



Epidemiologisches Bulletin

19. Oktober 2009 / Nr. 42

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFEKTIONSKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

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

Vor dem Auftreten der ersten Fälle von Neuer Influenza A/H1N1 im April 2009 erlebten Deutschland und Europa einen Winter mit starker Grippeaktivität, verursacht durch die saisonale Influenza des Subtyps A/H3N2. Die Besonderheiten der zurückliegenden Saison sollen im Folgenden geschildert werden. Zugleich war die Influenzasaison 2008/09 die letzte Wintersaison, in der das bundesdeutsche Influenza-Sentinelssystem – die Arbeitsgemeinschaft Influenza (AGI) – unter wissenschaftlicher Federführung des Robert Koch-Instituts (RKI) in Kooperation mit dem Deutschen Grünen Kreuz (DGK) und Partnern der impfstoffherstellenden Industrie durchgeführt wurde. Mit der neuen Saison, die ab der 40. KW 2009 begonnen hat, wird das RKI gemeinsam mit den beteiligten AGI-Praxen das Sentinelssystem fortführen (siehe Kasten).

Seit der Wintersaison 2009/10 steht die Durchführung der Influenzasurveillance der Arbeitsgemeinschaft Influenza in der alleinigen Verantwortung des RKI.

Die Arbeitsgemeinschaft Influenza (AGI) blickt auf eine lange Geschichte zurück. Sie wurde 1992 von vier pharmazeutischen Unternehmen ins Leben gerufen und vom Deutschen Grünen Kreuz (DGK) etabliert und durchgeführt. Das DGK baute das heute EU-weit bekannte Sentinelssystem für Influenza auf und entwickelte die wichtigsten, auch heute noch verwendeten Parameter, die einen Überblick über die epidemiologische Situation der akuten Atemwegserkrankungen (ARE) im Allgemeinen und der Influenza im Besonderen geben. Die virologische Surveillance wurde von Anfang an durch das Nationale Referenzzentrum (NRZ) für Influenza unterstützt, das zunächst vom Niedersächsischen Landesgesundheitsamt (NLGA), dann dem NLGA und dem RKI gemeinsam und später ausschließlich vom RKI geleitet wurde.

Im Jahr 2001 übernahm – im Kontext der Umsetzung des damals in Kraft tretenden neuen Infektionsschutzgesetzes (IfSG) – das RKI die wissenschaftliche Federführung der AGI unter Beibehaltung der bisherigen Partner als *Public private Partnership*. Dieses Modell stand später auch für andere Kooperationen Pate. Seit Gründung der AGI entwickelte sich das deutsche Sentinelssystem – dank der Mitarbeit der freiwillig und unentgeltlich mitwirkenden Ärzte – zu einem Erhebungssystem, das im europäischen Rahmen einen Spitzenplatz einnimmt.

Im Rahmen der Pandemieplanung wurde erkannt, dass die ganzjährige Überwachung der Krankheitslast durch Influenza eine so wichtige und zentrale Aufgabe in der Pandemiebewältigung darstellt, dass sie vom Bund übernommen werden sollte. So wurde die seit dem Jahr 2006 zusätzlich durchgeführte Sommersurveillance von Anfang an ausschließlich aus öffentlichen Mitteln finanziert. Gerade im Frühjahr und Sommer 2009, als die pandemische Neue Influenza A/H1N1 Deutschland erreichte, bildeten die Hintergrunddaten aus der Sommersurveillance eine wichtige Voraussetzung für eine fundierte Beurteilung der epidemiologischen Lage in Deutschland. Das RKI hat sich nach den ersten Anzeichen für eine mögliche Pandemie zu einem wöchentlichen Berichterstattungsrhythmus auch im Sommer entschlossen, und ab der Influenzasaison 2009/10 wird das RKI die AGI – alleinverantwortlich und rein öffentlich finanziert – weiterführen.

Da die Surveillance ganzjährig durchgeführt wird, beschreibt der Begriff „Influenzasaison“ (jeweils Kalenderwoche 40 bis 15) nur die Wintersurveillance. Nachdem seit vier Jahren zusätzlich auch Meldungen für das Sommerhalbjahr erhoben werden (Sommersurveillance) und damit eine ganzjährige Surveillance durchgeführt wird, werden zukünftig die Daten der Surveillance auf das **Influenzajahr** bezogen dargestellt. Dieses beginnt mit der 40. Kalenderwoche (KW) und endet im darauf folgenden Jahr mit der KW 39.

Die neu geschalteten Internetseiten der Arbeitsgemeinschaft Influenza sind unter der gleichen Adresse wie bisher (<http://influenza.rki.de>) seit der 41. KW 2009 online aufrufbar. Sie wurden dem Internetauftritt des RKI angepasst und übersichtlicher gestaltet. **Ansprechpartner** für Anregungen, Hinweise und Fragen zu den Internetseiten sind Dr. Silke Buda (BudaS@rki.de) und Dr. Daniel Faensen (FaensenD@rki.de).

Diese Woche 42/2009

Influenza

- ▶ Surveillance der Arbeitsgemeinschaft Influenza
- ▶ RKI-Studie zur Dynamik der Virusausscheidung bei Neuer Influenza A/H1N1 in Haushalten

Meldepflichtige Infektionskrankheiten

Aktuelle Statistik
39. Woche 2009
(Datenstand: 14. Oktober 2009)

ARE/Influenza, Neue Influenza
Zur Situation in der
41. Woche 2009



Rückblick: Starke saisonale Grippewelle im Winter 2008/09

Die hier dargestellten Ergebnisse der Influenza-Überwachung der Saison 2008/09 basieren auf den Daten von 847 ehrenamtlich mitarbeitenden Ärzten aus 699 Praxen des Sentinelsystems der AGI, die das Auftreten von ARE in ihrer Praxis wöchentlich meldeten. Die virologischen Ergebnisse fußen auf Informationen über die virologische Analyse von Influenzaviren aus einer Subgruppe der Patienten der Sentinelpraxen mit influenzatypischen Erkrankungen. 152 Praxen wurden mit Material für Abstriche aus dem Nasenrachenraum zur Analyse durch das NRZ Influenza am RKI ausgestattet, 86 Praxen erhielten Schnelltests, um direkt in der Praxis einen Test auf Influenzaviren durchzuführen. Eine weitere wichtige Quelle für virologische Analysen waren Virusisolate, die von deutschen Landesuntersuchungsämtern oder Universitäten an das NRZ geschickt wurden. Auch in dieser Saison trug eine Kooperation mit den Landeslaboren in Bayern, Mecklenburg-Vorpommern und Sachsen zu einer erheblichen Verstärkung der virologischen Surveillance in diesen Bundesländern bei.

Früher Beginn der saisonalen Grippewelle, starke Aktivität, lange Dauer

Die erste Virusanzucht gelang im NRZ in der 43. KW. Ab KW 46 wurden regelmäßig Influenzaviren nachgewiesen, die Positivenrate (Anteil der Abstriche mit Influenzannachweis) stieg bis zur 49. KW 2008 kontinuierlich bis auf über 30% an. Der Anstieg der Positivenrate (bei einer für eine robuste Berechnung ausreichenden Anzahl eingeschickter Proben) ging wie in den meisten Vorsaisons dem Beginn einer auch in den Morbiditätsdaten nachweisbaren Grippewelle voraus (vergl. Abb. 1 u. 2). Ein epidemiologisch messbarer Einfluss auf die Morbidität der Bevölkerung an ARE war ab der 49. KW in Nordwestdeutschland, ab der 50. bzw. 51. KW auch in weiteren westlichen Bundesländern zu beobachten. Einer frühen ausgeprägten Influenza-A/H₃N₂-Welle mit einem Höhepunkt in der 4. KW folgte eine leichtere Influenza-B-Welle mit einem Höhepunkt in der 7./8. KW 2009 (s. Abb. 2). Die in diesen und den folgenden Wochen gemessene Stärke der Influenza-Aktivität erreichte bundesweit Werte, die oberhalb der maximalen Aktivität einer üblichen Influenzawelle lagen. Die auf Bevölkerungsebene messbare Grippewelle war ungewöhnlich lang (15 Wochen;

sonst durchschnittlich 8–10 Wochen) und dauerte von KW 49 (2008) bis KW 11 (2009) an. Die Zahl der während der Grippewelle über das normale Maß hinausgehenden, der Influenza zugerechneten Arztbesuche (Exzesskonsultationen) wurde auf etwa 4,3 Millionen (Spannbreite: 3,1–5,4 Mio.) geschätzt und war damit deutlich höher als in den beiden Vorsaisons. Die Zahl blieb nur geringfügig unterhalb der starken Saisons 2002/03 und 2004/05 mit etwa 4,8 bzw. 5,9 Millionen Exzesskonsultationen. Die Zahl der geschätzten grippebedingten Krankenhauseinweisungen betrug 18.700 (11.900–22.800), im Vergleich zu etwa 30.000 in den Saisons 2002/03 und 2004/05 (s. Tab. 1). Auf die Bevölkerung bezogen hatten die unter 5-jährigen Kinder die höchste kumulative Inzidenz an Exzesskonsultationen und die über 60-Jährigen die höchste kumulative Inzidenz für Krankenhauseinweisungen, die der Influenza zugeschrieben wurden. Die geschätzte Zahl der jährlich durch die saisonale Influenza bedingten zusätzlichen Todesfälle liegt im Durchschnitt zwischen 8.000 und 11.000. Dabei ist insbesondere die Altersgruppe der über 65-Jährigen betroffen. Eine Berechnung der Exzesstodesfälle für das laufende Jahr ist auf Grund der noch nicht vorliegenden Daten der Mortalitätsstatistik des Statistischen Bundesamtes bisher nicht möglich.

Influenza-A/H₃N₂-Viren dominierten die Hauptwelle, gefolgt von einer schwächeren Influenza-B-Welle

Unter allen vom NRZ Influenza isolierten bzw. charakterisierten Viren überlagerte Influenza A mit 68% (95% A/H₃N₂, 5% A/H₁N₁). Influenza-B-Viren repräsentierten 32% aller isolierten Influenzaviren. Die A/H₃N₂-Viren reagierten noch recht gut mit dem Immunserum gegen den aktuellen Impfstamm A/Brisbane/10/2007. Auch die saisonalen A/H₁N₁-Viren waren in ihren antigenen Eigenschaften dem Impfstamm sehr ähnlich. In der zurückliegenden Saison wurden im Vergleich zum vergangenen Jahr fast ausschließlich Influenza-B-Viren der Victoria-Linie (99%) nachgewiesen, während im Impfstoff eine Komponente der Yamagata-Linie enthalten war, so dass von dieser Komponente ein geringerer Impfschutz erwartet werden konnte. Die untersuchten Influenza-B-Viren zeigten die engste Verwandtschaft zum Stamm B/Brisbane/60/2008, der als neue Impfstoffkomponente für die Saison 2009/10 empfohlen wurde.

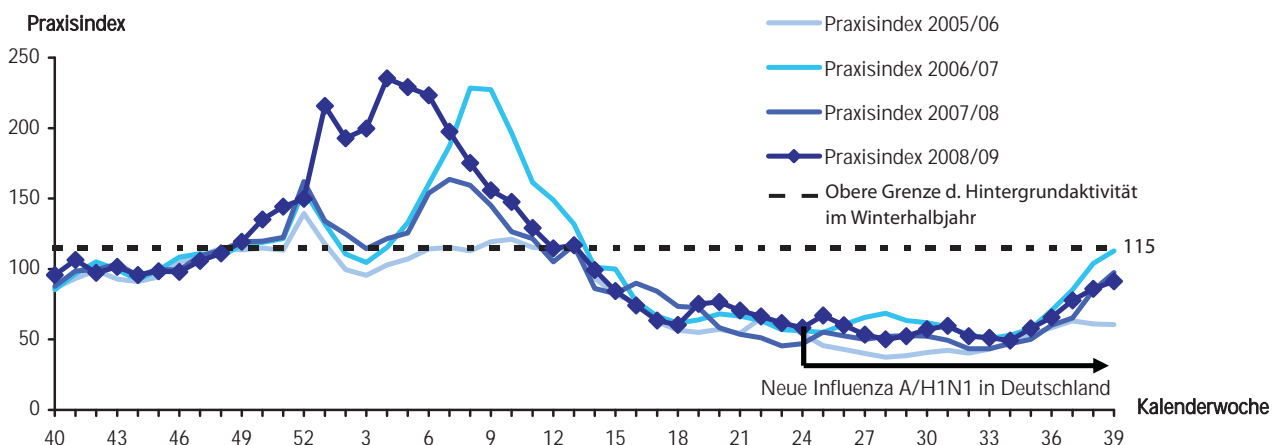


Abb. 1: Praxisindex als Maß für die Stärke der Aktivität der akuten Atemwegserkrankungen, KW 40–39 in den Jahren 2005/06–2008/09 (Stand: 2.10.2009)

Saison (KW 40–KW 15)	Influenza-assoziierte Konsultationen	Influenza-assoziierte Hospitalisierungen	Dominierendes/kozirkulierendes Virus
2002/03	4.835.000	30.200	A/H3N2
2003/04	1.445.000	13.800	A/H3N2
2004/05	5.965.000	29.700	A/H3N2
2005/06	1.030.000	3.900	B
2006/07	3.000.000	14.800	A/H3N2
2007/08	1.355.000	5.100	A/H1N1/B
2008/09	4.255.000	18.700	A/H3N2/B

Tab. 1: Influenza-assoziierte Konsultationen und Hospitalisierungen sowie die jeweils dominant zirkulierenden und kozirkulierenden Influenzaviren (Anteil >30%) in den Saisons 2002/03 bis 2008/09 (Stand: 2.10.2009).

Für die jetzt beginnende Saison 2009/10 hatte die WHO im Februar 2008 folgende Empfehlung für die Impfstoffzusammensetzung (saisonal zirkulierende Viren) in der nördlichen Hemisphäre bekannt gegeben:

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

Die saisonale Grippewelle auf der Nordhalbkugel endet – mit dem Beginn der Pandemie

Am 27. April 2009 stuft die WHO die weltweite Pandemiephase von der bis dahin geltenden Phase 3 auf Phase 4 hoch, da in Mexiko und den USA Erkrankungen und – zunächst nur in Mexiko – Todesfälle durch das Neue Influenzavirus A/H1N1 aufgetreten waren. Dieses Virus, das Gensegmente von menschlichen, aviären und porcinen Influenzaviren enthält, war bis dahin noch nicht bei Menschen oder Tieren beobachtet worden. Am 29. April wurde aufgrund der weiteren geografischen Ausbreitung die Phase 5 ausgerufen und am 11. Juni die Pandemiephase 6. Influenzaerkrankungen, verursacht durch die Neue Influenza A/H1N1, sind inzwischen weltweit aufgetreten und nach den ersten drei bestätigten Fällen in Deutschland (27.04.2009) hat auch die Zahl der Erkrankungen in Deutschland zugenommen. In den ersten beiden Monaten waren etwa gleiche Anteile importierter bzw. in Deutschland erworbener Erkrankungen festzustellen. Dann folgte eine Phase im Sommer während der Ferienzeit, in der die meisten gemeldeten Fälle importiert waren, d. h., der wahrscheinliche Infektionsort wurde überwiegend im europäischen Ausland, und dort überwiegend in Spanien, angegeben. Nach einem schnel-

len Anstieg erreichte die Zahl der wöchentlich gemeldeten Fälle den höchsten Wert in der 31. Meldewoche. Seit Ende der Schulferien erhöhte sich der Anteil der in Deutschland erworbenen Infektionen kontinuierlich, und lag – bei rückläufigen Meldezahlen – in Woche 38 bei fast 60%. Die Krankheitsverläufe in Deutschland waren bislang in der Mehrzahl der Fälle mild, aber inzwischen gab es auch hierzulande schwere Krankheitsverläufe. Am 25.09.2009 kam es zum ersten Todesfall in Deutschland, der in Zusammenhang mit einer Neuen-Influenza-A/H1N1-Infektion steht. Bei einer zunehmenden Verbreitung muss mit weiteren schweren Verläufen und Todesfällen gerechnet werden.

Die AGI hatte seit der 16. KW 2009 die Influenzasurveillance und die wöchentliche Berichterstattung auch durch den Sommer kontinuierlich fortgeführt, um über die Morbidität durch ARE in der Bevölkerung und die Ergebnisse der virologischen Surveillance durch das NRZ zu informieren. In der 24. KW wurde das erste Neue Influenzavirus A/H1N1 in einer Probe nachgewiesen, die im Rahmen des Sentinels eingesandt worden war.

Da die Sommersurveillance bereits im 4. Jahr durchgeführt wurde, konnten die Daten der letzten 3 Jahre herangezogen werden, um die Aktivität der ARE, die aktuell durch die Neue Influenza A/H1N1 verursacht werden, zu bewerten. Obwohl dem RKI inzwischen von den Gesundheitsämtern mehr als 20.000 Fälle von Neuer Influenza A/H1N1 gemäß IfSG übermittelt wurden, lag die messbare Krankheitslast durch ARE auf Bevölkerungsebene in den vergangenen Wochen im gleichen Bereich wie in den Vorjahren ohne zirkulierende Influenzaviren (s. Abb. 1).

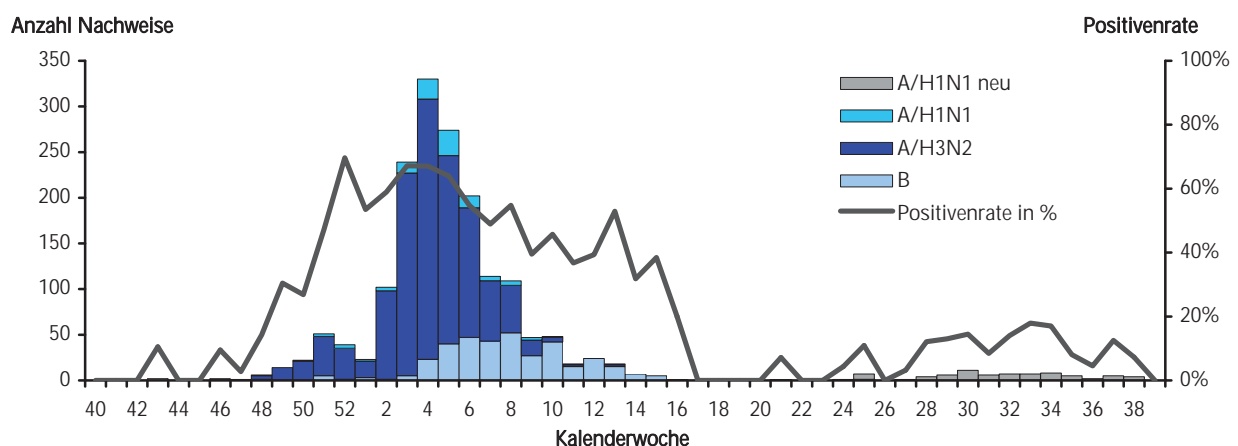


Abb. 2: Anzahl der Nachweise und Positivenrate von im Rahmen des Sentinels eingesandten Proben an das NRZ, Influenzajahr 2008/09 (Stand: 2.10.2009)

Vorausschau auf die beginnende Saison 2009/10

Seit der 40. KW 2009 hat das neue Influenzajahr 2009/10 begonnen. Ein Anstieg der Grippeaktivität in den kommenden Wochen und Monaten ist zu erwarten. Das etablierte Sentinelsystem der AGI wird bundesweit auch in den kommenden Wochen Informationen und Daten zur Krankheitslast durch ARE in der Bevölkerung liefern, die für die Bewertung des Geschehens unerlässlich sind. Die syndromische Surveillance der ARE wird getragen durch alle Sentinelpraxen, die wöchentlich an das RKI melden. Sie erlaubt über Parameter wie den Praxisindex und die Konsultationsinzidenz eine Abschätzung der Krankheitslast auf Bevölkerungsebene. Im Gegensatz dazu unterschätzen die nach IfSG gemeldeten und an das RKI übermittelten Fälle die wirkliche Zahl von arztspflichtigen Influenzaerkrankungen, da diese Größe stark vom Meldeverhalten und dem diagnostischen Vorgehen abhängt.

Studie des Robert Koch-Instituts

Zur Dynamik der Virusausscheidung bei Neuer Influenza A/H1N1 in Haushalten – erste Ergebnisse

Nach dem Auftreten eines neuen Influenzavirussubtypes in Mexiko und den USA im April 2009 und dem Ausrufen der Pandemiewarnstufe 6 durch die WHO im Juni dieses Jahres besteht großer Informationsbedarf über die epidemiologischen und virologischen Charakteristika dieses neuen Virussubtypes, da sie eine Grundlage für Public-Health-Empfehlungen bilden. Wichtig sind u. a. Informationen über die Dauer der Virusausscheidung bei Patienten mit und ohne antivirale Therapie/Prophylaxe, der Anteil asymptomatischer und präsymptomatischer Ausscheider und die Sensitivität verschiedener Probenentnahmematerialien zum Nachweis von Neuer Influenza A/H1N1. Im Folgenden werden die Ergebnisse der ersten 10 in Deutschland aufgetretenen Fälle Neuer Influenza A/H1N1 präsentiert, die im Rahmen der RKI-Sheddingstudie untersucht wurden.

Methodik

Um die oben genannten Fragen beantworten zu können, wurde durch das RKI seit Beginn der Pandemie eine haushaltsbasierte Studie durchgeführt, welche bereits in den Wintern 2007/08 und 2008/09 im Rahmen von Untersuchungen der saisonalen Influenza getestet wurde. Hierbei wurden nach Bekanntwerden der ersten Fälle von Neuer Influenza A/H1N1 die entsprechenden Landesstellen und Gesundheitsämter vor Ort kontaktiert und nach Vorliegen des Einverständnisses der obersten Landesbehörde und den jeweiligen Familien Feldteams aus 2 bis 3 Epidemiologen den entsprechenden Haushalten zugeordnet. Dort wurden über mehrere Tage täglich die jeweilige Symptomatik aller Haushaltsmitglieder erfragt sowie Nasenspülwasser, Rachenspülwasser, Nasenabstrich, Rachenabstrich und teilweise auch Sputum entnommen. Die Proben wurden mittels PCR im Zentrum für Biologische Sicherheit/Hochpathogene bakterielle Erreger (ZBS 2) am RKI analysiert.

Jeder Studienteilnehmer, bei dem eine positive PCR auf Neue Influenza vorlag, wurde als „Fall“ gezählt. Der erste Fall innerhalb eines Haushaltes wurde als Indexfall bezeichnet. Jeder Haushaltskontakt, der mindestens 12 Stunden nach dem Indexfall Symptome entwickelte oder eine positive PCR aufwies, wurde – unabhängig von der Reiseanamnese – als Sekundärfall gezählt. Die Probensensitivität wurde aus den Probenentnahmen berechnet, bei denen die oben genannten 4 Probenentnahmen abgenommen worden wa-

ren. Die virologische Surveillance, an der etwa 20% der Sentinelpraxen beteiligt sind, wird vom NRZ koordiniert und von kooperierenden Landeslaboratorien verschiedener Bundesländer mit eigenen Daten ergänzt. Der Anteil und das Ausmaß kozyklischer saisonaler und pandemischer Influenzaviren, Resistenztestungen und Angaben zu Veränderungen der Viren bezüglich Virulenz und antigenetischer Eigenschaften werden erhoben und untersucht. Alle primärversorgenden Praxen, die ebenfalls Interesse haben, sich an der Arbeitsgemeinschaft Influenza zu beteiligen, sind herzlich eingeladen; Informationen unter agi@rki.de.

Dank gilt Andrea Grüber und Carola Hahn (DGK), dem Entwicklerteam im FG Datenmanagement (RKI), den Mitarbeitern der Landeslabore in Bayern, Mecklenburg-Vorpommern und Sachsen sowie den Sentinelärzten/-innen der AGI.

Ansprechpartnerinnen am RKI sind Dr. Silke Buda und Dr. Karla Köpke (KoepkeK@rki.de, BudaS@rki.de; Abteilung Infektionsepidemiologie) sowie Dr. Brunhilde Schweiger und Dr. Barbara Biere (SchweigerB@rki.de, BiereB@rki.de; NRZ Influenza).

ren. Wurde eine der Proben positiv getestet, wurde dieser Probenentag „positiv“ genannt. Die Sensitivität für einen Probenentyp (z. B. Nasenspülwasser) errechnete sich als der Anteil der positiven Probenentage, bei dem Proben des jeweils betrachteten Probenentyps positiv waren.

Ergebnisse

Die vorliegende Analyse beschreibt die Daten von 5 Haushalts-Indexfällen und 12 Haushaltskontakten. Alle 5 Indexfälle gaben einen kürzlich zurückliegenden Auslandsaufenthalt in den USA oder Mexiko an. Aus den 12 Haushaltskontakten gingen 5 Sekundärfälle hervor. Der Zeitraum vom Symptombeginn bis zum Tag der ersten Beprobung durch das RKI-Feldteam betrug im Median 4,5 Tage (Spannweite: 2–13). Die bestätigten Fälle waren im Median 41,5 Jahre alt (Spannweite: 6–57). Die Mehrheit gab an, im Rahmen der Erkrankung an Fieber (60%) und Husten (80%) gelitten zu haben. Hals- und Gliederschmerzen wurden nur von 20% bzw. 40% der Fälle angegeben. Zwei bestätigte Fälle, die eine antivirale Postexpositionsprophylaxe mit Oseltamivir erhielten, gaben keine respiratorische Symptomatik an. Drei der 10 bestätigten Fälle wurden innerhalb von 48 Stunden nach Symptombeginn mit Oseltamivir behandelt.

Symptomatische Fälle zeigten im Median für 7 Tage ab Symptombeginn eine per PCR erfassbare Virusausscheidung (Spannweite: 6–13). Bei rechtzeitig (d. h. in den ersten 3 Tagen nach Symptombeginn) antiviral behandelten Fällen betrug die Ausscheidungsdauer im Median 6 Tage, bei Fällen mit zu spät begonnener bzw. gar nicht initiiertem antiviraler Therapie betrug die Dauer der Ausscheidung im Median 7 Tage. Das einzige (6-jährige) Kind in der Gruppe der bestätigten Fälle zeigte eine Virusausscheidung bis Tag 7 seiner Krankheitsphase. Bei den 2 asymptomatischen Teilnehmern unter antiviraler Prophylaxe wurde über 2 bzw. 4 Tage eine Virusausscheidung nachgewiesen. Die unterschiedlichen Probenentnahmetechniken zeigten deutliche Unterschiede in der Sensitivität bezüglich des Nachweises

	Indexfälle (n = 30)	Sekundäre Fälle (n = 15)
Geschlecht männlich	16/30 (53%)	4/15 (27%)
Alter – Median (Range)	17 (11–54)	41 (6–57)
Klinische Symptome		
Fieber > 38 °C	23/30 (77%)	8/15 (53%)
Husten	29/30 (97%)	10/15 (67%)
Halsschmerz	17/30 (57%)	3/15 (20%)
Kopf-, Muskel-, Gliederschmerz	21/30 (70%)	4/15 (27%)
ILI (Fieber und [Husten oder Halsschmerz])	21/30 (70%)	7/15 (47%)
asymptomatisch	0/30	3/15 (20%)
Hospitalisierung		
zu Isolationszwecken	11/30 (37%)	3/15 (20%)
aufgrund der Schwere der Erkrankung	9/30 (30%)	3/15 (20%)
	2/30 (7%)	0/15
Behandlung mit Oseltamivir		
innerhalb der ersten 3 Erkrankungstage	19/30 (63%)	3/15 (20%)
	11/30 (37%)	3/15 (20%)
Postexpositionsprophylaxe mit Oseltamivir		
	–	3/15 (20%)

Tab. 1: Deskriptive Statistik aller 45 laborbestätigten Fälle, welche in die Studie des RKI zur Untersuchung der Virusausscheidung bei Neuer Influenza A/H1N1 aufgenommen wurden. Die Daten dieser Tabelle stellen eine Erweiterung der im Text dargestellten ersten Analysen dar.

Neuer Influenza A/H1N1 mittels PCR. Im Vergleich aller Materialien zeigte Nasenspülwasser eine Sensitivität von 93% (95% KI: 68–100). Mit Abstand folgten Rachenspülwasser (47%, 95% KI: 21–73), Rachenabstrich (33%, 95% KI: 12–62) und Nasenabstrich (20%, 95% KI: 4–48).

Diskussion

Erste Ergebnisse der vorliegenden Studie weisen auf eine Dauer der Virusausscheidung bei Infektion mit Neuer Influenza A/H1N1 von ca. 7 Tagen hin, wenn diese mittels PCR gemessen wird. Dieses Ergebnis scheint sich auch in einer derzeit noch laufenden Analyse aller vorhandenen Daten zu bestätigen. Für saisonale Influenza wurde im Rahmen eines Übersichtsartikels aller verfügbaren Veröffentlichungen zu Studien an Probanden, die experimentell mit Influenzaviren infiziert wurden, eine Ausscheidungsdauer von 4,8 Tagen ermittelt.¹ Allerdings wurde in diesen experimentellen Studien die Virusausscheidung kulturell nachgewiesen. Eine Aussage über die Dauer der tatsächlichen Infektiosität ist ohne Vorliegen einer Analyse mittels Viruskultur, die noch aussteht, nicht möglich.

Interessant ist der Befund von 2 asymptomatischen Teilnehmern, die postexpositionell mit Oseltamivir behandelt worden waren. Da die teilnehmenden Haushalte – bei allem Bemühen – oft erst am 5. Erkrankungstag des Indexpatienten (oder sogar später) besucht werden konnten, ist es durchaus möglich, dass einige Fälle asymptomatischer Ausscheider unentdeckt blieben – hierüber können evtl. noch ausstehende Ergebnisse serologischer Untersuchungen Aufschluss bringen.

Eine Studie über den Effekt einer Postexpositionsprophylaxe bei saisonaler Influenza hat gezeigt, dass bei 8% (16 von 209) der mit antiviraler Prophylaxe behandelten Teilnehmer eine Virusausscheidung bzw. eine Serokonversion vorlag. Von diesen 8% blieben wiederum 50% (8 von 16) asymptomatisch.² Während die Postexpositionsprophylaxe in unserer Untersuchung offensichtlich nicht die Virusausscheidung verhindert hat, muss der Einfluss der Prophylaxe bezüglich der Entwicklung einer Symptomatik zumindest in Betracht gezogen werden.

In der vorliegenden Studie wurden 4 verschiedene Probenmaterialien gewonnen. Die im Vergleich zu den anderen Materialien hohe Sensitivität von Nasenspülwasser befindet sich in Übereinstimmung zu ähnlichen Untersuchungen bei saisonaler Influenza.³ Es ist jedoch nicht auszuschließen, dass die hier dargestellten Unterschiede der Materialien bzgl. ihrer Sensitivität durch die relativ niedrige Viruslast am Ende der Erkrankungsphase (60% aller positiven Proben wurden am 6. Tag der jeweiligen Erkrankungsphase oder später gewonnen) akzentuiert wurden und in den ersten Tagen nach Symptombeginn weniger ausgeprägt gewesen wären. Bei richtiger und standardisierter Anwendung hat sich die Verwendung von Nasenspülwasser, auch bei kleinen Kindern, als einfach zu gewinnende Probenmethode erwiesen.

Die vorliegenden Ergebnisse basieren auf einer Analyse der ersten eingeschlossenen Teilnehmer der RKI-Studie zu den Dynamikparametern der Virusausscheidung bei Neuer Influenza A/H1N1 in Deutschland. Da es sich um kleine Fallzahlen handelt, sind der Interpretation der Ergebnisse Grenzen gesetzt – eine Verallgemeinerung ist daher noch nicht möglich. Eine ausführliche Analyse aller vorliegenden Daten mit größerer Datenbasis erfolgt derzeit. Als erster Ausblick auf diese Ergebnisse der vollständigen Stichprobe sind in Tabelle 1 Daten zu Alter, Geschlecht, klinischer Symptomatik und Therapie aller 45 in die Studie eingeschlossenen Patienten mit bestätigter Infektion an Neuer Influenza A/H1N1 dargestellt.

Literatur

- Carrat F, Vergu E, Ferguson NM, et al.: Time lines of infection and disease in human influenza: a review of volunteer challenge studies. *Am J Epidemiol* 2008; 167: 775–785
- Hayden FG, Treanor JJ, Fritz RS, et al.: Use of the oral neuraminidase inhibitor oseltamivir in experimental human influenza: randomized controlled trials for prevention and treatment. *Jama* 1999; 282: 1240–1246
- Spyridaki IS, Christodoulou I, de Beer L, et al.: Comparison of four nasal sampling methods for the detection of viral pathogens by RT-PCR-A GA(2)LEN project. *J Virol Methods* 2009; 156: 102–106

Dank gilt allen Gesundheitsämtern und Landesstellen für die gute und vertrauensvolle Zusammenarbeit im Rahmen der Feldteamsätze.

Bericht der Abteilung 3 in Zusammenarbeit mit ZBS 2 und dem NRZ Influenza am RKI. **Ansprechpartner** ist Dr. Thorsten Süß (SuessT@rki.de).

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

39. Woche 2009 (Datenstand: 14.10.2009)

Land	Darmkrankheiten														
	Campylobacter-Enteritis			EHEC-Erkrankung (außer HUS)			Erkr. durch sonstige darmpathogene E. coli			Salmonellose			Shigellose		
	39.	1.-39.	1.-39.	39.	1.-39.	1.-39.	39.	1.-39.	1.-39.	39.	1.-39.	1.-39.	39.	1.-39.	1.-39.
	2009		2008	2009		2008	2009		2008	2009		2008	2009		2008
Baden-Württemberg	154	5.043	5.286	5	63	54	5	200	270	105	2.113	3.299	2	81	54
Bayern	152	6.099	5.679	2	109	104	13	620	797	174	3.453	4.561	2	101	78
Berlin	44	1.815	2.061	0	38	27	3	354	246	23	576	927	2	27	28
Brandenburg	54	1.655	1.765	1	20	8	9	262	222	25	731	1.341	0	9	9
Bremen	7	297	366	0	1	2	0	16	24	4	104	222	1	3	5
Hamburg	29	1.320	1.448	0	19	12	0	28	31	16	505	614	1	30	19
Hessen	100	3.119	2.751	1	11	9	4	93	74	41	1.559	2.202	4	39	31
Mecklenburg-Vorpommern	43	1.530	1.496	0	6	8	3	157	178	20	658	907	0	5	1
Niedersachsen	99	3.886	4.284	11	94	105	17	440	492	79	2.183	2.917	0	16	34
Nordrhein-Westfalen	282	11.195	11.577	3	107	131	16	699	914	180	5.890	6.747	1	42	49
Rheinland-Pfalz	74	2.502	2.638	2	57	40	6	196	206	41	1.290	2.050	1	32	23
Saarland	34	935	911	2	6	4	2	30	37	8	295	527	0	1	2
Sachsen	96	3.725	4.211	1	52	80	27	598	637	37	1.692	2.570	0	31	25
Sachsen-Anhalt	27	1.224	1.202	0	13	8	15	365	341	31	1.044	1.571	0	12	7
Schleswig-Holstein	51	1.752	1.907	0	24	30	2	47	80	17	589	847	0	9	3
Thüringen	30	1.532	1.527	1	13	10	14	432	522	23	1.018	1.729	1	9	11
Deutschland	1.276	47.629	49.109	29	633	632	136	4.537	5.071	824	23.700	33.031	15	447	379

Land	Virushepatitis								
	Hepatitis A			Hepatitis B ⁺			Hepatitis C ⁺		
	39.	1.-39.	1.-39.	39.	1.-39.	1.-39.	39.	1.-39.	1.-39.
	2009		2008	2009		2008	2009		2008
Baden-Württemberg	3	61	66	0	56	78	11	616	783
Bayern	3	120	96	2	77	75	18	863	961
Berlin	0	49	67	0	47	50	11	484	585
Brandenburg	0	27	6	0	14	14	0	58	70
Bremen	0	6	7	0	5	3	0	22	39
Hamburg	2	17	35	0	32	21	0	110	76
Hessen	0	73	75	0	35	53	1	224	262
Mecklenburg-Vorpommern	1	17	11	0	8	12	1	49	44
Niedersachsen	2	60	53	0	23	45	5	202	242
Nordrhein-Westfalen	6	159	155	2	106	129	6	549	758
Rheinland-Pfalz	7	43	40	2	61	59	3	208	245
Saarland	2	7	16	0	11	13	2	53	54
Sachsen	0	20	28	0	34	27	3	186	249
Sachsen-Anhalt	1	16	18	2	19	17	16	139	128
Schleswig-Holstein	2	24	17	0	14	18	6	119	165
Thüringen	0	19	22	0	23	10	1	110	88
Deutschland	29	718	712	8	565	624	84	3.992	4.749

In der wöchentlich veröffentlichten **aktuellen Statistik** wird auf der Basis des Infektionsschutzgesetzes (IfSG) aus dem RKI zeitnah zum Auftreten meldepflichtiger Infektionskrankheiten berichtet. Drei Spalten enthalten jeweils **1. Meldungen**, die in der ausgewiesenen Woche im Gesundheitsamt eingegangen sind und bis zum 3. Tag vor Erscheinen dieser Ausgabe als klinisch-labordiagnostisch bestätigt (für Masern, CJK, HUS, Tuberkulose und Polio zusätzlich auch klinisch bestätigt) und als klinisch-epidemiologisch bestätigt dem RKI übermittelt wurden, **2. Kumulativwerte im laufenden Jahr**, **3. Kumulativwerte des entsprechenden Vorjahreszeitraumes**. Die Kumulativwerte ergeben sich aus der Summe übermittelter Fälle aus den ausgewiesenen Meldewochen,

39. Woche 2009 (Datenstand: 14.10.2009)

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

Darmkrankheiten														Land	
Yersiniose			Norovirus-Erkrankung			Rotavirus-Erkrankung			Giardiasis			Kryptosporidiose			
39.	1.–39.	1.–39.	39.	1.–39.	1.–39.	39.	1.–39.	1.–39.	39.	1.–39.	1.–39.	39.	1.–39.		1.–39.
2009		2008	2009		2008	2009		2008	2009		2008	2009			2008
9	138	169	35	13.293	15.536	24	3.299	4.557	8	383	469	7	43	61	Baden-Württemberg
14	339	379	58	18.171	16.670	48	6.878	7.252	25	580	783	1	34	41	Bayern
2	77	95	25	6.051	5.774	18	2.426	2.024	10	268	306	2	50	59	Berlin
2	88	131	30	7.177	7.386	12	4.448	3.989	5	75	106	1	27	19	Brandenburg
0	23	14	6	1.383	751	1	263	338	0	33	25	0	5	8	Bremen
0	80	60	8	3.784	3.495	4	1.340	1.854	2	86	95	1	11	12	Hamburg
9	179	178	34	8.298	8.983	15	2.437	2.592	4	179	230	1	27	26	Hessen
2	61	59	24	3.731	7.413	22	3.301	4.214	5	121	117	0	55	41	Mecklenburg-Vorpommern
7	256	313	32	11.524	15.646	37	4.466	5.890	9	147	208	7	135	103	Niedersachsen
12	457	461	94	32.300	33.607	49	9.227	11.360	18	412	605	10	175	125	Nordrhein-Westfalen
2	142	190	18	7.370	8.311	22	2.489	3.359	3	138	185	1	34	13	Rheinland-Pfalz
0	34	33	7	1.817	2.640	20	675	618	1	28	33	0	5	2	Saarland
16	406	476	82	14.175	15.523	50	7.101	10.335	6	186	256	1	90	87	Sachsen
3	142	183	160	8.237	6.601	13	3.365	4.197	5	68	89	2	23	27	Sachsen-Anhalt
4	95	160	8	4.383	6.143	8	1.091	2.244	1	56	64	0	5	5	Schleswig-Holstein
4	277	329	44	6.901	9.974	25	3.517	5.329	6	83	58	1	23	26	Thüringen
86	2.794	3.230	665	148.595	164.453	368	56.323	70.152	108	2.843	3.629	35	742	655	Deutschland

Weitere Krankheiten										Land
Meningokokken-Erkrankung, invasiv			Masern			Tuberkulose				
39.	1.–39.	1.–39.	39.	1.–39.	1.–39.	39.	1.–39.	1.–39.		
2009		2008	2009		2008	2009		2008		
1	38	35	0	67	383	6	407	429	Baden-Württemberg	
0	66	64	0	42	304	6	436	506	Bayern	
0	28	16	0	31	29	5	197	220	Berlin	
0	12	12	0	4	5	1	68	68	Brandenburg	
0	5	3	0	0	6	0	47	28	Bremen	
0	6	3	2	211	2	2	144	122	Hamburg	
0	18	20	0	21	35	4	292	323	Hessen	
0	7	12	0	0	6	0	59	41	Mecklenburg-Vorpommern	
1	30	29	0	69	14	9	259	265	Niedersachsen	
2	96	87	0	75	49	15	824	880	Nordrhein-Westfalen	
1	21	17	0	14	37	1	139	156	Rheinland-Pfalz	
0	3	3	0	1	10	0	48	44	Saarland	
0	16	15	0	2	3	5	135	147	Sachsen	
0	9	7	0	0	1	3	100	108	Sachsen-Anhalt	
0	20	11	0	23	7	2	63	69	Schleswig-Holstein	
0	12	9	0	1	14	1	73	92	Thüringen	
5	387	343	2	561	905	60	3.291	3.498	Deutschland	

jedoch ergänzt um nachträglich erfolgte Übermittlungen, Korrekturen und Löschungen. – Für das Jahr werden detailliertere statistische Angaben herausgegeben. Ausführliche Erläuterungen zur Entstehung und Interpretation der Daten finden sich im *Epidemiologischen Bulletin* 18/01 vom 4.5.2001.

+ Dargestellt werden Fälle, die vom Gesundheitsamt nicht als chronisch (Hepatitis B) bzw. nicht als bereits erfasst (Hepatitis C) eingestuft wurden (s. *Epid. Bull.* 46/05, S. 422). Zusätzlich werden für Hepatitis C auch labordiagnostisch nachgewiesene Fälle bei nicht erfülltem oder unbekanntem klinischen Bild dargestellt (s. *Epid. Bull.* 11/03).

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

39. Woche 2009 (Datenstand: 14.10.2009)

Krankheit	39. Woche 2009	1.–39. Woche 2009	1.–39. Woche 2008	1.–52. Woche 2008
Adenovirus-Erkrankung am Auge	1	125	129	180
Brucellose	1	13	20	24
Creutzfeldt-Jakob-Krankheit *	0	51	94	123
Dengue-Fieber	4	211	212	273
FSME	3	264	235	289
Hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS)	3	49	50	59
Hantavirus-Erkrankung	5	60	206	243
Hepatitis D	1	7	6	7
Hepatitis E	4	76	82	104
Influenza	1.011	46.237	14.081	14.852
Invasive Erkrankung durch Haemophilus influenzae	0	141	109	152
Legionellose	10	372	390	524
Leptospirose	3	69	44	66
Listeriose	5	269	233	307
Ornithose	0	12	20	22
Paratyphus	1	63	64	86
Q-Fieber	10	171	311	370
Trichinellose	0	1	1	1
Tularämie	0	5	13	15
Typhus abdominalis	2	41	54	69

* Meldepflichtige Erkrankungsfälle insgesamt, bisher kein Fall einer vCJK.

Neu erfasste Erkrankungen von besonderer Bedeutung▶ **Erreger anderer hämorrhagischer Fieber – Krim-Kongo-Fieber:**Baden-Württemberg, 61 Jahre, männlich (Infektionsland Türkei)
(37. Meldewoche 2009; 2. Krim-Kongo-Fall 2009)▶ **Erreger anderer hämorrhagischer Fieber – Chikungunya-Fieber:**Niedersachsen, 33 Jahre, weiblich (Infektionsland Indonesien)
(35. Meldewoche 2009; 22. Chikungunya-Fall 2009)**Infektionsgeschehen von besonderer Bedeutung****Zur aktuellen Situation bei ARE/Influenza für die 41. Kalenderwoche 2009****Deutschland:** Die Aktivität der ARE ist im Vergleich zur Vorwoche weiter angestiegen, lag aber bundesweit im Bereich der jahreszeitlich zu erwartenden Werte. Die in Deutschland auftretenden Fälle an Neuer Influenza A/H1N1 sind weiterhin nicht auf Bevölkerungsebene als zusätzliche Krankheitslast messbar.Weitere Informationen zur aktuellen Situation bei der Neuen Influenza A (H1N1) unter <http://www.rki.de/influenza> bzw. täglich aktualisierte Informationen, Hinweise und Empfehlungen unter http://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/I/Influenza/IPV/IPV__Node.html.**International, Ergebnisse der europäischen Influenzasurveillance durch EISN:** Fünf Länder (Belgien, Irland, Malta, Spanien und das Vereinigte Königreich) berichten für die 40. Woche über eine für diese Jahreszeit ungewöhnliche Influenza-Aktivität über dem Hintergrundbereich.Weitere Informationen zur europäischen Situation erhalten Sie auf den Internetseiten des ECDC (European Centre for Disease Control and Prevention) unter <http://ecdc.europa.eu>.Informationen zur weltweiten Situation können auf den Internetseiten der WHO aufgerufen werden unter <http://www.who.int/csr/disease/swineflu/en/index.html>.**Quelle:** Influenza-Wochenbericht für die 41. Kalenderwoche 2009 aus dem RKI in Zusammenarbeit mit der AGI und dem NRZ für Influenza am RKI.

An dieser Stelle steht im Rahmen der aktuellen Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten Raum für kurze Angaben zu bestimmten neu erfassten Erkrankungsfällen oder Ausbrüchen von besonderer Bedeutung zur Verfügung („Seuchentelegramm“). Hier wird ggf. über das Auftreten folgender Krankheiten berichtet: Botulismus, vCJK, Cholera, Diphtherie, Fleckfieber, Gelbfieber, konnatale Röteln, Lepra, Milzbrand, Pest, Poliomyelitis, Rückfallfieber, Tollwut, virusbedingte hämorrhagische Fieber. Hier aufgeführte Fälle von vCJK sind im Tabellenteil als Teil der meldepflichtigen Fälle der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit enthalten.

Impressum**Herausgeber**Robert Koch-Institut
Nordufer 20, 13353 Berlin
Tel.: 030.18754-0
Fax: 030.18754-2328
E-Mail: EpiBull@rki.deDas Robert Koch-Institut ist ein
Bundesinstitut im Geschäftsbereich des
Bundesministeriums für Gesundheit**Redaktion**▶ Dr. med. Jamela Seadat (v. i. S. d. P.)
Tel.: 030.18754-2324
E-Mail: Seadat@rki.de▶ Dr. med. Ulrich Marcus (Vertretung)
E-Mail: MarcusU@rki.de▶ Redaktionsassistent: Sylvia Fehrmann;
Claudia Paape, Franziska Bading (Vertretung)
Tel.: 030.18754-2455, Fax: -2459
E-Mail: FehrmannS@rki.de**Vertrieb und Abonnentenservice**Plusprint Versand Service Thomas Schönhoff
Bucher Weg 18, 16356 Ahrensfelde
Tel.: 030.9487813
Fax: 030.948781-50
E-Mail: info@pvsberlin.de**Das Epidemiologische Bulletin**

gewährleistet im Rahmen des infektionsepidemiologischen Netzwerks einen raschen Informationsaustausch zwischen den verschiedenen Akteuren – den Ärzten in Praxen, Kliniken, Laboratorien, Beratungsstellen und Einrichtungen des öffentlichen Gesundheitsdienstes sowie den medizinischen Fachgesellschaften, Nationalen Referenzzentren und den Stätten der Forschung und Lehre – und dient damit der Optimierung der Prävention. Herausgeber und Redaktion erbitten eine aktive Unterstützung durch die Übermittlung allgemein interessierender Mitteilungen, Analysen und Fallberichte. Das Einverständnis mit einer redaktionellen Überarbeitung wird vorausgesetzt.

Das *Epidemiologische Bulletin* erscheint in der Regel wöchentlich (50 Ausgaben pro Jahr). Es kann im Jahresabonnement für einen Unkostenbeitrag von € 49,- ab Beginn des Kalenderjahres bezogen werden; bei Bestellung nach Jahresbeginn errechnet sich der Beitrag mit € 4,- je Bezugsmonat. Ohne Kündigung bis Ende November verlängert sich das Abonnement um ein Jahr.Die **aktuelle** Ausgabe des *Epidemiologischen Bulletins* kann über die **Fax-Abbruffunktion** unter 030.18754-2265 abgerufen werden. Die Ausgaben ab 1997 stehen im **Internet** zur Verfügung: www.rki.de > Infektionsschutz > Epidemiologisches Bulletin.**Druck**

MB Medienhaus Berlin GmbH

Nachdruck

mit Quellenangabe gestattet, jedoch nicht zu werblichen Zwecken. Belegexemplar erbeten. Die Weitergabe in elektronischer Form bedarf der Zustimmung der Redaktion.

ISSN 1430-0265 (Druck)**ISSN 1430-1172 (Fax)****PVKZ A-14273**