf Verbreitungsmuster von Infektionskrankheiten haben, insbesondere, wenn der Erreger von Insekten übertragen wird, die sich unter veränderten Bedingungen in neue Bereiche ausbreiten. So gab es einen autochthonen Chikungunya-Fieber Ausbruch in Italien (Rezza et al., 2007). Zusätzlich können Phänomene wie El-Niño Southern Oscillation (ENSO) die Ausbreitung von Erregern maßgeblich beeinflussen. So hat ENSO 1993 im Süden der USA zu verstärkten Regenfällen gefolgt von einer Dürre geführt. Als Konsequenz hat sich die Nagetierpopulation stark vermehrt und es kam verstärkt zu Kontakten zwischen Menschen und Mäusen. Das Hantavirus wird von Mäusen im Urin ausgeschieden, nach der Trocknung des Urins wird das Virus dann über Aersolstäube eingeatmet und infiziert so Menschen. Im Nachgang zum ENSO-Phänomen wurde ein rund 5%iger Anstieg der Hantavirus-Infektionen im Südwesten der USA beobachtet (Hjelle und Glass, 2000; Kovats et al., 2003).

Iatrogene Risiken

Neue Technologien, wie Organtransplantationen, insbesondere auch von tierischen Organen oder Zellen (Xenotransplantation) stellen ein weiteres Risiko dar. In der Regel wird hiervon aber nur der Organempfänger betroffen sein.

³⁰ Als enge Verwandte des Menschen sind die Menschenaffen anfällig für Erreger wie z.B. Influenza, Poliomyelitis, Mumps, Masern oder Tuberkulose.





3 Prävention

„Es ist nicht genug zu wissen, man muss auch anwenden; es ist nicht genug zu wollen, man muss auch tun“, Johann Wolfgang von Goethe

3.1 Der öffentliche Gesundheitsdienst (ÖGD) und seine Instrumente in Deutschland

Dem Staat obliegt die Schutzpflicht gegenüber den Bürgerinnen und Bürgern (Recht auf Leben und körperliche Unversehrtheit, Art. 2 Abs. 2 GG der Bundesrepublik Deutschland). Der Erhalt dieser Grundrechte kann den Staat ermächtigen, wiederum die Grundrechte einzelner Bürger oder Gruppen einzuschränken. Der staatliche Schutz ist insbesondere dann notwendig, wenn es sich um Gefahren handelt, gegen die sich der einzelne Bürger nicht oder nur unzureichend selbst (z.B. durch gute Gesundheitsvorsorge) schützen kann. In Fällen von Naturkatastrophen, Großschadensereignissen oder massivem Krankheitsgeschehen ist eine Bewältigung der Lage nur mit Hilfe staatlicher Organisation und dem Einsetzen des staatlichen Gewaltmonopols (z.B. zur Durchsetzung von Quarantäne) möglich. Unter Wahrung der verfassungsrechtlich bedingten Grundsätze können die Länder eigene Gesetze zum Gesundheitsschutz erlassen, beispielsweise Katastrophenschutz-, Rettungsdienst-, Gefahrenabwehr-, oder Polizeigesetze. In die Zuständigkeit der Länder fällt auch die Gesetzgebung zum Katastrophenschutz, wobei anzumerken ist, dass es in den meisten Ländergesetzgebungen hierzu keine explizit definierte Festlegung gibt, wie der ÖGD im Katastrophenfall eingebunden werden sollte (Fock et al., 2005). Bisher haben nur sieben Länder in ihrer Krankenhausgesetzgebung Krankenhaushygieneverordnungen erlassen³¹. Eine geplante Änderung des Infektionsschutzgesetzes³² verpflichtet nun alle Länder, solche Verordnungen nicht nur für Krankenhäuser sondern auch für alle anderen relevanten medizinischen Einrichtungen zu erlassen.

Der Bund kann nur dann Gesetze erlassen, wenn dies ausdrücklich durch die Verfassung geregelt ist. In Bezug auf die Seuchenbekämpfung fallen hierunter das Gesetz über den Zivilschutz und die Katastrophenhilfe des Bundes (ZSKG), sowie Sicherstellungs- und Vorsorgegesetze, vor allem aber das Infektionsschutzgesetz (IfSG) (vgl. Dolf, 2007).

³¹ Nordrhein-Westfalen, Baden-Württemberg, Bayern, Berlin, Bremen, Saarland, Sachsen; links zu den verschiedenen Krankenhaushygienevorschriften finden sich auf der Website der Deutschen Gesellschaft für Krankenhaushygiene (DGKH) e.V. <http://www.dgkh.de/informationen/nachgefragt/> [19. April 2011].

³² Das Kabinett der Bundesregierung hat am 16. März 2011 ein Gesetz zur Änderung des IfSG beschlossen. Wenn der Entwurf noch vor der parlamentarischen Sommerpause beschlossen wird, könnten die Änderungen bereits im Juli dieses Jahres in Kraft treten.



Die Umsetzung der Gesetze und Vorschriften erfolgt im föderalen System auf unterschiedlichen Ebenen. Nach dem Subsidiaritätsprinzip sind zunächst die Gemeinden, dann die Kreise und Länder, sowie im nationalen Rahmen als oberste Instanz der Bund zuständig. Wenn eine Ebene überfordert ist, erfolgt Unterstützung durch die übergeordnete Ebene, von der Gemeinde bis hin zur EU-Ebene.

Neben der ambulanten und stationären Versorgung ist der ÖGD die dritte Säule des Gesundheitswesens. Seine Hauptaufgaben liegen in der Bevölkerungsmedizin, der Gesundheitsförderung und der Prävention. Der ÖGD umfasst auf Kommunal-, Länder- und Bundesebene alle Einrichtungen, die sich mit Gesundheitsschutz, Gesundheitshilfe und der Aufsicht über die Berufe und Einrichtungen des Gesundheitswesens befassen. Die Entscheidungswege, Zuständigkeiten und Strukturen unterscheiden sich aufgrund der Autonomie der Bundesländer im föderalen System³³. Auf Kommunalebene sind die örtlichen Gesundheitsämter die unteren Gesundheitsbehörden, die den Landesbehörden zugeordnet sind. Auf Bundesebene gibt es fünf Bundesoberbehörden, die dem Geschäftsbereich des Bundesgesundheitsministeriums zugeordnet und die für das gesamte Bundesgebiet zuständig sind:

- das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM)
- die Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA)
- das Deutsche Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI)
- das Paul-Ehrlich-Institut (PEI)
- das Robert Koch-Institut (RKI)

Das RKI ist die zentrale Einrichtung des Bundes im Bereich der Öffentlichen Gesundheit zur Erkennung, Verhütung und Bekämpfung von Krankheiten und somit auch für die anwendungs- und maßnahmeorientierte, biomedizinische Forschung auf Bundesebene zuständig. Das RKI ist eine wichtige Nahtstelle, an der sich medizinische Forschung, epidemiologische Untersuchungen und regulatorische Gremien treffen. Diese drei Kernkompetenzen erlauben es dem RKI, die ihm gestellten Aufgaben zu erfüllen. Die Kernaufgaben umfassen die Erkennung, Verhütung und Bekämpfung von Krankheiten, insbesondere die wissenschaftliche, epidemiologische und medizinische Analyse von Krankheitsereignissen von verstärktem Interesse, ausschlaggebend sind dabei ein hoher Verbreitungsgrad, hohe Gefährlichkeit oder hohe gesundheitspolitische Tragweite. Zu den am RKI angesiedelten Kommissionen und Arbeitskreisen gehören u.a. der Arbeitskreis Blut³⁴, die

³³ Die Darstellung der Zuständigkeiten in den Bundesländern ist zu komplex um in diesem Rahmen abgehandelt zu werden. Eine Teilübersicht mit einer exemplarischen Beschreibung des hessischen Systems findet sich bei Wirtz et al., 2005.

³⁴ Der Arbeitskreis Blut ist ein Expertengremium nach § 24 Transfusionsgesetz, das die Bundesregierung in Fragen der Sicherheit bei der Gewinnung und Anwendung von Blut und



Kommission für Gesundheitsberichterstattung und Gesundheitsmonitoring (GBEMON)³⁵, die Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO)³⁶ und die Ständige Impfkommission (STIKO)³⁷.

Die anderen Bundesoberbehörden, die dem BMG zugeordnet sind, sind mit weiteren übergeordneten gesundheitlichen Fragen befasst. Hauptaufgabe des BfArM ist die Zulassung von Arzneimitteln und die Risikobewertung von Medizinprodukten³⁸. Die BZgA erstellt Konzepte und Materialien zur Aufklärung der Bevölkerung über gesundheitliche Fragen und deckt damit ein weites Spektrum von Tabakkonsum bis hin zur HIV-Aufklärung ab³⁹. DIMDI bietet ein umfassendes Informationsangebot, das sich aus wissenschaftlichen Erkenntnissen, aktuellen Meldungen und Informationen aus medizinischen Datenbanken zusammensetzt⁴⁰. Die Arzneimittelsicherheit wie z. B. die Zulassung von Impfstoffen oder von Blut und Blutprodukten, ist Aufgabe des Paul-Ehrlich-Instituts (PEI)⁴¹.

3.1.1 Das IfSG und die Meldepflicht

Die Bekämpfung und Verhütung von humanen Infektionskrankheiten wird vom ÖGD auf der Rechtsgrundlage des Seuchenrechtsneuordnungsgesetzes (SeuRNeuG) und hier insbesondere in dem in Artikel 1 eingebundenen Infektionsschutzgesetz (IfSG) geregelt⁴². Durch das IfSG ist unter anderem zum ersten Mal ein Netz zur Datenerfassung etabliert worden, das beschreibt, welche Krankheiten (Verdachtsfälle, Fälle, bzw. Todesfälle)⁴³ und Nachweise von Krankheitserregern⁴⁴ meldepflichtig sind und wie diese Meldungen zu erfolgen haben. Diese umfassende Datenerhebung unter Verwendung von Falldefinitionen und schnelle elektronische Erfassung erlaubt eine zeitnahe Auswertung nicht nur auf regionaler, sondern auch auf Bundesebene. Das

Blutprodukten berät (RKI, 2005a: http://www.rki.de/cln_169/nn_205768/DE/Content/Infekt/Blut/AK_Blut/ak_blut_node.html?_nnn=true) [19. April 2011].

³⁵ GBEMON wirkt unter anderem bei der Weiterentwicklung von Konzepten für das Gesundheitsmonitoring und der Gesundheitsberichterstattung mit (RKI, 2010b; http://www.rki.de/cln_169/nn_205768/DE/Content/GBE/Gesundheitsberichterstattung/Allgemeines/gbe_kommission_inhalt.html?_nnn=true) [19. April 2011].

³⁶ Die KRINKO gibt Empfehlungen zum Hygienemanagement und zur Infektionskontrolle heraus (RKI, 2010c; http://www.rki.de/cln_169/nn_205768/DE/Content/Infekt/Krankenhaushygiene/Kommission/kommission_node.html?_nnn=true) [19. April 2011].

³⁷ Die STIKO gibt unter anderem gemäß §20 Abs.2 Satz 3 IfSG Empfehlungen zur Durchführung von Schutzimpfungen (RKI, 2009c; http://www.rki.de/cln_169/nn_205768/DE/Content/Infekt/Impfen/STIKO/stiko_node.html?_nnn=true) [19. April 2011].

³⁸ www.bfarm.de [19. April 2011].

³⁹ www.bzga.de [19. April 2011].

⁴⁰ www.dimdi.de [19. April 2011].

⁴¹ www.pei.de [19. April 2011].

⁴² Beschlossen am 20. Juli 2000, in Kraft seit dem 1. Januar 2001.

⁴³ 14 Erreger erfordern die namentliche Meldung des Patienten.

⁴⁴ Für 47 Erreger sind positive Testergebnisse namentlich und sechs nicht-namentlich zu melden.



BMG kann in Abhängigkeit von der epidemiologischen Lage die Meldepflicht einschränken oder erweitern (§15 IfSG)⁴⁵.

Die Meldung erfolgt zunächst an das örtliche Gesundheitsamt, welches die Fälle untersucht und die Meldungen wöchentlich an die zuständige Landesbehörde gibt. Innerhalb einer Woche hat die Landesbehörde die Informationen an das RKI weiterzugeben. Die Meldedaten werden monatlich als Statistik im „Epidemiologischen Bulletin“ veröffentlicht⁴⁶. Das RKI hat die gemeldeten Fälle nach den Internationalen Gesundheitsvorschriften (IGV; International Health Regulations der WHO, IHR) zu bewerten und dann entsprechend an die WHO sowie die Kommission der Europäischen Union und die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten zu übermitteln (§11 Abs. 3 IfSG).

Die zuständigen Behörden, zunächst die Gesundheitsämter und dort vornehmlich die Amtsärzte, haben Maßnahmen zur Verhütung übertragbarer Krankheiten zu ergreifen; das IfSG erlaubt dazu unter anderem Einschränkungen von Grundrechten (§16 IfSG). So können Rechte, wie die Unversehrtheit der Wohnung (Artikel 13 Abs. 1 GG; (§16 IfSG) oder körperliche Unversehrtheit (Artikel 2 Abs. 2 Satz 1 GG) im Zuge einer angeordneten Impfung (§22 IfSG) eingeschränkt werden. Im Rahmen von notwendigen Schutzmaßnahmen kann zudem das Grundrecht der Freiheit der Person (Artikel 2 Abs. 2 Satz 2 GG) und die Versammlungsfreiheit (Artikel 8 GG) eingeschränkt werden (§28 IfSG). Diese Maßnahmen werden von den Amtsärzten entschieden und durchgesetzt.

Den Amtsärzten kommt im Seuchenmanagement eine Schlüsselposition zu. Neben den o.g. Entscheidungen, die von ihnen zu treffen sind, sind sie für die praktische Durchführung einer Reihe von Maßnahmen zuständig, ohne die eine Infektionskontrolle nicht möglich wäre. Beispiele hierfür sind die Ermittlung, Klassifizierung und Beratung von Kontaktpersonen, sowie die Entscheidung bezüglich spezifischer Maßnahmen, wie Postexpositionsprophylaxe, Absonderungs- und Beobachtungsmaßnahmen, und Maßnahmen zur Desinfektion oder Dekontamination. Zusätzlich haben sie kritische Funktionen in der Koordination der Gesamtmaßnahmen und der Amtshilfe sowie in der Übermittlung von Informationen, insbesondere im Rahmen der Risikokommunikation. Letztlich sind die Amtsärzte auch für den Umgang mit potentiell infektiösen Leichen (u.a. Aufbewahrung, Identifizierung, ggfs. Massengräber) verantwortlich. Diese vielfältigen und zahlreichen komplexen Aufgaben, die

⁴⁵ So geschehen am 9. November 2009 in der „Verordnung zur Änderung der Verordnung über die Meldepflicht bei Influenza, die durch das erstmals im April 2009 in Nordamerika aufgetretene neue Virus („Schweine-Grippe“) hervorgerufen wurde (Bundesanzeiger Nr. 172, Seite 3884): „Die Pflicht zur namentlichen Meldung nach §6 Absatz 1 Satz 1 des Infektionsschutzgesetzes wird ausgedehnt auf den Tod eines Menschen an Influenza A(H1N1) („Schweine-Grippe“)“.

⁴⁶ Das Epidemiologische Bulletin ist auf der RKI Homepage zu finden http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/epid__bull__node.html [24. April 2011].



im Krisenfall unverzüglich zu erledigen sind, erfordern engagierte und sehr gut ausgebildete Amtsärzte sowie die Amtshilfe der Ordnungsbehörden, der Feuerwehr, anderer Mediziner und, je nach Lage, weiterer Institutionen (Gottschalk et al., 2007).

3.1.2 Die Ständige Impfkommission (STIKO)

Ebenfalls durch das IfSG geregelt ist die Einrichtung der STIKO. „Die Kommission gibt Empfehlungen zur Durchführung von Schutzimpfungen und zur Durchführung anderer Maßnahmen der spezifischen Prophylaxe übertragbarer Krankheiten und entwickelt Kriterien zur Abgrenzung einer üblichen Impfreaktion und einer über das übliche Ausmaß einer Impfreaktion hinausgehenden gesundheitlichen Schädigung. Die Mitglieder der Kommission werden vom Bundesministerium für Gesundheit im Benehmen mit den obersten Landesgesundheitsbehörden berufen. Vertreter des Bundesministeriums für Gesundheit, der obersten Landesgesundheitsbehörden, des Robert Koch-Institutes und des Paul-Ehrlich-Institutes nehmen mit beratender Stimme an den Sitzungen teil. Weitere Vertreter von Bundesbehörden können daran teilnehmen.“ (§20 Abs. 2 IfSG).

3.1.3 Weitere Strukturen auf Bundesebene

Am Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz (BMELV) sind verschiedene Institute, die für Lebensmittelsicherheit und Verbraucherschutz zuständig sind, angesiedelt. Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) wurde im November 2002 errichtet, um den gesundheitlichen Verbraucherschutz zu stärken. Die rechtliche Grundlage liegt im BfR-Gründungsgesetz, das im Zuge der Neuorganisation des gesundheitlichen Verbraucherschutzes und der Lebensmittelsicherheit in Deutschland erlassen wurde, sowie in der Verankerung der Amtsaufgaben in weiteren Gesetzen wie dem Lebens- und Futtermittelgesetzbuch, dem Gentechnikgesetz und dem Pflanzenschutzgesetz. Aufgrund dieser Rechtsgrundlagen hat das BfR als wissenschaftliche Einrichtung des Bundes, die zentrale Aufgabe, unabhängig Gutachten und Stellungnahmen zu Fragen der Lebens- und Futtermittelsicherheit sowie zur Sicherheit von Produkten und Chemikalien zu erstellen. Die erstellten Expertisen sollen sowohl für die Wissenschaft als auch für die Öffentlichkeit zugänglich sein. Das BfR ist in verschiedene Anmelde- und Zulassungsverfahren eingebunden, nimmt aber keine Überwachungsfunktion wahr (Hamouda, 2005).

Das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) wurde ebenfalls 2002 am BMELV angesiedelt und nimmt vielfältige Aufgaben im Bereich der Lebensmittelsicherheit wahr. Insbesondere ist die Arbeit am europäischen



Schnellwarnsystem vor gefährlichen Lebens- und Futtermitteln zu nennen (Hamouda, 2005).

3.1.4 Nationale Referenzzentren und Konsiliarlaboratorien⁴⁷

In Deutschland werden seit 1995 Nationale Referenzzentren (NRZ) benannt, die wichtige Infektionserreger überwachen. Die Entscheidung, für welche Erreger oder Syndrome ein NRZ etabliert wird, trifft das BMG unter fachlicher Beratung des RKI und entsprechender Fachgesellschaften. Neugeschaffene NRZ werden ausgeschrieben, so dass sich alle Spezialisten, die auf dem gefragten Gebiet arbeiten, darum bewerben können. Die Berufung sowie finanzielle Unterstützung erfolgt durch das BMG für einen Zeitraum von drei Jahren. Nach Ablauf dieser Frist findet eine Evaluation statt, die die Grundlage für das Weiterführen bildet. Für den aktuellen Berufszeitraum von 2011 bis 2013 gibt es 18 NRZ, acht für bakterielle Erreger, sechs für virale Erreger, sowie jeweils eines für Mykosen, tropische, nosokomiale, sowie Erreger von transmissiblen spongiformen Enzephalopathien (TSE). Der Aufgabenkatalog der NRZ reicht von der Entwicklung und Etablierung von Nachweismethoden, Entwicklung und Bereitstellung von Referenzmaterial, Zusammenarbeit mit der WHO und Referenzzentren in anderen Ländern über epidemiologische Aufgaben hin bis zu Berichterstattung und Erarbeitung von Richtlinien und Empfehlungen zu Prävention, Therapie und Diagnostik (Laude und Ammon, 2005).

Ergänzend zu den NRZ gibt es 49 Konsiliarlaboratorien, die es ermöglichen, ein breites Spektrum an Krankheitserregern mit hoher Fachkompetenz abzudecken. Die Entscheidung über die Etablierung von Konsiliarlaboratorien trifft das RKI in Zusammenarbeit mit dem BMG und Vertretern der entsprechenden Fachgesellschaften. Der Ernennungszeitraum ist identisch mit dem für NRZ aber anders als diese erhalten Konsiliarlaboratorien keine finanzielle Unterstützung. Die Aufgaben der Konsiliarlaboratorien sind dafür auch weniger umfangreich, sie umfassen Beratungstätigkeiten, diagnostische Verfahren, Qualitätssicherung und Mitwirkung bei der Bewertung epidemiologischer Untersuchungen (Laude und Ammon, 2005).

3.1.5 Die Ständige Arbeitsgemeinschaft der Kompetenz- und Behandlungszentren (StAKoB)⁴⁸

Die 2003 durch die deutschen Kompetenz- und Behandlungszentren gegründete Plattform StAKoB hat zum Ziel, einen unabhängigen und interdisziplinären Austausch

⁴⁷ Eine aktuelle Liste der NRZ und Konsiliarlaboratorien ist auf der Website des RKI zu finden: www.rki.de/cln_049/nn_199430/DE/Content/Infekt/NRZ/nrz_liste,templateId=raw,property=publicationFile.pdf/nrz_liste.pdf [17. Mai 2011].

⁴⁸ <http://www.stakob.org/> [24. April 2011].



für die klinische Behandlung und das seuchenhygienische Management hochinfektiöser Infektionskrankheiten zu schaffen.

Mitglieder in der StAKoB sind die

- medizinischen Kompetenz- und Behandlungszentren:
 - Berlin (Kompetenz- und Behandlungszentrum)
 - Frankfurt am Main (Kompetenz- und Behandlungszentrum)
 - Hamburg (Kompetenz- und Behandlungszentrum)
 - Leipzig (Kompetenz- und Behandlungszentrum)
 - München (Kompetenz- und Behandlungszentrum)
 - Saarbrücken (Behandlungszentrum),
 - Stuttgart (Kompetenz- und Behandlungszentrum)
 - Würzburg (Behandlungszentrum)

- sowie jeweils ein Vertreter:
 - der Informationsstelle des Bundes für Biologische Sicherheit im RKI (IBBS)
 - des Sanitätsdienstes der Bundeswehr
 - der Medizinischen Dienste des Auswärtigen Amtes

Zusätzlich ist geplant, jeweils einen Vertreter der BSL-4-Laboratorien⁴⁹, der universitären Hygiene und des Pflegebereichs der Sonderisolierstationen in die StAKoB aufzunehmen (Gottschalk et al, 2009).

Die StAKoB ist ein zurzeit weltweit noch einmaliges Netzwerk, das exzellente Expertise im Umgang mit dem klinischen Management von hochkontagiösen, lebensbedrohlichen Erkrankungen bietet. Unter den vielfältigen Aufgaben der StAKoB sind (Gottschalk et al., 2009):

- Empfehlungen zur Behandlung hochkontagiöser, lebensbedrohlicher Erkrankungen
- Gegenseitige personelle und materielle Unterstützung der Zentren
- Entwicklung von Trainings- und Ausbildungskonzepten
- Definition von Qualitätsanforderungen
- Gemeinsame Übungen
- Informationsaustausch auch mit anderen europäischen Zentren

⁴⁹ Steht für „Laboratorien der Biologischen Schutzstufe 4“, der höchsten Schutzstufe; es gibt insgesamt zwei solcher Laboratorien in Deutschland: Universität Marburg und Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin, Hamburg - das RKI ist im Begriff ein weiteres zu bauen.



Die StAKoB ermöglicht es, den enormen Anforderungen außergewöhnlichen Seuchengeschehens besser gerecht zu werden. Zu diesen Herausforderungen gehören nicht nur die erwarteten sicherheitstechnischen Bedürfnisse, sondern auch bautechnische. Zum Beispiel muss die Lage und Ausstattung von Sonderisolationen in bestehenden Kliniken gut durchdacht sein. Kritisch für die Erfüllung der Maßnahmen im Krisenfall ist das Personal. Es besteht nicht nur Bedarf an medizinisch geschultem Personal. Es muss gleichzeitig sichergestellt sein, dass es im Umgang mit den vom Alltag abweichenden Arbeitsbedingungen eingewiesen und vertraut ist. Impfungen und prophylaktische Gabe von z. B. antiviralen Medikamenten können im Bedarfsfall für dieses Personal zusätzlich erforderlich sein, um ein Höchstmaß an Sicherheit zu gewährleisten.

Die Kompetenzzentren stehen rund um die Uhr für einen Krisenfall zu Verfügung, sie bieten unter anderem Hilfe bei Entscheidungen, ob und wie hochinfektiöse Patienten transportiert werden sollen (Koch und Michels, 2007). Die Vorhaltung der in der StAKoB organisierten Ressourcen ist sehr kostenintensiv, obwohl die damit geschaffene Bettenkapazität nicht sehr hoch ist. Ein gutes Beispiel, wie kostensparend Einrichtungen vorgehalten und organisiert werden können, ist das Kompetenz- und Behandlungszentrum in Leipzig, das für Sachsen, Sachsen-Anhalt und Thüringen zuständig ist.

3.2 Internationale Seuchenkontrolle

Pathogene breiten sich ungeachtet geopolitischer Grenzen aus. Um sie an der Ausbreitung über nationale Grenzen zu hindern, muss die internationale Gemeinschaft eng und auf unterschiedlichen Ebenen zusammenarbeiten. Hierfür ist es notwendig, dass die Institutionen, Maßnahmen und Meldewege allen involvierten Parteien vertraut sind und diese auch miteinander kompatibel sind.

3.2.1 Europa: European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC)

Das Europäische Zentrum für die Prävention und die Kontrolle von Krankheiten (European Centre for Disease Prevention and Control, ECDC) wurde 2005 als Gemeinschaftsagentur der EU gegründet und hat seinen Sitz in Stockholm⁵⁰. Das ECDC arbeitet mit den nationalen europäischen Gesundheitsbehörden zusammen, um die internationale Surveillance von Krankheitsgeschehen zu verbessern und entsprechende Frühwarnsysteme aufzubauen. Die pan-europäische Zusammenarbeit

⁵⁰ Verordnung (EG) Nr. 851/2004 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 21. April 2004.



konsolidiert das vorhandene Wissen und erlaubt fundierte Risikoanalysen für nationale und internationale Infektionsausbrüche.

Evaluierungen und Informationsvermittlung durch das ECDC sind wesentlich für die permanente Verbesserung und Aktualisierung des europäischen Seuchenmanagements. Ein Beispiel für die Arbeit des ECDC ist die Evaluierung der EU-weiten Vorbereitung auf eine Influenzapandemie. Hierbei wurden die länderspezifischen Daten nicht veröffentlicht, sondern den einzelnen Ländern rückgemeldet und generelle Verbesserungsvorschläge gemacht, die in der Antwort auf die Influenza Pandemie 2009 bereits teilweise zum Tragen kamen (Nicoll, 2010). Im Nachgang zur (H1N1) 2009 Pandemie haben viele Länder ihre Pandemiepläne evaluiert. Bis zum März dieses Jahres hat das ECDC die Ergebnisse von jeweils 13 internationalen und 13 nationalen Evaluierungen auf seiner Website verfügbar gemacht⁵¹.

Zur Bekämpfung von Infektionskrankheiten wurden in den letzten Jahren verschiedene Projekte und Netzwerke in Europa gegründet (Nisii et al., 2009), die sich in verschiedenen Aufbaustadien befinden. Im Krisenfall bieten diese Organisationen Synergien, die die Seuchenabwehr erleichtern.

- ENIVD – European Network for the Diagnosis of Imported Viral Diseases
- EUNID – European Network of Infectious Disease Physicians
- EURONHID – European Network of Highly Infectious Diseases
- ETHREAT – European Training for Health Professionals on Rapid Responses to Health Threats
- ETIDE – European Training for Infectious Disease Emergencies
- RIVIGENE – Genomic Inventory, Forensic Markers, and Assessment of Potential Therapeutic and Vaccine Targets for Viruses Relevant in Biological Crime and Terrorism
- VHF-Variola PCR Project
- Biosafety Europe
- Euronet-P4 – European Network of BSL-4 laboratories⁵².

Trotz dieser massiven Anstrengungen gibt es weiterhin Probleme, die auf EU-Ebene gelöst werden müssen. Ein Beispiel hierfür ist der Transport von hochinfektiösen Patienten. Patienten, die z. B. mit einem viralen hämorrhagischen Fieber Agens infiziert sind, müssen wegen der schnellen Progression und der hohen Kontagiosität schnell zu Isolierstationen transportiert werden. Bisher gibt es aber keine europäischen

⁵¹ ECDC, 2011; http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/H1N1/pandemic_2009_evaluations [29. April 2011].

⁵² In diesem Netzwerk sind die Sicherheitslabors der Stufe 4 in Porton Down, London, Hamburg, Marburg, Solna, Rom und Lyon miteinander verbunden (Nisii et al., 2009); siehe auch Anm. 47.



Standards, die den Transport über nationale Grenzen erleichtern würden (Schilling et al., 2009).

3.2.2 Global: World Health Organization (WHO)

Die Weltgesundheitsorganisation (World Health Organization, WHO) ist Teil der Vereinten Nationen (United Nations, UN) und zuständig für die Führung und Koordination von Maßnahmen, die internationale Gesundheitsvorsorge betreffend. Die Tatsache, dass drei der acht „Millennium Development Goals“ der UN direkt mit Gesundheitsentwicklung verbunden sind⁵³, verdeutlicht die tragende Rolle der WHO.

Die Kernaufgaben der WHO sind im „Eleventh General Programme of Work Engaging for Public Health“⁵⁴ definiert, das als Rahmenwerk die Programme für Arbeit, Budget, Ressourcen und Ergebnisse festlegt; beispielsweise erstellt die WHO Richtlinien und Standards. Das Budget der WHO stammt überwiegend aus freiwilligen Beiträgen (rund 72%) und nur zu einem geringen Teil aus Beiträgen von Mitgliedsstaaten (rund 28%). Ausgegeben wird das WHO Budget zu rund 87 Prozent für die Bekämpfung von Infektionskrankheiten (Stuckler et al., 2008). Die Mitgliedsstaaten werden in sechs Regionen (Afrika, Amerika, Südost-Asien, Europa, östlicher Mittelmeerraum und westlicher Pazifik) eingeteilt, von denen jede ein Regionalbüro hat.

3.2.3 Instrument der WHO: International Health Regulations (IHR)

Die 2005 in Kraft getretene Neufassung der Internationalen Gesundheitsvorschriften (International Health Regulations, IHR) wurde insbesondere unter dem Eindruck der SARS-Pandemie verabschiedet und beschreibt die einzigen rechtlich verbindlichen Richtlinien zur Kontrolle von Infektionskrankheiten für 194 Parteien, einschließlich Ländern, die nicht Mitglieder der WHO sind⁵⁵. In den IHR ist festgelegt, dass alle Unterzeichner im Falle von Ereignissen, die eine Gefahr für die öffentliche Gesundheit auf internationaler Ebene darstellen könnten, die WHO benachrichtigen müssen. Eine wesentliche Veränderung der IHR ist die Einführung von Entscheidungshilfen anstelle von Listen mit Erregern, die meldepflichtig sind. Es wird postuliert, dass jedes Ereignis, das mindestens zwei der vier folgenden Kriterien erfüllt, meldepflichtig ist:

- Das Ereignis hat ernste Auswirkungen auf das öffentliche Gesundheitswesen.

⁵³ WHO, 2010a: Kindergesundheit, mütterliche Gesundheit und der Kampf gegen HIV/AIDS <http://www.un.org/millenniumgoals/> [21. April 2011].

⁵⁴ WHO, 2006a: whqlibdoc.who.int/publications/2006/GPW_eng.pdf [13. Mai 2011].

⁵⁵ WHO, 2008a: http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241580410_eng.pdf [24. April 2011].



- Das Ereignis ist unerwartet oder unüblich in seiner Art.
- Es besteht erhebliches Risiko für eine internationale Ausbreitung.
- Es besteht ein erhebliches Risiko für internationale Reise- oder Handelsbeschränkungen.

Zusätzlich sind alle Fälle von Pocken, Polio (Wildtyp), neuen Subtypen von humaner Influenza und SARS meldepflichtig, unabhängig von der Erfüllung der oben genannten Kriterien. Generell ist das Ziel, alle relevanten Gesundheitsgefahren zu erfassen und nicht nur eine kleine Anzahl definierter Erkrankungen⁵⁶. Die Neufassung der IHR strebt an, dass Infektionskrankheiten am Ursprungsort eingedämmt werden und nicht an nationalen Grenzen (Andrus et al., 2010). Ein weiterer wesentlicher Bestandteil der IHR ist das Festschreiben von Nationalen Fokuspunkten (national focal point, NFP), die die Kommunikationsbrücke zur WHO bilden (Haustein et al., 2011). Beispiele für die Anwendung der Neufassung der IHR sind ein urbaner Gelbfieberausbruch in Paraguay und die (H1N1) 2009 Pandemie (Andrus et al., 2010).

3.2.4 Global Outbreak Alert & Response Network (GOARN)

Dieses globale Netzwerk ist bei der WHO angesiedelt und wird von verschiedenen Institutionen und anderen Netzwerken mit technischer Expertise unterstützt. GOARN⁵⁷ stellt die Ressourcen für die schnelle Analyse von Ausbrüchen mit potentieller globaler Implikation zur Verfügung. Während die schnelle und offene Kommunikation unbestreitbar eine Grundvoraussetzung für das erfolgreiche globale Seuchenmanagement ist, gibt es zum Teil nationale Bestrebungen, die dem entgegenstehen. So hat im Januar 2007 die indonesische Gesundheitsministerin der WHO mitgeteilt, dass ihr Land nicht länger aviäre Influenzaviren vom Subtyp A/H5N1 für Labors in anderen Ländern zur Verfügung stellen würde. Diese Politik wurde als „virale Souveränität“ (virus sovereignty) bekannt (Holbrooke und Garrett, 2008). Begründet wurde der Schritt damit, dass die Viren indonesisches Eigentum seien und unter die Regulierungen des Besitzrechts im Rahmen der Biodiversität fallen (Vezzani, 2010). Die indonesische Entscheidung wurde international mit großer Besorgnis aufgenommen, da angesichts der schnell mutierenden Viren eine engmaschige globale Surveillance angestrebt wird.

⁵⁶ In der vorherigen Version waren nur Pocken, Pest, Cholera und Gelbfieber explizit genannt (Andrus et al., 2010).

⁵⁷ WHO, 2011a: www.who.int/csr/outbreaknetwork/en/ [3. Mai 2011].



3.2.5 Global Health Security Initiative (GHSI)

Ursprünglich wurde die GHSI 2001 gegründet, um verschiedenen Ländern im Kampf gegen Bioterrorismus eine Plattform zum Informationsaustausch zu geben. Mitglieder sind Kanada, die USA, Frankreich, Italien, Mexiko, Großbritannien, Deutschland sowie Vertreter der EU und der WHO. Neben Themen wie der Pockenimpfstoffproduktion hat die GHSI sich auch mit der Planung für eine Influenzapandemie befasst. Die GHSI veranstaltet Workshops, wie den „Pandemic Influenza Modeling Workshop“ in London 2005⁵⁸ aber auch internationale Übungen wie „Global Mercury“ 2003. In dieser Übung wurden am Beispiel von Pocken die Kommunikationsprotokolle zwischen den Ländern und den Organisationen evaluiert (GHSI, 2003). Die Aktivitäten der GHSI werden durch die Global Health Security Action Group (GHSAG) und verschiedene Arbeitsgruppen unterstützt.

3.3 Notfallpläne

„Primum nil nocere“, (Zuallererst nicht schaden) Hippokrates

Biologische Gefahrenlagen können sich sehr schnell entwickeln und eskalieren wie am Beispiel SARS 2003 deutlich wurde. Logistische Herausforderungen, z.B. Patiententransport oder der Umgang mit potenziell infektiösen Leichen, müssen ad hoc gelöst werden. Um für ein möglichst breites Spektrum potenzieller biologischer Gefahren gerüstet zu sein, ist die Erstellung und Beübung von Notfallplänen von kritischer Bedeutung.

Die Erstellung von Notfallplänen erlaubt die Erfassung des status quo und evaluiert die eventuell erforderlichen zusätzlichen Maßnahmen zur Vorbereitung (z.B. die Beschaffung von antiviralen Medikamenten für die Prophylaxe). Notfallpläne beschreiben auch die Zuständigkeiten und wenn möglich redundante Mechanismen, die zum Einsatz kommen können, wenn die primäre Struktur versagt oder im Krisenfall überlastet ist. Kompatibilität ist ein weiterer Aspekt der Vorbereitung. Es muss auch sichergestellt werden, dass Ausrüstungsgegenstände kompatibel sind, z.B. Bestandteile der Persönlichen Schutzausrüstung (PSA; Personal Protective Equipment, PPE), so dass überregionale Zusammenarbeit und Ressourcenteilung erleichtert werden. Weiterhin ist die Kompatibilität von Kommunikationsmitteln essentiell. Sie betrifft Hardware, wie Funkgeräte, aber auch Software, wie Programme die für Surveillance genutzt werden.

⁵⁸ GHSI, 2011: www.ghsi.ca/english/commentary.asp [10. Mai 2011].



Das Auftreten der hochpathogenen A/H5N1 aviären Influenza zu Beginn des Jahrtausends mit dem Potential der Mensch-zu-Mensch-Übertragbarkeit hat verstärkt zu Bestrebungen geführt, Influenza-Pandemiepläne zu entwickeln. In der Folge wurden Pandemiepläne für Bereiche entwickelt, wo man sie bisher in der Regel nicht hatte, nämlich in Schulen, Universitäten und Betrieben. Die Schwerpunkte dieser Pläne liegen auf der Vermeidung der Infektion, z.B. durch Hinweise auf die Befolgung von einfachen Hygienemaßnahmen oder der Schaffung von Telearbeitsmöglichkeiten.

Nationaler Influenza Pandemieplan

Der nationale Influenza Pandemieplan⁵⁹ besteht aus drei Teilen:

1. Überblick über die Maßnahmen
2. Phasenorientierte Aufgaben und Handlungsempfehlungen
3. Wissenschaftliche Zusammenhänge

Der nationale Pandemieplan gibt den rechtlichen und administrativen Rahmen vor, innerhalb dessen die Länder ihre eigenen Pläne erstellen. Denn es sind die Länder, die, auch im Fall einer Pandemie, für die Seuchenkontrollmaßnahmen zuständig sind. Generell orientiert sich der deutsche Plan an dem von der WHO entwickelten Sechs-Phasen-Modell (Abb. 1). Der nationale Pandemieplan wird gemeinsam und kontinuierlich von Bund und Ländern aktualisiert, regelmäßig von Experten überprüft und fortgeschrieben.

Neben dem Nationalen Influenza-Pandemieplan gibt es einen zweiten nationalen Plan, der sich auf einen bestimmten Erreger bezieht: das Bund-Länder-Rahmenkonzept zunotwendigen fachlichen Vorbereitungen und Maßnahmen zur Seuchenbekämpfung nach bioterroristischen Anschlägen, Teil Pocken⁶⁰. Beim Auftreten von Pockenfällen irgendwo auf der Welt, würde in Deutschland prä-expositionell mit der Impfung von ausgesuchtem Personal (z.B. medizinisches Personal, Ordnungskräfte) begonnen werden. Die Impfung der breiten Bevölkerung oder von Teilen der Bevölkerung (Ringimpfung) würde erst im konkreten Gefahrenfall angeordnet werden (Fock et al., 2005).

Teil der Vorbereitung ist auch die Einlagerung von Schutzausrüstung und Medikamenten wie Antibiotika. In Deutschland gibt es Vorräte, die eine Versorgung von 150.000 Personen für eine Woche ermöglichen (Fock et al., 2005). In der Berechnung dieser Mengen sollte aber auch die empfohlene Dauer der Einnahme nach Exposition beachtet werden. Im Fall einer Anthrax-Exposition wird empfohlen für 90

⁵⁹ RKI, 2007b: www.rki.de/cln_151/nn_1960682/DE/Content/InfAZ/I/Influenza/Influenzapandemieplan.html [13. Mai 2011].

⁶⁰RKI, 2004a: www.rki.de/cln_151/nn_494682/DE/Content/Infekt/Biosicherheit/Vorsorge/Pockenrahmenkonzept/pockenrahmenkonzept_node.html?_nnn=true [13. Mai 2011].



Tage Antibiotika zu nehmen. Weitere Aspekte, die zu bedenken sind, sind, dass die Medikamente eine Mindesthaltbarkeitsdauer haben und nach dem Ablauf dieser Zeit ersetzt werden sollten.

3.3.1 Früherkennung – Surveillance und Diagnostik

Surveillance

Die erfolgreiche Bekämpfung von Infektionskrankheiten hängt unmittelbar davon ab, wie schnell der Ausbruch erkannt wird und wie genau der Infektionsherd bestimmt werden kann. Mit dem Begriff der Surveillance wird ein komplexer, fortlaufender Prozess der Sammlung von Daten zum Gesundheitsgeschehen in einem definierten Rahmen, sowie die Auswertung und Interpretation dieser Daten umschrieben. Damit erreicht die Surveillance mehr als nur die Erkennung von Krankheitsausbrüchen, sie kann Risiken und damit mögliche Präventions- und Interventionsmaßnahmen aufzeigen. Die gewonnene Information kann zur Trendvorhersage und als Planungsgrundlage für zukünftige Ereignisse genutzt werden, sowie für die Hypothesengenerierung. Daten aus der Surveillance können ebenfalls zur Validierung von Kontrollmaßnahmen verwendet werden (Dreesman und Benzler, 2005).

Diagnostik

Die Erkennung einer biologischen Gefahr setzt zunächst eine sichere zeitnahe Diagnose voraus. Ausgehend von den Untersuchungsergebnissen und dem Ausmaß des Ereignisses müssen die notwendigen Gegenmaßnahmen beschlossen und durchgeführt werden. In Abhängigkeit vom Erreger bzw. dem Infektionsgeschehen können Gegenmaßnahmen die Behandlung einzelner Patienten bis hin zu Massenimpfungen und Quarantäne umfassen. Im Vergleich zu anderen Gefahren haben biologische Gefahren einige Besonderheiten, die die Abwehr und das Management erschweren. Anders als bei Anschläge mit Sprengstoffen haben Infektionserreger eine Inkubationszeit - je nach Erreger kann sie Stunden (z.B. Lebensmittelvergiftung mit Norovirus oder Salmonellen) bis Jahre (z.B. Lepra oder AIDS) betragen (Nelson et al., 2007). Damit wird das Initialereignis und die biologische Gefahr mit zeitlicher Verzögerung, mitunter Wochen oder Monate später, wahrgenommen. Es gibt bei biologischen Ereignissen zunächst keine Anhaltspunkte, wie sie andere Großschadenslagen kennzeichnen, wie mechanische Schäden nach einer Explosion oder einem Erbeben. Auch direkt messbare Größen, wie radioaktive Strahlung gibt es nicht. Wenn nach Ablauf der Inkubationszeit Symptome auftreten, sind diese oft nicht eindeutig. Viele Infektionskrankheiten beginnen mit „grippe-artigen Symptomen“ (influenza-like illness, ILI).



Für die Identifizierung von Pathogenen müssen in der Regel zeitaufwändige und technisch anspruchsvolle Nachweisverfahren angewendet werden. Fast alle diese Verfahren⁶¹, wie z. B. die Polymerasekettenreaktion (PCR) zum Nachweis des Erbguts oder auch Nachweise von Antigenen oder Antikörpern, die ein Patient in Antwort auf eine Infektion entwickelt, setzen voraus, dass der Erreger bereits bekannt ist.

Bei einer Pandemie wird die Diagnostik in verschiedenen Stufen erfolgen. Zunächst müssen die ersten Fälle identifiziert werden. Sobald eine größere Anzahl Infizierter erkrankt, wird die Diagnose überwiegend aufgrund der Symptomatik erfolgen. Stichproben zur Erfassung von Resistenzen sind sinnvoll in all jenen Fällen, die auf Behandlung nicht ansprechen. Bei Erregern, die hochkontagiös sind, muss die Diagnostik in Labors mit einer ausreichenden Sicherheitsstufe von Personal, das im Umgang mit solchen Erregern vertraut ist, durchgeführt werden.

3.3.2 Risikokommunikation

Die Risikowahrnehmung findet auf verschiedenen Ebenen, entsprechend der verschiedenen Arten der Bedrohung statt: zum einen individuell (eigene Gesundheit, Gesundheit von Angehörigen oder Freunden), zum anderen finanziell (Arbeitsausfall durch erkrankte Mitarbeiter, Pflege), weiterhin durch emotionalen Stress (Verlust von nahestehenden Personen) oder durch Folgen für die Infrastruktur (keine ausreichende medizinische Versorgung, bei weiterem Versagen der Infrastruktur schließlich Mangel an Ordnungskräften, Wasserversorgung, Strom usw.). Eine gute Risikokommunikation muss all diese Aspekte schnell und kompetent abdecken. Versäumnisse und Fehler, die bekannt werden, führen schnell zu generellem Misstrauen und damit einhergehend einer verringerten Bereitschaft, empfohlene oder angeordnete Maßnahmen zu befolgen. Insbesondere ein außergewöhnliches Seuchengeschehen kann Panik schüren und in der Bevölkerung zu Reaktionen führen, die sowohl die Bekämpfung des Seuchengeschehens als auch andere Bereiche beeinträchtigen können. Eine wesentliche Aufgabe der erfolgreichen Risikokommunikation ist vorhandene Gegenmaßnahmen bekannt zu geben, so dass diese eine optimale Anwendung finden.

Kommunikation ist die Basis für Vertrauen u.a. in Impfstoffe und Impfstoffsicherheit, die wiederum kritische Bausteine in der Seuchenkontrolle sind. Beispielsweise sind Influenza-Impfraten bei medizinischem Personal und Pflegepersonal nicht optimal (Hofmann et al., 2006). Die Hauptgründe hierfür sind Fehlwahrnehmung der tatsächlichen Risiken der Impfung, der Influenzaerkrankung selbst und der Rolle des Pflegepersonals bei der Übertragung sowie ein Mangel an Information (Unkenntnis

⁶¹ Mit Ausnahme der Elektronenmikroskopie, diese Technik weist Erreger direkt nach, ist aber nicht sehr empfindlich und verlangt einen erfahrenen Experimentator.



über Impfstationen, Zeiten etc.; Hofmann et al., 2006). Gerade die Impfung des medizinischen Schlüsselpersonals ist von herausragender Bedeutung, da es nicht nur als Multiplikator der Erkrankung (insbesondere durch Infektion von Patienten, die bereits an anderen Grunderkrankungen leiden) wirken kann, sondern auch, weil seine Arbeitskraft im Krisenfall besonders benötigt wird. Es ist notwendig, einfache Botschaften, die den wissenschaftlichen Hintergrund für Laien verständlich präsentieren, zu entwickeln und im Dialog mit der Bevölkerung eine solide Vertrauensbasis zu schaffen. Die WHO hat hierzu Richtlinien erarbeitet⁶².

Eine andere Ebene der Kommunikation betrifft die Verständigung auf einheitliche Begriffe und ihre Bedeutungen, wie z. B. die Definition der Bedeutung für „Isolation“ in Abgrenzung zu „Quarantäne“ und zu „Absonderung“. Klare Kommunikation ist eine Grundvoraussetzung für die Gefahrenabwehr. Im Bereich der biologischen Gefahren müssen unterschiedliche Institutionen und Personen möglichst reibungslos miteinander kommunizieren, ohne Raum für Missverständnisse zu lassen. Viele Organisationen und geografische Regionen haben im Laufe der Zeit eigene Terminologien entwickelt, die von Außenstehenden fehl interpretiert werden können. Eine weitere potentielle Komplikation in der Kommunikation liegt im Gebrauch von Fachsprache, beispielsweise wissenschaftlicher Jargon oder die sehr spezifische Terminologie der Feuerwehr. In diesen Fällen ist es notwendig, Begriffe eindeutig zu definieren.

Der Einsatz von modernen Kommunikationsmitteln bietet eine gute Möglichkeit, mit der breiten Öffentlichkeit zu kommunizieren. Für die optimale Ausnutzung im Krisenfall sollten diese Strukturen bereits etabliert sein. Ein Beispiel für eine solche Struktur ist das Interdisziplinäre Expertennetzwerk Biologische Gefahrenlagen⁶³. Dieses geschlossene Forum diskutiert Fragen der biologischen Sicherheit unter verschiedenen Aspekten. Teilnehmer sind u.a. Mitarbeiter der Feuerwehren, Mediziner und andere Wissenschaftler. Diese Struktur erlaubt es, sofort mit Fachleuten Kontakt aufzunehmen und Erfahrungen, z.B. über den Transport von hochkontagiösem Material, auszutauschen. Bei Bedarf kann ein Teil der Plattform öffentlich gemacht werden.

Die neuen Medien sind aber nicht nur für die Verbreitung von Informationen von Bedeutung. Informationen über aktuelle Ereignisse werden über elektronische Medien

⁶² WHO, 2005a; www.who.int/infectious-disease-news/IDdocs/whocds200528/whocds200528en.pdf [5. April 2011].

⁶³ www.bevoelkerungsschutz.de [22. April 2011].



in Echtzeit global verfügbar gemacht⁶⁴, so dass das Internet eine wertvolle Quelle für die Surveillance ist.

Vermeidbare Bindung von Ressourcen

Außergewöhnliche Ereignisse können in Teilen der Bevölkerung psychologische Effekte haben, die sich in klinischer Symptomatik manifestieren. Dieses Phänomen wird mit dem Begriff der Mass Sociogenic Illness (MSI) beschrieben. MSI beschreibt die rasche Entwicklung von Krankheitssymptomen als Folge von plötzlicher Wahrnehmung einer Bedrohung. Die auftretenden Symptome sind unbewusster Natur und haben keine physiologische Grundlage (Bartholomew und Wessely, 2002). Eine Folge von MSI kann sein, dass ein beachtlicher Teil der Bevölkerung nach Behandlung oder Diagnose verlangt, auch wenn keine wirkliche Exposition vorliegt. Ein Beispiel ist, wenn auch mit radioaktiver Strahlung als Hintergrund, der Zwischenfall von Goiânia, Brasilien. In einer nicht mehr betriebenen Einrichtung wurden Proben mit Cäsium 137 gefunden, das für medizinische Maßnahmen verwendet und nicht ordnungsgemäß entsorgt worden war. In der Folge wurde das Material verschleppt und führte zu großflächiger Kontamination. Unter anderem hatten sich Personen damit eingerieben, weil die Lösung auf der Haut blau schimmerte. Insgesamt verstarben vier Personen, 244 waren kontaminiert, davon 54 so schwer, dass sie im Krankenhaus zur Behandlung untergebracht werden mussten (Roberts, 1987). In der Folge haben sich aber über 125.000 Menschen aus der Region auf radioaktive Kontamination testen lassen, was mehr als 10% der Bevölkerung entspricht. Mindestens 5% der Bevölkerung litt an Symptomen einer Kontamination, was das hohe Maß der Panik widerspiegelt (Steinhausler, 2005). Die große Anzahl von Personen, die sich testen lassen wollte, hatte viel Personal gebunden, das für andere Aufgaben benötigt worden wäre.

3.3.3 Intervention

Infektionskrankheiten können und sollten auf verschiedenen Ebenen bekämpft werden. Die erste Ebene hierbei ist die Prävention, die zweite die Behandlung und die dritte die Schadensbegrenzung. Zur Prävention gehört die Wissensvermittlung z. B. in Bezug auf Hygienemaßnahmen oder Impfprävention.

Impfprävention

Neben sauberem Trinkwasser und Hygiene sind Impfungen die beste prophylaktische Methode, Infektionskrankheiten einzudämmen (Tabelle 3). Damit Impfstoffe sowohl

⁶⁴ Von über 1300 unbestätigten Berichten über Ausbrüche von Infektionskrankheiten in einem Zeitraum von 46 Monaten waren nur 39% von nationalen Gesundheitsbehörden an die WHO gemeldet worden (Heymann, 2006).



von der Bevölkerung als auch von den Gesundheitspolitikern akzeptiert werden, müssen sie wirksam, kostengünstig und sicher sein. Die Akzeptanz in der Bevölkerung ist ein kritischer Aspekt. Eine mit Fehlern behaftete Studie, die inzwischen zurückgezogen wurde, fand bei ihrem Erscheinen ein erhebliches Medienecho. Der fälschlich berichtete Zusammenhang der Impfung gegen Masern, Mumps und Röteln mit Autismus (Wakefield et al., 1998) und die Medienberichterstattung hierzu führte zu einem Rückgang der Zahl an Impfungen (Smith et al., 2008) und in der Folge zu vermeidbaren Masernfällen.

Heute ist die Entwicklung eines neuen Impfstoffes sehr kostenintensiv und ein langwieriger Prozess⁶⁵. Dennoch sind Impfungen in der Regel eine kosteneffiziente Maßnahme. Die Eradikation der Pocken hat über die Zeit enorme Kosten eingespart, auch wenn die Ausrottung große finanzielle Anstrengungen verlangt hatte. Die Risiko-, Nutzen- und Kostenanalyse für Impfstoffe muss über die Zeit immer wieder aktualisiert werden (vgl. Ehrenfeld et al., 2009). So wurde die Pockenschutzimpfung nach erfolgreicher Eradikation ausgesetzt, da die Kosten und die Risiken von Nebenwirkungen im Vergleich mit dem Risiko eines Wiederauftretens der Pocken zu hoch waren. Ein anderes Beispiel ist die Impfung gegen Rotaviren. Die Infektion mit Rotaviren ist in Deutschland in der Regel nicht problematisch, daher wird diese Impfung nicht empfohlen (Jit et al., 2010).

Tabelle 3: Bedeutung von Impfprävention

Infektion	Impfdichte (2009) (in %)	Jährliche Morbidität (20. Jahrhundert)	Fälle (2010)	Reduzierung (%)
Diphtherie	94*	21.053	0	100
Keuchhusten	94*	200.752	21.291	89
Tetanus	94*	580	8	99
Polio (paralytisch)	92.8	16.316	0	100
Masern	90**	530.217	61	>99
Mumps	90**	162.344	2528	98
Röteln	90**	47.45	6	>99

*DTP3+ Kombination: Diphtherie, Tetanus, Keuchhusten **MMR Kombination: Masern, Mumps, Röteln;
Quelle CDC, 2011.

⁶⁵ 1986 wurden die Isolierung eines potenziellen Impfvirus und erste klinische Studien für einen Rotavirus-Impfstoff beschrieben (Clark et al., 1986). 1996 wurde eine multivalente Variante des Impfstoffes und klinische Studien vorgestellt (Clark et al., 1996). Die Wirksamkeit wurde 2006 publiziert (Vesikari et al., 2006), der Wirkungsgrad zwei Jahre danach. Seit 2008 gibt es Daten zum Effekt des Impfstoffs auf die Krankheitslast (CDC, 2008a) und die Kosteneffizienz (Payne et al., 2008).



Impfungen werden seit rund 200 Jahren zur Seuchenkontrolle eingesetzt. Als erster deutscher Staat hatte Bayern die Pockenimpfung 1807 zur Pflicht gemacht, 1869 wurde die Impfung in ganz Deutschland verpflichtend eingeführt, insbesondere für Soldaten (Sherman, 2006)⁶⁶. In Deutschland sind zurzeit Impfstoffe gegen 23 verschiedene Erreger zugelassen (PEI, 2011)⁶⁷, von diesen werden 14 von der STIKO als Standardimpfstoffe empfohlen (RKI, 2010a). Diese Empfehlungen sind nicht verbindlich. Seit der Aufhebung der Impfpflicht gegen Pocken besteht in Deutschland keine gesetzliche Impfpflicht mehr.

Man unterscheidet lebend-attenuierte Impfstoffe (das Impfvirus Virus verursacht keine Erkrankung) von Totimpfstoffen (abgetötete Viren oder virale Proteine oder DNA, die für virale Proteine kodiert). Diese Impfstoffklassen haben unterschiedliche Merkmale, so müssen inaktivierte Impfstoffe injiziert werden, während bei Lebendimpfstoffen auch andere Arten der Verabreichung (z.B. orale Gabe von Rotavirusimpfstoff) in Frage kommen können. Die Kosten, die mit dem Einsatz von inaktivierten Impfstoffen verbunden sind, sind meist höher als für Lebendimpfstoffe. Dies liegt an höheren Herstellungskosten, der Notwendigkeit von Mehrfachimpfungen oder dem Zusatz von Adjuvantien, um eine ausreichende Immunität aufzubauen. Der Impfschutz ist oft nicht so lang anhaltend wie bei Lebendimpfstoffen. Ein Hauptvorteil der inaktivierten Impfstoffe ist jedoch ihre bessere Haltbarkeit. Kosten und Komplexität der Anwendung und Lagerung müssen in die Planung für Seuchenkontrollmaßnahmen einbezogen werden.

Die Wirksamkeit (englisch: efficacy, potency) von Impfstoffen, d.h. ihre Fähigkeit, eine Immunantwort zu stimulieren, wird oft mit ihrem Wirkungsgrad (englisch: efficiency) gleichgesetzt. In der Tat ist der Wirkungsgrad eine Funktion der Wirksamkeit: für die vollständige Beschreibung des Wirkungsgrades sind weitere Faktoren (z.B. wie gut der Impfstoff von der Bevölkerung angenommen wird, die Lagerfähigkeit und Kosten, die die Verfügbarkeit beeinflussen) notwendig (Weinberg und Szilagyi, 2010). Für die Abwägung bzgl. des Einsatzes eines Impfstoffes ist der Wirkungsgrad entscheidend, nicht nur die Wirksamkeit.

Sonderfall Influenza-Impfung

Influenza ist eine impfpräventable Erkrankung, die allein in Deutschland jedes Jahr mehrere Tausend Tote fordert. Obwohl Impfstoffe gegen Influenza seit Mitte der 1940er Jahre eingesetzt werden, gibt es bisher keinen Impfstoff, der eine lang anhaltende Immunität gegen die verschiedenen Influenzaviren, die sich über die Zeit

⁶⁶ Bevor die Impfung im frühen 19. Jahrhundert eingeführt wurde, starben jährlich rund 400.000 Menschen in Europa (ohne Russland) an den Pocken (Henderson, 2009).

⁶⁷ Im Vergleich: in den USA sind Impfstoffe gegen 24 Erreger zugelassen, darunter Impfstoffe gegen Pocken und Anthrax (in Deutschland nicht zugelassen) aber kein Impfstoff gegen FSME (FDA, 2011).



verändern, erreicht. Daher muss für jede Influenza-Saison ein aktualisierter Impfstoff entwickelt werden. Experten, die von der WHO ausgewählt werden, treffen sich zweimal jährlich, um die Viren, die im saisonalen Impfstoff repräsentiert sein sollen, auszuwählen. Dies geschieht unter Auswertung aktueller Surveillance-Daten. Es werden zwei Influenza A Subtypen (A/H1N1 und A/H3N2) sowie ein Influenza B Virus ausgewählt. Dieser Prozess ist nicht perfekt. Es kann passieren, dass die für den Impfstoff vorgeschlagenen Viren sich so stark von denen unterscheiden, die während der Saison später tatsächlich kursieren, dass der Impfschutz nicht gewährleistet ist. Zuletzt wurde dies in der Saison 2007/08 beobachtet. Damals gab es einen unerwartet großen Unterschied zwischen den für den saisonalen Impfstoff ausgewählten Viren und den tatsächlich später im Jahr zirkulierenden Viren⁶⁸, so dass kein guter Impfschutz gewährleistet war.

Die Herstellung von Influenzaimpfstoff erfolgt in der Regel auf embryonierten Hühnereiern. Die Verwendung solcher Verfahren setzt langfristige Planung voraus, um im Bedarfsfall eine ausreichende Menge an geeigneten Eiern für die Impfstoffproduktion zu haben. Durchschnittlich werden drei Eier (jeweils eines für A/H1N1, A/H3N2 und B) benötigt, um eine Dosis Impfstoff herzustellen. Das Impfvirus selbst kann eine bedeutende Hürde in der Impfstoffentwicklung darstellen. So ist das aviäre A/H5N1 Virus, das in Geflügel hochpathogen ist, auch für Hühnerembryonen tödlich und kann nur sehr schlecht in Hühnereiern hergestellt werden (Ehrlich et al., 2008, Wright, 2008). In Europa gibt es seit 2007 auch Zellkultur-basierten Impfstoff, (Novartis, 2007). Die Zellen können kurzfristig verfügbar gemacht werden, da sie in Kultur schnell wachsen. Es muss sichergestellt werden, dass die Zellen frei von anderen Mikroorganismen sind. Nicht alle Influenza Stämme wachsen gleich gut in Zellkultur, die Wirksamkeit dieser Impfstoffe kann sich von der des in Hühnereiern angezüchteten Impfstoffes unterscheiden. dies kann zu Problemen in der Surveillance und Produktion führen (Schultz-Cherry 2010). Die WHO schätzt zudem, dass es teurer sein wird, Impfstoff in Zellkultur herzustellen, als in Eiern (WHO, 2007b).

Behandlung

Die Vielfältigkeit biologischer Gefahren spiegelt sich auch in den zur Verfügung stehenden Gegenmaßnahmen wider, beispielsweise stehen gegen einige Erreger Impfstoffe zur Verfügung, gegen andere gibt es Medikamente (Antibiotika, Virustatika, Viruzide⁶⁹), gegen wieder andere gibt es bisher weder einen Impfstoff noch Therapeutika. Antibiotika stehen für die Bekämpfung bakterieller Infektionen zur

⁶⁸) Im Impfstoff war A/Wiscon/67/2005 (H3N2), jedoch war A/Brisbane (H3N2) der dominierende Virustyp in der Saison; CDC, 2008b; <http://www.cdc.gov/flu/weekly/weeklyarchives2007-2008/07-08summary.htm> [27. April 2011].

⁶⁹ Virustatika hemmen die Vermehrung von Viren, Viruzide beeinträchtigen die Infektiosität von Viren.



Verfügung. Gegen virale Infektionen ist das Spektrum der verfügbaren Therapeutika wesentlich geringer. Es stehen antivirale Medikamente gegen Herpesviren, Influenzaviren und Retroviren wie HIV zur Verfügung. Für viele virale Erkrankungen gibt es jedoch keine spezifische Therapie, so dass diese Infektionen überwiegend symptomatisch behandelt werden müssen.

Die Behandlung hängt neben der Verfügbarkeit von Therapeutika auch von der vorhandenen Infrastruktur, der Anzahl der Infizierten und der Art der Infektionskrankheit ab (BBK, 2007).

Die Infektionskrankheiten werden hierfür nach Übertragungswegen unterschieden:

- Hochkontagiös, aerogen von Mensch-zu-Mensch übertragbar (z.B. SARS, Lungenpest)
- Sonstige von Mensch-zu-Mensch übertragbare Infektionskrankheiten (z.B. Typhus, Salmonellose)
- Nicht Mensch-zu-Mensch übertragbare Infektionskrankheiten (z.B. Anthrax, Toxin-bedingte Erkrankungen)

Die Behandlung der Patienten muss unter dem Übertragungsweg angemessenen Bedingungen erfolgen, hierzu gibt es Empfehlungen der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention⁷⁰. Für die Behandlung von hochkontagiösen, aerogen übertragbaren und lebensbedrohenden Infektionskrankheiten gibt es eine sehr begrenzte Anzahl von Betten in den Sonderisolationen. Bisher wurden diese Stationen nur für die Behandlung von importierten Einzelfällen von z.B. Patienten mit Lassafieber benötigt. Sollte es zu einem MANI kommen, ähnlich wie bei dem SARS-Ausbruch in Kanada, würde die Bettenanzahl und das ausgebildete Pflegepersonal bei weitem nicht ausreichen. In diesem Fall müssen geeignete Strukturen zur Isolation geschaffen werden, z.B. durch Räumung oder sichere Abtrennung von geschützten Bereichen in Akutkrankenhäusern oder Pflegeheimen. Je größer die Anzahl der Infizierten, Infektionsverdächtigen und Kontaktpersonen wird, desto schwieriger wird die Bewältigung der Lage. Allein die Vorhaltung von ausreichenden Mengen an Atemschutzmasken und anderer persönlicher Schutzausrüstung für einen Massenansturm stellt eine massive finanzielle Belastung dar.

Quarantäne, Isolation und Absonderung

Die geeigneten Maßnahmen werden den Umständen des Seuchengeschehens angepasst, die rechtlichen Grundlagen hierfür sind im IfSG verankert. So ist

⁷⁰ Diese Empfehlungen sind auf der Website des RKI zu finden; RKI, 2010d: www.rki.de-cln_178/nn_206124/DE/Content/Infekt/Krankenhaushygiene/Kommission/kommission_node.html?_nn=true [12. Mai 2011] und werden im Bundesgesundheitsblatt veröffentlicht.



beispielsweise in Fällen von hochkontagiösen und hochpathogenen Erkrankungen wie der Lungenpest oder viralen hämorrhagischen Fiebern die sofortige Isolierung zwingend vorgeschrieben, sie kann auf Kontaktpersonen und Infektionsverdächtige ausgedehnt werden. Die Unterbringung von vielen Ansteckungsverdächtigen (von denen einige wahrscheinlich infiziert sind, andere jedoch nicht) auf engstem Raum, kann die Anzahl der Infektionen unnötig erhöhen. Ansteckungsverdächtige können in häuslicher Quarantäne oder in Sammelunterkünften (Hotels, Jugendherbergen, Ferienressorts etc.) untergebracht werden. In Sammelunterkünften besteht das Risiko, dass bisher nicht Infizierte mit dem Erreger in Kontakt kommen, bei häuslicher Quarantäne besteht das Problem, dass schwer zu überprüfen ist, ob die betroffene Person im Haus bleibt oder kurze Aufenthalte außerhalb als „low risk“ gesehen werden. Um dieser Problematik entgegenzuwirken, ist es hilfreich, die Inkubationszeiten sowie Übertragungswege gut zu charakterisieren und die Planung darauf auszurichten. Wenn die Person erkrankt (ob in der Sammelunterkunft oder zu Hause) muss sie unter relativ großem logistischen und finanziellen Aufwand in eine Isolierstation transportiert werden, die für die Behandlung der Erkrankung und/oder die vollständige, sichere Isolierung ausgerichtet ist. In Sammelunterkünften ist es logistisch sehr viel einfacher eine engmaschige Surveillance zu unterhalten und verlässlich sowie zeitnah z. B. die Entwicklung von Fieber zu erfassen. Ebenfalls einfacher ist die Versorgung mit Lebensmitteln oder die Betreuung, sollte medizinische Betreuung für bestehende Grunderkrankungen erforderlich sein. Die Durchsetzung und Kontrolle der Quarantäne kann problematisch sein, weil die moderne Gesellschaft an solche oktroyierten Restriktionen nicht gewöhnt ist. Eine exzellente Kommunikation mit den Betroffenen und der generellen Öffentlichkeit ist eine Grundvoraussetzung für den Erfolg der angeordneten Maßnahmen. Trotzdem kann der Einsatz von Ordnungskräften erforderlich sein.

Bekämpfung in der Umwelt

Die Vielfalt der biologischen Gefahren spiegelt sich nicht nur in der Vielfalt der Übertragungswege wider, sondern ebenso in der Stabilität in der Umwelt. *Bacillus anthracis* (Anthrax)- Sporen können z. B. im Boden jahrzehntelang infektiös bleiben. Hinzu kommt, dass sich Erreger unter geeigneten Bedingungen auch in der Umwelt vermehren können. Für eine effektive Seuchenkontrolle ist es daher notwendig, diese Reservoirs aufzuspüren und unschädlich zu machen. Diese komplexe Variabilität erschwert die Planung von Gegenmaßnahmen, die der jeweiligen Situation gut angepasst werden müssen, um Erfolg zu haben.



4 A/H1N1 2009 - Beispiel einer Influenza-Pandemie

„Grounding a Pandemic“, (Startverbot für die Pandemie) Barack Obama⁷¹

4.1 Entstehung / Genese

Gegen Ende März 2009 wurden zwei Kinder - ein 10-jähriger Junge, der an Asthma litt, und ein 9-jähriges Mädchen - in verschiedenen Regionen von Kalifornien wegen Influenza-ähnlicher Symptomatik behandelt. Beide Kinder erholten sich nach rund einer Woche, allerdings konnte in den Nasenabstrichen keine definitive Bestimmung eines Erregers erfolgen. Die in den Proben enthaltenen Erreger konnten nicht weiter klassifiziert werden und waren wiederholt negativ für die Influenzaviren der Subtypen A/H1N1 und A/H3N2. Zur näheren Untersuchung wurden die Proben an die Centers for Disease Control and Prevention (CDC) in Atlanta geschickt, wo sie unabhängig voneinander Mitte April eintrafen⁷².

Die CDC haben in beiden Proben eng verwandte, neue Influenza A Viren vom Subtyp A/H1N1 identifiziert, die genetisch mit bekannten Schweine-Influenza Viren verwandt waren. Aufgrund dieser engen Verwandtschaft wurde zunächst vermutet, dass die Kinder kürzlich Kontakt mit Schweinen hatten. Dies war nicht der Fall, so dass die Infektionen aus einer anderen Quelle stammen mussten. Die vermutete Mensch-zu-Mensch-Übertragung und die Tatsache, dass es sich offenbar um ein verwandtes Virus in zwei unabhängigen Patienten handelte, begründete eine verstärkte Surveillance für Influenzaviren, die nicht subtypisiert werden konnten. In Verdachtsfällen sollten Ärzte Proben nehmen und die zuständigen regionalen Gesundheitsbehörden benachrichtigen, um die Analysen der Proben im bundesstaatlichen Labor durchführen zu lassen. Diese Labors waren angehalten, alle Proben, die nicht subtypisiert werden konnten, an die CDC zu schicken. Das neue Virus wurde (H1N1) 2009 genannt⁷³, andere Namen sind Schweinegrippe (swine flu), Neue Grippe (novel influenza), swine-origin influenza (S-OIV), Mexikanische Grippe, oder Nordamerikanische Grippe (gesammelt in Michaelis et al., 2009).

In der Zeit vom 15. April bis zum 5. Mai 2009 wurden 642 Fälle in 41 Staaten der USA bestätigt, die auf Infektionen mit dem neuen A/H1N1 Virus zurückzuführen

⁷¹ Obama und Luger, 2005.

⁷² Im Juli 2009 meldete ProMED, dass der erste bekannte Fall ein sechs Monate altes Mädchen im Norden Mexikos war (ProMED, 2009).

⁷³ Es ist nicht ungewöhnlich, dass ein Erreger unter verschiedenen Namen bekannt ist. Die Spanische Grippe war auch bekannt als Blitzkatarrh, Flandern-Fieber, Drei-Tage-Fieber, im Französischen als eitrige Bronchitis und im Italienischen als Sandfliegen-Fieber.



waren. Frühzeitig wurden vier Cluster an Schulen und Universitäten mit bis zu 70 Infizierten identifiziert (Novel Swine-Origin Influenza A(H1N1) Virus Investigation Team, 2009). Zeitgleich wurden Fälle in Mexiko, Kanada und anderen Ländern, darunter auch acht Fälle in Deutschland, gemeldet (WHO, 2009b). Epidemiologische Untersuchungen zeigten, dass 18 Prozent der Patienten, von denen Daten zur Verfügung standen, innerhalb von sieben Tagen vor Symptombeginn nach Mexiko gereist waren.

Am 11. Juni 2009 rief die WHO die höchste Pandemiestufe (S. 13, Abb. 1) aus.

In Deutschland wurden mehr als 200.000 Fälle von A(H1N1) 2009 labordiagnostisch bestätigt und 252 Todesfälle gemeldet⁷⁴ (Wilking et al., 2010). In den ersten vier Monaten der Pandemie meldeten alle europäischen Länder Fälle, wobei Spanien und Großbritannien mehr als 80 Prozent der Fälle anzeigten. Über die Zeit kehrte sich der Trend, dass fast alle Infektionen importiert waren, um und in der Folge waren die meisten Infektionen heimischen Ursprungs (Nicoll und Coulombier, 2009). Der Krankheitsverlauf war auch in Europa meist mild, so dass viele Patienten keinen Arzt aufsuchten, wodurch es mit Sicherheit zu Untererfassungen gekommen ist. In Deutschland war das durchschnittliche (Median) Alter der nicht-tödlichen verlaufenden Fälle 16 Jahre, das der tödlichen Fälle war 47⁷⁵ (Wilking et al., 2010). Dies unterscheidet die Pandemie klar von typischer saisonaler Influenza.

Am 10. August 2010 wurde die Pandemie von der WHO für beendet erklärt und der Beginn der Post-Pandemischen Phase verkündet.

4.2 Krisenreaktion

4.2.1 International

Am 17. April 2009 wurde die WHO von den CDC gemäß der IHR informiert. Am 24. April aktivierte die WHO ihren Krisenreaktionsraum (Strategic Health Operations Centre, SHOC)⁷⁶. Am 25. April berief die WHO das Notfallkomitee (gemäß IHR) ein und erklärte den Notfall von internationaler Bedeutung für das Gesundheitswesen. Vier Tage später erhöhte die WHO die Influenza-Warnstufe von vier auf fünf - diese Änderung erfolgte, um der beobachteten Mensch-zu-Mensch-Übertragung in

⁷⁴ Zahlen für den Zeitraum vom 29. April 2009 und dem 31. März 2010 (Wilking et al., 2010).

⁷⁵ Die Mortalität in Personen über 60 war niedriger als in der Altersgruppe von 35 bis 59 Jahren (Wilking et al., 2010).

⁷⁶ Über diesen Krisenreaktionsraum kann die WHO simultan mit verschiedenen Partnern (Ländern, Institutionen, Medien etc.) kommunizieren.



mindestens zwei Ländern in einer WHO Region Rechnung zu tragen. Inzwischen hat die WHO über 60 verschiedene Guidance-Dokumente erstellt⁷⁷

Die Herstellung von Impfstoffen wurde von der European Medicine Agency (EMA) initiiert. Es wurden zunächst drei Impfstoffe gegen die A/(H1N1) 2009 Influenza zugelassen. In einigen europäischen Ländern wurden weitere Impfstoffe national zugelassen⁷⁸. In Deutschland sind zurzeit neun pandemische Influenzaimpfstoffe zugelassen (PEI, 2011a). Letztendlich wurden von den 50 Millionen⁷⁹ bestellten Impfdosen nur 7 Millionen eingesetzt (Keil et al., 2011)⁸⁰.

Andere Perspektiven: Vergleich zu Mexiko

Mexiko sah seine Laborkapazitäten mit der Analyse der aufkommenden pandemischen Viren überfordert und bat die WHO um Hilfe, die in der Folge von der WHO unter Zusammenarbeit mit Kanada und den USA geleistet wurde⁸¹. Am 24. April wurde zum ersten Mal von der in der mexikanischen Verfassung und im Gesundheitsrecht verankerten Möglichkeiten, wie z. B. der Schließung von Schulen wegen einer Gesundheitsgefahr, zum Seuchenschutz Gebrauch gemacht. . Zunächst waren nur die Schulen in Mexiko City geschlossen, ab dem 27. April waren alle Schulen in Mexiko betroffen (Stern und Markel, 2009). Der Gesundheitsminister war der einzige Sprecher für die Regierung im Hinblick auf die Influenza, diese Fokussierung hat dazu beigetragen, widersprüchliche Information zu vermeiden. Gemeinsam mit Mitgliedern von verschiedenen Interessengruppen (Gesundheitsbereich, Regierung, Medien und Bildung) gab er tägliche, teilweise stündliche Presseerklärungen heraus. Informationsmaterial, das hauptsächlich auf Bildern beruhte⁸², wurde in alle 31 Staaten verteilt um z.B. Hygienemaßnahmen zu propagieren. Zusätzlich wurden die nationalen Medien angehalten, über die notwendigen Hygienemaßnahmen zu berichten (Stern und Markel, 2009).

Die Effizienz des Meldewesens in Mexiko war sehr unterschiedlich. In einigen Staaten wurden die Daten hinsichtlich Morbidität und Mortalität standardisiert und elektronisch erfasst, während in anderen Staaten die Daten noch handschriftlich erfasst wurden und wiederum andere Staaten überhaupt keine Daten erfassten. Diese Defizite

⁷⁷ WHO, 2011b: <http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/en/index.html> [28. April 2011].

⁷⁸ Frankreich, Ungarn und Rumänien (Valenciano et al., 2011).

⁷⁹ Die Kosten beliefen sich auf 416,5 Millionen Euro (n24, 2010)

⁸⁰ Im Vergleich: für die saisonale Influenza wurden zuvor global rund 250 Millionen Dosen in über 100 Ländern eingekauft (Michaelis et al., 2009).

⁸¹ WHO, 2009c: http://www.who.int/mediacentre/multimedia/swineflu_presstranscript_2009_04_26.pdf [27. April 2011].

⁸² Es wurden hauptsächlich Piktogramme verwendet, um der teilweise mangelhaften Alphabetisierung Rechnung zu tragen. Ein ähnlicher Ansatz könnte für die Informationspräsentation für multikulturelle Bevölkerungsteile eingesetzt werden.



in der Surveillance haben in der Anfangsphase zu einer Überschätzung der Sterbeziffer geführt.

Andere Perspektiven: Vergleich Nordamerika – Europa

In Nordamerika wurde schon zu Beginn der Krankheitswelle in Übereinstimmung mit den WHO-Richtlinien die Betonung auf Vermeidung von Übertragungen gelegt (WHO, 2009c). Die eingeleiteten Maßnahmen waren an die Maßnahmen, die für das Management der saisonalen Influenza eingesetzt werden, angelehnt. In einigen europäischen Ländern wurde ein anderer Initialansatz gewählt: es wurde versucht, die Ausbreitung durch Isolierungsmaßnahmen zumindest zu verlangsamen, wenn nicht einzudämmen (WHO, 2009c). Großbritannien hat unter anderem, ähnlich wie Deutschland, versucht, Betroffene ausfindig zu machen und dann Kontaktpersonen im privaten Umfeld und in Schulen mit antiviraler Prophylaxe zu schützen. Trotz großer Anstrengungen wurde der Ausbruch nur verlangsamt, aber nicht eingedämmt. Eine Studie aus Hong Kong beschreibt dagegen eine wesentlich geringere Übertragungsrate durch Schließung von Schulen (Wu et al., 2010).

4.2.2 National (Bund-Länder-Kommunen)

In der Anfangsphase der Pandemie in Deutschland war die überwiegende Anzahl der Fälle importiert. Um der Ausbreitung entgegenzuwirken, wurden Kontaktpersonen identifiziert und isoliert. Diese Anstrengungen verlangsamte die Ausbreitung, so dass Zeit für die Impfstoffproduktion gewonnen werden konnte. Nachdem die Fallzahlen im August 2009 angestiegen waren, wurden die Anstrengungen mehr darauf konzentriert, bekannte Risikogruppen vor Infektion zu schützen. Im Oktober 2009 gab die STIKO eine Impfempfehlung für Beschäftigte im Gesundheitswesen und in der Wohlfahrt sowie für chronisch Kranke und Schwangere herausgegeben (RKI, 2009a). Im Dezember 2009 wurde diese Empfehlung aktualisiert und auf alle Indikationsgruppen ausgeweitet (in Abhängigkeit von der Verfügbarkeit des Impfstoffes; RKI Pressemitteilung, 2009).

4.3 Post-pandemische Phase

Der Surveillance in der post-pandemischen Phase kommt besondere Bedeutung zu, sie muss frühzeitig ein mögliches Wiederaufflammen des Seuchengeschehens detektieren. Aufgrund dieser Erkenntnisse müssen zeitnah gesundheitspolitische Entscheidungen, sowie Maßnahmen hinsichtlich des Managements von Eindämmungsmaßnahmen und der Impfstoffakquise getroffen werden. Die WHO hat Empfehlungen zur Surveillance



für die post-pandemische Phase entwickelt⁸³. Zu den empfohlenen Maßnahmen gehört die Erfassung von unüblichem Seuchengeschehen, das Monitoring von normalem Krankheitsgeschehen, die Beobachtung von besonders gefährdeten Bevölkerungsgruppen und die Analyse der zirkulierenden Viruspopulation im Hinblick auf Antigen shift und Antigen drift (WHO, 2010b).

4.4 Evaluation

Das Auftreten der aviären A/H5N1 Influenza in Menschen zu Beginn des Jahrtausends und die damit verbundene Sorge, dass eine Pandemie unmittelbar bevorstehe, hatte viele Nationen und Organisationen dazu bewogen, Pläne für diesen Fall zu entwickeln. Nachdem A/H5N1 bisher nicht pandemisch auftrat, war die (H1N1) 2009 Pandemie der erste globale Test für diese Pläne. Dies trifft auch für die 2007 in Kraft getretene Neufassung der IHR zu, deren Implementierung noch nicht in allen Staaten abgeschlossen ist. Die Erfahrungen mit der Bekämpfung der (H1N1) 2009 Pandemie veranlasste die WHO im Januar 2010 eine Evaluierung der Umsetzung dieser Neufassung zu verlangen⁸⁴. In dem derzeit vorliegenden Entwurf der Kommission (Fineberg et al., 2011) werden drei Schlüsselfragen angesprochen: die Funktionalität der IHR, die Reaktion auf die (H1N1) 2009 Pandemie und die Identifizierung von Möglichkeiten, noch besser auf zukünftige Krisensituationen vorbereitet zu sein. Der vorläufige Bericht weist darauf hin, dass die Pandemieplanungen großenteils auf A/H5N1 ausgerichtet waren, obwohl bisher Infektionen mit A/H5N1 und (H1N1) 2009 sehr unterschiedlich verlaufen. Die Struktur der WHO ist vorwiegend für die Reaktion auf mit höherer Eintrittswahrscheinlichkeit auftretende kürzere und geografisch begrenzte Ausbrüche ausgelegt. Die einzige vergleichbare Situation war die SARS-Pandemie, aber auch diese war auf eine geringere Anzahl von Ländern und einen deutlich kürzeren Zeitraum als die (H1N1) 2009 Pandemie beschränkt. Die Implementierung der IHR war z.Zt. der Pandemie noch nicht abgeschlossen, so dass der volle Umfang der vorgesehenen Maßnahmen nicht zum Tragen kommen konnte. Eine Kernaussage der Kommission besagt, dass - trotz des generell erfolgreichen Managements der Pandemie - die Welt schlecht auf eine Influenzapandemie mit einem höher pathogenen Erreger oder eine lang anhaltende Krise ähnlichen Ausmaßes vorbereitet ist. Neben der vollständigen Implementierung der IHR werden zusätzliche Anstrengungen in der Forschung, den Gesundheitsversorgungssystemen, der ökonomischen Entwicklung in Ländern mit niedrigem und mittlerem Einkommen sowie die Verbesserungen des Gesundheitsstatus gefordert (Fineberg et al., 2011). Es

⁸³ WHO, 2010c: http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/surveillance_post_pandemic_2010 [4. April 2011].

⁸⁴ WHO, 2010d: www.who.int/mediacentre/events/2010/eb126/index.html [5. Mai 2011].



wird erwartet, dass der Abschlussbericht, der viele detaillierte Verbesserungsvorschläge enthält, noch im Frühjahr oder im Sommer dieses Jahres veröffentlicht wird. Weiterhin hat auch das ECDC auf seiner Website eine Liste mit aktualisierten Links zu nationalen und internationalen Evaluierung verschiedener Influenzapandemiepläne angelegt (ECDC, 2011).

Einige Faktoren haben dazu beigetragen, dass die (H1N1) 2009 Pandemie nicht so schwer verlaufen ist, wie die Pandemien zuvor (siehe Abbildung 3), obwohl sich das pandemische Virus in nur sechs Wochen so weit verbreitet hatte, wie die saisonale Influenza in sechs Monaten (WHO, 2009d): Zum einen wurde das Virus in einer Region mit guter Surveillance schnell nachgewiesen und die Isolate sofort für die Entwicklung von Schnelldiagnostik und Impfstoffen zur Verfügung gestellt. Zum zweiten verlief die überwiegende Anzahl der Infektionen milde, was u. a. auch damit zusammenhing, dass vermutlich in älteren Bevölkerungsteilen ein gewisses Maß an Kreuzimmunität bestand. Studien zeigen, dass Personen, die in den USA 1976 gegen die Schweinegrippe geimpft worden waren, bessere Immunantworten gegen (H1N1) 2009 hatten, als Personen, die damals nicht geimpft worden waren (Easterbrook et al., 2011). Weiterhin waren die neuen H1N1-Viren empfindlich gegenüber der Behandlung mit Oseltamivir, während die überwiegende Mehrzahl der saisonalen Influenzaviren der Saison 2008/9 gegen das antivirale Medikament resistent waren. Der produzierte Impfstoff bot zudem mit nur einer Dosis einen ausreichenden Impfschutz (Leung und Nicoll, 2010; Nicoll und McKee 2010).

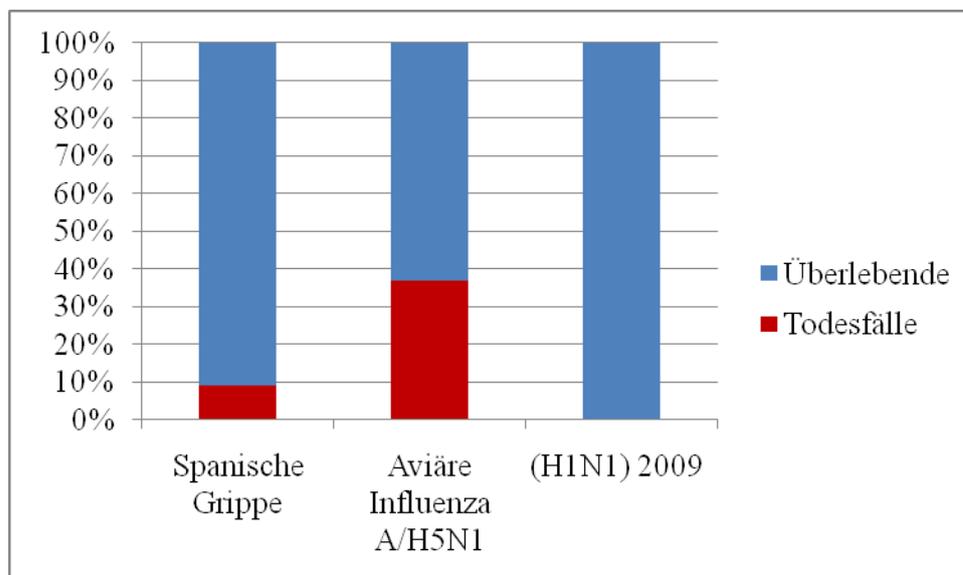


Abbildung 2. Vergleich der Letalität von Spanischer Grippe (Murray et al., 2006), aviärer Influenza A/H5N1 (WHO, 2011c) und (H1N1) 2009 (Deutschland, Stand vom 8. Dezember 2009, 0,05% Mortalität, Buda et al., 2009).



Gleichwohl war die Altersverteilung der Patienten bemerkenswert: rund 60 Prozent waren jünger als 18 Jahre, davon 40 Prozent zwischen 10 und 18 Jahren alt, aber nur 5 Prozent waren 51 Jahre oder älter (Novel Swine-Origin Influenza A Virus Investigation Team, 2009). Kinder und Jugendliche waren vermutlich empfänglicher für die Infektion als ältere Personen oder Ältere waren besser geschützt durch Kreuzimmunität aufgrund von weit zurückliegenden Infektionen (oder Impfungen). Eine andere Erklärungsmöglichkeit liegt in dem unterschiedlichen sozialen Umfeld, basierend auf der Annahme, dass Kinder und Jugendliche im Alltag sehr viele Gleichaltrige treffen und sich daher Infektionen - ist die Infektkette erst einmal gestartet - leichter ausbreiten können. In diesem Fall bieten seuchenhygienische Maßnahmen, wie z.B. Schulschließungen, eine gute Möglichkeit, die Infektkette zu unterbrechen oder zumindest die Ausbreitung signifikant zu verlangsamen.

Alle diese günstigen Eigenschaften könnten in der nächsten Influenzapandemie oder einer Non-Influenza-Pandemie entfallen. Zukünftige Planungen und Modelle sollten dies, möglichst durch die Entwicklung von flexiblen Plänen, die sich einer sich ändernden Seuchenlage schnell anpassen lassen, berücksichtigen.

Während Isolierungsmaßnahmen wie z.B. Schulschließungen teilweise den Verlauf der Pandemie erfolgreich verlangsamt haben, so kann dies bei einer Infektion, die bereits vor dem Einsetzen von Symptomen infektiös ist (Novel Swine-Origin Influenza A Virus Investigation Team, 2009), nur bedingt greifen. Komplementäre Maßnahmen, insbesondere aktualisierte Hygienehinweise müssen ergänzend erfolgen. Erste Studien zeigen, dass Informationskampagnen, z.B. in den Medien, die Ausbreitung einer Pandemie beeinflussen können (Poletti et al., 2011).

4.5 Herausforderungen / Defizite

Weitergehende Planungen und eine bessere Anpassung an die Lage sind im Bereich der Kommunikation erforderlich, um Transparenz als Grundlage für Vertrauen zu gewährleisten. Die Tatsache, dass die Bundeswehr und die Bundesregierung 200.000 Dosen eines Impfstoffes bestellt hatte, der kein Adjuvans⁸⁵ enthielt⁸⁶, wurde der breiten Bevölkerung, für die die Länder Impfstoff *mit* Adjuvans⁸⁷ bestellt hatten, ungenügend kommuniziert. Obwohl wissenschaftlich nicht geklärt ist, ob einer der beiden Impfstoffe sicherer ist als der andere, hatte diese vermeintliche Sonderbehandlung große Unsicherheit in der Bevölkerung ausgelöst und mit Sicherheit dazu

⁸⁵ Adjuvans: Hilfsstoff, der die Wirkung eines Reagenz (hier: Impfstoff) verstärkt.

⁸⁶ Celvapan der Firma Baxter, aufgrund von bestehenden Beschaffungsverträgen dort bestellt.

⁸⁷ Pandemrix (GlaxoSmithKline) und Focetria (Novartis).



geführt, dass weniger Personen als erwartet die Impfung in Anspruch nahmen⁸⁸. Ein weiteres negatives Beispiel war die Aussage von Bundesgesundheitsministerin Schmidt, dass jeder, der sich impfen lassen wolle, dies auch tun könne – dies stand im Widerspruch dazu, dass die Länder nur für rund 30% der Bevölkerung Impfstoff geordert hatten (Zylka-Menhorn, 2010). Es wurde auch nicht klar vermittelt, dass der deutsche Pandemieplan nicht zwingend an die Pandemiestufen der WHO gebunden ist. Die Phasen des deutschen Pandemieplans erlauben größere Flexibilität und Entscheidungsmöglichkeiten, die laufend an die sich verändernde Situation angepasst werden können. So wurden Maßnahmen, die für Stufe 5 vorgesehen sind, bereits bei WHO-Stufe 4 aktiviert und andere, deren Implementierung für Stufe 6 vorgesehen war, wurden überhaupt nicht aktiviert. Allgemein wäre eine verbesserte Kommunikation von Strategieanpassungen und -änderungen wünschenswert (Zylka-Menhorn, 2010).

Während es notwendig ist, komplexe wissenschaftliche Sachverhalte für den Laien verständlich darzustellen, muss darauf geachtet werden, dass hierdurch nicht Raum für Fehlinterpretationen geschaffen wird. Die Darstellung einer komplexen Gesundheitslage wie einer Pandemie in so vereinfachten Begriffen wie „mild“, „moderat“ oder „schwer“ kann zu Missverständnissen führen.

Kommunikationslücken können Raum für Kritik schaffen, die weiter zur Verunsicherung in Teilen der Bevölkerung beiträgt. Ein Sachbuch mit dem Titel „Schweinegrippe als Jahrtausend-Fake“⁸⁹ oder auch die Erstattung einer Strafanzeige gegen die STIKO sind Beispiele hierfür. Die Autoren geben an, dass pandemischer Impfstoff schon 2008 zugelassen wurde und daher die Pandemie geplant gewesen sei. Tatsächlich haben Impfstoffhersteller schon länger an pandemischen Impfstoffen gearbeitet, in den letzten Jahren vorwiegend, um gegen eine eventuelle H5N1-Pandemie gewappnet zu sein. Die Mechanismen und Techniken, die für die Herstellung der pandemischen Impfstoffe angewendet wurden, sind die, die auch für den saisonalen Impfstoff zutreffen. Influenzaimpfstoffe werden den Veränderungen der Influenzaviren über die Zeit angepasst, um einen möglichst optimalen Schutz der Bevölkerung zu ermöglichen. Die Herstellungsprozesse, eingesetzten Techniken und Prozeduren, die einen Einfluss auf die Sicherheit der Impfstoffe haben könnten und deren Sicherheit in klinischen Studien und in der langen Anwendungspraxis belegt sind, werden dagegen nicht geändert. Diesbezügliche Änderungen, wie z.B. der Wechsel von einem Impfstoff, der in Hühnereiern angezüchtet wird zu einem, der in

⁸⁸ Es gab ein enormes Medienecho zu diesem Thema, z.B. in der Tagesschau www.tagesschau.de/inland/schweinegrippe580.htm (Tagesschau, 2009) [5. Mai 2011] aber auch international, z.B. im Time Magazine („In Germany, a Better Vaccine for Politicians?“) www.time.com-health-article-0,8599,1932366,00.html (Time Magazine, 2009)[5. Mai 2011].

⁸⁹ Vollborn, M., Georgescu, V.: Schweinegrippe als Jahrtausend-Fake – Chronik einer geplanten Seuche, London 2009



Zellkultur hergestellt wird, erfordern eine unabhängige Zulassung, die z.B. erneut alle Phasen der klinischen Studien durchlaufen muss.

Verbesserungen sind auch in der Impfstofflogistik angeraten (Schaade et al., 2010). Der zunächst geordnete Impfstoff wurde in Multidosen Ampullen geliefert (eine Ampulle enthält zehn Dosen) was an die Verwendung in einer Massenimpfung, nicht aber an die Bedingungen der Hausarztpraxis angepasst ist. Auch in der Behandlungsstrategie können Verbesserungen implementiert werden. Die Zeit von den ersten Symptomen bis zum Beginn der antiviralen Therapie betrug durchschnittlich vier Tage (Wiling et al., 2010), obwohl die Therapie aber in den ersten 48 Stunden begonnen werden sollte (Burch et al., 2009).

Im Allgemeinen konnten die möglichen Gegenmaßnahmen erfolgreich ergriffen werden, da die Übertragung von Anfang an von Mensch zu Mensch erfolgte.

Das Vorgehen gegen das aviäre A/H5N1 in Hong Kong ist ein gutes Beispiel für die Herausforderungen, die mit der Bekämpfung eines Seuchengeschehens, dessen Reservoir im Tierreich liegt, verbunden sind. Hong Kong hatte seit den 1970er Jahren die Ausbreitung der Influenza in der Umwelt, vor allem in Vögeln, untersucht. In diesen Studien führte Hong Kong ein Sentinel⁹⁰ für Influenza durch, woraus sich die Hoffnung ergab, dass es möglich sein könnte, ein empfindlicheres Surveillance-System aufzubauen. Dieses System sollte ermöglichen, dass die Influenza-Pandemiewarnung auch dann schon erfolgt, wenn Menschen noch nicht oder nur sehr begrenzt betroffen sind und ein Eingreifen erfolgen kann, bevor eine Pandemie überhaupt entsteht. 1997 trat diese Situation in Hong Kong ein: es gab einzelne Fälle von aviärer Influenza A/H5N1 in Menschen, viele mit schwerem oder tödlichem Verlauf⁹¹. Das Virus war (noch) nicht von Mensch zu Mensch übertragbar aber es wurde befürchtet, dass das Virus vom Subtyp A/H5N1 sich mit dem saisonalen Virus vom Subtyp A/H3N2 mischen würde und sich daraus ein Virus mit der hohen Pathogenität von A/H5N1 und der besseren Übertragbarkeit von A/H3N2 ergeben könnte. Aufgrund dieser potenziellen Gefahr wurde beschlossen, die Keulung aller Geflügeltiere in den Märkten und Farmen von Hong Kong durchzuführen⁹². Der letzte humane Fall von H5N1 in diesem Ausbruch wurde einen Tag vor Beginn der Keulung entdeckt. Obwohl die Keulung die Infektionskette scheinbar unterbrochen hatte, kam es 2001 und 2002 zu weiteren Fällen infizierten Geflügels. 2001 wurde auch wieder H5N1-positives Geflügel auf den Märkten gefunden. Obwohl keine humanen Infektionen bekannt wurden, wurde alles Geflügel als Vorsichtsmaßnahme gekeult. Weiterhin wurde am Ende des Markttag, nicht-verkauftes Geflügel getötet und der

⁹⁰ Ein Sentinel ist ein Parameter, der etwas anzeigt, zum Beispiel die Vögel in den Gruben, deren Ableben den Grubenarbeitern die Anwesenheit von Gas angezeigt hat.

⁹¹ 18 Infektionen wurden identifiziert, davon waren 6 tödlich (Yuen et al., 1998)

⁹² Es wurden insgesamt 3.5 Millionen Tiere gekeult (Fielding et al., 2007)



Markt für einen Tag geschlossen, um am Folgetag mit frischem Geflügel wieder zu öffnen. Diese Maßnahmen sollte dazu dienen, den A/H5N1-Subtyp zu eliminieren und eine Mischung mit anderen Influenzaviren zu verhindern (Shortridge et al., 2003). Die Maßnahmen, die in Hong Kong ergriffen wurden haben die A/H5N1-Ausbrüche drastisch verlangsamt, doch seit 2003 werden immer wieder Fälle gemeldet (WHO, 2011c).

4.6 Forschungsfragen

Impfstoffsicherheit

In Schweden und Norwegen wurden ein möglicherweise erhöhtes Risiko für Narkolepsie bei Kindern und Jugendlichen im Zusammenhang mit der Pandemrix-Impfung beobachtet. Anfang Mai dieses Jahres hat der PEI daher eine deutschlandweite Studie begonnen⁹³.

Surveillance andere Influenza A Subtypen

Bisher ist A/H5N1 nicht Mensch-zu-Mensch übertragbar, sollte dies jedoch unter Beibehaltung der hohen Letalität eintreten, ist mit dramatischen Konsequenzen zu rechnen. Weitere Untersuchungen in Bezug auf die Übertragbarkeit von A/H5N1 sollten erfolgen. Wesentlich ist auch, eine gute Surveillance der verschiedenen A/H5N1 Viren aufrecht zu erhalten und auf eventuelle Veränderungen im Wirtsspektrum und Übertragungsmodus schnell zu reagieren.

Molekularbiologisches Verständnis der Pathogenität von Influenzaviren

Weitere Grundlagenforschung zum Verständnis der Pathogenität der Influenzaviren ist notwendig. Beispielsweise kann A/H5N1 die Immunantwort des Infizierten modulieren (Seo et al., 2002). Dies ist ein Beispiel für eine kritische Eigenschaft eines bestimmten Virus Subtyps, die für die Pathogenität eine wesentliche Rolle spielt. Die Entwicklung von therapeutischer Intervention in Bezug auf diese Erregereigenschaft könnte eine wertvolle Maßnahme zur Verbesserung der Überlebenschancen Infizierter darstellen.

Entwicklung von Modellen

Modelle, die möglichst genau den Verlauf einer Epidemie oder Pandemie vorhersagen sind essentiell für Entscheidungen im Hinblick auf Seuchenkontrollmaßnahmen. Weitere Verbesserungen dieser statistischen Modelle auch unter Einbeziehung nicht-

⁹³ PEI, 2011b:http://www.pei.de/cln_170/nn_154420/DE/infos/fachkreise/pharmakovigilanz/narkolepsie-studie/narkolepsie-studie-inhalt.html?nnn=true [11. Mai 2011].



traditioneller Datenerfassung (z.B. neue Medien, Einbeziehung von detaillierten Reisebewegungen) sollten weitergehend untersucht werden.





5 SARS - Beispiel einer globalen Endemie

5.1 Entstehung / Genese

Im November 2002 hatten GPHIN und GOARN Fälle von respiratorischen Infektionen mit unbekannter Ätiologie in China erfasst. Aufgrund dieser Informationen erbat die WHO Anfang Dezember diesbezüglich Informationen von der chinesischen Regierung. Der Report bestätigte, dass (mit einer Ausnahme) in allen Fällen, der Erreger als Influenza B identifiziert worden war. Ferner wurde berichtet, dass die Zahl der Fälle den Fallzahlen früherer saisonaler Influenza-Epidemien ähnlich sei. Retrospektive epidemiologische Untersuchungen konnten zeigen, dass es sich bei einem Teil der Fälle um die erste Welle des SARS-Ausbruchs gehandelt hatte (Zhong et al., 2003). Die zweite Welle wurde im Februar 2003 beobachtet (Heymann und Rodier, 2004; WHO, 2003e). Die frühen Berichte lösten Besorgnis über einen möglichen Ausbruch von hochpathogener Influenza aus und in der Tat wurden zwei H5N1-positive Proben in Hong Kong bestätigt (WHO, 2003f). Analysen von Proben anderer Patienten mit atypischer Pneumonie waren aber negativ. Im gleichen Zeitraum sammelten WHO Teams in Vietnam und Hong Kong Proben, um mit den epidemiologischen Untersuchungen zu beginnen. Am 12. März gab die WHO eine erste Alarmmeldung⁹⁴ und am 15. März heraus, nachdem weitere Fälle in Vietnam, Hong Kong, Singapur und Canada aufgetreten waren, eine Reisewarnung⁹⁵. Die zweite Meldung enthielt auch die Fallbeschreibung und den Namen, severe acute respiratory syndrome, SARS. Die ad hoc durch dieses Netzwerk zur Verfügung gestellten Informationen zum Erreger und zu den Übertragungswegen ermöglichten es der WHO Sofortmaßnahmen vorzuschlagen. Nachdem die Reisewarnung herausgegeben worden war, wurde es nach zusätzlichen Informationen und der entwickelten Fallbeschreibung schnell möglich, Passagiere entsprechend zu überprüfen. (Heymann und Rodier, 2004). Nachdem diese Maßnahmen die Mensch-zu-Mensch-Übertragung nicht unterbrechen konnten und ein großes Cluster in Hong Kong beobachtet wurde, stellte sich die Frage, ob der Erreger, der bis dahin in der Regel bei der Krankenpflege übertragen worden war, nun breiter in die Bevölkerung eindringen konnte. Die WHO gab daher die stärkste Reisewarnung in ihrer Geschichte heraus. Es wurde empfohlen alle nicht unbedingt notwendigen Reisen nach Hong Kong und Guangdong (2. April 2003) sowie Beijing und Shanxi in China sowie Toronto in Kanada (23. April) zu verschieben⁹⁶. Nach einer Woche wurde die Empfehlung für Toronto aufgehoben, jedoch auf andere Regionen in China, der

⁹⁴ WHO, 2003g: http://www.who.int/csr/sars/archive/2003_03_12/en/# [22. April 2011].

⁹⁵ WHO, 2003h: http://www.who.int/csr/sars/archive/2003_03_15/en/# [22. April 2011].

⁹⁶ WHO, 2003i: http://www.who.int/csr/don/2003_07_01/en/# [22. April 2011].



Inneren Mongolei und Taiwan ausgedehnt. Am 28. April wurde Vietnam wieder als erstes Land von der Liste der Länder mit Transmissionen genommen.

Im Juli 2003 erklärt die WHO den SARS-Ausbruch für beendet. Die Fallzahlen zeigen 8096 Fälle weltweit, davon 774 Todesfälle; die meisten diese Fälle haben sich auf dem chinesischen Festland und Hong Kong ereignet⁹⁷.

5.2 Krisenreaktion

Das RKI hatte auf verschiedenen Ebenen auf die SARS-Herausforderung reagiert: in mehreren Laborarbeitsgruppen, in der Abteilung für Infektionsepidemiologie, in der Abteilung für angewandte Infektions- und Krankenhaushygiene und im Referat Presse, Öffentlichkeitsarbeit, Bibliotheken (RKI, 2004b). Unter anderem wurde eine 24-stündige Rufbereitschaft an sieben Tagen der Woche (24/7) etabliert. Verschiedene Laborbereiche waren an der Labordiagnostik der SARS-Verdachtsproben involviert. Es wurden verschiedene Tests, in der Folge auch in Zusammenarbeit mit der Industrie, entwickelt. Darunter waren Tests die schnell verfügbar waren, aber auch Tests, die für retrospektive Studien eingesetzt wurden (Nitsche et al., 2004).

Die Abteilung für Infektionsepidemiologie hatte unter anderem ein Surveillance System aufgebaut, die Situation in Deutschland und global laufend bewertet, Situationsberichte und Handlungsempfehlungen erstellt, eine Hotline betrieben und verschiedene epidemiologische Studien betreut⁹⁸ (RKI, 2004b; RKI, 2004c).

Die Abteilung für Angewandte Infektions- und Krankenhaushygiene hatte umgehend Empfehlungen für Hygienemaßnahmen und Hinweise für den Transport unbelebter Güter aus China erstellt. Diese Abteilung führte auch intensiv telefonische Beratungen hinsichtlich Atemschutz, Desinfektionsmaßnahmen, Abfallbeseitigung etc. durch (RKI, 2004b). Das Referat Presse, Öffentlichkeitsarbeit, Bibliotheken aktualisierte die Informationen des RKI im Internet⁹⁹ und informierte die Massenmedien (RKI, 2004b).

Nachdem die erste Welle der SARS-Infektionen nur retrospektiv bestätigt wurde, war es die zweite Welle, die sich in wenigen Tagen in 27 Ländern auf mehreren Kontinenten ausbreitete. Fünf Wochen nach dem ersten Bericht initiierte die WHO eine weltweite Kollaboration, die elf Laboratorien in neun Ländern umfasste¹⁰⁰. Den Teilnehmern an der Kollaboration wurde ein sicheres Kommunikationsnetz zur

⁹⁷ GAR, 2004: http://www.who.int/csr/sars/country/table2004_04_21/en/index.html [23. April 2011].

⁹⁸ Es wurden Studien zur Übertragungswahrscheinlichkeit in Flugzeugen, zur medizinischen Behandlung von SARS-Patienten und zur Abschätzung des Arbeitsaufwandes des ÖGD erstellt (RKI, 2004c).

⁹⁹ Von März bis Juni 2003 gab es rund 875.000 Zugriffe zum Thema SARS (RKI, 2004b).

¹⁰⁰ WHO, 2003j: <http://www.who.int/csr/sars/project/en/#> [22. April 2011].



Verfügung gestellt, um Ergebnisse und Erfahrungen so schnell wie möglich austauschen zu können. Die so geschaffene Synergie führte sehr schnell zu einer besseren Definition des Krankheitsbildes und damit einer Fallbeschreibung. Der Austausch von Laborergebnissen und Proben hatte die Identifizierung des ätiologischen Agens maßgeblich beschleunigt. Nur einen Monat nach der Initiierung des Netzwerkes wurde das SARS-Coronavirus identifiziert (World Health Organization Multicentre Collaborative Network for Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) Diagnosis, 2003). Die Globalisierung, die das rasche Ausbreiten des Virus ermöglicht hatte, ermöglichte gleichfalls die Maßnahmen, die zu seiner Kontrolle führten.

5.3 Post-pandemische Phase

Nachdem die WHO die SARS-Pandemie im Juli 2003 für beendet erklärt hatte, wurden weitere 17 Fälle bekannt (Tai, 2006). Einige dieser Fälle blieben ungeklärt, allerdings waren auch vier vermeidbare Laborunfälle darunter, bei denen sich Laborpersonal mit SARS infiziert hatte. In zwei dieser Fälle wurden insgesamt neun weitere Personen infiziert, eine Person verstarb an der Infektion (Tai, 2006; WHO, 2003a; WHO 2003b; WHO, 2003c; WHO, 2003d). In Reaktion auf diese Herausforderungen erstellt die WHO eine aktualisierte Fassung der Laborrichtlinien zu Biosafety¹⁰¹.

5.4 Evaluation

Die Anfangsphase der SARS-Epidemie hat gezeigt, wie leicht ein Ausbruch übersehen werden und in der Folge das Gesundheitswesen in vielen anderen Ländern gefährden kann. Die Globalisierung, die die Ausbreitung des Erregers in dem beobachteten Ausmaß und Geschwindigkeit erst ermöglicht hat, ermöglicht gleichermaßen– unter Einsatz moderner Informationstechnologien - die Eliminierung des Erregers. Nur vier Monate nach dem Ausbruch dieses aerogen-übertragbaren Erregers, der sich in 27 Ländern ausgebreitet hatte, waren alle Mensch-zu-Mensch-Infektionsketten unterbrochen. Die schnelle Identifizierung der Übertragungswege und Entwicklung einer Fallbeschreibung haben maßgeblich zur effizienten Bekämpfung beigetragen (Tai, 2006). Die Bekämpfung wurde aber auch durch die spezifischen Eigenschaften des Erregers erleichtert. Der Erreger wird nur durch Tröpfchen übertragen (damit ist eine Infektion nur über engen Kontakt möglich) und erkrankte Personen werden erst dann zu Überträgern, wenn sie bereits symptomatisch sind, so dass Isolationsmaßnahmen

¹⁰¹ WHO, 2004b: <http://www.who.int/csr/resources/publications/biosafety/Biosafety7.pdf> [24. April 2011].



effektiv eingesetzt werden können. Diese Eigenschaften erlaubten es, die Ausbreitung mit üblichen Hygienemaßnahmen unter Kontrolle zu bringen.

Im Nachgang zur SARS-Epidemie wurden in Kanada die veränderten Arbeitsbedingungen durch das Pflegepersonal beschrieben. Sie betrafen u.a. Änderungen im Pflegemanagement (bedingt durch Barrier Nursing), im Umgang mit Patienten und mit einander (Kontaktminimierung) sowie die Darstellung des Pflegepersonals in der Presse. Teilweise wurden die Pfleger für ihre Arbeit als Helden gefeiert, teilweise kam es aber auch zu sozialer Stigmatisierung und Ausgrenzung nicht nur von Pflegepersonal, sondern auch von deren Angehörigen (Hall et al., 2003). Die Arbeitsbedingungen, sowie der psychologische und emotionale Stress, Kollegen durch den Erreger verloren zu haben, und die Angst, selbst infiziert zu werden, haben bei einem Teil des Personals zu Depression und post-traumatischer Stress Symptomatik (PTSS) geführt (Styra et al., 2003).

Meldewesen

Die SARS-Verdachtsfälle haben das Meldesystem, das mit dem IfSG eingeführt worden war, auf die Probe gestellt. Allgemein sind die Fälle sehr schnell von den Gesundheitsämtern an die Landesbehörden und an das RKI weitergegeben worden. In 64 Prozent der Fälle erreichte die Meldung das RKI am selben Tag, an dem sie im örtlichen Gesundheitsamt eintraf (Krause et al., 2003). Retrospektiv wurden zehn Fälle identifiziert, die zwar die WHO-Falldefinition für einen SARS-Verdachtsfall erfüllten, die aber nicht ans RKI gemeldet worden waren. Zusätzlich wurden Kommunikationsprobleme beschrieben, die die Einstufung eines Falles (nach WHO-Richtlinien, nicht nach klinischer Einschätzung) betraf. Hinsichtlich der internationalen Meldungen konnte das RKI seiner Verpflichtung nur eingeschränkt nachkommen. Die EU verlangt in der standardisierten Form der Meldung Informationen zu Kontaktpersonen, Therapie und klinischem Verlauf. Nach IfSG werden diese aber nicht erfasst und standen somit auch nicht zur Weitergabe an die EU zur Verfügung.

5.5 Herausforderungen / Defizite

Die Beschreibung der Infektion und der Isolation eines SARS-infizierten Mediziners zeigt typische Fallstricke auf, die potentiell schnell zu einem exponentiellen Anstieg der Fallzahlen führen können. Dr. Leong war einer der behandelnden Ärzte der ersten Patienten in Singapur. Ungefähr zwei Wochen nach Beginn der Behandlung zeigten sich bei Dr. Leong Symptome, die er jedoch ignorierte. In Abwesenheit von respiratorischen Symptomen nahm Dr. Leong an, dass er an Dengue-Fieber litt, ohne einen entsprechenden Labornachweis durchzuführen. Anders als SARS wird das Denguevirus durch Mücken übertragen, nicht jedoch von Mensch-zu-Mensch. Hätte Dr. Leong in der Tat eine Dengue-Infektion gehabt, hätte er niemanden direkt



gefährdet. Drei Tage nach Beginn der Symptome begab sich Dr. Leong in Begleitung seiner schwangeren Frau und seiner Schwiegermutter auf einen Flug nach New York, um an einer Konferenz teilzunehmen. In New York wurden seine Beschwerden schlimmer und er suchte einen Facharzt für Reisemedizin auf, der atypische Pneumonie diagnostizierte, obwohl Dr. Leong noch keine respiratorischen Symptome hatte. Gegen den Rat des New Yorker Arztes beschloss Dr. Leong noch am gleichen Abend nach Hause zu fliegen. Durch einen Anruf, den er vor seinem Abflug tätigte, war es dem Gesundheitsministerium in Singapur möglich, Dr. Leong und seine Angehörigen auf dem Flug von New York nach Frankfurt ausfindig zu machen und die Fluggesellschaft zu informieren. Noch während des Fluges wurden die drei Passagiere von den andern Passagieren getrennt und mit drei leeren Reihen vor sich in der letzten Sitzreihe platziert. Ebenfalls während des Fluges zeigten sich bei Dr. Leong und seiner Schwiegermutter erste respiratorische Symptome. Nach der Landung in Frankfurt wurden die anderen Passagiere und die Crew von Bord gelassen. Die drei betroffenen Passagiere, Dr. Leong, seine Frau und Schwiegermutter, wurden von Personal in Vollschutzanzügen betreut und in das Klinikum der Johann Wolfgang von Goethe-Universität gebracht, wo die beiden symptomatischen Patienten auf die Isolierstation gebracht wurden. Dr. Leongs Frau war zunächst in einem anderen Zimmer untergebracht, nachdem sie aber ebenfalls Symptome entwickelte, wurde auch sie auf die Isolierstation verlegt. Alle drei Patienten erholten sich von der Infektion (Leong & Lim, 2010). Während des Fluges wurde eine Flugbegleiterin infiziert, die sich ebenfalls von der Infektion erholte (Wilder-Smith et al., 2003). Die Kosten der medizinischen Versorgung wurden in diesem Fall von Dr. Leongs Arbeitgeber übernommen. In anderen Fällen importierter hochgefährlicher Infektionskrankheiten besteht die Wahrscheinlichkeit, dass die Kosten zunächst der behandelnden Klinik und letztendlich dem Steuerzahler zur Last fallen.

Kritisch zu betrachten ist die Selbstdiagnose (die fälschlich angenommene Dengue Infektion) ohne Labornachweis, mit potenziell dramatischen Folgen für die Verbreitung von SARS. Es gab zu dieser Zeit Warnungen und Verdachtsfälle auch von humanen Fällen von A/H5N1, es war also bekannt, dass eine aerogen übertragbare Erkrankung in dieser geografischen Region beobachtet worden war. Erst im Nachhinein wurde klar, dass die beiden ersten Patienten in Singapur kürzlich nach Hong Kong gereist waren, wo sie im gleichen Hotel abgestiegen waren, wie ein Patient aus Guangdong. Insbesondere in Fällen von atypischen Erkrankungen sollte der behandelnde Arzt nach Reisetätigkeiten und kürzlich erfolgtem, engen Kontakt mit Personen, die von einer Reise zurückgekehrt sind, fragen.

Die Geschichte von Dr. Leong illustriert zwei Hauptmerkmale der Ausbreitung von SARS: erstens waren die meisten Fälle nosokomialen Ursprungs und zweitens wurde die Infektion schnell durch Reisende in andere Länder eingeschleppt. SARS wurde



insbesondere in Krankenhäusern beobachtet, bei Patienten, Besuchern und Personal. Die relative hohe Anzahl von mit SARS infizierten Krankenhausmitarbeitern¹⁰² ist besorgniserregend, da offensichtlich bekannte Methoden zur Infektionskontrolle nicht optimal eingesetzt wurden. In Vietnam wurden in einer Klinik viele nosokomiale Infektionen beobachtet, die letztendlich zu einer Schließung der Klinik führten, während in einer anderen Klinik keine nosokomiale Übertragung gesehen wurde. Dies kann entweder auf besseres Training und Umsetzung von Kontrollmaßnahmen oder die Abwesenheit von sogenannten „Superspreaders“ zurückzuführen sein (Le et al., 2004).

In einigen anderen Fällen wurde eine Infektion mit SARS trotz Verwendung von PSA beschrieben (zusammengefasst in Shaw, 2006). Dies weist vermutlich auf Fehler in der Benutzung der PSA hin. Für den Infektionsschutz ist es maßgeblich, dass die Träger von PSA in der Anwendung gut geschult und routiniert sind¹⁰³. Hinzukommt, dass die Kosten für PSA oftmals prohibitiv sind, so betragen die Kosten allein für PSA in den ersten sechs Wochen in Singapur über 700.000 US\$.

Eine Untersuchung der Abteilung für Infektionsepidemiologie am RKI hinsichtlich der möglichen Übertragung von SARS im Flugzeug konnte zeigen, dass es unerwartet schwierig war, Passagierlisten und Angaben zu den Passagieren zu erhalten (Krause et al., 2003). Unter anderem war es nicht möglich, das Bordpersonal zu erfassen.

Das RKI war in der Lage unter großen personellen und finanziellen Anstrengungen die Herausforderungen zu meistern und sehr schnell Labornachweise, Surveillance, Handlungsempfehlungen und nicht zuletzt fundierte Informationen für die Öffentlichkeit zu erstellen. Die Ressourcen des RKI waren dabei in einem Ausmaß belastet, dass es nicht möglich gewesen wäre, einen weiteren signifikanten Krankheitsausbruch adäquat zu begleiten (RKI, 2004b). Die massiven Umstrukturierungen des Arbeitsflusses haben ebenfalls andere laufende Projekte behindert.

Die Belastung des ÖGD durch die relativ wenigen Verdachtsfälle in Deutschland war beachtlich. Insgesamt waren 38 Verdachts- und davon 9 wahrscheinliche Fälle an das RKI gemeldet worden. Tatsächlich mussten 100 Gesundheitsämter rund 270 Vorverdachtsfälle betreuen und über 700 Kontaktpersonen ermitteln (RKI, 2004c).

¹⁰² Weltweit waren 21% der Betroffenen in dieser Kategorie (Tai, 2006).

¹⁰³ Typische Anwenderfehler sind falsches Anlegen, Undichtigkeiten der Atemmaske, unsicheres Ablegen (Verschleppen der Kontamination, in der Folge Schmierinfektionen), Wiederverwendung von Einmalartikeln, fehlender Augenschutz.



5.6 Forschungsfragen

Für die Behandlung von SARS steht zurzeit keine spezifische Therapie zur Verfügung. Eine ausführliche Analyse der berichteten Behandlungsversuche während der SARS-Epidemie konnte nicht ermitteln ob die verabreichten Medikamente den Verlauf der Erkrankung positiv beeinflusst haben oder nicht (Stockman et al., 2006).





6 Masern - Beispiel eines regionalen Krankheitsausbruches

6.1 Entstehung / Genese

Masern werden durch die Infektion mit dem Masernvirus verursacht. Der Aerosolübertragene Erreger ist hochansteckend (Wallinga et al., 2005) und löst in Kindern und Jugendlichen eine akute Infektion aus, die mit Hautausschlag und Fieber einhergeht, die aber auch schwere Verläufe nehmen kann. Das Masernvirus hat keinen bekannten Wirt im Tierreich, so dass eine Eradikation über die Unterbrechung der Infektketten im Menschen möglich sein sollte. Die WHO hat sich die Ausrottung der Masern bis 2015 zum Ziel gesetzt. Zwischen 2000 und 2008 wurde die Mortalität durch Masern weltweit um 78% gesenkt¹⁰⁴.

Der im Folgenden beschriebene Ausbruch ereignete sich 2006 in Nordrheinwestfalen. Die ersten Fälle wurden bereits im Januar gemeldet, die letzten im Dezember (2. bis 48. Kalenderwoche). Insgesamt wurden 1749 Fälle gemeldet, am stärksten betroffen waren Duisburg mit 614, Mönchengladbach mit 173 und Mühlheim mit 66 Fällen. 51 von 54 Bezirken haben Masernfälle an das RKI gemeldet¹⁰⁵. Kinder im Alter von 10 bis 14 Jahren waren am stärksten betroffen. Annähernd 500 Betroffene wurden retrospektiv befragt. Alle Befragten hatten die erwarteten Symptome, zusätzlich kam es bei 19% der Kinder zu einer Mittelohrentzündung, bei 7% zu Pneumonie und bei 0.6% (drei Kinder) zu Enzephalitis. Zwei der Kinder mit Enzephalitis sind an den Folgen verstorben. Insgesamt waren 15% der Kinder für durchschnittlich sechs Tage in stationärer Behandlung. Weitere, nicht-gesundheitsbezogene Folgen des Ausbruchs waren mehr als 2800 verpasste Schultage und über 300 Tage Arbeitsausfall von Erwachsenen, die sich infiziert hatten. Die Kosten allein in Duisburg beliefen sich auf 229.000 € (Wichmann et al., 2007; Wichmann et al., 2009).

6.2 Krisenreaktion

6.2.1 Länder – Kommunen

In Antwort auf den wachsenden Masernausbruch hatte Duisburg eine Öffentlichkeitskampagne gestartet, um das Bewusstsein für die Problematik zu schärfen. Kinder mit weniger als zwei Impfungen wurden angehalten, ihren Hausarzt

¹⁰⁴ WHO, 2010e: von 733.000 auf 164.000 Tote pro Jahr.

¹⁰⁵ Es ist anzunehmen, dass nicht alle Fälle erfasst wurden, es handelt sich hierbei um eine konservative Annahme.



aufzusuchen. Eine Massenimpfung wurde nicht angeboten, dies wurde mit Personalknappheit begründet. Auch hatte man angenommen, dass die Infektionskette über die Osterferien unterbrochen werden würde, so dass dieser Schritt sich als überflüssig erweisen würde. Als die Zahl der Infektionen rund drei Wochen nach Ostern wieder anstieg, wurden die Impfausweise von Kindern, die betroffene Schulen besuchten, überprüft und Kinder, die nicht geimpft waren, wurden aufgefordert, zwei Wochen zu Hause zu bleiben. Der Verlauf der Epidemie schwächte sich erst mit Einsetzen der Sommerferien ab und im August meldete die Stadt Duisburg, dass es keine neuen Fälle zu verzeichnen gab¹⁰⁶.

6.2.2 International

Der beschriebene Ausbruch ereignete sich zeitgleich mit der Fußballweltmeisterschaft und hatte daher auch international großes Interesse erweckt sowie zum Teil harsche Kritik ausgelöst. So wurde darauf hingewiesen, dass Deutschland sich im Rahmen der WHO-Kampagne der Ausrottung der Masern verschrieben hat und dass dieses Ziel nur durch die Einhaltung der geeigneten seuchenhygienischen Maßnahmen erreicht werden kann. Durch die Nichteinhaltung dieser Maßnahmen besteht die Gefahr, dass im Gegenteil Masern weiter unnötig verbreitet werden¹⁰⁷. Die Panamerikanische Gesundheitsorganisation (Pan American Health Organization, PAHO) hatte daher im Juni 2006 eine Reisewarnung für Deutschland herausgegeben¹⁰⁸. In dieser Reisewarnung wurde empfohlen, dass Reisende nach Deutschland gegen Masern geimpft sein sollten und es wurde darauf hingewiesen, dass die Gesundheitsbehörden anderer Länder mit der Möglichkeit der Einschleppung von Masernfällen aus Deutschland rechnen müssten.

6.3 Evaluation

Das 1999 vom RKI gestartete Interventionsprogramm Masern, Mumps, Röteln hatte die Rate der Masernerkrankungen im Jahr 2004 auf den niedrigsten Stand, der je in Deutschland erfasst wurde, gebracht¹⁰⁹. Aber nur zwei Jahre später war die Inzidenz von 0.2/100.000 auf 8/100.000 in der gesamten Republik und in Duisburg auf 122/100.000 wieder angestiegen. Insgesamt wurde der Impfstatus von 464 der erkrankten Kinder erhoben, hiervon waren 80% nicht geimpft, 14% einmal und 6% zweimal geimpft. Eine mangelhafte Impftrate hat diese Masernepidemie mit

¹⁰⁶ <http://www.duisburg.de/news/masern.php> [25. April 2011].

¹⁰⁷ So erschien im „Lancet“ ein Kommentar mit dem Titel „Germany scores own goal on Measles“ (Deutschland schießt ein Masern-Eigentor), Anonymous, 2006.

¹⁰⁸ PAHO, 2006: <http://www.paho.org/english/dd/pin/pr060602a.htm> [25. April 2011].

¹⁰⁹ Insgesamt 122 Fälle, dies entspricht einer Inzidenz von 0.2/100.000 Einwohner (Siedler et al., 2006).



weitreichenden Folgen ermöglicht. Rund 13% der Kinder waren zu jung für die Impfung. Diese Fälle hätten mit einer ausreichenden Herdenimmunität, die durch genügend hohe Impfraten gewährleistet wird, verhindert werden können. Als Begründung, für die nicht erfolgte Impfung der älteren Kinder gaben die Eltern an, dass „die Impfung vergessen“ wurde (36,4%) oder dass die Eltern „Impfgegner“ seien (27,8%). Andere Angaben waren, dass der Haus- oder Kinderarzt von der Impfung abgeraten (16,8%) oder die Impfung nicht angeboten hätte (6%) (Wichmann et al., 2009).

Die Kritik an der Handhabung des Ausbruchs kam nicht nur aus dem Ausland. So wird der Vorsitzende der STIKO Heinz-J. Schmitt im Internet mit den Worten zitiert: „Es wurden weder Riegelungs-Impfungen angeboten noch Quarantänemaßnahmen zum Schutz Gefährdeter angeordnet“, Diese Untätigkeit sei „fahrlässige Körperverletzung und somit bereits jetzt ein Fall für den Staatsanwalt“¹¹⁰.

6.4 Herausforderungen / Defizite

Die mangelhafte Impfrate ist einerseits auf Desinteresse der Eltern oder ihre negative Einstellung zu Impfungen zurückzuführen. Andererseits hatte ein beachtlicher Anteil der Haus- oder Kinderärzte von der Impfung abgeraten oder sie nicht angeboten. Hieraus ergeben sich zwei Herausforderungen, die beide mit besserer Aufklärung gemeistert werden können. Zum einen ist es essentiell, Eltern die fundamentale Bedeutung des Impfschutzes ihrer Kinder darzulegen und die Risiken, die mit Impfungen verbunden sind, basierend auf wissenschaftlichen Erkenntnissen, klar zu kommunizieren. Zum anderen scheint es notwendig, Ärzten die evidenzbasierten Ergebnisse der Untersuchungen sowohl zur Sicherheit der Impfstoffe als auch zu ihrem Nutzen erneut und verstärkt vor Augen zu führen. Als Mittler zwischen den Eltern, die überwiegend medizinische Laien sind, und der modernen Medizin kommt ihnen eine überaus verantwortungsvolle Aufgabe zu, die nicht nur die Sicherheit des einzelnen Kindes sondern auch der Gesamtbevölkerung betreffen kann.

Verbesserung des Meldewesens

In einer Studie im Nachgang zu dem oben beschriebenen Masernausbruch wurden die Meldezahlen des RKI mit denen der gesetzlichen Krankenversicherungen (GKV) verglichen. Während des Ausbruchs waren die dem RKI gemeldeten Fallzahlen nahezu identisch mit denen der GKV (1:1,02 bis 1:1,04). Beginnend mit dem dritten Quartal 2006 wurden dem RKI deutlich weniger Fälle gemeldet, als in der GKV registriert wurden. Das Verhältnis verschob sich vom 3. Quartal 2006 bis zum 4.

¹¹⁰ In http://www.rp-online.de/gesundheit/news/Stadt-Duisburg-Wir-waren-nicht-untaetig_aid_331436.html [25. April 2011].



Quartal 2007 von 1:2,02 zu 1:44 (Mette et al., 2011). Für die erfolgreiche Ausrottung der Masern ist nicht nur die Impfprophylaxe maßgeblich sondern gleichermaßen die Surveillance, denn nur Ausbrüche die bekannt sind, können auch entsprechend bekämpft werden.

6.5 Forschungsfragen

Bisher gibt es keine Therapeutika zur Behandlung der Maserninfektion. Ebenso steht keine ausreichende Therapie zur Behandlung der möglichen schweren Folgeerkrankungen¹¹¹ zur Verfügung. Sollte eine Ausrottung der Masern aufgrund von Impfmüdigkeit nicht möglich sein, muss sich das Gesundheitswesen auf ein vermehrtes Auftreten dieser Erkrankungen vorbereiten.

Es scheint, dass mit dem Vorhandensein von sicheren, effizienten Impfstoffen gegen ein Virus, das ausschließlich Menschen infiziert und kein unkontrollierbares Reservoir im Tierreich hat, die Ausrottung des Virus eine realistische Forderung ist. Die Umsetzung dieser Forderung setzt jedoch die Mitarbeit und das Verständnis der Bevölkerung, insbesondere der Eltern von Kindern im impffähigen Alter voraus. Weitere Verbesserungen in der Risikokommunikation sind die Basis hierfür; es ist notwendig, dass Eltern klar über ihre Verantwortung und die möglichen Konsequenzen ihrer Entscheidung zum Thema Impfung informiert werden. Eine offene Kommunikation der Risiken ist besonders im Fall des Masern-Mumps-Röteln (MMR) Impfstoffes, der durch die mit Fehlern belastete und inzwischen zurückgezogene Wakefield-Studie (Wakefield et al., 1998) zu Unrecht in Verruf geraten war, notwendig. Die vorhandenen Informationsstrategien haben in der jüngeren Vergangenheit nicht ausgereicht. Es ist daher an der Zeit neue Initiativen, die beispielsweise auf proaktiver Informationsvermittlung fußen, zu entwickeln und einzusetzen. Die Dringlichkeit des Problems wird auch auf europäischer Ebene deutlich, wenn man sich vergegenwärtigt, dass von Januar bis Oktober 2010 in der EU fast 28,000 Fälle dieser impfpräventablen Erkrankung gemeldet wurden (Steffens et al., 2010). Eine Studie aus Frankreich, die von Inzidenzen bis zu 24/100.000 berichtet, gibt auch an, dass die angegebenen unter den tatsächlichen Fallzahlen liegen (Six et al., 2010). Die zum Teil dramatische Diskrepanz in den Zahlen die dem RKI gemeldet wurden im Vergleich mit den Zahlen der GKV (Faktor 44) zeigen deutlich, dass es notwendig ist, enger mit den niedergelassenen Ärzten zusammenzuarbeiten, um die juristische Verpflichtung für die Meldung nach dem IfSG zu erfüllen.

¹¹¹ Subakute Sklerosierende Panenzephalitis, SSPE und measles inclusion body encephalitis, MIBE



7 Importierter hochkontagiöser und hochpathogener Erreger

7.1 Entstehung / Genese

Lassafieber gehört zu den viralen hämorrhagischen Fiebern (VHF). Die Übertragung des Virus erfolgt von Nagetieren (Kontakt mit Nagetierexkrementen, endemisch in West Afrika) auf den Menschen, kann aber auch von Mensch zu Mensch erfolgen. Die Infektion wurde bereits in den 1950er Jahren beschrieben, aber der Erreger wurde erst 1969 isoliert (Frame et al., 1970). Nach Schätzungen der WHO verlaufen rund 80% der Infektionen asymptomatisch oder mild, in den verbleibenden Fällen wird eine multi-systemische, schwere Erkrankung beobachtet und nur in einem kleinen Teil dieser Fälle kommt es zum lebensbedrohenden hämorrhagischen Fieber (WHO, 2011d; Niedrig et al., 2006). Basierend auf der Analyse mehrerer Studien schätzt die WHO, dass es jährlich zwischen 300.000 und 500.000 Fälle mit rund 5000 Todesfällen in West Afrika gibt. Lassafieber gehört zu den VHF, die sporadisch nach Deutschland importiert werden¹¹².

Im Juli 2006 wurde ein Patient aus Sierra Leone zur Behandlung nach Deutschland gebracht. Bei dem Patienten handelte es sich um einen Unfallchirurgen, der in Deutschland studiert hatte und der mit einer Deutschen verheiratet war. Er hatte bereits Monate zuvor über neurologische Symptome geklagt, seit Anfang Juli war er im Krankenhaus von Freetown (Sierra Leone) behandelt worden, nachdem sich hohes Fieber entwickelt und die neurologischen Beschwerden verschlimmert hatten. Am 10. Juli wurde der Patient von Freetown über Abidjan (Elfenbeinküste) und Brüssel nach Frankfurt transportiert und einen Tag später in der Uniklinik Münster aufgenommen. Am 16. Juli verschlimmerte sich sein Allgemeinzustand. In der Folge wurde er intubiert und isoliert. Der Patient hatte zudem andere gesundheitliche Probleme, die den Ärzten bekannt waren, und die kausal für die beobachteten Symptome hätten sein können. Trotzdem führten die Mediziner in Münster weiter diagnostische Maßnahmen in Zusammenarbeit mit dem Bernhard-Nocht-Institut (BNI) durch (Anonymous, 2006a). Am 20. Juli stellte das BNI die Diagnose Lassa-Fieber und der Patient wurde auf die Sonderisolierstation der Johann Wolfgang von Goethe-Universität in Frankfurt am Main verlegt. Hier wurde er für 16 Tage intensivmedizinisch betreut und nach rund zwölf Wochen entlassen.

¹¹² Zuvor waren seit 1974 vier Fälle bekannt geworden, 1974 und 1985 wurden zwei Ärzte, die sich in West Afrika aufgehalten und infiziert hatten, behandelt. Im Jahr 2000 gab es zwei unabhängige Fälle, eine deutsche Studentin, die sich in West Afrika aufgehalten hatte und ein Nigerianer, der zur Behandlung nach Deutschland gekommen war. Beide Fälle endeten tödlich <http://www.hygieneinspektoren.de/fachinformationen/infektionshygiene/merkblaetter/merkblaetter/lassa.pdf> [26. April 2011].



7.2 Krisenreaktion

Das RKI informierte umgehend die zuständigen Behörden der betroffenen Bundesländer und die Mitgliedsstaaten der EU über das Europäische Frühwarnsystem (European Early Warning System, EWRS). Zusätzlich forderte das RKI die Passagiere der betroffenen Flüge auf, sich telefonisch zu melden. Die Suche nach Passagieren erfolgte ebenfalls über die Massenmedien¹¹³.

11 Tage nach der Überführung des Erkrankten, am 21. Juli 2006, wurde vom EWRS die Aufforderung verbreitet, die Passagiere der betroffenen Flüge ausfindig zu machen, um sie über das mögliche Risiko zu informieren. Sowohl die Flugbegleiter als auch das Reinigungspersonal, das die Flugzeuge gereinigt hatte, wurde von den Gesundheitsbehörden kontaktiert (Anonymous, 2006). Nach Angaben des RKI hatten rund 200 Personen (während der Flüge, auf den Flughäfen und in der Uniklinik Münster) Kontakt mit dem Erkrankten und die große Mehrheit, aber nicht alle, dieser Personen konnte ausfindig gemacht werden.

Basierend auf der Inkubationszeit von 6-21 Tagen (Niedrig et al., 2006) wurde die Beobachtungszeit für Kontaktpersonen bestimmt. Diese endete für Kontaktpersonen im Flugzeug am 2. August, für Kontaktpersonen im Uniklinikum Münster am 6. August. Es wurden keine Übertragungen berichtet (RKI, 2007c).

Die Viruslast des Patienten wurde über Wochen in verschiedenen Körpersekreten verfolgt, wegen der Klassifizierung des Erregers in der Klasse 4 musste dies unter den Hochsicherheitsbedingungen eines L4-Labors (am BNI) geschehen. Hierbei war nicht nur die biologische Sicherheit bei der Probenahme in Frankfurt und der Aufarbeitung des Materials in Hamburg sicherzustellen, sondern auch der sichere Transport¹¹⁴. Die langwierige Betreuung des Patienten in der Uniklinik Frankfurt wurde ermöglicht, indem Mitarbeiter anderer Sonderisolierstationen aus Berlin, Hamburg, Stuttgart und Würzburg beteiligt wurden¹¹⁵.

¹¹³ Zum Beispiel hier: Spiegel online <http://www.spiegel.de/wissenschaft/mensch/0,1518,428023,00.html> (Spiegel online, 2006) [26. April 2011] oder n-tv <http://www.n-tv.de/panorama/Lassa-Fieber-ingeschleppt-article192240.html> (n-tv, 2006) [25. April 2011].

¹¹⁴ Hinweise zur Probenverpackung und Probentransport wie auch zur Probenahme werden vom RKI zur Verfügung gestellt http://www.rki.de/cln_151/nn_1350428/DE/Content/Infekt/Biosicherheit/Management/management__node.html?__nnn=true [16. April 2011].

¹¹⁵ Wessinghage, 2006: <http://www.uni-protokolle.de/nachrichten/id/122373/> [26. April 2011].



7.3 Evaluation

International

Der Patient war erkennbar schwer erkrankt, er hatte hohes Fieber und deutliche neurologische Symptome. Trotz dieser offensichtlichen gesundheitlichen Probleme hatte er mehrere internationale Flüge genommen, ohne dass es Hinweise darauf gibt, dass auch nur minimale Isolierungsmaßnahmen zum Schutz anderer Passagiere getroffen worden wären. Letztendlich war es auch nicht möglich, alle Passagiere oder Kontaktpersonen ausfindig zu machen, so dass nicht mit absoluter Sicherheit gesagt werden kann, ob es weitere Infektionen gab. Dies scheint aufgrund der nicht sehr guten Aerosolübertragbarkeit des Lassavirus zwar sehr unwahrscheinlich, theoretisch ist es jedoch möglich, dass weitere Personen infiziert wurden, aber diese Infektionen asymptomatisch oder milder verliefen und somit nicht erkannt und gemeldet wurden.

National

Die Mitarbeiter des Uniklinikum Münster waren extrem aufmerksam und haben sich nicht von anderen potenziellen Erklärungen für die Symptomatik ablenken lassen, sondern weitere diagnostische Untersuchungen in Zusammenarbeit mit dem BNI veranlasst. Erst aufgrund dieser Anstrengungen wurde der Erreger identifiziert und es war möglich, nicht nur die Therapie des Patienten zu verbessern, sondern auch infektionsgefährdete Personen zu identifizieren und infektiologisch zu überwachen.

Die in Deutschland vorhandenen Sonderisolerstationen sind für die sichere und optimale Behandlung von Patienten mit hochinfektiösen und lebensbedrohenden Infektionen ausgerüstet. Eine 2003 veröffentlichte Studie zu Surveillance und zum Management von Kontaktpersonen, insbesondere im Fall von Lassa-Patienten, bot im Vorfeld Hinweise zur Bewältigung der Lage (Haas et al., 2003).

7.4 Herausforderungen / Defizite

Die Datenerfassung, insbesondere Kontaktinformationen, von Passagieren, Bordpersonal und anderem Personal, das in die Betreuung und Abwicklung oder die Reinigung des Flugzeuges involviert waren, sollte verbessert werden, um ein zeitnahes Auffinden aller Infektionsgefährdeten zu ermöglichen. Während das Lassavirus nicht sehr leicht von Mensch zu Mensch übertragen wird, gibt es andere Erreger, die unter den gleichen Reiseumständen wesentlich größere Risiken bedeutet hätten.

Weiterhin sollte der Dialog mit Fluggesellschaften über die Reisefähigkeit von Patienten verstärkt werden. Es sollte sichergestellt werden, dass offensichtlich kranke Personen entweder nicht im öffentlichen Flugverkehr transportiert werden oder dass



sie zumindest innerhalb des Flugzeuges so positioniert werden, dass die Exposition anderer Passagiere minimiert wird. Andere Maßnahmen in diesem Zusammenhang könnte das Tragen einer Atemschutzmaske für den Patienten und die Kontrolle der Klimaanlage sein, um eine Ausbreitung im gesamten Flugzeug zu verhindern. Außerdem wäre es hilfreich, wenn verschiedene am Transport beteiligte Parteien diesbezüglich Informationen austauschen würden.

Es gibt kaum verfügbare Informationen bezüglich des Transports von Münster nach Frankfurt, für zukünftige Ereignisse wäre es sicher von großem Interesse, die erfolgten Maßnahmen sowie möglicherweise aufgetretene Probleme offen zu diskutieren.

Es ist zu bemerken, dass die Betreuung eines einzigen Patienten mit einer VHF-Erkrankung enormer Ressourcen bedurfte und Personal von anderen Sonderisolationen unterstützend eingesetzt werden musste. Einerseits war dies eine kostenintensive Maßnahme, andererseits ergab sich hieraus für eine größere Anzahl medizinischen Personals die Möglichkeit, Erfahrungen mit der Versorgung von Patienten, die mit hochinfektiösen, lebensbedrohenden Erregern infiziert sind, unter anderen als reinen Trainingsbedingungen zu sammeln.

7.5 Forschungsfragen

Lassafieber tritt in Deutschland nur als seltene, importierte Erkrankung auf. Bisher ist unklar, ob die Infektion von Mensch-zu-Mensch durch aerogene Übertragung stattfinden kann. Es empfiehlt sich, Studien hierzu durchzuführen, respektive, derartige Studien im Endemiegebiet zu unterstützen. Sollte sich zeigen, dass aerogene Übertragung keine Rolle spielt, könnten die Sicherheitsmaßnahmen für die Behandlung und Pflege vereinfacht werden.

Die Kontrolle der Lassainfektion kann letztendlich nur im Endemiegebiet erfolgen. Hierzu ist die Kontrolle des Nagetierresevoirs von ausschlaggebender Bedeutung. Da dies eine vermutlich kaum zu bewältigende Aufgabe ist, wäre die Entwicklung eines Impfstoffes ein erstrebenswertes Ziel.



8 Handlungsempfehlungen / Thesen

*„Public health is negotiable rather than purchasable“
(Öffentliche Gesundheit ist eher verhandelbar als käuflich)
Daniel M. Fox¹¹⁶*

Das erfolgreiche Management von Seuchengeschehen erfordert das Zusammenspiel von komplexen Strukturen von der regionalen bis zur globalen Ebene. Wesentlich sind umfangreiche Kommunikation, medizinische Versorgung unter Anwendung evidenzbasierter Forschungsergebnisse und gute Führung in der Lage. Die enorme Vielfalt der biologischen Gefahren erfordert, dass dieses Zusammenspiel flexibel gestaltet und unterschiedlichen, permanent evolvierenden Situationen angepasst wird.

Der aktuelle Handlungsbedarf kann in vier Bereiche gegliedert werden, in Kommunikation, Kooperation, medizinische Behandlung und Forschung.

Kommunikation

Erfolgreiche Kommunikation erfordert, dass die Bedürfnisse aller Kommunikationspartner befriedigt werden.

- Informationsvermittlung muss multidirektional erfolgen, z.B. reicht es nicht aus, der Bevölkerung Informationen anzubieten, ebenso muss die Reaktion der Bevölkerung auf die Lage und die neu verfügbaren Informationen erfasst werden. Dieses Feedback sollte dann für die weitere Kommunikation reflektiert werden.
- Informationen müssen strategisch vermittelt werden, um Widersprüche und Unklarheiten zu vermeiden. Der Informations- (und Desinformations-) Fluss muss beobachtet und ggfs. müssen entsprechende Korrekturen durchgeführt werden.
- Der Informationsaustausch muss alle gesellschaftlichen Gruppen einbeziehen. Es muss sichergestellt werden, dass eine gemeinsame Ebene für die Kommunikation gefunden wird. Laien, Wissenschaftler, Mediziner, Ordnungskräfte, Sanitäter, Feuerwehr, Politiker, der ÖGD und die Wirtschaft müssen eine solide Kommunikationsbasis haben, die Vertrauen und Synergien schafft. Die Etablierung im Krisenfall findet unter erschwerten Bedingungen statt, als

¹¹⁶ Fox, 2001, S.1364.



Teil der generellen Vorbereitung sollten diese Kommunikationskanäle aufgebaut werden.

- Unter den Bedingungen des natürlichen Seuchengeschehens muss die Informationsvermittlung dazu genutzt werden, Vertrauen und eine gute gesundheitspolitische Basis aufzubauen, z.B. Impfraten auf einem hohen Niveau zu halten.
- Bei akutem Seuchengeschehen muss komplexes Wissen schnell in der Breite verfügbar gemacht werden. Abhängig von der Situation und dem Erreger kann dies auch bedeuten, dass Unsicherheit kommuniziert wird. Für bekannte Erreger können im Vorfeld Informationsmaterialien erstellt und auf dem aktuellen Wissenstand gehalten werden.
- Generell muss Information einfach zugänglich sein. Dies kann durch die aktive Einbeziehung der Massenmedien erreicht werden. Elektronische Medien sind von großer Bedeutung. Hier ist es notwendig, dass die Information leicht zu finden ist, z.B. sind Suchworte nicht nur nach wissenschaftlichem Sprachgebrauch auszuwählen, sondern auch nach umgangssprachlichen Gesichtspunkten. Die entsprechenden Websites müssen einfach strukturiert sein und ständig aktualisiert werden.
- Im Zuge der Einbindung von neuen Medien sollte die Nutzung von sozialen Medien wie „Facebook“ oder „Twitter“ erfolgen. Hierzu muss das vorhandene Material entsprechend aufgearbeitet werden.
- Der vermehrte Einsatz von pro-aktiver Information ist zu erwägen. Dies kann beispielsweise Kampagnen zur Impfung beinhalten oder Fernsehspots zu Hygienemaßnahmen. Ein erfolgreiches Beispiel hierfür ist z.B. die Aufklärungskampagne zu HIV/AIDS.

Kooperation

Kooperation kommt eine Schlüsselrolle im Seuchenmanagement zu, sie muss etabliert und gestärkt werden. Auf regionaler und nationaler Ebene erleichtert Kooperation Seuchenkontrolle, auf internationaler Ebene ist sie eine Voraussetzung für Seuchenkontrolle. Ohne zeitnahe Meldung von potenziellem Seuchengeschehen kann sich die internationale Gemeinschaft nicht schützen und kann auch nicht unterstützend tätig werden.

- Investitionen in die Gesundheitssysteme anderer Regionen, insbesondere Präventivmaßnahmen, sind ein wertvolles Werkzeug zum Schutz der eigenen Bevölkerung vor importierten Infektionskrankheiten. Für Länder, deren Mittel für die Gesundheitsfürsorge sehr begrenzt sind, und die diese Mittel bereits für die Bekämpfung von Malaria, HIV, Tuberkulose, Durchfallerkrankungen etc.



einsetzen müssen, ist es sehr schwierig, zusätzlich Kräfte in das präventive Management für eine potenzielle Gefahr zu investieren, die vielleicht nie oder erst in sehr ferner Zukunft Realität wird (Murray et al., 2006).

- Es ist wichtig, auf globaler Ebene sicherzustellen, dass Informationen, Erkenntnisse und auch Material ausgetauscht werden.
- Der Weltgesundheitsbericht der WHO von 2010 (WHO, 2010f) identifiziert verschiedene Ansätze zur Verbesserung der globalen Gesundheitsvorsorge:
 - größere Effizienz bei der Ressourcenmobilisierung
 - Verlagerung der Schwerpunkte im Haushalt
 - Innovative Finanzierung
 - Entwicklungshilfe im Gesundheitsbereich
- Kooperationspartner müssen bekannt sein oder identifiziert werden. Dies gilt regional aber auch global. Übungen bieten eine gute Möglichkeit, Kommunikationswege auf die Probe zu stellen, Kompatibilität von Ausrüstungsgegenständen zu testen und Kontakte zu etablieren.
- Alternative Surveillance Tools sollten als komplementäre Methodik oder auch als Ersatz in Regionen, in denen keine Surveillance etabliert werden kann, implementiert werden. Informationen aus dem Internet können wichtige Hinweise geben und es existieren bereits Systeme, die Event-basiert sind, z.B. GPHIN oder EpiSpider (Keller et al., 2009).

Forschung

- Mikroben, Viren und Bakterien evolvieren im Vergleich zum Menschen durch höhere Mutationsraten und kurze Generationszeiten extrem schnell. Der Mensch kann seine Methoden und Werkzeuge verbessern und so versuchen, neuen seuchenhygienischen Herausforderungen zu begegnen. Grundvoraussetzung hierfür sind fortgesetzte Investitionen in die Forschung und Wissenschaft.
- Wissenslücken müssen identifiziert werden; entsprechende Forschungsprojekte sollten rasch implementiert werden. Kapazitäten und Ansprechpartner für den Ereignisfall sollten identifiziert werden, z.B. zusätzliche Laborkapazitäten oder Isolierbetten.
- Rund 80% der wissenschaftlichen Publikationen zu Infektionskrankheiten werden von nur fünf Ländern veröffentlicht¹¹⁷. Diese Verteilung reflektiert nicht die globale Bedeutung von Infektionskrankheiten, da Forschung oft nach nationalen Prioritäten erfolgt (Becker et al., 2006).

¹¹⁷ USA, Großbritannien, Frankreich, Deutschland und Japan.



Medizinische Aspekte und Behandlung

- Da in der Bundesrepublik Deutschland die Sicherstellung der Patientenversorgung und der Durchführung notwendiger antiepidemischer Maßnahmen Ländersache ist, obliegt es auch den Bundesländern, die Einlagerung von antiviralen Substanzen für die Prophylaxe zu sichern. Die damit verbundenen erheblichen finanziellen Verpflichtungen erschweren die Beschaffung ausreichender Mengen von Medikamenten und Schutzausrüstung.
- Es gibt in Deutschland seit Jahrzehnten keine Erfahrungen mit der Bekämpfung von biologischen Großschadenslagen, wie z.B. Planung und Durchführung von Massen- oder Riegelungsimpfungen. Diese Fähigkeiten müssten theoretisch vermittelt und durch Übungen implementiert werden.

Wenn es um die Frage geht, welche Ressourcen in das vorbeugende Seuchenmanagement investiert werden sollen, muss der Entscheidungsprozess die Balance zwischen den Kosten, die man gewillt ist, in Kauf zu nehmen und der Qualität des Schutzes, der erreicht werden soll, wahren. Will man sich auf ein biologisches Großschadensereignis vorbereiten oder auf das größtmögliche biologische Schadensereignis? Von der Politik ist Risikobereitschaft gefordert, Investitionen in Pandemieplanungen und die Bevorratung mit Medikamenten für Ereignisse zu rechtfertigen, die vielleicht nie eintreten werden.. Angesichts der potentiellen Folgen von Infektionskrankheiten, die durch SARS aber auch Tierseuchen wie MKS eindrucksvoll unter Beweis gestellt worden sind, zeigt sich aber, dass die Investition in Prävention fortgeführt werden muss. Die Tatsache, dass Deutschland in den letzten Dekaden keinen biologischen Großschadensfall erlitten hat, sollte nicht dazu führen, dass in einer immer enger vernetzten Welt auf Vorbereitung verzichtet wird.

Ein wesentliches Element ist hier, den Umfang der Ressourcen, die aufgebaut oder erhalten werden sollen, festzulegen. Soll für die Gesamtbevölkerung oder nur für einen Teil bevorratet werden? Für welchen Zeitraum wird geplant, für Tage, Wochen, oder Monate? Vor dem Hintergrund der Ökonomisierung des Gesundheitswesens ist dies eine besondere Herausforderung. Die Verfügbarkeit von Medikamenten und medizinischen Einrichtungen kann zudem im Krisenfall nicht nur vom Einsatz entsprechender finanzieller Mittel abhängen, sondern auch produktionsbedingt oder durch die Kapazität der vorhandenen Infrastruktur begrenzt sein. Eventuell entstehende Knappheiten führen im Krisenfall zu Triage; Kriterien hierfür sollten in den entsprechenden Richtlinien im Voraus festgelegt sein. Die bevorzugte Versorgung von Personen, die wesentlich dem Erhalt des Gemeinwesens dienen (medizinisches Personal, Ordnungskräfte, Personal der Infrastrukturen, ...), kann den Prinzipien einer demokratischen, der Rechtsstaatlichkeit verpflichteten Gesellschaft entgegenstehen und daher zu Akzeptanzproblemen führen.



9 Literatur

Andrus, J. K. Aguilera, X. Oliva, O. & Aldighieri, S. (2010). Global health security and the International Health Regulations. *BMC.Public Health. 10 Suppl 1*: S2.

Anonymous (2006). Germany scores own goal on measles. *Lancet Infect.Dis. 6*, 383.

Anonymous (2006a). E-alert 24 July: Case of Lassa fever imported into Germany from Sierra Leone. *Euro.Surveill. 11*, E060727.

Bartholomew, R. E. & Wessely, S. (2002). Protean nature of mass sociogenic illness: from possessed nuns to chemical and biological terrorism fears. *Br.J.Psychiatry. 180*:300-306.

Becker, K. Hu, Y. & Biller-Andorno, N. (2006). Infectious diseases - a global challenge. *Int.J.Med.Microbiol. 296*, 179-185.

Blumenfeld, H. L. Kilbourne, E. D. Louria, D. B. & Rogers, D. E. (1959). Studies on influenza in the pandemic of 1957-1958. I. An epidemiologic, clinical and serologic investigation of an intrahospital epidemic, with a note on vaccination efficacy. *J.Clin.Invest. 38*, 199-212.

Buda, S. Wilking, H. Schweiger, B. Buhholz, U. Koepke, K. Haas, W. et al. (2009). Influenza-Wochenbericht. influenza.rki.de/Wochenberichte/2009_2010/2009-49.pdf [14.May 2011].

Bundesamt für Bevölkerungsschutz und Katastrophenhilfe, H. (2007). *Biologische Gefahren II*. Bonn. Bundesamt für Bevölkerungsschutz und Katastrophenhilfe

Burch, J. Corbett, M. Stock, C. Nicholson, K. Elliot, A. J. Duffy, S. et al. (2009). Prescription of anti-influenza drugs for healthy adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect.Dis. 9*, 537-545.

Burnet, F. & Clark, E. (1942). Influenza: a survey of the last 50 years in the light of modern work on the virus of epidemic influenza. Melbourne, MacMillan.

CDC (2008a). Delayed onset and diminished magnitude of rotavirus activity--United States, November 2007-May 2008. *MMWR Morb.Mortal.Wkly.Rep. 57*, 697-700.

CDC. (2008b). 2007-08 U.S. Influenza Season Summary. <http://www.cdc.gov/flu/weekly/weeklyarchives2007-2008/07-08summary.htm> [27. April 2011].



- CDC. (2011). Pink Book. www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/default.htm [12. May 2011].
- Chua, K. B. Bellini, W. J. Rota, P. A. Harcourt, B. H. Tamin, A. Lam, S. K. et al. (2000). Nipah virus: a recently emergent deadly paramyxovirus. *Science*. 288, 1432-1435.
- Clark, H. F. Furukawa, T. Bell, L. M. Offit, P. A. Perrella, P. A. & Plotkin, S. A. (1986). Immune response of infants and children to low-passage bovine rotavirus (strain WC3). *Am.J.Dis.Child.* 140, 350-356.
- Clark, H. F. Offit, P. A. Ellis, R. W. Eiden, J. J. Krah, D. Shaw, A. R. et al. (1996). The development of multivalent bovine rotavirus (strain WC3) reassortant vaccine for infants. *J.Infect.Dis.* 174 Suppl 1:S73-80. S73-S80.
- Cohen, M. L. (2000). Changing patterns of infectious disease. *Nature*. 406, 762-767.
- Conraths, F. J. Geue, L. Groschup, M. H. Hanel, I. Henning, K. Kohler, H. et al. (2004). [Zoonoses in working- and wild animals and their significance in Germany. An overview]. *Bundesgesundheitsblatt.Gesundheitsforschung.Gesundheitsschutz.* 47, 633-646.
- Crawford, D. H. (2000). *The Invisible Enemy - A natural history of viruses*. Oxford, Oxford University Press.
- Croft, D. R. Sotir, M. J. Williams, C. J. Kazmierczak, J. J. Wegner, M. V. Rausch, D. et al. (2007). Occupational risks during a monkeypox outbreak, Wisconsin, 2003. *Emerg.Infect.Dis.* 13, 1150-1157.
- Davies, G. (2002). The foot and mouth disease (FMD) epidemic in the United Kingdom 2001. *Comp Immunol.Microbiol.Infect.Dis.* 25, 331-343.
- Davies, P. (1999). *Catching cold - the hunt for a killer virus*. London, Penguin Books.
- Deutsche Gesellschaft für Krankenhaushygiene e.V.(DGKH). (2011). Krankenhaushygieneverordnungen in Deutschen Bundesländern. <http://www.dgkh.de/informationen/nachgefragt/> [19.April 2011].
- Dolf, C. (2007). Rechtliche Grundlagen der Zivilen Sicherheitsvorsorge in Deutschland - Rahmenbedingungen für die Bewältigung biologischer Gefahrenlagen. 194-202. Bonn, Bundesamt für Bevölkerungsschutz und Katastrophenhilfe.



Dreesman, J. & Benzler, J. (2005). [Infectious disease surveillance based on the Protection against Infection Act in the German public health sector]. *Bundesgesundheitsblatt.Gesundheitsforschung.Gesundheitsschutz.* 48, 979-989.

Easterbrook, J. D. Kash, J. C. Sheng, Z. M. Qi, L. Gao, J. Kilbourne, E. D. et al. (2011). Immunization with 1976 swine H1N1- or 2009 pandemic H1N1-inactivated vaccines protects mice from a lethal 1918 influenza infection. *Influenza.Other Respi.Viruses.* 5, 198-205.

ECDC. (2011). Evaluations and lessons learnt. http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/H1N1/pandemic_2009_evaluations [29. April 2011].

Ehrenfeld, E. Modlin, J. & Chumakov, K. (2009). Future of polio vaccines. *Expert.Rev.Vaccines.* 8, 899-905.

Ehrlich, H. J. Muller, M. Oh, H. M. Tambyah, P. A. Joukhadar, C. Montomoli, E. et al. (2008). A clinical trial of a whole-virus H5N1 vaccine derived from cell culture. *N.Engl.J.Med.* 358, 2573-2584.

Epstein, J. H. & Price, J. T. (2009). The significant but understudied impact of pathogen transmission from humans to animals. *Mt.Sinai J.Med.* 76, 448-455.

Fauci, A. S. (2001). Infectious diseases: considerations for the 21st century. *Clin.Infect.Dis.* 32, 675-685.

FDA. (2011). Vaccines Licensed for Immunization and Distribution in the US with Supporting Documents. <http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/Vaccines/ApprovedProducts/ucm093830.htm> [12. May 2011].

Fielding, R. Bich, T. H. Quang, L. N. Lam, W. W. Leung, G. M. Tien, T. Q. et al. (2007). Live poultry exposures, Hong Kong and Hanoi, 2006. *Emerg.Infect.Dis.* 13, 1065-1067.

Fineberg, H. V. & et al. (2011). Preview Report of the Review Committee on the Functioning of the International Health Regulations (2005) and on Pandemic Influenza A (H1N1) 2009. http://www.who.int/ihr/preview_report_review_committee_mar_2011_en.pdf [29. April 2011].

Fleming, A. (2001). On the antibacterial action of cultures of a penicillium, with special reference to their use in the isolation of B. influenzae. 1929. *Bull.World Health Organ.* 79, 780-790.



- Fock, R. Finke, E. J. Fleischer, K. Gottschalk, R. Graf, P. Grunewald, T. et al. (2007). Begriffsbestimmungen seuchenhygienisch relevanter Massnahmen und Bezeichnungen. [3. Auflage], 391-409. Bonn, Bundesamt für Bevölkerungsschutz und Katastrophenhilfe.
- Fock, R. Grunewald, T. Biederbick, W. Wirtz, A. & Gottschalk, R. (2005). [Management of bioterroristic attacks with dangerous infectious agents]. *Bundesgesundheitsblatt.Gesundheitsforschung.Gesundheitsschutz*. 48, 1028-1037.
- Fox, D. M. (2001). The professions of public health. *Am.J.Public Health*. 91, 1362-1364.
- Frame, J. D. Baldwin, J. M. Jr. Gocke, D. J. & Troup, J. M. (1970). Lassa fever, a new virus disease of man from West Africa. I. Clinical description and pathological findings. *Am.J.Trop.Med.Hyg*. 19, 670-676.
- Frost, W. H. (1920). Statistics of influenza morbidity. *Public Health Rep* 35, 584-597.
- GAR. (2004). Summary of probable SARS cases with onset of illness from 1 November 2002 to 31 July 2003. http://www.who.int/csr/sars/country/table2004_04_21/en/index.html [23. April 2011].
- Garrett, L. (1995). *The coming plague*. London, Penguin Books.
- Gastmeier, P. & Geffers, C. (2008). [Nosocomial infections in Germany. What are the numbers, based on the estimates for 2006?]. *Dtsch.Med.Wochenschr*. 133, 1111-1115.
- Gaydos, J. C. Top, F. H. Jr. Hodder, R. A. & Russell, P. K. (2006). Swine influenza an outbreak, Fort Dix, New Jersey, 1976. *Emerg.Infect.Dis*. 12, 23-28.
- Geffers, C. & Gastmeier, P. (2011). Nosocomial Infections and Multidrug-resistant Organisms in Germany: Epidemiological Data From KISS (The Hospital Infection Surveillance System). *Dtsch.Arztebl.Int*. 108, 87-93.
- GHSI. (2003). Exercise Global Mercury. www.ghsi.ca/documents/ExerciseGlobalMercuryreport.pdf [10. May 2011].
- GHSI. (2011). Global health security initiative. www.ghsi.ca/english/commentary.asp [10. May 2011].
- Goldfield, M. Bartley, J. D. Pizzuti, W. Black, H. C. Altman, R. & Halperin, W. E. (1977). Influenza in New Jersey in 1976: isolations of influenza A/New Jersey/76 virus at Fort Dix. *J.Infect.Dis*. 136 Suppl: S347-S355.



Gottschalk, R. Graf, P. Koch, U. & Peters, M. (2007). Aufgaben des öffentlichen Gesundheitsdienstes bei Auftreten von Infektionskrankheiten. 456-465. Bonn, Bundesamt für Bevölkerungsschutz und Katastrophenhilfe.

Gottschalk, R. Grünewald, T. & Biederbick, W. (2009). [The goals and structure of the Permanent Working Group of Medical Competence and Treatment Centers for highly contagious, life-threatening diseases]. *Bundesgesundheitsblatt. Gesundheitsforschung. Gesundheitsschutz*. 52, 214-218.

Haas, W. H. Breuer, T. Pfaff, G. Schmitz, H. Kohler, P. Asper, M. et al. (2003). Imported Lassa fever in Germany: surveillance and management of contact persons. *Clin.Infect.Dis.* 36, 1254-1258.

Hall, L. M. Angus, J. Peter, E. O'Brien-Pallas, L. Wynn, F. & Donner, G. (2003). Media portrayal of nurses' perspectives and concerns in the SARS crisis in Toronto. *J.Nurs.Scholarsh.* 35, 211-216.

Hamaguchi, T. Noguchi-Shinohara, M. Nozaki, I. Nakamura, Y. Sato, T. Kitamoto, T. et al. (2009). The risk of iatrogenic Creutzfeldt-Jakob disease through medical and surgical procedures. *Neuropathology*. 29, 625-631.

Hamouda, O. (2005). [The role of the Federal Government in the prevention and control of infectious diseases. Organizational structures, responsibilities and duties--an overview]. *Bundesgesundheitsblatt. Gesundheitsforschung. Gesundheitsschutz*. 48, 963-970.

Haustein, T. Hollmeyer, H. Hardiman, M. Harbarth, S. & Pittet, D. (2011). Should this event be notified to the World Health Organization? Reliability of the International Health Regulations notification assessment process. *Bull.World Health Organ.* 89, 296-303.

Hellenbrand, W. (2003). Neu und vermehrt auftretende Infektionskrankheiten. [http://edoc/rki.de/documents/rki_fv/reUzuR53JxJi/PDF/220ShwcFDLtSs_54.pdf](http://edoc.rki.de/documents/rki_fv/reUzuR53JxJi/PDF/220ShwcFDLtSs_54.pdf) [5. Mai 2011].

Henderson, D. A. (2009). *Smallpox the Death of a Disease*. Amherst, NY, USA, Prometheus Books.

Heymann, D. L. & Rodier, G. (2004). Global surveillance, national surveillance, and SARS. *Emerg.Infect.Dis.* 10, 173-175.

Heymann, D. L. (2006). SARS and emerging infectious diseases: a challenge to place global solidarity above national sovereignty. *Ann.Acad.Med.Singapore*. 35, 350-353.



Hjelle, B. & Glass, G. E. (2000). Outbreak of hantavirus infection in the Four Corners region of the United States in the wake of the 1997-1998 El Nino-southern oscillation. *J.Infect.Dis.* 181, 1569-1573.

Hofmann, F. Ferracin, C. Marsh, G. & Dumas, R. (2006). Influenza vaccination of healthcare workers: a literature review of attitudes and beliefs. *Infection.* 34, 142-147.

Holbrooke, R. C. & Garrett, L. (2008). Sovereignty that risks global health. www.cfr.org/public-health-threats/sovereignty-risks-global-health/p16927 [13. May 2011].

HPA. (2011). Influenza Pandemics - History. www.hpa.org.uk/Topics/InfectiousDiseases/Infections/AZ/PandemicInfluenza/History/ [5. May 2011].

Hunter, P. R. (2003). Climate change and waterborne and vector-borne disease. *J.Appl.Microbiol.* 94 Suppl: 37S-46S.

Jit, M. Mangen, M. J. Melliez, H. Yazdanpanah, Y. Bilcke, J. Salo, H. et al. (2010). An update to "The cost-effectiveness of rotavirus vaccination: comparative analyses for five European countries and transferability in Europe". *Vaccine.* 28, 7457-7459.

Keil, U. Schonhofer, P. & Spelsberg, A. (2011). The invention of the swine-flu pandemic. *Eur.J.Epidemiol.* 26, 187-190.

Keller, M. Blench, M. Tolentino, H. Freifeld, C. C. Mandl, K. D. Mawudeku, A. et al. (2009). Use of unstructured event-based reports for global infectious disease surveillance. *Emerg.Infect.Dis.* 15, 689-695.

Khan, K. Arino, J. Hu, W. Raposo, P. Sears, J. Calderon, F. et al. (2009). Spread of a novel influenza A (H1N1) virus via global airline transportation. *N.Engl.J.Med.* 361, 212-214.

Kilbourne, E. D. (1976). The predictable natural disaster [op.ed]. The New York Times. (13. April) 33.

Kilbourne, E. D. (2006). Influenza pandemics of the 20th century. *Emerg.Infect.Dis.* 12, 9-14.

Koch, U. & Michels, H. (2007). Struktur zur Versorgung von Patienten. Handbuch zum Bevölkerungsschutz. Bonn, Bundesamt für Bevölkerungsschutz und Katastrophenhilfe.



- Kondgen, S. Kuhl, H. N'Goran, P. K. Walsh, P. D. Schenk, S. Ernst, N. et al., (2008). Pandemic human viruses cause decline of endangered great apes. *Curr.Biol.* 18, 260-264.
- Kovats, R. S. Bouma, M. J. Hajat, S. Worrall, E. & Haines, A. (2003). El Nino and health. *Lancet.* 362, 1481-1489.
- Kraus, H. Weber, A. Appel, M. Enders, B. v Gravenitz, A. Isenberg, H. D. et al., (2004). *Zoonosen.* Köln, Deutscher Aerzte-Verlag.
- Krause, G. Benzler, J. Porten, K. Buchholz, U. Claus, H. & Ammon, A. (2003). [SARS surveillance--did it meet the demands made on the surveillance of new infectious diseases?]. *Gesundheitswesen.* 65, 715-718.
- Laude, G. & Ammon, A. (2005). [The National Reference Centres and Reference Laboratories. Importance and tasks]. *Bundesgesundheitsblatt. Gesundheitsforschung. Gesundheitsschutz.* 48, 998-1004.
- Le, D. H. Bloom, S. A. Nguyen, Q. H. Maloney, S. A. Le, Q. M. Leitmeyer, K. C. et al., (2004). Lack of SARS transmission among public hospital workers, Vietnam. *Emerg.Infect.Dis.* 10, 265-268.
- Leong, H. N. & Lim, H. H. (2010). SARS - My personal battle. *Travel.Med.Infect.Dis.* epub ahead of print.
- Leung, G. M. & Nicoll, A. (2010). Reflections on pandemic (H1N1) 2009 and the international response. *PLoS.Med.* 7, e1000346.
- Mette, A. Reuss, A. M. Feig, M. Kappelmayer, L. Siedler, A. Eckmanns, T. et al., (2011). Under-reporting of measles: an evaluation based on data from north rhine-westphalia. *Dtsch.Arztebl.Int.* 108, 191-196.
- Michaelis, M. Doerr, H. W. & Cinatl, J. Jr. (2009). An influenza A H1N1 virus revival - pandemic H1N1/09 virus. *Infection.* 37, 381-389.
- Michaelis, M. Doerr, H. W. & Cinatl, J. Jr. (2009). Of chickens and men: avian influenza in humans. *Curr.Mol.Med.* 9, 131-151.
- Molinari, N. A. Ortega-Sanchez, I. R. Messonnier, M. L. Thompson, W. W. Wortley, P. M. Weintraub, E. et al., (2007). The annual impact of seasonal influenza in the US: measuring disease burden and costs. *Vaccine.* 25, 5086-5096.



- Morens, D. M. & Taubenberger, J. K. (2010). Historical thoughts on influenza viral ecosystems, or behold a pale horse, dead dogs, failing fowl, and sick swine. *Influenza.Other Respi.Viruses*. 4, 327-337.
- Morens, D. M. Folkers, G. K. & Fauci, A. S. (2008). Emerging infections: a perpetual challenge. *Lancet Infect.Dis*. 8, 710-719.
- Murray, C. J. Lopez, A. D. Chin, B. Feehan, D. & Hill, K. H. (2006). Estimation of potential global pandemic influenza mortality on the basis of vital registry data from the 1918-20 pandemic: a quantitative analysis. *Lancet*. 368, 2211-2218.
- Murray, K. O. Walker, C. & Gould, E. (2011). The virology, epidemiology, and clinical impact of West Nile virus: a decade of advancements in research since its introduction into the Western Hemisphere. *Epidemiol.Infect*. 139, 807-817.
- n24. (2010). Länder bleiben auf H1N1-Impfstoff sitzen. www.n24.de/news/newsitem_573215.html [5.May 2011].
- Nelson, K. E. Williams, C. M. & Editors. (2007). *Infectious Disease Epidemiology Theory and Practice*. Sudbury, MA, USA, Jones and Bartlett Publishers.
- Nicoll, A. & Coulombier, D. (2009). Europe's initial experience with pandemic (H1N1) 2009 - mitigation and delaying policies and practices. *Euro.Surveill*. 14, 19279.
- Nicoll, A. & McKee, M. (2010). Moderate pandemic, not many dead--learning the right lessons in Europe from the 2009 pandemic. *Eur.J.Public Health*. 20, 486-488.
- Nicoll, A. (2010). Pandemic risk prevention in European countries: role of the ECDC in preparing for pandemics. Development and experience with a national self-assessment procedure, 2005-2008. *Bundesgesundheitsblatt.Gesundheitsforschung.Gesundheitsschutz*. 53, 1267-1275.
- Niedrig, M. Reinhardt, B. Burchard, G. D. Schmitz, H. Tannich, E. Tintelnot, K. et al., (2006). *Steckbriefe Importierter Viruserkrankungen*. Berlin, Robert Koch-Institut.
- Nisii, C. Castilletti, C. Di Caro, A. Capobianchi, M. R. Brown, D. Lloyd, G. et al., (2009). The European network of Biosafety-Level-4 laboratories: enhancing European preparedness for new health threats. *Clin.Microbiol.Infect*. 15, 720-726.
- Nitsche, A. Schweiger, B. Ellerbrok, H. Niedrig, M. & Pauli, G. (2004). SARS coronavirus detection. *Emerg.Infect.Dis*. 10, 1300-1303.



- Novartis. (2007). Novartis gains approval for its innovative flu vaccine Optaflu. hugin.info/134323/R/1132639/211845.pdf [12. May 2011].
- Novel Swine-Origin Influenza A (H1N1) Virus Investigation Team (2009). Emergence of a novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in humans. *N.Engl.J.Med.* 360, 2605-2615.
- n-tv. (2006). Mitreisende gesucht Lassa-Fieber eingeschleppt. <http://www.n-tv.de/panorama/Lassa-Fieber-eingeschleppt-article192240.html> [25. April 2011].
- Obama, B. & Lugar, R. (2005). Grounding a pandemic. New York Times op.ed. <http://www.nytimes.com/2005-06/06/opinion/06obama.html?ex=1130994000&en=1b199f715505a19c&ei=5070> [13. May 2011].
- PAHO. (2006). PAHO Warns of Measles Risks for World Cup Travelers. <http://www.paho.org/english/dd/pin/pr060602a.htm> [25. April 2011].
- Payne, D. C. Staat, M. A. Edwards, K. M. Szilagyi, P. G. Gentsch, J. R. Stockman, L. J. et al., (2008). Active, population-based surveillance for severe rotavirus gastroenteritis in children in the United States. *Pediatrics.* 122, 1235-1243.
- PEI. (2011). Impfstoffe für den Menschen. http://www.pei.de/cln_092/nn_165982/DE/arzneimittel/impfstoffe/impfstoffe-am-node.html?_nn=true [12 May 2011].
- PEI. (2011a). Pandemische Influenzaimpfstoffe. www.pei.de/cln_170/nn_158102/DE/arzneimittel/impfstoffe/influenza/pand/pand-node.html?_nn=true [5. May 2011].
- PEI. (2011b). Narkolepsie Studie. www.pei.de/cln_170/nn_154420/DE/infos/fachkreise/pharmakovigilanz/narkolepsie-studie/narkolepsie-studie-inhalt.html?nn=true [11. May 2011].
- Poletti, P. Ajelli, M. & Merler, S. (2011). The effect of risk perception on the 2009 H1N1 pandemic influenza dynamics. *PLoS.ONE.* 6, e16460.
- ProMED. (2009). Influenza Pandemic (H1N1) 2009 (18): the first case? http://www.promedmail.org/pls/otn/f/f?p=2400:1001:3208813134756908:::F2400_P1001_BACK_PAGE,F2400_P1001_ARCHIVE_NUMBER,F2400_P1001_USE_ARCHIVE:1001,20090725.2631,Y [15. May 2011].
- Rasko, D. A. Worsham, P. L. Abshire, T. G. Stanley, S. T. Bannan, J. D. Wilson, M. R. et al., (2011). Bacillus anthracis comparative genome analysis in support of the Amerithrax investigation. *Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A.* 108, 5027-5032.



Relman, D. A. Choffnes, E. R. Mack, A. & (Rapporteurs). (2010). Infectious Disease Movement in a Borderless World: Workshop Summary Forum on Microbial Threats. Washington, DC, Institute of Medicine.

Rezza, G. Nicoletti, L. Angelini, R. Romi, R. Finarelli, A. C. Panning, M. et al., (2007). Infection with chikungunya virus in Italy: an outbreak in a temperate region. *Lancet*. 370, 1840-1846.

RKI. (2004). Das Bund-Länder-Rahmenkonzept zu notwendigen fachlichen Vorbereitungen und Maßnahmen zur Seuchenbekämpfung nach bioterroristischen Anschlägen Teil: Pocken. http://www.rki.de/cln_151/nn_494682/DE/Content/Infekt/Biosicherheit/Vorsorge/Pockenrahmenkonzept/pockenrahmenkonzept__node.html?__nnn=true.

RKI. (2004). Epidemiologisches Bulletin 9/2004. 69-78.

RKI. (2004b). Epidemiologisches Bulletin 8/2004. 61-68.

RKI. (2005). Arbeitskreis Blut. http://www.rki.de/cln_169/nn_205768/DE/Content/Infekt/Blut/AK__Blut/ak__blut__node.html?__nnn=true [19 April 2011].

RKI. (2006a). Gesundheit in Deutschland. www.rki.de/cln_178/nn_204544/DE/Content/GBE/Gesundheitsberichterstattung/GesIntDtld/GesInDtld__node.html?nnn=true [11. May 2011].

RKI. (2007). Nationaler Influenzapandemieplan. http://www.rki.de/cln_151/nn_1960682/DE/Content/InfAZ/I/Influenza/Influenzapandemieplan.html [13. May 2011].

RKI. (2007a). Epidemiologisches Bulletin 31/2007. www.rki.de/cln_178/nn_196878/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2007/35_07,templateID=raw,property=publicationFile.pdf/35_07.pdf [10. May 2011].

RKI. (2007b). Nationaler Influenzapandemieplan. http://www.rki.de/cln_151/nn_1960682/DE/Content/InfAZ/I/Influenza/Influenzapandemieplan.html [13. May 2011].

RKI. (2007c). Lassavirus-Erkrankung. Epidemiologisches Bulletin, 41/2007.

RKI Pressemitteilung. (2009). Neue Influenza: Ständige Impfkommission aktualisiert Empfehlungen. www.rki.de/cln_160/nn_1403594/DE/Content/Service/Presse/Pressemitteilungen/2009/30_2009.html [5. Mai 2011].

RKI. (2009). Ständige Impfkommission STIKO. http://www.rki.de/cln_169/nn_205768/DE/Content/Infekt/Impfen/STIKO/stiko__node.html?__nnn=true [19 April 2011].



- RKI. (2009a). Epidemiologisches Bulletin 41/2009. www.rki.de/cln_160/nn_1378493/DE/Content/Infekt/EpiBull/Archiv/2009/41_09.templateId=raw.property=publication.File.pdf/41_09.pdf.
- RKI. (2010a). Epidemiologisches Bulletin 30/2010. http://www.rki.de/cln_116/nn_1759378/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2010/30__10.templateId=raw,property=publicationFile.pdf/30_10.pdf.
- RKI. (2010b). GBEMON. http://www.rki.de/cln_169/nn_205768/DE/Content/GBE/Gesundheitsberichterstattung/Allgemeines/gbe__kommission__inhalt.html?__nnn=true [19. April 2011].
- RKI. (2010c). Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention KRINKO. http://www.rki.de/cln_169/nn_205768/DE/Content/Infekt/Krankenhaushygiene/Kommission/kommission__node.html?__nnn=true [19 April 2011].
- RKI. (2010d). Empfehlungen der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention. http://www.rki.de/cln_169/nn_206124/DE/Content/Infekt/Krankenhaushygiene/Kommission/kommission__node.html?__nnn=true [12.May 2011].
- Roberts, L. (1987). Radiation accident grips Goiania. *Science*. 238, 1028-1031.
- Sachs, J. D. (2001). Macroeconomics and Health: Investing in Health for Economic Development. <http://whqlibdoc.who.int/publications/2001-924154550x.pdf> [25. April 2011].
- Schaade, L. Reuss, A. Haas, W. & Krause, G. (2010). [Pandemic preparedness planning. What did we learn from the influenza pandemic (H1N1) 2009?]. *Bundesgesundheitsblatt.Gesundheitsforschung.Gesundheitsschutz*. 53, 1277-1282.
- Schilling, S. Follin, P. Jarhall, B. Tegnell, A. Lastilla, M. Bannister, B. et al., (2009). European concepts for the domestic transport of highly infectious patients. *Clin.Microbiol.Infect*. 15, 727-733.
- Scholtissek, C. von Hoyningen, V. & Rott, R. (1978). Genetic relatedness between the new 1977 epidemic strains (H1N1) of influenza and human influenza strains isolated between 1947 and 1957 (H1N1). *Virology*. 89, 613-617.
- Schultz-Cherry, S. & Jones, J. C. (2010). Influenza vaccines: the good, the bad, and the eggs. *Adv.Virus Res*. 77:63-84. 63-84.



Sencer, D. J. & Millar, J. D. (2006). Reflections on the 1976 swine flu vaccination program. *Emerg.Infect.Dis.* 12, 29-33.

Seo, S. H. Hoffmann, E. & Webster, R. G. (2002). Lethal H5N1 influenza viruses escape host anti-viral cytokine responses. *Nat.Med.* 8, 950-954.

Shaw, K. (2006). The 2003 SARS outbreak and its impact on infection control practices. *Public Health.* 120, 8-14.

Sherman, I. W. (2006). *The Power of Plagues*. Washington, DC, USA, ASM Press.

Sherman, I. W. (2007). *Twelve Diseases that Changed our World. The Irish Potato Blight*. Washington, DC, USA, ASM Press.

Shortridge, K. F. Peiris, J. S. & Guan, Y. (2003). The next influenza pandemic: lessons from Hong Kong. *J.Appl.Microbiol.* 94 Suppl.:70S-79S. 70S-79S.

Siedler, A. Tischer, A. Mankertz, A. & Santibanez, S. (2006). Two outbreaks of measles in Germany 2005. *Euro.Surveill.* 11, 131-134.

Six, C. Blanes, d. C. Duponchel, J. Lafont, E. Decoppet, A. Travanut, M. et al., (2010). Spotlight on measles 2010: Measles outbreak in the Provence-Alpes-Cote d'Azur region, France, January to November 2010 - substantial underreporting of cases: measles outbreak in the Provence-Alpes-Cote d Azur region, France, January to November 2010 - substantial underreporting of cases. *Euro.Surveill.* 15, 19754.

Smith, M. J. Ellenberg, S. S. Bell, L. M. & Rubin, D. M. (2008). Media coverage of the measles-mumps-rubella vaccine and autism controversy and its relationship to MMR immunization rates in the United States. *Pediatrics.* 121, e836-e843.

Smith, W. Andrewes, CH. & Laidlaw, P. (1933). A virus obtained from influenza patients. *Lancet* 222 (5732), 66-68.

Spellberg, B. (2008). Dr. William H. Stewart: mistaken or maligned? *Clin.Infect.Dis.* 47, 294.

Spiegel online. (2006). Afrikaner in Münster hat Lassa-Fieber - Kontaktpersonen gesucht. <http://www.spiegel.de/wissenschaft/mensch/0,1518,428023,00.html> [26. April 2011].

Statistisches Bundesamt. (2010). Statistisches Jahrbuch 2010. www.destatis.de/jetspeed/portal/cms/Sites/destatis/SharedContent/Oeffentlich/B3/Publikation/Jahrbuch/Gesundheit,property=file.pdf [11. May 2011].



Steffens, I. Martin, R. & Lopalco, P. (2010). Spotlight on measles 2010: measles elimination in Europe - a new commitment to meet the goal by 2015. *Euro.Surveill.* 15, 19749.

Steinhausler, F. (2005). Chernobyl and Goiania lessons for responding to radiological terrorism. *Health Phys.* 89, 566-574.

Stern, A. M. & Markel, H. (2004). International efforts to control infectious diseases, 1851 to the present. *JAMA.* 292, 1474-1479.

Stern, A. M. & Markel, H. (2009). What Mexico taught the world about pandemic influenza preparedness and community mitigation strategies. *JAMA.* 302, 1221-1222.

Stockman, L. J. Bellamy, R. & Garner, P. (2006). SARS: systematic review of treatment effects. *PLoS.Med.* 3, e343.

Stuckler, D. King, L. Robinson, H. & McKee, M. (1-11-0008). WHO's budgetary allocations and burden of disease: a comparative analysis. *Lancet.* 372, 1563-1569.

Styra, R. Hawryluck, L. Robinson, S. Kasapinovic, S. Fones, C. & Gold, W. L. (2008). Impact on health care workers employed in high-risk areas during the Toronto SARS outbreak. *J.Psychosom.Res.* 64, 177-183.

Tagesschau. (2009). Nebenwirkungen fürs Volk? www.tagesschau.de/inland/schweinegrippe580.htm [5.May 2011].

Tai, D. Y. (2006). SARS plague: duty of care or medical heroism? *Ann.Acad.Med.Singapore.* 35, 374-378.

Tai, D. Y. (2006). SARS: how to manage future outbreaks? *Ann.Acad.Med.Singapore.* 35, 368-373.

Taubenberger, J. K. & Morens, D. M. (2006). 1918 Influenza: the mother of all pandemics. *Emerg.Infect.Dis.* 12, 15-22.

Time. (2009). In Germany, a Better Vaccine for Politicians. www.time.com/time/health/article/0,8599,1932366,00.html [5. May 2011].

UNAIDS. (2011). HIV. www.unaids.org/en/ [15. May 2011].

UNDESA. (2005). TRENDS IN TOTAL MIGRANT STOCK: THE 2005 REVISION. http://www.un.org/esa/population/publications/migration/UN_Migrant_Stock_Documentation_2005.pdf. [9. May 2011].



UNMOVIC. (20). Compendium. www.unmovic.org/ [10. May 2011].

Valenciano, M. Kissling, E. Cohen, J. M. Oroszi, B. Barret, A. S. Rizzo, C. et al., (2011). Estimates of pandemic influenza vaccine effectiveness in Europe, 2009-2010: results of Influenza Monitoring Vaccine Effectiveness in Europe (I-MOVE) multicentre case-control study. *PLoS.Med.* 8, e1000388.

Vezzani, S. (2010). Preliminary Remarks on the Envisaged World Health Organization Pandemic Influenza Preparedness Framework for the Sharing of Viruses and Access to Vaccines and Other Benefits. *The Journal of World Intellectual Property* (<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1747-1796.2010.00400.x/full>) [17. May 2011].

Vesikari, T. Matson, D. O. Dennehy, P. Van Damme, P. Santosham, M. Rodriguez, Z. et al., (2006). Safety and efficacy of a pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine. *N.Engl.J.Med.* 354, 23-33.

Wakefield, A. J. Murch, S. H. Anthony, A. Linnell, J. Casson, D. M. Malik, M. et al., (1998). Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children. *Lancet.* 351, 637-641.

Wallinga, J. Heijne, J. C. & Kretzschmar, M. (2005). A measles epidemic threshold in a highly vaccinated population. *PLoS.Med.* 2, e316.

Weinberg, G. A. & Szilagyi, P. G. (2010). Vaccine epidemiology: efficacy, effectiveness, and the translational research roadmap. *J.Infect.Dis.* 201, 1607-1610.

Wessinghage, R. (2006). Lassa-Patient aus künstlichem Koma erwacht. <http://www.uni-protokolle.de/nachrichten/id/122373/>.

WHO. (2002). The World Health Report 2002 - Reducing Risks, Promoting Healthy Life. www.who.int/whr/2002/en/ [14. May 2011].

WHO. (2003a). Severe acute respiratory syndrome (SARS) in Singapore - update 2. http://www.who.int/csr/don/2003_09_24/en/ [5. April, 2011].

WHO. (2003b). China confirms SARS infection in another previously reported case; summary of cases to date – Update 5. http://who.int/csr/don/2004_04_30/en/ [5. April, 2011].

WHO. (2003c). Additional patients in China under investigation for SARS; WHO team travels to Beijing - update 2. http://www.who.int/csr/don/2004_04_26/en/, Accessed April 5, 2011.



- WHO. (2003d). Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) in Taiwan, China. http://www.who.int/csr/don/2003_12_17/en/ [5. April, 2011].
- WHO. (2003e). Update 95 - SARS: Chronology of a serial killer. http://www.who.int/csr/don/2003_07_04/en/# [22. April 2011].
- WHO. (2003f). Influenza. *Wkly.Epidemiol.Rec.* 78, 423-424.
- WHO. (2003g). WHO issues a global alert about cases of atypical pneumonia. http://www.who.int/csr/sars/archive/2003_03_12/en/# [22. April 2011].
- WHO. (2003h). World Health Organization issues emergency travel advisory. http://www.who.int/csr/sars/archive/2003_03_15/en/# [22. April 2011].
- WHO. (2003i). Update 92 – Chronology of travel recommendations, areas with local transmission. http://www.who.int/csr/don/2003_07_01/en/ [22. April 2011].
- WHO. (2003j). WHO collaborative multi-centre research project on Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) diagnosis. <http://www.who.int/csr/sars/project/en/#> [22. April 2011].
- WHO. (2004a). The world health report 2004 - changing history. <http://www.who.int/whr/2004/en/> [24. April 2011].
- WHO. (2004b). Laboratory biosafety manual. <http://www.who.int/csr/resources/publications/biosafety/Biosafety7.pdf> [24. April 2011].
- WHO. (2005). WHO outbreak communication guidelines. WHO Outbreak Communication Guidelines. <http://www.who.int/infectious-disease-news/IDdocs/whocds200528/whocds200528en.pdf>, accessed April 5, 2011.
- WHO. (2006). Engaging for Health Eleventh General Programme of Work 2006-2015 A Global Health Agenda. whqlibdoc.who.int/publications/2006/GPW_eng.pdf [13 May 2011].
- WHO. (2007a). The world health report 2007 Global Public Health Security in the 21st Century A safer future. http://www.who.int/whr/2007/whr07_en.pdf [24. April 2011].
- WHO. (2007b). Use of cell lines for the production of influenza virus vaccines: an appraisal of technical, manufacturing, and regulatory considerations. www.who.int/vaccine_research/diseases/influenza/WHO_Flu_Cell_Substrate_Version_3.pdf [12. May 2011].



WHO. (2008). International Health Regulations. http://whqlibdoc.who.int/publications/2008-9789241580410_eng.pdf [April 13, 2011].

WHO. (2009a). WHO pandemic phase descriptions and main actions by phase. www.who.int/csr/disease/influenza/GIPA3AideMemoire.pdf [13. May 2011].

WHO. (2009b). Influenza A (H1N1) - update 12. www.who.int/csr/don/2009_05_03a/en/index.html [5. May 2011].

WHO. (2009c). Transcript of the Press Conference undertaken with Dr Keiji Fukuda, Assistant Director-General ad. Interim for Health Security and Environment World Health Organization 26 April 2009. http://www.who.int/mediacentre/multimedia/swineflu_presstranscript_2009_04_26.pdf [27. April 2011].

WHO. (2009d). Changes in reporting requirements for pandemic (H1N1) 2009 virus infection. http://www.who.int/csr/disease/swineflu/notes/h1n1_surveillance_20090710/en/index.html [15 December 2009].

WHO. (2010). Surveillance recommendations for Member States in the post-pandemic period. http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/surveillance_post_pandemic_20100812/en/index.html# [28, April 2011].

WHO. (2010a). United Nations Millenium Development Goals. www.un.org/millenniumgoals/ [13. May 2011].

WHO. (2010b). WHO recommendations for the post-pandemic period. http://www.who.int/csr/disease/swineflu/notes/briefing_20100810/en/index.html# [28. April 2011].

WHO. (2010e). World Health Organization to discuss measles eradication. www.who.int/immunization/newsroom/news_wha_2010_measles_eradication/en/index.html [14. May 2011].

WHO. (2010f). Der Weltgesundheitsbericht Finanzierung der Gesundheitssysteme. www.who.int/whr/2010-10_summary_de.pdf [14. May 2011].

WHO. (2011). 126th WHO Executive Board session. <http://www.who.int/mediacentre/events/2010/eb126/en/> [5. May 2011].

WHO. (2011a). Global outbreak alert & response network. www.who.int/csr/outbreaknetwork/en/.

WHO. (2011b). Pandemic (H1N1) 2009 guidance documents. <http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/en/index.html> [15. May 2011].



WHO. (2011c). Cumulative number of confirmed human cases of avian influenza A/(H5N1) Reported to WHO. www.who.int/csr/disease/avian_influenza/country/cases_table_2011_05_13/en/index.html [14. May 2011].

WHO. (2011d). Lassa fever Fact sheet N°179. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs179/en/> [26. April 2011].

Wichmann, O. Hellenbrand, W. Sagebiel, D. Santibanez, S. Ahlemeyer, G. Vogt, G. et al., (2007). Large measles outbreak at a German public school, 2006. *Pediatr.Infect.Dis.J.* 26, 782-786.

Wichmann, O. Siedler, A. Sagebiel, D. Hellenbrand, W. Santibanez, S. Mankertz, A. et al., (2009). Further efforts needed to achieve measles elimination in Germany: results of an outbreak investigation. *Bull.World Health Organ.* 87, 108-115.

Wikswo, M. E. Cortes, J. Hall, A. J. Vaughan, G. Howard, C. Gregoricus, N. et al., (2011). Disease Transmission and Passenger Behaviors during a High Morbidity Norovirus Outbreak on a Cruise Ship, January 2009. *Clin.Infect.Dis.* 52, 1116-1122.

Wilder-Smith, A. Leong, H. N. & Villacian, J. S. (2003). In-flight transmission of Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS): a case report. *J.Travel.Med.* 10, 299-300.

Wilking, H. Buda, S. von der, L. E. Altmann, D. Krause, G. Eckmanns, T. et al., (2010). Mortality of 2009 pandemic influenza A(H1N1) in Germany. *Euro.Surveill.* 15, 19741.

Wilson, M. E. (2003). The traveller and emerging infections: sentinel, courier, transmitter. *J.Appl.Microbiol.* 94 Suppl:1S-11S.

Winslow C-EA. (1929). *The Life of Hermann M. Biggs, M.D. D.Sc. LL.D, Physician and Statesman of the Public Health.* 320. Philadelphia, PA: Lea & Febiger.

Wirtz, A. Andres, M. Gottschalk, R. Stark, S. & Weber, H. J. (2005). [The role of public health service in prevention and control of infectious diseases in the Federal Republic of Germany. Tasks, structures and responsibilities--an overview]. *Bundesgesundheitsblatt.Gesundheitsforschung.Gesundheitsschutz.*

Wolfe, N. D. Daszak, P. Kilpatrick, A. M. & Burke, D. S. (2005). Bushmeat hunting, deforestation, and prediction of zoonoses emergence. *Emerg.Infect.Dis.* 11, 1822-1827.



World Health Organization Multicentre Collaborative Network for Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) Diagnosis (2003). A multicentre collaboration to investigate the cause of severe acute respiratory syndrome. *Lancet*. 361, 1730-1733.

World Tourism Organization. (2010). UNWTO Tourism Highlights 2010 Edition. <http://www.unwto.org/facts/menu.html> [20. April 2011].

World Tourism Organization. (2011). Facts and figures. www.unwto.org/facts [20. April 2011].

Wright, P. F. (2008). Vaccine preparedness--are we ready for the next influenza pandemic? *N.Engl.J.Med.* 358, 2540-2543.

Wu, J. T. Cowling, B. J. Lau, E. H. Ip, D. K. Ho, L. M. Tsang, T. et al., (2010). School closure and mitigation of pandemic (H1N1) 2009, Hong Kong. *Emerg.Infect.Dis.* 16, 538-541.

Yuen, K. Y. Chan, P. K. Peiris, M. Tsang, D. N. Que, T. L. Shortridge, K. F. et al., (1998). Clinical features and rapid viral diagnosis of human disease associated with avian influenza A H5N1 virus. *Lancet*. 351, 467-471.

Zhong, N. S. Zheng, B. J. Li, Y. M. Poon, Xie, Z. H. Chan, K. H. et al., (2003). Epidemiology and cause of severe acute respiratory syndrome (SARS) in Guangdong, People's Republic of China, in February, 2003. *Lancet*. 362, 1353-1358.

Zimmer, S. M. & Burke, D. S. (2009). Historical perspective--Emergence of influenza A (H1N1) viruses. *N.Engl.J.Med.* 361, 279-285.

Zylka-Menhorn, V. (2010). Neue Influenza: Kritischer Rückblick mit wegweisender Vorausschau. www.aerzteblatt.de/v4/archiv/artikel.asp?src=suche&p=Influenza&id=74622 [5.May 2011].



10 Abkürzungen

Abkürzung	Bedeutung
BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
BfR	Bundesinstitut für Risikobewertung
BMELV	Bundesministeriums für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
BNI	Bernhard-Nocht-Institut
BZgA	Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
DIMDI	Deutsche Institut für Medizinische Dokumentation und Information
ECDC	Europäisches Zentrum für die Prävention und die Kontrolle von Krankheiten
FSME	Frühsommer-Meningoenzephalitis
EUNID	European Network for Infectious Diseases
EWRS	European Early Warning System
FLI	Friedrich-Löffler-Institut
GG	Grundgesetz
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
GOARN	Global Outbreak Alert & Response Network
HID	Highly infectious diseases
IfSG	Infektionsschutzgesetz
ILI	Influenza-like illness
IVG	Internationale Gesundheitsvorschriften
KRINKO	Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention



MSI	Mass Sociogenic Illness
NRZ	Nationales Referenzzentrum
nvCJD	Neue Variante Creutzfeldt-Jakob
ÖGD	öffentlicher Gesundheitsdienst
OIE	World Organization for Animal Health (Office International des Épizooties)
PEI	Paul-Ehrlich-Institut
PSA	Persönliche Schutzausrüstung
RKI	Robert Koch-Institut
SARS	Severe Acute Respiratory Symptom
SHOC	Strategic Health Operations Centre
StAKoB	Ständige Arbeitsgemeinschaft der Kompetenz- und Behandlungszentren
STIKO	Ständige Impfkommission
TierSG	Tierseuchengesetz
VHF	Virales hämorrhagisches Fieber
WAHIS	World Animal Health Information System
WHO	World Health Organization



11 Websites

Organisation	Website
Bundesinstitut für Risikoforschung	www.bfr.de
ECDC	www.ecdc.europa.eu
EUNID	www.eunid.eu
Friedrich Löffler Institut	www.fli.bund.de
GOARN	http://www.who.int/csr/outbreaknetwork/en/
Paul-Ehrlich-Institut	www.pei.de
Robert Koch-Institut	www.rki.de
Weltgesundheitsorganisation	www.who.int