

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



ISBN 978-3-941770-00-3



Abschlussbericht der Influenzasaison  
2008/09

## Impressum

Herausgeber: Arbeitsgemeinschaft Influenza (AGI)  
unter der 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: Dr. Udo Buchholz  
Dr. Silke Buda  
Dr. Andrea Grüber  
Dr. Brunhilde Schweiger

Grafik und Layout: medialog Marburg

Satz: Heidi Riehl, Petra Köster

Druck: Kempkes Druck und Medien GmbH, Gladenbach

© 2009 VERLAG im KILIAN GmbH  
ISBN 978-3-941770-00-3

Vorgeschlagene Zitierweise: Arbeitsgemeinschaft Influenza. Abschlussbericht der Influenzasaison 2008/09. Berlin, 2009

Sie können den Abschlussbericht der AGI zur Saison 2008/09 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 Referenzzentrum für Influenza am RKI, 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 acht Experten bestehender Beirat berät die AGI in wissenschaftlichen Fragen.

Sponsoren: GlaxoSmithKline  
Novartis Behring  
Sanofi Pasteur MSD  
Solvay

## SAISONABSCHLUSSBERICHT DER ARBEITSGEMEINSCHAFT INFLUENZA 2008/2009

<b>1 Zusammenfassung</b>	3
<b>2 Einleitung</b>	4
<b>3 Begriffs- und methodische Erläuterungen</b>	8
<b>4 Datengrundlage</b>	11
4.1 Syndromische Überwachung akuter respiratorischer Erkrankungen	11
4.2 Virologische Surveillance innerhalb des Sentinels	12
4.2.1 Daten des NRZ	12
4.2.2 Daten aufgrund patientennaher Diagnostik	14
4.2.3 Kooperation mit den Bundesländern Bayern, Mecklenburg-Vorpommern und Sachsen	14
4.3 Von den Gesundheitsämtern übermittelte Daten	14
<b>5 Influenzäüberwachung in der Saison 2008/09</b>	16
5.1 Ergebnisse der Surveillance	16
5.2 Analyse der Altersgruppen, Konsultationsinzidenz und Exzess-Konsultationen	20
5.3 Influenza-assoziierte Arbeitsunfähigkeiten und Krankenhauseinweisungen	22
5.4 Zirkulierende Virustypen und -Subtypen	25
5.5 Influenzasaison 2008/09 in Europa	25
<b>6 Vergleich mit vergangenen Jahren</b>	26
6.1 Saisonverlauf	26
6.2 Typen- und Subtypenverteilung	27
6.3 „Stärke“ der Saison	27
6.3.1 Konsultationen und Altersverteilung	27
6.3.2 Arbeitsunfähigkeiten	28
6.3.3 Krankenhauseinweisungen	30
6.4 Exzesstodesfälle während der Influenzawelle	30
<b>7 Weiterführende virologische Ergebnisse</b>	32
7.1 Isolierte Viren	32
7.2 Antigene Analyse isolierter Viren	37
7.2.1 Influenza A/H1N1	37
7.2.2 Influenza A/H3N2	37
7.2.3 Influenza B	37
7.3 Untersuchungen zur Molekularbiologie	39
7.3.1 Molekulare Analyse des Hämagglutinins von Influenza A/H1N1-Viren	39
7.3.2 Molekulare Analyse des Neuraminidasegens von Influenza A/H1N1-Viren	39

7.3.3	<i>Molekulare Analyse des Hämagglutinins von Influenza A/H3N2-Viren</i>	39
7.3.4	<i>Molekulare Analyse des Hämagglutinins von Influenza B-Viren</i>	40
7.4	<i>Untersuchungen zur Resistenz gegen Neuraminidasehemmer</i>	45
<b>8</b>	<b>Influenza-Impfung</b>	45
8.1	<i>Vergleich mit zirkulierenden Viren</i>	45
8.2	<i>Impfstoffempfehlung für die Saison 2009/10</i>	46
<b>9</b>	<b>Aviäre Influenza in der Saison 2008/09</b>	46
<b>10</b>	<b>„Neue“ Influenza A/H1N1</b>	48
<b>11</b>	<b>Literaturhinweise</b>	49
<b>12</b>	<b>Internet-Adressen zu Influenza</b>	50
<b>13</b>	<b>Abkürzungen</b>	51
<b>14</b>	<b>Danksagung</b>	51
<b>15</b>	<b>Ergebnisse der Bundesländer</b>	52

## 1 ZUSAMMENFASSUNG

Die Ergebnisse der Influenza-Überwachung der Saison 2008/09 basieren auf den Daten von 847 ehrenamtlich mitarbeitenden Ärztinnen und Ärzten aus 699 Praxen des Sentinelsystems der Arbeitsgemeinschaft Influenza (AGI), die das Auftreten von akuten Atemwegserkrankungen in ihrer Praxis wöchentlich melden. Die Ergebnisse fußen auch auf Informationen über die virologische Analyse von Influenzaviren aus einer Subgruppe der Patienten mit Influenza-typischen Erkrankungen. 152 Praxen wurden mit Material für Abstriche aus dem Nasenrachenraum zur Analyse durch das Nationale Referenzzentrum für Influenza (NRZ) am Robert Koch-Institut ausgestattet, 86 Praxen erhielten Schnelltests, um direkt in ihrer Praxis einen Test auf Influenzaviren durchzuführen. Eine weitere wichtige Quelle für virologische Analysen sind Influenza-Isolate, die von deutschen Landesuntersuchungsämtern oder Universitäten an das NRZ geschickt wurden. Auch in dieser Saison trug eine Kooperation mit den Landeslaboren in Bayern, Mecklenburg-Vorpommern und Sachsen zu einer erheblichen Verstärkung der virologischen Surveillance in diesen Bundesländern bei. Schließlich wurden die nach dem Infektionsschutzgesetz (IfSG) von den deutschen Gesundheitsämtern erhobenen Meldedaten zu Influenza-Erkrankungen aus dem gesamten Bundesgebiet ausgewertet und in diesem Bericht berücksichtigt.

Die Auswertung für diesen Bericht erfolgt aus den Daten für den Zeitraum von der 40. Kalenderwoche (KW) 2008 bis zur 15. KW 2009. Die erste Virusanzucht gelang im NRZ in der 43. KW. Ab Woche 46 wurden regelmäßig Influenzaviren nachgewiesen, die Positivenrate (der Anteil der Abstriche mit Influenzanaschweis) stieg bis zur 49. Woche 2008 kontinuierlich bis auf über 30 % an. Ein Anstieg der Positivenrate (bei einer ausreichenden Anzahl an eingeschickten Proben) geht dem Beginn einer auch in den Morbiditätsdaten nachweisbaren Grippeperiode meistens voraus. Ein epidemiologisch messbarer Einfluss auf die Morbidität der Bevölke-

rung an akuten Atemwegserkrankungen war ab der 49. KW in Niedersachsen/Bremen und Schleswig-Holstein/Hamburg und ab der 50. bzw. 51. KW in Hessen, Nordrhein-Westfalen und Rheinland-Pfalz/Saarland zu beobachten. Einer frühen ausgeprägten Influenza A-Welle mit einem Höhepunkt in der 4. Woche folgte eine leichtere Influenza B-Welle mit einem Höhepunkt in der 7./8. KW 2009. Die in diesen und den folgenden Wochen gemessene Stärke der Influenza-Aktivität war z. T. heftig und zeigte bundesweit Werte, die oberhalb der maximalen Aktivität einer üblichen Influenzawelle lagen. Die Grippeperiode dauerte insgesamt von Woche 49 (2008) bis zur 11. KW (2009) an. Die Zahl der während der Grippeperiode über das normale Maß hinausgehenden (Exzess-) Konsultationen wurde auf etwa 4.255.000 (3.140.000-5.370.000) geschätzt und war damit deutlich stärker als in den beiden Vorsaisons. Sie blieb nur geringfügig unterhalb der starken Saisons 2002/03 und 2004/05 mit etwa 4,8 bzw. 5,9 Millionen Exzess-Konsultationen. Die Zahl der geschätzten grippebedingten Krankenhauseinweisungen betrug 18.700 (11.900-22.800), im Vergleich zu etwa 30.000 in den Saisons 2002/03 und 2004/05. Auf die Bevölkerung bezogen hatten die unter 5-jährigen Kinder die höchste kumulative Inzidenz an Exzess-Konsultationen und die über 60-Jährigen die höchste kumulative Inzidenz für Krankenhauseinweisungen, die der Influenza zugeschrieben wurden. Die Schätzung der während der Influenzasaison über das Normale hinausgehende Zahl der Todesfälle konnte noch nicht durchgeführt werden, da die endgültigen Todesfallzahlen bis zur Fertigstellung des Berichts nicht vorlagen.

Unter allen vom NRZ isolierten bzw. charakterisierten Viren überwog Influenza A mit 68 % (95 % Influenza A/H3N2 und 5 % Influenza A/H1N1). Influenza B-Viren repräsentierten 32 % aller isolierten Influenzaviren. Die A/H3N2-Viren reagierten noch recht gut mit dem Immunserum gegen den aktuellen Impfstamm A/Brisbane/10/2007. Auch wenn die A/H1N1-Viren sich durch einige Aminosäuresubstitutionen zum aktuellen Impf-

stamm A/Brisbane/59/2007 auszeichneten, waren sie in ihren antigenen Eigenschaften dem Impfstamm sehr ähnlich. In dieser Saison wurden im Vergleich zum vergangenen Jahr fast ausschließlich Influenza B-Viren der Victoria-Linie (99 %) nachgewiesen. Diese Viren wiesen sowohl genetisch als auch hinsichtlich ihres Antigenprofils eine signifikante Drift zum früheren Impfstamm dieser Linie, dem Stamm B/Malaysia/2506/2004 auf. Sie zeigten die engste Verwandtschaft zum Stamm B/Brisbane/60/2008, der als neue Impfstoffkomponente für die kommende Saison empfohlen wurde.

Für die Saison 2009/10 gab die Weltgesundheitsorganisation (WHO) folgende Empfehlung für die Impfstoffzusammensetzung in der nördlichen Hemisphäre bekannt:

- A/H1N1: A/Brisbane/59/2007  
(bleibt wie für die Saison 2008/09)
- A/H3N2: A/Brisbane/10/2007  
(bleibt wie für die Saison 2008/09)
- B: B/Brisbane/60/2008 aus der Victoria-Linie  
(neu).

Am 27. April 2009 stufte die WHO die weltweite Pandemiestufe von der bis dahin geltenden Phase 3 auf Phase 4 hoch, da in Mexiko und den USA Erkrankungen und – zunächst nur in Mexiko – Todesfälle durch eine neue Variante des Influenzavirus A/H1N1 aufgetreten waren. Diese Variante, die Gensegmente von menschlichen, aviären und porcinen Influenzaviren enthält, war bis dahin noch nicht bei Menschen oder Tieren beobachtet worden. Am 29. April wurde aufgrund der weiteren geografischen Ausbreitung die Phase 5 ausgerufen und am 11. Juni die Pandemiephase 6. Influenzaerkrankungen verursacht durch die Neue Influenza A/H1N1 sind inzwischen weltweit aufgetreten und nach den ersten drei bestätigten Fällen in Deutschland (27.04.2009) hat auch die Zahl der Erkrankungen in Deutschland zugenommen. In den ersten beiden Monaten waren etwa gleiche Anteile importiert bzw. in Deutschland erworben. Die Krankheitsverläufe in Deutschland waren bis-

lang in der Regel milde, aber bei einer weiteren Verbreitung muss auch hierzulande mit schweren Verläufen gerechnet werden. Die AGI hat seit der 16. KW 2009 die Influenzasurveillance fortgeführt und berichtet weiterhin wöchentlich über die Morbidität durch akute respiratorische Erkrankungen in der Bevölkerung und die Ergebnisse der virologischen Surveillance durch das NRZ.

Alle Angaben in diesem Bericht, sofern nicht anders angegeben, beziehen sich auf die seit Jahren zirkulierenden saisonalen Influenzaviren (zur Neuen Influenza A/H1N1 s. Kap. 10).

## 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 2008/09 beteiligten sich die Firmen 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 Unternehmen, 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-Sentinel-systems.

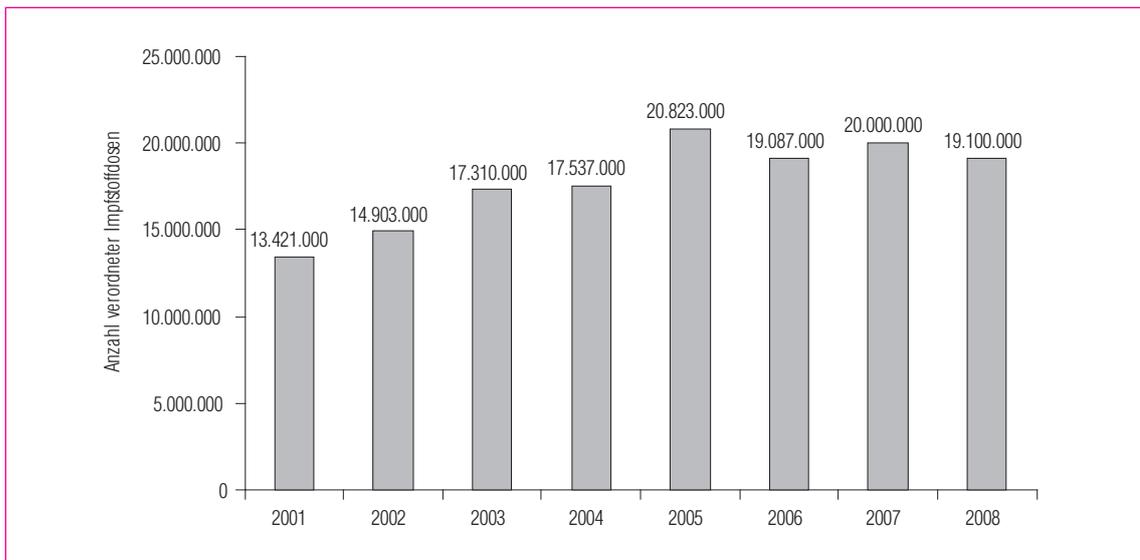
Darüber hinaus soll der saisonale Einfluss der Influenza auf die Gesundheit der Bevölkerung mit Hilfe des EISS-Index, der Influenza-assoziierten Zahl der Exzess-Konsultationen, -Arbeitsunfähigkeiten und -Krankenhauseinweisungen abgeschätzt werden. Zielgruppen der Berichterstattung sind medizinische Fachkreise, 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 Auftreten der neuen pandemischen Influenza A/H1N1 im Frühjahr 2009 belegt die Bedeutung des Sentinel-systems aktuell sehr deutlich.

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

Seit dem 01.07.2009 trägt das EISS-System, das seit September 2008 ausschließlich vom europäischen Zentrum für Krankheitsprävention und -kontrolle (ECDC) betreut und finanziert wird, die neue Bezeichnung European Influenza Surveillance Network (EISN).

In der Vergangenheit hat sich gezeigt, dass die vom AGI-Surveillance-System 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 Beginn der Welle auf eine beginnende Viruszirkulation aufmerksam zu machen. Die Internetseite der AGI zeigt in der Saison 2008/09 unter der Deutschlandkarte zur ARE-Situation eine Tabelle, die aus der Bewertung der Meldedaten nach IfSG die Viruszirkulation einteilt in: „keine“, „sporadisch“, „anhaltend“ und „deutlich“ (bewertet werden nur Nachweise mittels PCR oder Virusisolation). Daneben wird die Höhe des Praxisindex präsentiert und die aktuelle Influenza-Aktivität eingeschätzt. In einer weiteren Spalte wurde die Positivenrate (mit dem 95%-Vertrauensbereich) der virologischen Untersuchungen des NRZ angegeben, die Ärzten eine diagnostische Hilfe sein soll. Durch diese Information und weitere Erläuterungen in den AGI-Wochenberichten sind Ärzte in der Lage, ihre Stammdaten auf Risikopersonen zu durchsuchen und noch einmal verstärkt zu einer Gripeschutzimpfung zu raten, die diese Patienten unbedingt erhalten sollten. Am 9. Januar hat das Robert Koch-Institut z. B. in einer Presseerklärung nochmals auf die Bedeutung der Gripeschutzimpfung besonders für Personen mit dem Risiko eines schwereren Krankheitsverlaufs hingewiesen, da die ersten Ergebnisse des NRZ auf eine Dominanz des Virussubtyp A/H3N2 hinwiesen. Dieser Subtyp hat in der Vergangenheit durchschnittlich stärkere Grippewellen mit schwereren Krankheitsverläufen verursacht.

Die Positivenrate des NRZ kann Ärzten weiterhin als Hinweis dienen, dass nun Influenzaviren in der Differentialdiagnostik der Influenza-typischen Erkrankungen vermehrt berücksichtigt werden sollten. Dies ist vor allem für ältere und sehr junge Patienten von Bedeutung, die ein erhöhtes Risiko für einen schweren Verlauf der Influenza haben, das durch die Behandlung von antiviralen



**Abb. 1:** Anzahl verordneter Influenza-Impfstoffdosen (2001 – 2008). Quelle: IMS PharmaScope®

Arzneimitteln reduziert werden kann. Zudem können eine ungewöhnlich hohe Morbidität oder vermehrte Krankenhauseinweisungen in bestimmten Altersgruppen frühzeitig erkannt und bevorstehende hohe Belastungen des Gesundheitswesens angezeigt werden.

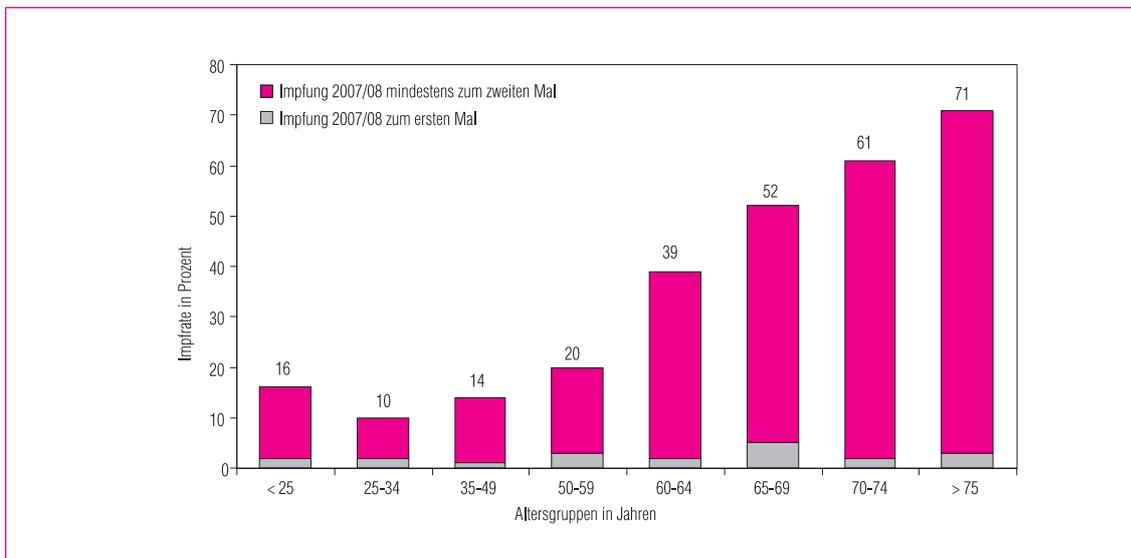
Durch die Daten der AGI können das Bewusstsein der Bevölkerung und der Fachkreise für Influenza sensibilisiert und Informationsbedürfnisse befriedigt werden. So kann auch die Akzeptanz der Prophylaxe (Impfung) und Therapie verbessert werden. Die Zahl der verordneten Impfstoffdosen ist von 13,4 Millionen im Jahr 2001 auf 19,1 Millionen in 2008 gestiegen (Abb. 1). In der Saison 2005 wurden die meisten Dosen in den letzten Jahren verordnet, was vermutlich mit der großen Medienaufmerksamkeit infolge der Vogelgrippe sowie der schweren saisonalen Influenzawelle 2004/05 in Zusammenhang gebracht werden kann. Im Vergleich zu 2007 sank die Zahl der verordneten Dosen in 2008 um 5 %.

In einem Telefon-Survey (TNS-Healthcare, European Vaccine Manufacturers) wurden insgesamt 2002 Personen (15 Jahre und älter) im Januar 2008 nach ihrer aktuellen Influenzaschutzimp-

fung befragt. In 2009 wurde keine vergleichbare Befragung durchgeführt, die hier genannten Daten beziehen sich auf die Saison 2007/08. Neben einer Gesamtimpfrate von 28 % wurde die Impfrate in verschiedenen Altersgruppen ermittelt (Abb. 2). In der Studie wurden in den Personengruppen, für die die Ständige Impfkommission am RKI (STIKO) die Influenzaschutzimpfung empfiehlt, folgende Impfraten erhoben:

- Chronisch kranke Personen jeglichen Alters: 49 %
- Personen, 60 Jahre und älter: 56 %
- Medizinisches Personal: 23 %

Im Folgenden soll ein kurzer Überblick über die Inhalte der Kapitel gegeben werden: Kapitel 3 erläutert begriffliche und methodische Grundlagen, Kapitel 4 die Datengrundlagen im Detail. Die von der AGI erhobenen Informationen kommen aus drei Datenquellen: (1) die Meldung von akuten Atemwegserkrankungen (ARE) durch das Praxis-Sentinel, (2) die virologische Analyse von Nasen- bzw. Rachenabstrichen (im NRZ, in den Laboren der kooperierenden Bundesländer, durch Schnelltests) und (3) die nach dem IfSG an das RKI übermittelten Fälle von Influenza.



**Abb. 2:** Influenza-Impfraten nach Altersgruppen in der Saison 2007/08. (Modifiziert n. TNS-Healthcare, European Vaccine Manufacturers: Flu vaccination in Europe, Winter 2007-2008, Germany report)

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 molekularbiologische 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.

Kapitel 9 befasst sich mit der aviären Influenza, Kapitel 10 fasst die bisherigen Ereignisse bezüglich der neuen pandemischen Influenza A/H1N1 zusammen.

Die Surveillancedaten der AGI befinden sich auf den Internetseiten: [www.influenza.rki.de/agi](http://www.influenza.rki.de/agi), die dem eiligen Besucher in der Wintersaison 2008/09 zunächst mittels einer Übersichtskarte, eines kurzen zusammenfassenden Textes und einer wöchentlich aktualisierten Tabelle über die Situation in Deutschland und den vier Großregionen Deutschlands (Norden, Mitte, Süden und Osten) einen schnellen Überblick über die aktuelle Lage vermittelt hat. Außerdem konnten die jeweiligen Wochen- und Saisonberichte gelesen bzw. im pdf-Format heruntergeladen werden, regionale graphische Darstellungen unterrichtet im Detail über die jeweilige aktuelle Aktivität akuter Atemwegserkrankungen und das NRZ informierte über die Übereinstimmung des Impfstoffs mit den zirkulierenden Viren. Die laufend eingehenden Daten des NRZ sowie die an das RKI übermittelten Meldedaten nach Infektionsschutzgesetz wurden

täglich aktualisiert. Während der Sommermonate werden die Berichte wegen des Auftretens der neuen Influenza A/H1N1 weiterhin wöchentlich erstellt und publiziert, die virologischen Daten 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 so mit zwölf AGI-Regionen.

Für die vier AGI-Großregionen werden Bayern und Baden-Württemberg als Region Süden, Rheinland-Pfalz/Saarland, Hessen und Nordrhein-Westfalen als Region Mitte (West), Niedersachsen/Bremen und Schleswig-Holstein/Hamburg als Region Norden (West) und Thüringen, Sachsen-Anhalt, Sachsen, Brandenburg/Berlin und Mecklenburg-Vorpommern als Region Osten zusammengefasst.

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 „akute 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 reflektiert daher die der Influenza

zugeschriebene Erkrankungshäufigkeit (Morbidität) an ARE.

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 für die Jahreszeit üblichen Niveau ein.

In den Zeitperioden zwischen den saisonalen Influenzawellen werden normalerweise nur **sporadisch** Influenzaviren nachgewiesen, obwohl auch dann einzelne Ausbrüche auftreten können. Wenn im Winter kontinuierlich, d. h. Woche für Woche, Influenzaviren nachgewiesen werden, kann von einer anhaltenden Viruszirkulation ausgegangen werden. In der Anfangsphase sollte die Positivenrate (bei einer ausreichenden Anzahl an eingesandten Proben) ebenfalls einen ansteigenden Verlauf aufweisen.

Die **Positivenrate** ist der Anteil der Influenzarnachweise aller von den Sentinelärzten an das NRZ eingesandten Abstriche. Abstriche werden bei Patienten durchgeführt, die eine Influenzotypische Symptomatik zeigen, d. h. plötzlicher Krankheitsbeginn, Fieber, trockener Husten und Kopf- oder Gliederschmerzen. Die Positivenrate ist von Faktoren wie z. B. dem Zeitpunkt, der Art und Qualität der Abstrichnahme in den Praxen, der Selektion der Patienten sowie des anatomischen Abstrichortes beeinflusst. Seit der Saison 2005/06 waren die Ärzte gebeten worden, Nasenabstriche abzunehmen, in den beiden zurückliegenden Saisons 2007/08 und 2008/09 wurde die Anweisung insofern noch erweitert, dass die Ärzte bei ihren Patienten Abstriche sowohl aus dem Nasen- wie dem Rachenraum abnehmen sollten. Häufig wird eine zunehmende Positivenrate vor einem signifikanten Anstieg der Erkrankungszahlen beobachtet und dann als „**bedeutsame**“ **Viruszirkulation** bezeichnet. Durch die Abnahme von Probenmaterial an zwei Lokalisationen sowie durch metho-

dische Neuerungen konnte die Sensitivität der Diagnose erhöht werden, was zu einem zeitlich früheren Anstieg der Positivenrate vor Beginn der auf Bevölkerungsebene messbaren Influenza-Aktivität führte.

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 Werte beziehen sich auf die normale Versorgungslage der Ärzte und werden in außergewöhnlichen Beobachtungswochen wie z. B. um Weihnachten oder in der 1. Januarwoche, wenn nur ein Teil der Praxen geöffnet hat, korrigiert. Die ARE-Konsultationsinzidenz ist schon auf dem Hintergrundniveau (d. h. außerhalb der Influenzawelle) sehr stark altersabhängig und wird angegeben als Anzahl der in den Arztpraxen gesehenen ARE pro 100.000 Bevölkerung der jeweiligen Altersgruppe. Zu weiteren Details der Berechnung der Konsultationsinzidenz siehe Kap.11 (Literaturhinweise).

Der **Praxisindex** stellt die über alle Praxen gemittelte relative Abweichung der beobachteten ARE gegenüber einem für jede Praxis ermittelten „Normalniveau“ dar. Unterschiede, die durch Praxispezialisierung (Pädiater, Internisten, Allgemeinärzte), Praxisgröße etc. verursacht sind, werden dadurch reduziert und räumliche Vergleiche unterstützt. Eine „normale“ ARE-Aktivität (Hintergrund) wird erfahrungsgemäß beim Praxisindex im Winterhalbjahr bei Werten bis zu 115 angenommen und basiert auf den influenzafreien Wochen nach Kalenderwoche 40 (40 bis 48). Die über diesen Hintergrundwert hinausgehende 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 15 „Ergebnisse aus den Bundesländern“ ist zu beachten, dass die Werte um Weihnachten und um den Jahreswechsel überzeichnet sind, da der Praxisindex in diesem Zeitraum auch ohne Veränderung der Morbidität ansteigen kann. Dies kommt v. a. durch die veränderten Praxis-Öffnungszeiten, die 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. Da in der Saison 2008/09 schon vor der Weihnachtszeit und dem Jahreswechsel eine Erhöhung der Morbidität auf Bevölkerungsebene zu erkennen war, ist der starke Anstieg in diesem Zeitraum als Kombination des oben geschilderten Effekts und dem tatsächlichen Anstieg der Morbidität (besonders im Norden und in der Mitte Deutschlands) zu werten. Zu weiteren Details zur Berechnung des Praxisindex siehe Kap.11 (Literaturhinweise).

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“ Influenzawellen. Ein Wert von 100 +/- 20 (80-120) entspricht definitionsgemäß dem Höhepunkt einer üblichen Influenzawelle. Wöchentliche Werte von 0-40 werden als schwache, von 40-80 als moderate, von 120-160 als heftige, und von >160 als außergewöhnlich starke Influenzawellen 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 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. Zu weiteren Details zur Berechnung des EISS-Index siehe Kap.11 (Literaturhinweise).

Die „**Exzess**“-**Konsultationen, -Hospitalisierungen und -Arbeitsunfähigkeiten** werden für den Zeitraum gesteigerter ARE-Aktivität berechnet, wenn gleichzeitig eine anhaltende Influenzaviruszirkulation nachzuweisen ist. In der Saison 2008/09 wurden die Exzessberechnungen über die Wochen 49/2008 bis 11/2009 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 und des EISS-Index die Basislinie ein, die sich aus den Daten vergangener Jahre ergibt. Zusätzliche Daten aus weiteren Saisons stabilisieren und verändern die zugrunde liegende Basislinie.

*Zur Berechnung der Exzesswerte werden verschiedene Methoden herangezogen:*

*Exzess-Konsultationen:*

1. Für jede Altersgruppe wird aus den Werten der Konsultationsinzidenz (KInz) der letzten 6 Jahre ein Basiswert für jede Meldewoche 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 KInz für die Zeit erhöhter Influenza-Aktivität und die Zeit ohne Influenza-

*Aktivität der jeweils laufenden Saison ermittelt: MW (KInz [49. bis 11. KW]) – MW (KInz [40. bis 48. und 12. bis 15. KW]). Daraus ergibt sich der Exzess pro Woche, der auf die Gesamtbevölkerung und die Wochen erhöhter Influenza-Aktivität hochgerechnet wird.*

*Exzess-Arbeitsunfähigkeiten (-AU) und -Hospitalisierungen (-Hos):*

1. Aus dem prozentualen Anteil der Arbeitsunfähigkeiten und der Hospitalisierungen an den gemeldeten ARE jeder Altersgruppe wird der Exzess an Arbeitsunfähigkeiten und Hospitalisierungen aus den nach der 1. Methode ermittelten Exzess-Konsultationen berechnet.
2. Diese Methode wird in zwei verschiedenen Varianten durchgeführt und basiert auf den berechneten Werten der Konsultationsinzidenz nach Methode 2:
  - a Für jede Altersgruppe und KW wird der Quotient aus AU/Anzahl ARE bzw. Hos/Anzahl ARE berechnet. Durch Multiplikation mit KInz der jeweiligen Woche ergibt sich eine AU-Inzidenz (AU-Inz) bzw. Hospitalisierungs-Inzidenz (Hos-Inz). 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 bzw. Hos-Inz [49. bis 11. KW]) – MW (AU-Inz bzw. Hos-Inz [40. bis 48. und 12. bis 15. KW]). Dieser Wert wird auf die Gesamtbevölkerung und die Wochen erhöhter Influenza-Aktivität hochgerechnet.
  - b Hierfür werden die oben berechneten wöchentlichen Quotienten aus AU/Anzahl ARE bzw. Hos/Anzahl ARE benötigt. Der Mittelwert für die Zeit erhöhter Influenza-Aktivität wird mit dem Mittelwert der Konsultationsinzidenz für diese Zeit multipliziert: MW (AU bzw. Hosp/ARE [49. bis 11. KW]) x MW (KInz [49. bis 11. KW]). Analog wird auch das Produkt aus den Mittelwerten für die Zeit ohne Influenza-Aktivität berechnet: MW (AU bzw. Hosp/ARE [40. bis 48. und 12. bis 15. KW]) x MW (KInz [40. bis 48. und 12. bis 15. KW]). Die Differenz aus diesen beiden

*Produkten stellt den Exzess pro Woche dar, der auf die Bevölkerung und die Anzahl der Wochen mit Influenza-Aktivität hochgerechnet wird.*

Zu weiteren Details zur Berechnung bevölkerungsbezogener Indizes siehe Kap.11 (Literaturhinweise).

Das **Infektionsschutzgesetz (IfSG)** verpflichtet Laboratorien oder Ärzte, die Influenzaviren nachweisen, zur namentlichen Meldung an das zuständige Gesundheitsamt. Bei Ärzten sind Influenzananalysen durch patientennahe Diagnostik (Schnelltests) von Bedeutung. In den Gesundheitsämtern werden die Meldungen überprüft, ggf. ergänzende Informationen eingeholt und über die Landesstellen nicht-namentlich dem RKI übermittelt. Am 2. Mai trat die „Verordnung über die Meldepflicht von Influenza, die durch das erstmals im April 2009 in Nordamerika aufgetretene neue Virus („Schweine-Grippe“) hervorgerufen wird“ in Kraft, die Ärzte verpflichtet, den Krankheitsverdacht, die Erkrankung und den Tod eines Menschen an neuer Influenza dem zuständigen Gesundheitsamt zu melden. Da diese Verordnung erst nach Beendigung der Wintersaison in Kraft getreten ist, beziehen sich die Angaben im Bericht, sofern nicht anders angegeben, auf die seit Jahren zirkulierenden saisonalen Influenzaviren.

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 2008/09:**

In der Saison 2008/09 wurde die Gruppe an Ärzten, die Abstriche von Patienten für eine virologische

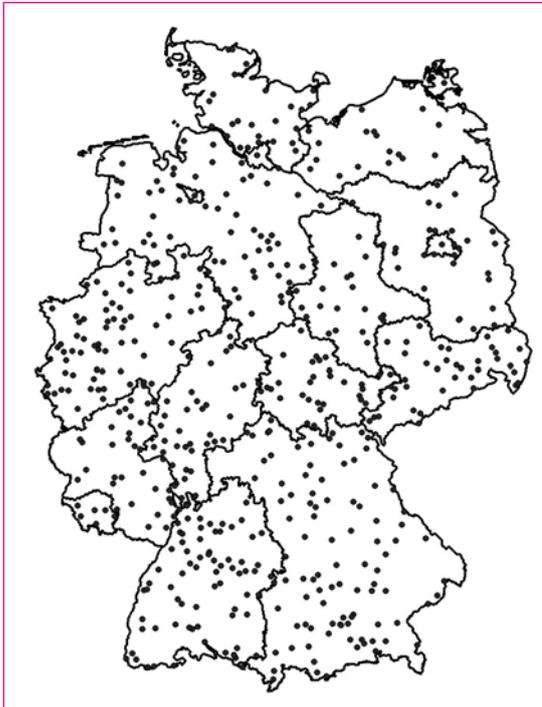
Untersuchung im NRZ durchführten, gebeten, diese sowohl im Nasen- wie im Rachenraum abzunehmen.

Für die Berechnung der Exzess-Konsultationen, -Krankenseinweisungen und -Arbeitsunfähigkeiten wurden in dieser Saison die Kalenderwochen 49/2008 bis 11/2009 verwendet. Die Festlegung des Beginns orientierte sich an der Positivenrate, die in der 49. KW bereits über 30 Prozent lag, sowie an den Werten des Praxisindex. Seit der Woche 49 war der gesamtdeutsche Praxisindex oberhalb des Hintergrundbereichs. Für die Festlegung des Endes der Erkrankungswelle ist die Positivenrate nicht hilfreich. Hier werden der Verlauf der Anzahl der Virusnachweise oder besser der Morbiditätskurve, z. B. des Praxisindex oder des EISS-Index, herangezogen. Da der Praxisindex in Woche 12 wieder im Hintergrundbereich lag und der EISS-Index in Woche 11 noch minimal und ab Woche 12 nicht mehr erhöht war, wurde als Ende der Berechnungsperiode die Woche 11 festgelegt.

## **4 DATENGRUNDLAGE**

### **4.1 Syndromische Überwachung akuter respiratorischer Erkrankungen**

In der Saison 2008/09 nahmen 847 Ärzte aus 699 Arztpraxen (Abb. 3) an der syndromischen Überwachung von ARE teil. Unter den Praxen mit bekannter Fachrichtung (n=697) teilten sich die Fachrichtungen auf in 71 % allgemeinmedizinische, 7 % internistische und 22 % 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 nach Region war der Verteilung der niedergelassenen Ärzte in der Primärversorgung sehr ähnlich (Abb. 4) und verdeutlicht die hohe Repräsentativität der Ärztstichprobe im Sentinel.



**Abb. 3:** Regionale Verteilung der Meldepraxen in der Bundesrepublik in der Saison 2008/09

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 27. September 2008 (40. KW) bis zum 10. April 2009 (15. KW) zugrunde gelegt. Dies entspricht etwa 4,7 Millionen Patientenkontakten. Es wurden 437.556 ARE, 189.933 Fälle von ARE-bedingten Arbeitsunfähigkeiten bzw. kurzzeitiger häuslicher Pflegebedürftigkeit, 1.208 ARE-bedingte Krankenhauseinweisungen und 48 ARE-assoziierte Todesfälle gemeldet. Im Verlauf der Meldephase

2008/09 setzten in den meisten Meldewochen zwischen 500 und 600 Praxen eine Meldung ab. Dies entsprach einer Beobachtungsgesamtheit von ca. 169.000 Patientenkontakten pro Woche. Während der Weihnachtstage, über den Jahreswechsel und die Osterfeiertage in der 15. KW wurden deutlich weniger Meldungen abgegeben (Abb. 5)

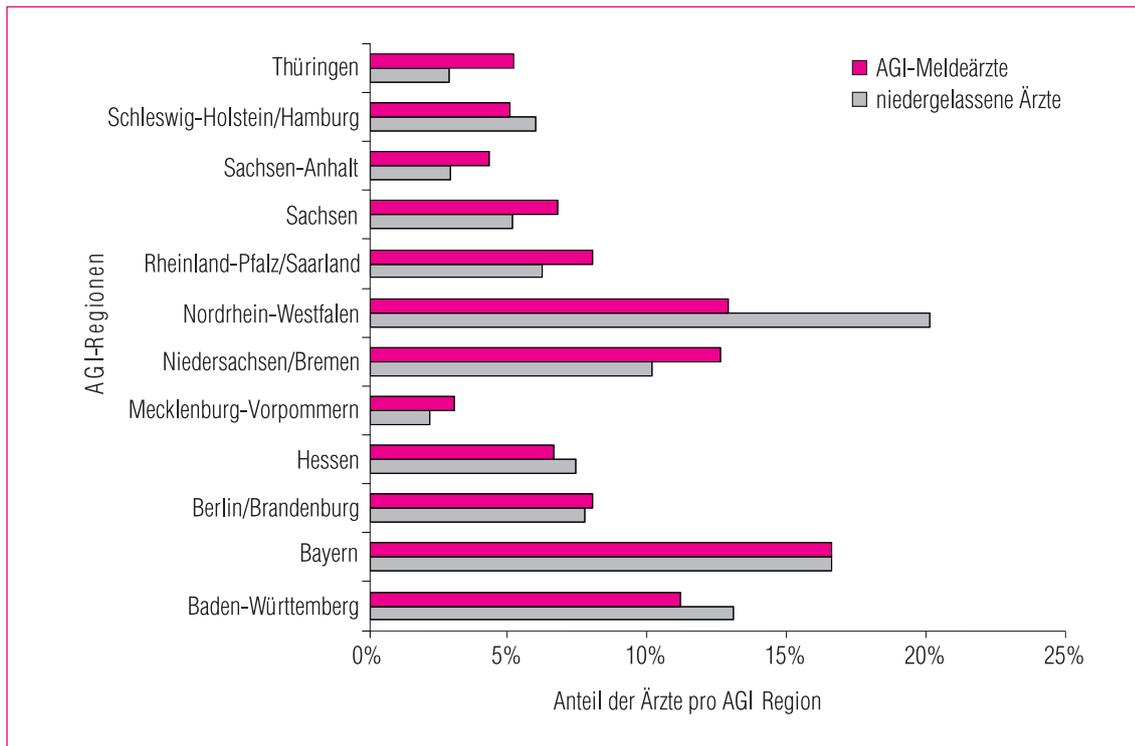
Die gemeldeten Patientenkontakte pro Praxis reichten von weniger als 100 Kontakten pro Woche in kleineren Arztpraxen bis zu über 1.000 Kontakten in großen Gemeinschaftspraxen. Der Durchschnitt lag bei 328 Patientenkontakten pro Woche und Praxis.

## 4.2 Virologische Surveillance innerhalb des Sentinels

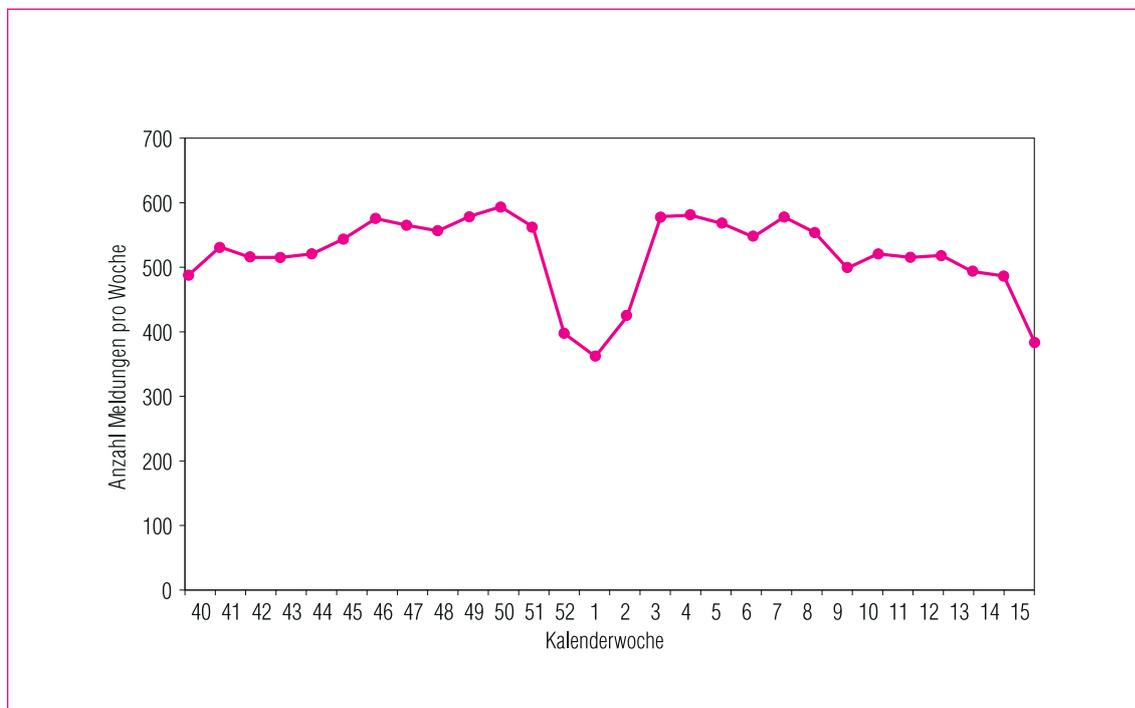
### 4.2.1 Daten des NRZ

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 20 % der Sentinel-Ärzte in bundesweit möglichst repräsentativ verteilt liegenden Praxen wurden mit Materialien ausgestattet, um von Patienten Nasen- und Rachenabstriche 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, Fieber > 38,5 °C (oder Schüttelfrost), trockener Husten, (Muskel- [=„Glieder-“] oder Kopfschmerzen)“. Bis zur 15. KW 2009 wurden insgesamt 3.158 Proben untersucht, wöchentlich zwischen 11 und 487. Bei 1.677 (53 %) Abstrichen wurden Influenzaviren mittels Kultur und/oder PCR nachgewiesen.

Zum Nachweis und zur Charakterisierung von Influenzaviren steht ein Repertoire an Methoden zur Verfügung, die je nach Fragestellung ihre Anwendung finden. Dazu gehören die Polymerase-



**Abb. 4:** Vergleichende Häufigkeitsverteilung der niedergelassenen, primärversorgenden Ärzte in Deutschland, nach AGI-Region (Stand 31.12.2008) und der Meldeärzte der AGI in der Saison 2008/09 (Primärversorgung: Allgemein- und praktische Ärzte, Internisten, Pädiater)



**Abb. 5:** Anzahl der eingegangenen Meldungen zu aufgetretenen akuten respiratorischen Erkrankungen pro Woche.

kettenreaktion (PCR), Viruskultur, Hämagglutinationshemmtests (HHT) und die Sequenzanalyse. 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 Abstriche mit positivem Ergebnis) ist ein früher Indikator für eine sich ankündigende Influenzawelle.

#### *4.2.2 Daten aufgrund patientennaher Diagnostik*

An 86 AGI-Ärzte wurden Influenza-Schnelltests versandt. Die Proben wurden aus der Nase entnommen, die Auswahl der Patienten entsprach dem Vorgehen wie unter 4.2.1 beschrieben. Die Ergeb-

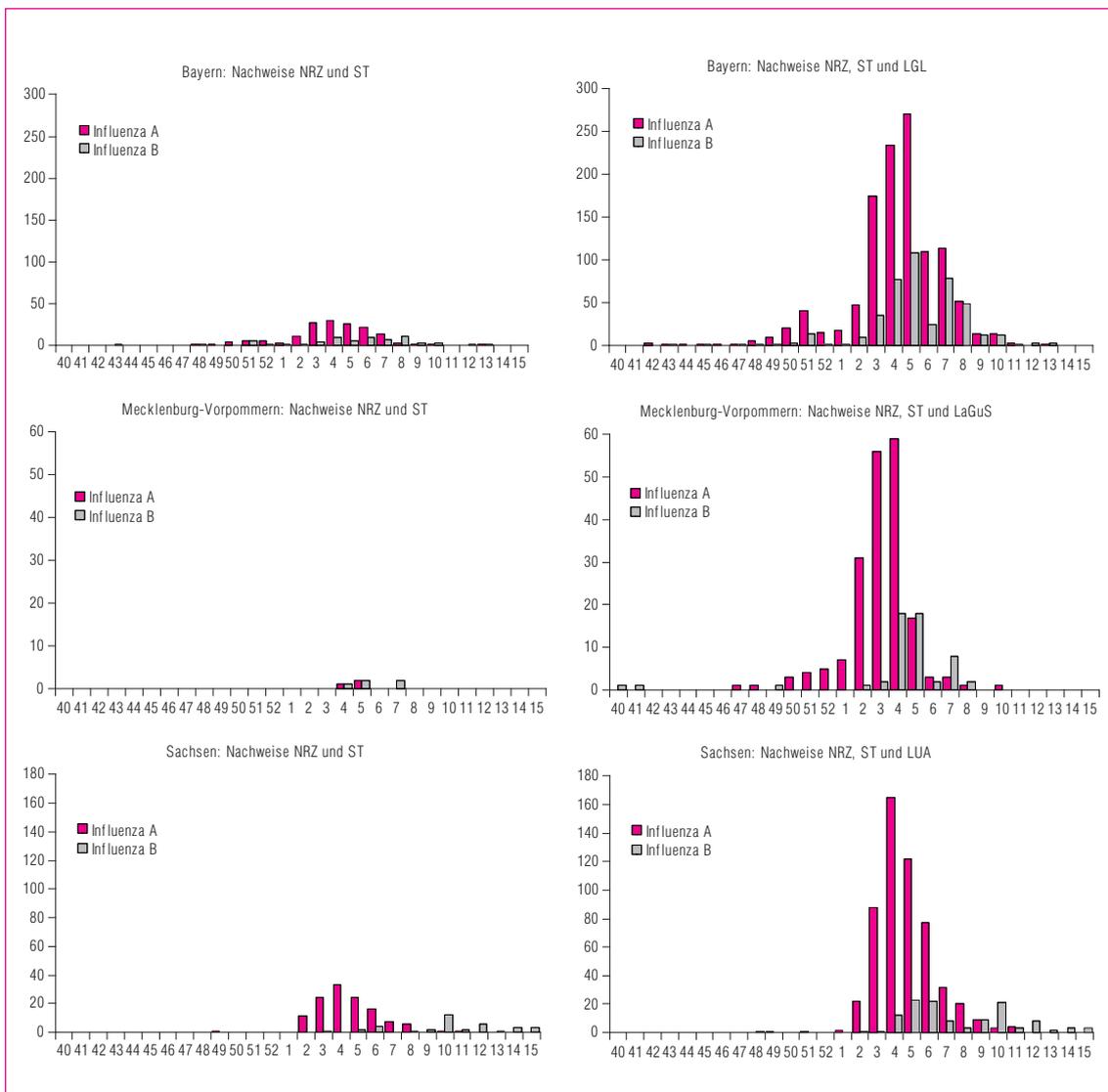
nisse der Schnelltests wurden dem DGK zugesandt und ergänzten die virologische Surveillance durch das NRZ. Dadurch wurde die geografische Auflösung der virologischen Surveillance verbessert. Es gingen 1034 Meldungen aus 73 Land- oder Stadtkreisen ein, die Positivenrate betrug insgesamt 44 %.

#### *4.2.3 Kooperation mit den Bundesländern Bayern, Mecklenburg-Vorpommern und Sachsen*

Wie schon in der Saison 2007/08 ergänzten auch in der Saison 2008/09 virologische Daten aus den Bundesländern Bayern, Mecklenburg-Vorpommern und Sachsen die virologische Surveillance der AGI. Die drei kooperierenden Bundesländer sandten ihre Daten in wöchentlichem Rhythmus an die AGI, wo sie in die Surveillance für die jeweiligen Bundesländer und auf die AGI-Internetseiten der Bundesländer integriert wurden. In den beteiligten Bundesländern konnte die AGI dadurch eine sehr gute geografische Auflösung für die virologische Surveillance erreichen. Abbildung 6 zeigt die Zahl der Influenzananzeige, die einerseits durch NRZ und Schnelltests erhoben wurden (linke Seite), sowie die Komplementierung durch die jeweiligen Landeslabore: das Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (LGL, Bayern), das Landesamt für Gesundheit und Soziales (LaGuS, Mecklenburg-Vorpommern) und die Landesuntersuchungsanstalt (LUA; Sachsen).

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

Nach dem am 1.1.2001 in Kraft getretenen Infektionsschutzgesetz müssen direkte Influenzananzeige an das örtliche Gesundheitsamt gemeldet werden. Diese Meldungen nach § 7 Abs.1 werden entsprechend § 11 zunächst an die zuständige Landesbehörde bzw. die zuständige oberste Landesgesundheitsbehörde und dann an das RKI übermit-



**Abb. 6:** Komplementierung der virologischen Influenzasurveillance durch Landeslabore in den Ländern Bayern (LGL), Mecklenburg-Vorpommern (LaGuS) und Sachsen (LUA). Links: Nachweise durch das Nationale Referenzzentrum (NRZ) und in AGI-Praxen durchgeführte Schnelltests (ST); rechts: wie links, jedoch sind zusätzlich die Befunde der jeweiligen Landeslabore abgebildet. Angegeben ist jeweils die Anzahl der Nachweise an Influenza A und B pro Kalenderwoche.

telt. 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. Am 2. Mai trat die „Verordnung über die Meldepflicht von Influenza, die durch das erstmals im April 2009 in Nordamerika aufgetretene neue Virus („Schweine-Grippe“) hervorgerufen

wird“ in Kraft, die Ärzte verpflichtet, den Krankheitsverdacht, die Erkrankung und den Tod eines Menschen an neuer Influenza dem zuständigen Gesundheitsamt zu melden. Das Gesundheitsamt übermittelt gemäß § 12 Abs. 1 IfSG (Änderung vom 20.07.2007) der zuständigen Landesbehörde und diese dem Robert Koch-Institut unverzüglich den Krankheitsverdacht, die Erkrankung und den Tod eines Menschen an neuer Influenza (A/H1N1), sofern sie der aktuellen Falldefinition des RKI entsprechen (gemäß § 4 Abs. 2 Nr. 2 Buchst.

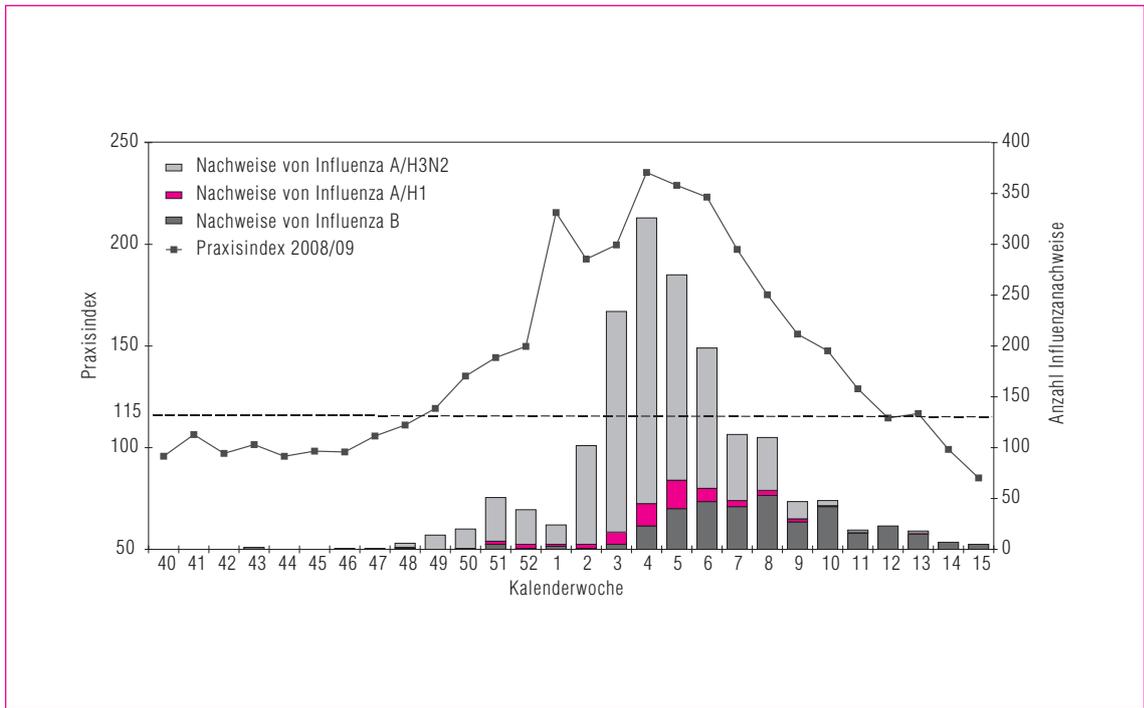
a IfSG). Die namentlich gemeldeten Erkrankungen und Todesfälle an neuer Influenza (A/H1N1) sind gemäß §11 Abs. 1 Satz 1 IfSG an die zuständige Landesbehörde zu übermitteln. Die Fälle sind ggf. mit nach § 7 Abs. 1 Satz 1 Nr. 24 gemeldeten Nachweisen zusammenzuführen und zu übermitteln. Da die Verordnung und die Übermittlungspflicht nach §12 IfSG erst nach Beendigung der Wintersaison in Kraft getreten sind, beziehen sich die Angaben im Bericht, sofern nicht anders angegeben, auf die seit Jahren zirkulierenden saisonalen Influenzaviren.

([www.influenza.rki.de](http://www.influenza.rki.de) > Saisonberichte > Animierte Kartendarstellung). Die Spitzenaktivität in Woche 4 (Abb. 11; EISS-Index) zeigte eine heftige Influenzawelle. Ab der 7. und 8. KW nahm der Praxisindex wieder deutlich ab und war in KW 12 wieder im Hintergrundbereich angelangt.

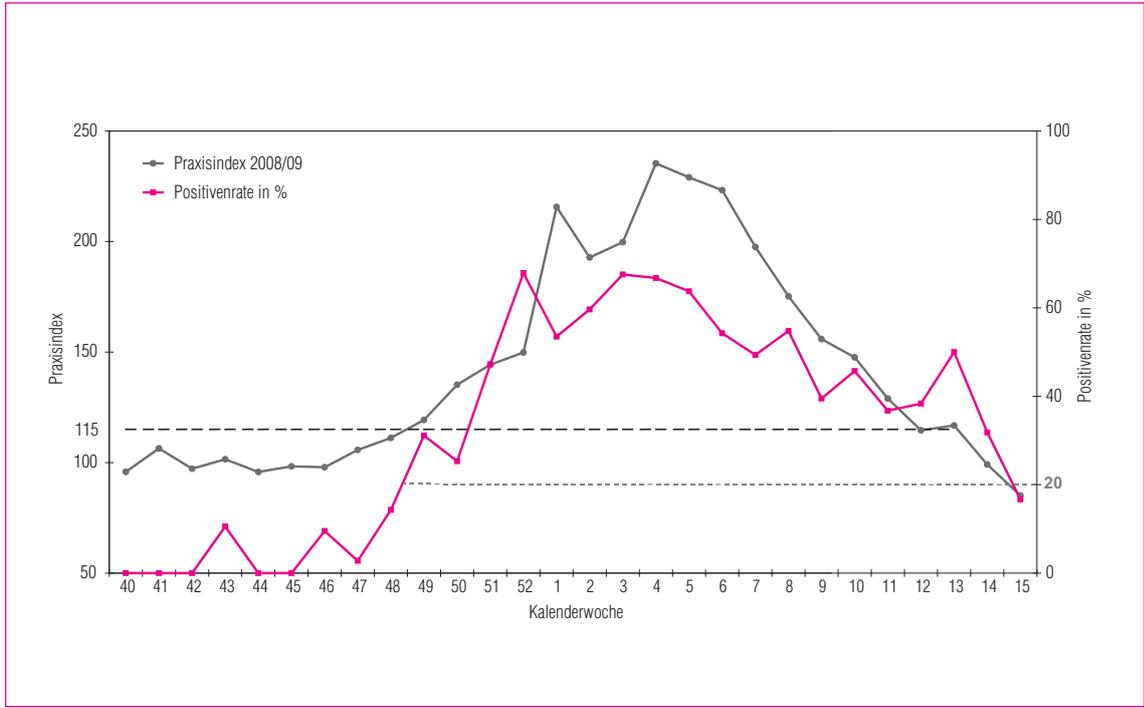
## **5 INFLUENZA-ÜBERWACHUNG IN DER SAISON 2008/09**

### **5.1 Ergebnisse der Surveillance**

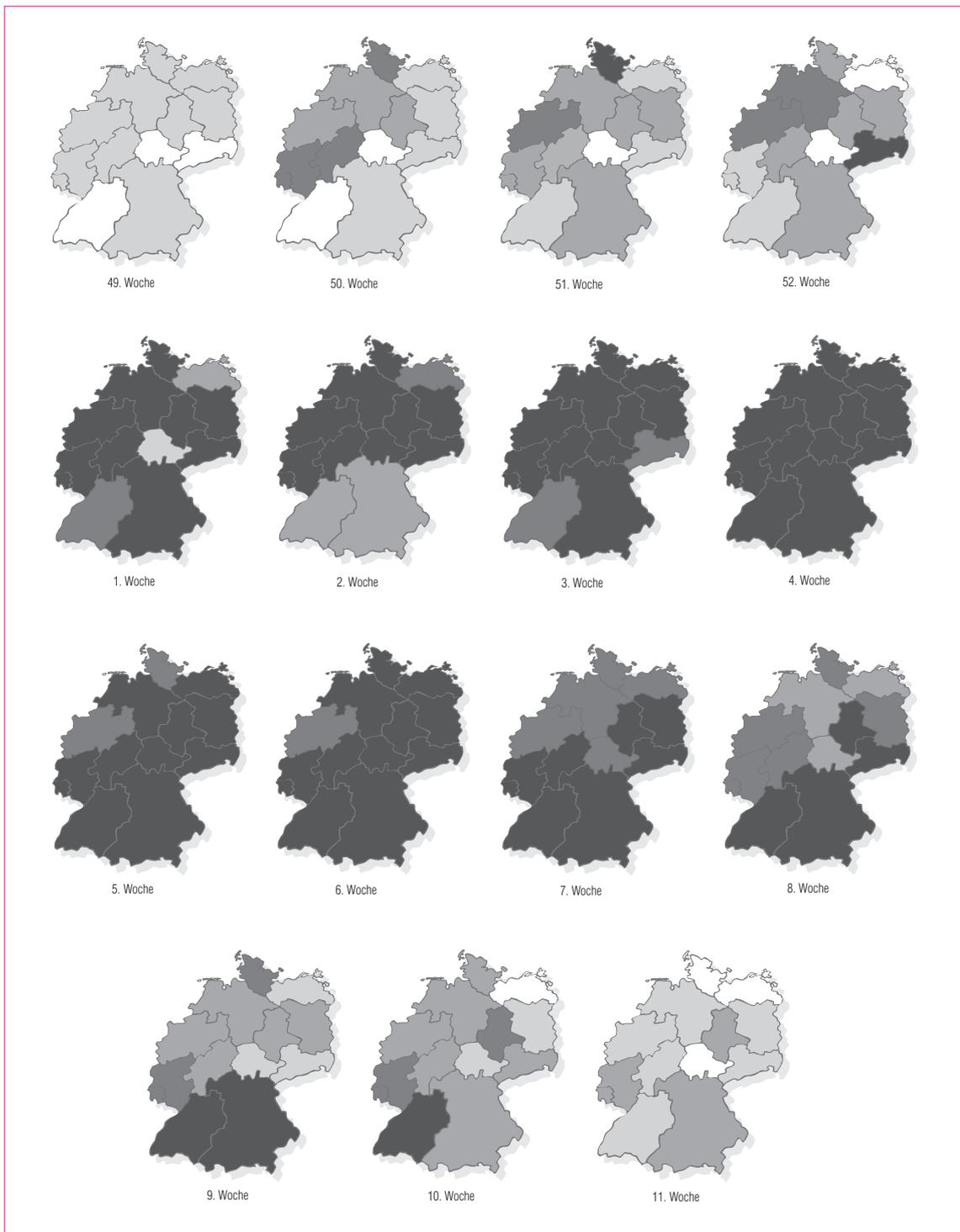
Im NRZ wurden bereits in der 43. KW zwei Influenza B-Viren nachgewiesen. Ab der 46. KW wurden regelmäßig Influenzaviren identifiziert und ab der 49. KW wurde der Hintergrundwert des über ganz Deutschland berechneten Praxisindex überschritten (Abb. 7). Die Positivenrate, die normalerweise ab Werten über 20 % eine messbare Morbiditätserhöhung in den nächsten 1 bis 2 Wochen „ankündigt“, nahm ab der 48. KW stetig zu und erreichte in der 3. bzw. 4. KW 2009 maximale Werte von 68 bzw. 67 %. Die Zacke des Praxisindex und der Positivenrate in der 52. KW 2008 bzw. 1. KW 2009 stellt ein bekanntes Artefakt dar, dass dadurch bedingt ist, dass um Weihnachten und Neujahr die **relative** Häufigkeit akuter Erkrankungen – so auch von ARE – generell zunimmt. Im Unterschied zu den Vorjahren wurde diesmal der Peak von den erhöhten Werten des Praxisindex und der Positivenrate, die den Beginn der Grippewelle anzeigen, überlagert. Die erhöhte Influenza-Aktivität machte sich vor allem im Westen und Norden bemerkbar (Abb. 9 und 10), im Süden und Osten war die Influenza-Aktivität in den ersten Wochen 2009 niedriger. Auf der Webseite der AGI ist der zeitliche Verlauf der ARE-Aktivität in der Saison 2008/09 anhand einer animierten Karte dargestellt



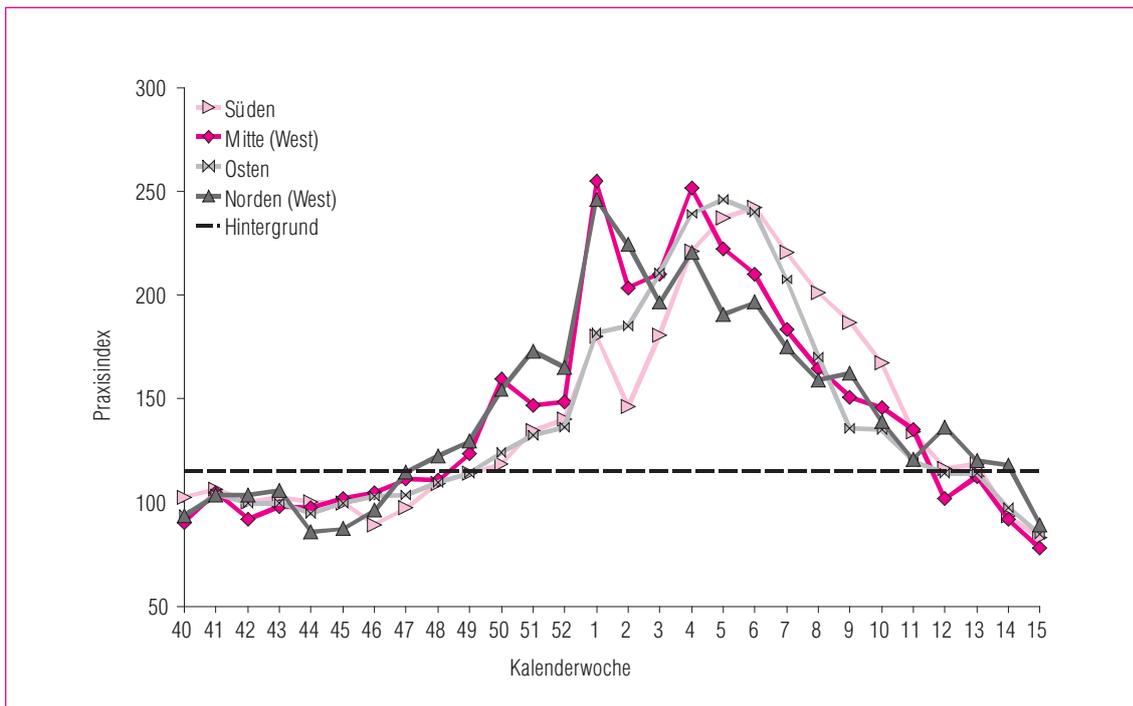
**Abb. 7:** Praxisindex und Anzahl der Influenzalnachweise aus dem Sentinelsurveillance-System in der Saison 2008/09. Ein Praxisindex bis etwa 115 (gestrichelte Linie) entspricht der Hintergrundaktivität. Die Skala des Praxisindex beginnt bei 50, um den Verlauf besser darstellen zu können.



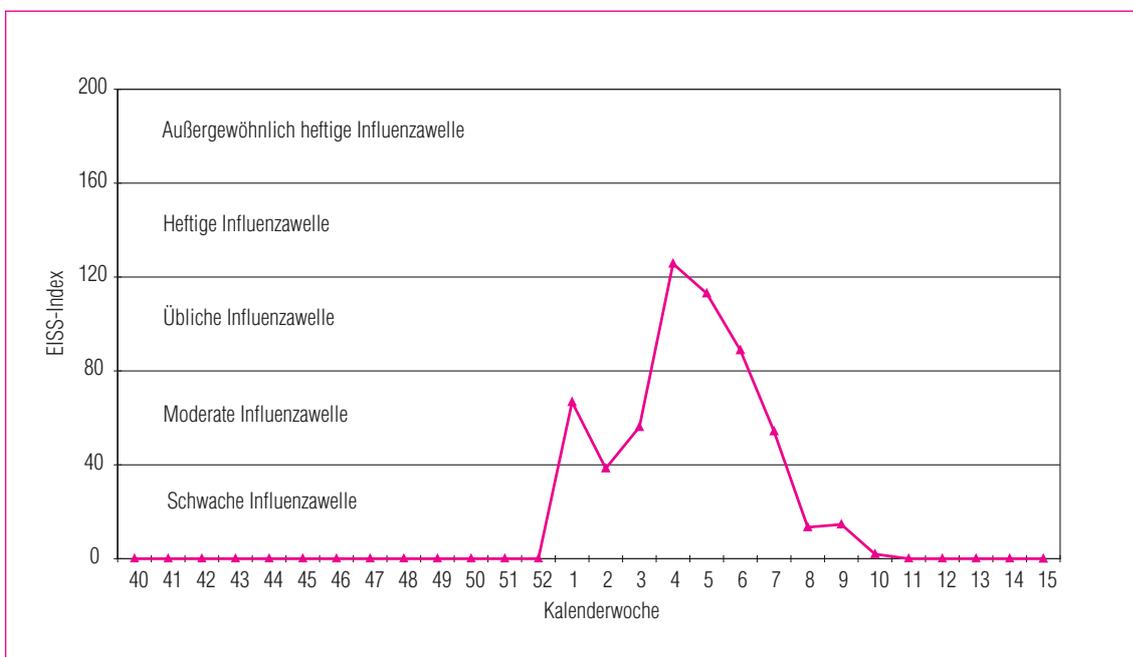
**Abb. 8:** Positivenrate (Anzahl der Virusnachweise pro Anzahl der Abstriche in Prozent) und Praxisindex in der Saison 2008/09.



**Abb. 9:** Praxisindex in den 12 AGI-Regionen während der 49. Woche 2008 bis zur 11. Woche 2009



**Abb.10:** Praxisindex in den vier Großregionen Deutschlands von Woche 40/2008 bis 15/2009. Süden = Bayern, Baden-Württemberg; Mitte (West) = Hessen, Rheinland-Pfalz/Saarland, Nordrhein-Westfalen; Norden (West) = Niedersachsen/Bremen, Schleswig-Holstein/Hamburg; Osten = Sachsen, Thüringen, Sachsen-Anhalt, Brandenburg/Berlin, Mecklenburg-Vorpommern.



**Abb.11:** EISS-Index in der Saison 2008/09. 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.

## 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 (Abb. 12). Während der absolute Anstieg bei den jüngeren Altersgruppen stärker war, war der relative, auf die influenzafreie Zeit bezogene Verlauf bei der ältesten Altersgruppe und den Schulkindern am stärksten ausgeprägt (Abb. 13). Der Anstieg der relativen Konsultationsinzidenz war bei den Kleinkindern, den Erwachsenen und Älteren zuerst zu beobachten mit dem Maximum in der 4. KW. Die Altersgruppe der Schulkinder (5 bis 14 Jahre) erreichte etwas verzögert in der 5. KW ihr Maximum (Abb. 12).

Die Zahl der Exzesskonsultationen in der Saison 2008/09 wurde auf etwa 4.255.000 (3.140.000-5.370.000) geschätzt. Die meisten Exzesskonsultationen in den verschiedenen Altersgruppen gab

es mit 1.025.000 (780.000-1.270.000) bei den jungen Erwachsenen (15 bis 34 Jahre), gefolgt von den Erwachsenen (35 bis 49 Jahre) mit 925.000 (810.000-1.040.000), den Schulkindern (5 bis 14 Jahre) mit 750.000 (530.000-970.000), den 50- bis 59-Jährigen mit 515.000 (405.000-620.000), den über 60-Jährigen mit 460.000 (290.000-630.000), den Kindern (2 bis 4 Jahre) mit 365.000 (200.000-530.000) und den Säuglingen bzw. Kleinkindern (0 bis 1 Jahr) mit 220.000 (120.000-320.000) (Abb. 14). Innerhalb der arbeitenden Bevölkerung (15 bis 59 Jahre) wurden etwa 2.465.000 (2.000.000-2.930.000) zusätzliche Arztbesuche geschätzt.

Wenn die Influenza-assoziierten Exzess-Konsultationen auf die Bevölkerung bezogen dargestellt werden (Abb. 15), wird klarer ersichtlich, wie hoch das „Risiko“ für Influenza-assoziierte Arztkonsultationen in den einzelnen Altersgruppen ist. Die kumulative Inzidenz Influenza-assoziiierter Exzess-Konsultationen war bei den Säuglingen und Kleinkindern mit etwa 17.000 bzw. 16.000/100.000 Bevölkerung am höchsten, gefolgt von den Schulkindern mit etwa 9.600/100.000. Aber auch die

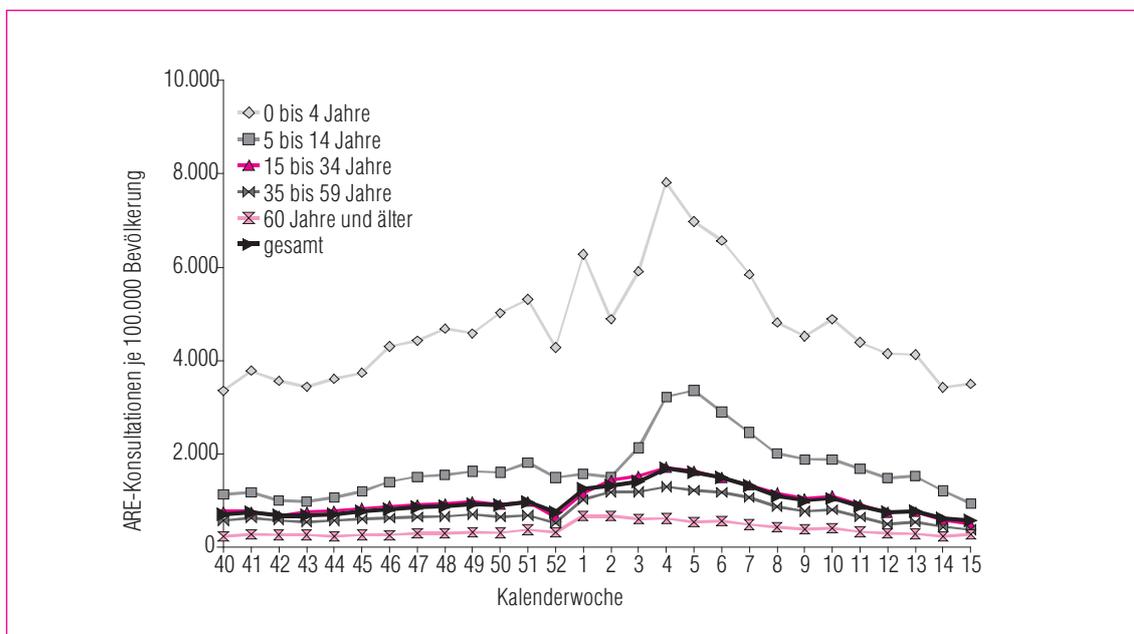
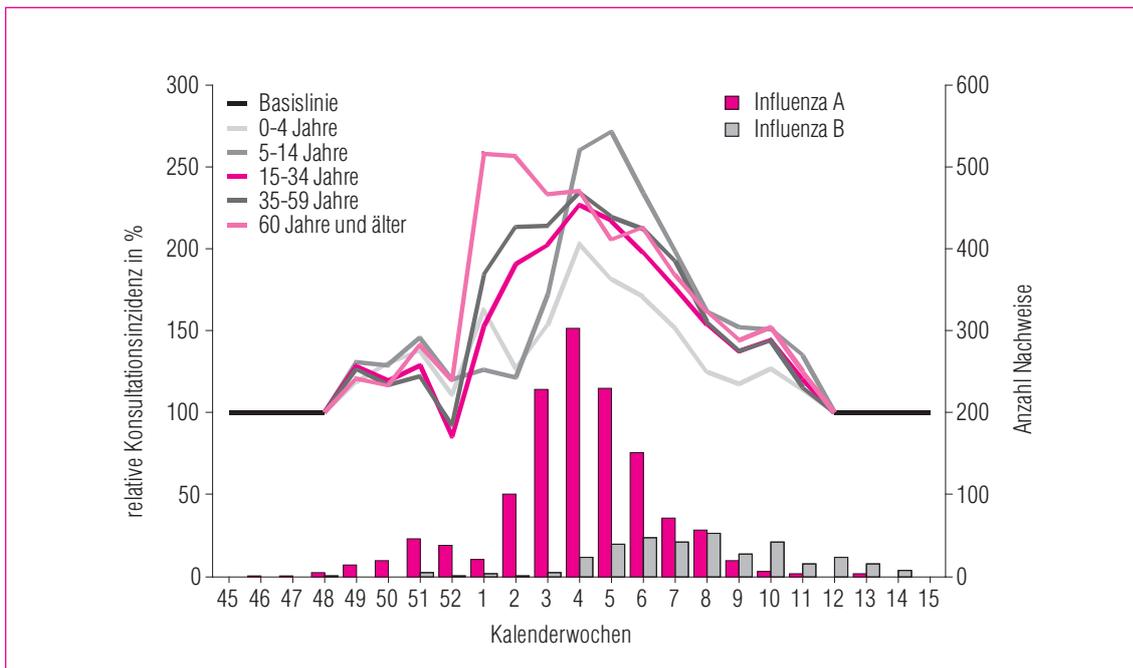
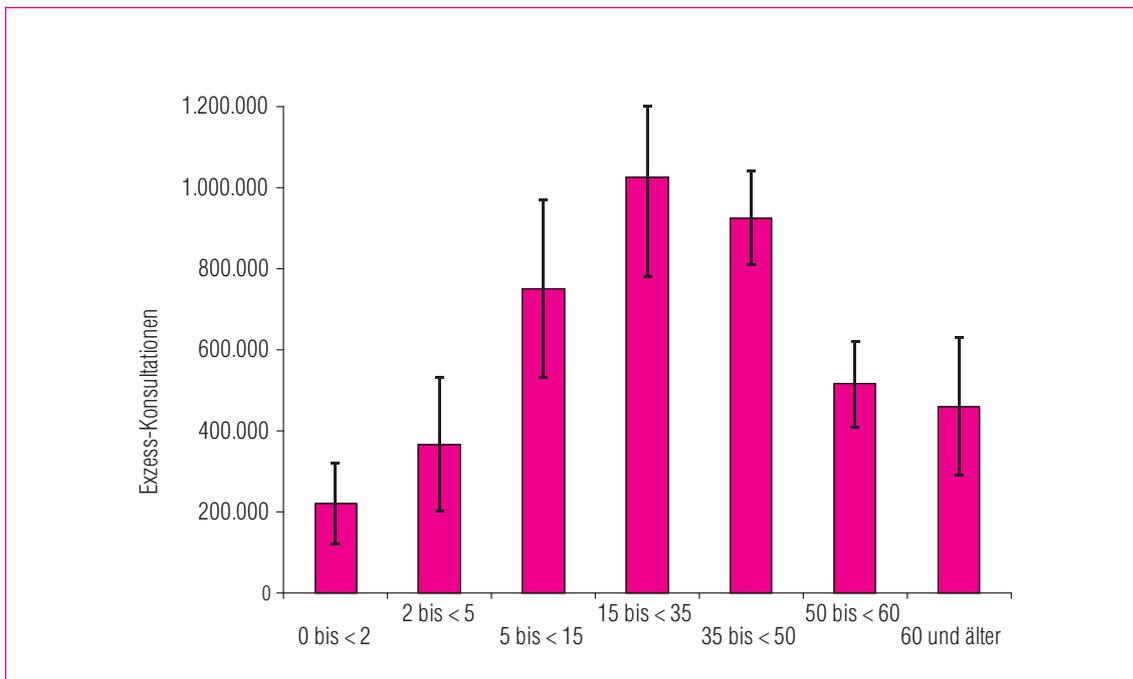


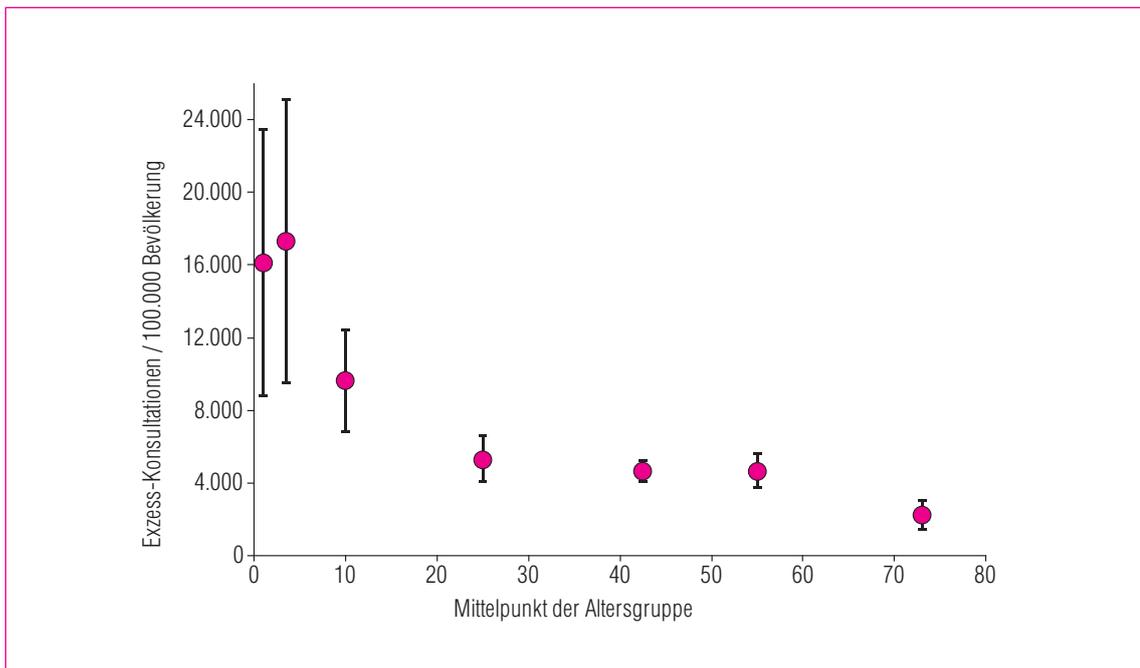
Abb. 12: Konsultationsinzidenz aufgrund akuter Atemwegserkrankungen in den verschiedenen Altersgruppen während der Saison 2008/09.



**Abb. 13:** Konsultationsinzidenz in der Influenzawelle in den einzelnen Altersgruppen relativ zur Konsultationsinzidenz außerhalb der Influenzawelle (KW 40/2008 bis 48/2008 und KW 12 bis 15/2009) in der gleichen Altersgruppe. Der Mittelwert der Konsultationsinzidenz aller KW außerhalb der Influenzawelle wurde auf 100 % gesetzt. Der lachsarbene Balken gibt die Anzahl der Influenza A Nachweise und der graue Balken die Anzahl der Influenza B-Nachweise im NRZ an.



**Abb. 14:** Anzahl der Influenza-assoziierten Exzess-Konsultationen nach Altersgruppen, Saison 2008/09. Angegeben sind der Mittelwert aus den nach zwei Methoden berechneten Abschätzungen (s. Kap. 3) sowie der Bereich zwischen dem minimalen und maximalen Schätzwert.



**Abb. 15:** Während der Grippewelle aufgetretene altersspezifische Exzess-Konsultationen pro 100.000 Bevölkerung. Angegeben sind der Mittelwert aus den nach zwei Methoden berechneten Abschätzungen sowie der Bereich zwischen dem minimalen und maximalen Schätzwert. Für methodische Details s. Kap. 3.

arbeitende Bevölkerung war in diesem Jahr besonders stark von der Grippewelle betroffen mit etwa 5.000 Arztkonsultationen pro 100.000 Bevölkerung.

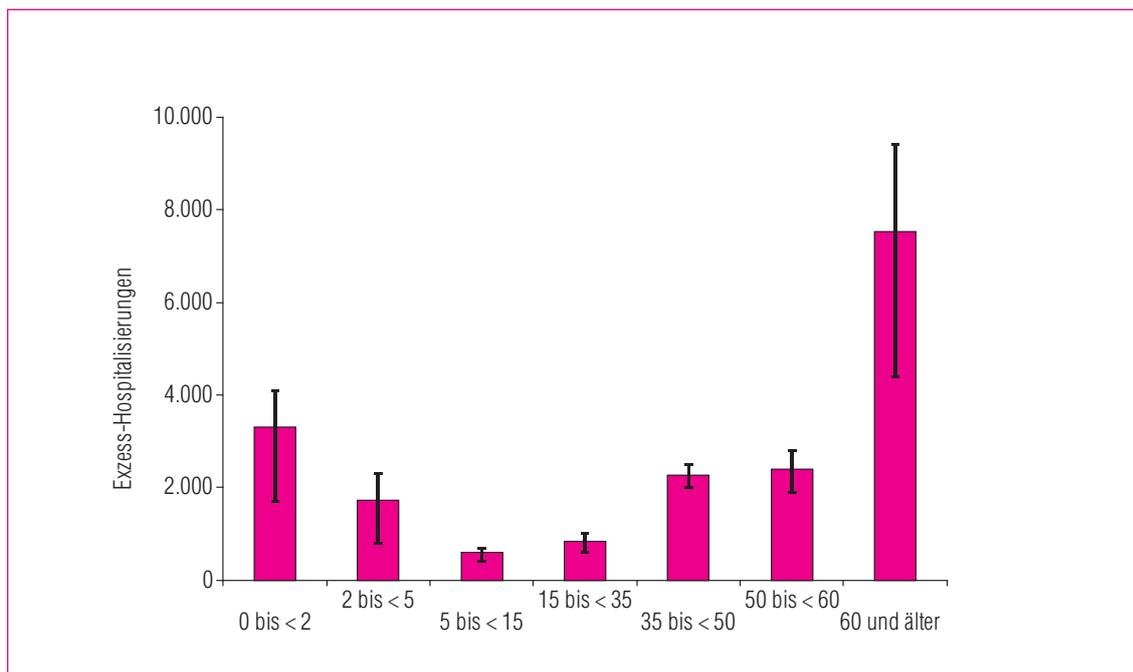
### 5.3 Influenza-assoziierte Arbeitsunfähigkeiten und Krankenhauseinweisungen

Eine exakte Abschätzung der Arbeitsunfähigkeiten (AU) infolge 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 49. KW 2008 bis zur 11. KW 2009 für die gesamte Bundesrepublik etwa 1.687.000 (1.330.000-1.900.000)

zusätzliche AU geschätzt. Etwa 370.000 (240.000-450.000) Schüler im Alter von 5 bis 14 Jahren fehlten infuenzabedingt während der Zeit erhöhter Influenza-Aktivität in der Schule. Für die Altersgruppe der 0- bis 4-Jährigen wurden etwa 227.000 (100.000-290.000) zusätzlich häuslich Pflegebedürftige geschätzt.

Auch die im Sentinel registrierten Krankenhauseinweisungen aufgrund von ARE waren während der Influenzawelle (49. bis 11. KW) erhöht. Insgesamt konnten über alle Altersgruppen etwa 18.700 (11.900-22.800) zusätzliche Hospitalisierungen abgeschätzt werden. Die meisten der zusätzlichen Krankenhauseinweisungen wurden bei den über 60-Jährigen mit etwa 7.500, gefolgt von den Kleinkindern (0-1 und 2-4 Jahre) mit etwa 5.300 und den Erwachsenen (35 bis 59 Jahre) mit etwa 4.500 Krankenhauseinweisungen verzeichnet (Abb. 16). Dabei ist zu berücksichtigen, dass seltene Ereignisse einer höheren statistischen Streuung unterliegen. Zudem ist ein Fehler der Schätzung der Krankheitslast aufgrund von Krankenhauseinweisungen vor allem bei Kleinkindern

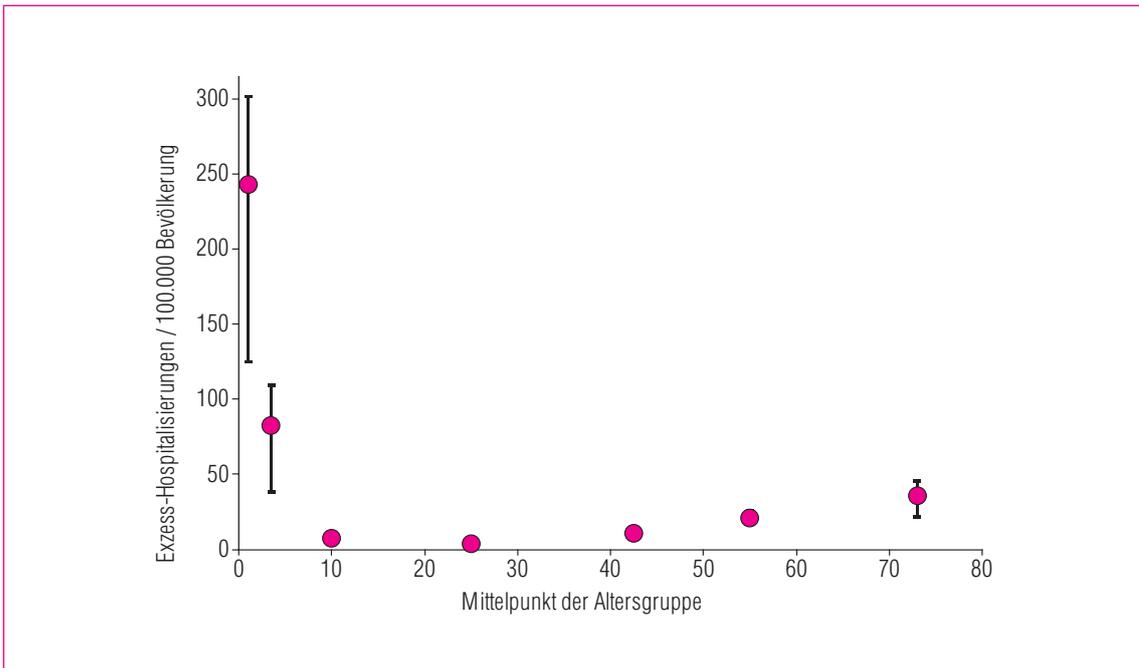


**Abb. 16:** Anzahl der Influenza-assoziierten Exzess-Hospitalisierungen nach Altersgruppen, Saison 2008/09. Angegeben sind der Mittelwert aus den nach drei Methoden berechneten Abschätzungen sowie der Bereich zwischen dem minimalen und maximalen Schätzwert. Für methodische Details s. Kap. 3.

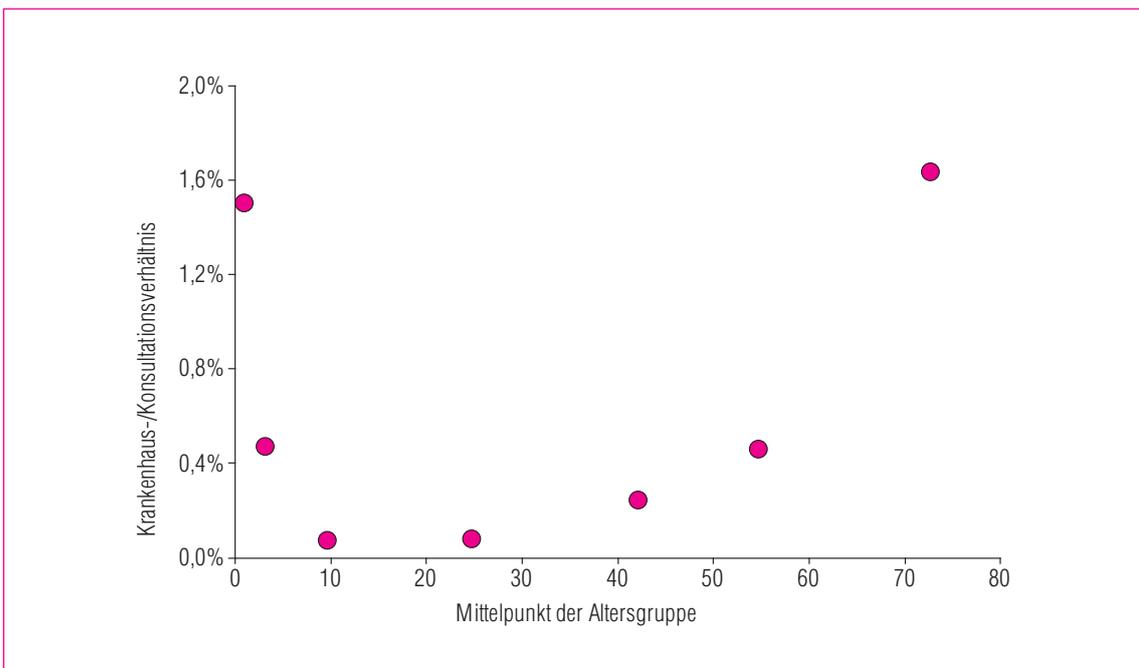
in beide Richtungen möglich. Zum einen ist nicht auszuschließen, dass ein Teil der der Influenza zugeordneten Krankenhauseinweisungen durch andere wellenartig auftretende Erreger verursacht wurden, wie z. B. RS- oder humane Metapneumoviren, andererseits könnte eine Krankheitswelle eines anderen Erregers, die vor der Influenzawelle stattgefunden hat, die zugrunde liegenden Referenzwerte erhöht haben, sodass die Zahl der der Influenza zugeschriebenen Krankenhauseinweisungen unterschätzt wird. Bei den Influenza-assoziierten Exzess-Hospitalisierungen betrug das „Risiko“ (die Krankenhauseinweisungs-Inzidenz) bei den 0- bis 1-Jährigen 242 pro 100.000 Bevölkerung, bei den 2- bis 4-Jährigen noch 82 pro 100.000 Bevölkerung, bei den über 60-Jährigen 36 pro 100.000 Bevölkerung und bei allen anderen Altersgruppen weniger (Abb. 17).

Wenn die Exzess-Hospitalisierungen zu den Exzess-Konsultationen in Bezug gesetzt werden, zeigt sich für die Saison 2008/09 in den jüngsten und ältesten Altersgruppen ein erhöhtes Risiko, wegen Influenza hospitalisiert zu werden. Dieses Risiko

ist bei den Schulkindern und jungen Erwachsenen am niedrigsten, mit zunehmendem Alter nimmt das Risiko wieder deutlich zu (Abb. 18).



**Abb. 17:** Während der Grippeperiode aufgetretene altersspezifische Exzess-Hospitalisierungen pro 100.000 Bevölkerung. Angegeben sind der Mittelwert aus den nach drei Methoden berechneten Abschätzungen sowie der Bereich zwischen dem minimalen und maximalen Schätzwert. Für methodische Details s. Kap. 3.



**Abb. 18:** Verhältnis der geschätzten über das Normale hinaus gehenden Krankenhauseinweisungen während der Grippeperiode (Exzess-Hospitalisierungen) zu den Exzess-Konsultationen in 7 Altersgruppen (0-1 Jahre, 2-4 Jahre, 5-14 Jahre, 15-34 Jahre, 35-49 Jahre, 50-59 Jahre, 60 Jahre und älter).

## 5.4 Zirkulierende Virustypen und -Subtypen

Unter allen in der Saison 2008/09 in den Wochen 40/2008 bis 15/2009 aus dem Sentinel per PCR im NRZ nachgewiesenen Influenzaviren betrug der Anteil der Influenza A-Viren 79 % (davon A/H3N2 92 % und A/H1N1 8 %) und der Anteil der Influenza B-Viren 21 %.

Abbildung 19 zeigt die Verteilung der gemäß IfSG übermittelten subtypisierten Influenza-Infektionen nach Alter. Die IfSG-Daten beruhen zu einem Teil auf Influenza-Schnelltests, die größtenteils nach A und B, jedoch nicht weiter (nach A/H1 und A/H3) differenzieren. Bei den übermittelten subtypisierten Nachweisen lag der Anteil der Influenza A/H3N2-Nachweise bei 93 %, der der A/H1N1-Nachweise bei 7%.

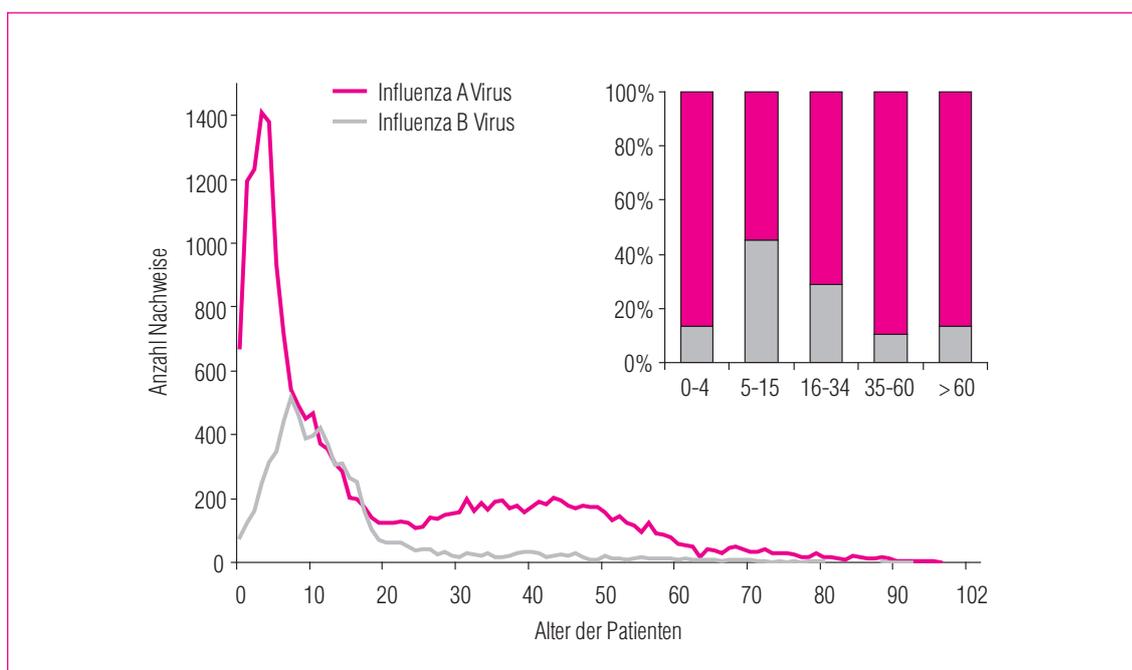
Wie in den Vorjahren wurden in Proben von Kindern am häufigsten Influenzaviren nachgewiesen und übermittelt. Der Einleger in Abb. 19 zeigt die prozentuale Verteilung der Übermittlungen nach Influenzatyptyp und Altersgruppe. Den höchsten rela-

tiven Anteil an Influenza B-Infektionen hatte die Altersgruppe der Schulkinder.

## 5.5 Influenzasaison 2008/09 in Europa

In den meisten Ländern Europas wurde in der Saison 2008/09 eine Influenza-Aktivität von hoher Intensität beobachtet. Influenza A/H3N2 war der vorherrschende Virustyp, gegen Ende der Saison (ab 10. KW 2009) wurden mehr Influenza B-Infektionen beobachtet und Influenza B wurde zum dominierenden Virustyp.

Die Influenza-Aktivität stieg ab der 49. KW 2008 in den meisten Ländern West- und Zentraleuropas an und hatte in Irland, England, Spanien und Portugal ihren Höhepunkt bereits gegen Ende des Jahres 2008 bzw. zu Beginn des Jahres 2009 erreicht. Die Konsultationsraten wegen ILI oder ARE stiegen ab Ende Dezember insgesamt im Süden, Westen und in der Mitte Europas an und Mitte Januar, Anfang Februar auch im Norden und



**Abb. 19:** Übermittelte Influenzanachweise an das RKI nach Alter und Virustyp. Im Einleger zeigt das Balkendiagramm den Anteil der Influenza A- und B-Meldungen pro Altersgruppe in Prozent. Nicht-typisierte übermittelte Nachweise sind in der Grafik nicht berücksichtigt.

Osten Europas. In den meisten europäischen Ländern erreichte die Influenzawelle ihren Höhepunkt zwischen der 50. KW 2008 und der 5. KW 2009. Die Konsultationsraten wegen ILI oder ARE lagen deutlich über denen der Vorsaison (2007/08). Bei Kindern zwischen 0 und 4 Jahren sowie zwischen 5 und 14 Jahren wurden meistens die höchsten Konsultationsraten beobachtet. In einigen Ländern wie Irland, England, Norwegen und Rumänien wurden die höchsten Konsultationsraten bei den 15- bis 64-Jährigen beobachtet.

Ähnlich wie in Deutschland war Influenza A mit 86 % aller Nachweise der vorherrschende Virustyp in Europa, gefolgt von Influenza B mit 14 %. Innerhalb der Influenza A-Viren teilten sich diese auf in 89 % A/H3- und 11 % A/H1-Viren (Stand: KW 15). Unter den A/H3N2-Viren wurde die Variante Influenza A/Brisbane/10/2007(H3N2)-like nachgewiesen, die im Impfstoff enthalten war. Auch die in Europa subtypisierten und charakterisierten Influenza A/H1N1-Viren entsprachen den im Impfstoff enthaltenen Influenza A/Brisbane/59/2007(H1N1)-like Viren. Die Influenza B-Viren wurden nur etwa zu 10 % als B/Florida/4/2006-like charak-

terisiert, die der B/Yamagata/16/88-Linie zuzuordnen sind und im Impfstoff enthalten waren. Viren der nicht im Impfstoff enthaltenen Viktoria-Linie B/Malaysia/2506/2004-like oder B/Brisbane/60/2008-like traten deutlich häufiger auf.

## 6 VERGLEICH MIT VERGANGENEN JAHREN

### 6.1 Saisonverlauf

Die Saison 2008/09 kann in ihrem Verlauf mit früheren Jahren z. B. anhand des Praxisindex verglichen werden. Der Verlauf des Praxisindex dieser Saison liegt deutlich über dem der Vorsaison 2007/08 und etwas oberhalb des Maximalwertes der Saison 2006/07, bleibt aber unter den Werten der Saison 2004/05 (Abb. 20). Auffällig war in diesem Jahr der frühe Beginn der Grippewelle schon vor dem Jahreswechsel, in den vergangenen Saisons wurde das zeitliche Auftreten der Grippewelle häufig erst im Februar/März beobachtet. Weiterhin

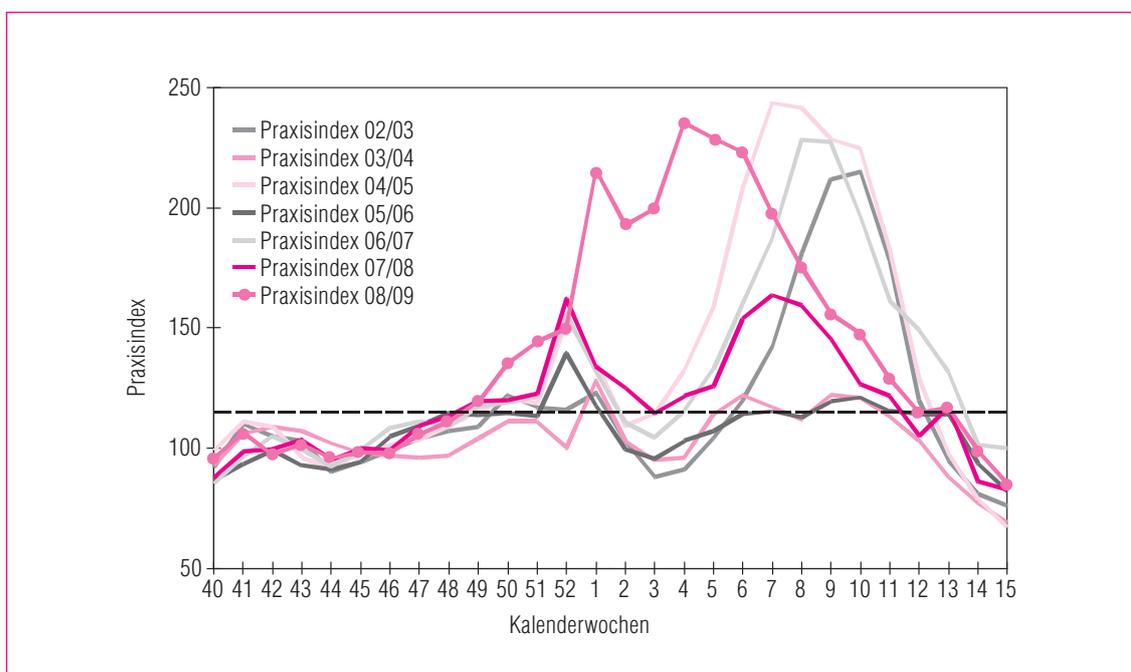


Abb. 20: Vergleich des Praxisindex der Saisons 2002/03 bis 2008/09.

fällt auf, dass sich die diesjährige Grippewelle im Gegensatz zu früheren Jahren über den langen Zeitraum von insgesamt 11 Wochen erstreckt. Dies kann nur mit der sehr lang andauernden und heftigen Grippewelle von 1995/96 verglichen werden.

der Saison 2008/09 dominierte Influenza A mit 68 %. Innerhalb der Influenza A-Isolate machten die A/H3N2-Viren 95 % aus und nur 5 % entfielen auf die A/H1N1-Viren. Der Anteil an Influenza B betrug 32 %.

## 6.2 Typen- und Subtypenverteilung

Für die folgenden Statistiken wurden die im NRZ isolierten und charakterisierten Viren herangezogen, die nicht nur aus dem NRZ, sondern auch anderen, insbesondere Länderlaboratorien stammen. Somit können sich die statistischen Angaben und Anteile in diesem Kapitel von denjenigen in Kapitel 5.4, wo ausschließlich auf die im Rahmen des Sentinels per PCR im NRZ nachgewiesenen Viren Bezug genommen wurde, unterscheiden. In

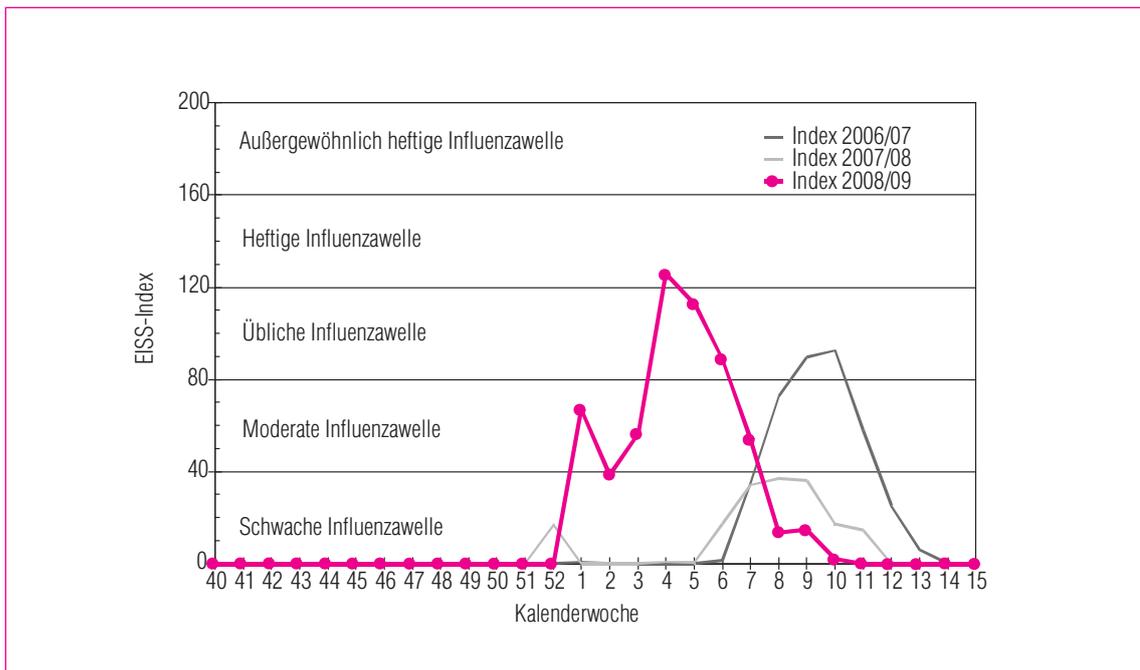
## 6.3 „Stärke“ der Saison

### 6.3.1 Konsultationen und Altersverteilung

Die anhand des EISS-Index gemessene Stärke der Saison erreichte in der 4. KW einen Wert, der eine heftige Influenzawelle anzeigte (Abb. 21). Der EISS-Index ist ein relativer Indikator, der auf der Influenza-assoziierten Erkrankungsaktivität während der stärksten Wochen üblicher Influenzawellen basiert.

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>93</b>	7	0	0
1998/99	<b>67</b>	0	0	<b>33</b>
1999/00	<b>99</b>	1	0	0
2000/01	0	<b>95</b>	0	5
2001/02	<b>46,6</b>	0,1	0,3	<b>53</b>
2002/03	<b>86</b>	0	0	14
2003/04	<b>99</b>	0	0	1
2004/05	<b>54</b>	26	0	20
2005/06	20	10	0	<b>70</b>
2006/07	<b>85</b>	14	0	2
2007/08	1	<b>51</b>	0	<b>48</b>
2008/09	<b>65</b>	3	0	<b>32</b>

**Tab. 1:** Verteilung der Anteile der seit der Saison 1989/90 vom NRZ isolierten und feintypisierten Influenza A-(Subtypen A/H3N2, A/H1N1, A/H1N2) und B-Viren. Der jeweils dominierende Influenzavirustyp bzw. -subtyp (>50 % der gesamten Isolate) ist lachsfarben, der jeweils koziirkulierende Typ bzw. Subtyp (bei >30 % der Isolate) fett markiert. Die angegebenen Werte sind, bis auf die Saison 2001/02, in der Influenza A/H1N2 aufgetreten war, gerundet. Dadurch müssen die Summen nicht immer 100 % ergeben.

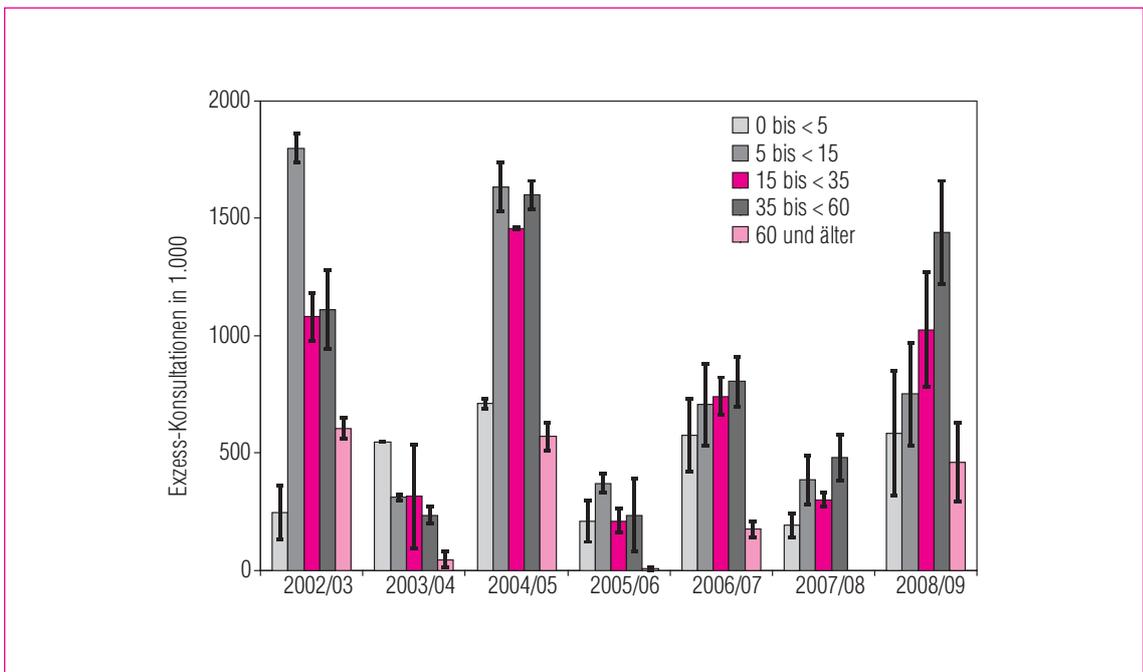
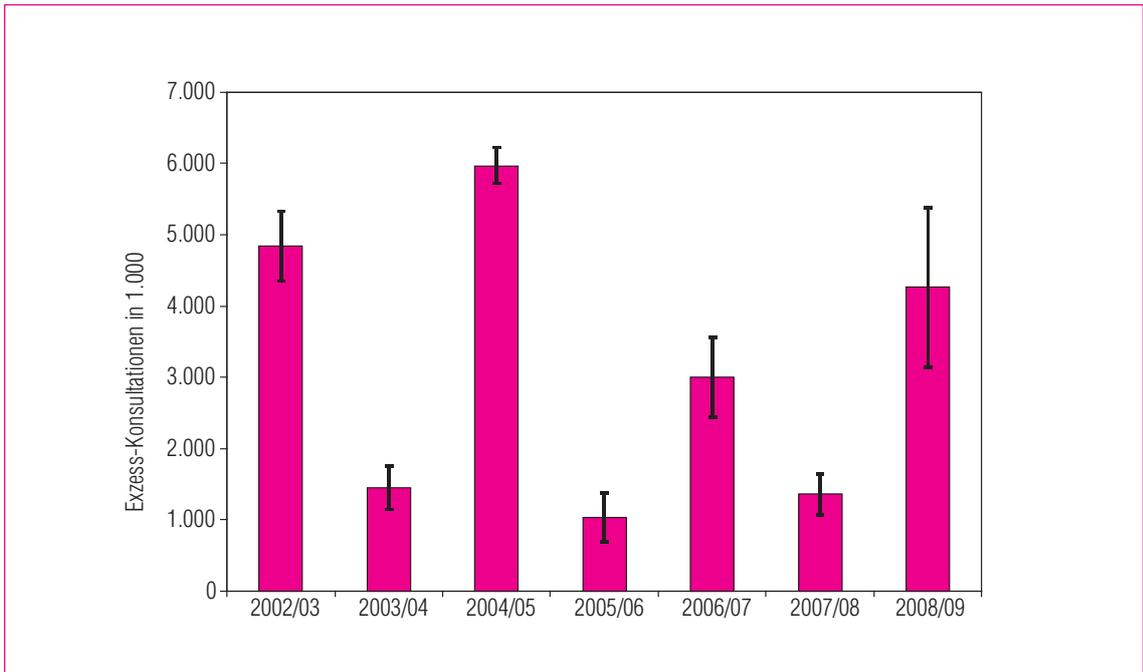


**Abb. 21:** Vergleich des EISS-Index in der Saison, 2006/07, 2007/08 und 2008/09

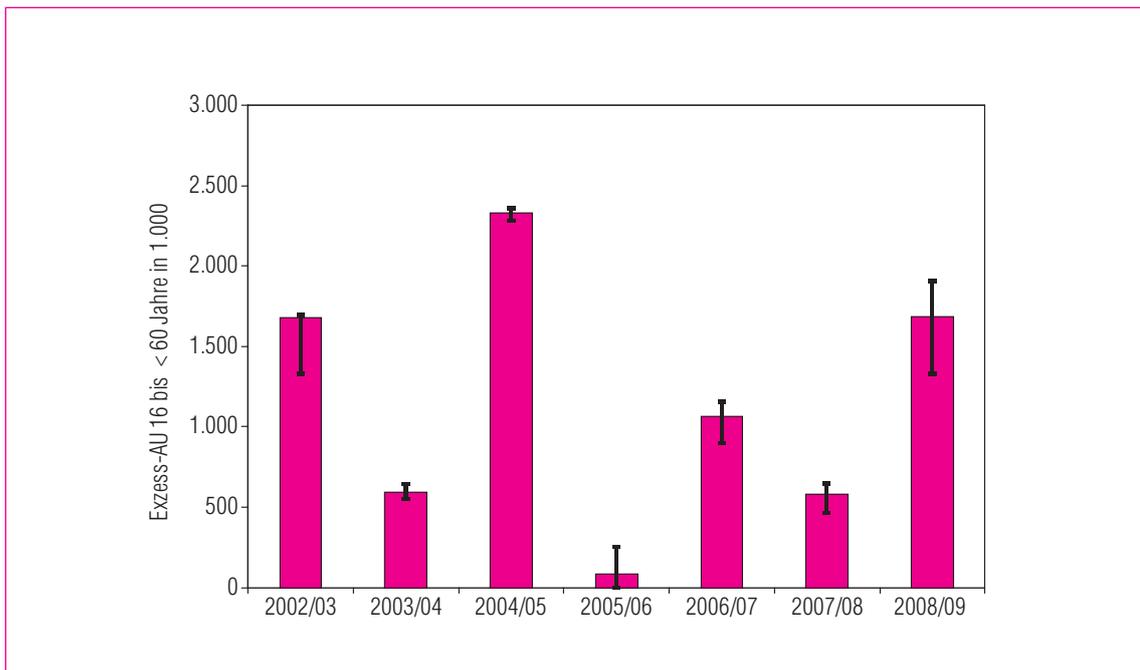
Eine bessere quantitative Einschätzung erlaubt die Summe der Exzess-Konsultationen, die während der Influenzawelle über das übliche Maß hinausgingen. Sie erreichte mit etwa 4.255.000 (3.140.000-5.370.000) zusätzlichen ARE-Konsultationen das Niveau einer heftigen Influenzawelle, etwas oberhalb der Werte der „mittelstarken“ Influenzawelle 2006/07 mit 3.000.000 (2.450.000-3.550.000) zusätzlichen Konsultationen wegen ARE. Die Vorsaison (2007/08) war mit 1.355.000 (1.080.000-1.630.000) zusätzlichen ARE-Konsultationen deutlich schwächer. 2005/06 war mit 1.030.000 (700.000-1.360.000) Exzesskonsultationen ebenso wie 2003/04 mit 1.445.000 (1.170.000-1.710.000) eine schwache Influenzasaison. Dagegen waren 2004/05 und 2002/03 mit 5.965.000 (5.760.000-6.170.000) bzw. 4.835.000 (4.560.000-5.110.000) Exzess-Konsultationen Jahre mit sehr heftigen Grippewellen (Abb. 22a). Im Vergleich zu den Vorjahren zeigt sich auch, dass sich die Gesamtlast an Exzess-Konsultationen relativ gleichmäßig auf die definierten Altersgruppen verteilt hat. (Abb. 22b).

### 6.3.2 Arbeitsunfähigkeiten

Bei den 15- bis 59-Jährigen wurden für die Saison 2008/09 etwa 1.687.000 (1.330.000-1.900.000) zusätzliche AU geschätzt (Abb. 23). Der Wert liegt damit etwa in dem Bereich der starken Saison 2002/03 mit 1.680.000 (1.330.000-1.700.000). In der Vorsaison (2007/08) mit 583.000 (460.000-650.000) wurden deutlich weniger Exzess-Arbeitsunfähigkeiten geschätzt. Die Saison 2004/05 mit 2.327.000 (2.280.000-2.360.000) berechneten Exzess-Arbeitsunfähigkeiten war in den letzten Jahren die stärkste Saison. Die Saison 2005/06 hatte mit etwa 83.000 (0-250.000) AU in der jüngeren Vergangenheit die schwächste Auswirkung auf die arbeitende Bevölkerung. Bei der Beurteilung der Zahlen ist zu berücksichtigen, dass insbesondere bei geringen Überschreitungen der Erwartungswerte der Schätzfehler relativ groß ist. Weitere Ungenauigkeiten können methodisch bedingt sein.



**Abb.22a und 22b:** Influenza-assoziierte Exzess-Konsultationen gesamt und nach Altersgruppen in den Saisons 2002/03 bis 2008/09. Angegeben sind der Mittelwert aus den nach zwei Methoden berechneten Abschätzungen (s. Kap.3) sowie der Bereich zwischen dem minimalen und maximalen Schätzwert.



**Abb. 23:** Schätzungen der Influenza-assoziierten Arbeitsunfähigkeiten der arbeitenden Bevölkerung (Altersgruppe 15 bis 59 Jahre); Vergleich der Saison 2008/09 mit den Vorjahren. Angegeben sind der Mittelwert aus den nach drei Methoden berechneten Abschätzungen (s. Kap.3) sowie der Bereich zwischen dem minimalen und maximalen Schätzwert

### 6.3.3 Krankenhauseinweisungen

Bei den von den Praxen gemeldeten Hospitalisierungen über alle Altersgruppen können für die Saison 2008/09 etwa 18.700 (11.900-22.800) zusätzliche Krankenhauseinweisungen aufgrund von Influenzaerkrankungen abgeschätzt werden. In der Vorsaison 2007/08 waren es mit etwa 5.100 (4.900-5.300) zusätzlichen Krankenhauseinweisungen deutlich weniger.

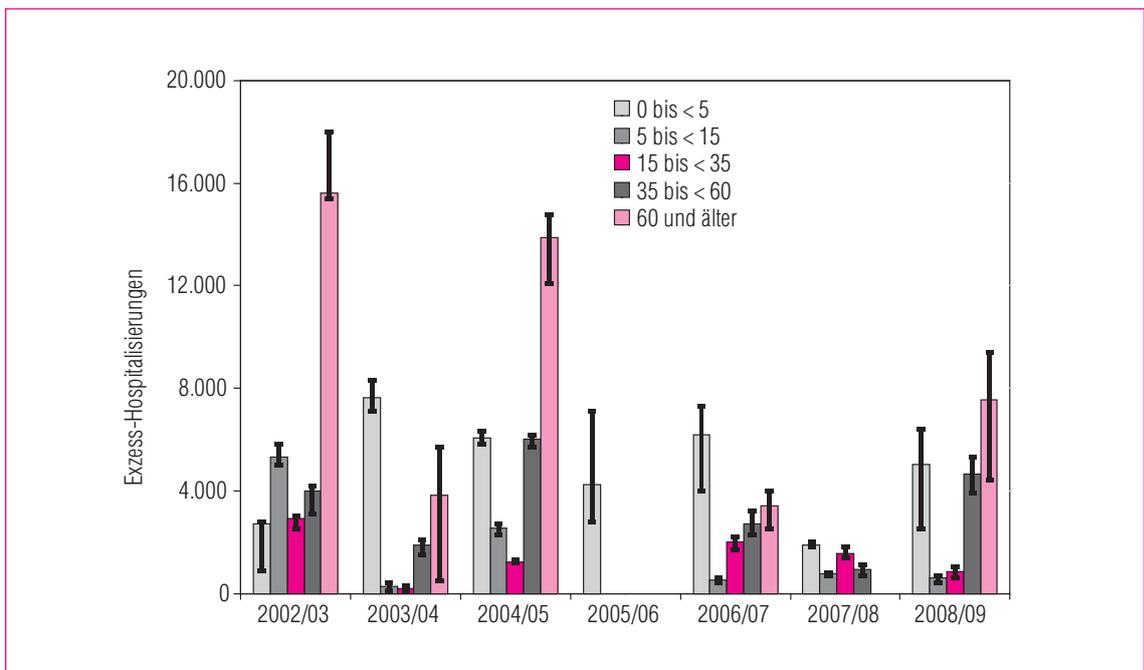
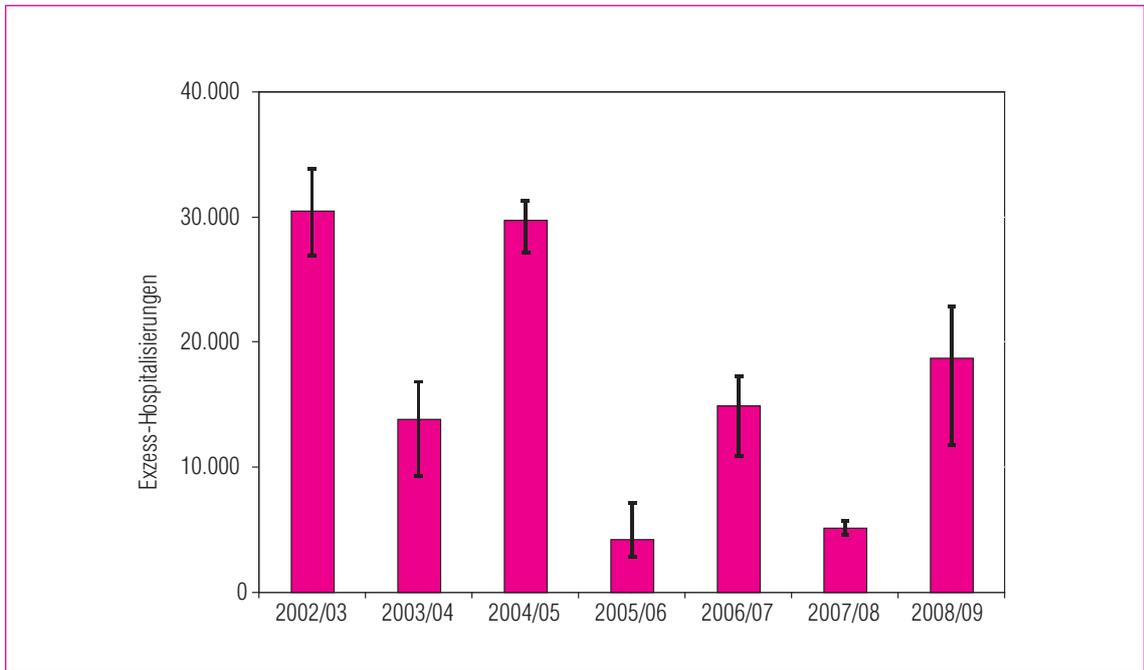
Im Winter 2006/07 wurden 14.800 (10.900-17.100), in der Saison 2005/06 nur 3.900 (2.800-6.000), in der Saison 2004/05 wurden 29.700 (27.600-31.000), in der Saison 2003/04 13.800 (10.400-15.600), in der Saison 2002/03 30.200 (30.000-30.900) mit Influenza in Zusammenhang stehende Krankenhauseinweisungen geschätzt (Abb. 24a). Zur Einschätzung dieser Zahlen kann gesagt werden, dass übliche Influenzawellen eine geschätzte Zahl von etwa 10.000 bis 20.000 zusätzlichen Krankenhauseinweisungen verursachen. Somit bestätigt sich die heftige Influenza-

Aktivität in der Saison 2008/09 auch anhand der registrierten Hospitalisierungen.

Die Verteilung der Last der Influenza-assoziierten Krankenhauseinweisungen auf die Altersgruppen kann von Saison zu Saison sehr unterschiedlich sein (Abb. 24b). Es fällt jedoch auf, dass meistens die jüngste und älteste Altersgruppe die größten Anteile trugen und die ältere Bevölkerung bei den A/H3N2-dominierten Saisons (2002/03 und 2004/05) besonders stark betroffen war. In den beiden Saisons ohne höheren Anteil an A/H3N2, 2005/06 und 2007/08, war die älteste Altersgruppe dagegen nicht betroffen.

### 6.4 Exzess-Todesfälle während der Influenzawelle

Influenza-assoziierte Todesfallschätzungen und damit Vergleiche mit anderen Saisons werden normalerweise mit Hilfe der Mortalitätsdaten des statistischen Bundesamtes ermöglicht. Die endgültigen



**Abb. 24a und 24b:** Exzess-Hospitalisierungen gesamt und nach Altersgruppen in den Saisons 2002/03 bis 2008/09. Angegeben sind der Mittelwert aus den nach drei Methoden berechneten Abschätzungen (s. Kap. 3) sowie der Bereich zwischen dem minimalen und maximalen Schätzwert.

Saison	Anteil der Isolate im NRZ in %										Dominanz, wenn Anteil >50 %		
	Exzess-Mortalität/100.000					Exzess-Mortalität/100.000							
	Exzesstote	Exzess-Mortalität/100.000 Bevölkerung	Exzesstote konservativ	Exzess-Mortalität/100.000 Bevölkerung konservativ	Differenz	H1	H3	B	H1-Dominanz	H3-Dominanz		B-Dominanz	
1984/85	22237	28,6	17802	22,9	4435	1	97	2	4435	1	97	2	H3-dominant
1985/86	23594	30,4	20683	36,6	2911	0	1	99	2911	0	1	99	B-dominant
1986/87	3585	4,6	699	0,8	2886	97	0	3	2886	97	0	3	H1-dominant
1987/88	6742	8,6	3716	4,8	3026	0	100	0	3026	0	100	0	H3-dominant
1988/89	1811	2,9	0	0	1811	76	19	4	1811	76	19	4	H1-dominant
1989/90	20974	26,4	16431	20,7	4543	0	82	18	4543	0	82	18	H3-dominant
1990/91	4638	5,8	3220	4	1418	15	0	85	1418	15	0	85	B-dominant
1991/92	9058	11,3	4429	5,5	4629	31	69	0	4629	31	69	0	H3-dominant
1992/93	12721	15,7	9582	11,8	3139	0	16	84	3139	0	16	84	B-dominant
1993/94	6521	8	3373	4,1	3148	0	100	0	3148	0	100	0	H3-dominant
1994/95	10609	13	7452	9,1	3157	2	19	79	3157	2	19	79	B-dominant
1995/96	31042	37,9	26327	32,2	4715	42	55	3	4715	42	55	3	H3-dominant
1996/97	12206	14,9	9135	11,1	3071	6	39	55	3071	6	39	55	B-dominant
1997/98	7388	9	4318	5,3	3070	7	92	1	3070	7	92	1	H3-dominant
1998/99	18636	22,7	15566	19	3070	0	67	33	3070	0	67	33	H3-dominant
1999/00	16382	19,9	13263	16,1	3119	1	99	0	3119	1	99	0	H3-dominant
2000/01	81	0,1	0	0	81	95	0	5	81	95	0	5	H1-dominant
2001/02	708	0,8	0	0	708	0	47	53	708	0	47	53	B-dominant
2002/03	11888	14,4	8645	10,5	3243	0	86	14	3243	0	86	14	H3-dominant
2003/04	1181	1,4	0	0	1181	0	99	1	1181	0	99	1	H3-dominant
2004/05	15513	18,8	12376	15	3137	26	54	20	3137	26	54	20	H3-dominant
2005/06	1055	1,3	0	0	1055	10	20	70	1055	10	20	70	B-dominant
2006/07	3893	4,7	653	0,8	3240	14	85	1	3240	14	85	1	H3-dominant
<b>Durchschnitt 1984/85-2006/07</b>	<b>10542</b>	<b>13,1</b>	<b>7725</b>	<b>10,0</b>									

Tab. 2: Exzesstodesfälle seit 1984/85

tigen Ergebnisse der Todesursachenstatistik liegen bisher noch nicht vor. Die Altersgruppe mit der höchsten Influenza-assoziierten Mortalität ist die der über 60-Jährigen. Da in der Saison 2008/09 die Bevölkerungsgruppe der über 60-Jährigen besonders stark von der Erkrankungswelle erfasst wurde, ist von einer substanziellen Übersterblichkeit aufgrund von Influenza in dieser Saison auszugehen. Zum Vergleich: Influenzawellen führten in den Jahren 1984/85-2006/07 in Deutschland zu durchschnittlich etwa 8.000-11.000 zusätzlichen Todesfällen (Tab. 2). Diese Zahl kann bei außergewöhnlich heftiger Influenza-Aktivität wie z. B. 1995/96 deutlich überschritten werden, bei sehr schwachen Saisonen ist es aber auch möglich, dass über diese Methode keine substanzielle Übersterblichkeit nachweisbar ist.

## **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 2008/09 bei.

### **7.1 Isolierte Viren**

In Deutschland wurden während der Saison 2008/09 insgesamt 2.284 Influenzaviren in verschiedenen Laboratorien isoliert und im Nationalen Referenzzentrum bezüglich ihres Antigenprofils und/oder genetisch charakterisiert. Zur Untersuchung der antigenen Eigenschaften wurde mittels HHT eine Variantenbestimmung durchgeführt, um Ähnlichkeiten mit bekannten Influenzaviren abzuklären oder eine eventuelle Veränderung der Virusvarianten zu erkennen.

Die Saison 2008/09 wurde von Influenza A/H3N2-Viren dominiert, die 65 % aller isolierten Influenzaviren repräsentierten. Während des Gipfels der H3N2-Welle baute sich eine kleine Influenza B-Welle auf. Während dieser Saison wurden 717 Influenza B-Viren (32 %) isoliert, A/H1N1-Viren spielten keine epidemiologische Rolle und waren mit 87 Isolaten (3 %) vertreten.

Die Angaben über den Anteil der einzelnen Typen/Subtypen an der Gesamtzahl aller im NRZ charakterisierten Influenzaviren stehen nicht in voller Übereinstimmung mit den Ergebnissen des AGI-Sentinel, in die ausschließlich die Genomnachweise mittels PCR eingegangen sind. Im Sentinel war jedoch mit 73 % A/H3N2-Viren, 6 % A/H1N1-Viren sowie 21 % Influenza B-Viren eine ähnliche Verteilung der einzelnen Typen/Subtypen zu beobachten. Diese geringen Differenzen können 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 von nachfolgend aufgeführten Laboratorien eingesandt wurden:

- Niedersächsisches Landesuntersuchungsamt in Hannover,
- Labor Enders in Stuttgart,
- Gemeinschaftslabor Dres. Thoraus & Mydiak in Cottbus,
- Landesuntersuchungsanstalt für das Gesundheits- und Veterinärwesen Sachsen in Dresden,
- Thüringer Landesamt für Lebensmittelsicherheit und Verbraucherschutz in Bad Langensalza,
- Landesgesundheitsamt Baden-Württemberg in Stuttgart,
- Landesamt für Verbraucherschutz Sachsen Anhalt in Magdeburg,
- Institut für Virologie, Universitätsklinikum Ulm
- Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene, Universität Freiburg,

- Institut für Medizinische Mikrobiologie und Virologie, Universität Regensburg
- Institut für Medizinische Virologie, Universität Frankfurt/Main

Der erste Influenzavirus-Nachweis der Saison 2008/09 gelang in der 43. KW 2007. Ein regelmäßiger Nachweis erfolgte zwischen der 46. KW 2007 und der 20. KW 2008. Der Höhepunkt der Influenza A/H3N2-Welle lag in der 5./6. KW, während die dazu leicht nach hinten verschobene Influenza B-Welle in der 6.-8. KW gipfelte. Während der gesamten Saison wurden Influenza A/H1N1-Viren nur sporadisch nachgewiesen.

Mehrmals während der Saison wurde eine Auswahl repräsentativer Influenzaviren zum WHO-Referenzlabor nach London für vergleichende Untersuchungen im Rahmen der Teilnahme an der weltweiten virologischen Influenzavirus-Surveillance eingeschickt.

Die Tabellen 3-6 geben eine Übersicht über die in der Saison 2008/09 im NRZ charakterisierten Influenzaviren.

KW	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52
A/H1N1									1		1	2
A/H3N2					1	1	1	1	8	22	54	24
B	1		2					1			3	1
<b>Σ</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>2</b>		<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>9</b>	<b>22</b>	<b>58</b>	<b>27</b>

KW	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	Σ
A/H1N1		5	9	12	19	10	3	8	3				2					2					6	3		1	87	
A/H3N2	10	88	225	344	263	173	120	67	27	24	12	4	1					1	1	1		1	1	4	2		1480	
B		3	8	41	72	81	85	95	84	89	55	43	33	12	5	2	1										717	
<b>Σ</b>	<b>10</b>	<b>96</b>	<b>242</b>	<b>397</b>	<b>354</b>	<b>264</b>	<b>208</b>	<b>170</b>	<b>114</b>	<b>113</b>	<b>67</b>	<b>47</b>	<b>36</b>	<b>12</b>	<b>5</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>10</b>	<b>5</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>2284</b>	

Tab. 3: Influenzaviren: Gesamtzahl der typisierten/charakterisierten Isolate aus Deutschland, Saison 2008/09

KW	46	47	48	49	50	51	52	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	18	19	20	22	23	24	25	Σ
Baden-Württemberg				4	5	22	11	6	8	78	167	126	102	57	25	4	3	2	3							1		624
Bayern				1	2	5	1	1	6	8	17	20	15	5	1	8	1	1	1									93
Berlin					4	2	4	1	8	19	12	3		1	4	1	1		1	1						1	1	64
Brandenburg					4		2		2		6	5	4		1												24	
Bremen						1			2	4	1																8	
Hamburg										1	2																3	
Hessen						1				2	6	15	2	29	13		14	6									88	
Mecklenburg-Vorpommern																												
Niedersachsen		1			1	14	3	1	12	18	9	4	2	2	3	3	2							1			76	
Nordrhein-Westfalen					3	5	1		14	8	14	7	1	2	3								1		2	1	62	
Rheinland-Pfalz						1			6	5	9	10	6	1		1								1			40	
Saarland												1		1													2	
Sachsen									9	2	27	16	22	7	4	6	1	1									95	
Sachsen-Anhalt					1	1			4	18	25	33	7	10	7	5	1	2									114	
Schleswig-Holstein						1			3	3	2	2	1														12	
Thüringen	1		1	3	1	2	2	1	14	59	47	21	11	5	6							1					175	
<b>Σ</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>8</b>	<b>22</b>	<b>54</b>	<b>24</b>	<b>10</b>	<b>88</b>	<b>225</b>	<b>344</b>	<b>263</b>	<b>173</b>	<b>120</b>	<b>67</b>	<b>27</b>	<b>24</b>	<b>12</b>	<b>4</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>4</b>	<b>2</b>	<b>1480</b>

Tab. 4: Influenza A/H3N2-Viren: Gesamtzahl der typisierten/charakterisierten Isolate aus Deutschland, Saison 2008/09

Influenza A/H1N1-Viren																	
KW	49	51	52	2	3	4	5	6	7	8	9	13	18	24	25	27	Σ
Baden-Württemberg					1	1	1	1	2	1							7
Bayern						1											1
Berlin	1	1	1	1	2	4	5	4		1	1						21
Brandenburg							1	1									2
Bremen																	
Hamburg															1		1
Hessen							1		1								2
Mecklenburg-Vorpommern																	
Niedersachsen				1	2	1	3	2		1		1	2	5	2		20
Nordrhein-Westfalen				3		1	1			1	1			1		1	9
Rheinland-Pfalz																	
Saarland																	
Sachsen					1		5										6
Sachsen-Anhalt			1			3	2	1		4	1	1					13
Schleswig-Holstein						1											1
Thüringen					3			1									4
<b>Σ</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>5</b>	<b>9</b>	<b>12</b>	<b>19</b>	<b>10</b>	<b>3</b>	<b>8</b>	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>6</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>87</b>

Tab. 5: Influenza A/H1N1-Viren: Gesamtzahl der typisierten/charakterisierten Isolate aus Deutschland, Saison 2008/09

Influenza B-Viren																							
KW	41	43	48	51	52	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12	13	14	15	16	17	Σ	
Baden-Württemberg	1					1		12	26	32	36	32	4	11	2	3	2						162
Bayern		1	1	3		1	3	10	9	10	5	7	5	2			1						58
Berlin								1	1		2	5	5	7	9	2	6	1					39
Brandenburg								1					4		1	2							8
Bremen												1											1
Hamburg																							
Hessen									2		3	1	1	8	5	1							21
Mecklenburg-Vorpommern								1															1
Niedersachsen		1			1			1	5	14	13	21	24	19	12	15	11	3	2	1	1		144
Nordrhein-Westfalen															1		2						3
Rheinland-Pfalz								1	1	1	2	3	2		1		1						12
Saarland																							
Sachsen						1	3	8	16	13	11	2	6	8	3	1	3	4	2	1			82
Sachsen-Anhalt								3	2	9	9	13	27	30	19	16	6	3					137
Schleswig-Holstein													1										1
Thüringen							2	3	10	2	4	10	5	4	2	3	1	1	1				48
<b>Σ</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>3</b>	<b>8</b>	<b>41</b>	<b>72</b>	<b>81</b>	<b>85</b>	<b>95</b>	<b>84</b>	<b>89</b>	<b>55</b>	<b>43</b>	<b>33</b>	<b>12</b>	<b>5</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>717</b>	

Tab. 6: Influenza B-Viren: Gesamtzahl der typisierten/charakterisierten Isolate aus Deutschland, Saison 2008/09

## 7.2 Antigene Analyse isolierter Viren

### 7.2.1 Influenza A/H1N1

Mit 87 Isolaten waren Influenza A/H1N1-Viren nur sehr schwach vertreten (3 %). Sie wurden nur vereinzelt nachgewiesen und spielten somit keine epidemiologische Rolle. Die Mehrzahl dieser Viren reagierte sehr gut mit dem Antiserum gegen den Stamm A/Brisbane/59/2007, den A/H1N1-Impfstamm der Saison 2008/09. Aber auch mit dem Impfstamm der vorangegangenen Saison 2007/08, A/Solomon Islands/3/2006, war noch eine große Ähnlichkeit nachweisbar (Tab. 7). Der Stamm A/Brisbane/59/2007 verbleibt somit im Impfstoff für die kommende Saison 2009/10.

### 7.2.2 Influenza A/H3N2

Influenza A/H3N2-Viren dominierten die Saison 2008/09 (1.480 Isolate) und waren für die überwiegende Mehrzahl der Erkrankungen verantwortlich. Diese Viren reagierten gut mit dem Antiserum

gegen den Stamm A/Brisbane/10/2007, den Impfstamm der Saison 2008/09. Zum vorangegangenen Impfstamm A/Wisconsin/67/2005 waren wesentlich niedrigere Titer und somit auch nur eine geringere Ähnlichkeit nachweisbar. A/Brisbane/10/2007 wird daher aufgrund der immer noch hohen Ähnlichkeit zu den aktuell zirkulierenden Viren auch für die Saison 2009/10 im Impfstoff der Nordhalbkugel verbleiben.

### 7.2.3 Influenza B

Ähnlich wie im vergangenen Jahr stellten die Influenza B-Viren zu Beginn der Saison nur einen geringen Anteil der nachgewiesenen Viren, waren jedoch in der zweiten Hälfte der Saison stärker vertreten. Der starken A/H3N2-Welle folgte eine kleinere Influenza B-Welle. Während im vergangenen Jahr die Viren der Yamagata-Linie vorherrschend waren, war in der Saison 2008/09 die Victoria-Linie absolut dominant. Dabei zeigten die Viren nur eine mäßige Reaktivität mit dem Antiserum gegen den alten Referenzstamm B/Malaysia/2506/2004. Eine

Virusisolat	Isoliert	Immuneserum Solomon Islands	Immuneserum Brisbane
A/Solomon Islands/3/2006		640	320
A/Brisbane/59/2007		320	320
A/Thüringen/49/09	16.01.09	20	160
A/Bayern/7/09	19.01.09	640	640
A/Baden-Württemberg/56/09	20.01.09	160	160
A/Brandenburg/10/09	29.01.09	640	640
A/Berlin/54/09	24.01.09	320	640
A/Thüringen/128/09	02.02.09	160	320
A/Sachsen-Anhalt/20/09	22.01.09	320	640
A/Sachsen/47/09	26.01.09	40	80
A/Berlin/64/09	19.01.09	640	640
A/Nordrhein-Westfalen/52/09	24.02.09	640	320
A/Niedersachsen/61/09	23.01.09	320	320
A/Sachsen-Anhalt/83/09	16.02.09	640	640

**Tab. 7:** Antigene Analyse von Influenza A/H1N1-Viren im Hämagglutinationshemmtest. Die Ergebnisse sind als reziproke Titer dargestellt. Höhere Titer beweisen eine größere Ähnlichkeit mit dem jeweils untersuchten Stamm.

Virusisolat	Isoliert	Immuneserum Wisconsin	Immuneserum Brisbane
A/Wisconsin/67/2005		1280	320
A/Brisbane/10/2007		640	2560
A/Bayern/1/09	07.01.09	640	2560
A/Berlin/15/09	14.01.09	160	640
A/Baden-Württemberg/34/09	15.01.09	80	640
A/Sachsen-Anhalt/8/09	12.01.09	40	80
A/Thüringen/99/09	26.01.09	320	640
A/Hessen/23/09	12.02.09	160	640
A/Sachsen/55/09	05.02.09	160	640
A/Niedersachsen/52/09	12.02.09	320	1280
A/Sachsen-Anhalt/88/09	21.01.09	80	160
A/Baden-Württemberg/442/09	11.02.09	160	320
A/Nordrhein-Westfalen/53/09	09.02.09	320	320
A/Rheinland-Pfalz/38/09	02.03.09	640	1280

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

Auswahl von Viren wurde mit dem jüngeren Referenzstamm B/England/393/2008 verglichen und zeigte eine deutlich höhere antigene Ähnlichkeit. Viren der Yamagata-Linie wurden in dieser Saison nur sporadisch nachgewiesen und ähnelten dem Impfstamm B/Florida/4/2006. Die in den WHO-La-

boren analysierten Influenza B-Viren der Victoria-Linie reagierten jedoch noch besser mit dem Referenzstamm B/Brisbane/60/2008, so dass dieser Stamm als neue Influenza B-Komponente für den Impfstoff der Saison 2009/10 empfohlen wurde.

Virusisolat	Isoliert	Immuneserum Malaysia	Immuneserum England	Immuneserum Florida
B/Malaysia/2506/2004		640	80	>20
B/England/393/2008		80	160	>20
B/Florida/4/2006		>20	>20	640
B/Niedersachsen/74/09	02.03.09	40	nd	>20
B/Bayern/1/09	10.01.09	80	80	>20
B/Berlin/1/09	20.01.09	40	80	>20
B/Thüringen/3/09	21.01.09	80	320	>20
B/Baden-Württemberg/11/09	23.01.09	320	320	>20
B/Rheinland-Pfalz/2/09	30.01.09	160	320	>20
B/Sachsen/9/09	02.02.09	80	320	>20
B/Sachsen-Anhalt/1/09	19.01.09	40	160	>20
B/Hessen/3/09	23.01.09	40	80	>20
B/Niedersachsen/44/09	24.02.09	>20	>20	>20
B/Nordrhein-Westfalen/3/09	23.03.09	>20	>20	160

**Tab. 9:** Antigene Analyse von Influenza B-Viren im HHT. Die Ergebnisse sind als reziproke Titer dargestellt. Höhere Titer beweisen eine größere Ähnlichkeit mit dem jeweils untersuchten Stamm.

### **7.3 Untersuchungen zur Molekularbiologie**

Schwerpunkt der molekularen Untersuchung war die Analyse des Hämagglutinins, da dieses Oberflächenantigen das Hauptziel der Immunantwort darstellt. Vorgestellt werden auch die Ergebnisse zur Analyse des Neuraminidasegens (NA) von A/H1N1-Viren. Genomanalysen wurden für eine repräsentative Anzahl von Virusisolaten durchgeführt. Die Nuklein- bzw. Aminosäuresequenzen der zirkulierenden Viren wurden mit aktuellen Referenzstämmen verglichen und phylogenetisch analysiert. Um die Evolution der Viren zu verdeutlichen, wurden in die genetischen Analysen neben den Referenzstämmen auch Virusisolate aus der vergangenen Saison 2007/08 einbezogen.

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

Alle A/H1N1-Viren von 2008/09 bildeten eine separate Gruppe mit einem HA-Gen, das die engste Verwandtschaft mit dem HA-Gen des aktuellen H1N1-Impfstammes A/Brisbane/59/2007 aufwies. Die phylogenetische Analyse des HA-Gens zeigt, dass die Viren der A/Brisbane/59/2007-Linie zwei Gruppen bilden. Gruppe A beinhaltet die Viren von 2007/08 und einige Viren von 2006/07. In Gruppe B hingegen sind nur H1N1-Viren der Saison 2008/09 enthalten (Abb. 25). Alle Viren der Gruppe B sind durch die Aminosäuresubstitution A189T charakterisiert. Die aktuellen Viren fallen weiterhin durch eine höhere Variabilität auf und können eindeutig zwei verschiedenen Subgruppen zugeordnet werden. Auf Subgruppe 1B entfallen 29 % dieser Viren, die alle die Substitutionen N183S und G185S/N tragen. Subgruppe 2B ist durch die Aminosäuresubstitutionen S141N und G185A charakterisiert und repräsentiert mit 71 % die Mehrzahl der während 2008/09 zirkulierenden H1N1-Viren. Diese Aminosäuresubstitutionen kennzeichnen die höhere Variabilität der 2008/09-Viren, resultierten aber nicht in einer signifikanten Änderung des

Antigenprofils, denn insgesamt reagierten die H1N1-Viren noch gut mit dem Immunserum gegen den Impfstamm A/Brisbane/59/2007.

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

Alle H1N1-Viren von 2008/09 gruppierten eng mit dem neuen Impfstamm A/Brisbane/59/2007. Eine große Anzahl dieser Viren war durch eine Aminosäuresubstitution an Position 328 charakterisiert. Oseltamivir-resistente H1N1-Viren mit der bekannten Substitution H274Y bildeten eine eigene Subgruppe. Das NA-Gen dieser A/H1N1-Viren wies eine recht hohe Homogenität auf. Im Vergleich dazu waren die Viren von 2008/09 durch eine höhere Variabilität gekennzeichnet (Abb. 26). Einige Viren der vergangenen Monate clustern noch mit den Viren der vorangegangenen Saison. Die übrigen H1N1-Viren bildeten drei verschiedene Subgruppen, die alle Oseltamivir-resistent waren und somit auch die Substitution H274Y aufwiesen.

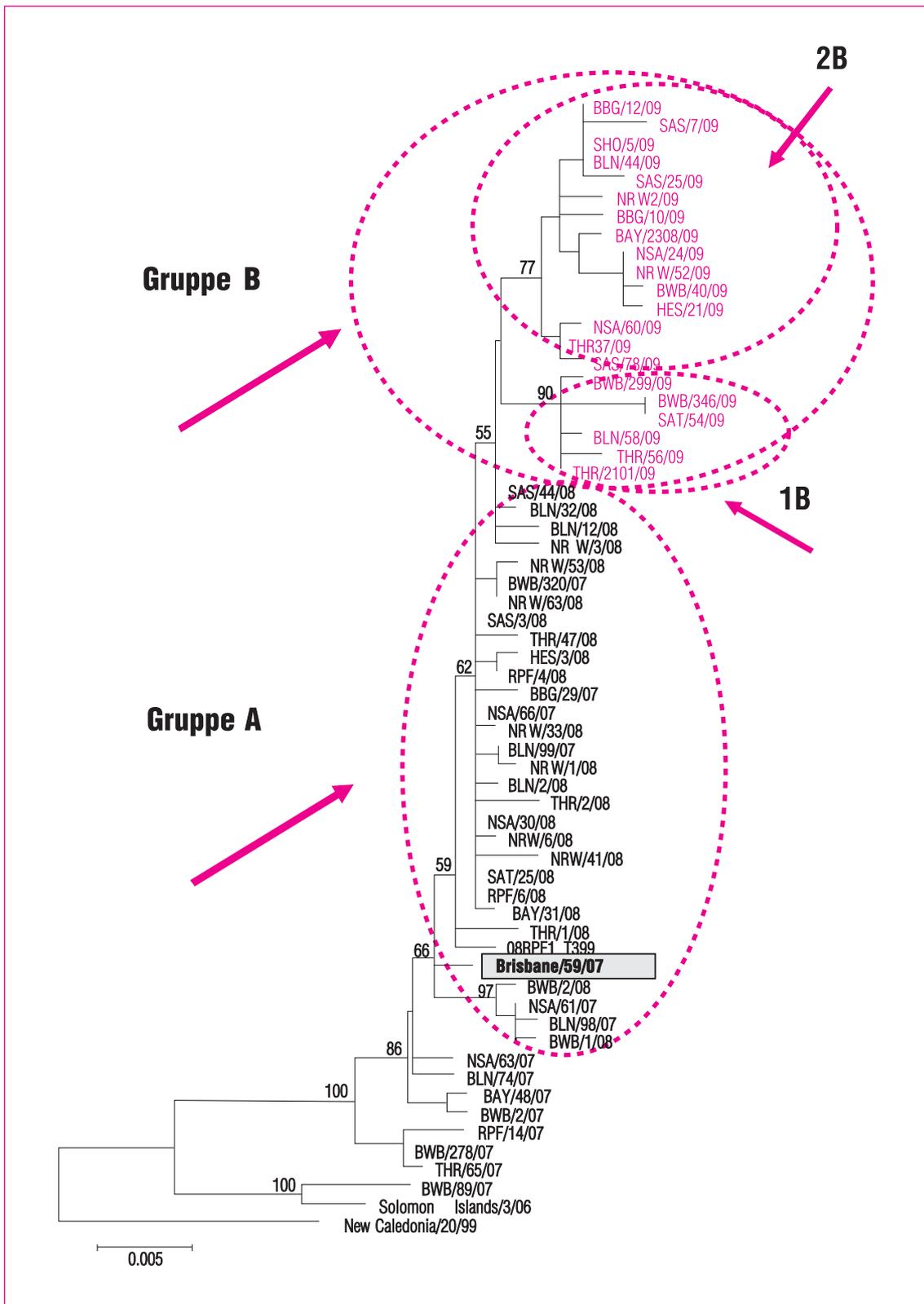
#### **7.3.3 Molekulare Analyse des Hämagglutinins von Influenza A/H3N2-Viren**

Bereits während der Saison 2007/08 repräsentierten etwa 40 % der A/H3N2-Viren die neue A/Brisbane/10/2007-Linie, die sich ein Jahr später vollkommen durchsetzte. Trotz der geringen Zirkulation dieser Viren während 2007/08 war eine signifikante Heterogenität zu verzeichnen. Eine kleinere Subgruppe war durch die Aminosäuresubstitution N144D, die größere Subgruppe durch K173Q charakterisiert. Alle H3N2-Viren der Saison 2008/09 sind mit dieser größeren Subgruppe verwandt, denn auch sie sind durch die Aminosäuresubstitution K173Q charakterisiert. Auch die im Berichtszeitraum zirkulierenden H3N2-Viren sind zwei verschiedenen Gruppen zuzuordnen. Die Viren aus Gruppe A repräsentieren überwiegend die H3N2-Viren zu Beginn der Influenzawelle, wäh-

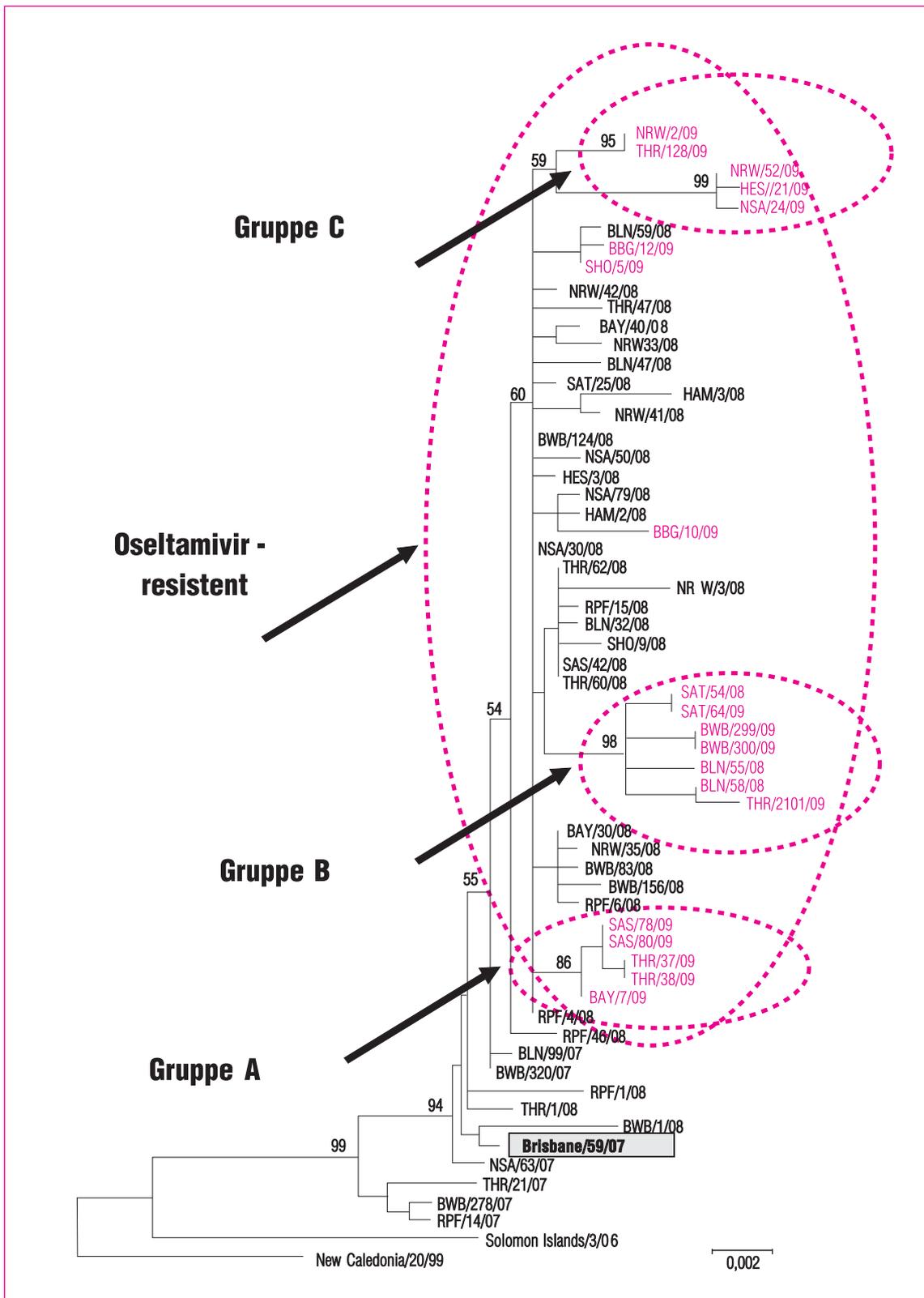
rend in Gruppe B vor allem H3N2-Viren zu finden sind, die während der Influenzawelle zirkulierten (Abb. 27).

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

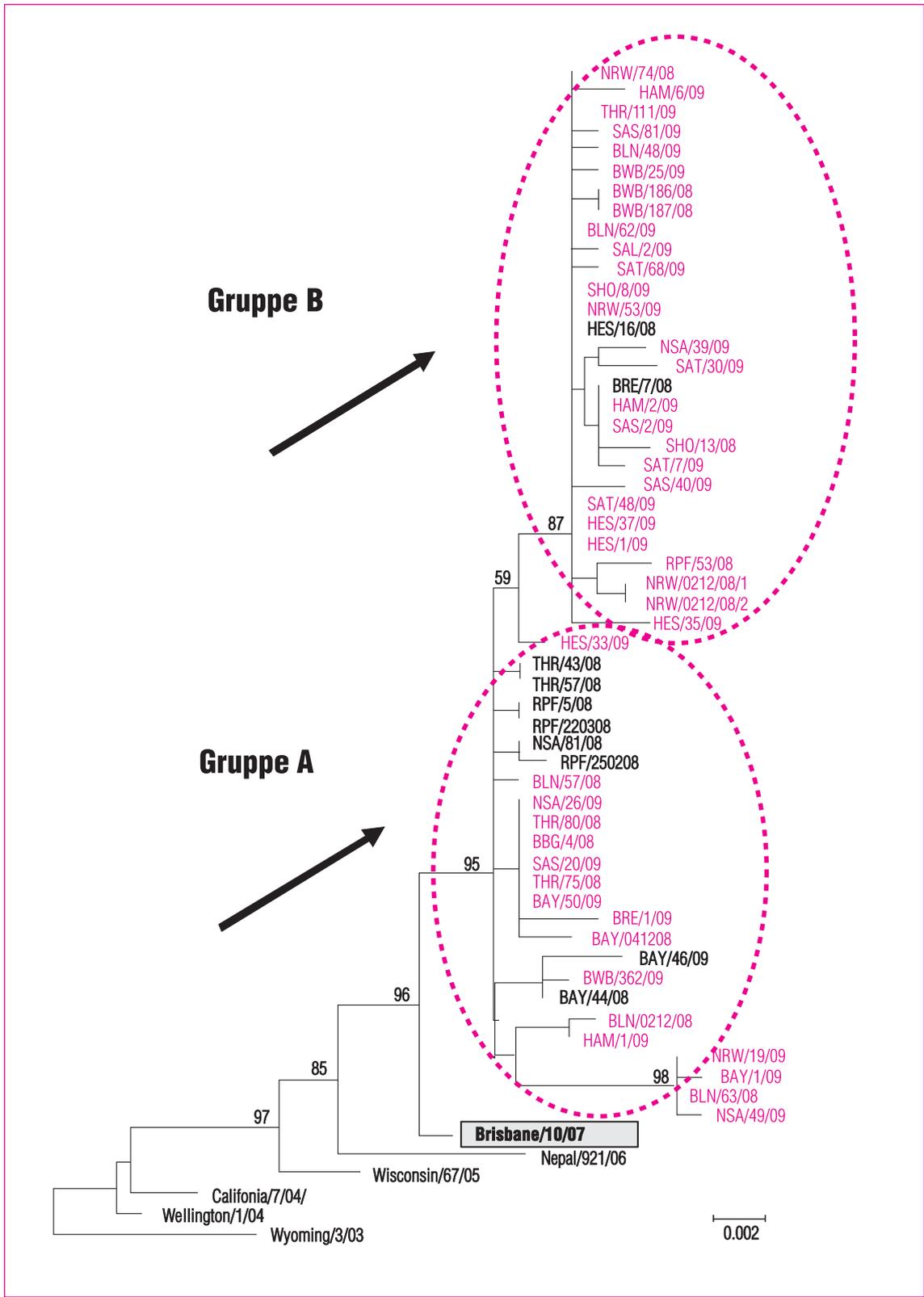
In der phylogenetischen Analyse der Influenza B-Viren sind die beiden kozirkulierenden B-Linien, die Victoria- und die Yamagata-Linie, klar voneinander abzugrenzen. Seit der Saison 2001/02 kozirkulieren diese beiden B-Linien auf der Nordhalbkugel und traten in unterschiedlichen Verhältnissen zueinander in den einzelnen Saisons auf. Im Gegensatz zu den vorangegangenen Jahren zirkulierten 2008/09 fast ausschließlich Viren der Victoria-Linie, die sich – wie bereits in der vorhergehenden Saison – auf drei durch definierte Aminosäureaustausche charakterisierte Virusgruppen (Varianten) aufteilen ließen. Die Viren der Victoria-Linie waren in den vergangenen Jahren durch eine recht hohe Homogenität und geringe Evolution ihrer HA-Gene gekennzeichnet. Auffallend war daher die signifikante genetische Drift der Victoria-Viren der Saison 2008/09, die fast ausschließlich identifiziert wurden (Abb. 28). Das HA-Gen dieser Viren war sehr eng verwandt mit dem des neuen Referenzstammes B/Brisbane/60/2008. Alle Viren dieser B/Brisbane/60/2008-Gruppe waren durch die Aminosäuresubstitutionen N75K, N165K und S172P im Vergleich zum bisherigen Impfstamm B/Malaysia/2506/2004 gekennzeichnet. Diese übereinstimmende genetische und antigene Differenz der aktuell zirkulierenden Viren der Victoria-Linie im Vergleich zum bisherigen Malaysia-Impfstamm resultierte in einer Aktualisierung des Impfstoffs und der Empfehlung des Stammes B/Brisbane/60/2008 als neue Influenza B-Impfstoffkomponente.



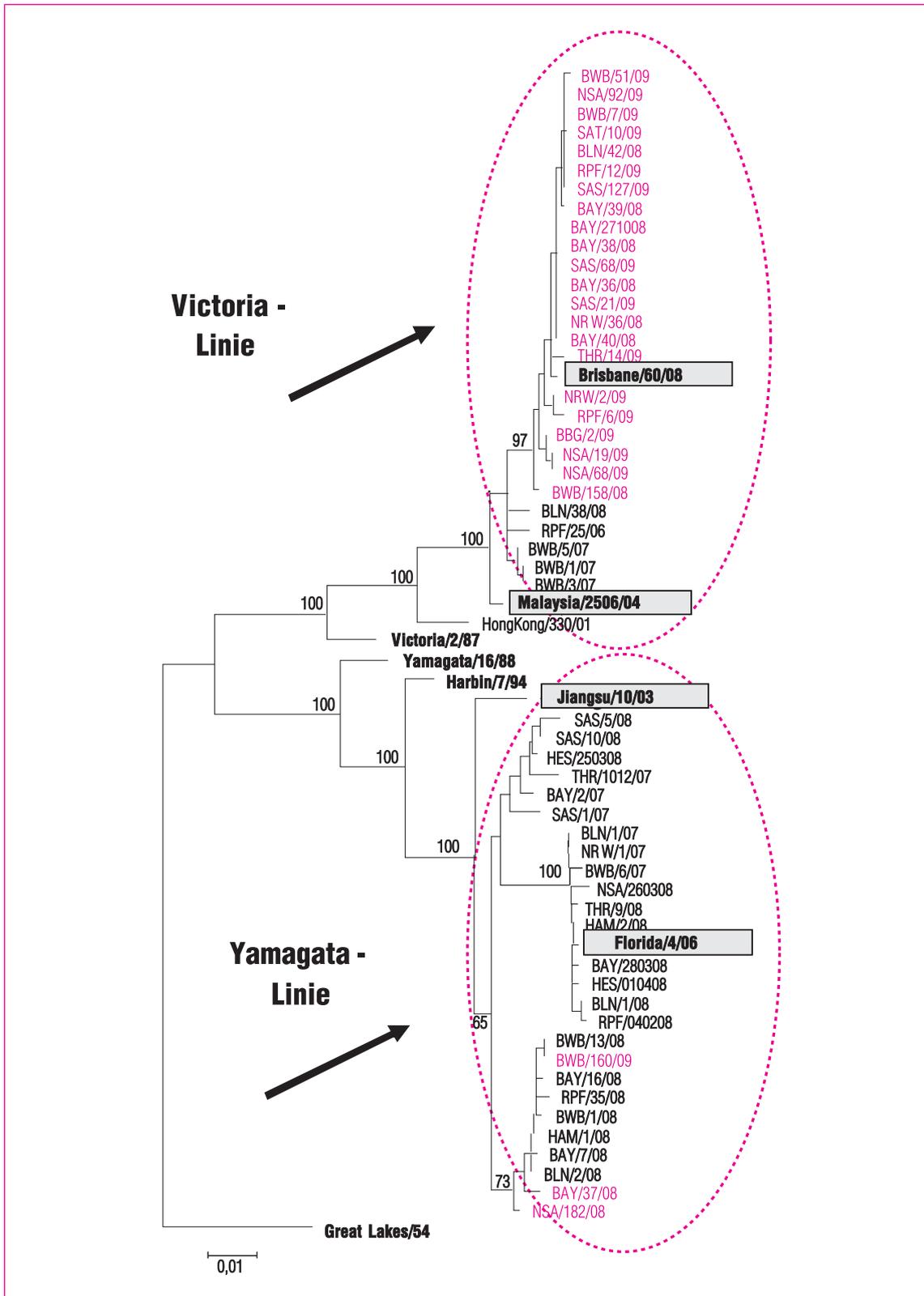
**Abb. 25:** Phylogenetische Analyse des Hämagglutinins von Influenza A/H1N1-Viren der Saison 2008/09. Die Viren der Saison 2008/09 sind lachsfarben markiert.



**Abb. 26:** Phylogenetische Analyse des Neuraminidasegens von Influenza A/H1N1-Viren der Saison 2008/09. Die Viren der Saison 2008/09 sind lachsfarben markiert.



**Abb. 27:** Phylogenetische Analyse des Hämagglutinins von Influenza A/H3N2-Viren der Saison 2008/09. Die Viren der Saison 2008/09 sind lachsfarben markiert.



**Abb. 28:** Phylogenetische Analyse des Hämaggutiningens von Influenza B-Viren der Saison 2008/09. Die Viren der Saison 2008/09 sind lachsfarben markiert.

## 7.4 Untersuchungen zur Resistenz gegen Neuraminidasehemmer

Obwohl Amantadin in Deutschland keine therapeutische Rolle spielt, zirkulieren Amantadin-resistente Viren des Subtyps A/H3N2 seit dem Winter 2004. Seitdem wurde sowohl in Deutschland als auch weltweit eine starke Verbreitung dieser resistenten Viren beobachtet. In der Saison 2008/09 wurden in Deutschland alle 182 getesteten H3N2-Viren als resistent gegen Amantadin klassifiziert. Im Gegensatz dazu konnten bisher noch keine Amantadin-resistenten A/H1N1-Viren nachgewiesen werden. Jedoch sind die derzeit zirkulierenden Viren der Variante Neue Influenza A/H1N1 gegen Wirkstoffe aus der Gruppe der Adamantane aufgrund eines Aminosäureaustausches im M2-Ionenkanal resistent.

Die seit November 2007 auch in Deutschland zirkulierenden Oseltamivir-resistenten Viren des Subtyps A/H1N1 haben sich weiter ausgebreitet. In der Saison 2008/2009 wurden nur wenige Viren des Subtyps A/H1N1 identifiziert, jedoch zeigte sich nur ein Virus von 85 getesteten gegen Oseltamivir empfindlich. Alle resistenten Viren trugen die Substitution H274Y in der Neuraminidase. In phänotypischen Assays wurde im Vergleich zum sensitiven Wildtyp eine bis zu 1.000-fache Erhöhung der 50%-igen inhibitorischen Konzentration für Oseltamivir nachgewiesen. Resistenzen gegen Zanamivir oder Amantadin wurden bei diesen Viren nicht beobachtet. Die rasche Verbreitung dieser resistenten Viren deutet darauf hin, dass ihre Eigenschaften im Vergleich zu denen des sensitiven Wildtyps durch die Resistenz nicht

beeinträchtigt werden. Tatsächlich konnten wir im Rahmen einer Studie zeigen, dass Oseltamivir-resistente A/H1N1 Viren während einer Infektion bis zu 8 Tage ausgeschieden werden, durch Haushaltskontakte übertragen werden können und sich das Resistenzprofil im Infektionsverlauf nicht verändert.

Die bisher in Deutschland zirkulierenden A/H3N2-Viren sowie auch die Influenza B-Viren waren sensitiv gegen Oseltamivir und Zanamivir. Auch bei den bisher untersuchten neuen Influenza A/H1N1-Viren wurden keine Resistenzen gegen diese antiviralen Arzneimittel nachgewiesen.

## 8 INFLUENZA-IMPfung

### 8.1 Vergleich mit zirkulierenden Viren

Siehe zu diesem Thema auch Kapitel 5.4. und die Darstellung weiterführender virologischer Ergebnisse im Kapitel 7.

Im vergangenen Winter waren im Impfstoff folgende Varianten enthalten:

- ein A/Brisbane/59/2007 (H1N1) -like Stamm
- ein A/Brisbane/10/2007(H3N2) -like Stamm
- ein B/Florida/4/2006 -like Stamm

	Oseltamivir getestet/resistent	Zanamivir getestet/resistent	Amantadin getestet/resistent
<b>A/H3N2</b>	96/0	93/0	182/182
<b>A/H1N1</b>	85/84	67/0	26/0
<b>A/H1N1 Neue Influenza</b>	96/0	96/0	2/2
<b>B</b>	16/0	24/0	nicht anwendbar

Tab. 10: Resistenzsituation in Deutschland, Saison 2008/2009 (Stand Juli 2009)

## 8.2 Impfstoffempfehlung für die Saison 2009/10

Für den Impfstoff der kommenden Saison hat die WHO die folgenden Stämme empfohlen (Empfehlung für die saisonal zirkulierenden, nicht-pandemischen Influenzaviren):

**A/H1N1:** A/Brisbane/59/2007 (H1N1) -like Virus;

**A/H3N2:** A/Brisbane/10/2007(H3N2) -like Virus;

**B:** B/Brisbane/60/2008-like Virus.

Geeignete Kandidatimpfstoffe für A/H1N1, A/H3N2 und für B sind:

**für A/H1N1:** A/Brisbane/59/2007;

A/South Dakota/6/2007 wird für attenuierte Lebendimpfstoffe (in Deutschland nicht zugelassen) empfohlen

**für A/H3N2:** A/Brisbane/10/2007 und

A/Uruguay/716/2007

**für B:** B/Brisbane/60/2008 und

B/Brisbane/33/2008.

## 9 AVIÄRE INFLUENZA IN DER SAISON 2008/09

Influenza A/H5 und A/H7 sind Subtypen des Influenza A-Virus, das bei Vögeln (insbesondere Wasservögeln) gefunden wird. Virusstämme dieser Subtypen können bei Nutzgeflügel (Hühner, Puten) 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 sterben nahezu 100 % des infizierten Geflügels (Puten und Hühner) innerhalb sehr kurzer Zeit nach der Ansteckung. Infektionen bei Geflügel mit HPAI/H5 oder HPAI/H7 werden als Geflügelpest bezeichnet.

In seltenen Fällen ist bei engem Kontakt eine direkte Übertragung vom Geflügel auf den Men-

schen möglich. Fälle von aviärer Influenza beim Menschen sind damit also klassische Zoonosen.

Seit November 2003 bis zum Stichtag dieses Berichts (01.07.2009) sind weltweit kontinuierlich sowohl Ausbrüche aviärer Influenza bei Wildvögeln bzw. Nutzgeflügel als auch Fälle von aviärer Influenza mit A/H5N1- bzw. A/H7N7-Viren beim Menschen aufgetreten. Im Jahr 2005 wurden die meisten Fälle von A/H5N1-Infektionen beim Menschen in Vietnam identifiziert, nach intensiven Bemühungen zur Bekämpfung der Erkrankung beim Geflügel wurden dort 2006 keine menschlichen Fälle mehr gemeldet. In den Jahren 2006, 2007 und 2008 verlagerte sich der Fokus der aviären Influenza beim Menschen auf Indonesien, auch in Ägypten wurden seit 2006 menschliche Fälle gemeldet. In 2009 (bis Mitte des Jahres) meldete Ägypten die meisten humanen Fälle von aviärer Influenza. Aus Indonesien wurden in 2009 keine Fälle an die WHO gemeldet. Dies hängt möglicherweise aber von dem geänderten Meldeverhalten der indonesischen Regierung ab. Sie hatte angekündigt, Fälle nur noch nach bestimmten, nicht näher erläuterten Zeitabständen kumulativ an die WHO zu melden. Die Zahl der von Dezember 2003 bis Mitte Juli 2009 labordiagnostisch bestätigten A/H5N1-Infektionen beim Menschen belief sich insgesamt auf 436 Fälle, von denen 262 (60 %) starben. Die meisten Fälle haben ihre Infektion durch Kontakt mit Geflügel erworben, das auf dem heimischen Gelände der betroffenen Personen gehalten wurde. Auch wenn inzwischen etwa ein Viertel der Fälle im Rahmen von Clustern aufgetreten sind, die zwei oder mehr Menschen umfassten, haben auch hier die meisten Personen ihre Infektion vermutlich durch gemeinsame Exposition zu Geflügel erworben. Dennoch haben sich limitierte, d. h. nicht fortgesetzte, Übertragungen von Mensch zu Mensch wahrscheinlich ereignet. Im größten beschriebenen Cluster wurde das Virus vom Indexfall wahrscheinlich sogar über zwei Generationen einer Infektkette auf weitere Personen übertragen. Mit Sorge wird derzeit das gleichzeitige Auftreten von HPAI/H5N1-Viren und

Land	2003		2004		2005		2006		2007		2008		2009		Total	
	Fälle	Tote	Fälle	Tote	Fälle	Tote	Fälle	Tote	Fälle	Tote	Fälle	Tote	Fälle	Tote	Fälle	Tote
Ägypten	0	0	0	0	0	0	18	10	25	9	8	4	30	4	81	27
Aserbaidshon	0	0	0	0	0	0	8	5	0	0	0	0	0	0	8	5
Bangladesch	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0
Kambodscha	0	0	0	0	4	4	2	2	1	1	1	0	0	0	8	7
China	1	1	0	0	8	5	13	8	5	3	4	4	7	4	38	25
Djibouti	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0
Indonesien	0	0	0	0	20	13	55	45	42	37	24	20	0	0	141	115
Irak	0	0	0	0	0	0	3	2	0	0	0	0	0	0	3	2
Laos	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	0	0	0	0	2	2
Myanmar	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0
Nigeria	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	1	1
Pakistan	0	0	0	0	0	0	0	0	3	1	0	0	0	0	3	1
Thailand	0	0	17	12	5	2	3	3	0	0	0	0	0	0	25	17
Türkei	0	0	0	0	0	0	12	4	0	0	0	0	0	0	12	4
Vietnam	3	3	29	20	61	19	0	0	8	5	6	5	4	4	111	56
<b>Total</b>	<b>4</b>	<b>4</b>	<b>46</b>	<b>32</b>	<b>98</b>	<b>43</b>	<b>115</b>	<b>79</b>	<b>88</b>	<b>59</b>	<b>44</b>	<b>33</b>	<b>41</b>	<b>12</b>	<b>436</b>	<b>262</b>

Tab. 11: Kumulierte Anzahl der bestätigten Fälle von A/H5N1-Infektionen beim Menschen seit Dezember 2003 (Quelle WHO, 01.07.2009)

neuen Influenza A/H1N1-Viren in Ländern mit endemischem Vorkommen von HPAI/H5N1 bei Geflügel wie Ägypten oder Thailand beobachtet, da die gleichzeitige Infektion eines Organismus (Mensch oder Tier) mit diesen Viren zu einer neuen, möglicherweise pathogeneren Virusvariante führen könnte.

In Deutschland hat sich nach Angaben des Friedrich-Loeffler-Institutes die Lage bezüglich Ausbrüchen von HPAI/H5N1 bei Geflügel oder Wildvögeln in 2008 deutlich beruhigt. Im Oktober 2008 wurde zuletzt Geflügelpest, verursacht durch HPAI/H5N1, bei einer Ente in einem Geflügelbetrieb in Markersdorf, Landkreis Görlitz, Sachsen, amtlich festgestellt. Bis zum Ende des Jahres 2008 wurden darüber hinaus keine weiteren Fälle von HPAI/H5N1 beim Hausgeflügel mehr festgestellt. Auch im Rahmen des Wildvogelmonitorings wurde im Jahr 2008 in Deutschland kein Fall von HPAI/H5N1 bei einem Wildvogel nachgewiesen, eine in Januar 2009 erlegte Wildente wurde vom Friedrich-Loeffler-Institut im März mit positivem HPAI/H5N1-Befund bestätigt, dieser Befund blieb aber ein Einzelfall.

Da niedrig pathogene aviäre Influenzaviren während eines Ausbruchsgeschehens zu hochpathogenen Influenzaviren mutieren können, sind auch Ausbrüche von LPAI/H5 bei Geflügel anzeigepflichtig. Im Landkreis Cloppenburg kam es zwischen Mitte Dezember 2008 und Ende Januar 2009 zur amtlichen Feststellung von insgesamt 33 Ausbrüchen von LPAI/H5N3 bei Hausgeflügel. Dabei waren hauptsächlich Puten betroffen. Im Rahmen der seuchenhygienischen Maßnahmen wurden über 500.000 Tiere getötet. Ende Februar 2009 wurde das Sperrgebiet im Landkreis Cloppenburg wieder aufgehoben.

Schutzmaßnahmen bei einer potenziellen bzw. absehbaren beruflichen Exposition mit Influenza A/H5 können den Empfehlungen des RKI entnommen werden, die auf der Internetseite des RKI ([www.rki.de](http://www.rki.de) > Infektionskrankheiten A-Z > Influenza > Präventiv- und Bekämpfungsmaßnahmen), zu finden sind.

Ebenfalls auf der Internetseite des RKI ([www.rki.de](http://www.rki.de) > Infektionskrankheiten A-Z > Influenza > Falldefinition, Management und Meldung von humanen

Fällen) ist die seit Mai 2007 geltende Verordnung über die Meldepflicht von aviärer Influenza beim Menschen herunterladbar. Dort sind auch das Meldeformular für Ärzte, eine Empfehlung zur Umsetzung der Meldeverordnung und weitere Informationen zu finden. Neu an der Meldeverordnung ist, dass schon der Verdachtsfall, eine Erkrankung und der Tod eines Menschen an aviärer Influenza an das Gesundheitsamt meldepflichtig sind, wenn eine Grippe-typische Symptomatik und ein epidemiologischer Zusammenhang (z. B. Kontakt mit HPAI/H5N1-positiven Vögeln) vorliegen.

## 10 NEUE INFLUENZA A/H1N1

Am 27. April 2009 stufte die WHO die weltweite Pandemiestufe von der bis dahin geltenden Phase 3 auf Phase 4 hoch, da in Mexiko und den USA Erkrankungen und – zunächst nur in Mexiko – Todesfälle durch eine neue Variante des Influenzavirus A/H1N1 aufgetreten waren. Diese Variante, die Gensegmente von menschlichen, aviären und porcinen Influenzaviren enthält, war bis dahin noch nicht bei Menschen oder Tieren beobachtet worden. Am 29. April wurde die Phase 5 ausgerufen und am 11. Juni die Pandemiephase 6. Influenzaerkrankungen verursacht durch die neuen pandemischen Influenzaviren A/H1N1 sind inzwischen weltweit aufgetreten und nach den ersten drei bestätigten Fällen in Deutschland am 27.04.2009 hat auch die Zahl der Erkrankungen in Deutschland zugenommen. Bis Mitte Juli war ein Teil der Fälle weiterhin importiert, während ein zunehmender Teil der Infektionen auch in Deutschland erworben war (Stand: Mitte Juli 2009). Die Krankheitsverläufe in Deutschland waren bislang in der Regel milde, aber bei einer weiteren Verbreitung muss auch hierzulande mit schweren Verläufen gerechnet werden. Der Impfstoff gegen saisonale Influenzaviren bietet nach ersten publizierten Untersuchungen keinen Schutz gegen eine Infektion mit neuen Influenza A/H1N1-Viren. Die AGI führt seit der 16. KW 2009 die Influenza-surveillance fort und berichtet weiterhin wöchent-

lich über die Morbidität durch akute respiratorische Erkrankungen in der Bevölkerung und die Ergebnisse der virologischen Surveillance durch das NRZ. Das Robert Koch-Institut hat auf seinen Influenzaseiten aktuelle Empfehlungen, Hinweise und eine kontinuierlich aktualisierte Situationseinschätzung eingestellt, über die sich der öffentliche Gesundheitsdienst, praktizierende Ärztinnen und Ärzte und Bürgerinnen und Bürger umfassend informieren können (<http://www.rki.de/influenza>).

Angesichts der aus betroffenen Staaten eingeschleppten Infektionen und den inzwischen auch in Deutschland („autochthon“) erworbenen Infektionen steigt die Bedeutung der persönlichen Hygienemaßnahmen in der Bevölkerung, insbesondere bei Kontakt zu Reiserückkehrern und bei vielen Kontakten zu anderen, etwa in Schulen. Es ist bekannt, dass sich die Influenza unter Kindern und Jugendlichen besonders rasch ausbreiten kann. Influenzaviren werden vor allem durch Tröpfcheninfektion übertragen. Insbesondere beim Niesen oder Husten können Erreger auch auf die Hände gelangen und dann durch direkten Kontakt oder z. B. über die Hände weiterverbreitet werden. Daher wird insbesondere häufiges Händewaschen empfohlen und das Husten in den Ärmel statt in die Hand. Weitere Informationen zu Hygienemaßnahmen sind unter <http://www.wir-gegen-viren.de> beschrieben.

Für praktizierende Ärztinnen und Ärzte sind die bestehenden Arbeitsschutzmaßnahmen (*ABAS-Beschluss 609: Arbeitsschutz beim Auftreten von Influenza unter besonderer Berücksichtigung des Atemschutzes; TRBA 250: Biologische Arbeitsstoffe im Gesundheitswesen und in der Wohlfahrtspflege*) insbesondere zu beachten, um einerseits selbst geschützt zu sein und andererseits das Risiko zu minimieren, Patienten als besonders vulnerable Personengruppe zu infizieren. Empfehlungen zur Behandlung und Diagnostik der neuen Influenza sind ebenfalls auf den Influenzaseiten des RKI (> für Experten > Maßnahmen) eingestellt.

Der weitere Verlauf der neuen Influenza ist zum Zeitpunkt der Berichtserstellung nicht absehbar, saisonale Einflüsse sowie weitere Faktoren, u. a. die Schulferien und Reiseaktivität, können einen Einfluss auf die weitere Ausbreitung haben.

Die WHO beobachtet zurzeit sehr genau die Situation auf der Südhalbkugel, wo die neuen Influenzaviren in der üblichen saisonalen Influenzazeit zirkulieren. Die impfstoffherstellenden Unternehmen produzieren zurzeit Impfstoff gegen die neuen Influenzaviren, der voraussichtlich ab Herbst neben dem Impfstoff gegen saisonale Influenzaviren verfügbar sein wird. Die internationale Impfkommision SAGE hat die Impfung des medizinischen Personals und von Risikogruppen empfohlen, auch in Deutschland wird über die besonders gefährdeten Gruppen beraten und die Bestellung von Impfstoff gegen die neue Influenza vorbereitet.

## 11 LITERATURHINWEISE

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

Buda, S., Haas, W., Buchholz, U. Epidemiologie der Influenza bei Kindern in Deutschland. pädiat. prax. 2008, 72, 105-113

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

Masihi KN, Schweiger B, Finsterbusch, T, Suplie A, Hengel H. Low dose oral chemoprophylaxis and amantadine for influenza A Virus infections in mice. J Chemother 2007, 19(3): 295-303

Meijer A, Brown C, Hungnes O, Schweiger B, Valette M, van der Werf S, Zambon M; Virology Task Groups of the European Influenza Surveillance Scheme. Programme of the Community Net-

work of Reference Laboratories for Human Influenza to improve Influenza Surveillance in Europe. Vaccine 2006, 24(44-46): 6717-23

Robert Koch-Institut: Neue Influenza A/H1N1 in Deutschland – Bewertung des bisherigen Geschehens. Epid. Bull 2009, 25: 243-245

Robert Koch-Institut. Neue Influenza A/H1N1 in Deutschland – Bewertung des bisherigen Geschehens. EpiBull 2009; 25: 243-245

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

Robert Koch-Institut. Influenzapandemieplanung. Nationaler Influenzapandemieplan. Aktualisierte Fassung vom Mai 2007 abrufbar unter: [http://www.rki.de/cIn\\_048/nn\\_200120/DE/Content/InfAZ/I/Influenza/Influenzapandemieplan.html](http://www.rki.de/cIn_048/nn_200120/DE/Content/InfAZ/I/Influenza/Influenzapandemieplan.html)

Robert Koch-Institut. Empfehlungen der Ständigen Impfkommision (STIKO) am Robert Koch-Institut: – Stand Juli 2009. Epid Bull 2009; 30

Robert Koch-Institut. Influenza-assoziierte Mortalität in Deutschland 1985-2006. Epid Bull 2007; 35: 325-327

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

Schweiger B. Überwachung von Influenzaviren. Laborpraxis. 2005, 11: 30-33.

Schweiger B. Molecular characterization of human influenza viruses--a look back on the last 10 years. Berl Munch Tierarztl Wochenschr. 2006, 119(3-4): 167-78. German

Schweiger B. Influenza rapid tests – advantages and limitations. J Lab Medicine. 2006, 30: 219-25

Schweiger B, Bruns L, Meixenberger K. Reassortment between human A(H3N2) viruses is an important evolutionary mechanism. Vaccine 2006, 24(44-46): 6683-90

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

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

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

Uphoff H, Buchholz U, Lang A, Haas W, Stilianakis N. Zur Schätzung der Konsultationsinzidenz akuter respiratorischer Erkrankungen aus Praxisdaten, 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, Grüber A, Buchholz U. Zur Schätzung der Schutzwirkung der Influenzaimpfung aus Surveillance-daten. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2006; 49(3): 287-95

Weitzel T, Schnabel E, Dieckmann S, Börner U, Schweiger B. Evaluation of a new point-of-care test for influenza A and B in travellers with flu-like symptoms. Clin Microbiol Infect 2007,13(7): 665-69

WHO. Recommended composition of influenza virus vaccines.

Aktuelle Empfehlung abrufbar unter:  
<http://www.who.int/csr/disease/influenza/vaccinerecommendations/en/index.html>

WHO writing committee. Update on avian influenza A(H5N1) virus infection in humans. NEJM 2008, 358(3): 261-73.

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

## 12 INTERNET-ADRESSEN ZU INFLUENZA

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

**[www.rki.de/influenza](http://www.rki.de/influenza)**  
(RKI Influenza-Webseite [s. unter „Infektionskrankheiten A-Z“])

**[www.ecdc.eu.int/Health\\_topics/influenza](http://www.ecdc.eu.int/Health_topics/influenza)**  
(Europa [ECDC], über diesen link ist auch EISN erreichbar, das europäische Influenzanezwerk)

**[www.who.int/topics/influenza/en/](http://www.who.int/topics/influenza/en/)**  
(Informationen der WHO zu Influenza und aviärer Influenza)

[www.cda.gov.au/surveil/ozflu/flucurr.htm](http://www.cda.gov.au/surveil/ozflu/flucurr.htm)  
(Australien)

[www.cdc.gov/flu/weekly/fluactivity.htm](http://www.cdc.gov/flu/weekly/fluactivity.htm)  
(USA)

[www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgsp/fluwatch/index.html](http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgsp/fluwatch/index.html)  
(Canada)

[www.fli.bund.de/](http://www.fli.bund.de/)  
(Friedrich-Loeffler-Institut [Informationen zu aviärer Influenza bei Tieren])

[www.nimr.mrc.ac.uk/Library/flu/](http://www.nimr.mrc.ac.uk/Library/flu/)  
(Literatur)

### 13. 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>ECDC</b>	European Centre for Disease Prevention and Control
<b>EISS</b>	European Influenza Surveillance Scheme, seit Juni 2009: EISN
<b>EISN</b>	European Influenza Surveillance Network (neue Bezeichnung für EISS)
<b>HA</b>	Hämagglutinin
<b>HHT</b>	Hämagglutinationshemmtest
<b>hMPV</b>	humanes Metapneumovirus
<b>IfSG</b>	Infektionsschutzgesetz
<b>ILI</b>	Influenza-like illness
<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>STIKO</b>	Ständige Impfkommission am RKI

**WHO** Weltgesundheitsorganisation (World Health Organization)

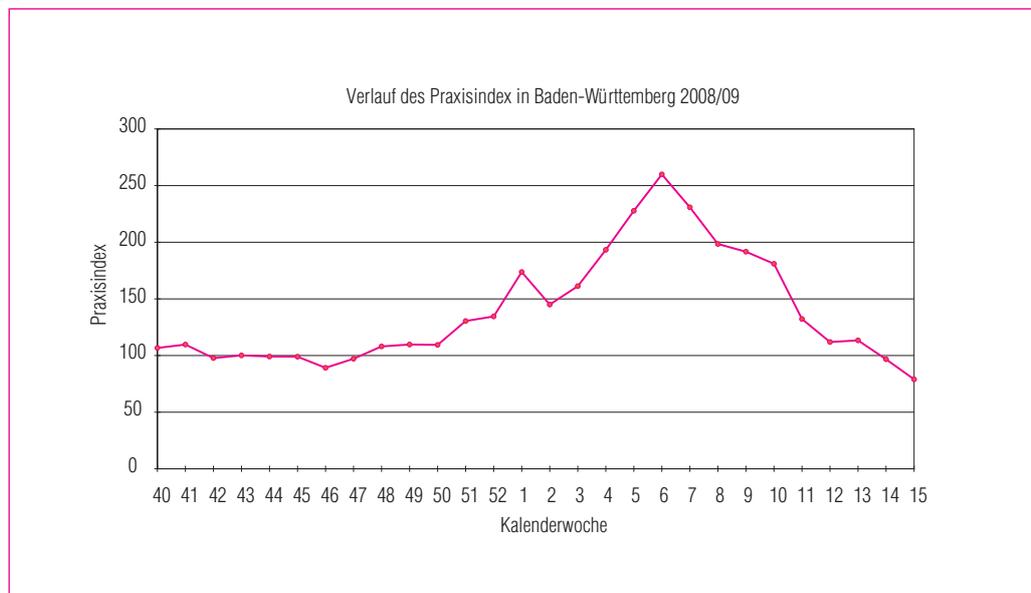
### 14. DANKSAGUNG

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

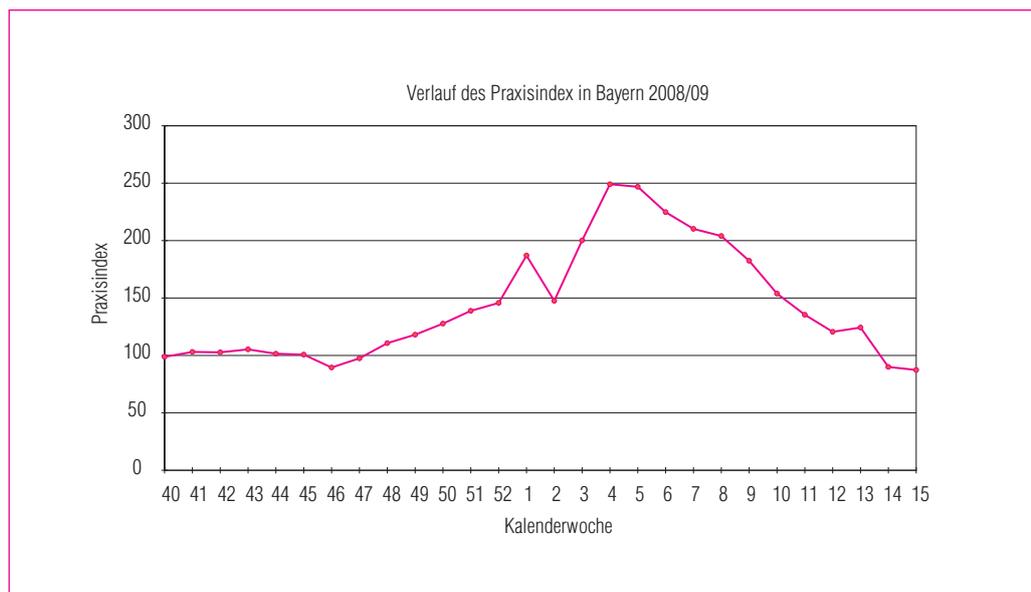
## 15 ERGEBNISSE DER BUNDESLÄNDER



### BADEN-WÜRTTEMBERG

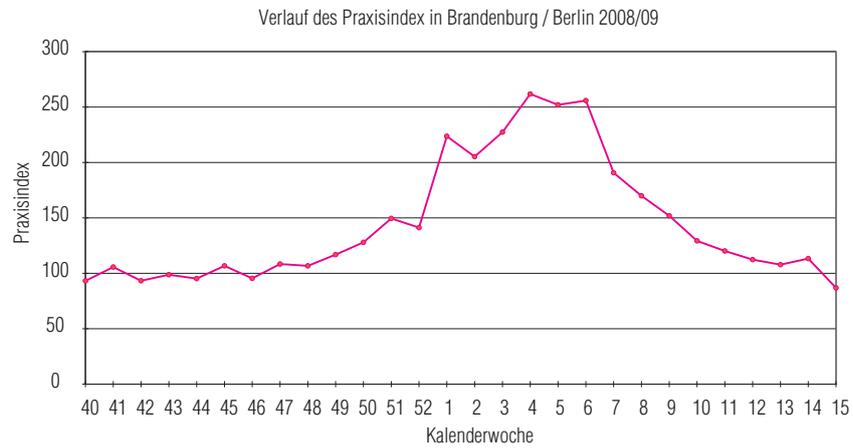


### BAYERN

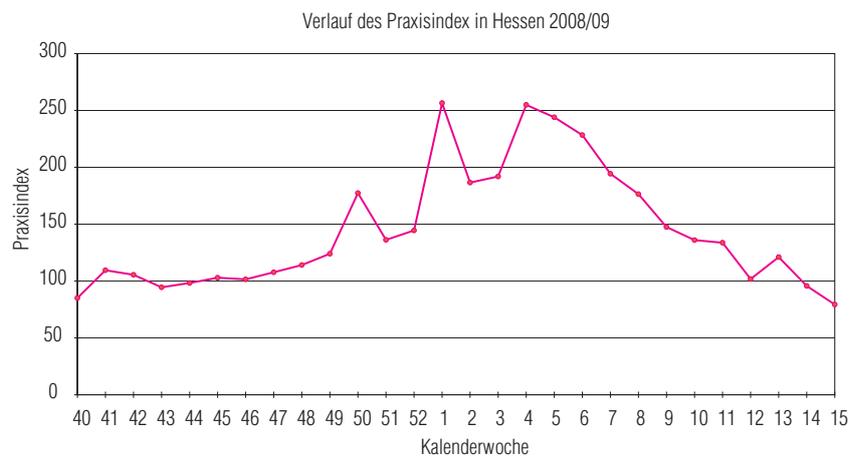




## BRANDENBURG / BERLIN

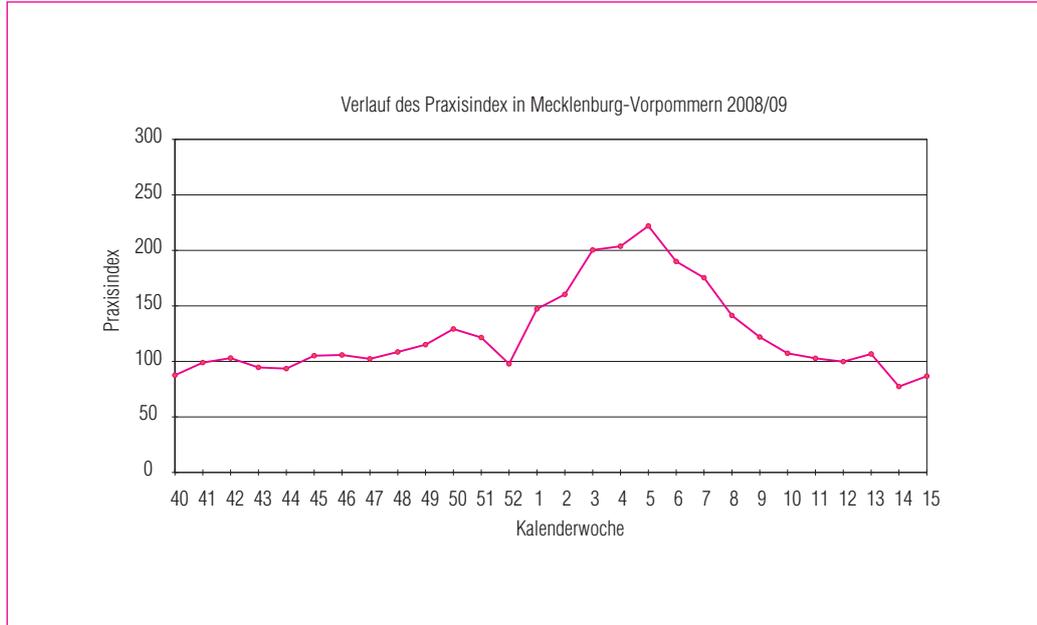


## HESSEN

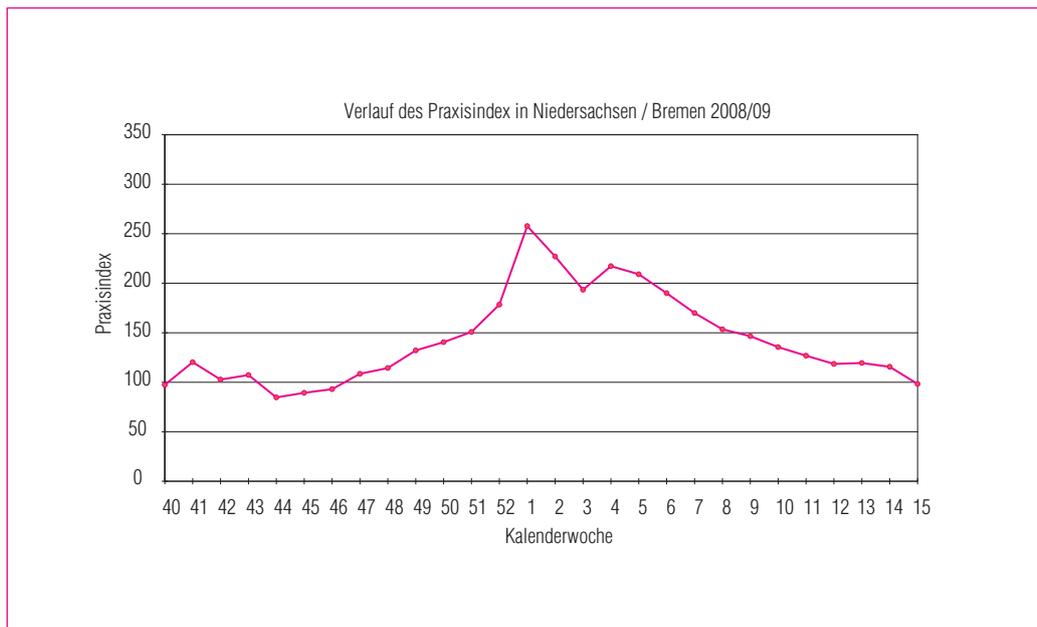




## MECKLENBURG-VORPOMMERN

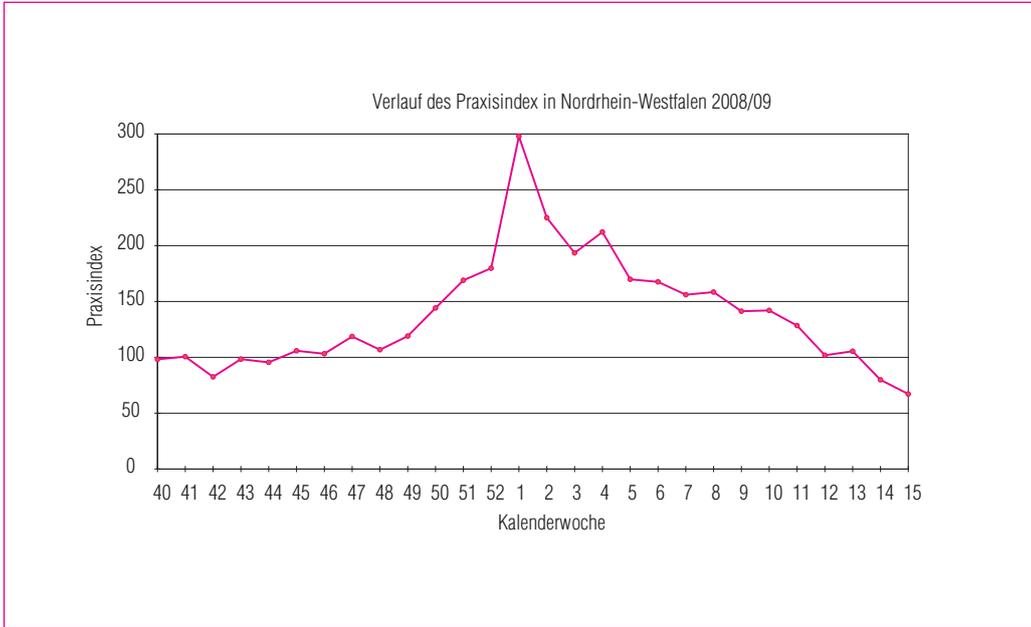


## NIEDERSACHSEN / BREMEN

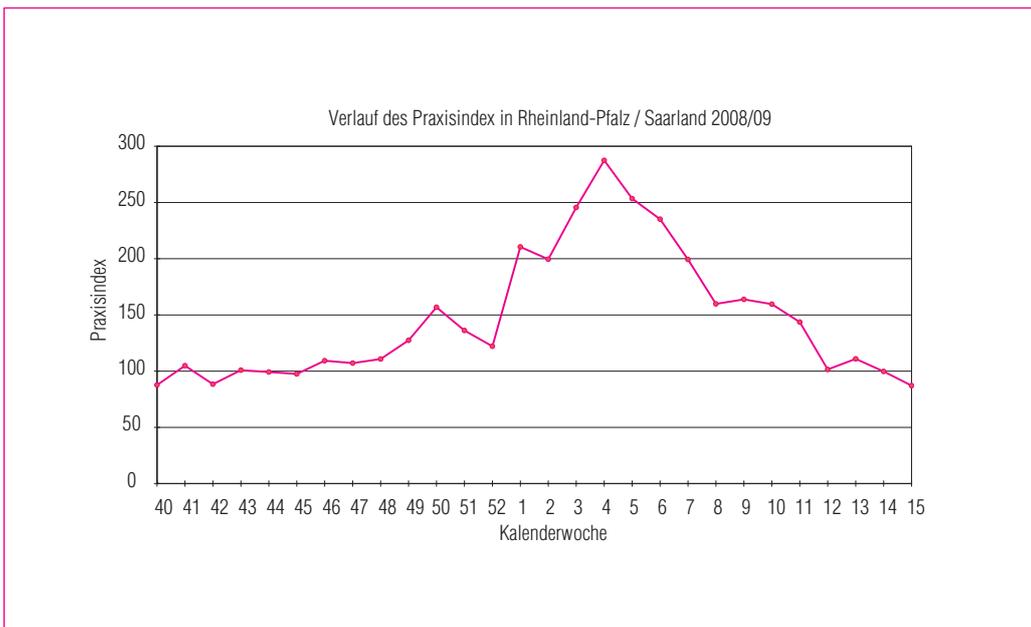




## NORDRHEIN-WESTFALEN

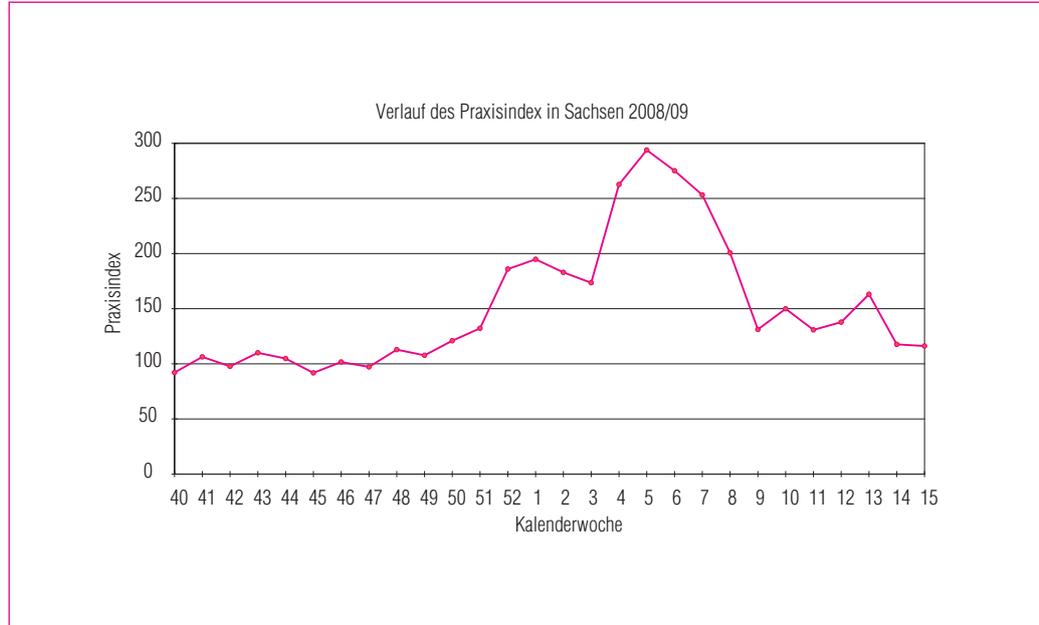


## RHEINLAND-PFALZ / SAARLAND

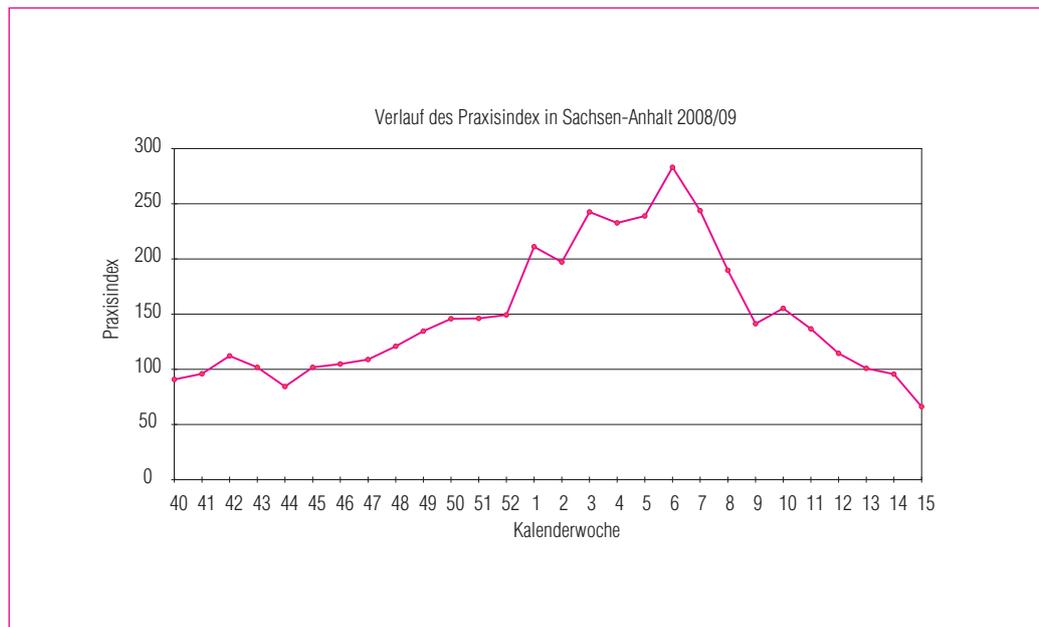




## SACHSEN

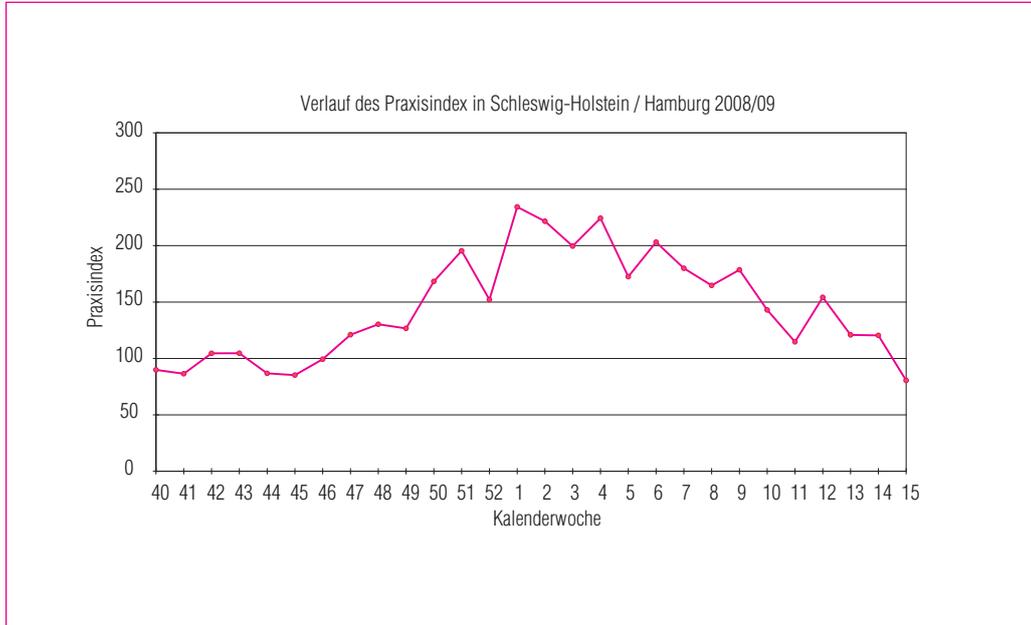


## SACHSEN-ANHALT

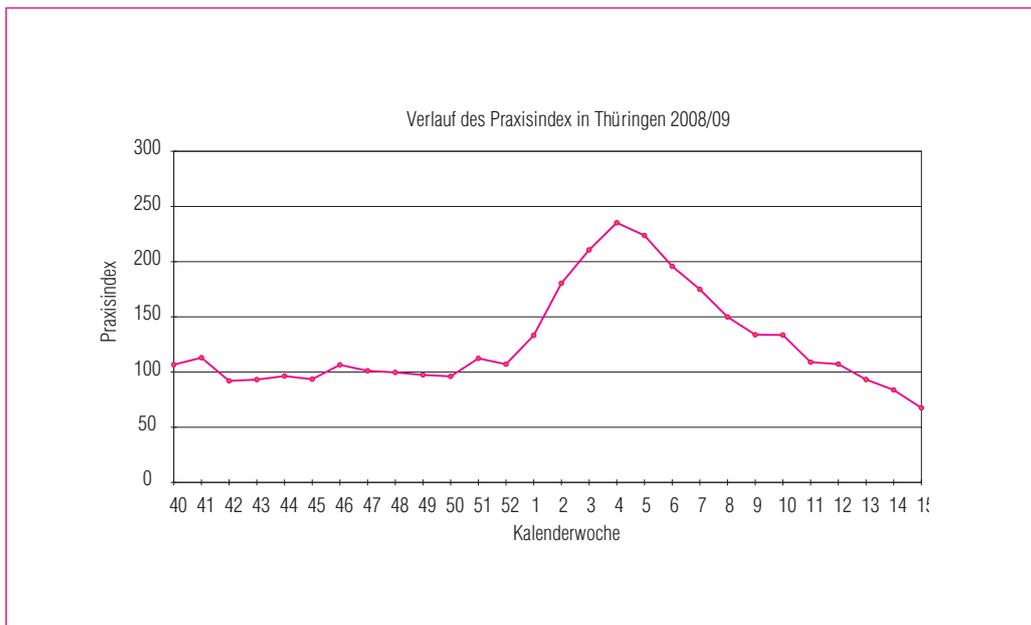




## SCHLESWIG-HOLSTEIN / HAMBURG



## THÜRINGEN



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

Ahlers, Karin • Ahrens, Veronika • Al Rayes, Mawia • Anders, Sabine • Anke, Petra • Arends, Hiltrud • Arkenau, Martin • Arnold, Raimund • Arzberger, Olga • Aßmann, Elke • Awater, Gerd • Ballarin, Wolfgang • Bär, Reinhard • Baramsky, Udo • Bargfrede, Renate • Barlet, Jörg • Barmwater, U. • Bartel, Horst • Barthel, Susanne • Bastian, Ronald • Bauer, Christian • Bauer, Dieter • Bauer, U. • Baumann, Thomas • Baur, Josef • Baur, Wolfgang • Becher, Rüdiger • Becker, Christian • Becker, Johannes • Becker, Martin • Beck-Niel, Regina • Bellstedt, Antje • Bellut, Claudia • Bellut, Klaus • Berberich, W. • Berge, Brigitte • Berger, Katrin • Bergmann, Per • Bernau, Gunther • Berner-Rohn, Grit • Bernert, Jürgen • Bernert, Klaus-Dieter • Bernert, Monika • Berrang, A. • Bertholl, Martina • Berz, Florian • Beyer, Birgit • Bieringer, Dietrich • Bieringer, Gabriele • Bindl, Manuela • Blad, Peter • Blad, Stephan • Blecher-Steines, Frank • Bleckmann, Gerhard • Blume, Gerda • Blümel, Ernest • Blümel-Eiber, Waltraud • Boeckel, Ina • Böhlen, Ludger • Böhmer, Thomas • Boitz, Helga • Bömer, Dirk • Böning, Georg • Born • Bourdy, Hans J. • Brandner, Josef • Braun, Harry • Bräuniger, Christiane • Braun-Larsson, Gisela • Breidenbach, B. • Breit, Stefan E. • Brenner, Jürgen • Brinkmann, Michael • Brinkmann, Sabine • Brosi, Wolfgang • Brückner, Christoph • Brunert, Manfred • Brunke, Frank • Brunner, Wolf • Budzanowski, Lucjan • Bungert-Feldmann, Katrin • Bürfent, Inge • Burgkhardt, Michael • Burkhardt, Birgit • Busse, Barbara • Büttner, Maria • Carewicz, Otmar • Cario, Wolf-Rainer • Cheaib, Anette • Christmann, Johannes-Peter • Clodius, Thomas • Cochius, Heidrun • Conradi, Erich • Csikai, Diana • Dahl, Gisela • Dali, Mohammed • Damaschke-Steenbergen, Heike • de Boor, Julia • de Groot, Uwe • Degener, Lisa • Deidesheimer, Bernd • Deidesheimer, Doris • Deigendesch, Werner • Del Piero, Luc • Deuble, A. • Dick, Klaus • Dick, Jutta • Dickmanns-Bedic, Andrea • Dinkel, Martin • Dinkelacker, Rudolf • Distel, Dietrich • Döbig, Christian • Doehler, Grit • Domke, Hans-Jürgen • Donecker, Rainhard • Dorsch, Wilfried • Dräger, Jörg • Dreher, Hans-Jürgen • Dreher, Sebastian • Drews, Holmer • Dreyer, Klaus • Droste, Michael • Dubowy, Joachim • Dünckel, Michael • Dünnebieber, Rosemarie • Durstewitz, Andreas • Dutt, Marcel • Ebert-Matijevic, Franziska • Edelhäuser, M. • Egen, Viktor • Ehrenberg, Gerlinde • Eichhorn, Fred • Eilenberg, Monika • Einfeldt, Henrik • Eisinger, Hellmuth • Eisner, Hans-Dieter • Eitmann, Heinrich • Engl, Thomas • Erdmann, Manfred • Erdmann, Martin • Ertl, Margarete • Escher, Wolfgang • Etti, Johanna • Eule, Rosita • Even, Werner • Evers, Rosemarie • Eyck, Matthias • Fallenberg, Bernd • Fang, Rainer • Feuerherdt, Christine • Feuerstein, Dirk • Fieber, Annelie • Fink, Thomas • Fischer, Peter • Flämig, Monika • Flasiniski, Thomas • Flemming, Jörg • Floßdorf, Willi • Franke-Wirsching, Marianne • Franssen, Nicola • Frede, Michael • Freise, Daniela • Fricke, Stefan • Friedl, Tobias • Friedrich, Isolde • Friedrich, Karl-Heinz • Fröhling, Günter • Frommeld, Dietmar • Fülle, Peter • Funk, Ulrich M. • Funke, Karin • Furer, Michael • Gäckle, Fritz • Gäfgen, Katharina • Gall, Ralph • Gamisch, Reinhard • Gärtner, Dieter • Gebhard, Günter • Geenen, Volker • Gehling, Susanne • Geisemeyer, Ulrich • Georgii, Martina • Gerlach, Lutz • Gerlach, Silvia • Gerlach, Thomas • Germann, Peter • Giese, Kerstin • Gieseking, Carsten • Girg, Rudolf • Glagau, Cornelia • Glatzner, Udo • Glusa, Andreas • Glutting, Burkhardt • Gneipel, Stefan • Gnieß, Andreas • Göllner, Monika • Gospodinov, Béatrice • Grabolle, Bärbel • Graf, Hans-Josef • Graf, Michael • Grasemann, W.-Eckehard • Grätz, Hans Peter • Graubner, Justus • Graw, Margot • Grethe, Hanno • Greunuß, Susanne • Griesbach, Heidtraut • Griesheimer-Soeder, Marianne • Grollmann, Stefan • Groninga, Carmen • Grosch, Roland • Groß, Michael • Grotz, Elmar • Grünh, Gudrun Ruth • Grüner, Ronald • Grüninger, Hans-Dieter • Grütznert, Renate • Gubalke, Barbara • Guérin, Marc • Guérin, Annette • Günther, Gerd-Andres • Günther, Kirstin • Guse, Karin • Gusinde, Rüdiger • Gutwinski, Matthias • Haack, Gudrun • Haase, Ute • Haenelt, Monika • Haferkorn, Luzie • Hägele, Behnan • Hakman-Oosterkamp, Aleida • Hamm, Wolfgang • Hammerath, Jutta • Handwerker, Georg • Hanke, Viktor • Harbeck, Michael • Härtel, Gitta • Härtel, Theo • Hartig, Matthias • Härtig, Brunhilde • Härtle, Marcus • Hartmann, Norbert • Hartmann, Saskia • Hartung, Christian • Haslbauer, Jörg • Hauer, Ulrich • Haun, Ulrike • Haupt, Claudia • Hauptmann, Beate • Hausen, Dirk • Heffler, Karin • Heffler, Volker • Hehr, Bernd • Heidingsfelder, Ralph • Heidrich, Lutz • Heidsieck, A. • Heigert, Andreas • Heim, Lothar • Heimann, Stefan • Heibold, Susanne • Hein, Elmar • Heindl, Albert • Heinik, Thomas • Heinke, Ulf • Heintzen, Rainer • Henn, Angela • Hennen, Ralf • Henning, Hartmut • Henrich, Manfred • Herrmann, Norbert • Herschel, Sina • Hertzberg, Holger • Herzog, Wolfgang • Hesper, Olaf • Hessel, Werner • Heßler-Klee, Martina • Hetzer, Reinhard • Heuschmid, Claus • Hey, Karl-Heinz • Hildebrand, Uta • Hildebrand-Korbjahn, Petra • Hilddmann, Ulrich • Hiller, Christa • Hinkel, Matthias • Hinz, Jürgen • Hinzen, Karl-Horst • Hobirk-Kerth, Barbara • Hoch • Hoeff, Thomas • Hofmann, L. W. • Holtz-Joas, S. • Holzinger, Hartmut • Huber, Beate • Hudek, Irene • Hudek, Friedrich • Huschenbeck, Jens • Huschka, Beate • Husung, Ingrid • Huth, Matthias • Hüwer, Hans-Dieter • Hyzy, Petra • Icken, Eibe • Iliescu-Steiner, Ruxandra • Illig, Barbara • Ingelmann, Juliane • Jäck, Ulrich • Jacke-Pfeffer, K. • Jacobs, Irene • Jacobsen, Ulf • Jäger, Sabine • Jäger, Torsten • Jährig, Volker • Jann, Andrea • Jann, Edgar • Jansen, Reinhard • Janssen, Gisela • Japing, Insa • Jauch, Petra • Jenß, Roswitha • Jentzsch, Dagmar • Jeschke, Christoph • Joas, Albert • Jünemann, Michae • Kaeselitz, Jochen • Kaeselitz, Ellen • Kalmutzki, Andreas • Kamm-Kohl, Vanadis • Kampmeyer, Mechthild • Kastenholz, Ralf • Keck, Bernhard • Keller, Doris • Keller, Reiner • Kempe-Linke, Ilona • Kessler, Astris • Ketter, Maria Cacacciola • Kettner, Wolfgang • Kieninger, Wolfgang M. • Kienle, Susanne • Kimmerle, Hermann • Kindler, Klaus • Kirbis, Ullrich • Kirsch, Heide • Klaus, Peter • Kleiber, Isabella • Kleij, Matthias • Klein, Reinhold • Klein, Wolfram • Kleinschmidt, Anette • Kleinz, Gerhard • Kleppe, Michael • Kling, Hubert • Knapp, Anne • Knapp, Gunther • Knapp, Hans-Peter • Kneiße, Frederike • Kneiße, Reinhard • Knies, Stefan • Knips, Barbara-Susanne • Knispel, Edelgard • Knödler, Ulrike • Knyrim, Inge • Köbler, Paul Gerhard • Koenen, Hubertus • Kofler, Johann • Kofler, Bernhard • Köhl, Christoph • Kohler, Wolfgang • Köhler, Peter • Kölle, Ursula ; Komarek-Altenbuchner, Beate • König, Karin • Kopriwa, Volker • Kosanke, Peter • Kosel, Kristina • Koß, Katrin • Kramer, Michael-Matthias • Kranzbühler, Wolfgang • Krätzschmar, Klaus • Krauß-Hoeft, Cäcilia • Krekeler, Ariane • Kreutzer, Gabriele • Kreuzer, Daniela • Krieger, Petra • Krill, Martin • Kroczek, Ulrich • Krolewski, Ralph • Krüger, Sabine • Krüger, Siegrid • Kruse, Lothar • Kubau, Rainer • Kuben, Marc • Kubutat, Astrid • Kuchlbauer, Klaus • Kühnen, Christiane • Kulawik, Gina • Kunde, Rosemarie • Kunze, Steffi • Kupfer, Claudia • Kutschan, Sabine • Lahmeyer, Hermann • Landenberger, Erich • Landenberger, Hedwig • Lange, Angela • Lange, Jost • Lange, Theodora • Lange, Torsten • Lange, Uta • Laternse • Laubner, Peer • Lauf, Werner • Lautenschlager, Theresia • Le Claire, Inge • Lebender, Sebastian • Lehm, Barbara • Lehm, Renatus • Lehmann, Josef • Leith, Hans-Jürgen • Leitzig, Rainer • Leniger, Matthias • Leniger, Stefan • Lenz, Reimund • Lettau, Philipp • Liberacki, Ryszard • Lichtenstern, Hans • Liebendörfer, Joachim • Lier, Petra • Ließner, Monika • Li-Meißen, Anlan •

Linderer, Marieluise • Linke, Katja • Lischka, Orlik • Lisser, Susanne • Löhne, Rudolf • Lorenz, Axel • Lorenz, Manfred • Löser, Jürgen • Ludwig, Monika • Lugauer, Siegfried • Lummert-Brünger, Uta • Lussem-Spanel, Jutta • Lutz, Barbara • Lütz, Petra • Lutz, Rainer • Mader, Bruno • Mader, Franz Xaver • Mahler, Frank • Maier, Gerd-Ulrich • Maier, Peter • Majorek, Bernd • Mandery, Gabriele • Mands, Ch. • Mansfeld, Bernd • Martinez-Gadow, Isabella • Matthes, Erika • Matthes, Jürgen • Matulla, Christian • Matulla, Petra • Matzke, Wiebke • Maurer, Lothar • Maxisch, Gernot • Mayer, Andreas • Mehner, Sybille • Meier, Werner • Meier-Heinrich, Anne • Meigen, Matthias • Melcher, Hansjörg • Melcher, Birgit • Memmler, Marcus • Mentel, Claudia • Menzel, Kurt • Mergenthaler, Jörg • Mertens, Michaela • Messemer, Monika • Meyer, Klaus G. • Meyer, Werner • Meyer-Kornes, Waltraud • Michalski, J. • Michalski, U. • Mikkat, Horst-J. • Miltenberger, Anna • Mirgel, Manfred • Mirr, Herbert • Mittag, Konrad • Mittenzwei, Volker • Mittnacht, Jürgen • Möckel, Rita • Mönninghoff, P. • Morawe, Anja • Moritz, Klaus Günther • Mörsdorf, Joachim • Mosler, Giesela • Mugler, Jensjörg • Mühlfellner, Bettina • Mühlmann, Ute • Müller, Bernd • Müller, Sabine • Naumburger, Andreas • Neeser, Wolfgang • Neidel, Volker • Nelkenstock, Rainer • Neubronner, Reinhard • Neumann, Holger • Neundorfer, Benedikt • Nickl, Josef • Nicolaus, Barbara • Niel, Josef • Niemer, Kerstin • Niemyer, Gerit • Nitsch, Jürgen • Noll, Stefan • Nölling, Ditta • Nolting, Stefanie • Norrmann, Kathrine • Nowack, Kirsten • Obenaus, Rudolf • Odenwäller, Ulrike • Ohle, Eberhard • Opitz, Ulrike • Orland, Michael • Orland-Küster, Dorothee • Orzschig, Erika • Osswald, Hartmut • Ost, Silvia • Ott, Gerd • Otto, Klaus-Peter • Pätzold, Michael • Pauly, Antje • Pauly, Nicole • Peil, Alexander • Pels, Matthias • Penteker, Gisela • Personne, Olivier • Peters, Angelika • Peters, Annette • Petrias, Hildegard • Peuckert, Ursula • Peuker, Claudia • Pflaum, Petra • Pfluger, Helmut • Piepenbrock, Hans • Pirntke, W. • Poggemann, Beate • Pontz, Andreas • Pralle, Karlheinz • Preden, Alfons • Prehl, Gabriele • Preußner, Bernd • Priesnitz, Michael • Prinz, Dietmar • Prömmel, Klaus • Protz, Hubertus • Protzmann, Jutta • Pusch, Hans-Christian • Quehl, Klaus • Raddatz, E. • Radestock, Ulrike • Radlinger, Klaus • Raff, Wolfgang • Ranke, Doris • Rantzsch, Elisabeth • Raupach, Burkhard • Rebling, Monika • Regge, Silke • Regge, Alexander • Reich, Reinhold • Reichardt, Rotraut • Reiche, Michael • Reichert, Hagen • Reichwein, Egbert • Rein, Thomas • Reineke, Helmut • Reiß, Annelie • Renner, Karl • Repschläger, Michael • Rethfeldt, Heike • Reuter, Dirk • Richter, Detlef • Richter, Gabriele • Richter, Joachim • Richter, Marion • Riediger, Barbara • Rinecker, Michael • Ringel, Gertrud • Ritschel, Bernd • Ritter, Andrea • Ritter, Helmut • Rodewyk, Bernd • Roger, Wolfram • Rohen, Wolfram • Roleder, Bernd • Rollinger, Irmina • Rösch, Manfred • Rose, Heino • Röthel, Tom • Rühling, Dirk • Ruhnau, Christian • Ruland, Dieter • Rust, Gerd • Sacker, Renate • Samorej, Elena • Sättler, H. • Sattler, Reinhard • Saur, Angelika • Sawyerr, Ransford L. • Saxler, Esther • Scamoni, Eva • Schade, Eva-Maria • Schadwinkel, Matthias • Schaefer, Hans • Schäfer, Brigitte • Schafft-Sommer, Johanna • Schappler, Manfred • Scharl, Claudia • Schätzl, Roland J. • Schaulat, Angelika • Schebitz, Gert • Scheit, Matthias • Scherrers, H.-J. • Scheuch, Angela • Scheuer, H.-W. • Schiel, Christiane • Schießl, Hildegard • Schießl, Josef • Schilling, Gerd • Schindlmayr, A. • Schinke, Lutz • Schittenhelm, Christian • Schlechtingen, Johannes • Schmidt, Barbara • Schmidt, Christian • Schmidt-Bovendeert, Amelie • Schmidt-Hahn, Mechthild • Schmitten, Friedhelm • Schmitz, Karl-Dieter • Schnabel, Odilo • Schneider, Dietmar • Schneider, Heidi • Schneider, Thomas • Schneider, Wolf-Rüdiger • Schnellhardt, Peter • Schnizer, Horst • Schnott, Andreas • Scholz, Hanna • Schönberger, Günther • Schöniger, Mario • Schöpfer, Helmut • Schorscher, Diethelm • Schramm, Andreas • Schröder, Eckhard • Schröter, Andreas • Schröter, Luise • Schröter, Martin • Schubart, Uwe • Schubert, Albrecht • Schubert, Andreas • Schubert, Christine • Schubert, Wilhelm • Schuberth, Karl • Schuh, Rolf • Schulte, Rainer • Schultens-Kaltheuner, Ursula • Schulz, Monika • Schulze, Heike • Schulze, J. • Schulze-Wilms, Andreas • Schumann, Barbara • Schumann, Gisela • Schupfner, Walter • Schuster, Gudrun • Schuster, Uwe • Schütt, Rolf • Schütte, Günter • Schwab, Bernhard • Schwaborn • Schweigart, Anton • Schweingel, Dieter • Schwenke, Reto • Schwenke, Rüdiger • Schwibs, Ramona • Sehring, Martin • Settegast, Bettina • Seybold, Gerlinde • Seybold, Jörg • Siebenbürger, Cornelia • Siebenbürger, Ulrich • Siebert, Jürgen • Simon, Annette • Simon, Heide • Singendonk, Waltraud • Sippel, Willi • Smolka, Heinrich • Soergel, Ulrich • Sohlbach, Bernd • Sommer, Christian • Sommer, Ingolf • Sommer, Rainer • Spreemann, Carmina • Sprengart-Schöndorf, Christiane • Stadler, Gabriele • Stahlknecht, Wolf • Steffen, Klaus • Stein, Marianne • Steinmetzer, Roland • Stiefeler-Fritsch, Susanne • Stiletto, Markus • Stock, Michael • Stockhammer, Hans Michael • Stoltz, Michael • Stratmann • Stroppe, Rainer • Struß, Christian • Stürmer, Klaus W. P. • Sunnus, Matthias • Sütterlin, Rolf • Svensson, Kaj • Svensson, Ulrike • Tafese, Tatjana • Tan, S. H. • Taubitz, Lucia • Taubitz, Michael • Tegtmeyer-Metzdorf, Harald • Thamm, Maria Elisabeth • Thiel, Änne • Thiem, Rainer • Thomas, Christine • Thoß, Evelyn • Thrum, Karin • Tiedemann, Ines • Tischer, Karl-Wilhelm • Tischner, Hartmut • Tornieporth, Ilka • Trilck, Melanie • Tritschler, Antonie • Tröger, M. • Troschichin, Galina • Tröster, Sabine • Tschersich, Hans-Dieter • Turloff, Vena • Turner, Dieter • Uebel, Til • Ullrich, Heiko • Umphenbach, H. U. • Unger, Andrea • Urban, Alexander • Urban, Larissa • Utescher, Karl-Heinz • van de Kamp, Birte • Varga, Judit • Velde-Gestrich, Gisela • Vescio, Claudio • Vettori, Erich • Viciano-Gofferje, H. • Vinzelberg, Gabi • Vöcking, Bernhard • Voges, Stefan • Vogt, Manfred • Vohl-Zuber, Gabriele • Voigt, Andrea • Völkel, Christoph • Volkwein, Paul • von Breyman, Renata • von Dyk, Christiane • von Flotow, Friedrich • von Haugwitz, Andrea • von Massow, Hans-Werner • von Sachsen-Coburg, Prinz Peter • von Varendorff, Kirsten • Wächtler, Hannelore • Wagenknecht, Bernhard • Wagner, Konstanze • Wagner, Volkmar • Wahlen, Wolfgang • Walaschewski, Barbara • Wallis, Georg • Waltermann, Nicole • Walter-Pfeiffer, Annette • Wartha, Reinhard • Wätzel, Matthias • Weber, H.-Ragnar • Weber, Kerstin • Weber, R. • Wedig, Martin P. • Weerda, Heike • Wegner, Alfred • Wegner, Renate • Weh, Martina • Wehner, Martin • Weigel, Ute • Weihe, Holger • Weingarten, Axel • Weiss, J. • Weißer, Heidemarie • Weitzel, Petra • Welsch, Nicole • Welter, Michael • Welzel, Alexander • Wendel, R.E. • Werth, Peter • Westhof, Stephanie • Wevers, Peter • Wiedemann, Frank • Wienkoop, Gabriele • Wilde, Elmar • Willms, Gregor • Wimmer, W. • Windberg, Frank • Winkler, Hans • Winter, Rudolf • Wirth, Thilo • Wjatscheslaw, Wolf • Wohlfart, Anton • Woidich, Walter J. • Wolff, Gunnar • Wolkewitz, Jürgen • Wollmann, Herbert • Wormland-Wirthmüller, Dorothea • Wübbena, Joachim • Wulff, Jochen • Wulst, Konrad • Wunderlich, Holm • Wunderlich, Silvia • Zapfe, Jürgen • Zauper, Torsten • Zedler, Siegmund • Zeeb, Konrad • Zelinka, Erich • Zeltsch, Christine • Zielke, Michael • Zimmer, Rolf • Zimmermann, Lothar • Zimmermann, Rudi • Zimmermann, Ulrich • Zimpel, J.-U. • Zisowsky, Stefan • Zöfel, Bernd • Zorob, Ismail • Zühlke, Wolfgang • zur Hörst, Elmar • Zywiets, Martin