

ROBERT KOCH INSTITUT



**Bericht zur Epidemiologie
der Influenza in Deutschland
Saison 2010/11**

Arbeitsgemeinschaft Influenza



**Bericht zur Epidemiologie
der Influenza in Deutschland
Saison 2010/11**

Titelbild: Karte der Aktivität akuter respiratorischer
Erkrankungen, Arbeitsgemeinschaft Influenza
(Robert Koch-Institut)
Elektronenmikroskopisches Bild Influenzaviren
(Robert Koch-Institut)

Bericht zur Epidemiologie der Influenza
in Deutschland Saison 2010/11
Robert Koch-Institut, Berlin 2011

ISBN

978-3-89606-241-3

Herausgeber

Robert Koch-Institut
Nordufer 20
13353 Berlin
www.rki.de

Autoren

Silke Buda, Karla Köpke, Monika Luchtenberg,
Ute Preuß, Brunhilde Schweiger,
Marianne Wedde, Susanne Duwe,
Udo Buchholz, Matthias an der Heiden,
Walter Haas

Die Autoren einzelner Beiträge sind im
jeweiligen Abschnitt bzw. Kapitel 7, 8 und 9
aufgeführt.

Bestellung

Nur bei Einsendung eines rückadressierten
und mit 1,45 € frankierten Umschlages
für das Format DIN A4:
Robert Koch-Institut
Abteilung für Infektionsepidemiologie
Kennwort »Influenza-Bericht«
Postfach 65 02 61
13302 Berlin

Online abrufbar

<http://influenza.rki.de/Saisonbericht.aspx>

Satz

zappo Agentur für Kommunikation, Berlin

Druck

Königsdruck, Berlin

Inhaltsverzeichnis

1	Zusammenfassung	7
2	Einleitung	13
3	Begriffs- und methodische Erläuterungen	17
4	Datenquellen	21
4.1	Syndromische Überwachung akuter respiratorischer Erkrankungen (AGI und SEED ^{ARE})	21
4.2	Virologische Surveillance innerhalb des Sentinels der AGI	22
4.2.1	Daten des NRZ	22
4.2.2	Daten aus patientennaher virologischer Diagnostik	23
4.3	Daten der kooperierenden Landeslabors	25
4.4	Von den Gesundheitsämtern übermittelte Daten nach IfSG	26
5	Influenza-Überwachung in der Saison 2010/11 im Vergleich mit den Vorjahren	27
5.1	Ergebnisse der Surveillance (übermittelte Fälle gemäß IfSG)	27
5.2	Ergebnisse der Sentinel-Surveillance (AGI, SEED ^{ARE})	28
5.2.1	Analyse der Konsultationsinzidenz und der Influenza- assoziierten Exzess-Konsultationen nach Altersgruppen	33
5.2.2	Influenza-assoziierte Arbeitsunfähigkeiten/Pflegebedürftig- keit nach Altersgruppen	35
5.2.3	Influenza-assoziierte Krankenhauseinweisungen nach Altersgruppen	37
5.3	Influenza-assoziierte Todesfallschätzungen	41
5.4	Internationale Situation in der Saison 2010/11	43
6	Weiterführende virologische Ergebnisse (NRZ)	45
6.1	Isolierte Viren	45
6.2	Antigene Analyse isolierter Viren	45
6.2.1	Influenza A(H1N1) 2009-Viren	45
6.2.2	Influenza A(H3N2)-Viren	49
6.2.3	Influenza B-Viren	49
6.3	Untersuchungen zur Molekularbiologie	50
6.3.1	Molekulare Analyse von Influenza A(H1N1) 2009-Viren	50
6.3.2	Molekulare Analyse von Influenza A(H3N2)-Viren	51
6.3.3	Molekulare Analyse von Influenza B-Viren	56
6.4	Untersuchungen zur antiviralen Resistenz	57
6.5	Nachweis von Respiratorischen Synzytial-Viren (RSV)	57
7	Weitere Studien und Projekte des RKI zu Influenza	59
7.1	GrippeWeb – syndromische Surveillance akuter Atemwegs- erkrankungen auf Bevölkerungsebene	59

7.2	Schwere Erkrankungen an Influenza A(H1N1) 2009 bei Kindern	63
7.2.1	Hintergrund	63
7.2.2	Zielstellung	64
7.2.3	Ablauf der Studie	64
7.2.4	Ergebnisse	64
8	Influenza-Impfung	67
8.1	Impfempfehlung für saisonale Influenza	67
8.2	Impfquoten für saisonale Influenza	67
8.3	Impfkampagne »Wir kommen der Grippe zuvor«	68
8.4	Zusammensetzung des Impfstoffs in den Saisons 2010/11 und 2011/12	68
9	Aviäre Influenza	71
10	Literaturhinweise	75
11	Danksagung	77
12	Anhang	83
12.1	Abbildungsverzeichnis	83
12.2	Tabellenverzeichnis	85

Abkürzungsverzeichnis

AGI	Arbeitsgemeinschaft Influenza
AIS	Arztinformationssystem
ARE	Akute respiratorische Erkrankungen
BZgA	Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung
DGK	Deutsches Grünes Kreuz e. V.
ECDC	European Centre for Disease Prevention and Control
EISN	European Influenza Surveillance Network
ESPED	Erhebungseinheit für seltene pädiatrische Erkrankungen in Deutschland
EWRS	Early Warning and Response System
GEDA	Gesundheit in Deutschland aktuell
HA	Hämagglutinin
HHT	Hämagglutinationshemmtest
HLPUG	Hessisches Landesprüfungs- und Untersuchungsamt im Gesundheitswesen
hMPV	humanes Metapneumovirus
ICD	Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems)
IfSG	Infektionsschutzgesetz
ILI	Influenza-like illness (Erkrankung mit Influenza-typischer Symptomatik)
Infas	Institut für angewandte Sozialwissenschaft GmbH
KI	Konfidenzintervall
KW	Kalenderwoche

LaGuS	Landesamt für Gesundheit und Soziales Mecklenburg-Vorpommern
LGA	Landesgesundheitsamt Baden-Württemberg
LGL	Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit
LUA	Landesuntersuchungsanstalt Sachsen
LAV	Landesamt für Verbraucherschutz Sachsen-Anhalt
MW	Meldewoche
NLGA	Niedersächsisches Landesgesundheitsamt
NRZ	Nationales Referenzzentrum für Influenza
PCR	Polymerasekettenreaktion (polymerase chain reaction)
RKI	Robert Koch-Institut
RSV	Respiratorisches Synzytial-Virus
SEED^{ARE}	Sentinel zur elektronischen Erfassung von Diagnosecodes akuter respiratorischer Erkrankungen
STIKO	Ständige Impfkommission am RKI
WHO	Weltgesundheitsorganisation (World Health Organization)

1 Zusammenfassung

Die Ergebnisse der Influenza-Überwachung des RKI in der Saison 2010/11 basieren auf den Daten des Sentinelsystems der Arbeitsgemeinschaft Influenza (AGI) zum Auftreten akuter Atemwegserkrankungen in primärversorgenden Praxen. Die Ergebnisse beruhen auch auf virologischen Untersuchungen von Proben von Patienten mit Influenza-typischen Symptomen. In dieser Saison trug die Kooperation mit den Landeslaboren in Bayern, Mecklenburg-Vorpommern, Sachsen, Sachsen-Anhalt und erstmals auch in Baden-Württemberg zu einer Verstärkung der virologischen Surveillance in diesen Bundesländern bei. Zusätzlich wurden Ergebnisse des Sentinels zur elektronischen Erfassung von Diagnosecodes akuter respiratorischer Erkrankungen (SEED^{ARE}) in die Analysen mit einbezogen. Eingeschlossen sind auch die nach dem Infektionsschutzgesetz (IfSG) von den deutschen Gesundheitsämtern erhobenen Meldedaten zu Influenza-Erkrankungen aus dem gesamten Bundesgebiet. Weiterhin wurden Ergebnisse aus Pilotprojekten und Studien des RKI im Rahmen der Influenza-Überwachung berücksichtigt.

Schon zu Beginn der Saison 2010/11 wurden im Sentinel der AGI und gemäß IfSG vereinzelte Influenza-Erkrankungen registriert, in der 50. Kalenderwoche (KW) 2010 stieg der Anteil der Nachweise in den eingesandten Sentinelproben (Positivenrate) deutlich an. Deutschlandweit stiegen die Werte für den Praxisindex und damit die Aktivität akuter Atemwegserkrankungen in der 49. KW über die Grenze des Hintergrundbereichs. Ihren Höhepunkt erreichte die Grippewelle in der 5. und 6. KW 2011, ab der 12. KW lagen die Werte für den Praxisindex wieder im Hintergrundbereich, während die Positivenrate noch bei über 30 % lag. Die Aktivität akuter respiratorischer Erkrankungen (ARE) zeigte insbesondere in den Wochen um den Höhepunkt der Grippewelle eine geografisch unterschiedlich ausgeprägte Verteilung mit regional deutlich erhöhten und zum Teil auch stark erhöhten Werten. Eine aus früheren Saisons bekannte großflächige starke Erhöhung der ARE-Aktivität zum Höhepunkt der Grip-

pewelle in Deutschland war in dieser Saison nicht zu beobachten. Als Zeitraum für die Schätzung Influenza-bedingter Arztbesuche (Exzess-Konsultationen) wurde die 50. KW 2010 bis 14. KW 2011 festgelegt. Die Anzahl der während der Influenzawelle geschätzten Exzess-Konsultationen betrug 2,1 Millionen (95 % Konfidenzintervall 1,6–2,6 Millionen).

Influenza-assoziierte Arbeitsunfähigkeiten (bzw. Pflegebedürftigkeit oder die Notwendigkeit der Bettruhe bei Patienten, die keine Krankenschreibung benötigen) wurden auf 1,2 Millionen (95 % Konfidenzintervall 900.000–1,4 Millionen) geschätzt. Die geschätzte Anzahl der grippebedingten zusätzlichen Krankenhauseinweisungen betrug 4.700 (95 % Konfidenzintervall 2.800–6.600). Die parallel auf Datengrundlage des SEED^{ARE}-Sentinels durchgeführten Schätzungen ergaben für die Exzess-Hospitalisierungen höhere Werte, da Krankenhauseinweisungen vollständiger erfasst wurden. Die Stärke der Grippewelle ist im Vergleich mit früheren Saisons als moderat einzustufen.

Im Nationalen Referenzzentrum für Influenza (NRZ) wurden Influenza A(H1N1) 2009-Viren kontinuierlich von der 50. KW 2010 bis zum April 2011 nachgewiesen, das Virus dominierte die Saison mit einem Anteil von 62 %. Der Anteil Influenza B-positiver Proben stieg im Verlauf der Grippewelle an und erreichte insgesamt 37 %, Influenza A(H3N2)-Viren machten nur knapp ein Prozent aller identifizierten Viren im Sentinel aus. Die charakterisierten Influenzaviren waren den im Impfstoff für die Saison 2010/11 enthaltenen Komponenten sehr ähnlich, so dass eine gute Übereinstimmung vorlag. Eine Resistenz gegen das antivirale Arzneimittel Oseltamivir wurde bei 2 % der insgesamt im NRZ daraufhin untersuchten Influenzaviren nachgewiesen.

Erstmals in dieser Saison wurden alle eingesandten Sentinelproben auch auf Respiratorische Synzytial-Viren untersucht

Für die Saison 2011/12 empfiehlt die Weltgesundheitsorganisation (WHO) eine unver-

änderte Zusammensetzung der Komponenten des Impfstoffs gegen Influenza in der Nördlichen Hemisphäre:

- ▶ Influenza A(H1N1)-Komponente: ein A/California/7/2009 (H1N1)-ähnliches Virus;
- ▶ Influenza A(H3N2)-Komponente: ein A/Perth/16/2009 (H3N2)-ähnliches Virus;
- ▶ Influenza B-Komponente: ein B/Brisbane/60/2008-ähnliches Virus aus der Victoria-Linie

Executive Summary

Results and analyses of the influenza surveillance of the Robert Koch Institute (RKI) in the season 2010/11 is based on data from several sources: first, the sentinel system of the Working Group Influenza (Arbeitsgemeinschaft Influenza, AGI) collecting information about acute respiratory illnesses among primary care physicians; second, laboratory tests of respiratory samples taken from patients with influenza-like illness; third, virological data from state laboratories of Bavaria, Mecklenburg-Western Pomerania, Saxonia, Saxony-Anhalt and (for the first time) Baden-Württemberg; fourth, the sentinel of physicians reporting data on acute respiratory illnesses (SEED^{ARE}) retrieved from the physicians' practice management software; and fifth, data from influenza illnesses reported via health departments of the federal states to RKI by the public health authorities of the counties. Presented in this report are also results from pilot projects and scientific studies of the RKI.

After a few weeks where only sporadic influenza cases were reported the proportion of positive samples (positivity rate) increased substantially from week 50/2010, the activity of acute respiratory illnesses as measured by epidemiological parameters crossed the threshold in week 49/2010. The peak was reached in weeks 05 and 06/2011, the end of the influenza epidemic was marked when the activity of acute respiratory disease had returned to levels below the epidemic threshold in week 12/2011, although the positivity rate remained high for a few more weeks. During peak weeks increased (or strongly increased) activity of acute respiratory illnesses was observed in geographically rather circumscribed regions in contrast to previous seasons where the activity of acute respiratory illnesses was increased across large geographical areas. The number of excess consultations during the influenza epidemic (influenza-associated consultations) was estimated for the interval from week 50/2010 until 14/2011.

The number of influenza-associated consultations was 2.1 million (95 % confidence interval, 1.6–2.6 million).

The estimated number of influenza-associated sick certificates (or certified need for care for patients who do not need a sick certificate) was 1.2 million (95 % confidence interval, 900,000–1.4 million) and the estimated number of influenza-associated hospitalizations was 4,700 (95 % confidence interval, 2,800–6,600). The respective numbers as estimated through the SEED^{ARE} sentinel were higher for hospitalizations, because these were captured more completely than in the AGI system. The overall magnitude of the epidemic was moderate.

The National Reference Center for Influenza identified influenza A(H1N1) 2009 viruses continuously from week 50/2010 until April 2011. Among all identified viruses in the sentinel A(H1N1) 2009 viruses comprised 62 % and were therefore the dominant strain. The proportion of influenza B viruses increased towards the tail of the epidemic and reached 37 %, while only 1 % of viruses were A(H3N2). The viruses that were characterized genetically or antigenically matched well with the reference strains contained in the vaccine. Only 2 % of all viruses tested were resistant against oseltamivir. For the first time all samples collected within the sentinel were tested for respiratory syncytial virus (RSV).

For the influenza season 2011/12 the World Health Organization (WHO) recommended not to change the components of the vaccine for the Northern hemisphere:

- ▶ Influenza A(H1N1) component: an A/California/7/2009 (H1N1)-like virus;
- ▶ Influenza A(H3N2) component: an A/Perth/16/2009 (H3N2)-like virus;
- ▶ Influenza B component: a B/Brisbane/60/2008-like virus from the Victoria lineage

Eckdaten zur Influenza

Allgemeine Daten

Erreger:	Influenzaviren. In der menschlichen Bevölkerung zirkulieren während saisonaler Influenzawellen seit Jahrzehnten in jährlich unterschiedlichem Ausmaß die Influenza A-Subtypen H ₃ N ₂ und H ₁ N ₁ sowie Influenza B-Viren der Victoria- oder der Yamagata-Linie. Seit der Saison 2009/10 zirkuliert ein von dem bis dahin vorkommenden H ₁ N ₁ -Virus deutlich unterschiedliches neues H ₁ N ₁ -Virus (Influenza A(H ₁ N ₁) 2009), das im Frühjahr 2009 die Influenzapandemie verursachte.
Infektionsweg:	In der Regel direkt über Tröpfcheninfektion; auch indirekt über kontaminierte Oberflächen und Hände auf Schleimhäute des Nasen-Rachenraums möglich
Inkubationszeit:	1–2 (bis 4) Tage
Ausscheidungsdauer:	3–5 (bis 7) Tage, in Einzelfällen und bei kleinen Kindern evtl. länger
Symptomatik:	Fieber, Husten, Halsschmerzen, Rhinitis, Muskel-, Glieder- und Kopfschmerzen, allgemeines Krankheitsgefühl (Frösteln, Mattigkeit)

Weitere ausgewählte Daten

Meldungen gemäß IfSG

(Datenstand 23. Meldewoche 2011, klinisch-labordiagnostisch bestätigte Fälle):

Erkrankungen (auf Tausend gerundet)	41.000
Hospitalisierungen (auf Tausend gerundet)	6.000
Todesfälle	160

Schätzung der Krankheitslast basierend auf Daten der AGI:

Dauer der Influenzawelle	Kalenderwochen 50/2010 bis 14/2011
Exzess-Konsultationen	2,1 Mio. (95 % KI 1,6–2,6 Mio.)
Exzess-Arbeitsunfähigkeiten bzw. Pflegebedürftigkeit bei Kindern und nicht Berufstätigen	1,2 Mio. (95 % KI 900.000–1,4 Mio.)
Exzess-Hospitalisierungen	4.700 (95 % KI 2.800–6.600)

2 Einleitung

In diesem Bericht werden die Ergebnisse der Influenza-Überwachung in Deutschland für die Saison 2010/11, basierend auf den Daten der Arbeitsgemeinschaft Influenza, zusammengefasst und bewertet. Ergänzend werden für die Überwachung akuter Atemwegserkrankungen Daten aus dem Sentinel zur elektronischen Erfassung von Diagnosecodes akuter respiratorischer Erkrankungen (SEED^{ARE}) herangezogen. Die Meldedaten gemäß Infektionsschutzgesetz (IfSG) sowie weitere Studienergebnisse und Pilotprojekte des RKI zu Influenza sollen einen möglichst umfassenden Überblick über die Instrumente und die damit zu generierenden Informationen zur Influenzasituation geben. Insbesondere das neu entwickelte, internetbasierte Befragungstool für akute Atemwegserkrankungen (GrippeWeb) schließt seit Anfang 2011 eine wichtige Lücke hinsichtlich Erkrankungen in der Bevölkerung.

Das Ziel der Influenzasurveillance in Deutschland ist die zeitnahe ganzjährige Überwachung und Berichterstattung des Verlaufs und der Stärke der Aktivität akuter Atemwegserkrankungen. Im Mittelpunkt stehen die Bewertung der Influenza und die spezifischen Merkmale der jeweils zirkulierenden Influenzaviren. Die Daten bilden u. a. die Grundlage für möglichst zielgerechte und evidenzbasierte Empfehlungen zur Prävention und Therapie der Influenza.

Die Influenza ist als jährlich auftretende, alle Altersgruppen betreffende, impfpräventable Erkrankung, die in schweren Saisons zu einer erhöhten Übersterblichkeit führt, von großer Bedeutung für die öffentliche Gesundheit. Das Besondere an der Influenza ist zudem, dass

- ▶ genetisch und antigenetisch sehr verschiedene Influenzotypen und -subtypen die Erkrankung verursachen, und jede Saison durch eine spezifische Kombination mit unterschiedlichen Anteilen der zirkulierenden Typen charakterisiert ist. Weltweit zirkulieren Influenza A-Viren der Subtypen A(H₃N₂) und A(H₁N₁) sowie Influenza B-Viren der Linien Victoria und Yamagata, die die Grippeerkrankung auslösen.
- ▶ die Influenzaviren einer hohen Mutationsrate

unterliegen und sich die zirkulierenden Varianten ständig verändern (Antigendrift).

- ▶ es durch das segmentierte Genom der Influenzaviren bei zeitgleicher Infektion einer Wirtszelle durch zwei verschiedene Viren zu einem Austausch ganzer Gensegmente und damit deutlich anderen Eigenschaften des Virus kommen kann (Reassortment). Wenn dieser Genaustausch die für die antigenetischen Eigenschaften verantwortlichen Oberflächenproteine Hämagglutinin oder Neuraminidase betrifft, können neue humanpathogene Influenzasubtypen entstehen.
- ▶ auch in Tierpopulationen, insbesondere bei Wasservögeln, aber auch in Schweinen und weiteren Säugetieren speziesspezifische Influenza A-Viren zirkulieren. Bei Kontakt mit infizierten Tieren kann es zu einzelnen zoonotischen Erkrankungen bei Menschen kommen. Adaptiert sich ein solcher virulenter Erreger aber an den Menschen (z. B. wie unter dem 3. Punkt beschrieben) und ist leicht von Mensch zu Mensch übertragbar, kann es, wie 1918, 1957, 1968 und 2009 zu einer Influenzapandemie kommen.

Der Verlauf, die Stärke und die zirkulierenden Influenzaviren für zukünftige Saisons können nicht exakt vorhergesagt werden. Da die jährlich angepasste Kombination der Impfstoffkomponenten ein Jahr vor der zu erwartenden Grippewelle festgelegt wird, muss sie nicht in jeder Saison zu den dann aktuell zirkulierenden Viren passen. Da außerdem Resistenzen gegen die zur Verfügung stehenden antiviralen Arzneimittel auftreten können, ist eine kontinuierliche zeitnahe Überwachung der Influenza von besonderer Bedeutung.

Für Deutschland wird die Influenzasurveillance neben dem gesetzlichen Meldesystem bundesweit hauptsächlich durch die Sentinel-Ärztinnen und -Ärzte der Arbeitsgemeinschaft Influenza (AGI) getragen.

Die AGI wurde 1992 von vier pharmazeutischen Unternehmen ins Leben gerufen und vom Deutschen Grünen Kreuz (DGK) etabliert und durchgeführt. Das DGK baute das deutschlandweit bekannte Sentinelsystem für Influenza auf und entwickelte die wichtigsten, auch heute noch

verwendeten Parameter, die einen Überblick über die epidemiologische Situation der akuten Atemwegserkrankungen im Allgemeinen und der Influenza im Besonderen geben. Die virologische Surveillance wurde von Anfang an durch das Nationale Referenzzentrum für Influenza (NRZ) unterstützt, das zunächst am Niedersächsischen Landesgesundheitsamt (NLGA), dann am NLGA und am RKI gemeinsam und später ausschließlich am RKI angesiedelt war.

Im Jahr 2001 übernahm – im Kontext der Umsetzung des damals in Kraft getretenen neuen Infektionsschutzgesetzes – das Robert Koch-Institut nach einer ausführlichen Evaluation die wissenschaftliche Federführung der AGI unter Beibehaltung der bisherigen Partner als Public Private Partnership. Die Aufgaben und Finanzierung waren so aufgeteilt, dass die Feldarbeit und Routine-Auswertungen des Sentinel-Systems vom DGK mit finanzieller Unterstützung der pharmazeutischen Unternehmen durchgeführt wurden. Das RKI übernahm die Gesamtkoordination für den wissenschaftlich-epidemiologischen Teil und war für die virologische Surveillance verantwortlich. Es hat die Kosten für die virologische Untersuchung der Proben aus dem Sentinel am NRZ getragen. Das RKI erhielt keine externen finanziellen Zuwendungen.

Seit der Saison 2009/10 werden die Aufgaben der AGI vollständig vom RKI übernommen, nachdem schon seit 2006 die Surveillance im Sommerhalbjahr (16. KW bis 39. KW) vom RKI durchgeführt worden war. Die Arbeitsgemeinschaft Influenza ist seitdem eine Gemeinschaft der beteiligten primärversorgenden Sentinel-Praxen und des RKI. Sie wird ausschließlich aus öffentlichen Mitteln finanziert.

Das AGI-System erfüllt die Kriterien, die vom European Influenza Surveillance Network (EISN) als Voraussetzung für eine Mitgliedschaft an nationale Erhebungssysteme gestellt werden. Diese beinhalten die Überwachung der Aktivität syndromisch definierter Atemwegserkrankungen, gekoppelt an eine virologische Begleitdiagnostik, die stratifizierte Auswertung der Daten nach Altersgruppen und die Analyse des Einflusses der Influenza auf die Gesamtbevölkerung. Die AGI ist seit 1995 Mitglied im Netzwerk der europäischen Influenza-Überwachung. Seit September 2008 wird das Netzwerk vom europäischen Zentrum für

Krankheitsprävention und -kontrolle (ECDC) betreut und finanziert.

Seit Gründung der AGI entwickelte sich das deutsche Sentinelsystem – nicht zuletzt dank der Mitarbeit der freiwillig und unentgeltlich mitwirkenden Ärztinnen und Ärzte – zu einem Erhebungssystem, das im europäischen Rahmen einen Spitzenplatz einnimmt.

In der Vergangenheit hat sich gezeigt, dass die vom AGI-Surveillancesystem erhobenen Parameter zuverlässige Indikatoren für die aktuelle Verbreitung und Aktivität der Influenza sind. Das Beobachtungssystem erlaubt, regionale Influenza-Aktivitäten zu erkennen und so bereits frühzeitig vor dem Beginn der Welle auf Bevölkerungsebene auf eine beginnende Viruszirkulation aufmerksam zu machen. Der Internetauftritt der AGI (www.influenza.rki.de) zeigt 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 als Maß für die aufgetretenen ARE präsentiert und die aktuelle Influenza-Aktivität eingeschätzt. In einer weiteren Spalte wird die Positivenrate (mit dem 95 % Konfidenzintervall) der virologischen Untersuchungen des NRZ angegeben, die Informationen zum Vorhersagewert der klinischen Diagnose liefert. Hierdurch wird der behandelnde Arzt aktuell informiert, kann das Risiko schwerer Influenza-Erkrankungen in seinem Patientenkollektiv besser einschätzen und somit präventive (insbesondere Impfung) und therapeutische Maßnahmen gezielter einsetzen. Dies gilt insbesondere für Patienten mit chronischen Grunderkrankungen. Zudem können eine ungewöhnlich hohe Morbidität oder vermehrte Krankenhauseinweisungen in bestimmten Altersgruppen erkannt und als Hinweis auf eine erhöhte Belastung des Gesundheitswesens angezeigt werden.

Um die syndromische Surveillance der akuten respiratorischen Erkrankungen in den nächsten Jahren weiter zu stärken, entwickelte das RKI in Zusammenarbeit mit dem Hessischen Landesprüfungs- und Untersuchungsamt im Gesundheitswesen (HLPUG) als weitere Säule ein Pilotprojekt zur computergestützten Erfassung von Diagnosecodes. Der Vorteil von SEED^{ARE} wird in der gerin-

gen Arbeitsbelastung für den Arzt gesehen, da die Daten nicht zusätzlich erhoben, sondern aus den im Rahmen der Behandlung erhobenen Daten abgerufen und ans RKI gesandt werden können. Da mit dem Projekt der zeitnahen Erfassung von Diagnosecodes aus Arzteinformationssystemen (AIS) Neuland betreten wird, wird die Vergleichbarkeit der im SEED^{ARE}-Sentinel erhobenen Daten mit den AGI-Daten kontinuierlich geprüft. Die Software, die ein vom Arzt autorisiertes Registrieren von Daten aus dem AIS gestattet, existiert für ALBIS, MEDISTAR, TurboMed, CompuMED M1 sowie DAVID X. Die Schnittstelle ist publiziert und kann prinzipiell in allen AIS implementiert werden. Dieses AIS-Zusatzmodul erfasst fallbasiert anonymisierte Daten von Patienten, für die der Arzt eine Diagnose aus einer der ICD-Gruppen J00 bis J22, J44.0 sowie B34.9 gestellt hat. Die Datensätze erhalten eine zufallsgenerierte, eindeutige Patienten-ID, eine Re-Identifizierung ist damit nicht mehr möglich. Für jeden Patienten werden Alter, Geschlecht, Konsultationsdatum und die erwähnten ICD-Codes erhoben. Zusätzlich werden Angaben, ob eine Arbeitsunfähigkeit vorlag, eine Krankenhauseinweisung erfolgte oder der Patient in der Praxis eine Gripeschutzimpfung erhalten hatte, erfasst. Außerdem wird die Anzahl aller Patienten, die sich an einem Tag in der Praxis vorgestellt haben, nach Altersgruppen aufgezeichnet, um eine Bezugsgröße zur Berechnung der epidemiologischen Indikatoren zu haben.

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

In Kapitel 5 wird der Verlauf der Saison wiedergegeben. Es wird auf die Analyse der der Influenza zugeschriebenen Arbeitsunfähigkeiten und Krankenhauseinweisungen stratifiziert nach Altersgruppen eingegangen, aber es werden auch

die in der letzten Saison zirkulierenden Virus-typen und -subtypen näher beschrieben. Außerdem werden zum Vergleich historische Daten aus den vorangegangenen Saisons und zur internationalen Situation herangezogen.

Dem NRZ obliegt nicht nur die Isolierung, Typisierung und Subtypisierung der zirkulierenden Influenzaviren, sondern auch deren umfassende Charakterisierung. Im Kapitel 6 wird über weiterführende Analysen der isolierten Virusstämme sowie deren antigene und molekularbiologische Eigenschaften berichtet.

Kapitel 7 berichtet über Ergebnisse von Studien und Pilotprojekten des RKI zu Influenza. Neben den Surveillance-Aktivitäten liefern diese Studien wichtige Informationen z. B. zur Krankheitsdynamik und -schwere. Da 2009 mit der pandemischen Influenza eine Variante auftrat, deren Eigenschaften noch nicht bekannt waren, sind diese Untersuchungen besonders wichtig. Mit dem Anfang 2011 gestarteten Projekt GrippeWeb wird eine wichtige Wissenslücke zu Atemwegserkrankungen in der Bevölkerung geschlossen, denn die Systeme wie AGI und SEED^{ARE} erfassen akute respiratorische Erkrankungen erst, wenn die Erkrankten einen Arzt aufsuchen. GrippeWeb ist das erste Online Portal, das in Deutschland die Aktivität akuter Atemwegserkrankungen und grippeähnlicher Erkrankungen beobachtet und dabei Informationen aus der Bevölkerung selbst verwendet, ob mit oder ohne Arztbesuch.

Impfrelevante Gesichtspunkte werden in Kapitel 8 thematisiert. Die aktuelle Impfpfählung der Ständigen Impfkommission am RKI (STIKO) zu Influenza wird erläutert, über Impfquoten in den zurückliegenden Saisons und aktuelle Impfkampagnen wird berichtet. Es wird eine rückblickende Bewertung des in der letzten Saison verwendeten Impfstoffes abgegeben und die Impfstoffempfehlung für die kommende Saison benannt.

Kapitel 9 bewertet die weltweite Situation und die Situation in Deutschland bezüglich aviärer Influenza.

Während spezielle Literaturhinweise für Studienergebnisse und zur Impfung direkt in den jeweiligen Kapiteln zu finden sind, sind in Kapitel 10 Literaturhinweise zu Übersichtsarbeiten und weiteren relevanten Forschungsergebnissen zu Influenza zusammengestellt.

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« (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.

Die **Positivenrate** ist der Anteil der Influenzanachweise aller von den Sentinelärzten an das NRZ eingesandten Abstriche. Abstriche werden bei Patienten durchgeführt, die eine Influenza-typische Symptomatik zeigen, d.h. plötzlicher Krankheitsbeginn, Fieber, trockener Husten oder Halsschmerzen. 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. Die Sentinelärzte wurden gebeten, Nasenabstriche bei ihren Patienten zu nehmen und einzusenden.

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.

Wenn eine anhaltende Viruszirkulation nachzuweisen ist, kann die **Influenza-Aktivität** anhand der epidemiologischen Indizes, wie dem Praxisindex (s. u.) und den Konsultationsinzidenzen (s. u.) verfolgt werden. Die Influenza-Aktivität reflektiert daher die der Influenza zugeschriebene Erkrankungshäufigkeit (Morbidität) an allen ARE.

Als **Influenzawelle** wird der gesamte Zeitraum erhöhter Influenza-Aktivität bezeichnet. Die Influenzawelle beginnt, wenn die Grenze für das untere 95 % Konfidenzintervall der geschätzten Influenza-Positivenrate in zwei aufeinanderfolgenden Kalenderwochen 10 % überschreitet mit der ersten Woche dieses Zeitraums. Die Welle endet, wenn die untere Grenze des Konfidenzintervalls der Positivenrate zwei Wochen hintereinander 10 % unterschreitet mit der Woche vor dem Rückgang unter 10 %. Die Influenzawelle schließt die Phase zunehmender Morbidität, der Kulmination und des Rückgangs der Erkrankungen ein.

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. Eine Erstkonsultation wegen ARE liegt vor, wenn mindestens zwei Wochen vor der Konsultation kein Arztbesuch wegen ARE erfolgt ist. Die beobachtete Anzahl der ARE-Konsultationen wird mit der geschätzten Bevölkerung, die von den Sentinel-Praxen (Kinderärzte, Allgemeinmediziner, Internisten) betreut wird, in Beziehung gesetzt und auf die Gesamtbevölkerung hochgerechnet. Die Konsultationsinzidenz für ARE ist schon auf dem Hintergrundniveau (d.h. außerhalb der Influenzawelle) sehr stark altersabhängig und wird angegeben als Anzahl der sich in den Arztpraxen vorstellenden Patienten mit ARE pro 100.000 Einwohner der jeweiligen Altersgruppe.

Der **Praxisindex** stellt die über alle Praxen gemittelte relative Abweichung der beobachteten Anzahl von ARE und der Anzahl der ARE je 100 Praxiskontakte gegenüber einem für jede Praxis ermittelten »Normalniveau« dar. Unterschiede, die durch Praxispezialisierung (Pädiater, Internisten, Allgemeinärzte), Praxisgröße etc. verursacht sind, werden dadurch relativiert und regionale Vergleiche unterstützt. Eine »normale« ARE-Aktivität (Hintergrundaktivität) wird erfahrungsgemäß beim Praxisindex im Winterhalbjahr bei Werten bis zu 115 angenommen. Seine Berechnung basiert auf den influenzafreien Wochen im Zeitraum von Kalenderwoche 40 bis 48 sowie entsprechenden Werten des Vorjahres in diesem Zeitraum, der gewichtet (mit abnehmenden Gewichten bis zur Kalenderwoche 48) eingeht. 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 Abbildungen zum Praxisindex in Kapitel 5 ist zu beachten, dass die berechneten Werte methodisch um Feiertage wie Weihnachten und den Jahreswechsel erhöht sind, ohne dass sich die Morbidität verändert hat. Dies kommt vor allem durch die veränderten Praxis-Öffnungszeiten und die niedrige Anzahl an Patienten mit chronischen Krankheiten im Verhältnis zu den akut Erkrankten zustande.

Die »Exzess«-Konsultationen, -Hospitalisierungen und -Arbeitsunfähigkeiten werden für den Zeitraum der Influenzawelle berechnet. Es sind die auf die Gesamtbevölkerung bezogenen Konsultationen, die über die sonst zu erwartenden Basiswerte der jahreszeitlich erwarteten ARE-Aktivität hinausgehen, die der Influenza zugeschrieben werden. Diese Werte 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 dem letzten Bericht abweichen, da für die Berechnung der Basislinie (s. u.) weitere aktuelle Daten hinzugekommen sind. Gegenüber den Berichten vor 2009/10 beruhen abweichende Zahlen auf einer anderen, jetzt nicht mehr genutzten Schätzmethodik.

Schätzung der Exzess-Konsultationen

Zur Schätzung der Basislinie der ARE-Aktivität wurde eine Zeitreihenanalyse durchgeführt, die den langjährigen Verlauf einbezieht. Für die Analyse wurde ein negatives binomiales Regressionsmodell genutzt, das auch langfristige Veränderungen im ARE-Konsultationsverhalten berücksichtigt. Diese Methode bietet den Vorteil, für zukünftige Influenzawellen der kommenden Saisons bereits im Verlauf der Welle zeitnah die bis dahin aufgetretenen Influenza-assoziierten Arztkonsultationen schätzen zu können. Die ausführliche Beschreibung der Methode, die auf einem von Serfling et al. 1963 beschriebenen Regressionsmodell beruht, wird in Kürze veröffentlicht werden. Ein entsprechender Literaturhinweis wird dann auf der Internetseite der Arbeitsgemeinschaft Influenza in der Rubrik »Fachausdrücke« veröffentlicht.

Die **Exzess-Arbeitsunfähigkeiten** und die **Exzess-Hospitalisierungen** werden berechnet, indem zunächst der Anteil der Arbeitsunfähigkeiten bzw. Krankenhauseinweisungen an allen ARE-Konsultationen geschätzt wird. Indem dieser jeweilige Anteil mit den geschätzten Exzess-Konsultationen multipliziert wird, erhält man die geschätzte Anzahl der Exzess-Arbeitsunfähigkeiten bzw. -Hospitalisierungen. Diese Methode wurde sowohl für die Schätzungen auf Basis des AGI-Sentinels als auch für die Daten im SEED^{ARE}-Sentinel angewandt. Die sich ergebenden Schätzwerte sind als sehr konservativ zu bewerten, da das Risiko für eine Arbeitsunfähigkeit oder Hospitalisierung bei Influenza mit dieser Methode als genauso hoch angesehen wird, wie für jede andere registrierte akute Atemwegserkrankung. Eine genaue Beschreibung der Algorithmen wird in Kürze ebenfalls in der Rubrik »Fachausdrücke« auf der Internetseite der AGI veröffentlicht.

Neben den Daten der syndromischen und virologischen Surveillance der Arbeitsgemeinschaft Influenza sind die Meldedaten gemäß **Infektionsschutzgesetz (IfSG)** die dritte Säule zur Charakterisierung des epidemiologischen Verlaufes in Deutschland. Während die syndromische Surveillance der Arbeitsgemeinschaft Influenza die auf Bevölkerungsebene messbare Krankheitslast beschreibt, erlaubt sie keine Erhebung von einzelfallbasierten Informationen. In Deutschland ist der Labornachweis (direkter Nachweis des Erregers)

gemäß § 7 Abs. 1 Satz 1 Nr. 24 IfSG meldepflichtig. In den meisten Fällen meldet das erste Labor, das den Nachweis erbringt, diesen an das Gesundheitsamt. Vom Gesundheitsamt werden weiterführende Informationen, z. B. zur Symptomatik, dem Impf- und dem Hospitalisationsstatus des Patienten, von diesem selbst oder dem behandelnden Arzt erhoben. Diese Meldung wird dann gemäß § 11 IfSG über die jeweilige Landesstelle an das RKI übermittelt. Führt ein Arzt patientennahe Diagnostik (Influenza-Schnelltest) durch, so ist er als »Labor« bei einem positiven Ergebnis ebenfalls zur Meldung an das Gesundheitsamt verpflichtet.

Da nur der direkte Erregernachweis bei Influenza meldepflichtig ist, wird einerseits die Zahl der wirklichen Influenzafälle deutlich unterschätzt, denn nur ein kleiner Teil der Patienten mit grippe-typischen Symptomen wird labordiagnostisch untersucht. Die Zahl der labordiagnostischen Untersuchungen hängt aber andererseits nicht proportional von der Zahl der Patienten mit Grippe-symptomen ab, sondern von den gesetzlichen Vorgaben (z. B. zusätzliche Meldeverordnung während der Pandemie), der Kostenerstattung für Influenzananalyse, weiteren labordiagnostischen Surveillancesystemen oder Studien (der Bundesländer, universitärer Einrichtungen, pharmazeutischer Unternehmen) und der öffentlichen Aufmerksamkeit für Influenza.

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. Dieser Begriff wird im englischsprachigen Ausland zum Teil aber auch synonym für eine Erkrankungswelle in der Saison gebraucht.

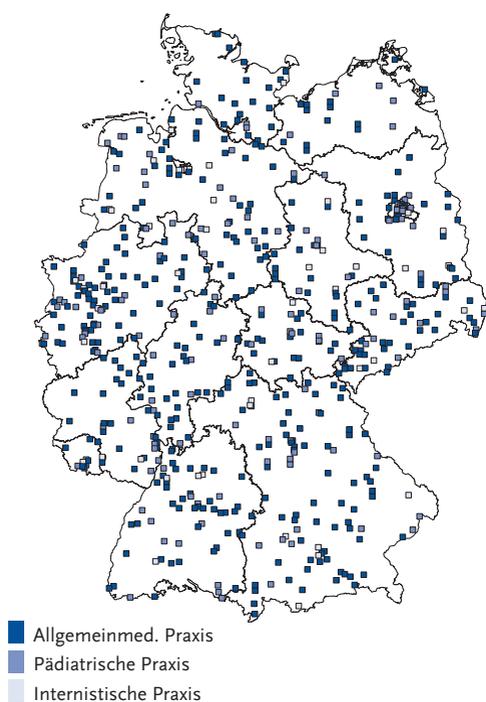
Eine **Pandemie** bezeichnet eine weltweite Epidemie. Eine Influenzapandemie wird durch ein neuartiges Influenzavirus verursacht, das in der Lage ist, Erkrankungen hervorzurufen und sich gut von Mensch zu Mensch zu verbreiten. Da dieser neue Erreger zuvor nicht oder sehr lange nicht in der menschlichen Bevölkerung vorgekommen ist, ist das Immunsystem nicht vorbereitet und die Person daher auch nicht geschützt. Die Influenzapandemien des vergangenen Jahrhunderts gingen mit Erkrankungs- und Sterberaten einher, die saisonale, auch schwere Influenzawellen übertrafen. Die Weltgesundheitsorganisation weist darauf hin, dass auch ein pandemisches Virus, das bei gesunden Menschen überwiegend vergleichsweise milde Symptome verursacht, durch die hohe Zahl von Erkrankten in einem begrenzten Zeitraum die Gesundheitssysteme eines Staates überlasten könne, insbesondere in Entwicklungsländern.

4 Datenquellen

4.1 Syndromische Überwachung akuter respiratorischer Erkrankungen (AGI und SEED^{ARE})

In der Saison 2010/11 nahmen 736 Ärzte aus 606 AGI-Arztpraxen an der syndromischen Überwachung von ARE teil (Abb. 1). Unter den Ärzten teilten sich die Fachrichtungen auf in 68 % Allgemeinmediziner (499/736), 9 % hausärztlich-tätige Internisten (63/736) und 22 % (164/736) Pädiater. Die restlichen Ärzte gehörten anderen Fachrichtungen an. Damit waren mehr als ein Prozent der primärversorgenden Ärzte in Deutschland vertreten, womit eine Datengrundlage erreicht wird, die auch international als repräsentativ erachtet wird, um auf nationaler Ebene statistische Auswertungen durchführen zu können.

Abb. 1:
Regionale Verteilung der AGI-Praxen in Deutschland, 2010/11



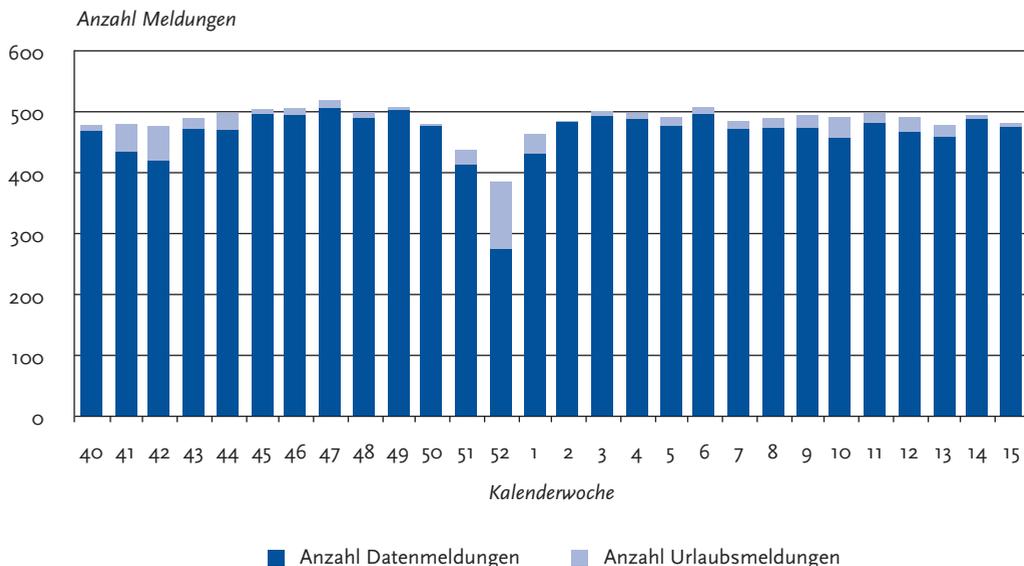
Die Zahl der in den Praxen behandelten Patienten mit ARE, eingeteilt in sieben Altersgruppen (0–1, 2–4, 5–14, 15–34, 35–49, 50–59, 60 Jahre und älter) sowie die damit in Zusammenhang stehenden Arbeitsunfähigkeiten / Pflegebedürftigkeiten, Krankenhauseinweisungen und Todesfälle wurden wöchentlich gemeldet. Als Bezugspunkt gaben die Ärzte die Anzahl der gesamten Praxiskontakte pro Woche an. Um Vergleiche zu früheren Jahren anstellen zu können, wurden die Daten meist zu fünf Altersgruppen zusammengefasst (0–4, 5–14, 15–34, 35–59, 60 Jahre und älter).

Im vorliegenden Bericht werden die Daten vorwiegend für den Zeitraum vom 2. Oktober 2010 (40. KW) bis zum 15. April 2011 (15. KW) dargestellt (Zeitraum der Wintersaison 2010/11). Die Auswertungen im vorliegenden Bericht schließen über die Wintersaison 2010/11 hinaus alle Kalenderwochen bis einschließlich der 23. KW ein. Insgesamt wurden von der 40. KW 2010 bis zur 23. KW 2011 knapp 5,4 Millionen Patientenkontakte in den Sentinelpraxen registriert. Es wurden 408.646 ARE, 183.597 Fälle von ARE-bedingten Arbeitsunfähigkeiten bzw. kurzzeitiger häuslicher Pflegebedürftigkeit, 1.022 ARE-bedingte Krankenhauseinweisungen und 22 ARE-assoziierte Todesfälle gemeldet. Im Verlauf der Wintersurveillance 2010/11 setzten durchschnittlich 490 (13.708/28) (Spannweite: 389 bis 524) Praxen eine Meldung pro Woche ab. Dies entsprach im Durchschnitt ca. 157.000 Patientenkontakten pro Woche. Zwischen den Weihnachtsfeiertagen und dem Jahreswechsel wurden deutlich weniger Meldungen abgegeben (Abb. 2).

Die gemeldeten Patientenkontakte pro Praxis in der Wintersaison reichten von weniger als 50 Kontakten pro Woche in kleineren Arztpraxen bis zu über 2.000 Kontakten in großen Gemeinschaftspraxen. Im Durchschnitt wurden 336 Patienten pro Woche und Praxis behandelt, davon fast 28 mit einer ARE (ohne Urlaubswochen).

Wie im letzten Jahr wurden auch in diesem Jahr die Ergebnisse des RKI-Projekts SEED^{ARE} in die Auswertung der syndromischen Surveillance mit einbezogen. Zurzeit senden etwa 70 SEED-Sentinelpraxen ihre Daten wöchentlich an das RKI.

Abb. 2:
Anzahl der eingegangenen AGI-Meldungen zu akuten respiratorischen Erkrankungen pro Kalenderwoche in der Saison 2010/11



4.2 Virologische Surveillance innerhalb des Sentinels der AGI

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 geographisch repräsentativ verteilten Praxen wurden mit Materialien ausgestattet, um von Patienten Nasenabstriche abzunehmen und an das NRZ in Berlin zu senden. Die Falldefinition für Patienten, bei denen ein Abstrich abgenommen werden sollte, umfasste die Influenza-typische Symptomatik (»influenza-like illness« (ILI)) gemäß WHO-Definition:

- Plötzlicher Krankheitsbeginn
- + Fieber $>38^{\circ}\text{C}$ oder Schüttelfrost
- + Husten oder Halsschmerzen

Im Untersuchungszeitraum von der 40. KW 2010 bis zur 15. KW 2011 wurden insgesamt 2.890 Proben im NRZ untersucht. In der 41. KW 2010 wurde das erste Influenzavirus aus einer Sentinelprobe identifiziert. Wöchentlich wurden zwischen 3 und 120 Proben eingesandt. Bei 1.420 (49 %) Abstrichen wurden Influenzaviren mittels 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 Polymerasekettenreaktion (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-Referenzlabor in England gesandt. Aufgrund der dort und

in den anderen »WHO Collaborating Centres« gewonnenen Charakterisierungsergebnisse der Isolate aus der ganzen Welt erfolgt die Auswahl der Impfstämme für die kommende Influenzasaison.

Um den Verlauf einer Influenzasaison umfassend analysieren zu können, ist eine kontinuierliche virologische Surveillance essentiell. Darüber hinaus kommt der virologischen Überwachung vor allem zu Beginn der Saison eine besondere Bedeutung zu: (1) bei einem Anstieg der ARE-Indikatoren (z. B. Praxisindex, Konsultationsinzidenz) kann dieser nur dann als Influenza-assoziiert interpretiert werden, wenn gleichzeitig eine kontinuierliche 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 replikationsfähiges 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 Ab-

striche mit positivem Ergebnis) ist ein früher Indikator für eine sich ankündigende Influenzawelle.

4.2.2 Daten aus patientennaher virologischer Diagnostik

An 54 Sentinelpraxen der Arbeitsgemeinschaft Influenza wurden insgesamt 65 Pakete mit je 25 Influenza-Schnelltests versandt. Die Schnelltests stellen eine Ergänzung der virologischen Surveillance des NRZ dar. Die Proben wurden aus der Nase entnommen, die Auswahl der Patienten entsprach dem Vorgehen wie unter 4.2.1 beschrieben. In der Saison 2010/11 wurden aus insgesamt 53 AGI-Praxen Schnelltestergebnisse zurückgesandt. Aus Sentinelpraxen der AGI erhielt das RKI 574 Meldungen aus 45 Land- oder Stadtkreisen.

Zusätzlich sandten 7 SEED^{ARE}-Praxen, die ebenfalls Schnelltests vom RKI erhalten hatten, die Ergebnisse von 112 Testen an das RKI zurück.

Damit lagen dem RKI insgesamt 686 Schnelltestergebnisse vor. Die Positivenrate aus allen Einsendungen betrug 41 %.

Abb. 3: Anzahl der eingesandten Schnelltests aus den AGI- und SEED-Praxen sowie die Positivenrate

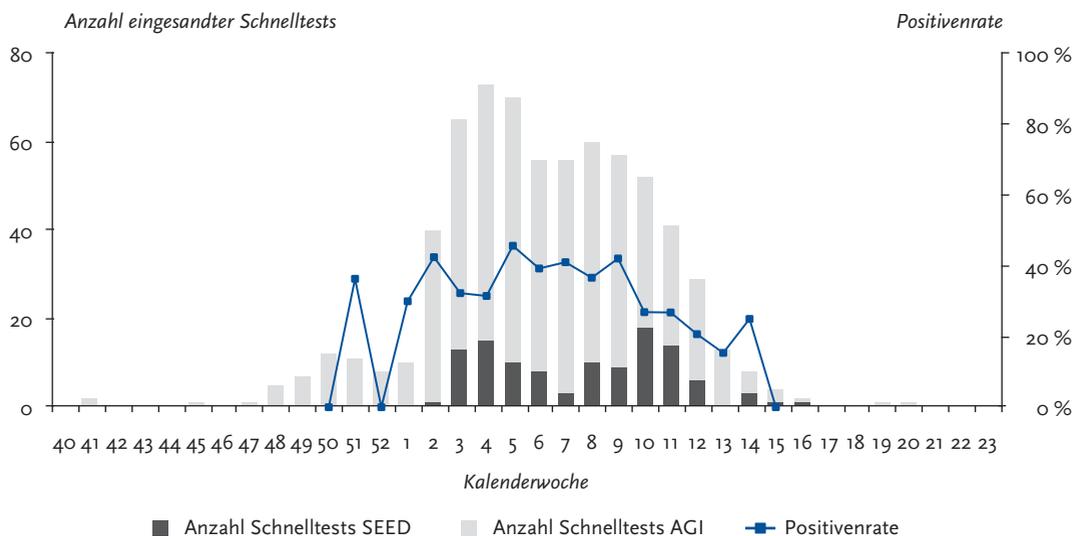
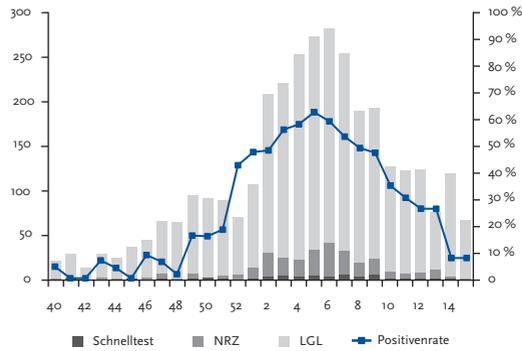
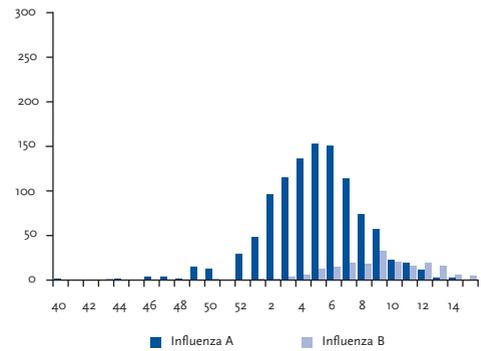


Abb. 4: Anzahl der Proben, die im NRZ und den Landeslabors untersucht wurden, sowie der Schnelltests aus AGI- und SEED^{ARE}-Praxen mit Positivenrate (PR) in Prozent (durchgezogene Linie; links) sowie Anzahl der Influenzavirussuche für diese Bundesländer im zeitlichen Verlauf (rechts) von der 40. KW 2010 bis zur 15. KW 2011

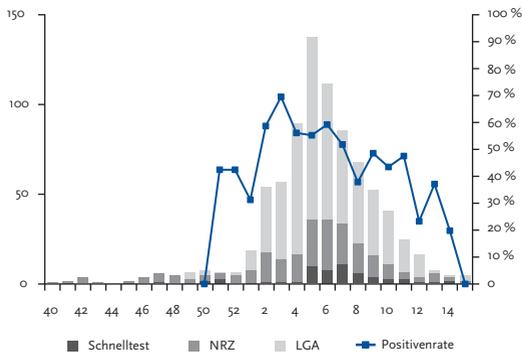
Bayern: Anzahl Proben



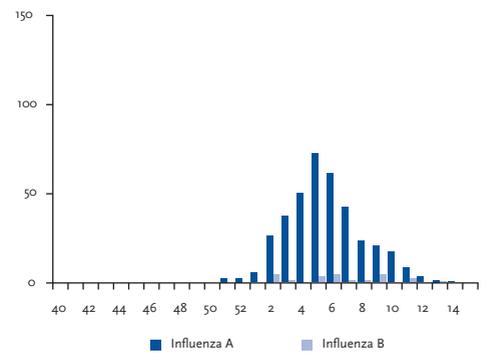
PR Bayern: Anzahl Nachweise



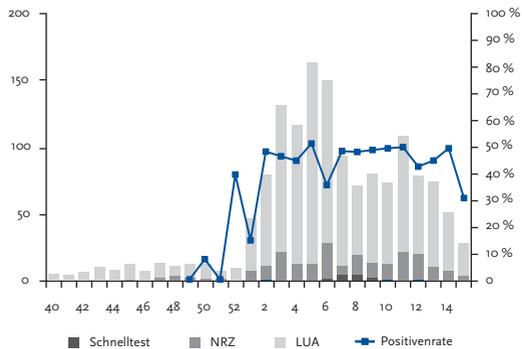
Baden-Württemberg: Anzahl Proben



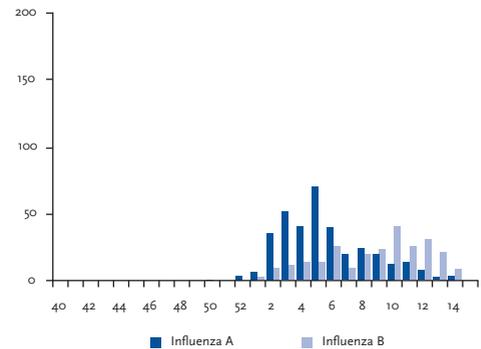
PR Baden-Württemberg: Anzahl Nachweise



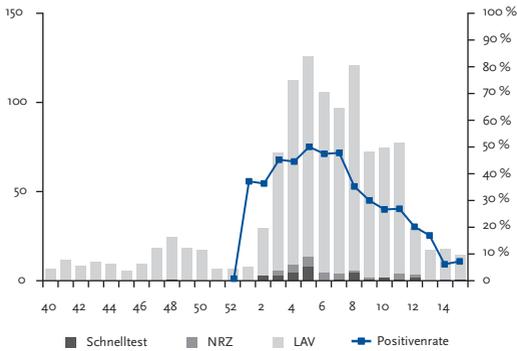
Sachsen: Anzahl Proben



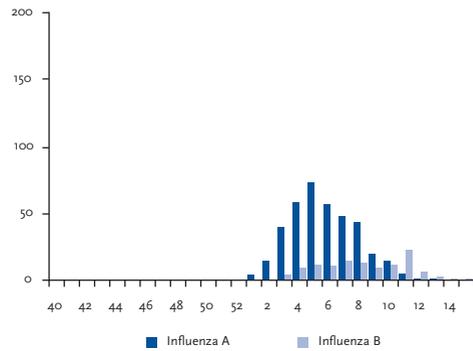
PR Sachsen: Anzahl Nachweise



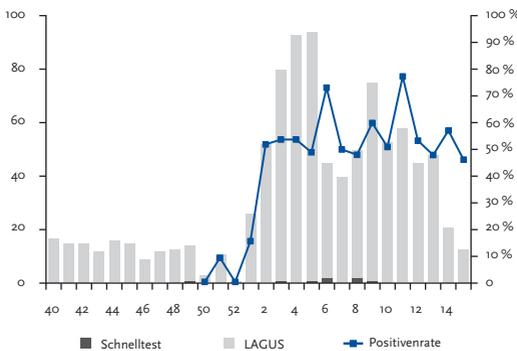
Sachsen-Anhalt: Anzahl Proben



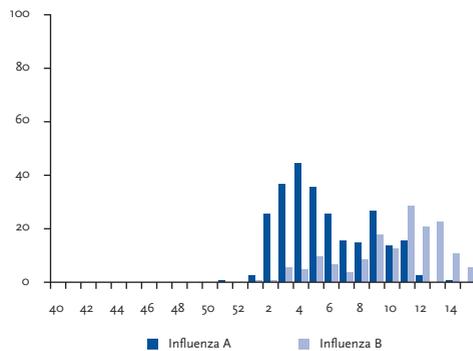
PR Sachsen-Anhalt: Anzahl Nachweise



Mecklenburg-Vorpommern: Anzahl Proben



PR Mecklenburg-Vorpommern: Anzahl Nachweise



4.3 Daten der kooperierenden Landeslabors

Seit nunmehr vier Jahren ergänzen virologische Daten aus den Bundesländern Bayern, Mecklenburg-Vorpommern und Sachsen die virologische Surveillance der AGI. Mit der Saison 2009/10 wurden erstmals auch Daten aus Sachsen-Anhalt und ab 2010/11 auch virologische Daten aus Baden-Württemberg mit einbezogen. Die fünf kooperierenden Bundesländer sandten ihre Daten in wöchentlichem Rhythmus an die AGI, wo sie

in die Surveillance für die jeweiligen Bundesländer integriert und auf den AGI-Internetseiten der Bundesländer dargestellt wurden. In den beteiligten Bundesländern konnte die AGI dadurch eine sehr gute geografische Auflösung für die virologische Surveillance erreichen. Abbildung 4 zeigt auf der linken Seite die Anzahl der Proben, die einerseits durch das NRZ, durch Schnelltests in den Sentinelpraxen der AGI und des SEED^{ARE}-Sentinels und andererseits durch die jeweiligen Landeslabors (das Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit Bayern (LGL), das Landesgesundheitsamt Baden-Württemberg (LGA), das

Landesamt für Gesundheit und Soziales Mecklenburg-Vorpommern (LaGuS), das Landesamt für Verbraucherschutz Sachsen-Anhalt (LAV) und die Landesuntersuchungsanstalt Sachsen (LUA) untersucht wurden sowie die beobachtete Positivrate für die einzelnen Meldewochen. Die rechte Seite der Abbildung zeigt die Anzahl der Influenzavirusnachweise für diese Bundesländer im zeitlichen Verlauf.

4.4 Von den Gesundheitsämtern übermittelte Daten nach IfSG

Nach dem am 1. Januar 2001 in Kraft getretenen Infektionsschutzgesetz müssen direkte Influenzanachweise 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 übermittelt. Die Übermittlungen beinhalten Informationen über das nachgewiesene Virus (Typ und Subtyp, falls dieser bestimmt wurde) 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.

Erkrankungen, die labordiagnostisch nachgewiesen wurden und eine typische Symptomatik aufweisen (klinisch-labordiagnostisch bestätigte Fälle) und Erkrankte mit typischer Symptomatik, die direkten Kontakt zu einem laborbestätigten Fall hatten (klinisch-epidemiologisch bestätigte Fälle), entsprechen der Referenzdefinition des RKI. Über 95 % der an das RKI übermittelten Fälle von saisonaler Influenza entsprachen in den letzten Jahren dieser Referenzdefinition.

Klinisch-labordiagnostisch bestätigte Influenzafälle werden zeitnah auf den Internetseiten der AGI und im Influenza-Wochenbericht veröffentlicht. Zusätzlich werden alle Fälle gemäß Referenzdefinition regelmäßig im Epidemiologischen Bulletin des RKI veröffentlicht (<http://www.rki.de> > Infektionsschutz > Epidemiologisches Bulletin) und sind über die Onlineabfrage des RKI zu meldepflichtigen Erkrankungen (SurvStat) abrufbar (<http://www3.rki.de/SurvStat/>). In SurvStat können Erkrankungsfälle nach Zeit, Ort (Bundesländer, einzelne Landkreise) und Person (Geschlecht und verschiedene Altersgruppen) differenziert abgefragt werden. Auch die Gruppierung zweier Merkmale (z. B. Influenzafälle nach Geschlecht pro Landkreis) ist möglich.

5 Influenza-Überwachung in der Saison 2010/11 im Vergleich mit den Vorjahren

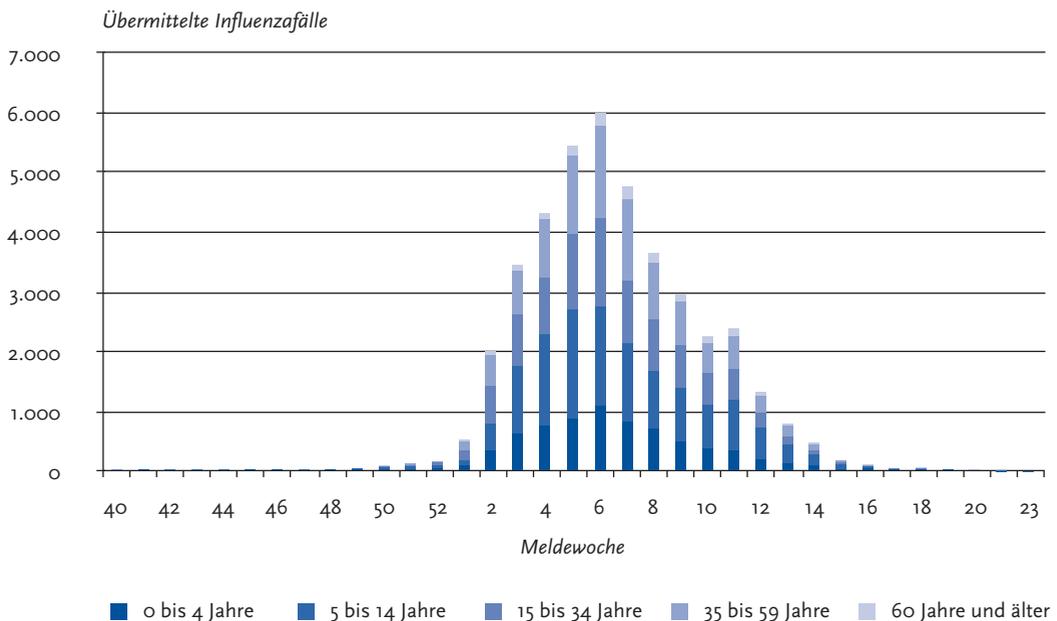
5.1 Ergebnisse der Surveillance (übermittelte Fälle gemäß IfSG)

Bereits für die 40. Meldewoche (MW) 2010 wurden Influenza-Erkrankungen gemäß IfSG an das RKI übermittelt, insgesamt waren es in der Saison 2010/11 über 41.000 klinisch-labordiagnostisch bestätigte Influenzafälle. Die meisten Fälle wurden für die 5. und 6. MW 2011 übermittelt, die auch den Höhepunkt der Grippewelle in dieser Saison markieren (Stand: 23. KW 2011; Abb. 5). Von allen Fällen waren 48 % als Influenza A(H1N1) 2009 subtypisiert und 22 % als Influenza B typisiert. Bei 21 % war Influenza A ohne Angabe eines Subtyps und bei 10 % war Influenza ohne Differenzierung nach A oder B angegeben. Nur bei 33 (0,08 %) der übermittelten klinisch-la-

bordiagnostisch bestätigten Fälle war ein Influenza A(H3N2)-Nachweis eingetragen. Die meisten Fälle wurden in der Altersgruppe der 5- bis 14-Jährigen übermittelt, in dieser Altersgruppe war auch der Anteil an Influenza B mit 49 % aller Angaben zum Influenzotyp bzw. Subtyp am höchsten. Betrachtet man die Zahl der übermittelten Fälle bezogen auf die Größe der jeweiligen Altersgruppe, so hatte die jüngste Altersgruppe die höchste (Melde-)Inzidenz mit 208 Fällen pro 100.000, gefolgt von der Altersgruppe der 5- bis 14-Jährigen mit 168 Fällen pro 100.000. Bei den Erwachsenen sank die Zahl deutlich mit zunehmendem Alter von 51 bei den 15- bis 34-Jährigen auf 8 pro 100.000 in der ältesten Altersgruppe.

Von den übermittelten Influenzafällen war bei über 6.300 Fällen (16 %) angegeben, dass sie

Abb. 5: Anzahl der an das RKI gemäß IfSG übermittelten Fälle von Influenza (klinisch-labordiagnostisch bestätigt) nach Altersgruppen, 40. MW 2010 bis 23. MW 2011



hospitalisiert waren. Bei diesen schwer erkrankten Fällen lag der Anteil von Influenza A(H1N1) 2009 bei 55 %. Auch unter den hospitalisierten Influenza-Erkrankungen waren die Werte für die (Melde-) Inzidenz am höchsten in der jüngsten Altersgruppe und sanken mit zunehmendem Alter kontinuierlich ab.

Insgesamt 160 klinisch-labordiagnostisch bestätigte Todesfälle im Zusammenhang mit Influenza wurden in der Saison 2010/11 an das RKI übermittelt, 136 (85 %) davon mit einem Influenza A(H1N1) 2009-Nachweis. Bei den Todesfällen ist die Altersgruppe der über 59-Jährigen im Bezug auf die Größe der Altersgruppe am stärksten betroffen, gefolgt von den 35- bis 59-Jährigen.

Grundsätzlich ist bei den Fällen, die gemäß IfSG an das RKI übermittelt werden, zu beachten, dass zwar der zeitliche Verlauf der jährlichen Grippewelle sehr gut abgebildet wird, die Schwere der Welle anhand des Anteils der hospitalisierten Fälle aber schlecht einzuschätzen ist, da die klinische Influenzadiagnose häufiger bei schwer Erkrankten und hospitalisierten Patienten labordiagnostisch gesichert wurde und damit gemäß IfSG zur Meldung kam. Todesfälle durch Influenza werden nur dann übermittelt, wenn diese labordiagnostisch bestätigt sind und Influenza direkt oder indirekt als Todesursache dokumentiert wurde.

5.2 Ergebnisse der Sentinel-Surveillance (AGI, SEED^{ARE})

Auch im Rahmen der virologischen Surveillance des AGI Sentinels wurde der erste Influenza-Fall (A(H1N1) 2009) ungewöhnlich früh bereits in der 41. KW 2010 identifiziert. Nach weiteren einzelnen Nachweisen in den eingesandten Proben wurde ab der 50. KW eine relevante Zirkulation von Influenzaviren beobachtet.

Anhand der virologischen Sentineldaten und in Kombination mit den Parametern für die Aktivität der akuten Atemwegserkrankungen wurde die Dauer der auf Bevölkerungsebene messbaren Grippewelle (und damit der Berechnungszeitraum für Exzess-Konsultationen, -Arbeitsunfähigkeiten und -Hospitalisierungen) bestimmt. Die Grippewelle begann Mitte Dezember mit der 50. KW 2010

und endete erst mit der 14. KW 2011. Ihren Höhepunkt erreichte sie zwischen der 5. und 6. KW 2011 (Abb. 5). Besonders zu Beginn der Saison 2010/11 dominierte Influenza A(H1N1) 2009 deutlich, erst nach Ausprägung einer A(H1N1) 2009-Welle ab der 50. KW 2010 begann sich mit einer zeitlichen Verzögerung von etwa 4 Wochen eine zusätzliche Influenza B-Welle zu entwickeln, die ihren Höhepunkt ebenfalls zeitlich verzögert erreichte. Die Influenza A(H1N1) 2009-Fälle nahmen zu diesem Zeitpunkt bereits wieder ab (Abb. 6).

Deutschlandweit war ein Überschreiten der Hintergrundaktivität entsprechend einem Praxisindexwert von über 115 in der syndromischen Surveillance in der 49. KW zu beobachten, ab der 12. KW 2011 lag der Wert wieder im Bereich der Hintergrundaktivität (Abb. 6). Die Positivenrate für Influenza lag zu dieser Zeit noch deutlich über 30 % (Abb. 7).

Die Influenzawelle 2010/11 trat nach der Ausnahme durch die Pandemie wieder im erwarteten Zeitraum für eine saisonale Welle mit Höhepunkt nach dem Jahreswechsel auf (Abb. 8).

Durch die virologische Surveillance der AGI wurden auch nach der 14. KW 2011 noch Influenzaviren erfasst, allerdings war die Anzahl stark rückläufig. Im Vergleich zu früheren Saisons erreichte der Praxisindex während der Influenzawelle nicht die Werte wie in den starken Saisons 2008/09 oder 2004/05. Die Werte waren auch niedriger als während der pandemischen Erkrankungswelle in der Saison 2009/10, lagen aber deutlich höher als in der durch Influenza B dominierten relativ milden Saison 2005/06 (Abb. 8). Die Karten der Aktivität der akuten Atemwegserkrankungen zeigen in den Wochen um den Höhepunkt der Grippewelle regional unterschiedlich ausgeprägte Bereiche mit deutlich erhöhter und zum Teil auch stark erhöhter ARE-Aktivität, eine aus früheren Saisons bekannte großflächige starke Erhöhung der ARE-Aktivität zum Höhepunkt der Grippewelle in Deutschland war in dieser Saison nicht zu beobachten (Abb. 9).

Das Influenza A(H1N1) 2009-Virus war auch in der Saison 2010/11 mit 62 % der im Sentinel nachgewiesenen Viren dominierend, knapp ein Prozent der identifizierten Influenza-Erkrankungen wurden durch Influenza A(H3N2)-Viren ausgelöst. Der Anteil der Influenza B-Viren betrug 37 % (siehe auch Tab. 1 im Kapitel 5.3)

Abb. 6: Praxisindex und Virusnachweise des NRZ im Rahmen des Sentinels in der Saison 2010/11. Die gestrichelte Linie gibt die Grenze der ARE-Hintergrundaktivität an.

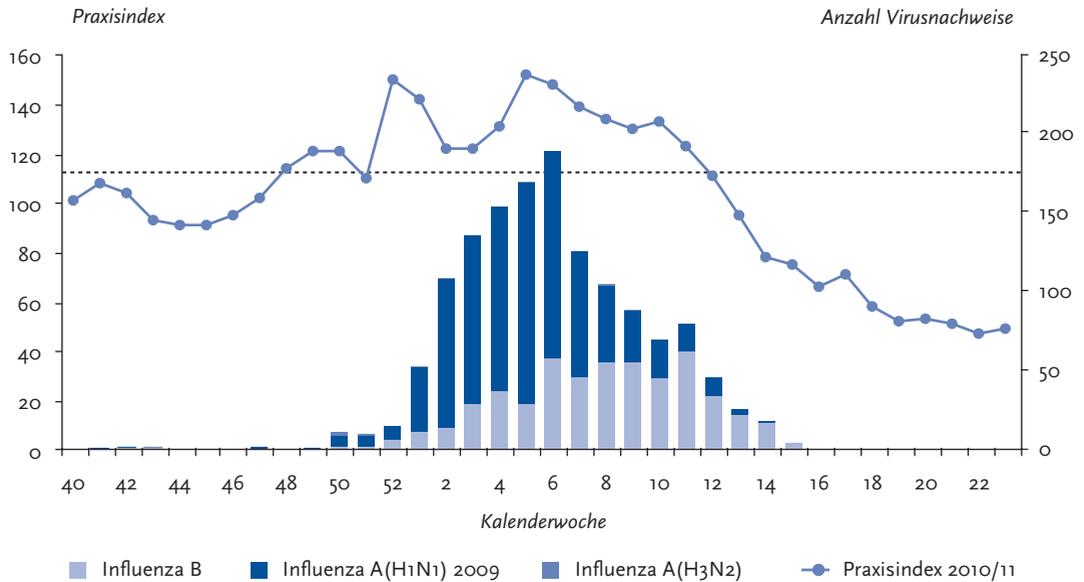


Abb. 7: Praxisindex und Positivenrate des NRZ in der Saison 2010/11. Die gestrichelte Linie gibt die Grenze der ARE-Hintergrundaktivität an. Bei der Positivenrate wird zusätzlich das 95 % Konfidenzintervall pro Kalenderwoche angegeben.

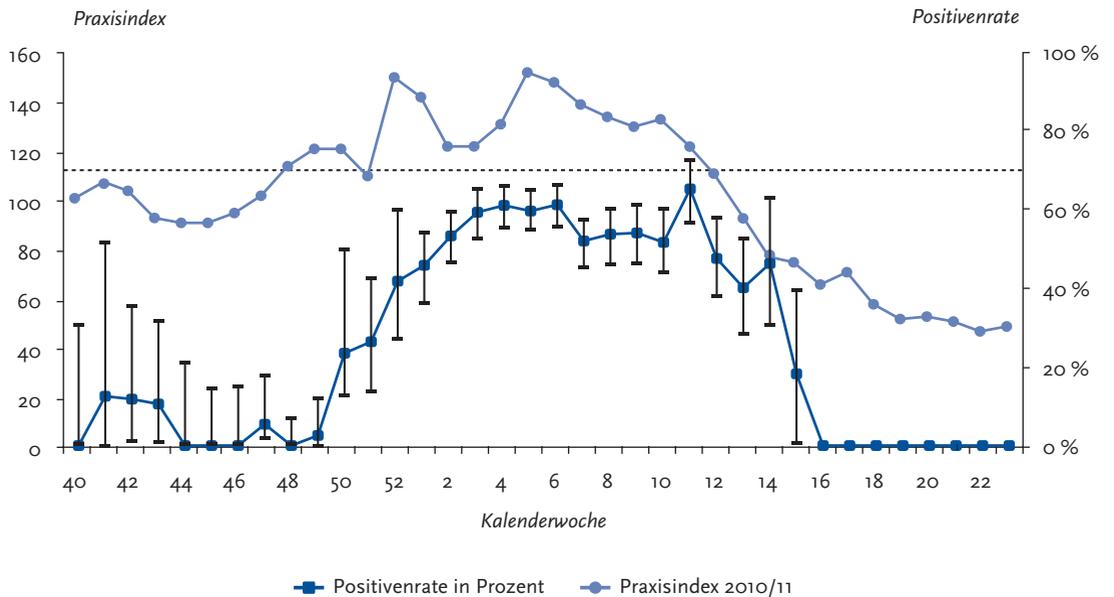


Abb. 8:
Praxisindex im Vergleich seit der Saison 2005/06 bis KW 23/2011

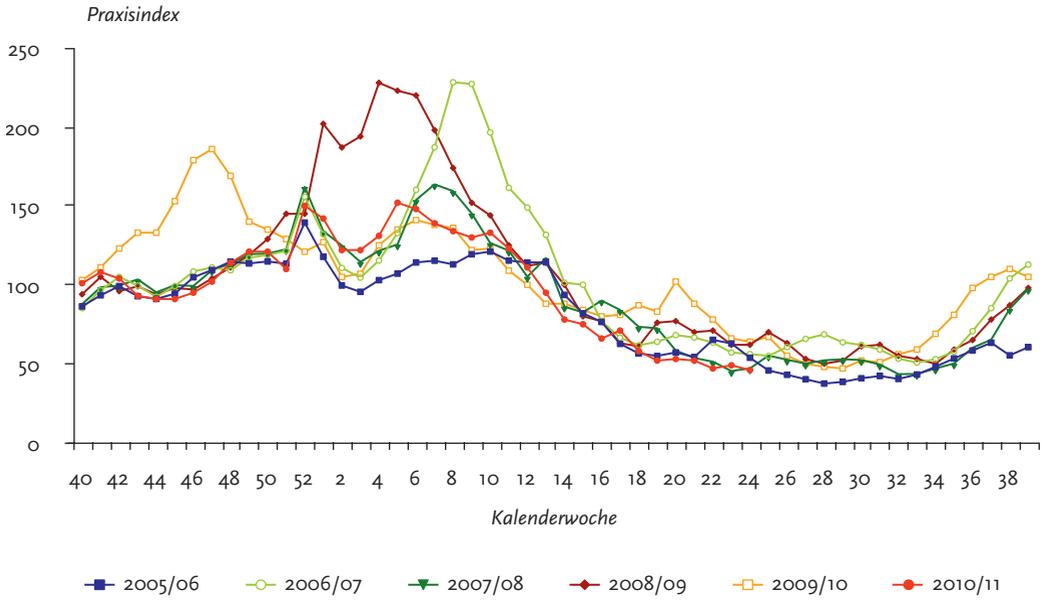


Abb. 9: Verlauf der ARE-Aktivität in den KW 3/2011 bis 7/2011

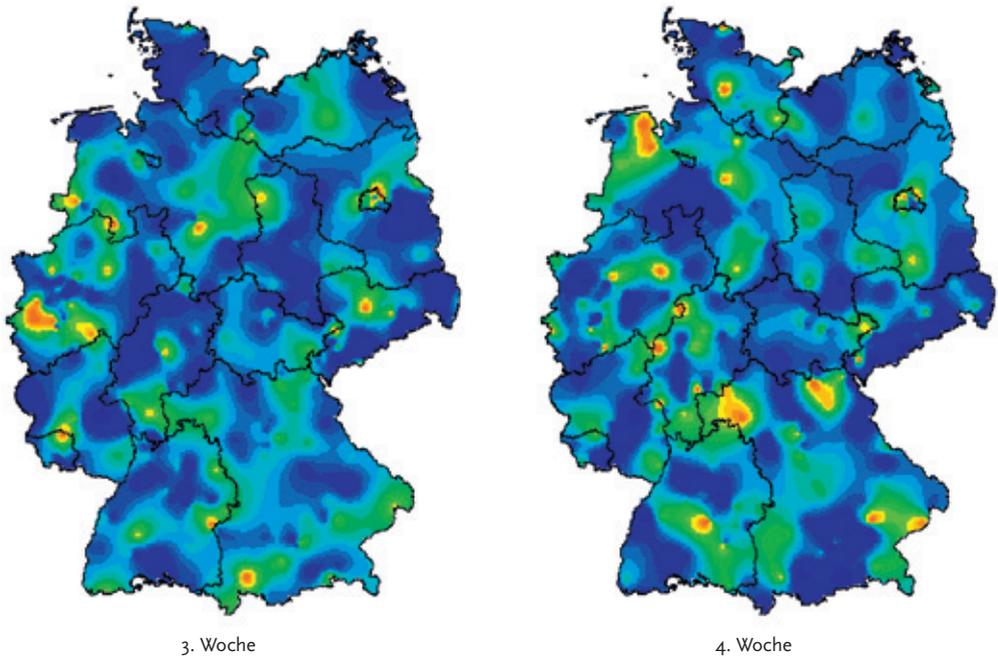
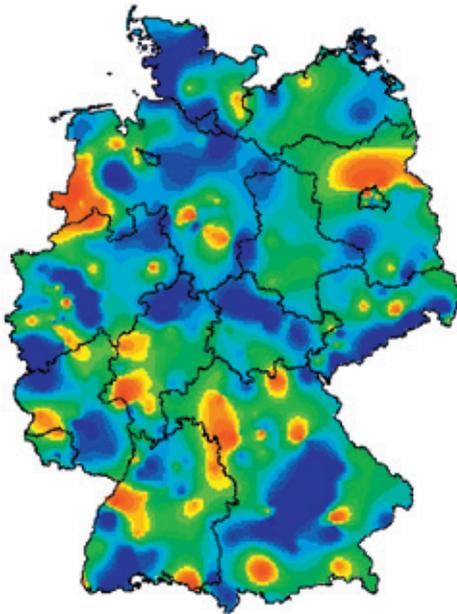
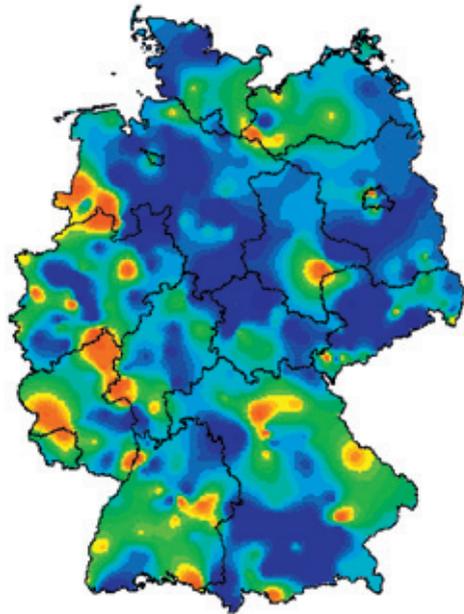


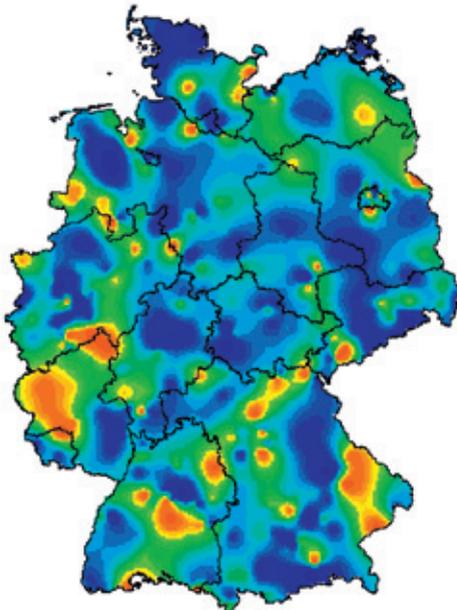
Abb. 9:
(Fortsetzung)



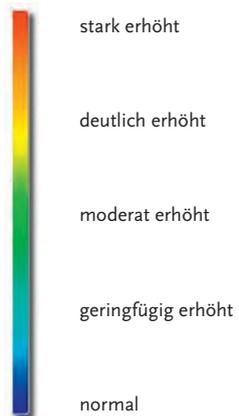
5. Woche



6. Woche



7. Woche



Legende

Abb. 10:
Konsultationsinzidenz aufgrund akuter Atemwegserkrankungen in Deutschland in fünf Altersgruppen nach Kalenderwoche, berechnet auf Grundlage der AGI-Daten, Saison 2010/11

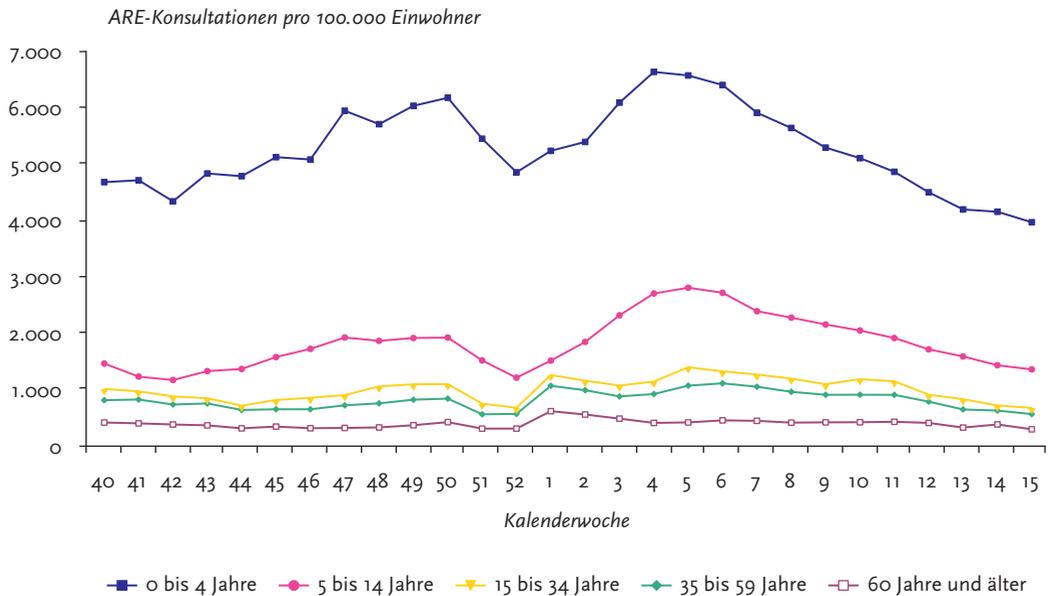
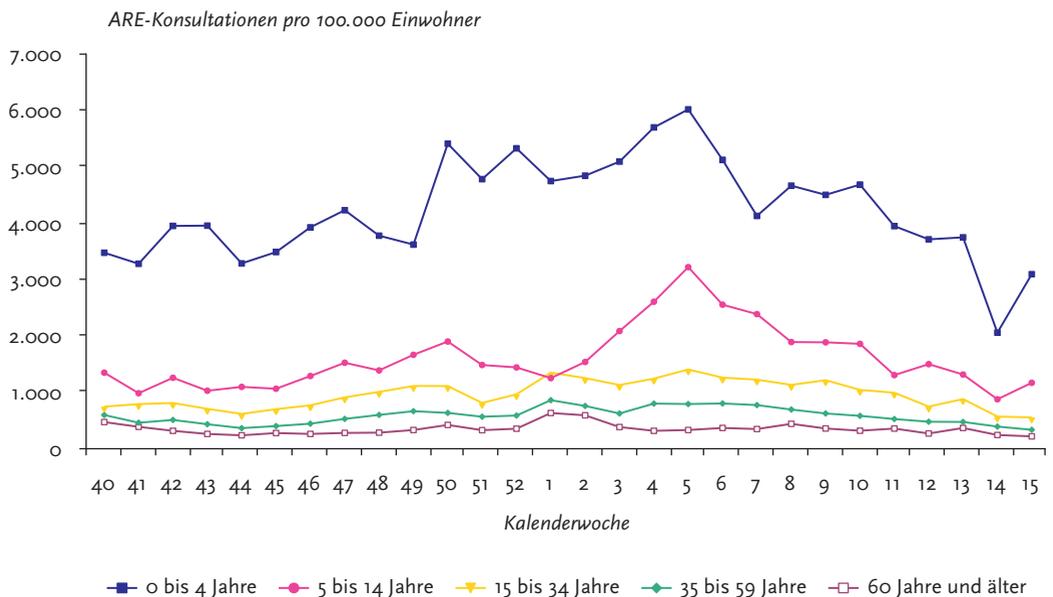


Abb. 11:
Konsultationsinzidenz aufgrund akuter Atemwegserkrankungen in Deutschland in fünf Altersgruppen nach Kalenderwoche, berechnet auf der Grundlage von Daten des SEED^{ARE}-Projektes, Saison 2010/11



In der Saison 2010/11 wurden die an das NRZ eingesandten Proben erstmals nicht nur auf Influzaviren, sondern auch systematisch auf Respiratorische Synzytial-Viren (RS-Viren) untersucht. Ergebnisse der Untersuchungen sind in Kap. 6.5 aufgeführt.

5.2.1 Analyse der Konsultationsinzidenz und der Influenza-assoziierten Exzess-Konsultationen nach Altersgruppen

Die typische Altersverteilung der akuten Atemwegsinfekte in den vergangenen Jahren wurde auch im Berichtszeitraum beobachtet: Säuglinge und Kleinkinder bis zu 4 Jahren zeigten die höchste Konsultationsinzidenz aufgrund von ARE über den gesamten Zeitraum im Vergleich zu den anderen Altersgruppen, gefolgt von der Gruppe der Schulkinder (Abb. 10). Zwischen der 3. und 5. KW 2011 zeigten die Kinder im Vergleich zu den Erwachsenen den deutlichsten Anstieg der Konsultationsinzidenz in der Influenzawelle. Nach der 6. KW kam es bis zur 14. KW zu einem langsamen Abfall auf das übliche Niveau der Altersgruppen. Bei den Erwachsenen konnte nur ein sehr flacher Anstieg der Konsultationsinzidenz beobachtet werden, der wie bei den Kindern durch die Feiertage zum Jahresende unterbrochen wurde. Die geringe Erhöhung der Anzahl der Konsultationen zog sich aber über einen langen Zeitraum von fast drei Monaten hin. Für die Altersgruppe der ab 60-Jährigen wurde die niedrigste Konsultationsinzidenz aller Altersgruppen geschätzt, die sich während der saisonalen Influenzawelle nur wenig erhöhte.

Eine Schätzung der Konsultationsinzidenz auf Grundlage der Daten aus dem SEED^{ARE}-Projekt kommt zu vergleichbaren Werten (Abb. 11). Da die Erfassung akuter Atemwegserkrankungen durch die AGI-Sentinelpraxen und die SEED-Sentinelpraxen technisch ganz unterschiedlich erfolgt (s. Einleitung), sprechen die vergleichbaren Ergebnisse gegen systematische Verzerrungen durch die Art der Erhebung.

Ausgehend von der Konsultationsinzidenz für ARE wird die Konsultationsinzidenz für Influenza geschätzt (Exzess-Konsultationen oder Influenza-bedingte Konsultationen). Daher werden die Influenza-bedingten Exzess-Konsultationen

für die Saison 2010/11 als Rate zunächst bezogen auf den Bevölkerungsanteil der jeweiligen Altersgruppe dargestellt (Abb. 12). Dabei wird ersichtlich, wie hoch das »Risiko« für Influenza-assoziierte Arztbesuche in den einzelnen Altersgruppen war. Besonders häufig sind Schulkinder (Altersgruppe 5 bis 14 Jahre) wegen Influenza in dieser Saison bei ihrem Arzt vorstellig geworden, 7.300 Exzess-Konsultationen je 100.000 Kinder in dieser Altersgruppe wurden berechnet. Die Anzahl der Exzess-Konsultationen in der Altersgruppe der Säuglinge und Kleinkinder (0 bis 4 Jahre) mit etwas über 6.200 je 100.000 lag in vergleichbarer Größenordnung und deutlich über der geschätzten Anzahl von ca. 2.800 Exzess-Konsultationen je 100.000 in der Altersgruppe der jungen Erwachsenen bis zu 34 Jahren sowie von etwas über 2.200 Exzess-Konsultationen je 100.000 in der Altersgruppe der 35- bis 59-Jährigen. Für die Altersgruppe der ab 60-Jährigen wurden nur knapp 400 Exzess-Konsultationen auf 100.000 Personen in dieser Altersgruppe geschätzt. Die Altersgruppe der Kleinkinder und älteren Erwachsenen ab 60 Jahre waren in dieser Saison stärker betroffen als in der pandemischen Influenzawelle, wohingegen für die Gruppen der Schulkinder und berufstätigen Erwachsenen weniger Konsultationen als in der Pandemie registriert wurden. Die Schätzung der AGI zur Inzidenz Influenza-bedingter Arztbesuche macht die Untererfassung von übermittelten Influenza-Erkrankungen gemäß IfSG (Melde-Inzidenz) deutlich (vgl. Abschnitt 5.1).

Die Gesamtzahl der Exzess-Konsultationen in der saisonalen Influenzawelle 2010/11 wurde auf etwa 2,1 (1,6–2,6) Millionen in Deutschland geschätzt und liegt damit im Vergleich zur vorherigen Saison um etwa 20 % niedriger. Sie entspricht hinsichtlich der Anzahl aller Konsultationen der Saison 2005/06, allerdings war damals die jüngste und älteste Altersgruppe zugunsten der übrigen Altersgruppen etwas stärker betroffen als in dieser Saison. Die meisten Exzess-Konsultationen wurden in dieser Saison mit 690.000 (370.000–960.000) in der Altersgruppe der Erwachsenen von 34 bis 59 Jahren geschätzt, gefolgt von den Schulkindern (5 bis 14 Jahre) mit 590.000 (440.000–740.000) und jungen Erwachsenen (15 bis 34 Jahre) mit 550.000 (360.000–730.000). Für die Kleinkinder (0 bis 4 Jahre) wurden 220.000

Abb. 12:
Während der Influenzawelle 2010/11 aufgetretene altersspezifische Exzess-Konsultationen pro 100.000 Einwohner in Deutschland. Angegeben sind der Schätzwert und das berechnete 95 % Konfidenzintervall.

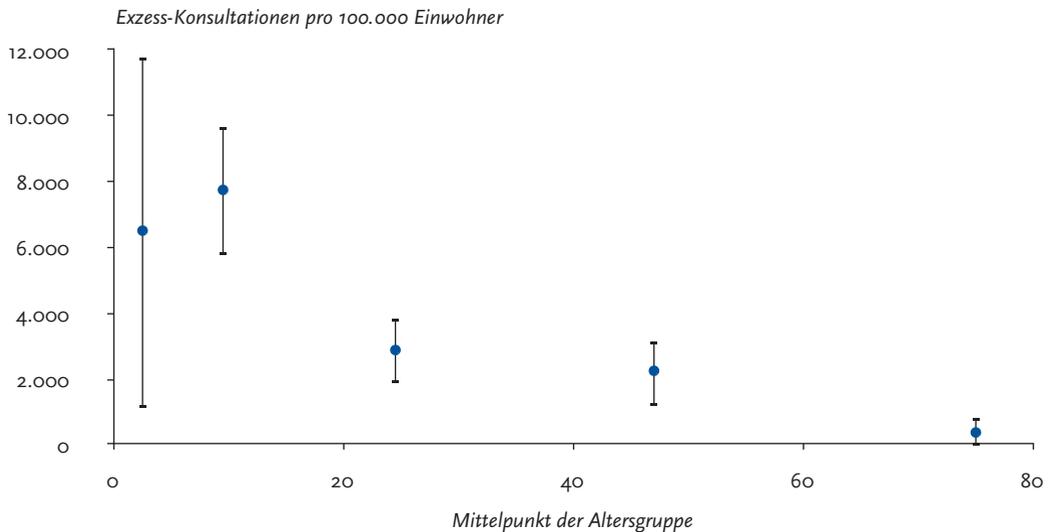


Abb. 13:
Influenza-assoziierte Exzess-Konsultationen nach Altersgruppen in den Saisons 2001/02 bis 2010/11. Angegeben sind der Schätzwert und das berechnete 95 % Konfidenzintervall.

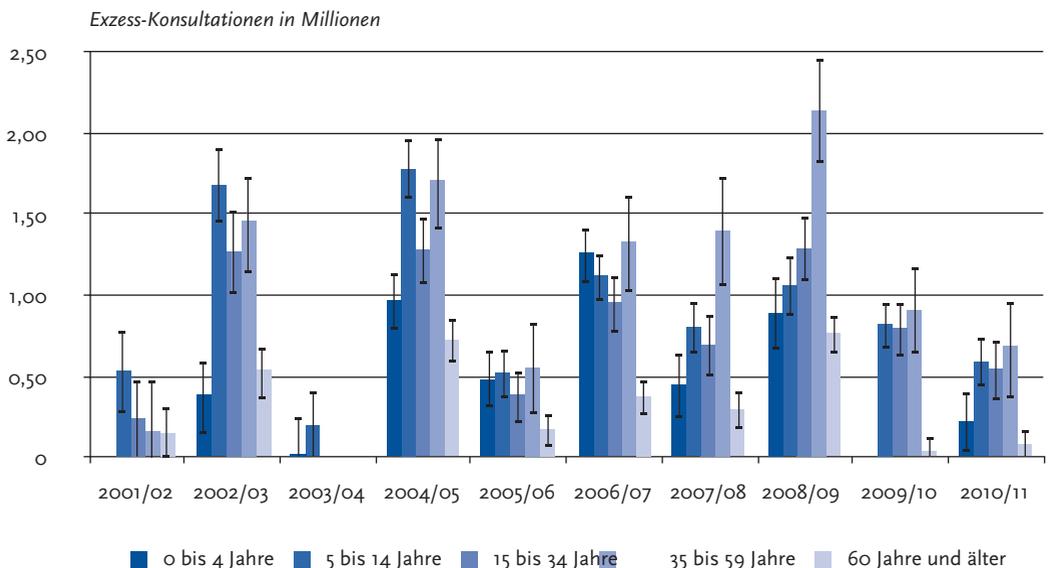
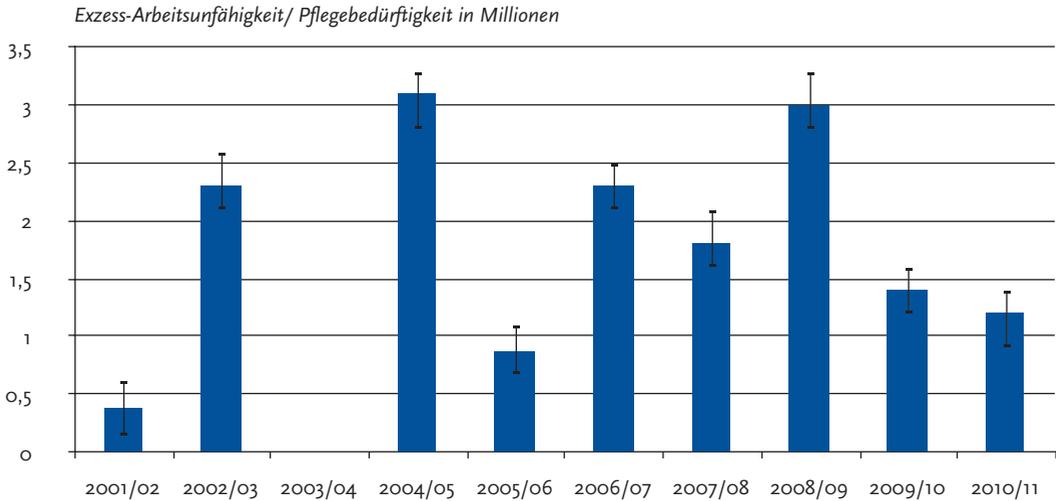


Abb. 14:

Influenza-assoziierte Exzess-Arbeitsunfähigkeiten/-Pflegebedürftigkeit in den Saisons 2001/02 bis 2010/11. Angegeben sind der Schätzwert und das berechnete 95 % Konfidenzintervall (in der Saison 2003/04 wurden keine zusätzlichen Arbeitsunfähigkeiten wegen Influenza geschätzt).



(40.000–400.000) Exzess-Konsultationen berechnet. Der Schätzwert für die Altersgruppe der ab 60-Jährigen war mit 80.000 (0–180.000) besonders niedrig (Abb. 13). Damit wurden für die arbeitende Bevölkerung (15 bis 59 Jahre) 1,2 Millionen zusätzliche Arztbesuche berechnet.

Im Vergleich mit früheren Saisons ist die Influenzasaison 2010/11 im Bezug auf Influenza-bedingte Arztbesuche im ambulanten Bereich als sehr moderat einzustufen, nur für die beiden schwachen Saisons 2001/02 und 2003/04 wurden geringere Werte geschätzt.

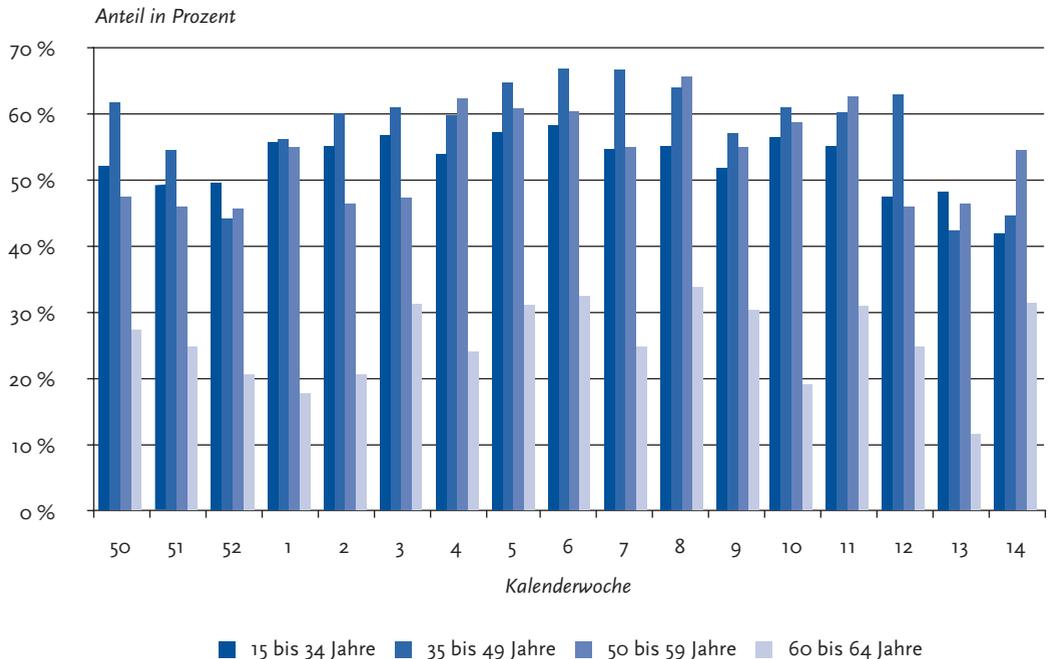
5.2.2 Influenza-assoziierte Arbeitsunfähigkeiten/ Pflegebedürftigkeit nach Altersgruppen

Die Abschätzung der Arbeitsunfähigkeiten infolge von ARE ist wegen der Art der Erfassung im AGI-Sentinel weniger spezifisch als bei SEED. In der AGI werden die Praxen gebeten, auch dann eine Arbeitsunfähigkeit wegen ARE zu erfassen, wenn häusliche Pflege oder Bettruhe wegen der Schwere der Erkrankung erforderlich ist, aber keine Arbeitsunfähigkeitsbescheinigung für den Patienten ausgestellt werden muss, da er eine solche (für den

Arbeitgeber) nicht benötigt. Mit dieser Maßgabe werden schwerere Krankheitsverläufe in allen Altersgruppen erfasst, die aber noch keine Krankenhauseinweisung erfordern. Durch die wenig spezifischen Einschlusskriterien bei der Erfassung ist dies zwar ein informativer, aber relativ grober Anhaltswert für die Krankheitsschwere im ambulanten Bereich.

In der Saison 2010/11 wurden insgesamt etwa 1,2 Millionen Arbeitsunfähigkeiten bzw. Pflegebedürftigkeiten (900.000–1,4 Millionen) für alle Altersgruppen geschätzt. Für die Altersgruppe der arbeitenden Bevölkerung (ab 15 Jahre) ergaben die Schätzungen etwa 840.000 Arbeitsunfähigkeiten. Für die Altersgruppe der 0- bis 4-Jährigen wurden etwa 60.000 (10.000–120.000) zusätzlich häuslich Pflegebedürftige geschätzt, 250.000 (190.000–320.000) Schüler im Alter von 5 bis 14 Jahren fehlten Influenza-bedingt während der Influenzawelle in der Schule. In der Altersgruppe der 15- bis 34-Jährigen wurden von der 50. KW 2010 bis zur 14. KW 2011 für Deutschland etwa 370.000 (240.000–500.000) zusätzliche Arbeitsunfähigkeiten geschätzt, entsprechend für die Altersgruppe der 35- bis 59-Jährigen 440.000 (250.000–640.000) und für die ab 60-Jährigen

Abb. 15:
Prozentualer Anteil der Arbeitsunfähigkeiten an ARE-Konsultationen ab dem 15. Lebensjahr in Deutschland stratifiziert nach Altersgruppen, berechnet auf der Datengrundlage des SEED^{ARE}-Projektes



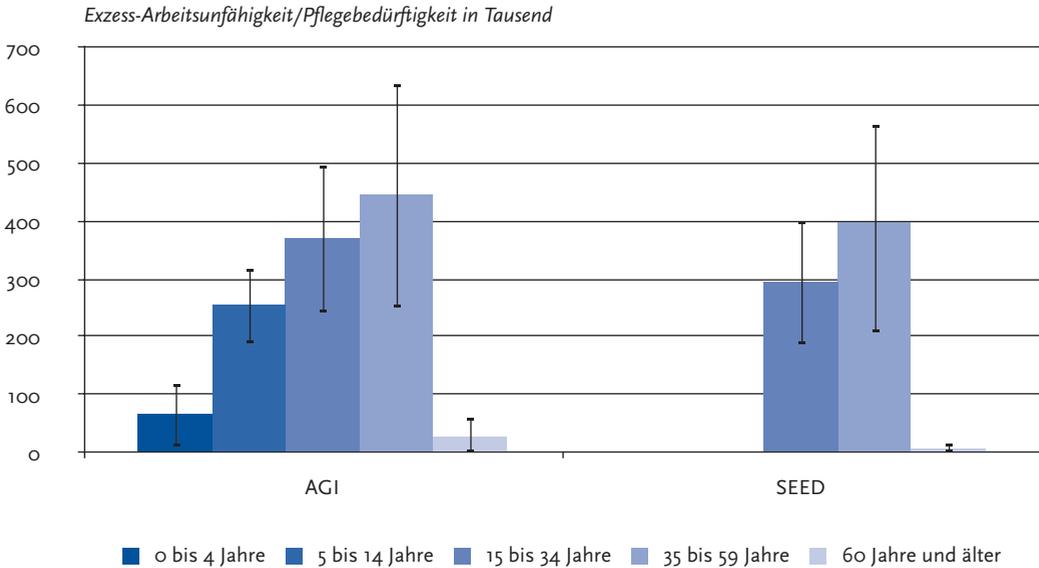
30.000 (0–60.000). Im Vergleich mit den vergangenen Saisons weisen auch die Schätzungen der Arbeitsunfähigkeiten bzw. Pflegebedürftigkeiten auf eine moderat verlaufene Saison hin, allerdings mit höheren Werten als in der Saison 2005/06, die bezüglich der Anzahl aller Influenza-bedingten Arztbesuche vergleichbare Werte ergab (Abb. 14).

Im Gegensatz zur AGI liefert die syndromische Surveillance des SEED^{ARE}-Sentinels Daten zur Ausstellung einer Arbeitsunfähigkeitsbescheinigung. Deshalb sind aus diesem System gute Schätzwerte für die Exzess-Arbeitsunfähigkeit während der Influenzawelle zu erwarten. Die im Sentinel des SEED-Projektes erfassten Arbeitsunfähigkeiten stellen ein Maß für den krankheitsbedingten Ausfall der arbeitenden Bevölkerung dar. Für 53 % aller beobachteten ARE-Patienten ab dem 15. Lebensjahr bis zum 65. Geburtstag wurde eine Arbeitsunfähigkeitsbescheinigung in der Wintersaison 2010/11 von der 40. KW 2010 bis zur 15. KW 2011 von den Sentinelärzten aus-

gestellt. In der Altersgruppe der Patienten ab 60 Jahre bis zum vollendeten 64. Lebensjahr fällt der Anteil auf 24 %, weil ein geringerer Anteil in dieser Altersgruppe berufstätig ist. Dafür betrug der Anteil der Arbeitsunfähigkeiten in der Altersgruppe der 35- bis 59-Jährigen im Durchschnitt 55 %. Während der saisonalen Influenzawelle veränderte sich dieser Anteil durchschnittlich kaum. Allerdings lag der Zeitraum der Weihnachtsfeiertage und des Jahreswechsels in der saisonalen Influenzawelle, der in jedem Jahr einen deutlichen Rückgang des Anteils von Patienten mit ausgestellter Arbeitsunfähigkeitsbescheinigung gezeigt hat. In der Altersgruppe der 60- bis 64-Jährigen war ein deutlicher Anstieg der durchschnittlichen Arbeitsunfähigkeit während der Influenzawelle zu beobachten, die innerhalb der Welle bei 28 % lag, außerhalb der Welle aber nur bei 22 % (Abb. 15), was einer Erhöhung um 25 % entspricht. In der 5. und 6. KW, zum Höhepunkt der Welle, betrug die Arbeitsunfähigkeit der 15- bis 64-Jährigen 60 %.

Abb. 16:

Geschätzte Anzahl der Influenza-assoziierten Arbeitsunfähigkeiten bzw. Pflegebedürftigkeit der verschiedenen Altersgruppen für die saisonale Influenzawelle 2010/11 in Deutschland im Vergleich zwischen AGI und SEED^{ARE}. Angegeben sind der Schätzwert und das berechnete 95 % Konfidenzintervall.



Diese beobachteten Anstiege der Arbeitsunfähigkeit könnten als Hinweis auf die Schwere der Influenza-Erkrankungen im Verhältnis zu anderen akuten Atemwegserkrankungen gewertet werden.

Aus den geschätzten Exzess-Konsultationen während der saisonalen Influenzawelle für die verschiedenen Altersgruppen aus den Daten der AGI wurde mittels des beobachteten durchschnittlichen Anteils an Arbeitsunfähigkeiten in der Welle im SEED-Sentinel auf die Exzess-Arbeitsunfähigkeit in den einzelnen Altersgruppen geschlossen. Nach diesen Schätzungen ergaben sich in der Influenzawelle 2010/11 für die Altersgruppe der 15- bis 34-Jährigen 290.000 (180.000–400.000) zusätzliche Arbeitsunfähigkeiten, für die Altersgruppe der 35- bis 59-Jährigen entsprechend 400.000 (200.000–570.000) und für die Altersgruppe der ab 60-Jährigen 6.000 (0–16.000) zusätzliche Arbeitsunfähigkeiten. Damit wird für Deutschland auf der Basis der geschätzten Exzess-Konsultationen eine Anzahl von fast 700.000 zusätzlichen Arbeitsunfähigkeiten für die Influenzawelle 2010/11 in der arbeitenden Be-

völkerung mittels der SEED-Daten geschätzt. Dieser Wert liegt um etwa 140.000 unter der entsprechenden Anzahl, die auf der Grundlage der AGI-Daten für die arbeitende Bevölkerung geschätzt wurde. Da in die AGI-Datenerfassung aber nicht nur die Patienten mit ausgestelltter Arbeitsunfähigkeitsbescheinigung, sondern auch solche mit häuslicher Pflegebedürftigkeit eingehen, muss die auf der Grundlage der Daten des SEED-Sentinals geschätzte Exzess-Arbeitsunfähigkeit kleiner als diejenige sein, die auf den AGI-Daten basiert. Insofern stimmen beide Schätzwerte gut überein (Abb. 16).

5.2.3 Influenza-assoziierte Krankenhaus-einweisungen nach Altersgruppen

Bei den durch ARE verursachten Krankenhauseinweisungen muss berücksichtigt werden, dass nicht alle Einweisungen durch den Hausarzt erfolgen, sondern gerade bei plötzlich auftretenden Symptomen auch Einweisungen durch einen ge-

Abb. 17: Während der Influenzawelle 2010/11 aufgetretene altersspezifische Exzess-Hospitalisierungen pro 100.000 Einwohner in Deutschland, berechnet auf der Grundlage der AGI-Daten. Angegeben sind der Schätzwert und das berechnete 95 % Konfidenzintervall.

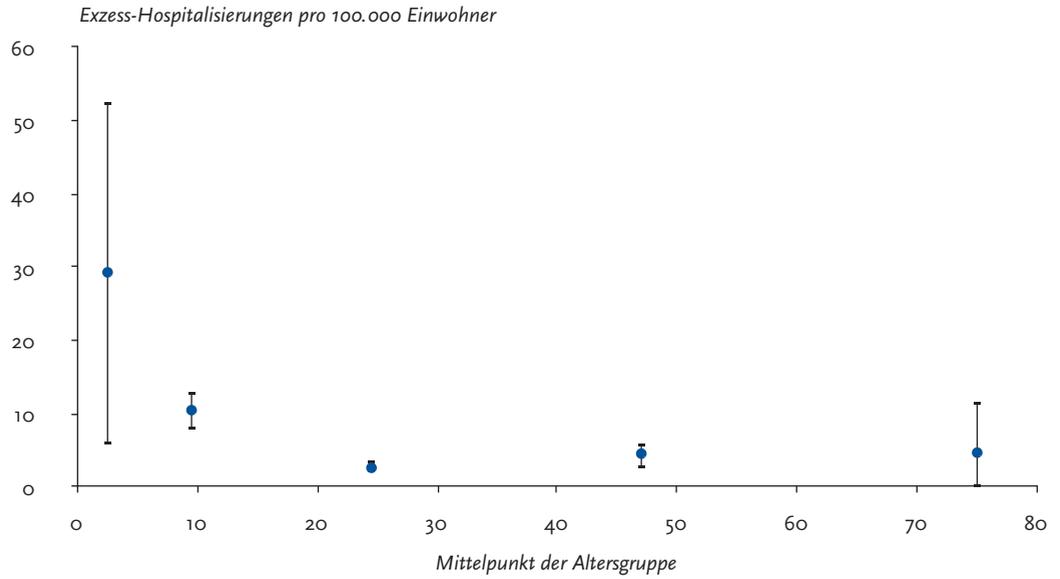
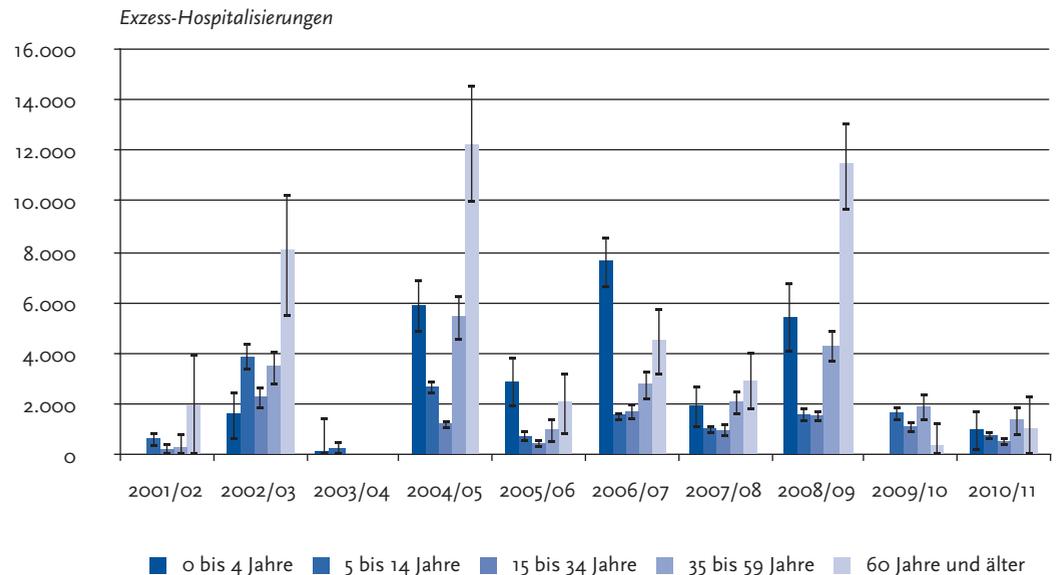


Abb. 18: Influenza-assoziierte Exzess-Hospitalisierungen nach Altersgruppen in den Saisons 2001/02 bis 2010/11, berechnet auf der Grundlage der AGI-Daten. Angegeben sind der Schätzwert und das berechnete 95 % Konfidenzintervall.



rufenen Notarzt oder die Rettungsstellen von Kliniken erfolgen. Auch ist die Wahrscheinlichkeit größer, dass bei einem seltenen Ereignis wie einer Krankenhauseinweisung wegen ARE die Einträge in den AGI-Meldebögen unvollständiger sind als bei den ARE-Meldungen. Insofern ist bei den geschätzten Krankenhauseinweisungen aus AGI-Daten von einer Unterschätzung auszugehen. Zusätzlich können Krankenhauseinweisungen aber auch vor allem bei Kleinkindern durch andere in der Grippewelle ko-zirkulierende Erreger verursacht worden sein, wie z. B. RS- oder humane Metapneumoviren, was zu einer Überschätzung insbesondere in dieser Altersgruppe führen könnte.

Das »Risiko«, wegen Influenza hospitalisiert zu werden, wurde in der Saison 2010/11 für die 0- bis 4-Jährigen mit 29 (6–53) pro 100.000 Kleinkinder geschätzt, für die Altersgruppe der Schulkinder (5 bis 14 Jahre) mit 11 (8–13) pro 100.000 Kinder und für alle anderen Altersgruppen mit 5 und weniger pro 100.000 Erwachsenen (Abb. 17).

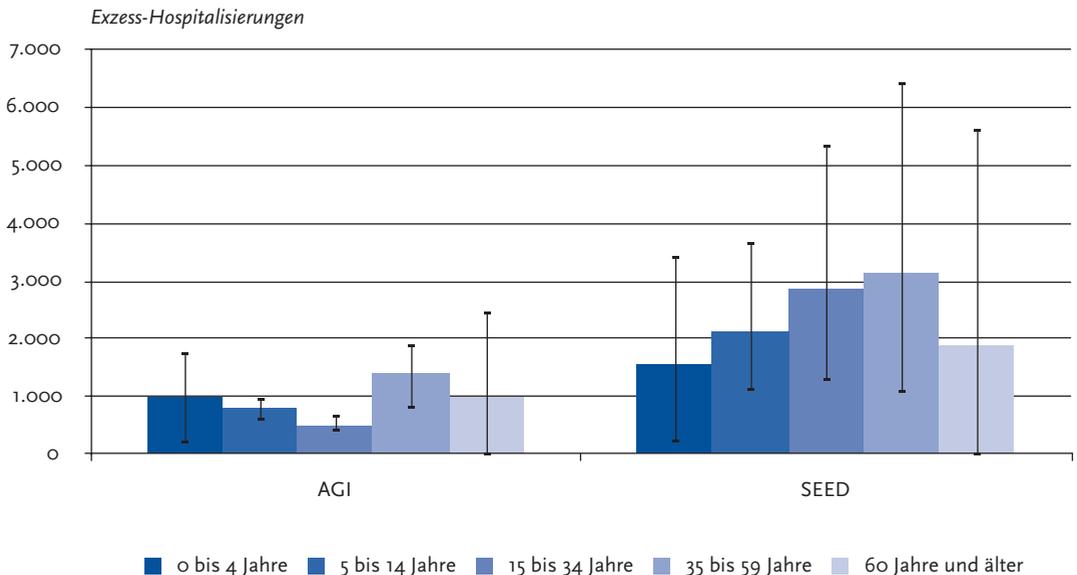
In dieser Saison wurden aus den Daten der AGI 4.700 (2.800–6.600) Influenza-bedingte Hospitalisierungen geschätzt. Die meisten der zusätzlichen Krankenhauseinweisungen ergaben sich in der Altersgruppe der 35- bis 59-Jährigen mit etwa 1.400 (800–1.900). Für die Schulkinder wurden 800 (600–1.000) und für die jungen Erwachsenen (15- bis 34 Jahre) wurden 500 (400–700) Hospitalisierungen wegen Influenza geschätzt. Die Altersgruppe der Kleinkinder und die Altersgruppe der ab 60-Jährigen trugen mit jeweils 1.000 Hospitalisierungen zu den zusätzlichen Krankenhauseinweisungen wegen Influenza nach den Schätzungen bei (Abb. 18). Im Vergleich mit früheren Saisons wurden etwas weniger Krankenhauseinweisungen geschätzt als während der Pandemie (2009/10), wobei in der Saison 2010/11 – möglicherweise auch wegen der Ko-Zirkulation von Influenza B – vermehrt die jüngste und älteste Altersgruppe betroffen war. Andererseits ist auch aus früheren Pandemien bekannt, dass schwere Erkrankungen durch ein neu aufgetretenes Influenzavirus in der zweiten Erkrankungswelle/Saison, in der es zirkuliert, vermehrt die vulnerablen Altersgruppen betreffen können.

Die über SEED^{ARE} erhobenen Daten zum Anteil der Krankenhauseinweisungen wegen ARE ergaben, dass von der 40. KW 2010 bis zur 15. KW

2011 der durchschnittliche Anteil der Krankenhauseinweisungen 0,7 % an allen ARE-Patienten betrug. Der Anteil der älteren Patienten ab 60 Jahre machte fast 2 % an den ARE-Patienten dieser Altersgruppe aus. In der Altersgruppe der Kinder bis zum zweiten Geburtstag wurde knapp 1 % der Säuglinge hospitalisiert. Auffällig war die relativ hohe Anzahl von Krankenhauseinweisungen im Herbst 2010 vor Beginn der saisonalen Influenzawelle. Laut ICD-10-Kodierung waren während der Influenzawelle 6 % aller Einweisungen mit Influenza assoziiert. Der durchschnittliche Anteil der hospitalisierten Patienten mit einer Influenza betrug 0,7 % an allen Konsultationen wegen einer Influenza in der Welle im SEED^{ARE}-Sentinel. Allerdings unterschieden sich die Hospitalisierungsraten zwischen den Altersgruppen beträchtlich. Sie lagen für die Altersgruppe der ab 60-Jährigen über 3 %, dagegen bei den jungen Erwachsenen unter 0,4 %. Die zweithöchste Rate wurde bei den 35- bis 59-Jährigen mit fast einem Prozent beobachtet, gefolgt von den Kleinkindern mit 0,8 %. Die Schulkinder zeigten die zweitniedrigste Rate mit 0,45 %. Die geschätzte Anzahl von Exzess-Hospitalisierungen auf der Grundlage der geschätzten Exzesskonsultationen aus den AGI-Daten und den Hospitalisierungsraten aus dem SEED-Sentinel während der Influenzawelle für die einzelnen Altersgruppen betrug 3.100 (1.100–6.500) für die Altersgruppe der 35- bis 59-Jährigen, 2.900 (1.300–5.400) für die Gruppe der jungen Erwachsenen (15–34 Jahre), 2.100 (1.100–3.700) für die Schulkinder, 1.900 (0–5.600) für die ab 60-Jährigen sowie 1.600 (200–3.400) für die Kleinkinder bis zur Vollendung des vierten Lebensjahres (Abb. 19). Daraus ergaben sich fast 11.600 (9.500–18.800) geschätzte zusätzliche Krankenhauseinweisungen auf Grund einer Influenza. Die aus dem SEED-Sentinel geschätzten Werte betragen im Vergleich mit der Schätzung auf Grundlage der AGI-Daten im Durchschnitt etwa das Doppelte für jede Altersgruppe.

Die Anzahl der aus dem Sentinel der AGI geschätzten Krankenhauseinweisungen aufgrund von ARE für die einzelnen Altersgruppen lag deutlich unter der gemäß IfSG übermittelten Anzahl von Fällen. Allerdings muss berücksichtigt werden, dass Krankenhauseinweisungen nicht nur über die Arztpraxen der Grundversorgung erfolgen, wie eingangs schon erwähnt wurde. Die aus

Abb. 19:
Geschätzte Anzahl der Influenza-assoziierten Exzess-Hospitalisierungen nach Altersgruppen für die Influenzawelle 2010/11 in Deutschland im Vergleich zwischen AGI und SEED^{ARE}. Angegeben sind der Schätzwert und das berechnete 95 % Konfidenzintervall.



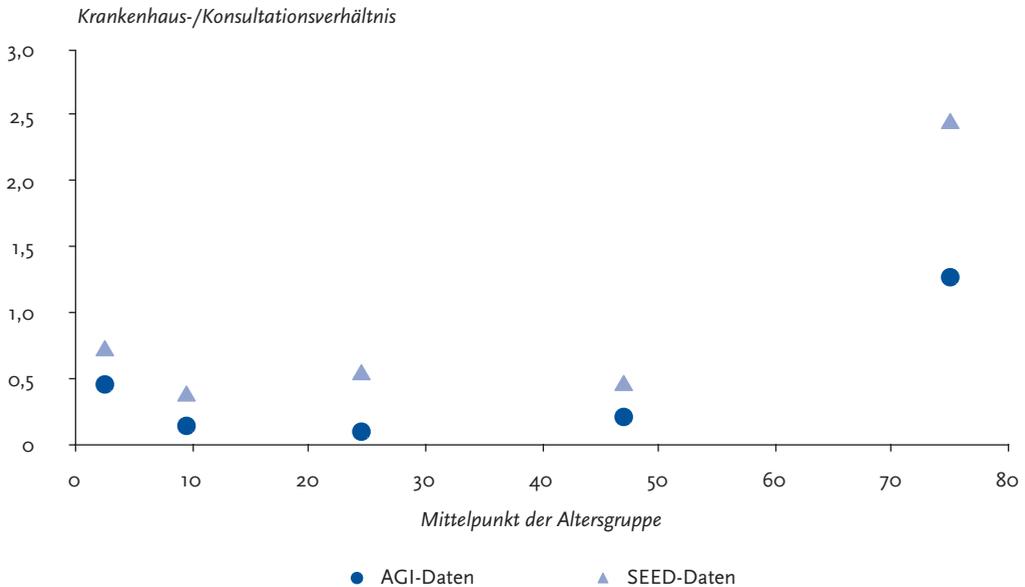
den SEED-Daten geschätzten Werte liegen insbesondere in den Altersgruppen der Berufstätigen über der Anzahl der Fälle, die nach IfSG übermittelt wurden. Der Vergleich des Anteils der gemeldeten Hospitalisierungen im AGI-Sentinel und des Anteils an den übermittelten Fällen gemäß IfSG spiegelt wider, dass wahrscheinlich eher bei schweren Verläufen einer akuten respiratorischen Erkrankung eine Labordiagnostik auf Influenza durchgeführt wurde, so dass bei den über das IfSG übermittelten Daten ein deutlich höherer Hospitalisierungsanteil erwartet werden konnte. Auch wird bei sehr jungen und sehr alten Patienten eher ein Nachweis der Viren angestrebt, als bei Erwachsenen im berufstätigen Alter, bei denen im geringeren Ausmaß mit Komplikationen zu rechnen ist. Infolgedessen ist die »Grauzone« der nicht nachgewiesenen Influenzaviren für diese Altersgruppen besonders hoch.

Wenn die geschätzten Exzess-Hospitalisierungen zu den Exzess-Konsultationen in Bezug gesetzt werden, zeigte sich in der Saison 2010/11 insbesondere in der Altersgruppe der ab 60-Jäh-

rigen ein erhöhtes Risiko, wegen Influenza hospitalisiert zu werden. Auch für die Kleinkinder bis zur Vollendung des vierten Lebensjahres wurde im Vergleich zu den Schulkindern und jungen Erwachsenen ein etwas höheres Risiko geschätzt (Abb. 20).

Trotz aller Einschränkungen geben die Schätzungen zu Influenza-assoziierten Krankenhauseinweisungen aus den verschiedenen Systemen wichtige Hinweise auf die Krankheitsschwere und erlauben auch einen Vergleich mit früheren Saisons. Eine verlässlichere Schätzung für die Anzahl Influenza-assoziiierter Krankenhauseinweisungen während einer Influenzawelle und damit eine robustere Aussage zur Krankheitslast von schweren Influenza-bedingten Krankheitsverläufen lässt sich jedoch nur mit einer Krankenhaus-Surveillance treffen.

Abb. 20:
Anteil der geschätzten Exzess-Hospitalisierungen an den geschätzten Exzess-Konsultationen in 5 Altersgruppen, Saison 2010/11. Berechnet auf der Grundlage von AGI-Daten (Kreise) und Daten des SEED^{ARE}-Projektes (Dreiecke)



5.3 Influenza-assoziierte Todesfallschätzungen

Die Zahl der Influenza-assoziierten Todesfälle ist ebenfalls eine wichtige Größe für die Beurteilung der Krankheitslast durch schwer verlaufende Influenza-Erkrankungen. Für eine Exzess-Schätzung der Influenza-bedingten Todesfälle sind die in der AGI registrierten Todesfälle wegen ARE aber nicht geeignet, da dies im Verhältnis zur Zahl der ARE-Konsultationen sehr seltene Ereignisse sind und die für die Schätzung der Exzess-Hospitalisierungen gemachten Einschränkungen für Todesfälle in verstärktem Maße gelten. Auch die gemäß IfSG an das RKI übermittelten Todesfälle bilden keine Grundlage für Hochrechnungen. Im Gegensatz zu anderen Erkrankungen wird Influenza auf dem Totenschein häufig nicht als Todesursache eingetragen, selbst wenn im Krankheitsverlauf eine Influenza labordiagnostisch bestätigt wurde. Es ist die Erfahrung vieler Länder, dass sich Todesfälle, die der Influenza zuzuschreiben sind, in an-

deren Todesursachen, wie z. B. Diabetes mellitus, Pneumonie oder »Krankheiten des Herz-Kreislauf-Systems« verbergen können. Daher ist es international üblich, die der Influenza zugeschriebene Sterblichkeit mittels statistischer Verfahren zu schätzen, indem Gesamttodesfallzahlen oder Statistiken zu Pneumonie-bedingten Todesfällen herangezogen werden. Dabei wird typischerweise zuerst eine Hintergrundmortalität – ohne Influenza – modelliert. Während hinreichend starker Influenzasaisons kann ein Mortalitätsanstieg beobachtet werden, der mehr oder weniger deutlich über die Hintergrundmortalität hinaus geht und der Influenza zugeschrieben wird. Dieser kann mittels statistischer Verfahren geschätzt werden und wird als Exzess-Mortalität bezeichnet. Die endgültigen Ergebnisse der Todesursachenstatistik lagen zum Zeitpunkt der Berichtserstellung (Juli 2011) bis für das Jahr 2010 vor. In Tabelle 1 sind die Ergebnisse der aktuellen Schätzung des RKI aufgeführt, die im Epidemiologischen Bulletin 10/2011 veröffentlicht wurden. In dem Artikel ist auch das angewandte Schätzverfahren näher erläutert. Die Auf-

Tab. 1:

Geschätzte Influenza-bedingte Exzess-Todesfälle (Exzess-Mortalität) seit 1984/85. Der Anteil des dominant in einer Saison zirkulierenden Typs bzw. Subtyps ist blau gekennzeichnet, bei Ko-Zirkulation eines zweiten Typs bzw. Subtyps von über 30 % ist die Angabe schwarz fett gedruckt.

Saison	Exzess-Todesfälle, (gerundet, korr. Werte)	Exzess-Mortalität pro 100.000 Bevölkerung (korrigierte Werte)	Anteil der Nachweise im NRZ in %			
			A(H3N2)	A(H1N1)*	A(H1N2)	B
1984/85	17.800	22,9	97	1	0	2
1985/86	20.700	36,6	1	0	0	99
1986/87	700	0,8	0	97	0	3
1987/88	3.700	4,8	100	0	0	0
1988/89	0	0	19	76	0	4
1989/90	16.400	20,7	82	0	0	18
1990/91	3.200	4	0	15	0	85
1991/92	4.400	5,5	69	31	0	0
1992/93	9.600	11,8	16	0	0	84
1993/94	3.400	4,1	100	0	0	0
1994/95	7.500	9,1	19	2	0	79
1995/96	26.300	32,2	55	42	0	3
1996/97	9.100	11,1	39	6	0	55
1997/98	4.300	5,3	92	7	0	1
1998/99	15.600	19	67	0	0	33
1999/00	13.300	16,1	99	1	0	0
2000/01	0	0	0	95	0	5
2001/02	0	0	46,6	0,1	0,3	53
2002/03	8.600	10,5	86	0	0	14
2003/04	0	0	99	0	0	1
2004/05	12.400	15	54	26	0	20
2005/06	0	0	20	10	0	70
2006/07	700	0,8	85	14	0	1
2007/08	1.300	1,5	1	51	0	48
2008/09	19.000	23	72	6	0	21
2009/10	0	0	0,2	99,5	0	0,3
2010/11	n.v.	n.v.	1	62	0	37

n. v. Daten sind noch nicht verfügbar

* seit 2009/10: Influenza A(H1N1) 2009

stellung in Tabelle 1 zeigt die korrigierten Werte, bei denen vom Ergebnis des Punktschätzers noch der Unsicherheitsbereich, der der Standardabweichung der Residuen zwischen Modell und Beobachtungswerten der influenzafreien Monate entspricht, abgezogen wurde. Wie die geschätzten Zahlen zeigen, schwankt die Anzahl der Exzess-Toten beträchtlich zwischen den einzelnen Saisons, je nach dominierend zirkulierendem Influenzavirus und dessen Pathogenität. Zu beachten ist weiterhin, dass auch in Jahren, in denen keine Influenza-assoziierte Exzess-Mortalität geschätzt werden kann, laborbestätigte Influenzatodesfälle gemäß IfSG an das RKI übermittelt werden (z. B. in der Saison 2009/10). Die Gesamtmortalität lag dann noch im für diesen Zeitraum erwarteten Bereich (ohne Influenzazirkulation) bzw. innerhalb der Standardabweichung für die hier gezeigten korrigierten Werte.

5.4 Internationale Situation in der Saison 2010/11

Am 10. August 2010 erklärte die Direktorin der Weltgesundheitsorganisation (WHO), Dr. Margaret Chan, das Ende der Influenzapandemie und den Eintritt in die postpandemische Phase. Das bis dahin zirkulierende Influenza A(H1N1) 2009-Virus hatte sich auf der Südhalbkugel dem saisonalen Rhythmus angepasst, dies wurde auch für die nächste Grippesaison auf der Nordhalbkugel erwartet.

Trotzdem bestand für die bevorstehende erste postpandemische Saison auf der Nordhalbkugel besonders große Unsicherheit hinsichtlich des möglichen Verlaufs, der Stärke und der dann zirkulierenden Influenzaviren. Am 9. Dezember 2010 berichtete das Vereinigte Königreich im europäischen Frühwarnsystem EWRS (Early Warning and Response System) über eine steigende Anzahl schwerer Erkrankungen auf intensivmedizinischen Krankenhausstationen, die durch Influenza A(H1N1) 2009 verursacht wurden, obwohl die Influenza-Aktivität im ambulanten Bereich die Hintergrundaktivität noch nicht überschritten hatte. Daraufhin wurden vom ECDC und der WHO Euro-Region Warnungen für ganz Europa

ausgesprochen, in denen nochmals auf die Bedeutung der Influenzaschutzimpfung insbesondere für Risikogruppen hingewiesen wurde. Zusätzlich wurden die Verantwortlichen für die nationalen Influenza-Sentinelssysteme und auch die Intensivmediziner über ihre internationalen Fachgesellschaften zu erhöhter Aufmerksamkeit aufgefordert. In vielen europäischen Ländern wurden ab Ende Dezember steigende Trends in der Influenza-Aktivität beobachtet. In den meisten europäischen Ländern war unter den nachgewiesenen Viren Influenza A(H1N1) 2009 dominant, nur in Norwegen wurde auch zu Beginn der Saison hauptsächlich Influenza B nachgewiesen. In der ersten Januarwoche meldeten insbesondere Länder in Westeuropa (Irland, Vereinigtes Königreich, Dänemark, Norwegen, Frankreich, Belgien, Portugal und Spanien) eine landesweite Zirkulation von Influenzaviren bei erhöhter Aktivität. In den nächsten Wochen stieg die Influenza-Aktivität auch in den anderen europäischen Ländern weiter an. Für die gesamte WHO Euro-Region (die die ehemaligen GUS-Staaten, die Türkei und Israel mit einschließt) wurde in der 6. KW 2011 der Höhepunkt der Influenza-Aktivität erreicht. Zu diesem Zeitpunkt sanken die Werte im Vereinigten Königreich und weiteren westlichen Ländern bereits wieder. Bei langsam sinkenden Werten für die Influenza-Aktivität wurde europaweit bei den nachgewiesenen Influenzaviren ein kontinuierlicher Rückgang des Anteils der Influenza A(H1N1) 2009-Viren zugunsten von Influenza B beobachtet. Influenza A(H3N2)-Viren wurden in Europa nur zu einem sehr geringen Anteil nachgewiesen. In der WHO Euro-Region bildete Israel eine Ausnahme, dort zirkulierte Influenza A(H3N2) dominant.

Zusammenfassend kann für Europa festgestellt werden, dass in der Saison 2010/11 Influenza A(H1N1) 2009 das dominant zirkulierende Virus war, mit anfänglich schwächerer, im Verlauf der Saison aber zunehmender Ko-Zirkulation von Influenza B. Der Anteil zirkulierender Influenza A(H3N2)-Viren lag bei den subtypisierten Influenza A-Viren bei unter 5 %. Neben dem Vereinigten Königreich meldeten im weiteren Verlauf der Saison noch Irland, Griechenland und Georgien eine ungewöhnliche Belastung des (intensivmedizinischen) Gesundheitsbereichs durch schwer verlaufende Influenzafälle.

In Nordamerika (USA und Kanada) wurde die Saison im Gegensatz zu Europa von zirkulierenden Influenza A(H3N2)-Viren dominiert, bei Ko-Zirkulation von Influenza B und, in den USA, im Verlauf der Saison steigendem Anteil von Influenza A(H1N1) 2009. Mexiko berichtete bereits seit Juli 2010 über deutliche Zirkulation von Influenza A(H3N2)-Viren, die dann auch während der eigentlichen (frühen) Grippesaison in den Herbst- und Wintermonaten 2010 fast ausschließlich nachgewiesen wurden. In den USA und Kanada wurde in der Altersgruppe der über 65-Jährigen die höchste Hospitalisierungsquote verzeichnet, besonders gefährdet waren Personen mit Vorerkrankungen des Herz-Kreislaufsystems, des Atmungssystems oder des Stoffwechselsystems (wie z. B. Diabetes mellitus). In der Altersgruppe der Kinder wurden schwere Verläufe überproportional häufig (im Vergleich zum Anteil bei allen Erkrank-

kungen) bei Infektionen mit Influenza B beobachtet. Bei 20 % der wegen Influenza hospitalisierten Kinder in den USA wurde Asthma als Vorerkrankung angegeben.

In China und der Mongolei wurde der Höhepunkt der Grippewelle in der Saison 2010/11 früher als in Europa und Amerika bereits Ende Dezember 2010 erreicht. Influenza A(H3N2) zirkulierte in dieser Zeit dominant in Nordasien, ab Januar 2011 stieg allerdings der Anteil der Influenza A(H1N1) 2009-Viren deutlich an. In Japan wurde der Höhepunkt der Grippewelle erst Ende Januar erreicht. Auch hier begann die Saison zunächst mit der Zirkulation von Influenza A(H3N2)-Viren, die dann allerdings sehr schnell von Influenza A(H1N1) 2009-Viren abgelöst wurden. Letztere dominierten die Saison in Japan für die gesamte Saison klar. Influenza B wurde in Nordasien nur im geringen Umfang nachgewiesen.

6 Weiterführende virologische Ergebnisse (NRZ)

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 2010/11 bei.

6.1 Isolierte Viren

In Deutschland wurden während der Saison 2010/11 insgesamt 2.247 Influenzaviren im NRZ und verschiedenen Laboratorien isoliert und im NRZ bezüglich ihres Antigenprofils und/oder genetisch charakterisiert. Zur Untersuchung der antigenen Eigenschaften wurde mittels Hämagglutinationshemmtest (HHT) eine Variantenbestimmung durchgeführt, um Ähnlichkeiten mit Impfstämmen und aktuellen Referenzstämmen zu untersuchen und eine Veränderung der Viren in Bezug auf eine Antigendrift frühzeitig zu erkennen.

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:

- ▶ Institut für Medizinische Virologie, Universität Frankfurt/Main
 - ▶ Institut für Medizinische Mikrobiologie, Universitätsklinikum Münster
 - ▶ Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene, Universität Freiburg
 - ▶ Institut für Medizinische Mikrobiologie und Virologie, Universität Regensburg
 - ▶ Institut für Virologie, Universitätsklinikum Ulm
- Mehrmals während der Saison wurde eine Auswahl repräsentativer Influenzaviren zum WHO-Referenzlabor nach London für vergleichende Untersuchungen im Rahmen der Mitwirkung an der weltweiten virologischen Influenzavirus-Surveillance eingesandt.
- Tabelle 2 gibt eine Übersicht über die in der Saison 2010/11 im NRZ charakterisierten Influenzaviren.

6.2 Antigene Analyse isolierter Viren

6.2.1 Influenza A(H1N1) 2009-Viren

Influenza A(H1N1) 2009-Viren wurden kontinuierlich seit der 50. KW 2010 bis zum April 2011 nachgewiesen. Sie dominierten die Saison 2010/11 bis zur 7. KW. Danach überwog der Anteil an Influenza B-Viren bis zum Ende der Saison. Während der Saison 2010/11 wurden im NRZ 2.247 Isolate hinsichtlich ihres Antigenprofils charakterisiert. 1.116 dieser Isolate (50 %) entfallen auf den Subtyp A(H1N1) 2009. Diese Daten stehen nicht in absoluter Übereinstimmung mit den direkten Virusnachweisen mittels PCR. Laut PCR-Daten wurden etwa 62 % aller Infektionen durch A(H1N1) 2009-Viren verursacht. Diese Differenz zwischen PCR und Virusanalyse beruht vor allem darauf, dass sich die Typ B-Viren besser anzüchten ließen und etwa 25 % der A(H1N1) 2009-Viren auch im Zellkultursystem replizierten, der HA-Titer jedoch für eine anschließende Antigencharakterisierung zu niedrig war.

Tab. 2:
Influenzaviren: Gesamtzahl der typisierten/charakterisierten Isolate aus Deutschland, Saison 2010/11

KW	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52				
A(H1N1) 2009	1				1					3	5	21				
A(H3N2)	1	1								2	1					
B	1						1	5	4	12						
Σ	1	2	1		1		1	10	10	33						
KW	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	Σ
A(H1N1) 2009	41	95	135	181	153	128	129	61	54	33	22	22	4	2	25	1116
A(H3N2)				1	2			1	1							10
B	24	33	73	90	81	98	126	110	110	83	107	60	58	37	8	1121
Σ	65	128	208	272	236	226	255	172	165	116	129	82	62	39	33	2247

Tab. 4:
Influenza B-Viren: Gesamtzahl der typisierten/charakterisierten Isolate aus Deutschland, Saison 2010/11

KW	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	Σ
Baden-Württemberg														3	4	5	6	6	5	5	9		2	3	3	2	2	55
Bayern																1	3	3	5	2	2	2	5	5	6	5		37
Berlin												2	3	8	7	9	13	13	12	13	18	15	14	15	1	3	1	147
Brandenburg																	2	2	1		2	7	4				17	
Bremen									1			2	2				3		1	6	2	4	3	1	1		26	
Hamburg													1		1	6	2											10
Hessen														1	2	3	3	8	6	1	1							25
Mecklenburg-Vorpommern																												
Niedersachsen	1								1	3	1	5	12	9	36	43	36	39	54	53	32	18	24	3	17	10	2	399
Nordrhein-Westfalen													2	3	5	9	12	9	6	14	5	12	4	8	4	1		99
Rheinland-Pfalz													1		2	1	1	2	1	3	3	3	2	3	2	1		26
Saarland															1	1	1	2	5	2	4	1						17
Sachsen													2	8	5	3	6	12	8	11	15	24	13	18	9	2		136
Sachsen-Anhalt															2	3	8	8				3						24
Schleswig-Holstein																	1		2	2	1	1						8
Thüringen										1						6	4	3	9	7	10	14	16	11	9	4	1	95
Σ	1								1	5	4	12	24	33	73	90	81	98	126	110	110	83	107	60	58	37	8	1121

Die A(H1N1) 2009-Viren reagierten sehr gut mit dem Antiserum gegen den Stamm A/California/2009, dem Impfstamm der Saison 2010/11, und anderen aktuellen Referenzstämmen. Repräsentative Ergebnisse sind in Tab. 5 dargestellt. Es konnte keine Subgruppe identifiziert werden, die durch eine Antigendrift charakterisiert war. Diese Daten stehen in Übereinstimmung mit WHO-Analysen und unterstützen die Empfehlung, den Stamm A/California/7/2009 auch in der kommenden Saison als A(H1N1)-Komponente beizubehalten.

6.2.2 Influenza A(H3N2)-Viren

Während der Saison 2010/11 waren Influenza A(H3N2)-Viren mit 10 Isolaten sehr schwach vertreten (0,6 %). Sie wurden nur vereinzelt im Oktober und Dezember 2010 sowie Ende Januar, im Februar und Anfang März 2011 nachgewiesen und

spielten somit keine epidemiologische Rolle. Die Mehrzahl der Viren reagierte sehr gut mit dem Antiserum gegen den Stamm A/Perth/16/2009, den aktuellen A(H3N2)-Impfstamm, und zeigte eine antigene Drift zum früheren Impfstamm A/Brisbane/10/2007 auf. Auch mit dem aktuellen Referenzstamm A/Victoria/210/2009 war eine große Ähnlichkeit nachweisbar (Tab. 6). Die in Deutschland isolierten wenigen H3N2-Viren wiesen somit ein ähnliches Antigenprofil auf wie A(H3N2)-Viren aus anderen Ländern und unterstützen die Empfehlung der WHO, den Stamm A/Perth/16/2009 auch nächste Saison als H3N2-Komponente im Impfstoff zu belassen.

6.2.3 Influenza B-Viren

In der vorangegangenen Saison erlangte Influenza B keinerlei Bedeutung. Ähnlich wie 2008/09 stellten die Influenza B-Viren während 2010/11 zu

Tab. 5:

Antigene Analyse von Influenza A(H1N1) 2009-Viren im HHT. Die Ergebnisse sind als reziproke Titer dargestellt. Höhere Titer beweisen eine größere Ähnlichkeit mit dem jeweils untersuchten Stamm.

Virusisolat	Immuneserum California	Immuneserum Hong Kong	Immuneserum Auckland
A/California/7/2009	1.280	640	640
A/Hong Kong/2212/2010	2.560	1.280	2.560
A/Auckland/3/2009	2.560	1.280	2.560
A/Bayern/32/11	640	2.560	2.560
A/Berlin/12/10	160	640	160
A/Baden-Württemberg/49/11	80	640	320
A/Sachsen/8/11	40	80	320
A/Bayern/7/10	320	640	1.280
A/Hessen/6/10	160	640	1.280
A/Niedersachsen/2/11	160	640	1.280
A/Niedersachsen/39/11	320	1.280	320
A/Schleswig-Holstein/1/11	80	160	320
A/Bremen/1/11	160	320	2.560
A/Nordrhein-Westfalen/15/11	320	320	320
A/Rheinland Pfalz/21/11	640	1280	320

Beginn der Saison nur einen geringen Anteil der nachgewiesenen Viren, waren jedoch in der zweiten Hälfte der Saison stärker vertreten. Auch vergleichbar mit der Saison 2008/09 ist die absolute Dominanz der Victoria-Linie. Die Victoria-Linie-Viren sowohl von 2008/09 als auch von 2010/11 zeigten nur eine mäßige Reaktivität mit dem Antiserum gegen den vorherigen Impfstamm B/Malaysia/2506/2004. All diese Viren reagierten sehr gut mit dem Immuneserum gegen den aktuellen Impfstamm B/Brisbane/60/2008. Eine Auswahl dieser Viren wurde auch mit dem Immuneserum gegen einen weiteren Referenzstamm, den B/Hong Kong/514/2009, untersucht. Diese Viren der Victoria-Linie wiesen in Bezug auf beide Referenzstämme ein ähnliches Antigenprofil auf (Tab. 7). Die Viren der Yamagata-Linie reagierten noch sehr gut mit dem früheren Impfstamm B/Florida/4/2006. Eine Auswahl dieser Viren wurde mit weiteren Immuneseren gegen aktuelle Referenzstämme analysiert. Die antigene Ähnlichkeit mit den Stämmen B/Bangladesh/3333/2007 und B/Wisconsin/1/2010 war jedoch vergleichbar mit

dem Stamm B/Florida/4/2006. Aufgrund der nur sporadischen Zirkulation von Viren der Yamagata-Linie und der absoluten Dominanz der Victoria-Linie verbleibt der Stamm B/Brisbane/60/2008 auch in der kommenden Saison 2011/12 als B-Komponente im Impfstoff. Diese Empfehlung steht in Übereinstimmung mit unseren Analyse-daten.

6.3 Untersuchungen zur Molekularbiologie

6.3.1 Molekulare Analyse von Influenza A(H1N1) 2009-Viren

Die A(H1N1) 2009-Viren von 2009 konnten in zwei Gruppen (A, B) eingeteilt werden, von denen Gruppe B-Viren immer mehr an Bedeutung gewannen. Die Viren aus der Saison 2009/10 repräsentierten fast ausschließlich Viren der Gruppe B

Tab. 6:

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

Virusisolat	Immuneserum Perth	Immuneserum Brisbane	Immuneserum Victoria
A/Perth/16/2009	1.280	40	640
A/Brisbane/10/2007	40	1.280	20
A/Victoria/210/2009	640	640	2.560
A/Hessen/5/10	640	<20	640
A/Niedersachsen/31/11	160	80	1.280
A/Bayern/69/11	640	320	2.560
A/Sachsen/65/11	40	40	40
A/Baden-Württemberg/137/11	40	40	40
A/Brandenburg/1/10	320	20	160
A/Hessen/4/10	640	80	320
A/Bremen/1/10	160	40	80
A/Rheinland-Pfalz/7/10	320	20	320
A/Nordrhein-Westfalen/45/11	320	80	320

mit der typischen Aminosäuresubstitution S203T. Die während 2010/11 zirkulierenden A(H1N1) 2009-Viren sind ebenfalls alle der Gruppe B zuzuordnen. Im Vergleich zu den Viren aus dem vorangegangenen Jahr weisen sie eine ausgeprägte genetische Drift mit einer sehr großen Variabilität auf. Die phylogenetische Analyse des HA-Gens zeigt, dass die Viren von 2010/11 fünf verschiedene Subgruppen repräsentieren, die durch unterschiedliche Aminosäuresubstitutionen charakterisiert sind (Abb. 21). Bei der überwiegenden Mehrzahl (72 %) der Viren wurde die Aminosäuresubstitution S185T identifiziert. Als Referenzstamm für diese Gruppe wurde der Stamm A/England/142/10 benannt. Diese Viren nahmen zu Beginn der Saison in Europa erst einen kleinen Anteil ein, wurden in Deutschland aber sehr schnell dominant und dann auch in vielen europäischen Ländern häufig nachgewiesen. Auf die anderen Gruppen entfielen jeweils etwa 4 % bis 8 % der analysierten Viren. Hinsichtlich ihres antigenen Profils waren alle Gruppen miteinander vergleichbar und wiesen noch eine große Ähn-

lichkeit mit dem aktuellen Impfstamm A/California/7/2009 auf.

Die phylogenetischen Bäume der HA- und NA-Gene sind nahezu in Übereinstimmung (Abb. 22). Die NA-Gene der kleinen Berliner Subgruppe clustern nicht beim HA-Gen separat, sondern sind in der größten Gruppe A zu finden, was für ein Reassortment spricht. Interessant ist auch, dass das NA-Gen des Stammes A/England/142/2010 nicht die Gruppe A repräsentiert, sondern dem A/Canberra/8/10-Cluster angehört. Auch dies ist ein Beweis für Reassortment zwischen ko-zirkulierenden Gruppen. Daher wurde der Stamm A/Berlin/38/11 als Referenzstamm für die Gruppe A des NA-Gens gewählt.

6.3.2 Molekulare Analyse von Influenza A(H3N2)-Viren

Eine intensive A(H3N2)-Zirkulation war zuletzt während der Saison 2008/09 mit dem Auftreten zweier verschiedener Gruppen zu verzeichnen.

Tab. 7:

Antigene Analyse von Influenza B-Viren der Victoria-Linie im HHT. Die Ergebnisse sind als reziproke Titer dargestellt. Höhere Titer beweisen eine größere Ähnlichkeit mit dem jeweils untersuchten Stamm.

Virusisolat	Immunsereum Brisbane	Immunsereum HK/514	Immunsereum Mal/2506
B/Brisbane/60/2008	640	80	160
B/HK/514/2009	320	320	40
B/Malaysia/2506/2004	160	20	320
B/Bayern/20/11	320	320	80
B/Brandenburg/13/11	320	640	80
B/Berlin/12/11	160	320	40
B/Baden-Württemberg/47/11	320	640	80
B/Hessen/2/11	320	320	40
B/Nordrhein-Westfalen/5/11	640	1.280	80
B/Niedersachsen/66/11	320	640	80
B/Rheinland-Pfalz/2/11	320	640	160
B/Sachsen/43/11	320	640	160
B/Thüringen/67/11	160	640	80

Abb. 21:
Phylogenetische Analyse des Hämaggutinins von Influenza A(H1N1) 2009-Viren. Referenzstämme für die einzelnen Subgruppen sind farbig unterlegt.

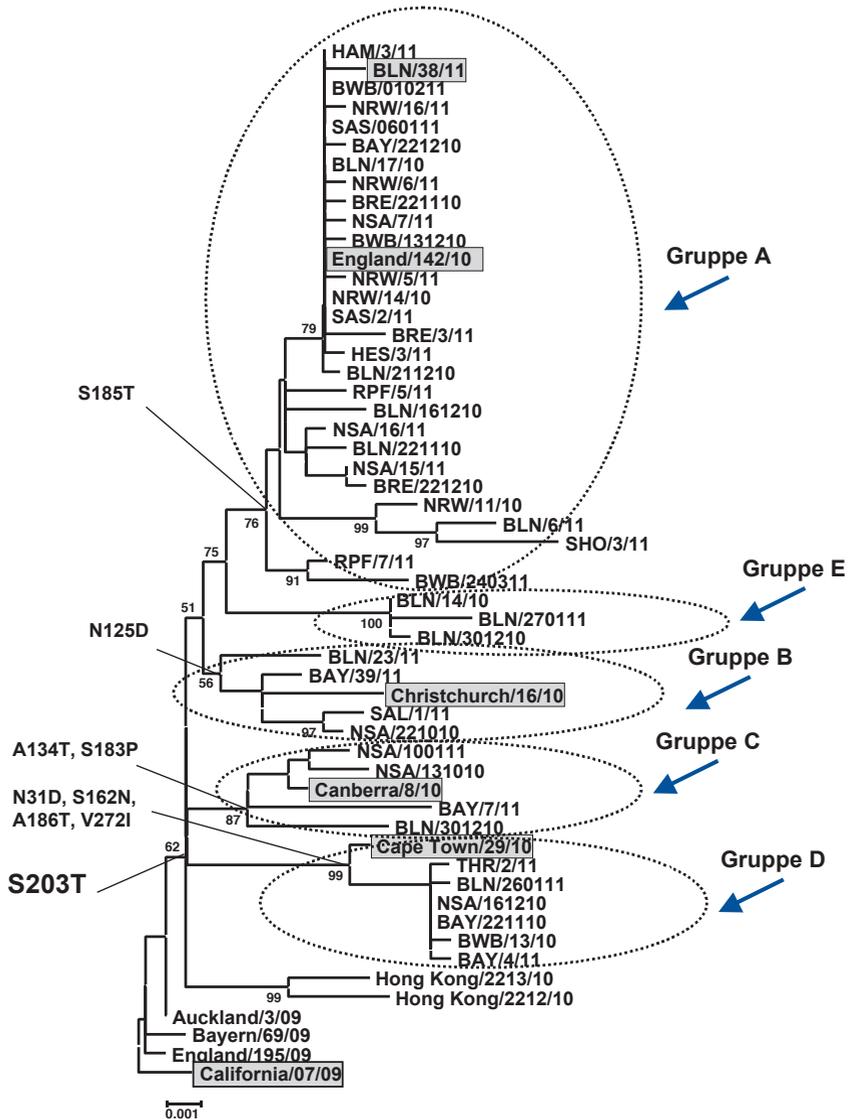


Abb. 22:
Phylogenetische Analyse des Neuraminidasegens von Influenza A(H1N1) 2009-Viren

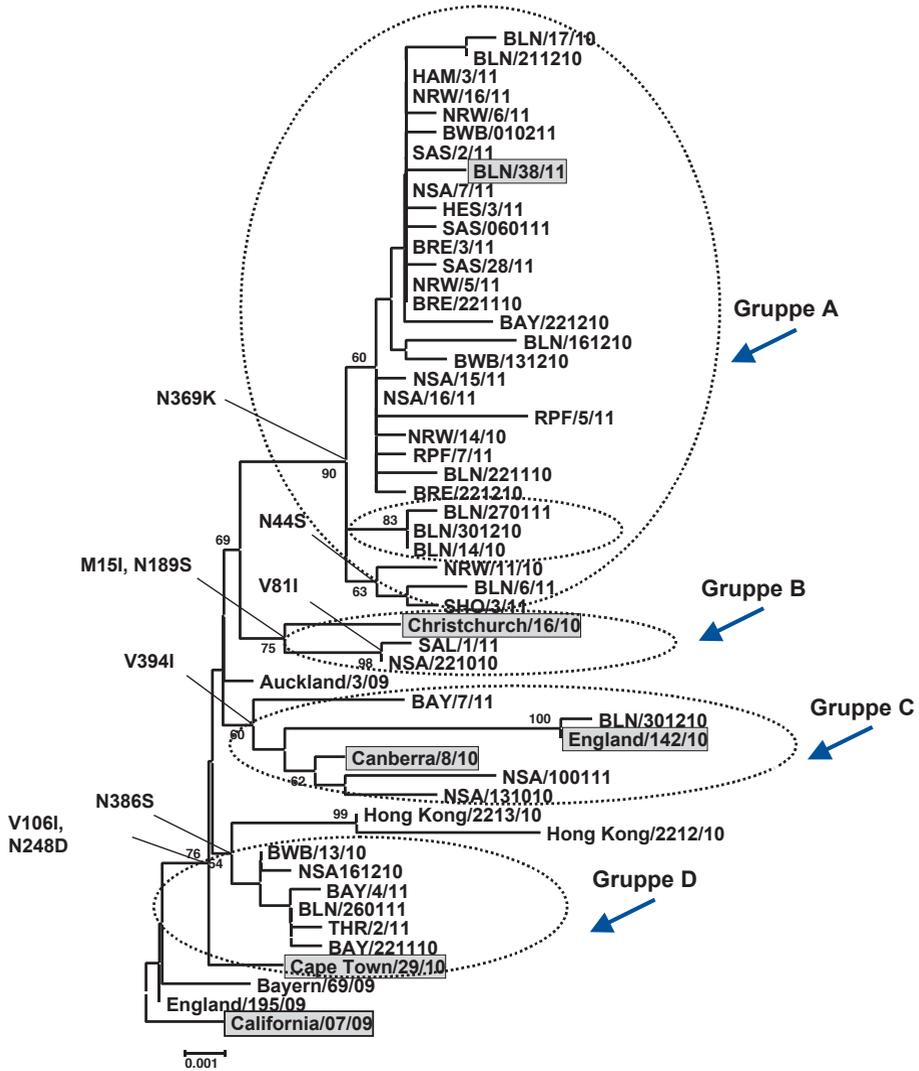


Abb. 23:
Phylogenetische Analyse des Hämagglutinins von Influenza B-Viren

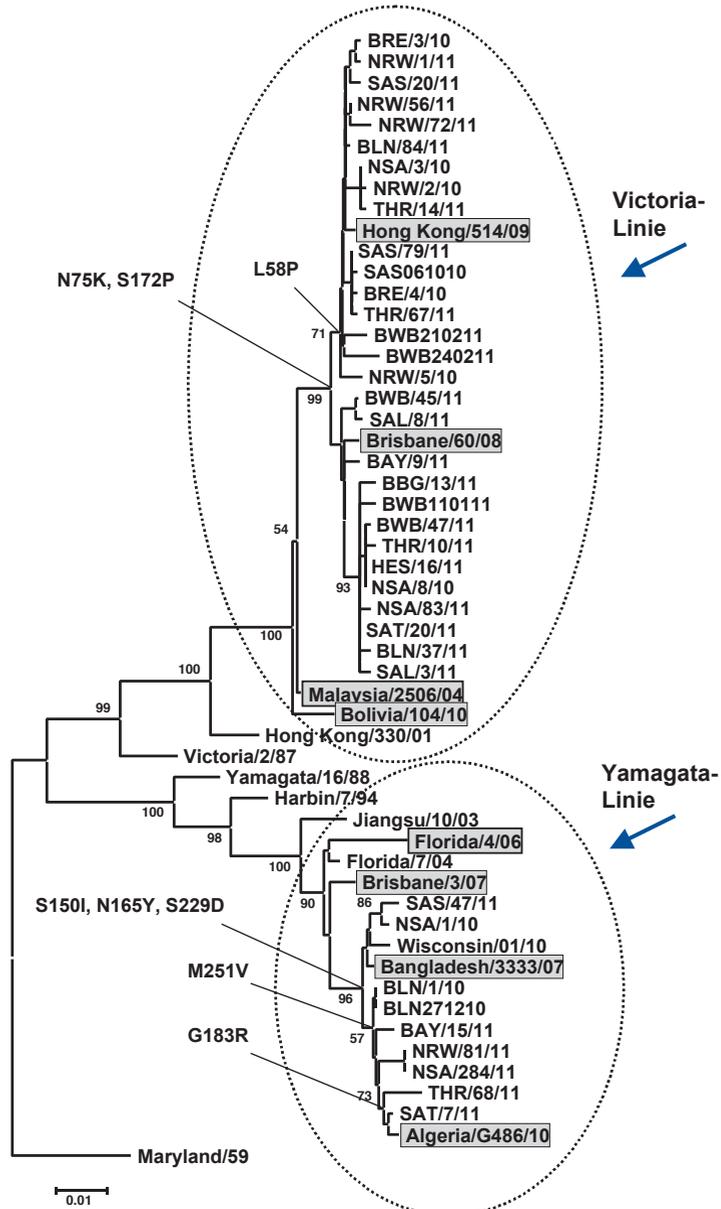
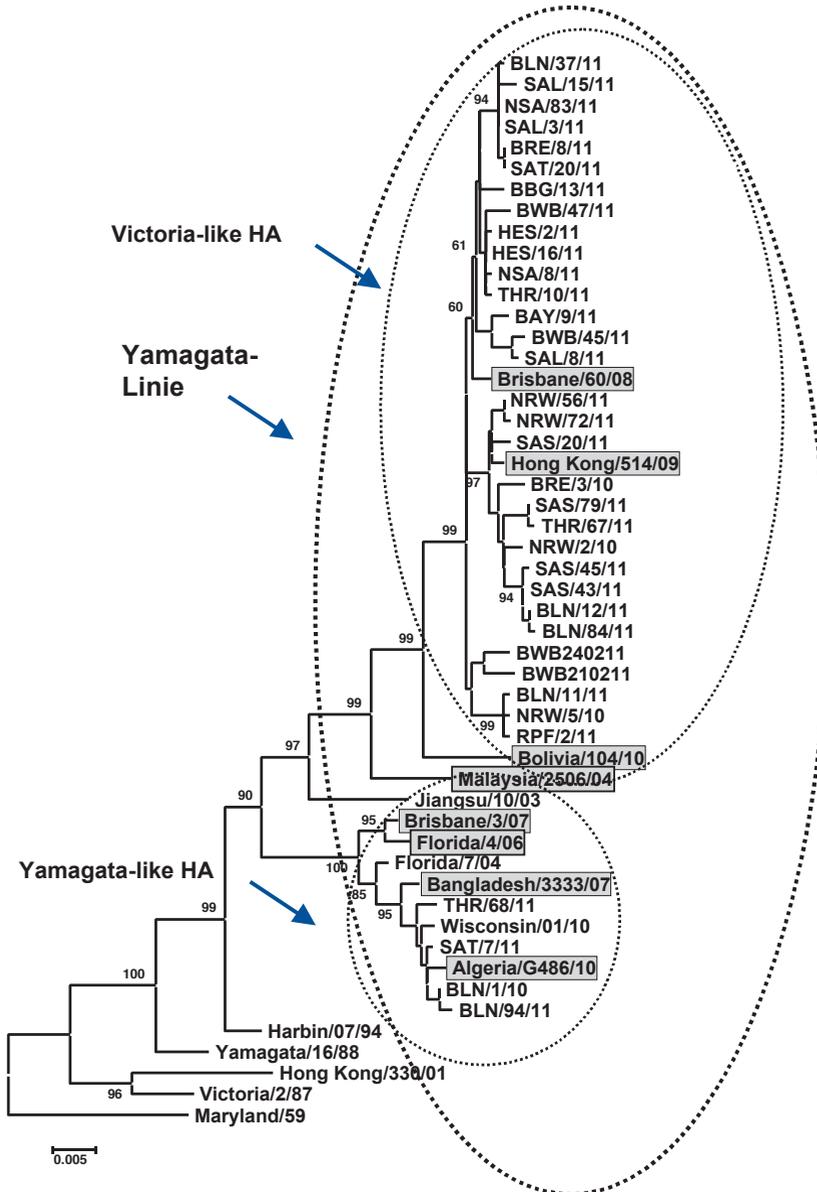


Abb. 24:
Phylogenetische Analyse des Neuraminidasegens von Influenza B-Viren



Eine dieser Gruppen war bereits sehr eng verwandt mit dem aktuellen Impfstamm A/Perth/16/2009. Die wenigen A(H₃N₂)-Viren von 2010/11 unterscheiden sich genetisch eindeutig von den Viren, die 2008/09 zirkulierten, und sind durch die Aminosäuresubstitution T212A charakterisiert. Diese neue Gruppe ist genetisch divergent und bildet zwei separate Subgruppen, die als A/Victoria/208/09- und A/Hong Kong/2121/10-Gruppe bezeichnet werden. Die in Deutschland identifizierten Viren repräsentieren zu 50 % jede der beiden Gruppen. Auch die NA-Gene der H₃N₂-Viren, die seit 2008/09 zirkulieren, können in weitere Gruppen unterteilt werden. Das NA-Gen der A(H₃N₂)-Viren von 2010/11 unterscheidet sich genetisch von dem der Viren, die 2008/09 zirkulierten. Diese neue Gruppe ist divergent und wird durch die Victoria/208/09- und Hong Kong/2121/10-Subgruppen gebildet. Die Phylogenie der HA- und NA-Gene weist somit eine gute Übereinstimmung auf.

6.3.3 Molekulare Analyse von Influenza B-Viren

In der phylogenetischen Analyse der Influenza B-Viren sind die beiden ko-zirkulierenden B-Linien, die Victoria- und die Yamagata-Linie, klar voneinander abzugrenzen. Seit der Saison 2001/02 ko-zirkulieren diese beiden B-Linien wieder auf der Nordhalbkugel, wenn die Prävalenz in den ein-

zelnen Saisons auch sehr unterschiedlich war. Die Victoria-Viren der Saison 2008/09 waren durch eine signifikante genetische Drift gekennzeichnet und sehr eng verwandt mit dem aktuellen Impfstamm B/Brisbane/60/2008. Auch 2010/11 war die Victoria-Linie mit 86 % aller Typ B-Viren absolut dominant. Diese Viren sind zwei verschiedenen Gruppen zuzuordnen, den B/Brisbane/60/2008-like und den B/Hong Kong/514/2009-like-Viren (Abb. 23). Charakteristisch für das HA-Gen der Hong Kong-Gruppe ist die Aminosäuresubstitution L58P. Die B-Viren aus der Yamagata-Linie reagieren zwar noch sehr gut mit dem früheren Yamagata-Impfstamm B/Florida/4/2006, sind genetisch jedoch eng verwandt mit dem aktuellen Referenzstamm B/Bangladesh/3333/2007, der durch die Aminosäuresubstitutionen S150I, N165Y und S229D im Hämagglutinin charakterisiert ist.

Influenza B-Viren der Victoria-Linie, die seit 2001/02 zirkulieren, sind fast ausschließlich Reassortanten mit einem Victoria-like HA- und einem Yamagata-like NA-Gen. Die Phylogenie des NA-Gens ist der des HA-Gens vergleichbar. Etwa die Hälfte der Victoria-Linie-Viren besitzt je ein NA-Gen, das entweder B/Brisbane/60/2008- oder B/Hong Kong/514/2009-like ist. Wie schon für die HA-Phylogenie der B-Viren der Yamagata-Linie beschrieben, so besitzen diese Viren auch ein NA-Gen, das sehr eng verwandt ist mit dem des aktuellen Referenzstammes B/Bangladesh/3333/2007 (Abb. 24).

Tab. 8:
Resistenzen in Deutschland, Saison 2010/11 (Stand Mai 2011)

	Oseltamivir		Zanamivir		Amantadin	
	%	Ns/N	%	Ns/N	%	Ns/N
A(H ₁ N ₁) 2009	97,6	484/496	100	496/496	0	0/270
A(H ₃ N ₂)	100	8/8	100	8/8	0	0/7
B	100	91/91	100	91/91	nicht anwendbar	

N: Anzahl der untersuchten Viren; Ns: Anzahl der suszeptiblen Viren

6.4 Untersuchungen zur antiviralen Resistenz

Im NRZ Influenza werden die in Deutschland zirkulierenden Influenzaviren auf ihre Resistenzeigenschaften untersucht und die Entstehung und Verbreitung resistenter Viren überwacht und dokumentiert. Die Resistenzuntersuchungen erfolgen zeitnah und umfassend direkt aus dem Probenmaterial durch Sequenzanalyse der Neuraminidase- und M₂-Ionenkanal-Genome. Die phänotypische Analyse beinhaltet die Untersuchung der Neuraminidaseaktivität und die Ermittlung derjenigen Hemmstoffkonzentration, die benötigt wird, um 50 % der Viren zu inhibieren (IC₅₀).

In umfangreichen Resistenzuntersuchungen zeigten sich gegen die Neuraminidaseinhibitoren Oseltamivir und Zanamivir 97,6 % bzw. 100 % von 496 A(H1N1) 2009-Viren empfindlich. Jedoch wurden insgesamt 12 dieser Influenzaviren als resistent gegen Oseltamivir klassifiziert. Alle diese resistenten Viren trugen die Substitution H275Y in der Neuraminidase. In phänotypischen Assays wurde eine im Vergleich zum sensitiven Wildtyp bis zu 900-fache Erhöhung der IC₅₀ für Oseltamivir gezeigt. Die Viren sind jedoch sensitiv gegenüber Zanamivir (Tab. 8). Bis auf ein Isolat stammten alle Oseltamivir-resistenten A(H1N1) 2009-Viren von Patienten, die über einen längeren Zeitraum therapiert wurden. In sieben Fällen wurden sensitive Viren vor Beginn der antiviralen Behandlung nachgewiesen, so dass hier die Entstehung der Resistenzvarianten während der Influenza-Erkrankung durch den Oseltamivir-therapiebedingten Selektionsdruck verursacht wird.

Im Rahmen der Influenza-Überwachung wurden von einem unbehandelten und somit therapie-naiven Patienten Oseltamivir-resistente A(H1N1) 2009-Viren isoliert. Bei dem Patienten handelte es sich um einen 29-jährigen Mann mit milder Influenzasymptomatik (Husten, Muskel-Kopfschmerzen, Fieber 38°C). Der Patient ist immunkompetent und war, abgesehen von der Influenza-Erkrankung, ansonsten gesund. Das Virusisolat zeigte sich in phänotypischen Assays gegen Oseltamivir resistent und gegen Zanamivir sensitiv. Es ist anzunehmen, dass in diesem

Fall die Infektion mit bereits resistenten Viren erfolgte.

Eine Resistenz gegen die Medikamente Amantadin und Rimantadin war für alle untersuchten A(H1N1) 2009-Viren (n=270) nachweisbar (Tab. 8). Diese Resistenz gegen die Wirkstoffe aus der Gruppe der M₂-Ionenkanalblocker ist durch einen Aminosäureaustausch von Asparagin gegen Serin an Position 31 des M₂-Ionenkanals begründet (S₃₁N).

Die in Deutschland zirkulierenden Influenza A(H₃N₂)- und Influenza B-Viren zeigten sich gegen Neuraminidasehemmer sensitiv. Alle untersuchten Viren erwiesen sich in phänotypischen Assays gegen Oseltamivir und Zanamivir als empfindlich, Resistenz-assoziierte Mutationen wurden in der viralen Neuraminidase nicht nachgewiesen. Die untersuchten Influenzaviren des Subtyps A(H₃N₂) zeigten erwartungsgemäß eine Resistenz gegen Amantadin aufgrund der S₃₁N-Substitution im M₂-Ionenkanal (Tab. 8).

Die erhobenen Daten zur Resistenzsituation in Deutschland wurden wöchentlich im Influenza-Wochenbericht der AGI veröffentlicht und zusätzlich in die Resistenzdatenbank des Europäischen Zentrums für die Prävention und Kontrolle von Erkrankungen (ECDC) eingepflegt. Dadurch sind sie für andere europäische Laboratorien und die WHO abrufbar.

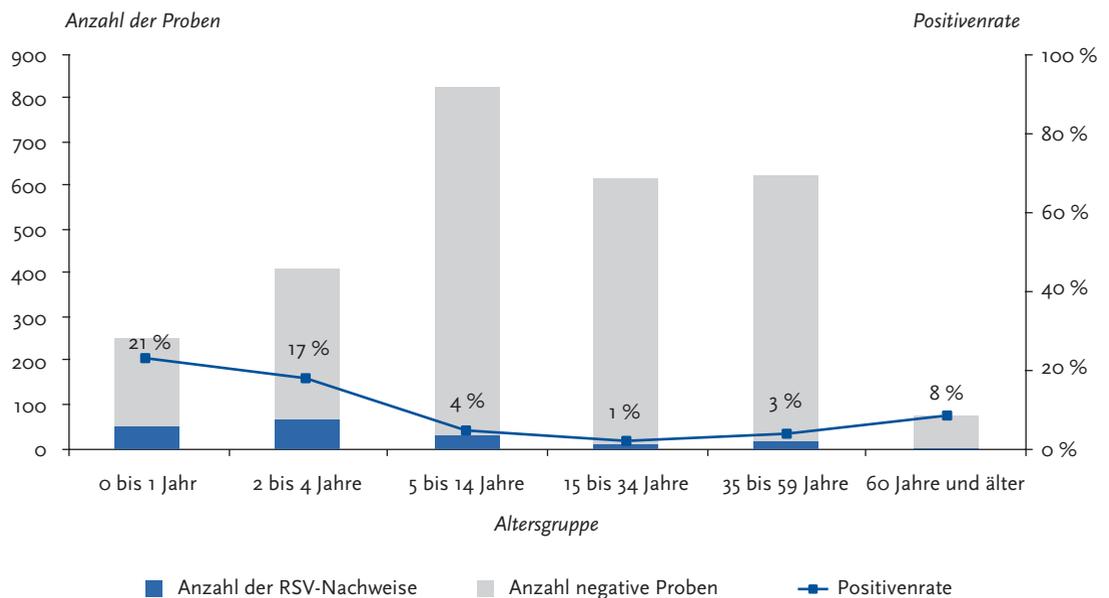
6.5 Nachweis von Respiratorischen Synzytial-Viren (RSV)

Das Respiratorische Synzytial-Virus zählt zu den bedeutendsten respiratorischen Viren, die mit unterschiedlicher Prävalenz in allen Altersgruppen nachgewiesen werden. Im Laufe des Lebens können immer wieder Re-Infektionen auftreten, die bei Erwachsenen meist mit einer milden Symptomatik assoziiert sind. RSV-Infektionen werden besonders häufig bei kleinen Kindern registriert, spielen aber auch bei Schulkindern eine Rolle und können, je nach Stärke einer RSV-Welle, einen unterschiedlich hohen Anteil an den akuten Atemwegserkrankungen einnehmen. Um die RSV-Aktivität besser beurteilen zu können, wurden vom NRZ Influenza seit Beginn der Saison

2010/11 alle Proben aus dem AGI-Sentinel neben Influenza auch auf das Vorhandensein von RSV untersucht. Die höchste RSV-Aktivität wurde mit einer Positivenrate von über 20 % im Dezember 2010 beobachtet. Der Anteil der RSV-positiven Proben lag von der 40. KW 2010 bis zur 15. KW 2011 im Durchschnitt bei 7 %. Mit 21 %

bzw. 17 % war die Positivenrate am höchsten in den Altersgruppen der 0- bis 1-Jährigen bzw. den 2- bis 4-Jährigen, gefolgt von der Altersgruppe der über 59-Jährigen mit 8 % (Abb. 25). Seit Beginn der Influenzasaison wurden in 193 Sentinelproben RS-Viren nachgewiesen.

Abb. 25:
Anzahl der im NRZ positiv und negativ auf RSV getesteten Proben und Positivenrate nach Altersgruppe (KW 40/2010 bis 15/2011)



7 Weitere Studien und Projekte des RKI zu Influenza

7.1 GrippeWeb – syndromische Surveillance akuter Atemwegserkrankungen auf Bevölkerungsebene

Cornelius Remschmidt und Udo Buchholz

Als Ergänzung zu den Daten der Arbeitsgemeinschaft Influenza wurde vom RKI im Jahr 2011 ein neues Online-Überwachungsinstrument zur ganzjährigen Beobachtung akuter Atemwegsinfektionen unter dem Namen GrippeWeb (www.grippeweb.rki.de) aufgebaut.

Während die AGI die Aktivität akuter Atemwegserkrankungen auf der Ebene der ambulanten ärztlichen Versorgung erhebt, wendet sich GrippeWeb an die gesamte Bevölkerung. Personen mit

einem Mindestalter von 14 Jahren können sich auf der Webseite registrieren und werden gebeten, Angaben zu Alter, Wohnort (Landkreis) und Vorerkrankungen zu machen. Durch die Beantwortung wöchentlich gestellter Fragen können die Teilnehmer direkt Informationen zur Häufigkeit und Ausbreitung akuter Atemwegserkrankungen in Deutschland beitragen. Zur Erinnerung erhalten registrierte Teilnehmer wöchentlich eine E-Mail, in der sie gebeten werden, online Auskunft zu geben, ob in der vergangenen Woche Symptome einer Atemwegserkrankung aufgetreten sind (oder nicht), welche Symptome gegebenenfalls aufgetreten sind, ob deshalb ein Arzt konsultiert wurde und ob die Erkrankung zu einer Arbeitsunfähigkeit führte. Dadurch, dass Eltern für Ihre Kinder Meldungen abgeben können, wird auch die Altersgruppe der 0- bis 14-Jährigen erfasst. Den Teilnehmern wird zeitnah eine Rückmeldung gegeben. Zum einen werden alle Meldun-

Abb. 26: Anteil der aktiven GrippeWeb Teilnehmer in % (schwarze Linie) an allen registrierten Teilnehmern (dunkelblaue Balken).



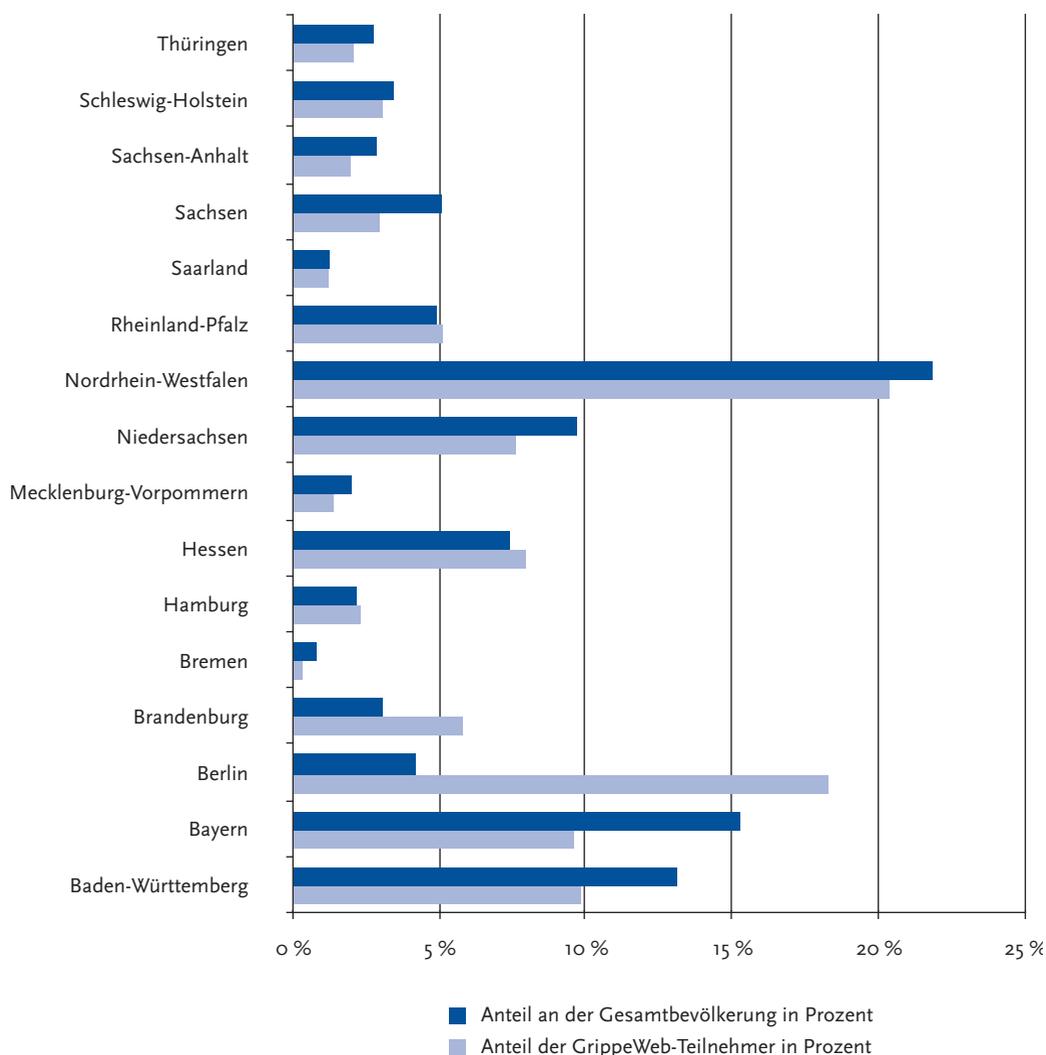
gen in Form aggregierter, wöchentlich publizierter Ergebnisse aufbereitet, wie beispielsweise der Anteil der Teilnehmer mit einer neu aufgetretenen Atemwegserkrankung, zum anderen wird den Teilnehmern – und nur für sie einsehbar – auch in einer Art Tagebuchfunktion wiedergegeben, wann sie seit ihrer Registrierung an einer Atem-

wegserkrankung gelitten hatten. Für GrippeWeb wurden folgende Falldefinitionen festgelegt:

Die akute Atemwegserkrankung (ARE) ist definiert als eine neu aufgetretene Atemwegserkrankung mit Fieber oder Husten oder Halsschmerzen

Die akute grippeähnliche Erkrankung (ILI) ist definiert als eine neu aufgetretene Atemwegs-

Abb. 27:
Häufigkeitsverteilung der GrippeWeb-Teilnehmer aus den einzelnen Bundesländern im Vergleich zur tatsächlichen Verteilung der Gesamtbevölkerung.



erkrankung mit Fieber und [Husten oder Halsschmerzen].

Erfahrungen mit ähnlichen Projekten in anderen Ländern wie England und den Niederlanden haben gezeigt, dass für die Qualität der erhobenen Informationen eine kontinuierliche Teilnahme essentiell ist [1–4]. Um einen zusätzlichen Anreiz für die regelmäßige Teilnahme zu schaffen, wurde daher bei GrippeWeb ein Gewinnspiel integriert: durch ein kumulatives Punktesystem steigen die Chancen auf einen der ausgelobten Preise, wie z. B. Laptops oder mp3-Player, je regelmäßiger die wöchentlichen Fragen bei GrippeWeb beantwortet werden.

Seit dem Start am 01. 03. 2011 haben sich bis zum 01. 07. 2011 (der 26. Kalenderwoche) 1.232 Personen registriert, von denen mehr als 80 % regelmäßig die wöchentlichen Fragen beantworten (Abb. 26).

704 (57 %) der 1.232 GrippeWeb Teilnehmer sind weiblich, das Alter liegt zwischen 0 und 83 Jahren (Median 39 Jahre). Die meisten Teilnehmer (635 (52 %)) kommen aus der Altersgruppe der 35- bis 59-Jährigen, 263 (21 %) aus der Altersgruppe

der 15- bis 34-Jährigen, 169 (14 %) aus der Gruppe der 5- bis 14-Jährigen. Die Altersgruppen der 0- bis 4-Jährigen (75 (6 %)) und die der über 59-Jährigen (90 (7 %)) sind am schwächsten vertreten.

Durchschnittlich leben 2,7 Personen (Spannweite 1–10) in den 817 von den Teilnehmern gemeldeten Haushalten. In 121 (15 %) der 817 Haushalte lebt ein, in 107 (13 %) leben 2 und in 28 (3 %) 3 oder mehr Kinder unter 14 Jahren. Der Großteil der teilnehmenden Haushalte (560, 68 %) lebt ohne Kinder.

Die Teilnehmer kommen aus 244 (59 %) der 412 Stadt- und Landkreise Deutschlands. Aus Berlin und Brandenburg haben sich relativ mehr Teilnehmer, in Bayern, Baden-Württemberg, Niedersachsen und Sachsen weniger Teilnehmer im Vergleich zur tatsächlichen Verteilung der Gesamtbevölkerung angemeldet (Abb. 27).

GrippeWeb Teilnehmer, die sich bis zum 31. 03. 2011 angemeldet hatten, wurden gefragt, ob Sie sich für die letzte Influenzasaison gegen Grippe haben impfen lassen. Insgesamt haben 732 Teilnehmer auf diese Frage geantwortet: 271 (38 %) von 732 Teilnehmern gaben an, für die

Abb. 28:

Anteil der Teilnehmer, die in der jeweiligen Woche eine neu aufgetretene Atemwegserkrankung (ARE) bzw. eine grippe-ähnliche Erkrankung (ILI) gemeldet haben, dargestellt als gleitender, dreiwöchentlicher Durchschnitt.

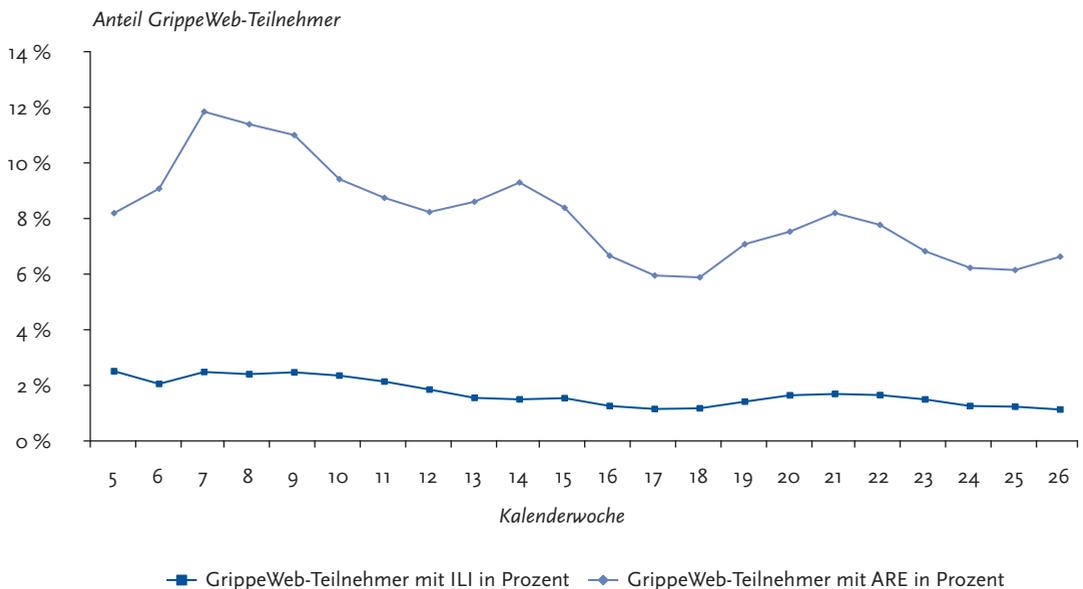
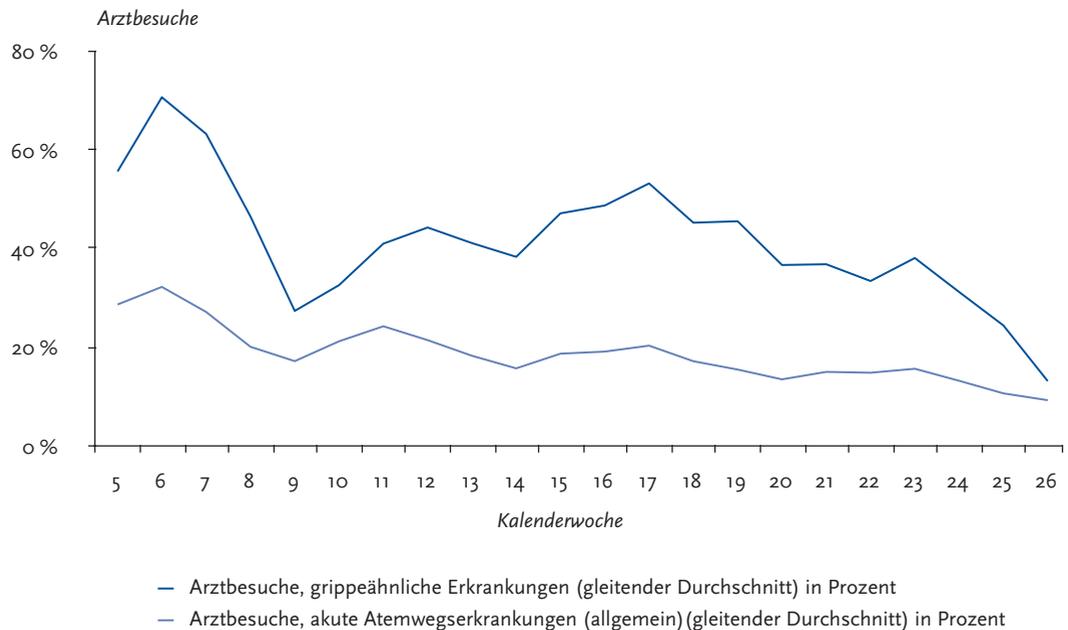


Abb. 29:
Anteil der Teilnehmer mit einer grippeähnlichen Erkrankung bzw. einer akuten Atemwegserkrankung, die wegen dieser Beschwerden einen Hausarzt aufgesucht haben; dargestellt als gleitender, dreiwöchentlicher Durchschnitt.



Saison 2010/11 die Influenza-Impfung erhalten zu haben, 421 (58 %) verneinten dies und 30 (4 %) machten hierzu keine Angaben. Bei den über 16-Jährigen ließen sich 248 (42 %) von 592 Teilnehmern impfen und bei den über 59-Jährigen 39 (76 %) von 51.

Insgesamt gaben 289 (24 %) von 1.232 Teilnehmern an, eine chronische Grunderkrankung zu haben, hiervon entfielen 17 % auf Asthma, 7 % auf Herzerkrankungen, 6 % auf Diabetes mellitus, 5 % auf eine chronische Bronchitis und 65 % auf eine andere Erkrankung.

Seit Beginn von GrippeWeb wurden von den Teilnehmern insgesamt 16.000 wöchentliche Meldungen abgegeben. Während die wöchentliche Inzidenz von ARE und z. T. auch von ILI in den ersten Kalenderwochen nach Start von GrippeWeb wegen geringer Fallzahlen noch deutlich schwankte, stabilisierten sich die Daten mit zunehmender Teilnehmerzahl (Abb. 28).

Bei 215 (18 %) von 1.228 ARE- und bei 102 (40 %) von 252 ILI-Erkrankungen wurde ein Arzt wegen der Beschwerden aufgesucht (Abb. 29). Bei

331 (27 %) aller ARE- und 162 (64 %) aller ILI-Erkrankungen wurde angegeben, dass der täglichen Beschäftigung (Arbeit, Ausbildung oder Kindergarten) nicht mehr nachgegangen werden konnte.

Bei den Teilnehmern überwiegen weibliche Teilnehmer und Personen aus der Altersklasse der 35- bis 59-Jährigen; im Vergleich mit der tatsächlichen Altersverteilung in der Gesamtbevölkerung Deutschlands sind die 35- bis 59-Jährigen leicht über- und die über 59-Jährigen deutlich unterrepräsentiert; letzterer Effekt lässt sich vermutlich durch eine geringere Internetaffinität in der Altersgruppe der über 59-Jährigen erklären.

Die durchschnittliche Haushaltsgröße umfasst bei den GrippeWeb Teilnehmern 2,7 Personen je Haushalt und liegt damit über den vom Bundesamt für Statistik angegebenen 2,1 Personen.

Der Anteil der in der Saison 2010/11 gegen Influenza geimpften Personen über 16 Jahren lag bei GrippeWeb Teilnehmern bei 42 % und damit deutlich über den Ergebnissen einer Umfrage des Meinungsforschungsinstituts *YouGov*, die in der-

selben Altersgruppe und Saison Influenza-Impfraten von 26 % beschreiben (<https://my.yougov.de/>). Die deutlich höheren Impfraten bei GrippeWeb sind vermutlich durch den hohen Anteil von Teilnehmern bedingt, die im Kontakt zum öffentlichen Gesundheitssystem stehen oder besonders gesundheitsbewusst sind.

Um die Prävalenz chronischer Erkrankungen (Asthma, Diabetes mellitus) mit den Daten, die im Rahmen der Studie »Gesundheit in Deutschland aktuell« (GEDA) erhoben wurden [5], zu vergleichen, wurde als Beispiel die Altersgruppe der 30- bis 44-jährigen Teilnehmer gewählt. 4,2 % der weiblichen und 3,8 % der männlichen GrippeWeb Teilnehmer gaben an, dass bei Ihnen jemals von einem Arzt Asthma festgestellt wurde, bei GEDA waren es 9,8 und 7,6 %. Bei Diabetes mellitus lag die Prävalenz unter den weiblichen GrippeWeb Teilnehmern bei 0,4 % und bei den männlichen bei 0,6 %, bei GEDA bei 4,2 % (Frauen) bzw. 2,5 % (Männer).

Die Information, zu welchem Anteil Personen mit ARE einen Arzt aufsuchen, stellt das Brückenglied zur AGI dar. Nach den bisherigen Ergebnissen ging rund ein Fünftel der Teilnehmer mit ARE zum Arzt.

Schon nach wenigen Monaten hat sich gezeigt, dass sich GrippeWeb durch die rege Beteiligung aus der Bevölkerung mit mehr als 1.200 Teilnehmern zur Beobachtung von akuten Atemwegserkrankungen auf Bevölkerungsebene eignet und eine sinnvolle Ergänzung zur AGI darstellt. Es ist zu hoffen, dass sich weitere Teilnehmer anmelden, um das System an sich und die Repräsentativität der Stichprobe zu verbessern. Die Autoren möchten sich bei allen bisherigen Teilnehmern ganz herzlich bedanken und würden sich freuen, bald auch Leser dieses Saisonberichts, Freunde und Bekannte bei www.grippeweb.rki.de begrüßen zu können.

Referenzen

- [1] Friesema IH, Koppeschaar CE, Donker GA, et al. Internet-based monitoring of influenza-like illness in the general population: experience of five influenza seasons in The Netherlands. *Vaccine* 2009 Oct 23;27(45):6353-7.
- [2] Marquet RL, Bartelds AI, van Noort SP, et al. Internet-based monitoring of influenza-like illness (ILI) in the general population of the Netherlands during the 2003–2004 influenza season. *BMC Public Health* 2006;6:242.
- [3] Tilston NL, Eames KT, Paolotti D, Ealden T, Edmunds WJ. Internet-based surveillance of Influenza-like-illness in the UK during the 2009 H1N1 influenza pandemic. *BMC Public Health* 2010;10:650.
- [4] van Noort SP, Muehlen M, Rebelo de Andrade H, Koppeschaar C, Lima Lourenco JM, Gomes MG. GrippeNet: an internet-based system to monitor influenza-like illness uniformly across Europe. *Euro Surveill* 2007 Jul;12(7):E5-6.
- [5] Robert Koch-Institut. Daten und Fakten: Ergebnisse der Studie Gesundheit in Deutschland aktuell 2009. Abrufbar unter: http://www.rki.de/cln_162/nn_201174/DE/Content/GBE/Gesundheitsberichterstattung/GBEDownloadsB/GEDA09.templateId=raw,property=publicationFile.pdf/GEDA09.pdf. Accessed on July 12, 2011.

7.2 Schwere Erkrankungen an Influenza A(H1N1) 2009 bei Kindern

Lena Fiebig, Mathias Altmann und Walter Haas

7.2.1 Hintergrund

Infektionen mit Influenza A(H1N1) 2009-Viren können bei Kindern schwer und sogar tödlich verlaufen. Erste Studien aus Nord- und Südamerika zu an Influenza A(H1N1) 2009 erkrankten Kindern, die auf einer Intensivstation behandelt wurden, wiesen darauf hin, dass chronische Grunderkrankungen der Patienten ein Risikofaktor für einen besonders schweren und sogar tödlichen Verlauf einer Influenzainfektion sein können [1–3]. Hierzu liegen jedoch, insbesondere aus Europa, noch wenige Auswertungsergebnisse vor. Um festzustellen, wie groß das Ausmaß der schweren Fälle in Deutschland ist und welche Gruppen von Kindern einem besonderen

Risiko ausgesetzt sind, wurden zwischen August 2009 und Juli 2011 am Robert Koch-Institut (RKI) in Zusammenarbeit mit der Erhebungseinheit für Seltene Pädiatrische Erkrankungen in Deutschland (ESPED; <http://www.esped.uni-duesseldorf.de/>) schwere Erkrankungen bei Kindern erfasst.

7.2.2 Zielstellung

Ziel der Studie ist es, schwere intensivstationspflichtige Erkrankungen an Influenza und Influenza-assoziierte Todesfälle bei Kindern detailliert zu erfassen und mögliche Risikofaktoren zu erkennen, um besonders gefährdete Kinder zukünftig besser vor einer schweren Erkrankung schützen zu können.

7.2.3 Ablauf der Studie

Die Untersuchung wurde in Form einer deutschlandweiten multizentrischen Beobachtungsstudie in 375 Kinderkliniken, die der ESPED angeschlossen sind, von August 2009 bis Juli 2011 durchgeführt. Die Falldefinition umfasst alle in Deutschland wohnhaften Kinder und Jugendlichen vor dem 15. Geburtstag mit labordiagnostisch gesicherter Influenzavirus-Infektion und Aufnahme auf die Intensivstation oder Tod als Folge der Erkrankung. Während die Falldefinition in der pandemischen Saison 2009/10 nur Patienten mit Influenza A(H1N1) 2009 einschloss, wurden in der Saison 2010/11 auch Infektionen mit Influenza B- und Influenza A-Viren anderer Subtypen berücksichtigt.

Mittels eines Fragebogens werden nicht-namentlich Daten zum Krankenhausaufenthalt, zur klinischen Diagnose, zur durchgeführten Diagnostik, zu speziellen Behandlungsmaßnahmen, zu prädisponierenden Faktoren (respiratorische Erkrankungen, Herzerkrankungen, Immundefizienz, sowie neurologische Erkrankungen und Entwicklungsverzögerungen) und zu Krankheitsfolgen erfasst. Die Organisation der Umfrage erfolgt über die ESPED-Studienzentrale, die elektronische Erfassung und statistische Auswertung am RKI. Um einen Vergleich mit der saisonalen Influenza zu ermöglichen, sind die Fragen mit der

zwischen 2005 bis 2008 von Liese et al. [4] über dasselbe Kliniknetzwerk durchgeführten Studie abgestimmt.

7.2.4 Ergebnisse

In der pandemischen Influenzasaison 2009/10 wurden der ESPED von 134 Kliniken insgesamt 217 schwere Fälle von Erkrankungen an Influenza A(H1N1) 2009 bei Kindern mitgeteilt.

Nach Ausschluss von Doppelmeldungen und Patienten, die nicht der Falldefinition entsprachen, lagen für 112 definitionsgemäße Fälle aus 61 Kliniken ausgefüllte Fragebögen vor (Datenstand 10. Juni 2011).

Die zeitliche Verteilung der 112 zwischen 08/2009 und 04/2010 aufgetretenen Erkrankungen und Todesfälle entsprechend der Falldefinition verlief parallel zur Verteilung der bundesweit gemäß Infektionsschutzgesetz gemeldeten Fälle mit einem Gipfel im November 2009. In diesem Monat erkrankten 56 von 101 der Patienten mit Angabe zum Symptombeginn. Alle Altersstufen von 0 bis 14 Jahren waren vertreten, am häufigsten allerdings Kinder unter einem Jahr (20 Fälle). Der Anteil an Jungen war etwa 1,5-mal so hoch wie der an Mädchen. Insgesamt 22 der 112 Patienten sind verstorben, 16 davon auf einer Intensivstation.

In der Influenzasaison 2010/11 wurden 55 Fälle bis zum Datenstand am 14. Juli 2011 erfasst, darunter 44 Patienten mit Influenza A(H1N1) 2009, 9 Patienten mit Influenza A unbekanntem Subtyps und zwei Patienten mit Influenza B. Die Auswertung dieser Fälle und die Gesamtanalyse beider Saisons erfolgen derzeit.

Zum Ende der Saison 2009/10 fand eine detaillierte Auswertung der Risikofaktoren und des klinischen Verlaufs von 93 der 112 Patienten statt, zu denen ausgefüllte Fragebögen bereits Ende April 2010 vorlagen.

Unter diesen 93 Patienten waren insgesamt 89 auf einer Intensivstation, 11 (12 %) von ihnen verstarben. Weiterhin gab es vier Todesfälle ohne Aufnahme auf eine Intensivstation. Insgesamt 10 % (9 von 86) der Kinder hatten die Infektion im Krankenhaus erworben. Chronische Grunderkrankungen lagen bei 75 % (67 von 89) der Kinder vor, hierbei waren neurologische Erkrankun-

gen und Entwicklungsstörungen am häufigsten (57 %). Der Anteil der Patienten mit Grunderkrankungen stieg mit zunehmendem Alter: mit jedem Lebensjahr erhöhte sich die Wahrscheinlichkeit um 21 %, dass ein Fall mindestens eine Grunderkrankung hatte (OR 1,21, 95 % KI, 1,1–1,4, $p = 0,007$). Nur 9 % (5 von 53) der erfassten Patienten im impfpräventablen Alter und mit Angabe zur Impfung waren gegen die pandemische Influenza A(H1N1) 2009 geimpft. Die geimpften Kinder überlebten alle. Fälle zu Saisonbeginn konnten allerdings noch nicht von einer Impfung profitieren, da der pandemische Impfstoff erst ab dem 2. November 2009 für die Öffentlichkeit in Deutschland verfügbar war. Die ausführlichen Ergebnisse der Studie wurden veröffentlicht.

Die Studie zeigte, dass in der pandemischen Saison 2009/10 eine erhebliche Anzahl sehr schwerer Krankheitsverläufe mit Influenza A(H1N1) 2009 bei Kindern in Deutschland auftrat. Auch bei einer maximalen medizinischen Versorgung verstarb etwa jedes zehnte Kind. Unter den chronischen Grunderkrankungen als Risikofaktor für einen schweren Verlauf waren neurologische Erkrankungen und Entwicklungsstörungen besonders häufig.

Die Studienergebnisse unterstreichen die Bedeutung vorbeugender Maßnahmen, insbesondere der der Impfung gegen aktuell zirkulierende Influenzaviren, die von der STIKO prioritär für Risikopersonen, zu denen jene mit chronischen Krankheiten zählen, empfohlen wird. Die Zahl von nosokomial erworbenen Infektionen unter den schweren Erkrankungen unterstreicht die Bedeutung der Krankenhaus-Hygiene.

Die seit 1992 etablierte ESPED erweist sich als hervorragende Voraussetzung, Informationen zu schweren Erkrankungen bei Kindern zeitnah und bundesweit zu erheben.

Allen teilnehmenden Kliniken und der ESPED-Leitung durch Herrn Professor Dr. Rüdi-

ger von Kries und Herrn Professor em. Dr. Ulrich Göbel sowie der ESPED-Koordinatorin Frau Beate Heinrich danken die Autoren herzlich für die hervorragende Zusammenarbeit.

Die Studie wurde von der Ethik-Kommission der Charité-Universitätsmedizin, Berlin, genehmigt. Die Konformität der Studie mit geltenden Datenschutzbestimmungen wurde durch den Bundesbeauftragten für den Datenschutz und die Informationsfreiheit bestätigt.

Ausführlichere Ergebnisse der Studie wurden bereits veröffentlicht, siehe Kap. 10, Altmann et al., abrufbar unter <http://www.cdc.gov/eid/content/17/2/pdfs/186.pdf> (zugegriffen am 28. 04. 2011)

Links zu ESPED: Allgemein (<http://www.esped.uni-duesseldorf.de/>) und derzeit erfragte Erkrankungen (http://www.esped.uni-duesseldorf.de/erkrankungen_r.htm)

Referenzen

- [1] Farias JA, Fernandez A, Monteverde E, Vidal N, Arias P, Montes MJ, et al. Critically ill infants and children with influenza A(H1N1) in pediatric intensive care units in Argentina. *Intensive Care Med.* 2010;36:1015–22. DOI: 10.1007/s00134-010-1853-1
- [2] Lockman JL, Fischer WA, Perl TM, Valsamakis A, Nichols DG. The critically ill child with novel H1N1 influenza A: a case series. *Pediatr Crit Care Med.* 2010;11:173–8. DOI: 10.1097/PCC.0b013e3181ccedae
- [3] Jouvett P, Hutchison J, Pinto R, Menon K, Rodin R, Choong K, et al. Critical illness in children with influenza A/pH1N1 2009 infection in Canada. *Pediatr Crit Care Med.* 2010;11:603–9. DOI: 10.1097/PCC.0b013e3181d9c80b
- [4] Liese J, Streng A, Grote V. Schwere intensivstationspflichtige Influenza Virus-Infektionen und Influenzaassoziierte Todesfälle bei Kindern und Jugendlichen = 16 Jahre (1. 10. 2005–31. 5. 2008). ESPED-Jahresbericht. 2008;16–20. Zugriff unter: URL: <http://www.esped.uni-duesseldorf.de/jab2008.pdf> (zugegriffen am 18. 05. 2010)

8 Influenza-Impfung

*Merle Böhmer, Dietmar Walter und
Gerhard Falkenhorst*

8.1 Impfempfehlung für saisonale Influenza

Die jährliche Impfung gegen saisonale Influenza wird von der Ständigen Impfkommission (STIKO) für alle Personen ab 60 Jahre, für Personen jeden Alters mit erhöhter gesundheitlicher Gefährdung infolge eines Grundleidens (wie z. B. chronische Krankheiten der Atmungsorgane, Herz- oder Kreislaufkrankheiten, Leber- oder Nierenkrankheiten, Diabetes mellitus oder andere Stoffwechselkrankheiten, chronische neurologische Grundkrankheiten wie z. B. Multiple Sklerose mit durch Infektionen getriggerten Schüben, angeborene oder erworbene Immundefizienz oder HIV-Infektion) sowie für Bewohner von Alters- oder Pflegeheimen empfohlen.

Seit August 2010 wird die saisonale Influenzaimpfung auch allen gesunden Schwangeren ab dem 2. Trimenon und Schwangeren mit einer chronischen Grundkrankheit ab dem 1. Trimenon empfohlen.

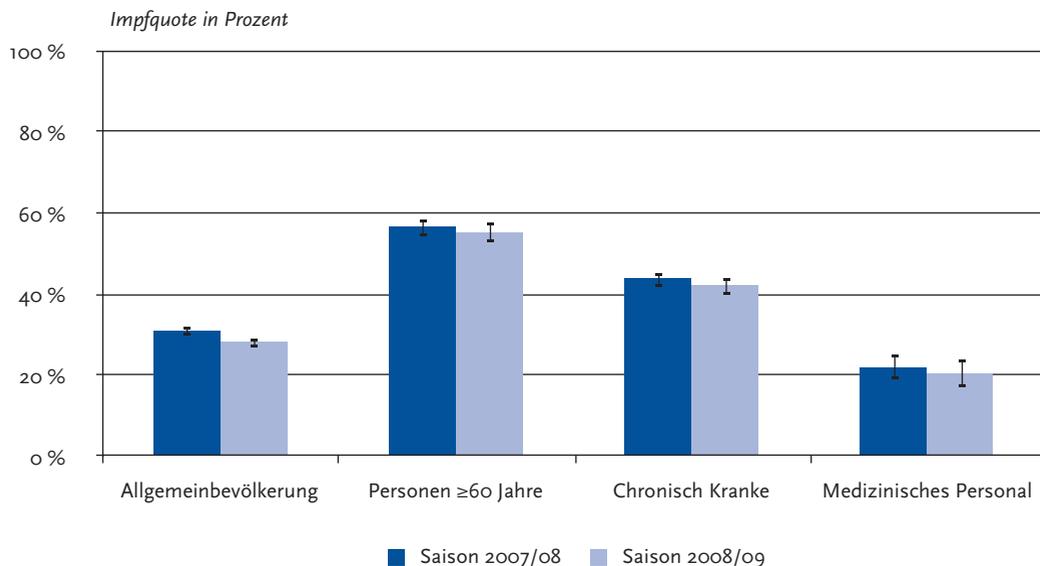
Außerdem sollten Personen mit erhöhter beruflicher Gefährdung (z. B. medizinisches Personal) und Personen, die als mögliche Infektionsquelle für von ihnen betreute ungeimpfte Risikopersonen fungieren können, gegen saisonale Influenza geimpft werden. Um eine Doppelinfektion mit aviärer Influenza zu vermeiden, sollten ferner Personen mit direktem Kontakt zu Geflügel und Wildvögeln eine Influenzaimpfung erhalten.

8.2 Impfquoten für saisonale Influenza

Um den Erfolg von Impfprogrammen zu messen und diese gegebenenfalls zu optimieren, sind – neben Daten zur Inzidenz und zum Trend der impfpräventablen Krankheit – auch Daten zur Durchimpfung in der Bevölkerung erforderlich. In Deutschland werden Impfungen nicht zentral z. B. in Form eines Impfregisters dokumentiert. Zur Bestimmung von Impfquoten für saisonale Influenza werden deshalb überwiegend Daten aus telefonischen Befragungen [1–3], Krankenkassenabrechnungen [4] und Haushaltsbefragungen (z. B. Mikrozensus 2003) herangezogen. Diese Daten zeigen, dass – nach einem leichten Anstieg zu Beginn des Jahrtausends – seit der Saison 2005/06 stagnierende Impfquoten in der Allgemeinbevölkerung zu beobachten sind. In Gruppen mit bestehender Indikation für eine saisonale Influenzaimpfung (z. B. Personen ≥ 60 Jahre, chronisch Kranke, Medizinisches Personal) wurden in den letzten Jahren sogar leicht abnehmende Impfquoten verzeichnet [3].

In einer aktuellen Publikation wurden Influenzaimpfquoten für die Influenzasaisons 2007/08 und 2008/09 auf der Datenbasis von 21.262 Telefoninterviews, die im Rahmen der Studie »Gesundheit in Deutschland aktuell« (GEDA) durchgeführt wurden, errechnet [5]. In der ersten untersuchten Saison waren 31 % und in der zweiten Saison 28 % der deutschen Wohnbevölkerung ab 18 Jahren gegen saisonale Influenza geimpft. Im Vergleich der unterschiedlichen Zielgruppen wies medizinisches Personal die niedrigste Impfquote mit 22 % in Saison 2007/08 und 20 % in Saison 2008/09 auf. Die Impfquote bei Personen ≥ 60 Jahre betrug 57 % (55 %) und bei chronisch Kranken 44 % (42 %) [5]. Insgesamt sind die Impfquoten in den empfohlenen Zielgruppen in Deutschland als zu niedrig einzustufen. Dies gilt im besonderen Maße für medizinisches Personal. Zielvorgaben der Europäischen Union, die eine Impfquote von 75 % bei älteren Personen und Personen mit chronischen Grundkrankheiten bis 2014/15 vorsehen, werden

Abb. 30:
 Impfquoten saisonale Influenza für Allgemeinbevölkerung, Personen ≥ 60 Jahre, chronisch Kranke und medizinisches Personal, Saisons 2007/08 und 2008/09 (Datenquelle: Böhmer et al. 2011)



von Deutschland bisher nicht annähernd erreicht [6]. Maßnahmen zur Steigerung der Impfquoten in den Zielgruppen sollten deshalb verstärkt werden.

8.3 Impfkampagne »Wir kommen der Grippe zuvor«

Seit mehreren Jahren führen das RKI und die BZgA die gemeinsame Gripeschutzimpfungs-kampagne »Wir kommen der Grippe zuvor« durch. Eine Befragung mittels standardisierter Telefon-interviews bei 1.590 Ärzten im Zeitraum von Mitte Oktober bis Anfang Dezember 2010 durch infas im Auftrag von RKI und BZgA ergab, dass ein hoher Bedarf bei den Niedergelassenen an Unterstützung durch unabhängige Informationsmaterialien zur Patienteninformation gesehen wird. Auch in der Saison 2011/12 werden niedergelassene impfende Ärzte, Krankenhäuser, Alters- und Pflegeheime sowie Sozialpädiatrische Zentren unterstützende Materialien zur Verfügung gestellt. Nähere Informationen finden sich auf www.impfen-info.de.

8.4 Zusammensetzung des Impfstoffs in den Saisons 2010/11 und 2011/12

Im saisonalen Influenzaimpfstoff 2010/11 waren folgende Virusstämme enthalten:

- ▶ Influenza A(H1N1)-Komponente: ein A/California/7/2009 (H1N1)-ähnliches Virus (dies ist das pandemische Influenzavirus A(H1N1) 2009)
- ▶ Influenza A(H3N2)-Komponente: ein A/Perth/16/2009 (H3N2)-ähnliches Virus
- ▶ Influenza B-Komponente: ein B/Brisbane/60/2008-ähnliches Virus aus der Victoria-Linie.

Für den Impfstoff der kommenden Saison 2011/12 hat die WHO eine unveränderte Stammzusammensetzung empfohlen. **Trotzdem empfiehlt die STIKO auch für die Saison 2011/12 die erneute Impfung aller Personen, die einer der genannten Zielgruppen angehören.**

Der Grund hierfür ist die Beobachtung, dass Menschen, die im Herbst 2009 gegen das pandemische Influenzavirus A(H1N1) 2009 geimpft

wurden, in der folgenden Saison 2010/11 besser gegen eine Infektion mit dem Influenza A(H1N1)-Virus geschützt waren, wenn sie im Herbst 2010 eine zusätzliche Impfung mit dem saisonalen trivalenten Impfstoff erhalten hatten, obwohl dieser als A(H1N1)-Komponente dieselben Antigene enthielt wie der monovalente Pandemieimpfstoff. In einer britischen Studie war die Impfeffektivität gegen laborbestätigte Influenza A(H1N1) bei vor beiden Saisons Geimpften 63 % (95 % KI 37–78 %), während sie für nur in 2009 Geimpfte 34 % (95 % KI –10–60 %) und für nur in 2010 Geimpfte 46 % (95 % KI 7–69 %) betrug [7].

Langzeitbeobachtungen der Antikörperspiegel nach Impfung zeigen ebenfalls, dass die Seroprotektionsrate (definiert als der Anteil der Geimpften, die im Hämagglutinationshemmtest (HHT) einen Titer $\geq 1:40$ haben) im Laufe von 12 Monaten deutlich absinkt. In einer koreanischen Follow-up-Studie in den Jahren 2007–2008 hatten einen Monat nach Impfung 79,8 % (95 % KI 74,9–84,8 %) der ≥ 65 -jährigen Geimpften einen HHT-Titer $\geq 1:40$, nach sechs Monaten noch 69,2 % (95 % KI 63,5–74,9 %) und nach zwölf Monaten nur noch 34,0 % (95 % KI 28,2–39,8 %). Bei jüngeren Erwachsenen zeigte sich bei insgesamt etwas höheren Seroprotektionsraten ein ähnlicher Rückgang [8].

Referenzen

- [1] Wiese-Posselt M, Leitmeyer K, Hamouda O, Bocter N, Zollner I, Haas W, et al. Influenza vaccination coverage in adults belonging to defined target groups, Germany, 2003/2004. *Vaccine* 2006 Mar 24;24(14):2560–6.
- [2] Blank PR, Freiburghaus AU, Ruf BR, Schwenkglens MM, Szucs TD. Trends in influenza vaccination coverage rates in Germany over six seasons from 2001/02 to 2006/07. *Med Klin (Munich)* 2008 Nov 15;103(11):761–8.
- [3] Blank PR, Schwenkglens M, Szucs TD. Disparities in influenza vaccination coverage rates by target group in five European countries: trends over seven consecutive seasons. *Infection* 2009 Oct;37(5):390–400.
- [4] Reuss AM, Walter D, Feig M, Kappelmayer L, Buchholz U, Eckmanns T, et al. Influenza vaccination coverage in the 2004/05, 2005/06, and 2006/07 seasons: a secondary data analysis based on billing data of the German associations of statutory health insurance physicians. *Dtsch Arztebl Int* 2010 Dec;107(48):845–50.
- [5] Böhmer MM, Walter D, Müters S, Krause G, Wichmann O. Seasonal influenza vaccine uptake in Germany 2007/2008 and 2008/2009: Results from a national health update survey. *Vaccine* 2011 Jun 15;29(27):4492–8.
- [6] The Council of the European Union. Council Recommendation of 22 December 2009 on seasonal influenza vaccination Official Journal of the European Union 2009;52(L348):71–2.
- [7] Pebody R, Hardelid P, Fleming DM, McMenamin J, Andrews N, Robertson C, Thomas DR, Sebastian Pillai P, Ellis J, Carman W, Wreghitt T, Zambon M, Watson JM. Effectiveness of seasonal 2010/11 and pandemic influenza A(H1N1)2009 vaccines in preventing influenza infection in the United Kingdom: mid-season analysis 2010/11. *Euro Surveill.* 2011;16(6):pii=19791. Available online: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19791>
- [8] Song JY, Cheong HJ, Hwang IS, Choi WS, Jo YM, Park DW, Cho GJ, Hwang TG, Kim WJ. Long-term immunogenicity of influenza vaccine among the elderly: Risk factors for poor immune response and persistence. *Vaccine.* 2010 May 21;28(23):3929–35.

9 Aviäre Influenza

Lena Fiebig und Walter Haas

Der Begriff »aviäre Influenza« bezeichnet sowohl Infektionen mit aviären Influenzaviren bei Hausgeflügel und Wildvögeln als auch die selteneren Erkrankungen bei Menschen, die nach engem Kontakt zu infiziertem Geflügel (zoonotische Übertragung) eintreten. Auch selbstlimitierte Übertragungen von Mensch zu Mensch sind möglich. Größtenteils konnten Häufungen von epidemiologisch verbundenen menschlichen Fällen, wie sie außerhalb Europas aufgetreten sind, allerdings auf eine gemeinsame Exposition zu Geflügel zurückgeführt werden. Da ein pandemisches Potential aviärer Influenzaviren nicht auszuschließen ist, wird das Auftreten von aviärer Influenza bei Mensch und Tier kontinuierlich überwacht.

Wildvögel, vor allem Wasservögel, bilden als meist symptomlose Träger das wichtigste/primäre/natürliche Reservoir für alle bekannten Influenza A-Viren. Zu Ausbrüchen kommt es insbesondere bei Nutzgeflügel (Hühner und Puten), das mit Viren der Subtypen H5 und H7 infiziert ist. Bei diesen Subtypen können aus niedrigpathogenen (*low pathogenic avian influenza*, LPAI) durch Mutation hochpathogene (*highly pathogenic avian influenza*, HPAI) Viren entstehen. Während LPAI bei Geflügel zu keinen oder leichten Symptomen wie dem Rückgang der Legeleistung führt, ist HPAI (klassische Geflügelpest) bei Hühnern und Puten durch eine hohe Sterblichkeitsrate gekennzeichnet, sowie, wenn der Tod nicht unmittelbar eintritt, durch eine Vielfalt möglicher systemischer, respiratorischer, gastrointestinaler und neurologischer Symptome.

Erkrankungen an aviärer Influenza beim Menschen durch niedrigpathogene und hochpathogene aviäre Influenza-Viren verschiedener Subtypen wie A(H7N7), A(H7N3), A(H7N2) und A(H9N2) sind beschrieben. Von größter Bedeutung ist A(H5N1) durch seine geographische Verbreitung und die Schwere der hervorgerufenen Erkrankung. Die Inkubationszeit beträgt etwa 2–5 Tage und somit etwas länger als bei der saisonalen Influenza. Im klinischen Verlauf tritt zu-

nächst Fieber auf, begleitet oder gefolgt von respiratorischen Symptomen. Je nach Fallserie werden auch gastrointestinale Symptome wie Erbrechen und Durchfall beobachtet. Im weiteren Verlauf der Erkrankung entwickelt sich meist eine Lungenentzündung, die zu Lungenversagen und Tod führen kann.

Seit 2003 bestätigte die WHO Erkrankungen an aviärer Influenza A(H5N1) beim Menschen insgesamt bei 562 Personen aus 15 Ländern: Ägypten, Aserbaidschan, Bangladesch, China, Dschibuti, Indonesien, Irak, Kambodscha, Laos, Myanmar, Nigeria, Pakistan, Thailand, Türkei und Vietnam. Von diesen Erkrankungen verliefen 329 (59 %) tödlich. In der Saison 2010/11 traten neue Fälle in Ägypten, China und Indonesien auf. In diesen Ländern sowie in Bangladesch, Indien und Vietnam wird der Erreger derzeit von der Food and Agriculture Organization of the United Nations als beim Geflügel endemisch etabliert eingestuft.

Im Jahr 2010 wurden 48 Erkrankungsfälle und hiervon 23 (48 %) Todesfälle bestätigt und somit eine etwas höhere Sterblichkeitsrate als in 2009 mit 44 % festgestellt. In den vorausgehenden Jahren war jedoch der Anteil der verstorbenen Patienten noch deutlich höher (75 % in 2008; 67 % in 2007; 69 % in 2006). Dass die Sterblichkeitsrate sich von Jahr zu Jahr unterscheidet, kann teilweise durch eine unterschiedliche Zusammensetzung der Fälle nach Ländern erklärt werden: In Indonesien ist der Anteil verstorbenen Patienten mit 82 % besonders hoch und in Ägypten mit 35 % vergleichsweise niedrig, die Fallzahlen waren von 2005 bis 2008 in Indonesien am höchsten, von 2009 bis 2011 allerdings in Ägypten (Tab. 9). Unter den von der WHO bestätigten Fällen machen Kinder und junge Erwachsene den größten Anteil aus. In den meisten Ländern gibt es keine geschlechtsspezifischen Unterschiede. Ägypten stellt eine Ausnahme dar, da bislang deutlich mehr Fälle bei Mädchen und Frauen auftraten, und diese ein höheres Durchschnittsalter als männliche Patienten hatten.

In Deutschland wurden in der Saison 2010/11, wie in den Vorjahren, keine Fälle oder Verdachts-

Tab. 9:
Humane Fälle von aviärer Influenza (WHO) (Stand 22. 06. 2011)

Land	2003		2004		2005		2006		2007		2008		2009		2010		2011		Total
	Fälle	Tote	Fälle	Tote	Fälle	Tote	Fälle	Tote	Fälle	Tote	Fälle	Tote	Fälle	Tote	Fälle	Tote	Fälle	Tote	
Ägypten	0	0	0	0	0	18	10	25	9	8	4	39	4	29	13	31	12	150	52
Aserbaidschan	0	0	0	0	0	8	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	8	5
Bangladesch	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	2	0	3	0
China	1	1	0	8	5	13	8	5	3	4	4	7	4	2	1	0	0	40	26
Dschibuti	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
Indonesien	0	0	0	20	13	55	45	42	37	24	20	21	19	9	7	7	5	178	146
Irak	0	0	0	0	0	3	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	2
Kambodscha	0	0	0	4	4	2	2	1	1	1	0	1	0	1	1	6	6	16	14
Laos	0	0	0	0	0	0	0	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0
Myanmar	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
Nigeria	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
Pakistan	0	0	0	0	0	0	0	3	1	0	0	0	0	0	0	0	0	3	1
Thailand	0	0	17	12	5	2	3	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	25	17
Türkei	0	0	0	0	0	12	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	12	4
Vietnam	3	3	29	20	61	19	0	8	5	6	5	5	5	7	2	0	0	119	59
Total	4	4	46	32	98	43	115	79	88	59	44	33	32	48	24	46	23	562	329

fälle von aviärer Influenza beim Menschen übermittelt. Bei Geflügel gab es keine Ausbrüche durch HPAI, allerdings wurden im Rahmen des Monitorings im November 2010 LPAI-Viren des Subtyps A(H5N2) in einem Geflügelbetrieb mit Enten, Gänsen, Legehennen, Puten und Perlhühnern im Kreis Parchim festgestellt, sowie im Mai 2011 LPAI-Viren des Subtyps A(H7) in einem Geflügelzuchtbetrieb mit Hühner-Mastelertieren sowie drei weiteren Betrieben im Kreis Gütersloh. Die betroffenen Geflügelbestände wurden gekeult.

In der Risikobewertung des Friedrich-Löffler-Instituts (FLI) vom 17. Februar 2011 wurde das Risiko einer Einschleppung von HPAI-Viren nach Deutschland bei illegaler Einfuhr von Geflügel und Geflügelprodukten aus Drittländern weiterhin als hoch eingestuft, bei legaler Einfuhr aus Drittländern oder innergemeinschaftlichem Verbringen dagegen als vernachlässigbar. Das Risiko einer Einschleppung über Wildvögel oder Personen- und Fahrzeugverkehr wird als gering eingestuft.

Die Wachsamkeit und das Befolgen von Schutzmaßnahmen bei einer möglichen oder absehbaren (beruflichen) Exposition mit aviären Influenzaviren (zum Beispiel beim Einsammeln toter Wildvögel in Beobachtungsgebieten, bei der tierärztlichen Tätigkeit und beim Töten von Geflügel) bleiben wichtig.

Im Rahmen der gesetzlichen Meldepflicht ist zu beachten, dass nicht nur bestätigte Fälle von aviärer Influenza an das zuständige Gesundheitsamt zu melden sind, sondern bereits der Verdacht einer Erkrankung oder des Todes eines Menschen, wenn eine Influenza-typische Symptomatik und ein epidemiologischer Zusammenhang, wie der Kontakt zu mit HPAI-Viren infizierten Vögeln, vorliegen.

Die gesetzliche Pflicht zur namentlichen Meldung (§ 6 Abs. 1 Satz 1 Nr. 1 IfSG) an das Gesundheitsamt umfasst bei der aviären Influenza den Krankheitsverdacht, die Erkrankung, sowie den Tod eines Menschen an aviärer Influenza (Aviäre-Influenza-Meldepflicht-Verordnung (AIMPV) § 1 Abs. 1). Ein Krankheitsverdacht muss hierbei durch das klinische Bild und durch einen wahrscheinlichen epidemiologischen Zusammenhang, z. B. den Kontakt zu mit aviären Influenza-Viren infizierten Vögeln, begründet sein.

Darüberhinaus gilt die Labormeldepflicht für den direkten Nachweis von Influenzaviren (§ 7 Abs. 1 Nr. 24 IfSG).

Referenzen

- [1] Risikobewertung des Friedrich-Löffler-Instituts (FLI) vom 17. Februar 2011 http://www.fli.bund.de/fileadmin/dam_uploads/tierseuchen/Risikobewertung%20H5N1%20Virus%20in%20deutschen%20Gefl%C3%BCgelbest%C3%A4nden%20vom%2017.02.2011.pdf (zugegriffen am 30. 06. 2011)
- [2] Cumulative number of confirmed human cases of avian influenza A(H5N1) reported to WHO, 22. Juni 2011 http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/country/cases_table_2011_06_22/en/index.html (zugegriffen am 23. 06. 2011)
- [3] OIE weekly disease information http://web.oie.int/wahis/public.php?page=weekly_report_index&admin=0 (zugegriffen am 23. 06. 2011)
- [4] FAO Approaches to controlling, preventing and elimination H5N1 highly pathogenic avian influenza in endemic countries <http://www.fao.org/docrep/014/i2150e/i2150e.pdf> (zugegriffen am 30. 06. 2011)

10 Literaturhinweise

- Altmann, M, Fiebig, L, Soyka, J et. al. Severe cases of pandemic (H1N1) 2009 in children, Germany. *Emerg. Infect. Dis.* (2011); 17:2;186–192
- Biere, B, Schweiger, B. Molekulare Analyse humaner Influenzaviren. Zirkulation von neuen Varianten seit 1995/96. *Bundesgesundheitsblatt. Gesundheitsforschung. Gesundheitsschutz.* (2008); 51:9;1050–1060
- Biere, B, Schweiger, B, Nitsche, A. Influenza A H1N1 diagnostics: the first, the fastest, and the most reliable. *Lancet Infect. Dis.* (2009); 9:12;721–722
- Biere, B, Bauer, B, Schweiger, B. Differentiation of influenza B virus lineages Yamagata and Victoria by real-time PCR. *J. Clin. Microbiol.* (2010); 48:4;1425–1427
- Buchholz, U, Brockmann, S, Duwe, S et. al. Household transmissibility and other characteristics of seasonal oseltamivir-resistant influenza A(H1N1) viruses, Germany, 2007–8. *Euro. Surveill.* (2010); 15:6;19483
- Buda, S, Köpke, K, Haas, W. Epidemiologischer Steckbrief der pandemischen Influenza (H1N1) 2009 basierend auf Einzelfallmeldungen nach Infektionsschutzgesetz. *Bundesgesundheitsblatt. Gesundheitsforschung. Gesundheitsschutz.* (2010); 53:12;1223–1230
- Cai, W, Schweiger, B, Buchholz, U et. al. Protective measures and H5N1-seroprevalence among personnel tasked with bird collection during an outbreak of avian influenza A/H5N1 in wild birds, Rügen, Germany, 2006. *BMC. Infect. Dis.* (2009); 9:170
- Cauchemez, S, Donnelly, C A, Reed, C et. al. Household transmission of 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus in the United States. *N. Engl. J. Med.* (2009); 361:27;2619–2627
- Dohna-Schwake, C, Schweiger, B, Felderhoff-Muser, U et. al. Severe H1N1 infection in a pediatric liver transplant recipient treated with intravenous zanamivir: efficiency and complications. *Transplantation* (2010); 90:2;223–224
- Dudareva, S, Schweiger, B, Thamm, M et. al. Prevalence of Antibodies to 2009 Pandemic Influenza A (H1N1) Virus in German Adult Population in Pre- and Post-Pandemic Period. *PLoS. One.* (2011); 6:6;e21340
- Duwe, S, Schweiger, B. A new and rapid genotypic assay for the detection of neuraminidase inhibitor resistant influenza A viruses of subtype H1N1, H3N2, and H5N1. *J. Virol. Methods.* (2008); 153:2;134–141
- Duwe, S, Wedde, M, Birkner, P et. al. Genotypic and phenotypic resistance of pandemic A/H1N1 influenza viruses circulating in Germany. *Antiviral Res.* (2011); 89:1;115–118
- Grund, S, Roggendorf, M, Schweiger, B. Outbreak of influenza virus A/H1N1 in a hospital ward for immunocompromised patients. *Arch. Virol.* (2010); 155:11;1797–1802
- Grund, S, Adams, O, Wahlisch, S et. al. Comparison of hemagglutination inhibition assay, an ELISA-based micro-neutralization assay and colorimetric microneutralization assay to detect antibody responses to vaccination against influenza A H1N1 2009 virus. *J. Virol. Methods* (2011); 171:2;369–373
- Hayden, F G, Jennings, L, Robson, R et. al. Oral oseltamivir in human experimental influenza B infection. *Antivir. Ther.* (2000); 5:3;205–213
- Köpke, K, Buda, S, Haas, W et. al. Influenza-Überwachung. *Surveillance der Krankheitslast. Deutsches Ärzteblatt* (2009); 106:5;A 176
- Krause, G, Gilsdorf, A, Becker, J et. al. Erster Erfahrungsaustausch zur H1N1-Pandemie in Deutschland 2009/2010. Bericht über einen Workshop am 22. und 23. März 2010 in Berlin. *Bundesgesundheitsblatt. Gesundheitsforschung. Gesundheitsschutz.* (2010); 53:5;510–519
- Leitmeyer, K, Buchholz, U, Kramer, M et. al. Enhancing the predictive value of throat swabs in virological influenza surveillance. *Euro. Surveill.* (2002); 7:12;180–183

- Odaira, F, Takahashi, H, Toyokawa, T et. al. Assessment of secondary attack rate and effectiveness of antiviral prophylaxis among household contacts in an influenza A(H1N1)v outbreak in Kobe, Japan, May-June 2009. *Euro. Surveill.* (2009); 14:35;19320
- Poggensee, G, Gilsdorf, A, Buda, S et. al. The first wave of pandemic influenza (H1N1) 2009 in Germany: from initiation to acceleration. *BMC. Infect. Dis.* (2010); 10:1;155
- Robert Koch-Institut. Influenzasurveillance der Arbeitsgemeinschaft Influenza. Rückblick auf starke saisonale Grippewelle im Winter 2008/09, Monitoring der Neuen Influenza im Sommer 2009 und Vorausschau auf die Saison 2009/10. *Epidemiologisches Bulletin* (2009); 2009:42;427-430
- Robert Koch-Institut. Rückblick: Epidemiologie und Infektionsschutz im zeitlichen Verlauf der Influenzapandemie (H1N1) 2009. *Epidemiologisches Bulletin* (2010); 2010:21;191-197
- Robert Koch-Institut. Schätzung der Influenza-bedingten Todesfälle während der Saison 2008/09 und der pandemischen Saison 2009/10. *Epidemiologisches Bulletin* (2011); 2011:10;75-77
- Robert Koch-Institut. Influenzasurveillance in der ersten postpandemischen Saison. *Epidemiologisches Bulletin* (2011); 2011:18;149-152
- Schaade, L, Reuss, A, Haas, W et. al. Pandemieplanung. Was haben wir aus der Pandemie (H1N1) 2009 gelernt? *Bundesgesundheitsblatt. Gesundheitsforschung. Gesundheitsschutz.* (2010); 53:12;1277-1282
- Schweiger, B, Zadow, I, Heckler, R. Antigenic drift and variability of influenza viruses. *Med. Microbiol. Immunol.* (2002); 191:3-4;133-138
- Schweiger, B. Molekulare Charakterisierung humaner Influenzaviren: Ein Rückblick auf die vergangenen 10 Jahre. *Berl Münch. Tierärztl. Wochenschr.* (2006); 119:3-4;167-178
- Shayegi, N, Schweiger, B, Duwe, S et. al. Antiviral treatment of Influenza A (H1N1-09) guided by molecular resistance testing in aplasia after allo-SCT. *Bone Marrow Transplant.* (2011);
- Ständige Impfkommision am Robert Koch-Institut. Empfehlungen der Ständigen Impfkommision (STIKO) am Robert Koch-Institut / Stand: Juli 2011. *Epidemiologisches Bulletin* (2011); 2011:30;275-294
- Suess, T, Buchholz, U, Dupke, S et. al. Shedding and transmission of novel influenza virus A/H1N1 infection in households—Germany, 2009. *Am. J. Epidemiol.* (2010); 171:11;1157-1164
- Uphoff, H, Buchholz, U, Lang, A et. al. Zur Schätzung der Konsultationsinzidenz akuter respiratorischer Erkrankungen aus Praxisdaten. *Bundesgesundheitsblatt. Gesundheitsforschung. Gesundheitsschutz.* (2004); 47:3;279-287
- Uphoff, H, Stalleicken, I, Bartelds, A et. al. Are influenza surveillance data useful for mapping presentations? *Virus Res.* (2004); 103:1-2;35-46
- Uphoff, H, Hauri, A M, Schweiger, B et. al. Zur Schätzung der Schutzwirkung der Influenzaimpfung aus Surveillancedaten. *Bundesgesundheitsblatt. Gesundheitsforschung. Gesundheitsschutz.* (2006); 49:3;287-295
- Uphoff, H, an der Heiden, M, Schweiger, B et. al. Effectiveness of the ASo3-Adjuvanted Vaccine against Pandemic Influenza Virus A/ (H1N1) 2009 – A Comparison of Two Methods; Germany, 2009/10. *PLoS. One.* (2011); 6:7;e19932
- Van Kerkhove, M D, Vandemaele, K A, Shinde, V et. al. Risk Factors for Severe Outcomes following 2009 Influenza A (H1N1) Infection: A Global Pooled Analysis. *PLoS. Med.* (2011); 8:7;e1001053
- Wilking, H, Buda, S, von der Lippe, E, et. al. Mortality of 2009 pandemic influenza A(H1N1) in Germany. *Euro. Surveill.* (2010); 15:49;19741
- Williams, C J, Schweiger, B, Diner, G et. al. Seasonal influenza risk in hospital healthcare workers is more strongly associated with household than occupational exposures: results from a prospective cohort study in Berlin, Germany, 2006/07. *BMC. Infect. Dis.* (2010); 10:8
- World Health Organization. Review of the 2010–2011 winter influenza season, northern hemisphere. *Wkly. Epidemiol. Rec.* (2011); 86:22;222-227
- Zucs, P, Buchholz, U, Haas, W et. al. Influenza associated excess mortality in Germany, 1985–2001. *Emerg. Themes. Epidemiol.* (2005); 2:6

11 Danksagung

Die Autoren möchten sich herzlich für die Unterstützung im RKI bedanken bei Franziska Schwarz, Kerstin Prahm und dem Influenzateam des Fachgebiets Datenmanagement.

Der Dank gilt zudem den Mitarbeitern der Landesgesundheitsämter, der Landeshygieneinstitute, der Landesuntersuchungsämter und der Gesundheitsämter, die mit der Arbeitsgemeinschaft Influenza zusammenarbeiten.

Das RKI bedankt sich besonders bei den Ärztinnen und Ärzten sowie dem Personal in den Sentinel-Praxen, die mit ihrer freiwilligen und unentgeltlichen Mitarbeit die AGI sowie SEED^{ARE} und deren epidemiologische Beobachtungen erst ermöglichen.

Die nachfolgend genannten Ärztinnen und Ärzte der Arbeitsgemeinschaft Influenza haben in der Saison 2010/11 aktiv zur Influenza-Überwachung in Deutschland beigetragen:

Ackermann, Edwin • Ahrens, Veronika • Airompur, Mitra • Akinlaja, Ayotunde • Albrecht, Daniela • Albrecht, Jörg • Altenmüller, Siegfried • Altgasen, Gudrun • Anders, Sabine • Anke, Petra • Appelt, Brigitta • Arends, Hiltrud • Arkenau, Martin • Aschoff-Franke, Dirk • Awater, Gerd • Ballarin, Wolfgang • Bank, Sabine • Bär, Hans • Bär, Reinhard • Baramsky, Udo • Bargfrede, Renate • Barlet, Jörg • Barmwater, Uve • Bartel, Horst • Barth, Georg • Barthel, Susanne • Bastian, Ronald • Bauer, Christian • Bauer, Ulrich • Baur, Josef • Baur, Wolfgang • Becher, Rüdiger • Beck, Christian • Beck-Niel, Regina • Becker, Christian • Becker, Johannes • Becker, Martin • Behr, Sandra • Bellsedt, Antje • Bellut, Claudia • Bellut, Klaus • Bencsik, Bettina • Bencsik, Milan • Berge, Brigitte • Bergmann, Per • Bernau, Gunther • Berner-Rohn, Grit • Bernert, Jürgen • Berrang, Angelika • Bertholl, Martina • Beyer, Birgit • Bieringer, Dietrich • Bieringer, Gabriele • Bierler, Matthias • Bierwirth, Maria • Bindi, Manuela • Blass, Christiane • Blecher-Steines, Frank • Bleckmann, Gerhard • Blume, Gerda • Blümel-Eiber, Waltraud • Blumenbach, Karen • Boeckel, Ina • Böhmer, Thomas •

Boitz, Helga • Boller, Gisela • Bömer, Dirk • Bönig, Georg • Bormann, Klaus • Born, Frank • Bourdy, Hans J. • Brack, Christoph • Brandner, Josef • Braun, Harry • Braun-Larsson, Gisela • Braun-Wegener, Sybille • Braune, Simone • Breidenbach, Bernd • Breit, Stefan E. • Brenner, Jürgen • Brinkmann, Michael • Brinkmann, Sabine • Brückner, Christoph • Brunert, Manfred • Brunner, Wolf • Buchholz-Wimmer, Gundula • Budzanowski, Lucjan • Bürfent, Inge • Burkhardt, Birgit • Buyny, Olaf • Carewicz, Otmar • Cario, Wolf-Rainer • Cheaib, Anette • Christmann, Johannes-Peter • Clodius, Thomas • Cochius, Heidrun • Conradi, Erich • Csikai, Diana • Dahl, Gisela • Damaschke-Steenbergen, Heike • de Boor, Julia • de Groot, Uwe • Degener, Lisa • Deidesheimer, Bernd • Deidesheimer, Doris • Deigendesch, Werner • Deike, Christian • Deike, Insa-Maria • Del Piero, Luc • Deuble, Andreas • Dickmanns-Bedic, Andrea • Dinkel, Martin • Dinkelacker, Rudolf • Dinkla, Gisela • Distel, Dietrich • Ditscheid, Andrea • Ditscheid, Franz • Dobeson, George • Döbig, Christian • Doehler, Grit • Domke, Hans-Jürgen • Donecker, Reinhard • Dorsch, Wilfried • Drews, Holmer • Dreyer, Klaus • Droste, Michael • Dubowy, Joachim • Dünckel, Michael • Dünnebieer, Rosemarie • Düttemeyer, G. • Ebert, Johanna • Ebert-Matijevic, Franziska • Edelhäuser, Martin • Egen, Viktor • Ehnert, Brigitte • Ehrenberg, Gerlinde • Eichhorn, Fred • Eilenberg, Monika • Eisinger, Hellmuth • Eisner, Hans-Dieter • Eitmann, Heinrich • El Nounou, Michal • Elsa, Müller • Emmel, Jörg • Engl, Franz • Engl, Johann • Engl, Thomas • Epperlein, Alexander • Epperlein, Silke • Erdmann, Martin • Ertl, Margarete • Escher, Wolfgang • Etti, Johanna • Eule, Rosita • Even, Werner • Evers, Rosemarie • Eyck, Matthias • Faber, Sabine • Fahrig, Claudia • Fallenberg, Bernd • Fang, Rainer • Fedeler, Reinhard • Feß, Lutz • Feuerstein, Dirk • Fieber, Annelie • Fiebrich, Marcel • Fink, Jürgen • Fink, Thomas • Fischer, Peter • Flade, Beate • Flämig, Monika • Flasiniski, Thomas • Flemming, Jörg • Floßdorf, Willi • Forg, Hans-Gerald H. • Förster, Isabella • Franke, Jens • Franke-Wirsching, Marianne • Franssen, Nicola • Frede, Michael • Freise, Daniela • Fricke, Bernhard • Fricke,

Gerlinde • Fricke, Stefan • Friedl, Tobias • Friedrich, Isolde • Friedrich, Karl-Heinz • Friedrichs, Jürgen • Fröhling, Günter • Frommeld, Dietmar • Fronmüller, Andreas • Fronmüller, Monika • Fruth, Sabine • Füller, Michael • Funk, Ulrich M. • Funke, Karin • Gäckle, Fritz • Gäfgen, Katharina • Gahnz, Gunter • Gall, Ralph • Gamisch, Reinhard • Gärtner, Dieter • Gebhard, Günter • Geenen, Volker • Gehling, Susanne • Geisemeyer, Ulrich • Geisler, Annegret • Gellermann, Hans-J. • Georgii, Martina • Gerber, Judith • Gerecke, Stefan • Gerlach, Silvia • Gerlach, Thomas • Germann, Peter • Gewaltig, Isabel • Giese, Kerstin • Giesecking, Carsten • Gion, Wolfgang • Girg, Rudolf • Glagau, Cornelia • Glatzner, Udo • Glusa, Andreas • Gneipel, Stefan • Gnieß, Andreas • Göllner, Monika • Göser, Angelika • Gospodinov, Béatrice • Gottschalk, Hans-Detlef • Graf, Hans-Josef • Grasmann, Wulf-Eckehard • Grätz, Hans Peter • Graubner, Justus • Graw, Margot • Grethe, Hanno • Greunuß, Susanne • Griesbach, Heidetraut • Griesheimer-Soeder, Marianne • Grollmann, Stefan • Grosch, Roland • Groß, Michael • Grotz, Elmar • Grotzinger, Claudia • Grünh, Gudrun Ruth • Grüner, Ronald • Grüninger, Hans-Dieter • Gubalke, Barbara • Guillery, Thomas • Günther, Gerd-Andres • Günther, Kirstin • Günther, Margarete • Guse, Karin • Gutwinski, Matthis • Haack, Gudrun • Haenelt, Monika • Haferkamp, Peter • Haferkorn, Luzie • Hägele, Behnan • Hahn, Robert Friedrich • Hakman-Oosterkamp, Aleida • Haller, Franz • Hamm, Wolfgang • Hammerath, Jutta • Handwerker, Georg • Hanke, Viktor • Harbeck, Michael • Harre, Karin • Härtel, Gitta • Härtel, Theo • Hartig, Matthias • Härtig, Brunhilde • Härtle, Marcus • Hartmann, Angela • Hartmann, Friedel • Hartmann, Norbert • Hartmann, Saskia • Hartung, Christian • Haslbauer, Jörg • Hauer, Ulrich • Haun, Ulrike • Haupt, Claudia • Hausen, Dirk • Hefftl, Karin • Hefftl, Volker • Hegai, Lilli • Hegewald, Andreas • Hehr, Bernd • Heidingsfelder, Ralph • Heidorn, Fridtjof • Heidrich, Lutz • Heidsieck, Anne • Heigert, Andreas • Heim, Lothar • Heimann, Stefan • Heimbold, Susanne • Hein, Elmar • Heindl, Albert • Heinke, Ulf • Heinsen, Andreas • Heinze, Jörg • Helbing, Holger • Hellwig, Sibylle • Hempel, Heidemarie • Henn, Angela • Henning, Hartmut • Henrich, Manfred • Herrmann, Marion • Herrmann, Norbert • Herschel, Sina • Hertzberg, Holger • Herzog, Wolfgang • Hesper, Olaf • Hessel, Werner • Heßler-Klee, Martina • Heunisch-Grotz, Christiane • Heuschmid, Claus • Hey, Karl-Heinz • Hildebrand, Uta • Hildebrand-Korbjuhn, Petra • Hildmann, Ulrich • Hiller, Christa • Hinkel, Matthias • Hinzen, Karl-Horst • Hobirk-Kerth, Barbara • Hoch, Wolfgang • Hoefft, Thomas • Hofmann, Lothar Werner • Hofmann, Richard • Höhne, Stefan • Hölper-Reichwein, Ruth • Holtz-Joas, Susanne • Holzinger, Hartmut • Homann, M. A. • Höse, Frithjof • Hossbach, Edgar • Hovestadt, Hubertus • Hübel-Hufsky, Doreen • Huber, Beate • Hudek, Friedrich • Hudek, Irene • Huschenbeck, Jens • Huschka, Beate • Husung, Ingrid • Huth, Matthias • Hüttig, Gunter • Hüwer, Hans-Dieter • Hyzy, Petra • Icken, Eibe • Iliescu-Steiner, Ruxandra • Illig, Barbara • Ingelmann, Juliane • Jacke-Pfeffer, Kornelia • Jacke-Pfeffer, Kornelie • Jacobs, Irene • Jacobsen, Ulf • Jäger, Sabine • Jäger, Torsten • Jahn, Klaus-Ludwig • Jährig, Volker • Jann, Andrea • Jann, Edgar • Jansen, Gisela • Japing, Insa • Jauch, Petra • Jenß, Roswitha • Jentzsch, Dagmar • Jeschke, Christoph • Joas, Albert • Jost-Pluschke, Annette • Jünemann, Michael • Kaeselitz, Ellen • Kaeselitz, Jochen • Kaitschick, Jan • Kalmutzki, Andreas • Kamm-Kohl, Vanadis • Kämmer, Ilona • Kämpfer, Gabriele • Kämpfer, Reinhard • Karcher, Martin • Katzer, Natalya • Kaufmann-Keller, Angelika • Keck, Bernhard • Keller, Doris • Keller, Reiner • Kemmerich, Michael • Kempe-Linke, Ilona • Keßel, Ludger • Kessler, Astrid • Ketter, Maria Cacciola • Kettner, Wolfgang • Khandanpour, Heinke • Kienle, Susanne • Kimmerle, Hermann • Kindler, Klaus • Kingert, Thilo • Kirbis, Ullrich • Kirsch, Heide • Klaus, Peter • Kleiber, Isabella • Klein, Reinhold • Klein, Sigrid • Klein, Wolfram • Kleinschmidt, Anette • Kleinz, Gerhard • Kleppe, Michael • Kling, Hubert • Kloosterhuis, Peter • Klopstock, Dietram • Klütsch, Rüdiger • Knapp, Anne • Knapp, Gunther • Kniepert, Boris • Knies, Stefan • Knips, Barbara-Susanne • Knispel, Edgard • Knödler, Ulrike • Knop, Geert • Knyrim, Inge • Köbler, Paul Gerhard • Koch, Reinhard • Koenen, Hubertus • Kofler, Bernhard • Kofler, Johann • Köhl, Christoph • Kohler, Wolfgang • Köhler, Christian • Köhler, Peter • Kölle, Ursula • Komarek-Altenbuchner, Beate • König, Karin • Konopatzki, Arthur • Koß, Katrin • Kossmagk, Detlef • Kramer, Michael-Matthias • Kranzbühler, Wolfgang • Krätzschar, Klaus • Krauß-Hoefft, Cä-

ilia • Krekeler, Ariane • Kreutzer, Gabriele • Kreuzer, Daniela • Kreuzer, Thomas • Krill, Martin • Kroczek, Ulrich • Krolewski, Ralph • Kroll, Herbert • Krückels, Barbara • Krüger, Sabine • Krüger, Siegrid • Kruse, Lothar • Kubau, Rainer • Kuben, Marc • Kubutat, Astrid • Kühnen, Christiane • Kuhnert, Barbara • Kulawik, Gina • Kunde, Rosemarie • Kunze, Steffi • Kupfer, Claudia • Kutschan, Sabine • Landenberger, Erich • Landenberger, Hedwig • Lange, Angela • Lange, Doris-Theodora • Lange, Jost • Lange, Torsten • Lange, Uta • Larisch, Sabine • Laube, Elke • Lauf, Werner • Lautenschlager, Theresia • le Claire, Inge • Lebender, Sebastian • Lebmeier, Rupert • Lehm, Barbara • Lehm, Renatus • Lehmann, Josef • Leitel, Hans-Jürgen • Leitzig, Rainer • Lenhardt, Elke • Lenhardt, Peter • Leniger, Matthias • Leniger, Stefan • Lenz, Reimund • Lettau, Philipp • Leyk, Angelika • Li-Meißten, Anlan • Liberacki, Ryszard • Lichtenstern, Hans • Liebendörfer, Joachim • Liebisch, Ulrike • Lier, Petra • Ließner, Monika • Linderer, Marieluise • Lischka, Orlik • Lisser, Susanne • Lohbeck, Rainer • Löhne, Rudolf • Lohrke, Günter • Lorenz, Axel • Lorenz, Heinz • Lorenz, Manfred • Löser, Jürgen • Lottmann, Silvia • Ludwig, Monika • Lummert-Brünge, Uta • Lussem-Spanel, Jutta • Lutz, Barbara • Lutz, Rainer • Lütz, Petra • Mader, Bruno • Mader, Franz • Mahler, Frank • Maier, Gerd-Ulrich • Maier, Peter • Maier, Rudolf • Mair, Norbert • Malinowski, Alexandra • Mandery, Gabriele • Mands, Christina • Mank, Hans • 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, Birgit • Melcher, Hansjörg • Memmler, Hans-Joachim • Memmler, Marcus • Mentel, Claudia • Menzel, Kurt • Menzel, Lutz M. • Mertens, Michaela • Messner, Ulrich • Meyer, Klaus G. • Meyer, Werner • Meyer-Kornes, Waltraud • Michalski, J. • Michalski, U. • Michel, Albrecht • Miclea-Konrad, Renate • Mielchen, Jörg • Mielck, Stefan • Mikkat, Horst-Jürgen • Miltenberger, Anna • Mirgel, Manfred • Mirr, Herbert • Mittag, Konrad • Mittenzwei, Volker • Mittnacht, Jürgen • Möckel, Rita • Molsen, Gabriele • Molsen, Gerd • Mönninghoff, Peter • Moritz, Klaus Günther • Mörsdorf, Joachim • Mosler, Giesela • Mugler, Jensjörg • Mühlfellner, Bettina • Mühlmann, Ute • Müller,

Bernd • Nägle, Hannes • Nath, Gundula • Naumburger, Andreas • Neckel, Ursula • Neeser, Wolfgang • Neidel, Volker • Neis, Stephan • Nelkenstock, Rainer • Neubronner, Reinhard • Neumann, Hans G. • Neumann, Holger • Neundorfer, Benedikt • Ney, Anke • Nickl, Josef • Nicolaus, Barbara • Niel, Josef • Niemand, Wiebke • Nitsch, Jürgen • Nkenke, Roswitha • Noll, Stefan • Nölling, Ditta • Norrmann, Katherine • Nowack, Kirsten • Obenaus, Rudolf • Odenwäller, Ulrike • Oevrenes, Arvid • Ohle, Eberhard • Opel, Günter • Opitz, Ulrike • Orzschig, Erika • Osswald, Hartmut • Ost, Silvia • Ott, Gerd • Pätzold, Michael • Paulus, Wolfgang • Pauly, Antje • Pauly, Nicole • Pels, Matthias • Penteker, Gisela • Personne, Olivier • Peters, Angelika • Peters, Annette • Petri, Andreas • Petrias, Hildegard • Petruch, Uwe • Peuker, Claudia • Pflaum, Petra • Pfluger, Helmut • Piehler, Torsten • Piepenbrock, Hans • Pipprich, Brigitte • Poggemann, Beate • Pohl, Benjamin • Pontz, Andreas • Potthoff, Ludger • Pralle, Karlheinz • Preden, Alfons • Prehl, Gabriele • Prehn, Antje • Preußner, Bernd • Prinz, Dietmar • Probst, Tatjana • Prömmel, Klaus • Quehl, Klaus • Raddatz, Eva-Maria • Radestock, Ulrike • Radlinger, Klaus • Raff, Wolfgang • Ranke, Doris • Rantzsich, Elisabeth • Raupach, Burkhard • Rebling, Monika • Redlich, Helge • Regge, Alexander • Regge, Silke • Reich, Reinhold • Reiche, Michael • Reichwein, Egbert • Rein, Thomas • Reineke, Helmut • Reinicke, Christoph • Reinicke, Gabriele • Reiß, Annelie • Reiß, Gerhard • Renner, Karl • Repschläger, Michael • Rethfeldt, Heike • Reuter, Dirk • Richter, Birgitt • Richter, Detlef • Richter, Gabriele • Richter, Margit • Richter, Marion • Rieger, Christian • Rieger, Monika • Riemer, Brigitte • Riese-Dillen, Bettina • Ringel, Gertrud • Ritschel, Bernd • Ritter, Andrea • Ritter, Helmut • Rodewyk, Bernd • Roger, Wolfram • Rohen, Wolfram • Roleder, Bernd • Rollingner, Irmira • Rösch, Manfred • Rose, Heino • Rosenkranz, Catrin • Rosentreter, Jana • Röthel, Tom • Rudolph, Wolfgang • Rühling, Dirk • Ruhnau, Christian • Rüller, Christian • Runge, Gudrun • Rust, Gerd • Sacher, Elke • Sacker, Renate • Samorej, Elena • Sattler, Reinhard • Saur, Angelika • Sawinsky, Junke • Sawyerr, Ransford L. • Saxler, Esther • Schadwinkel, Matthias • Schaefer, Hans • Schäfer, Brigitte • Schäfer, Heidelind • Schafft-Sommer, Johanna • Schappler, Manfred • Schätzl, Roland J. • Schaulat, Angelika • Schebitz, Gert • Scheit, Matthias •

Scherrers, Hermann-Josef • Scheuch, Angela • Scheuer, Hans-Wolfgang • Schiefer, Carsten • Schiel, Christiane • Schießl, Hildegard • Schilling, Gerd • Schinke, Lutz • Schittenhelm, Christian • Schlechtingen, Johannes • Schlegel, Dieter • Schmalfuß, Renate • Schmid, Dietmar • Schmidt, Barbara • Schmidt-Bovendeert, Amelie • Schmidt-Hahn, Mechthild • Schmitt, Friedhelm • Schmitz, Karl-Dieter • Schnabel, Odilo • Schneider, Dietmar • Schneider, Harold • Schneider, Heidi • Schneider, Thomas • Schnizer, Horst • Schober, Cornelius • Scholl, Christoph • Scholz, Hanna • Schönberger, Günther • Schöniger, Mario • Schöpfer, Helmut • Schorscher, Diethelm • Schramm, Andreas • Schröder, Eckhard • Schröter, Andreas • Schröter, Luise • Schröter, Martin • Schroth, Angelika • Schubart, Uwe • Schubert, Albrecht • Schubert, Andreas • Schubert, Christine • Schubert, Karl • Schug, Franz • Schuh, Rolf • Schühle, Helmut • Schulte, Rainer • Schultens-Kaltheuner, Ursula • Schulz, Dirk • Schulz, Monika • Schulze, Heike • Schulze, J. • Schulze-Wilms, Andreas • Schupfner, Walter • Schuster, Gudrun • Schuster, Uwe • Schütt, Rolf • Schütte, Günter • Schütze, Birgit • Schwamborn, Rainer • Schwarz, Christoph • Schweigart, Anton • Schweingel, Dieter • Schwenke, Reto • Schwenke, Rüdiger • Schwibs, Ramona • Sehring, Martin • Selbach, Bettina • Settegast, Bettina • Seybold, Gerlinde • Seybold, Jörg • Siebenbürger, Cornelia • Siebenbürger, Ulrich • Siebert, Jürgen • Simon, Heide • Singendonk, Waltraud • Sippel, Willi • Smolka, Heinrich • Soergel, Ulrich • Sohlbach, Bernd • Sommer, Christian • Sommer, Jörg-Ingolf • Sommer, Rainer • Sommerbrodt, Christian • Sonnberg, Anna-Maria • Sperling, Peter • Spieren, Werner • Spreemann, Carmina • Sprengart-Schöndorf, Christiane • Spreu, Volkmar • Stadler, Gabriele • Stahlknecht, Wolf • Stange, Tobias • Steffen, Klaus • Stein, Marianne • Steinmetzer, Roland • Stelzner, Axel • Stiefler-Fritsch, Susanne • Stiletto, Markus • Stock, Michael • Stockhammer, Hans Michael • Stoffel, Cornelia • Stoltz, Michael • Stratmann, Thomas • Strobach, Christiane • Strunk-Prötzig, P. • Struß, Christian • Stürmer, Klaus W. P. • Svensson, Kaj • Svensson, Ulrike • Tafese, Tatjana • Tan, Hie Sing • Taube, Klaus-Jürgen • Taubitz, Lucia • Taubitz, Michael • Taust, Christiane • Tegtmeier-Metzdorf, Harald • Thamm, Maria Elisabeth • Thiel, Anne • Thomas, Christine • Thomassen, Do-
 ris • Thoß, Evelyn • Thumm-Söhle, Carola • Thümmeler, Michael • Tiedemann, Ines • Tillmann, Marc • Tischler, Karl-Wilhelm • Tischner, Hartmut • Trapp, Helmut • Trettl, Manfred • Trilck, Melanie • Tritschler, Antonie • Tröger, Michaela • Troschichin, Galina • Tröster, Sabine • Tschersich, Hans-Dieter • Türke, Heike • Turloff, Vena • Uebel, Til • Ullrich, Heiko • Ulrich, Ute • Umpfenbach, H. Ulrich • Unger, Andrea • Urban, Larissa • Utescher, Karl-Heinz • van de Kamp, Birte • Varga, Judit Andrea • Velde-Gestrich, Gisela • Vescio, Claudio • Vettori, Erich • Vinzelberg, Gabi • Voges, Stefan • Vogt, Manfred • Vohl-Zuber, Gabriele • Völkel, Christoph • von Breymann, Renata • von Gloeden, Wolfgang • von Haugwitz, Andrea • von Massow, Hans-Werner • von Molitor, Cornelius • von Molitor, Doris • von Sachsen-Coburg, Peter Prinz • Vonnahme-Bär, Gerda • Wächtler, Hannelore • Wächtler, Thomas • Wagenknecht, Bernhard • Wagner, Joachim • Wagner, Konstanze • Wagner, Volkmar • Walaschewski, Barbara • Walker, Ulrich • Wallis, Georg • Walter-Pfeiffer, Annette • Walther, Kai-Uwe • Walther, Martin • Wartha, Reinhard • Wätzel, Matthias • Weber, Kerstin • Weber, Ragnar • Weber, Reinhold • Wedig, Martin P. • Weerda, Heiko • Wegner, Alfred • Wegner, Renate • Weh, Martina • Wehner, Martin • Weigel, Ute • Weigt, Gisela • Weihe, Holger • Weinforth, Josef • Weingarten, Axel • Weisbarth, Thomas • Weiß, Jutta • Weißer, Heidemarie • Weitzel, Petra • Welling, Jürgen • Welsch, Nicole • Welter, Michael • Wetz, Ernst-Christian • Welzel, Alexander • Wendel, Eckhard • Wenig, Hella • Wesarg, Gösta • Westhof, Stephanie • Wevers, Peter • Wiedemann, Frank • Wiegand, Sibylle • Wiemann, Josef • Wienkoop, Gabriele • Wilde, Elmar • Wildenauer, Wolfgang Ph. R. • Willms, Gregor • Wimmer, Wolfgang • Windberg, Frank • Winguth, Heike • Winkler, Hans • Winter, Rudolf • Wirth, Thilo • Wirthmüller, Rolf • Wissing, Matthias • Wittrock, Hermann • Wohlfart, Anton • Woidich, Walter J. • Wolf, Jörg • Wolf, Wjatscheslaw • Wolff, Gunnar • Wolf-schmidt, Annegret • Wolkewitz, Jürgen • Wollmann, Herbert • Wormland-Wirthmüller, Dorothea • Wortmann, Mechthild • Wübbena, Joachim • Wührl, Gerhard • Wulff, Jochen • Wulst, Konrad • Wunderlich, Holm • Wunderlich, Silvia • Wüsterfeld, Doris • Wysocki, R. • Zametschnik, Kathrin • Zanke, Theresa • Zapf, Ilona • Zaeper, Torsten • Zedler, Siegmund • Zeeb, Konrad • Zelinka, Erich

Zeltsch, Christine • Zielke, Michael • Zierold, Matthias • Zilly, Gerhard • Zimmer, Rolf • Zimmermann, Lothar • Zimmermann, Rudi • Zimmermann, Ulrich • Zisowsky, Stefan • Zöfelt, Bernd • Zorob, Ismail • zur Hörst, Elmar • Zywietz, Martin

Die nachfolgend genannten Ärztinnen und Ärzte haben in der Saison 2010/11 im Rahmen des Projektes SEED^{ARE} aktiv zur Influenza-Überwachung in Deutschland beigetragen:

Adams-Schönefelder, Eleonore • Amirmansouri-Gilani, Azarnoush • Apfeld, Hans-Jörg • Arnold, Raimund • Bergmann, Marco • Bergmann, Per • Biemüller, Harry • Blaß, Andreas • Blaß, Brigitte • Bleckmann, Gerhard • Bolte, Kerstin • Brack, Christoph • Brinkmann, Sabine • Broekmans-Stephan, Anja • Brosi, Wolfgang • Brunner, Wolf • Burgei-Seifert, Gudrun • Christmann, Johannes-Peter • Daube, Rainer • Distel, Dietrich • Dryden, Wolfgang-Axel • Dücker, Thomas • Eilenberg, Monika • Engel, Rüdiger • Entelmann, Frauke • Entelmann, Matthias • Erhard, Götz • Erlinger, Patricia • Eyck, Matthias • Fösel, Stephan • Freiwald-Tries, Monika • Fröhling, Günter • Gehling, Susanne • Gidion, Ulrich • Girg, Rudolf • Glutting, Burkhardt • Goltermann, Reiner • Gorenflos, Frank • Gottschall, Kathrin • Grimminger, Hans Volker • Günßer, Klaus-Jochen • Habermehl, Dietlind • Habermehl, Pirmin • Hamm, Wolfgang • Harzer, Bernd

• Heidingsfelder, Ralph • Heim, Lothar • Hoins, Lutz • Hösler, Peter • Huber, Beate • Hüttig, Gunter • Ingelmann, Juliane • Jessen, Arne B. • Jessen, Heiko • Kayser, Martin • Kerkmann, Brigitte • Klein, Frank • Klien, Ute • Koch, Andreas • Korte, Werner • Kunz, Axel • Landzettel, Markus • Laubner, Peer-Andres • Lütgert, Frank • Maack, Rainer • Menzel, Lutz M. • Micansky, Edith • Micansky, Wolfgang • Michel, Thomas • Michels, Gerd • Mikkat, Horst-Jürgen • Müller, Sabine • Münch-Herrmann, Heinz • Mund, Joachim • Mund, Pablo • Neuschild, Ernst • Oberndorfer, Jutta • Önöz, Kerem • Petri, Andreas • Pieplow, Holger • Polchau, Heimo • Pöpperl, Andreas • Porz, Gunhild • Pott-hoff, Ludger • Priesnitz, Michael • Protz, Hubertus • Radlinger, Klaus • Ragwitz, Marion • Rathjens, Joachim • Rump, Volker • Rust, Michael • Rutt, Thomas • Sanden-Böttcher, Stefanie • Schliffke, Monika • Schmid, Elmar • Schmidt, Martin • Schneider, Barbara • Schultheiß, Marc • Schuster, Philip • Schuster, Toni • Seemann-Ullrich, Birgit • Seybold, Bernd • Seybold, Gerlinde • Seybold, Jörg • Sperlich, Michael • Spiller, Herbert • Stein, Luca Daniel • Steinhauer, Michael • Steinmetz, Roland • Stern, Rosemarie • Strickfaden, Martin • Thumm-Söhle, Carola • Tiedgen, Martin • Tröger, Michaela • Turner, Dieter • Veh-Hölzlein, Michael • Vock, Kathrin • von Kries, Ute • Wagner, Volkmar • Weiß, Jutta • Wiehn, Tobias • Winter, Martin • Winter, Ute • Wolf-Walch, Ulrike • Wüllenkemper, Katrin • Wunderlich, Holm • Wunderlich, Silvia

12 Anhang

12.1 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1	Regionale Verteilung der AGI-Praxen in Deutschland, 2010/11 . . .	21
Abb. 2	Anzahl der eingegangenen AGI-Meldungen zu akuten respiratorischen Erkrankungen pro Kalenderwoche in der Saison 2010/11	22
Abb. 3	Anzahl der eingesandten Schnelltests aus den AGI- und SEED-Praxen sowie die Positivenrate	23
Abb. 4	Anzahl der Proben, die im NRZ und den Landeslabors untersucht wurden, sowie der Schnelltests aus AGI- und SEED ^{ARE} -Praxen mit Positivenrate (PR) in Prozent (durchgezogene Linie; links) sowie Anzahl der Influenzavirusnachweise für diese Bundesländer im zeitlichen Verlauf (rechts) von der 40. KW 2010 bis zur 15. KW 2011	24
Abb. 5	Anzahl der an das RKI gemäß IfSG übermittelten Fälle von Influenza (klinisch-labordiagnostisch bestätigt) nach Altersgruppen, 40. MW 2010 bis 23. MW 2011	27
Abb. 6	Praxisindex und Virusnachweise des NRZ im Rahmen des Sentinels in der Saison 2010/11. Die gestrichelte Linie gibt die Grenze der ARE-Hintergrundaktivität an.	29
Abb. 7	Praxisindex und Positivenrate des NRZ in der Saison 2010/11. Die gestrichelte Linie gibt die Grenze der ARE-Hintergrundaktivität an. Bei der Positivenrate wird zusätzlich das 95 % Konfidenzintervall pro Kalenderwoche angegeben.	29
Abb. 8	Praxisindex im Vergleich seit der Saison 2005/06 bis KW 23/2011	30
Abb. 9	Verlauf der ARE-Aktivität in den KW 3/2011 bis 7/2011	30
Abb. 10	Konsultationsinzidenz aufgrund akuter Atemwegserkrankungen in Deutschland in fünf Altersgruppen nach Kalenderwoche, berechnet auf Grundlage der AGI-Daten, Saison 2010/11	32
Abb. 11	Konsultationsinzidenz aufgrund akuter Atemwegserkrankungen in Deutschland in fünf Altersgruppen nach Kalenderwoche, berechnet auf der Grundlage von Daten des SEED ^{ARE} -Projektes, Saison 2010/11	32
Abb. 12	Während der Influenzawelle 2010/11 aufgetretene altersspezifische Exzess-Konsultationen pro 100.000 Einwohner in Deutschland. Angegeben sind der Schätzwert und das berechnete 95 % Konfidenzintervall.	34
Abb. 13	Influenza-assoziierte Exzess-Konsultationen nach Altersgruppen in den Saisons 2001/02 bis 2010/11. Angegeben sind der Schätzwert und das berechnete 95 % Konfidenzintervall.	34

Abb. 14	Influenza-assoziierte Exzess-Arbeitsunfähigkeiten/- Pflegebedürftigkeit in den Saisons 2001/02 bis 2010/11. Angabe sind der Schätzwert und das berechnete 95 % Konfidenzintervall (in der Saison 2003/04 wurden keine zusätzlichen Arbeitsunfähigkeiten wegen Influenza geschätzt).	35
Abb. 15	Prozentualer Anteil der Arbeitsunfähigkeiten an ARE- Konsultationen ab dem 15. Lebensjahr in Deutschland stratifiziert nach Altersgruppen, berechnet auf der Daten- grundlage des SEED ^{ARE} -Projektes	36
Abb. 16	Geschätzte Anzahl der Influenza-assoziierten Arbeits- unfähigkeiten bzw. Pflegebedürftigkeit der verschiedenen Altersgruppen für die saisonale Influenzawelle 2010/11 in Deutschland im Vergleich zwischen AGI und SEED ^{ARE} . Angabe sind der Schätzwert und das berechnete 95 % Konfidenzintervall.	37
Abb. 17	Während der Influenzawelle 2010/11 aufgetretene altersspezi- fische Exzess-Hospitalisierungen pro 100.000 Einwohner in Deutschland, berechnet auf der Grundlage der AGI-Daten. Angabe sind der Schätzwert und das berechnete 95 % Konfidenzintervall.	38
Abb. 18	Influenza-assoziierte Exzess-Hospitalisierungen nach Altersgruppen in den Saisons 2001/02 bis 2010/11, berechnet auf der Grundlage der AGI-Daten. Angabe sind der Schätzwert und das berechnete 95 % Konfidenzintervall.	38
Abb. 19	Geschätzte Anzahl der Influenza-assoziierten Exzess- Hospitalisierungen nach Altersgruppen für die Influenzawelle 2010/11 in Deutschland im Vergleich zwischen AGI und SEED ^{ARE} . Angabe sind der Schätzwert und das berechnete 95 % Konfidenzintervall.	40
Abb. 20	Anteil der geschätzten Exzess-Hospitalisierungen an den geschätzten Exzess-Konsultationen in 5 Altersgruppen, Saison 2010/11. Berechnet auf der Grundlage von AGI-Daten (Kreise) und Daten des SEED ^{ARE} -Projektes (Dreiecke)	41
Abb. 21	Phylogenetische Analyse des Hämagglutinins von Influenza A(H1N1) 2009-Viren. Referenzstämme für die einzelnen Subgruppen sind farbig unterlegt.	52
Abb. 22	Phylogenetische Analyse des Neuraminidasegens von Influenza A(H1N1) 2009-Viren	53
Abb. 23	Phylogenetische Analyse des Hämagglutinins von Influenza B-Viren	54
Abb. 24	Phylogenetische Analyse des Neuraminidasegens von Influenza B-Viren	55
Abb. 25	Anzahl der im NRZ positiv und negativ auf RSV getesteten Proben und Positivenrate nach Altersgruppe (KW 40/2010 bis 15/2011)	58
Abb. 26	Anteil der aktiven GrippeWeb Teilnehmer in % (schwarze Linie) an allen registrierten Teilnehmern (dunkelblaue Balken).	59
Abb. 27	Häufigkeitsverteilung der GrippeWeb-Teilnehmer aus den einzelnen Bundesländern im Vergleich zur tatsächlichen Verteilung der Gesamtbevölkerung.	60

Abb. 28	Anteil der Teilnehmer, die in der jeweiligen Woche eine neu aufgetretene Atemwegserkrankung (ARE) bzw. eine grippeähnliche Erkrankung (ILI) gemeldet haben, dargestellt als gleitender, dreiwöchentlicher Durchschnitt.	61
Abb. 29	Anteil der Teilnehmer mit einer grippeähnlichen Erkrankung bzw. einer akuten Atemwegserkrankung, die wegen dieser Beschwerden einen Hausarzt aufgesucht haben; dargestellt als gleitender, dreiwöchentlicher Durchschnitt.	62
Abb. 30	Impfquoten saisonale Influenza für Allgemeinbevölkerung, Personen ≥ 60 Jahre, chronisch Kranke und medizinisches Personal, Saisons 2007/08 und 2008/09 (Datenquelle: Böhmer et al. 2011)	68

12.2 Tabellenverzeichnis

Tab. 1	Geschätzte Influenza-bedingte Exzess-Todesfälle (Exzess-Mortalität) seit 1984/85. Der Anteil des dominant in einer Saison zirkulierenden Typs bzw. Subtyps ist blau gekennzeichnet, bei Ko-Zirkulation eines zweiten Typs bzw. Subtyps von über 30 % ist die Angabe schwarz fett gedruckt.	42
Tab. 2	Influzaviren: Gesamtzahl der typisierten/charakterisierten Isolate aus Deutschland, Saison 2010/11	46
Tab. 3	Influenza A(H1N1) 2009-Viren: Gesamtzahl der typisierten/charakterisierten Isolate aus Deutschland Saison 2010/11	47
Tab. 4	Influenza B-Viren: Gesamtzahl der typisierten/charakterisierten Isolate aus Deutschland, Saison 2010/11	48
Tab. 5	Antigene Analyse von Influenza A(H1N1) 2009-Viren im HHT. Die Ergebnisse sind als reziproke Titer dargestellt. Höhere Titer beweisen eine größere Ähnlichkeit mit dem jeweils untersuchten Stamm.	49
Tab. 6	Antigene Analyse von Influenza A(H3N2)-Viren im HHT. Die Ergebnisse sind als reziproke Titer dargestellt. Höhere Titer beweisen eine größere Ähnlichkeit mit dem jeweils untersuchten Stamm.	50
Tab. 7	Antigene Analyse von Influenza B-Viren der Victoria-Linie im HHT. Die Ergebnisse sind als reziproke Titer dargestellt. Höhere Titer beweisen eine größere Ähnlichkeit mit dem jeweils untersuchten Stamm.	51
Tab. 8	Resistenzen in Deutschland, Saison 2010/11 (Stand Mai 2011) ..	56
Tab. 9	Humane Fälle von aviärer Influenza (WHO) (Stand 22. 06. 2011)	72

© Robert Koch-Institut
ISBN 978-3-89606-241-3

Das Robert Koch-Institut ist ein Bundesinstitut
im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Gesundheit

