

ROBERT KOCH INSTITUT



**Bericht zur Epidemiologie  
der Influenza in Deutschland  
Saison 2011/12**

Arbeitsgemeinschaft Influenza



**Bericht zur Epidemiologie  
der Influenza in Deutschland  
Saison 2011/12**

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 2011/12  
Robert Koch-Institut, Berlin 2012

#### ISBN

978-3-89606-247-5

#### Herausgeber

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

#### Autoren

Silke Buda, Karla Köpke, Monika Luchten-  
berg, Kerstin Prahm, 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	<b>Zusammenfassung</b> .....	7
2	<b>Einleitung</b> .....	13
3	<b>Begriffs- und methodische Erläuterungen</b> .....	17
4	<b>Datenquellen</b> .....	21
4.1	Syndromische Überwachung akuter respiratorischer Erkrankungen .....	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 .....	23
4.4	Von den Gesundheitsämtern übermittelte Daten nach IfSG .....	26
5	<b>Influenza-Überwachung in der Saison 2011/12 im Vergleich mit den Vorjahren</b> .....	27
5.1	Ergebnisse der Surveillance (übermittelte Fälle gemäß IfSG) .....	27
5.2	Ergebnisse der Sentinel-Surveillance .....	28
5.2.1	Analyse der Konsultationsinzidenz und der Influenza- assoziierten Exzess-Konsultationen nach Altersgruppen .....	32
5.2.2	Influenza-assoziierte Arbeitsunfähigkeiten/Pflegebedürftig- keit nach Altersgruppen .....	34
5.2.3	Influenza-assoziierte Krankenhauseinweisungen nach Altersgruppen .....	35
5.3	Influenza-assoziierte Todesfallschätzungen .....	37
5.4	Internationale Situation in der Saison 2011/12 .....	39
6	<b>Weiterführende virologische Ergebnisse</b> .....	41
6.1	Isolierte Viren .....	41
6.2	Antigene Analyse isolierter Viren .....	45
6.2.1	Influenza A(H1N1)pdm09-Viren .....	45
6.2.2	Influenza A(H3N2)-Viren .....	45
6.2.3	Influenza B-Viren .....	46
6.3	Untersuchungen zur Molekularbiologie .....	47
6.3.1	Molekulare Analyse von Influenza A(H1N1)pdm09-Viren .....	47
6.3.2	Molekulare Analyse von Influenza A(H3N2)-Viren .....	47
6.3.3	Molekulare Analyse von Influenza B-Viren .....	47
6.4	Untersuchungen zur antiviralen Resistenz .....	53
6.5	Nachweis von Respiratorischen Synzytial-Viren (RSV) .....	54
7	<b>Weitere Studien und Projekte des RKI zu Influenza</b> .....	55
7.1	GrippeWeb – syndromische Surveillance akuter Atemwegs- erkrankungen auf Bevölkerungsebene .....	55

7.2	Ergebnisse zur fallbasierten Auswertung von ARE-Erkrankungen im SEED <sup>ARE</sup> -Sentinel .....	60
7.2.1	Verteilung der Diagnosen bei ARE-Patienten .....	61
7.2.2	Bedeutung von Influenza und Pneumonie innerhalb der Gruppe der akuten respiratorischen Erkrankungen .....	61
7.2.3	Arbeitsunfähigkeit von ARE-Patienten .....	61
7.2.4	Krankenhauseinweisung von ARE-Patienten .....	64
7.3	Schwere Erkrankungen an Influenza A(H1N1)pdm09 bei Kindern .....	67
7.3.1	Hintergrund .....	67
7.3.2	Zielstellung .....	67
7.3.3	Ablauf der Studie .....	68
7.3.4	Ergebnisse .....	68
7.3.5	Fazit .....	68
7.3.6	Ethik und Datenschutz .....	69
7.3.7	Danksagung .....	69
7.4	Wirksamkeit der Impfung gegen saisonale Influenza (Impf-effektivität) .....	69
8	<b>Influenza-Impfung</b> .....	71
8.1	Impfempfehlung für saisonale Influenza .....	71
8.2	Impfquoten für saisonale Influenza .....	71
8.3	Impfkampagne »Wir kommen der Grippe zuvor« .....	72
8.4	Zusammensetzung des Impfstoffs in der Saison 2012/13 .....	73
9	<b>Influenza als Zoonose</b> .....	75
9.1	Aviäre Influenza .....	75
9.1.1	Influenzavirusinfektionen von Wildvögeln und Hausgeflügel ...	75
9.1.2	Aviäre Influenzavirusinfektionen des Menschen .....	77
9.2	Porcine Influenza .....	78
9.2.1	Influenza bei Schweinen .....	78
9.2.2	Humane Fälle mit Schweineinfluenzavirus-Infektion .....	79
10	<b>Literaturhinweise</b> .....	83
11	<b>Danksagung</b> .....	85
12	<b>Anhang</b> .....	91

## Abkürzungsverzeichnis

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

<b>LaGuS</b>	Landesamt für Gesundheit und Soziales Mecklenburg-Vorpommern
<b>LGA</b>	Landesgesundheitsamt Baden-Württemberg
<b>LGL</b>	Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit
<b>LUA</b>	Landesuntersuchungsanstalt Sachsen
<b>LAV</b>	Landesamt für Verbraucherschutz Sachsen-Anhalt
<b>MW</b>	Meldewoche
<b>NLGA</b>	Niedersächsisches Landesgesundheitsamt
<b>NRZ</b>	Nationales Referenzzentrum für Influenza
<b>OIE</b>	World Organisation for Animal Health (Office International des Epizooties)
<b>PCR</b>	Polymerasekettenreaktion (polymerase chain reaction)
<b>RKI</b>	Robert Koch-Institut
<b>RSV</b>	Respiratorisches Synzytial-Virus
<b>SEED<sup>ARE</sup></b>	Sentinel zur elektronischen Erfassung von Diagnosecodes akuter respiratorischer Erkrankungen
<b>STIKO</b>	Ständige Impfkommission am RKI
<b>TLLV</b>	Thüringer Landesamt für Lebensmittelsicherheit und Verbraucherschutz
<b>WHO</b>	Weltgesundheitsorganisation (World Health Organization)

## 1 Zusammenfassung

Die Ergebnisse der Influenza-Überwachung des RKI in der Saison 2011/12 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 Landeslabors in Baden-Württemberg, Bayern, Mecklenburg-Vorpommern, Sachsen, Sachsen-Anhalt und erstmals auch in Thüringen zu einer Verstärkung der virologischen Surveillance in diesen Bundesländern bei. Zusätzlich wurden Ergebnisse des Sentinels zur elektronischen Erfassung von Diagnosecodes akuter respiratorischer Erkrankungen (SEED<sup>ARE</sup>) 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 Projekten und Studien des RKI im Rahmen der Influenza-Überwachung berücksichtigt.

Die Grippewelle in der Saison 2011/12 begann relativ spät mit der 6. KW 2012 Mitte Februar und endete erst mit der 16. KW 2012 im April. Obwohl ab der 48. KW 2011 vereinzelt Influenzaviren im Sentinel nachgewiesen wurden, stieg der Anteil der Nachweise in den eingesandten Sentinelproben (Positivenrate) erst im Februar 2012 deutlich an. Ab der 6. KW 2012 lag auch die Aktivität akuter Atemwegserkrankungen in Deutschland über dem im Winterhalbjahr üblichen Hintergrundbereich. Ihren Höhepunkt erreichte die Grippewelle zwischen der 8. und 10. KW 2012, etwa einen Monat später als in der Vorsaison 2010/11. Ab der 11. KW lagen die Werte für den Praxisindex bereits wieder im Hintergrundbereich, während die Positivenrate noch bei über 30 % lag. Die Anzahl der während der Influenzawelle aufgetretenen zusätzlichen Arztbesuche (Exzess-Konsultationen) wurde auf 2,1 Millionen (95 %-Konfidenzintervall 1,7-2,5 Millionen) geschätzt.

Influenza-assoziierte Arbeitsunfähigkeiten (bzw. Pflegebedürftigkeit oder die Notwendigkeit der Bettruhe bei Patienten, die keine Krankschreibung benötigen) wurden auf 1,1 Millionen (95 %-KI 860.000–1,3 Millionen) geschätzt. Die geschätzte Anzahl der grippebedingten zusätzlichen Krankenhauseinweisungen betrug 7.400 (95 %-KI 5.500–9.200). In Bezug auf die Zahl der Influenza-bedingten Arztbesuche wurden die niedrigsten Werte in den letzten acht Jahren geschätzt, bei den geschätzten, Influenza-bedingten Krankenhauseinweisungen lag die Zahl im Vergleich zu anderen, moderaten Saisons etwas höher.

Im Nationalen Referenzzentrum für Influenza (NRZ) wurden Influenza-Viren kontinuierlich von der 2. bis zur 19. KW 2012 nachgewiesen, das Influenza A(H3N2)-Virus dominierte die Saison mit einem Anteil von 76 %. Der Anteil Influenza B-positiver Proben stieg im Verlauf der Grippewelle an und erreichte insgesamt 23 %, Influenza A(H1N1)pdm09-Viren machten nur ein Prozent aller identifizierten Viren aus. Eine Resistenz gegen die antiviralen Arzneimittel Oseltamivir und Zanamivir wurde bei im NRZ daraufhin untersuchten Influenzaviren nicht nachgewiesen.

Wie bereits in der Saison 2010/11 wurden auch in der Saison 2011/12 alle eingesandten Sentinelproben auch auf Respiratorische Synzytial-Viren untersucht; die Positivenrate für RSV war am höchsten Ende Februar/Anfang März.

Für die Saison 2012/13 empfahl die Weltgesundheitsorganisation (WHO) eine veränderte Zusammensetzung der Komponenten des Impfstoffs gegen Influenza in der nördlichen Hemisphäre mit neuen Impfstämmen für Influenza A(H3N2) und für Influenza B:

- ▶ Influenza A(H1N1)-Komponente: ein A/California/7/2009 (H1N1)-ähnliches Virus;
- ▶ Influenza A(H3N2)-Komponente: ein A/Victoria/361/2011 (H3N2)-ähnliches Virus;
- ▶ Influenza B-Komponente: ein B/Wisconsin/1/2010-ähnliches Virus aus der Yamagata-Linie



## Executive Summary

Results and analyses of the influenza surveillance of the Robert Koch Institute (RKI) in the season 2011/12 are based on data from the Working Group Influenza (Arbeitsgemeinschaft Influenza, AGI) that collects information from the following sources: (1) reports of primary care physicians about patients with acute respiratory illnesses; (2) data from laboratory tests of respiratory samples taken from patients with influenza-like illness; (3) virological data from state laboratories of Baden-Württemberg, Bavaria, Mecklenburg-Western Pomerania, Saxonia, Saxony-Anhalt and (for the first time) Thuringia; (4) the sentinel of physicians reporting data on acute respiratory illnesses (SEED<sup>ARE</sup>) retrieved from the physicians' practice management software; and (5) mandatory reporting of laboratory confirmed influenza illnesses submitted by county health departments via state health departments to RKI. Presented in this report are also results from projects and scientific studies of the RKI.

The influenza wave of the season 2011/12 began relatively late in mid February (calendar week (CW) 06/2012) and ended in CW 16. Although influenza cases were reported sporadically since CW 48/2011 the proportion of positive samples (positivity rate) increased substantially not until CW 06/2012 when also the activity of acute respiratory illnesses crossed the epidemic threshold. The peak was reached in weeks 08 to 10/2012, about one month later than in 2010/11. The activity of acute respiratory disease had returned to levels below the epidemic threshold in week 11/2012, although the positivity rate measured still 30 %. Between CW 06 and 16 the number of excess consultations during the influenza epidemic (influenza-associated consultations) was 2.1 million (95 % confidence interval, 1.7–2.5 million). The estimated number of

influenza-associated sick certificates (or certified need for care of patients who do not need a sick certificate) was 1.1 million (95 % confidence interval, 860,000–1.3 million) and the estimated number of influenza-associated hospitalizations was 7,400 (95 % confidence interval, 5,500–9,200).

The estimated number of influenza-associated consultations was the lowest seen in the last eight years. However, the estimated number of influenza-associated hospitalisations was higher than in comparable moderate seasons. The National Reference Center for Influenza identified influenza viruses continuously from week 02/2012 until week 19/2012 in April. Among all identified viruses in the sentinel A(H3N2) viruses comprised 76 % and were therefore the dominant strain. The proportion of influenza B viruses increased towards the tail of the epidemic and reached 23 %, while only 1 % of viruses were A(H1N1)pdm09. None of the viruses tested was resistant against the neuraminidase inhibitors oseltamivir or zanamivir. As in the last season all samples collected within the sentinel were tested for respiratory syncytial virus (RSV). The RSV positivity rate was highest at the end of February / beginning of March.

For the influenza season 2012/13 the World Health Organization (WHO) recommended to change the components of the A(H3N2) and B-strains in the vaccine for the Northern hemisphere as follows:

- ▶ Influenza A(H1N1) component: an A/California/7/2009 (H1N1)-like virus;
- ▶ Influenza A(H3N2) component: an A/Victoria/361/2011 (H3N2)-like virus;
- ▶ Influenza B component: a B/Wisconsin/1/2010-like virus from the Yamagata lineage



## Eckdaten zur Influenza

### Allgemeine Daten

<b>Erreger:</b>	Influenzaviren. In der menschlichen Bevölkerung zirkulieren während saisonaler Influenzawellen seit Jahrzehnten in jährlich unterschiedlichem Ausmaß die Influenza A-Subtypen H <sub>3</sub> N <sub>2</sub> und H <sub>1</sub> N <sub>1</sub> sowie Influenza B-Viren der Victoria- und der Yamagata-Linie. Seit der Saison 2009/10 zirkuliert ein von dem bis dahin vorkommenden H <sub>1</sub> N <sub>1</sub> -Virus deutlich unterschiedliches neues H <sub>1</sub> N <sub>1</sub> -Virus (Influenza A(H <sub>1</sub> N <sub>1</sub> )pdm09), das in 2009 die Influenzapandemie verursachte.
<b>Infektionsweg:</b>	In der Regel direkt über Tröpfcheninfektion; auch indirekt über kontaminierte Oberflächen und Hände auf Schleimhäute des Nasen-Rachenraums möglich
<b>Inkubationszeit:</b>	1–2 (bis 4) Tage
<b>Ausscheidungsdauer:</b>	3–5 (bis 7) Tage, in Einzelfällen und bei kleinen Kindern evtl. länger
<b>Symptomatik:</b>	Fieber, Husten, Halsschmerzen, Rhinitis, Muskel-, Glieder- und Kopfschmerzen, allgemeines Krankheitsgefühl (Frösteln, Mattigkeit)

### Weitere ausgewählte Daten

#### Meldungen gemäß IfSG (Datenstand 25. Meldewoche 2012):

Erkrankungen (gerundet)	9.500 klinisch-labordiagnostisch bestätigte Fälle
Hospitalisierungen (gerundet)	1.800 klinisch-labordiagnostisch bestätigte Fälle

#### Schätzung der Krankheitslast basierend auf Daten der AGI:

Dauer der Influenzawelle	Kalenderwochen 6/2012 bis 16/2012
Exzess-Konsultationen	2,1 Mio. (95 %-KI 1,7–2,5 Mio.)
Exzess-Arbeitsunfähigkeiten bzw. Pflegebedürftigkeit bei Kindern und nicht Berufstätigen	1,1 Mio. (95 %-KI 860.000–1,3 Mio.)
Exzess-Hospitalisierungen	7.400 (95 %-KI 5.500–9.200)



## 2 Einleitung

In diesem Bericht werden die Ergebnisse der Influenza-Überwachung in Deutschland für die Saison 2011/12, 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<sup>ARE</sup>) herangezogen. Die Meldedaten gemäß Infektionsschutzgesetz (IfSG) sowie weitere Studienergebnisse und Projekte 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(H<sub>3</sub>N<sub>2</sub>) und A(H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>) 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 in den Jahren 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 Sentinelsystems 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 Sentinelpraxen 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-Surveillance-System 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](http://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 weiter zu stärken, entwickelte das RKI in Zusammenarbeit mit dem Hessischen Landesprüfungs- und Untersuchungsamt im Gesundheitswesen (HLPUG) als weitere Säule ein Pilotprojekt zur computer-gestützten Erfassung von Diagnosecodes. Der

Vorteil von SEED<sup>ARE</sup> wird in der geringen 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 wurde, wurde die Vergleichbarkeit der im SEED<sup>ARE</sup>-Sentinel erhobenen Daten mit den AGI-Daten über mehrere Saisons 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-10-Gruppen J00 bis J22, J44.0 sowie B34.9 gestellt hat. Die Datensätze erhalten eine eindeutige Patienten-ID, eine Re-Identifizierung ist damit nicht mehr möglich. Für jeden Patienten werden Alter, Geschlecht, Konsultationsdatum und die erwähnten ICD-10-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. Für die Exzess-Schätzungen der Saison 2011/12 wurden nun erstmals die Daten der SEED<sup>ARE</sup>-Sentinelpraxen direkt in die Analyse einbezogen. Ab der Saison 2012/13 können Sentinelpraxen in der AGI auf die bisherige Weise per Fax oder Online-Eingabe, aber auch über das SEED<sup>ARE</sup>-System per E-Mail an das RKI melden.

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<sup>ARE</sup>-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 werden die Ergebnisse zur Schätzung der der Influenza zugeschriebenen Arbeitsunfähigkeiten und Krankenhauseinweisungen stratifiziert nach Altersgruppen vorgestellt, aber es werden auch die in der letzten Saison zirkulierenden Virustypen und -subtypen näher beschrieben. Außerdem werden zum Vergleich 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 wurde eine wichtige Wissenslücke zu Atemwegserkrankungen in der Bevölkerung geschlossen, denn die Systeme wie AGI und SEED<sup>ARE</sup> 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. Dass das SEED<sup>ARE</sup>-Projekt sehr viel detailliertere Analysen akuter Atemwegserkrankungen zulässt, wird in diesem Kapitel ebenfalls gezeigt. Schließlich können mit den Daten aus der virologischen Surveillance des NRZ für Influenza und den bei der integrierten Bundesland-Surveillance (IBS) kooperierenden Landeslabors wichtige Fragen zur Effektivität des Influenza-Impfstoffs untersucht werden.

Impfrelevante Gesichtspunkte werden auch in Kapitel 8 thematisiert. Die aktuelle Impfempfehlung 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 Influenza als Zoonose. Neben dem bisherigen Bericht zur

aviären Influenza werden aktuelle Entwicklungen bei porcinen Influenzaviren zusammengefasst und die Relevanz für potentielle menschliche Erkrankungsfälle bewertet.

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 Sentinelssystem 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 Influenzotypische 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. Die Überwachung der zirkulierenden Influenzaviren mittels Proben aus einem repräsentativen Patientenkollektiv bildet die »virologische Surveillance« der AGI.

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 Sentinelpraxen (Kinderärzte, Allgemeinmediziner, hausärztlich tätige 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 Spezialisierung (Pädiater, hausärztlich tätige 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 auf Werten des Vorjahres in diesem Zeitraum, die gewichtet (mit abnehmenden Gewichten bis zur Kalenderwoche 48) eingehen. Der über einen Wert von 115 hinausgehende Praxisindex zeigt eine erhöhte ARE-Aktivität an und 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 in Zeiten mit mehreren Feiertagen wie Weihnachten und dem 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 den letzten beiden Berichten abweichen, da für die Berechnung der Basislinie (s. u.) weitere aktuelle Daten hinzugekommen sind. Eine Änderung in der Höhe der Exzess-Schätzungen ergibt

sich außerdem, weil in der aktuellen Exzess-Schätzung die Zahl der hausärztlich tätigen Internisten nicht nur für ältere Erwachsene, sondern für alle ARE-Patienten ab 15 Jahre mit berücksichtigt wurde.

### 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. Die sich ergebenden Schätzwerte sind insofern als konservativ zu bewerten, als das Risiko für eine Arbeitsunfähigkeit oder Hospitalisierung bei Influenza mit dieser Methode als genauso hoch angesehen wird, wie für jede andere registrierte akute Atemwegserkrankung.

Neben den Daten der syndromischen und virologischen Surveillance der Arbeitsgemeinschaft Influenza sind die Meldedaten gemäß **Infektionsschutzgesetz (IfSG)** die dritte Säule zur Charakterisierung des epidemiologischen Verlaufs 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 Er-

regers) 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 grippeartigen 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 Influenzanaschweise, 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 leicht von Mensch zu Mensch zu verbreiten. Da ein solcher Erreger zuvor nicht oder sehr lange nicht mehr 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.

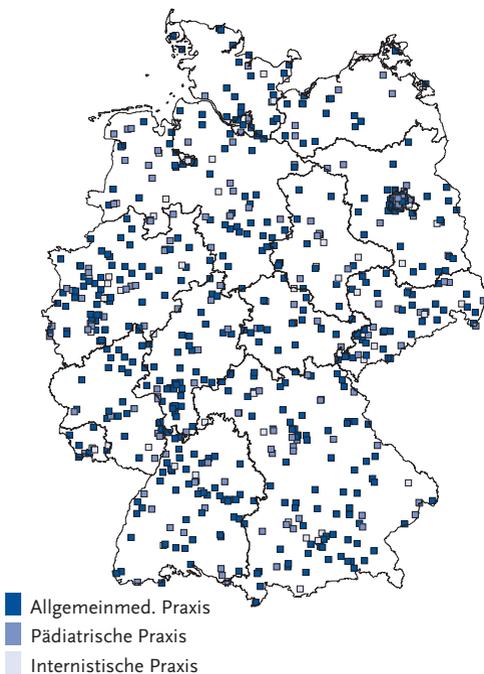


## 4 Datenquellen

### 4.1 Syndromische Überwachung akuter respiratorischer Erkrankungen

In der Saison 2011/12 nahmen 923 Ärzte aus 658 Sentinelpraxen an der syndromischen Überwachung von ARE teil, darunter 96 SEED<sup>ARE</sup>-Praxen (Abb. 1). Die einzelnen Fachrichtungen sind mit 68 % allgemeinmedizinischen (448/658), 9 % hausärztlich tätigen internistischen (57/658) und 23 % (152/658) pädiatrischen Praxen vertreten. 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 Sentinelpraxen (AGI und SEED<sup>ARE</sup>) in Deutschland, 2011/12



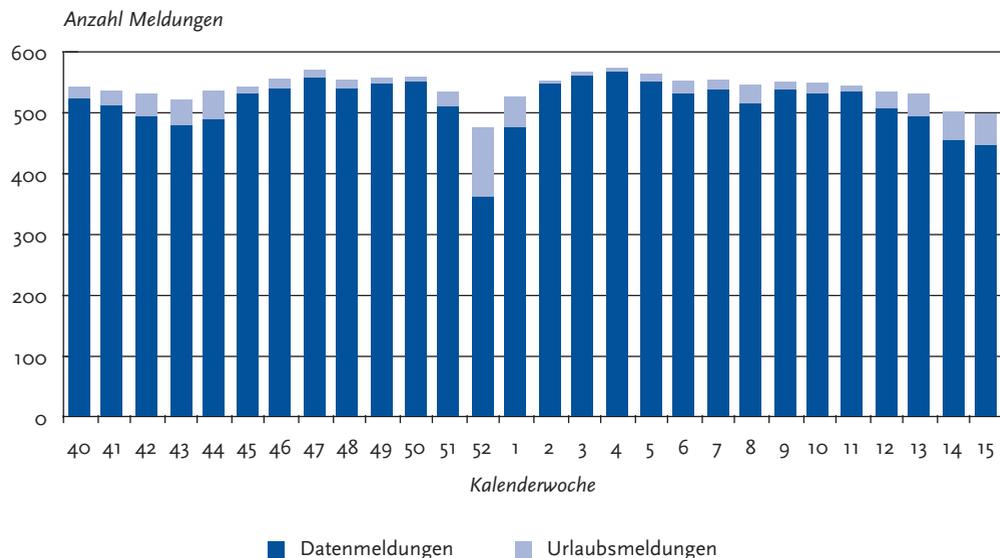
Die Zahl der in den Praxen behandelten Patienten mit ARE, eingeteilt in sieben Altersgruppen (0–1, 2–4, 5–14, 15–34, 35–49, 50–59, 60 Jahre und älter) sowie die damit in Zusammenhang stehenden Arbeitsunfähigkeiten/Pflegebedürftigkeiten, Krankenhauseinweisungen und Todesfälle wurden wöchentlich gemeldet. Als Bezugswert 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). Die im SEED<sup>ARE</sup>-Projekt erhobenen Einzelfall-basierenden Daten sind sehr viel umfangreicher, die Informationen wurden aber für den Einschluss in die syndromische Surveillance der AGI entsprechend zusammengefasst.

Im vorliegenden Bericht werden die Daten vorwiegend für den Zeitraum vom 1. Oktober 2011 (40. KW) bis zum 22. Juni 2012 (25. KW) dargestellt. Die »traditionelle« Wintersaison betrifft den Zeitraum von der 40. KW bis zur 15. KW, aber durch den späten Beginn der Influenzawelle und die entsprechende Verschiebung der Influenza-Aktivität bis weit in den April wurde der Überwachungszeitraum entsprechend ausgedehnt. Dies ist ein großer Vorteil der seit 2006 etablierten und durchgeführten ganzjährigen Surveillance.

Insgesamt wurden von der 40. KW 2011 bis zur 25. KW 2012 knapp 6,3 Millionen Patientenkontakte in den Sentinelpraxen registriert. Es wurden rund 470.000 ARE, 180.000 Fälle von ARE-bedingten Arbeitsunfähigkeiten bzw. kurzzeitiger häuslicher Pflegebedürftigkeit, 1.300 ARE-bedingte Krankenhauseinweisungen und 15 ARE-assoziierte Todesfälle (alle aus der Altersgruppe der über 59-Jährigen) gemeldet. Todesfälle wegen ARE wurden nicht im SEED<sup>ARE</sup>-Sentinel erfasst, sondern nur über das AGI-Meldesystem.

Im Verlauf der Wintersurveillance 2011/12 setzten durchschnittlich 542 (Spannweite: 477 bis 574) Praxen eine Meldung pro Woche ab. Dies entsprach im Durchschnitt ca. 173.500 Patientenkontakten pro Woche. Zwischen den Weihnachtsfeiertagen und dem Jahreswechsel wurden deutlich weniger Meldungen abgegeben (Abb. 2).

**Abb. 2:**  
Anzahl der eingegangenen Meldungen aus Sentinelpraxen (inkl. SEED<sup>ARE</sup>) zu akuten respiratorischen Erkrankungen in der Saison 2011/12



Die gemeldeten Patientenkontakte pro Praxis in der Wintersaison reichten von weniger als 50 Kontakten pro Woche in kleineren Arztpraxen bis zu über 2.500 Kontakten in großen Gemeinschaftspraxen. Im Durchschnitt wurden 329 Patienten pro Woche und Praxis behandelt, davon 27 mit einer ARE (ohne Urlaubswochen).

## 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 abge-

nommen werden sollte, umfasste die Influenza-typische Symptomatik (»influenza-like illness« (ILI)) gemäß WHO-Definition:

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

Im Untersuchungszeitraum von der 40. KW 2011 bis zur 25. KW 2012 wurden insgesamt 1.750 Sentinelproben im NRZ untersucht. In der 48. KW 2011 wurde das erste Influenzavirus aus einer Sentinelprobe identifiziert. Wöchentlich wurden zwischen 2 und 148 Proben eingesandt. Bei 413 (23 %) Abstrichen wurden Influenzaviren mittels PCR nachgewiesen. Der höchste Wert für die Positivrate wurde in der 12. KW 2012 mit 46 % (45 von 94 Proben) erreicht.

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 vi-

rologischen 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 aktuell zirkulierende Typ bzw. Subtyp bestimmt werden; (4) die ersten in der Saison isolierten Viren können auf ihre Übereinstimmung mit den Impfstämmen untersucht werden; (5) die Positivenrate (Anteil der

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

#### 4.2.2 Daten aus patientennaher virologischer Diagnostik

An 28 Sentinelpraxen der Arbeitsgemeinschaft Influenza wurde in der Saison 2011/12 jeweils ein Paket 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 2011/12 wurden aus insgesamt 30 Sentinelpraxen Schnelltestergebnisse zurückgesandt (zwei Praxen nutzten noch Schnelltests, die sie in der Vorsaison erhalten hatten). Die AGI erhielt 286 Meldungen aus 30 Land- oder Stadtkreisen, darunter 73 positive Schnelltestergebnisse (Abb. 3). Die Positivenrate aus allen Einsendungen betrug 26 %.

### 4.3 Daten der kooperierenden Landeslabors

Seit nunmehr fünf Jahren ergänzen virologische Daten aus den Bundesländern Bayern, Mecklen-

**Abb. 3:** Anzahl der eingesandten Schnelltestergebnisse aus den Sentinelpraxen sowie die Positivenrate

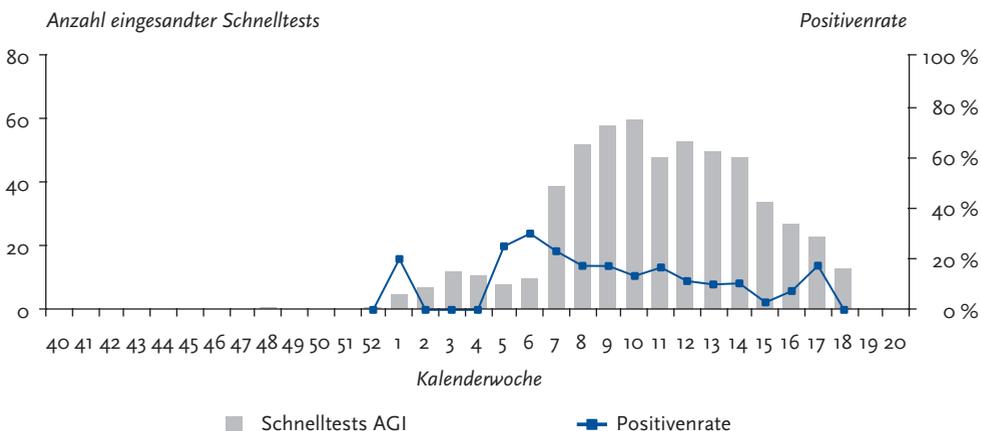
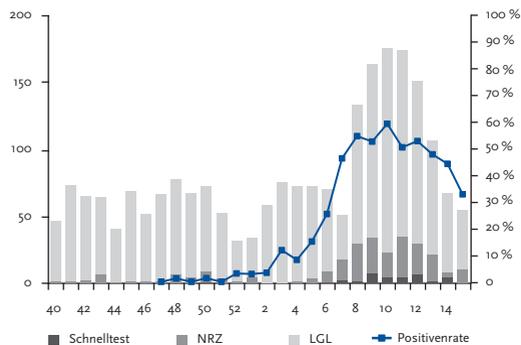


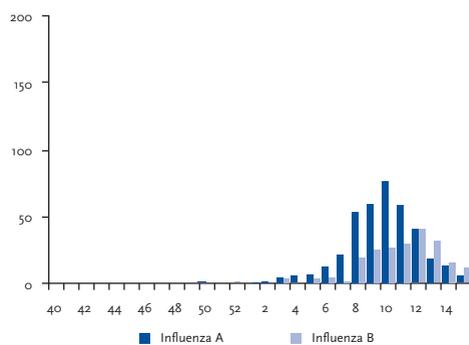
Abb. 4:

Linke Seite: Anzahl der Proben, die im NRZ für Influenza und den Landeslabors untersucht wurden, sowie der Schnelltestergebnisse aus Sentinelpraxen mit Positivenrate (PR). Rechte Seite: Anzahl der Influenzavirusnachweise für diese Bundesländer im zeitlichen Verlauf von der 40. KW 2011 bis zur 15. KW 2012

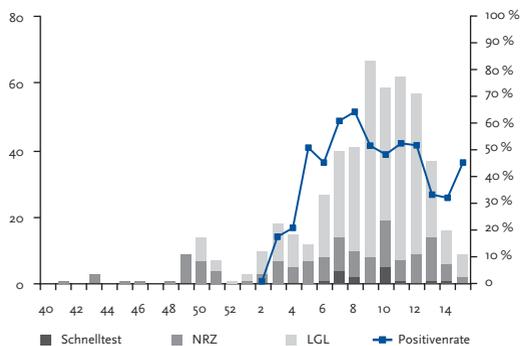
Bayern: Anzahl Proben



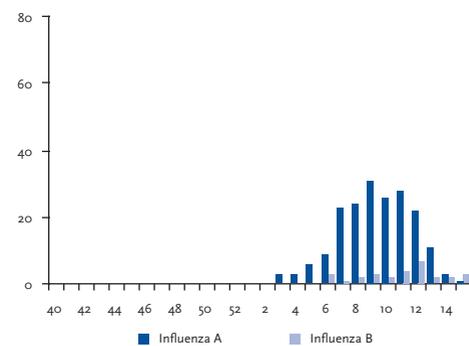
Bayern: Anzahl Nachweise



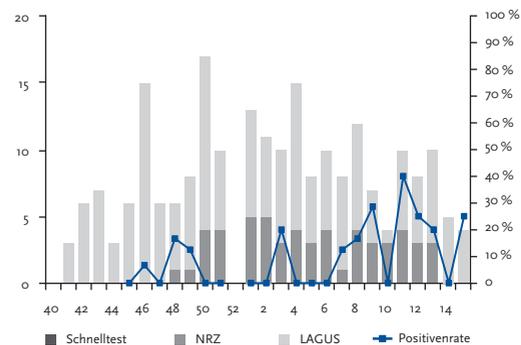
Baden-Württemberg: Anzahl Proben



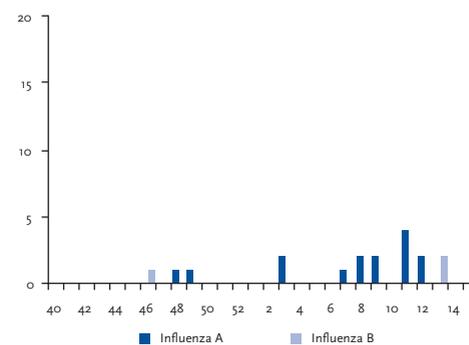
Baden-Württemberg: Anzahl Nachweise



Mecklenburg-Vorpommern: Anzahl Proben

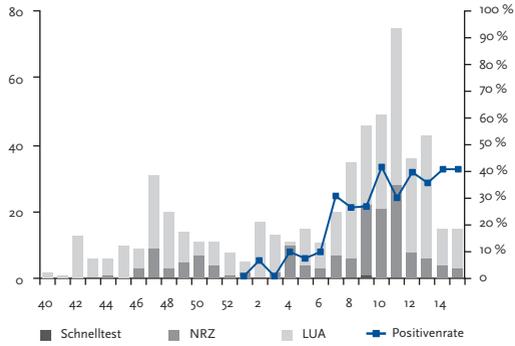


Mecklenburg-Vorpommern: Anzahl Nachweise

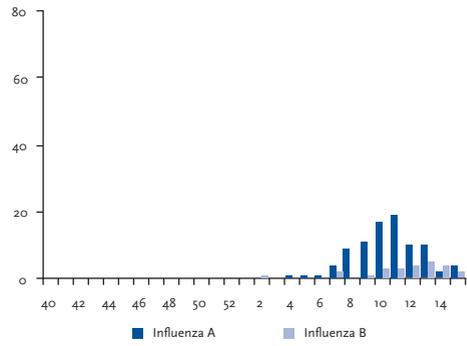


Sachsen: Anzahl Proben

PR

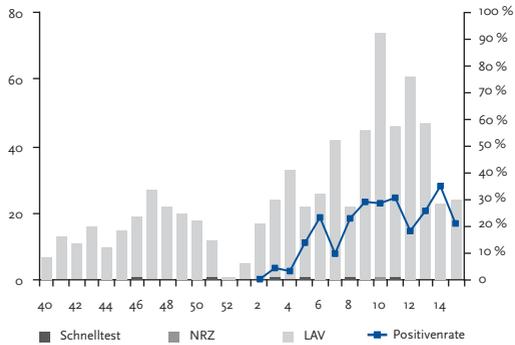


Sachsen: Anzahl Nachweise

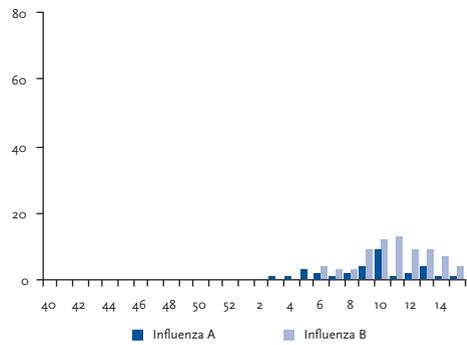


Sachsen-Anhalt: Anzahl Proben

PR

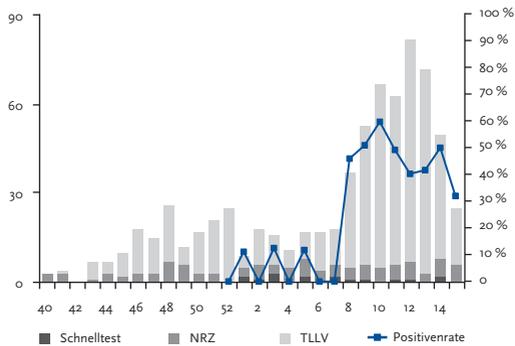


Sachsen-Anhalt: Anzahl Nachweise

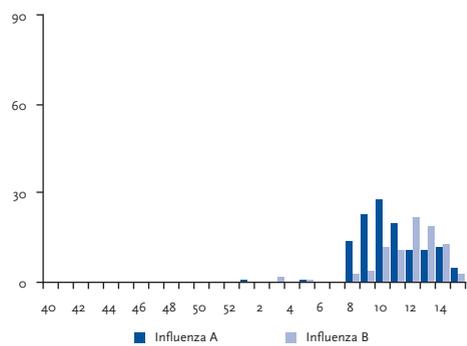


Thüringen: Anzahl Proben

PR



Thüringen: Anzahl Nachweise



burg-Vorpommern und Sachsen die virologische Surveillance der AGI. Mit der Saison 2009/10 wurden erstmals auch virologische Daten aus Sachsen-Anhalt, ab 2010/11 aus Baden-Württemberg und in der Saison 2011/12 aus Thüringen einbezogen. Die sechs kooperierenden Bundesländer sandten ihre Daten im wöchentlichen 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 oder durch Schnelltests in den Sentinelpraxen der AGI 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), die Landesuntersuchungsanstalt Sachsen (LUA) und das Thüringer Landesamt für Lebensmittelsicherheit und Verbraucherschutz (TLLV)) untersucht wurden sowie die beobachtete Positivenrate für die einzelnen Kalenderwochen. 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 Influenzalanalysen an das örtliche Gesundheitsamt ge-

meldet 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 2011/12 im Vergleich mit den Vorjahren

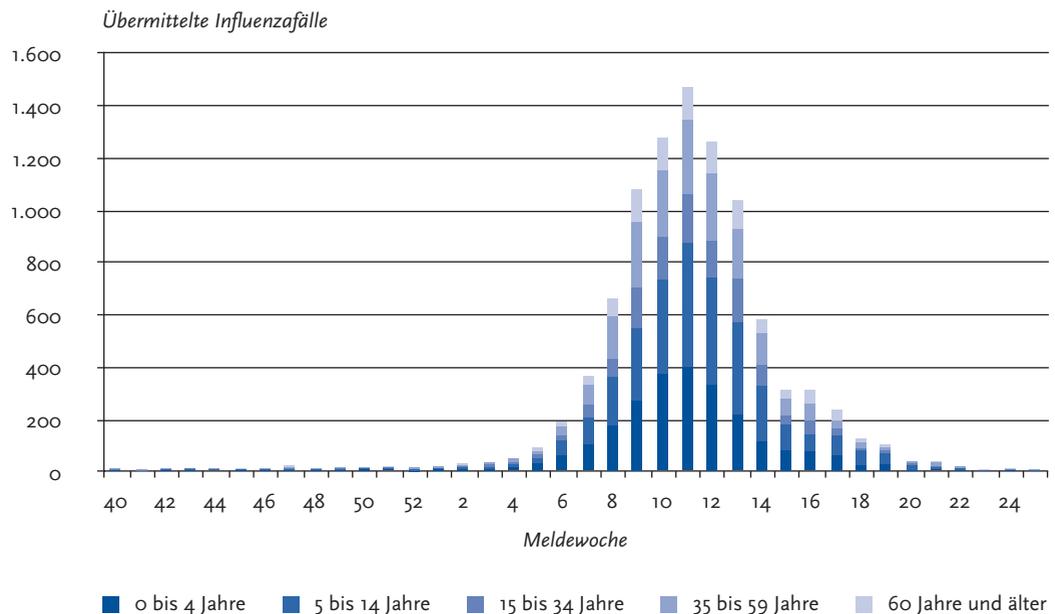
### 5.1 Ergebnisse der Surveillance (übermittelte Fälle gemäß IfSG)

Bereits für die 40. Meldewoche (MW) 2011 wurden Influenza-Erkrankungen gemäß IfSG an das RKI übermittelt, insgesamt waren es in der Saison 2011/12 über 9.500 klinisch-labordiagnostisch bestätigte Influenzafälle. Die meisten Fälle wurden für die 10. bis 12. MW 2012 übermittelt, womit die Meldungen zeitlich etwas nach dem Höhepunkt der Grippewelle in der 8. bis 10. KW lagen (Stand: 25. KW 2012; Abb. 5). Von den klinisch-labordiagnostisch bestätigten Influenza-Fällen mit Angabe zum Erreger (n = 9.432) wurden 5.633 (60 %) als Influenza A, A(H3N2) oder A(H1N1)pdm09, 2.568 (27 %) als Influenza B und 1.231 (13 %) nicht nach A oder B differenziert übermittelt. Von den sub-

typisierten Influenza A-Nachweisen (n = 1.114) waren 964 (87 %) Influenza A(H3N2) und 150 (13 %) Influenza A(H1N1)pdm09. Die meisten Fälle wurden in der Altersgruppe der 5- bis 14-Jährigen übermittelt, gefolgt von der Altersgruppe der 0- bis 4-Jährigen (Abb. 5).

Von den übermittelten klinisch-labordiagnostisch bestätigten Influenzafällen war bei über 1.800 Fällen (20 %) angegeben, dass sie hospitalisiert waren. Damit war die Rate an hospitalisierten Fällen höher als in der Vorsaison 2010/11 (mit 16 %) und in der Saison 2009/10 (mit 5 %). Die Meldedaten nach IfSG sind allerdings nur sehr bedingt geeignet, anhand der Hospitalisierungsrate die Krankheitsschwere zu bestimmen, da die Rate mehr davon abhängt, ob im ambulanten oder im stationären Bereich Labordiagnos-

**Abb. 5:** Anzahl der an das RKI gemäß IfSG übermittelten Fälle von Influenza (klinisch-labordiagnostisch bestätigt) nach Altersgruppen, 40. MW 2011 bis 25. MW 2012



tik angefordert wurde. Im Vergleich zu den beiden Vorsaisons wurden im ambulanten Bereich wahrscheinlich deutlich weniger labordiagnostische Bestätigungen von klinischen Verdachtsfällen durchgeführt. Der Wegfall spezieller Vergütungsregelungen für Influenzadiagnostik, die während der Pandemie 2009 eingeführt worden waren und zum 31. 12. 2010 ausliefen, könnten in der Saison 2011/12 zu einem deutlich verringerten Einsatz geführt haben. Die Finanzierung der Gebührenpositionen PO 88740 und 88741 erfolgte außerhalb der morbiditätsorientierten Gesamtvergütung. Die Berechnungsfähigkeit der Diagnostik war bis zum 31. Dezember 2010 begrenzt.

In der Saison 2011/12 wurden 14 klinisch-labordiagnostisch und zwölf klinisch-epidemiologisch bestätigte Todesfälle mit einer Influenza-Infektion an das RKI übermittelt. Von diesen in der 7. bis zur 17. Kalenderwoche gemeldeten 26 Todesfällen wurden 16 im Rahmen von Ausbrüchen übermittelt, darunter zwei Ausbrüche mit jeweils einem Todesfall in zwei verschiedenen Krankenhäusern (Ausbrüche mit insgesamt je zwei bzw. elf Erkrankungsfällen). In fünf verschiedenen Altenheimen wurden Krankheitsausbrüche von den zuständigen Gesundheitsämtern untersucht mit 1. sieben Todesfällen (insgesamt 47 Erkrankungsfälle), 2. drei Todesfällen (insgesamt 48 Erkrankungsfälle), 3. zwei Todesfällen (39 Erkrankungsfälle) und 4. sowie 5. je einem Todesfall (35 bzw. zwölf Erkrankungsfälle).

## 5.2 Ergebnisse der Sentinel-Surveillance

Im Rahmen der virologischen Surveillance des AGI-Sentinelns wurde der erste Influenza-Fall (Influenza B) in der 48. KW 2011 identifiziert. Nach weiteren einzelnen Nachweisen in den eingesandten Proben wurde erst ab der 6. KW 2012 eine relevante Zirkulation von Influenzaviren beobachtet.

Anhand der virologischen Sentineldaten und in Kombination mit den Parametern für die Akti-

vität der akuten Atemwegserkrankungen wird die auf Bevölkerungsebene beobachtbare Grippewelle beschrieben. Die Grippewelle begann relativ spät mit der 6. KW 2012 Mitte Februar und endete erst mit der 16. KW 2012. Ihren Höhepunkt erreichte sie in der 8. bis 10. KW 2012, gut einen Monat später als in der Vorsaison. Während der Saison dominierte in den vom NRZ untersuchten Sentinelproben Influenza A(H3N2) mit 76 % deutlich, der Anteil nachgewiesener Influenza B-Viren stieg gegen Ende der Grippewelle aber an (insgesamt 23 %). Insgesamt wurden nur in vier (1 %) von 413 influenzapositiven Sentinelproben Influenza A(H1N1)pdm09-Viren identifiziert (Abb. 6).

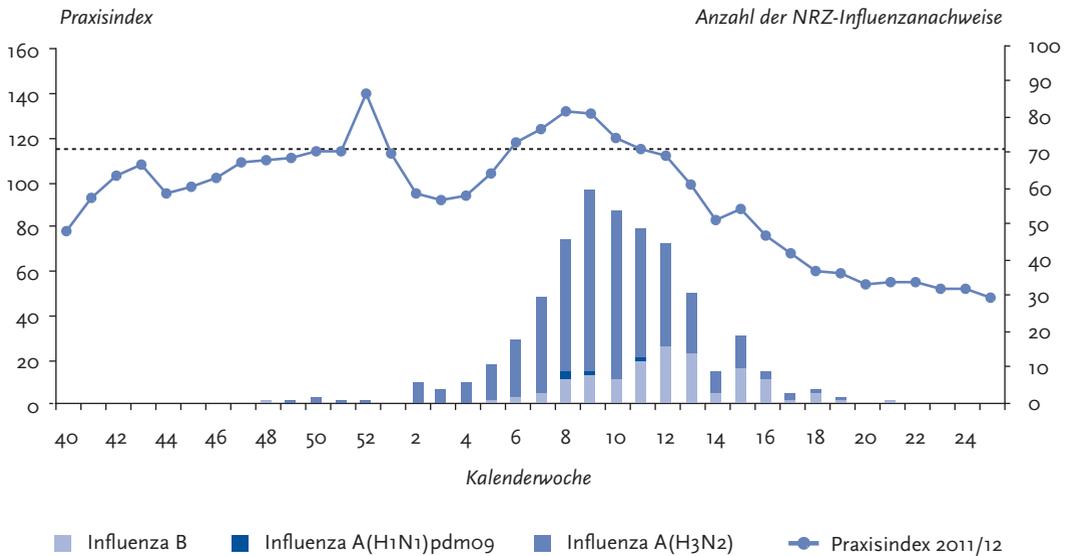
Deutschlandweit war ein Überschreiten der Hintergrundaktivität entsprechend einem Praxisindexwert von über 115 in der syndromischen Surveillance in der 6. KW 2012 zu beobachten, ab der 11. KW 2012 lag der Wert wieder im Bereich der Hintergrundaktivität (Abb. 6). Die Positivenrate für Influenza lag zu dieser Zeit noch deutlich über 30 % (Abb. 7).

Die Influenzawelle 2011/12 trat nach der Ausnahme durch die Pandemie wieder im erwarteten Zeitraum für eine saisonale Welle mit Höhepunkt nach dem Jahreswechsel auf. Im Vergleich zu früheren Saisons war die Krankheitslast durch akute Atemwegserkrankungen im Zeitraum mit anhaltender Influenzazirkulation nicht deutlich ausgeprägt (Abb. 8).

Die Karten der Aktivität der akuten Atemwegserkrankungen zeigen selbst in den Wochen um den Höhepunkt der Grippewelle zwar regional unterschiedlich ausgeprägte Bereiche mit 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, wie schon in der Saison 2010/11, auch in dieser Saison nicht zu beobachten (Abb. 9).

In der Saison 2011/12 wurden die an das NRZ eingesandten Proben nicht nur auf Influenzaviren, sondern auch systematisch auf respiratorische Synzytial-Viren (RS-Viren) untersucht. Ergebnisse der Untersuchungen sind in Kap. 6.5 aufgeführt.

**Abb. 6:** Praxisindex und Virusnachweise des NRZ für Influenza im Rahmen des Sentinels in der Saison 2011/12. Die gestrichelte Linie gibt die Grenze der ARE-Hintergrundaktivität an.



**Abb. 7:** Praxisindex und Positivenrate des NRZ für Influenza in der Saison 2011/12. Die gestrichelte Linie gibt die Grenze der ARE-Hintergrundaktivität an. Bei der Positivenrate wird zusätzlich das 95 %-Konfidenzintervall (Vertrauensbereich) pro Kalenderwoche angegeben.

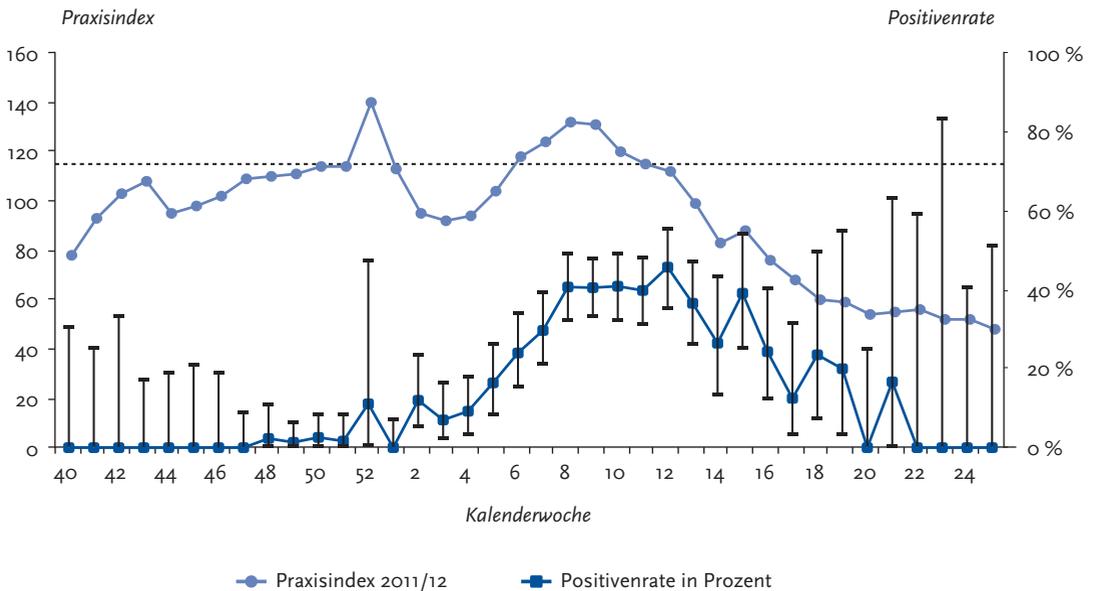


Abb. 8:  
Praxisindex im Vergleich seit der Saison 2005/06 bis KW 31/2012

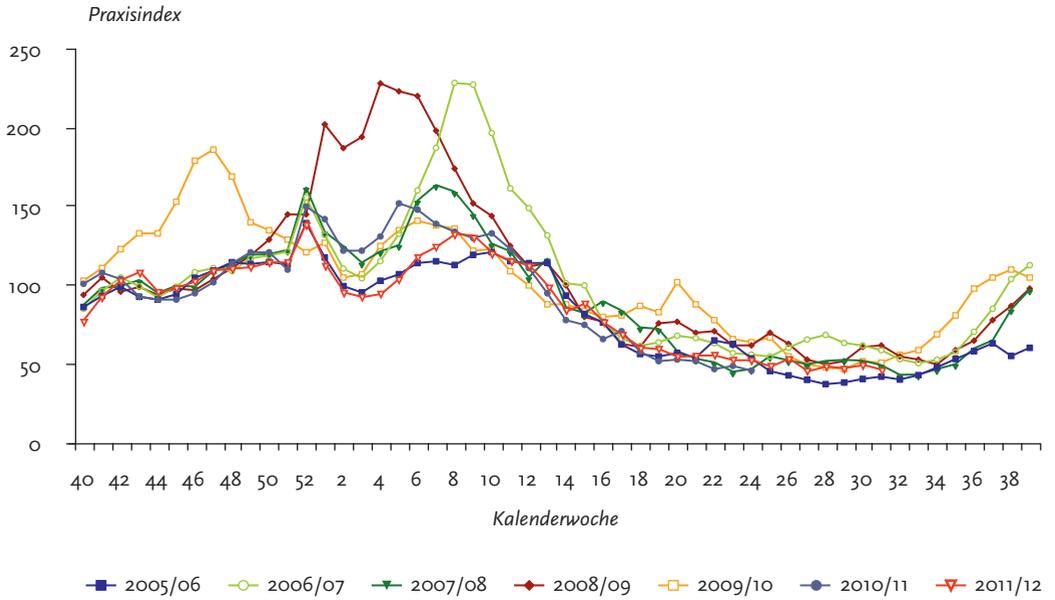


Abb. 9: Verlauf der ARE-Aktivität in den KW 7 bis 11/2012

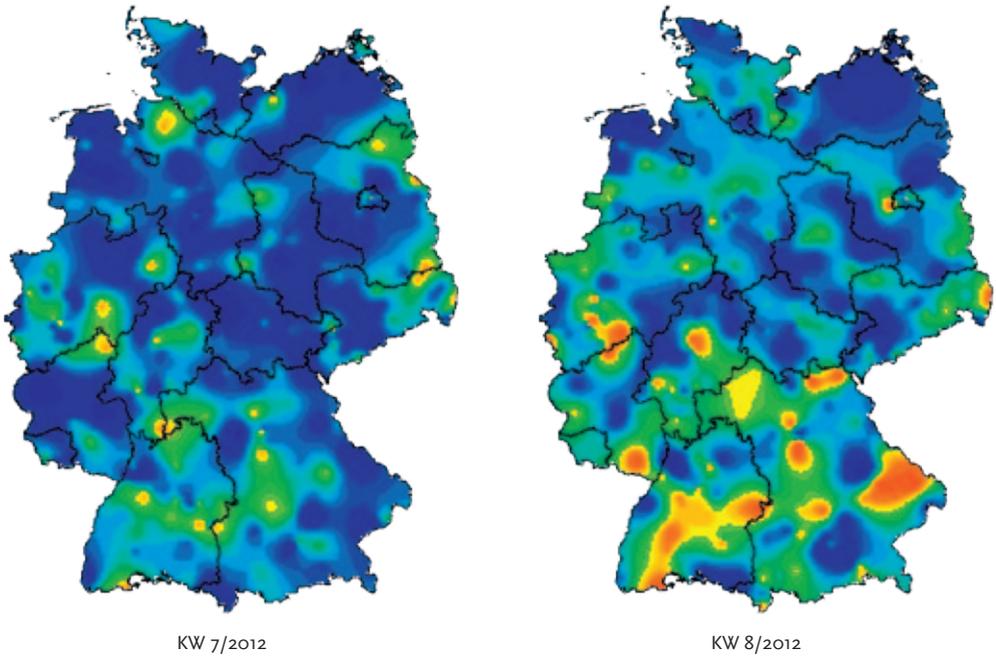
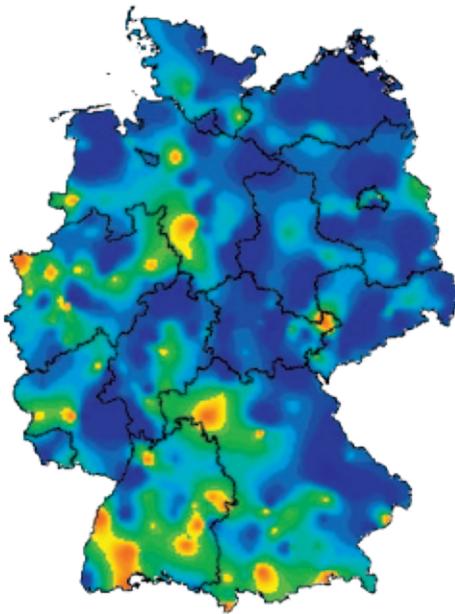
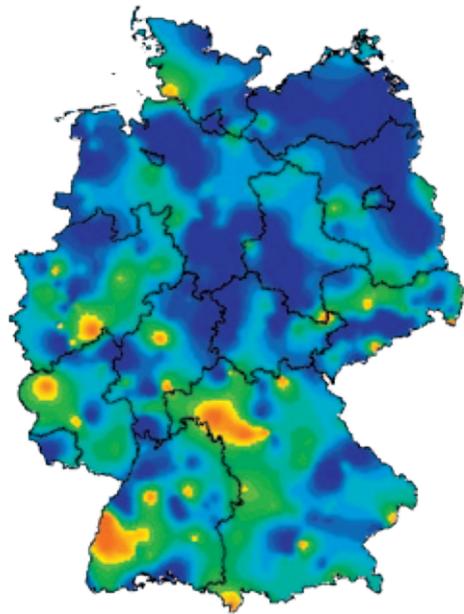


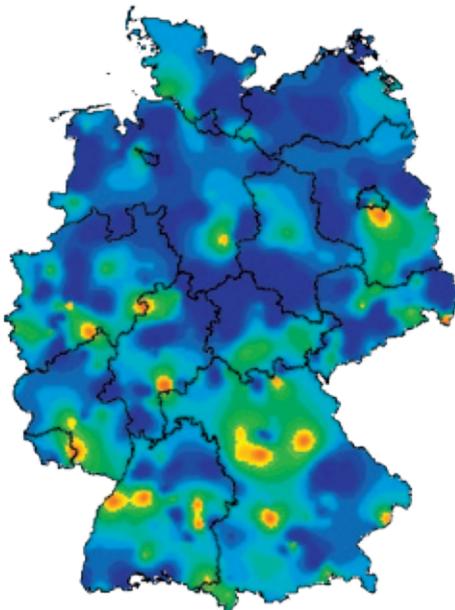
Abb. 9:  
(Fortsetzung)



KW 9/2012



KW 10/2012

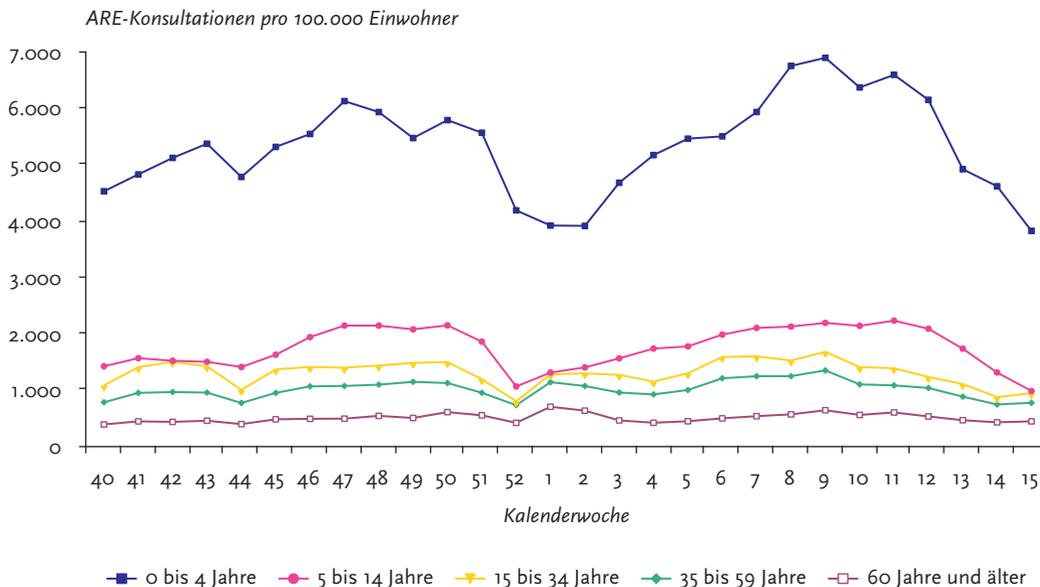


KW 11/2012



Legende

**Abb. 10:**  
Konsultationsinzidenz aufgrund akuter Atemwegserkrankungen in Deutschland in fünf Altersgruppen nach Kalenderwoche, Saison 2011/12

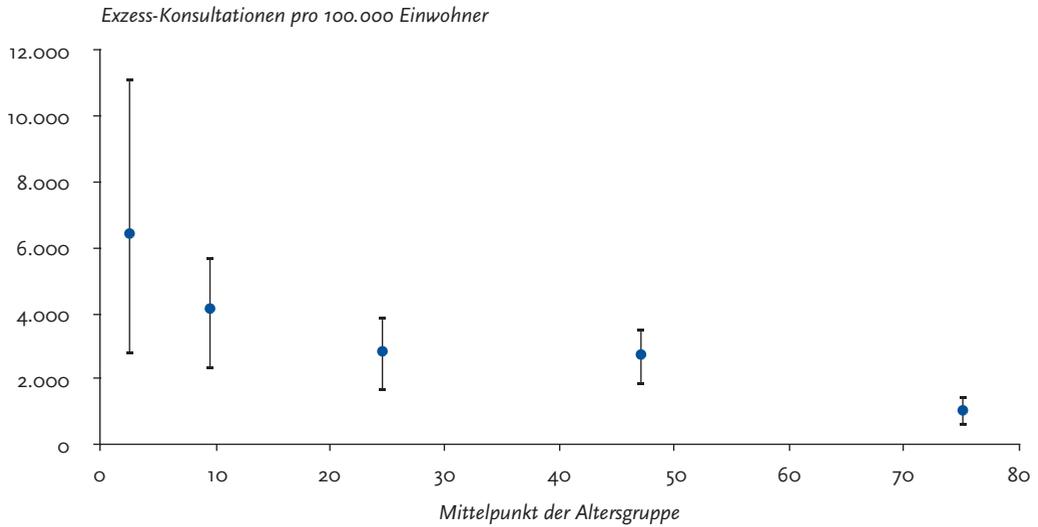


### 5.2.1 Analyse der Konsultationsinzidenz und der Influenza-assoziierten Exzess-Konsultationen nach Altersgruppen

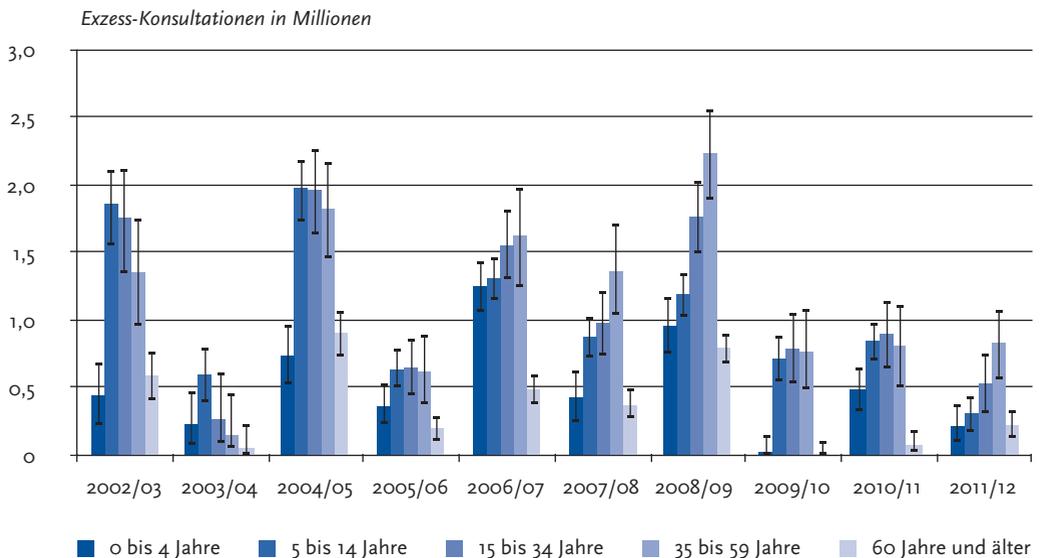
Die typische Altersverteilung der akuten Atemwegsinfekte in den vergangenen Jahren wurde auch im Berichtszeitraum beobachtet: Säuglinge und Kleinkinder bis zu 4 Jahren zeigten die höchste Konsultationsinzidenz aufgrund von ARE über den gesamten Zeitraum im Vergleich zu den anderen Altersgruppen, gefolgt von der Gruppe der Schulkinder (Abb. 10). Im Gegensatz zu früheren Saisons ist insbesondere in der Altersgruppe der Schulkinder (5- bis 14-Jährige) ein eher kontinuierlicher langsamer Anstieg der Werte der Konsultationsinzidenz zu beobachten, weniger eine ausgeprägte Erhöhung über wenige Wochen. Die jüngeren Altersgruppen waren in dieser Saison relativ weniger betroffen, was möglicherweise diese mangelnde »Dynamik« erklärt. Die im Vergleich zu den Vorsaisons geringere ARE-Aktivität spiegelte sich auch in den Karten wider (Abb. 9).

Ausgehend von der Konsultationsinzidenz für ARE wird die Konsultationsinzidenz für Influenza geschätzt (Exzess-Konsultationen oder Influenza-bedingte Konsultationen). Daher werden die Influenza-bedingten Konsultationen für die Saison 2011/12 als Rate zunächst bezogen auf den Bevölkerungsanteil der jeweiligen Altersgruppe dargestellt (Abb. 11). Dabei wird ersichtlich, wie hoch das »Risiko« für Influenza-assoziierte Arztbesuche in den einzelnen Altersgruppen war. Besonders häufig sind Säuglinge und Kleinkinder (Altersgruppe 0 bis 4 Jahre) wegen Influenza in dieser Saison beim Arzt vorgestellt worden, 6.400 Exzess-Konsultationen je 100.000 Kinder in dieser Altersgruppe wurden berechnet. Die Anzahl der Exzess-Konsultationen in der Altersgruppe der Schulkinder (5 bis 14 Jahre) war mit etwas über 4.000 je 100.000 bereits deutlich niedriger, aber noch höher als die geschätzte Anzahl von rund 2.800 Exzess-Konsultationen je 100.000 in der Altersgruppe der jungen Erwachsenen bis zu 34 Jahren sowie von etwas über 2.700 Exzess-Konsultationen je 100.000 in

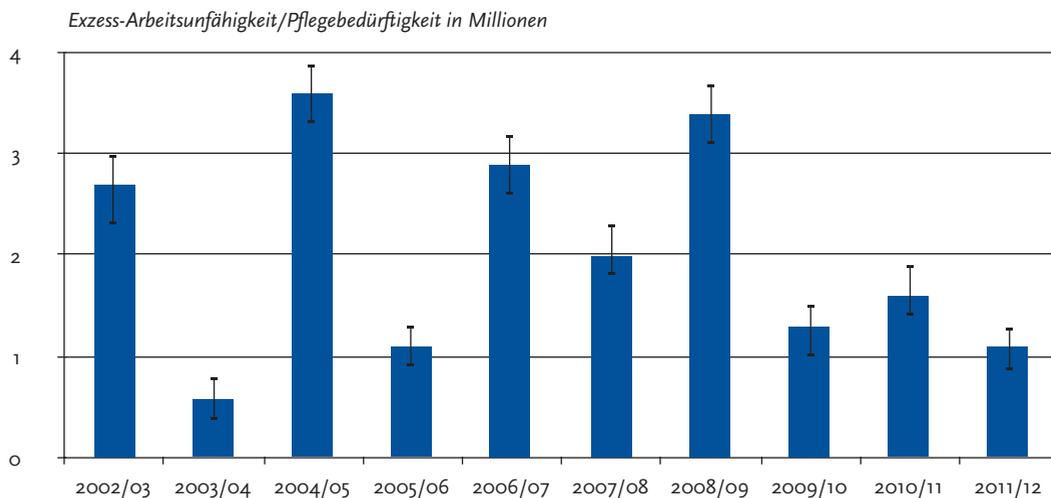
**Abb. 11:**  
Während der Influenzawelle 2011/12 aufgetretene altersspezifische Exzess-Konsultationen pro 100.000 Einwohner in Deutschland. Angegeben ist der Schätzwert mit dem berechneten 95 %-Konfidenzintervall.



**Abb. 12:**  
Influenza-assoziierte Exzess-Konsultationen nach Altersgruppen in den Saisons 2002/03 bis 2011/12. Angegeben ist der Schätzwert mit dem berechneten 95 %-Konfidenzintervall.



**Abb. 13:**  
Influenza-assoziierte Arbeitsunfähigkeiten bzw. -pflegebedürftigkeit in den Saisons 2002/03 bis 2011/12. Angegeben ist der Schätzwert mit dem berechneten 95%-Konfidenzintervall.



der Altersgruppe der 35- bis 59-Jährigen. Für die Altersgruppe der ab 60-Jährigen wurden in dieser Saison mit gut 1.000 Konsultationen pro 100.000 Personen wieder deutlich mehr Influenza-assoziierte Arztbesuche geschätzt als in den letzten beiden Saisons zuvor, als das Influenza A(H1N1) pdm09-Virus dominant zirkulierte.

Die Gesamtzahl der Exzess-Konsultationen in der saisonalen Influenzawelle 2011/12 wurde auf rund 2,1 (1,7–2,5) Millionen in Deutschland geschätzt. Die meisten Exzess-Konsultationen wurden in dieser Saison mit 830.000 (560.000–1.080.000) in der Altersgruppe der Erwachsenen von 34 bis 59 Jahren geschätzt, gefolgt von den jungen Erwachsenen (15 bis 34 Jahre) mit 540.000 (310.000–740.000) und den Schulkindern (5 bis 14 Jahre) mit 310.000 (170.000–430.000). Für die Kleinkinder (0 bis 4 Jahre) wurden 220.000 (90.000–380.000) Exzess-Konsultationen berechnet. Der Schätzwert für die Altersgruppe der ab 60-Jährigen war mit 230.000 (130.000–320.000) deutlich höher als in der Saison 2010/11 (Abb. 12). Für die arbeitende Bevölkerung (15 bis 59 Jahre) wurden 1,4 Millionen zusätzliche Arztbesuche berechnet.

Die Saison 2011/12 ist in Bezug auf die Exzess-Konsultationen die zweitschwächste in den letzten 10 Jahren gewesen. Im Vergleich mit der pandemischen Erkrankungsphase in der Saison 2009/10, aber auch im Vergleich mit der bezüglich Exzess-Konsultationen ebenfalls schwachen Saison 2003/04 war die Altersgruppe der ab 60-Jährigen in dieser Saison aber stärker betroffen.

### 5.2.2 Influenza-assoziierte Arbeitsunfähigkeiten/ Pflegebedürftigkeit nach Altersgruppen

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 rela-

tiv grober Anhaltspunkt für die Krankheitschwere im ambulanten Bereich.

In der Saison 2011/12 wurden insgesamt etwa 1,1 Millionen Arbeitsunfähigkeiten bzw. Pflegebedürftigkeiten (860.000–1,3 Millionen) für alle Altersgruppen geschätzt. Für die Altersgruppe der 0- bis 4-Jährigen wurden etwa 46.000 (17.000–75.000) zusätzlich häuslich Pflegebedürftige geschätzt, 96.000 (55.000–140.000) 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 6. KW 2011 bis zur 16. KW 2012 für Deutschland etwa 350.000 (210.000–490.000) zusätzliche Arbeitsunfähigkeiten geschätzt, entsprechend für die Altersgruppe der 35- bis 59-Jährigen 530.000 (360.000–690.000) und für die ab 60-Jährigen 66.000 (37.000–96.000). Für die Altersgruppe der arbeitenden Bevölkerung (15 bis 59 Jahre) ergaben die Schätzungen etwa 880.000 Arbeitsunfähigkeiten. Im Vergleich mit den vergangenen Saisons weisen auch die Schätzungen der Arbeitsunfähigkeiten bzw. Pflegebedürftigkeiten auf eine moderat verlaufene Saison hin, mit vergleichbaren Werten wie in der Saison 2005/06, die bezüglich der Anzahl aller Influenza-bedingten Arztbesuche aber höhere Werte ergab (Abb. 13).

### 5.2.3 Influenza-assoziierte Krankenhauseinweisungen 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 gerufenen 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 Über-

schätzung insbesondere in dieser Altersgruppe führen könnte.

Das »Risiko«, wegen Influenza hospitalisiert zu werden, wurde in der Saison 2011/12 für die 0- bis 4-Jährigen mit 35 (12–59) pro 100.000 Kleinkinder geschätzt, für die Altersgruppe der Schulkinder (5 bis 14 Jahre) mit 7 (3–10) pro 100.000 Kinder, für die Altersgruppe der 15- bis 34-Jährigen auf 4 (2–6) pro 100.000, für die 35–59-Jährigen auf 6 (4–9) Krankenhauseinweisungen pro 100.000 in dieser Altersgruppe und für die ab 60-Jährigen mit 14 (7–21) pro 100.000 (Abb. 14).

In dieser Saison wurden aus den Daten der AGI 7.400 (5.500–9.200) Influenza-bedingte Hospitalisierungen geschätzt. Die meisten der zusätzlichen Krankenhauseinweisungen ergaben sich in der Altersgruppe der ab 60-Jährigen mit rund 3.000 (1.600–4.500), gefolgt von der nächstjüngeren Altersgruppe der 35- bis 59-Jährigen mit 1.900 (1.200–2.700). Die Altersgruppe der Säuglinge und Kleinkinder trug mit 1.200 (420–2.000) Hospitalisierungen zu den zusätzlichen Krankenhauseinweisungen wegen Influenza bei. In den Altersgruppen der Schulkinder (5 bis 14 Jahre) und der jungen Erwachsenen (15 bis 35) Jahre wurden mit 520 (260–780) bzw. 700 (340–1.100) Hospitalisierungen deutlich weniger Influenza-bedingte Krankenhauseinweisungen geschätzt. Im Vergleich mit früheren Saisons wurden mehr Krankenhauseinweisungen geschätzt als während der Pandemie (2009/10), aber weniger als in der Saison 2010/11. Es fällt auf, dass in Bezug auf die verschiedenen Altersgruppen die ab 60-Jährigen in dieser von Influenza A(H3N2) dominierten Saison wieder stärker von schweren Krankheitsverläufen betroffen waren.

Wenn die geschätzten Exzess-Hospitalisierungen zu den Exzess-Konsultationen in Bezug gesetzt werden, zeigte sich in der Saison 2011/12 insbesondere in der Altersgruppe der ab 60-Jährigen ein deutlich erhöhtes Risiko, wegen Influenza hospitalisiert zu werden. Auch für die Säuglinge und Kleinkinder bis zur Vollendung des vierten Lebensjahres wurde im Vergleich zu den Schulkindern und jungen Erwachsenen ein höheres Risiko geschätzt (Abb. 16).

Trotz aller Einschränkungen geben die Schätzungen zu Influenza-assoziierten Krankenhauseinweisungen wichtige Hinweise auf die Krankheitschwere und erlauben auch einen Vergleich

Abb. 14:

Während der Influenzawelle 2011/12 aufgetretene altersspezifische Exzess-Hospitalisierungen pro 100.000 Einwohner in Deutschland. Angegeben ist der Schätzwert mit dem berechneten 95%-Konfidenzintervall.

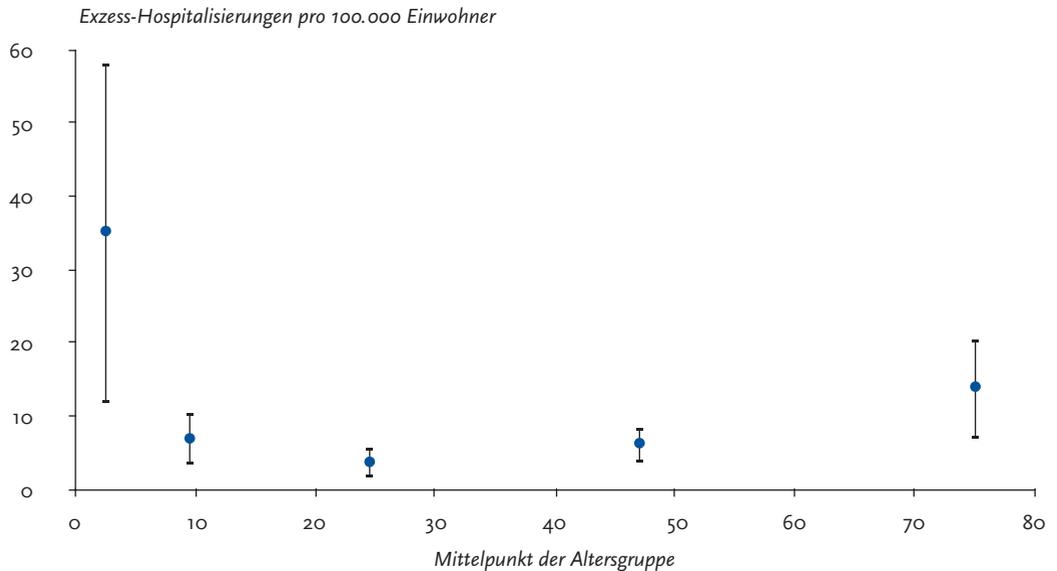
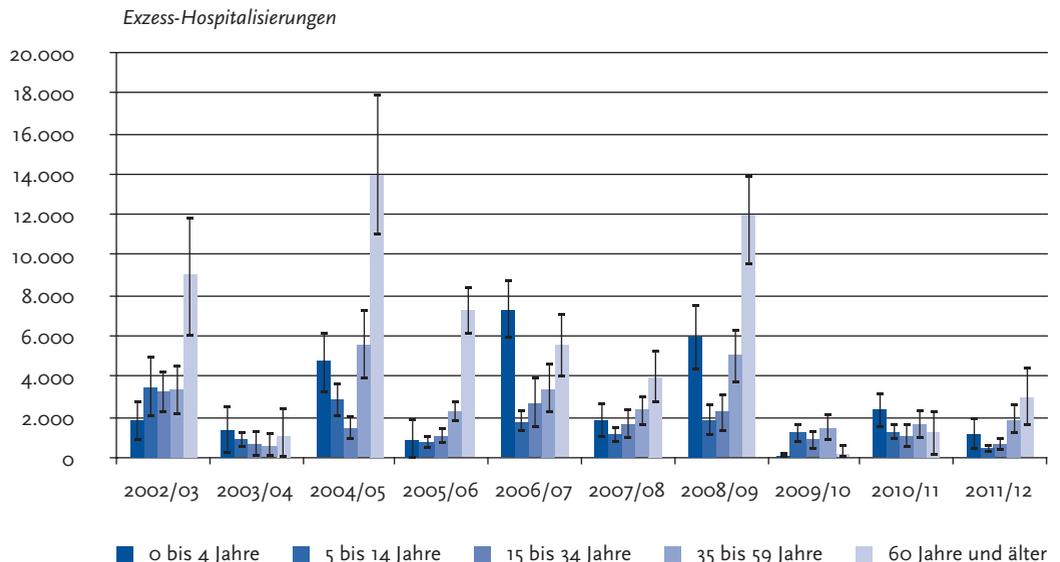
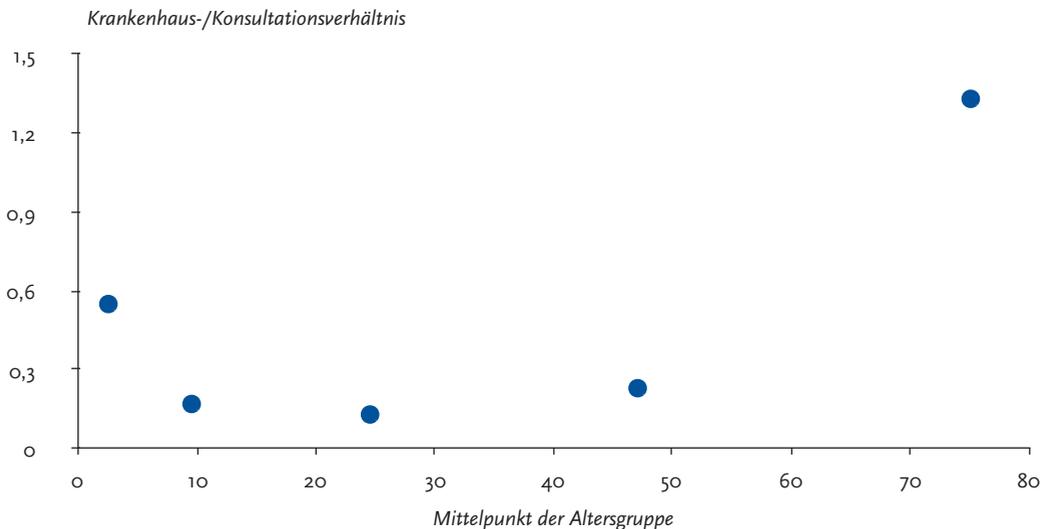


Abb. 15:

Influenza-assoziierte Hospitalisierungen nach Altersgruppen in den Saisons 2002/03 bis 2011/12. Angegeben ist der Schätzwert mit dem berechneten 95%-Konfidenzintervall.



**Abb. 16:**  
Anteil der geschätzten Exzess-Hospitalisierungen an den geschätzten Exzess-Konsultationen in fünf Altersgruppen, Saison 2011/12



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.

### 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 anderen 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 la-

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, kor. Werte)	Exzess-Mortalität pro 100.000 Bevölkerung (korrigierte Werte)	Anteil der Nachweise im NRZ in %			
			A(H <sub>3</sub> N <sub>2</sub> )	A(H <sub>1</sub> N <sub>1</sub> )*	H <sub>1</sub> N <sub>2</sub>	B
1984/85	17.800	22,9	<b>97</b>	1	0	2
1985/86	20.700	36,6	1	0	0	<b>99</b>
1986/87	700	0,8	0	<b>97</b>	0	3
1987/88	3.700	4,8	<b>100</b>	0	0	0
1988/89	0	0	19	<b>76</b>		4
1989/90	16.400	20,7	<b>82</b>	0	0	18
1990/91	3.200	4	0	15	0	<b>85</b>
1991/92	4.400	5,5	<b>69</b>	<b>31</b>	0	0
1992/93	9.600	11,8	16	0	0	<b>84</b>
1993/94	3.400	4,1	<b>100</b>	0	0	0
1994/95	7.500	9,1	19	2	0	<b>79</b>
1995/96	26.300	32,2	<b>55</b>	<b>42</b>	0	3
1996/97	9.100	11,1	39	6	0	<b>55</b>
1997/98	4.300	5,3	<b>92</b>	7	0	1
1998/99	15.600	19	<b>67</b>	0	0	33
1999/00	13.300	16,1	<b>99</b>	1	0	0
2000/01	0	0	0	<b>95</b>	0	5
2001/02	0	0	<b>46,6</b>	0,1	0,3	<b>53</b>
2002/03	8.600	10,5	<b>86</b>	0	0	14
2003/04	0	0	<b>99</b>	0	0	1
2004/05	12.400	15	<b>54</b>	26	0	20
2005/06	0	0	20	10	0	<b>70</b>
2006/07	700	0,8	<b>85</b>	14	0	1
2007/08	1.300	1,5	1	<b>51</b>	0	<b>48</b>
2008/09	19.000	23	<b>72</b>	6	0	21
2009/10	0	0	0,2	<b>99,5</b>	0	0,3
2010/11	0	0	1	<b>62</b>	0	<b>37</b>
2011/12	n. v.	n. v.	<b>76</b>	1		23

n. v. Daten sind noch nicht verfügbar

\* seit 2009/10: Influenza A(H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>)pdm09

gen zum Zeitpunkt der Berichterstellung (August 2012) bis für das Jahr 2011 vor. In Tabelle 1 sind weiterhin die Ergebnisse der Schätzung des RKI aufgeführt, die im Epidemiologischen Bulletin 10/2011 veröffentlicht wurden. In dem Artikel ist auch das angewandte Schätzverfahren näher erläutert. Die Aufstellung 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 dominierendem 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 2011/12

Die Saison 2011/12 begann in den Ländern der gemäßigten Zone der Nordhalbkugel im Vergleich zu früheren Saisons relativ spät. Die Zirkulation der verschiedenen saisonalen Influenzaviren war wie in der Saison 2010/11 in einzelnen, selbst benachbarten Ländern unterschiedlich, insgesamt dominierte aber der Subtyp Influenza A(H3N2). Die Stärke der Grippewelle war ebenfalls in den einzelnen Ländern sehr heterogen. Während in den USA und im Vereinigten Königreich die klinische Aktivität den epidemischen Schwellenwert nicht erreichte oder nicht deutlich überschritt, war in anderen Ländern sowohl in Nordamerika wie auch in Europa (Kanada, Spanien, Frankreich) die Influenza-Aktivität vergleichbar stark wie in früheren Saisons. Auch bei näherer Betrachtung einzelner Weltregionen auf der Nordhalbkugel bleibt ein heterogenes Bild bestehen:

In Europa begann die Influenza-Aktivität im Vergleich zu den Vorsaisons relativ spät anzusteigen. Sie erreichte in den meisten westeuropäischen Ländern ihren Höhepunkt Ende Februar bzw. Anfang März. Der in früheren Saisons beobachtete geografische Trend mit dem Beginn im Westen und einem Vorwärtsschreiten der Aktivität von dort nach Osteuropa war weniger klar ausgeprägt. Der dominant zirkulierende Influenzavirustyp war Influenza A(H3N2), wobei in vielen Ländern im Verlauf der Saison der Anteil an Influenza B-Viren anstieg. Influenza A(H3N2) erhöht insbesondere das Risiko bei älteren Menschen für einen schweren Krankheitsverlauf. Das europäische Projekt zur Schätzung der Exzess-Mortalität, Euro MOMO, registrierte in der Altersgruppe der über 64-Jährigen in Portugal, Spanien, Frankreich, der Schweiz, Finnland, Ungarn und Griechenland eine über die zu dieser Jahreszeit erwartete Sterblichkeit hinausgehende »Übersterblichkeit« während des Zeitraums erhöhter Influenza-Aktivität.

In Nordamerika (Kanada, den USA und Mexiko) begann die Saison ebenfalls später als sonst, und verlief in den drei Ländern unterschiedlich. Mexiko erreichte der Höhepunkt der Influenza-Aktivität bereits Ende Januar. Dort zirkulierte, wie schon in der Vorsaison, fast ausschließlich Influenza A(H1N1)pdm09. In den USA wurde der Höhepunkt der Influenza-Erkrankungswelle, die insgesamt viel schwächer ausfiel als in den Vorsaisons, Mitte März erreicht. Das dominant zirkulierende Virus war Influenza A(H3N2), während Influenza A(H1N1)pdm09 mit einem Anteil von knapp 30% aller subtypisierten Influenza A-Viren insgesamt aber in den an Mexiko angrenzenden südlichen Bundesstaaten einen deutlich höheren Anteil hatte. Influenza B-Viren wurden mit 13 % am wenigsten identifiziert.

Bezüglich der Krankheitsschwere verzeichnete man für die Altersgruppe der über 64-Jährigen die höchsten Hospitalisierungsraten wegen Influenza in den USA, gefolgt von der Altersgruppe der 0- bis 4-Jährigen. Die am meisten registrierte Vorerkrankung bei hospitalisierten Erwachsenen war eine chronische Erkrankung des Atmungssystems (mit 52 % asthmatischen Erkrankungen), gefolgt von Herz-Kreislaufkrankungen und krankhaftem Übergewicht. Kleinkinder mit schwerem Krankheitsverlauf hatten ebenfalls häufig eine Vorerkrankung des Atmungssystems und mit

76 % hatte Asthma hier einen noch größeren Anteil als bei den Erwachsenen. Als zweithäufigster Risikofaktor wurden neurologische Vorerkrankungen berichtet. Kanada meldete im Vergleich zu den USA einen viel höheren Anteil an Influenza B. Mit mehr als 53 % der Influenznanachweise war es das dominant zirkulierende Virus, mit deutlicher Ko-Zirkulation von Influenza A(H3N2). In Kanada wurde der Höhepunkt der Influenza-Aktivität noch später als in den USA erst Ende März bzw. Anfang April registriert.

In Asien begann die Influenzasaison Ende November 2011 und erreichte in Japan und Südkorea ihren Höhepunkt Mitte Januar, in Nordchina und der Mongolei etwa vier Wochen später. In Japan und Korea zirkulierten hauptsächlich Influenza A(H3N2)-Viren mit einem Anstieg des Anteils von Influenza B im Verlauf der Saison. In China (nördliche Landesteile in der gemäßigten Klimazone) und der Mongolei war Influenza B das dominant zirkulierende Virus, allerdings wurde in diesen beiden Ländern im weiteren Verlauf

der Saison ein Anstieg des Anteils an Influenza A(H3N2) verzeichnet. Die klinische Influenza-Aktivität in den vier genannten Ländern erreichte vergleichbare Werte der Vorsaisons, wobei in Japan die höchste Zahl an laborbestätigten Influenzenerkrankungen seit 2002 (mit Ausnahme der Pandemie) erreicht wurde.

Die WHO-Kollaborationslabore für Influenza und das Netzwerk der nationalen Influenza-Referenzlabore hatten im Verlauf der Saison eine antigenetische Drift bei den zirkulierenden Influenza A(H3N2)-Viren festgestellt. Während die zu Beginn der Saison nachgewiesenen Viren dieses Subtyps den Referenzstämmen für den Influenzaimpfstoff ähnelten, zeigten die später in der Saison isolierten Viren eine geringere Reaktivität gegen die Testseren. Die WHO hat daraufhin im Februar die Empfehlung für die Zusammensetzung des Influenzaimpfstoffs für die Saison 2012/13 geändert. Weitere Informationen sind in den Kapiteln zu weiteren virologischen Ergebnissen und zur Impfung nachzulesen.

## 6 Weiterführende virologische Ergebnisse

Die in diesem Kapitel vorgestellten Ergebnisse zur virologischen sowie genetischen Charakterisierung der zirkulierenden Influenzaviren wurden nicht im Rahmen der AGI erbracht, wobei die im Rahmen der AGI isolierten Viren in die Analyse eingehen. Diese Daten wurden vom NRZ für Influenza zur Verfügung gestellt und tragen zu einer umfassenden Analyse der Influenzasaison 2011/12 bei.

### 6.1 Isolierte Viren

In Deutschland wurden während der Saison 2011/12 insgesamt 923 Influenzaviren im NRZ und verschiedenen Laboratorien isoliert und im NRZ bezüglich ihres Antigenprofils und/oder genetisch charakterisiert.

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

- ▶ Niedersächsisches Landesuntersuchungsamt, Hannover
- ▶ Landesuntersuchungsanstalt für das Gesundheits- und Veterinärwesen Sachsen, Dresden
- ▶ Thüringer Landesamt für Lebensmittelsicherheit und Verbraucherschutz, Bad Langensalza
- ▶ Landesgesundheitsamt Baden-Württemberg, Stuttgart
- ▶ Landesamt für Verbraucherschutz Sachsen-Anhalt, Magdeburg
- ▶ Labor Enders, Stuttgart
- ▶ Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene, Universität Freiburg

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 2011/12 im NRZ charakterisierten Influenzaviren.

Tab. 2: Influenzaviren: Gesamtzahl der typisierten/charakterisierten Isolate aus Deutschland, Saison 2011/12

KW	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52
A/H1N1(2009)												
A/H3N2								1	6	3	2	3
B		1						1				
Σ		1						2	6	3	2	3

KW	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15–19	Σ
A/H1N1(2009)					2		1	2		1	1		1		1	9
A/H3N2	2	9	15	27	26	46	36	70	103	97	81	54	24	21	30	656
B	1	1	1	1	2	4	10	13	27	25	38	41	35	18	39	258
Σ	3	10	16	28	30	50	47	85	130	123	120	95	60	39	70	923

Tab. 3: Influenza A(H3N2)-Viren: Gesamtzahl der charakterisierten Isolate aus Deutschland, Saison 2011/12

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	15-19	Σ
Baden-Württemberg												1	1	1	3	7	7	16	15	22	30	35	18	15	8	3		182
Bayern							1			1						1	3	4	15	15	9	19	13	4	1	4		91
Berlin								5	2	2	2	1	5	8	16	17	18	10	12	16	9	14	8	2	9	12		168
Brandenburg													1															1
Bremen											1					1	1	1	1	1	2	1	6				1	15
Hamburg													1				1		1	1	2							5
Hessen																	1	2	1	3	3							10
Mecklenburg-Vorpommern																												2
Niedersachsen																	4	1		9	6	1	1	1			4	27
Nordrhein-Westfalen																1	1	1	7	7	3	4	4	2	1			31
Rheinland-Pfalz								1					1	1			1	1	4	4	5	3	2	2	2	1		28
Saarland																					1						1	2
Sachsen																1	1	3	5	10	10	2	3	2	5		42	
Sachsen-Anhalt													2	1	1	1	1	2	6	8			2	1	1		26	
Schleswig-Holstein																												0
Thüringen																			1	7	6	6	1	1	2	2	2	26
Σ							1	6	3	2	3	2	9	15	27	26	46	36	70	103	97	81	54	24	21	30	656	



Tab. 5: Influenza B-Viren: Gesamtzahl der charakterisierten Isolate aus Deutschland, Saison 2017/12

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	15-19	Σ
Baden-Württemberg																		1	2	3	5	5	3	9	1		6	35
Bayern																		1	1	3	5	1	9	6	12	5	11	54
Berlin	1						1												1	2	1	1	1	2		1	1	12
Brandenburg																												0
Bremen																			1					1				2
Hamburg																												0
Hessen																						2	2	1				5
Mecklenburg-Vorpommern																												0
Niedersachsen																1	1							1	1		1	5
Nordrhein-Westfalen																							1		1		2	4
Rheinland-Pfalz																					2	2	2	2	4		1	13
Saarland																											1	1
Sachsen														1						1		2	2	4	4	2	6	22
Sachsen-Anhalt												1							2	4	3	11	9	13	10	6	7	72
Schleswig-Holstein																												0
Thüringen															1	1				2	3	3	4	6	6	4	3	33
Σ	1						1						1	1	1	1	2	4	10	13	27	25	38	41	35	18	39	258

## 6.2 Antigene Analyse isolierter Viren

Während der Saison 2011/12 wurden im NRZ 923 Isolate charakterisiert. Die Analyse des antigenen Profils wurde für alle im NRZ isolierten und an das NRZ eingesandten Influenzaviren vorgenommen, wenn der Hämagglutinationstiter hoch genug war, um einen Hämagglutinationshemmtest (HHT) durchführen zu können. Dazu wurde ein Panel verschiedener Immunsereen eingesetzt, um die Ähnlichkeit mit den Impfstämmen und den im Vorjahr zirkulierenden Viren zu untersuchen.

### 6.2.1 Influenza A(H1N1)pdm09-Viren

Influenza A(H1N1)pdm09-Viren wurden während der letzten Monate nur ganz vereinzelt nachgewiesen (1 % aller Isolate). In der vorangegangenen Saison 2010/11 hingegen waren die A(H1N1)pdm09-Viren noch für die Hälfte aller Influenzavirusinfektionen verantwortlich. Zwei der sieben im HHT untersuchten A(H1N1)pdm09-Viren aus 2011/12 waren dem Impfstamm A/California/7/2009 noch recht ähnlich. Die anderen dieser Viren wiesen im HHT einen wesentlich niedrigeren Titer auf, was auf eine Antigendrift schließen lässt. Auf globaler Ebene konnte jedoch keine größere Subgruppe identifiziert werden, die durch eine Antigendrift charakterisiert war. Daher ist der Stamm A/California/7/2009 auch in der kommenden Saison als A(H1N1)-Komponente im Impfstoff enthalten.

### 6.2.2 Influenza A(H3N2)-Viren

Auf den Subtyp A(H3N2) entfielen 71 % aller isolierten Influenzaviren. Diese Daten stehen in guter Übereinstimmung mit den direkten Virusnachweisen mittels PCR. Laut PCR-Daten wurden 76 % aller Infektionen durch A(H3N2)-Viren verursacht. Die Mehrzahl der Viren (91 %) reagierte noch gut bis sehr gut mit dem Antiserum gegen den Stamm A/Perth/16/2009, den A(H3N2)-Impfstamm der Saison 2011/12. Eine repräsentative Übersicht der HHT-Ergebnisse ist in Tab. 6 dargestellt. Eine vierfache Titerreduktion im Vergleich zum A/Perth/16/2009 wiesen 37 % der

untersuchten Viren auf. Laut Definition sind aber auch diese Viren dem Impfstamm noch ähnlich. Erst bei einer 8-fach und größeren Titerreduktion spricht man von einer Driftvariante. HHT-Ergebnisse mit einem Titer von 80 oder 40 fanden sich bei 9 % der A(H3N2)-Viren, die hauptsächlich nach der Peakphase isoliert wurden. Diese Ergebnisse berechtigen insgesamt zu der Schlussfolgerung, dass die Mehrzahl der während 2011/12 zirkulierenden A(H3N2)-Viren ein Antigenprofil aufwies, das dem des Stammes A/Perth/16/2009 noch recht ähnlich war. Die zum WHO-CC nach London gesandten Viren reagierten zum Teil vergleichbar mit dem A/Perth/16/2009 und besser mit dem Immunsereum gegen aktuelle A(H3N2)-

**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	Immunsereum A/Perth/16/2009
A/Perth/16/2009	1280
A/Baden-Württemberg/107/12	320
A/Bayern/87/11	320
A/Bayern/26/12	640
A/Berlin/92/11	160
A/Berlin/122/12	320
A/Brandenburg/1/12	320
A/Bremen/9/12	640
A/Hamburg/5/12	320
A/Hessen/2/12	320
A/Niedersachsen/10/12	160
A/Nordrhein-Westfalen/26/12	160
A/Rheinland-Pfalz/75/11	320
A/Saarland/1/12	160
A/Sachsen/20/12	320
A/Sachsen-Anhalt/21/12	80
A/Thüringen/16/12	160

Referenzstämme wie dem A/Stockholm/18/2011. Diese Daten unterstützen die Empfehlung der WHO, die H<sub>3</sub>N<sub>2</sub>-Komponente in der nächsten Saison zu aktualisieren und den Stamm A/Victoria/316/2011 in den Impfstoff aufzunehmen.

### 6.2.3 Influenza B-Viren

Ähnlich wie 2010/11 zirkulierten Influenza B-Viren zu Beginn der Saison nur sporadisch, waren jedoch in der zweiten Hälfte der Saison 2011/12 stärker vertreten. Influenza B-Viren stellten 28 % aller isolierten Influenzaviren. Dies ist in guter Übereinstimmung mit den direkten Virusnachweisen mittels PCR. Laut PCR-Daten wur-

den 23 % aller Infektionen durch Typ B-Viren verursacht. Auch vergleichbar mit der Saison 2010/11 ist die absolute Dominanz der Victoria-Linie während 2011/12, die im Durchschnitt bei 82 % lag. Diese Viren reagierten überwiegend sehr gut mit dem Immenserum gegen den aktuellen Impfstamm B/Brisbane/60/2008. Die Viren der Yamagata-Linie reagierten noch recht gut mit dem Antiserum gegen den früheren Impfstamm B/Florida/4/2006. Diese Viren wurden auch mit einem Immenserum gegen den aktuellen B/Bangladesh/3333/2007 analysiert. Insgesamt zeigte sich eine engere antigene Verwandtschaft mit dem Stamm B/Bangladesh/3333/2007 (Tab. 7).

Die Analysedaten der nördlichen Hemisphäre wiesen Anfang Februar 2012 auf einen Anstieg der

**Tab. 7: Antigene Analyse von Influenza B-Viren der Victoria- und Yamagata-Linie im HHT. Die Ergebnisse sind als reziproke Titer dargestellt. Höhere Titer beweisen eine größere Ähnlichkeit mit dem jeweils untersuchten Stamm.**

Virusisolat	Immenserum		
	B/Florida/4/2006	B/Bangladesh/3333/2007	B/Brisbane/60/2008
B/Brisbane/60/2008	<10	<10	640
B/Florida/4/2006	320	80	<10
B/Bangladesh/3333/2007	160	160	<10
B/Baden-Württemberg/2/12	<10	<10	320
B/Bayern/12/12	<10	<10	640
B/Berlin/11/12	<10	<10	160
B/Bremen/2/12	<10	<10	320
B/Hessen/5/12	<10	<10	320
B/Niedersachsen/5/12	<10	<10	160
B/Nordrhein-Westfalen/3/12	<10	<10	320
B/Rheinland-Pfalz/11/12	<10	<10	320
B/Sachsen/11/12	<10	<10	640
B/Sachsen-Anhalt/70/12	<10	<10	80
B/Sachsen-Anhalt/59/12	<10	<10	320
B/Thüringen/28/12	<10	<10	160
B/Nordrhein-Westfalen/2/12	160	160	<10
B/Saarland/1/12	320	160	<10
B/Sachsen/7/12	320	320	<10
B/Sachsen-Anhalt/17/12	160	320	<10

Zirkulation von B-Viren der Yamagata-Linie hin. Daher wurde die Impfstoffempfehlung für die Influenza B-Komponente geändert. Im Impfstoff für 2012/13 ist mit dem Stamm B/Wisconsin/1/2010 jetzt nach längerer Zeit wieder die Yamagata-Linie vertreten. In verschiedenen anderen europäischen Ländern wurde über die Saison, im Gegensatz zu Deutschland, auch eine ansteigende Prävalenz der Yamagata-Linie beobachtet, die bis zu 50 % vertreten war.

## 6.3 Untersuchungen zur Molekularbiologie

### 6.3.1 Molekulare Analyse von Influenza A(H1N1)pdm09-Viren

Um die Evolution des Hämagglutinin(HA)-Gens der A(H1N1)pdm09-Viren darzustellen, wurden in die phylogenetischen Analysen auch Viren einbezogen, die repräsentativ für die vorhergehende Saison 2010/11 mit umfangreicher A(H1N1)pdm09-Zirkulation sind. Die überwiegende Mehrzahl der damals zirkulierenden Viren war durch die Substitutionen S185T und S451N charakterisiert. Neben dieser dominierenden A/St. Petersburg/27/2011-Variante (Gruppe 6) zirkulierten in geringerem Umfang auch Viren, die zusätzlich eine S143G-Substitution aufwiesen und ein separates Cluster bilden (Gruppe 7). Die wenigen in der Saison 2011/12 zirkulierenden A(H1N1)pdm09-Viren gehören nahezu ausschließlich (ca. 90 %) zur Gruppe 7. Als Referenz wurde der Stamm A/St. Petersburg/100/2011 benannt (Abb. 17). Diese Variante zirkulierte auch während der Saison 2011/12 in Europa.

### 6.3.2 Molekulare Analyse von Influenza A(H3N2)-Viren

Die phylogenetische Analyse des HA-Gens zeigt, dass die A(H3N2)-Viren von 2011/12 vier Gruppen repräsentieren. Die dominierenden Gruppe 3-Viren werden weiterhin in die Subgruppen 3A, 3B und 3C unterteilt. Insgesamt konnten 85 % aller analysierten A(H3N2)-Viren der Grup-

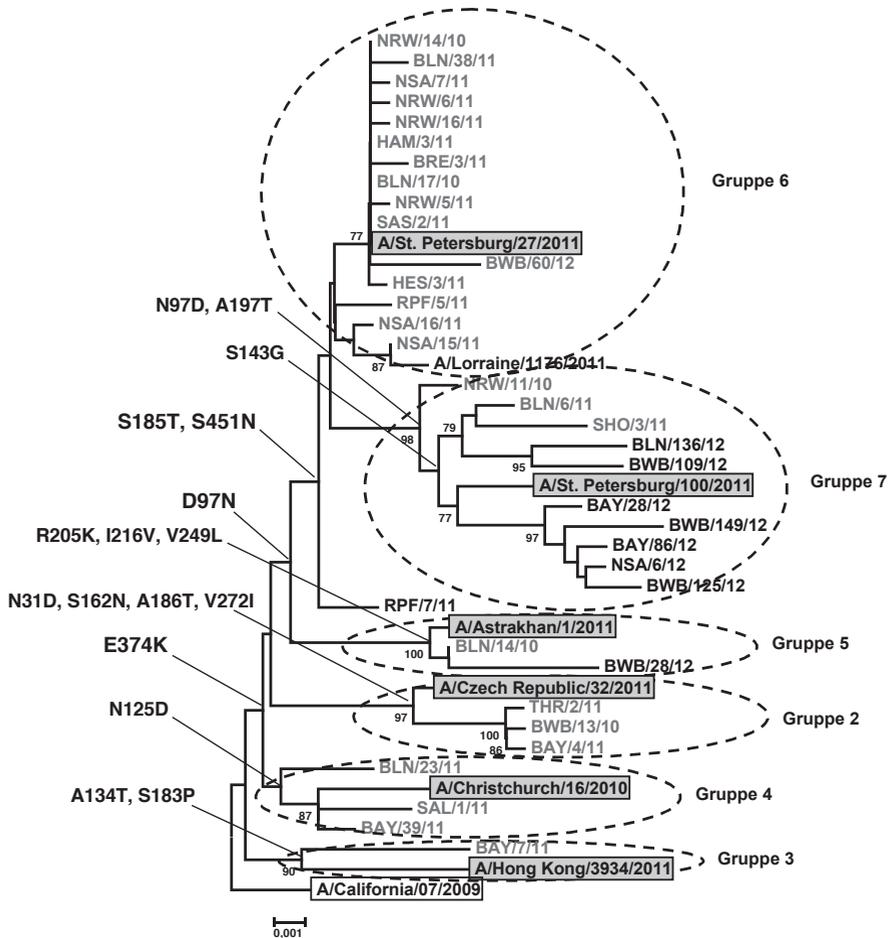
pe 3 zugeordnet werden, die durch den Aminosäure(AS)-Austausch V223I charakterisiert ist. Die 3A-Variante zirkulierte bereits in der Saison 2010/11, die 3B- und die 3C-Varianten wurden in Deutschland erstmalig in der Saison 2011/12 nachgewiesen. Die dominierende 3C-Variante war zu über 45 % verbreitet und ist durch die AS-Substitutionen S45N und T48I charakterisiert. Darüber hinaus ist für die überwiegende Mehrzahl dieser Viren eine Q33R- und N278K-Substitution typisch (Abb. 18). Als Referenz für Gruppe 3C wurde der Stamm A/Victoria/361/2011 benannt. Die identifizierten Gruppe 3-Viren und die ko-zirkulierenden Gruppe 5-, 6- und 7-Viren wurden auch in anderen europäischen Ländern identifiziert. Hinsichtlich ihres antigenen Profils waren alle Gruppen miteinander vergleichbar und reagierten noch recht gut mit dem Immuns serum gegen den aktuellen Impfstamm A/Perth/16/2009.

Die Phylogenie der HA- und Neuraminidase(NA)-Gene ist nahezu übereinstimmend (Abb. 18 und 19). Bei zwei Virusisolaten ergab die HA- und NA-Analyse jedoch unterschiedliche Ergebnisse. Die HA-Analyse zeigt, dass diese Viren mit den Iowa/19/2010-like Viren clustern.

### 6.3.3 Molekulare Analyse von Influenza B-Viren

Influenza B-Viren der Victoria- und der Yamagata-Linie ko-zirkulieren auf der Nordhalbkugel seit der Saison 2001/02 mit unterschiedlicher saisonaler Prävalenz. Die Influenza B-Viren der Victoria-Linie waren während der Saison 2008/09 durch eine signifikante genetische Drift gekennzeichnet und sehr eng mit dem aktuellen Impfstamm B/Brisbane/60/2008 verwandt. Während der Saison 2010/11 repräsentierten 86 % aller Influenza B-Viren die Victoria-Linie. Auch 2011/12 dominierte die Victoria-Linie mit 82 %. Die Viren der Victoria-Linie sind derzeit zwei verschiedenen Sublinien zuzuordnen. Diese B/Brisbane/60/2008-like und B/Hong Kong/514/2009-like Viren zirkulieren seit 2008 und sind durch die Substitutionen N75K und S172P charakterisiert. Typisch für die B/Hong Kong/514/2009-like Viren ist eine L58P-Mutation. In 2010/11 waren beide Sublinien etwa zu 50 % vertreten, in 2011/12 dominierten dagegen zu über 95 % die B/Brisbane/60/2008-like Viren (Abb. 20).

Abb. 17:  
Phylogenetische Analyse des Hämagglutinins von Influenza A(H1N1)pdmog-Viren.



Referenzstämme für die einzelnen Subgruppen sind grau unterlegt. Saison 2010/11: Isolate in grau, Saison 2011/12: Isolate in schwarz. Abkürzungen für Isolatnamen: BWB: Baden-Württemberg, BAY: Bayern, BLN: Berlin, BBG: Brandenburg, BRE: Bremen, HAM: Hamburg, HES: Hessen, MVP: Mecklenburg-Vorpommern, NSA: Niedersachsen, NRW: Nordrhein-Westfalen, RPF: Rheinland-Pfalz, SAS: Sachsen, SAT: Sachsen-Anhalt, SAL: Saarland, SHO: Schleswig-Holstein, THR: Thüringen.

Abb. 18:  
Phylogenetische Analyse des Hämagglutinins von A(H3N2)-Viren.

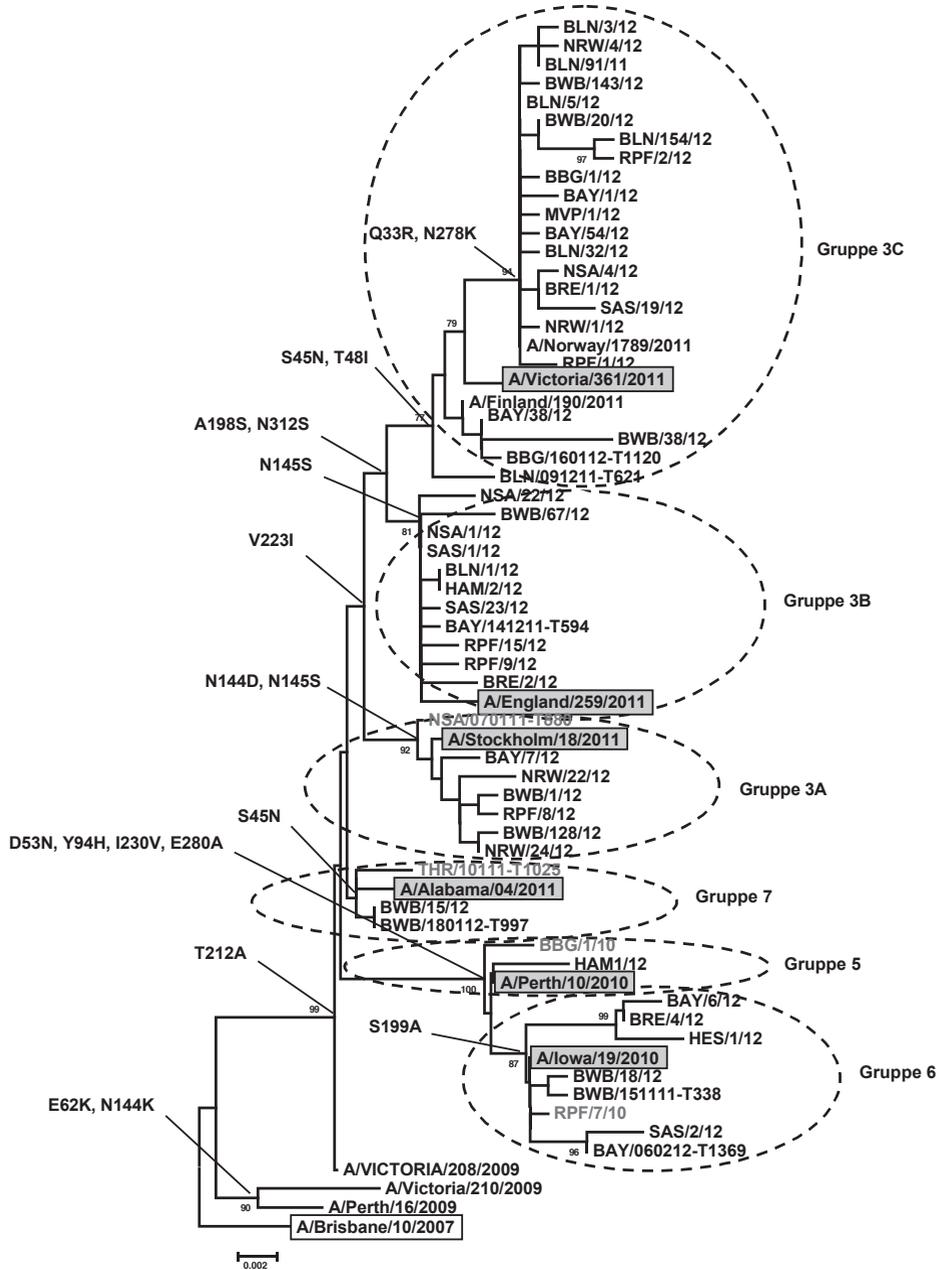


Abb. 19:  
Phylogenetische Analyse des Neuraminidasegens von Influenza A(H3N2)-Viren.

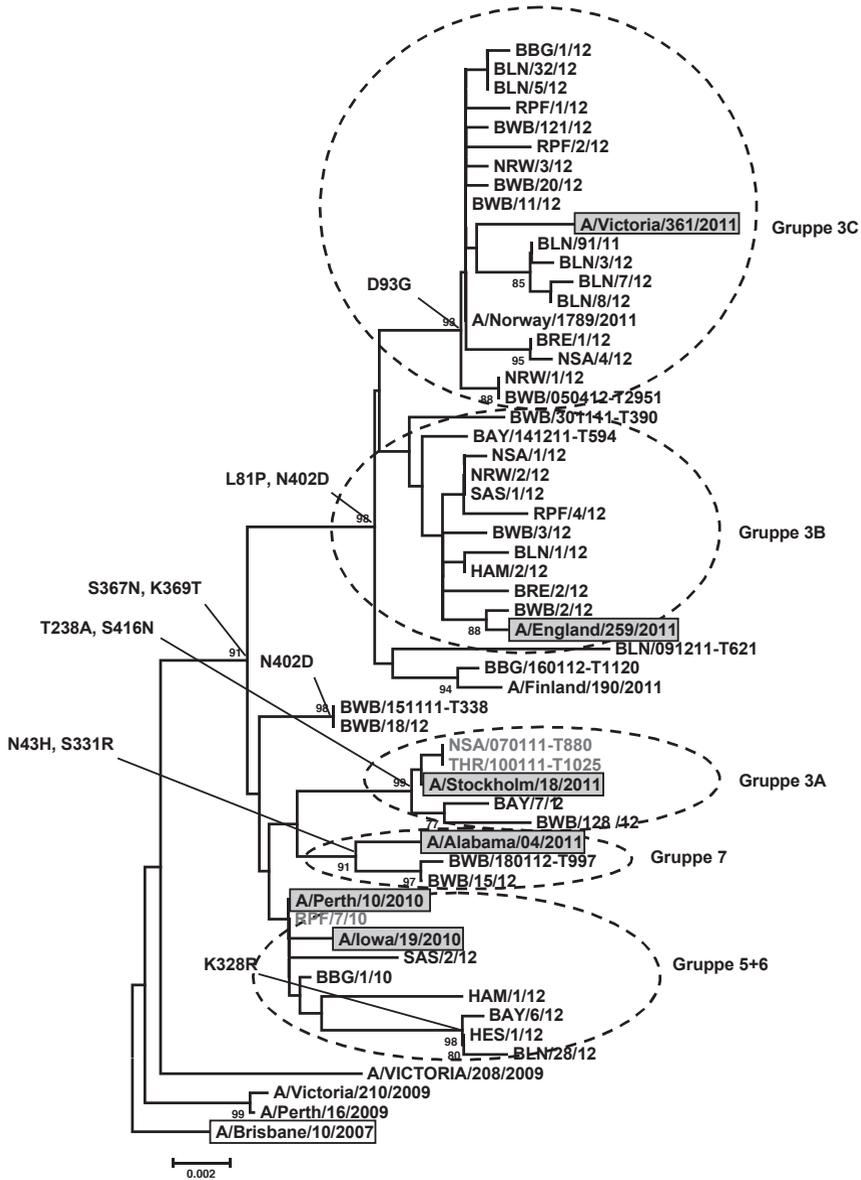
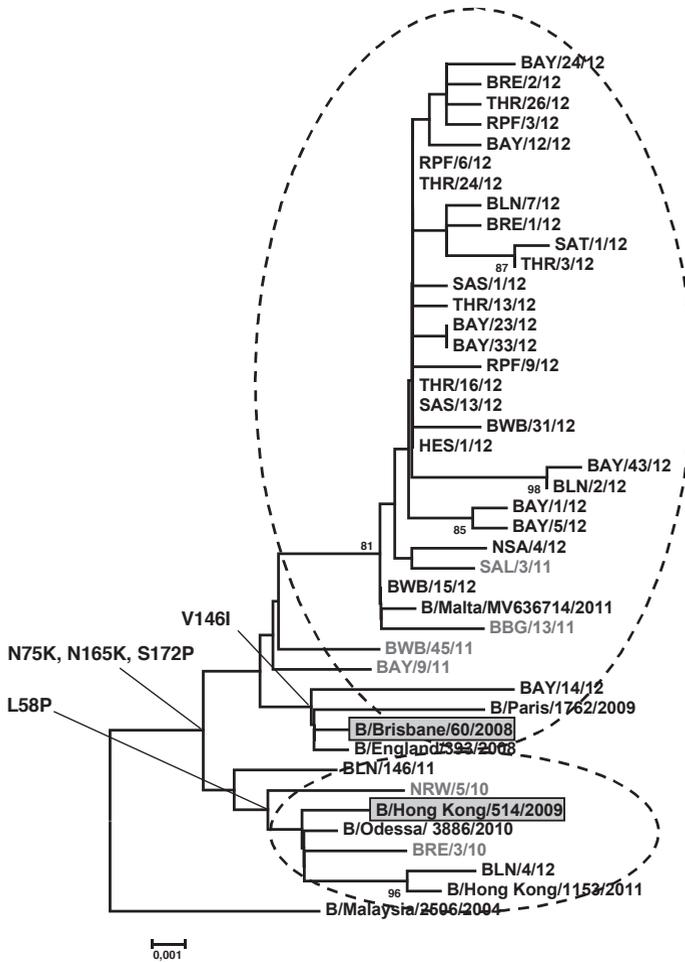


Abb. 20:  
Phylogenetische Analyse des Hämagglutinins von Influenza B-Viren der Victoria-Linie.





Eine Ko-Zirkulation verschiedener Sublinien ist nicht nur für Influenza B-Viren der Victoria-Linie, sondern auch für die der Yamagata-Linie charakteristisch. Viren der Yamagata-Linie wurden auch 2011/12 nur sporadisch nachgewiesen. Die beiden ko-zirkulierenden Sublinien werden durch B/Brisbane/3/2007-like und B/Bangladesh/3333/2007-like Viren repräsentiert. Die B/Bangladesh-like Viren sind durch die Substitutionen S150I, N165Y, S229D gekennzeichnet und waren in der Saison 2010/11 dominant. Während der Saison 2011/12 wurden beide Sublinien detektiert und ebenfalls eine Dominanz der B/Bangladesh-Sublinie (66 %) beobachtet (Abb. 21).

## 6.4 Untersuchungen zur antiviralen Resistenz

Zur Behandlung und Prophylaxe der Influenzainfektion stehen derzeit Wirkstoffe aus zwei Substanzklassen zur Verfügung, die Adamantane und die Neuraminidasehemmer (NAH). Amantadin und Rimantadin aus der Gruppe der Adamantane fungieren als M2-Ionenkanalblocker, wobei in Deutschland nur das Amantadin zugelassen ist. Die Neuraminidasehemmer Zanamivir und Oseltamivir hemmen die Freisetzung des Virus aus der infizierten Zelle. Durch Mutationen in den Genen, die für die therapeutischen Zielproteine codieren,

entstehen Resistenzen gegen diese Wirkstoffe. Im NRZ werden die in Deutschland zirkulierenden Influenzaviren auf antivirale Resistenzen untersucht und die Verbreitung resistenter Influenzaviren überwacht und dokumentiert.

Die Resistenzuntersuchungen erfolgen zeitnah und umfassend durch Sequenzanalyse der Neuraminidase- und M2-Ionenkanal-Genome. Die genotypische Resistenzanalyse zum Auffinden resistenz-assoziiierter Mutationen erfolgt mit Hilfe von Systemen, die auf der Pyrosequenztechnik (PSQ) oder der klassischen Sequenzierung basieren. Diese Systeme, die für die derzeit in Deutschland zirkulierenden A(H1N1)pdm09, A(H3N2) und Influenza B-Viren entwickelt und evaluiert wurden, werden kontinuierlich angepasst und erweitert. Die phänotypische Analyse beinhaltet die Untersuchung der Aktivität der viralen Neuraminidase in Anwesenheit von NAH und erlaubt diejenige Hemmstoffkonzentration zu ermitteln, die benötigt wird, um 50 % der Viren zu inhibieren.

Die Resistenzprofile der aktuell zirkulierenden Influenza A-Viren A(H3N2), A(H1N1)pdm09 und Influenza B-Viren wurden für eine große Anzahl Proben erstellt (Tab. 8). Hierbei erwiesen sich die Viren, die aus Probenmaterial therapie-naiver Patienten gewonnen wurden, als empfindlich gegen die Neuraminidasehemmer Oseltamivir und Zanamivir. Jedoch zeigten die untersuchten A(H3N2)-Viren aufgrund des Aminosäureaustausches Asparagin gegen Serin an Position 31 im

Tab. 8: Suszeptibilität gegen antivirale Arzneimittel, Saison 2011/12 (Stand Juli 2012)

	Oseltamivir		Zanamivir		Amantadin	
	%	Ns/N	%	Ns/N	%	Ns/N
A(H1N1)pdm09	100%	5/5	100%	5/5		0/0
A(H3N2)	100%	321/321	100%	321/321	0%	0/18
B	100%	100/100	100%	100/100	NA	NA

N: Anzahl der untersuchten Viren; Ns: Anzahl der suszeptiblen Viren; NA: nicht anwendbar

M<sub>2</sub>-Ionenkanal eine Resistenz gegen die Wirkstoffe aus der Gruppe der Adamantane.

Die erhobenen Daten zur Resistenzsituation der in der Saison 2011/12 zirkulierenden Influenzaviren wurden wöchentlich auf der Homepage der AGI veröffentlicht und über die Resistenzdatenbank des Europäischen Zentrums für die Prävention und Kontrolle von Erkrankungen (ECDC) sowohl auf europäischer Ebene als auch der WHO zur Verfügung gestellt. Die erzielten Ergebnisse wurden in internationalen Fachzeitschriften und Fachkongressen publiziert.

## 6.5 Nachweis von Respiratorischen Synzytial-Viren (RSV)

Das Respiratorische Synzytialvirus zählt zu den bedeutendsten respiratorischen Viren, die mit unterschiedlicher Prävalenz in allen Altersgruppen nachgewiesen werden. RSV-Infektionen werden jedoch 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 beurteilen zu können, wurden vom NRZ Influenza seit Beginn der Saison 2011/12 alle Proben aus dem AGI-Sentinel neben Influenza auch auf das Vorhandensein von RSV untersucht. Seit Beginn der Influenzasaison im Oktober 2011 wurden in 137 Sentinelproben RS-Viren nachgewiesen. Die höchste RSV-Aktivität wurde mit einer Positivenrate zwischen 16 % und 17 % Ende Februar/Anfang März 2012 beobachtet. Der Anteil der RSV-positiven Proben lag von Oktober 2011 bis zum April 2012 im Durchschnitt bei 8 %. Die durchschnittliche RSV-Positivenrate von 2011/12 ist mit der von 2010/11 vergleichbar, die bei 7 % lag. Die höchste RSV-Aktivität in der vorangegangenen Saison wurde hingegen mit einer Positivenrate von über 20 % Ende Oktober/Anfang Dezember 2010 beobachtet. Eine Analyse der verschiedenen Altersgruppen zeigte, dass bei den 0- bis 1-Jährigen bzw. den 2- bis 4-Jährigen die Positivenrate mit 21 % bzw. 17 % am höchsten war, gefolgt von der Altersgruppe der über 59-Jährigen mit 8 %. Vergleichbare Daten wurden auch 2010/11 für diese Altersgruppen ermittelt.

## 7 Weitere Studien und Projekte des RKI zu Influenza

### 7.1 GrippeWeb – syndromische Surveillance akuter Atemwegserkrankungen auf Bevölkerungsebene

*Christophe Bayer und Udo Buchholz*

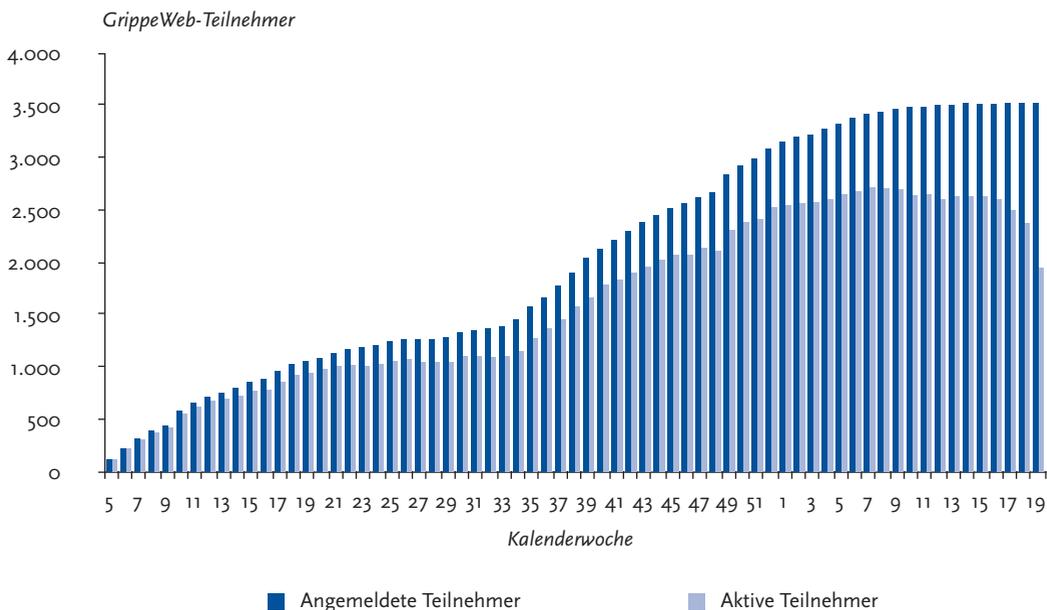
#### Bericht für den Zeitraum 20. Kalenderwoche 2011 bis einschließlich 19. Kalenderwoche 2012

Als Ergänzung zu den Daten der Arbeitsgemeinschaft Influenza startete im März 2011 ein neues Online-Überwachungsinstrument des RKI zur ganzjährigen Beobachtung akuter Atemwegsinfektionen unter dem Namen GrippeWeb ([www.grippeweb.rki.de](http://www.grippeweb.rki.de)).

Während die AGI die Aktivität akuter Atemwegserkrankungen auf der Ebene der 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 dazu führte, dass der sonst üblichen täglichen Beschäftigung nicht nachgegangen werden konnte (z. B. Arbeitsunfähigkeit bei Erwachsenen, Fernbleiben von Kinder-

**Abb. 22: Anzahl der aktiven GrippeWeb Teilnehmer (hellblaue Balken) und Anzahl aller registrierten Teilnehmer (dunkelblaue Balken) (Datenstand 15.05.2012).**



garten oder Schule bei Kindern). 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 Meldungen 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 Atemwegserkrankung gelitten haben. 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 Atemwegserkrankung mit Fieber UND Husten ODER Halsschmerzen

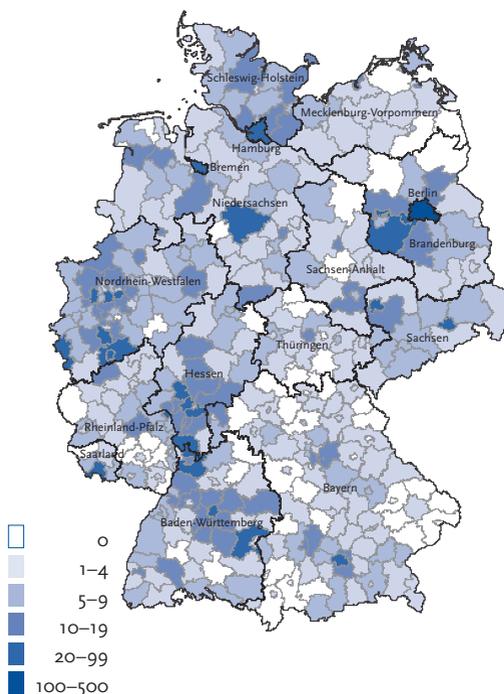
Im Rahmen dieses Berichtes wird nur über ILI berichtet. Erfahrungen mit ähnlichen Projekten in anderen Ländern wie England und den Niederlanden haben gezeigt, dass für die Qualität der erhobenen Informationen eine kontinuierliche Teilnahme essentiell ist [1–7]. Um einen zusätzlichen Anreiz für die regelmäßige Teilnahme zu schaffen, wurde daher bei GrippeWeb ein Gewinnspiel integriert: Durch ein kumulatives Punktesystem steigen die Chancen auf einen der ausgelobten Preise (wie Laptop etc.), je regelmäßiger die wöchentlichen Fragen bei GrippeWeb beantwortet werden.

Am 15. 05. 2012 waren bei GrippeWeb 3.527 Personen registriert. Seitdem GrippeWeb im März 2011 online ging, haben im Durchschnitt mehr als 83 % der in den jeweiligen Wochen registrierten Teilnehmer die wöchentlichen Fragen beantwortet (Abb. 22). Mit zunehmender Zahl registrierter Teilnehmer und außerhalb der Grippe-Saison ist ein leichter Rückgang des Anteils der aktiven Teilnehmer zu beobachten (Abb. 22). Die Teilnehmer haben die Möglichkeit für die zurückliegenden drei Wochen nach zu melden. Daher erhöht sich erfahrungsgemäß die Zahl der aktiven Teilnehmer der letzten aktuell ausgewerteten Wochen, z. B. kann in der Woche 21 nicht nur für Woche 20, sondern auch die Kalenderwochen 17–19/2012 gemeldet werden.

Insgesamt sind 1.942 (55 %) der am 15. 05. 2012 registrierten 3.527 GrippeWeb Teilnehmer weiblich, das Alter liegt zwischen 0 und 84 (Median= 40) Jahren. Die meisten Teilnehmer (1.643 (47 %)) kommen aus der Altersgruppe der 35- bis 59-Jährigen, 634 (18 %) aus der Altersgruppe der 15- bis 34-Jährigen und 636 (18 %) aus der Gruppe der 5- bis 14-Jährigen. Die Altersgruppen der 0- bis 4-Jährigen (253 (7 %)) und die der über 59-Jährigen (361 (10 %)) sind am schwächsten vertreten.

Etwa zwei Drittel der Teilnehmer (69 %; 2.438/3.527) machte Angaben zur Größe ihres Haushalts, durchschnittlich leben die Teilnehmer in Haushalten mit 2,7 Personen (Spannweite 1–10).

**Abb. 23:**  
GrippeWeb-Teilnehmer nach Stadt- und Landkreisen  
(Datenstand 15. 05. 2012).

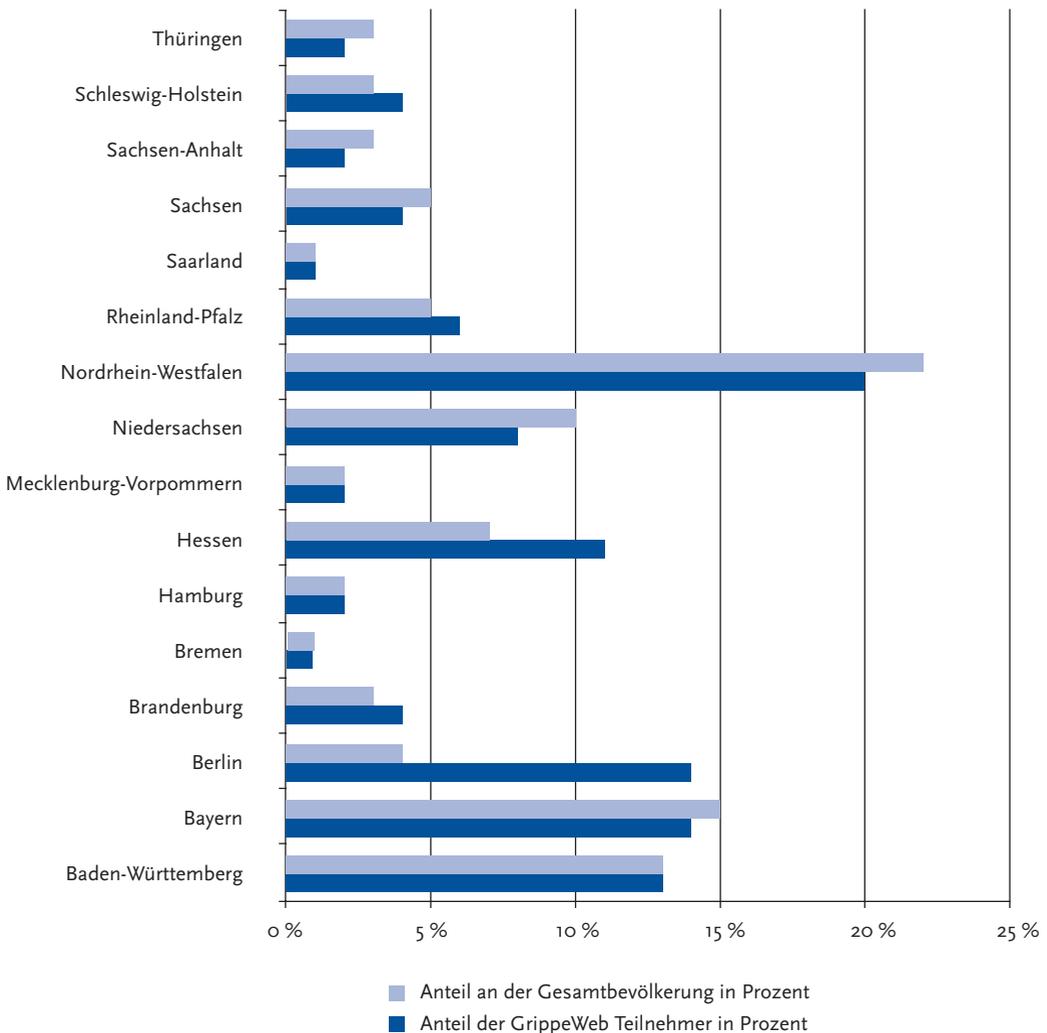


Die GrippeWeb Teilnehmer kommen aus 370 (90 %) der 412 Stadt- und Landkreise Deutschlands (Abb. 23). Vor allem aus Berlin, aber auch aus Brandenburg, Hessen, Rheinland-Pfalz und Schleswig-Holstein haben sich deutlich mehr Teilnehmer, aus Sachsen, Niedersachsen, Nordrhein-Westfalen und Bayern hingegen weniger Teilnehmer im Vergleich zur tatsächlichen Verteilung der Gesamtbevölkerung angemeldet (Abb. 24).

Insgesamt gaben 856 (24 %) von 3.527 Teilnehmern an, eine oder mehrere chronische Grunderkrankungen zu haben. Hiervon entfielen 21 % auf Asthma, 12 % auf Herzerkrankungen, 8 % auf Diabetes mellitus, 10 % auf eine chronische Bronchitis und 49 % auf die Antwortmöglichkeit »andere« Vorerkrankung.

Um die Prävalenz chronischer Erkrankungen (Asthma, Diabetes mellitus) mit den Daten der Ge-

**Abb. 24:**  
Häufigkeitsverteilung der GrippeWeb Teilnehmer aus den einzelnen Bundesländern im Vergleich zur tatsächlichen Verteilung der Gesamtbevölkerung (Datenstand 15.05.2012).



sundheitsberichterstattung des Bundes (GEDA) 2009 [8] zu vergleichen, wurde die Altersgruppe der 30- bis 44-Jährigen Teilnehmer gewählt. Insgesamt gaben 7,2 % der weiblichen und 6,0 % der männlichen GrippeWeb Teilnehmer an, dass bei Ihnen jemals von einem Arzt Asthma festgestellt wurde, bei GEDA waren es 9,8 % und 7,6 %. Die Prävalenz für Diabetes mellitus lag bei den weiblichen GrippeWeb Teilnehmern bei 0,3 % und bei den männlichen bei 0,5 %, bei GEDA bei 4,2 % (Frauen) bzw. 2,5 % (Männer).

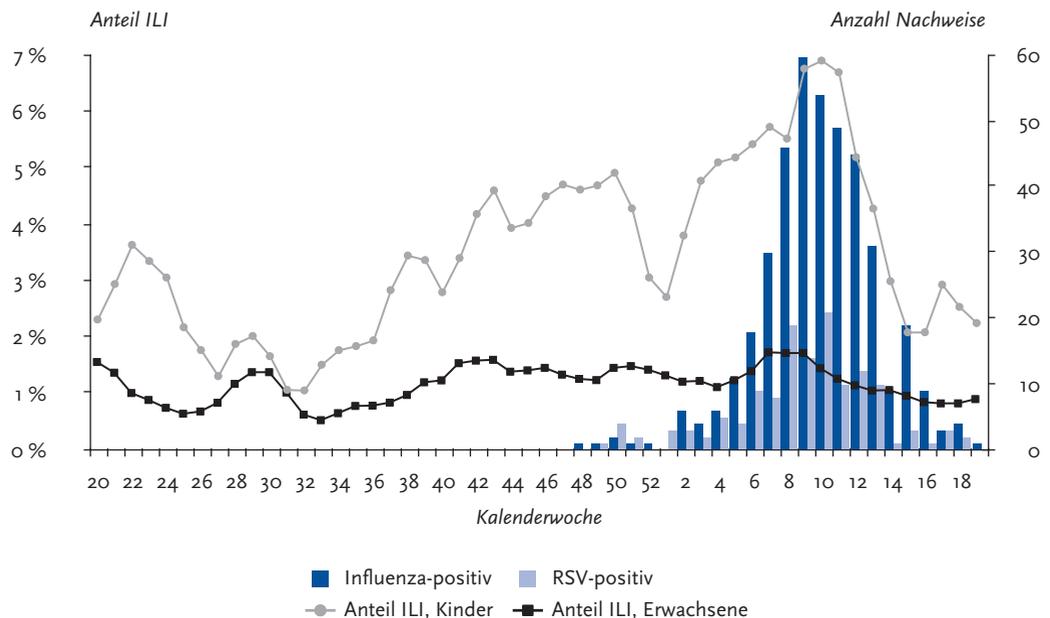
Die GrippeWeb Teilnehmer wurden gefragt, ob sie sich in der Influenzasaison 2011/2012 gegen Grippe haben impfen lassen. Insgesamt antworteten 3.259 (92 %) Teilnehmer auf diese Frage: 1.241 (38 %) Teilnehmer mit einer Angabe hierzu gaben an, für die Saison 2011/12 die Influenza-Impfung erhalten zu haben und 2.018 (62 %) verneinten dies. Der Anteil der Geimpften steigt mit zunehmendem Alter an und reicht von 11 % in der Altersgruppe der 0- bis 4-Jährigen bis 64 % in der Altersgruppe der über 60-Jährigen.

Eine Influenza-Impfung ist für Personen mit chronischen Erkrankungen des Herzens und der Lunge empfohlen. Unter den GrippeWeb Teilnehmern, die eine Angabe zum Influenza-Impfstatus machten, hatten 61 % der Personen mit Vorerkrankungen des Herzens und 51 % der Personen mit Asthma sich gegen Grippe in der Saison 2011/12 impfen lassen. Bei den Kindern (0–14 Jahre) mit Herzerkrankungen betrug dieser Wert sogar nur 31 % im Gegensatz zu 64 % bei den Erwachsenen mit einer Herzerkrankung.

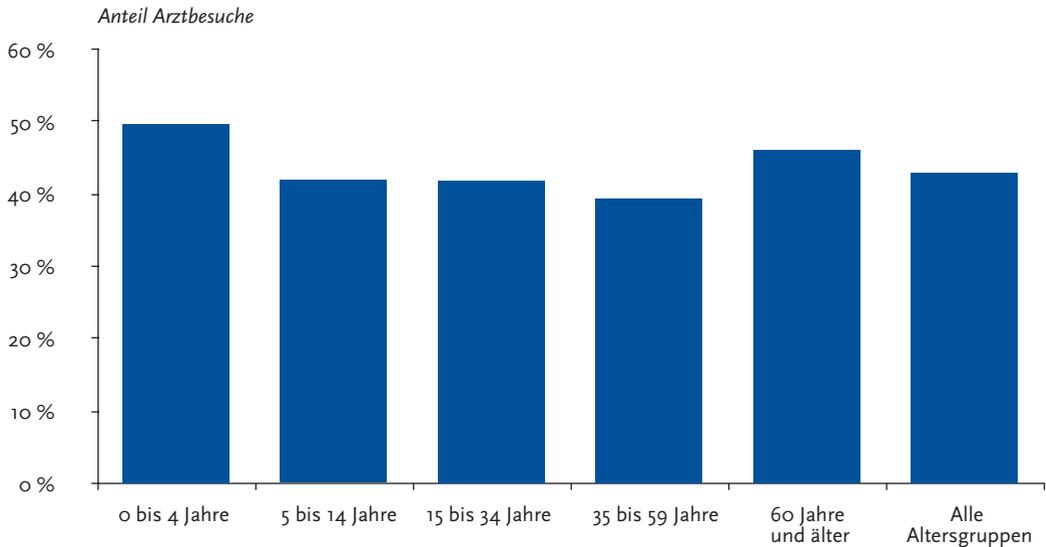
Seit Beginn von GrippeWeb wurden von den Teilnehmern insgesamt mehr als 100.000 Wochenmeldungen abgegeben. Betrachtet man die Häufigkeit der Meldungen der GrippeWeb Teilnehmer, ist positiv hervorzuheben, dass mehr als 97 % der GrippeWeb Teilnehmer öfter als einmal die Wochenfragen beantwortet haben.

Der Anteil der antwortenden Teilnehmer mit einer ILI lag im Berichtszeitraum (20. KW 2011 bis 19. KW 2012) zwischen 0,8 % und 9,2 % bei den Kindern und zwischen 0,4 % und 2,1 % bei den Er-

**Abb. 25:** Anteil der GrippeWeb Teilnehmer mit ILI (hellgraue Linie: Kinder, schwarze Linie: Erwachsene), dargestellt als gleitender, dreiwöchentlicher Durchschnitt im Vergleich zur Anzahl Influenza- und RSV-positiver Proben in der AGI (Datenstand 15.05.2012)



**Abb. 26:**  
**Anteil der Teilnehmer mit einer grippeähnlichen Erkrankung, die wegen dieser Beschwerden einen Arzt im Zeitraum 20. KW 2011 – 19. KW 2012 aufgesucht haben (Datenstand 15. 05. 2012).**



wachsenen (Prozentangaben als gleitender dreiwöchiger Durchschnitt). Die maximalen Werte wurden bei den Erwachsenen in der 8. KW 2012 und somit etwas früher als bei den Kindern (10. KW 2012) erreicht. Diese Gipfel fallen in den Zeitraum, in dem im Rahmen der virologischen Surveillance des AGI-Sentinels am NRZ für Influenza die größte Anzahl Influenza- und auch RSV-positiver Proben nachgewiesen wurde. Auffällig sind ferner die deutlichen Rückgänge der ILI-Raten bei den Kindern um die 1. KW und die 14. KW 2012. Dies könnte mit den in diesen Zeiträumen liegenden Weihnachts- bzw. Osterferien zu erklären sein. Da die Kinder dann nicht in der Schule oder im Kindergarten waren, hatten sie weniger Kontakte untereinander und dementsprechend weniger Möglichkeiten, sich mit einer respiratorischen Erkrankung anzustecken (Abb. 25).

Im Zeitraum von der 20. Kalenderwoche 2011 bis zur 19. Kalenderwoche 2012 wurde in 43 % der ILI-Episoden ein Arzt oder eine Ärztin aufgesucht. Die Werte für die einzelnen Altersgruppen lagen hierbei zwischen 40 % für die 35-bis 59-Jährigen und 50 % für die 0- bis 4-Jährigen (Abb. 26).

In 69 % aller ILI-Episoden wurde angegeben, dass der täglichen Beschäftigung (Arbeit, Ausbil-

dung oder Kindergarten) nicht mehr nachgegangen werden konnte.

Als Resümee aus der ersten Grippesaison, in der GrippeWeb online war, kann gesagt werden, dass die Zahl von mehr als 3.500 Teilnehmern und insbesondere die mit durchschnittlich über 80 % hohe wöchentliche Antwortrate sehr erfreulich ist.

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 über-, die über 59-Jährigen deutlich und die 15- bis 34-Jährigen leicht unterrepräsentiert. Letzterer Effekt könnte durch eine geringere Internetaffinität in der Altersgruppe der über 59-Jährigen und ein geringeres Interesse an gesundheitsrelevanten Themen in der Altersgruppe der 15- bis 34-Jährigen erklärbar sein.

Nach der ersten Grippesaison, in der GrippeWeb online ist, hat sich gezeigt, dass sich GrippeWeb, durch die rege Beteiligung aus der Bevölkerung mit mehr als 3.500 registrierten und sehr aktiven Teilnehmern, zur Beobachtung von akuten Atemwegserkrankungen auf Bevölkerungsebene eignet. Die zeitliche Übereinstimmung der

größten Anzahl nachgewiesener positiver Influenzaproben aus der virologischen Surveillance des AGI-Sentinels mit dem größten Anteil von GrippeWeb-Teilnehmern mit einer neu aufgetretenen ILI unterstreicht, dass GrippeWeb zur Beschreibung der Influenzawelle geeignet ist und eine sinnvolle Ergänzung zur AGI darstellt. Wir hoffen, dass sich weitere Teilnehmer anmelden und uns so unterstützen, das System an sich und die Repräsentativität der Stichprobe im Speziellen weiter zu verbessern. Wir möchten uns bei allen bisherigen Teilnehmern herzlich bedanken und würden uns freuen, wenn wir bald auch Sie und Ihre Freunde und Bekannte bei [www.grippeweb.rki.de](http://www.grippeweb.rki.de) begrüßen könnten.

### Weiterführende Literatur

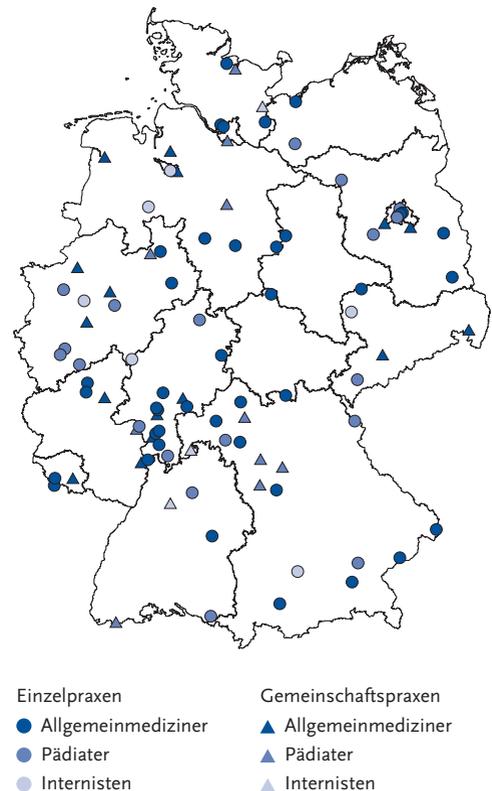
- [1] Friesema IH, Koppeschaar CE, Donker GA, et al. Internet-based monitoring of influenza-like illness in the general population: experience of five influenza seasons in The Netherlands. *Vaccine* 2009 Oct 23;27(45):6353–7.
- [2] Marquet RL, Bartelds AI, van Noort SP, et al. Internet-based monitoring 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] Brooks-Pollock E, Tilston N, Edmunds WJ, Eames KT. Using an online survey of healthcare-seeking behaviour to estimate the magnitude and severity of the 2009 H1N1v influenza epidemic in England. *BMC infectious diseases* 2011;11:68.
- [6] Dalton C, Durrheim D, Fejsa J, et al. Flutracking: a weekly Australian community online survey of influenza-like illness in 2006, 2007 and 2008. *Communicable diseases intelligence* 2009 Sep;33(3):316–22.
- [7] Hulth A, Rydevik G. Web query-based surveillance in Sweden during the influenza A(H1N1)2009 pandemic, April 2009 to February 2010. *Euro Surveill* 2011;16(18).
- [8] Robert Koch-Institut. Daten und Fakten: Ergebnisse der Studie Gesundheit in Deutschland aktuell 2009. Abgerufen am 12. Juli 2011 unter: [http://www.rki.de/clin\\_162/nm\\_201174/DE/Content/GBE/Gesundheitsberichterstattung/GBEDownloadsB/GEDA09,templateId=raw,property=publicationFile.pdf/GEDA09.pdf](http://www.rki.de/clin_162/nm_201174/DE/Content/GBE/Gesundheitsberichterstattung/GBEDownloadsB/GEDA09,templateId=raw,property=publicationFile.pdf/GEDA09.pdf).

## 7.2 Ergebnisse zur fallbasierten Auswertung von ARE-Erkrankungen im SEED<sup>ARE</sup>-Sentinel

*Karla Köpke*

Das Sentinel zur elektronischen Erfassung von Diagnosecodes akuter respiratorischer Erkrankungen (SEED<sup>ARE</sup>) [1] wird in Kapitel 2 beschrieben. Die Ergebnisse aus SEED<sup>ARE</sup> wurden in den letzten beiden Saisons mit den Ergebnissen aus den syndromischen Meldungen der AGI verglichen [2, 3]. Der Vergleich beider Erhebungsinstrumen-

**Abb. 27:** Geografische Verteilung der SEED<sup>ARE</sup>-Praxen in Deutschland, die von der 16. KW 2011 bis zur 16. KW 2012 Daten an das RKI gesendet haben.



te konnte keine signifikanten Unterschiede zeigen. Deshalb sind in der Saison 2011/12 erstmals die Daten aus SEED<sup>ARE</sup> gemeinsam mit den auf bisherigem Weg erfassten ARE-Daten der AGI in die Schätzung der Exzess-Konsultationen, Exzess-Arbeitsunfähigkeiten und Exzess-Hospitalisierungen eingegangen. Die fallbasierte Erfassung von Daten im SEED<sup>ARE</sup>-Projekt ermöglicht es, im Vergleich zum bestehenden System der AGI zusätzliche Daten zu erheben: einerseits zur klinischen Diagnose der akuten respiratorischen Erkrankungen, andererseits alters- und geschlechtsbezogen zur Schwere der Erkrankung durch Informationen zur Arbeitsunfähigkeit und Hospitalisierung. Im vorliegenden Beitrag werden Ergebnisse dieser weitergehenden Analyse vorgestellt.

Für die Analyse wurden die SEED<sup>ARE</sup>-Daten von der 16. KW 2011 bis zur 16. KW 2012 ausgewertet. 96 Arztpraxen der Grundversorgung beteiligten sich in diesem Zeitraum wenigstens zeitweise am Sentinel. Damit konnten die Daten von 140 Ärzten, davon 55 % Allgemeinmediziner und 33 % Pädiater, ausgewertet werden. Es waren Praxen aus allen Bundesländern vertreten, wobei sich aber fast die Hälfte aller am SEED<sup>ARE</sup>-Sentinel beteiligten Praxen in Bayern, Hessen oder Nordrhein-Westfalen befand (Abb. 27).

Die Praxen verzeichneten im Auswertungszeitraum fast 1,4 Millionen Patientenkontakte mit mehr als 68.000 Patienten, die wenigstens einmal die Praxis wegen einer akuten respiratorischen Erkrankung aufsuchten. Es wurden etwa 106.000 akute respiratorische Erkrankungen in mehr als 116.000 Konsultationen mit diesen Erkrankungen erfasst.

### 7.2.1 Verteilung der Diagnosen bei ARE-Patienten

Durch die im SEED<sup>ARE</sup>-Sentinel erfassten ICD-10-Codes von Patienten mit ARE ist eine weitere Spezifizierung dieser Krankheiten gegeben. Wenn der Arzt während einer Konsultation mehrere ICD-10-Codes für akute respiratorische Erkrankungen für einen Patienten vergeben hatte, so wurden alle diese Diagnosen von der Software erfasst. Die Abbildung 28 enthält den Vergleich der prozentualen Verteilung aller erfassten Hauptdiagnosen aus allgemeinmedizinischen und pädiatrischen Praxen.

Es zeigten sich zwischen den allgemeinmedizinischen und pädiatrischen Praxen hinsichtlich der Häufigkeitsverteilung der vergebenen Diagnosen zwar Gemeinsamkeiten, aber im Speziellen gab es auch Unterschiede. Die Diagnose J06.9 »Akute Infektion der oberen Atemwege, nicht näher bezeichnet« wurde in beiden Fachgebieten als häufigste Diagnose vergeben. Etwa ein Viertel aller ICD-10-Codes in allgemeinmedizinischen Praxen und etwa die Hälfte in pädiatrischen Praxen betrafen diese Diagnose. Eine Grippe (J09 bis J11) wurde etwa viermal häufiger bei Erwachsenen (3,2 %) diagnostiziert als bei Kindern (0,8 %). Knapp 4 % aller ARE-Diagnosen in den pädiatrischen Praxen und 3 % in den allgemeinmedizinischen Praxen wiesen im ausgewerteten Zeitraum eine Pneumonie (J12 bis J18) aus. Bei 24 % aller Konsultationen in allgemeinmedizinischen Praxen wurde eine akute Bronchitis bzw. eine Bronchiolitis (J20 und J21) diagnostiziert. In den pädiatrischen Praxen lag dieser Anteil bei etwas über 10 %.

### 7.2.2 Bedeutung von Influenza und Pneumonie innerhalb der Gruppe der akuten respiratorischen Erkrankungen

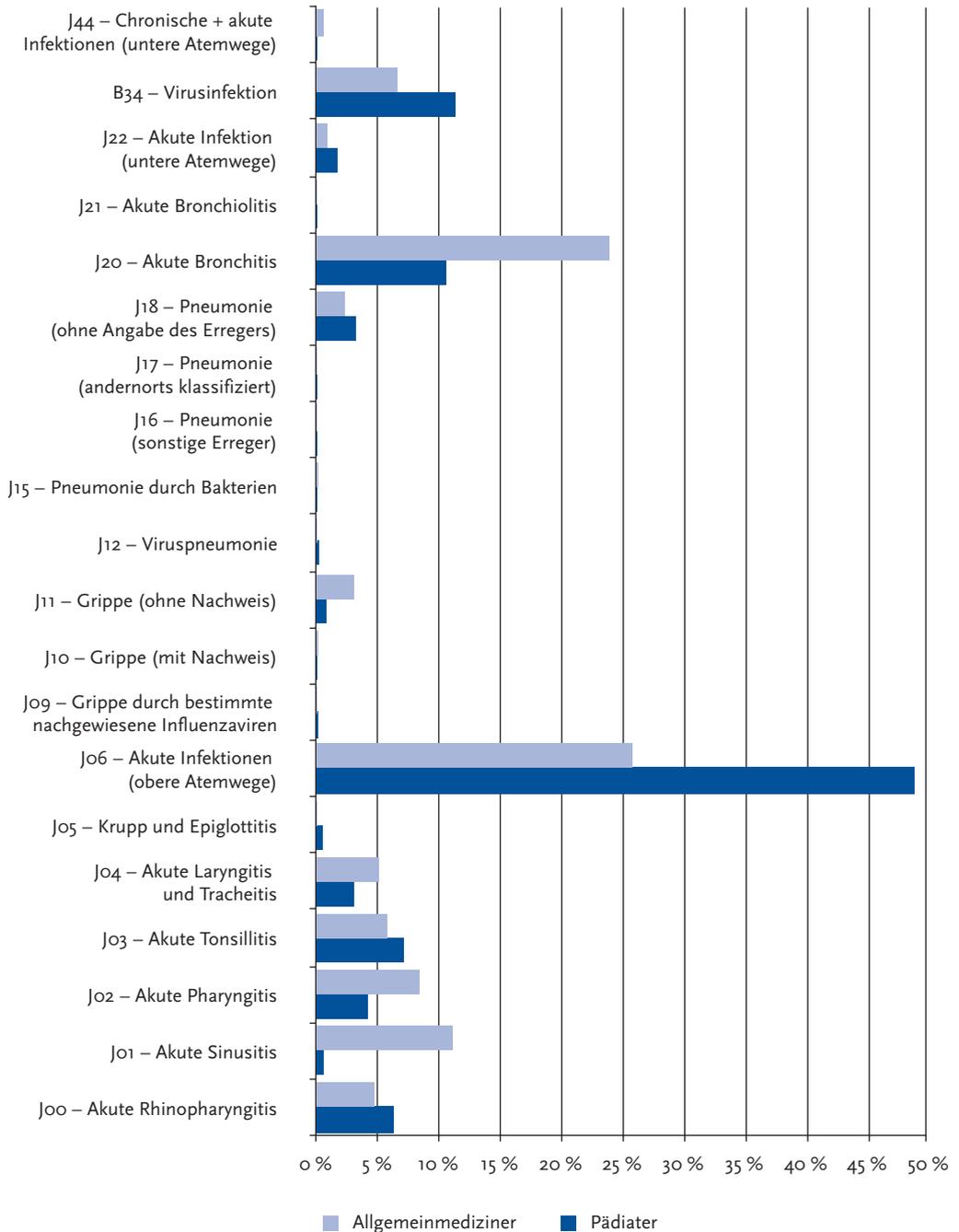
Über das gesamte Jahr wurden relativ konstant Pneumonien erfasst, wohingegen Influenzakerkrankungen außerhalb der Influenzawelle nur sporadisch diagnostiziert wurden. Der prozentuale Anteil der im SEED<sup>ARE</sup>-Sentinel während der Influenzawelle wochenweise erfassten Influenzadiagnosen stimmte mit dem Anteil der auf Influenza positiv getesteten Proben aus der virologischen Surveillance der AGI im Nationalen Referenzzentrum für Influenza und dem Anteil der Anzahl der gemeldeten Influenzafälle gemäß Infektionsschutzgesetz bezogen auf den gesamten Zeitraum der Influenzawelle von der 6. bis zur 16. KW 2012 gut überein. Die meisten Grippediagnosen wurden zwischen der 9. und 11. KW vergeben (siehe Abb. 29).

### 7.2.3 Arbeitsunfähigkeit von ARE-Patienten

Untersucht wurde die Arbeitsunfähigkeit für solche Altersgruppen, in denen Patienten in der Ausbildung oder berufstätig sein konnten. Eine Ar-

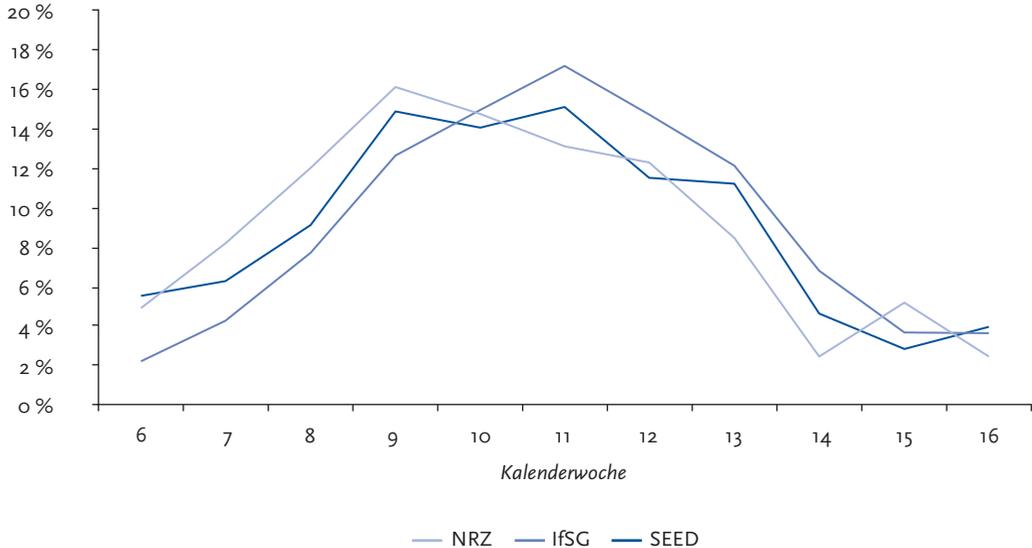
Abb. 28:

Vergleich des prozentualen Anteils der verschiedenen Hauptdiagnosen für ARE an allen in den Praxen vergebenen ARE-Diagnosen zwischen allgemeinmedizinischen und pädiatrischen Praxen im Zeitraum von der 16. KW 2011 bis zur 16. KW 2012 im SEED<sup>ARE</sup>-Sentinel (Sicherheitskategorien »g«, »v« oder »o«; einschließlich Mehrfachdiagnosen)



**Abb. 29:**

**Vergleich der Anzahl der erfassten Influenza-Diagnosen im SEED<sup>ARE</sup>-Sentinel (SEED) mit der Anzahl der auf Influenza- positiv getesteten Proben aus der virologischen Surveillance der AGI (NRZ) und der Anzahl der übermittelten Influenzafälle gemäß Infektionsschutzgesetz (IfSG) pro Kalenderwoche bezogen auf den gesamten Zeitraum der Influenzawelle von der 6. bis zur 16. KW 2012**



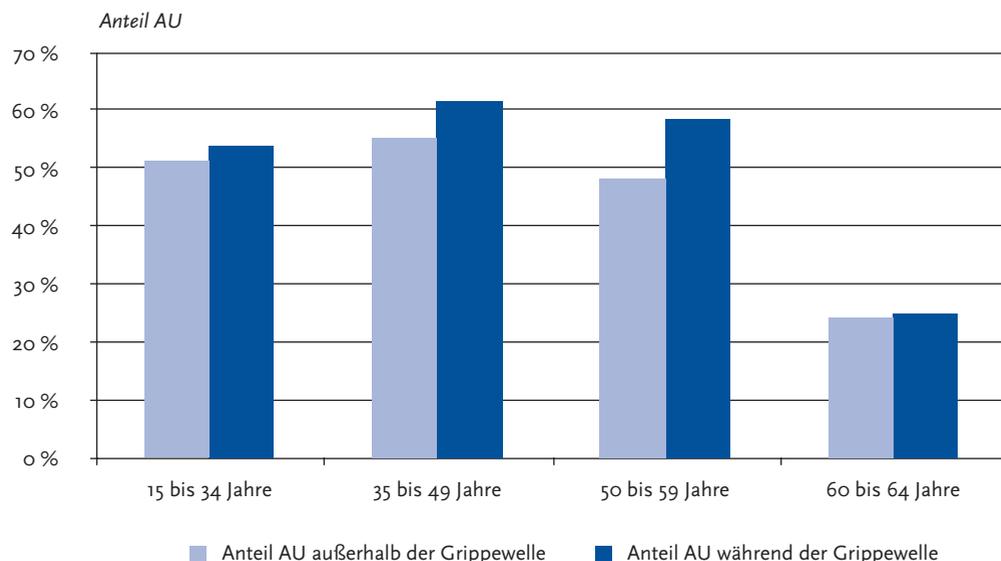
beitsunfähigkeit lag vor, wenn eine entsprechende Bescheinigung vom Arzt während der Konsultation mit einer ARE-Diagnose ausgestellt wurde. Im gesamten Auswertungszeitraum 2011/12 (ohne den Zeitraum der Influenzawelle von der 6. bis zur 16. KW 2012) wurde im Durchschnitt bei 50,9 % aller beobachteten ARE-Konsultationen eine Arbeitsunfähigkeitsbescheinigung für Patienten zwischen 15 und 64 Jahren ausgestellt. Während der Weihnachtszeit und der Jahreswende war, wie in anderen Jahren auch, ein Rückgang der Krankenschreibungen zu beobachten. In der Altersgruppe der 60- bis 64-Jährigen wurde im Auswertungszeitraum nur in 24,5 % der Konsultationen eine Krankenschreibung bei ARE vorgenommen, weil in dieser Altersgruppe vermutlich ein vergleichsweise geringer Anteil der ARE-Patienten noch eine Arbeitsunfähigkeitsbescheinigung für den Arbeitgeber benötigte. Dafür betrug der Anteil der Krankenschreibungen in der Altersgruppe der 35- bis 49-Jährigen im Durchschnitt 55,6 %. In der Gruppe der 15- bis 34-Jährigen waren 51,5 % und in der Altersgruppe der 50- bis 59-Jährigen waren 48,5 % krankgeschrieben. Während der saisonalen Influenzawelle von der 6. bis zur 16. KW 2012 erhöhte sich der Anteil der ARE-Konsultationen mit einer Krankenschreibung in allen Altersgruppen und lag insgesamt bei 55,8 %. Eine deutliche Erhöhung zeigte die Altersgruppe der 50- bis 59-Jährigen um 10 % auf 58,8 % und auch die Altersgruppe der 35- bis 49-Jährigen erhöhte ihren Anteil um mehr als 6 % auf fast 62 % (siehe Abb. 30). Das scheint auf einen etwas schwereren Verlauf der Influenza im Vergleich zu anderen ARE-Erkrankungen hinzudeuten.

en zuzudeuten. Eine Erhöhung des Anteils der arbeitsunfähigen Patienten war auch schon während früherer Influenzawellen beobachtet worden. Die Verteilung der Anteile der verschiedenen Diagnosen, die zur Arbeitsunfähigkeit führten, entsprach im Wesentlichen der beobachteten Verteilung aller Diagnosen mit Ausnahme der Hauptdiagnose J01 (akute Sinusitis), die insbesondere in pädiatrischen Praxen bei der Behandlung von Jugendlichen etwa in 5 % der Fälle die Ursache für eine Arbeitsunfähigkeit darstellte. Im Kleinkind- und Grundschulalter wurde die Sinusitis dagegen kaum diagnostiziert.

Die Verteilung der Anteile der verschiedenen Diagnosen, die zur Arbeitsunfähigkeit führten, entsprach im Wesentlichen der beobachteten Verteilung aller Diagnosen mit Ausnahme der Hauptdiagnose J01 (akute Sinusitis), die insbesondere in pädiatrischen Praxen bei der Behandlung von Jugendlichen etwa in 5 % der Fälle die Ursache für eine Arbeitsunfähigkeit darstellte. Im Kleinkind- und Grundschulalter wurde die Sinusitis dagegen kaum diagnostiziert.

Abb. 30:

Vergleich des Anteils von ARE-Konsultationen mit Arbeitsunfähigkeit (AU) an allen ARE-Konsultationen zwischen der Zeit außerhalb der Grippewelle von der 16. KW 2011 bis zur 5. KW 2012 und der Zeit der Grippewelle von der 6. bis zur 16. KW 2012 im SEED<sup>ARE</sup>-Sentinel für die Altersgruppen von 15 bis 64 Jahre.



#### 7.2.4 Krankenhauseinweisung von ARE-Patienten

Im Auswertungszeitraum 2011/12 wurde im SEED<sup>ARE</sup>-Sentinel für 602 ARE-Patienten (0,9 % aller Patienten mit mindestens einer Konsultation mit ARE) eine Krankenhauseinweisung durch die Sentinelpraxen vorgenommen, von diesen waren 14 Patienten im Auswertungszeitraum zweimal hospitalisiert. Fast ein Viertel aller erfassten Krankenhauseinweisungen betrafen Säuglinge und Kleinkinder bis zum zweiten Geburtstag, wobei deutlich mehr Jungen als Mädchen eingewiesen wurden. Fast 1,6 % der ARE-Patienten in dieser Altersgruppe wurden in ein Krankenhaus eingewiesen. Die älteren Patienten (ab 60 Jahre) hatten ein noch höheres Risiko für eine Einweisung: Für 2,1 % aller ARE-Patienten, die wenigstens einmal mit einer ARE die Praxis aufgesucht hatten, wurde mit der ARE-Diagnose auch eine Krankenhauseinweisung erfasst. Während der Influenzawelle erhöhte sich zwar die absolute Anzahl der hospitalisierten Patienten pro Kalenderwoche deutlich (Abb. 31), aber nicht deren Anteil an allen behan-

delten ARE-Patienten, weil auch die Anzahl der Konsultationen in diesem Zeitraum zunahm.

Im Zeitraum der Influenzawelle wurden vermehrt Krankenhauseinweisungen wegen Grippe beobachtet, aber auch schon davor wurde für einzelne Patienten mit einer Grippe diagnose eine Krankenhauseinweisung erfasst. Eine relativ häufige Diagnose bei Hospitalisierung war eine Pneumonie. Pneumonien führten über den gesamten Auswertungszeitraum zu Krankenhauseinweisungen. Im SEED<sup>ARE</sup>-Sentinel machten etwa 25 % der Einweisungsdiagnosen in den allgemeinmedizinischen Praxen und 27 % in den pädiatrischen Praxen Pneumonien aus. Dieser Anteil von Pneumonien an den akuten respiratorischen Erkrankungen liegt noch deutlich unter dem Anteil, der in der Krankenhausstatistik des Jahres 2010 in Deutschland ausgewiesen wurde und etwa 60 % beträgt [4]. Es muss allerdings berücksichtigt werden, dass über die Hälfte aller Hospitalisierungen wegen Pneumonie und Grippe über eine Notfallversorgung und nicht über den Hausarzt erfolgt [5]. Im Vergleich zur Häufigkeit von Diagnosen

**Abb. 31:**  
**Erfasste Anzahl der Krankenhauseinweisungen wegen ARE von der 16. KW 2011 bis zur 16. KW 2012 im SEED<sup>ARE</sup>-Sentinel, stratifiziert nach fünf Altersgruppen.**

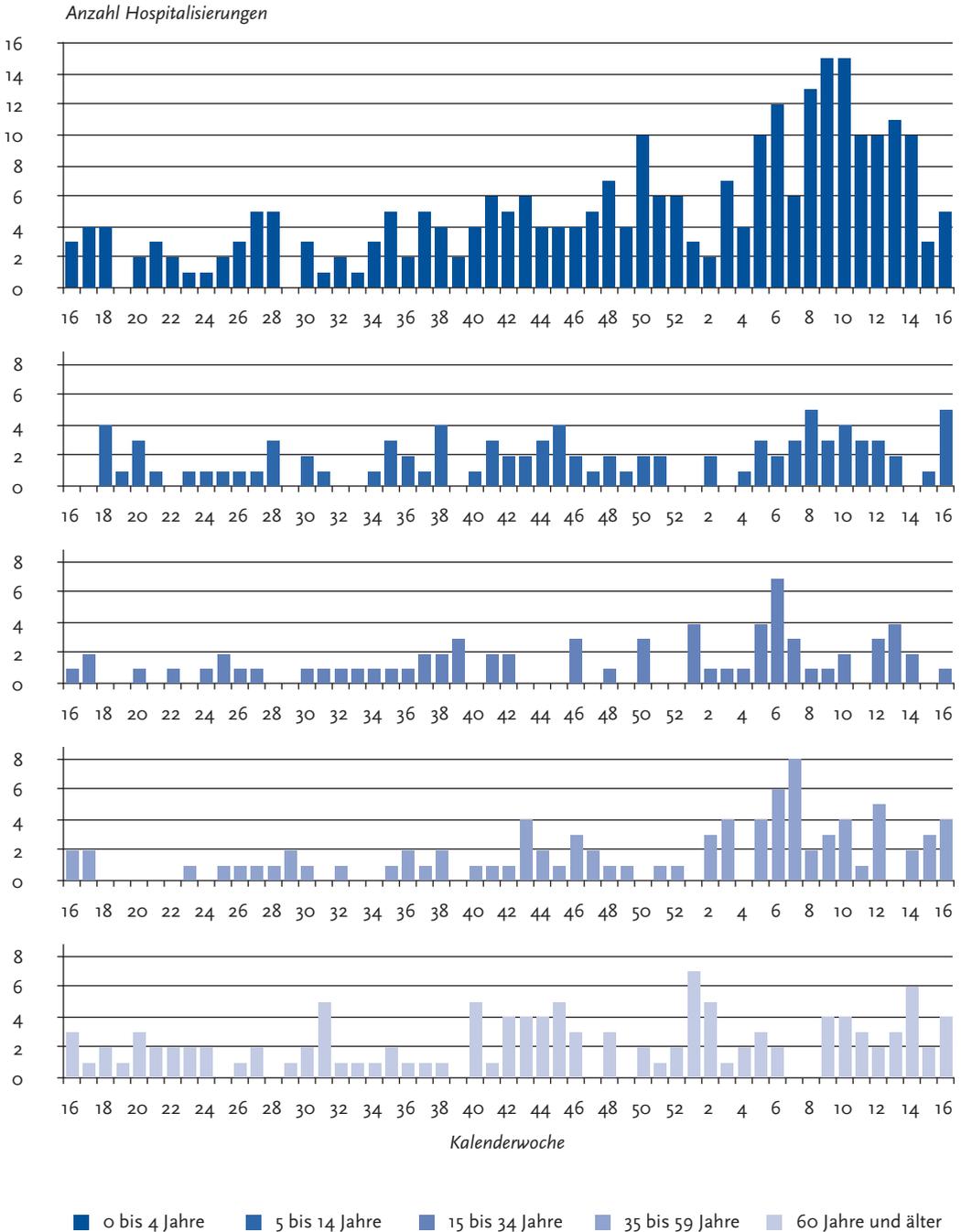
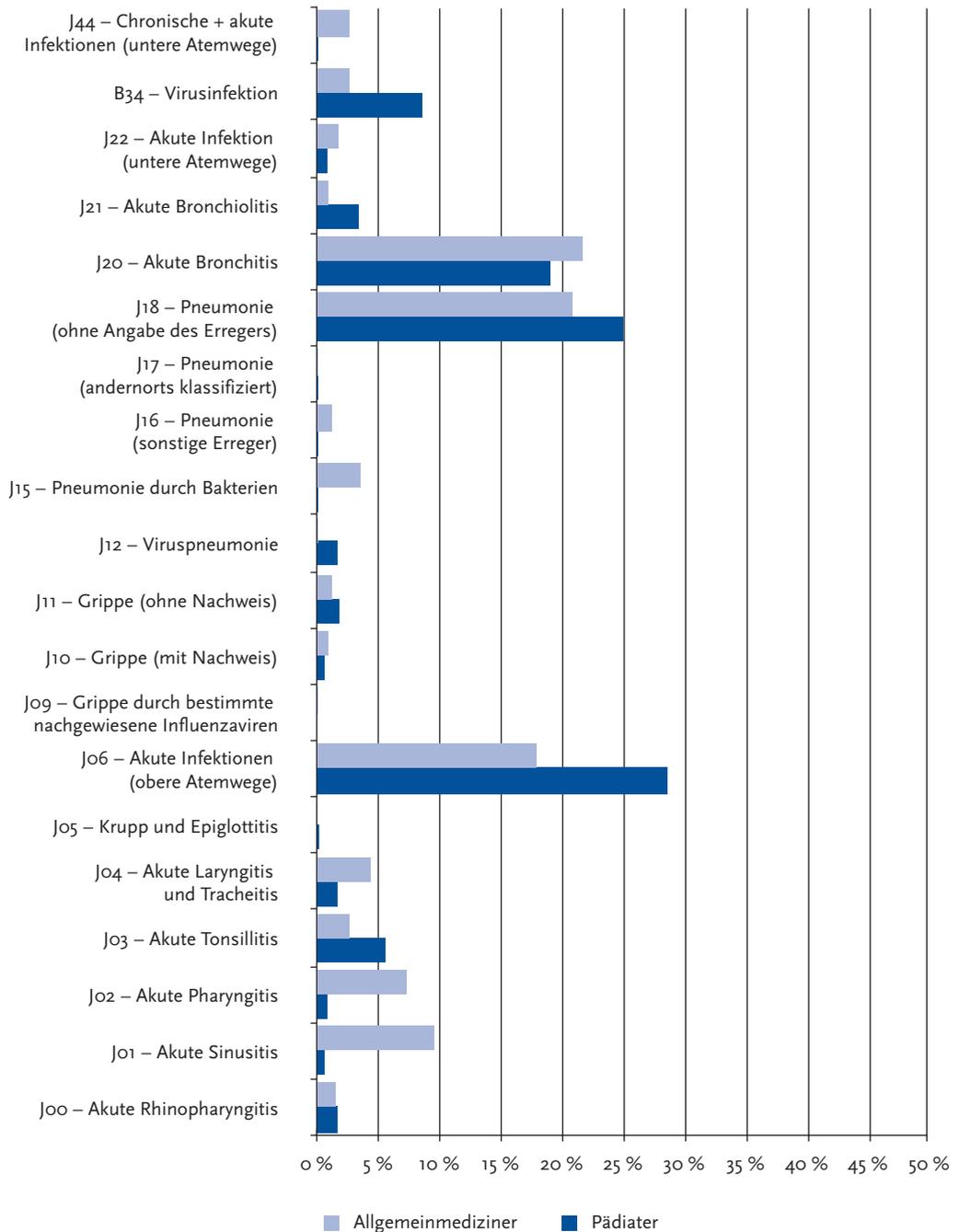


Abb. 32:

Vergleich des prozentualen Anteils der verschiedenen Hauptdiagnosen für ARE an allen in den Praxen vergebenen ARE-Diagnosen zwischen allgemeinmedizinischen und pädiatrischen Praxen bei Krankenhauseinweisungen im Zeitraum von der 16. KW 2011 bis zur 16. KW 2012 im SEED<sup>ARE</sup>-Sentinel (Sicherheitskategorien »g«, »v« oder »o«; einschließlich Mehrfachdiagnosen)



für alle Konsultationen, wo die Pneumonie nur einen geringen Anteil ausmacht, spielt die Pneumonie bei Hospitalisierungen eine bedeutende Rolle. Bei Kindern führte auch die Bronchitis und Bronchiolitis mit einem Anteil von 22,5 % an allen ARE-Diagnosen überproportional häufig zu einer Hospitalisierung im Vergleich zu einem Anteil von knapp 11 % bei den ARE-Konsultationen. Auch dieser Anteil ist in der Krankenhausstatistik von 2010 mit etwas über 30 % noch höher ausgewiesen [4]. Einen Überblick über die erfassten ARE-Diagnosen bei den Krankenhauseinweisungen gibt die Abbildung 32.

## Referenzen

- [1] Köpke K. Influenza-Überwachung: Surveillance der Krankheitslast. Deutsches Ärzteblatt 2009;106(5):A-176
- [2] Buda, S., Köpke, K., Luchtenberg, M., Schweiger, B., Biere, B., Duwe, S., Fiebig, L., Buchholz, U., an der Heiden, M., Haas, W. Bericht zur Epidemiologie der Influenza in Deutschland Saison 2009/10. Arbeitsgemeinschaft Influenza (AGI), Robert Koch-Institut 2010
- [3] Buda, S., Köpke, K., Luchtenberg, M., Preuß, U., Schweiger, B., Wedde, M., Duwe, S., Buchholz, U., an der Heiden, M., Haas, W.: Bericht zur Epidemiologie der Influenza in Deutschland Saison 2010/11. Arbeitsgemeinschaft Influenza (AGI), Robert Koch-Institut 2011
- [4] DESTATIS: Gesundheit. Diagnosedaten der Patienten und Patientinnen in Krankenhäusern (einschl. Sterbe- und Stundenfälle) 2010, Fachserie 12 Reihe 6.2.1, Statistisches Bundesamt, Wiesbaden 2011
- [5] Statistisches Bundesamt, Zweigstelle Bonn, Gruppe H1, Gesundheit: persönliche Mitteilung, 2010.

## 7.3 Schwere Erkrankungen an Influenza A(H1N1)pdm09 bei Kindern

### Gesamtauswertung der Saisons 2009/10 und 2010/11

*Mathias Altmann, Lena Fiebig und Walter Haas*

#### 7.3.1 Hintergrund

Infektionen mit Influenza A(H1N1)pdm09-Viren können bei Kindern schwer und sogar tödlich verlaufen. Erste Studien aus Nord- und Südamerika zu Erkrankungen durch Influenza A(H1N1)pdm09 bei 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]. Da Mitte 2009 insbesondere aus Europa jedoch noch wenige Auswertungen zum Ausmaß und zur Schwere der Erkrankungen bei Kindern vorlagen, 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 systematisch erfasst.

#### 7.3.2 Zielstellung

Ziel der Studie war 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.

### 7.3.3 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 umfasste alle in Deutschland wohnhaften Kinder und Jugendlichen vor dem 15. Geburtstag mit labor-diagnostisch gesicherter Influenza Virus-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)pdm09 einschloss, wurden für die erste post-pandemische Saison (2010/11) auch Infektionen mit Influenza B- und Influenza A-Viren anderer Subtypen berücksichtigt.

Mittels eines Fragebogens wurden nicht-namentlich Daten zum Krankenhausaufenthalt, zur klinischen Diagnose, zur durchgeführten Diagnostik, zu speziellen Behandlungsmaßnahmen, prädisponierenden Faktoren (respiratorische Erkrankungen, Herzerkrankungen, Immundefizienz, sowie neurologische Erkrankungen/Entwicklungsverzögerungen) und Krankheitsfolgen erfasst. Die Organisation der Umfrage erfolgte über die ESPED-Studienzentrale, die elektronische Erfassung und statistische Auswertung am RKI. Um einen Vergleich mit der saisonalen Influenza zu ermöglichen, waren die Fragen mit der zwischen 2005–2008 von Liese *et al.* [4] über dasselbe Kliniknetzwerk durchgeführten Studie abgestimmt.

### 7.3.4 Ergebnisse

Insgesamt wurden 167 Fälle entsprechend der Falldefinition an die ESPED-Studienzentrale übermittelt, davon 112 in 2009/10 und 55 in 2010/11.

Über die Studienergebnisse der Influenzasaison 2009/10 wurde bereits im *Emerging Infectious Diseases Journal* berichtet [5].

In der Influenzasaison 2010/11 wurden der ESPED von 51 Kliniken insgesamt 68 schwere Fälle von Erkrankungen an Influenza bei Kindern mitgeteilt und 59 Fragebögen übermittelt.

Nach Ausschluss von vier Patienten, die nicht der Falldefinition entsprachen, lagen für 55 de-

finitionsgemäße Fälle aus 50 Kliniken in 10 Bundesländern ausgefüllte Fragebögen vor (Datenstand 31. Juli 2011), darunter 44 Patienten mit Influenza A(H1N1)pdm09, neun Patienten mit Influenza A unbekanntem Subtyps und zwei Patienten mit Influenza B. Die folgenden Auswertungen beziehen sich nur auf die 44 Patienten mit Influenza A(H1N1)pdm09-Infektion.

Die zeitliche Verteilung der 44 zwischen 12/2010 und 02/2011 aufgetretenen Erkrankungen und Todesfälle entsprechend der Falldefinition verlief parallel zur Verteilung der bundesweit gemäß Infektionsschutzgesetz gemeldeten Fälle mit einem Gipfel Anfang Februar 2011. Die Patienten hatten einen Altersmedian von 3,2 Jahren und 63 % (27 von 43) waren Mädchen. Am häufigsten wurden Erkrankungen bei Kindern unter einem Jahr (15 Fälle) registriert.

Insgesamt acht der 35 Kinder mit verfügbaren Informationen hatten die Infektion im Krankenhaus erworben (definiert als Symptombeginn mindestens 2 Tage nach Krankenhausaufnahme). Chronische Grunderkrankungen lagen bei 82 % (32 von 39) der Kinder vor, hierbei waren neurologische Erkrankungen/Entwicklungsverzögerungen am häufigsten (56 %). Keiner der Patienten im impfpräventablen Alter ( $\geq 6$  Monate) und mit Angaben zur Impfung war gegen Influenza A(H1N1)pdm09 geimpft.

Die zwei häufigsten erhobenen Diagnosen waren Lungenentzündung mit 66 % (29 von 44) und akutes Lungenversagen [Acute Respiratory Distress Syndrom (ARDS)] mit 32 % (14 von 44) der Fälle. 79 % der Fälle (30 von 38) wurden beatmet und 63 % (25 von 40) wurden mit Oseltamivir behandelt. Insgesamt 21 % (9 der 44 Patienten) sind verstorben. Eine ausführliche vergleichende Auswertung der Fälle aus der pandemischen und der ersten post-pandemischen Saison (2009/10 vs. 2010/11) wird derzeit durchgeführt.

### 7.3.5 Fazit

Die bisherigen Auswertungen zeigten, dass auch in der ersten post-pandemischen Saison eine erhebliche Anzahl sehr schwerer Krankheitsverläufe mit Influenza A(H1N1)pdm09 bei Kindern in Deutschland auftrat. Auch bei einer maximalen medizinischen Versorgung verstarb von die-

sen Kindern etwa jedes fünfte. Unter den chronischen Grunderkrankungen als Risikofaktor für einen schweren Verlauf blieben wie in der pandemischen Saison neurologische Erkrankungen/Entwicklungsverzögerungen besonders häufig.

Unsere Studie zeigte den Bedarf an verstärkten vorbeugenden Maßnahmen und eines effizienten Infektionsschutzes bei Kindern, insbesondere bei jenen mit neurologischen Erkrankungen/Entwicklungsverzögerungen sowie bei Kleinkindern und Säuglingen im ersten Lebensjahr, die am häufigsten betroffen waren. Der hohe Anteil von im Krankenhaus erworbenen Infektionen belegt, wie wichtig es ist, hospitalisierte Kinder vor Influenzainfektionen zu schützen.

### 7.3.6 Ethik und Datenschutz

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

### 7.3.7 Danksagung

Die seit 1992 etablierte ESPED erwies 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. Rüdiger von Kries und Herrn Professor Dr. Ulrich Göbel, sowie der ESPED-Koordinatorin Frau Beate Heinrich danken die Autoren herzlich für die hervorragende Zusammenarbeit.

### 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/jabe2008.pdf> (zugegriffen am 03.05.2012)
- [5] Altmann M, Fiebig L, Soyka J, Dehnert M, von Kries R, Haas W. Severe cases of pandemic (H1N1) 2009 in children, Germany. URL: <http://www.cdc.gov/eid/content/17/2/pdfs/186.pdf> (zugegriffen am 03.05.2012)

## 7.4 Wirksamkeit der Impfung gegen saisonale Influenza (Impfeffektivität)

*Annicka Reuß und Udo Buchholz*

Da sich Influenzaviren kontinuierlich verändern, spricht die Weltgesundheitsorganisation jährlich eine Empfehlung für die Zusammensetzung des jeweils aktuellen Impfstoffes aus. Es ist daher notwendig, die Wirksamkeit der Impfung gegen saisonale Influenza (Impfeffektivität) jährlich neu zu bestimmen.

Für die Saison 2011/12 wurde in einer so genannten »Test-negativen Fall-Kontroll-Studie« untersucht, wie wirksam die saisonale Influenzaimpfung gegen eine laborbestätigte Influenzaserkrankung durch den Subtyp Influenza A(H3N2) schützte.

Dafür wurden die Untersuchungsergebnisse von Patientenproben aus der virologischen Surveillance der AGI und der integrierten Bundeslandsurveillance (IBS) ausgewertet. Zur Studienpopulation gehörten ambulante Patienten, die zwischen der Kalenderwoche 48/2011 und 17/2012 wegen einer ILI-Symptomatik eine Senti-nelpraxis aufsuchten und bei denen binnen 8 Tagen ein Nasen- oder Rachenabstrich genommen wurde. Als Fall wurde ein Patient gewertet, bei dem ein Nachweis von Influenza A(H3N2) mittels PCR oder Kultur erfolgt war. Zur Kontrollgrup-

pe zählten Patienten, die negativ für alle Influenza-Stämme getestet wurden. Es wurde angenommen, dass durch eine Impfung binnen 14 Tagen der Impfschutz gegeben war. Die Impfeffektivität gegen Influenza A(H3N2) wurde anhand einer logistischen Regressionsanalyse und der Formel [Effektivität =  $1 - \text{Odds Ratio}$ ] berechnet. Eine Effektivitätsberechnung für Influenza B wurde wegen der kleinen Anzahl von Impfdurchbrüchen ( $n = 7$ ) nicht durchgeführt.

Insgesamt wurden 2.002 ILI-Patienten, die zwischen der Kalenderwoche 48/2011 und 17/2012 erkrankten und auf Influenza getestet wurden, in der Analyse berücksichtigt. Von diesen hatten 501 (25 %) eine Infektion mit Influenza A(H3N2), bei 1.501 (75 %) wurden keine Influenza-Viren nachgewiesen. Der Altersmedian der Fälle betrug 12 Jahre (interquartile Spannweite 4–41 Jahre) und der Altersmedian der Kontrollen 9 Jahre (interquartile Spannweite 2–26 Jahre) ( $p = 0,0001$ ). 25 (5 %) der A(H3N2)-Fälle und 116 (8 %) der Kontrollen waren geimpft. Die Medianwerte für den Abstand zwischen dem Impfdatum und dem Symptombeginn betrugen 140 Tage bei den Fällen und 100,5 Tage bei den Kontrollen ( $p = 0,001$ ).

Die nicht adjustierte Impfeffektivität gegen eine laborbestätigte Influenza A(H3N2)-Erkrankung lag bei 37 % (95 %-Konfidenzintervall: 2–60 %). In den univariaten Analysen war die Impfeffektivität weder in den einzelnen Altersgruppen noch bei Personen mit bzw. ohne chronische Vorerkrankungen signifikant unterschiedlich. Der Anteil der Influenza A(H3N2)-positiven Fälle variierte zwischen den Altersgruppen und die Altersgruppen wurden in das multivariable Modell einbezogen. Zudem wurde der Effekt der Erkrankungswoche berücksichtigt, da sich der Infektionsdruck im Lauf der Welle verändert. Die für Altersgruppe und Erkrankungswoche adjustierte

Impfeffektivität lag bei 49 % (95 %-Konfidenzintervall: 17–69 %). Ein Abfall der Impfeffektivität bei zunehmendem Abstand zwischen Impfdatum und Erkrankungsdatum deutete sich an, war aber statistisch nicht signifikant. Auch zwischen verschiedenen Altersgruppen gibt es Hinweise auf eine unterschiedliche Impfeffektivität, die aber ebenfalls statistisch nicht signifikant waren.

Zusammenfassend ist die Wirksamkeit der saisonalen Influenzaimpfung gegen eine laborbestätigte Influenzaerkrankung durch den Subtyp Influenza A(H3N2) in der Saison 2011/12 geringer als erwartet einzustufen. Dieses Ergebnis stimmt mit den Informationen aus anderen Ländern überein [1, 2]. Als Gründe für die geringe Wirksamkeit werden die eingeschränkte Übereinstimmung zwischen dem zirkulierendem Influenza A(H3N2)-Wildvirus und dem Impfstamm (genetische und antigenetische Drift) sowie der späte Start der Saison, der eine nachlassende Immunität begünstigte, diskutiert.

Eine Limitation der durchgeführten Analyse war die geringe Zahl v. a. der Impfdurchbrüche, welche nur eine reduzierte Anzahl von Subanalysen zuließ. Zudem lagen nur für zwei Drittel der Patientenproben Angaben zum Vorliegen von chronischen Vorerkrankungen vor und konnten nicht eingehend analysiert werden.

## Referenzen

- [1] Kissling E, Valenciano M, Team IMC-CS. Early estimates of seasonal influenza vaccine effectiveness in Europe among target groups for vaccination: results from the I-MOVE multicentre case-control study, 2011/12. *Euro Surveill* 2012 Apr 12;17(15).
- [2] Fielding JE, Grant KA, Tran T, Kelly HA. Moderate influenza vaccine effectiveness in Victoria, Australia, 2011. *Euro Surveill* 2012;17(11).

## 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 der Saison 2010/11 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 Impfreisters 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 Anstieg zu Beginn des Jahrtausends – seit der Saison 2005/06 bis zur pandemischen Saison 2009/10 stagnierende Impfquoten in der Allgemeinbevölkerung zu beobachten waren [5,6].

Wie in den Vorjahren wurden im Rahmen der telefonischen Umfragestudie des RKI »Gesundheit in Deutschland aktuell« auch im Jahr 2010 (GEDA10) Fragen zum Impfverhalten gestellt. Die insgesamt ca. 22.000 erwachsenen Teilnehmer wurden gefragt, ob sie sich in den Saisons 2008/09 und 2009/10 gegen die saisonale Influenza impfen ließen. Die höchste Impfquote (ca. 50 %) war bei Personen ab 60 Jahren zu beobachten. Personen mit chronischen Grunderkrankungen hatten eine Impfquote von ca. 40 %, während die Impfquote beim medizinischen Personal mit ca. 30 % nicht höher lag als in der erwachsenen Allgemeinbevölkerung. In allen Gruppen war ein leichter Rückgang der Impfquoten zu verzeichnen (Abb. 33).

Zur Abschätzung der Impfquoten in der Saison 2010/11, also der ersten post-pandemischen Saison, wurde eine Stichprobe von etwa 10 % der GEDA10-Teilnehmer im Frühjahr 2011 durch das RKI erneut telefonisch befragt. Dabei zeigte sich ein weiterer Rückgang der Impfquoten in allen Gruppen. Bei den Befragten handelte es sich um Teilnehmer des GEDA10, die einer erneuten Befragung zugestimmt hatten, deshalb sind die er-

hohen Impfquoten nur mit Vorbehalt mit den Ergebnissen für die vorherigen Saisons vergleichbar. Unter der Annahme einer generell positiveren Einstellung gegenüber Impfungen bei den Teilnehmern der Nachbefragung ist der tatsächliche Rückgang der Impfquoten möglicherweise stärker als ermittelt. Dies stimmt mit Abrechnungsdaten der Krankenkassen überein. Diese zeigen, dass es seit der Pandemie zu einem deutlichen Rückgang der Impfungen gegen saisonale Influenza gekommen ist, der sich in der Tendenz auch in der Saison 2011/12 fortgesetzt hat.

Vielfältige Faktoren beeinflussen die Akzeptanz der Influenzaimpfung in der Bevölkerung [7]. Nach der Pandemie 2009 und den vergleichsweise moderaten post-pandemischen Influenzasaisons ist es insbesondere für impfende Ärzte als zentrale Multiplikatoren wichtig, auf die Notwendigkeit der Impfung gegen Influenza für die empfohlenen Gruppen hinzuweisen, nicht zuletzt, weil die Schwere einer kommenden Influenzasaison nicht vorhergesagt werden kann.

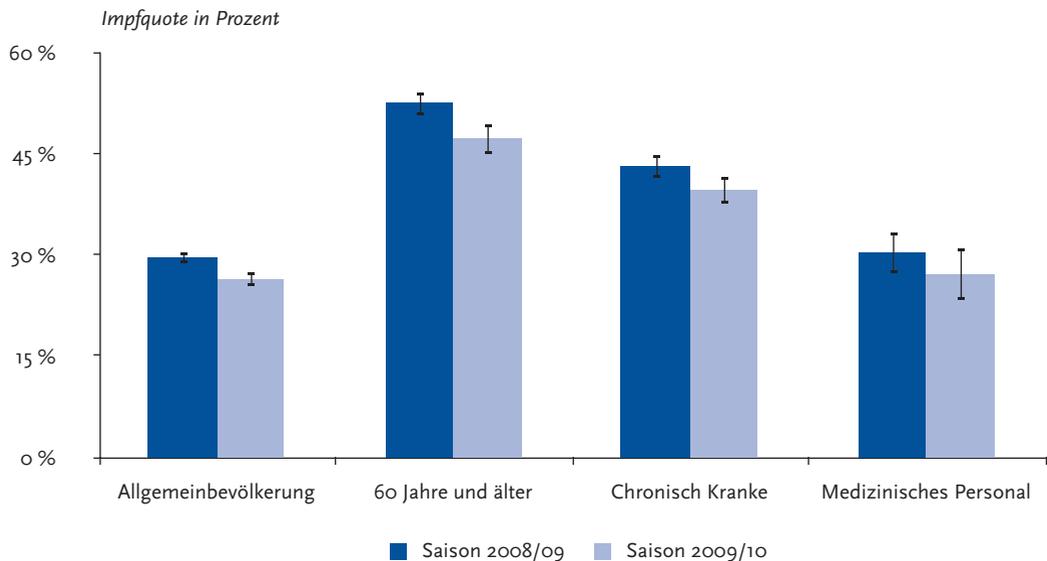
Insgesamt sind die Impfquoten in den empfohlenen Zielgruppen in Deutschland weiterhin als zu niedrig einzustufen. Dies gilt im besonderen Maße für medizinisches Personal. Zielvor-

gaben der Europäischen Union, die eine Impfquote von 75 % bei älteren Personen und Personen mit chronischen Grundkrankheiten bis 2014/15 vorsehen [8], werden von Deutschland bisher nicht annähernd erreicht. Besorgniserregend ist dabei der beobachtete Rückgang der Impfungen gegen Influenza in den Saisons nach der Pandemie 2009/10. Maßnahmen zur Steigerung der Impfquoten in den Zielgruppen sollten deshalb verstärkt werden.

### 8.3 Impfkampagne »Wir kommen der Grippe zuvor«

Seit 2006 führen das RKI und die BZgA die gemeinsame Impfkampagne »Wir kommen der Grippe zuvor« durch. Angestrebt wird eine Steigerung der Impfquoten beim medizinischen Personal, bei Schwangeren, Personen ab 60 Jahren sowie bei Personen mit Grunderkrankungen jeden Alters. Um die niedergelassenen Ärzte bei der Information ihrer Patienten zu unterstützen, werden umfangreiche kostenlose zielgruppenspe-

**Abb. 33:** Impfquoten saisonale Influenzaimpfung bei Erwachsenen, Saisons 2008/09 und 2009/10



zifische Informationsmaterialien zur Verfügung gestellt. Auch in der Saison 2012/13 werden niedergelassene impfende Ärzte, Krankenhäuser, Alters- und Pflegeheime sowie Sozialpädiatrische Zentren angeschrieben und zur Unterstützung der Kampagne und somit zur Steigerung der Impfquoten motiviert. Die eigens dafür entwickelten Materialien können unter [www.impfen-info.de/service/materialien/](http://www.impfen-info.de/service/materialien/) bestellt werden.

## 8.4 Zusammensetzung des Impfstoffs in der Saison 2012/13

Im Laufe der Saison 2011/12 war eine abnehmende Übereinstimmung der zirkulierenden Influenzaviren mit den im Impfstoff enthaltenen Virusantigenen festgestellt worden. Deshalb hat die WHO für die Saison 2012/13 einen Austausch des A(H3N2)- und des B-Virusstamms empfohlen, wobei das B-Virus nicht mehr der Victoria-Linie, sondern der Yamagata-Linie angehört. Gleichzeitig merkt die WHO an, dass es in einzelnen Ländern der Nordhalbkugel aufgrund der epidemiologischen Situation sinnvoll sein könne, weiterhin ein B-Virus der Victoria-Linie zu verwenden. Für Deutschland hat sich das Paul-Ehrlich-Institut der generellen WHO-Empfehlung angeschlossen. Die Impfstoffe für die Saison 2012/13 in Deutschland setzen sich demnach aus folgenden Virusstämmen zusammen:

- ▶ A/California/7/2009 (H1N1)-ähnliches Virus
- ▶ A/Victoria/361/2011 (H3N2)-ähnliches Virus
- ▶ B/Wisconsin/1/2010-ähnliches Virus aus der Yamagata Linie

Neben den etablierten trivalenten inaktivierten Impfstoffen (TIV) wird in Deutschland für die

Saison 2012/13 erstmals auch ein trivalenter attenuierter Lebendimpfstoff (LAIV) angeboten. Der Impfstoff wird in die Nase gesprüht und ist für Kinder und Jugendliche von 2 bis 18 Jahren zugelassen. In klinischen Studien zeigte LAIV bei Kindern bis 6 Jahre eine mindestens gleichwertige, tendenziell bessere Effektivität als TIV [9].

### 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;24(14):2560–6.
- [2] Blank PR, Freiburghaus AU, Ruf BR, Schwenkglenks MM, Szucs TD. Trends in influenza vaccination coverage rates in Germany over six seasons from 2001/02 to 2006/07. *Med Klin (Munich)* 2008; 103(11):761–8.
- [3] Blank PR, Schwenkglenks M, Szucs TD. Disparities in influenza vaccination coverage rates by target group in five European countries: trends over seven consecutive seasons. *Infection* 2009; 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; 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; 29(27):4492–8.
- [6] Walter D, Böhmer MM, An der Heiden M, Reiter S, Krause G, Wichmann O. Monitoring pandemic influenza A (H1N1) vaccination coverage in Germany 2009/10 – Results from thirteen consecutive cross-sectional surveys. *Vaccine* 2011; 29(23): 2008–12.
- [7] Böhmer MM, Walter D, Krause G, Müters S, Gösswald A, Wichmann O. Determinants of tetanus and seasonal influenza vaccine uptake in adults living in Germany. *Hum Vaccin* 2011; 7(12): 1317–25.
- [8] 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.
- [9] Ambrose CS, Levin MJ, Belshe RB. The relative efficacy of trivalent live attenuated and inactivated influenza vaccines in children and adults. *Influenza and Other Respiratory Viruses* 2011; 5(2): 67–75.



## 9 Influenza als Zoonose

*Timm Harder (Friedrich-Loeffler-Institut),  
Annicka Reuß und Silke Buda*

Humane Erkrankungsfälle nach Infektion mit Influenzaviren, die in Tieren endemisch zirkulieren, sind vielfach in der Literatur beschrieben. Erfolgt die Übertragung direkt oder indirekt vom Tier auf den Menschen, ist die Influenza auch als Zoonose zu bezeichnen. Spezies-spezifische Influenzaviren zirkulieren in Populationen von Vögeln (Hauptreservoir für Influenza A-Viren), Schweinen und Pferden. Humane symptomatische Infektionen durch Virusübertragungen von Vögeln und Schweinen auf den Menschen sind beschrieben.

### 9.1 Aviäre Influenza

#### 9.1.1 Influenzavirusinfektionen von Wildvögeln und Hausgeflügel

Wildlebende Wasservogelpopulation stellen das natürliche Wirtsreservoir aller Subtypen der Influenza A-Viren dar. In ihren Reservoirwirtsspezies induzieren Influenzaviren in der Regel asymptomatisch verlaufende, jedoch hochproduktive Infektionen, die auch auf das Hausgeflügel übergehen können. Im Hausgeflügel können milde Erkrankungsformen resultieren, die sich vornehmlich als Leistungseinbußen bei intensiv gehaltenem Geflügel zeigen (Rückgang der Legeleistung bzw. der Gewichtszunahme). Eine besondere Konstellation kann sich aus Infektionen von Hühnern, Puten und Wachteln mit Viren der Subtypen H<sub>5</sub> und H<sub>7</sub> ergeben. Diese Subtypen können im Zuge rascher Replikation in den genannten Haushühnervogelspezies zu hochpathogenen Varianten mutieren. Solche hochpathogenen aviären Influenzaviren (HPAIV) sind die Erreger der Klassischen Geflügelpest, einer akut und mit hoher Kontagiosität verlaufenden Infektion, die eine sehr hohe Mor-

talitätsrate im Geflügel bedingt und daher weltweit tierseuchenrechtlich kontrolliert wird. Seit etwa 2003 sind weite Teile Asiens sowie Nordafrikas anhaltend von endemischen Infektionen mit dem HPAIV des Subtyps H<sub>5</sub>N<sub>1</sub> betroffen [2]. Einschleppungen dieses Virus in Wildvogelpopulationen sowie vereinzelte Ausbrüche in Hausgeflügelbeständen wurden in den Jahren 2006 und 2007 in Deutschland und anderen europäischen Ländern sowie 2010 in Rumänien nachgewiesen.

In den Jahren 2011 und 2012 gab es bei Geflügel in Europa keine Ausbrüche durch HPAI, dagegen kommt es sporadisch zu Nachweisen von klinisch milde verlaufenden Infektionen mit niedrigpathogenen aviären Influenzaviren (NPAIV) bei Geflügel in Europa. Im Mai und Juni 2011 waren auch insgesamt 21 Geflügelbetriebe in Baden-Württemberg, Bayern, Nordrhein-Westfalen und Sachsen von Ausbrüchen mit NPAIV des Subtyps A(H<sub>7</sub>N<sub>7</sub>) betroffen, die allesamt getilgt wurden [3].

In der Risikobewertung des Friedrich-Loeffler-Instituts (FLI) vom 4. Oktober 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 [4]. Das Risiko einer Einschleppung über Wildvögel oder Personen- und Fahrzeugverkehr wird als gering eingestuft.

Akzidentelle Übertragungen aviärer Influenzaviren auch auf Säugetiere kommen nach entsprechender Exposition vereinzelt vor. In seltenen Fällen können sich aus solchen Zufallsinfektionen eigenständig in der neuen Wirtsspezies zirkulierende Influenzaviruslinien herausbilden. Gut belegte Beispiele hierfür sind einige der bei Schweinen, Pferden, Hunden und Meeressäugetieren angetroffenen Influenza A Virussubtypen, die aviären Ursprungs sind [2]. Der Mensch stellt diesbezüglich keine Ausnahme dar und kann ebenfalls von sporadischen Infektionen mit aviären Influenzaviren betroffen sein [5].

Tab. 9: Humane Fälle von aviärer Influenza (WHO) (Stand 06. 07. 2012)

Land	2003		2004		2005		2006		2007		2008		2009		2010		2011		2012		Total	
	Fälle	Tote	Fälle	Tote	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	10	25	9	8	4	39	4	29	13	39	15	10	5	168	60
Aserbaidtschan	0	0	0	0	0	8	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	8	5
Bangladesch	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	2	0	3	0	6	0
China	1	1	0	0	8	5	13	8	5	3	4	4	7	4	2	1	1	1	2	1	43	28
Dschibuti	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
Indonesien	0	0	0	0	20	13	55	45	42	37	24	20	21	19	9	7	12	10	7	7	190	158
Irak	0	0	0	0	0	3	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	2
Kambodscha	0	0	0	4	4	2	2	2	1	1	1	0	1	0	1	1	8	8	3	3	21	19
Laos	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2
Myanmar	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
Nigeria	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
Pakistan	0	0	0	0	0	0	0	0	3	1	0	0	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	0	0	0	25	17
Türkei	0	0	0	0	0	12	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	12	4
Vietnam	3	3	29	20	61	19	0	0	8	5	6	5	5	5	7	2	0	0	4	2	123	61
<b>Total</b>	<b>4</b>	<b>4</b>	<b>46</b>	<b>32</b>	<b>98</b>	<b>43</b>	<b>115</b>	<b>79</b>	<b>88</b>	<b>59</b>	<b>44</b>	<b>33</b>	<b>73</b>	<b>32</b>	<b>48</b>	<b>24</b>	<b>62</b>	<b>34</b>	<b>29</b>	<b>18</b>	<b>607</b>	<b>358</b>

### 9.1.2 Aviäre Influenzavirusinfektionen des Menschen

Menschliche Infektionen mit aviären Influenzaviren setzen eine Exposition gegenüber erregershaltigem Material voraus. Der Umgang mit virusinfiziertem Hausgeflügel oder Kontakt mit erregershaltigen Ausscheidungen von Vögeln (insbesondere über den Kot) stellen solche Möglichkeiten dar. Eine Reihe serologischer Untersuchungen, die insbesondere an Risikogruppen wie Geflügelhaltern, Entenjägern oder Beschäftigten in Schlachtbetrieben vorgenommen wurden, scheinen häufiger vorkommende, aber offenbar asymptomatisch verlaufende menschliche Infektionen mit aviären Influenzaviren verschiedener Subtypen zu belegen [6]. Aufgrund komplexer serologischer Kreuzreaktivitäten der verschiedenen Influenzavirussubtypen untereinander, sind diese Befunde jedoch schwer zu interpretieren [2]. Der Nachweis einer floriden Infektion durch die Detektion des Virus selbst wurde in keiner dieser Studien geführt.

Virologisch belegte menschliche Infektionen mit aviären Influenzaviren summieren sich seit 1959 auf derzeit 719 dokumentierte Fälle, wobei 359 einen tödlichen Verlauf nahmen [4]. Die Mehrzahl dieser Fälle stammt aus der Zeit nach 2003 und ist auf das HPAI H5N1 Virus zurückzuführen (607 Fälle, 358 davon tödlich) [8]. Die übrigen Fälle sind im Wesentlichen auf Infektionen mit Viren der Subtypen H7 und H9 zurückzuführen; lediglich im Zusammenhang mit HPAI Ausbrüchen des Subtyps H7N7 in Geflügel in den Niederlanden 2003 gab es Hinweise auf eine Häufung von Infektionen (n=89), wobei ein Fall tödlich endete und auch Hinweise auf Mensch-zu-Mensch Übertragungen gewonnen wurden [2].

Seit 2003 bestätigte die WHO Erkrankungen an aviärer Influenza A(H5N1) beim Menschen insgesamt bei 607 Personen aus 15 Ländern: Ägypten, Aserbaidschan, Bangladesch, China, Dschibuti, Indonesien, Irak, Kambodscha, Laos, Myanmar, Nigeria, Pakistan, Thailand, Türkei und Vietnam [8]. Von diesen Erkrankungen verliefen 358 (59 %) tödlich. In der Saison 2011/12 traten neue Fälle in Ägypten, Bangladesch, China, Kambodscha, Indonesien und Vietnam auf. In diesen Ländern (außer Kambodscha) sowie in Indien wird der Erreger derzeit von der FAO als beim Geflügel endemisch

etabliert eingestuft. Im Jahr 2011 wurden 62 Erkrankungsfälle und hiervon 34 (55 %) Todesfälle bestätigt und somit eine etwas höhere Sterblichkeitsrate als in 2010 mit 50 % und 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 83 % besonders hoch und in Ägypten mit 36 % vergleichsweise niedrig, die Fallzahlen waren von 2005 bis 2008 in Indonesien am höchsten, von 2009 bis 2011 allerdings in Ägypten (Tab. 9).

In Deutschland wurden in der Saison 2011/12, wie in den Vorjahren, keine Fälle oder Verdachtsfälle von aviärer Influenza beim Menschen übermittelt.

Die derzeit zirkulierenden HPAI H5N1 Viren sind an das Geflügel adaptiert und Menschen müssen einer hohen Infektionsdosis ausgesetzt sein, damit die permissiven Wirtszellen im unteren Bereich des Respirationstrakts erreicht werden können. Im Frettchen-Infektionsmodell konnte gezeigt werden, dass es einer Kombination von mindestens fünf Mutationen bedarf, um eine gesteigerte Übertragbarkeit dieser Viren zwischen Säugern zu gewährleisten [9]. Bislang sind solche Mutanten in der Natur nicht detektiert worden, weshalb HPAI H5N1 Infektionen beim Menschen weiterhin sporadischen Charakter besitzen.

Expositionsmöglichkeiten von Menschen gegenüber aviären Influenzaviren mit zoonotischem Potential sind stets bei der tierseuchenrechtlich anzuordnenden Räumung von Geflügelbeständen, die mit aviären Viren der Subtypen H5 oder H7 infiziert sind, zu berücksichtigen. Dies gilt insbesondere bei hochpathogenen Varianten, den Erregern der klassischen Geflügelpest. Hier gelten entsprechende Arbeitsschutzvorschriften.

Im Zuge der Ausbrüche von HPAI H5N1 Infektionen bei Wildvögeln und Geflügelbeständen in Deutschland in den Jahren 2006 und 2007 wurden jedoch keine menschlichen Infektionen registriert [10].

Im Rahmen der gesetzlichen Meldepflicht ist zu beachten, dass nicht nur bestätigte Fälle von aviärer Influenza an das zuständige Gesundheits-

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

## Referenzen

- [1] Barber MR, Guan Y, Magor KE, Peiris JS, Webster RG. The role of animal surveillance in influenza preparedness: the consequence of inapparent infection in ducks and pigs. *Influenza Other Respi Viruses*. 2011; 5 Suppl 1: 8–11.
- [2] Kuiken T, Fouchier R, Rimmelzwaan G, van den Brand J, van Riel D, Osterhaus A. Pigs, poultry, and pandemic influenza: how zoonotic pathogens threaten human health. *Adv Exp Med Biol*. 2011; 719: 59–66
- [3] OIE weekly disease information: <http://web.oie.int/wahis/public.php> (zugegriffen am 24. 07. 2012)
- [4] Risikobewertung des Friedrich-Löffler-Instituts (FLI) vom 4. Oktober 2011 [http://www.fli.bund.de/fileadmin/dam\\_uploads/tierseuchen/Gefluegelpest/HPAI\\_H5N1\\_Qualitative\\_Risk\\_Assessment2011006.pdf](http://www.fli.bund.de/fileadmin/dam_uploads/tierseuchen/Gefluegelpest/HPAI_H5N1_Qualitative_Risk_Assessment2011006.pdf) (zugegriffen am 25. 07. 2012)
- [5] Malik Peiris JS. Avian influenza viruses in humans. *Rev Sci Tech*. 2009; 28: 161–73.
- [6] Wang TT, Parides MK, Palese P. Seroevidence for H5N1 influenza infections in humans: meta-analysis. *Science*. 2012; 335: 1463.
- [7] Kalthoff D, Globig A, Beer M. (Highly pathogenic) avian influenza as a zoonotic agent. *Vet Microbiol*. 2010; 140: 237–45.
- [8] Cumulative number of confirmed human cases of avian influenza A(H5N1) reported to WHO, 6 July 2012. [http://www.who.int/influenza/human\\_animal\\_interface/EN\\_GIP\\_20120706CumulativeNumberH5N1cases.pdf](http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/EN_GIP_20120706CumulativeNumberH5N1cases.pdf) (zugegriffen am 24. 07. 2012)
- [9] Herfst S, Schrauwen EJ, Linster M, Chutinimitkul S, de Wit E, Munster VJ, Sorrell EM, Bestebroer TM, Burke DF, Smith DJ, Rimmelzwaan GF, Osterhaus AD, Fouchier RA. Airborne transmission of influenza A/H5N1 virus between ferrets. *Science*. 2012; 336: 1534–41.
- [10] Cai W, Schweiger B, Buchholz U, Buda S, Littmann M, Heusler J, Haas W. 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.

## 9.2 Porcine Influenza

### 9.2.1 Influenza bei Schweinen

Die in Schweinen nachgewiesenen Influenza A-Viren gehören zu den gleichen Subtypen, die auch bei Menschen zirkulieren. In Schweinen können Influenzainfektionen ebenfalls eine Atemwegssymptomatik verursachen, aber auch subklinisch oder mit verringerter Futteraufnahme oder Schwäche einhergehen. Aufgrund hochfieberhafter Erkrankungen durch Influenzavirusinfektionen kommt es bei tragenden Sauen nicht selten zu Aborten. Da Schweine in ihrem Atemwegstrakt Schleimhautzellen mit Rezeptoren sowohl für aviäre als auch für humane Influenzaviren haben, sind Möglichkeiten für Doppelinfektionen durch Influenzaviren verschiedener Spezies gegeben. Dabei kann es zu einem Reassortment – dem Austausch von Gensegmenten bei gleichzeitiger Infektion einer Wirtszelle mit verschiedenen Influenzaviren – kommen und Virusnachkommen mit neuen genetischen und biologischen Eigenschaften können daraus hervorgehen.

Influenzaviren sind weltweit in Schweinen endemisch, allerdings zirkulieren in Amerika und Europa/Asien unterschiedliche Linien, die aus unterschiedlichen Ursprungsviren hervorgegangen und verschiedene Reassortments durchlaufen haben: In Amerika zirkulieren Influenza A(H1N1)-Viren in Schweinen endemisch seit den 1930er Jahren. Sie stammen von den humanen Influenza A(H1N1)-Viren ab, die 1918/19 die als Spanische Grippe bekannte Influenzapandemie ausgelöst haben. Da sie sich seit Jahrzehnten nur in Schweinebeständen verbreiten, sind sie phylogenetisch deutlich von aktuellen humanen Influenzaviren entfernt. In Amerika zirkuliert außerdem seit 1998 ein Influenza A(H3N2)-Virus, dessen Erbgut Gensegmente von Schweineinfluenza-, aviären Influenza- und humanen Influenzaviren enthält (Triple-Reassortante). Das in Europa

seit Mitte der 80-er Jahre zirkulierende Schweineinfluenzavirus des Subtyps A(H<sub>3</sub>N<sub>2</sub>) ist dagegen eine Reassortante mit den Genen für Hämagglutinin (H<sub>3</sub>) und Neuraminidase (N<sub>2</sub>) aus humanen Influenzaviren, die 1968 die Hong Kong Influenza-Pandemie ausgelöst haben, und einem in Europa seit 1979 vorkommenden Schweineinfluenzavirus A(H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>) mit rein aviären Genen (Infektion von Schweinen durch Wildenten). 1987 wurde in Frankreich schließlich der dritte in europäischen Schweinebeständen zirkulierende Subtyp identifiziert, Influenza A(H<sub>1</sub>N<sub>2</sub>). Dieser Stamm breitete sich aber nicht weiter aus, sondern erst eine weitere Reassortante, die 1994 im Vereinigten Königreich identifiziert wurde, mit einem Hämagglutinin aus humanen A(H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>)-Viren, einem Neuraminidasegen von A(H<sub>3</sub>N<sub>2</sub>)-Schweineviren und den internen »aviären« Genen der damals zirkulierenden A(H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>)-Schweineinfluenzaviren [1].

Während und nach der Influenzapandemie 2009 wurden weltweit Schweinebestände durch Menschen mit dem pandemischen Influenzavirus A(H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>)pdm09 infiziert, es kam zu weiteren Reassortments. In Deutschland wurden verschiedene Reassortments von Influenza A(H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>)pdm09-Viren mit endemisch in Schweinen zirkulierenden Influenzaviren mit Neuraminidase N<sub>2</sub> beschrieben; diese Reassortanten breiten sich derzeit in der Schweinepopulation Deutschlands weiter aus [2]. In Schweinepopulationen in den USA zirkulieren derzeit Varianten der A(H<sub>3</sub>N<sub>2</sub>)-Triple-Reassortante, die das M-Gen des pandemischen A(H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>)pdm09-Virus enthalten. Seit 2010 wurden in den USA humane Infektionen mit diesen porcinen A(H<sub>3</sub>N<sub>2</sub>) Viren beobachtet [3]. Um auch in der Benennung deutlich zu machen, dass ein Mensch mit einem porcinen Virus infiziert wurde, werden die Schweineinfluenzaviren aus menschlichen Proben nach einer gemeinsamen Regelung von WHO, FAO und OIE seit Dezember 2011 mit dem Kürzel »v« für Variante gekennzeichnet [4].

### 9.2.2 Humane Fälle mit Schweineinfluenzavirus-Infektion

Vereinzelte humane Infektionen mit Influenzaviren, die in Schweinen endemisch zirkulieren, wurden in verschiedenen Ländern weltweit beobachtet. Zwischen 1958 und 2005 wurden 37 humane

Fälle bei Zivilpersonen beschrieben, davon 19 in den USA, sechs in der (ehemaligen) Tschechoslowakei, vier in den Niederlanden, drei in Russland und drei in der Schweiz und jeweils ein Fall in Kanada und Hong Kong [5]. Die beiden letztgenannten Fälle und zwei Fälle aus den Niederlanden waren mit Influenza A(H<sub>3</sub>N<sub>2</sub>)v infiziert, alle anderen mit A(H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>)v.

Zusätzlich kam es 1976 in den USA in einer Kaserne in Fort Dix unter Soldaten mit fortgesetzten Mensch-zu-Mensch-Übertragungen zu 13 humanen Infektionen (darunter ein Todesfall) mit Schweineinfluenzavirus A(H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>)v. Das durchschnittliche Alter der vorher gesunden Männer lag bei 18 Jahren. Epidemiologische Untersuchungen lassen vermuten, dass im Zuge dieses Ausbruchs bis zu 230 Soldaten infiziert wurden. Eine Exposition zu Schweinen als mögliche Infektionsquelle konnte nicht nachgewiesen werden [5].

Von Dezember 2005 bis Anfang August 2012 wurden in den USA 23 Fälle von humanen Erkrankungen nach Infektion mit Schweineinfluenzaviren berichtet (exklusive der Reassortanten mit A(H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>)pdm09-Viren, diese werden im Folgenden separat beschrieben). Die 23 Fälle unterteilen sich in 13 Fälle mit Schweineinfluenzaviren A(H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>)v, acht Fälle mit A(H<sub>3</sub>N<sub>2</sub>)v und zwei Fälle mit A(H<sub>1</sub>N<sub>2</sub>)v. Bei einem Teil der Patienten wurde eine direkte Exposition zu Schweinen festgestellt, bei mindestens zwei Fällen wurde aufgrund epidemiologischer Daten eine Mensch-zu-Mensch-Übertragung vermutet. In weiteren Fällen konnte eine Expositionsquelle nicht schlüssig ermittelt werden [6].

Auch in Deutschland hatte das NRZ für Influenza vor der Influenzapandemie 2009 bei zwei Patienten aus Niedersachsen eine Infektion mit Schweineinfluenzaviren identifiziert, einmal mit A(H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>)v- und einmal mit A(H<sub>3</sub>N<sub>2</sub>)v-Viren. Im Fall der A(H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>)v-Infektion war der Krankheitsverlauf mild, weitere Erkrankungen in der Familie traten nicht auf.

In Spanien wurde in jüngerer Vergangenheit ebenfalls eine humane Erkrankung nach Infektion mit Schweineinfluenzaviren registriert. Bei einer 50-jährigen Frau, die Anfang November 2008 eine Influenza-typische Symptomatik entwickelt hatte, wurde von ihrem Hausarzt im Rahmen der spanischen Sentinel-Surveillance eine Probe entnommen. Die genetische Charakterisierung des nach-

gewiesenen Influenzavirus ergab eine Infektion mit Schweineinfluenzavirus. Eine direkte Exposition zu Schweinen war auf dem Hof der Familie gegeben. Weitere Fälle im Umfeld der Familie oder des Hofes traten zwar nicht auf, doch der Hausarzt der Frau hatte selbst eine milde Influenza-Symptomatik nach Krankenbesuch bei seiner Patientin. Bei ihm wurde jedoch keine weitergehende Untersuchung mit Probenentnahme veranlasst, so dass eine Mensch-zu-Mensch-Übertragung nicht belegt werden konnte.

Während und nach der Influenzapandemie 2009 konnte das NRZ für Influenza drei weitere humane Infektionen mit Schweineinfluenzaviren bestätigen, die bekanntermaßen in Deutschland zirkulieren, zweimal mit A(H1N1)v-Viren und einmal mit porciner Influenza A(H1N2)v: Im September 2010 erkrankte ein 37-jähriger Mann aus Niedersachsen mit Influenza-typischen Symptomen. Als Vorerkrankung war eine Knochenmarkstransplantation mit nachfolgender Immuntherapie bekannt. Der Patient wurde eine Woche nach Erkrankungsbeginn hospitalisiert und im weiteren Krankheitsverlauf intensivmedizinisch betreut. Er ist nach längerem Krankenhausaufenthalt genesen. Der Mann, bei dem keine Exposition zu Schweinen nachgewiesen wurde, war mit einem Schweineinfluenzavirus A(H1N1)v infiziert. Seine beiden Kinder hatten zeitgleich zu seiner Erkrankung ebenfalls eine Influenza-typische Symptomatik, respiratorische Proben wurden aber nicht entnommen. Das NRZ hat nach Sequenzanalyse aller Gene kein Reassortment mit humanen Influenzaviren (einschließlich dem pandemischen A(H1N1)pdm09-Virus) festgestellt.

Im Januar 2011 erkrankte ein 10-jähriger Junge, ebenfalls aus Niedersachsen, mit Influenza-typischer Symptomatik. Das NRZ bestätigte im März 2011 die Infektion mit einem Schweineinfluenzavirus A(H1N2)v. Das Kind hatte Kontakt zu Schweinen im elterlichen Betrieb, weitere Erkrankungen in der Familie oder im Umfeld des Betriebs wurden nicht berichtet. Als bisher letzter deutscher Fall wurde im September 2011 die Infektion eines 18 Monate alten Jungen aus Niedersachsen mit Influenza A(H1N1)v bestätigt. Nach Recherche des zuständigen Gesundheitsamtes konnte eine Exposition über die Schweinehaltung der Großeltern angenommen werden. Das Kind erkrankte im Juli 2011 mit hohem Fieber und Hus-

ten. Es wurde am Tag nach Erkrankungsbeginn hospitalisiert, hat sich aber wieder vollständig erholt. Weitere Atemwegserkrankungen in der Familie des Kindes oder des näheren Umfeldes wurden nicht berichtet [7].

Im Gegensatz zu Europa wurden in den USA seit August 2011 bis Anfang August 2012 inzwischen 158 humane Infektionen mit porcinen A(H3N2)v-Viren identifiziert, bei denen die Viren das M-Gen des humanen Influenza A(H1N1)pdm09-Virus enthielten [8]. Viele der Patienten hatten Kontakt zu Schweinen, häufig auf in den USA insbesondere in den Sommer- und Herbstmonaten stattfindenden Landwirtschaftsmessen. Auch eine begrenzte Mensch-zu-Mensch-Übertragung bei einigen Fällen konnte durch die Ermittlungen vor Ort bestätigt werden. Die Krankheitsschwere war bei den Patienten mit einer saisonalen humanen Influenzaerkrankung vergleichbar. Bisher durchgeführte serologische Studien deuten darauf hin, dass bei Erwachsenen im Gegensatz zu Kindern eine vorbestehende Immunität gegen diese Viren vorhanden sein kann, weil deren Immunsystem Kontakt mit den 1998 aus humanen A(H3N2)-Viren in die Schweinebestände eingetragenen Viren hatte [9].

Das CDC hat Empfehlungen zum Umgang und dem Vermeiden von Kontakten mit Schweinen veröffentlicht. Dieses erneute Reassortment von porcinen und humanen Influenzaviren ist möglicherweise für die leichtere Übertragbarkeit dieser Viren auf den Menschen und die Zahl von 29 Fällen in einem Jahr verantwortlich. Allerdings wurde die Überwachung und virologische Surveillance mit Fokus auf potentielle Fälle von Patienten mit Kontakten zu Schweinen in den USA auch deutlich intensiviert, was ebenfalls zu einer zahlreicheren Identifikation von Fällen beigetragen haben könnte.

## Referenzen

- [1] Brockwell-Staats C, Webster RG, Webby RJ. Diversity of influenza viruses in swine and the emergence of a novel human pandemic influenza A (H1N1). *Influenza Other Respi Viruses*. 2009 Sep;3(5):207–13
- [2] Starick E, Lange E, Grund C, et al. Reassortants of pandemic influenza A virus H1N1/2009 and endemic porcine HxN2 viruses emerge in swine populations in Germany. *J Gen Virol*. 2012 Aug;93(Pt 8):1658–63. Epub 2012 May 23

- [3] Lindstrom S, Garten R, Balish A, Shu B, Emery S, Ber-  
man L, et al. Human infections with novel reassor-  
tant influenza A(H3N2)v viruses, United States, 2011.  
Emerg Infect Dis [serial on the Internet]. 2012 May  
[date cited]. <http://dx.doi.org/10.3201/eid1805.1111922>
- [4] Standardization of terminology for the variant A(H3N2)  
virus recently infecting humans. Joint announcement  
of FAO, OIE and WHO, 23 December 2011. Abgerufen  
im August 2012 unter: [http://www.who.int/influenza/  
gisrs\\_laboratory/terminology\\_ah3n2v/en/index.html](http://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/terminology_ah3n2v/en/index.html)
- [5] Myers K, Olsen C, Gray G: Cases of swine influenza in  
humans: a review of the literature. Clin Infect Dis 2007;  
44: 1084–1088
- [6] Reported infections with variant Influenza viru-  
ses in the United States since 2005. Abgerufen am  
9. 08. 2012 unter: [http://www.cdc.gov/flu/swineflu/  
variant-cases-us.htm](http://www.cdc.gov/flu/swineflu/variant-cases-us.htm)
- [7] Robert Koch-Institut: Humane Fälle mit Infektion  
durch Schweineinfluenzaviren. Epidemiologisches  
Bulletin (2011); 2011:39, 357 – 359
- [8] Information on Influenza A(H3N2) Variant Viruses.  
Abgerufen am 3. 08. 2012 unter: [http://www.cdc.gov/  
flu/swineflu/influenza-variant-viruses-h3n2v.htm](http://www.cdc.gov/flu/swineflu/influenza-variant-viruses-h3n2v.htm)
- [9] Antibodies Cross-Reactive to Influenza A (H3N2) Va-  
riant Virus and Impact of 2010–11 Seasonal Influenza  
Vaccine on Cross-Reactive Antibodies — United States.  
MMWR 2012; 61(14): 237–241.



## 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); 2011:8;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 Surveillance- und Konsultationsdaten. *Bundesgesundheitsblatt. Gesundheitsforschung. Gesundheitsschutz.* (2006); 49:3;287-295
- Uphoff, H, an der Heiden, M, Schweiger, B et. al. Effectiveness of the AS03-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, Yvonne Bichel 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 Sentinelpraxen, die mit ihrer freiwilligen und unentgeltlichen Mitarbeit die AGI sowie SEED<sup>ARE</sup> und deren epidemiologische Beobachtungen erst ermöglichen.

### ***Die nachfolgend genannten Ärztinnen und Ärzte der Arbeitsgemeinschaft Influenza haben in der Saison 2011/12 aktiv zur Influenza-Überwachung in Deutschland beigetragen:***

Ackermann, Edwin • Ahrens, Veronika • Airompur, Mitra • Akinlaja, Ayotunde • Albrecht, Daniela • Albrecht, Jörg • Altenmüller, Siegfried • Amirmansouri-Gilani, Azarnoush • Anders, Sabine • Anke, Petra • Apfelbacher, B. • Apfelbacher, Peter • Appelt, Brigitta • Arends, Hiltrud • Arkenau, Martin • Arnold, Raimund • Aschoff-Franke, Dirk • Aumüller, Peter • Awater, Gerd • Bär, Hans • Bär, Reinhard • Baramsky, Udo • Bargfrede, Renate • Barmwater, Uve • Barthel, Susanne • Bastian, Ronald • Bauer, Christian • Bauer, Ulrich • Baur, Josef • Baur, Wolfgang • Beck, Christian • Beck-Niel, Regina • Becker, Christian • Becker, Johannes • Becker, Martin • Bellstedt, Antje • Bellut, Claudia • Bellut, Klaus • Bencsik, Bettina • Bencsik, Milan • Berge, Brigitte • Bergmann, Per • Bernau, Gunther • Bernau, Ruben • Berner-Rohn, Grit • Bernert, Jürgen • Berrang, Angelika • Bertholl, Martina • Beyer, Birgit • Bieringer, Dietrich • Bieringer, Gabriele • Bierler, Matthias • Bierwirth, Maria • Bindi, Manuela • Birker vom Stein, Susanne • Blad, Peter • Blad, Stephan • Blass, Christiane • Blecher-Steines, Frank • Bleckmann, Gerhard • Bleicher, Bärbel • Blümel-Eiber, Waltraud • Blumenbach,

Karen • Boeckel, Ina • Böhmer, Thomas • Boitz, Helga • Boller, Gisela • Bolte, Kerstin • Bömer, Dirk • Bönig, Georg • Borchardt, Nadine • Borde, Karl • Bormann, Klaus • Born, Frank • Borth, Immo • Bourdy, Hans J. • Brack, Christoph • Brandner, Josef • Braun-Larsson, Gisela • Breidenbach, Bernd • Breit, Stefan E. • Brenner, Jürgen • Brinkmann, Michael • Brinkmann, Sabine • Brosi, Wolfgang • Brückner, Christoph • Brunert, Manfred • Buchholz-Wimmer, Gundula • Budznowski, Lucjan • Bürfent, Inge • Burgkhardt, Michael • Burkhardt, Birgit • Buyny, Olaf • Carewicz, Otmar • Cario, Wolf-Rainer • Cheaib, Anette • Christmann, Johannes-Peter • Clodius, Thomas • Cochius, Heidrun • Csikai, Diana • Dahl, Gisela • Damaschke-Steenbergen, Heike • de Boor, Julia • de Groot, Uwe • Degener, Lisa • Deidesheimer, Bernd • Deidesheimer, Doris • Deigendesch, Werner • Del Piero, Luc • Deuble, Andreas • Dick, Jutta • Dick, Klaus • Dickmanns-Bedic, Andrea • Dilly, Hans-Peter • Dinkel, Martin • Dinkelacker, Rudolf • Distel, Dietrich • Ditscheid, Andrea • Ditscheid, Franz • Dobeson, George • Döbig, Christian • Domke, Hans-Jürgen • Donecker, Reinhard • Dorsch, Wilfried • Drews, Holmer • Dreyer, Klaus • Droste, Michael • Dubowy, Joachim • Dünckel, Michael • Dünnebieber, Rosemarie • Düttemeyer, G. • Dutt, Marcel • Ebert, Johanna • Ebert-Matijevic, Franziska • Edelhäuser, Martin • Egen, Viktor • Ehner, Brigitte • Ehrenberg, Gerlinde • Eilenberg, Monika • Eisinger, Hellmuth • Eisner, Hans-Dieter • Eitmann, Heinrich • Emmel, Jörg • Engl, Franz • Engl, Johann • Epperlein, Alexander • Epperlein, Silke • Erdmann, Martin • Ertl, Margarete • Eschenburg, Dirk • Escher, Wolfgang • Etti, Johanna • Eule, Rosita • Even, Werner • Evers, Rosemarie • Eyck, Matthias • Faber, Sabine • Fallenberg, Bernd • Fedeler, Reinhard • Fernandez, O. E. • Feuerstein, Dirk • Fiebrich, Marcel • Fink, Jürgen • Fink, Thomas • Flade, Beate • Flämig, Monika • Flasinski, Thomas • Flemming, Jörg • Floßdorf, Willi • Forg, Hans-Gerald H. • Förster, Isabella • Franke-Wirsching, Marianne • Franssen, Nicola • Frede, Michael • Freier, Susanne • Friedrich, Isolde • Friedrich, Karl-Heinz • Fröhling, Günter • Frommeld, Dietmar • Fronmüller, Andreas •

Fronmüller, Monika • Fruth, Sabine • Füller, Michael • Funke, Karin • Gäckle, Fritz • Gäfgen, Katharina • Gahnz, Gunter • Gall, Ralph • Gamisch, Reinhard • Gärtner, Dieter • Gebhard, Günter • Geenen, Volker • Gehling, Susanne • Geisemeyer, Ulrich • Gellermann, Hans-J. • Georgii, Martina • Gerber, Judith • Gerecke, Steffen • Gerlach, Silvia • Gerlach, Thomas • Gewaltig, Isabel • Giese, Kerstin • Gion, Wolfgang • Girg, Rudolf • Glatzner, Udo • Glusa, Andreas • Glutting, Burkhardt • Gneipel, Stefan • Gnieß, Andreas • Göllner, Monika • Goltermann, Reiner • Göser, Angelika • Gospodinov, Béatrice • Grasemann, Wulf-Eckehard • Grätz, Hans Peter • Graubner, Justus • Graw, Margot • Grethe, Hanno • Greunuß, Susanne • Griesbach, Heidtraut • Griesheimer-Soeder, Marianne • Grollmann, Stefan • Grosch, Roland • Groß, Michael • Grotz, Elmar • Gubalke, Barbara • Guillery, Thomas • Günther, Gerd-Andres • Günther, Kerstin • Guse, Karin • Gutwinski, Matthias • Haack, Gudrun • Haenelt, Monika • Haferkorn, Luzie • Hägele, Behnan • Hahn, Robert Friedrich • Hakman-Oosterkamp, Aleida • Hammerath, Jutta • Handwerker, Georg • Hanke, Viktor • Harbeck, Michael • Härtel, Gitta • Härtel, Theo • Hartig, Matthias • Härtig, Brunhilde • Härtle, Marcus • Hartmann, Friedel • Hartmann, Norbert • Hartmann, Saskia • Hartmann, Sigrun • Hartung, Christian • Haslbauer, Jörg • Hauer, Ulrich • Haun, Ulrike • 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 • Heibold, Susanne • Hein, Elmar • Heindl, Albert • Heinsen, Andreas • Heintzen, Rainer • Heinze, Jörg • Helbing, Holger • Hellwig, Sibylle • Hempel, Heidemarie • Henn, Angela • Henning, Hartmut • Henrich, Manfred • Herrmann, Marion • Herrmann, Norbert • Herschel, Sina • Hertzberg, Holger • Hesper, Olaf • Hessel, Werner • Heßler-Klee, Martina • Heunisch-Grotz, Christiane • Heuschmid, Claus • Hey, Karl-Heinz • Hildebrand, Uta • Hildebrand-Korbjahn, Petra • Hildmann, Ulrich • Hiller, Christa • Hinkel, Matthias • Hinzen, Karl-Horst • Hirsch, Walter • Hobirk-Kerth, Barbara • Hoch, Wolfgang • Höhne, Stefan • Hölper-Reichwein, Ruth • Holzinger, Hartmut • Homann, M. A. • Hörz-Kempff, Michael • Hübel-Hufsky, Doreen • Huber, Beate • Hudek, Friedrich • Hudek, Irene • Huschenbeck, Jens • Husung, Ingrid • Huth, Matthias • Hüttig, Gunter • Hüwer, Hans-Dieter • Hyzy, Petra • Icken, Eibe • Iliescu-Steiner, Ruxandra • Ingelmann, Juliane • Jacke-Pfeffer, Kornelia • Jacke-Pfeffer, Kornelia • Jacobs, Irene • Jacobsen, Ulf • Jäger, Torsten • Jahn, Klaus-Ludwig • Jährig, Volker • Janssen, Gisela • Japing, Insa • Jauch, Petra • Jenß, Roswitha • Jentzsch, Dagmar • Jeschke, Christoph • Jost-Pluschke, Annette • Jung, Hans-Georg • Jung, Regina • Kaitschick, Jan • Kalmutzki, Andreas • Kamm-Kohl, Vanadis • Kämmer, Ilona • Kämpfer, Gabriele • Kämpfer, Reinhard • Karcher, Martin • Kaufmann-Keller, Angelika • Keck, Bernhard • Keller, Reiner • Kelter, Sandra • Kempe-Linke, Ilona • Kessler, Astrid • Kettner, Wolfgang • Khandanpour, Heinke • Kimmerle, Hermann • Kindler, Klaus • Kirbis, Ullrich • Kirsch, Heide • Klaus, Peter • Kleiber, Isabella • Klein, Reinhold • Kleinschmidt, Anette • Kleppe, Michael • Kling, Hubert • Klopstock, Dietram • Klütsch, Rüdiger • Knapp, Anne • Knapp, Gunther • Kniepert, Boris • Knies, Stefan • Knips, Barbara-Susanne • Knispel, Edelgard • Köbler, Paul Gerhard • Koch, Reinhard • Koenen, Hubertus • Kofler, Bernhard • Kofler, Johann • Köhl, Christoph • Kohler, Wolfgang • Köhler, Peter • Kölle, Ursula • Komarek-Altenbuchner, Beate • König, Karin • Konopatzki, Arthur • Kramer, Michael-Matthias • Kranzbühler, Wolfgang • Krätzschmar, Klaus • Krekeler, Ariane • Kreutzer, Gabriele • Kreuzer, Daniela • Kroczek, Ulrich • Kroll, Herbert • Krückels, Barbara • Krüger, Sabine • Krüger, Siegrid • Kruse, Lothar • Kubau, Rainer • Kuben, Marc • Kubutat, Astrid • Kühnen, Christiane • Kulawik, Gina • Kunde, Rosemarie • Kunze, Steffi • Kupfer, Claudia • Kurzke, Uwe • Lange, Angela • Lange, Jost • Lange, Torsten • Lange, Uta • Larisch, Sabine • Laube, Elke • Laubner, Peer-Andres • Lauf, Werner • Lautenschlager, Theresia • Lebender, Sebastian • Lehmann, Josef • Lehmann, Peter • Leitl, Hans-Jürgen • Leitzig, Rainer • Leniger, Matthias • Leniger, Stefan • Lenz, Reimund • Leonhardt-Harbeck, Sandra • Lettau, Philipp • Leyk, Angelika • Li-Meißner, Anlan • Liberacki, Ryszard • Lichtenstern, Hans • Liebendörfer, Joachim • Liebisch, Ulrike • Lier, Petra • Ließner, Monika • Linderer, Marieluisse • Lisser, Susanne • Lohbeck, Rainer • Löhne, Rudolf • Lohrke, Günter • Lorenz, Axel • Lorenz, Heinz • Lorenz, Manfred • Löser, Jürgen • Lottmann, Silvia • Ludwig, Monika • Lummert-

Brünger, Uta • Lutz, Barbara • Lutz, Rainer • Lütz, Petra • Mader, Franz • Mahler, Frank • Maier, Gerd-Ulrich • Maier, Peter • 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 • Mayrl, Bruno • Mehner, Sybille • Meier, Werner • Meier-Heinrich, Anne • Meigen, Matthias • Meixner, Katja • Memmler, Hans-Joachim • Memmler, Marcus • Mentel, Claudia • Menzel, Kurt • Menzel, Lutz M. • Meyer, Klaus G. • Meyer, Stefan • 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 • Mittag, Konrad • Mittenzwei, Volker • Mittnacht, Jürgen • Molsen, Gabriele • Molsen, Gerd • Mönninghoff, Peter • Mörsdorf, Joachim • Mosler, Giesela • Mühlfellner, Bettina • Müller, Bernd • Müller, Elsa • Nägle, Hannes • Nath, Gundula • Naumburger, Andreas • Neeser, Wolfgang • Neidel, Volker • Neis, Stephan • Nelkenstock, Rainer • Neubronner, Reinhard • Neumann, Holger • Neundorfer, Benedikt • Nickl, Josef • Niel, Josef • Niemand, Wiebke • Nitsch, Jürgen • Noll, Stefan • Nölling, Ditta • Norrmann, Katherine • Nowack, Kirsten • Obenaus, Rudolf • Oblanden, Michael • Odenwaller, Ulrike • Oevrenes, Arvid • Ohle, Eberhard • Opitz, Ulrike • Orszschig, Erika • Osswald, Hartmut • Ost, Silvia • Ott, Gerd • Pätzold, Michael • Pauly, Antje • Pauly, Nicole • Pels, Matthias • Penteker, Gisela • Personne, Olivier • Peters, Angelika • Peters, Annette • Petri, Andreas • Petrias, Hildegard • Petruch, Uwe • Pflaum, Petra • Pfluger, Helmut • Piepenbrock, Hans • Pipprich, Brigitte • Poggemann, Beate • Pontz, Andreas • Pósfay, Alexander • Pralle, Karlheinz • Prehn, Antje • Preußner, Bernd • Priesnitz, Michael • Prinz, Dietmar • Prömmel, Klaus • Protz, Hubertus • Quehl, Klaus • Raddatz, Eva-Maria • Radestock, Ulrike • Radlinger, Klaus • Raff, Wolfgang • Ranke, Doris • Rantzs, Elisabeth • Rasche, Berit • Raupach, Burkhard • Regge, Alexander • Regge, Silke • Reich, Reinhold • Reiche, Michael • Reichenstein, Michael • Reichwein, Egbert • Rein, Thomas • Reineke, Helmut • Reinicke, Christoph • Reinicke, Gabriele • Reiß, Annelie • Renner, Karl • Repschläger, Michael • Rethfeldt,

Heike • Reuter, Dirk • Richter, Detlef • Richter, Gabriele • Richter, Margit • Richter, Marion • Rieger, Christian • Rieger, Monika • Riemer, Brigitte • Riese-Dillen, Bettina • Ritschel, Bernd • Ritter, Andrea • Ritter, Helmut • Rodewyk, Bernd • Roger, Wolfram • Rohen, Wolfram • Röhrich, Elisabeth-Ulrike • Rollinger, Irmina • Rösch, Manfred • Rose, Heino • Rosenkranz, Catrin • Rosentreter, Jana • Rötchel, Tom • Rothmann, Gerhard • Ruhnau, Christian • Ruland, Dieter • Rüller, Christian • Runge, Gudrun • Rust, Gerd • Sacker, Renate • Samorej, Elena • Sattler, Reinhard • Saur, Angelika • Sawinsky, Imke • Sawyerr, Ransford L. • Saxler, Esther • Schadwinkel, Matthias • Schaefer, Hans • Schäfer, Brigitte • Schäfer, Heidelind • Schafft-Sommer, Johanna • Schätzl, Roland J. • Schaulat, Angelika • Schebitz, Gert • Scheit, Matthias • Schernikau, Jörn • Scherrers, Hermann-Josef • Scheuch, Angela • Scheuer, Hans-Wolfgang • Schiefer, Carsten • Schiek-Kunz, Edmond • Schiel, Christiane • Schießl, Hildegard • Schilling, Gerd • Schinke, Lutz • Schittenhelm, Christian • Schlechtingen, Johannes • Schlegel, Dieter • Schmalfuß, Renate • Schmidt, Barbara • Schmidt, Peter • Schmidt-Bovendeert, Amelie • Schmidt-Hahn, Mechthild • Schmitten, Friedhelm • Schmitz, Karl-Dieter • Schneider, Dietmar • Schneider, Harold • Schneider, Heidi • Schneider, Thomas • Schnizer, Horst • Scholz, Hanna • Schönberger, Günther • Schöninger, 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 • Schuberth, Karl • Schuh, Rolf • Schühle, Helmut • Schultens-Kaltheuner, Ursula • Schulz, Dirk • Schulz, Monika • Schulze, Heike • Schulze, J. • Schulze-Wilms, Andreas • Schumann, Astrid • Schupfner, Walter • Schuster, Gudrun • Schuster, Uwe • Schütt, Rolf • Schütte, Günter • Schütze, Birgit • Schwamborn, Rainer • Schweigart, Anton • Schweingel, Dieter • Schwenke, Reto • Schwenke, Rüdiger • Schwibs, Ramona • Seemann-Ullrich, Birgit • Selbach, Bettina • Settegast, Bettina • Seybold, Gerlinde • Seybold, Jörg • Siebenbürger, Cornelia • Siebenbürger, Ulrich • Siebert, Friedhelm • Siebert, Jürgen • Siebert, Uwe • Sippel, Willi • Smolka, Heinrich • Soergel, Ulrich • Sohlbach, Bernd • Sommer, Christian • Sommer, Jörg-Ingolf • Sommer, Rainer • Sommerbrodt,

Christian • Sperling, Peter • Sperling, Tina • Spree-  
mann, Carmina • Spreu, Volkmar • Stahlknecht,  
Wolf • Stange, Tobias • Steffen, Klaus • Stein, Ma-  
riane • Steinmetzer, Roland • Stiefler-Fritsch, Su-  
sanne • Stiletto, Markus • Stock, Michael • Stock-  
hammer, Hans Michael • Stoltz, Michael •  
Strunk-Prötzig, P. • Struß, Christian • Stürmer,  
Klaus W. P. • Svensson, Ulrike • Tafese, Tatjana •  
Tan, Hie Sing • Taube, Klaus-Jürgen • Taubitz, Lu-  
cia • Taubitz, Michael • Taust, Christiane • Teg-  
meyer-Metzdorf, Harald • Thamm, Maria Elisa-  
beth • Thiel, Anne • Thumm-Söhle, Carola •  
Thümmeler, Michael • Tiedemann, Ines • Tischer,  
Karl-Wilhelm • Tischner, Hartmut • Tornieporth,  
Ilka • Trapp, Helmut • Trilck, Melanie • Tröger,  
Michaela • Troschichin, Galina • Tröster, Sabine •  
Tschersich, Hans-Dieter • Turloff, Vena • Turner,  
Dieter • Ullrich, Heiko • Ulrich, Ute • Umpfen-  
bach, H. Ulrich • Urban, Larissa • Utescher, Karl-  
Heinz • Varga, Judit Andrea • Velde-Gestrich, Gi-  
sela • Vescio, Claudio • Vettori, Erich • Vinzelberg,  
Gabi • Voges, Stefan • Vogt, Manfred • Vohl-Zuber,  
Gabriele • Völkel, Christoph • von Breymann, Re-  
nata • von Gloeden, Wolfgang • von Haugwitz, An-  
drea • von Massow, Hans-Werner • von Molitor,  
Cornelius • von Molitor, Doris • von Sachsen-Co-  
burg, Peter Prinz • Vonnahme-Bär, Gerda • Wächt-  
ler, Hannelore • Wächtler, Thomas • Wagen-  
knecht, Bernhard • Wagner, Joachim • Wagner,  
Konstanze • Wagner, Volkmar • Walaschewski,  
Barbara • Wallis, Georg • Walter-Pfeiffer, Annette  
• Walther, Kai-Uwe • Walther, Martin • Wartha,  
Reinhard • Wätzel, Matthias • Weber, Kerstin •  
Weber, Ragner • Weber, Reinhold • Wedig, Martin  
P. • Weerda, Heiko • Wegner, Alfred • Wegner, Re-  
nate • Weh, Martina • Wehner, Martin • Weigel,  
Ute • Weigt, Gisela • Weihe, Holger • Weingarten,  
Axel • Weisbarth, Thomas • Weiß, Jutta • Weitzel,  
Petra • Welsch, Nicole • Welter, Michael • Wendel,  
Eckhard • Wenig, Hella • Wenke, Claudia • West-  
hof, Stephanie • Wevers, Peter • Wiedemann,  
Frank • Wiegand, Sibylle • Wiemann, Josef • Wien-  
koop, Gabriele • Wilde, Elmar • Wildenauer, Wolf-  
gang Ph. R. • Willms, Gregor • Wimmer, Wolfgang  
• Windberg, Frank • Winguth, Heike • Winkler,  
Hans • Winter, Martin • Winter, Rudolf • Wirth,  
Thilo • Wissing, Matthias • Wittrock, Hermann •  
Wohlfart, Anton • Wolf, Jörg • Wolf-Walch, Ulrike  
• Wolff, Gunnar • Wolkewitz, Jürgen • Wortmann,  
Mechthild • Wübena, Joachim • Wühl, Gerhard

• Wulff, Jochen • Wunderlich, Holm • Wunderlich,  
Silvia • Zapf, Ilona • Zauper, Torsten • Zedler,  
Siegmar • Zeeb, Konrad • Zelinka, Erich • Zeltsch,  
Christine • Zielke, Michael • Zilly, Gerhard • Zim-  
mer, Rolf • Zimmermann, Lothar • Zimmermann,  
Rudi • Zimmermann, Ulrich • Zisowsky, Stefan •  
Zöfelt, Bernd • zur Hörst, Elmar • Zywiets, Martin

**Die nachfolgend genannten Ärztinnen und  
Ärzte haben in der Saison 2011/2012 im Rahmen  
des SEED<sup>ARE</sup>-Sentinels aktiv zur Influenza-  
Überwachung in Deutschland beigetragen:**

Adams-Schönefelder, Eleonore • Amirmansouri-  
Gilani, Azarnoush • Apfeld, Hans-Jörg • Arnold,  
Raimund • Beck-Niel, Regina • Bergmann, Mar-  
co • Bergmann, Per • Bernau, Gunther • Bernau,  
Ruben • Biedendieck, Carl-Hans • Biemüller, Har-  
ry • Birker vom Stein, Susanne • Bleckmann, Ger-  
hard • Böhmer, Thomas • Bolte, Kerstin • Brack,  
Christoph • Brinkmann, Sabine • Brosi, Wolfgang  
• Burgei-Seifert, Gudrun • Christmann, Johannes-  
Peter • Daube, Rainer • Deinhart, Martin • Distel,  
Dietrich • Dryden, Wolfgang-Axel • Dücker, Tho-  
mas • Engel, Rüdiger • Entelmann, Frauke • En-  
telmann, Matthias • Erhard, Götz • Erlinger, Pa-  
tricia • Eyck, Matthias • Fasse, Manfred • Fösel,  
Stephan • Freiwald-Tries, Monika • Frenkel, Vera  
• Fröhling, Günter • Gehling, Susanne • Gidion,  
Ulrich • Girg, Rudolf • Glutting, Burkhardt • Gol-  
termann, Reiner • Gottschall, Kathrin • Graebe,  
Karl-Joachim • Grimminger, Hans Volker • Ha-  
bermehl, Dietlind • Habermehl, Pirmin • Harzer,  
Bernd • Heidingsfelder, Ralph • Heim, Lothar •  
Hoins, Lutz • Hösler, Peter • Huber, Beate • Hüt-  
tig, Gunter • Ingelmann, Juliane • Jessen, Arne B.  
• Jessen, Heiko • Jung, Hans-Georg • Jung, Regina  
• Katzenbach, Sven • Kayser, Martin • Kelter, San-  
dra • Kerkmann, Brigitte • Kestel, Thomas • Klein,  
Frank • Korte, Werner • Kraft, Uwe • Kunz, Axel  
• Laubner, Peer-Andres • Legarth, Trutz-Hagen •  
Lütgert, Frank • Maack, Rainer • Menzel, Lutz M.  
• Micansky, Edith • Micansky, Wolfgang • Michel,  
Thomas • Michels, Gerd • Mikkat, Horst-Jürgen  
• Müller, Christian • Münch-Herrmann, Heinz •  
Mündler, Andrea • Mündler, Michael • Neuschild,  
Ernst • Niel, Josef • Oberndorfer, Jutta • Peters,  
Annette • Petri, Andreas • Pieplow, Holger • Pol-  
chau, Heimo • Pöpperl, Andreas • Porz, Gunhild

• Priesnitz, Michael • Protz, Hubertus • Radlinger, Klaus • Ragwitz, Marion • Rathjens, Joachim • Rump, Volker • Rust, Michael • Sanden-Böttcher, Stefanie • Schaaf, Ute • Schacker, Gerold • Schliffke, Monika • Schmid, Elmar • Schmidt, Martin • Schultheiß, Marc • Schultz, Endel • Schuster, Philip • Schuster, Toni • Seemann-Ullrich, Birgit • Seybold, Bernd • Seybold, Gerlinde • Seybold, Jörg • Simonsohn, Michael • Sperlich, Michael • Spiller, Herbert • Sprang, Kirsten • Stein, Luca Daniel • Steinhauer, Michael • Steinmetz, Roland • Stern, Rosemarie • Strickfaden, Martin • Thumm-Söhle, Carola • Tiedgen, Martin • Tröger, Michaela • Turner, Dieter • Ungethüm, Antje • Veh-Hölzlein, Michael • Vock, Kathrin • von Kries, Ute • Wagner, Volkmar • Weiß, Jutta • Winter, Martin • Winter, Ute • Wolf-Walch, Ulrike • Wunderlich, Holm • Wunderlich, Silvia



## 12 Anhang

### 12.1 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1	Regionale Verteilung der Sentinelpraxen (AGI und SEED <sup>ARE</sup> ) in Deutschland, 2011/12	21
Abb. 2	Anzahl der eingegangenen Meldungen aus Sentinelpraxen (inkl. SEED <sup>ARE</sup> ) zu akuten respiratorischen Erkrankungen in der Saison 2011/12	22
Abb. 3	Anzahl der eingesandten Schnelltestergebnisse aus den Sentinelpraxen sowie die Positivenrate	23
Abb. 4	Linke Seite: Anzahl der Proben, die im NRZ für Influenza und den Landeslabors untersucht wurden, sowie der Schnelltestergebnisse aus Sentinelpraxen mit Positivenrate (PR). Rechte Seite: Anzahl der Influenzavirusnachweise für diese Bundesländer im zeitlichen Verlauf von der 40. KW 2011 bis zur 15. KW 2012	24
Abb. 5	Anzahl der an das RKI gemäß IfSG übermittelten Fälle von Influenza (klinisch-labordiagnostisch bestätigt) nach Altersgruppen, 40. MW 2011 bis 25. MW 2012	27
Abb. 6	Praxisindex und Virusnachweise des NRZ für Influenza im Rahmen des Sentinels in der Saison 2011/12. Die gestrichelte Linie gibt die Grenze der ARE-Hintergrundaktivität an.	29
Abb. 7	Praxisindex und Positivenrate des NRZ für Influenza in der Saison 2011/12. Die gestrichelte Linie gibt die Grenze der ARE-Hintergrundaktivität an. Bei der Positivenrate wird zusätzlich das 95 %-Konfidenzintervall (Vertrauensbereich) pro Kalenderwoche angegeben.	29
Abb. 8	Praxisindex im Vergleich seit der Saison 2005/06 bis KW 31/2012	30
Abb. 9	Verlauf der ARE-Aktivität in den KW 7 bis 11/2012	30
Abb. 10	Konsultationsinzidenz aufgrund akuter Atemwegserkrankungen in Deutschland in fünf Altersgruppen nach Kalenderwoche, Saison 2011/12	32
Abb. 11	Während der Influenzawelle 2011/12 aufgetretene altersspezifische Exzess-Konsultationen pro 100.000 Einwohner in Deutschland. Angegeben ist der Schätzwert mit dem berechneten 95 %-Konfidenzintervall.	33
Abb. 12	Influenza-assoziierte Exzess-Konsultationen nach Altersgruppen in den Saisons 2002/03 bis 2011/12. Angegeben ist der Schätzwert mit dem berechneten 95 %-Konfidenzintervall.	33
Abb. 13	Influenza-assoziierte Arbeitsunfähigkeiten bzw. -pflegebedürftigkeit in den Saisons 2002/03 bis 2011/12. Angegeben ist der Schätzwert mit dem berechneten 95 %-Konfidenzintervall.	34

Abb. 14	Während der Influenzawelle 2011/12 aufgetretene altersspezifische Exzess-Hospitalisierungen pro 100.000 Einwohner in Deutschland. Angegeben ist der Schätzwert mit dem berechneten 95 %-Konfidenzintervall. ....	36
Abb. 15	Influenza-assoziierte Hospitalisierungen nach Altersgruppen in den Saisons 2002/03 bis 2011/12. Angegeben ist der Schätzwert mit dem berechneten 95 %-Konfidenzintervall. ....	36
Abb. 16	Anteil der geschätzten Exzess-Hospitalisierungen an den geschätzten Exzess-Konsultationen in fünf Altersgruppen, Saison 2011/12 .....	37
Abb. 17	Phylogenetische Analyse des Hämagglutininens von Influenza A(H1N1)pdm09-Viren. ....	48
Abb. 18	Phylogenetische Analyse des Hämagglutininens von A(H3N2)-Viren. ....	49
Abb. 19	Phylogenetische Analyse des Neuraminidasegens von Influenza A(H3N2)-Viren. ....	50
Abb. 20	Phylogenetische Analyse des Hämagglutininens von Influenza B-Viren der Victoria-Linie. ....	51
Abb. 21	Phylogenetische Analyse des Hämagglutininens von Influenza B-Viren der Yamagata-Linie. ....	52
Abb. 22	Anzahl der aktiven GrippeWeb Teilnehmer (hellblaue Balken) und Anzahl aller registrierten Teilnehmer (dunkelblaue Balken) (Datenstand 15. 05. 2012). ....	55
Abb. 23	GrippeWeb-Teilnehmer nach Stadt- und Landkreisen (Datenstand 15. 05. 2012). ....	56
Abb. 24	Häufigkeitsverteilung der GrippeWeb Teilnehmer aus den einzelnen Bundesländern im Vergleich zur tatsächlichen Verteilung der Gesamtbevölkerung (Datenstand 15. 05. 2012). ....	57
Abb. 25	Anteil der GrippeWeb Teilnehmer mit ILI (hellgraue Linie: Kinder, schwarze Linie: Erwachsene), dargestellt als gleitender, dreiwöchentlicher Durchschnitt im Vergleich zur Anzahl Influenza- und RSV-positiver Proben in der AGI (Datenstand 15. 05. 2012) .....	58
Abb. 26	Anteil der Teilnehmer mit einer grippeähnlichen Erkrankung, die wegen dieser Beschwerden einen Arzt im Zeitraum 20. KW 2011 – 19. KW 2012 aufgesucht haben (Datenstand 15. 05. 2012). ....	59
Abb. 27	Geografische Verteilung der SEED <sup>ARE</sup> -Praxen in Deutschland, die von der 16. KW 2011 bis zur 16. KW 2012 Daten an das RKI gesendet haben. ....	60
Abb. 28	Vergleich des prozentualen Anteils der verschiedenen Hauptdiagnosen für ARE an allen in den Praxen vergebenen ARE-Diagnosen zwischen allgemeinmedizinischen und pädiatrischen Praxen im Zeitraum von der 16. KW 2011 bis zur 16. KW 2012 im SEED <sup>ARE</sup> -Sentinel (Sicherheitskategorien »g«, »v« oder »o«; einschließlich Mehrfachdiagnosen) .....	62

Abb. 29	Vergleich der Anzahl der erfassten Influenza-Diagnosen im SEED <sup>ARE</sup> -Sentinel (SEED) mit der Anzahl der auf Influenza- positiv getesteten Proben aus der virologischen Surveillance der AGI (NRZ) und der Anzahl der übermittelten Influenzafälle gemäß Infektionsschutzgesetz (IfSG) prozentual pro Kalenderwoche bezogen auf den gesamten Zeitraum der Influenzawelle von der 6. bis zur 16. KW 2012	63
Abb. 30	Vergleich des Anteils von ARE-Konsultationen mit Arbeitsunfähigkeit (AU) an allen ARE-Konsultationen zwischen der Zeit außerhalb der Grippewelle von der 16. KW 2011 bis zur 5. KW 2012 und der Zeit der Grippewelle von der 6. bis zur 16. KW 2012 im SEED <sup>ARE</sup> -Sentinel für die Altersgruppen von 15 bis 64 Jahre.	64
Abb. 31	Erfasste Anzahl der Krankenhauseinweisungen wegen ARE von der 16. KW 2011 bis zur 16. KW 2012 im SEED <sup>ARE</sup> -Sentinel, stratifiziert nach fünf Altersgruppen.	65
Abb. 32	Vergleich des prozentualen Anteils der verschiedenen Hauptdiagnosen für ARE an allen in den Praxen vergebenen ARE-Diagnosen zwischen allgemeinmedizinischen und pädiatrischen Praxen bei Krankenhauseinweisungen im Zeitraum von der 16. KW 2011 bis zur 16. KW 2012 im SEED <sup>ARE</sup> -Sentinel (Sicherheitskategorien »g«, »v« oder »o«; einschließlich Mehrfachdiagnosen)	66
Abb. 33	Impfquoten saisonale Influenzaimpfung bei Erwachsenen, Saisons 2008/09 und 2009/10	72

## 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.	38
Tab. 2	Inflenzaviren: Gesamtzahl der typisierten/charakterisierten Isolate aus Deutschland, Saison 2011/12	41
Tab. 3	Influenza A(H3N2)-Viren: Gesamtzahl der charakterisierten Isolate aus Deutschland, Saison 2011/12	42
Tab. 4	Influenza A(H1N1)pdm09-Viren: Gesamtzahl der charakterisierten Isolate aus Deutschland, Saison 2011/12	43
Tab. 5	Influenza B-Viren: Gesamtzahl der charakterisierten Isolate aus Deutschland, Saison 2011/12	44
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	45

Tab. 7	Antigene Analyse von Influenza B-Viren der Victoria- und Yamagata-Linie im HHT. Die Ergebnisse sind als reziproke Titer dargestellt. Höhere Titer beweisen eine größere Ähnlichkeit mit dem jeweils untersuchten Stamm. ....	46
Tab. 8	Suszeptibilität gegen antivirale Arzneimittel, Saison 2011/12 (Stand Juli 2012) .....	53
Tab. 9	Humane Fälle von aviärer Influenza (WHO) (Stand 06. 07. 2012) .....	76





© Robert Koch-Institut  
ISBN 978-3-89606-247-5

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

