



Abschlussbericht der Influenzasaison  
2005/06

## Impressum

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

Webseite der AGI [www.influenza.rki.de/agi](http://www.influenza.rki.de/agi)

Verantwortlicher Redakteur: PD Dr. Walter Haas

Autoren: Udo Buchholz  
Andrea Grüber  
Brunhilde Schweiger

Grafik und Layout: medialog Marburg

Satz: Sandra Muth

Druck: Druckerei Kempkes, Gladenbach

Vorgeschlagene Zitierweise: Arbeitsgemeinschaft Influenza. Abschlussbericht der Influenzasaison 2005/06. Berlin, 2006

Sie können den Abschlussbericht der AGI zur Saison 2005/06 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 dem Nationalen Referenzzentren für Influenza in Berlin.

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: GlaxoSmithKline  
Novartis Behring  
Sanofi Pasteur MSD  
Solvay

## SAISONABSCHLUSSBERICHT DER ARBEITSGEMEINSCHAFT INFLUENZA 2005/2006

<b>1 Zusammenfassung</b>	3
<b>2 Einleitung</b>	3
<b>3 Begriffs- und methodische Erläuterungen</b>	6
<b>4 Datengrundlage</b>	9
4.1 <i>Syndromische Überwachung akuter respiratorischer Erkrankungen</i>	9
4.2 <i>Daten des Nationalen Referenzzentrums</i>	9
4.3 <i>Von den Gesundheitsämtern übermittelte Daten</i>	11
<b>5 Influenzaüberwachung in der Saison 2005/06</b>	11
5.1 <i>Ergebnisse der Surveillance</i>	11
5.2 <i>Analyse der Altersgruppen, Konsultationsinzidenz und Exzesskonsultationen</i>	15
5.3 <i>Influenza-assoziierte Arbeitsunfähigkeiten und Krankenhauseinweisungen</i>	17
5.4 <i>Exzesskonsultationen und -Hospitalisierungen pro 100.000 Bevölkerung</i>	18
5.5 <i>Zirkulierende Virustypen und -Subtypen</i>	18
5.6 <i>Influenzasaison innerhalb Europas</i>	20
5.7 <i>Aviäre Influenza im Winter 2005/06</i>	21
<b>6 Vergleich mit vergangenen Jahren</b>	22
6.1 <i>Saisonverlauf</i>	22
6.2 <i>Typen- und Subtypenverteilung</i>	23
6.3 <i>„Stärke“ der Saison</i>	23
<b>7 Weiterführende virologische Ergebnisse</b>	27
7.1 <i>Isolierte Viren</i>	27
7.2 <i>Feintypisierung isolierter Viren</i>	27
7.3 <i>Untersuchungen zur Molekularbiologie</i>	31
<b>8 Influenza-Impfung</b>	36
8.1 <i>Vergleich mit zirkulierenden Viren</i>	36
8.2 <i>Impfstoffempfehlung für die Saison 2006/07</i>	36
<b>9 Literaturhinweise</b>	37
<b>10 Internet-Adressen zu Influenza</b>	38
<b>11 Abkürzungen</b>	38
<b>12 Danksagung</b>	38
<b>13 Ergebnisse der Bundesländer</b>	39



## 1 ZUSAMMENFASSUNG

Die Ergebnisse der Influenza-Überwachung der Saison 2005/06 basieren auf den Daten, die von 1.093 ehrenamtlich mitarbeitenden Ärzten aus 915 Praxen des Sentinel-Systems der Arbeitsgemeinschaft Influenza (AGI) erhoben wurden. Sie beinhalten auch Informationen über die virologische Analyse von Influenzaviren aus einer Subgruppe von Patienten, deren Abstriche von den Ärzten aus 122 Praxen an das Nationale Referenzzentrum für Influenza (NRZ) gesandt wurden, sowie den Influenza-Isolaten, die von deutschen Landesuntersuchungsämtern oder Universitäten an das NRZ geschickt wurden. Außerdem wurden die nach dem Infektionsschutzgesetz (IfSG) von den deutschen Gesundheitsämtern erhobenen Meldedaten zu Influenza-Erkrankungen aus dem gesamten Bundesgebiet berücksichtigt.

Die Auswertung für diesen Bericht erfolgt aus den Daten der 40. Kalenderwoche (KW) 2005 bis zur 17. KW 2006. Die erste Virusanzucht gelang im NRZ in der 4. KW. Ab Woche 5 wurden regelmäßig Influenzaviren nachgewiesen, die Positivenrate stieg stetig an und erreichte in der 7. Woche 21%. Ein Wert über 20% signalisiert häufig den Beginn einer auch in den Morbiditätsdaten nachweisbaren Grippewelle. In den folgenden Wochen war eine deutliche Viruszirkulation nachweisbar, die ihren Höhepunkt in der 12./13. Woche hatte mit Positivenraten bis zu fast 70%. Ein epidemiologisch messbarer Einfluss auf die Morbidität der Bevölkerung an akuten Atemwegserkrankungen war in den folgenden Wochen relativ klar aber nur in Rheinland-Pfalz, Nordrhein-Westfalen und Niedersachsen zu beobachten. Die in diesen Wochen gemessene Stärke der Influenza-Aktivität blieb bundesweit deutlich unterhalb der maximalen Aktivität einer üblichen Influenzawelle. Folglich wurde auch die Zahl der während der Grippewelle über das normale Maß hinausgehenden (Exzess-) Konsultationen nur auf etwa 860.000 (710.000 – 1.010.000) geschätzt und war damit erheblich niedriger als in der Saison 2004/05 (4,8 bis 6,2

Millionen). Die Zahl der grippebedingten Krankenhausweisungen betrug etwa 5.500 (3.000 – 8.000; Vorsaison: 22.000 – 32.000).

Unter allen vom NRZ isolierten bzw. feintypisierten Viren überwog Influenza B (70%) gefolgt von A/H3N2 mit 20% und A/H1N1 mit 10%. Die im NRZ angezüchteten A/H1N1- und A/H3N2-Viren stimmten gut mit den aktuellen Impfstämmen A/New Caledonia/20/99 bzw. A/California/07/04 überein. Die feintypisierten Influenza B-Viren entsprachen jedoch nur zu 5% dem empfohlenen Impfstamm B/Jiangsu/10/03 aus der Yamagata-Linie, während 95% Vertreter der nicht im Impfstoff enthaltenen B/Victoria-Linie waren und dem Referenzstamm B/Malaysia/2506/04 sehr ähnlich waren.

Für die Saison 2006/07 wurde die Empfehlung der Weltgesundheitsorganisation (WHO) für die Impfstoffzusammensetzung für die nördliche Hemisphäre bekannt gegeben: Während für die A/H1N1-Komponente A/New Caledonia/20/99 beibehalten wurde, wurde der A/H3N2-Impfstamm durch A/Wisconsin/67/2005 ersetzt und als Influenza B-Komponente der Stamm B/Malaysia/2506/2004 aus der Victoria-Linie gewählt.

## 2 EINLEITUNG

Die AGI wurde 1992 gegründet. Als „public-private partnership“ ist sie eine Kooperation des Robert Koch-Instituts (RKI), des Deutschen Grünen Kreuzes e.V. (DGK), des Nationalen Referenzzentrums (NRZ) für Influenza am RKI sowie Partnern aus der impfstoffherstellenden Industrie. In der Saison 2005/06 beteiligten sich die Firmen Chiron Vaccines (ab 2006 Novartis Behring), GlaxoSmithKline, Sanofi Pasteur MSD und Solvay. Die Aufgaben und Finanzierung sind so aufgeteilt, dass die Feldarbeit und Routine-Auswertungen des Sentinel-Systems, mit finanzieller Unterstützung der pharmazeutischen Unterneh-

men, vom DGK durchgeführt werden, während das RKI neben der Gesamtkoordination für den wissenschaftlich-epidemiologischen sowie virologischen Teil der Surveillance verantwortlich ist. Das RKI trägt die Kosten für die Untersuchung der Sentinel-Abstriche mittels Polymerasekettenreaktion (PCR) am NRZ. Das RKI erhält keine externen finanziellen Zuwendungen.

Ziel des Influenza-Surveillancesystems der AGI ist die zeitnahe Überwachung und Berichterstattung des Verlaufs der Influenza-Aktivität, v. a. über Morbiditätsindikatoren wie den Praxisindex und die Konsultationsinzidenz. 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.

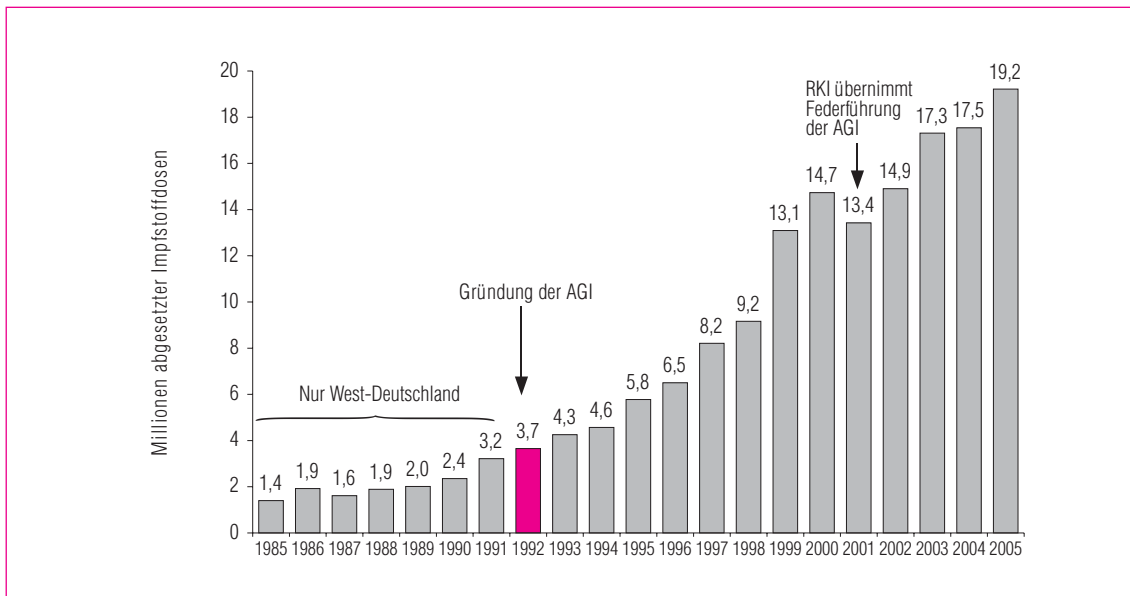
Darüber hinaus soll der saisonale Einfluss der Influenza auf die Gesundheit der Bevölkerung mit Hilfe des EISS-Index, der Influenza-assoziierten Zahl der Exzesskonsultationen, -Arbeitsunfähigkeiten und -Krankenhauseinweisungen abgeschätzt werden. Zielgruppen der Berichterstattung sind medizinische Fachkreise, der öffentliche Gesundheitsdienst, die Fach- und Laienpresse sowie die interessierte Öffentlichkeit. Damit soll die Influenza stärker in das Bewusstsein der Bevölkerung und Ärzte gerückt werden, um die Möglichkeiten der Prävention und Therapie dieser Erkrankung besser zu nutzen und ein System vorzuhalten, das auch während einer Influenzapandemie robust und valide genug ist, um die epidemiologische Situation verlässlich wiedergeben zu können.

Das AGI-System erfüllt die Kriterien, die von EISS zur Mitgliedschaft an nationale Erhebungssysteme gestellt werden. Diese beinhalten die Überwachung der Aktivität syndromisch defi-

nierter 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.

In der Vergangenheit hat sich gezeigt, dass die vom AGI-Surveillancesystem erhobenen Parameter zuverlässige Indikatoren für die aktuelle Verbreitung und Aktivität der Influenza sind. Die Daten weisen eine gute Übereinstimmung mit der Todesursachenstatistik und anderen Referenzdaten auf. Das Beobachtungssystem erlaubt, erste lokale Influenza-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 abgesetzten Impfstoffdosen von etwa vier Millionen auf 13,4 Millionen in der Saison 2001/02 erhöht (Abbildung 1). Nachdem das RKI in 2001 die wissenschaftliche Federführung der AGI übernommen hatte, setzte sich dieser Trend in den letzten Jahren weiter fort und erreichte in der Saison 2005/06 einen Höchstwert von 19,2 Millionen Dosen (entsprechend einer Impfquote von 23%). Nicht einberechnet sind dabei Direktabgaben an Krankenhäuser und Betriebsärzte sowie Absätze von spezialisierten Impfstoffgroßhändlern, die zusammen geschätzte weitere 15% ausmachen könnten, so dass sich die Gesamtmenge abgesetzter Impfstoffdosen in der Saison 2005/06 auf ca. 22 Millionen Dosen belaufen könnte, was einer Impfquote von 27% entspräche.

Im Folgenden soll ein kurzer Überblick über die Inhalte der Kapitel gegeben werden: Kapitel 3 erläutert begriffliche und methodische, Kapitel



**Abb. 1:** Anzahl abgesetzter Influenza-Impfstoffdosen an Apotheken; zurückgegebene Dosen nicht mitgezählt. Quelle: IMS Health/IMS DPM®; 2006.

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

In Kapitel 5 wird der Verlauf der Saison wiedergegeben und auf Aspekte, wie die Analyse der Altersgruppen, die durch Influenza entstandenen Arbeitsunfähigkeiten (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.

Dem NRZ obliegt nicht nur die Isolierung, Typisierung und Subtypisierung der zirkulierenden

Influenzaviren, sondern auch deren umfassende Charakterisierung. Im Kapitel 7 wird über weiterführende Analysen der isolierten Virusstämme sowie deren antigene 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](http://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 zirkulie-

renden Viren. Die laufend eingehenden Daten des NRZ sowie der Meldedaten des Infektionsschutzgesetzes werden täglich aktualisiert.

### 3 BEGRIFFS- UND METHODISCHE ERLÄUTERUNGEN

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. Die entsprechenden AGI-Regionen umfassen also Schleswig-Holstein/Hamburg, Niedersachsen/Bremen, Brandenburg/Berlin und Rheinland-Pfalz/Saarland. Die AGI arbeitet daher mit zwölf AGI-Regionen.

Grundlage für die Beobachtung der mit der Influenzawelle in Zusammenhang stehenden Morbidität in Deutschland ist das Auftreten von „**akuten respiratorischen Erkrankungen**“ oder ARE. Sie sind definiert als das Syndrom „Pharyngitis, Bronchitis oder Pneumonie mit oder ohne Fieber“. Die Überwachung von ARE wird daher auch „syndromische Surveillance“ genannt.

Wenn eine anhaltende Viruszirkulation nachzuweisen ist, kann die **Influenza-Aktivität** anhand der epidemiologischen Indizes wie dem Praxisindex (s.u.), den Konsultationsinzidenzen (s.u.) oder dem EISS-Index (s.u.) verfolgt werden. Die Influenza-Aktivität spiegelt sich daher in der der Influenza zugeschriebenen Erkrankungshäufigkeit (Morbidität) an ARE wider.

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.

In den Zeitperioden zwischen den saisonalen Influenzawellen werden normalerweise nur **sporadisch** Influenzaviren nachgewiesen, obwohl auch dann einzelne Ausbrüche auftreten können. Wenn kontinuierlich, i. e. Woche für Woche, Influenzaviren nachgewiesen werden, kann von einer anhaltenden Viruszirkulation ausgegangen werden, besonders dann, wenn die Positivenrate ebenfalls einen ansteigenden Verlauf aufweist und über etwa 20% hinausgeht.

Die **Positivenrate** ist der Anteil der positiven Influenzananzeige aller von den Sentinelärzten an das NRZ eingesandten Abstriche. Sie ist von Faktoren, wie z.B. dem Zeitpunkt, der Art und Qualität der Abstrichnahme in den Praxen, sowie der Selektion der Patienten zur Abstrichnahme beeinflusst. Ab der Saison 2005/06 wurden die Ärzte gebeten, Nasenabstriche abzunehmen. Häufig wird eine zunehmende Positivenrate vor einem signifikanten Anstieg der Erkrankungszahlen beobachtet und dann als „bedeutsame“ Viruszirkulation bezeichnet.

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 ARE-Konsultationsinzidenz ist schon auf dem Hintergrundniveau (d.h. ohne Influenza) sehr stark altersabhängig und wird angegeben als Anzahl der in den Arztpraxen gesehenen ARE pro 100.000 Bevölkerung. Weitere Details zur Berechnung der Konsultationsinzidenz finden sich unter den in Kap.9 angegebenen Literaturstellen.



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 und basiert auf den influenzafreien Wochen nach Kalenderwoche 40. Die über diese Hintergrundwerte hinaus gehende Aktivität wird eingeteilt in die Kategorien „geringfügig erhöht“ (116-135), „moderat erhöht“ (136-155), „deutlich erhöht“ (156-180) und „stark erhöht“ (über 180). Bei den Kurven in Kapitel 13 „Ergebnisse der Bundesländer“ ist zu beachten, dass die Werte um Weihnachten und um den Jahreswechsel herum überzeichnet sind, da der Praxisindex in diesem Zeitraum auch ohne Veränderung der Morbidität ansteigen kann. Dies kommt v.a. durch die veränderten Praxis-Öffnungszeiten, niedrige Anzahl an geöffneten Praxen und relativ häufigeren akuten Ursachen von Praxiskonsultationen zustande. Darüber hinaus melden in diesem Zeitraum meist nur wenige Praxen, was zu einer größeren Unsicherheit in den Daten führt. Weitere Details zur Berechnung der Konsultationsinzidenz finden sich unter den in Kap.9 angegebenen Literaturstellen.

Der **EISS-Index** ist ein Indikator für die „Stärke“ der Influenzasaison. Bezugspunkt für die Abweichung der aktuellen ARE-Morbidität von einer historischen Basislinie ist ein gemittelter Wert der Höhepunkte „üblicher“ Influenza-Wellen. Ein Wert von 100 +/- 20 (80-120) entspricht definitionsgemäß dem Höhepunkt einer üblichen Influenzawelle. 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. Der EISS-Index dient daher zwei Zwecken: dem Vergleich der momentanen Welle mit bisherigen Influenzawellen und dem Vergleich der relativen Stärke der deutschen Influenzawelle mit der in anderen europäischen Ländern. Weitere Details zur Berechnung der Konsultationsinzidenz finden sich unter den in Kap.9 angegebenen Literaturstellen.

Die **„Exzess“-Konsultationen, -Hospitalisierungen und -Arbeitsunfähigkeiten** werden für den Zeitraum gesteigerter ARE-Aktivität berechnet, wenn gleichzeitig eine anhaltende Viruszirkulation nachzuweisen ist. In der Saison 2005/06 wurden die Exzessberechnungen über die Wochen 9 bis 14 angestellt (s.u.). Es sind die auf die Gesamtbevölkerung bezogenen Konsultationen, Hospitalisierungen oder Arbeitsunfähigkeiten, die über die sonst zu erwartenden Basiswerte hinausgehen und der Influenza zugeschrieben werden. Sie werden als Influenzawellen-assoziiert oder kurz „Influenza-assoziiert“ bezeichnet. 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 Exzess-Konsultationen die Basislinie ein, die sich aus den Daten vergangener Jahre ergibt. Zusätzliche Daten aus weiteren Saisons stabilisieren und verändern die zugrunde liegende Basislinie. Zu bedenken ist, dass bei den Exzesshospitalisierungen diejenigen Patienten unberücksichtigt bleiben, die sich direkt in der Notaufnahme des Krankenhauses vorstellen. Zur Berechnung der Exzesswerte werden verschiedene Methoden herangezogen:

#### Exzess-Konsultationen:

1. Für jede Altersgruppe wird aus den Werten der Konsultationsinzidenz der letzten 10 Jahre ein Basiswert für jede Meldeweche berechnet. Dazu werden nur die Werte der Wochen ohne Influenza-Aktivität

herangezogen. Diese Basiswerte werden jedes Jahr neu berechnet, weil sich die Reihe um die aktuellen Werte vergrößert. Die Differenz zwischen den Werten der aktuellen Saison und den Basiswerten entspricht dem Exzess pro Meldewoche. Diese werden dann auf die Gesamtbevölkerung und die Wochen erhöhter Influenza-Aktivität hochgerechnet.

2. Für jede Altersgruppe wird die Differenz aus den Mittelwerten (MW) der Konsultationsinzidenz (KInz) für die Zeit erhöhter Influenza-Aktivität und die Zeit ohne Influenza-Aktivität der jeweils laufenden Saison ermittelt:

$MW(KInz [9. \text{ bis } 14. \text{ KW}]) - MW(KInz [40. \text{ bis } 8. \text{ KW}])$ . Daraus ergibt sich der mittlere Exzess pro Woche, der auf die Gesamtbevölkerung und die Wochen erhöhter Influenza-Aktivität hochgerechnet wird.

#### Exzess-Arbeitsunfähigkeiten und -Hospitalisierungen:

1. Aus dem prozentualen Anteil der AU und der Hospitalisierungen an den gemeldeten ARE jeder Altersgruppe wird der Exzess an AU und Hospitalisierungen aus den schon ermittelten Exzess-Konsultationen berechnet.
2. Für jede Altersgruppe wird die Inzidenz (Inz) der AU und Hospitalisierungen berechnet. Die Differenz aus den Mittelwerten für die Zeit erhöhter Influenza-Aktivität und die Zeit ohne Influenza-Aktivität der jeweils laufenden Saison ergibt den Exzess pro Woche:  
 $MW(AU-Inz [9. \text{ bis } 14. \text{ KW}]) - MW(AU-Inz [40. \text{ bis } 8. \text{ KW}])$   
Dieser Wert wird auf die Gesamtbevölkerung und die Wochen erhöhter Influenza-Aktivität hochgerechnet.

Weitere Details zur Berechnung der Konsultationsinzidenz finden sich unter den in Kap.9 angegebenen Literaturstellen.

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.

Eine **Epidemie** ist durch eine Häufigkeit von Erkrankungen gekennzeichnet, die über das erwartete Maß hinausgeht. Bei Influenza muss jedoch auch die Saisonalität in die Beurteilung einbezogen werden. Insofern wird dann von einer Influenza-Epidemie gesprochen, wenn die Influenza-Aktivität die üblichen, saisonalen Werte deutlich übersteigt. Hier können auch weitere Parameter, die den Einfluss auf die Bevölkerung bewerten, wie Hospitalisierungen und Todesfälle berücksichtigt werden.

#### Bemerkungen zur Saison 2005/06:

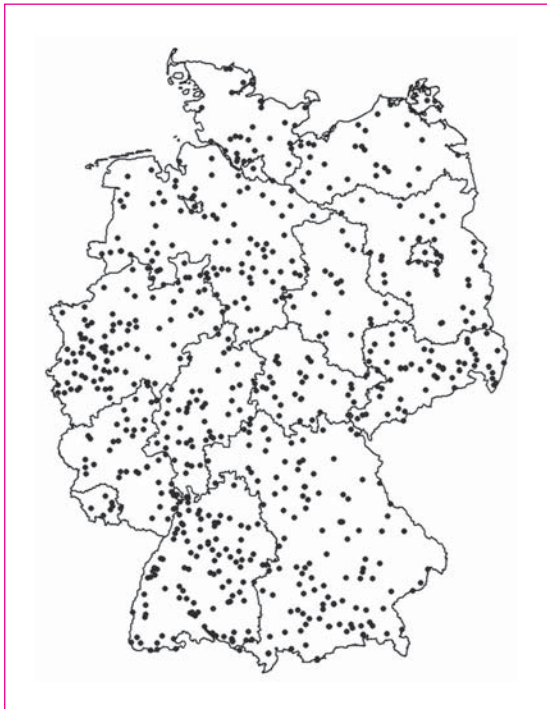
In der Saison 2005/06 wurde die Subgruppe an Ärzten, die Abstriche von Patienten für eine virologische Untersuchung im NRZ durchführten, gebeten, diese aus der Nase abzunehmen statt wie bisher aus dem Rachen.

Für die Berechnung der Exzess-Konsultationen, -Krankenhauseinweisungen und -Arbeitsunfähigkeiten wurden in dieser Saison die Kalenderwochen 9 bis 14 verwendet. Die Festlegung des Beginns orientierte sich an der Positivenrate, die in den Wochen 7 und 8 um etwa 20% lag. In den vergangenen Jahren wurde beobachtet, dass etwa 1 bis 2 Wochen danach mit einer epidemiologisch messbaren Erkrankungswelle in der Bevölkerung zu rechnen ist. Für die Festlegung des Endes der Erkrankungswelle ist die Positivenrate nicht mehr hilfreich. Hier können der Verlauf der Anzahl der Virusnachweise oder besser der Morbiditätskurve, z.B. des Praxisindex oder des EISS-Index, herangezogen werden. Da die Zahl der Virusnachweise in Woche 15 wieder ein Niveau erreichte, das dem der Wochen 8 bis 10 vergleichbar war, und der EISS-Index in Woche 14 noch leicht und ab Woche 15 nicht mehr erhöht war, wurde als Ende der Berechnungsperiode Woche 14 festgelegt.

## 4 DATENGRUNDLAGE

### 4.1 Syndromische Überwachung akuter respiratorischer Erkrankungen

In der Saison 2005/06 nahmen 1.093 Ärzte aus 915 Praxen (Abbildung 2) an der syndromischen Überwachung von ARE teil. Unter den Praxen mit bekannter Fachrichtung (n=898) teilen sich die Fachrichtungen auf in 657 (73%) allgemeinmedizinische, 63 (7%) internistische und 185 (20%) 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 Häufigkeitsverteilung der bei der AGI teilnehmenden Ärzte war der Verteilung der niedergelassenen Ärzte in der Primärversorgung sehr ähnlich (Abbildung 3) und verdeutlicht die hohe Repräsentativität der Ärztstichprobe im Sentinel.



**Abb. 2:** Regionale Verteilung der Meldepraxen in der Bundesrepublik in der Saison 2005/06

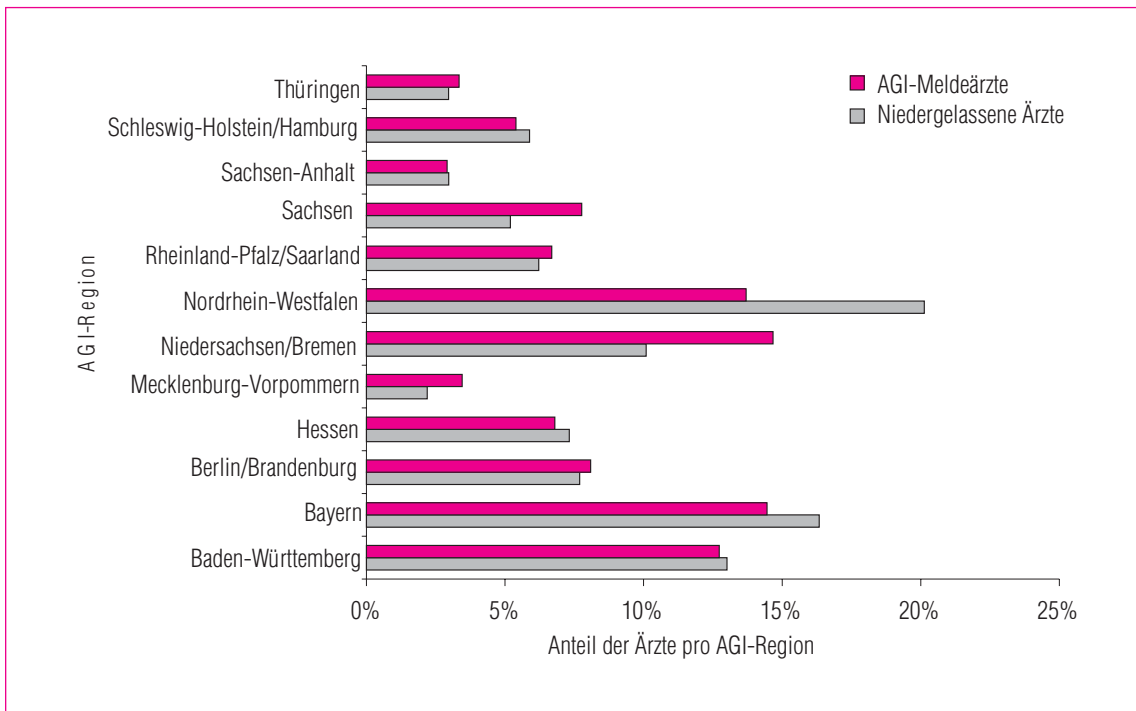
Die Zahl der in den Praxen behandelten Patienten mit ARE, eingeteilt in sieben Altersgruppen (0-1, 2-4, 5-14, 15-34, 35-49, 50-59, 60 Jahre und älter), sowie die damit in Zusammenhang stehenden Arbeitsunfähigkeiten, Krankenhauseinweisungen und Todesfälle wurden wöchentlich gemeldet. Als Bezugspunkt gaben 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.

Für den vorliegenden Bericht wurden die Daten vom 1. Oktober 2005 (40. KW) bis zum 28. April (Woche 17) zugrunde gelegt. Dies entspricht etwa 6,5 Millionen Patientenkontakten. Es wurden 634.000 ARE, 257.000 Fälle von ARE-bedingten Arbeitsunfähigkeiten bzw. kurzzeitiger häuslicher Pflegebedürftigkeit, 1.985 ARE-bedingte Krankenhauseinweisungen und 46 ARE-assoziierte Todesfälle gemeldet. Im Verlauf der Meldephase 2005/06 setzten, außer zu ihrem Beginn, in der letzten Jahreswoche und nach der 14. Woche, immer mindestens 650 Praxen eine Meldung ab (Abbildung 4). Dies entsprach einer Beobachtungsgesamtheit von mehr als 200.000 Patientenkontakten pro Woche.

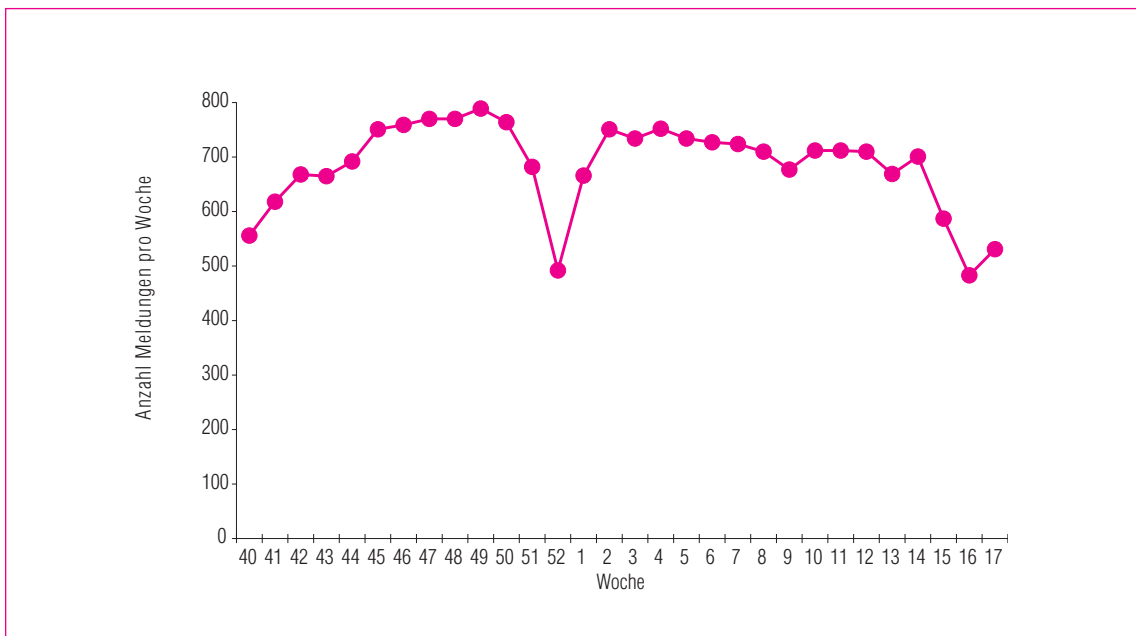
Die gemeldeten Patientenkontakte pro Praxis reichten von weniger als 100 Kontakten pro Woche in kleineren Arztpraxen bis zu über 1.000 Kontakten in großen Gemeinschaftspraxen. Der Durchschnitt lag bei 315 Patientenkontakten pro Woche und Praxis.

### 4.2 Daten des Nationalen Referenz-zentrums

Die vom 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



**Abb. 3:** Vergleichende Häufigkeitsverteilung der Meldeärzte der AGI in der Saison 2005/06 und der niedergelassenen Ärzte in der Primärversorgung (Allgemein- und praktische Ärzte, Internisten, Pädiater; Stand 31.12.2004)



**Abb. 4:** Anzahl der eingegangenen Meldungen zu aufgetretenen akuten respiratorischen Erkrankungen.

ausgestattet, um von Patienten Nasenabstriche abzunehmen und an das NRZ in Berlin zu schicken. Die Falldefinition für Patienten, bei denen ein Abstrich abgenommen werden sollte, umfasste die Influenza-typische Symptomatik („influenza-like illness“ [ILI]): „Plötzlicher Krankheitsbeginn und Fieber  $>38.5^{\circ}\text{C}$  (oder Schüttelfrost) und trockener Husten und Muskel- (=„Glieder-“) oder Kopfschmerzen“. Bis zur 17. KW 2006 wurden insgesamt 1.988 Proben aus 122 Praxen untersucht, wöchentlich zwischen zwei und 214. Bei 670 (34%) Abstrichen 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 wird 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 essenziell. 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 eine Viruszirkulation nachgewiesen werden kann; (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 sich ankündigende Influenzawelle.

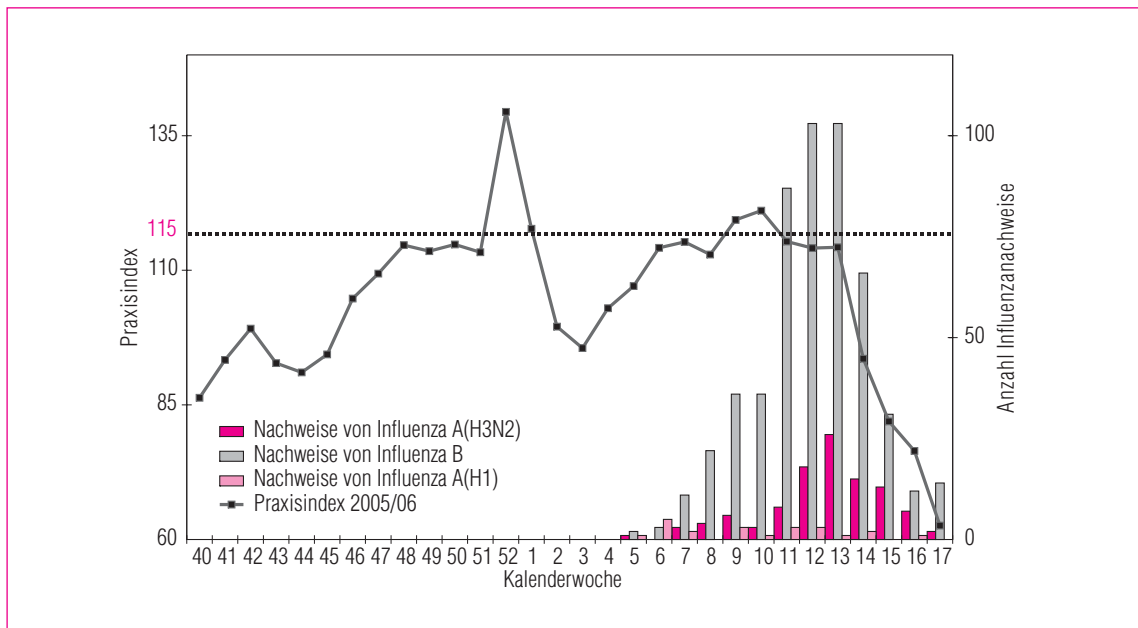
#### **4.3 Von den Gesundheitsämtern übermittelte Daten**

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.

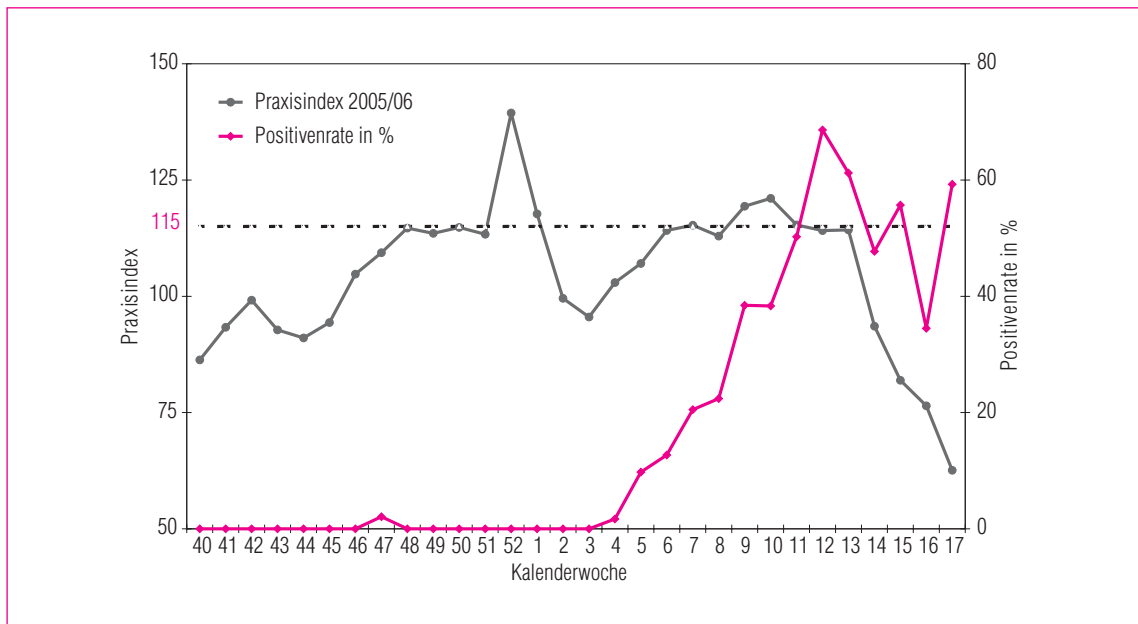
## **5 INFLUENZAÜBERWACHUNG IN DER SAISON 2005/06**

### **5.1 Ergebnisse der Surveillance**

Die Morbidität akuter respiratorischer Erkrankungen blieb während des gesamten Winters auf einem verhältnismäßig niedrigen Niveau (s. Praxisindex; Abbildung 5). Die Zacke des Praxisindex in der 52. Woche 2005 und 1. Woche 2006 stellt ein bekanntes Artefakt dar, dass dadurch bedingt ist, dass um Weihnachten und Neujahr



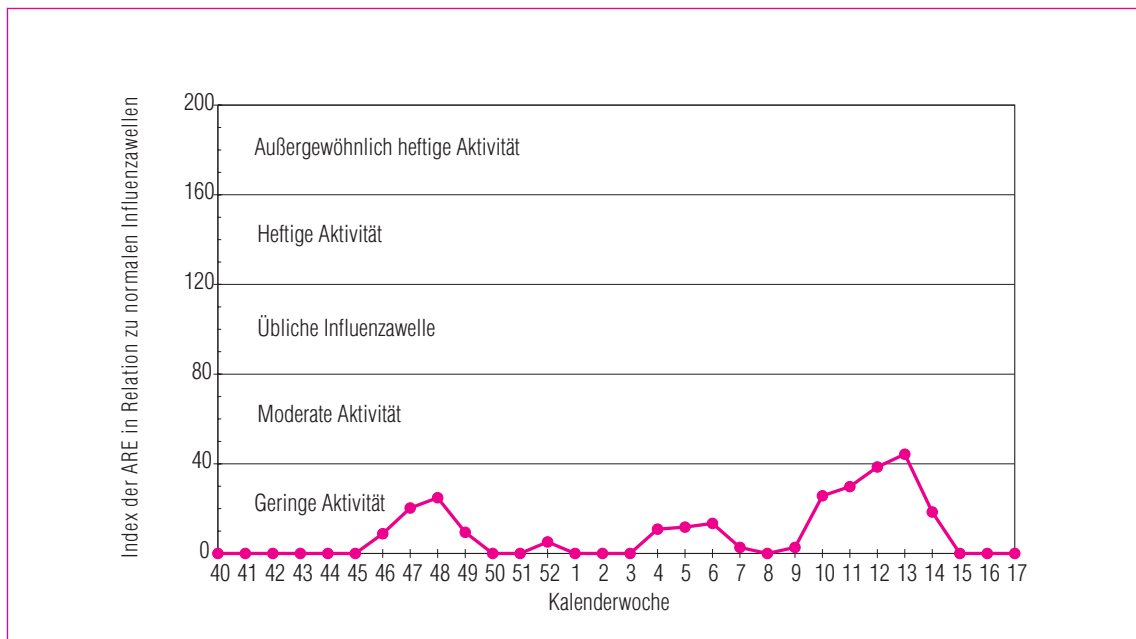
**Abb. 5:** Praxisindex und Anzahl der Influenzalanzeige aus dem Sentinelsurveillancesystem in der Saison 2005/06. Ein Praxisindex bis etwa 115 (gestrichelte Linie) entspricht der Hintergrundaktivität. Die Skala des Praxisindex beginnt bei 60, um den Verlauf besser darstellen zu können.



**Abb. 6:** Positivenrate (Anzahl der Virusnachweise pro Anzahl der Rachenabstriche in Prozent) und Praxisindex in der Saison 2005/06.



**Abb. 7:** Praxisindex in den 12 AGI-Regionen während der 9. bis 14. Woche 2006.



**Abb. 8:** EISS-Index in der Saison 2005/06. 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.

herum die **relative** Häufigkeit akuter Erkrankungen, so auch von ARE, generell zunimmt. Erst ab der 5. KW wurden kontinuierlich Influenzaviren im NRZ nachgewiesen. Gleichzeitig nahm die Positivenrate, die normalerweise ab Werten über 20% eine messbare Morbiditätserhöhung in den nächsten 1 bis 2 Wochen „ankündigt“, stetig zu und erreichte in der 7. und 8. KW 2006 Werte von 21% bzw. 22% (Abbildung 6). Bei weiter steigenden Positivenraten wurde ab der 9. KW der Hintergrundwert des Praxisindex im Bundesmittel leicht überschritten. Der Einfluss der Influenzawelle machte sich etwa in der 8. KW zuerst in Nordrhein-Westfalen und Rheinland-Pfalz bemerkbar und deutete sich dann ab der 9. und 10. KW in den davon östlich gelegenen AGI-Regionen (Berlin/Brandenburg, Sachsen-Anhalt, Sachsen, Thüringen, Hessen und Niedersachsen/Bremen) an, blieb aber auch dort im moderaten Bereich (Abbildung 7). Die vier nördlichen bzw. südlichen AGI-Regionen (Schleswig-Holstein/Hamburg, Mecklenburg-Vorpommern sowie Bayern und Baden-Württemberg) wurden von der Influenzawelle kaum betroffen. Dies steht im Kontrast zu vielen

Influenzasaisons in der Vergangenheit, in der die Influenzawelle zuerst in Bayern und Baden-Württemberg spürbar wurde. Auf der Webseite der AGI ist der zeitliche Verlauf der ARE-Aktivität in der Saison 2005/06 anhand einer animierten Karte dargestellt ([www.influenza.rki.de](http://www.influenza.rki.de) > Saisonberichte > Animierte Kartendarstellung).

Der EISS-Index erreichte zwischen der 10. und 14. Woche seine höchsten Werte, die aber nie im Bereich lagen, die in den Spitzenwochen durchschnittlicher Influenzawellen beobachtet werden. Der höchste Wert in der 13. Woche konnte grenzwertig einer moderaten Aktivität zugeordnet werden (Abbildung 8).

Ab der 14. KW nahm die Zahl der Virusnachweise wieder ab und in der 15. KW war auch der EISS-Index wieder auf Null angelangt. Der Nachweis von Influenzaviren sistierte im NRZ ab der 20. KW, während über das IfSG-Meldesystem auch danach noch in geringer, aber niedriger werdender Anzahl Influenzanachweise an das RKI übermittelt wurden.



## 5.2 Analyse der Altersgruppen, Konsultationsinzidenz und Exzess-Konsultationen

Auch in dieser Saison zeigte sich die typische Altersverteilung der akuten Atemwegsinfekte mit einer hohen Konsultationsinzidenz aufgrund von ARE bei den jüngeren Altersgruppen (0 bis 4 Jahre und 5 bis 14 Jahre, Abbildung 9). In allen Altersgruppen wurde bereits vor Weihnachten eine Erkrankungswelle sichtbar, die v.a. in der Darstellung des relativen Anstiegs im Vergleich zu den influenzafreien Wochen deutlich wird (Abbildung 10). Da in diesen Wochen Influenzaviren höchstens sporadisch nachgewiesen wurden, ist diese Erkrankungswelle nicht auf Influenza zurückzuführen. Zwar meldete das PID-ARI Netzwerk ([www.pid-ari.net](http://www.pid-ari.net)) in jenen Wochen vermehrte Nachweise von RS- und humanen Metapneumoviren bei hospitalisierten Kindern, jedoch führen diese Erreger eher bei Kindern als bei Erwachsenen in größerem Ausmaß zu Atemwegserkrankungen. Die eher langgestreckte ARE-Welle zu Beginn des Jahres 2006 ist ohne zusätzliche erreger- und altersgruppenspezifische Informationen schwer zu interpretieren. Die eigentliche Grippewelle ist aufgrund der schwachen Influen-

za-Aktivität in diesem Jahr nicht gut zu erkennen und lässt sich eigentlich nur bei den 5- bis 14-Jährigen optisch nachvollziehen (Abbildungen 9 und 10).

Eine Abschätzung der Influenza-assoziierten Exzesskonsultationen (zusätzliche Konsultationen aufgrund von ARE während der Influenzawelle) in den einzelnen Altersgruppen beruht auf der Konsultationsinzidenz. Die Zahl der Exzesskonsultationen in der Saison 2005/06 wurde auf etwa 860.000 ( $\pm 150.000$ ) geschätzt. Die meisten Exzesskonsultationen ( $310.000 \pm 30.000$ ) in den verschiedenen Altersgruppen gab es bei den Schulkindern (5 bis 14 Jahre; Abbildung 11). Innerhalb der arbeitenden Bevölkerung (16 bis 59 Jahre) wurden etwa 300.000 ( $\pm 60.000$ ) zusätzliche Arztbesuche geschätzt. Die Zahl der Exzesskonsultationen bei den Kleinkindern unter fünf Jahren lag bei etwa 240.000 ( $\pm 130.000$ ).

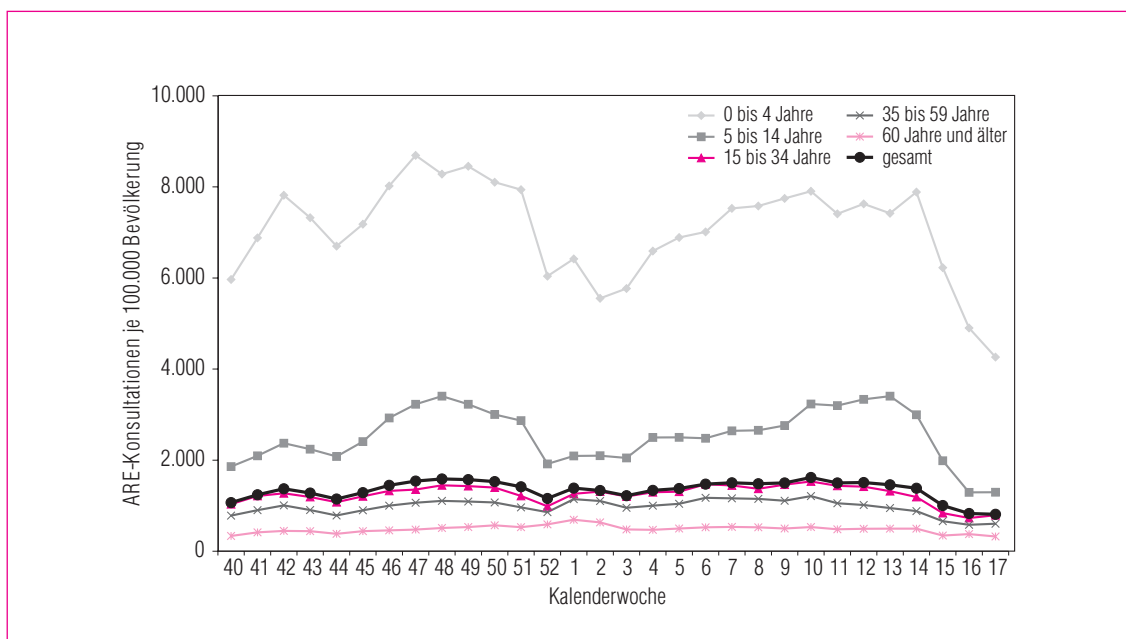
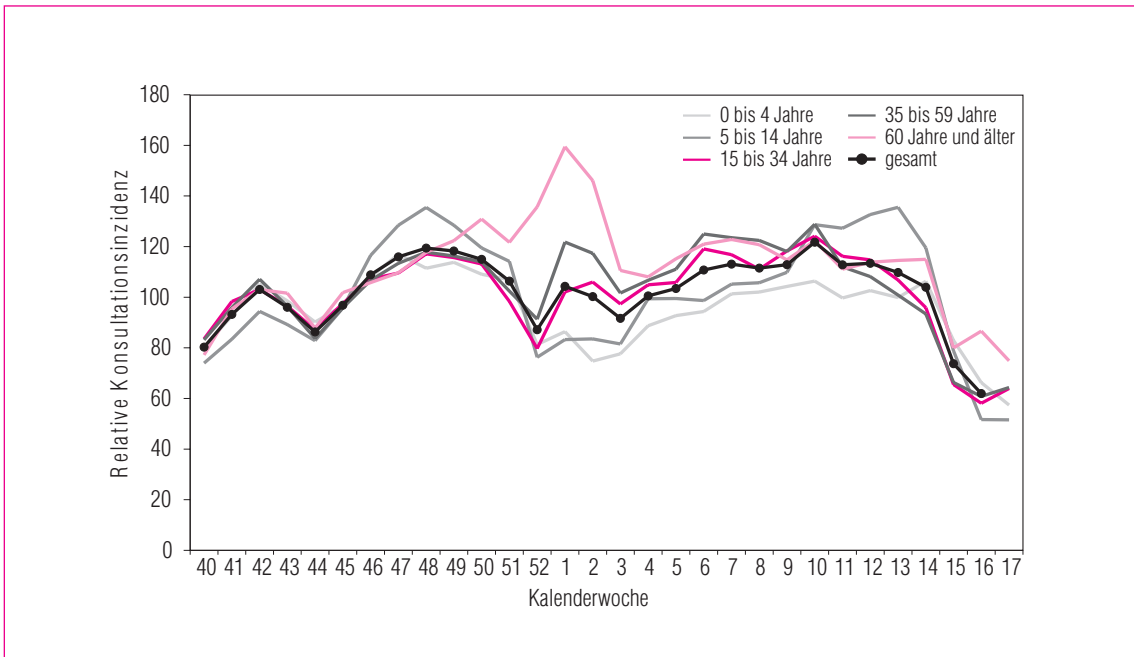
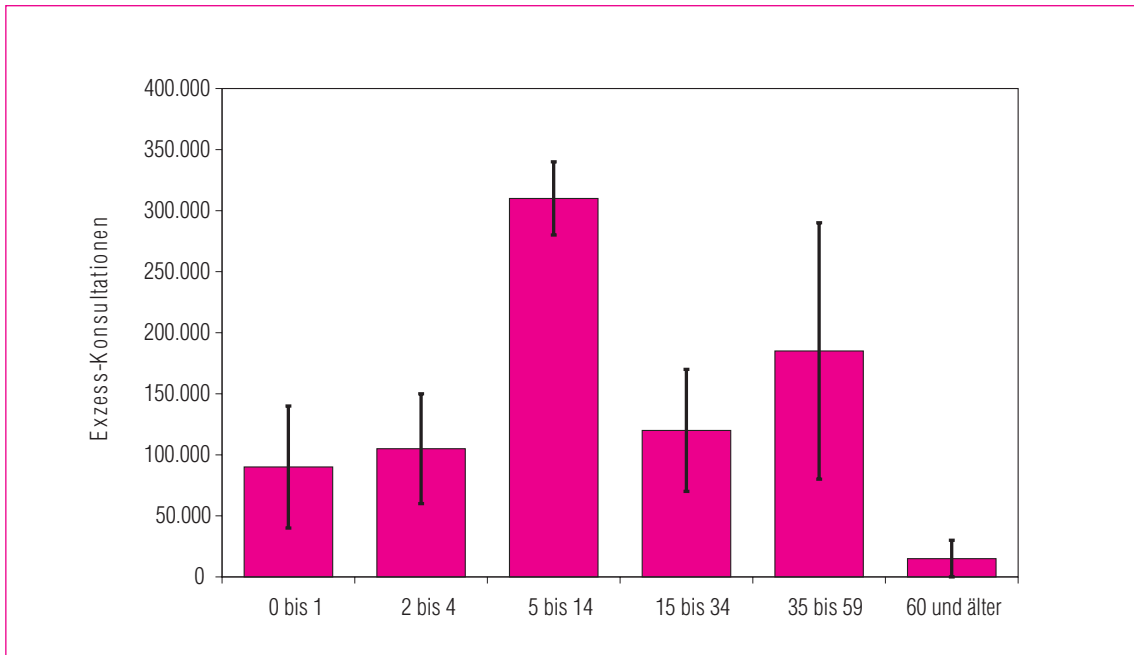


Abb. 9: Konsultationsinzidenz aufgrund von ARE in den einzelnen Altersgruppen während der Saison 2005/06.



**Abb. 10:** Konsultationsinzidenz in den einzelnen Altersgruppen relativ zu der Aktivität vor Beginn der Influenzasaison (KW 40 bis 48) in der gleichen Altersgruppe. 100 = Mittelwert der Wochen 40 - 48.



**Abb. 11:** Anzahl der Influenza-assoziierten Exzess-Konsultationen nach Altersgruppen, Saison 2005/06. Angegeben ist der Mittelwert aus den nach mehreren Methoden berechneten Abschätzungen (s. Kap.3) sowie der minimale und maximale Schätzwert.

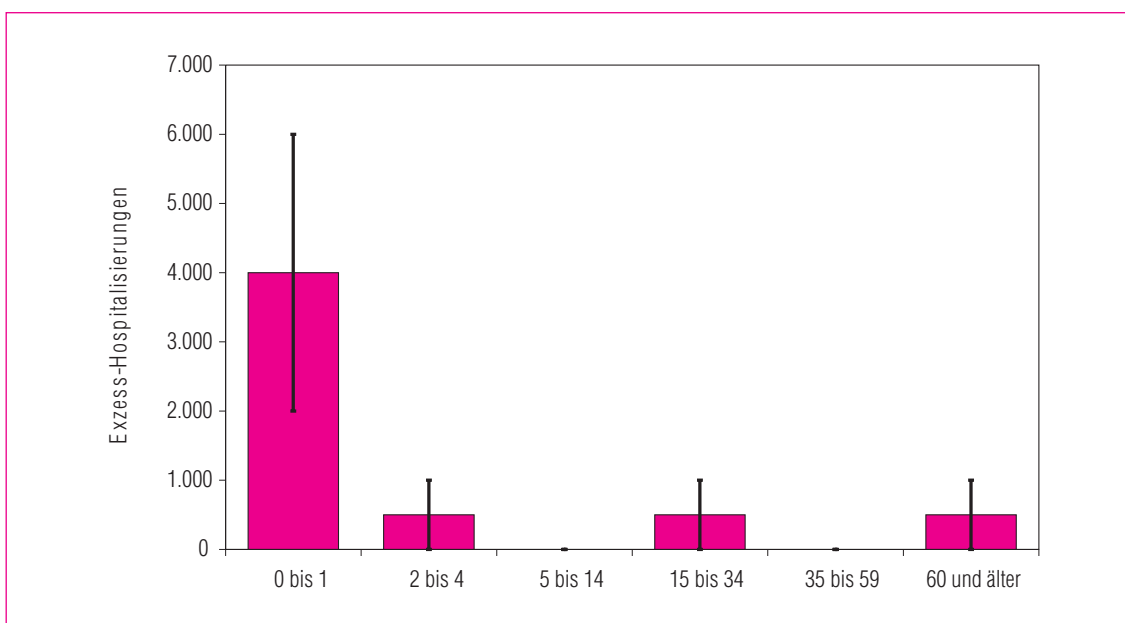
### 5.3 Influenza-assoziierte Arbeitsunfähigkeiten und Krankenhauseinweisungen

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, beschränken sich die Betrachtungen der AU auf die besonders ins Arbeitsleben eingebundene Altersgruppe der 15- bis unter 60-Jährigen.

In dieser Altersgruppe wurden von der 9. bis 14. KW für die gesamte Bundesrepublik 260.000 ( $\pm 80.000$ ) zusätzliche AU geschätzt. Etwa 160.000 ( $\pm 20.000$ ) Schüler im Alter von 5 bis 14 Jahren fehlten Influenza-bedingt während der Influenzazeit in der Schule. Für die Altersgruppe der 0- bis 4-Jährigen wurden etwa 125.000 ( $\pm 65.000$ ) zusätzliche häusliche Pflegebedürftige geschätzt.

Auch die im Sentinel registrierten Krankenhauseinweisungen aufgrund von ARE waren wäh-

rend der Influenzawelle (9. bis 14. KW) erhöht. Insgesamt konnten über alle Altersgruppen etwa 5.500 ( $\pm 2.500$ ) zusätzliche Hospitalisierungen abgeschätzt werden. Die meisten der zusätzlichen Krankenhauseinweisungen wurden bei den Säuglingen (0 bis 1 Jahr) verzeichnet (Abbildung 12). Dabei ist zu berücksichtigen, dass seltene Ereignisse einer höheren statistischen Streuung unterliegen. Auch ist bei den Kleinkindern nicht auszuschließen, dass ein Teil der hier der Influenza zugeordneten Krankenhauseinweisungen durch andere saisonal auftretende Erreger verursacht wurden wie z. B. RS- oder humane Metapneumoviren.

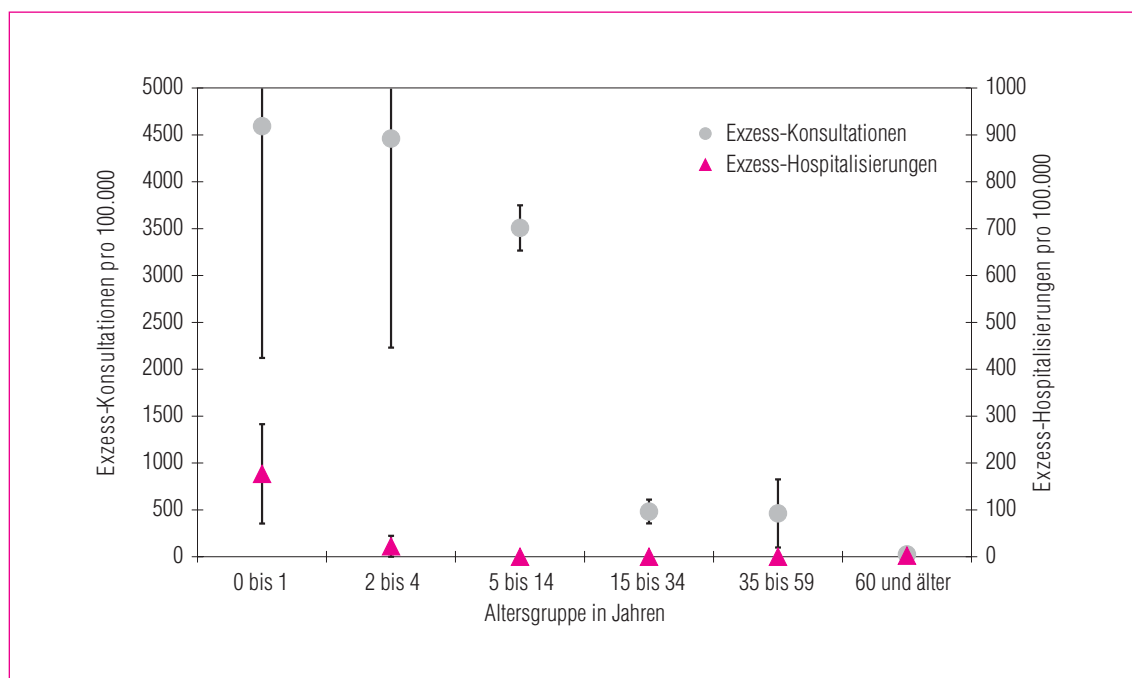


**Abb. 12:** Anzahl der Influenza-assoziierten Exzess-Hospitalisierungen nach Altersgruppen, Saison 2005/06. Angegeben ist der Mittelwert aus den nach mehreren Methoden berechneten Abschätzungen sowie der minimale und maximale Schätzwert. Für methodische Details, s. Kap. 3.

## 5.4 Exzess-Konsultationen und -Hospitalisierungen pro 100.000 Bevölkerung

Wenn die Influenza-assoziierten Exzess-Konsultationen und -Hospitalisierungen auf die Bevölkerung bezogen dargestellt werden, wird klarer ersichtlich, wie hoch das Risiko für Influenza-assoziierte Arztkonsultationen bzw. -Hospitalisierungen in den einzelnen Altersgruppen ist. Das Influenza-assoziierte Exzess-Konsultationsrisiko war für Klein- und Schulkinder etwa 70- bis

100fach größer als bei Erwachsenen, und etwa 200fach größer als bei der älteren Bevölkerung. Bei den Influenza-assoziierten Exzess-Hospitalisierungen betrug das „Risiko“ bei den 0- bis 1-Jährigen 177 pro 100.000 Bevölkerung und bei allen anderen Altersgruppen weniger als 25 pro 100.000 Bevölkerung (Abbildung 13).



**Abb. 13:** Während der Grippewelle aufgetretene altersspezifische Exzess-Konsultationen und Exzess-Hospitalisierungen pro 100.000 Bevölkerung. Angegeben ist der Mittelwert aus den nach mehreren Methoden berechneten Abschätzungen sowie der minimale und maximale Schätzwert. Für methodische Details, s. Kap. 3.

## 5.5 Zirkulierende Virustypen und -Subtypen

Abbildung 14a zeigt, dass die an das RKI übermittelten Influenzanachweise hauptsächlich von Kindern und Jugendlichen stammten, dies kann aber v.a. damit zusammenhängen, dass Pädiater häufiger diagnostische Proben abnehmen als Ärzte von Erwachsenen.

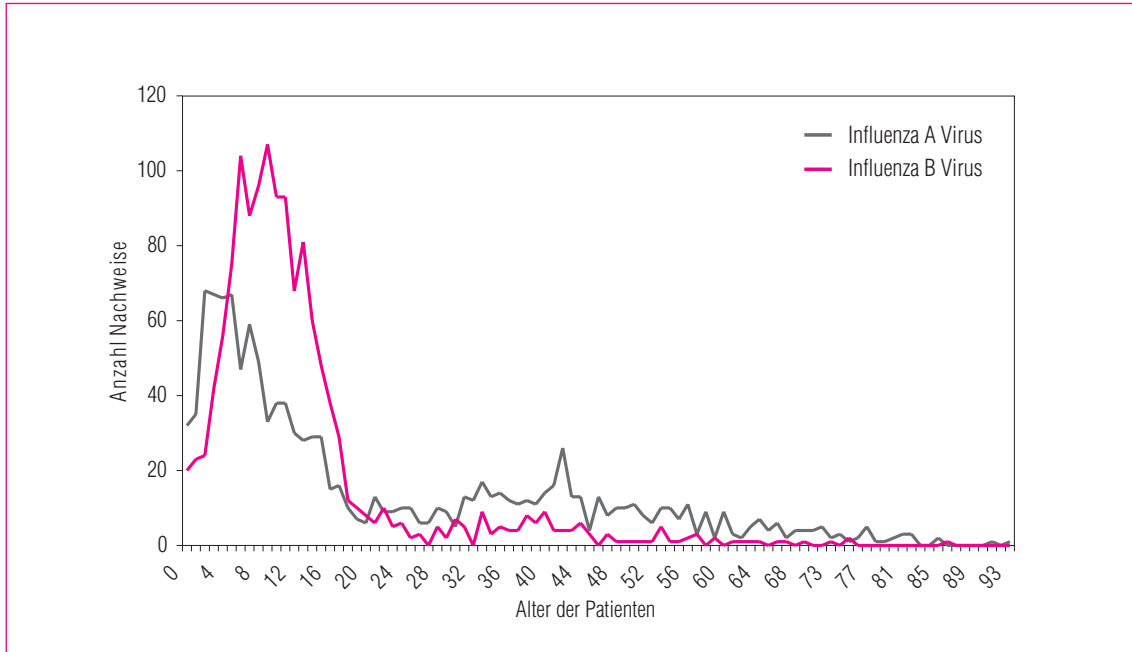
Auffällig ist, dass bei den an das RKI übermittelten Influenza-Infektionen die Zahl der Influenza B-Nachweise nur bei den Jugendlichen die Zahl

der Influenza A-Nachweise übersteigen. Dies ist in anderer Form auch in Abbildung 14b ersichtlich, die die Anteile an Influenza B-Nachweisen in den einzelnen Altersgruppen darstellt. Nur bei den 5- bis 19-Jährigen liegt der Anteil an B-Nachweisen über 50%.

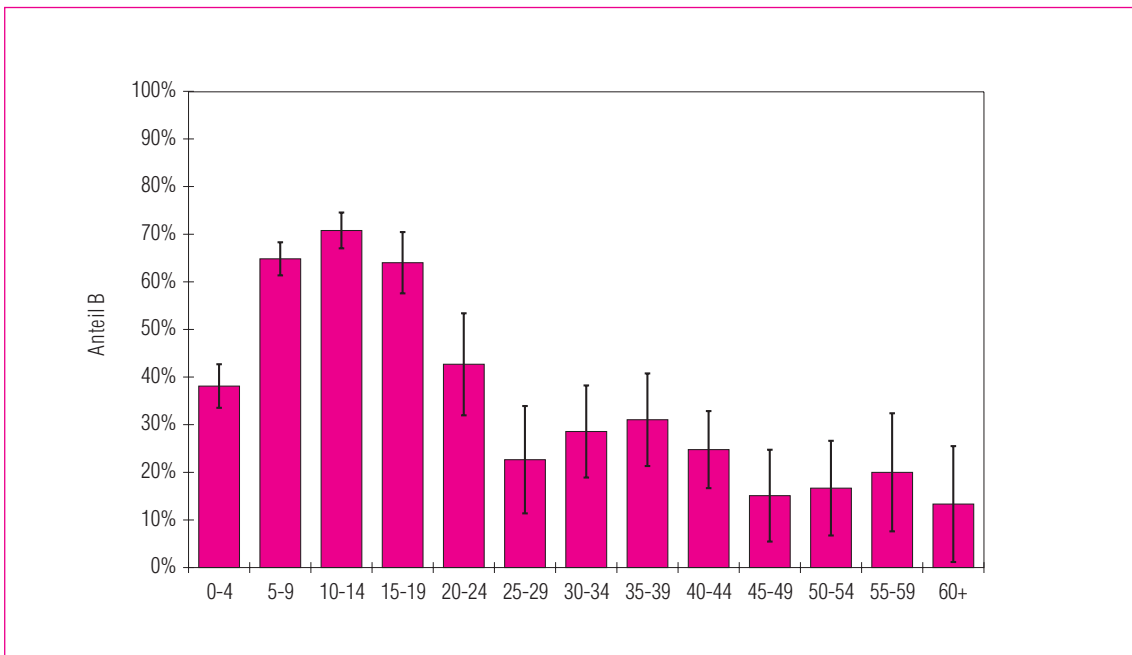
Unter allen in der Saison 2005/06 in den Wochen 40 bis 17 aus dem Sentinel in den NRZ nachgewiesenen Viren betrug der Anteil der Influenza B

78%, der Anteil von A/H3N2 16%, von A/H1N1 4% und von A ohne Subtyp 2%. Interessanterweise dominierten die B-Viren v. a. in den Bundesländern, in denen die Influenza-Aktivität noch am

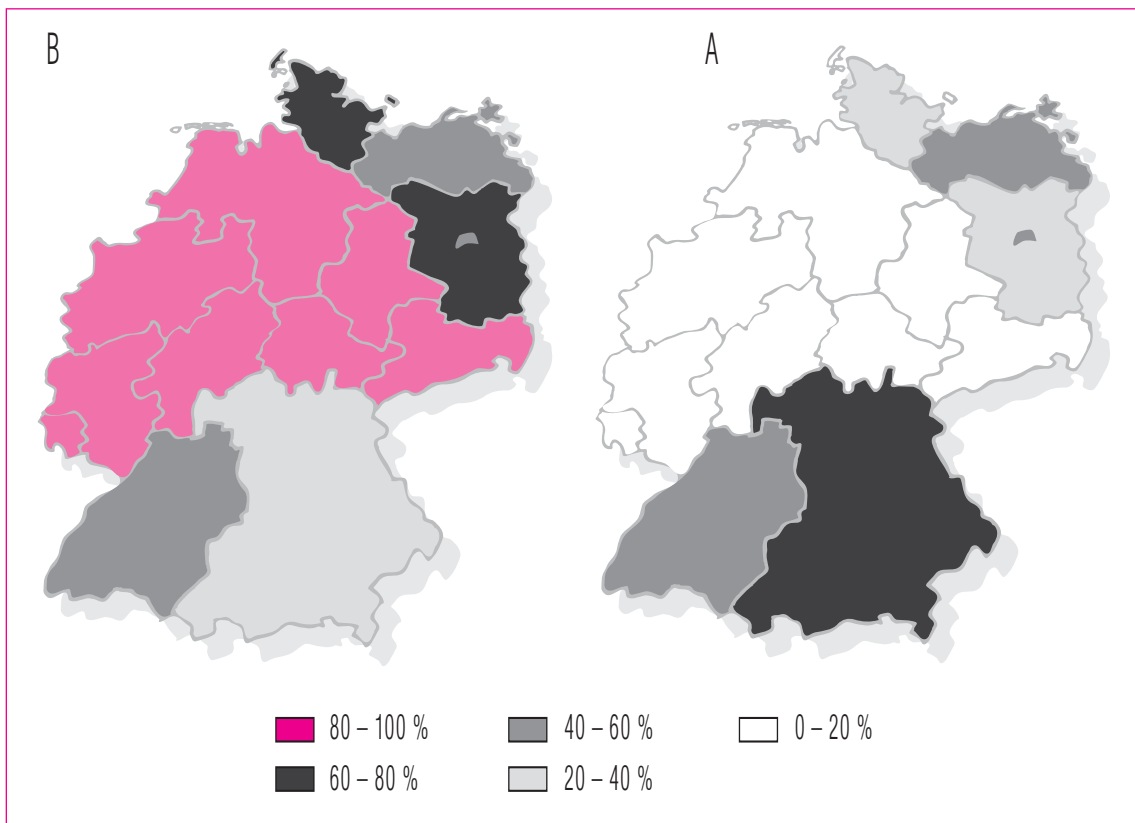
ehesten zu bemerken war, d.h. in den eher in der geographischen Mitte gelegenen Bundesländern (Abbildung 15).



**Abb. 14a:** Anzahl der von Meldewoche 40/2005 bis 17/2006 an das Robert Koch-Institut übermittelten Influenza A- (grau) und B- (lachs) Infektionen (ohne Herde).



**Abb. 14b:** Anteil der Influenza B-Infektionen an allen an das Robert Koch-Institut übermittelten Infektionen mit nachgewiesenem Typ (A oder B) in den verschiedenen Altersgruppen.



**Abb. 15:** Anteil der Influenza B- (links) und -A-Nachweise (rechts) in den einzelnen Bundesländern von KW 40/2005 bis 17/2006 anhand der Nachweise in den NRZ

Zusammenfassend können die Befunde so interpretiert werden, dass Influenza B-Viren die Jugendlichen relativ häufiger betrafen als die anderen Altersgruppen und sich bei Ihnen auch epidemiologisch messbar deutlicher äußerten. Daher war die Influenzawelle in den AGI-Regionen, in denen eher Influenza B-Viren zirkulierten, auch stärker spürbar als in den anderen AGI-Regionen mit häufigerer A-Zirkulation.

## 5.6 Influenzasaison innerhalb Europas

Insgesamt wurde in Europa eine moderate Influenza-Aktivität beobachtet. Die Mehrzahl der an EISS meldenden Länder berichteten über ge-

ringere Werte der klinischen Influenza-Aktivität im Vergleich zur vergangenen Saison 2004/05, einige Länder (Dänemark, Irland, Lettland und Litauen) meldeten ähnliche Werte, und sechs weitere Länder (Österreich, Ungarn, Portugal, Rumänien, Schottland und Wales) beobachteten wie Deutschland eine geringe Anzahl von auf die Grippewelle zurückgeführten Konsultationen infolge ARE oder sogenannten Influenza-artigen Erkrankungen (influenza-like illness; ILI). Mehrere Länder (Österreich, Dänemark, England, Estland, Irland, Niederlande, Polen, Rumänien, Schottland, Slowenien und Schweden) berichteten über vermehrte RSV-Nachweise während der Influenzawelle. Nachdem sich in den Vorjahren die Influenza in Europa von Westen und Süden in den Osten und Norden hin ausgebreitet hatte, konnte

diese geographische Reihenfolge in diesem Winter nicht beobachtet werden. Kinder zwischen 0 und 4 Jahren sowie zwischen 5 und 14 Jahren waren in dieser Saison vornehmlich betroffen.

Influenza B war mit 60% aller Nachweise der vorherrschende Virustyp in Europa. Von den 40% Influenza A-Virusnachweisen wurden 13% als A/H1 und 22 % als A/H3 identifiziert, 65% wurden nicht subtypisiert. Unter den A/H1N1-Viren wurde die Variante Influenza A/New Caledonia/20/99(A/H1N1)-like nachgewiesen, die unter A/H3N2 vorherrschende Variante war in ganz Europa Influenza A/California/7/2004(H3N2)-like. Die Influenza B-Infektionen waren vor allem auf Influenza B/Malaysia/2506/2004-like (B/Victoria-Linie) (90,5%) und weniger auf die im Impfstoff enthaltene Influenza B/Jiangsu/10/2003-like (B/Yamagata-Linie) (9,5%) zurückzuführen.

## 5.7 Aviäre Influenza im Winter 2005/06

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

- „Low pathogenic avian influenza“ (LPAI): Diese Infektion löst bei Nutzgeflügel nur einen relativ milden Krankheitsverlauf aus, mit einer leichten respiratorischen Symptomatik oder einem Rückgang der Eierproduktion.
- „Highly pathogenic avian influenza“ (HPAI): Bei dieser Form stirbt nahezu 100% des erkrankten Geflügels 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, die vom Geflügel auf den Menschen übertragen wurden. Sechs Patienten starben. Bei einem Aus-

bruch von Geflügelpest, verursacht durch den Subtyp A/H7N7, kam es 2003 in den Niederlanden zu 89 humanen Erkrankungen, die sich in erster Linie in Konjunktividen äußerten, aber auch grippeartige Manifestationen traten auf. Ein Tierarzt starb.

In Asien kam es im Februar 2003 wieder zu menschlichen Fällen mit A/H5N1, dieses Mal in einer Familie aus Hongkong, die in die südchinesische Provinz Guangdong gereist war. Der Junge überlebte die Infektion, sein Vater starb an den Folgen einer Pneumonie. Im November 2003 erkrankte ein 24-jähriger Mann in China an einer H5N1-Infektion mit tödlichem Ausgang.

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. Während in 2004 und 2005 Hunderte Millionen Geflügel verendeten oder gekeult wurden, blieben gesicherte Erkrankungen bei Menschen mit etwa 150 laborbestätigten Fällen relativ selten, verliefen aber in etwa der Hälfte der Fälle tödlich.

Ende 2005 breitete sich die Geflügelpest bis nach Europa aus. Nach einem rapiden Temperatursturz in der Ost-Türkei kam es Anfang Januar zu einer Reihe menschlicher Fälle mit A/H5N1 unter der armen Landbevölkerung. Ähnlich wie in Asien konnte auch hier bei fast allen Personen in der Anamnese ein enger Kontakt mit erkranktem Geflügel gesichert werden. Im Februar 2006 wurden zunächst auf Rügen, dann auch in anderen Teilen Deutschlands verendete Wildvögel entdeckt, die an einer A/H5N1-Infektion gelitten hatten. Bis zum Juli 2006 wurden in Deutschland bei 343 Wildvögeln, drei Hauskatzen und einem Steinmarder Infektionen mit HPAI durch A/H5N1 festgestellt. Außerdem war im April 2006 ein Nutzge-

Land	2003		2004		2005		2006		Total	
	Fälle	Tote	Fälle	Tote	Fälle	Tote	Fälle	Tote	Fälle	Tote
Ägypten	0	0	0	0	0	0	14	6	<b>14</b>	<b>6</b>
Aserbaidshon	0	0	0	0	0	0	8	5	<b>8</b>	<b>5</b>
China	0	0	0	0	8	5	11	7	<b>18</b>	<b>12</b>
Djibouti	0	0	0	0	0	0	1	0	<b>1</b>	<b>0</b>
Indonesien	0	0	0	0	17	11	34	28	<b>49</b>	<b>37</b>
Irak	0	0	0	0	0	0	2	2	<b>2</b>	<b>2</b>
Kambodscha	0	0	0	0	4	4	2	2	<b>6</b>	<b>6</b>
Thailand	0	0	17	12	5	2	0	0	<b>22</b>	<b>14</b>
Türkei	0	0	0	0	0	0	12	4	<b>12</b>	<b>4</b>
Vietnam	3	3	29	20	61	19	0	0	<b>93</b>	<b>42</b>
<b>Total</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>46</b>	<b>32</b>	<b>95</b>	<b>41</b>	<b>84</b>	<b>54</b>	<b>228</b>	<b>130</b>

**Tab. 1:** Kumulierte Anzahl der bestätigten Fälle von A/H5N1-Infektionen beim Menschen seit Dezember 2003 (Quelle WHO; 20.06.2006).

flügelbestand in Sachsen betroffen. Zu humanen Infektionen ist es bisher in Deutschland nicht gekommen.

Im April kam es in Indonesien zu einem größeren familiären Cluster mit 8 Labor-gesicherten Infektionen, die WHO geht hier von einer Mensch-zu-Mensch-Übertragung aus. Die Umstände des Vorfalles legten nahe, dass Blutsverwandte dabei ein höheres Risiko hatten als z.B. eingeheiratete Verwandte.

Bis zum Stichtag (20.06.2006) erkrankten seit Dezember 2003 weltweit insgesamt 228 Menschen an der aviären Influenza A/H5N1, von denen 130 starben (Tabelle 1).

## 6 VERGLEICH MIT VERGANGENEN JAHREN

### 6.1 Saisonverlauf

Die Saison 2005/06 kann in ihrem Verlauf mit früheren Jahren z.B. an Hand des Praxisindex verglichen werden. Der Verlauf des Praxisindex dieser Saison ist dem der Saison 2003/04 recht ähnlich, die ebenfalls sehr schwach war (Abbildung 16). Die Saison 1994/95 war insofern vergleichbar, als dass es, ähnlich wie in der letzten Saison, eine Influenza B-dominierte Saison war, die nicht sehr stark ausfiel, und sich als Grippe-welle relativ spät ausbildete.



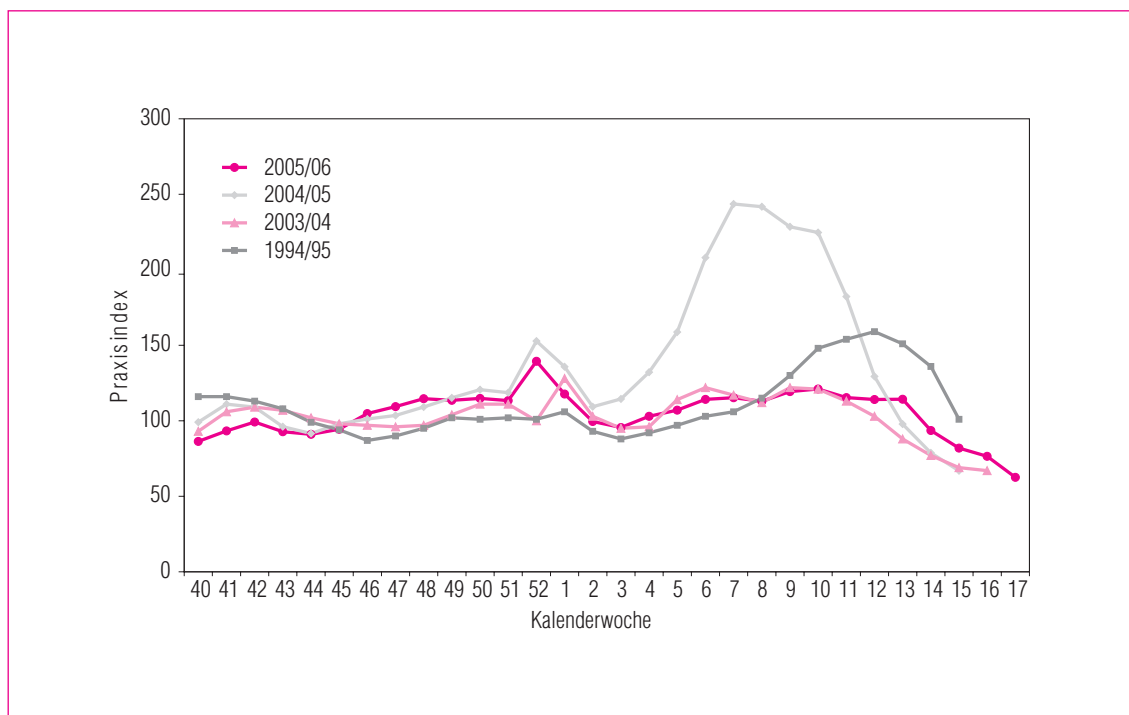


Abb. 16: Vergleich des Praxisindex in den Saisons 1994/95, 2003/04, 2004/05 und 2005/06.

## 6.2 Typen- und Subtypenverteilung

In der Saison 2005/06 dominierte unter allen in den NRZ isolierten und feintypisierten Viren Influenza B mit 70% deutlich (Tabelle 2). Der Anteil an Influenza A betrug 30%. Die Anteile der Typen und Subtypen unter den isolierten Viren (s. Kap. 7.1) ist im Vergleich mit den während der Saison hauptsächlich per PCR vom NRZ nachgewiesenen Viren etwas unterschiedlich. Unter den kulturell isolierten Influenza A-Viren dominierte mit 68% der Subtyp A/H3N2, gefolgt vom Subtyp A/H1N1 mit 32%. Der Influenza A- (30%) und -B-Anteil (70%) ist ähnlich wie 1994/95 (21% bzw. 79% (Tabelle 2). Es sollte in Betracht gezogen werden, dass bei Kozyklulation 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

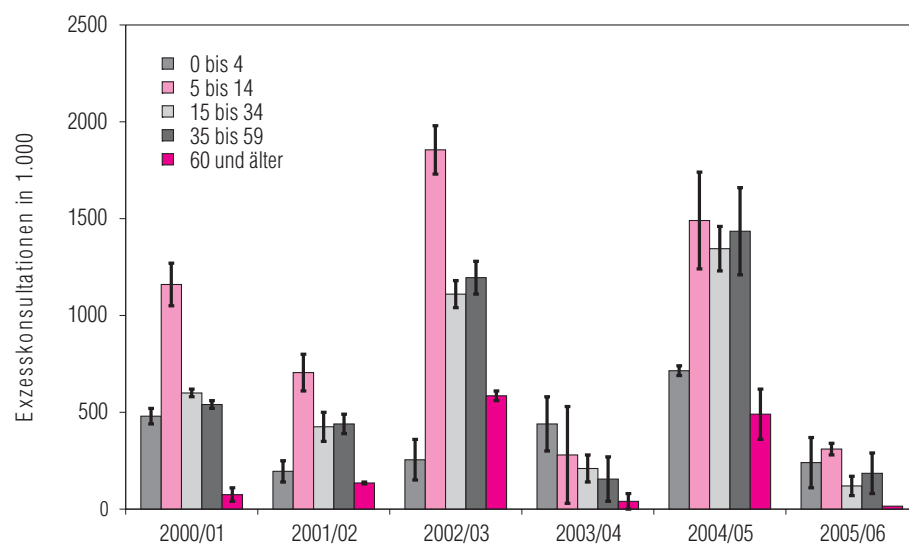
### 6.3.1 Konsultationen und Altersverteilung

Die anhand des EISS-Index gemessene Stärke der Saison erreichte nur zwischen der 9. KW und 14. KW Werte, die eine geringe Influenza-Aktivität anzeigen, in der 13. KW wurde die Grenze zu einer „moderaten Aktivität“ knapp überschritten (Abbildung 8). Der EISS-Index ist allerdings nur ein relativer Indikator, der auf der Influenza-assoziierten Erkrankungsaktivität während der stärksten Wochen üblicher Influenzawellen basiert.

Eine bessere quantitative Einschätzung erlaubt die Summe der Exzesskonsultationen, die während der Influenzawelle über das übliche Maß hinausgingen. Sie erreichte mit etwa 860.000 (710.000 – 1.010.000) zusätzlichen ARE-Konsultationen das Niveau einer schwachen Influenzawelle, vergleichbar mit 2003/04, in der 1,15 Millionen (0,5 bis 1,8 Millionen) zusätzliche

Jahr	A(H3N2)	A(H1N1)	A(H1N2)	B
1989/90	<b>82</b>	0	0	18
1990/91	0	15	0	<b>85</b>
1991/92	<b>69</b>	<b>31</b>	0	0
1992/93	16	0	0	<b>84</b>
1993/94	<b>100</b>	0	0	0
1994/95	19	2	0	<b>79</b>
1995/96	<b>55</b>	<b>42</b>	0	3
1996/97	<b>39</b>	6	0	<b>55</b>
1997/98	<b>96</b>	7	0	1
1998/98	<b>67</b>	0	0	<b>33</b>
1999/00	<b>98,8</b>	1	0	0,2
2000/01	0,3	<b>95,2</b>	0	4,5
2001/02	<b>46,6</b>	0,1	0,3	<b>53</b>
2002/03	<b>86,1</b>	0	0	13,9
2003/04	<b>99</b>	0	0	1
2004/05	<b>54</b>	26	0	20
2005/06	20	10	0	<b>70</b>

**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.



**Abb. 17:** Influenza-assoziierte Exzess-Konsultationen nach Altersgruppen in den Saisons 2000/01 bis 2005/06. Angegeben ist der Mittelwert aus den nach mehreren Methoden berechneten Abschätzungen (s. Kap.3) sowie der minimale und maximale Schätzwert.

Konsultationen wegen ARE geschätzt wurden. 2004/05 und 2002/03 mit 4,7 bis 6,2 bzw. 4,5 bis 5 Millionen Exzess-Konsultationen waren dagegen Jahre mit relativ starken Grippewellen. Im Vergleich zu den Vorjahren zeigt sich auch, dass sich die Gesamtlast an Exzess-Konsultationen relativ gleichmäßig auf die definierten Altersgruppen verteilt hat.

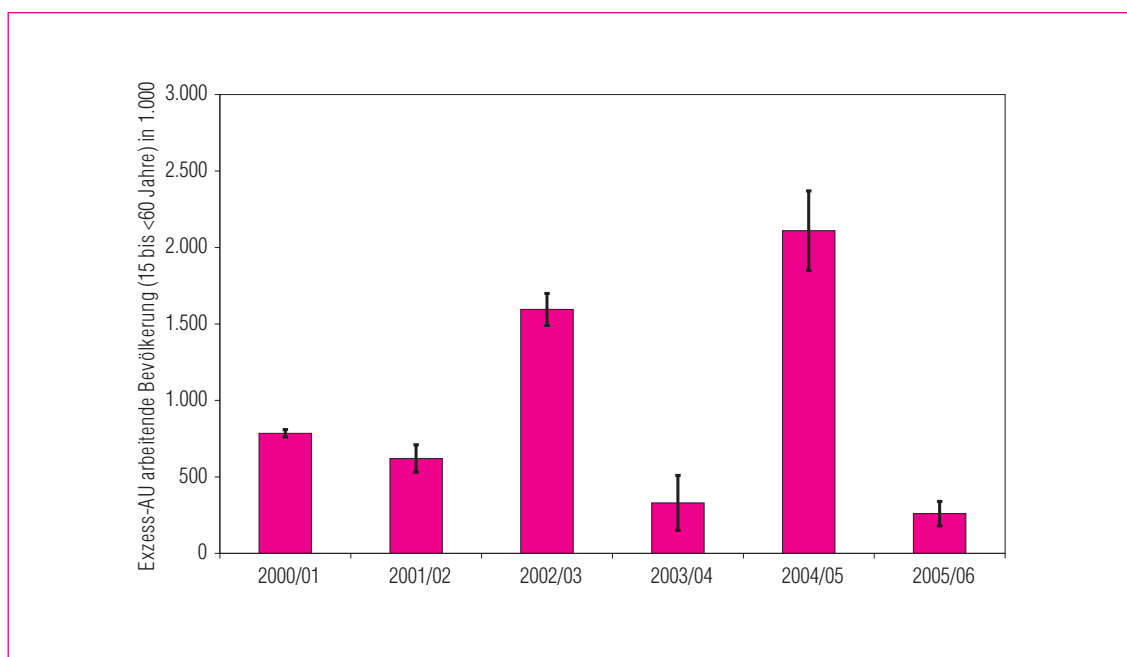
### 6.3.2 Arbeitsunfähigkeiten

Bei den 15- bis 59-Jährigen wurden für die Saison 2005/06 etwa 260.000 ( $\pm 80.000$ ) zusätzliche AU geschätzt, wiederum ähnlich viel wie in 2003/04 mit 350.000 ( $\pm 250.000$ ). Bei den vier anderen Saisons aus der jüngeren Vergangenheit wurden sämtlich höhere Werte errechnet: für die Saison 2004/05 etwa 2,1 Millionen ( $\pm 300.000$ ), für die Saison 2002/03 etwa 1.550.000 ( $\pm 150.000$ ), für die Saison 2001/02 etwa 650.000 ( $\pm 150.000$ ) und für die Saison 2000/01 etwa 750.000 ( $\pm 50.000$ ) AU (Abbildung 18). Bei der Beur-

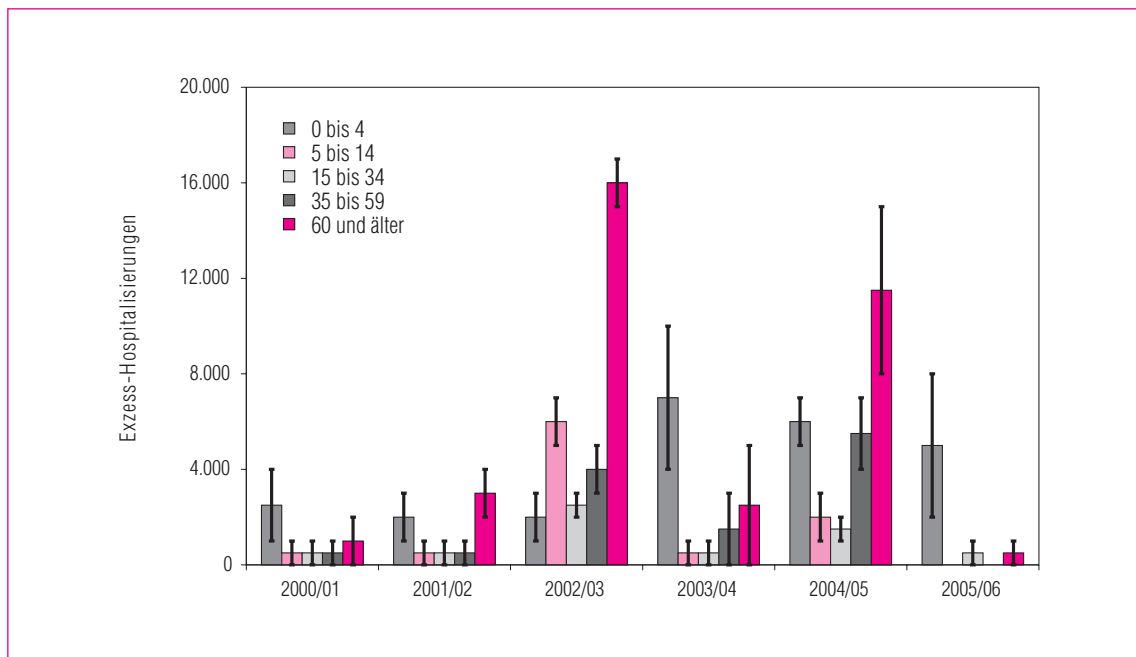
teilung der Zahlen ist zu berücksichtigen, dass insbesondere bei geringen Überschreitungen der Erwartungswerte der Schätzfehler relativ groß ist. Weitere Ungenauigkeiten können melde- oder methodisch bedingt sein.

### 6.3.3 Krankenhauseinweisungen

Bei den von den Praxen gemeldeten Hospitalisierungen über alle Altersgruppen können für die Saison 2004/05 etwa 5.500 ( $\pm 2500$ ) zusätzliche Krankenhauseinweisungen aufgrund akuter Atemwegsinfekte abgeschätzt werden. Im Winter 2004/05 wurden 27.000 ( $\pm 5.000$ ), in der Saison 2003/04 etwa 11.500 ( $\pm 6.500$ ), in der Saison 2002/03 30.500 ( $\pm 500$ ), in der Saison 2001/02 6.500 ( $\pm 1.500$ ) und in der Saison 2000/01 5.500 ( $\pm 2.500$ ) mit Influenza in Zusammenhang stehende Krankenhauseinweisungen geschätzt (Abbildung 19). Zur Einschätzung dieser Zahlen kann gesagt werden, dass übliche Influenzawellen eine geschätzte Zahl von etwa 10.000 bis 20.000



**Abb. 18:** Schätzungen der Influenza-assoziierten Arbeitsunfähigkeiten der arbeitenden Bevölkerung (Altersgruppe 15 bis 59 Jahre); Vergleich der Saison 2005/06 mit den Vorjahren. Angegeben ist der Mittelwert aus den nach mehreren Methoden berechneten Abschätzungen (s. Kap. 3), sowie der minimale und maximale Schätzwert



**Abb. 19:** Exzess-Hospitalisierungen nach Altersgruppen in den Saisons 2000/2001 bis 2005/06. Angegeben sind der Mittelwert aus den nach mehreren Methoden berechneten Abschätzungen (s. Kap. 3), sowie der minimale und maximale Schätzwert.

zusätzlichen Krankenhauseinweisungen verursachen. Somit bestätigt sich die niedrige Influenza-Aktivität in der Saison 2005/06 auch anhand der registrierten Hospitalisierungen.

Die Verteilung der Last der Influenza-assoziierten Krankenhauseinweisungen auf die Altersgruppen kann von Saison zu Saison sehr unterschiedlich sein (Abbildung 19). Es fällt jedoch auf, dass die jüngste und älteste Altersgruppe in vier der vergangenen Saisons (2000/01, 2001/02, 2003/04 und 2004/05) die größten Anteile trugen, und die ältere Bevölkerung besonders bei den A/H3N2-dominierten Saisons (2002/03 und 2004/05) besonders hart betroffen war.

#### 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 60-Jährigen. Da in der Saison 2005/06 die Bevölkerungsgruppe der über 60-Jährigen kaum von der Erkrankungswelle erfasst wurde, war eine substantielle Übersterblichkeit aufgrund von Influenza in dieser Saison auf die Erhöhung der Gesamt mortalität in den Monaten März und April nicht zu erwarten.

## 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 2005/06 bei.

### 7.1 Isolierte Viren

In Deutschland wurden während der Saison 2005/06 insgesamt 531 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 B-Viren mit einem Anteil von 70% ein. Daneben wurden auch Influenza A/H3N2-Viren mit einem Anteil von 20% und Influenza A/H1N1-Viren mit einem Anteil von 10% 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 Genomnachweise mittels PCR eingegangen sind. Im Sentinel dominierten ebenfalls die B-Viren mit einem etwas höheren Anteil von 80%. Auf den Subtyp H3N2 entfielen 16%, während H1N1-Viren einen Anteil von 4% einnahmen. 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:

- Landesamt für Verbraucherschutz, Sachsen-Anhalt, Magdeburg
- Labor Prof. Enders, Stuttgart
- Landesuntersuchungsamt Chemnitz
- Landesgesundheitsamt Baden-Württemberg, Stuttgart
- Niedersächsisches Landesgesundheitsamt, Hannover
- Thüringer Landesamt für Lebensmittelsicherheit und Verbraucherschutz, Erfurt
- Universität Frankfurt/Main, Virologie
- Universität Ulm, Virologie

Influenzaviren wurden ab der 4. KW im Jahr 2006 bis hin zur 19. KW im Jahr 2006 nachgewiesen. Während der ganzen Saison 2005/06 zirkulierten nebeneinander Influenza A-Viren des Subtyps H3N2 und H1N1 sowie Influenza B-Viren.

Über 60 Influenzaviren wurden für vergleichende Untersuchungen im Rahmen der Teilnahme an der weltweiten virologischen Influenza-Surveillance an das WHO-Referenzlabor nach London geschickt.

Die Tabellen 3, 4, 5 und 6 geben eine Übersicht über die in der Saison 2005/06 im NRZ charakterisierten Influenzaviren.

### 7.2 Feintypisierung isolierter Viren

#### 7.2.1 Influenza A/H3N2

Mit 108 (20%) von 531 Isolaten waren Influenza A/H3N2-Viren im Vergleich zur vorangegangenen Saison relativ schwach vertreten. Die

Influenza A/H3N2																									
Kalenderwoche	46	47	48	49	50	51	52	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	Summe
Baden-Württemberg													2		3	3	1		12	4	2		1		28
Bayern														1	1	3	3	2	4	4		1	1		20
Berlin/Brandenburg												2	2				3	4	6	4		7	1	3	32
Hessen																	1	1						1	3
MVP																1				3					4
Niedersachsen/Bremen													1				2		4						7
NRW											1					1			1						3
Rheinland-Pfalz																1		2							3
Saarland																									0
Sachsen																		1		1					1
Sachsen-Anhalt																									0
Schleswig Holstein/HH																				1	1				2
Thüringen																			4						4
Summe												1	4	3	5	8	8	12	28	18	6	8	3	4	108

Tab. 3: Influenza A/H3N2: Gesamtzahl der feintypisierten Isolate aus Deutschland, Saison 2005/2006.

Influenza A/H1N1																									
Kalenderwoche	46	47	48	49	50	51	52	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	Summe
Baden-Württemberg	1										1	1	3		1		1	1	8	1					18
Bayern																1					2				3
Berlin/Brandenburg														1		2	1	3	2	1	1		1		12
Hessen																									0
MVP																									0
Niedersachsen/Bremen															1		1	1	1						4
NRW																									0
Rheinland-Pfalz														1					1						2
Saarland																									0
Sachsen																				1					1
Sachsen-Anhalt																1									1
Schleswig Holstein/HH																	1								1
Thüringen															1		3	3	1	1	1				10
Summe	1										1	1	3	2	3	4	7	8	13	4	4		1		52

Tab. 4: Influenza A/H1N1: Gesamtzahl der feintypisierten Isolate aus Deutschland, Saison 2005/2006.

Influenza B																										
Kalenderwoche	46	47	48	49	50	51	52	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	Summe	
Baden-Württemberg															1	2	1	2	2	4	1	1	1	1		15
Bayern															1		2		2	1					6	
Berlin/Brandenburg															1	2	1	6		6	10	8	4	2	2	42
Hessen																1	2		3	3	2			1	12	
MVP																	1					1	1		3	
Niedersachsen/Bremen												1	3	7	4	7	10	22	40	16	3	5	1		119	
NRW														4	7	9	17	24	13	11	6	1			92	
Rheinland-Pfalz														1	4	1	3	2	3	5	2		2		23	
Saarland															2	1		1							4	
Sachsen																	1	2	1	1	4	1			10	
Sachsen-Anhalt																	1	1	2	4	3	2	4	1	18	
Schleswig Holstein/HH																	3	1	2		2	3	1	2	14	
Thüringen																2	2	2		4		2	1		13	
Summe												1	3	17	22	27	50	55	80	56	31	18	8	3	371	

Tab. 5: Influenza B: Gesamtzahl der feintypisierten Isolate aus Deutschland, Saison 2005/2006.

Kalenderwoche	46	47	48	49	50	51	52	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	Summe
A/H3N2												1	4	3	5	8	8	12	28	18	6	8	3	4	108
A/H1N1	1										1	1	3	2	3	4	7	8	13	4	4		1		52
B												1	3	15	23	29	38	63	83	56	31	18	8	3	371
Summe	1										1	3	10	20	31	41	53	83	124	78	41	26	12	7	531

Tab. 6: Gesamtüberblick über die Influenzavirus-Isolate 2005/2006.

Mehrzahl der identifizierten Viren reagierte sehr gut mit dem Antiserum gegen den Stamm A/California/07/04, den H3N2-Impfstamm der Saison 2005/06. Die antigene Ähnlichkeit mit dem Referenzstamm A/Wellington/01/04 war hingegen geringer, was sich in der Regel in einer zwei- bis vierfachen Titerdifferenz zeigte (Tabelle 7).

Dieser Stamm wurde im September 2004 als neue H3N2-Komponente für die Saison 2005 auf der Südhalbkugel empfohlen. Die Analyse der zwischen November 2005 und Januar 2006 auf der Nordhalbkugel isolierten H3N2-Viren ergab, dass eine Reihe dieser Stämme eine geringere Verwandtschaft mit dem aktuellen H3N2-Impfstamm

aufwies und besser mit dem Immunserum gegen den Stamm A/Wisconsin/67/05 reagierte. Daher wurde dieser Stamm als H3N2-Impfstamm für die kommende Saison 2006/07 empfohlen.

### 7.2.2 Influenza A/H1N1

Influenza A/H1N1-Viren spielten während 2004/05 erstmals seit mehreren Jahren wieder eine signifikante Rolle (26% aller isolierten Influenzaviren). H1N1-Viren zirkulierten auch während der letzten Saison 2005/06. Sie wurden zwar seit Ende Januar kontinuierlich nachgewiesen, es handelte sich jedoch um Einzelnachweise. Der Anteil

Virusisolate	Isolierungsdatum	Frettchen-Seren	
		A/California/07/04	A/Wellington/01/04
A/California/07/04		1280	640
A/Wellington/01/04		320	1280
A/Berlin/3/06	16.02.2006	1280	320
A/Bayern/2/06	27.02.2006	320	320
A/Berlin/8/06	07.03.2006	640	320
A/Baden-Württemberg/14/06	13.03.2006	1280	320
A/Baden-Württemberg/16/06	20.03.2006	640	320
A/Niedersachsen/6/06	27.03.2006	1280	640
A/Bayern/11/06	20.03.2006	1280	1280
A/Bremen/3/06	30.03.2006	640	320
A/Schleswig-Holstein/2/06	30.03.2006	640	160
A/Mecklenburg-Vorpommern/2/06	03.04.2006	320	160

Tab. 7: Titer der antigenen Analyse von Influenza A/H3N2-Viren im Hämagglutinationshemmtest. Höhere Titer beweisen eine größere Ähnlichkeit mit dem jeweils untersuchten Stamm.

der H1N1-Isolate an der Gesamtzahl der isolierten Influenzaviren betrug 10% (52/531).

Viele der im NRZ analysierten H1N1-Viren reagierten mit dem Immenserum gegen den aktuellen Impfstamm A/Caledonia/20/99 mit einem Titer von 640. Vergleichende Untersuchungen unserer Isolate im WHO-Labor in London mit Immenserum gegen jüngere Referenzstämme wie A/Thessaloniki/24/05 und A/Egypt/39/05 zeigten, dass die in Deutschland isolierten H1N1-Viren aktuellen Stämmen zwar etwas ähnlicher waren, aber noch ein dem A/New Caledonia/20/99 vergleichbares Antigenprofil besitzen.

### 7.2.3 Influenza B

Die meisten Influenza B-Viren wurden zwischen der 9. und 14. KW isoliert. Influenza B-Viren nahmen in dieser Saison einen Anteil von 70% (371/531)

ein. Eine intensive Influenza B-Viruszirkulation war das letzte Mal 2001/02 zu verzeichnen. Da in Europa während der Saison 2004/05 überwiegend Viren der B/Yamagata/16/88-Linie nachgewiesen wurden, wurde der Stamm B/Jiangsu/10/03 als aktueller Vertreter dieser Linie als Impfstamm empfohlen. In Deutschland dominierten jedoch schon in der vergangenen Saison Influenza B-Viren der B/Victoria/2/87-Linie (75%). Auch während 2005/06 wurden hauptsächlich Victoria-like Viren isoliert. Am Anfang nahmen sie etwa 75% der B-Viren ein. Der Anteil dieser Linie stieg dann recht schnell auf über 90% an.

Es wurden insgesamt 20 (5%) Influenza B-Viren isoliert, die die Yamagata-Linie repräsentierten. Diese reagierten nicht mit dem Immenserum gegen aktuelle Vertreter der Victoria-Linie und umgekehrt (Tabelle 8). Während der Saison 2005 dominierten auf der Südhalbkugel Influenza B-Viren aus der Victoria-Linie. Daher wurde der

Virusisolate	Isolierungsdatum	Frettchen-Seren		
		B/Malaysia/2506/04	B/Berlin/05/05	B/Jiangsu/10/03
B/Malaysia/2506/04		320	160	<10
B/Berlin/05/05		640	64	<10
B/Jiangsu/10/03		<10	<10	320
B/Bayern/1/06	13.02.2006	<10	<10	160
B/Hessen/4/06	20.03.2006	<10	<10	160
B/NRW/1/06	13.02.2006	40	80	<10
B/Baden-Württemberg/1/06	14.02.2006	320	640	<10
B/Rheinland-Pfalz/2/06	21.02.2006	160	160	<10
B/Saarland/4/06	07.03.2006	40	40	<10
B/Sachsen-Anhalt/2/06	01.03.2006	640	640	<10
B/Niedersachsen/20/06	24.02.2006	1280	320	<10
B/Thüringen/10/06	19.03.2006	320	160	<10
B/Berlin/41/06	03.05.2006	80	40	<10

**Tab. 8:** Titer der antigenen Analyse von Influenza B-Viren im Hämagglutinationshemmtest. Auswahl an Influenza B-Isolaten, die zum WHO-Kollaborationszentrum nach London gesandt und dort mit aktuellen Antiserum untersucht worden sind. Die ersten zwei Isolate, die nicht mit Antiserum gegen den Referenzstamm B/Malaysia/2506/04 reagieren, sind Vertreter der Yamagata-Linie während die anderen Isolate, die nicht mit Antiserum gegen den Impfstamm B/Jiangsu/10/03 reagieren, die Victoria-Linie repräsentieren.



Stamm B/Malaysia/2506/04 als Repräsentant dieser Linie als neue B-Komponente für die Saison 2006 der Südhalbkugel empfohlen und in unseren Analysen als aktueller Referenzstamm der Victoria-Linie eingesetzt. Unsere Victoria-like Viren reagierten sehr gut mit dem Immenserum gegen den Stamm B/Malaysia/2506/04 und ein repräsentatives Influenza B-Isolat (B/Berlin/05/05) aus der letzten Saison. Die überwiegende Anzahl der Stämme hatte einen Titer zwischen 160 und 640 aufzuweisen. Die Situation in Europa war mit der in Deutschland vergleichbar, denn in allen Ländern dominierten Influenza B-Viren der Victoria-Linie. Daher wurde von der WHO empfohlen, für die kommende Saison den B/Jiangsu/10/03 durch den Stamm B/Malaysia/2506/04 zu ersetzen.

### **7.3 Untersuchungen zur Molekularbiologie**

Die in Deutschland während der Saison 2005/06 zirkulierenden Influenzaviren wurden im NRZ umfassend charakterisiert. Dazu wurden sowohl klassisch virologisch-serologische als auch moderne molekularbiologische Verfahren eingesetzt. Schwerpunkt der molekularen Untersuchung war die Analyse des Hämagglutinins, da dieses Oberflächenantigen das Hauptziel der Immunantwort darstellt. Genomanalysen wurden für eine repräsentative Anzahl von Virusisolaten durchgeführt. Die Nuklein- bzw. Aminosäuresequenzen der zirkulierenden Viren wurden mit aktuellen Impfstämmen verglichen und in phylogenetische Analysen einbezogen. Die Charakterisierung der zirkulierenden Influenzaviren ist einerseits von Bedeutung, um die Wirksamkeit des Impfstoffes abschätzen zu können. Weiterhin bilden diese Analysen die Grundlage für eine optimale Zusammensetzung des Impfstoffes für die kommende Saison.

#### **7.3.1 Molekulare Analyse des Hämagglutinins von Influenza A/H3N2-Viren**

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 molekulare Charakterisierung der während der Saison 2004/05 in Deutschland zirkulierenden H3N2-Viren ergab, dass diese Viren zwar genetisch noch recht eng verwandt waren mit den Wellington-like H3N2-Viren von 2003/04, aber eindeutig eine separate Gruppe bildeten. Diese Viren wurden durch den neuen Referenzstamm A/California/07/04 repräsentiert, der als Impfstamm für die Saison 2005/06 empfohlen wurde. Die molekulare Analyse des HA-Gens der während 2005/06 zirkulierenden H3N2-Viren zeigte, dass das HA-Gen der meisten Viren genetisch enger verwandt war mit dem des neuen Referenzstammes A/Wisconsin/67/05 (Gruppe B). Etwa 25% der H3N2-Viren, die in den letzten Monaten in Deutschland zirkulierten, wiesen eine engere genetische Verwandtschaft zum California/07/04 als zum Wisconsin/67/05 (Gruppe A) auf. Die Analyse der während 2005 auf der Südhalbkugel identifizierten H3N2-Viren zeigte eine Co-Zirkulation von drei verschiedenen Varianten. Variante 1 wird repräsentiert durch den Stamm Shantou/1219/04 und die Aminosäuresubstitutionen P227S und K326T zum California/07/04. Diese Variante wurde während 2005/06 in Deutschland nicht identifiziert. Repräsentant der Variante 2 ist der Stamm A/BWB/38/05, der vor allem durch die Substitutionen V112I und K173E charakterisiert ist. Die Variante 2 entspricht der Gruppe A und somit etwa 25% der in den letzten Monaten und etwa 9% der während 2004/05 zirkulierenden H3N2-Viren. Die Variante 3 wird durch den Referenzstamm A/Hong Kong/4355/05 repräsentiert. Für diese Variante ist der Austausch von S193F sowie D225N charakteristisch. Die für Variante 3 typischen Aminosäuren finden sich auch bei

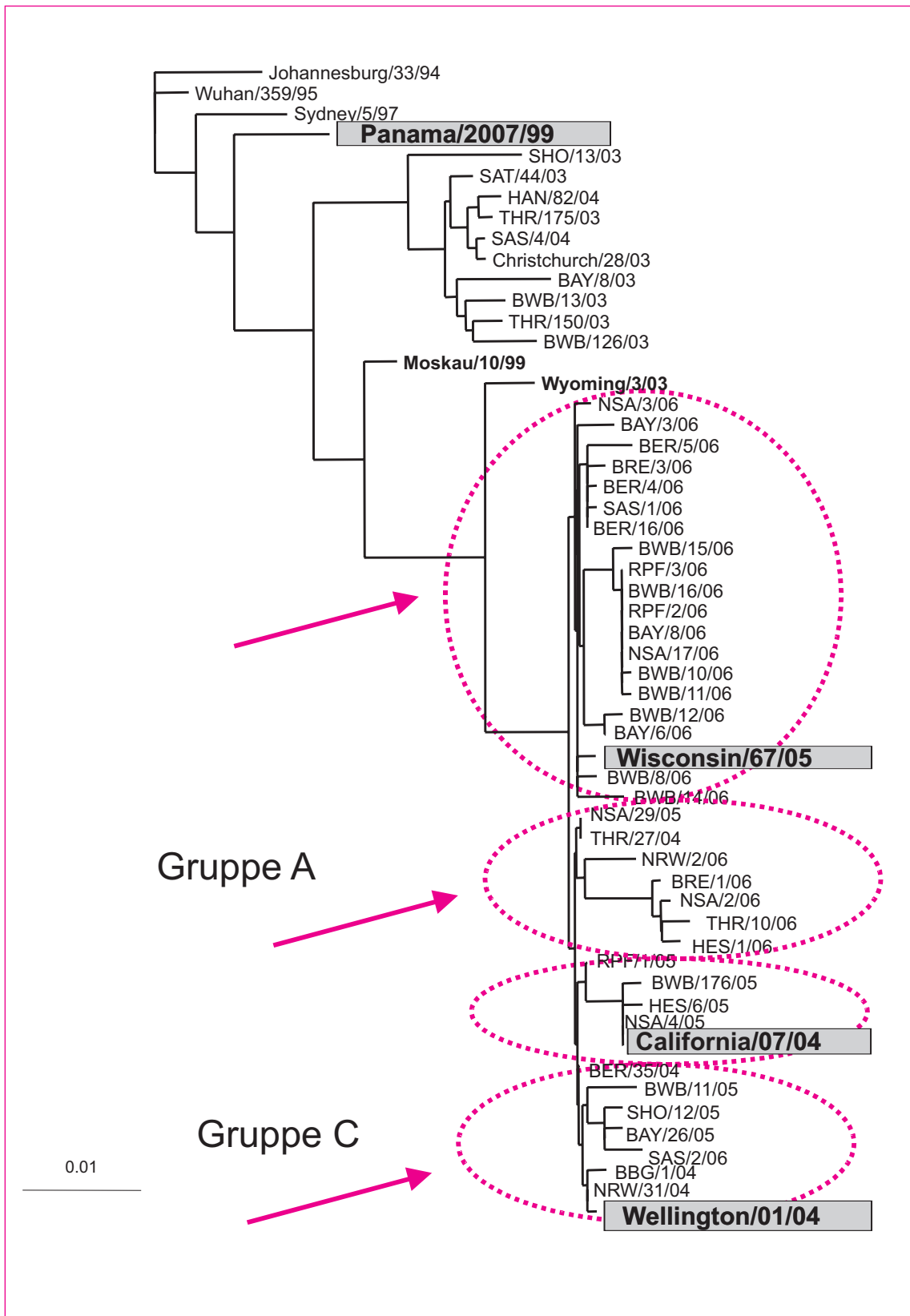


Abb. 20: Phylogenetische Analyse des Neuraminidasegens von Influenza A/H3N2-Viren der Saison 2005/06

75% unserer H3N2-Isolate, die in der phylogenetischen Analyse die engste Verwandtschaft mit dem Stamm Wisconsin/67/05 aufweisen.

Zusammenfassend ist hervorzuheben, dass etwa 75% der während der Saison 2005/06 in Deutschland zirkulierenden H3N2-Viren genetisch als Wisconsin/67/05-like einzuordnen sind, und somit die WHO-Empfehlung stützen, einen Wisconsin/67/05-like Stamm als Impfstamm in der kommenden Saison einzusetzen.

### *7.3.2 Molekulare Analyse des Hämagglutinins von Influenza A/H1N1-Viren*

Influenza A/H1N1-Viren wurden mehrere Jahre kaum nachgewiesen und spielten erstmals in der vorangegangenen Saison 2004/05 wieder eine Rolle. Das HA-Gen der H1N1-Viren von 2004/05 ist zwei divergenten Gruppen zuzuordnen. Gruppe A umfasst zwei Isolate und somit 5% der H1N1-Stämme während alle anderen H1N1-Viren eine relativ homogene Gruppe bilden (Gruppe B). Auffällig ist dagegen die ausgesprochen hohe Variabilität der vergleichsweise wenigen H1N1-Viren, die während der letzten Monate zirkulierten. Die HA-Gene dieser Viren sind vier differenten Clustern zuzuordnen (Abbildung 21). Die Gruppe A bilden drei Stämme (11,5%) zusammen mit zwei Isolat von 2004/05. Drei weitere Stämme von 2005/06 clustern ebenfalls mit Isolat der vorangegangenen Saison in Gruppe B und bilden dort eine Subgruppe. Die HA-Gene aller anderen H1N1-Viren aus dieser Saison zeichnen sich durch weitere Divergenz aus und bilden zwei weitere Gruppen (Gruppe C und D). In Gruppe C entfallen 35% und in Gruppe D 38% der analysierten Stämme.

H1N1-Viren, die im letzten Sommer auf der Südhalbkugel zirkulierten, sind durch die Aminosäuresubstitutionen V166A, W251R, Y252F, V314A im Vergleich zum Impfstamm A/New Caledonia/10/99 charakterisiert. Charakteristisch für

unsere Isolate von 2005/06 waren die AS-Substitutionen V166A und W251R im Vergleich zum Impfstamm A/New Caledonia/10/99. Die Substitution Y252F war typisch für 81% der H1N1-Viren. Viren der Gruppe D sind charakterisiert durch den Austausch F260L, T82I und S72P und Viren der Gruppe A durch T82K, Y94H, R145K, T266N und Y252F.

### *7.3.3 Molekulare Analyse des Hämagglutinins von Influenza B-Viren*

Um die Evolution des HA-Gens von Influenza B-Viren zu studieren, wurden neben repräsentativen Stämmen aus der Saison 2005/06 auch Isolate aus der Saison 2004/05 einbezogen. In der phylogenetischen Analyse der Influenza B-Viren sind die beiden ko-zirkulierenden B-Linien, die Victoria- und die Yamagata-Linie, besonders gekennzeichnet (Abbildung 22). Die Viren der Yamagata-Linie bilden zwei verschiedene Gruppen (Sub-Linien), die als Harbin- bzw. Sichuan-Linie bezeichnet werden. Yamagata-like B-Viren, die in der Saison 2004/05 identifiziert wurden, repräsentierten die Harbin-Sublinie. In diese Gruppe ist ebenfalls der aktuelle Impfstamm B/Jiangsu/10/03 einzuordnen. Innerhalb dieser Sublinie können zwei differente Gruppen benannt werden. Die phylogenetisch ältere Gruppe umfasst den Jiangsu/10/03-Stamm und B-Viren von 2001/02. Yamagata-like B-Viren von 2004/05 und einige von 2005/06 bilden eine weitere separate Gruppe, die durch die AS-Substitution V252M im Vergleich zum Impfstamm B/Shanghai/361/02 gekennzeichnet ist.

Influenza B-Viren der Victoria-Linie nahmen schon in der vergangenen Saison 2004/05 unter den Typ B-Viren einen Anteil von 75% ein. Wie oben bereits ausgeführt, nahmen Victoria-like Viren in dieser Saison etwa einen Anteil von über 90% aller im NRZ im HHT analysierten Viren ein. Es wurden auch hier repräsentative Stämme ausgewählt, deren HA-Gen sequenziert und in die

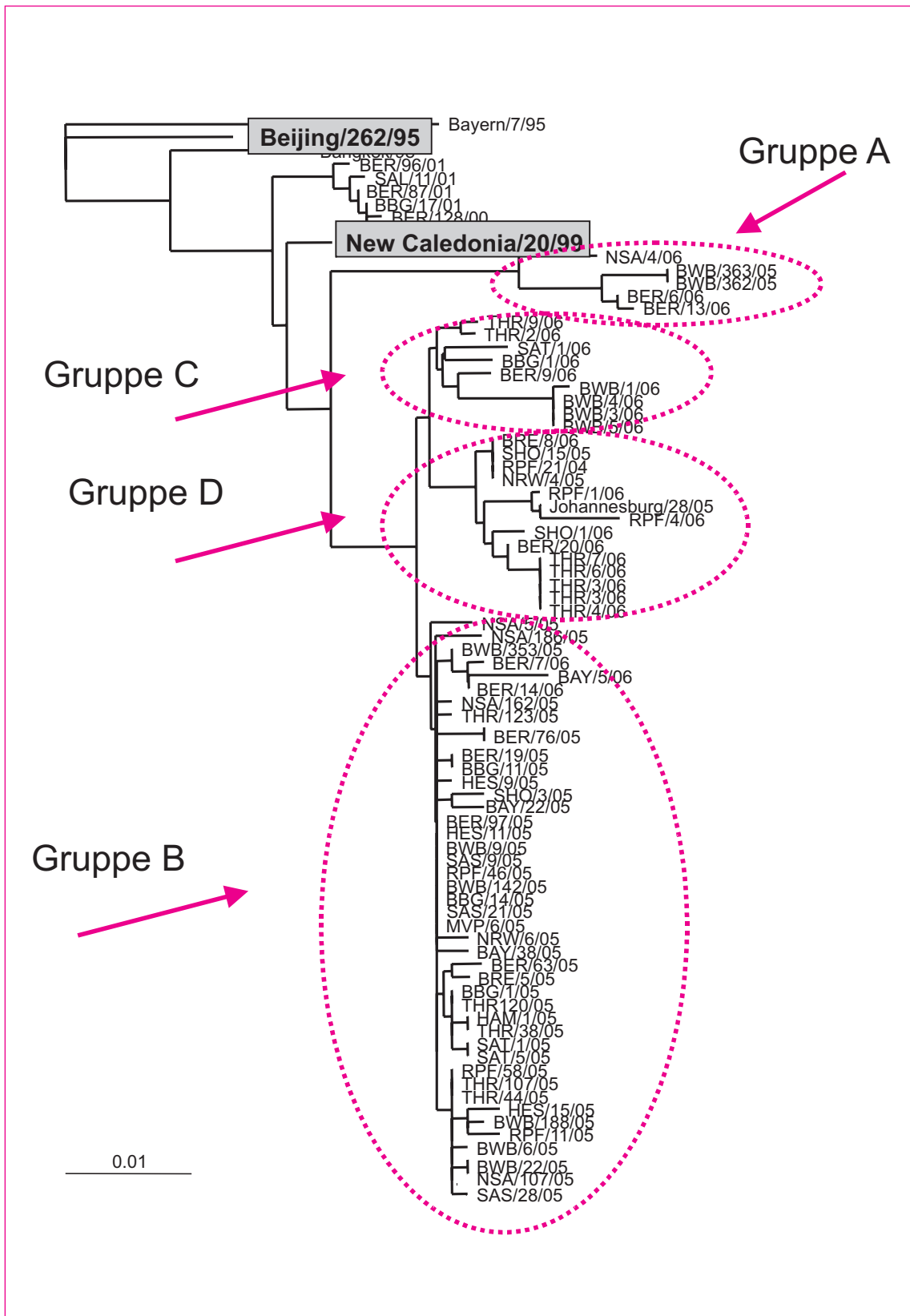
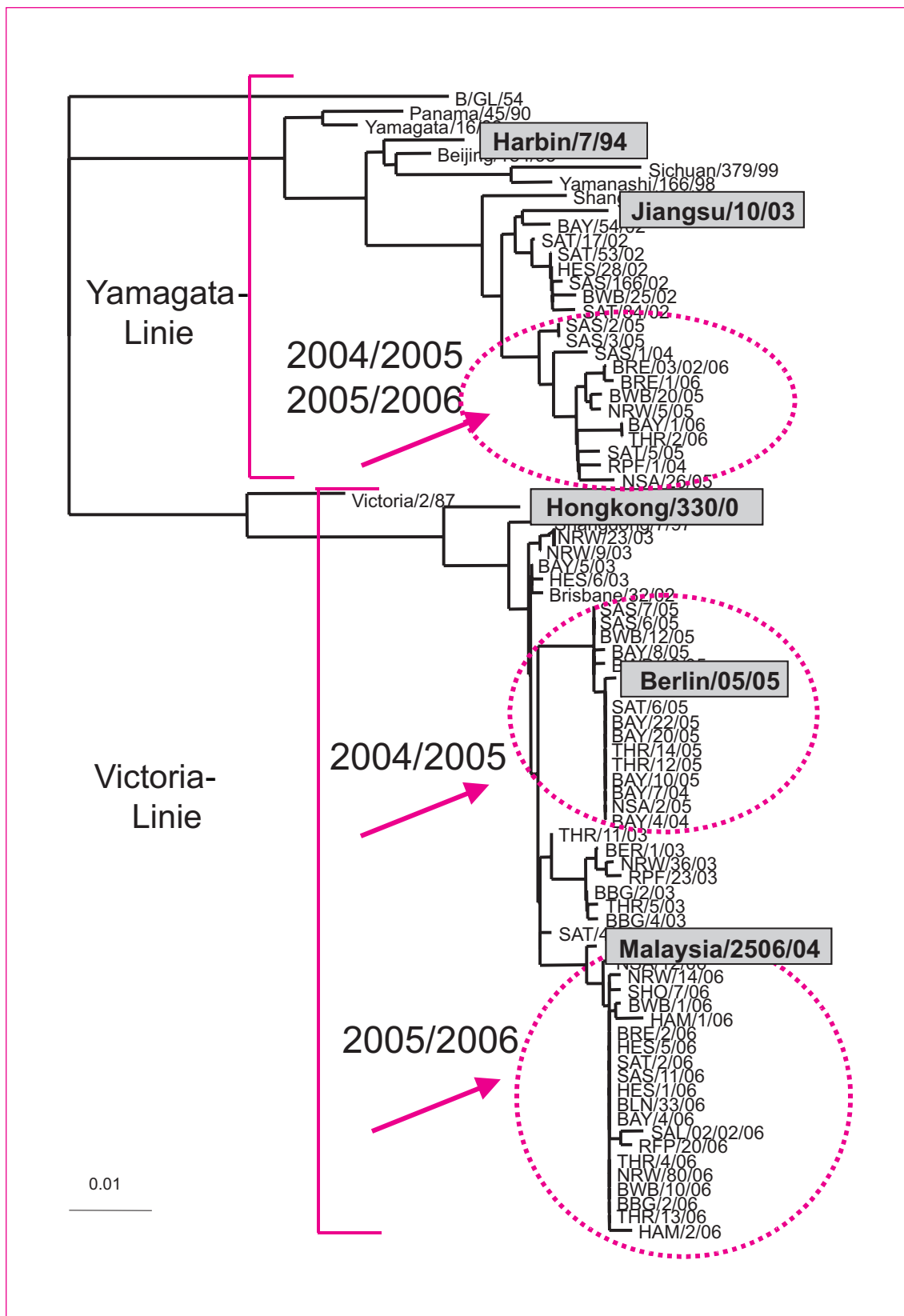


Abb. 21: Phylogenetische Analyse des Hämagglutinins von Influenza A/H1N1-Viren der Saisons 2004/05 und 2005/06.



**Abb. 22:** Phylogenetische Analyse des Hämagglutinins von Influenza B-Viren der Saison 2005/06.

phylogenetische Analyse integriert (Abbildung 22). Ein prominenter Vertreter der Victoria-Linie ist der Stamm B/Malaysia/2506/04, der während der Sommersaison 2005 auf der Südhalbkugel die dort zirkulierenden Influenza B-Viren repräsentierte. Charakteristisch für Victoria-like B-Viren der Saison 2005/06 ist eine eindeutige genetische Drift verglichen zu Victoria-like Viren aus dem vorangegangenen Jahr. Die aktuellen B-Stämme bilden eine separate Gruppe, deren HA-Gen die engste Verwandtschaft mit dem Stammes B/Malaysia/2506/04 aufwies. Charakteristisch für diese Viren sind die AS-Substitutionen R48E und K80R im Vergleich zu dem früheren Referenzstamm B/Shandong/7/97.

## 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(H1N1):** ein A/New Caledonia/20/99-like Stamm
- A(H3N2):** ein A/Fujian/411/02-like Stamm (A/Wyoming/03/03)
- B:** ein B/Shanghai/361/02-like Stamm (z.B. B/Jiangsu/10/03 aus der Yamagata-Linie)

Bezüglich der Influenza 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 A/H3N2 wird aufgrund des Auftretens von California/07/04-like Viren etwas niedriger eingeschätzt. Influenza B-Viren der Vic-

toria-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 2006/07

Für den Impfstoff der kommenden Saison hat die WHO die folgenden Stämme empfohlen:

- A/H1N1:** A/New Caledonia/20/99(H1N1)-like Virus;
- A/H3N2:** A/Wisconsin/67/2005 (H3N2)-like Virus;
- B:** B/Malaysia/2506/2004-like Virus.

Geeignete Kandidatimpfstoffe für A/H3N2 und für B sind:

für A/H3N2: A/Wisconsin/67/2005 (H3N2) und A/Hiroshima/52/2005

für B: B/Malaysia/2506/2004 virus und B/Ohio/1/2005.

Die Hämagglutinin- und Neuraminidase-Oberflächenantigene der Reassortante 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. Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz 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

Robert Koch-Institut. Influenza-Schutzimpfung: Impfstatus der erwachsenen Bevölkerung Deutschlands – Bundesweite Querschnittsuntersuchung 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 Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut: Neues in den aktuellen Impfempfehlungen – Stand Juli 2004. Epi Bull 2004; 32: 261-264

Saito R, Paget J, Hitaka S, Sasaki A, van der Velde K, Suzuki H. Geographic mapping method shows potential for mapping influenza activity in Europe. Euro Surveill. 2005; 10 (10): E051027.6

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. Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz 2000; 43: 796-801  
Uphoff H, Buchholz U, Lang A, Haas W, Stilianakis N. Zur Schätzung der Konsultationsinzidenz akuter respiratorischer Erkrankungen aus Praxisdaten. Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – 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 Surveillance 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 presentations? Virus Research 2004; 103:35-46

Uphoff H, Hauri AM, Schweiger B, Heckler R, Haas W, Gruber A, Buchholz U. Zur Schätzung der Schutzwirkung der Influenzaimpfung aus Surveillance-Daten. Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz 2006; 49(3):287-95

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

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

## 10 INTERNET-ADRESSEN ZU INFLUENZA

**[www.influenza.rki.de/agi](http://www.influenza.rki.de/agi)**

(Webseite der AGI)

**[www.rki.de](http://www.rki.de)**

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

**[www.eiss.org](http://www.eiss.org)** (Europa (EISS))

**[www.who.int](http://www.who.int)**

(Informationen der WHO)

**[www.cda.gov.au](http://www.cda.gov.au)**

(Australien)

**[www.cdc.gov/flu/weekly/fluactivity.htm](http://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/](http://www.nimr.mrc.ac.uk/Library/flu/)**

(Literatur)

## 11 ABKÜRZUNGEN

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

## 12 DANKSAGUNG

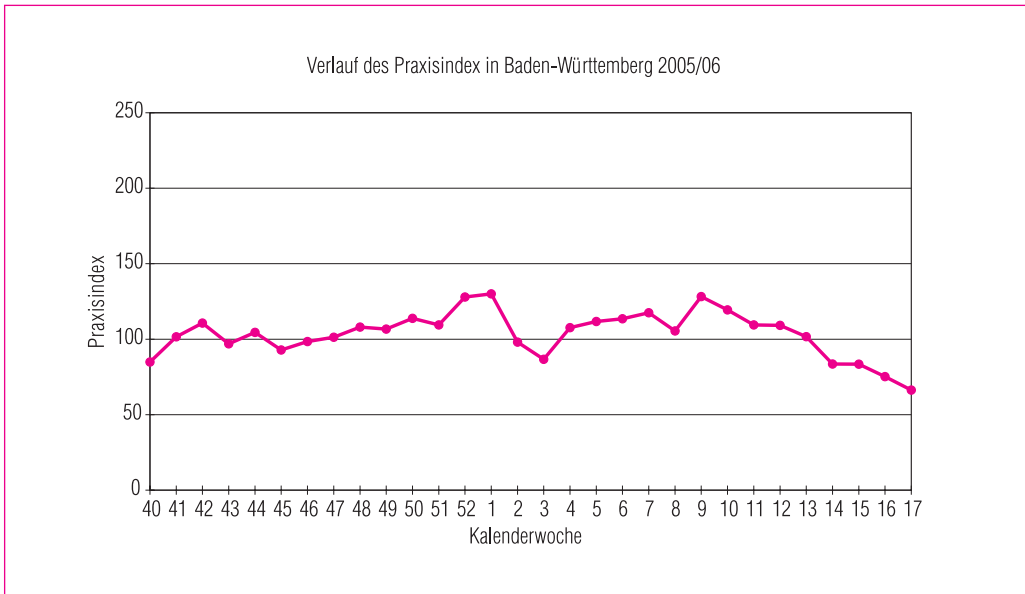
Wir bedanken uns besonders bei den Ärztinnen und Ärzten sowie dem Personal in den Sentinel-Praxen, die mit ihrer freiwilligen und unentgeltlichen Mitarbeit die AGI und deren epidemiologische Beobachtungen erst ermöglichen. Unser herzlicher Dank gilt zudem den Mitarbeitern der Landesgesundheitsämter,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



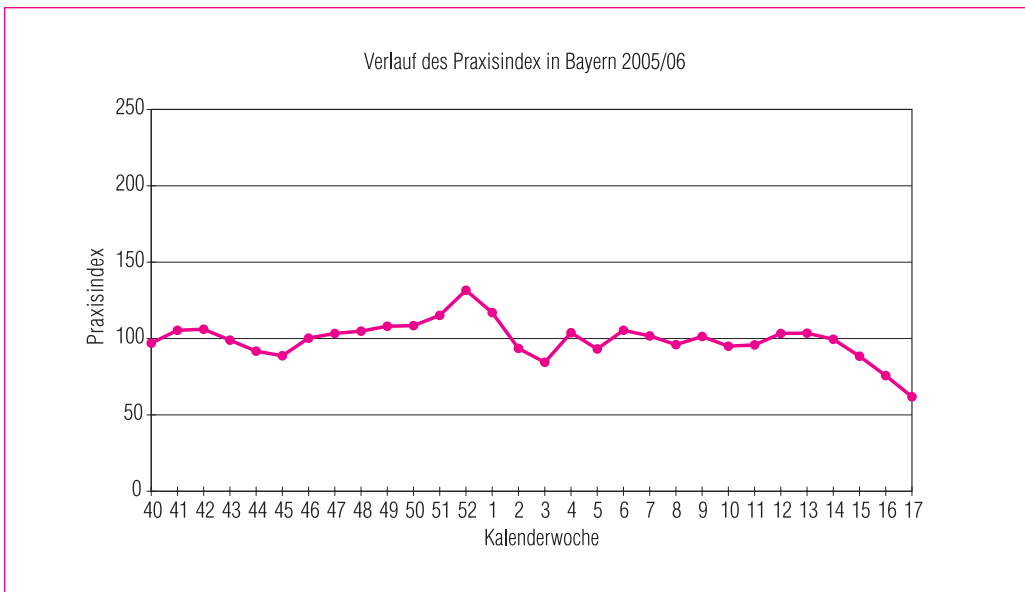
## 13 ERGEBNISSE DER BUNDESLÄNDER



### BADEN-WÜRTTEMBERG

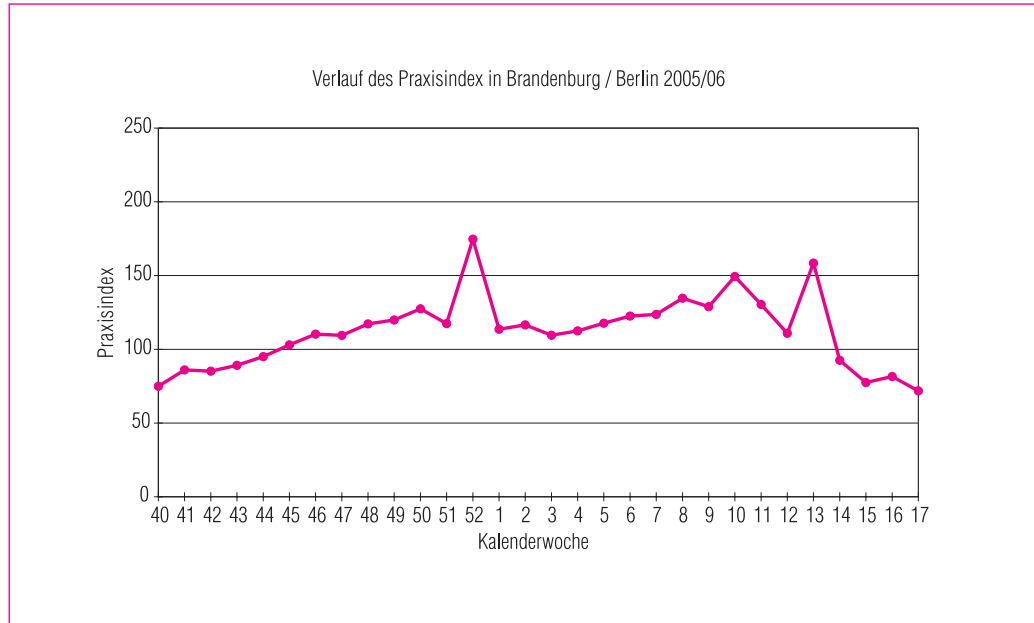


### BAYERN

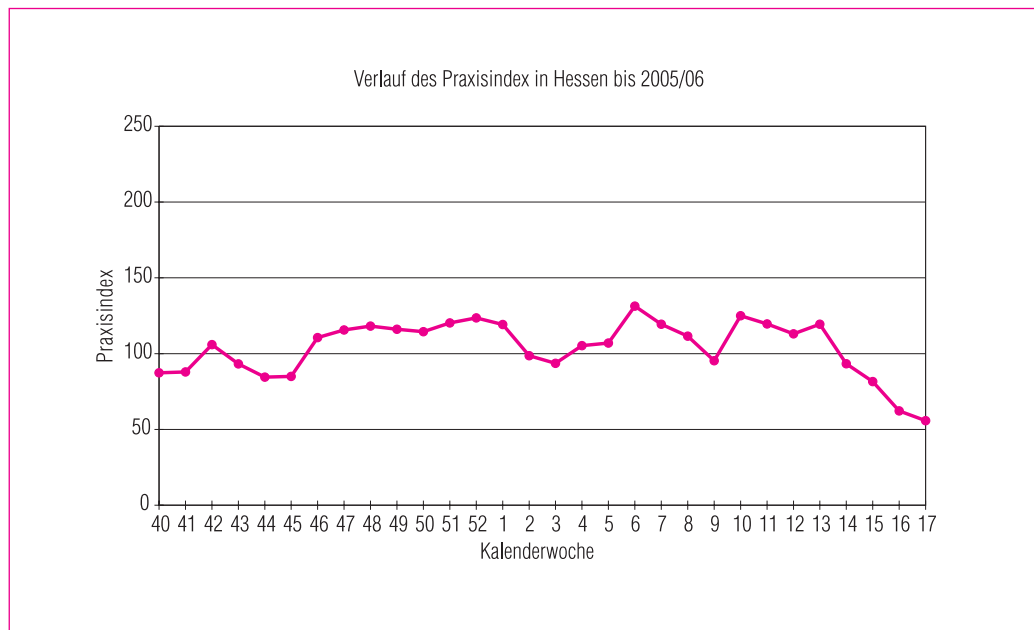




## BRANDENBURG / BERLIN

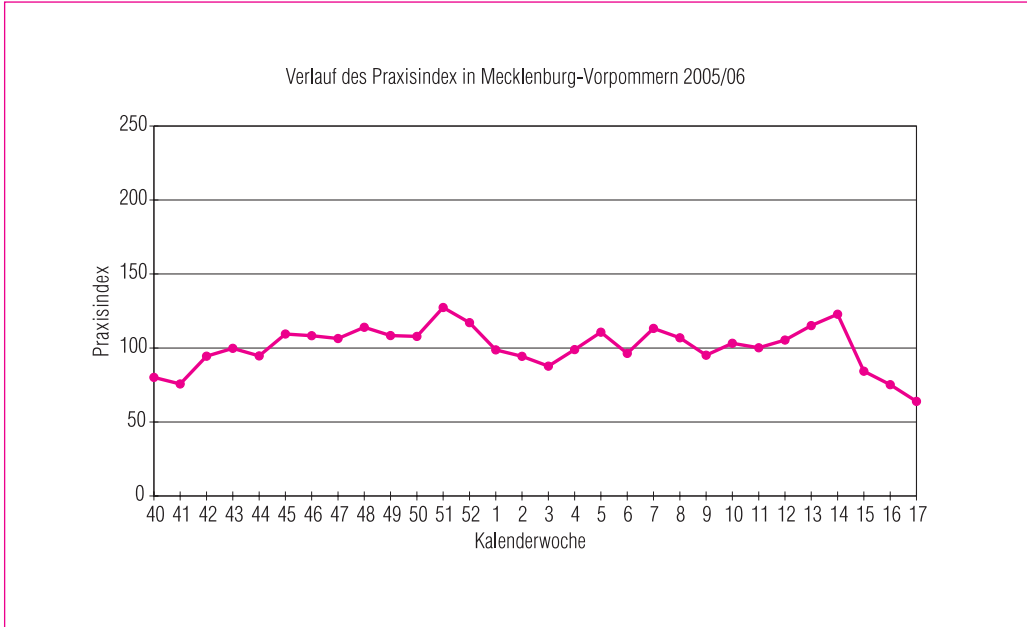


## HESSEN

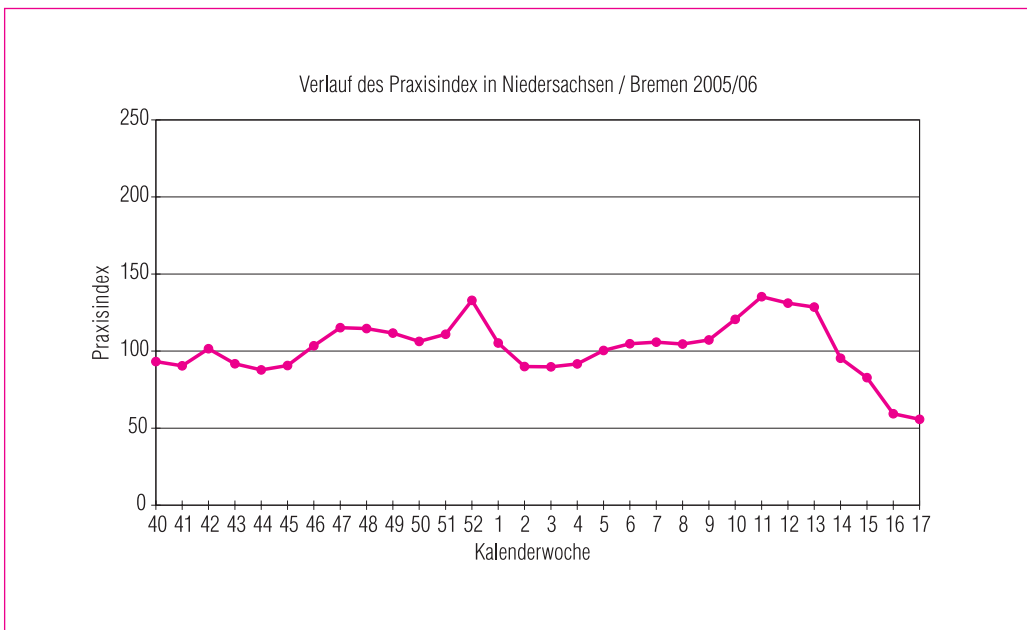




## MECKLENBURG-VORPOMMERN

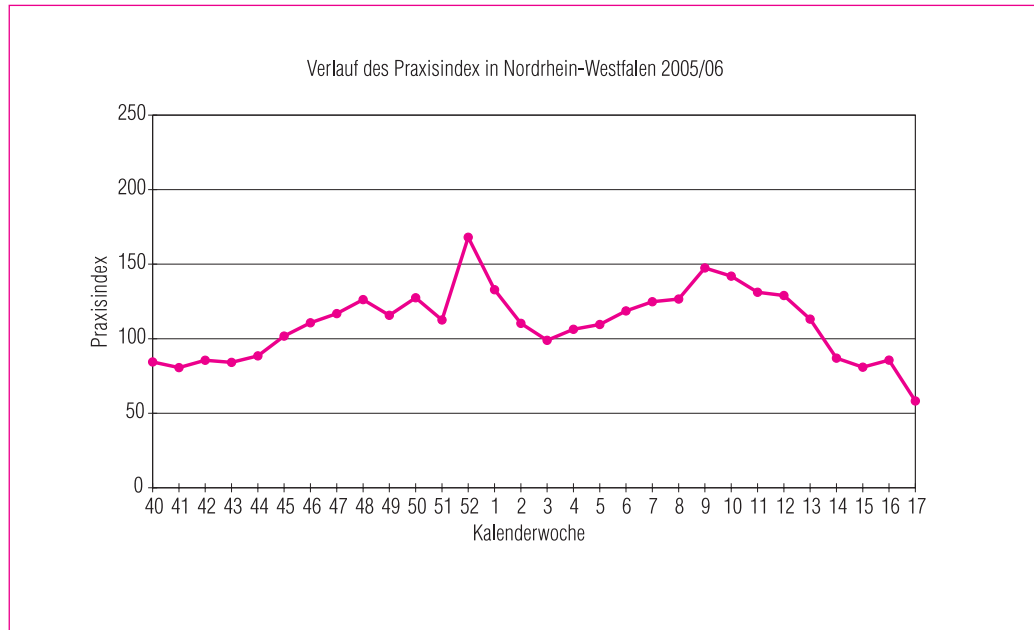


## NIEDERSACHSEN / BREMEN





## NORDRHEIN-WESTFALEN

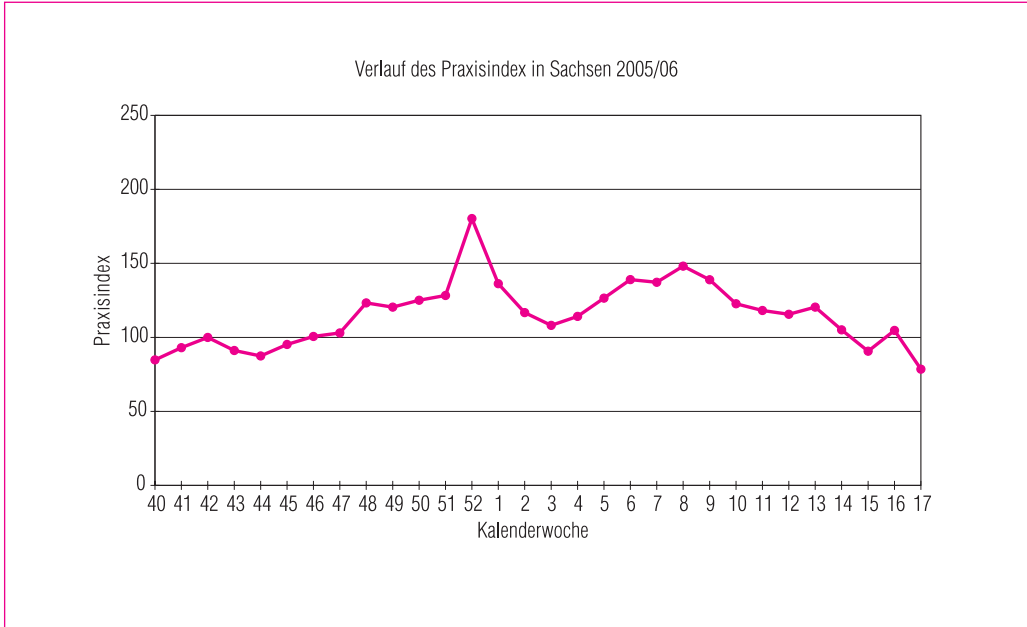


## RHEINLAND-PFALZ / SAARLAND

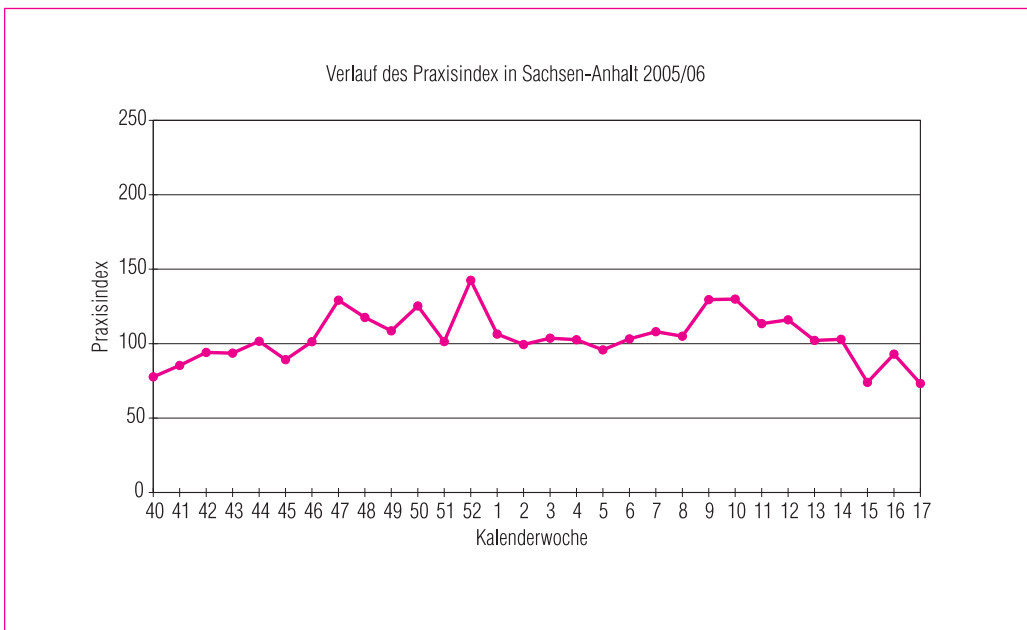




## SACHSEN

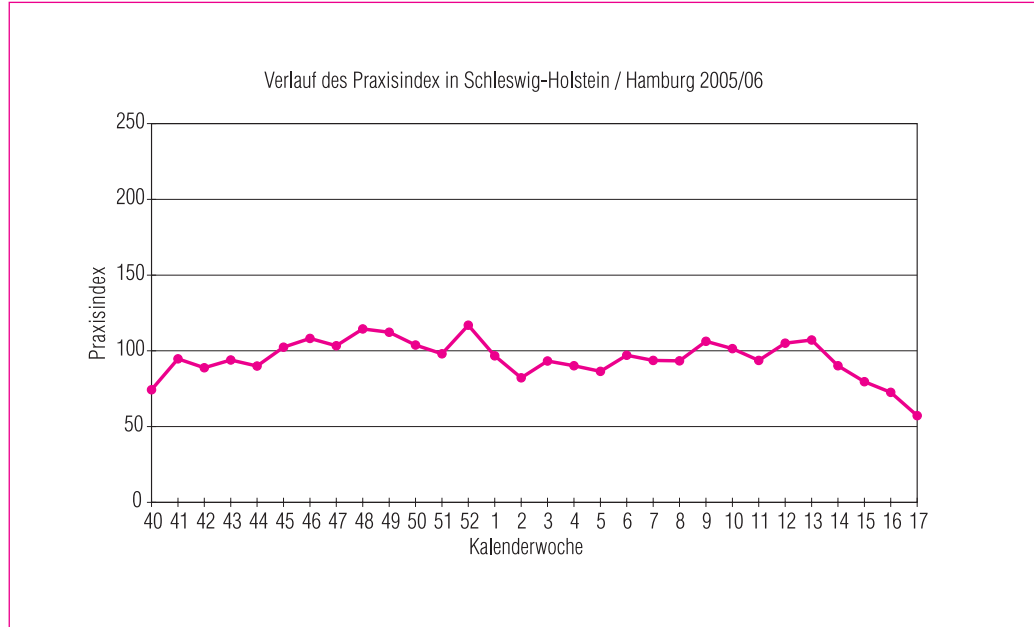


## SACHSEN-ANHALT

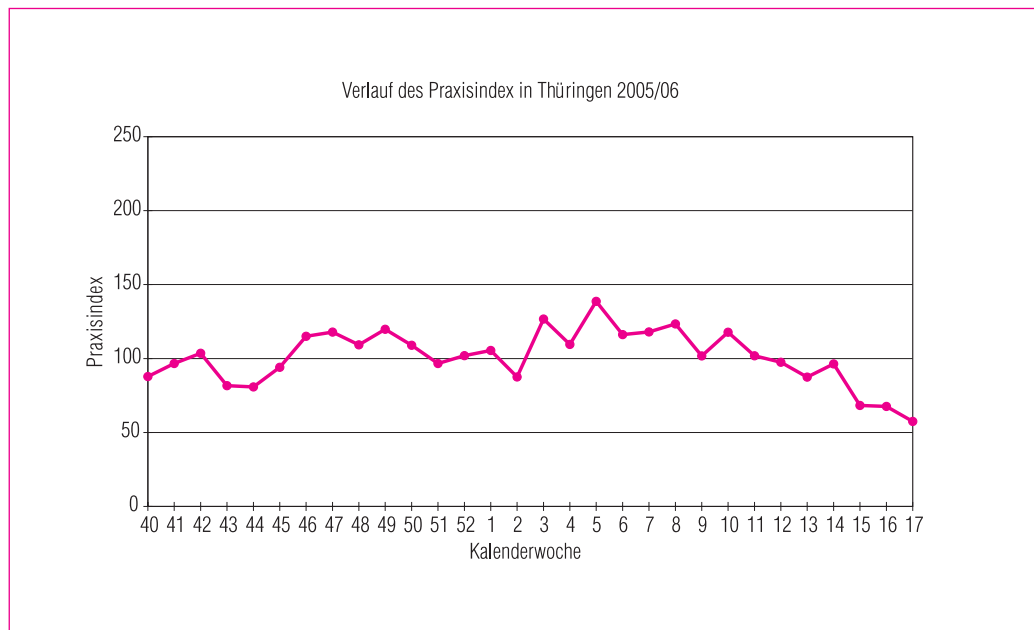




## SCHLESWIG-HOLSTEIN / HAMBURG



## 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 • Akinlaja, Ayotunde • Al Rayes, Mawia • Alder, Martin • Altenmüller, Siegfried • Anders, Sabine • Andrée, Bernd • Anke, Petra • Annweiler, Uta • Arkenau, Martin • Arleth, Hartmut • Arnold, Raimund • Arvanitakis, Ioannis • Augustin, Birgit • Augustin, A. • Awater, Gerd • Bach, Karla • Bachmann, Herwart • Bachmann-Klotz, Heike • Ballarin, Wolfgang • Bär, Hans • Bär, Reinhard • Baramsky, Udo • Bargfrede, Renate • Barlet, Jörg • Barmwater, Uwe • Bartel, Horst • Bastian, Ronald • Bauer, Dieter • Bauer, Christian • Bauer, Waldemar • Baur, Wolfgang • Baur, Josef • Becker, Johannes • Becker, Christian • Becker, Martin • Beck-Niel, Regina • Bellstedt, Antje • Bellut, Klaus • Bellut, Claudia • Berg, Barbara • Berghof, Ulrich • Bernau, Gunther • Berner-Rohn, Grit • Bernert, Klaus-Dieter • Bernert, Monika • Bernert, Jürgen • Berr, Walter • Bertling, Thomas • Berz, Florian • Betzing, Hans-Peter • Beyer, Jürgen • Beyer, Birgit • Beyer, Wolfgang • Bieringer, Gabriele • Bieringer, Dietrich • Birkner, Hans-Christian • Birkner, Brigitte • Blad, Peter • Blecher-Steines, Frank • Bleckmann, Gerhard • Bleicher, Bärbel • Bluhm, Stephanus • Boeckel, Ina • Böhlen, Ludger • Böhmer, Thomas • Böhmer, Martin • Böhmer, Sabine • Bohn, Barbara • Boitz, Helga • Boller, Gisela • Bömer, Dirk • Bönig, Georg • Born, Frank • Böttger, Werner • Böttger, Uta • Bourdy, Hans J. • Brack, Christoph • Braml, Wolfgang • Brand, Marcus • Brandner, Josef • Braun, Harry • Braun, Klaus-P. • Braun, Michael • Bräuniger, Christiane • Braun-Larsson, Gisela • Breidenbach, Bernd • Breit, Stefan E. • Brenner, Jürgen • Breuer, Friedhelm • Brinkmann, Michael • Brosi, Wolfgang • Bründel, Klaus-Heinrich • Brunert, Manfred • Brunner, Wolf • Büche-Jordan, Theresia • Buddemeyer, Danuta • Budzanowski, Lucjan • Bürfent, Inge • Burgkhardt, Michael • Burkhardt, Birgit • Burneleit, Annegret • Büttgen, Barbara • Buyny, Olaf • Carewicz, Otmar • Cario, Wolf-Rainer • Cheaib, Anette • Christmann, Johannes-Peter • Claus, Jürgen • Cmiel, Claudia • Cochius, Heidrun • Collmann, Michaela • Csikai, Diana • Czerep, Eva • Czimmek, A. • Dahl, Gisela • Dali, Mohammed • Damaschke-Steenbergen, Heike • Dauenhauer, Ute • de Boor, Julia • Deibel, Karl • Deidesheimer, Bernd • Deidesheimer, Doris • Deigendesch, Werner • Del Piero, Luc • Demuth, Reinhard • Dévény, András • Diestel, Ingrid • Dinkel, Martin • Dinkelacker, Rudolf • Distel, Dietrich • Dittmar, Sabine • Dixius, H.-J. • Döbig, Christian • Dobrowolny, Klaus • Doering, Karl-Michael • Domke, Hans-Jürgen • Donecker • Döring, Dietrich • Dorsch, Wilfried • Doubravsky, Jan • Dräger, Jörg • Drees, Martin • Dresch, Walter • Dreßler, Bettina • Drews, Holmer • Dreyer, Klaus • Droste, Mochael • Dubowy, Joachim • Duisberg, Wilfried • Dünckel, Michael • Duncker, Detlef • Dünnebier, Rosemarie • Duschner, Werner • Düttemeyer, G. • Ebert, Johanna • Ebert, Dietburg • Edelhäuser, M. • Egen, Viktor • Egidi, Günther • Ehrenberg, Gerlinde • Eickmann, Michael • Eigenstätter, Christine • Eilenberg, Monika • Eilinghoff, Siglinde • Eilinghoff, Jochen • Eisinger, Hellmuth • Eitmann, Heinrich • Emme, Volkmar • Engl, Thomas • Erdmann, Manfred • Ertel, Matthias • Ertl, Margarete • Escher, Wolfgang • Etti, Johanna • Eule, Rosita • Even, Werner • Evers, Rosemarie • Eyck, Matthias • Falk, Susanne • Fedeler, Reinhard • Federlein, Marlis • Federlein, Friedhart • Feige, Andreas • Fernandez-Mayer, Rainer • Feuerherdt, Christine • Fiechtner, Frauke • Fiechtner, Ulrich • Fiederer, Bernhard • Fimpel, Steffen • Fink, Jürgen • Fischer, Peter • Fischer, Martin • Flämig, Monika • Flasincki, Thomas • Flemming, Jörg • Floßdorf, Willi • Foerster, Juergen • Franke-Wirsching, M. • Franssen, Nicola • Frede, Michael • Freise, Daniela • Fressle, Roland • Fricke, Gerlinde • Fricke, Bernhard • Fricke, Stefan • Friedlmeier, Robert • Friedrich, Karl-Heinz • Friedrich, Isolde • Friedrich, Christian • Fröhling, Günter • Frommeld, Dietmar • Fruth, Sabine • Fueting, Frank • Funke, Karin • Funke, Peter • Führer, Michael • Gäckle, Fritz • Gaede, Thomas • Gäfgen, Katharina • Gall, Ralph • Gamisch, Reinhard • Garten, Hartmut • Gartmann-Scharf, Sigrid • Gärtner, Dieter • Gassen, Jens Günter • Gaydov, Sabine • Gebhard, G. • Geenen, Volker • Gehling, Susanne • Geidel, Harry • Geier, Michael • Geisemeyer, Ulrich • Geisler, Annegret • Georgii, Martina • Gerlach, Thomas • Gerlach, Lutz • Gerlach, Silvia • Gerlach-Reinholz • Gessert, Bernhard • Giesecking, Carsten • Girg, Rudolf • Glagau, Cornelia • Glapa, Marie-Luise • Glaser, Suzanne • Glatzner, Udo • Glomb, Dieter • Glusa, Andreas • Glutting, Burkhardt • Gneipel, Stefan • Gnieß, Andreas • Göllner, Monika • Goltermann, Reiner • Gospodinov, Beatrice • Gottwik, Wolfgang • Grabolle, Bäebel • Grade, Jürgen • Graebner, Ulf • Graf, Hans-Joseph • Grasmann, W.-Eckehard • Grätz, Hans Peter • Graubner, Justus • Grethe, Hanno • Greunuß, Susanne • Griesbach, Heidtraut • Griesheimer-Soeder, Marianne • Grollmann, Stefan • Grosch, Roland • Groß, Michael • Großenbach, Herwör • Großweisede, Wiltrud • Grotz, Elmar • Grözinger, Dietmar • Grün, Gudrun Ruth • Gruner, Christian • Grüner, Ronald • Grüner, S. H. • Grüninger, Hans-Dieter • Grütznier, Renate • Gubalke, Barbara • Guérin, Marc • Guérin, Annette • Günther, Kirstin • Günther, Gerd-Andres • Guse, Karin • Gusinde, E. • Gutwinski, Matthias • Gyanatshang-Moser, Christel • Haack, Gudrun • Haase, Ute • Haenelt, Monika • Haferkorn, Luzie • Hägele, Behnan • Halsig, Friedemann • Hamm, Wolfgang • Hammer, Andreas • Hammerath, Jutta • Hammwöhner • Handwerker, Georg • Hänisch, Erdmute • Hanke, Viktor • Hanna, Riad • Hanzl, Gottfried • Harbeck, Michael • Harbeck, Michael • Harms, Frauke • Härtel, Theo • Härtel, Gitta • Härtel, Christian • Hartig, Matthias • Härtig, Brunhilde • Hartleib, H. • Hartmann, Rüdiger • Hartmann, Saskia • Hartmann, Norbert • Hartung, Joachim • Hartung, Christian • Hase, Martina • Hasler-Hepp, Margit • Hatz, Ortrun • Hauer, Ulrich • Haufe, Lienhard • Haun, Ulrike • Haupt, Claudia • Hauptmann, Beate • Hauschild, Corinna • Hechler, Manfred • Hedderich-Nolte, Christa • Heel-Stewen, Mechthild • Hefftl, Karin • Hefftl, Volker • Hehr, Bernd • Heidingsfelder, Ralph • Heidrich, Lutz • Heidsieck, A. • Heigert, Andreas • Heim, Lothar • Heimann, Stefan • Heibold, Susanne • Hein, Elmar • Heind, Albert • Heine, Renate • Henning, Hartmut • Henning, Volker • Henrich, Manfred • Herenz, Rosemarie • Herrmann, Norbert • Herrmann, Carsten • Herschel, Sina • Herzog, Wolfgang • Hesper, Olaf • Hessel, Werner • Hesselbarth, R. • Heßler-Klee, Martina • Hetzer, Reinhard • Heuer, Frank • Heun, Elisabeth-Christine • Heunisch-Grotz, Christiane • Heuschmid, Claus • Hey, Karl-Heinz • Hildebrand, Uta • Hill, Harald • Hiller, Christa • Hilpert, Horst • Hinkel, Matthias • Hinz, Jürgen • Hinzen, Karl-Horst • Hock, Bernhard • Hoefl, Thomas • Hofferek, Werner • Hoffmann, Klaus • Höhne, Michael • Holzinger, Hartmut • Hoppe, Stephan • Hoppe, Holger • Hördt, Michael • Huber, Beate • Hudek, Irene • Hudek, Friedrich • Huemer, Gabriela • Hulpke-Wette, Martin • Hürte • Husung, Ingrid • Huth, Matthias • Hutterer, Frieder • Götz • Hüttig, Gunter • Hüwer, Hans-Dieter • Hyzy, Petra • Icken, Eibe • Illig, Barbara • Iltschner, Angela • Imregh-Dévény, Edith • Ingelmann, Juliane • Ippen, Michael • Jaacks, Harald • Jacke-Pfeffer, K. • Jacobs, Irene • Jacobsen, Ulf • Jäger, Torsten • Jäger, Sabine • Jänisch, G. • Jankowsky, Dieter • Jansen, Hermann • Janssen, Gisela • Janssens, Wolfgang • Japing, Insa • Jauch, Petra • Jenß, R. • Jentzsch, Dagmar • Joas, Albert • Jürgens, Peter • Kaehler, Ursula • Kaeseltz, Jochen • Kaeseltz, Ellen • Kahle, Detlef • Kalmutzki, Andreas • Kamm-Kohl, Vanadis • Kämpfer, Reinhard • Kämpfer, Gabriele • Kampmeyer, Mechthild • Keck, Bernhard • Keller, Reiner • Kempe-Linke, Ilona • Kessel, Ludger • Kettner, Wolfgang • Kiefer, Peter • Kieninger, W. M. • Kienle, Susanne • Kimmerle, Hermann • Kindler, Klaus • Kindt, Lutz • Kirbis,

Ullrich • Kircher, Ulrike • Kirchner, Axel • Kirsch, Heide • Kirsten, Karola • Klaus, Peter • Kleiber, Isabella • Kleij, Matthias • Klein, Dieter • Klein, Reinhold • Kleppe, Michael • Kley, Karin • Klien, Ute • Kling, Hubert • Kluge, Peter A. • Knapp, Gunther • Knapp, Anne • Knapp, Hans-Peter • Kniggendorf, Hartwig • Knips, Barbara-Susanne • Knispel, Edelgard • Knyrim, Inge • Köbler, Paul Gerhard • Koenen, Hubertus • Kofler, Johann • Kofler, Bernhard • Kögler, Klaus • Kohl, Andreas • Köhl, Christoph • Kohler, Wolfgang • Köhler, Karla • Köhler, Peter • Köhn, Marina • Kölle, Ursula • Komarek-Altenbuchner, Beate • König, Wibke • König, Karin • Kopatschek, Katrin • Kopriwa, Volker • Kosel, Kristina • Kossmagk, Detlef • Kramer, Michael-Matthias • Kranzbühler, Wolfgang • Krause, Helfried • Krausert, Cornelia • Krauss, Gabriele • Krauß-Hoefl, Cäcilia • Krieger, Petra • Krischke, Reinhard • Kroczeck, Ulrich • Krolewski, Ralph • Kroll, B. • Krug, Michael • Krüger, Siegrid • Krüger, Sabine • Krumpelt, Bernhard • Kruse, Lothar • Kubau, R. • Kuben, Marc • Kubutat, Astrid • Kuchlbauer, Klaus • Kuhn, Thomas • Kühne, Eckart • Kühne, Karin • Kühnen, Christiane • Kunde, Rosemarie • Küstermann, Werner • Kutschan, Sabine • Lachmann, Hubert • Lahmeyer, Hermann • Landenberger, Hedwig • Landenberger, Erich • Lange, Lothar • Lange, Uta • Lange, Torsten • Lange, Doris • Lange, Heribert • Lange, Andreas • Lange, Angela • Lange-Böhm, Andreas • Läßle, Gabriele • Larisch, Sabine • Lau, Peter • Laubner, Peer • Lauf, Werner • Lautenschlager, Theresia • Lay, Armin • le Claire, Nico • le Claire, Inge • Lebelt, Kerstin • Lehm, Renatus • Lehm, Barbara • Leinemann, Bernd • Leittl, Hans-Jürgen • Leniger, Stefan • Leniger, Matthias • Lenz, Thomas • Lenz, Reimund • Lenz, Andreas • Lenz, Christine • Lettau, Philipp • Lichtenstern, Hans • Liebendörfer, Joachim • Liebetrau, Regina • Lier, Petra • Ließner, Monika • Lingen, Renate • Link, Doris • Lisser, Susanne • Löhne, Rudolf • Lorenz, Axel • Lorenz, Manfred • Löser, Jürgen • Löwe, Hans-Rainer • Löwenberg, Dieter • Ludwig, Monika • Lugauer, Siegfried • Lummert-Brünger, Uta • Lussem-Spanel, Jutta • Luther, Andreas • Luther, Doris • Lutz, Barbara • Lutz, Rainer • Lutz, Michael • Mader, Franz Xaver • Mader, Bruno • Maier, Ralph • Maier, Rudolf • Maier, Gerd-Ulrich • Maier, G. U. • Mair, Georg • Majorek, Bernd • Malkmus, Walter • Mandel, Thomas • Mandery, Gabriele • Mands, Ch. • Mank, Hans • Manna, Stefano • Martinez-Gadow, Isabella • Marx, Guido • Matthes, Erika • Matthes, J. • Mattheß, Andreas • Matzke, Wiebke • Maurer, Lothar • May, Wolfgang • May, Eva-Maria • Mehlhorn, Birgit • Meier, Ute • Meier, Werner • Meier-Heinrich, Anne • Meigen, Matthias • Melcher, Hansjörg • Melcher, Birgit • Mentel, Claudia • Menzel, Kurt • Merkel, Anke • Meurer, Anja • Meyer, Klaus G. • Meyer, Werner • Meyer-Degering, Reiner • Meyer-Kornes, Waltraud • Miltenberger, Anna • Mirgel, Manfred • Mirr, Herbert • Mittenzwei, Volker • Mittnacht, Jürgen • Mohanty, George • Mohr, Matthias • Mohs-Jahnke, Helga • Molitor, Angelika • Möller, Günter • Molsen, Gabriele • Molsen, Gerd • Molz, Sigisbert • Mönninghoff, P. • Moritz, Klaus Günther • Mörsdorf, Joachim • Mosler, Giesela • Mugler, Jensjörg • Mühlfeßner, Bettina • Mühlmann, Ute • Müller, Iris • Müller, Hans-Georg • Müller, Bernd • Müller, Sabine • Müller, Astrid • Mutke, Stephan • Nath, Gundula • Naumburger, Andreas • Neeser, Wolfgang • Neidel, Volker • Nentwich, Michael • Neubronner, Reinhard • Neumann, Holger • Neundorfer, Benedikt • Nickl, Josef • Niel, Josef • Niemitz, Hanno • Nitsch, Jürgen • Noll, Stefan • Nölling, Ditta • Nolte, Stephan Heinrich • Nolting, Stefanie • Norrmann, Katherine • Oberfeld, Peter • Oblanden, Michael • Odenwaller, Ulrike • Oevrenes, Arvid • Ohle, Eberhard • Olwig, Silke • Orland, Michael • Orland-Küster, Dorothea • Orzschig, Erika • Osswald, Hartmut • Ost, Silvia • Ostermann, Kriemhild • Ott, Gerd • Ott, Ralf • Otterbein, Alfred • Pander, Heike • Parmakerli-Czemmel, Batuhan • Pasch, Heiner • Pätzold, Michael • Pauly, Nicole • Pauly, Antje • Pécs • 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 • Pinkall, G. M. • Pirntke, W. • Piroth, Jörg W. • Pochmann, Elfriede • Poggemann, Beate • Pontz, Andreas • Potthoff, Ludger • Pracht, Peter-Christian • Pralle, Karlheinz • Preden, Alfons • Prehl, Gabriele • Preußner, Bernd • Priesnitz, Michael • Prinz, Dietmar • Prömmel, Klaus • Pross, Herbert • Protz, Hubertus • Protzmann, Jutta • Pühs, Louise • Pusch, Hans-Christian • Quart, Ines • Quart, Stefan • Quehl, Klaus • Raddatz, E. • Raddatz-Mast, Elfriede • Raff, Wolfgang • Rakowski, E. • Ranke, Barbara • Rantzsch, Elisabeth • Rapp, Eberhard • Raupach, Burkhard • Reich, Reinhold • Reichardt, Rotraud • Reiche, Michael • Reichwein, Egbert • Rein, Thomas • Reineke, Helmut • Reiners, Barbara • Reinicke, Rolf • Reinicke, Gabriele • Renner, Karl • Repschläger, Michael • Rethfeldt, Heike • Reuß, Stephan • Reuter, Dirk • Richer, Ute • Richter, Marion • Richter, Christoph • Richter, Jens • Riedel, Regina • Riediger, Barbara • Rieger, Anja • Riese-Dillen, Bettina • Ringel, Gertrud • Ringeling, Markward • Ritschel, Bernd • Ritter, Andreas • Ritter, Andrea • Ritter, Helmut • Ritzau-Jost, Astrid • Ritzel, Rolf • Röck, Wilhelm • Rodewyk, Bernd • Roger, Wolfram • Rohen, Wolfram • Röhrenbach, Johannes • Roleder, Bernd • Rollinger, Irmina • Rose, Heino • Rosenmüller, Michaela • Rothmann, Gerhard • Ruhl, H. G. • Rühling, Dirk • Ruhnu, Christian • Runge, Gudrun • Ruppmann, Ursula • Ruppmann, Achim • Rupprecht, Inge • Rust, Gerd • Rüter, Gernot • Sacker, Renate • Sadhoff, M. • Sadhoff, A. • Samorej, Elena • Sattler, Reinhard • Saur, Angelika • Sawyerr, Ransford L. • Saxler, Esther • Scamoni, Eva • Schadwinke, Matthias • Schaefer, Hans • Schäfer, Brigitte • Schafft-Sommer, Johanna • Schafnitzl, Wolfgang • Schalm, Vera • Scharnefsky, Claudia • Schätzl, Roland J. • Schaub, Maike • Schaulat, Angelika • Schaupp, Reinhard • Schebitz, Gert • Scheel, Friedemann • Scheidig, Ortrun • Scheidig, Jürgen • Schelp, Holger • Schenzle, Roland • Scherberger, Rainer • Scherrers, H-J. • Scheuch, Angela • Scheuer, H.-W. • Schiefer, C. • Schiel, Christiane • Schießl, Josef • Schießl, Hildegard • Schilling, Gerd • Schinke, Lutz • Schittenhelm, Christian • Schlaha, Cornelia • Schlecht, Wolfgang • Schlechtingen, Johannes • Schlösser, Sigrid • Schmidt, Christian • Schmidt, Barbara • Schmidt, Peter • Schmidt-Bovendeert, Amelie • Schmidt-Hahn, Mechthild • Schmidt-Hestermann, Christian • Schmied, Karl-Heinz • Schmieder, Peter • Schmitt, Herbert • Schmitt, Friedhelm • Schmitz, Markus • Schmitz, Karl-Dieter • Schmitz-Lohmann, Stephanie • Schnabel, Odilo • Schneider, Volkard • Schneider, Marianne • Schneider, Dietmar • Schneider, Wolf-R. • Schneider, Petra • Schnellhardt, Peter • Schnizer, Horst • Schnizer, Horst • Scholz, Hanna • Schönhärl, Katja • Schöniger, Mario • Schöpfer, Helmut • Schorscher, Diethelm • Schramm, Andreas • Schreiner, Ute • Schrepff, Gerlind • Schröder, Gerd • Schröder, Eckhard • Schroeder, Ute • Schröter, Hagen • Schröter, Luise • Schröter, Martin • Schröter, Andreas • Schubart, Uwe • Schubert, Wilhelm • Schubert, Albrecht • Schubert, Andreas • Schubert, Christine • Schuberth, Karl • Schug, Franz • Schuh, Rolf • Schühle, Helmut • Schuk, Christian • Schulte, Rainer • Schulz, Andreas • Schulz, Wolfgang • Schulz, Monika • Schulze, Heike • Schulze, J. • Schulze-Wilms, Andreas • Schumann, Astrid • Schupfner, Walter • Schütt, Rolf • Schütze • Schwab, Bernhard • Schwehn, Hans-Peter • Schweingel, Dieter • Schwenke, Rüdiger • Schwenke, Reto • Schwibs, Ramona • Seeholzer, Walter • Settegast, Bettina • Seybold, Gerlinde • Seybold, Jürg • Siebenbürger, Cornelia • Siebenbürger, Ulrich • Siebert, Christine • Siebert, Jürgen • Siedow, Christfried • Sijben, Norbert • Simadirakis, Spiridon • Simon, Annette • Simon-Schultz, Joachim • Singendonk, Waltraud • Singer, Hans-Erich • Skowronek, Bernd • Skotarczak, Ulrich • Smolka, Heinrich • Soergel, Ulrich • Söllner, Robert • Söllner, Hildegard Karolina • Sommer, Christian • Sonnabend, Ralf • Sonnenfroh, Roland • Sostmann, Henner • Spengruber, Bernd • Sperling, Insa • Spreemann, Carmina • Sprengart-Schöndorf, Christiane • Stadelmann-Safilos, Ursula • Stadler, Gabriele • Stahlknecht, Wolf • Stake, Matthias • Stärke, Marina • Steffen, Klaus • Stein, Marianne • Steinheißer-Zitzmann, Elke • Steinmetzer, Roland <sup>2</sup> • Sternitzky, Sylke • Stiefler-Fritsch, Susanne • Stock, Michael • Stoltz, Michael • Strachotta, Angela • Straub, Lisbeth • Straub, Thilo



Stroppe, Rainer • Struck, Edmund • Struß, Christian • Stürmer, Klaus • Sunnus, Matthias • Sütterlin, Rolf • Svensson, Ulrike • Svensson, Kaj • Swart, Jörn • Szalay, Geza • Tan, S. H. • Taubitz, Lucia • Taubitz, Michael • Tegtmeier, Petra • Tegtmeier-Metzdorf, Harald • Thamm, Maria Elisabeth • Thiel, Änne • Thiem, Rainer • Thorwarth, Eberhard • Thoß, Evelyn • Thrum, Karin • Thümmeler, Chris • Tiedemann, Ines • Tischer, Karl-Wilhelm • Tischner, Hartmut • Tomschin, Manuela • Trapp, Stefan • Tritschler, Antonie • Tschersich, Hans-Dieter • Tsohatzis, Vassilios • Turczynski-Hartje, Barbara • Turner, Dieter • Uebel, Til • Ulbrich, Dieter • Umpfenbach, H.U. • Urban, Alexander • Utescher, Karl-Heinz • van de Kamp, Birte • Varwick, • Velde-Gestrich, Gisela • Velling • Vescio, C. • Vettori, Erich • Viciano-Gofferje, Hannelore • Villis, Robert • Voges, Stefan • Vogt, Manfred • Vohl-Zuber, Gabriele • Voigt, Andrea • Völkelm, Christoph • von Bannerfeld, Peter • von Brachel-Thiem, F. • von der Werff • von Gloeden, Wolfgang • von Haugwitz, Andrea • von Kügelgen, Volker • von Massow, H.-W. • von Schnering-Mkadmi, R. • von Seidlitz, Friedrich-Ernst • Vonnahme-Bär, Gerda • Voß, Hella • Voß, Kerstin • Wächtler, Hannelore • Wagenknecht, Bernhard • Wagner, Beate • Wagner, Volkmar • Wagner, Konstanze • Wagner, Martin • Wagner-Kuschfeldt, Marie-Luise • Wahl, Tilo • Wahlen, Wolfgang • Walaschewski, Barbara • Walker, Ulrich • Wallis, Georg • Walliser-Klöpfer, Andrea • Waltermann, Nicole • Walther, Gerd • Walther, Karl-Heinz • Wartha, Reinhard • Wätzel, Matthias • Weber, H.-Ragnar • Weber, Kerstin • Weber, R. • Wedig, Martin P. • Wegner, Renate • Weh, Martina • Wehner • Wehr, Hans-Jürgen • Weigel, Ute • Weigt, Gisela • Weihe, Holger • Weinert, Gerd • Weingarten • Weismann, Norbert • Weißer, Heidemarie • Weitzel • Welter, Michael • Welzel-Duhm, Gabriele • Wendel, R.E. • Werner, Ileana • Werner, Ulf • Michael • Werth, Peter • Weßlau, Susanne • Westhof, Stephanie • Westphal, Wolfgang • Westphal, Renate • Wevers, Peter • Wiedemann, Frank • Wiemann, Josef • Wienkoop, Gabriele • Wilde, Elmar • Wildenauer, Wolfgang Ph. R. • Wilhelm, Sigrid • Wilkens-Lange, Renée • Willmann, Volker • Willms, Gregor • Wimmer, W. • Windberg, Frank • Winker, Hansjörg • Winkler, Hans • Winter, Wolf-Rüdiger • Winter, Hartmut • Winter, Martin • Winter, Rudolf • Wirth, Thilo • Wirthmüller, Rolf • Wissing, Matthias • Witting, Alfred • Wohlfart, Anton • Woidich, Walter J. • Wolff, Gunnar • Wolkewitz, Jürgen • Wollmann, Herbert • Wormland-Wirthmüller, Dorothea • Wübbena, Joachim • Wulst, Konrad • Wunderlich, Holm • Wunderlich, Silvia • Wüstefeld, Doris • Wysocki, R. • Wywiol, Anett • Zauper, Torsten • Zedler, Siegmund • Zeeb, Konrad • Zelinka, Erich • Zeller, Manfred H. • Zeltsch, Christine • Zielke, Michael • Zimmer, Rolf • Zimmermann, Rudi • Zimmermann, Ulrich • Zimmermann, Lothar • Zisowsky, Stefan • Zlanabitnig, Hans-Peter • Zlanabitnig, Karin-Ursula • Zöfelt, Bernd • Zorob, I. • Zühlke, Wolfgang • zur Hörst, Elmar • Zywiets, Martin



