



A G I

**ARBEITSGEMEINSCHAFT
I N F L U E N Z A**



Abschlussbericht der Influenzasaison
2004/05

Impressum

Herausgeber: Arbeitsgemeinschaft Influenza (AGI)
unter Leitung des Robert Koch-Instituts (RKI)

Webseite der AGI www.influenza.rki.de/agi

Verantwortlicher Redakteur: PD Dr. Walter Haas

Autoren: Udo Buchholz
Andrea Grüber
Adrienne Guignard
Katrin Leitmeyer
Daniel Sagebiel
Brunhilde Schweiger
Helmut Uphoff

Grafik und Layout: medialog Marburg

Satz: Sandra Muth

Druck: Druckerei Kempkes, Gladenbach

Vorgeschlagene Zitierweise: Arbeitsgemeinschaft Influenza. Abschlussbericht der Influenzasaison 2004/05. Berlin, 2005

Sie können den Abschlussbericht der AGI zur Saison 2004/05 kostenlos, solange der Vorrat reicht, erhalten bei:

Deutsches Grünes Kreuz e. V.
Sektion AGI
Schuhmarkt 4
35037 Marburg

Die AGI ist ein System zur Überwachung der Influenza in Deutschland, durchgeführt vom Robert Koch-Institut, Berlin (Federführung), dem Deutschen Grünen Kreuz e. V. Marburg, und den Nationalen Referenzzentren für Influenza, Berlin und Hannover.

Die Arbeit der AGI wird von vier pharmazeutischen Herstellern von Influenza-Impfstoffen finanziell unterstützt. Das Robert Koch-Institut selbst erhält keine finanzielle Unterstützung und wird ausschließlich vom Bund getragen. Ein aus neun Experten bestehender Beirat berät die AGI in wissenschaftlichen Fragen.

Sponsoren: Chiron Vaccines
GlaxoSmithKline
Sanofi Pasteur MSD
Solvay

SAISONABSCHLUSSBERICHT DER ARBEITSGEMEINSCHAFT INFLUENZA 2004/2005

1 Zusammenfassung	3
2 Begriffs- und methodische Erläuterungen	3
3 Einleitung	5
4 Datengrundlage	7
4.1 Syndromische Überwachung akuter respiratorischer Erkrankungen	7
4.2 Daten des Nationalen Referenzzentrums	7
4.3 Von den Gesundheitsämtern übermittelte Daten	8
5 Influenzüberwachung in der Saison 2004/05	8
5.1 Ergebnisse der Surveillance	8
5.2 Analyse der Altersgruppen und Konsultationsinzidenz	12
5.3 Influenza-assoziierte Arbeitsunfähigkeiten und Krankenhauseinweisungen	14
5.4 Zirkulierende Virustypen und -subtypen	15
5.5 Influenzasaison innerhalb Europas	16
5.6 Aviäre Influenza in Süd- und Südostasien im Winter 2004/05	17
6 Vergleich mit vergangenen Jahren	18
6.1 Saisonverlauf	18
6.2 Typen- und Subtypenverteilung	18
6.3 „Stärke“ der Saison	18
7 Weiterführende virologische Ergebnisse	22
7.1 Isolierte Viren	22
7.2 Feintypisierung isolierter Viren	25
7.3 Untersuchungen zur Molekularbiologie	26
8 Influenza-Impfung	30
8.1 Vergleich mit zirkulierenden Viren	30
8.2 Impfstoffempfehlung für die Saison 2005/06	30
9 Literaturhinweise	31
10 Internet-Adressen zu Influenza	32
11 Abkürzungen	32
12 Danksagung	32
13 Ergebnisse der Bundesländer	33

1 ZUSAMMENFASSUNG

Die Ergebnisse der Influenza-Überwachung der Saison 2004/05 basieren auf den Daten, die von 918 ehrenamtlich mitarbeitenden Ärzten aus 783 Praxen des Sentinelsystems der Arbeitsgemeinschaft Influenza (AGI) sowie den deutschen Gesundheitsämtern erhoben wurden. Sie beinhalten auch Informationen über die virologische Analyse identifizierter Influenzaviren aus einer Subgruppe von Patienten, deren Abstriche von den Ärzten aus 134 Praxen an die Nationalen Referenzzentren für Influenza (NRZ) gesandt wurden. Außerdem wurden die nach dem Infektionsschutzgesetz (IfSG) an das Robert Koch-Institut (RKI) übermittelten Meldedaten aus dem gesamten Bundesgebiet berücksichtigt.

Die Überwachung der Influenzasaison erfolgte von der 40. Kalenderwoche (KW) 2004 bis zur 15. KW 2005. Die ersten nachgewiesenen Viren der Saison kamen von Patienten aus Berlin und dem Saarland. Bis Mitte Januar 2005 blieben Virusnachweise sporadisch, als zunehmende Anteile Influenza-positiver Rachenabstriche auf den Beginn der baldigen saisonalen Influenzawelle hinwiesen. Ein deutlich messbarer Einfluss der Influenza auf die Morbidität der Bevölkerung ließ sich zwischen der 5. und der 12. KW feststellen.

Die in den vier Peakwochen gemessene Stärke der Influenza-Aktivität ging deutlich über die in üblichen Influenzawellen gemessenen maximalen Aktivitäten hinaus und erreichte die Kategorie „heftige Aktivität“. Die Zahl der Influenza-assoziierten (Exzess-) Konsultationen wurde auf 4,7-6,2 Millionen geschätzt und war damit deutlich höher als in der Saison 2003/04 (0,5 bis 1,8 Millionen). Die Zahl der grippebedingten Krankenhauseinweisungen betrug zwischen 22.000 und 32.000.

Unter den im Rahmen des Sentinels von den NRZ nachgewiesenen Viren überwog mit 87 % Influenza A. Die Influenza B-Nachweise (insgesamt 13 %) nahmen vor allem in den letzten Meldewochen deut-

lich zu. Die Mehrzahl der feintypisierten Influenza A(H3N2)-Viren reagierte im Hämagglutinationshemmtest (HHT) noch recht gut mit Immunsereen gegen den Stamm A/Wyoming/03/03, den H3N2-Impfstamm der Saison 2004/05. Generell zeigte sich jedoch eine größere antigene und auch genetische Verwandtschaft mit dem Stamm A/California/07/04, dem H3N2-Impfstamm der kommenden Saison. Influenza A(H1N1)-Viren wiesen ein Antigenprofil auf, das dem des aktuellen H1N1-Impfstammes A/Caledonia/20/99 noch sehr ähnlich war. Die zu Beginn der Saison isolierten Influenza B-Viren waren noch überwiegend B/Jiangsu/10/03-like (B/Yamagata-Linie) und entsprachen der Komponente im Impfstoff. Die Mehrzahl aller Influenza B-Viren repräsentierte jedoch die nicht im Impfstoff enthaltene B/Victoria-Linie.

Für die Saison 2005/06 wurde die Empfehlung der Weltgesundheitsorganisation (WHO) für die Impfstoffzusammensetzung für die Nördliche Hemisphäre angepasst. Während für die A(H1N1)-Komponente A/New Caledonia/20/99 beibehalten wurde, wurde der A(H3N2)-Impfstamm durch A/California/7/2004 ersetzt und als Influenza B-Komponente erneut der Stamm B/Shanghai/361/02 (Yamagata-Linie) gewählt.

2 BEGRIFFS- UND METHODISCHE ERLÄUTERUNGEN

Grundlage für die Beobachtung der Influenza-assoziierten Morbidität in Deutschland ist das Auftreten von „akuten respiratorischen Erkrankungen“ oder ARE. Sie sind definiert als „Pharyngitis, Bronchitis oder Pneumonie mit oder ohne Fieber“.

Indizes für die Morbidität an ARE sind die Konsultationsinzidenz und der Praxisindex. Die **Konsultationsinzidenz** ist die berechnete wöchentliche Anzahl von ARE-Erstkonsultationen, die bei einem Arzt zur Vorstellung kommen, bezogen auf die Bevölkerung. Dabei wird die beobachtete Zahl der

ARE-Konsultationen mit der geschätzten von den Sentinel-Praxen (Kinderärzte, Allgemeinmediziner, Internisten) betreuten Bevölkerung in Beziehung gesetzt und auf die Gesamtbevölkerung hochgerechnet.

Die „**Exzess**“konsultationen, - **Hospitalisierungen und Arbeitsunfähigkeiten** werden auch als „Influenza-assoziiert“ bezeichnet. Sie werden für den Zeitraum gesteigerter ARE-Aktivität (Saison 2004/05: 5. bis 12. KW) berechnet, wenn gleichzeitig eine anhaltende Viruszirkulation nachzuweisen ist. Es sind die auf die Gesamtbevölkerung bezogenen Konsultationen, Hospitalisierungen oder Arbeitsunfähigkeiten, die über die sonst zu erwartenden Basiswerte hinausgehen. Die für die vergangenen Saisons berechneten Exzess-Schätzungen im vorliegenden Bericht können von den entsprechenden Zahlen aus den Berichten früherer Jahre abweichen, da sie auf einer modifizierten Datengrundlage berechnet wurden. Zum Beispiel geht in die Berechnungen der Exzesskonsultationen die Basislinie ein, die sich aus den Daten vergangener Jahre ergibt. Zusätzliche Daten aus weiteren Saisons stabilisieren und verändern die zugrunde liegende Basislinie.

Der **Praxisindex** stellt die über alle Praxen gemittelte relative Abweichung der beobachteten ARE gegenüber einem für jede Praxis ermittelten „Normalniveau“ dar. Unterschiede, die durch Praxisspezialisierung (Pädiater, Internisten, Allgemeinärzte), Praxisgröße, etc. verursacht sind, werden dadurch reduziert und räumliche Vergleiche unterstützt. Eine normale ARE-Aktivität (Hintergrund) wird erfahrungsgemäß beim Praxisindex bis zu Werten von 115 angenommen. Bei den Kurven in Kapitel 13 „Ergebnisse aus den Bundesländern“ ist zu beachten, dass die Werte um Weihnachten und den Jahreswechsel überzeichnet sind, da der Praxisindex in diesem Zeitraum auch ohne Veränderung der Morbidität ansteigen kann (u.a. durch die veränderten Praxis-Öffnungszeiten und relativ häufigeren akuten Ursachen von Praxiskonsultationen bedingt). Darüber hinaus melden in diesem Zeitraum meist nur wenige Praxen.

Der **EISS-Index** ist ein Indikator für die „Stärke“ der Influenzasaison. Bezugspunkt ist ein gemittelter Wert der Höhepunkte „üblicher“ Influenzawellen. Ein Wert von 80-120 entspricht dem, was im Höhepunkt einer üblichen Influenzawelle erwartet werden kann. Wöchentliche Werte von 0-40 werden als geringe, von 40-80 als moderate, von 120-160 als heftige, und von >160 als außergewöhnlich starke Aktivität interpretiert. Die Entwicklung des EISS-Indexes wurde vom European Influenza Surveillance Scheme (EISS) angeregt, um den Vergleich der Stärke einer Influenzasaison auch zwischen verschiedenen Ländern zu ermöglichen und hat daher seinen Namen.

Die **Positivenrate** ist der Anteil der positiven Influenzanachweise aller von den Sentinelärzten an die NRZ eingesandten Rachenabstriche.

Die vom Sentinelsystem der AGI verwendeten **AGI-Regionen** entsprechen den deutschen Bundesländern, mit Ausnahme der drei Stadtstaaten Berlin, Hamburg und Bremen, sowie dem relativ kleinen Bundesland Saarland, die jeweils den sie umgebenden bzw. angrenzenden Bundesländern zugeordnet werden (Schleswig-Holstein/Hamburg, Niedersachsen/Bremen, Brandenburg/Berlin und Rheinland-Pfalz/Saarland). Daher arbeitet die AGI mit zwölf AGI-Regionen.

Das **Infektionsschutzgesetz (IfSG)** verpflichtet Laboratorien oder Ärzte, die Influenzaviren nachweisen, zur Meldung an das zuständige Gesundheitsamt. In den Gesundheitsämtern werden die Meldungen überprüft, ggf. ergänzende Informationen eingeholt und über die Landesstellen dem RKI übermittelt.

Von einer **Influenza-Aktivität** wird gesprochen, wenn eine anhaltende Viruszirkulation nachzuweisen ist. Die Influenza-Aktivität wird durch die Anzahl der akuten Atemwegsinfekte charakterisiert, die über das erwartete Maß hinausgehen und bezieht sich deshalb auf die Erkrankungshäufigkeit (Morbidität).

Die Anzahl der nachgewiesenen Influenzaviren zusammen mit der Positivenrate reflektiert die **Zirkulation** der Influenzaviren. Sie ist von Faktoren, wie z. B. dem Zeitpunkt, der Art und der Qualität der Abstrichnahme in den Praxen, sowie der Selektion der Patienten zur Abstrichnahme beeinflusst. Häufig wird eine zunehmende Positivenrate vor einem signifikanten Anstieg der Erkrankungszahlen beobachtet.

Als **Influenzawelle** wird der gesamte Zeitraum erhöhter Influenza-Aktivität bezeichnet, wenn gleichzeitig eine anhaltende Viruszirkulation nachzuweisen ist. Sie schließt die Phase zunehmender Morbidität, der Kulmination und den Rückgang der Erkrankungen bis zu einem normalen Niveau ein.

Eine **Epidemie** ist durch eine nicht erwartete Häufung von Erkrankungen gekennzeichnet. Bei Influenza muss die Saisonalität in die Beurteilung einbezogen werden. Insofern wird von einer Influenza-Epidemie gesprochen, wenn die Influenza-Aktivität das übliche saisonale Maß drastisch übersteigt. Hier können auch weitere Parameter, die den Einfluss auf die Bevölkerung bewerten, wie Hospitalisierungen und Todesfälle berücksichtigt werden.

3 EINLEITUNG

Die AGI existiert seit 1992. Seit Januar 2001 ist sie eine gemeinsame Initiative des Robert Koch-Instituts (RKI), des Deutschen Grünen Kreuzes e.V. (DGK), der Nationalen Referenzzentren (NRZ) für Influenza in Berlin und Hannover (bis 31.12.2004) sowie Partnern aus der impfstoffherstellenden Industrie. In der Saison 2004/05 beteiligten sich die Firmen Chiron Vaccines, GlaxoSmithKline, Sanofi Pasteur MSD und Solvay. Die Aufgaben und Finanzierung sind so aufgeteilt, dass das Sentinel-System, unter finanzieller Unterstützung der Impfstoffhersteller, vom DGK durchgeführt wird, während das RKI für den epidemiologischen Teil der Surveillance verantwort-

lich ist, sowie die Kosten für die Untersuchung der Sentinel-Abstriche mittels Polymerasekettenreaktion (PCR) am NRZ Berlin trägt. Das RKI erhält dabei keine externen finanziellen Zuwendungen. Dem RKI obliegt die wissenschaftliche Federführung.

Ziel des Influenza-Surveillancesystems der AGI ist die Überwachung des Verlaufs der Influenza-Aktivität, u. a. in Bezug auf die Anzahl der damit verbundenen Erkrankungen, Arbeitsunfähigkeiten (AU) und Krankenhauseinweisungen. Das frühzeitige Erkennen des Auftretens neuer Influenzavirus-Varianten und der Vergleich der saisonal zirkulierenden Viren sowohl mit Viren aus früheren Jahren als auch mit den im aktuellen, von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) empfohlenen Impfstoff enthaltenen Stämmen ist das Hauptanliegen der virologischen Surveillance innerhalb des AGI-Sentinelnsystems.

Außerdem soll der saisonale Einfluss der Influenza auf die Gesundheit der Bevölkerung mit Hilfe des EISS-Index, der Influenza-assoziierten Zahl der Exzesskonsultationen, den ermittelten AU und den Krankenhauseinweisungen abgeschätzt werden. Medizinische Fachkreise und die Öffentlichkeit sollen über den aktuellen Stand der Influenza-Aktivität und die damit verbundene Morbidität zeitnah informiert und die Influenza somit stärker in das Bewusstsein der Bevölkerung und Ärzte gerückt werden. Dadurch soll erreicht werden, die Möglichkeiten der Prävention und Therapie dieser Erkrankung in Zukunft in größerem Maße zu nutzen und ein System zu etablieren, auf das, im Hinblick auf die nationale Influenzapandemieplanung, im Ernstfall zurückgegriffen werden kann.

In der Vergangenheit hat sich gezeigt, dass die vom AGI-Surveillancesystem erhobenen Parameter zuverlässige Indikatoren für die aktuelle Verbreitung der Influenza sind. Die Daten weisen eine gute Übereinstimmung mit der Todesursachenstatistik und anderen Referenzdaten auf. Das Beobachtungssystem erlaubt, erste lokale Influen-

enza-Aktivitäten zu erkennen und so bereits frühzeitig vor dem Gipfelpunkt auf eine steigende Influenza-Aktivität aufmerksam zu machen. Eine ungewöhnlich hohe Morbidität oder vermehrte Krankenhauseinweisungen in bestimmten Altersgruppen können frühzeitig erkannt werden und bevorstehende hohe Belastungen des Gesundheitswesens angezeigt werden. Dadurch können die Daten helfen, die Akzeptanz der Prophylaxe (Impfung) und Therapie zu verbessern. Seit Beginn der Arbeit der AGI im Winter 1992/93 hat sich die Zahl der verimpften Dosen von etwa drei Millionen auf etwa 14 Millionen in der Saison 2001/02 erhöht. Dieser Trend setzte sich auch in den letzten Jahren fort. In der Saison 2002/03 wurden 16,1 Millionen Menschen gegen Influenza geimpft, in der Saison 2003/04 17,8 Millionen und in der Saison 2004/05 18,3 Millionen.

Die von der AGI erhobenen Informationen kommen aus drei Datenquellen: (1) die Meldung von ARE durch das Praxis-Sentinel, betreut vom DGK, (2) die virologische Analyse von Rachenabstrichen (NRZ) und (3) die nach dem IfSG an das RKI übermittelten Fälle von Influenza.

Das AGI-System erfüllt die Kriterien, die von EISS zur Mitgliedschaft an nationale Erhebungssysteme gestellt werden. Diese beinhalten die Überwachung der Aktivität syndromisch definierter Atemwegserkrankungen, gekoppelt an eine virologische Begleitdiagnostik, die Stratifizierbarkeit der Daten in Altersgruppen und die Berechnung des Einflusses der Influenza auf die Gesamtbevölkerung. Die AGI ist seit 1995 Mitglied in EISS.

Kapitel 4 beschreibt die Datengrundlage im Detail, in Kapitel 5 wird der Verlauf der Saison wiedergegeben und auf Aspekte, wie die Analyse der Altersgruppen, die durch Influenza entstandenen AU und Krankenhauseinweisungen sowie die in der letzten Saison zirkulierenden Virustypen und -subtypen näher eingegangen.

Gerade bei der Influenza, wo es in fast jedem Jahr zu Erkrankungswellen kommt, ist für die Bewertung der Saison ein Vergleich mit früheren Saisons wichtig. Durch die mehr als zehnjährige Überwachungstätigkeit der AGI besteht eine fundierte Grundlage für Vergleiche mit historischen Daten. Dies wird in Kapitel 6 dargestellt.

Den NRZ obliegt nicht nur die Isolierung, Typisierung und Subtypisierung der zirkulierenden Influzaviren, sondern auch deren umfassende Charakterisierung. Im Kapitel 7 wird über weiterführende Analysen der isolierten Virusstämme sowie deren antigenetische und molekulare Eigenschaften berichtet.

Impfrelevante Gesichtspunkte werden in Kapitel 8 thematisiert. Die AGI gibt eine rückblickende Bewertung des in der letzten Saison verwendeten Impfstoffes ab und benennt die Impfstoffempfehlung für die kommende Saison.

Die Surveillancedaten der AGI befinden sich auf den Internetseiten: **www.influenza.rki.de/agi**, die dem eiligen Besucher zunächst mittels einer Übersichtskarte, eines kurzen zusammenfassenden Textes und einer Tabelle über die Situation in den vier Großregionen Deutschlands (Norden, Mitte, Süden und Osten) einen schnellen Überblick über die aktuelle Lage vermittelt. Außerdem können die jeweiligen Wochen- und Saisonberichte gelesen bzw. heruntergeladen werden, regionale graphische Darstellungen unterrichten im Detail über die jeweilige aktuelle Influenza-Aktivität und das NRZ informiert über die Übereinstimmung des Impfstoffs mit den zirkulierenden Viren. Die laufend eingehenden Daten des NRZ sowie der Meldedaten des Infektionsschutzgesetzes werden täglich aktualisiert.

4 DATENGRUNDLAGE

4.1 Syndromische Überwachung akuter respiratorischer Erkrankungen

In der Saison 2004/05 nahmen 918 Ärzte aus 783 Praxen (Abbildung 1) an der syndromischen Überwachung von ARE teil. Unter den Praxen mit bekannter Fachrichtung (n=721) teilen sich die Fachrichtungen auf in 76% allgemeinmedizinische, 4% internistische und 19% pädiatrische Praxen. Damit waren mehr als ein Prozent der primärversorgenden Ärzte vertreten, womit eine Datengrundlage erreicht wird, die international als ausreichend erachtet wird, um auf nationaler Ebene statistisch robuste Auswertungen durchführen zu können. Die Zahl der in den Praxen behandelten Patienten mit ARE, eingeteilt in sechs Altersgruppen, sowie die damit in Zusammenhang stehenden Arbeitsunfähigkeiten, Krankenhauseinweisungen und Todesfälle wurden wöchentlich gemeldet. Als Bezugspunkt gaben die Ärzte die Zahl der gesamten Praxiskontakte pro Woche an. Aufgrund der kleinen absoluten Fallzahlen können die Berechnungen zur Morbidität in der Altersgruppe der unter Zweijährigen starken Schwankungen unterliegen.

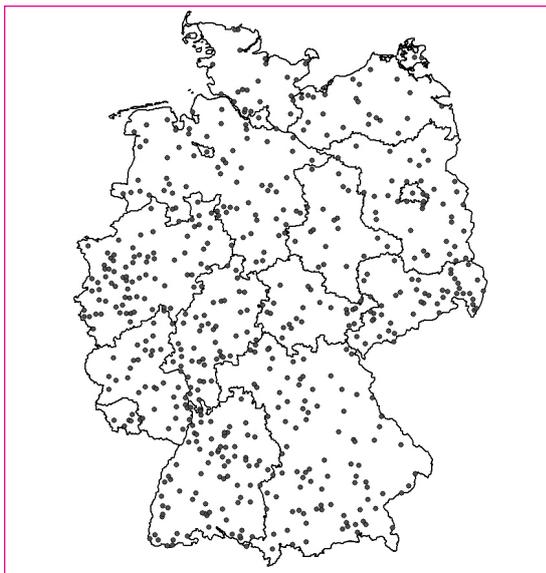


Abb. 1: Verteilung der Meldepraxen in der Bundesrepublik in der Saison 2004/05

Die Daten der Saison 2004/05, die vom 25. September 2004 bis 15. April 2005 (40. bis 15. KW) erhoben wurden, basierten auf etwa 5,3 Millionen Patientenkontakten. Es wurden 548.000 ARE, 241.000 Fälle von ARE-bedingten Arbeitsunfähigkeiten bzw. kurzzeitiger häuslicher Pflegebedürftigkeit, 1.870 ARE-bedingte Krankenhauseinweisungen und 50 ARE-assoziierte Todesfälle gemeldet. Im Verlauf der Meldephase 2004/05 wurde bereits nach einer Woche ein Plateau von mehr als 150.000 Patientenkontakten pro Woche erreicht, das bis zur 15. KW stabil blieb. Nur über Weihnachten, Neujahr und Ostern (53. KW 2004, 1. KW und 13. KW 2005) wurde der Wert durch den feiertagsbedingten Rückgang der Meldungen unterschritten.

Die gemeldeten Patientenkontakte pro Praxis reichten von weniger als 100 Kontakten pro Woche in kleineren Arztpraxen bis zu über 1000 Kontakten in großen Gemeinschaftspraxen. Der Durchschnitt lag bei 313 Patientenkontakten pro Woche und Praxis.

4.2 Daten der Nationalen Referenzzentren

Die von den NRZ durchgeführte virologische Surveillance der verschiedenen Influenzavirustypen (A oder B), -Subtypen (A(H3N2) bzw. A(H1N1)) und -Varianten ergänzt die syndromische Surveillance. Etwa 150 Sentinel-Ärzte wurden mit Materialien ausgestattet, um von Patienten Rachenabstriche abzunehmen und an die NRZ in Berlin und Hannover zu schicken. Die Falldefinition für Patienten, bei denen ein Rachenabstrich abgenommen werden soll, umfasst die Influenza-typische Symptomatik („influenza-like illness“ [ILI]): „Plötzlicher Krankheitsbeginn **und** Fieber $>38.5\text{ }^{\circ}\text{C}$ (oder Schüttelfrost) **und** trockener Husten **und** [Muskel- (=„Glieder-“) oder Kopfschmerzen]“.

Bis zur 15. KW 2005 wurden insgesamt 4004 Proben aus 134 AGI-Praxen untersucht, wöchentlich zwischen zehn und 525. Bei 1.283 (31,6%) Ab-

strichen wurden Influenzaviren mittels Kultur und/oder PCR nachgewiesen.

Zum Nachweis und zur Charakterisierung von Influenzaviren stehen ein Repertoire an Methoden zur Verfügung, die je nach Fragestellung ihre Anwendung finden. Dazu gehören die Polymerasekettenreaktion (PCR), Viruskultur, Hämagglutinationshemmtests (HHT) und die Sequenzierung. Bei einer „integrierten Surveillance“ sind neben den Morbiditätsdaten die begleitenden virologischen Untersuchungen wichtig. Die Viruskultur (Isolierung) ist unerlässlich, da sie Feintypisierungen und Sequenzanalysen erlaubt. Eine repräsentative Stichprobe der während der Saison isolierten Viren wurde an das WHO-Labor in Mill Hill, England gesandt. Aufgrund der dort und in den anderen „WHO Collaborating Centres“ gewonnenen Charakterisierungsergebnisse der Isolate aus der ganzen Welt erfolgt die Auswahl der Impfstämme für die kommende Influenzasaison.

Um den Verlauf einer Influenzasaison umfassend analysieren zu können, ist eine kontinuierliche virologische Surveillance essentiell. Darüber hinaus kommt der virologischen Überwachung vor allem zu Beginn der Saison eine besondere Bedeutung zu: (1) bei einem Anstieg der ARE-Indikatoren (z.B. Praxisindex, Konsultationsinzidenz) kann dieser nur dann als Influenza-assoziiert interpretiert werden, wenn gleichzeitig auch in erhöhtem Maße Influenzaviren nachgewiesen werden; (2) Influenzaviren aus anderen Laboratorien, die nicht mittels Viruskultur identifiziert wurden, können durch einen Zweitabstrich überprüft werden; nur eine Viruskultur kann zweifelsfrei ein Virus nachweisen; (3) von ersten in der Saison isolierten Viren kann der Typ bzw. Subtyp bestimmt werden; (4) die ersten in der Saison isolierten Viren können auf ihre Übereinstimmung mit den Impfstämmen untersucht werden; (5) die Positivenrate (Anteil der Rachenabstriche mit positivem Ergebnis) ist ein früher Indikator für eine beginnende Influenzawelle.

4.3 Von den Gesundheitsämtern übermittelte Daten

Nach dem am 1.1.2001 in Kraft getretenen Infektionsschutzgesetz müssen direkte Influenzanachweise an das örtliche Gesundheitsamt gemeldet werden. Diese Meldungen nach § 7 Abs.1 werden entsprechend §11 und § 12 zunächst an die zuständige Landesbehörde bzw. die zuständige oberste Landesgesundheitsbehörde und dann an das RKI übermittelt. Die Übermittlungen beinhalten Informationen über das nachgewiesene Virus (Typ und Subtyp) und den Patienten (Landkreis des Wohnortes, Alter, Geschlecht, Symptome, Erkrankungsdatum und Impfstatus). Zur Meldung verpflichtet sind nicht nur Laboratorien, sondern auch Ärzte, die beispielsweise Influenzaviren über Schnelltests nachweisen.

5 INFLUENZAÜBERWACHUNG IN DER SAISON 2004/05

5.1 Ergebnisse der Surveillance

Bis Weihnachten 2004 blieb die Morbidität akuter respiratorischer Erkrankungen auf einem für die Jahreszeit üblichen Niveau (Abbildung 2). Lediglich in der 53. KW 2004 und 1. KW 2005 kam es zu einem kurzzeitigen Anstieg des Praxisindex, der wahrscheinlich dadurch bedingt war, dass um Weihnachten und Neujahr herum die **relative** Häufigkeit akuter Erkrankungen, wie z. B. ARE, generell zunimmt. Ab der 48. KW nahm die Positivenrate, die für die Erkennung bedeutsamer Viruszirkulationen besonders sensitiv ist, fast kontinuierlich zu und erreichte in der 2. und 3. KW 2005 Werte über 20% (Abbildung 3). Bei weiter steigenden Positivenraten wurde ab der 4. KW der Hintergrundwert des Praxisindex überschritten. Der Einfluss der Influenzawelle machte sich etwa in der 4. KW zuerst in Bayern bemerkbar und wurde dann in der 5. KW im Süden und Westen Deutschlands registriert, ehe sich die

Welle nach Norden und Osten fortpflanzte (ab 6. KW). Diese Entwicklungen sind andeutungsweise in Abbildung 4 abzulesen, können aber besser und eindrucksvoller in der animierten Darstellung auf der Webseite der AGI nachvollzogen werden (www.influenza.rki.de > Saisonberichte

> Animierte Kartendarstellung). Bereits in der 5. KW wurden in den südlichen und westlichen Bundesländern Praxisindizes von 150 bis 200 beobachtet. Die Influenzawelle erfasste dann ab etwa der 6. bis 7. KW den Osten und ab der 8. KW auch den Norden Deutschlands (Abbildung 4).

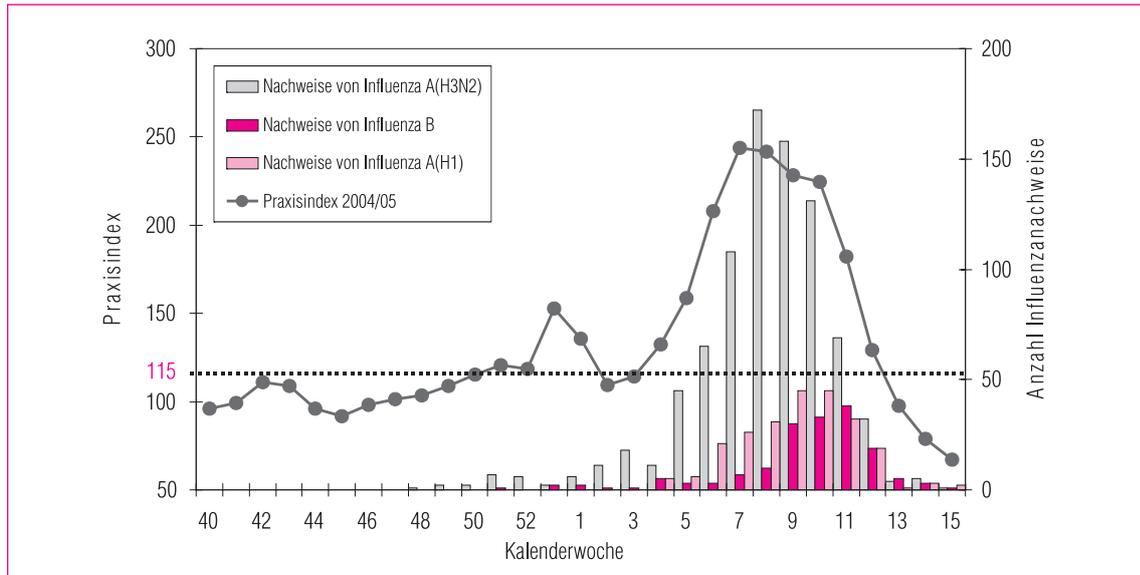


Abb. 2: Praxisindex und Anzahl der Influenzalanzeige aus dem Sentinel in der Saison 2004/05. Ein Praxisindex bis etwa 115 (gestrichelte Linie) entspricht der Hintergrundaktivität. Die Skala des Praxisindex beginnt bei 50, um den Anstieg besser darstellen zu können.

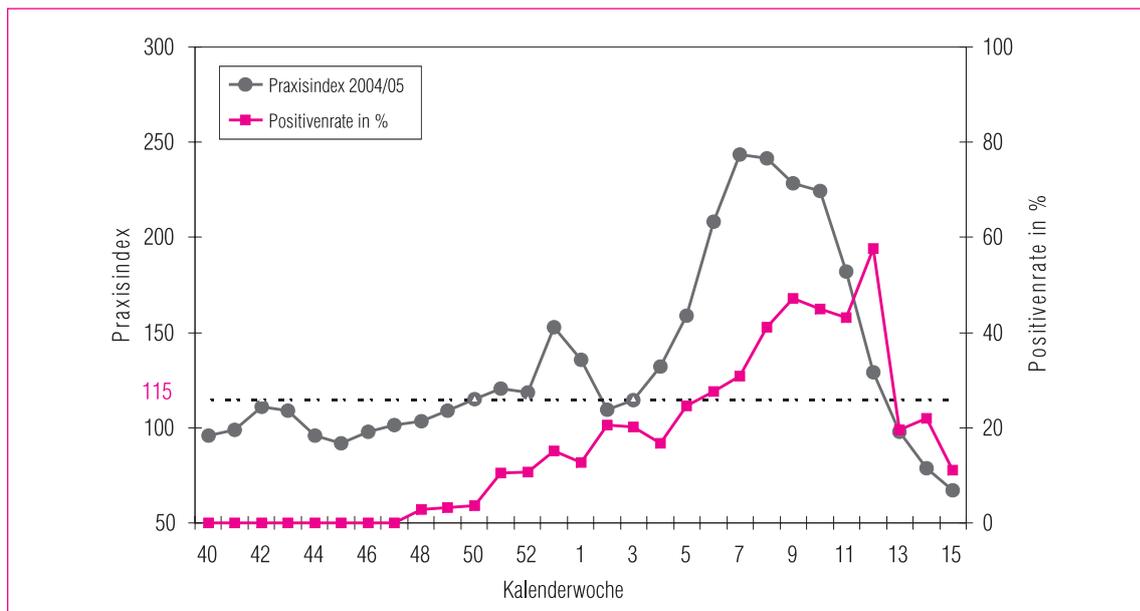


Abb. 3: Positivenrate (Anzahl der Virusnachweise pro Anzahl der Rachenabstriche in Prozent) und Praxisindex in der Saison 2004/05.

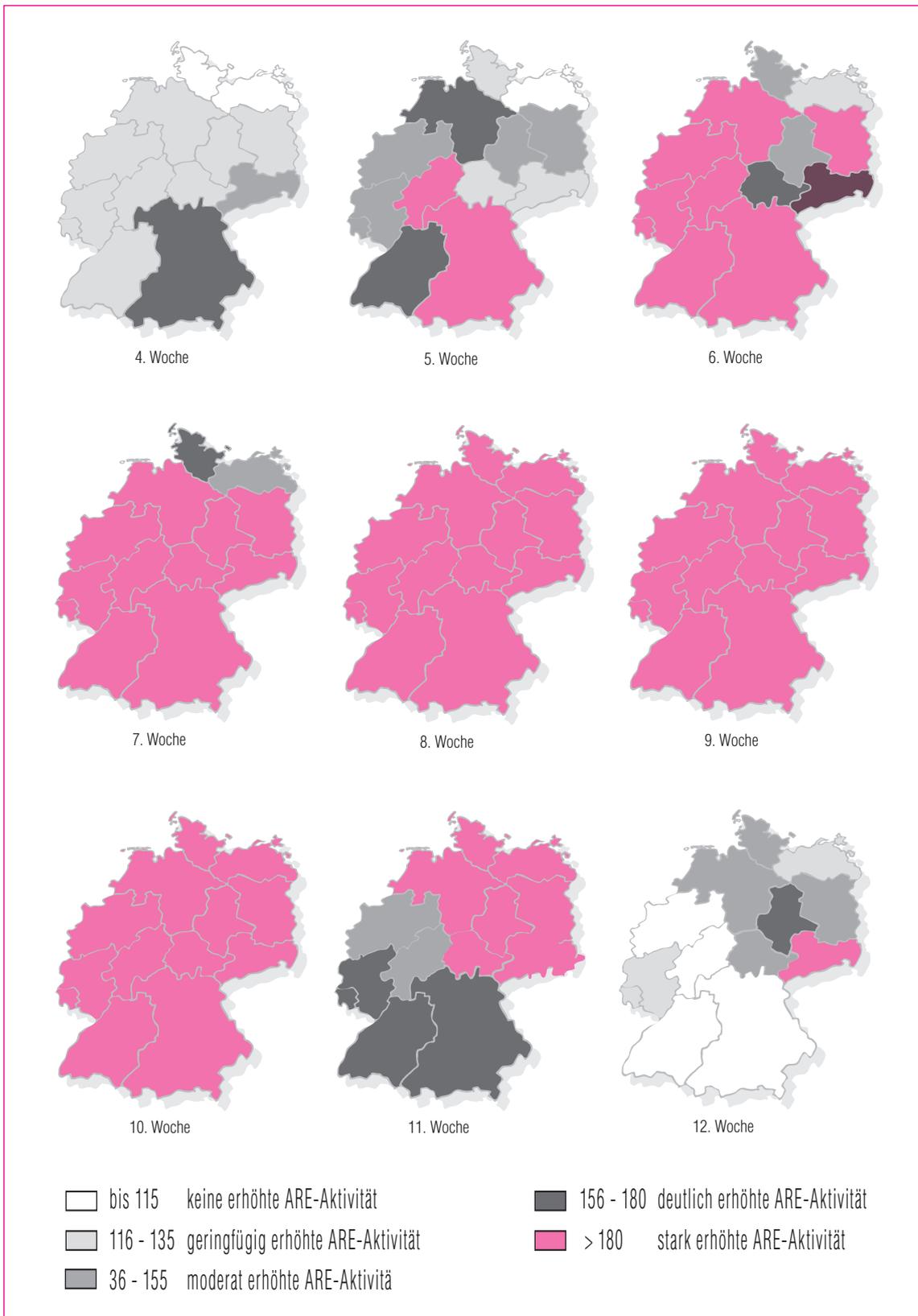


Abb. 4: Praxisindex in den 12 AGI-Regionen während der KW 4 bis 12/2005.

Die über alle Altersgruppen berechnete Konsultationsinzidenz und der Praxisindex erreichten in der 7. KW ihre Spitzenwerte, die Peakphase dauerte etwa 4 Wochen, von der 7. bis zur 10. KW, an. Der EISS-Index erreichte in diesen Wochen seinen Höchststand. Der Mittelwert der Peakwochen ist für die Gesamteinschätzung maßgeblich und lag in der Kategorie „Heftige Aktivität“ (Abbildung 5). Die relativ lange Peakphase könnte durch zwei Faktoren mitbeeinflusst sein. Zum einen könnten die einsetzenden Winterferien in den östlichen Bundesländern das Erreichen des Höhepunktes in diesen Bundesländern etwas hinausgezögert haben; zum zweiten hinkte die Influenza A/H1- und B-Welle der Influenza A/H3-Wel-

le etwas hinterher (Abbildung 2). Influenza A/H1- (18%) und B-Nachweise (13%) machten zusammen während der laufenden Saison etwa 30% aller Nachweise in den NRZ aus.

Ab der 11. KW ging die Influenza-Aktivität deutlich zurück und lag, gemessen am Praxisindex, ab der 13. KW wieder im Hintergrundbereich. Geographisch bildete sie sich ähnlich zurück, wie sie begonnen hatte: zuerst im Südwesten, dann im Norden und Osten. Erfahrungsgemäß ist eine sporadische bis lokale Aktivität nach dem späten Beginn der Influenza-Aktivität bis in den Mai hinein möglich.

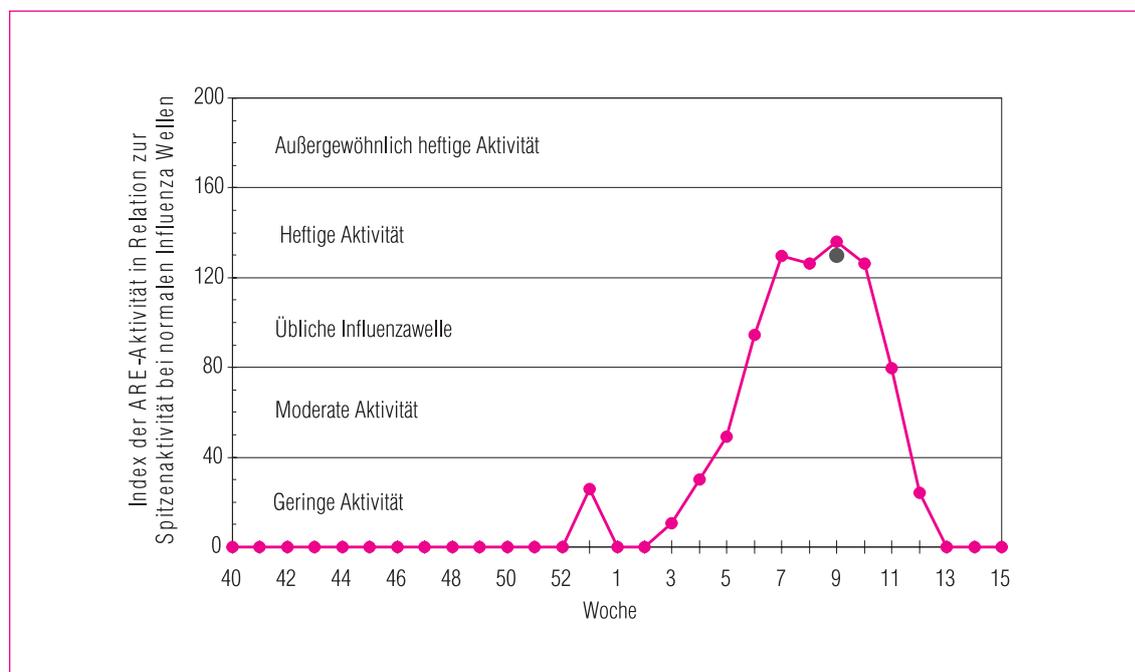


Abb. 5: EISS-Index in der Saison 2004/05. Der EISS-Index ist ein Indikator der Stärke der Influenza Saison; 0 bedeutet keine erhöhte Aktivität, 100 (plus/minus 20) bedeutet eine Morbiditätserhöhung, wie sie in den Wochen mit höchster Aktivität in einer üblichen Influenzawelle auftritt. Der Punkt stellt den Mittelwert der 4 Peakwochen dar.

5.2 Analyse der Altersgruppen und Konsultationsinzidenz

Erneut zeigte sich in dieser Saison die typische Altersverteilung der akuten Atemwegsinfekte mit einer hohen Konsultationsinzidenz aufgrund von ARE bei den jüngeren Altersgruppen (Abbildung 6). Auch wenn der absolute Anstieg bei den Kleinkindern am stärksten ausgeprägt war, gingen die 5-16 jährigen Schulkinder dem Anstieg der anderen Altersgruppen deutlich voraus (Abbildung 7). Schon in der 3. und 4. KW nahm die auf die influenzafreie Zeit bezogene Konsultationsinzidenz bei den Schulkindern deutlich zu, während dies bei allen andern Altersgruppen erst 1-2 Wochen später beobachtet werden konnte.

Diese Beobachtung ist auch konsistent mit den von den Gesundheitsämtern über die zuständigen Landesbehörden an das RKI gemeldeten Influenzanzachweise (Abbildung 8), obwohl hier zu berücksichtigen ist, dass die Zahl der Nachweise stark von der Auswahl der Patienten für Rachenabstriche durch die Ärztinnen und Ärzte beeinflusst werden kann.

Eine Abschätzung der Exzesskonsultationen (zusätzliche Konsultationen aufgrund von ARE während der Influenzawelle) in den einzelnen Altersgruppen beruht auf der Konsultationsinzidenz. Die Zahl der Exzesskonsultationen in der Saison 2004/2005 wurde zwischen 4,7 und 6,2 Millionen geschätzt. Die höchsten Exzesskonsultationen (1,2 bis 1,8 Millionen) gab es bei den Schulkindern (5 bis <16 Jahre), jüngeren Erwachsenen (16 bis <35 Jahre; 1,2 bis 1,5 Millionen) und 35 bis <60 Jahre alten Erwachsenen (1,2 bis 1,7 Millionen; Abbildung 9). Allein innerhalb der arbeitenden Bevölkerung (16 bis <60 Jahre) wurden zwischen 2,4 und 3,2 Millionen zusätzliche Arztbesuche geschätzt. Die Zahl der Exzesskonsultationen bei den Kleinkindern unter fünf Jahren lag zwischen 690.000 und 740.000.

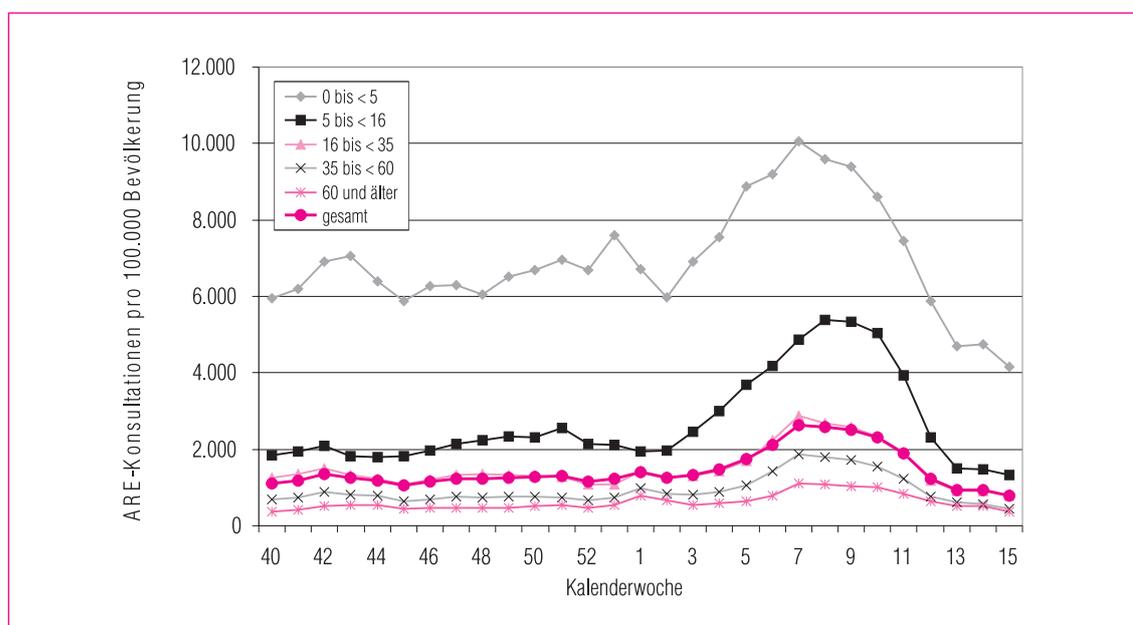


Abb. 6: Konsultationsinzidenz aufgrund von ARE in den einzelnen Altersgruppen während der Saison 2004/05.

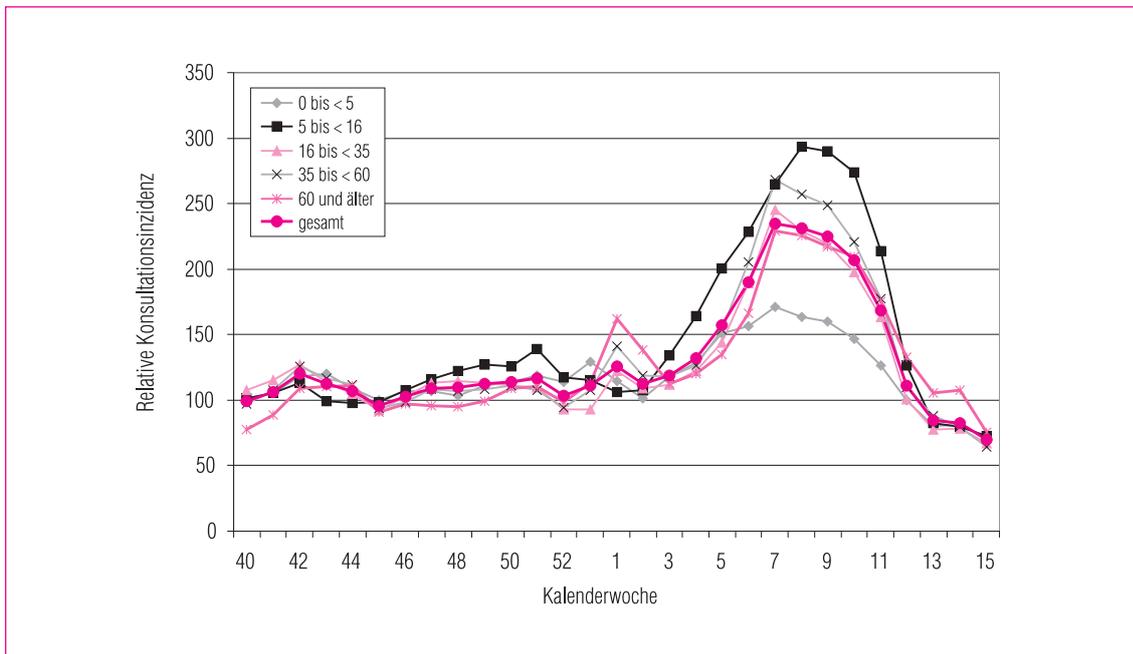


Abb. 7: Konsultationsinzidenz in den einzelnen Altersgruppen relativ zu der Aktivität außerhalb der Influenzasaison (KW 40 bis 48) in der gleichen Altersgruppe.

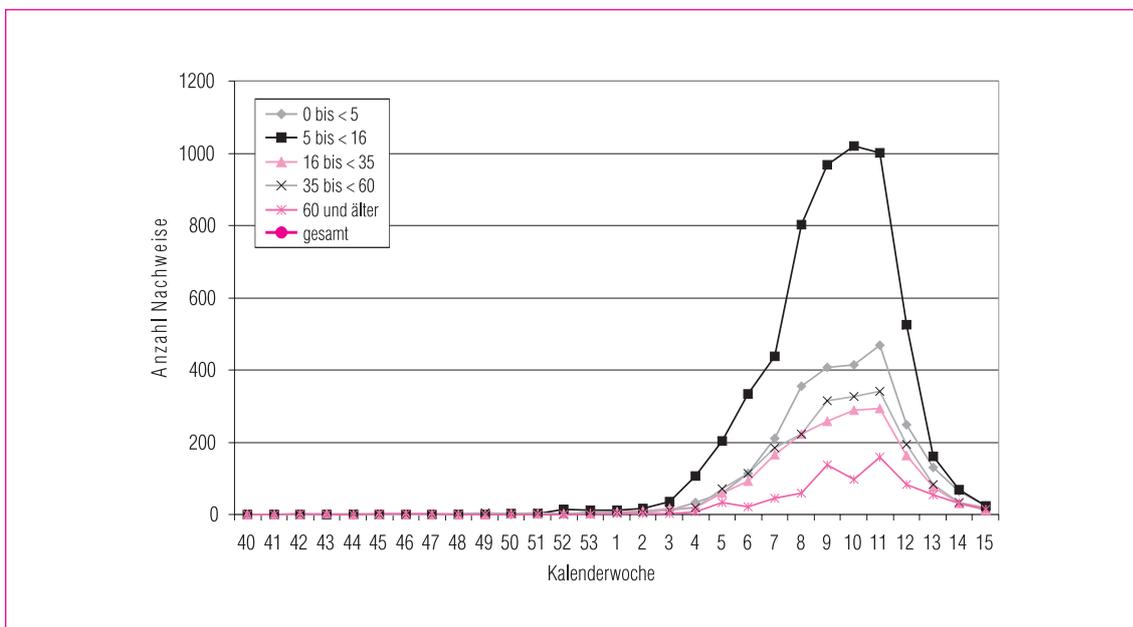


Abb. 8: Anzahl der an das Robert Koch-Institut nach dem Infektionsschutzgesetz übermittelten Nachweise nach Altersgruppen während der Saison 2004/05.

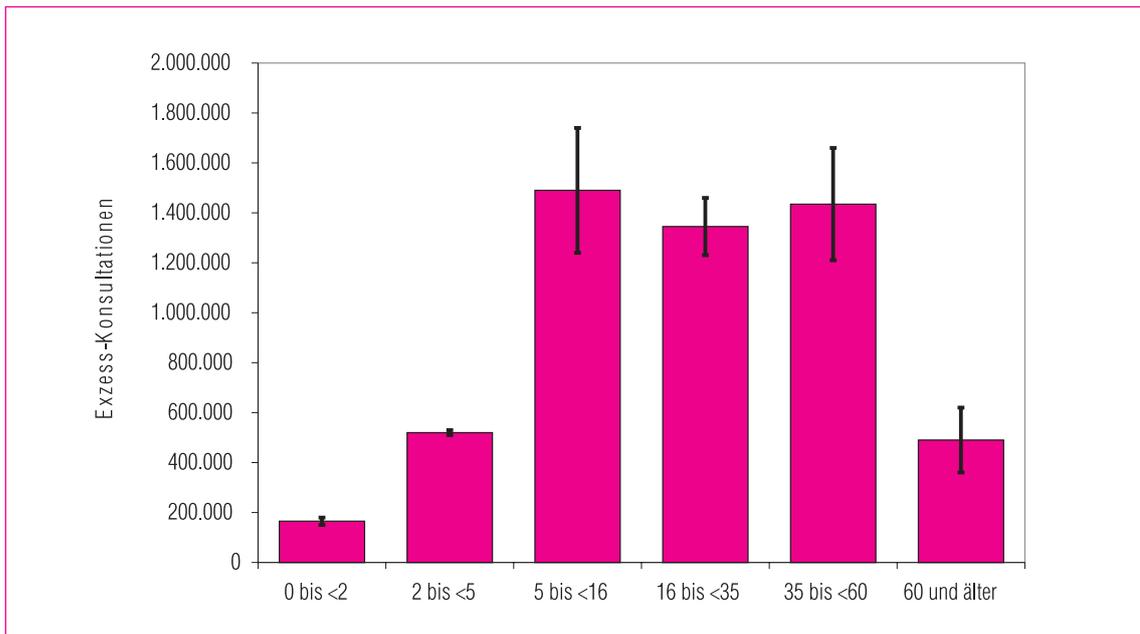


Abb. 9: Anzahl der Exzesskonsultationen nach Altersgruppen, Saison 2004/05. Angegeben sind der Mittelwert aus den nach mehreren Methoden berechneten Abschätzungen sowie der minimale und maximale Schätzwert.

5.3 Influenza-assoziierte Arbeitsunfähigkeiten und Krankenhauseinweisungen

Eine exakte Abschätzung der Arbeitsunfähigkeiten (AU) in Folge von ARE ist angesichts der unregelmäßigen Meldungen nicht möglich. Da in den Altersgruppen der Kinder und der über 60-Jährigen meist keine AU bescheinigt wird, sondern Erkrankungen registriert werden, die häusliche Pflege oder Bettruhe erfordern, konzentrieren sich die Betrachtungen der AU auf die besonders ins Arbeitsleben eingebundenen Altersgruppen der 16- bis <60-Jährigen.

In der Gruppe der 16- bis <60-Jährigen wurden von der 5. bis 12. KW für die gesamte Bundesrepublik 1,8 bis 2,4 Millionen zusätzliche AU geschätzt. 610.000 bis 860.000 Schüler fehlten während der Influenzazeit in der Schule. Für die Altersgruppe der 0- bis <5-Jährigen wurden 340.000 bis 370.000 zusätzlich häuslich Pflegebedürftige geschätzt.

Auch die im Sentinel registrierten Krankenhauseinweisungen aufgrund von ARE waren während

der Influenzawelle (5. bis 12. KW) erhöht. Insgesamt konnten über alle Altersgruppen etwa 22.000 bis 32.000 zusätzliche Hospitalisierungen abgeschätzt werden. Etwa zwei Drittel der zusätzlichen Krankenhauseinweisungen wurde bei den älteren Menschen (60 Jahre und älter) sowie Säuglingen und Kleinkindern (0 bis <2 und 2 bis <5 Jahre) verzeichnet. Für die Bundesrepublik lassen sich daraus in der Altersgruppe der 0- bis <5-Jährigen 5.000 bis 7.000 mit Influenza in Zusammenhang stehende Krankenhauseinweisungen abschätzen, bei den über 60-Jährigen 8.000 bis 15.000 (Abbildung 10). Bei der arbeitenden Bevölkerung (15 bis 60 Jahre) lag die Zahl zusätzlicher Krankenhauseinweisungen bei schätzungsweise 5.000 bis 8.000. Dabei ist zu berücksichtigen, dass seltene Ereignisse einer höheren statistischen Streuung unterliegen. Auch ist bei den Kleinkindern und der älteren Bevölkerung, die zu einem erheblichen Teil der Krankenhauseinweisungen beitragen, nicht auszuschließen, dass ein Teil der hier der Influenza zugeordneten Krankenhauseinweisungen durch andere saisonal auftretende Erreger verursacht wurden wie z.B. RS-Viren.

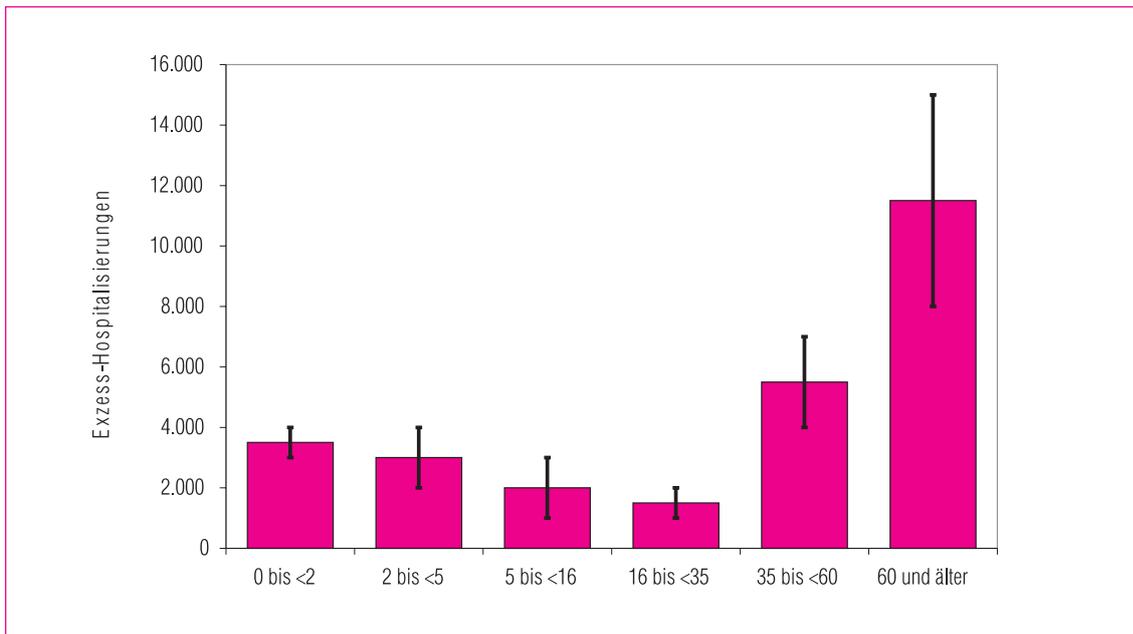


Abb.10: Anzahl der Exzesshospitalisierungen nach Altersgruppen, Saison 2004/05. Angegeben sind der Mittelwert aus den nach mehreren Methoden berechneten Abschätzungen sowie der minimale und maximale Schätzwert.

5.4 Zirkulierende Virustypen und -subtypen

Die meisten aus dem Sentinel stammenden labordiagnostisch bestätigten Influenza-Infektionen konnten zwischen der 5. und 12. KW nachgewiesen werden.

Abbildung 11 zeigt, dass die von den Gesundheitsämtern übermittelten Influenzanachweise hauptsächlich von Kindern und Jugendlichen stammten.

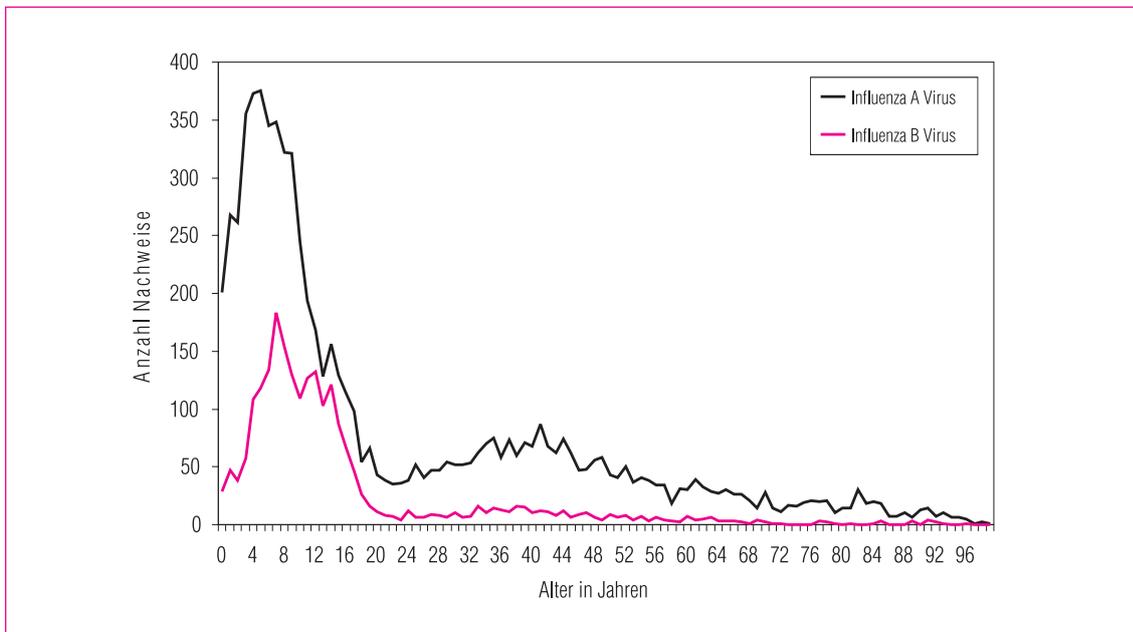


Abb.11: Anzahl der von Meldewoche 40/2004 bis 15/2005 nachgewiesenen Influenza A- (grau) und B-Infektionen (blau) nach Alter der Patienten. Quelle: Daten der nach dem Infektionsschutzgesetz an das Robert Koch-Institut übermittelten Influenzanachweise.

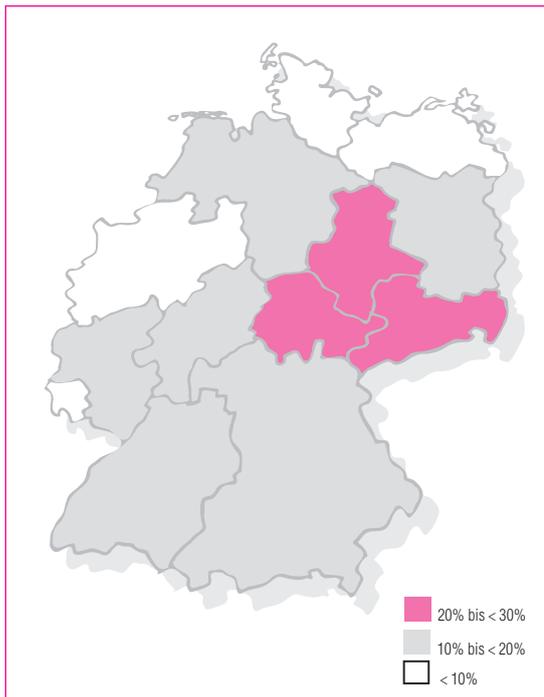


Abb. 12: Anteil der Influenza B-Nachweise in den einzelnen Bundesländern von KW 40/2004 bis 15/2005 anhand der Nachweise in den NRZ.

Unter allen in der Saison 2004/05 aus dem Sentinel in den NRZ nachgewiesenen Viren betrug der Anteil der Influenza A 87%, wobei sowohl der Subtyp A(H3N2) (67%) als auch A(H1N1) (18%) auftrat (Subtyp unbekannt 2%). Influenza B-Viren (13%) wurden vor allem gegen Ende der Influenzawelle vermehrt nachgewiesen (Abbildung 2) und proportional vermehrt in den AGI Regionen Sachsen, Thüringen und Sachsen-Anhalt (Abbildung 12).

5.5 Influenzasaison innerhalb Europas

Einige Sentinelsysteme in Europa berichteten bereits vor dem Jahreswechsel über eine deutliche Morbiditätserhöhung der von den jeweiligen Surveillancesystemen erfassten syndromischen Erkrankungen, die besonders jüngere Altersgruppen betraf. Zu dieser Zeit wurden in England, Schottland, Irland, Nordirland, Wales, Niederlan-

de, Österreich, Belgien und Frankreich vermehrte RSV-Nachweise registriert. Eine deutliche, mit Influenza in Zusammenhang stehende Morbiditätserhöhung wurde dann erst nach dem Jahreswechsel im Südwesten Europas beobachtet, mit dem Höhepunkt der Influenzawelle in Spanien in der 2. und 3. KW und in Portugal in der 3. bis 5. KW. Wie schon in vorherigen Saisons beobachtet, breitete sich die Influenza von dort über die Mitteleuropas (Frankreich 4. bis 6. KW; Schweiz 5. bis 7. KW; Italien 6. KW; Belgien 6. bis 8. KW; Österreich 6. bis 8. KW; Deutschland 7. bis 9. KW) nach Osten und Norden (Polen 9. bis 11. KW; Rumänien 11. bis 13. KW; Tschechien und Slowakei 10. bis 12. KW; Litauen und Lettland 11. bis 12. KW) aus. Zu Beginn der Saison dominierte Influenza A (1. KW 94 %), insbesondere A(H3N2); später nahm jedoch der Anteil an Influenza B-Nachweisen deutlich zu und betrug zum Ende der Saison mehr als 40 Prozent (14. KW 42 %). Kinder zwischen 0 und 4 Jahren sowie zwischen 5 und 14 Jahren waren in dieser Saison vornehmlich betroffen.

Die unter A(H3N2) vorherrschende Variante war in ganz Europa Influenza A/California/7/2004(H3N2)-like, gefolgt von A/Wellington/1/2004(H3N2)-like. A/Fujian/411/2002(H3N2)-like, im letzten Winter noch der vorherrschende Virustyp, trat deutlich seltener auf. Unter den A(H1N1)-Viren wurde die Variante Influenza A/New Caledonia/20/99(A/H1N1)-like nachgewiesen. Gegen Ende der Saison traten vermehrt Influenza B-Infektionen auf (mit Influenza B/Jiangsu/10/2003-like, gefolgt von B/Hongkong/330/2001-like).

Insgesamt wurde in Europa eine hohe Influenza-Aktivität beobachtet. Im Vergleich zu den anderen Regionen war der Nordwesten Europas mit Irland, Nordirland, England, Schottland und Wales deutlich weniger betroffen. Weitere Informationen unter www.eiss.org

5.6 Aviäre Influenza in Süd- und Südostasien im Winter 2004/05

Influenza A(H5N1) ist ein Subtyp des Influenza A-Virus, der bei Vögeln (insbesondere Wild- und Wasservögeln) gefunden wird. Virusstämme des Subtyps H5N1 können beim Geflügel zwei Erkrankungsformen auslösen:

- „Low pathogenic avian influenza“ (LPAI): Die Infektion des Geflügels zeichnet sich durch einen milden Krankheitsverlauf aus – oft nur gekennzeichnet durch zerzauste Federn oder einen Rückgang der Eierproduktion.
- „Highly pathogenic avian influenza“ (HPAI): Nahezu 100% des erkrankten Geflügels stirbt innerhalb sehr kurzer Zeit nach der Ansteckung.

Seit wenigen Jahren ist bekannt, dass in seltenen Fällen eine direkte Übertragung vom Geflügel auf den Menschen möglich ist. 1997 wurden in Hongkong erstmalig 18 menschliche Erkrankungen durch den Subtyp A(H5N1) nachgewiesen, an deren Folgen sechs Personen starben. Bei einem Ausbruch von Geflügelpest, verursacht durch den Subtyp A(H7N7), kam es 2003 in den Niederlande zu 89 humanen Erkrankungen, die sich in erster Linie in lokalen Manifestationen (Konjunktivitis) äußerten, ein Tierarzt starb jedoch.

Im Februar 2003 wurde bei einem Jungen und dessen Vater in der südchinesischen Provinz Guangdong Influenza A (H5N1) isoliert. Der Vater starb an den Folgen einer Pneumonie.

Mitte Dezember 2003 wurde bekannt, dass in Geflügelbeständen in Südkorea eine hochpathogene Form der aviären Influenza des Subtyps A(H5N1) ausgebrochen war. Diese breitete sich schnell in Asien aus; Influenza A(H5N1)-Infektionen wurden schon bald offiziell in Geflügel in China, Indonesien, Japan, Kambodscha, Laos, Südkorea, Thailand und Vietnam bestätigt. Bei Ausbrüchen in Pakistan, Taiwan, Kanada und den USA wurden andere Influenza A-Subtypen nachgewiesen.

Bisher konnten beim Menschen drei Erkrankungsperioden nachgewiesen werden (Tabelle 1). Bis zum Stichtag (08.06.2005) erkrankten in Kambodscha, Thailand und Vietnam insgesamt 100 Menschen, von denen 54 starben (Tabelle 1). Eine Übertragung von Mensch zu Mensch konnte nicht nachgewiesen werden, wird aber in Einzelfällen nicht ausgeschlossen.

Weitere Informationen auch auf folgenden Webseiten: Robert Koch-Institut: www.rki.de; Weltgesundheitsorganisation: <http://www.who.int/topics/influenza/en/>

Zeitraum	Vietnam		Thailand		Kambodscha		Total	
	Fälle	davon tödlich	Fälle	davon tödlich	Fälle	davon tödlich	Fälle	davon tödlich
26.12.03 – 10.03.04	23	16	12	8	0	0	35	24
19.07.04 – 08.10.04	4	4	5	4	0	0	9	8
16.12.04 – 08.06.05	52	18	0	0	4	4	56	22
Total	79	38	17	12	4	4	100	54

Tab. 1: Kumulierte Anzahl der bestätigten Fälle von H5N1-Infektionen beim Menschen seit Dezember 2003 (Quelle WHO).

6 VERGLEICH MIT VERGANGENEN JAHREN

6.1 Saisonverlauf

Die Saison 2004/05 kann in ihrem Verlauf mit früheren Jahren z. B. an Hand des Praxisindex verglichen werden. Der Verlauf des Praxisindex der letzten Saison zeigt, dass der Höhepunkt der Influenzawelle in der 7. bis 10. KW ähnlich wie in den vergangenen Jahren lag (Abbildung 13).

6.2 Typen- und Subtypenverteilung

In der Saison 2004/05 dominierte unter allen in den NRZ isolierten und feintypisierten, also nicht nur im Rahmen des Sentinels identifizierten Viren Influenza A mit 80 Prozent deutlich (Tabelle 2). Der Anteil an Influenza B betrug 20 Prozent. Die Anteile der Typen/Subtypen unter allen Virusisolaten Deutschlands sind etwas unterschiedlich zu den PCR-Nachweisen im Rahmen des Sentinels

(vgl. 5.4 u. 7.1). Unter den Influenza A-Viren dominierte mit 68 Prozent der Subtyp A(H3N2), gefolgt vom Subtyp A(H1N1) mit 32 Prozent. Damit ist der Influenza A-Anteil (80%) höher als in der von der Stärke her vergleichbaren Saison 1992/93 (16%), aber etwa gleich hoch wie 1998/99 (67%) und 2002/03 (86%; Tabelle 2). Es sollte in Betracht gezogen werden, dass bei Kozirkulation zweier Influenzavirus-Typen oder -Subtypen die Zirkulation des Typs oder Subtyps, der seltener zu schweren bzw. Influenza-typischen Erkrankungen führt, unterschätzt werden kann, da bei der Selektion für Abstriche häufig ein spezifisches Symptombild ausgewählt wird.

6.3 „Stärke“ der Saison

6.3.1 Konsultationen und Altersverteilung

Im vergangenen Winter war die Influenza-Aktivität in Deutschland wie in vielen anderen europäischen Ländern auch relativ stark ausgeprägt.

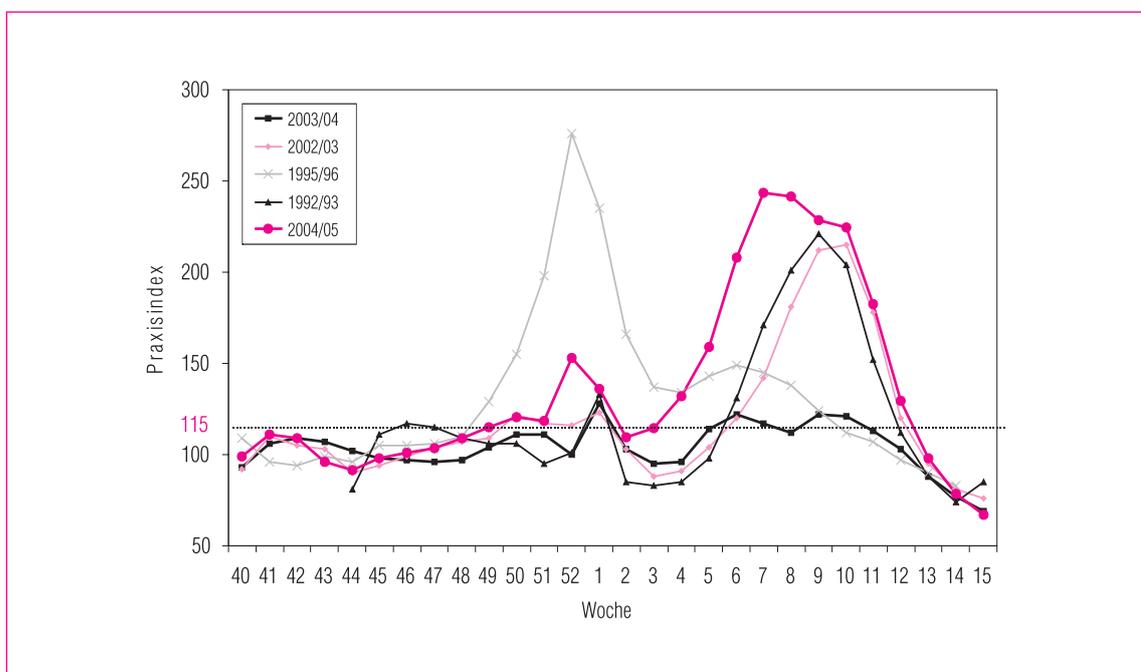


Abb.13: Vergleich des Praxisindex in den Saisons 1992/93; 1995/96; 1998/99, 2002/03, 2003/04 und 2004/05. Die Werte für die Saison 2004/05 wurden wegen der 53. KW um eine Woche verschoben, so dass in dieser Darstellung die 53. KW 2004 der 52. KW entspricht.

Jahr	A(H3N2)	A(H1N1)	A(H1N2)	B
1989/90	82	0	0	18
1990/91	0	15	0	85
1991/92	69	31	0	0
1992/93	16	0	0	84
1993/94	100	0	0	0
1994/95	19	2	0	79
1995/96	55	42	0	3
1996/97	39	6	0	55
1997/98	96	7	0	1
1998/98	67	0	0	33
1999/00	98,8	1	0	0,2
2000/01	0,3	95,2	0	4,5
2001/02	46,6	0,1	0,3	53
2002/03	86,1	0	0	13,9
2003/04	99	0	0	1
2004/05	54	26	0	20

Tab. 2: Verteilung der Anteile der seit der Saison 1989/90 von den NRZ isolierten und feintypisierten Influenza A- (Subtypen A(H1N1), A(H3N2)) und B-Viren. Der jeweils dominierende Influenzavirus-Typ bzw. -Subtyp (> 50 % der gesamten Isolate) ist **lachs**, der jeweils kozyklisierende Typ bzw. -Subtyp (bei > 30 % der Isolate) **grau** markiert.

Die anhand des EISS-Index gemessene Stärke der Saison erreichte ab der 7. KW bis zur 10. KW Werte zwischen 126 und 136 und zeigte über vier Wochen eine heftige Influenza-Aktivität. Danach gingen die Erkrankungszahlen rasch zurück und lagen ab der 13. KW wieder im Normbereich.

Die Summe der Exzesskonsultationen während der gesamten Phase verstärkter Influenzavirus-Zirkulation erreichte mit etwa 4,7 bis 6,2 Millionen zusätzlichen ARE-Konsultationen das Niveau einer heftigen Influenzawelle, vergleichbar mit 2002/03, 1998/99 und 1992/93. Die Saison 2003/04 war mit 0,5 bis 1,8 Millionen zusätzlichen Konsultationen wegen ARE deutlich schwächer. Im Vergleich zu den Vorjahren zeigt sich, dass die Exzesskonsultationen in allen Altersgruppen höher waren als in den letzten Wintern, wenn man von der Saison 2002/03 absieht (Ab-

bildung 14). Die geschätzten Exzesskonsultationen in der Altersgruppe der Schulkinder (5 bis <16 Jahre) wurde möglicherweise unterschätzt, weil die Konsultationsinzidenz in der Altersgruppe auch in der influenzafreien Zeit deutlich unter den Erwartungswerten (errechnet aus den Mittelwerten der Konsultationsinzidenz während der influenzafreien Zeit der letzten zehn Jahre) lag. Diese veränderte Basislinie könnte mit einem geänderten Konsultationsverhalten besonders in dieser Altersgruppe zu tun haben.

6.3.2 Arbeitsunfähigkeiten

Da nicht alle Praxen die Zahl der Arbeitsunfähigkeiten (AU) aufgrund von ARE regelmäßig melden, ist auch hier eine Abschätzung schwierig und mit großen Unsicherheiten behaftet. Diese ist

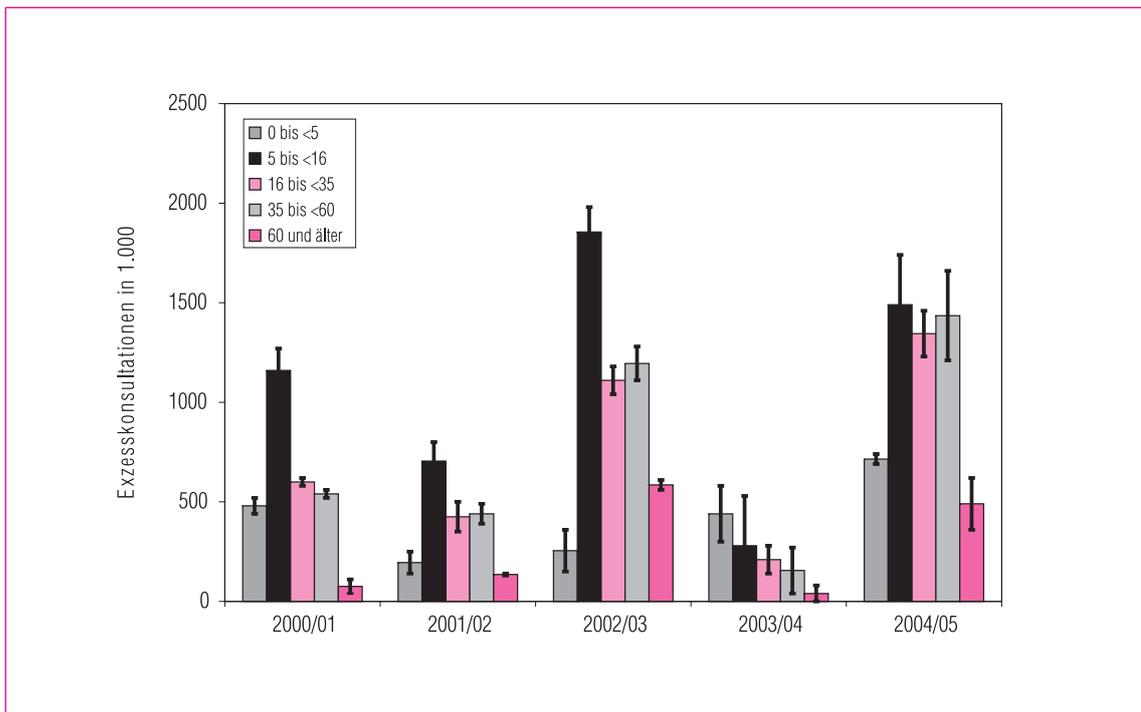


Abb. 14: Exzesskonsultationen nach Altersgruppen in den Saisons 2000/01 bis 2004/05. Angegeben sind der Mittelwert aus den nach mehreren Methoden berechneten Abschätzungen sowie der minimale und maximale Schätzwert.

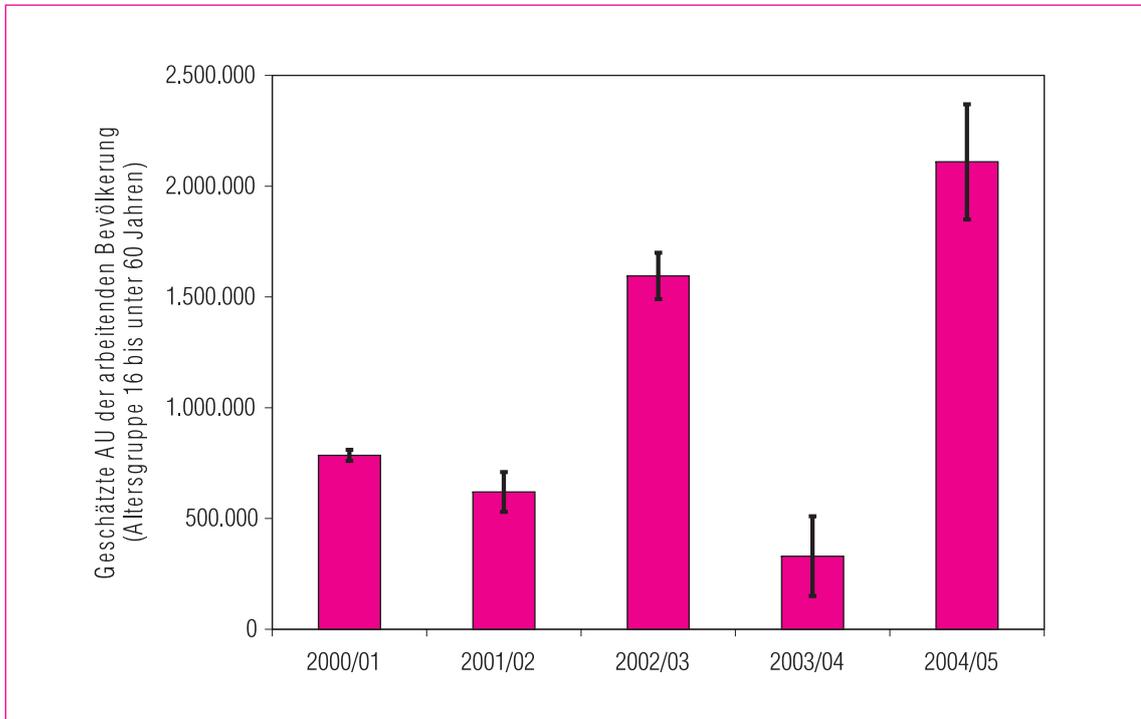


Abb. 15: Schätzungen der Arbeitsunfähigkeiten der arbeitenden Bevölkerung (Altersgruppe 16 bis < 60 Jahre); Vergleich der Saison 2004/05 mit den Vorjahren. Angegeben sind der Mittelwert aus den nach mehreren Methoden berechneten Abschätzungen sowie der minimale und maximale Schätzwert.

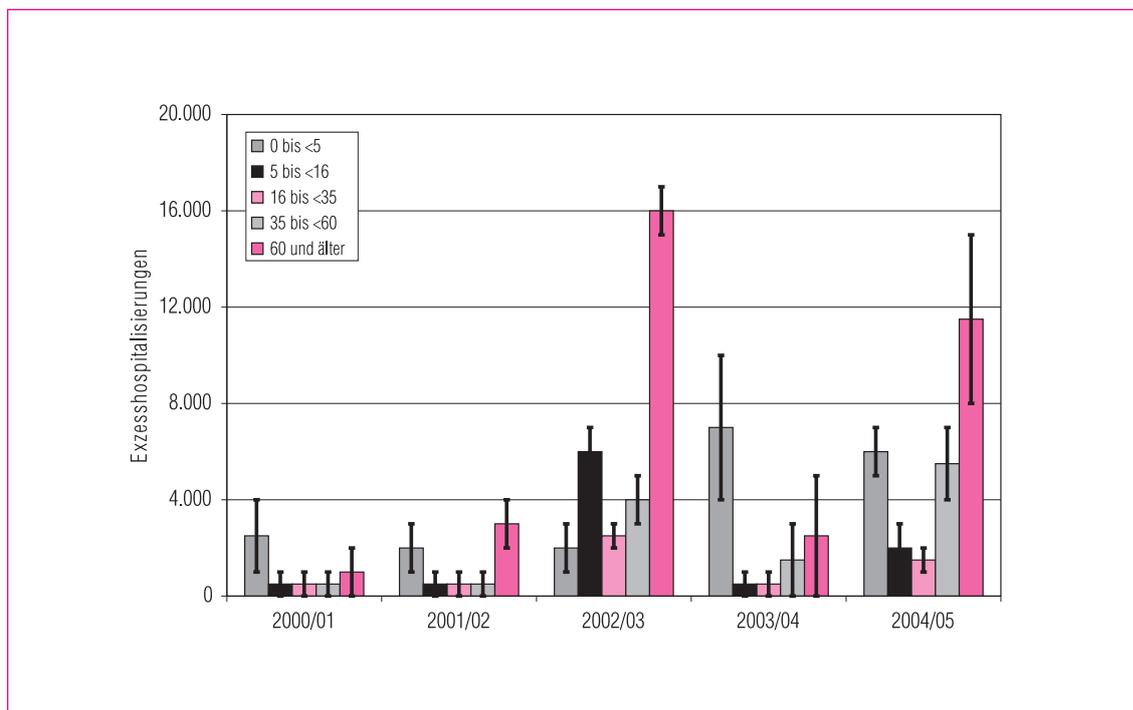


Abb. 16: Exzeshospitalisierungen nach Altersgruppen in den Saisons 2000/01 bis 2004/05. Angegeben sind der Mittelwert aus den nach mehreren Methoden berechneten Abschätzungen sowie der minimale und maximale Schätzwert.

insbesondere in den Altersgruppen der Kleinkinder (0 bis 4 Jahre) und bei den über 60-Jährigen groß, da hier meist keine AU bescheinigt wird, sondern Erkrankungen registriert werden sollen, die häusliche Pflege oder Bettruhe erfordern. Daher werden die folgenden Betrachtungen auf die meist ins Arbeitsleben eingebundenen Altersgruppen der 16- bis <60-Jährigen beschränkt. Schätzt man die über die Erwartungswerte hinausgehenden registrierten AU pro Praxis und projiziert diese Ergebnisse auf die Bevölkerung der Bundesrepublik, können bei den 16- bis <60-Jährigen für die Saison 2004/05 etwa 1,8 bis 2,4 Millionen zusätzliche AU, für die Saison 2003/04 etwa 100.000 bis 600.000, für die Saison 2002/03 etwa 1,4 bis 1,7 Millionen, für die Saison 2001/02 etwa 500.000 bis 800.000, und für die Saison 2000/01 etwa 700.000 bis 800.000 AU abgeschätzt werden. Bei der Beurteilung der Zahlen ist zu berücksichtigen, dass insbesondere bei geringen

Überschreitungen der Erwartungswerte der Schätzfehler relativ groß ist. Weitere Ungenauigkeiten können melde- oder methodisch bedingt sein.

6.3.3 Krankenhauseinweisungen

Bei den von den Praxen gemeldeten Hospitalisierungen über alle Altersgruppen können für die Saison 2004/05 etwa 22.000 bis 32.000 zusätzliche Krankenhauseinweisungen aufgrund akuter Atemwegsinfekte abgeschätzt werden. Im Winter 2003/04 wurden ungefähr 5.000 bis 18.000, in der Saison 2002/03 30.000 bis 31.000, in der Saison 2001/02 5.000 bis 8.000, und in der Saison 2000/01 3.000 bis 8.000 mit Influenza in Zusammenhang stehende Krankenhauseinweisungen geschätzt. Zur Einschätzung dieser Zahlen kann gesagt werden, dass übliche Influenzawellen etwa 10.000 bis 20.000 zusätzliche Kranken-

hauseinweisungen verursachen. Somit bestätigt sich die hohe Influenza-Aktivität in der Saison 2004/05 auch anhand der registrierten Hospitalisierungen.

Von den Krankenhauseinweisungen waren in diesem Winter besonders die Kleinkinder, aber auch die über 60-Jährigen betroffen (Abbildung 16).

6.3.4 Todesfälle

Influenza-assoziierte Todesfallschätzungen und damit Vergleiche mit anderen Saisons werden normalerweise mit Hilfe der Mortalitätsdaten des statistischen Bundesamtes ermöglicht. Die endgültigen Ergebnisse der Todesursachenstatistik liegen bisher noch nicht vor. Die Altersgruppe mit der höchsten Influenza-assoziierten Letalität sind die über 65-Jährigen. Da auch die ältere Bevölkerung in der Saison 2004/05 von der Erkrankungswelle erfasst wurde – obwohl nicht in dem Ausmaß wie die jüngeren Altersgruppen – erscheint eine Erhöhung der Gesamtmortalität in den Monaten Februar, März und April wahrscheinlich, auch im Hinblick auf die hohen Hospitalisierungszahlen bei den über 60-Jährigen (8.000 bis 15.000).

Influenzasaison	Übersterblichkeit
1995/96	etwa 32.000
1996/97	etwa 7.000
1997/98	etwa 6.000
1998/99	etwa 20.000
1999/00	etwa 12.000
2000/01	etwa 7.000
2001/02	etwa 4.000
2002/03	etwa 17.000
2003/04	etwa 6.000

Tab. 3: Übersterblichkeit während der Influenzawellen 1995/96 bis 2003/04.

Influenzawellen führten in den Jahren 1990 bis 2000 in Deutschland zu etwa 7.000 bis 14.000 zusätzlichen Todesfällen. Diese Zahl kann bei außergewöhnlich heftiger Influenza-Aktivität wie z. B. 1995/96 (etwa 32.000) deutlich überschritten werden (Tabelle 3).

7 WEITERFÜHRENDE VIROLOGISCHE ERGEBNISSE

Die in diesem Kapitel vorgestellten Ergebnisse zur virologischen sowie genetischen Charakterisierung der zirkulierenden Influenzaviren wurden nicht im Rahmen der AGI erbracht, wobei die im Rahmen der AGI isolierten Viren in die Analyse eingehen. Diese Daten wurden vom NRZ Influenza zur Verfügung gestellt und tragen zu einer umfassenden Analyse der Influenzasaison 2004/05 bei.

7.1 Isolierte Viren

In Deutschland wurden während der Saison 2004/05 insgesamt 1631 Influenzaviren in verschiedenen Laboratorien isoliert und im Nationalen Referenzzentrum feintypisiert. Serologisch wurde mit dem HHT eine Feintypisierung (Variantenbestimmung) durchgeführt, um Ähnlichkeiten mit bekannten Influenzaviren abzuklären oder eine eventuelle Veränderung der Virusvarianten zu erkennen. Den weitaus größten Teil nahmen die Influenza A-Viren ein, wobei der Influenza A-Subtyp H3N2 mit 54% dominierte. Daneben wurden auch Influenza A(H1N1)-Viren mit einem Anteil von 26% und Influenza B-Viren mit einem Anteil von 20% isoliert.

Die Angaben über den Anteil der einzelnen Subtypen/Typen an der Gesamtzahl aller im NRZ charakterisierten Influenzaviren stehen nicht in voller Übereinstimmung mit den Ergebnissen des AGI-Sentinels, in die ausschließlich die Genom-

nachweise mittels PCR eingegangen sind. Im Sentinel dominierten ebenfalls die A (H3N2)-Viren mit einem etwas höheren Anteil von 67%. Auf den Subtyp H1N1 entfielen 18%, und auf nicht subtypisierte Viren 2%, zusammen 87%. Influenza B-Viren nahmen einen Anteil von 13% ein. Diese geringen Differenzen könnten auf regionale Unterschiede, unterschiedliche Herkunft der Proben sowie variierende Effizienz bei der Anzucht von Influenzaviren zurückzuführen sein.

In diesem Kapitel sind nicht nur Proben aus dem AGI-Sentinel, sondern alle Isolate aufgeführt, die im NRZ aus respiratorischen Proben isoliert oder an das NRZ in Berlin von nachfolgend aufgeführten Laboratorien eingesandt wurden:

- Hygieneinstitut Magdeburg
- Labor Prof. Enders, Stuttgart
- Landesuntersuchungsamt Chemnitz
- Niedersächsisches Landesgesundheitsamt, Hannover
- Thüringer Landesamt für Lebensmittelsicherheit und Verbraucherschutz, Erfurt

- Universität Frankfurt/Main, Virologie
- Universität Freiburg, Virologie
- Universität Köln, Virologie
- Universität Ulm, Virologie
- Humboldt-Universität, Benjamin Franklin-Klinikum, Abt. Virologie, Berlin

Influenzaviren wurden ab der 47. KW im Jahr 2004 bis hin zur 17. KW im Jahr 2005 isoliert. Während der ganzen Saison 2004/05 zirkulierten nebeneinander Influenza A-Viren des Subtyps H3N2 und H1N1 sowie Influenza B-Viren.

Über 100 Influenzaviren wurden zum WHO-Referenzlabor nach London für vergleichende Untersuchungen im Rahmen der Teilnahme an der weltweiten virologischen Influenza-Surveillance eingesandt.

Die Tabellen 4, 5, 6 und 7 geben eine Übersicht über die in der Saison 2004/05 im NRZ charakterisierten Influenzaviren.

Influenza A(H3N2)																								
Kalenderwoche	47	48	49	50	51	52	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	Summe
Schleswig-Holstein/HH							1			1		1		1	3	2	5	4	1	1				20
MVP											1			1	1		1	1						5
Niedersachsen/Bremen								1		2	7	26	12	44	22	15	2	4		1				140
Sachsen-Anhalt											1		1	4	1	5	1		2					15
Berlin/Brandenburg			1	1	4	2	4	3	3	5	2	6	3	3	25	14	9	3	2	1	1	1		93
Hessen					1						1	2			2	2								8
Sachsen											2			1	3	2	1	3	2					14
Thüringen						1			2		2	6	10	24	21	16	23	5	1					111
NRW							2			1	7	7	11	13	10	11	12	2						76
Rheinland-Pfalz					1	1		2		1	3	7	1	4	12	6	3	3	1					45
Saarland															3	2								5
Baden-Württemberg	1					2		2	1	5	11	22	38	30	55	28	56	34	11	2				298
Bayern	1				2		1	1	1	2	3	3	2	6	12	2	7	2						45
Summe	2	0	1	1	8	6	8	9	7	17	36	62	91	96	195	108	137	60	22	6	2	1	0	875

Tab. 4: Influenza A(H3N2):Gesamtzahl der feintypisierten Isolate aus Deutschland, Saison 2004/2005.

7.2 Feintypisierung isolierter Viren

7.2.1 Influenza A(H3N2)

Mit 875 Isolaten ist Influenza A (H3N2) in der letzten Saison am stärksten vertreten gewesen (54%). Die Mehrzahl der identifizierten Viren reagierte mit Antiseren gegen den Stamm A/Wyoming/03/03, den H3N2-Impfstamm der Saison 2004/05, noch recht gut. Generell zeigte sich jedoch eine größere antigene Ähnlichkeit mit dem aktuellen Referenzstamm A/Wellington/01/04. Dieser Stamm wurde im September 2004 als neue H3N2-Komponente für die Saison 2005 auf der Südhalbkugel empfohlen. Die Analyse der zwischen November 2004 und Januar 2005 auf der Nordhalbkugel isolierten H3N2-Viren ergab, dass eine Reihe dieser Stämme eine geringere Verwandtschaft mit dem aktuellen H3N2-Impfstamm aufwiesen und besser mit dem Immenserum gegen den Stamm A/California/07/04 reagierten. Daher wurde dieser Stamm als H3N2-Impfstamm für die kommende Saison 2005/06 empfohlen. Dieser Trend zeigte sich auch bei den in Deutschland isolierten H3N2-Viren. Das antigene Profil dieser H3N2-Viren ist dem des A/Wellington/01/04 und dem des A/California/07/04 jedoch sehr ähnlich. Dies zeigt die geringe Titerdifferenz von einer Stufe, die für viele Stämme charakteristisch ist (Tabelle 8).

7.2.2 Influenza A(H1N1)

Influenza A(H1N1)-Viren spielten erstmals seit mehreren Jahren wieder eine signifikante Rolle. Von allen im NRZ analysierten Isolaten entfiel auf H1N1 ein Anteil von 26%. H1N1-Viren wurden seit der 3. KW kontinuierlich isoliert mit einem Peak zwischen der 8. und 11. KW. In der vorangegangenen Saison hingegen wurden nur drei H1N1-Viren isoliert (0,1%). Die intensivste H1N1-Zirkulation seit vielen Jahren war während 2000/01 zu verzeichnen, als der Subtyp H1N1 mit 95,2% absolut dominierte.

Die Charakterisierung der während 2004/05 isolierten H1N1-Viren mit Hilfe eines Panels von Frettchen-Antiseren zeigte, dass alle H1N1-Isolate noch eine sehr große Ähnlichkeit mit der aktuellen Impfstoffkomponente A/New Caledonia/20/99 aufwiesen.

7.2.3 Influenza B

In der Saison 2003/04 wurde Influenza B nahezu nicht registriert. Das einzige Influenza B-Isolat reagierte im HHT ähnlich wie der ältere Referenzstamm B/Sichuan/379/99 und war somit ein Vertreter der Yamagata-Linie. Weltweit wurden während dieser Zeit auch vergleichsweise wenige Influenza B-Viren isoliert, die überwiegend

Virusisolate	Isolierungsdatum	Frettchen-Seren		
		A/Wyo	A/Well	A/Cal
A/Wyoming/03/03		2560	640	1280
A/Wellington/01/04		2560	1280	640
A/California/07/04		1280	640	1280
A/Ba-Wü./245/05	21.02.05	320	640	1280
A/Niedersachsen/228/05	21.02.05	160	320	320
A/NRW/133/05	14.03.05	640	1280	1280
A/Thüringen/131/05	11.03.05	320	640	2560
A/Sachsen/20/05	24.02.05	320	1280	1280
A/Ba-Wü./340/05	18.03.05	160	320	640
A/Berlin/96/05	29.03.05	320	320	640

Tab. 8: Antigene Analyse von Influenza A(H3N2)-Viren im HHT. Die Ergebnisse sind als reziproke Titer dargestellt. Höhere Titer beweisen eine größere Ähnlichkeit mit dem jeweils untersuchten Stamm.

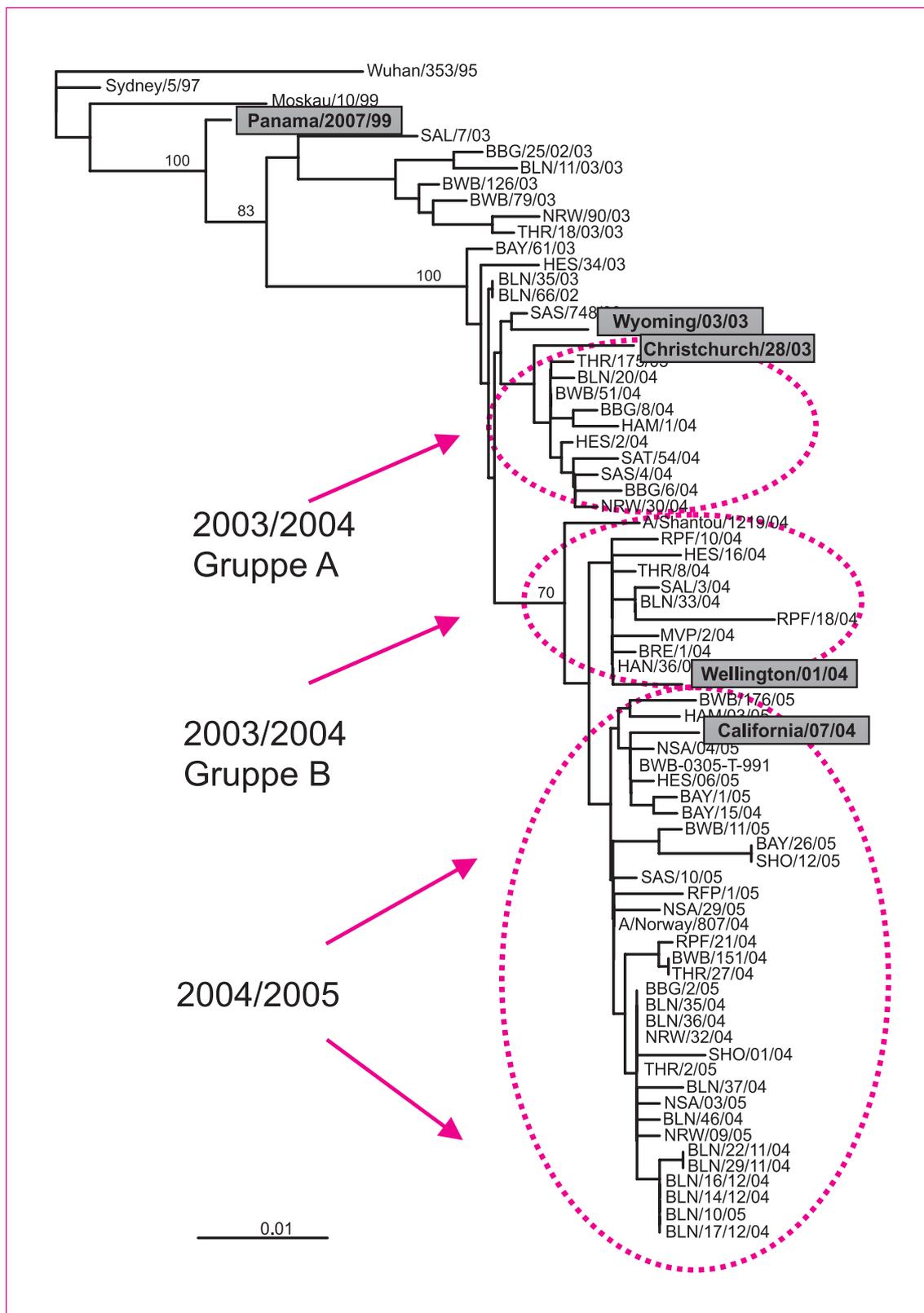


Abb. 17: Phylogenetische Analyse des Hämagglutinins von Influenza A-Viren des Subtyps H3N2. In diese Analyse wurden neben H3N2-Viren aus der Saison 2004/05 auch Isolate von 2003/04 sowie relevante Impf- und Referenzstämme integriert.

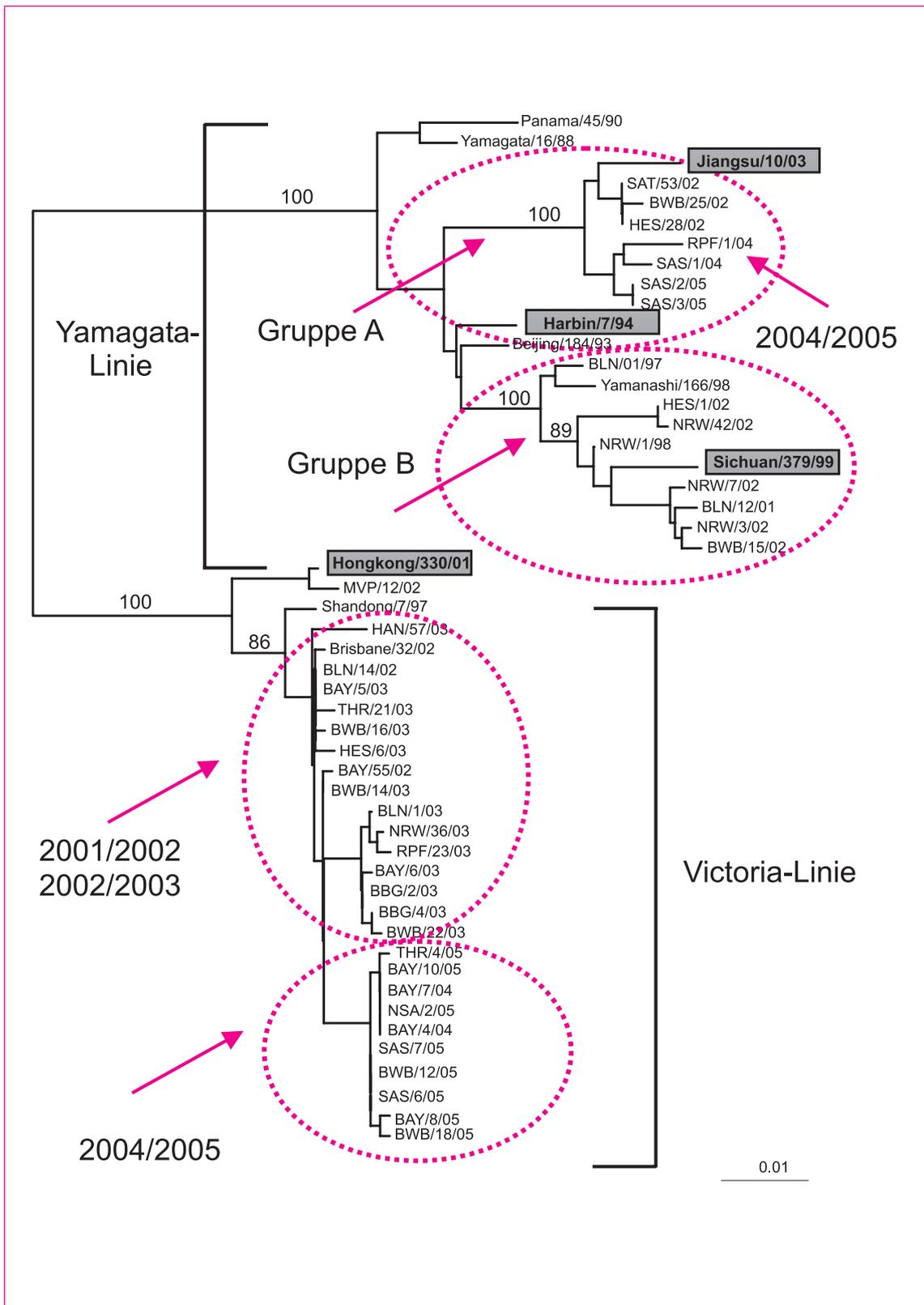


Abb. 18: Phylogenetische Analyse des Hämagglutinins von Influenza B-Viren. In diese Analyse wurden neben Typ B-Viren aus der Saison 2004/05 auch Isolate von 2002/03 sowie relevante Impf- und Referenzstämme integriert.

Um die Evolution des HA-Gens von A(H3N2)-Viren zu verdeutlichen, wurden in die genetischen Analysen neben verschiedenen Referenzstämmen auch Virusisolate einbezogen, die repräsentativ für die vorangegangene Saison sind. Die neue Driftvariante A/Fujian/411/02 trat während der Saison 2002/03 zum ersten Mal auf und war bei den in Deutschland isolierten H3N2-Viren mit einem Anteil von etwa 10% vertreten. A(H3N2)-Viren, die während der Saison 2003/04 isoliert wurden, wiesen nicht nur antigenetisch, sondern auch genetisch eine enge Verwandtschaft mit dem Stamm A/Wyoming/03/03, einem aktuellen Fujian-like Stamm, auf und waren aufgrund ihres genetischen Profils zwei divergenten Gruppen zuzuordnen (Abbildung 17).

Eine retrospektive Analyse mit später identifizierten Referenzstämmen zeigte, dass diese beiden Gruppen entweder als A/Christchurch/28/03-like oder als A/Wellington/01/04-like einzuordnen waren (jeweils etwa 50% der analysierten Stämme). Der Stamm A/Wellington/01/04 repräsentiert vor allem die während der Saison 2004 auf der Südhalbkugel zirkulierenden Influenzaviren. Daher wurde dieser Stamm auch als neue H3N2-Komponente für den Impfstoff der Saison 2005 für die südliche Hemisphäre empfohlen. Somit zeigte sich, dass die Wellington-like H3N2-Viren, die wir nach ihrem Auftreten auf der Südhalbkugel auch bei uns erwarteten, bereits schon 2003/04 in Deutschland zirkulierten.

Die molekulare Charakterisierung der während der Saison 2004/05 in Deutschland zirkulierenden H3N2-Viren ergab, dass diese Viren zwar genetisch noch eng verwandt waren mit den H3N2-Viren von 2003/04, aber eindeutig eine separate Gruppe bildeten. Diese Viren werden repräsentiert durch den neuen Referenzstamm A/California/07/04, der als Impfstamm für die kommende Saison 2005/06 empfohlen wurde. Viele der H3N2-Viren, die während der letzten Monate in Europa isoliert wurden, reagierten besser mit dem Antiserum gegen diesen neuen Referenz-

stamm. Die antigene Verwandtschaft von A/California/07/04 mit dem A/Wellington/01/04 ist jedoch noch sehr eng, was durch eine Titerdifferenz im Hämagglutinationshemmtest von ein bis zwei Titerstufen verdeutlicht wird. Die Differenz in der HA1-Region des Hämagglutinins zwischen A/Wellington/01/04 und A/California/07/04 betrifft vor allem die Aminosäuremutationen A138S, K145N und D188N sowie A196T. Wirklich neue Mutationen, die nicht ebenfalls schon bei anderen Referenzstämmen identifiziert wurden, sind die Mutationen an den Positionen 145, 188 und 196. Alle in Deutschland während der Saison 2004/05 isolierten und molekular analysierten H3N2-Viren besitzen sowohl an den Positionen 188 und 196 für den Wellington-Referenzstamm charakteristische Aminosäuren. California-typische Mutationen weisen die in Deutschland isolierten H3N2-Stämme bisher nur an der Position 145 auf. Diese Aminosäure liegt innerhalb des Bereiches der Antigenomäne A. Eine Aminosäuremutation innerhalb einer Antigenomäne kann das antigene Profil eines Influenzavirus signifikant beeinflussen, muss es andererseits aber nicht zwangsläufig. Dies zeigen die antigenen Analysen der in Deutschland während 2004/05 isolierten H3N2-Viren. Wie bereits unter 7.2.1 aufgeführt, reagieren alle Viren gut mit dem Immunserum gegen den Wellington-Stamm und in der Regel nur mit einer Titerdifferenz besser mit dem Antiserum gegen den A/California/07/04. Zusammenfassend ist hervorzuheben, dass die während der Saison 2004/05 identifizierten H3N2-Viren genetisch als California-like einzuordnen sind, diese Viren jedoch ein antigenes Profil besitzen, das ähnlich dem der beiden Referenzstämme A/Wellington/01/04 und A/California/07/04 ist.

Um die Evolution des HA-Gens von Influenza B-Viren zu studieren, wurden neben repräsentativen Stämmen aus der Saison 2004/05 auch Isolate aus der Saison 2002/03 einbezogen, denn diese Saison war die letzte mit einer intensiven Influenza B-Zirkulation. In der phylogenetischen Analy-

se der Influenza B-Viren sind die beiden ko-zirkulierenden B-Linien, die Victoria- und die Yamagata-Linie, besonders gekennzeichnet (Abbildung 18). Die Viren der Yamagata-Linie bilden zwei verschiedene Gruppen (Sub-Linien), die als Harbin- bzw. Sichuan-Linie bezeichnet werden. Sowohl Sichuan- als auch Harbin-like Influenza B-Viren zirkulierten 2001/02 in Deutschland. Yamagata-like B-Viren, die in der Saison 2004/05 identifiziert wurden, repräsentierten alle die Harbin-Sublinie. In diese Gruppe ist ebenfalls der aktuelle Impfstamm B/Jiangsu/10/03 einzuordnen.

Influenza B-Viren der Victoria-Linie spielten jedoch während der letzten Monate eine wesentlich größere Rolle in Deutschland. Wie unter 7.2.3 bereits ausgeführt, nahmen Victoria-like Viren etwa einen Anteil von 73% aller im NRZ antigenetisch charakterisierten Viren ein. Es wurden auch hier repräsentative Stämme ausgewählt, deren HA-Gen sequenziert und in die phylogenetische Analyse integriert (Abbildung 18). Ein prominenter Vertreter der Victoria-Linie ist der Stamm B/Hongkong/330/01, der für 2002/03 und 2003/04 als Impfstamm fungierte. Die in Deutschland während 2001/02 und 2002/03 zirkulierenden B-Viren wiesen jedoch eine größere genetische Verwandtschaft mit dem älteren Referenzstamm B/Shandong/7/97 auf. Charakteristisch für Victoria-like B-Viren der Saison 2004/05 ist eine eindeutige genetische Drift verglichen zu Victoria-like Viren aus vorangegangenen Jahren. Denn die aktuellen B-Stämme bilden eine separate Gruppe und unterscheiden sich von den älteren Stämmen durch drei Aminosäuremutationen.

8 INFLUENZA-IMPfung

8.1 Vergleich mit zirkulierenden Viren

Siehe zu diesem Thema auch Kapitel 5.4.

Im vergangenen Winter waren im Impfstoff folgende Varianten enthalten:

A(H3N2): ein A/Fujian/411/02-like Stamm (A/Wyoming/03/03)

A(H1N1): ein A/New Caledonia/20/99-like Stamm

B: ein B/Shanghai/361/02-like Stamm (z.B. B/Jiangsu/10/03; Yamagata-Linie)

Bezüglich der A/H1N1- und Influenza B/Jiangsu/10/03-like B-Viren (Yamagata-Linie) kann von einem guten Impfschutz ausgegangen werden, da diese Viren den Impfstämmen sehr ähnlich waren. Der Impfschutz gegen die Influenza A-Viren vom Subtyp H3N2 wird aufgrund des Auftretens von California/07/04-like Viren etwas niedriger eingeschätzt. Impfstudien mit dem Stamm Wyoming/03/03 zeigten, dass die Immunantwort gegen den California-Stamm bei etwa 70% lag, verglichen mit dem homologen Wyoming-Stamm (WER, 8, 2005, 80). Influenza B-Viren der Victoria-Linie waren im Impfstoff nicht vertreten. Ein Impfschutz gegen diese Viren ist aufgrund der Divergenz der beiden B-Linien nicht zu erwarten.

8.2. Impfstoffempfehlung für die Saison 2005/06

Für den Impfstoff der kommenden Saison hat die WHO für die Subtypen **A(H1N1)** und **A(H3N2)** die Komponenten A/New Caledonia/20/1999/(H1N1) und A/California/7/2004(H3N2) sowie als **Influenza B**-Komponente den Stamm B/Shanghai/361/2002 (Yamagata-Linie) empfohlen. Die Hämagglutinin- und Neuraminidase-Oberflächenantigene der Rekombinante A(H1N2) sind durch die A(H1N1)- und die A(H3N2)-Variante abgedeckt.

9 LITERATURHINWEISE

Brodhun B, Buchholz U, Kramer M, Breuer T. Influenzasurveillance in Deutschland. Bundesgesundheitsblatt 2001; 44:1174-1179

Leitmeyer K, Buchholz U, Kramer M, Schweiger B. Enhancing the predictive value of throat swabs in virological influenza surveillance. Euro Surveill. 2002; 7/12: 180-183

Schweiger B, Zadow I, Heckler R. Antigenetic drift and variability of influenza viruses. Med. Microbiol. Immunol. (Berlin) 2002; 191/3-4:133-138

Schweiger B, Zadow I, Heckler R, Timm H, Pauli G. Application of a fluorogenic PCR assay for typing and subtyping of influenza viruses in respiratory samples. J. Clin. Microbiol. 2000; 38/4: 1552-1558

Uphoff H. European Influenza Surveillance Scheme (EISS): Eine vereinfachte Darstellung nationaler Influenza-Surveillance-Daten. Infektionsepidemiologische Forschung. 1998; 3/4:42-49

Uphoff H. Der „Praxisindex“ als eine Größe für regionale Betrachtungen der Influenza-Aktivität. Infektionsepidemiologische Forschung. 1998; 3/4: 50-55

Uphoff H, Stilianakis N. Ein Ansatz zur bevölkerungsbezogenen Auswertung der deutschen Influenza-Sentinel-Daten. Bundesgesundheitsblatt. 2000; 43: 796-801

Uphoff H, Buchholz U, Lang A, Haas W, Stilianakis N. Zur Schätzung der Konsultationsinzidenz akuter respiratorischer Erkrankungen aus Praxisdaten, Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz. 2004; 47: 279-287

Uphoff H, Cohen J-M, Fleming D, Noone A. Harmonisation of national influenza surveillance morbidity data from the European Influenza Sur-

veillance Scheme (EISS): a simple Index. Eurosurveillance 2003; 8 (7/8): 156-164

Uphoff H, Stalleicken I, Bartelds A, Phiesel B, Kistemann B T. Are influenza surveillance data useful for mapping presentatations? Virus Research 2004; 103:35-46

Zucs P, Buchholz U, Haas W, Uphoff H. Influenza associated excess mortality in Germany, 1985-2001. Emerging Themes in Epidemiology 2005;21;2(1):6

Robert Koch-Institut. Influenza-Schutzimpfung: Impfstatus der erwachsenen Bevölkerung Deutschlands – Bundesweite Querschnittuntersuchung zur Situation in der Saison 2003/2004. Epidemiologisches Bulletin 2004; 14: 113-117

Robert Koch-Institut. Influenzapandemieplanung. Nationaler Influenzapandemieplan. Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz 2005; 48: 356-390

Robert Koch-Institut. Empfehlungen der Ständigen Impfkommision (STIKO) am Robert Koch-Institut: Neues in den aktuellen Impfeempfehlungen – Stand Juli 2004. Epi Bull 2004; 32:261-264

WHO. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2005-2006 influenza season. Weekly Epidemiological Record (WER) 2005; 80, 8: 65-76

10 INTERNET-ADRESSEN ZU INFLUENZA

www.influenza.rki.de/agi

(Webseite der AGI)

www.rki.de

(RKI Influenza-Webseite; s. unter
„Infektionskrankheiten A-Z“ > Influenza)

www.eiss.org (Europa (EISS))

www.who.int

(Informationen der WHO)

www.cda.gov.au/surveil/ozflu/flucurr.htm

(Australien)

www.cdc.gov/flu/weekly/fluactivity.htm

(USA)

[www.phac-aspc.gc.ca/](http://www.phac-aspc.gc.ca/fluwatch/index.html)

[fluwatch/index.html](http://www.phac-aspc.gc.ca/fluwatch/index.html) (Canada)

www.nimr.mrc.ac.uk/Library/flu/

(Literatur)

11 ABKÜRZUNGEN

AGI	Arbeitsgemeinschaft Influenza
ARE	Akute respiratorische Erkrankungen
AU	Arbeitsunfähigkeit
DGK	Deutsches Grünes Kreuz e. V.
DVV	Deutsche Vereinigung zur Bekämpfung der Viruserkrankungen e. V.
EISS	European Influenza Surveillance Scheme
HA	Hämagglutinin
HHT	Hämagglutinationshemmtest
IfSG	Infektionsschutzgesetz
KW	Kalenderwoche
NRZ	Nationales Referenzzentrum
PCR	Polymerasekettenreaktion (polymerase chain reaction)
RKI	Robert Koch-Institut
RSV	Respiratory syncytial virus
WHO	Weltgesundheitsorganisation (World Health Organization)

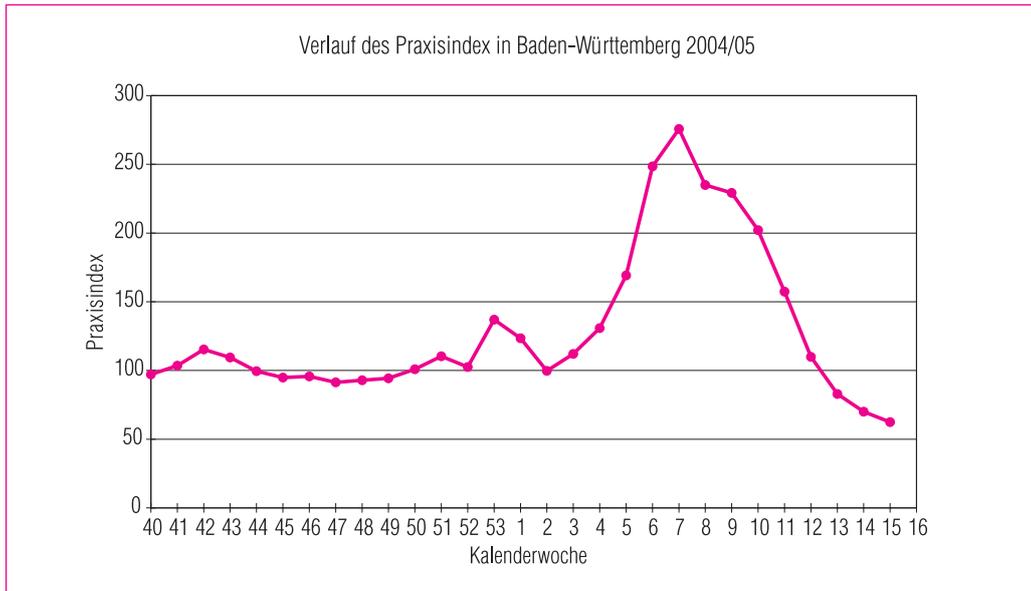
12 DANKSAGUNG

Wir bedanken uns besonders bei den Ärztinnen und Ärzten sowie dem Personal in den Sentinel-Praxen, die mit ihrer freiwilligen und unentgeltlichen Mitarbeit die AGI und deren epidemiologische Beobachtungen erst ermöglichen. Unser herzlicher Dank gilt zudem den Mitarbeitern der Landesgesundheitsämter, der Landeshygieneinstitute, der Landesuntersuchungsämter, der Gesundheitsämter und vieler anderer Institutionen, die mit der AGI zusammenarbeiten und sie mit Rat und Tat unterstützen.

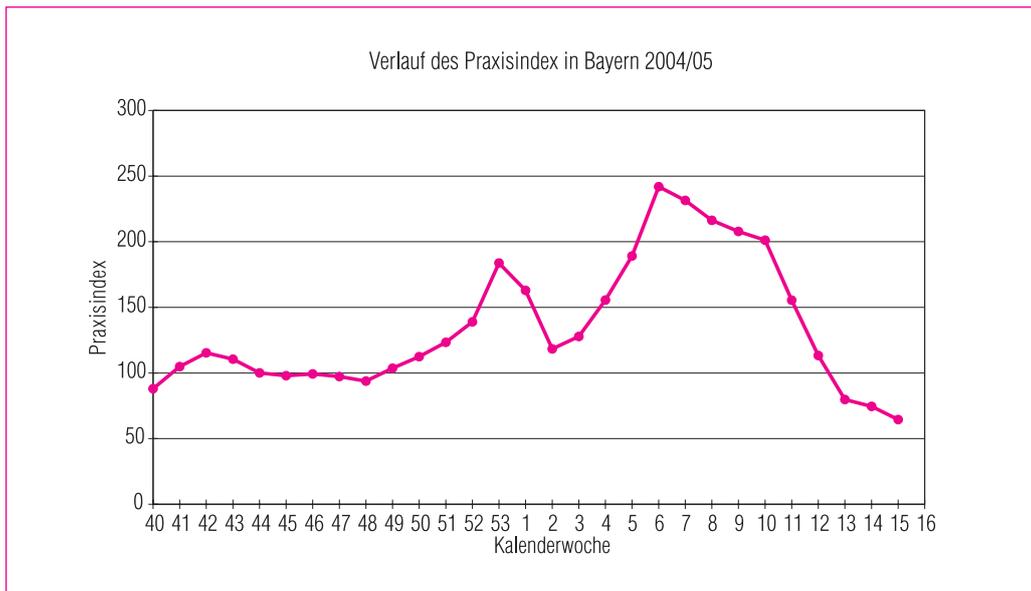
13 ERGEBNISSE DER BUNDESLÄNDER



BADEN-WÜRTTEMBERG

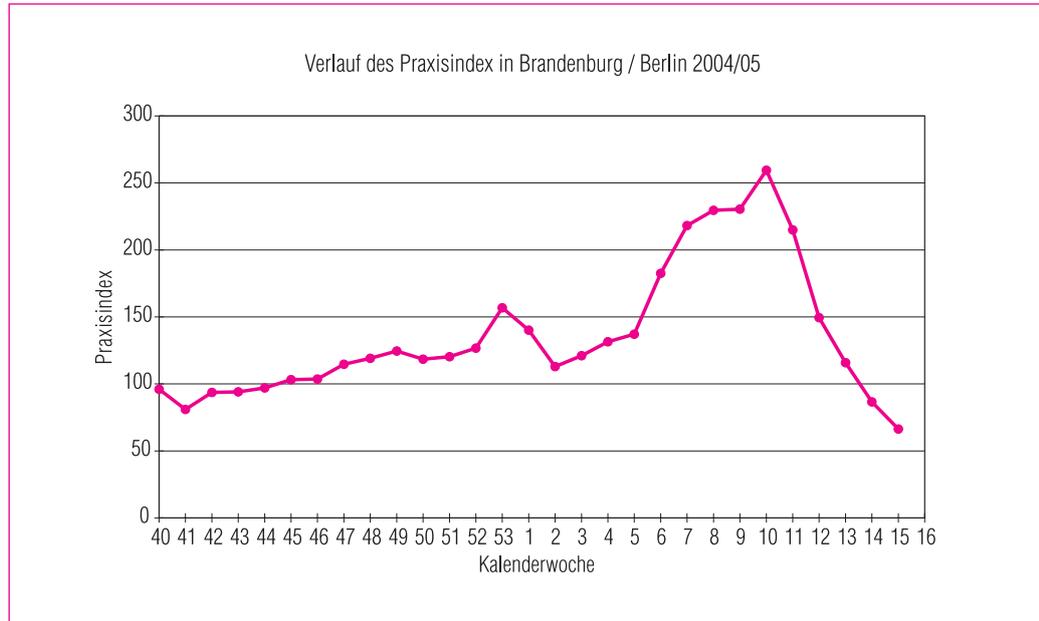


BAYERN

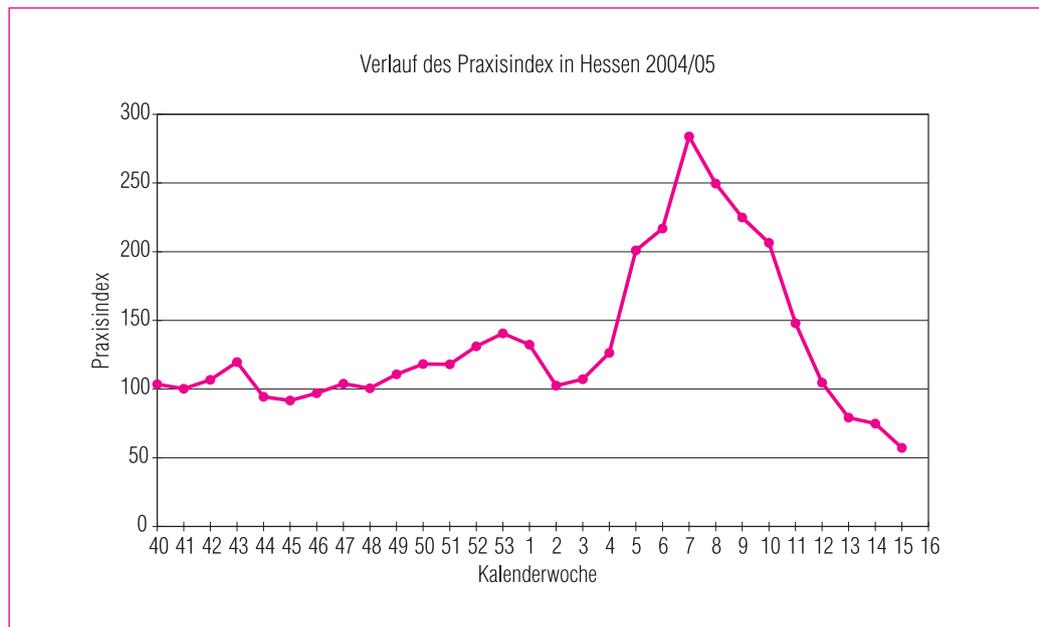




BRANDENBURG / BERLIN

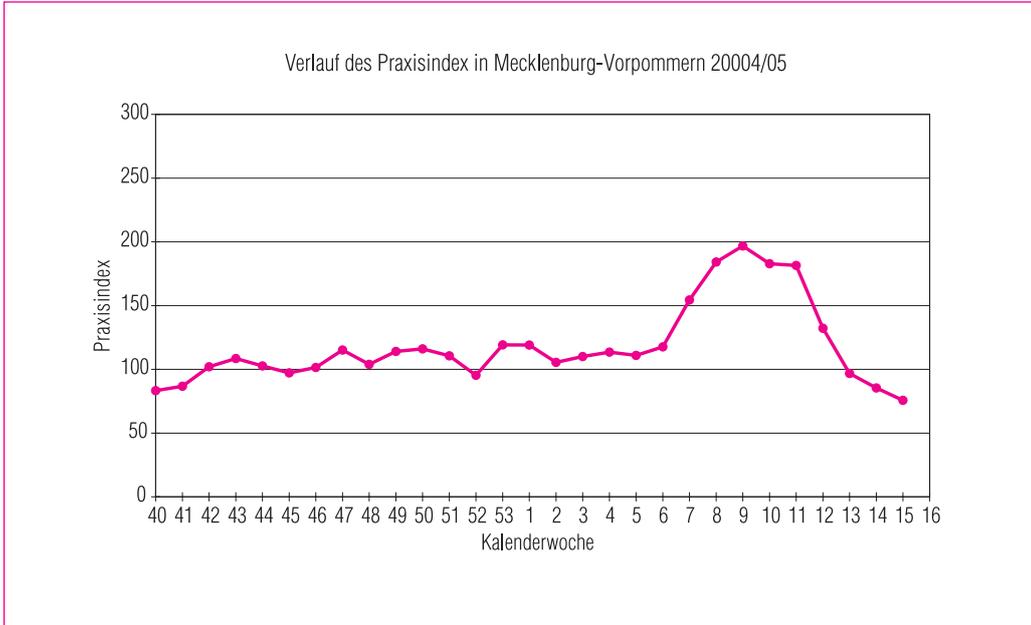


HESSEN

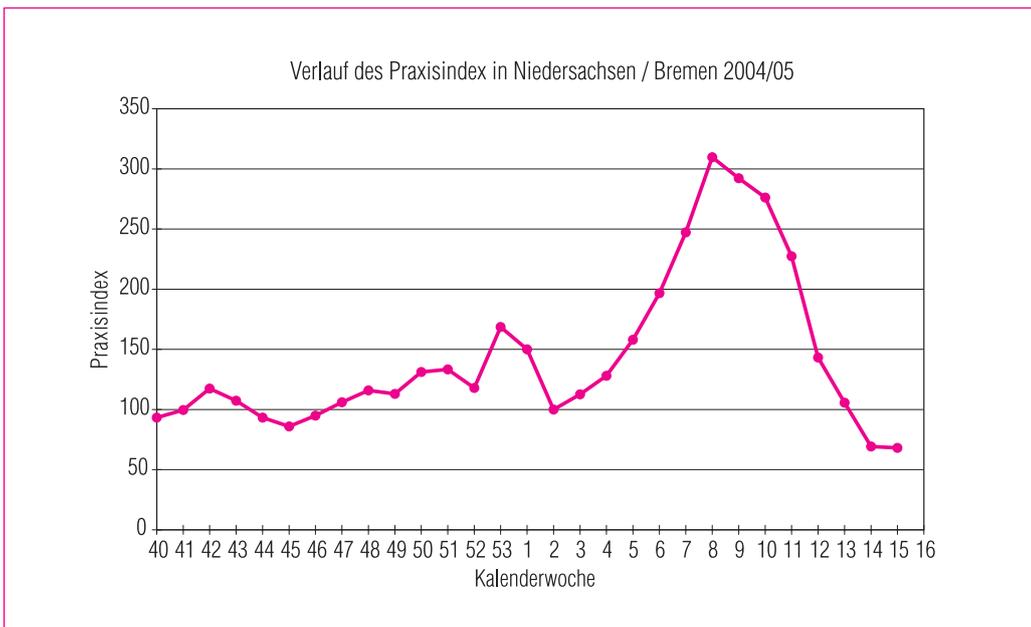




MECKLENBURG-VORPOMMERN

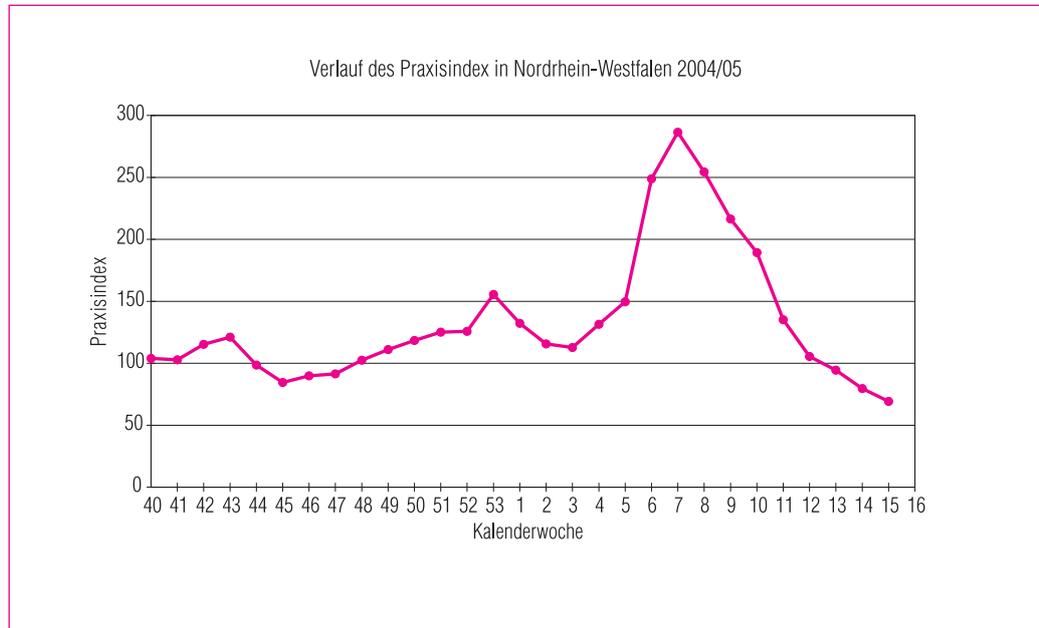


NIEDERSACHSEN / BREMEN

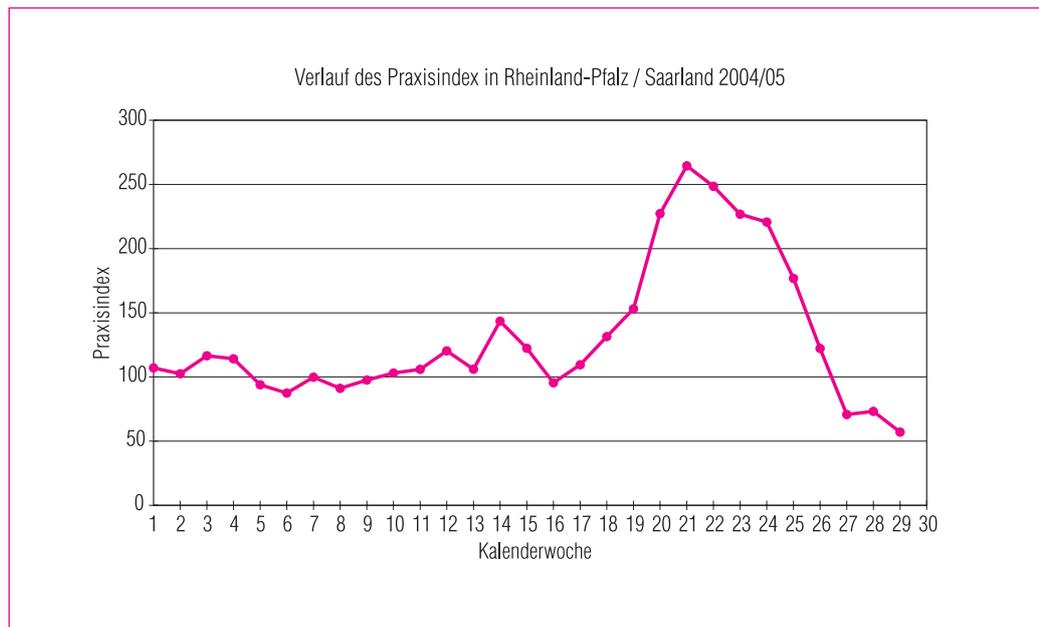




NORDRHEIN-WESTFALEN

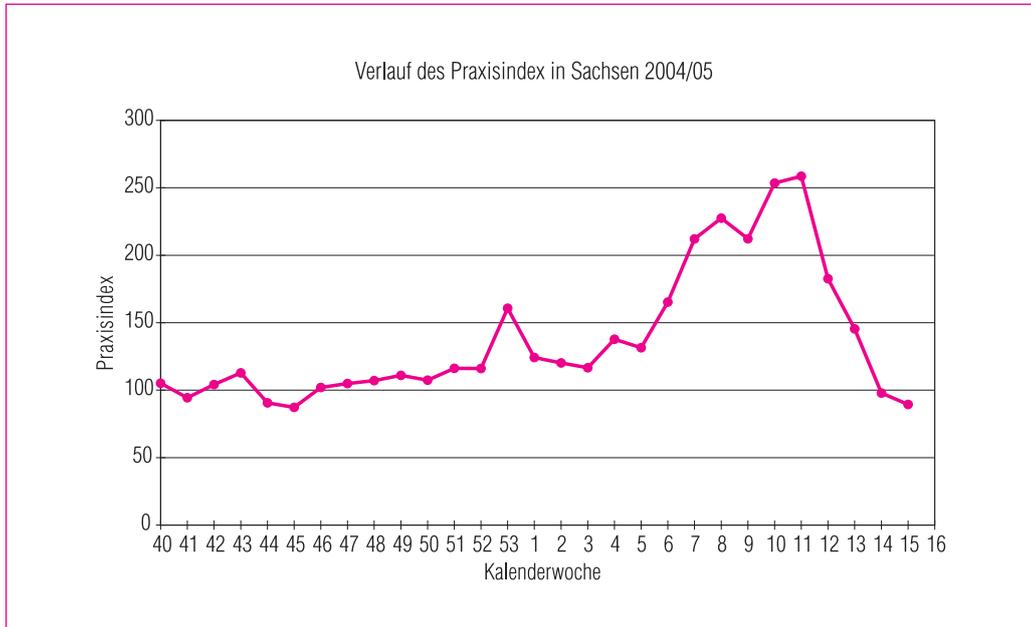


RHEINLAND-PFALZ / SAARLAND

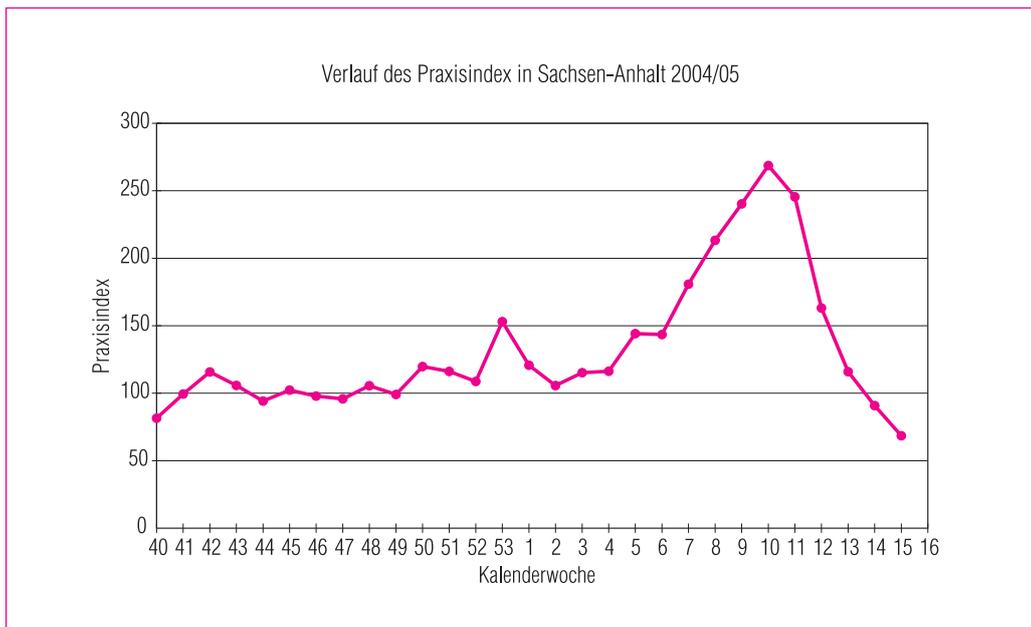




SACHSEN

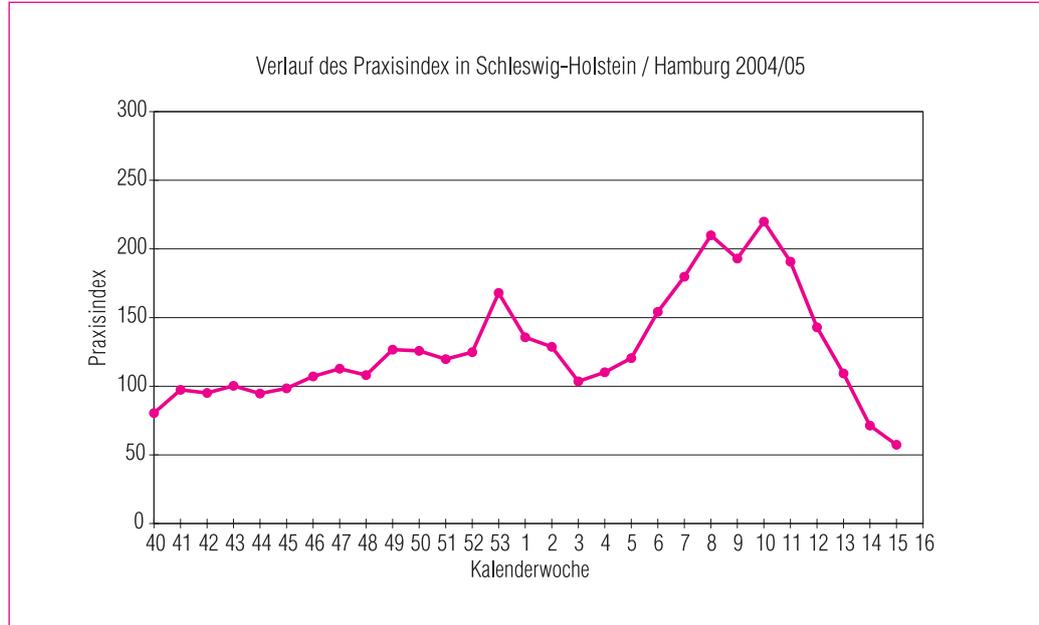


SACHSEN-ANHALT

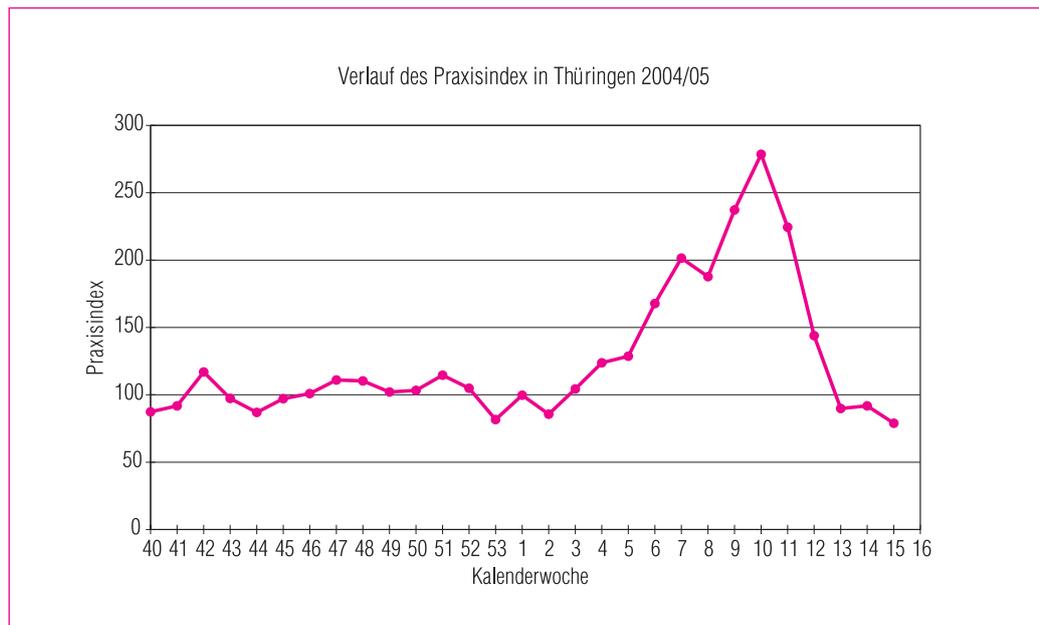




SCHLESWIG-HOLSTEIN / HAMBURG



THÜRINGEN



DIESE BROSCHÜRE ENTSTAND DANK DER UNENTGELTLICHEN MITARBEIT FOLGENDER ALLGEMEINMEDIZINER, PRAKTISCHER, PÄDIATRISCHER, INTERNISTISCHER UND ANDERER ÄRZTINNEN UND ÄRZTE:

Ahlers-Zimmermann, R. • Ahrens, Veronika • Aichholzer, Bettina • Aichholzer, Georg • Al Rayes, Mawia • Alder, Martin • Altenmüller, Siegfried • Anders, Sabine • André, Bernd • Anke, Petra • Annweiler, Uta • Arkenau, Martin • Arnold, Raimund • Arvanitakis, Ioannis • Awater, Gerd • Bach, Carla • Bachmann, Herwart • Bachmann-Klotz, Heike • Ballarin, Wolfgang • Bär, Hans • Bär, Reinhard • Barlet, Jörg • Bartel, Horst • Bastian, Ronald • Bauer, Christian • Bauer, Dieter • Bauer, Michael • Bauer, U. • Bauer, Waldemar • Baur, Josef • Baur, Wolfgang • Bayerl, Georg • Beck, Anton • Becker, Martin • Becker, Christian • Becker, Johannes • Becker, Werner • Beck-Niel, Regina • Bernau, Gunther • Berner-Rohn, Grit • Bernert, Klaus-Dieter • Bernert, Monika • Bertling, Thomas • Berz, Florian • Beyer, Birgit • Beyer, Jürgen • Bieringer, Dietrich • Bieringer, Gabriele • Birkner, Brigitte • Blad, Peter • Blandfort, Irmgard • Blech, Frank • Bleicher, Bärbel • Blönnigen, Anton • Bluhm, Stephanus • Boeckel, Ina • Böhlen, Ludger • Böhmer, Martin • Böhmer, Sabine • Böhmer, Thomas • Boitz, Helga • Boller, Gisela • Bömer, Dirk • Böning, Georg • Borkhardt, Astrid • Böttger, Uta • Böttger, Werner • Bourdy, Hans. J. • Braml, Wolfgang • Brand, Marcus • Brandner, Josef • Bräuer, Jens • Braun, Harry • Braun, Martin • Braun-Larsson, Gisela • Breidenbach, B. • Breit, Stefan E. • Brenner, Jürgen • Breuer, Friedhelm • Breuer, Hans-Peter • Brosi, Wolfgang • Bründel, Klaus-Heinrich • Brunert, Manfred • Büche-Jordan, Theresia • Buddemeyer, Danuta • Bürfent, Inge • Bürfent, Michael • Burgkhardt, Michael • Burkhardt, Birgit • Büttner, Hans-Joachim • Carewicz, Otmar • Christmann, Johannes-Peter • Cmiel, Claudia • Cochius, Heidrun • Collmann, Michaela • Corinna, Hauschild • Csikai, Diana • Czerep, Eva • Dahl, Gisela • Damaschke-Steenbergen, Heike • Dauenhauer, Ute • de Boor, Julia • Debus-Kauschat, Irmtraud • Deibel, Karl • Deidesheimer, Bernd • Deidesheimer, Doris • Deigendesch, Werner • Del Piero, Luc • Demuth, Reinhard • Dévény, András • Diestel, Ingrid • Dietrich, Karola • Dinkel, Martin • Distel, Dietrich • Distel, Michaela • Dittmar, Sabine • Doering, Karl-Michael • Domke, Hans-Jürgen • Döring, Annegret • Döring, Dietrich • Dornberg, Manfred • Doubravsky, Jan • Dräger, Jörg • Drees, Martin • Dresch, Walter • Dreßler, Bettina • Dreßler, Hartmut • Drews, Holmer • Dreyer, Klaus • Droste, Michael • Dubowy, Joachim • Duisberg, Barbara • Duisberg, Wilfried • Dünckel, Michael • Düniges, P. • Dünnebeil, Sigrun • Duschner, Werner • Ebert, Dietburg • Ebert, Johanna • Egen, Viktor • Egidi, Günther • Eilinghoff, Jochen • Eilinghoff, Siglinde • Eisele, Thomas • Eisinger, Hellmuth • Eitmann, Heinrich • Ekert, Martin • Engl, Thomas • Erdmann, Manfred • Ertel, Matthias • Ertl, Margarete • Eschmann, Gudrun • Eule, Rosita • Even, Werner • Eyck, Matthias • Fang, Rainer • Fedeler, Reinhard • Federlein, Friedhart • Federlein, Marlis • Feige, Andreas • Fiechtner, Frauke • Fiechtner, Ulrich • Fiederer, Bernhard • Fink, Jürgen • Fischer, Peter • Flämig, Monika • Flasincki, Thomas • Flemming, Jörg • Floßdorf, Willi • Foerster, Juergen • Franke-Wirsching, M. • Franssen, Nicola • Frede, Michael • Freise, Daniela • Fressle, Roland • Fressle, Wolfgang • Fricke, Bernhard • Fricke, Gerlinde • Fricke, Stefan • Friedlmeier, Robert • Friedrich, Christian • Friedrich, Isolde • Friedrich, Karl-Heinz • Fröhling, Günter • Frommeld, Dietmar • Fueting, Frank • Funke, Karin • Furer, Michael • Gabler, Roland • Gäckler, Albrecht • Gäckler, Fritz • Gaede, Thomas • Gäfgen, Katharina • Gall, Ralph • Garten, Hartmut • Gartmann-Scharf, Sigrid • Gärtner, Dieter • Gaydov, Sabine • Gehling, Susanne • Geidel, Harry • Geier, Michael • Geisemeyer, Ulrich • Geisler, Annegret • Georgii, Martina • Gehring • Gerlach, Lutz • Gerlach, Silvia • Gerlach, Thomas • Gessert, Bernhard • Gieseking, Bernd • Gieseking, Carsten • Girg, Rudolf • Glagau, Cornelia • Glapa, Marie-Luise • Glaser, Suzanne • Glatzner, Udo • Glomb, Dieter • Glusa, Andreas • Glutting, Burkhardt • Gneipel, Stefan • Gniepel, Andreas • Göllner, Monika • Goltermann, Reiner • Gospodinov, Frank • Gottwik, Wolfgang • Grabolle, Bärbel • Grade, Jürgen • Graebner, Ulf • Graf, Hans-Josef • Grätz, Hans Peter • Graubner, Justus • Graul, Gisela • Gresko, Gordana • Grethe, Hanno • Greunuß, Susanne • Griebner, Matthias • Griesbach, Heidetraut • Griesheimer-Soeder, Marianne • Grollmann, Stefan • Grosch, Roland • Groß, Michael • Großweischede, Wiltrud • Grotz, Elmar • Grünh, Gudrun Ruth • Grüner, Ronald • Grüniger, Hans-Dieter • Grütznern, Renate • Gubalke, Barbara • Guérin, Annette • Guérin, Marc • Gülberg, Götz • Günther, Kirstin • Guse, Karin • Gusinde, E. • Gutwinski, Matthias • Haack, Gudrun • Haase, Ute • Haenelt, Monika • Haferkorn, Luzie • Hägele, Behnan • Hakman, Aleida • Hamsch, Frank • Handwerker, Georg • Hammerath, Jutta • Hänisch, Erdmute • Hanke, Viktor • Hanna, Riad • Hanusch, Martina • Hanzl, Gottfried • Harbeck, Michael • Härtel, Gitta • Härtel, Theo • Härtig, Brunhilde • Hartig, Matthias • Hartleib, H. • Hartmann, Eberhard • Hartmann, Rüdiger • Hartmann, Saskia • Hartung, Christian • Hartung, Joachim • Haseloff, Karin • Hatz, Ortrun • Hauer, Ulrich • Haufe, Lienhard • Haun, Ulrike • Haupt, Claudia • Hauptmann, Beate • Haut, Ellen • Hechler, Manfred • Hedderich-Nolte, Christa • Heel-Stewen, Mechthild • Hehr, Bernd • Heidingsfelder, Ralph • Heidorn, Fridtjof • Heidrich, Lutz • Heidsieck, A. • Heigert, Andreas • Heim, Lothar • Heimann, Stefan • Hein, Elmar • Heindl, Albert • Heindl, Cornelia • Heine, Renate • Heinrich, Stefan • Henning, Hartmut • Henrich, Manfred • Herenz, Rosemarie • Herrmann, Carsten • Herrmann, Norbert • Herschel, Sina • Hesper, Olaf • Hessel, Werner • Hesselbarth, R. • Heßler-Klee, Martina • Hetzer, Reinhard • Heun, Elisabeth-Christine • Heunisch-Grotz, Christiane • Heuschmid, Claus • Hey, Karl-Heinz • Hildebrand, Uta • Hildmann, Ulrich • Hill, Harald • Hiller, Christa • Hilpert, Horst • Hinkel, Matthias • Hinz, Jürgen • Hinzen, Karl-Horst • Hoef, Thomas • Hoesch, Kristin • Hofferek, Werner • Hoffmann, Klaus • Höhne, Michael • Hofmeier, Bernhard • Holland-Cunz, Elisabeth • Holzinger, Hartmut • Holzinger, Johanna • Homann, M.A. • Hoppe, Stephan • Hördt, Michael • Huber, Beate • Hudek, Friedrich • Hudek, Irene • Husung, Ingrid • Huth, Matthias • Hüttig, Gunter • Hüwer, Hans-Dieter • Hyzy, Petra • Icken, Eibe • Illig, Barbara • Imregh-Dévény, Edit • Ingelmann, Juliane • Iseler, Gerd • Jacobs, Irene • Jacobsen, Ulf • Jäger, Sabine • Jäger, T. • Jankowsky, Dieter • Jansen, Hermann • Janssen, Gisela • Janssens, Wolfgang • Jauch, Petra • Joas, Albert • Johnston, T. • Kaeselitz, Ellen • Kaeselitz, Jochen • Kahle, Detlef • Kalmutzi, Andreas • Kämpfer, Gabriele • Kämpfer, Reinhard • Kampmeyer, Mechthild • Keber, Albert • Keck, Bernhard • Keller, Reiner • Keske, Wolfgang • Keßel, Ludger • Kettner, Wolfgang • Kiefer, Peter • Kieninger, W. M. • Kimmerle, Hermann • Kindler, Klaus • Kindt, Lutz • Kinnigkeit, Heidi • Kirbis, Ullrich • Kircher, Ulrike • Kirchner, Axel • Kirsch, Heide • Kirsten, Karola • Kleij, Matthias • Klein, Dieter • Klein, Dirk • Klein, Holger • Klein, Reinhold • Kleppe, Michael • Kley, Karin • Klien, Ute • Kluge, Peter A. • Knapp, Anne • Knapp, Gunther • Kniggendorf, Hartwig • Knips, Barbara-Susanne • Knispel, Edelgard • Knyrim, Inge • Köbler, Paul Gerhard • Koch, Helmer • Köck, Giovanni • Koenen, Hubertus • Kofler, Bernhard • Kofler, Johann • Kögler, Klaus • Kohl, Andreas • Köhl, Christoph • Köhler, Christian • Köhler, Karla • Köhler, Peter • Kohler, Wolfgang • Köhn, Marina • Köhn, Susan • Kölle, Ursula • Komarek-Altenbuchner, Beate • König, Karin • König, Wibke • Kopriwa, Volker • Kosel, Kristina • Kossmagk, Detlef • Kramer, Michael-Matthias • Kranzbühler, Wolfgang • Krause, Helfried • Krauss, Gabriele • Krauß-Hoef, Cäcilia • Krezdorn, H. • Krieger, Petra • Kroczeck, Ulrich • Krolewski, Ralph • Kroll, B. • Krüger, Sabine • Krüger, Siegrid • Krumpelt, Bernhard • Kruse, Lothar • Kuben, Marc • Kubutat, Astrid • Kuchlbauer, Klaus • Kuhn, Thomas • Kühnen, Christiane • Kunde, Rosemarie • Küstermann, Werner • Kutschan, Sabine • Lachmann, Hubert • Lahmeyer, Hermann • Landenberger, Erich • Landenberger, Hedwig • Lange, Andreas • Lange, Doris • Lange, Heribert • Lange, Lothar • Lange, Marie-Louise • Lange, Torsten • Lange, Uta • Lange-Böhm, Andreas • Läßle, Gabriele • Larisch, Sabine • Laubner, Peer • Lauf, Werner • Lautenschlager, Theresia • Lay, Armin • le Claire, Inge • le Claire,

Nico • Lebelt, Kerstin • Lebmeier, Rupert • Lehm, Renuat • Leinemann, Bernd • Leitl, Hans-Jürgen • Leitner, Felizitas • Leniger, Matthias • Leniger, Stefan • Lenzen • Lichtenstern, Hans • Liebendörfer, Joachim • Lier, Petra • Ließner, Monika • Lindemann, Wolfgang • Link, Doris • Lisser, Susanne • Löhne, Rudolf • Lorenz, Axel • Lorenz, Manfred • Löser, Jürgen • Löwe, Hans-Rainer • Löwenberg, Dieter • Ludwig, Monika • Lussem-Spanel, Jutta • Luther, Andreas • Luther, Doris • Lutz, Barbara • Lutz, Rainer • Mader, Bruno • Mader, Franz Xaver • Mahl, Sigfrid • Maier, Gerd-Ulrich • Maier, Ralph • Maier, Rudolf • Majorek, Bernd • Malkmus, Walter • Mandel, Thomas • Mandery, Gabriele • Mands, Ch. • Mangelsdorf, Roland • Mank, Hans • Manna, Stefano • Martinez-Gadow, Isabella • Matthes, Erika • Matthes, J. • Mattheß, Andreas • Matzke, Wiebke • Maurer, Lothar • May, Wolfgang • Mehlhorn, Birgit • Meier, Ute • Meier, Werner • Meier-Heinrich, Annette • Meigen, Matthias • Melcher, Birgit • Melcher, Hansjörg • Mentel, Claudia • Menzel, Kurt • Merkel, Anke • Metze, Rainer • Meurer, Anja • Meyer, Klaus G. • Meyer, Werner • Meyer-Degering, Reiner • Miltenberger, Anna • Milz, Edeltraud • Mirgel, Manfred • Mirr, Herbert • Mittenzwei, Volker • Mittnacht, Jürgen • Mögele, Manfred • Möges, Hans-Günther • Mohanty, George • Mohs-Jahnke, Helga • Molitor, Angelika • Molsen, Gabriele • Molsen, Gerd • Molz, Sigisbert • Mönninghoff, P. • Moritz, Klaus Günther • Mörsdorf, Joachim • Mosler, Giesela • Mugler, Jensjörg • Mühlmann, Ute • Müller, Astrid • Müller, Bernd • Müller, H. • Müller, Hans-Georg • Müller, Iris • Müller, Sabine • Nath, Gundula • Naumburger, Andreas • Nentwich, Michael • Neubronner, Reinhard • Neumann, Holger • Neundorfer, Benedikt • Neupert, Manfred • Nickl, Josef • Niemer, Kerstin • Nitsch, Jürgen • Nkenke, Roswitha • Noll, Stefan • Nölling, Ditta • Nolte, Stephan Heinrich • Nolling, Stefanie • Nowack, Kirsten • Ode, Ulrike • Obladen, Michael Oettler, Heide • Oevrenes, Arvid • Ohle, Eberhard • Olwig, Silke • Orland, Michael • Orland-Küster, Dorothea • Orzschig, Erika • Osswald, Hartmut • Ost, Silvia • Osterhold-Junker, Krista • Ostermann, Kriemhild • Ott, Gerd • Otto, Wolf-Peter • Pander, Heike • Parmakerli-Czemmel, Batuhan • Pasch, Heiner • Pätzold, Michael • Pauly, Antje • Pauly, Nicole • Pécs, Wolfram Roger • Pels, Matthias • Pelster, Hans-Joachim • Penteker, Gisela • Personne, Oliver • Peters, Angelika • Peters, Carsten • Petrias, Hildegard • Peuckert, Ursula • Peuker, Claudia • Pfeifer, Waltraud • Pfluger, Helmut • Piepenbrock, Hans • Pierau, Heidrun • Piest, Bernhard • Piroth, Jörg W. • Pollak, Andreas F. • Pontz, Andreas • Pracht, Peter-Christian • Preden, Alfons • Prehl, Gabriele • Preußner, Bernd • Priesnitz, Michael • Prinz, Dietmar • Prömmel, Klaus • Pühs, Louise • Pusch, Hans-Christian • Quart, Ines • Quehl, Klaus • Raddatz, E. • Raddatz-Mast, Elfriede • Raff, Wolfgang • Rakowski, E. • Ramege, Claus • Ranke, Barbara • Ranker, Norbert • Rantzsch, Elisabeth • Rathmann, Astrid • Raupach, Burkhard • Reich, Regina • Reichardt, Rotraud • Reiche, Michael • Reichwein, Egbert • Rein, Thomas • Reineke, Helmut • Reiners, Barbara • Reinicke, Gabriele • Reiteritsch, Marlene • Renner, Karl • Repschläger, Michael • Richter, Christoph • Richter, Jens • Richter, Marion • Richter, Ute • Riedel, Regina • Riediger, Barbara • Riehle, Michael • Rieger, Anja • Riese-Dillen, Bettina • Riessinger, J. • Ringel, Gertrud • Ringeling, Markward • Ritsche, Erwin • Ritsche, Jutta • Ritsche, Steffen • Ritschel, Bernd • Ritter, Andreas • Ritter, Helmut • Ritzel, Rolf • Röbel, Egbert • Röck, Wilhelm • Rohen, Wolfram • Röhrenbach, Johannes • Roleder, Bernd • Rollinger, Irmina • Rose, Heino • Rothmann, Gerhard • Ruhl, H. G. • Rühlemann, Irene • Ruhnau, Christian • Rümmler, Bernhard • Runge, Gudrun • Ruppmann, Achim • Ruppmann, Ursula • Rust, Gerd • Rüter, Gernot • Sablowsky, Heinz • Sacker, Renate • Samorej, Elena • Saur, Angelika • Sawyerr, Ransford L. • Scamoni, Eva • Schacht • Christian-Otto • Schadwinkel, Matthias • Schaefer, Hans • Schäfer, Brigitte • Schafft-Sommer, Johanna • Schafnitzl, Wolfgang • Schalm, Vera • Schätzl, Roland J. • Schaulat, Angelika • Schebitz, Gert • Scheel, Friedemann • Scheer, Georg • Scheidig, Jürgen • Scheidig, Ortrun • Schelp, Holger • Scherberger, Rainer • Scherrers, H.-J. • Scheuch, Angela • Scheuer, H.-W. • Scheuer, Manfred • Schiel, Christiane • Schilling, Gerd • Schinke, Lutz • Schittenhelm, Christian • Schlecht, Wolfgang • Schlechtingen, Johannes • Schlöber, Sigrid • Schmidt, Barbara • Schmidt, Christian • Schmidt, Reinhard • Schmidt, Siegfried • Schmidt-Hahn, Mechthild • SchmidHestermann, Christian • Schmieid, Karl-Heinz • Schmieder, Peter • Schmittens, Friedhelm • Schmitz-Lohmann, Stephanie • Schnabel, Odilo • Schnappinger, H. • Schneider, Dietmar • Schneider, Heidi • Schneider, Marianne • Schneider, V. • Schneider, Thomas • Schneider, Wolf-R. • Schnizer, Horst • Scholz, Hanna • Schönhärl, Katja • Schöniger, Mario • Schöpfer, Helmut • Schorsch, Diethelm • Schramm, Andreas • Schreiber, Maite • Schreiner, Ute • Schröder, Eckhard • Schröder, Gerd • Schröter, Andreas • Schröter, Hagen • Schröter, Luise • Schröter, Martin • Schubart, Uwe • Schubert, Wilhelm • Schubert, Karl • Schuck, Hans-Jürgen • Schuh, Rolf • Schühle, Helmut • Schuh, Christian • Schulte, Rainer • Schulz, Andreas • Schulz, Monika • Schulz, Wolfgang • Schulze, Heike • Schulze, J. • Schupfner, Walter • Schwarz, Jutta • Schwehn, Hans-Peter • Schweingel, Dieter • Schwenke, Rüdiger • Schwibs, Ramona • Settegast, Bettina • Seybold, Gerlinde • Seybold, Jürg • Siedow, Christfried • Singendonk, Waltraud • Singer, Hans-Erich • Skowronek, Bernd • Söllner, R. und H.K. • Sommer, Christian • Sonnabend, Ralf • Sonnenfroh, Roland • Sostmann, Hans-Wilhelm • Sostmann, Henner • Spengruber, Bernd • Spreemann, Carmina • Sprengart-Schöndorf, Christiane • Stadler, Gabriele • Stahlknecht, Wolf • Starke, Andreas • Stärke, Marina • Steinkirchner, Holger Bernd • Steffen, Klaus • Sternitzky, Sylke • Stiefler-Fritsch, Susanne • Stock, Michael • Stoltz, Michael • Strachotta, Angela • Struck, Edmund • Struß, Christian • Stürmer, Klaus • Sunnus, Matthias • Sütterlin, Rolf • Svensson, Ulrike • Svensson, Kaj • Swart, Jörn • Tan, S. H. • Taubitz, Lucia • Taubitz, Michael • Tegtmeier, Petra • Tegtmeier-Metzdorf, Harald • Thamm, Maria Elisabeth • Thiel, Anne • Thiem, Rainer • Thomas, Falk G. • Thorwarth, Eberhard • Thoß, Evelyn • Thrum, Karin • Timm, Ulrike • Tischer, Karl-Wilhelm • Tischner, Hartmut • Tomschin, Manuela • Trapp, Stefan • Trautmann, Jürgen • Tritschler, Antonie • Tschersich, Hans-Dieter • Turner, Dieter • Turczynski-Hartje, Barbara • Uffelman, Klaus • Ulbrich, Claudia • Umpfenbach, H.U. • Urban, Alexander • Utescher, Karl-Heinz • Vanadi • van de Kamp, Birte • Velling • Vettori, Erich • Villis, Robert • Voges, Stefan • Vogt, Manfred • Völkel, Christoph • von Gloeden, Wolfgang • von Knoblauch, Gottfried • von Kügelgen, Volker • von Massow, H.-W. • von Schnering-Mkadmi, R. • von Seidlitz, Friedrich-Ernst • Vonnahme-Bär, Gerda • Voß, Hella • Wächtler, Hannelore • Wagenknecht, Bernhard • Wagner, Beate • Wagner, Volkmar • Wagner-Kuschfeldt, Marie-Louise • Wahl, Dietmar • Wahlen, Wolfgang • Walaschewski, Barbara • Walker, Ulrich • Wallis, Georg • Walliser-Klöpfer, Andrea • Walther, Gerd • Wandel, Edgar • Wartha, Reinhard • Wätzel, Matthias • Weber, H.-Ragnar • Weber, Hark • Weber, Kerstin • Wedig, Martin P. • Wegner, Renate • Weh, Martina • Wehr, Hans-Jürgen • Weigel, Ute • Weigt, Gisela • Weihe, Holger • Weinerth, Gerd • Weingarten • Weismann, Norbert • Weißer, Heidemarie • Welter, Michael • Wemken, Gudrun • Wendel, R.E. • Werner • Werth, Peter • Weßelmann, Gerhard • Westhof, Stephanie • Westphal, Renate • Westphal, Wolfgang • Wevers, Peter • Wiedemann, Frank • Wienkoop, Gabriele • Wilde, Elmar • Wildenauer, Wolfgang Ph. R. • Wimmer, W. • Windberg, Frank • Winkler, Hans • Winter, Hartmut • Winter, Jörg • Winter, Martin • Winter, Wolf-Rüdiger • Wirth, Thilo • Wirthmüller, Rolf • Wohlfart, Anton • Woidich, Walter J. • Wolff, Gunnar • Wolff, Peter Th. • Wolkewitz, Jürgen • Wollmann, Herbert • Wormland-Wirthmüller, Dorothea • Wübkena, Joachim • Wulff, Christa • Wunderlich, Holm • Wunderlich, Silvia • Wysocki, R. • Zauper, Torsten • Zeeb, Konrad • Zelinka, Erich • Zielke, Michael • Zimmer, Rolf • Zimmermann, Lothar • Zimmermann, Rudi • Zimmermann, Ulrich • Zisowsky, Stefan • Zlanabnitig, Hans-Peter • Zlanabnitig, Karin-Ursula • Zöfel, Bernd • Zühlke, Wolfgang • zur Hörst, Elmar • Zywietz, Martin

