

Euro surveillance

BULLETIN EUROPÉEN SUR LES MALADIES TRANSMISSIBLES / EUROPEAN COMMUNICABLE DISEASE BULLETIN

FINANCÉ PAR LA DG SANTÉ ET PROTECTION DU CONSOMMATEUR
DE LA COMMISSION DES COMMUNAUTÉS EUROPÉENNESFUNDED BY DG HEALTH AND CONSUMER PROTECTION OF THE COMMISSION
OF THE EUROPEAN COMMUNITIES

RAPPORT DE SURVEILLANCE

La pandémie de grippe et le plan d'alerte en Allemagne

R. Fock ¹, H. Bergmann ², H. Bußmann ³, G. Fell ⁴, E.-J. Finke ⁵, U. Koch ⁶, M. Niedrig ¹, M. Peters ⁷, K. Riedmann ¹, D. Scholz ⁸, A. Wirtz ⁹¹ Robert Koch-Institut, Berlin, Allemagne² Zentrales Institut des Sanitätsdienstes der Bundeswehr, Coblenz, Allemagne³ Ministerium für Arbeit, Soziales und Gesundheit, Mainz, Allemagne⁴ Hygiene Institut, Hambourg, Allemagne⁵ Sanitätsakademie der Bundeswehr, Munich, Allemagne⁶ Kreisverwaltung Südwestpfalz, Pirmasens, Allemagne⁷ Gesundheitsamt, Frankfurt, Allemagne⁸ Sanitätsamt der Bundeswehr, Bonn, Allemagne⁹ Hessisches Sozialministerium, Wiesbaden, Allemagne

Le cadre conceptuel décrit dans cet article a servi de base à la décision prise en commun par les ministres de la santé des 16 états fédéraux d'Allemagne de mettre en œuvre un plan d'alerte pour la pandémie de grippe. Les données de la pandémie de « grippe espagnole » de 1918-20 ont servi de base au scénario catastrophe utilisé. Nous avons déterminé les groupes prioritaires pour la vaccination, ainsi que les antiviraux potentiellement disponibles. Les politiques nationales bénéficieraient certainement d'une stratégie européenne commune.

Introduction

Une pandémie peut se définir par une forte augmentation du nombre de cas dans le monde entier, accompagnée d'un nombre de cas graves et d'une mortalité anormalement élevés. Celle-ci fait suite à la détection d'un nouveau sous-type de virus contre lequel l'immunité de la majorité de la population est faible ou nulle (n'ayant pu être acquise par des infections passées ni par des vaccins). Au 20^e siècle, trois pandémies de grippe ont eu des répercussions importantes. En 1918-20 la « grippe espagnole » - A(H1N1) - a causé la mort de 20 à 50 millions de personnes dans le monde. En 1957-60, la grippe asiatique - A(H2N2) - a été responsable du décès d'un million de personnes, comme la grippe de Hong-Kong - A(H3N2) en 1968-70. La grippe russe - A(H1N1) - de 1977-78 n'a pas eu de conséquences aussi dramatiques.

Il est impossible actuellement de prévoir de façon fiable une pandémie de grippe pour l'année prochaine ou dans 2, 20 ou 30 ans, et de prédire quelle ➤

SURVEILLANCE REPORT

Influenza pandemic: preparedness planning in Germany

R. Fock ¹, H. Bergmann ², H. Bußmann ³, G. Fell ⁴, E.-J. Finke ⁵, U. Koch ⁶, M. Niedrig ¹, M. Peters ⁷, K. Riedmann ¹, D. Scholz ⁸, A. Wirtz ⁹¹ Robert Koch-Institut, Berlin, Germany² Zentrales Institut des Sanitätsdienstes der Bundeswehr, Koblenz, Germany³ Ministerium für Arbeit, Soziales und Gesundheit, Mainz, Germany⁴ Hygiene Institut, Hamburg, Germany⁵ Sanitätsakademie der Bundeswehr, Munich, Germany⁶ Kreisverwaltung Südwestpfalz, Pirmasens, Germany⁷ Gesundheitsamt, Frankfurt am Main, Germany⁸ Sanitätsamt der Bundeswehr, Bonn, Germany⁹ Hessisches Sozialministerium, Wiesbaden, Germany

The following conceptual framework formed the basis for a common decision made by the health ministers of Germany's 16 federal states to set up an influenza pandemic preparedness plan. The worst case scenario was used, on the basis of the data from the pandemic of 'Spanish flu', in 1918-20. The priority groups for vaccination were assessed, as well as the potentially available antiviral treatments. National policies could be highly improved by a common European view.

Introduction

The term pandemic refers to a massive worldwide accumulation of illnesses with a high infection rate and mortality, triggered by a new subtype of virus against which most of the population is not immune (not protected by past infections or vaccinations). In the 20th century, influenza caused three pandemics with serious consequences. In 1918-20 the "Spanish flu" (influenza A (H1N1)) resulted in 20-50 million deaths around the world. In 1957-60 the Asian flu (influenza A (H2N2)) and in 1968-70 the Hong Kong flu (influenza A (H3N2)) each accounted for about 1 million deaths. The course of the Russian flu (influenza A (H1N1)) in 1977-8 was significantly milder.

It is currently not possible to forecast reliably whether an influenza pandemic will occur next year or in 2, 20, or 30 years, or what the extent of the morbidity and mortality of the outbreak will be. The World Health ➤

S O M M A I R E / C O N T E N T S

Rapports de surveillance /
Surveillance reports

- La pandémie de grippe et le plan d'alerte en Allemagne / Influenza pandemic: preparedness planning in Germany

- Tendances évolutives des infections à *Salmonella* Typhimurium multirésistante en Norvège
Trend of multidrug resistant *Salmonella* Typhimurium in Norway

Eurosynthèse /
Euroroundup

- Compte rendu du sixième Congrès international du Groupe de Travail Européen sur la Diphtérie à Bruxelles, Belgique / Report on the Sixth International Meeting of the European Laboratory Working Group on Diphtheria, Brussels, Belgium

Dans les bulletins nationaux... / In the national bulletins...

Contacts / Contacts

"Ni la Commission européenne, ni aucune personne agissant en son nom n'est responsable de l'usage qui pourrait être fait des informations ci-après."

"Neither the European Commission nor any person acting on behalf of the Commission is responsible for the use which might be made of the following information."

► sera l'ampleur de la morbidité et de la mortalité au cours d'une telle épidémie. Cependant, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et la plupart des experts prévoient une pandémie de grippe dans un avenir proche (1).

Il serait dangereux de s'en tenir à l'improvisation sans plan structuré de lutte contre la pandémie. Il convient d'évaluer précisément toutes les options possibles et les actions à mener en cas de pandémie. Tous les moyens disponibles pour éviter un effet de panique collective doivent être mis en place, afin d'éviter de troubler encore plus l'ordre public. Un consensus social réaliste est indispensable pour la prévention de la maladie et les plans d'alerte contre les catastrophes. La population doit avoir un droit de regard sur les risques prévisibles, afin d'en restreindre les effets à un niveau supportable (2).

Les scénarios et les actions possibles

La production du vaccin, le temps nécessaire et la quantité de doses vaccinales disponibles sont des éléments décisifs dans le déroulement d'une pandémie et l'étendue de ses conséquences socio-économiques. De même, la disponibilité, et le délai nécessaire pour l'utilisation d'un antiviral virostatique adapté pour le traitement ou la chimioprophylaxie pré ou post-exposition sont des éléments clés. Le meilleur moyen d'influencer le cours d'une pandémie serait encore la vaccination précoce du plus grand nombre de personnes exposées avec une souche vaccinale spécifique du nouveau sous-type de virus. Des études récentes ont montré qu'il pouvait être important à l'avenir de fournir à la population les antiviraux produits dernièrement (3). Ces derniers devraient également être disponibles pour la fraction de population susceptible d'être gravement malade malgré l'immunisation.

Un plan d'alerte fonctionnel prend d'abord en compte le scénario le plus catastrophique. En nous basant sur les données clés de la pandémie de 1918-20 (4), nous suggérons la situation suivante concernant la population allemande actuelle : 20 à 25 millions de cas de grippe, 200 000 hospitalisations avec un total de 1,6 million de jours d'hôpital, 120 000 décès dus à la grippe et un excès de mortalité annuelle de 175 000. Enfin, environ 1,2 million de cas de pneumonie, principale complication de la grippe, sont également à prévoir.

Les objectifs du plan d'alerte pandémique

En Allemagne, les objectifs seraient les suivants :

- Définir les stratégies ;
- Analyser les actions à mener et en assurer une bonne préparation ;
- Commencer une action préventive précoce pour éviter à une majorité de personnes de souffrir d'une infection et de risquer leur vie.

La mortalité et la morbidité dues à la grippe virale doivent être maintenues à un niveau aussi bas que possible, grâce à la médecine préventive et aux mesures d'hygiène, anti-épidémiques et thérapeutiques suivantes :

- a) Favoriser une immunité satisfaisante chez une large partie de la population par le biais de vaccinations préventives ;
- b) Renforcer les mesures d'hygiène contre les infections ;
- c) Prescrire rapidement une prophylaxie pré et post-exposition adaptée ;
- d) Soigner les personnes déjà atteintes pour réduire au minimum les décès et les complications consécutives à la maladie.

Selon l'étendue de la morbidité liée à une pandémie, ces problèmes de santé ne sont pas les seules conséquences prévisibles. Ainsi par exemple les mesures mentionnées ne peuvent être mises en œuvre que si le personnel expérimenté est disponible en nombre suffisant. De plus, il faut assurer les services publics essentiels, comme la distribution de l'eau, de l'énergie, l'alimentation, les communications, les transports publics, et la sécurité interne et externe, qui pourraient être menacés par un manque de personnel lié à la pandémie (5).

La vaccination

Actuellement, entre l'identification d'un nouveau sous-type de virus et la distribution des premières doses de vaccins, le délai est d'au moins trois mois et plus souvent près de six à huit mois. En cas de pandémie, il est peu vraisemblable qu'on dispose d'un délai aussi long. Il se pourrait qu'aucun vaccin ne soit disponible la première année de la pandémie, il faudrait alors avoir recours uniquement aux agents antiviraux et aux mesures anti-épidémiques.

En Allemagne, les deux producteurs de vaccins existants pourraient fabriquer 3 à 4 millions de doses d'un vaccin monovalent de type sous-unité (15 µg d'antigène par dose de vaccin) dans les trois mois suivant la réception d'une souche adaptée, sans prendre en compte la réglementation actuelle qui exige

► Organization (WHO) and most experts expect an influenza pandemic in the foreseeable future (1).

It would be dangerous to rely merely on a talent for improvisation and not plan for a pandemic. All of the available options and actions that could be taken in the event of a pandemic must be meticulously assessed and all possible support systems employed to avoid mass panic and prevent an even greater threat to public order. A practical social consensus with regard to damage prevention and disaster preparedness plans is indispensable. The expected damage must be socially controlled to limit the effects to tolerable levels (2).

Scenarios and possible action

It is decisive for the course of a pandemic and the extent of its socio-economic effects whether, when, and to what extent a vaccine is available, and whether and when a suitable virostatic agent is available for pre- or post-exposure chemoprophylaxis or treatment. The best way to influence the course of a pandemic would still be an early subtype specific influenza vaccination of a maximum number of exposed people. New studies have shown that supplying the population with newly developed virostatic agents could become important in the future (3). These would also have to be provided for the segment of the vaccinated population that could fall seriously ill despite being immunised.

A functional preparedness plan initially assumes a worst case scenario. On the basis of the key data from the pandemic of 1918-20 (4), we propose the following situation with respect to the current population of Germany: 20 to 25 million cases of influenza, 200 000 admissions to hospital with a total of 1.6 million days' hospitalisation, 120 000 deaths from influenza, and an annual excess mortality of 175 000. About 1.2 million cases of pneumonia as a secondary infection should also be expected.

Objectives of the pandemic preparedness plan

- the objectives of the pandemic preparedness plan for Germany would be:
- the structuring of the organisational actions;
- the analysis of actions that can be taken and ensuring good preparation;
- and a starting position in advance so that as few people as possible would have their health impaired and life threatened.

Mortality and morbidity from viral influenza must be kept as low possible by preventive medicine or hygienic, antiepidemic, and therapeutic measures. This can be achieved by:

- a) developing a satisfactory immunity among a large part of the population by preventive vaccinations;
- b) epidemic hygienic interventions such as preventive protection against infection;
- c) dispensing timely and appropriate pre- and post-exposure prophylaxis, and
- d) providing medical care for people who are already ill to minimise deaths and late complications.

Depending on the extent of the morbidity resulting from a pandemic, these health impairments are not the only consequences that should be expected. For example, most of the aforementioned measures cannot be implemented if too few trained personnel are available. Furthermore, essential services – such as the supply of water, energy, food, communications, public transport, and internal and external security – that may be endangered by pandemic related personnel losses must be guaranteed (5).

Vaccination

Currently, the delay between the identification of a new influenza virus subtype and the release of the first vaccine dosages would be at least three months and closer to six to eight months. It is unlikely that such ample warning time would be given in the event of a pandemic. There may be no vaccine available in the first year of a pandemic, and one would have to rely exclusively on antiviral agents and antiepidemic measures.

des études cliniques validées. Il faut aussi considérer le fait que ces deux producteurs sont des filiales de laboratoires étrangers, et que leur vente régulière de vaccins en Allemagne ne constitue que le quart environ de leur production totale. Dans le cas d'une pandémie, ces producteurs pourraient difficilement fournir une proportion plus élevée de leur production pour le programme de vaccination allemand, à moins que des accords n'aient été conclus préalablement. Dans l'Europe du futur, les solutions nationales devraient être remplacées par des solutions européennes. Un maximum de 750 000 à 1 million de doses de vaccins seraient disponibles. Pour chaque semaine supplémentaire, 3 à 4 millions de doses supplémentaires pourraient être produites, dont 750 000 à 1 million distribuées en Allemagne. Ainsi, la production pourrait atteindre 4 à 5 millions de doses en quatre mois, 7 à 10 millions en cinq mois, et n'excéderait pas 10 à 14 millions en six mois. Même après un an, le nombre de doses disponibles pour une seule vaccination ne suffirait que pour la moitié de la population de l'Allemagne. De plus, on pourrait assister dans un deuxième temps, à une variation antigénique du sous-type pandémique dû au glissement antigénique. La composition du vaccin devrait alors être modifiée. De bons résultats pourraient être obtenus en augmentant par un facteur de 1,5 le nombre de doses de vaccins disponibles, et en remplaçant le vaccin de sous-unité très raffiné par une souche de virus inactivé entier et purifié à condition d'en obtenir l'autorisation de mise sur le marché (5). Si les tendances actuelles des recherches sur les vaccins s'avèrent satisfaisantes (c'est-à-dire la réduction de la quantité d'antigènes et l'utilisation d'adjuvants puissants), le nombre de doses vaccinales produites dans une même période pourrait augmenter considérablement. Cependant, les vaccins contenant des adjuvants doivent avoir obtenu une licence d'exploitation et avoir été testés avant une utilisation massive.

Si les vaccins et les antiviraux viennent à manquer, il faudra prendre des décisions sur les personnes à traiter en priorité. Trois aspects différents devraient guider le choix des listes de groupes prioritaires.

1. L'aspect socio-politique consistant à assurer les soins médicaux et l'ordre public en priorité (vaccination de première intention et traitement du personnel médical, des pompiers, des policiers et des employés des compagnies de distribution d'eau et d'électricité, etc).
2. Les aspects médicaux spécifiques aux personnes individuelles dans l'optique du traitement prioritaire des groupes à risque (les personnes âgées ou atteintes d'une maladie chronique, et, éventuellement, les bébés et très jeunes enfants – en fait tout groupe de population qui risque de décéder lors d'une infection grippale).
3. L'aspect épidémiologique – la vaccination et les soins aux personnes atteintes d'une infection aiguë du fait de leur style de vie ou de leur activité professionnelle et ceux pour qui la grippe risque d'être fatale (bébés, écoliers, personnes travaillant dans des institutions ouvertes au public, comme le personnel médical ou enseignant et les services publics).

Même si l'on considère la situation seulement au niveau d'un maintien du traitement médical et du personnel et de l'infrastructure la plus urgente, plus de 7 millions de personnes en Allemagne auraient besoin d'un traitement en priorité et devraient recevoir des vaccins et une chimiothérapie. Conformément aux recommandations actuelles de la STIKO (Ständige Impfkommision, Commission permanente aux vaccinations), le vaccin devrait également être administré à 26 millions de personnes plus âgées ou présentant une maladie chronique. Cependant, actuellement hors d'une période de pandémie, seulement 12 millions de doses de vaccins sont vendues en Allemagne, ce qui prouve que même les groupes de population pour lesquels le vaccin anti-grippal est recommandé en routine ne l'utilisent pas systématiquement. Comme le nombre de vaccins antigrippaux vendus habituellement détermine aussi à la base la capacité de production de vaccins en période de pandémie, l'augmentation de ce nombre pourrait accroître la disponibilité du vaccin en cas de pandémie.

À l'heure actuelle, il est difficile de savoir si une seule dose de vaccin fournirait une protection suffisante contre un nouveau sous-type viral ou si plusieurs doses sont nécessaires. Une immunisation complète de toute la population ne sera pas envisageable lors d'une pandémie ; il faudra donc choisir entre protéger la plus grande partie de la population de façon limitée avec une seule dose, ou fournir une protection totale à un plus petit nombre de personnes avec une dose de rappel. Pendant une pandémie, il ne sera pas aisé d'enregistrer les cas nécessitant une deuxième dose.

Un autre problème non résolu est celui des coûts du vaccin et de la vaccination, ainsi que la question de la fiabilité d'un nouveau vaccin si des effets secondaires inattendus surviennent.

La chimioprophylaxie et le traitement antiviral

Les premiers essais cliniques ont montré que, comparés aux inhibiteurs ►

The two vaccine producing companies in Germany would be able to manufacture a total of 3-4 million doses of a monovalent subunit vaccine (15 g antigen/vaccine dosage) within three months after receiving a suitable seed virus, not considering the current regulations that ask for approved clinical studies. The fact that both manufacturers are subsidiaries of foreign companies and regularly sell only around a quarter of their total vaccine production in Germany also needs to be taken into consideration. In the event of a pandemic, it would be difficult to expect these companies to provide a greater proportion of their production for the German vaccination programme unless agreements had been made in advance. In a future Europe, national solutions should be replaced by a European solution. A maximum of 750 000-1 million doses would be available. For each additional week, an additional 3-4 million doses could be produced and 750 000-1 million distributed in Germany, so 4-5 million doses could be expected after four months, seven to 10 million after five months, and not more than 10-14 million after six months. Even after a year, the number of available doses for a single vaccination would be enough for only half of Germany's population. In addition, during the second wave, a variant of the subtype causing the pandemic could occur due to antigen drift, which means that the vaccine would have to be modified. An increase in the number of available vaccine doses by a factor of 1.5 would result if a cleaned, inactivated full virus could be licensed and used as a vaccine as an alternative to the highly refined subunit vaccine (5). If current trends in vaccine development (reducing the quantity of antigens and using highly effective adjuvants) are successful, the number of vaccine doses produced in the same period of time could be considerably higher. But adjuvanted vaccines must have been previously licensed and evaluated before extensive use.

If there is a shortage of vaccines and antiviral medication, decisions will have to be made about who receives priority treatment. Three different principles should serve as the basis for a list of priority groups.

1. The sociopolitical aspect of securing medical care and public order as a priority (preferred vaccination and treatment of medical personnel, firemen, policemen, those employed by energy and water utility companies, etc).
2. The specific individual medical aspects with regard to the priority treatment of risk groups (elderly and chronically ill people and, possibly, infants and very young children – those parts of the population deemed to be especially at risk with regard to mortality as a result of contracting an influenza infection).
3. The epidemiological aspect – the vaccination and medical treatment of those for whom infection is high because of lifestyle or employment, and those who are likely to pass on the illness (infants, students, people working in institutions with a high exposure to the public: medical staff, teachers, public offices).

Even considering the situation solely with regard to maintaining medical treatment facilities and personnel and the most urgently required infrastructure, more than 7 million people in Germany would need to be given priority treatment and receive vaccines and chemotherapeutic agents. In accordance with the current recommendations made by the Ständige Impfkommision (STIKO, permanent immunisation committee), an additional 26 million older and chronically ill people would also need to be vaccinated. But only 12 million dosages of influenza vaccine are currently sold during interpandemic periods in Germany. This proves that influenza vaccination even among that segment of the population for which it is routinely recommended is not common. But as this figure fundamentally determines the production capacity of influenza vaccine also during pandemic periods, an increase in the number of vaccinations provided during interpandemic periods could improve the availability of a vaccine in the event of a pandemic.

What is currently not clear is whether a single dose of vaccine would provide sufficient protection against a new subtype or whether several administrations are necessary. Complete immunisation of the entire population will not be possible during a pandemic; a decision therefore has to be made about whether most of the population should be provided with limited protection by receiving a single vaccine dose or whether a booster should be administered to provide fewer people with full protection. During a pandemic it will be difficult to keep records of those people who are to be offered a second dose. ►

► de M2 (amantadine et rimantadine), les inhibiteurs de la neuraminidase (IN) sont plus efficaces, ont moins d'effets secondaires et développent moins de résistances. Les souches résistantes aux IN, rarement identifiées jusqu'à présent, n'étaient pas virulentes, contrairement aux souches résistantes à l'amantadine. Elles apportent également une protection immédiate pour une épidémie de grippe locale et peuvent permettre d'attendre qu'une vaccination appropriée soit mise en place. Les deux IN actuellement commercialisés ont montré un taux d'efficacité de 60-90 % (6-10). Mais les médicaments prêts à l'utilisation sont instables (deux à trois ans de viabilité) ; lors du stockage, les produits résultant des étapes préliminaires de la production doivent être conservés. Ils devraient être transformés en produit final en cas de pandémie. Selon les informations des producteurs de vaccins, un maximum de 500 000 boîtes de médicaments pourrait être fabriqué quotidiennement, si les ingrédients de base sont disponibles (11). En revanche, les inhibiteurs de M2 bénéficient, semble-t-il, d'une extraordinaire stabilité chimique et thermique, jusqu'à 25 ans et plus (12). Le coût inférieur de l'amantadine ne constituerait plus un argument recevable si une efficacité satisfaisante est neutralisée par la résistance. Cependant, au vu des quantités nécessaires en situation de pandémie, l'utilisation d'amantadine ou de rimantadine en première intention reste une option (encore) incontournable (13).

La protection contre les complications (pneumonie)

S'il n'y a pas suffisamment de vaccins antigrippaux ni d'antiviraux virostatiques adaptés au début d'une pandémie, il est néanmoins possible d'éviter au moins la survenue des deux complications de la grippe les plus redoutées : la pneumonie ou la méningite à pneumocoque, et les maladies dues à *Haemophilus influenzae*. Dans ce cas, l'objectif doit être une vaccination complète des groupes à haut risque pendant les périodes inter-pandémiques. Conformément aux recommandations concernant la vaccination antigrippale, la STIKO préconise la vaccination contre les infections à pneumocoques à toutes les personnes de plus de 60 ans, ainsi qu'à celles dont le risque est accru par des problèmes de santé (14). Ce point soulève la question du stockage du vaccin avant la survenue d'une pandémie puisque le vaccin anti-pneumococcique n'est pas recommandé pour toutes les classes d'âge. Ceci est vrai également pour les antibiotiques, les antipyrétiques et pour d'autres médicaments dont la consommation serait en forte hausse lors d'une pandémie (15).

La protection contre les expositions et les mesures anti-épidémiques

Au début d'une pandémie, des dépliants d'information seront utilisés pour apprendre à la population comment se protéger contre les expositions : les pièces doivent être bien aérées, il faudrait éviter les poignées de main, il faut penser à utiliser des mouchoirs en papier jetables pour une meilleure hygiène, etc. Les personnes qui sont fréquemment en contact étroit avec d'autres peuvent réduire le risque d'infection en portant un masque de gaze, par exemple. L'interdiction des visites dans les établissements hospitaliers ou les maisons de retraite pourrait également être envisagée. Il serait utile d'organiser aussi tôt que possible dans les services des admissions et les salles d'attente des établissements la séparation des patients présentant des symptômes respiratoires aigus et des patients atteints de maladies non transmissibles, ceci tant pour les hospitalisations que pour les consultations externes. Les médecins du secteur privé pourraient aussi prévoir des horaires différents pour accueillir les deux groupes séparément. Ce genre de considération devrait être pris en compte lors de l'élaboration des plans d'hygiène.

Dans le cas de la grippe, l'efficacité de mesures telles que la fermeture des écoles et d'autres institutions collectives, l'interdiction d'événements publics ou de grands rassemblements, et l'isolement des personnes contaminées et des cas suspects, si nécessaire, n'a pas été évaluée en détail. C'est pourquoi ces mesures ne peuvent être appliquées dans des situations particulières qu'à l'essai. Il en va de même pour le renforcement des contrôles aux frontières, les restrictions du trafic international et de l'immigration, etc, dont il est difficile d'évaluer les conséquences socio-économiques et la faisabilité, eu égard à la mondialisation croissante.

La surveillance

Les variations antigéniques constantes des virus grippaux requièrent une connaissance approfondie des souches en circulation. Un réseau international, composé de 110 centres collaborateurs nationaux et quatre centres collaborateurs mondiaux, a été créé à l'initiative de l'OMS pour réunir ces données. En Allemagne, la surveillance de la grippe est effectuée par le groupe de travail sur la grippe, (Arbeitsgemeinschaft Influenza, AGI), l'institut Robert Koch et le Centre national de référence de la grippe. Les rapports hebdomadaires couvrent l'activité grippale et le nombre d'isolements par type et sous-type. La caracté-

► An additional unsolved problem is the cost of the vaccine and vaccination itself, and of liability if a new vaccine has unexpected side effects.

Chemoprophylaxis and antiviral treatment

Initial clinical studies have shown that, compared with the M2 inhibitors (amantadine and rimantadine) the neuraminidase inhibitors (NI) have increased effectiveness, fewer side effects, and reduced development of resistance. NI resistant strains, which rarely manifested themselves in the past, were non-virulent, in contrast to amantadine resistant strains. They also provide immediate protection to a local influenza outbreak and can close the gap until an appropriate protective vaccination takes effect. The rate of prophylactic effectiveness for the two NIs currently on the market amounts to 60-90% (6-10). But the ready to use medication has a low stability (two to three years); when stockpiling, preliminary production stages must be stored. These should be processed into the end product in the event of a pandemic. According to the manufacturers' information, a maximum of 500 000 packages of the medication could be produced on a daily basis, assuming that the basic ingredients are available (11). In comparison, non-confirmed statements have been made to the effect that the M2 inhibitors have an extraordinary chemical and thermal stability of up to 25 years or longer (12). The price advantage provided by amantadine would no longer be a valid argument if satisfactory effectiveness drops off as a result of resistance. When considering the amount required in a pandemic situation, a primary use of amantadine or rimantadine would still be an option that is not (yet) possible to ignore (13).

Protection from secondary infections (pneumonia)

If sufficient suitable influenza vaccines and virostatics are not available at the time of a pandemic outbreak, it is still possible to prevent at least the outbreak of two of the most feared secondary infections that accompany influenza: pneumococcal pneumonia or meningitis, and illnesses resulting from *Haemophilus influenzae*. The objective here must be the full vaccination of the high risk groups during the interpandemic phase. According to the recommendations concerning the vaccination against influenza, STIKO recommends that all persons older than 60 and those at an increased risk because of poor health should be vaccinated against pneumococcal infections (14). This also raises the question of storing the vaccine before a pandemic occurs as long as pneumococcal vaccination is not recommended for all age groups. This also applies to antibiotics, antipyretic agents, and other drugs for which there will be a much higher demand during a pandemic (15).

Protection from exposure and antiepidemic measures

If a pandemic begins, information sheets will be used to inform the population on how to protect themselves against exposure: rooms should be thoroughly ventilated, handshaking should be avoided, tissues used and disposed of properly, etc. People who are in frequent and close contact with others can reduce the risk of infection by wearing a gauze mask, for example. A ban on visits to medical and nursing facilities could also be considered. Patients with acute respiratory symptoms need to be separated early from those with other non-infectious illnesses in the admission and waiting areas of outpatient and inpatient facilities. In private practices it may also be possible to arrange separate treatment times for the two groups. This should be considered when elaborating hygiene plans.

The effectiveness of measures such as the closing of schools and other communal facilities, a ban on public events or large crowds, and the isolation of infected persons and suspected cases, where appropriate, have not been examined in detail with regard to influenza. Therefore, their application in special situations can be ordered only on trial. The same applies to the enforcing of border controls, restrictions on international traffic and immigration, etc, whose practicality and socioeconomic consequences are difficult to calculate in the face of increased globalisation.

Surveillance

The constantly changing composition of influenza viruses necessitates detailed knowledge about the circulating strains. An international network has been created by WHO to gather these data. It consists of 110 national and four global WHO collaborating centres. In Germany, influenza surveillance is implemented by the Arbeitsgemeinschaft Influenza (AGI, influenza working group), the Robert Koch-Institut, and the national reference centre for influenza. Weekly reports cover influenza activity and the number of

risation des virus en circulation est faite à l'aide de sérums immuns dans les centres nationaux de référence et une sélection de souches représentatives est envoyée rapidement aux centres collaborateurs de l'OMS pour une identification plus précise des souches (16). Un virus potentiellement pandémique peut être détecté très vite de cette manière.

Les perspectives

Le ministère de la Santé allemand, l'institut Robert Koch - autorité fédérale suprême responsable de la prévention des infections - et les états fédéraux, ont formé un groupe de travail officiel sur la préparation d'un plan pandémique antigrippal. Lorsque ce sujet a été abordé à la conférence tenue par leur Ministre de la santé en juin 2001, les membres de ce groupe de travail ont souligné leur objectif commun de lutte préventive contre la menace potentielle que font peser les pandémies de grippe sur l'ensemble de la population. De cette façon, ils suivent les recommandations de l'OMS sur la nécessité pour tous les pays de développer un plan pandémique national.

Tous les pays sont concernés par une pandémie éventuelle et devraient préparer un plan au niveau national. Cependant, une vue d'ensemble serait utile pour les décisions à prendre sur les groupes prioritaires pour la vaccination et la chimio-prophylaxie, la production des vaccins, le stockage des antiviraux et la mise en place de mesures anti-épidémiques. Il faudra opter pour des solutions communes au niveau européen. ■

References

1. World Health Organization. *Influenza pandemic preparedness plan. Responding to an influenza pandemic or its threat: the role of WHO and guidelines for national or regional planning*. Geneva: WHO, 1999 (WHO/CDS/CSR/EDC/99.1). (<http://www.who.int/emcdocuments/influenza/docs/whocdscsredc991.pdf>)
2. Clausen L, Drombrowsky WR, Strangmeier RLF. Deutsche Regelsysteme. Vernetzen und Integrationsdefizite bei der Erstellung des öffentlichen Gutes Zivil- und Katastrophenschutz in Europa. In: Bundesamt für Zivilschutz, eds. *Zivilschutz-Forschung. Neue Folge Band 18*. Bonn: Schriftenreihe der Schutzkommission beim Bundesministerium des Innern, 1995.
3. Monto AS, Fendrick AM. Developments in influenza prevention and treatment. A managed care perspective. *Dis Manage Health Outcomes* 2000; **7**: 235-43.
4. Collins SD. Age and sex incidence of influenza and pneumonia morbidity and mortality in the epidemic of 1928-9 with comparative data for the epidemic of 1918-9. *Public Health Rep* 1931; **46**: 1909-37.
5. Fock R, Bergmann H, Bussmann H, Fell G, Finke EJ, Koch U, et al. Management und Kontrolle einer Influenzapandemie. Konzeptionelle Überlegungen für einen deutschen Influenzapandemieplan. *Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz* 2001; **44**: 969-80.
6. Monto AS, Robinson DP, Herlocher ML, Hinson JM, Elliott MJ, Crisp A. Zanamivir in the prevention of influenza among healthy adults. A randomised controlled trial. *JAMA* 1999; **282**: 31-5.
7. Hayden FG, Atmar RL, Schilling M, Johnson C, Poretz D, Paar D, et al, and the Oseltamivir Study Group. Use of the selective oral neuraminidase inhibitor oseltamivir to prevent influenza. *N Engl J Med* 1999; **341**: 1336-43.
8. De Bock V, Peters P, van Planta TA, Gibbins M, Ward P. Oseltamivir for prevention of influenza in the frail elderly. *Clin Microbiol Infect* 2000; **6**: S140.
9. Hayden FG, Gubareva LV, Monto AS, Klein TC, Elliott MJ, Hammond JM, et al, for the Zanamivir Family Study Group. Inhaled zanamivir for the prevention of influenza in families. *N Engl J Med* 2000; **343**: 1282-9.
10. Welliver R, Monto AS, Carewicz O, Schattman E, Hassman M, Hedrick J, et al, Oxford JS for the Oseltamivir Post Exposure Prophylaxis Investigator Group (2001). Effectiveness of oseltamivir in preventing influenza in household contacts. A randomized controlled trial. *JAMA* 2001; **285**: 748-54.
11. Robert Koch-Institut. Expertenworkshop Influenzapandemie, Potsdam, 28/29 Mai 2001. Ergebnisprotokoll.
12. Scholtissek C, Webster RG. Longterm stability of the anti-influenza A compounds amantadine and rimantadine. *Antiviral Res* 1998; **38**: 213-5.
13. Couch RB. Drug therapy: prevention and treatment of influenza. *N Engl J Med* 2000; **343**: 1778-87.
14. Ständige Impfkommision am Robert Koch-Institut. Impfempfehlungen der Ständigen Impfkommision (STIKO) am Robert Koch-Institut. Stand Juli 2001. *Epidemiologisches Bulletin* 2001; **28**: 203-18.
15. Szucs T, Behrens M, Volmer T. Volkswirtschaftliche Kosten der Influenza 1996. Eine Krankheitskostenstudie. *Med Klin* 2001; **96**: 63-70.
16. Schweiger B. Nationale und globale Influenzasurveillance als Basis der jährlichen Impfstoffempfehlung. *Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz* 2001; **44**: 1153-61.

specimens isolated by type and subtype. The circulating viruses are typed serologically by the national centres, and a selection of representative strains is sent rapidly to the WHO collaborating centres for further identification of strains (16). This way a potentially pandemic virus can be detected very quickly.

Outlook

By forming an official influenza pandemic planning working group, the German health ministry, the Robert Koch-Institut as the supreme federal authority responsible for infection prevention, and the states, which discussed this subject at their health ministers' conference in June 2001, have underlined their common aim of counteracting the potential threat to the health of the general population with foresight. In this way, they are also responding to the WHO recommendation that all countries should develop a national pandemic preparedness plan.

All countries should consider their national preparedness as a pandemic will affect everyone. Nevertheless, a broader view might be helpful when it comes to decisions on priorities for vaccination and chemoprophylaxis, vaccine production, storage of antiviral drugs, and implementation of antiepidemic measures. Common solutions at a European level are necessary. ■

RAPPORT DE SURVEILLANCE

Tendances évolutives des infections à *Salmonella Typhimurium* multirésistante en Norvège

O. Alvseike, T. Leegaard, P. Aavitsland et J. Lassen

Statens Institutt for folkehelse, Oslo, Norvège

Cet article décrit la tendance de *Salmonella Typhimurium* multirésistant isolé chez l'homme de 1998 à 2000. Le premier cas est survenu en 1990 en Norvège. La plupart des infections à *S. Typhimurium* multirésistantes contractées en Norvège étaient dues au lysotype DT104. Nous devons nous attendre à une augmentation des infections primaires et secondaires si les lysotypes tels que DT104 phénotype ACSSuT deviennent endémiques.

Introduction

Depuis le milieu des années 1980, la diffusion rapide et la proportion croissante des souches de *Salmonella enterica* sous-espèce *enterica* sérotype Typhimurium multirésistantes dans plusieurs pays industrialisés est surtout le résultat de l'émergence du lysotype DT104 résistant à l'ampicilline, le chloramphénicol, la streptomycine, les sulfonamides, et la triméthoprime (phénotype ACSSuT) (1-3).

Au Royaume-Uni, la proportion de souches de DT104 résistants en plus aux quinolones a augmenté de 0,6 % en 1994 à 13 % en 1997 (4). Cette tendance a également été observée en Finlande au cours de la même période, en particulier chez des patients ayant contracté l'infection à l'étranger (5). Cependant, cette tendance n'a pas été observée aux États-Unis pour la même période (6). ➤

SURVEILLANCE REPORT

Trend of multiple drug resistant *Salmonella Typhimurium* in Norway

O. Alvseike, T. Leegaard, P. Aavitsland, J. Lassen

Statens institutt for folkehelse, Oslo, Norway

This article reports the trend of multidrug resistant *Salmonella Typhimurium* isolated from humans in Norway from 1998 to 2000. Most of the incidents with multiple resistant *S. Typhimurium* infection contracted in Norway have been DT104. We should therefore expect an increase of both primary and secondary infections if strains such as phage type DT104 with R-type ACSSuT become endemic.

Introduction

The rapid spread of multidrug resistant *Salmonella enterica* sub-species *enterica* serotype typhimurium in several industrialised countries since the mid 1980s is, in particular, a result of the emergence of the definitive phage type 104 (DT104) with the resistance against ampicillin, chloramphenicol, streptomycin, sulfonamides, and trimethoprim (R-type ACSSuT) (1-3).

In the United Kingdom, the percentage of DT104 isolates that are additionally resistant to quinolones increased from 0.6% in 1994 to 13% in 1997 (4). This trend was also seen in Finland during the same period, especially in patients who acquired infection abroad (5). In contrast, this trend was not seen at the same time in the United States (6). ➤