

H.Uphoff<sup>1</sup> · R.Heckler<sup>2</sup> · B.Schweiger<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Arbeitsgemeinschaft Influenza (AGI), Marburg

<sup>2</sup>NLGA, Hannover

<sup>3</sup>Robert Koch-Institut, Berlin

# Ergebnisse der Influenzasurveillance im Winter 2000/01

## Zusammenfassung

Die Influenzaaktivität im Winter 2000/2001 wird anhand der Beobachtungen der AGI und der Nationalen Referenzzentren bewertet. Insgesamt war die Influenzawelle sehr kompakt mit starkem Anstieg der Morbidität, spitzem Gipfel und raschem Rückgang der Erkrankungen. Es waren fast gleichzeitig alle Regionen erfasst, und der auslösende Subtyp A/H1N1 entsprach der erwarteten Variante. Das Erkrankungsgeschehen war stark auf die jüngeren Altersgruppen konzentriert. Zum Gipfel der Welle wurden bei Kindern und Jugendlichen ungewöhnlich hohe Erkrankungszahlen erreicht, die meist leicht und unkompliziert verliefen. Höhere Altersgruppen waren weniger betroffen, und die über 60-Jährigen wurden kaum von der Erkrankungswelle erfasst. Die Influenzaaktivität schien im Osten etwas höher als im Westen.

## Schlüsselwörter

Influenza · Surveillance · Winter 2000/01 · Atemwegsinfekte

Die Arbeitsgemeinschaft Influenza (AGI) mit bundesweit etwa 550 beteiligten allgemeinmedizinischen, internistischen und pädiatrischen Arztpraxen beobachtet seit dem Winter 1992/93 regelmäßig die Influenzaaktivität vom Herbst bis zum jeweils folgenden Frühjahr. Wesentlicher Bestandteil des Systems sind die unentgeltlich mitarbeitenden Meldepraxen, in denen akute respiratorische Erkrankungen (ARE) in fünf Altersgruppen erfasst werden [1]. Eine begleitende virologische Surveillance der verschiedenen Influenza-Typen, -Subtypen und -Varianten ist unerlässlich und erfolgt in Zusammenarbeit mit den nationalen Referenzzentren für Influenza in Hannover und Berlin, verschiedenen Landesuntersuchungsämtern, Landeshygieneinstituten und weiteren Laboratorien [2].

Die so gewonnenen Daten sind zuverlässige Parameter für Influenza und weisen eine gute Übereinstimmung mit der Todesursachenstatistik und anderen Referenzdaten auf. Sie belegen die besondere Gefährdung der Risikogruppen und helfen so, die Akzeptanz der Impfprophylaxe in der Bevölkerung zu verbessern. Zudem unterstützen sie die Ärzteschaft in der Diagnose und Therapie der Influenza. Die Impfkampagne kann mit diesem Frühwarnsystem auch relativ sicher bis zu dem Beginn der Influenzaaktivität ausgedehnt werden. Somit leistet das Beobachtungssystem einen Beitrag zur Bekämpfung der Influenza [3].

## Beobachtungsergebnisse der Meldephase 2000/01

### Datengrundlage

Im Verlauf der letzten Meldephase, die sich vom 30. September 2000 bis zum 13. April 2001 erstreckte, sind bei der AGI insgesamt etwa 3,44 Mio. Patientenkontakte registriert worden. Dabei wurden von 525 Praxen auswertbare Meldungen übermittelt und 371.000 ARE-Fälle (ARE: akute respiratorische Erkrankungen) und 146.000 Fälle von Arbeitsunfähigkeit bzw. kurzzeitiger häuslicher Pflegebedürftigkeit gemeldet. Außerdem wurden im Rahmen des AGI-Meldesystems 861 Krankenhauseinweisungen und 36 Todesfälle wegen ARE registriert. Diese Daten bieten eine ausreichende Grundlage für statistische Berechnungen und erlauben Vergleiche mit der vorangegangenen Meldephase.

Die virologischen Nachweise der Influenza erfolgten wie in den vorangegangenen Jahren gemeinsam mit dem Nationalen Referenzzentrum für Influenza (Berlin und Hannover), mit verschiedenen Landesuntersuchungsämtern und mit Hygieneinstituten sowie weiteren virologischen Laboratorien. Etwa 130 AGI-Praxen waren mit Abstrichmaterial ausgestattet. Insgesamt wurden zwischen

---

Dr. Helmut Uphoff  
Arbeitsgemeinschaft Influenza (AGI),  
Schuhmarkt 4, 25037 Marburg/Lahn

H.Uphoff · R.Heckler · B.Schweiger

## Results of the Influenza Surveillance Program for the 2000–2001 Influenza Season

### Abstract

The assessment of the influenza activity during the season 2000/2001 is based on the observation of the working group on influenza (AGI) and the results of the National Reference Centers for Influenza in Berlin and Hannover. After a first moderate increase of the influenza activity at the end of December the activity peaked in February (calendar week 04 to 06). The morbidity wave was rather condensed with a steep increase and decline and occurred simultaneously in most regions. The predominant virus subtype was A/H1N1 (New Caledonia/20/99 like) with 95.2% of all isolates. Morbidity concentrated on the younger age groups and morbidity rates were unusually high among school children. Symptoms were rather mild and complications rare. The older age groups were far less affected and persons over 60 years old were hardly involved. A somewhat higher influenza activity was observed in the eastern parts of Germany compared to the western parts.

### Keywords

Influenza · Surveillance · Season 2000/01 · Germany

## Originalien und Übersichtsarbeiten

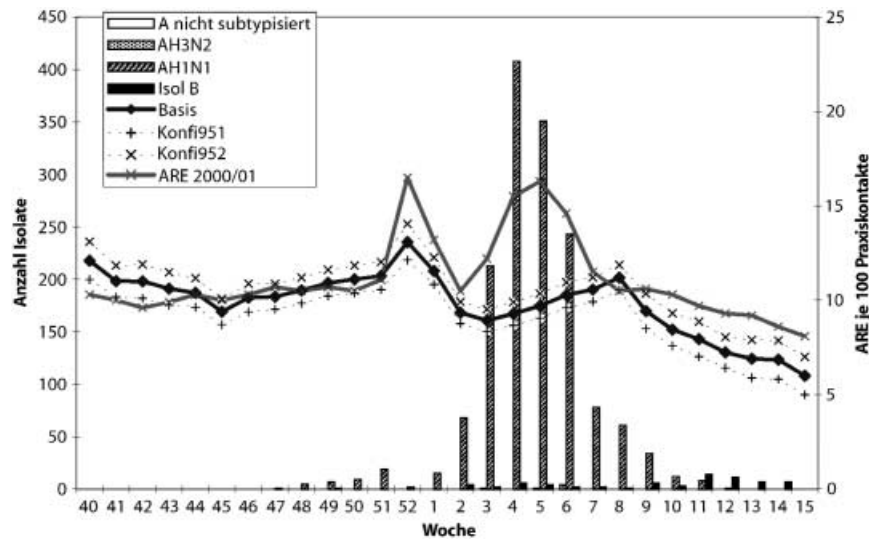


Abb. 1 ▲ ARE je 100 Praxiskontakte und Virusisolierungen gesamt im Beobachtungszeitraum 2000/2001

zwei bis etwa 200 Abstriche pro Woche zur Untersuchung eingesandt.

### Die Situation in der Bundesrepublik

Zu Beginn der Beobachtungsperiode blieb die Morbidität auf dem für die Jahreszeit üblichen Niveau (Abb. 1). Erste sporadische Influenza-A/H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>- und Influenza-B-Isolate konnten ab der 47. Kalenderwoche (KW) bzw. 49. KW nachgewiesen werden. In den folgenden Wochen blieben die Indikatoren für die ARE-Morbidität in einem normalen Bereich. In der 50. bis 52. KW konnte eine steigende Tendenz des Praxisindex [4] beobachtet werden, der in vielen Bun-

desländern deutlich wurde. Die Erkrankungswelle betraf fast ausschließlich Klein- und Schulkinder (Abb. 2). Die Erkrankungen wurden überwiegend als unkomplizierte Infekte der oberen Luftwege mit mäßiger Allgemeinsymptomatik beschrieben. Die Nachweise von Influenza A/H<sub>1</sub>N<sub>1</sub> nahmen insbesondere im Osten (Berlin) zu, und die Positivrate stieg dort auf über 20% an. Aufgrund der Daten des Berichtssystems für respiratorische Erkrankungen am Robert Koch-Institut (RKI) und der Beobachtungen mehrerer Labore kann auch eine etwas verstärkte Zirkulation von Adenoviren in diesem Zeitraum vermutet werden. Die vermehrten Influenza-

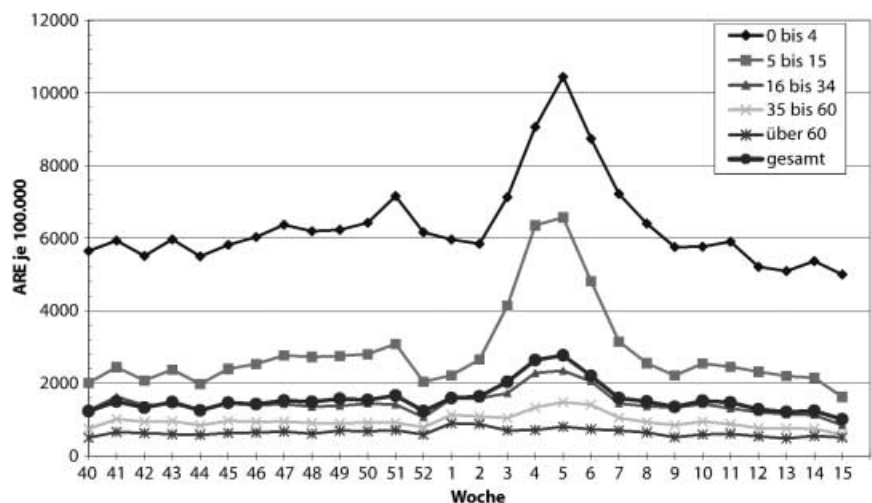


Abb. 2 ▲ ARE-Konsultationsinzidenzen in den Altersgruppen während der Beobachtungsperiode 2000/2001

Nachweise in der betroffenen Altersgruppe, das Auftreten von überwiegend leichteren Erkrankungen in den jüngeren Altersgruppen – wie für Influenza A/H1N1 typisch – und der sprunghafte Morbiditätsanstieg in diesen Altersgruppen wiesen auf ein erstes Aufschaukeln der Influenzaaktivität hin. In der 52. KW stieg auch der Anteil der ARE/100 Praxiskontakte über die Erwartungswerte hinaus an.

Aufgrund der Feiertage und Schulferien gingen die registrierten Erkrankungszahlen insbesondere bei den Schulkindern in den folgenden Wochen zurück. Dieser Rückgang der Morbidität über Weihnachten und Neujahr ist insbesondere in den jüngeren Altersgruppen nicht ungewöhnlich und hängt mit den Ferien und dem veränderten Verhalten über die Feiertage zusammen [5]. In der 1. und 2. KW wiesen die Daten auf eine geringfügig erhöhte ARE-Morbidität hin. In Zusammenhang mit den Influenza-Isolierungen konnte eine sporadische bis lokale Influenzaaktivität mit Schwerpunkt in den östlichen Regionen angenommen werden.

**„Während der Influenza-Saison 2000/2001 wurden vor allem bei Klein- und Schulkindern hohe Erkrankungszahlen beobachtet.“**

In der 3. KW 2001 stieg in fast allen Regionen die Morbidität sprunghaft an, und die Anzahl der Virusisolierungen nahm ebenfalls sprunghaft zu. Dies signalisierte eindeutig den Beginn der Influenzawelle in fast allen Regionen. Insgesamt wurde der Höhepunkt der Welle in der 4. und 5. KW erreicht. Die während dieser Zeit bei den Klein- und Schulkindern registrierten sehr hohen Erkrankungszahlen waren die höchsten seit neun Jahren. Erwachsene waren nur geringfügig von der Influenzawelle betroffen, und die Altersgruppe der über 60-Jährigen war bei dem Erkrankungsgeschehen kaum beteiligt.

Die Erkrankungen waren überwiegend mild verlaufend (blande) mit verhältnismäßig wenig Komplikationen. Dennoch sind Einzelfälle mit schweren Verläufen beobachtet worden. Danach ging die Konsultationsinzidenz [6] bis zur 8. KW deutlich zurück. Die sporadi-

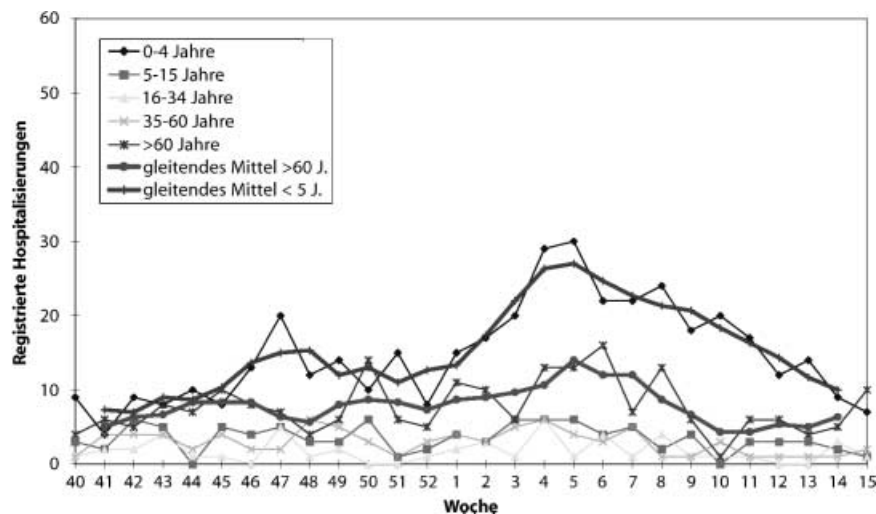


Abb. 3 ▲ Mit dem Praxisnetz registrierte Hospitalisierungen aufgrund akuter Atemwegsinfekte 2000/2001

sche bis lokale Aktivität erstreckte sich bis zum Ende des Beobachtungszeitraumes in der 15. KW. Neben Influenza A/H1N1 kann ab der 4. KW auch eine sporadische bis lokale Aktivität der Influenza B bis in den April/Mai angenommen werden (Abb. 1 und 4). Im März und April blieb die ARE-Morbidität bei Kindern und Jugendlichen geringfügig erhöht. Neben sporadischen Influenza-Nachweisen deutete sich in diesem Zeitraum auch eine Aktivität von RSV, Enteroviren und anderen Erregern an.

Zu Zeiten erhöhter Influenzaaktivität suchen mehr Patienten aufgrund einer ARE einen Arzt auf als sonst zu dieser Jahreszeit. Für den Zeitraum von der 52. KW 2000 bis zur 7. KW 2001 haben in der gesamten Bundesrepublik schätz-

ungsweise 2–2,5 Mio. zusätzliche Erstkontakte stattgefunden.

**Arbeitsunfähigkeiten, Hospitalisierungen und Todesfälle durch ARE**

Die Anzahl der ARE-bedingten Arbeitsunfähigkeiten, Hospitalisierungen und Todesfällen überschreitet zu Zeiten verstärkter Influenzaaktivität ebenfalls die Erwartungswerte. Von der 52. bis 7. KW sind in der gesamten Bundesrepublik schätzungsweise 1,5 Millionen zusätzliche Arbeitsunfähigkeiten sowie Erkrankungen, die häuslicher Pflege bedurften, eingetreten.

Während der Influenzawelle waren die im Sentinel registrierten Hospitalisie-

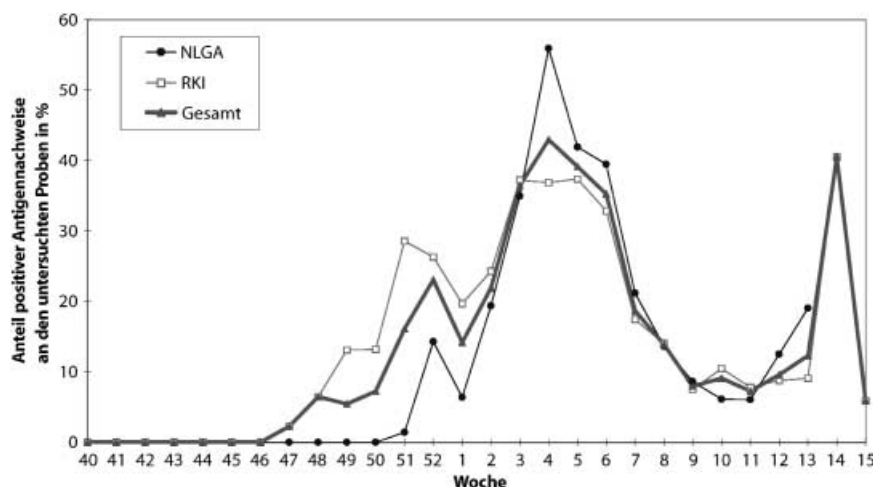


Abb. 4. Anteil positiver Antigennachweise an den untersuchten Proben im Nationalen Referenzzentrum (NLGA Niedersachsen, RKI Berlin und gesamt) im Winter 2000/2001

Tabelle 1  
**Verteilung der Influenza-Virusisolate auf die Subtypen A/H1N1, A/H3N2 und Influenza B ab 1988/89.**

Jahr	A/H3N2-Anteil [%]	A/H1N1-Anteil [%]	B-Anteil [%]
88/89	19	76	4
89/90	82	0	18
90/91	0	15	85
91/92	69	31	0
92/93	16	0	84
93/94	100	0	0
94/95	19	2	79
95/96	55	42	3
96/97	39	6	55
97/98	96	7	1
98/99	67	0	33
99/00	98,8	1	0,2
00/01	0,3	95,2	4,5

*Dominierender Influenza-Typ, Subtyp mit mehr als 50 % der gesamten Isolate (dunkelgrau dargestellt) und koizirkulierender Typ, Subtyp mit mehr als 35 % der gesamten Isolate (hellgrau dargestellt)*

rungen aufgrund von Atemwegsinfekten bei den Kleinkindern (0 bis vier Jahre) et- was erhöht und bei den älteren Menschen (>60 Jahre) nur geringfügig gesteigert (Abb. 3). In beiden Altersgruppen kann anhand der Daten auf 5000 Hospitalisie- rungen über das normale Maß hinaus ge- schlossen werden, die während der Influenzawelle aufgetreten sind.

**„Die besonders gefährdeten älteren Menschen waren kaum von der Erkrankungswelle erfasst.“**

Die Übersterblichkeit in Zusammen- hang mit Influenzawellen wird anhand der Gesamt mortalität beurteilt, die beim Statistischen Bundesamt erfasst wird. Die Ergebnisse der Todesursachenstatistik liegen für die Saison 2000/01 noch nicht vor, so dass eine endgültige Bewer- tung vorerst nicht möglich ist. Einen ers- ten Eindruck vom Ausmaß der Übers- terblichkeit geben die in den Arztpraxen registrierten Hospitalisierungen und Todesfälle der über 60-Jährigen. Eine Erhöhung der Gesamt mortalität in den Monaten Januar und Februar ist dem- nach kaum anzunehmen. Die besonders gefährdeten älteren Menschen waren kaum von der Erkrankungswelle erfasst

und die Erkrankungen verliefen im All- gemeinen blande.

### Isolierungen von Influenzaviren und Impfstoff- zusammensetzung

Im vergangenen Winter waren im Impf- stoff folgende Varianten enthalten:

- ▶ Influenza A/H3N2 Moscow/10/99 oder ähnliche Varianten,
- ▶ Influenza A/H1N1/New Caledo- nia/20/99 oder ähnliche Varianten,
- ▶ B/Yamanashi/166/98 (der auch B/Beijing/184/93 oder ähnliche Varianten gut abdeckt).

In Deutschland zeigten einzelne Isolie- rungen von Influenza A/H1N1 und B ab der 47. KW bzw. 49. KW eine erste spor- adische Influenzaaktivität an. Die Vari- anten der A/H1N1 entsprachen einheitlich der im Impfstoff enthaltenen Variante A/H1N1/New Caledonia/20/99.

Bei Influenza B entsprachen an- fangs die Isolate noch vermehrt dem B/Beijing/184/93 oder der verwandten Variante B/Yamanashi/166/98. Es setzte sich aber zunehmend die neue Variante B/Sichuan/379/99 durch. Die sporadi- schen Kulturen der Influenza A/H3N2 waren A/H3N2/Moscow/10/99 und A/H3N2/Panama/2007/99 ähnlich.

Der prozentuale Anteil positiver Nachweise an den eingeschickten Pro- ben (Positivrate) stimmt gut mit dem Morbiditätsverlauf überein. In Abb. 4 sind die Positivraten des Nationalen Re- ferenzentrums mit Sitz in Berlin und Hannover dargestellt. Berlin geht mit 2788 untersuchten Proben, die überwie- gend aus dem Osten der Republik stam- men, ein, und Hannover mit 1495 unter- suchten Proben, die überwiegend aus dem Westen der Republik stammen.

Es wird ein erster Anstieg der Influenzaaktivität Ende Dezember insbeson- dere im Osten ersichtlich. Nach einem Rückgang über den Jahreswechsel er- folgt ein erneuter Anstieg in der 2. und insbesondere der 3. KW. In der 3. bis 6. KW ist eine starke Influenzaverbreitung erkennbar. Die recht hohen Positivraten von über 40% stimmen gut mit der ho- hen Morbidität in den jüngeren Alters- gruppen überein. Bis zur 8./9. KW geht die Positivrate ebenso wie die Morbidi- tät rasch zurück. In der 12. bis 15. KW deutet sich nochmals ein Anstieg an, der überwiegend durch Influenza B verur- sacht wurde. Die hohen Positivraten in diesem Zeitraum sind wegen der gerin- gen Menge untersuchter Proben bzw. besser selektierter Proben nur bedingt aussagekräftig.

Bei der Betrachtung der Positivra- ten ist zu berücksichtigen, dass die Zahl der untersuchten Proben in den einzel- nen Wochen nicht gleich bleibt (mehr als 60 Proben von Woche 48 bis 13, bis mehr als 500 Proben in Woche vier und fünf). Auch die Qualität der Abstriche und die Selektion der Patienten vermag sich im Laufe der Saison zu verändern und die Positivrate zu beeinflussen.

In dieser Saison dominierte eindeu- tig der Subtyp A/H1N1 und stellte mit 1535 Isolaten 95,2% der Kulturen. Dieser Subtyp zeigt nur in größeren Intervallen eine stärkere Verbreitung. In Deutsch- land war A/H1N1 im Winter 1995/96 ver- mehrt nachweisbar und hat zuletzt in der Saison 1988/89 das Influenza-Ge- schehen bestimmt (Tabelle 1). Von der 49. bis zur 21. KW wurden 76 Influenza- B-Viren isoliert, was etwa 4,5% aller Iso- late ausmachte. Influenza A/H3N2 wur- den nur aus sechs Einsendungen von der 3. bis 6. KW isoliert, was etwa 0,3% der gesamten Viruskulturen entspricht.

Auch die Virusisolate (insbesonde- re A/H1N1) stammen überwiegend von Kindern und Jugendlichen, und die Ver-

Tabelle 2

**Verteilung der Influenza-Kulturen auf die verschiedenen Altersgruppen**

Altersgruppe	0–4	5–14	15–34	35–60	>60
Anteil Isolate	13%	45%	25%	16%	1%

Robert Koch-Institut, Berlin.

teilung entspricht den Beobachtungen der Morbidität (Tabelle 2).

**Und der nächste Winter?**

Für die Saison 2001/2002 sind für den Impfstoff für die Nordhalbkugel folgende Varianten empfohlen:

- ▶ A/H<sub>3</sub>N<sub>2</sub>/Moscow/10/99 oder ähnliche (z. B. A/H<sub>3</sub>N<sub>2</sub>/Panama/2007/99),
- ▶ A/H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>/New Caledonia/20/99,
- ▶ B/Sichuan/379/99 oder ähnliche (z. B. B/Johannesburg/5/99 und B/Victoria/504/2000).

Prognosen sind aufgrund der vielen unbekanntenen – und möglicherweise auch vom Zufall abhängigen – Faktoren nicht möglich. Dennoch seien einige Spekulationen unter Berücksichtigung der wenigen häufig beobachteten Aktivitätsmuster und plausiblen Zusammenhänge erlaubt.

**Auftreten von Influenza A/H3N2**

Die Wahrscheinlichkeit, dass im nächsten Winter A/H<sub>3</sub>N<sub>2</sub>/Moscow/19/99-Varianten zirkulieren, ist eher gering. Dagegen erhöht sich die Wahrscheinlichkeit, dass die A/H<sub>3</sub>N<sub>2</sub> mit etwas abweichenden Varianten auftritt. Das Geschehen auf der Südhalbkugel ist daher für uns ebenfalls interessant. Wie gut sich die A/H<sub>3</sub>N<sub>2</sub> im kommenden Winter etablieren kann, ist nicht vorherzusehen. Die geringe Aktivität im letzten Winter erhöht die Wahrscheinlichkeit einer stärkeren Verbreitung dieses Subtyps, insbesondere wenn sich eine neue Variante rasch etablieren kann.

**Auftreten von Influenza B**

Die Influenza B hat im vergangenen Winter keine nennenswerte Rolle gespielt, und auch in dem Vorwinter war die Aktivität von Influenza B gering. In-

sofern hat sich die Wahrscheinlichkeit einer Influenza-B-Aktivität im kommenden Winter weiter erhöht. Die "Etablierungsversuche" der B/Sichuan-ähnlichen Viren im vergangenen Winter könnten ein relativ frühzeitiges Auftreten von Influenza B ermöglichen.

**Auftreten von Influenza A/H1N1**

Die Influenza A/H<sub>1</sub>N<sub>1</sub> hat im vergangenen Winter eine hohe Durchseuchung bei den Kindern und Jugendlichen erreicht. Insofern erscheint ein erneutes verstärktes Auftreten im kommenden Winter unwahrscheinlich.

***“Eine möglichst vollständige Durchimpfung der Risikopersonen bis Mitte Dezember ist unbedingt zu empfehlen.”***

Auch im nächsten Winter müssen wir mit einer Influenzawelle rechnen. Eine genauere Vorhersage ist nicht möglich, und die Gefahr einer starken Influenzaverbreitung im kommenden Jahr ist gegeben. Auch bei einer gewöhnlichen Influenzawelle kann man von einigen Tausend Todesfällen, insbesondere bei den Risikogruppen ausgehen, die in Zusammenhang mit Influenza-Erkrankungen stehen. Auch die Möglichkeit, dass das Matching (also die Übereinstimmung der im Impfstoff enthaltenen Antigene mit den zirkulierenden Varianten) bei Influenza A/H<sub>3</sub>N<sub>2</sub> nicht optimal sein könnte, stellt keinen Grund für ein Unterlassen der Impfung dar. Es ist nicht klar, inwieweit im nächsten Winter Influenza B mit gutem Matching Aktivität entfaltet. Falls eine Variante der Influenza A/H<sub>3</sub>N<sub>2</sub> stärkere Aktivität entfaltet, ist das Risiko zu erkranken, häufig erhöht (hohe Morbidität bei den älteren Menschen), so dass auch bei etwas reduzierter Schutzwirkung eine hohe Zahl

von Erkrankungen und Komplikationen durch eine Impfung verhindert werden kann. Daher ist aus unserer Sicht eine möglichst vollständige Durchimpfung der Risikopersonen bis Mitte Dezember unbedingt zu empfehlen.

**Hinweis**

Die AGI ist eine gemeinsame Initiative des RKI, von Aventis Pasteur MSD GmbH, Chiron Behring GmbH, NIDDA-pharm GmbH, Smith Cline Beecham Pharma GmbH und Solvay Arzneimittel GmbH. Das Deutsche Grüne Kreuz sowie das NRZ für Influenza sind mit der Durchführung des Projektes betraut.

**Danksagung.** Wir möchten uns besonders bei den Ärztinnen und Ärzten sowie dem Personal in den Sentinel-Praxen bedanken, die mit ihrer freiwilligen und unentgeltlichen Mitarbeit die AGI und deren epidemiologische Beobachtungen erst ermöglichen. Wir möchten uns auch bei dem Wissenschaftlichen Beirat unter der Leitung von Herrn Prof. Maass für die Unterstützung bedanken. Unser herzlicher Dank gilt ebenfalls den Mitarbeitern der Landeshygieneinstitute, Landesuntersuchungsämter und Landesgesundheitsämter sowie des nationalen Referenzzentrums und der vielen Institutionen, die mit der AGI zusammenarbeiten und sie mit Rat und Tat unterstützen.

**Literatur**

1. Uphoff H, Szecsenyi J (1996) Influenza-Monitoring mit dem bundesweiten Sentinel-System der Arbeitsgemeinschaft Influenza (AGI). *Infektionsepidemiol Forschg* 1:6–11
2. Bartelds AIM, Fracheboud J, Van der Zee J (1989) The Dutch sentinel practice network; relevance for public health policy. *Studies from the continuous morbidity registration in The Netherlands. Netherlands Institute of Primary Health Care (NIVEL), Utrecht*
3. Dab W, Cohen JM, Hannoun C (1991) A new influenza surveillance system in France: The ile-de-France "Grog". *2. Validity of Indicators. Eur J Epidemiol* 7:579–587
4. Uphoff H (1998) Der "Praxisindex" als eine Größe für regionale Betrachtungen der Influenza-Aktivität. *Infektionsepidemiol Forschg* 3/4:50–55
5. Bartelds AIM (1993) Zur Validierung von Sentinel Daten. *Gesundheitswesen* 55:3–7
6. Uphoff H, Stilianakis N (2000) Ein Ansatz zur bevölkerungsbezogenen Auswertung der deutschen Influenza-Sentinelldaten. *Bundesgesundheitsbl* 43:796–801