



# Epidemiologisches Bulletin

31. Mai 2010 / Nr. 21

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFEKTIONSKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

## Rückblick: Epidemiologie und Infektionsschutz im zeitlichen Verlauf der Influenzapandemie (H1N1) 2009

Am 21.04.2009 wurde erstmals über die Isolierung einer neuen Variante des Influenzavirus A (H1N1) von zwei Patienten in Kalifornien berichtet.<sup>1</sup> Bei dem isolierten Virus handelte es sich um eine Reassortante mit Bestandteilen aus vier verschiedenen Viren (nordamerikanische Schweineinfluenza, eurasische Schweineinfluenza, aviäre Influenza, humane Influenza). Bald wurde klar, dass dieses Virus die erste Pandemie des 21. Jahrhunderts verursachen würde.

Der Bericht über einen ersten Austausch der im Rahmen der Pandemie gesammelten Erfahrungen, zu dem das RKI am 22. und 23.03.2010 85 Teilnehmer eingeladen hatte, wurde im Bundesgesundheitsblatt veröffentlicht.<sup>2</sup> Ergänzend dazu hat der folgende Bericht das Ziel, sowohl einen Überblick über den zeitlichen Verlauf der epidemiologischen Ereignisse als auch über die jeweiligen Infektionsschutzstrategien zu skizzieren. Weiterhin soll verdeutlicht werden, welche epidemiologischen Erkenntnisse zu welchem Zeitpunkt international vorlagen und wie diese im Verhältnis zu der in Deutschland beobachteten Situation stehen.

Am Freitag, dem 24.04.2009 – der im Folgenden als Tag 0 definiert wird –, rief das RKI die 16 Seuchenreferenten der Bundesländer in einer Telefonkonferenz zusammen und aktivierte das Lagezentrum. Einen Tag darauf (25.04.2009 – Tag 1) deklarierte die Weltgesundheitsorganisation (WHO) die Situation offiziell als ein „internationales Ereignis mit Bedrohung der öffentlichen Gesundheit“ (*public health emergency of international concern*; PHEIC). Bis zum folgenden Sonntag (Tag 2) hatte das RKI in enger Abstimmung mit den Seuchenreferenten mehr als zehn notwendige Dokumente mit Empfehlungen zum Infektionsschutz und zur Surveillance sowie Informationen für Flugreisende in drei verschiedenen Sprachen im Internet bereitgestellt und über die Landesbehörden an die über 400 Gesundheitsämter verteilt. Innerhalb einer weiteren Woche hatte die WHO die Pandemiewarnstufen 4 (Tag 3) und 5 (Tag 5) ausgerufen. Am Tag 6 wurde die Influenzakommission zur Beratung des RKI im Pandemiefall (Pandemiekommission) erstmals zusammengerufen.

Der Verlauf der Pandemie bis zum Jahresende kann epidemiologisch grob in drei Zeiträume getrennt werden: A) sporadisches Auftreten überwiegend importierter Infektionen, B) Anstieg autochthoner Übertragungen bei noch begrenzten Meldezahlen und C) autochthone epidemische Ausbreitung (s. Abb. 1, S. 192).

Entsprechend den mit diesen Zeiträumen einhergehenden Änderungen der Situation wurden der Umfang von Infektionsschutzmaßnahmen und der Surveillanceaufwand angepasst, so dass kurz vor Beginn der eigentlichen Erkrankungswelle im Oktober 2009 schließlich nur noch die Maßnahmen empfohlen wurden, welche üblicherweise auch für die saisonale Influenza gelten.

Die Zielsetzungen der während der zu erwartenden Abschnitte zu verfolgenden Präventionsstrategien wurden bereits am 06.07.2009, also noch während des ersten Zeitraums, im *Epidemiologischen Bulletin* angekündigt und skizziert.<sup>3</sup>

Diese Woche

21/2010

### Pandemische Influenza (H1N1) 2009

- ▶ Epidemiologie und Infektionsschutz im zeitlichen Verlauf
- ▶ Klinische Wirksamkeit der Impfung in Deutschland

### Meldepflichtige Infektionskrankheiten

Aktuelle Statistik

18. Woche 2010

(Datenstand: 26. Mai 2010)



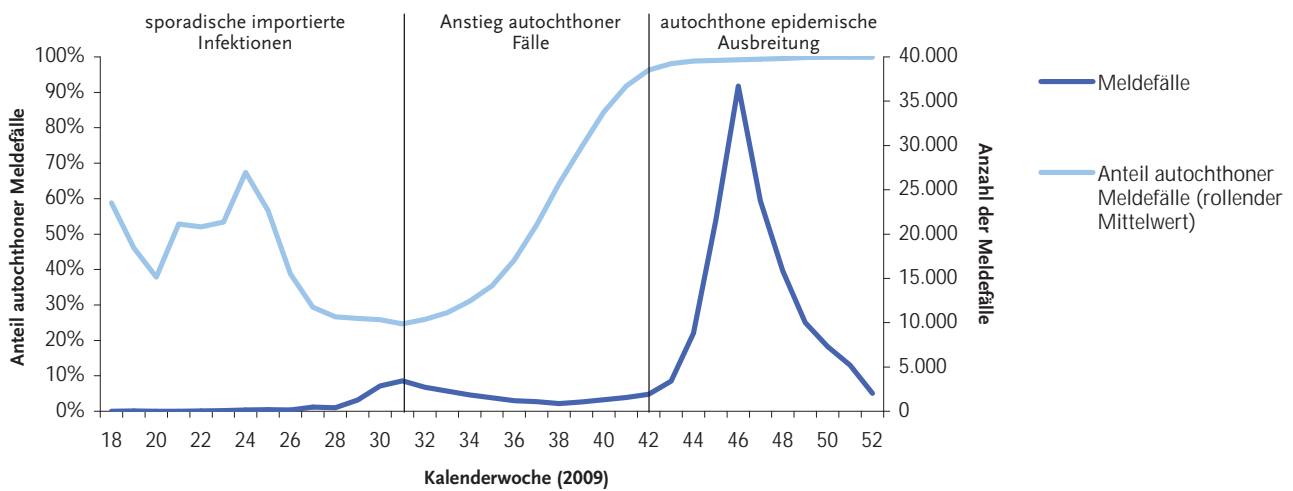


Abb. 1: Anzahl der gemeldeten Fälle an pandemischer Influenza (H1N1) 2009 und Anteil der autochthonen Fälle an allen gemeldeten Fällen pandemischer Influenza (H1N1) 2009

### A) Sporadisches Auftreten überwiegend importierter Infektionen (April bis Juli 2009)

Vor dem Hintergrund, dass Informationen aus dem Ausland über die klinischen Eigenschaften durchaus widersprüchlich und das Potenzial der Pandemie schwer einzuschätzen war, galt in den ersten Wochen die Strategie der Eindämmung mit dem Ziel eine inländische (also autochthone) Verbreitung von importierten Infektionen möglichst lange zu vermeiden. Hierdurch sollte Zeit gewonnen werden, damit die Strukturen der Gesundheitsversorgung und des Öffentlichen Gesundheitsdienstes (ÖGD) auf die beginnende Pandemie vorbereitet werden und die Gesundheitsministerien Entscheidungen bzgl. der Impfstrategie treffen konnten. Etwa bis zur 27. Kalenderwoche (KW) – also 9 Wochen nach Auftreten des ersten Falles in Deutschland – bewegte sich der Anteil der autochthonen Übertragungen im Bereich von 40–70 % der Meldedfälle und erreichte gegen Ende dieses epidemiologischen Zeitraums Ende Juli (31. KW) ein Minimum von knapp unter 30 % (s. Abb. 1).

Folgende Maßnahmen wurden getroffen:

- ▶ Die Empfehlungen zum Infektionsmanagement, die das RKI gemeinsam mit den 16 Seuchenreferenten in diesem Zeitraum abgestimmt hatte, betrafen sehr umfassende **Maßnahmen des Infektionsschutzes** einschließlich der Isolierung von erkrankten Personen für 7 Tage bei Erwachsenen und 10 Tagen bei Kindern sowie der Quarantäne von engen Kontaktpersonen über 7 Tage nach dem letzten Kontakt mit dem Erkrankten.
- ▶ Der Einsatz **antiviraler Medikation** wurde in dieser ersten Phase eher niedrigschwellig empfohlen und bezog auch den prophylaktischen Einsatz bei Kontaktpersonen ein. Eine ärztliche Verordnung für die antivirale Medikation blieb jedoch, anders als etwa im Vereinigten Königreich, eine Voraussetzung.
- ▶ Bezüglich der **Arbeitsschutzmaßnahmen** für das Gesundheitspersonal wurde an die bereits bestehenden Richtlinien des Ausschusses für Biologische Arbeitsstoffe (ABAS) „Arbeitsschutz beim Auftreten nicht impfpräventabler Influenza unter besonderer Berücksichtigung des Atemschutzes“ vom Dezember 2006 verwiesen (Beschluss 609 des ABAS).
- ▶ **Flugreisende** aus Ländern, in denen es bereits eine nennenswerte autochthone Verbreitung gab, wurden darauf hingewiesen, bei Auftreten von Symptomen medizinische Betreuung aufzusuchen bzw. während des Fluges das Flugzeugpersonal zu informieren. In einem solchen Fall überprüften die Gesundheitsbehörden des Zielflughafens den Verdacht und veranlassten ggf. weitere Maßnahmen. Entsprechende Informationsblätter wurden in vier Sprachen bereits ab Tag 3 (27.04.2009) an die Passagiere verteilt.
- ▶ Zu den bereits bestehenden Surveillance-Instrumenten wie der **Labormeldepflicht** für Influenzavirusnachweise gemäß IfSG § 7 wurde in der 18. KW per Meldeverordnung bundesweit eine **Verdachtsfallmeldepflicht** für Ärzte eingeführt. Gesundheitsämter nutzten diese Meldungen, um auch im Umfeld der Erkrankten mögliche Infektionen frühzeitig aktiv zu erfassen und entsprechende Infektionsschutzmaßnahmen umzusetzen. Ab der 29. KW war eine Übermittlung von Verdachtsfällen an die Landesstellen oder das RKI nicht mehr vorgeschrieben.
- ▶ Das bereits etablierte **Sentinelssystem der Arbeitsgemeinschaft Influenza (AGI)**, bis zu diesem Zeitpunkt im Rahmen einer *public-private partnership* durchgeführt, wurde kurzfristig in die alleinige Verantwortung des RKI übernommen. Dies betraf insbesondere die Betreuung der Ärzte, Datensammlung und -validierung sowie die primären Auswertungsschritte. Die wöchentliche Berichterstattung wurde mit Beginn der Pandemie kontinuierlich fortgesetzt.
- ▶ Die **virologische Surveillance** des Nationalen Referenzentrums (NRZ) für Influenza am RKI wurde intensiviert: diagnostische Primer zur Identifikation des pandemischen Influenzavirus (H1N1) 2009 wurden entwickelt und die Testmethodik ab Tag 6 (30.04.2009) anderen Laboren im Internet zur Verfügung gestellt. Der erste Labornachweis in Deutschland erfolgte am Tag 5, also am Tag der Ausrufung der Pandemiewarnphase 5 durch die WHO. Anfänglich wurde jeder Verdachtsfall vom

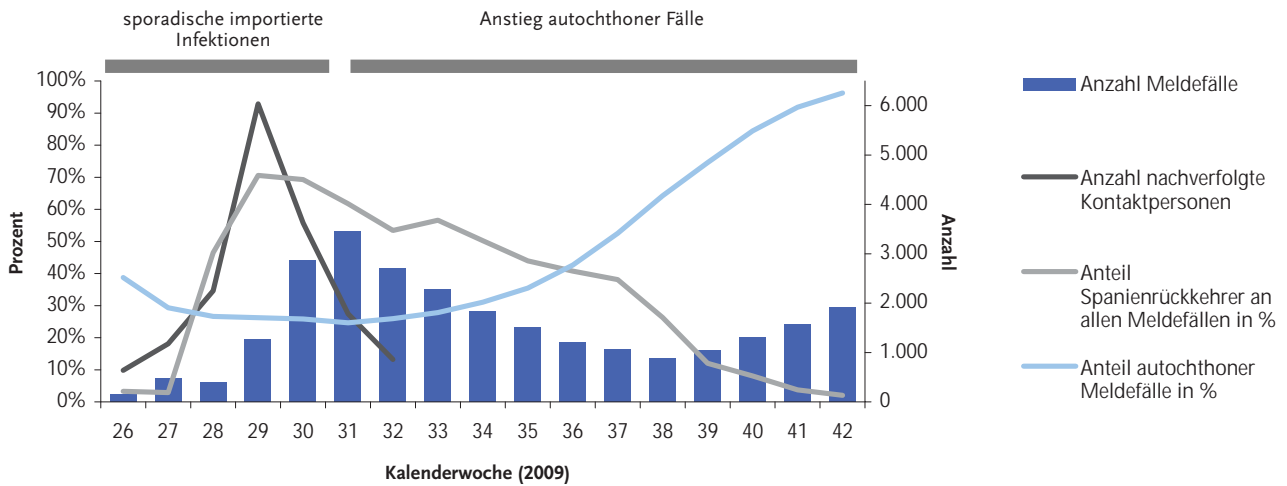


Abb. 2: Darstellung des Endes des Zeitraums sporadischer importierter Infektionen mit Übergang in den Anstieg autochthoner Fälle

NRZ für Influenza untersucht. Flankierend erfolgten Sequenzanalysen sowie Untersuchungen zur Suszeptibilität der Viren gegenüber antiviralen Arzneimitteln.

- Das **Lagezentrum am RKI** hatte die ersten etwa 250 Fallmeldungen aus Gründen des zusätzlichen Informationsbedarfes und wegen der oftmals zentral am NRZ zu organisierenden Befundbestätigung unabhängig vom üblichen elektronischen Meldeweg erfasst. Ab der 18. KW wurde versucht, die zusätzlichen Informationen über eine Freitexterfassung elektronisch zu übermitteln. Weitere wesentliche Tätigkeiten des RKI-Lagezentrums bestanden darin, die internationalen Daten auszuwerten, Landesbehörden und Gesundheitsämter zu beraten, Abstimmungsprozesse auf nationaler und internationaler Ebene zu organisieren und die fachspezifischen Teams im RKI auf neue Situationen und Informationsbedürfnisse hinzuweisen. Das Lagezentrum war rund um die Uhr an allen 7 Tagen der Woche besetzt. Insgesamt wurden unzählige E-Mail-Anfragen und Telefonate beantwortet und über 1.000 Arbeitsaufträge koordiniert. Nach den ersten Monaten wurden die Arbeitszeiten und Besetzungen situationsangepasst reduziert.
- Von Tag 3 an bis zur 19. KW hatte das RKI eine eigene **Telefon- und E-Mail-Hotline** betrieben, in der über 2.000 Anfragen bearbeitet wurden. Nach Etablierung entsprechender Strukturen von Seiten des BMG und der Landesbehörden wurden allgemeine Bürgeranfragen an diese Stellen weitergeleitet. Anfragen aus der Fachöffentlichkeit und insbesondere aus dem ÖGD wurden weiterhin vom RKI beantwortet.
- In der 18. KW (Tag 7) hatte das RKI ein erstes **Feld-Team** nach Mallersdorf (Bayern) entsandt, um das örtliche Gesundheitsamt bei der infektionshygienischen Einschätzung zu unterstützen und auch aufbauend auf ein bereits genehmigtes und erprobtes Studienprotokoll eine prospektive Erfassung entscheidender epidemiologischer Parameter vorzunehmen. Bis zur 31. KW folgten 15 weitere Vor-Ort-Einsätze in 12 Städten mit einer durchschnittlichen Dauer von 4,6 Tagen, bei der insgesamt 119 Teilnehmer (36 Indexpatienten und 83 Haushaltskontakte) intensiv prospektiv begleitet wurden. Erkenntnisse aus

den Vor-Ort-Studien und den fallbezogenen Meldedaten flossen unmittelbar in die Beratung politischer Entscheidungsträger ein, dienten der Anpassung von Empfehlungen und wurden national und international publiziert.<sup>4-7</sup>

#### B) Anstieg autochthoner Übertragungen bei noch begrenzten Meldezahlen (August bis Oktober 2009)

Ab der 27. KW stieg der Anteil an Meldefällen nach Aufenthalt in Spanien rapide an und erreichte innerhalb von zwei Wochen 70 % (s. Abb. 2). Der ÖGD versuchte die exponierten Kontaktpersonen möglichst vollständig nachzuverfolgen. Ab der 29. KW sank die Zahl der nachverfolgten Kontaktpersonen rasch ab. In den Folgewochen stieg, bei einer ansonsten sogar sinkenden Anzahl an Meldefällen, der Anteil autochthoner Meldefälle stetig an und erreichte in der 42. KW einen Wert von 96 %. Parallel dazu stieg der Anteil an Schulkindern an den gemeldeten Fällen schnell an. Damit waren die Voraussetzungen für eine epidemische, rein autochthone Verbreitung gegeben. Nachdem Spanien und England bereits im Sommer ihre erste autochthone Welle erlebt hatten, begann diese in Deutschland erst ab Oktober.

Aufgrund der inzwischen besseren Verfügbarkeit eigener und internationaler Daten konnten die epidemiologischen und klinischen Eigenschaften des Virus besser eingeordnet werden. Die ab Anfang August verfolgte Strategie hatte demnach zum Ziel, in Ermangelung einer verfügbaren Impfung die Schutzmaßnahmen auf die Personengruppen zu konzentrieren, von denen inzwischen bekannt war, dass sie ein höheres Risiko für schwere und tödliche Krankheitsverläufe aufwiesen. Im Einzelnen handelte es sich um folgende Empfehlungen:

- Eine **Quarantäne** wurde nur noch dann empfohlen, wenn Kontakt zu vulnerablen Personen bekannt oder zu erwarten war.
- Der Einsatz **antiviraler Medikation** wurde ebenfalls nur noch für vulnerable Personen, bei Anzeichen eines schweren Verlaufs oder als Frühtherapie bei konkreter Exposition empfohlen.
- Wenngleich gerade kurz nach Ende der Sommerferien in manchen Bundesländern vermehrt Ausbrüche unter

Schülern auftraten, wurde die **Schließung von Schulen und ähnlichen Einrichtungen** zu keinem Zeitpunkt als Maßnahme der Eindämmung oder der Senkung der Krankheitslast empfohlen. Schulschließungen fanden jedoch statt, um punktuell die Auswirkungen eines Ausbruches zu dämpfen oder als Reaktion auf krankheitsbedingtes Fehlen von Lehr- und Betreuungspersonal bzw. Schülern.

- ▶ Die Verdachtsfallmeldepflicht bestand zwar fort, eine aktive Fallsuche durch den ÖGD wurde jedoch nicht mehr empfohlen, wenngleich sie in Gesundheitsämtern mit entsprechenden Kapazitäten noch fortgesetzt wurde.
- ▶ Der Umfang der Informationen, der pro Fallbericht von Gesundheitsämtern zu übermitteln war, wurde reduziert.
- ▶ Im gleichen Maße, in dem die Zahl der Länder zunahm, in denen sich Reiserückkehrer infizierten, empfahl das RKI gemeinsam mit den Seuchenreferenten bereits seit der 35. KW, die Infektionsschutzmaßnahmen an den Flughäfen deutlich zu reduzieren. Auf einigen Flughäfen wurden die Maßnahmen jedoch weiter fortgesetzt.<sup>8</sup>

### C) Autochthone epidemische Ausbreitung (Oktober 2009 bis Februar 2010)

Ab der 39. KW stieg der Anteil positiver Proben im NRZ für Influenza (Positivenrate) an. In der 42. KW überstieg der Praxisindex der syndromischen Surveillance erstmals den Hintergrundwert. Die eigentliche Pandemiewelle in Deutschland baute sich nun auf und erreichte in der 47. KW ihren Höhepunkt. Sie erfolgte somit rund 3 Monate früher als in den saisonalen Influenzawellen der vergangenen Jahre. In diesem Zeitraum ereigneten sich so gut wie alle Todesfälle im Zusammenhang mit der pandemischen Influenza (H1N1) 2009.

Für die Influenzasaison 2009/2010 wurden 1,8–3,5 Millionen zusätzliche Arztkonsultationen wegen akuter respiratorischer Infekte im ambulanten Versorgungssystem geschätzt, was in etwa einer mittelschweren saisonalen Welle entspricht (2007/2008: 0,3–2,2 Millionen; 2008/2009: 2,4–5,0 Millionen). Auch die Altersverteilung war ähnlich wie bei der saisonalen Influenza, Kleinkinder und Schulkinder waren am häufigsten betroffen.

Anders verhielt es sich bei schweren und tödlichen Fällen. Insgesamt wurden bis zur 15. KW 2010 253 Todesfälle in Zusammenhang mit der pandemischen Influenza (H1N1) 2009 übermittelt. Die höchste Mortalität hatten Säuglinge

Altersgruppe	Anzahl Todesfälle	Mortalität
0 bis 1	6	0,44
2 bis 4	4	0,19
5 bis 14	19	0,25
15 bis 34	42	0,22
35 bis 59	131	0,42
60 und älter	51	0,24
Gesamt	253	0,31

Tab. 1: An das RKI übermittelte kumulative Anzahl Todesfälle und Mortalität durch pandemische Influenza (H1N1) 2009 nach Altersgruppe (Fälle pro 100.000 Einw. in der jeweiligen Altersgruppe); Stand: 20.04.2010 (KW 15)

mit 0,44 pro 100.000 Säuglinge und die Erwachsenen im Alter von 35–59 Jahren mit 0,42 pro 100.000 Einwohner (s. Tab. 1). Die Mortalität der übrigen Altersgruppen lag relativ homogen zwischen 0,19 und 0,25 pro 100.000 Einwohner. Todesfälle bei der saisonalen Influenza betreffen dagegen zu über 90 % Menschen über 60 Jahre. Bei 86 % Prozent der Verstorbenen konnte mindestens eine der bekannten Vorerkrankungen als Risikofaktor für einen schweren Krankheitsverlauf festgestellt werden.

Am 12.10.2009 wurden im *Epidemiologischen Bulletin* 41/2009 die Impfeempfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) für den Einsatz des Pandemiejimpfstoffes veröffentlicht, die unter Berücksichtigung der beobachteten epidemiologischen Eigenschaften primär als Indikationsimpfung für vulnerable Personen und medizinisches Personal verfasst war. Die dafür benötigte Menge Pandemiejimpfstoff war inzwischen von Bund und Ländern bestellt worden. Erste Lieferungen wurden in der 44. KW erwartet.

Vor dem Hintergrund, dass zum einen die Verfügbarkeit von Impfstoff für die vulnerablen Gruppen absehbar war und dass angesichts der angestiegenen Fallzahlen gezielte Infektionsschutzmaßnahmen auch nicht mehr umsetzbar waren, wurden die Empfehlungen zu den Infektionsschutzmaßnahmen vollständig auf jene Maßnahmen zurückgeführt, wie sie in den vorhergehenden Jahren für die saisonale Influenza empfohlen worden waren:

- ▶ Die Verdachtsfallmeldepflicht wurde in der 46. KW aufgehoben zugunsten einer **Meldepflicht** lediglich für **Todesfälle** in Zusammenhang mit einer laborbestätigten Influenzainfektion.
- ▶ Zur Reduzierung des Bearbeitungsaufwandes wurde in der 46. KW für die Gesundheitsämter die Möglichkeit geschaffen, **Fallmeldungen bestätigter Fälle aggregiert zu übermitteln**. Diese Möglichkeit wurde jedoch erst sehr verzögert und von vielen Gesundheitsämtern gar nicht genutzt.
- ▶ Die Empfehlungen zur **Labordiagnostik** und auch die Regelungen für deren Kostenerstattung wurden auf Fälle mit besonderem Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf begrenzt, um Laborkapazitäten für wichtige Fragestellungen zu sichern, Kosten zu sparen und den Bearbeitungsaufwand für daraus folgende Fallmeldungen zu senken. Die labordiagnostische Kapazität war jedoch insgesamt groß und wurde auch in diesem Zeitraum vielfach genutzt.
- ▶ Die Frequenz der bis dahin täglich an den ÖGD versandten und im Internet bereitgestellten **Situationseinschätzungen** wurde gegen Jahresende, als der Gipfel der Welle überwunden war, auf eine wöchentliche Berichtsfrequenz reduziert.
- ▶ Kurzfristig wurde das Pandemische Influenza Krankenhaus Surveillance System (**PIKS**) als Sentinel zur Erfassung intensivpflichtiger Fälle eingerichtet, das jedoch erst kurz nach dem Gipfel der Influenzawelle Daten generierte.

Publik.-Datum	Land	Letalität	Methode	Referenz
11.05.09	Mexiko	<b>0,09 %</b> (0,07–0,4)	Zahl bestätigter Todesfälle, Modellierung der Infizierten	Fraser et al. <sup>9</sup>
20.08.09	weltweit	<b>0,6 %</b> (0,1–5,1)	Zahl gemeldeter Todesfälle/gemeldete Fälle	Vaillant et al. <sup>10</sup>
27.08.09	Neuseeland	<b>0,005 %</b>	Schätzung von ILI (7,5%), 16 Fälle mit Haupttodesursache Neue Influenza	Baker et al. <sup>11</sup>
22.10.09	Peru	<b>1,7 %</b>	Zahl laborbestätigter Fälle/bestätigte Todesfälle	Gomez et al. <sup>12</sup>
10.12.09	UK	<b>0,026 %</b> (0,01–7)	Schätzung von H1N1-positiven ILI, gemeldete Todesfälle mit Neuer Influenza	Donaldson et al. <sup>13</sup>
12.12.09	USA	<b>0,01–0,07 %</b>	Schätzung symptomatisch Erkrankter, Modellierung mit 6% Todesfällen/Hospitalisierte	Reed et al. <sup>14</sup>
08.12.09	USA	<b>0,05 %</b> (0,03–0,1) <b>0,007 %</b> (0,005–0,009)	Schätzung der Todesfälle/symptomatischer Fälle; Telefonsurvey: bestätigte Todesfälle/Erkrankungsrate	Presanis et al. <sup>15</sup>

Tab. 2: Letalität pandemischer Influenza (H1N1) 2009, Publikationen 2009

► Da in den Bundesländern sehr unterschiedliche Verfahren gewählt wurden, um die Impfabdeckung zu erfassen und die Ergebnisse teilweise mit mehrmonatigem Verzug und nicht zielgruppenspezifisch verfügbar waren, wurden die **Impfquoten** durch das RKI mittels eines in zweiwöchigen Abständen wiederholten repräsentativen **Surveys** erfasst.

#### Weitere Aktivitäten des RKI

Neben den oben skizzierten Maßnahmen, war das RKI zusätzlich eingebunden in:

- detaillierte Abstimmungsprozesse mit den Seuchenreferenten, den entsprechenden medizinischen Fachgesellschaften, der Pandemiekommission und internationalen Organisationen,
- eine umfangreiche Öffentlichkeitsarbeit,
- umfangliche labordiagnostische Arbeiten im Rahmen der Bestätigungsdiagnostik, aber auch im Rahmen der oben erwähnten Vor-Ort-Studie,
- intensivste Recherchen, Auswertungen und Modellierungen für die Politikberatung sowie die STIKO,
- klinische und epidemiologische Studien zur Untersuchung der Wirksamkeit des Impfstoffes, der Wirksamkeit verschiedener Präventionsmaßnahmen etc.

In den ersten zwei Monaten waren 94 Personen im Lagezentrum des RKI mit insgesamt 560 Personentagen tätig. Die 15 Vor-Ort-Einsätze mit Teams aus 2 bis 4 Epidemiologen dauerten jeweils 2 bis 8 Tage und nahmen insgesamt 127 Personentage in Anspruch. Hierzu wurden Personalressourcen aus allen Organisationseinheiten zusammengezogen. Eine generelle Urlaubssperre wurde aufgrund der zu erwartenden Dauer der Beanspruchung nicht vorgenommen, wohl aber wurden die Dauer der Urlaubsepisoden

verkürzt und Vertretungsregelungen besser abgesichert. Im Rahmen von bezahlten Überstunden bei bestehendem Personal wurden € 441.404 zusätzlich ausgegeben, hinzu kamen € 360.415 für Labor und andere Sachmittel und € 370.819 für die Anstellung zusätzlichen Personals (Werkverträge, studentische Hilfskräfte etc.). Diese Mittel wurden aus dem RKI-Haushalt auf Kosten anderer Projekte getragen. Ebenso wurde durch die Umwidmungen von Personalressourcen eine Reihe von Drittmittelanträgen sowie anderer Dienstleitungen und Projekte nicht realisiert, deren ökonomischer Gegenwert nicht bezifferbar ist.

#### Rückblickende Bewertung

Im Rückblick zeigt sich, dass Deutschland auch im Vergleich zu anderen Ländern der Nordhalbkugel bzw. Europas und insbesondere im Vergleich zu früheren Pandemien insgesamt einen günstigen Verlauf der Influenzapandemie erlebte. Die Krankheitslast im ambulanten Bereich war mit einer mittelschweren saisonalen Pandemie vergleichbar, Beginn und Höhepunkt der Ausbreitung fanden jedoch zu einem deutlich früheren Zeitpunkt im Jahr statt. Schwere und tödliche Erkrankungen waren zwar seltener als bei der saisonalen Influenza, betrafen dafür aber in besonderem Maße deutlich jüngere Altersgruppen.

Es stellt sich somit die Frage, ob nicht bereits im Juni oder Juli 2009 auf einen großen Teil der empfohlenen Maßnahmen und Aktivitäten hätte verzichtet werden können. Die Situation war jedoch zu den Zeitpunkten der jeweiligen Beratungen und Entscheidungen nicht so offenkundig, wie dies rückwirkend erscheinen mag. Die Tabellen 2 bis 5 (s. S. 195 u. 196) stellen die zu verschiedenen Zeitpunkten verfügbaren Quellen für bestimmte Schlüsseigenschaften des Pandemievirus dar.

Publikationsdatum	Land	Mortalität	Methode	Referenz
KW 10/2010	Deutschland	<b>0,3</b>	laborbestätigt	AGI-Wochenbericht <sup>16</sup>
KW 8/2010	Frankreich	<b>0,5</b>	laborbestätigt	ECDC-Weekly Influenza Surveillance Overview <sup>17</sup>
KW 8/2010	Spanien	<b>0,6</b>	laborbestätigt	ECDC- Weekly Influenza Surveillance Overview <sup>17</sup>
KW 8/2010	UK	<b>0,7</b>	laborbestätigt	ECDC- Weekly Influenza Surveillance Overview <sup>17</sup>
KW 9/2010	USA	<b>0,7</b>	labor./syndr.	CDC- Weekly Influenza Surveillance Report <sup>18</sup>
KW 9/2010	Australien	<b>0,9</b>	labor./syndr.	Australian Influenza Surveillance Report <sup>19</sup>
KW 9/2010	Kanada	<b>1,3</b>	Sentinel KH	PHAC-Weekly Influenza Report <sup>20</sup>

Tab. 3: Gesamtmortalität pandemischer Influenza (H1N1) 2009 pro 100.000 Einwohner im internationalen Vergleich, Publikationen 2010

Publikationsdatum	Erkrankungen/Infektionen	Methode	Referenz
09.07.2009	85%	Schulabschluss	Smith et al. <sup>21</sup>
03.09.2009	50%	NA	HPA-Planungsannahmen <sup>22</sup>
16.09.2009	50–80%	NA	ECDC-Planungsannahmen <sup>23</sup>
Oktober 2009	92%	11 symptomat. v. 12 PCR-posit. Haushaltskontakten	Süß et al. <sup>4,6</sup>

Tab. 4: Manifestationsindex pandemischer Influenza (H1N1) 2009, Publikationen 2009

Die Aufstellungen verdeutlichen, dass viele Angaben zu epidemiologischen Kenngrößen zum Teil bis in den Herbst hinein noch deutliche Schwankungen aufwiesen, wenngleich bereits früh vieles darauf hinwies, dass ältere Personen weniger, Erwachsene unter 60 Jahren aber häufiger schwer erkrankten als das von der saisonalen Influenza bekannt war. Dies wiederum war und ist durchaus kompatibel mit Erfahrungen früherer großer Pandemien. Weiterhin wurde früh deutlich, dass schwere Krankheitsverläufe mit bestimmten Vorerkrankungen assoziiert waren. Allein mit diesen Schlüsselerkenntnissen jedoch war das Gefahrenpotenzial dieser Pandemie nicht verlässlich einzugrenzen.

Der Ansatz, die Surveillance- und Infektionsschutzmaßnahmen sofort nach Bekanntwerden der Situation zu intensivieren und erst mit zunehmender Datenlage zu lockern, erscheint daher auch im Nachhinein richtig und alternativlos. Warum sich in Deutschland ebenso wie in anderen Ländern Europas im Sommer 2009 noch keine erste autochthone Welle aufgebaut hatte, wie dies in England und Spanien der Fall war, wird gegenwärtig untersucht. Vermutlich sind hierbei verschiedene Faktoren zusammengekommen. In wieweit die Strategie der Eindämmung dazu beigetragen hat, den Aufbau der Welle zu verzögern, wird sich letztlich nicht beweisen lassen, wenngleich Modellierungen des RKI gezeigt haben, dass dies grundsätzlich möglich ist.<sup>32,33</sup> Für diese These könnte ebenfalls sprechen, dass der ÖGD die entsprechenden Maßnahmen größtenteils sehr engagiert umgesetzt und teilweise auch weiter fortgesetzt hat, als die entsprechenden Empfehlungen bereits wieder zurückgenommen worden waren.

Die Tatsache, dass ein recht hoher Anteil der durch pandemische Influenza (H1N1) 2009 bedingten Todesfälle erst mehrere Wochen nach der Infektion auftraten, kann ein Indiz für die erfolgreiche Behandlung zahlreicher schwerer Krankheitsverläufe durch eine sehr gute medizinische Versorgung in Deutschland sein. Dies hat möglicherweise einen Beitrag dazu geleistet, dass im Verhältnis zur Bevölkerungszahl in Deutschland weniger Todesfälle in Verbindung mit der pandemischen Influenza (H1N1) 2009 bekannt wurden als in anderen europäischen Ländern. Große Unterschiede in den Erfassungssystemen der verschiedenen Länder erlauben diesbezüglich jedoch keine verlässliche Interpretation.

Publikationsdatum	Land	Reproduktionsrate	Referenz
11.05.2009	Mexiko	1,4–1,6	Fraser et al. <sup>9</sup>
14.05.2009	Mexiko	2,2–3,1	Boëlle et al. <sup>24</sup>
04.06.2009	Japan	2,3*	Nishiura et al. <sup>25</sup>
24.07.2009	Neuseeland	2,0	Nishiura et al. <sup>26</sup>
06.08.2009	Thailand	1,8–2,1	de Silva et al. <sup>27</sup>
13.08.2009	Peru	1,2–1,6	Munayco et al. <sup>28</sup>
10.08.2009	Mexiko City	1,4–1,5	Pourbohloul et al. <sup>29</sup>
10.09.2009	US/Mexiko	1,3–1,7	Yang et al. <sup>30</sup>
22.09.2009	US	1,8	White et al. <sup>31</sup>

Tab. 5: Transmissibilität pandemischer Influenza (H1N1) 2009, Publikationen 2009; \* wahrscheinlich Überschätzung aufgrund der Datengrundlage (Schulabschluss)

Vor diesen Hintergrund wird man kaum abschließend beurteilen können, inwiefern empfohlene Maßnahmen rechtzeitig wieder aufgehoben wurden (Deeskalation) und ob die Flexibilität in Umfang und Intensität dieser Maßnahmen regional ausreichend kommuniziert und umgesetzt wurde.

Sowohl in den vielen Absprachen zwischen RKI und den 16 Seuchenreferenten als auch bei den Beratungen mit der Pandemiekommission und verschiedenen Fachgesellschaften spielten diese Aspekte eine große Rolle: Einerseits bestand die Gefahr, zu große Unterschiede zwischen den örtlichen Maßnahmen könnten Verwirrung und Unsicherheit bei den ausführenden Berufsgruppen und der Bevölkerung erzeugen. Andererseits waren die epidemiologische Lage und die Kapazitäten des ÖGD in verschiedenen Landesteilen zu verschiedenen Zeitpunkten recht unterschiedlich. Auch die entsprechenden Bewertungen von Seiten der Entscheidungsträger ebenso wie von Seiten der beratenden Vertreter aus dem ÖGD, den Fachgesellschaften und anderer Experten waren durchaus vielfältig. Das Bestreben, diesbezügliche Empfehlungen möglichst im Einvernehmen mit betroffenen Gruppen zu erstellen, mag tendenziell eher dazu beigetragen haben, dass deeskalierende Strategieanpassungen verzögert wurden.

Im Bereich der **Surveillance** wäre es hilfreich gewesen, ein **einheitliches, flexibel anpassbares, elektronisches Erfassungsnetzwerk im ÖGD** verfügbar zu haben, das zahlreiche personalintensive Arbeitsschritte bei den zur Meldung verpflichteten Ärzten und Laboren, den Gesundheitsämtern, aber auch den Landesstellen und dem RKI durch Nutzung moderner IT vereinfacht und reduziert hätte. Die in der Fertigstellung befindliche neue Version von SurvNet wird einige dieser Aspekte berücksichtigen. Insgesamt aber empfiehlt das RKI eine grundlegendere strukturelle Verbesserung des Informationsflusses in diesem Bereich, ggf. auch mittels entsprechender Anpassungen des IfSG.

Das **PIKS** wurde etwas zu spät und mit zu geringer Beteiligung etabliert, um sein volles Potenzial entfalten zu können. Das RKI hat deswegen begonnen, aufbauend auf den gemachten Erfahrungen **Konzepte für ein dauerhaftes Sentinel-System zur Erfassung ambulant erworbener intensivpflichtiger Infektionen** zu entwickeln.

Weiterhin hat sich aus Sicht des RKI der Mangel einer zeitnahen **Mortalitätssurveillance** bemerkbar gemacht.

Alle drei Aspekte haben vor allem eine zeitnahe und standardisierte Bewertung der Schwere der Erkrankungsverläufe und der Auslastung der Versorgungsstrukturen erschwert.

Wenngleich hier noch Optimierungsbedarf besteht, wurde in diesem Zusammenhang auch sehr deutlich, wie flexibel und engagiert der ÖGD versucht hat, das enorme Informationsbedürfnis von Seiten der Öffentlichkeit, der Politik und der Wissenschaft im Rahmen der epidemiologischen Surveillance zu bedienen: Die Meldepflicht hat nicht nur die Aufgabe, im individuellen Erkrankungsfall oder bei Ausbrüchen Schutzmaßnahmen einzuleiten, sondern dient darüber hinaus auch epidemiologischen Analysen, die für ganz konkrete Festlegungen bezüglich der Infektionsschutzkonzepte, der Impfpfehlungen sowie ihrer zeitnahen Evaluation und Anpassung benötigt werden. In dieser Pandemie wurde hierfür besonders intensiv auf Zusatzinformationen im Rahmen der Einzelfallübermittlung zurückgegriffen, weil andere Quellen nicht rechtzeitig verfügbar oder methodisch ungeeignet waren. Beispiele sind die Assoziation schwerer Verläufe mit Vorerkrankungen, das Verhältnis importierter zu autochthonen Infektionen oder die klinische Wirksamkeit des Impfstoffes.

Schließlich möchte das RKI an dieser Stelle den Kollegen in den niedergelassenen Praxen, den Krankenhäusern, den Gesundheitsämtern und Landesbehörden danken, dass sie durch die aktive Beteiligung an der Surveillance die notwendige Evidenz für die Empfehlungen des RKI beigetragen haben. Das RKI möchte auch den Kollegen in den Landesgesundheitsbehörden, den Fachgesellschaften und der Pandemiekommission für die intensive und vertrauensvolle Unterstützung in diesem Prozess danken.

#### Literatur

1. Krause G, Gilsdorf A, Becker J, Bradt K, Dreweck C, Gärtner B, Löwer J, Marcic A, Nicoll A, Pott E, Schaade L, Schoeller A, Stollorz V, Träder C, Razum O: Erster Erfahrungsaustausch zur H1N1-Pandemie in Deutschland 2009/2010. Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch 2010; 53: 510–519
2. RKI: Modifikationsmöglichkeiten der Strategie zur Bekämpfung/Eindämmung der Neuen Influenza A/H1N1 in Deutschland in Abhängigkeit von der Entwicklung der Ausbreitung und der Schwere der Erkrankungen. Epid Bull 2009; 27: 259–262
3. RKI: Studie des Robert Koch-Instituts: Zur Dynamik der Virausscheidung bei Neuer Influenza A/H1N1 in Haushalten – erste Ergebnisse. Epid Bull 2009; 42: 430–431
4. RKI: Studie des Robert Koch-Instituts: Zur Dynamik der Virausscheidung bei Neuer Influenza – weitere Ergebnisse der RKI-Haushaltsstudie. Epid Bull 2010; 6: 49–55
5. 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
6. Gilsdorf A, Poggensee G: Influenza A(H1N1)v in Germany: the first 10,000 cases. Euro Surveill 2009; 14(34)
7. Göbels K, Schneitler H: Infektionsprophylaxe: Suche nach Infizierten ist effektiv. Dtsch Arztebl 2010; 107(17): 3706–7, A-810, B-706, C-694
8. Fraser C, Donnelly CA, Cauchemez S, et al.: Pandemic potential of a strain of influenza A (H1N1): early findings. Science 2009; 324(5934): 1557–1561
9. Vaillant L, La Ruche G, Tarantola A, Barboza P: Epidemiology of fatal cases associated with pandemic H1N1 influenza 2009. Euro Surveill 2009; 14(33)
10. Baker MG, Wilson N, Huang QS, et al.: Pandemic influenza A(H1N1)v in New Zealand: the experience from April to August 2009. Euro Surveill 2009; 14(34)
11. Gomez J, Munayco C, Arrasco J, et al.: Pandemic influenza in a southern hemisphere setting: the experience in Peru from May to September, 2009. Euro Surveill 2009; 14(42)
12. Donaldson LJ, Rutter PD, Ellis BM, et al.: Mortality from pandemic A/H1N1 2009 influenza in England: public health surveillance study. BMJ 2009; 339: b5213
13. Reed C, Angulo FJ, Swerdlow DL, et al.: Estimates of the prevalence of pandemic (H1N1) 2009, United States, April–July 2009. Emerg Infect Dis 2009; 15(12): 2004–2007
14. Presanis AM, De Angelis D, Hagy A, et al.: The severity of pandemic H1N1 influenza in the United States, from April to July 2009: a Bayesian analysis. PLoS Med Dec 2009; 6(12): e1000207
15. AGI: AGI-Wochenbericht 10/2010. 2010
16. ECDC: Weekly Influenza Surveillance Overview 08/2010. 2010
17. CDC: Weekly Influenza Surveillance Report 09/2010. 2010
18. Australian Influenza Surveillance Report 09/2010. 2010; [http://www.healthemergency.gov.au/internet/healthemergency/publishing.nsf/Content/EB136394E79CA5E2CA2576A50010783A/\\$File/ozflu-n09-2010.pdf](http://www.healthemergency.gov.au/internet/healthemergency/publishing.nsf/Content/EB136394E79CA5E2CA2576A50010783A/$File/ozflu-n09-2010.pdf)
19. PHAC: Weekly Influenza Report 09/2010. 2010
20. Smith A, Coles S, Johnson S, Saldana L, Ihekweazu C, O'Moore E: An outbreak of influenza A(H1N1)v in a boarding school in South East England, May–June 2009. Euro Surveill Jul 9 2009; 14(27)
21. HPA: UK Planning Assumptions. 2009. URL: [http://www.dh.gov.uk/prod\\_consum\\_dh/groups/dh\\_digitalassets/documents/digitalasset/dh\\_104843.pdf](http://www.dh.gov.uk/prod_consum_dh/groups/dh_digitalassets/documents/digitalasset/dh_104843.pdf)
22. ECDC: Revised pandemic 2009 planning assumptions for Europe. 2009. URL: [http://www.ecdc.europa.eu/en/activities/sciadvise/Lists/ECDC%20Reviews/ECDC\\_DispForm.aspx?List=512ff74f-77d4-4ad8-b6d6-bf0f23083f30&ID=650](http://www.ecdc.europa.eu/en/activities/sciadvise/Lists/ECDC%20Reviews/ECDC_DispForm.aspx?List=512ff74f-77d4-4ad8-b6d6-bf0f23083f30&ID=650)
23. Boelle PY, Bernillon P, Desenclos JC: A preliminary estimation of the reproduction ratio for new influenza A(H1N1) from the outbreak in Mexico, March–April 2009. Euro Surveill May 14 2009; 14(19)
24. Nishiura H, Castillo-Chavez C, Safan M, Chowell G: Transmission potential of the new influenza A(H1N1) virus and its age-specificity in Japan. Euro Surveill Jun 4 2009; 14(22)
25. Nishiura H, Wilson N, Baker MG: Estimating the reproduction number of the novel influenza A virus (H1N1) in a Southern Hemisphere setting: preliminary estimate in New Zealand. N Z Med J 2009; 122(1299): 73–77
26. de Silva UC, Warachit J, Waicharoen S, Chittaganpitch M: A preliminary analysis of the epidemiology of influenza A(H1N1)v virus infection in Thailand from early outbreak data, June–July 2009. Euro Surveill Aug 6 2009; 14(31)
27. Munayco CV, Gomez J, Laguna-Torres VA, et al.: Epidemiological and transmissibility analysis of influenza A(H1N1)v in a southern hemisphere setting: Peru. Euro Surveill 2009; 14(32)
28. Pourbohloul B, Ahued A, Davoudi B, et al.: Initial human transmission dynamics of the pandemic (H1N1) 2009 virus in North America. Influenza Other Respi Viruses 2009; 3(5): 215–222
29. Yang Y, Sugimoto JD, Halloran ME, et al.: The Transmissibility and Control of Pandemic Influenza A (H1N1) Virus. Science 2009; Sep 10
30. White LF, Wallinga J, Finelli L, et al.: Estimation of the reproductive number and the serial interval in early phase of the 2009 influenza A/H1N1 pandemic in the USA. Influenza Other Respi Viruses 2009; 3(6): 267–276
31. An der Heiden M, Buchholz U, Krause G, Kirchner G, Claus H, Haas WH: Breaking the waves: modelling the potential impact of public health measures to defer the epidemic peak of novel influenza A/H1N1. PLoS One 2009; 4(12): e8356
32. RKI: Möglicher Verlauf einer Epidemie durch das Neue Influenzavirus A/H1N1 in Deutschland und Auswirkungen präventiver Maßnahmen des Öffentlichen Gesundheitsdienstes. Epid Bull 2009; 22: 219–223

Bericht aus der Abteilung für Infektionsepidemiologie des RKI. **Ansprechpartner** sind PD Dr. Gérard Krause (E-Mail: [KrauseG@rki.de](mailto:KrauseG@rki.de)) und Dr. Udo Buchholz, FG 36 (E-Mail: [BuchholzU@rki.de](mailto:BuchholzU@rki.de)).

## Klinische Wirksamkeit der Impfung gegen pandemische Influenza (H1N1) 2009 in Deutschland

Obwohl der gegen das pandemische Influenzavirus (H1N1) 2009 (pIV) gerichtete Impfstoff Pandemrix® innerhalb einer sehr kurzen Zeit von 6 Monaten nach dem ersten Auftreten des Virus für den Schutz der Bevölkerung bereitgestellt wurde, konnten die ersten Impfungen erst beginnen, als die Herbst-/Winterwelle 2009 in Deutschland bereits begonnen hatte. Der Impfstoff wurde auf der Basis von Eiern hergestellt, durch den Wirkverstärker AS03 unterstützt (adjuvantiert) und richtete sich (monovalent) ausschließlich gegen das pandemische Virus. Während für Kinder unter 10 Jahren und für die ältere Bevölkerung zunächst eine zweimalige Impfung empfohlen worden war,<sup>1</sup> wurde nach der Bewertung von Immunogenitätsstudien des Herstellers ab dem 14.12.2009 in Deutschland für alle Altersgruppen über 10 Jahren eine einmalige Impfung (für Kinder unter 10 Jahren aber weiterhin eine halbe Erwachsenenendosis) empfohlen.<sup>2</sup>

Auch wenn Studien zur immunogenen Wirkung der Impfung darauf hindeuteten, dass mit einer einmaligen Impfung in einem sehr hohen Prozentsatz (über 90%) protektive Antikörper zu erzielen sind<sup>3,4</sup> und angenommen wird, dass die Anwesenheit protektiver Antikörper mit einem Schutz vor einer Infektion assoziiert ist, muss die klinische Wirksamkeit durch separate epidemiologische Studien bestimmt werden. Nur diese können wirklich eine Einschätzung darüber geben, wie wirksam Erkrankungen durch die Impfung vermieden werden können.

Ziel der im Folgenden dargestellten beiden Studien war es, zu untersuchen, ob bzw. wie gut der eingesetzte Impfstoff in der Lage war, eine klinisch wirksame Erkrankung durch pIV zu verhindern.

### Methoden

**Studie 1 (test-negative Fallkontrollstudie):** Datengrundlage waren die virologischen Ergebnisse, die im Rahmen der gemeinsamen Surveillance des Robert Koch-Instituts (RKI, Abt. 3 und Nationales Referenzzentrum für Influenza) und den Laboren der Bundesländer Bayern, Mecklenburg-Vorpommern, Sachsen und Sachsen-Anhalt hervorgingen. Sentinelärzte orientierten sich an einer Falldefinition einer Influenza-artigen Erkrankung und nahmen von entsprechenden Patienten Proben aus dem Nasenrachenraum ab, die sie – zusammen mit einem Fall-Fragebogen – an die sie betreuenden Laboratorien schickten. Alle Informationen (Labortestergebnis und Fallinformationen) wurden im RKI zusammengestellt. Fälle waren PCR-positiv auf pIV, Kontrollen waren PCR-negativ, wobei Proben, die nach Ablauf von 4 Tagen nach Symptombeginn entnommen wurden, von der Analyse ausgeschlossen wurden, um falsch negative Testergebnisse weitgehend zu vermeiden. Es wurden nur die Daten ambulant behandelter Patienten in die Analyse eingeschlossen. Die Analyse umfasste Patienten mit Erkrankungsbeginn zwischen den Kalenderwochen (KW) 44/2009 und 07/2010. Die Analyse wurde erst univariat, dann multivariat durchgeführt. Es wurde angenommen, dass eine Impfung nach 12 Tagen zur Immunität führt, da

ab Tag 12 die Positivenrate (der Anteil der positiven Proben) niedrige Werte erreichte. Die geografische Heterogenität (Bundesland) wurde durch einen sogenannten *Likelihood-ratio*-Test geprüft. Um zwischen Kindern/Jugendlichen und Erwachsenen zu differenzieren, erstellten wir zwei Modelle in den Altersgruppen unter 14 bzw. über 13 Jahre. Das endgültige Modell enthielt auch die Erkrankungswoche als erklärende Variable, da die Impfungen während der bereits ablaufenden Influenzawelle durchgeführt wurden. Die statistischen Tests wurden zweiseitig durchgeführt, ein p-Wert unter 0,05 wurde als statistisch signifikant angesehen.

**Studie 2 (Fallserien-Methode):** Für die Fallserien-Methode wurden alle Fälle pandemischer Influenza verwendet, die dem RKI im Rahmen des IfSG übermittelt wurden und bei denen Erkrankungsdatum, Alter und Impfstatus angegeben waren. Die Methode beruht auf der Überlegung, dass der **Infektionsdruck durch die Anzahl der gemeldeten Fälle repräsentiert wird**.

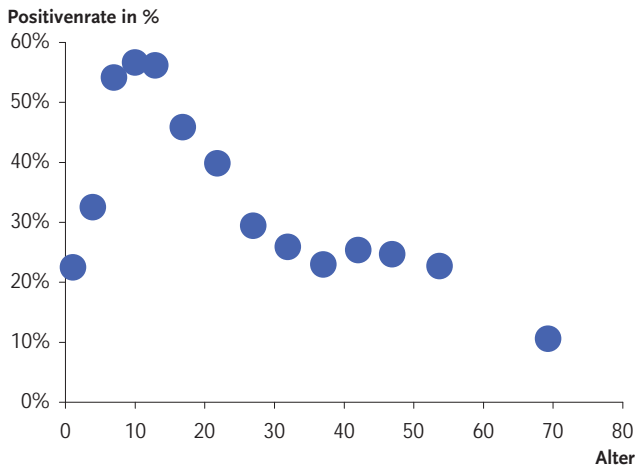
Eine weitere Annahme war, dass geimpfte Personen in der Zeit unmittelbar nach der Impfung noch nicht immun waren, sich also in dieser Zeit in einem „**ungeschützten Zeitfenster**“ befinden. Nun wurden wöchentliche Impfkohorten betrachtet, deren Größe fest, aber unbekannt war. Die Anzahl geimpfter Meldefälle einer wöchentlichen Impfkohorte im ungeschützten Zeitfenster resultierte somit aus der Anzahl der geimpften Personen in der Impfkohorte sowie dem zu diesem Zeitpunkt herrschenden Infektionsdruck. Die Inkubationszeit wurde hierbei nicht berücksichtigt. Das Verhältnis der Gesamtzahl der Fälle zur Anzahl der jeweiligen wöchentlichen Impfkohorte beschreibt somit, welcher Infektionsdruck notwendig ist, um einen neuen Meldefall zu generieren. Aufgrund der Annahme, dass die Meldefälle im Mittel am Mittwoch erkrankten und das ungeschützte Zeitfenster 11 Tage betrug, berechnet sich dieses Verhältnis für die Impfkohorte z. B. der KW 46 wie folgt:

$$\frac{\text{Anzahl aller Fälle in KW 46} * 4/7 + \text{Anzahl aller Meldefälle in KW 47} * 7/7}{\text{Anzahl der in KW 46 geimpften Fälle mit Erkrankungsbeginn im ungeschützten Zeitfenster}}$$

Dieselbe Berechnung wurde nun für die geschützte Periode durchgeführt. Das Verhältnis beider Zahlen ergibt das relative Risiko einer gemeldeten pIV-Erkrankung, das einen Wert von 1 annähme, wenn die Impfung unwirksam wäre.

Die durchgeführten Berechnungen beschränkten sich auf den Zeitraum von der 44. KW (Beginn der Impfungen) bis zur 53. KW, als kaum noch eine Viruszirkulation festgestellt werden konnte. Um mögliche Misklassifikationen für die **geschützte Periode** zu vermeiden, wurde festgelegt, dass diese ab Tag 15 nach Impfung begann. Die Wirksamkeit der Impfung wurde (wie in Studie 1) für unter 14- und über 13-jährige Personen berechnet. Sensitivitätsanalysen wurden bezüglich des zu Grunde gelegten Infektionsdrucks (Zahl aller Meldefälle mit Angabe zum Alter und Erkrankungs-





**Abb. 1:** Anteil positiver Proben nach Altersgruppe in Proben aus dem NRZ für Influenza oder aus Landeslaboratorien der Länder Bayern, Mecklenburg-Vorpommern, Sachsen oder Sachsen-Anhalt, KW 44/2009–7/2010

datum, unabhängig, ob die Angabe zum Impfstatus bekannt war) bzw. der Annahme zum ungeschützten Zeitfenster (9 Tage statt 11 Tage) durchgeführt.

**Ergebnisse**

**Studie 1 (Test-negative Fallkontrollstudie):** Insgesamt standen die Daten von 6.195 Patientenproben zur Verfügung. Von diesen wurden 2.837 (46 %) positiv auf pIV getestet. Das mediane Alter betrug 12 Jahre (interquartile Spannweite 6–26 Jahre). 126 Patienten waren gegen pIV geimpft, von diesen war von 94 (75 %) das Impfdatum angegeben. 48 geimpfte Patienten erkrankten 11 Tage nach der Impfung, davon waren bei 6 Patienten die PCR Ergebnisse positiv für pIV (4 waren unter 14 Jahre alt, 2 älter als 13 Jahre); dagegen waren 3.788 Patienten entweder nicht geimpft oder es waren erst 11 oder weniger Tage nach dem Impftermin vergangen, als sie erkrankten. Von diesen wurde bei 1.743 (46 %) eine pIV-Infektion festgestellt. In der univariaten Analyse waren Impfung gegen pIV (Chancenverhältnis (Odds Ratio) = 0,17; 95 % Konfidenzintervall (KI) = 0,06–0,40; p-Wert < 0,001), männliches Geschlecht (OR = 1,14; 95 % KI = 1,03–1,26; p-Wert = 0,01) und Alter mit pIV-Erkrankung assoziiert. Die Positivenrate stieg mit dem Alter bis 10 Jahre an, um danach wieder abzufallen (s. Abb. 1). Bezüglich der Kalenderwoche war die Positivenrate relativ stabil zwischen den KW 44 und 52 und fiel danach ab. Eine Impfung gegen saisonale Influenzaviren und das Vorliegen einer chronischen Grunderkrankung waren nicht signifikant mit einer pIV-Erkrankung assoziiert. Die multivariate logistische Regression schloss die Variablen Impfung

gegen pIV, Alter unter 11 Jahre, Alter über 10 Jahren, Erkrankungswoche und Bundesland des Wohnortes ein. Im Likelihood-Ratio-Test war das Bundesland des Wohnortes nicht signifikant. Im endgültigen Modell (s. Tab. 1) ergab sich für die Altersgruppe der unter 14-Jährigen eine Impfwirksamkeit von 84 % (95 % KI = 50–94 %; p-Wert = 0,001) und für die mindestens 14 Jahre alte Altersgruppe eine Wirksamkeit des Impfstoffs von 74 % (95 % KI = 18–94 %; p-Wert = 0,08).

**Studie 2 (Fallserien-Methode):** Zwischen KW 44 und 53/2009 wurden 73.280 Fälle übermittelt, deren Alter, Erkrankungsdatum und Impfstatus bekannt war. Wenn die Zahl der geimpften Fälle nach zeitlichem Abstand zur vorherigen Impfung aufgetragen werden, ergibt sich, dass diese Anzahl nach einem anfänglichen Plateau bis Tag 10–14 auf niedrige Werte absinkt (s. Abb. 2). Die Altersverteilung geimpfter Fälle hat eine zweigipflige Form mit einem ersten Gipfel bei 11–15 Jahren und einem zweiten bei 46–50 Jahren. Abbildung 3 zeigt die Zahl der Fälle nach Erkrankungswoche sowie die Zahl der geimpften Fälle nach Woche der Impfung. Beide Kurven haben eine ähnliche Form. Auch dargestellt ist die Kurve der Zahl der erwarteten Fälle, wenn die Impfung nicht wirksam wäre (Wirksamkeit = 0 %), die deutlich von der Kurve der tatsächlich aufgetretenen Zahl geimpfter Fälle in ihrer geschützten Periode abweicht.

Die geschätzte Wirksamkeit der Impfung differiert ein wenig für die verschiedenen Wochen, die Konfidenzintervalle überlappen sich aber und unterscheiden sich somit nicht signifikant. Die geschätzte Wirksamkeit liegt bei der jüngeren Altersgruppe bei 85 % (95 % KI = 74–92 %; p-Wert < 0,01) und in der älteren bei 68 % (95 % KI = 52–78 %; p-Wert < 0,01; s. Tab. 2). Die geschätzten Werte veränderten sich in den durchgeführten Sensitivitätsanalysen kaum.

**Diskussion**

Die Ergebnisse der zwei hier dargestellten Methoden zur Berechnung der Effektivität der Impfung gegen das pandemische Influenzavirus (H1N1) 2009 sprechen dafür, dass die in Deutschland verwendete Impfung wirksam war. Außer, dass zwei verschiedene Methoden zu ähnlichen Ergebnissen kommen, spricht auch die Tatsache dafür, dass (in der test-negativen Methode) die Positivenrate und (in der Fallserienmethode) die Zahl der geimpften Meldedefälle dann deutlich abfiel, wenn der Zeitabstand der Atemwegserkrankung nach der Impfung etwa 10–14 Tage erreichte.

Die test-negative Methode wurde erstmals vor wenigen Jahren beschrieben<sup>5,6</sup> und hat sich inzwischen als valide

	Odds Ratio	Untere 95% Konfidenzgrenze	Obere 95% Konfidenzgrenze	p-Wert
<b>Jünger als 14 Jahre</b>				
Impfung gegen pIV	0,16	0,06	0,50	0,001
Alter jünger als 11 Jahre; pro Jahr	1,21	1,16	1,25	< 0,001
Alter älter als 10 Jahre; pro Jahr	0,81	0,70	0,94	0,004
<b>Mindestens 14 Jahre alt</b>				
Impfung gegen pIV	0,26	0,06	1,18	0,08
Alter älter als 10 Jahre; pro Jahr	0,98	0,97	0,99	< 0,001

**Tab. 1:** Endgültige multivariate Modelle zur Assoziation der Impfung mit pandemischer Influenza (H1N1) 2009 in zwei Altersgruppen; test-negative Methode

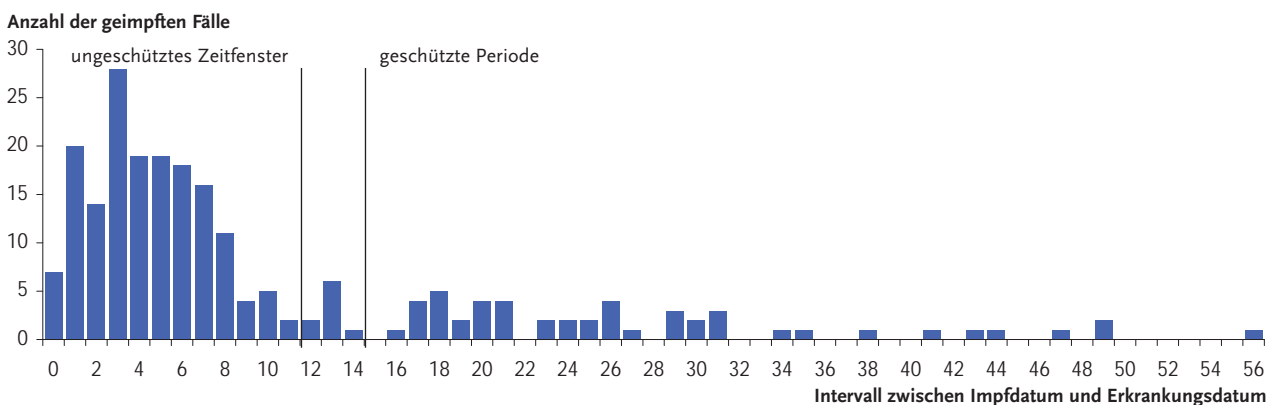


Abb. 2: Häufigkeit gemeldeter pandemischer Influenza-Erkrankungen nach Intervall zwischen Impfung und Erkrankungsbeginn; ungeschütztes Zeitfenster bis Tag 11, geschützte Periode ab Tag 15; Meldedaten der Kalenderwochen 44–53/2009

Methode zur Schätzung der Influenza-Impfwirksamkeit etabliert.<sup>7</sup> Die Fallserien-Methode wurde bisher in dieser Weise nicht beschrieben und stellt eine Neuerung dar, deren Vorteil v.a. darin liegt, dass die Berechnungen ausschließlich mittels der gemeldeten Fälle durchgeführt werden können und sich eine zusätzliche Kontrollgruppe erübrigt. Es sind jedoch detaillierte Angaben zu wenigen Variablen notwendig.

Ein Vorteil der test-negativen Methode ist, dass eine analytische Kontrolle für eine Reihe von potenziell verzerrenden Variablen möglich ist. Allerdings kann auch die Fallserien-Methode prinzipiell für alle Variablen kontrollieren, die erhoben werden, vorausgesetzt, dass die Zahlen in den Gruppen ausreichend groß sind.

Ein spezifisches Problem der Impfung während der Pandemie im Herbst 2009 war, dass die Impfungen erst begonnen und anfänglich auch nur im begrenzten Umfang umgesetzt werden konnten, als die epidemische Welle schon steil angestiegen war. Dieses zeitliche Element wurde in Methode 1 durch Integration der Erkrankungswoche in das multivariate Modell und in Methode 2 durch den expliziten Effekt, den der jeweilige Infektionsdruck auf die jeweiligen Kohorten ausübt, berücksichtigt.

Durch die geringe Zahl geimpfter Fälle konnten nur zwei Altersgruppen betrachtet werden: Kinder/Jugendliche und Erwachsene. In beiden Altersgruppen betrug die geschätzte Wirksamkeit deutlich über 50%, scheint aber bei der jüngeren Altersgruppe etwas höher zu sein.

Eine prinzipielle Limitation betrifft v.a. Methode 1, da durch den Einsatz eines Labortests Fälle von Kontrollen unterschieden werden und die Unterscheidung somit von der Sensitivität und Spezifität der Nachweismethode abhängt. Die Spezifität der eingesetzten PCR ist jedoch als hoch einzustufen.<sup>7</sup> Ein möglicher Mangel an Sensitivität wurde begrenzt durch Beschränkung der Analyse auf diejenigen Patienten, deren Probe höchstens vier Tage nach Erkrankungsbeginn abgenommen worden war.

Eine mögliche Quelle für Verzerrungen könnte bei Methode 2 dann vorliegen, wenn Ärzte häufiger (oder weniger häufig) von Patienten Proben abnehmen, wenn sie sich in der ungeschützten oder geschützten Phase befinden. Falls dies überhaupt eine Überlegung beim Probenabnahmeverhalten von Ärzten ist, ist es nicht wahrscheinlich, dass alle Ärzte sich in der gleichen Weise verhalten, vielmehr muss hier durch die große Anzahl involvierter Ärzte eine gewisse Durchmischung angenommen werden. Falls sich die geimpften Personen v.a. dann haben impfen lassen, wenn sie in ihrer unmittelbaren Umgebung von Erkrankungen durch pIV erfuhren, ist ebenfalls eine Verzerrung in Methode 2 möglich, da dadurch die Referenzwerte im ungeschützten Zeitfenster überschätzt würden. Die Häufigkeitsverteilung der Fälle in Abhängigkeit vom Abstand der Impfung (s. Abb. 2) zum Erkrankungsdatum spricht jedoch nicht dafür, dass dieser Effekt sehr ausgeprägt ist. Schließlich ist eine Verzerrung auch möglich, wenn die geografische Entwicklung der Welle die Impfbereitschaft beeinflusst. Einfache Simulationen haben aber

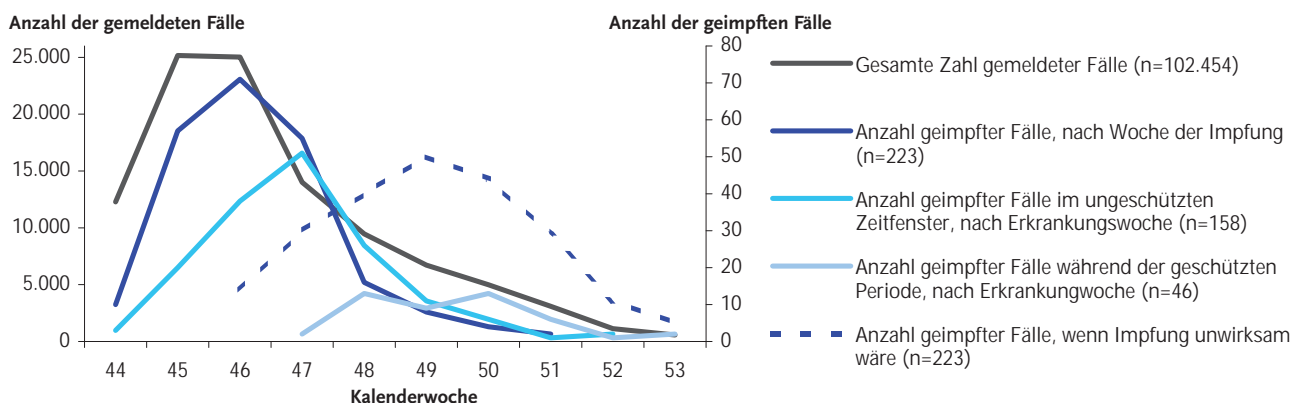


Abb. 3: Häufigkeit der Gesamtzahl an gemeldeten Fällen mit bekanntem Alter und Erkrankungswoche, der geimpften Fälle nach Impfwoche, geimpfter Fälle nach Erkrankungsbeginn (ungeschütztes Zeitfenster), geimpfter Fälle nach Erkrankungswoche (geschützte Periode) und geimpfte Fälle nach Erkrankungswoche, wenn angenommen würde, dass die Impfung unwirksam ist; KW 44–53/2009

Altersgruppe (Jahre)	Kalenderwoche						Gesamtzahl gemeldeter Fälle (ungeschütztes Zeitfenster)	Geimpfte Fälle (ungeschütztes Zeitfenster)	Gesamtzahl gemeldeter Fälle (geschützte Periode)	Geimpfte Fälle (geschützte Periode)	Schutzwirkung (Prozent)	Untere 95% Konfidenzgrenze	Obere 95% Konfidenzgrenze
	44.	45.	46.	47.	48.	49.							
Alle	62	53	74	77	80	68	114.572	155	126.494	47	73	62	80
<14	57	73	88	87	57	*	41.590	75	54.877	14	85	74	92
≥14	74	45	63	69	88	57	55.828	82	69.638	33	68	52	78

**Tab. 2:** Schutzwirkung nach Altersgruppe in den verschiedenen wöchentlichen Impfkohorten. Angenommene Zeit nach Impfung, in der kein Schutz besteht: 11 Tage; angenommene Zeit, ab der Wirksamkeit besteht: 15 Tage; Infektionsdruck = Gesamtzahl aller Meldefälle mit Angaben zum Alter, Erkrankungsdatum und Impfdatum; \* keine Meldefälle

gezeigt, dass ein solcher Effekt die geschätzte Schutzwirkung selbst bei extremen Annahmen um nicht mehr als etwa 5 % verändern würde. Zudem ist es wahrscheinlicher, dass die Impfhäufigkeit v. a. durch den Beginn der Impfkaktivität beeinflusst war, d. h., dass der Großteil der impfwilligen Bevölkerung sich impfen ließ, sobald der Impfstoff zur Verfügung stand. Dieser Zeitpunkt war für ganz Deutschland gleich und unabhängig von der Entwicklung der pandemischen Welle.

In einer weiteren Studie des RKI, in der mit der sogenannten Screening-Methode bei über 45.000 im Rahmen des IfSG übermittelten Einzelfallmeldungen eine Schutzwirkung der pandemischen Impfung von 96,8 % (95 % KI 95,2–97,9) bei den 14- bis 59-Jährigen und von 83,3 % (95 % KI 71,0–90,5) bei den über 59-Jährigen ermittelt.<sup>8</sup> Die unterschiedlichen Ergebnisse aus den beiden oben beschriebenen Studien und den aus dieser Screening-Methode erhobenen Impfstoff-Effektivitäten erklären sich durch die eingesetzten Methoden und möglicherweise auch durch die unterschiedliche Aufteilungen der Altersgruppen.

*Zusammenfassend zeigen alle drei vom RKI durchgeführten Studien, dass die Wirksamkeit der in Deutschland eingesetzten pandemischen monovalenten Impfung eine klinische Wirksamkeit zur Vermeidung einer pandemischen Influenzaerkrankung (H1N1) 2009 von deutlich über 50 % hatte. Die Meldepflicht durch Labore und Ärzte sowie die vollständige Übermittlung durch die Gesundheitsämter im Rahmen des IfSG leisten einen sehr konkreten und wichtigen Beitrag zur Prävention, auch dann, wenn bezüglich des erfassten Einzelfalls keine unmittelbaren Maßnahmen resultieren. Die heutigen Möglichkeiten moderner IT müssen dabei sicherlich besser genutzt werden, um den personellen Aufwand für alle Beteiligten zu senken und die Datenqualitäten und Übermittlungsgeschwindigkeit weiter zu verbessern.*

#### Literatur

1. RKI: Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch Institut. Epid Bull 2009; 41: 403–425
2. RKI: Mitteilung der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut zur Impfung gegen die Neue Influenza A (H1N1): Erneute Bewertung der Daten am 24.11.2009. Epid Bull 2009; 50: 514–520
3. Clark TW, Pareek M, Hoshler K, et al.: Trial of 2009 influenza A (H1N1) monovalent MF59-adjuvanted vaccine. N Engl J Med 2009; 361(25): 2424–2435
4. GlaxoSmithKline: Experience of GSK's H1N1 adjuvanted vaccine, Pandemrix™, and preliminary paediatric results. Press release; Oct 26, 2009
5. Skowronski DM, Gilbert M, Tweed SA, et al.: Effectiveness of vaccine against medical consultation due to laboratory-confirmed influenza: results from a sentinel physician pilot project in British Columbia, 2004–2005. Can Commun Dis Rep 2005; 31(18): 181–191

#### Was macht diese Wirksamkeitsstudien so bemerkenswert?

Die hier vorgelegten Ergebnisse zur klinischen Wirksamkeit des pandemischen monovalenten Impfstoffes sind in dreierlei Hinsicht bemerkenswert:

Zum Ersten handelt es sich hier, soweit bekannt, weltweit um die ersten Publikationen zur klinischen Wirksamkeit dieses Impfstoffes. Während die Immunogenität des Impfstoffes im Rahmen der Zulassung und anderer Studien bereits seit mehr als einem halben Jahr vorliegen, kann die klinische Wirksamkeit naturgemäß erst dann ermittelt werden, wenn die Influenzawelle stattgefunden hat. Die hier vorgestellten bzw. zitierten Studien des RKI bestätigen die Erfahrung aus der saisonalen Influenzaimpfung, dass die Wirksamkeit altersabhängig ist.

Zum Zweiten weisen die Daten darauf hin, dass bereits eine einmalige Impfung gegen das pandemische Virus (H1N1) 2009 in der Lage ist, das Risiko einer Influenzaerkrankung auf deutlich weniger als die Hälfte zu reduzieren.

Zum Dritten machen alle drei Studien des RKI deutlich, dass derartige Erkenntnisse nur durch eine großflächige Nutzung hochwertiger Surveillance-systeme überhaupt möglich sind. Insbesondere die hier beschriebene Fallserien-Methode und die in *Eurosurveillance* veröffentlichte Screening-Methode verwenden dabei die Einzelfallmeldungen, die im Rahmen des IfSG an das RKI übermittelt wurden. Erst durch diese mit den relevanten Zusatzinformationen übermittelten Einzelfallmeldungen konnten diese Analysen überhaupt erst zeitnah durchgeführt werden. Mit aggregierten Fallberichten oder modellierten Schätzungen sind diese Analysen nicht zu realisieren, klinische Studien sind in dieser Größenordnung und Zeit nicht durchführbar. Damit zeigt sich deutlich, dass auch und gerade im epidemischen Ereignis die Einzelfallerfassung im Rahmen des IfSG keinem bürokratischen Gesetzesvollzug oder einer akademischen Spielerei dient, sondern eine ganz konkrete und für die Politikberatung und den Öffentlichen Gesundheitsdienst unmittelbar benötigte Aufgabe erfüllt. Die Erkenntnisse aus diesen Erhebungen fließen bereits in die Beratungen der Ständigen Impfkommission für die bevorstehenden Impfeempfehlungen in Deutschland sowie der *European Medicines Agency* für die europaweiten Empfehlungen zur Impfstoffzulassung ein.

6. Uphoff H, Hauri AM, Schweiger B, et al.: Zur Schätzung der Schutzwirkung der Influenzaimpfung aus Surveillance-daten. Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz 2006; 49(3): 287–295
7. Orenstein EW, De Serres G, Haber MJ, et al.: Methodologic issues regarding the use of three observational study designs to assess influenza vaccine effectiveness. Int J Epidemiol 2007; 36(3): 623–631
8. Wichmann O et al.: Pandemic influenza A(H1N1) 2009 breakthrough infections and estimates of vaccine effectiveness in Germany 2009–2010. Euro Surveill 2010; 15(18): pii=19561

#### Das RKI dankt allen Laboren, Arztpraxen, Krankenhäusern, Gesundheitsämtern und Landesstellen, die durch ihren Einsatz bei der Surveillance einen unverzichtbaren Beitrag zum Infektionsschutz in Deutschland leisten.

Dank gilt weiterhin dem NRZ für Influenza (Dr. Schweiger, Dr. Biere), dem LAGUS (MVP; Dr. Littmann), LUA (Sachsen; Dr. Beier), dem LAV (Sachsen-Anhalt; Dr. Helmeke), dem LGL (Bayern; Dr. Campe, Dr. Bayer), den an der virologischen Surveillance teilnehmenden Ärzten sowie den Mitarbeitern der Gesundheitsämter für ihre Fallexplorationen.

Gemeinsamer Bericht der Abteilung für Infektionsepidemiologie des RKI und des Hessischen Landesprüfungs- und Untersuchungsamtes im Gesundheitswesen. **Ansprechpartner** sind Dr. Udo Buchholz (RKI, FG 36, E-Mail: BuchholzU@rki.de) und Dr. Helmut Uphoff, (HLPUg, Dillenburg, Hessen; E-Mail: helmut.uphoff@hlpug.hessen.de).

## Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

18. Woche 2010 (Datenstand: 26.5.2010)

Land	Darmkrankheiten														
	Campylobacter-Enteritis			EHEC-Erkrankung (außer HUS)			Erkr. durch sonstige darmeopathogene E. coli			Salmonellose			Shigellose		
	2010		2009	2010		2009	2010		2009	2010		2009	2010		2009
	18.	1.–18.	1.–18.	18.	1.–18.	1.–18.	18.	1.–18.	1.–18.	18.	1.–18.	1.–18.	18.	1.–18.	1.–18.
Baden-Württemberg	81	1.407	1.738	0	19	28	3	68	68	36	660	577	1	22	40
Bayern	77	1.428	1.965	8	36	37	16	208	224	62	877	903	3	27	50
Berlin	51	726	540	0	8	16	4	31	144	17	218	248	0	15	10
Brandenburg	25	424	461	0	4	9	6	100	107	12	262	242	0	3	7
Bremen	3	92	86	0	2	0	0	9	9	0	24	40	0	0	0
Hamburg	25	422	421	1	4	7	1	9	8	13	137	200	0	9	11
Hessen	50	973	946	0	6	4	3	28	38	21	377	490	0	11	13
Mecklenburg-Vorpommern	34	411	382	0	2	1	6	98	69	13	220	238	0	0	2
Niedersachsen	87	1.285	1.239	2	48	34	5	172	139	28	717	771	0	3	7
Nordrhein-Westfalen	284	4.099	3.737	1	50	38	14	323	315	73	1.531	1.959	3	24	15
Rheinland-Pfalz	45	814	775	2	30	21	7	77	77	21	380	443	0	4	6
Saarland	11	291	263	0	3	2	0	7	13	3	82	117	0	1	1
Sachsen	62	1.217	1.210	2	19	18	6	184	206	56	659	571	0	3	10
Sachsen-Anhalt	17	308	400	1	9	2	7	127	136	41	450	317	1	2	5
Schleswig-Holstein	25	528	526	0	8	10	0	20	14	11	201	207	1	3	5
Thüringen	18	423	463	0	4	0	14	233	208	37	463	335	0	0	5
<b>Deutschland</b>	<b>895</b>	<b>14.848</b>	<b>15.152</b>	<b>17</b>	<b>252</b>	<b>227</b>	<b>92</b>	<b>1.694</b>	<b>1.775</b>	<b>444</b>	<b>7.258</b>	<b>7.658</b>	<b>9</b>	<b>127</b>	<b>187</b>

Land	Darmkrankheiten														
	Yersiniose			Norovirus-Erkrankung <sup>++</sup>			Rotavirus-Erkrankung			Giardiasis			Kryptosporidiose		
	2010		2009	2010		2009	2010		2009	2010		2009	2010		2009
	18.	1.–18.	1.–18.	18.	1.–18.	1.–18.	18.	1.–18.	1.–18.	18.	1.–18.	1.–18.	18.	1.–18.	1.–18.
Baden-Württemberg	2	40	42	164	9.922	12.165	251	2.461	2.276	21	174	188	0	8	5
Bayern	8	131	119	311	20.242	15.950	365	4.375	4.918	13	237	293	1	19	7
Berlin	3	29	29	85	2.991	4.431	66	1.606	2.043	11	132	113	0	25	16
Brandenburg	4	39	38	92	5.718	5.932	210	2.337	3.604	2	33	37	1	9	8
Bremen	0	9	8	10	725	1.310	14	226	213	1	12	16	0	0	0
Hamburg	1	18	32	31	2.186	3.358	34	815	1.103	0	34	29	1	8	3
Hessen	5	64	67	78	7.274	7.574	122	1.562	1.908	8	97	81	0	12	7
Mecklenburg-Vorpommern	3	24	23	120	6.938	3.296	108	1.378	2.415	3	48	51	0	5	22
Niedersachsen	7	89	85	243	11.245	10.215	229	2.744	3.366	6	68	58	0	28	26
Nordrhein-Westfalen	7	235	197	534	22.412	29.831	466	4.657	6.909	10	225	185	2	34	56
Rheinland-Pfalz	8	75	52	175	6.879	6.447	166	1.820	1.867	4	63	75	0	5	8
Saarland	1	12	17	18	1.485	1.678	56	402	490	0	5	17	0	0	2
Sachsen	12	144	152	183	9.806	11.957	291	2.861	5.185	4	127	85	0	18	19
Sachsen-Anhalt	7	51	56	177	9.907	6.699	174	1.719	2.769	1	31	32	1	3	2
Schleswig-Holstein	4	30	38	55	3.664	3.865	59	803	774	0	30	21	0	2	3
Thüringen	5	86	96	169	9.634	5.946	207	1.628	2.577	2	27	42	0	11	7
<b>Deutschland</b>	<b>77</b>	<b>1.076</b>	<b>1.051</b>	<b>2.445</b>	<b>131.028</b>	<b>130.654</b>	<b>2.818</b>	<b>31.394</b>	<b>42.417</b>	<b>86</b>	<b>1.343</b>	<b>1.323</b>	<b>6</b>	<b>187</b>	<b>191</b>

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-labor diagnostisch 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, jedoch ergänzt um nachträglich erfolgte Übermittlungen, Korrekturen und Löschungen. – Für das **Jahr** werden detailliertere statistische Angaben heraus-

## Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

18. Woche 2010 (Datenstand: 26.5.2010)

Land	Virushepatitis								
	Hepatitis A			Hepatitis B <sup>+</sup>			Hepatitis C <sup>+</sup>		
	2010		2009	2010		2009	2010		2009
	18.	1.–18.	1.–18.	18.	1.–18.	1.–18.	18.	1.–18.	1.–18.
Baden-Württemberg	2	14	26	1	22	26	17	274	315
Bayern	1	35	64	1	34	31	18	380	394
Berlin	3	13	27	2	18	25	11	230	226
Brandenburg	0	5	12	0	5	8	0	20	25
Bremen	0	4	5	0	0	2	3	12	9
Hamburg	0	9	7	0	12	16	2	39	62
Hessen	1	17	25	2	23	16	12	96	100
Mecklenburg-Vorpommern	0	2	12	1	8	3	1	20	23
Niedersachsen	2	16	23	0	9	10	8	96	96
Nordrhein-Westfalen	2	53	61	4	63	55	11	270	298
Rheinland-Pfalz	4	23	15	0	28	28	4	83	107
Saarland	0	11	4	1	2	4	1	26	22
Sachsen	0	1	11	0	8	15	6	108	70
Sachsen-Anhalt	1	8	9	2	9	3	8	40	56
Schleswig-Holstein	0	5	14	0	7	9	4	45	63
Thüringen	0	4	8	0	5	10	5	45	61
<b>Deutschland</b>	<b>16</b>	<b>220</b>	<b>323</b>	<b>14</b>	<b>253</b>	<b>261</b>	<b>111</b>	<b>1.784</b>	<b>1.927</b>

Land	Weitere Krankheiten								
	Meningokokken-Erkrankung, invasiv			Masern			Tuberkulose		
	2010		2009	2010		2009	2010		2009
	18.	1.–18.	1.–18.	18.	1.–18.	1.–18.	18.	1.–18.	1.–18.
Baden-Württemberg	0	16	24	12	31	16	4	175	186
Bayern	2	23	53	0	23	22	15	225	194
Berlin	1	11	21	2	73	17	6	114	89
Brandenburg	0	3	7	0	11	4	0	28	38
Bremen	0	1	3	0	0	0	0	12	26
Hamburg	0	1	4	1	12	191	6	69	68
Hessen	1	8	10	1	3	17	4	132	137
Mecklenburg-Vorpommern	0	2	4	0	0	0	0	6	33
Niedersachsen	0	14	19	0	6	56	5	101	123
Nordrhein-Westfalen	1	47	62	5	109	58	15	367	401
Rheinland-Pfalz	1	6	17	1	10	5	4	60	71
Saarland	0	3	3	0	1	1	1	20	30
Sachsen	1	8	11	2	3	1	1	63	76
Sachsen-Anhalt	0	4	4	0	0	0	4	50	46
Schleswig-Holstein	0	4	11	1	4	6	4	34	38
Thüringen	0	5	7	0	0	0	0	29	37
<b>Deutschland</b>	<b>7</b>	<b>156</b>	<b>260</b>	<b>25</b>	<b>286</b>	<b>394</b>	<b>69</b>	<b>1.485</b>	<b>1.593</b>

gegeben. Ausführliche Erläuterungen zur Entstehung und Interpretation der Daten finden sich im *Epidemiologischen Bulletin* 18/01 vom 4.5.2001.

<sup>+</sup> 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). <sup>++</sup> Seit September 2009 müssen nur noch laborbestätigte Fälle von Norovirus-Infektionen in üblicher Weise übermittelt werden, klinisch-epidemiologisch bestätigte Fälle sollen dagegen im Rahmen der Häufungsmeldung aggregiert übermittelt werden und gehen daher nicht vollständig in die wöchentliche Statistik ein.

**Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten**

18. Woche 2010 (Datenstand: 26.5.2010)

Krankheit	2010	2010	2009	2009
	18. Woche	1.–18. Woche	1.–18. Woche	1.–53. Woche
Adenovirus-Erkrankung am Auge	8	153	47	169
Brucellose	0	6	5	19
Creutzfeldt-Jakob-Krankheit *	0	25	29	89
Dengue-Fieber	6	137	101	298
FSME	3	9	3	312
Hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS)	4	11	15	66
Hantavirus-Erkrankung	62	481	13	181
Hepatitis D	0	3	3	7
Hepatitis E	0	56	27	108
Influenza zusätzliche aggregierte Übermittlungen +	5	2.923 199	26.753	175.603 53.070
Invasive Erkrankung durch <i>Haemophilus influenzae</i>	5	72	84	185
Legionellose	5	211	131	502
Leptospirose	1	11	22	92
Listeriose	5	118	117	395
Ornithose	1	5	4	26
Paratyphus	0	11	8	76
Q-Fieber	7	96	59	191
Trichinellose	0	0	0	1
Tularämie	1	7	4	10
Typhus abdominalis	0	21	18	65

\* Meldepflichtige Erkrankungsfälle insgesamt, bisher kein Fall einer vCJK. + Vom 18.11.2009 bis zum 18.01.2010 konnten Fälle der pandemischen Influenza (H1N1) 2009 auch aggregiert übermittelt werden. Darunter waren Fälle, die nicht der Referenzdefinition entsprachen.

**Neu erfasste Erkrankungen von besonderer Bedeutung**

- ▶ **Diphtherie:** Baden-Württemberg, 63 Jahre, männlich (*C. ulcerans*, Wunddiphtherie) (1. Diphtherie-Fall 2010)
- ▶ **Cholera:** Niedersachsen, 80 Jahre, männlich (Infektionsland Indien) (1. Cholera-Fall 2010)

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.de

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

**Redaktion**

▶ Dr. med. Jamela Seedat (v. i. S. d. P.)  
Tel.: 030.18754-2324  
E-Mail: Seedatj@rki.de

▶ Dr. med. Ulrich Marcus (Vertretung)  
E-Mail: MarcusU@rki.de

▶ Redaktionsassistent: Sylvia Fehrmann  
Claudia Paape (Vertretung)  
Tel.: 030.18754-2455, Fax: -2459  
E-Mail: FehrmannS@rki.de

**Vertrieb und Abonentenservice**

E.M.D. GmbH  
European Magazine Distribution  
Birkenstraße 67, 10559 Berlin  
Tel.: 030.33099823, Fax: 030.33099825  
E-Mail: EpiBull@emd-germany.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-Abruffunktion** unter 030.18754-2265 abgerufen werden. Die Ausgaben ab 1997 stehen im **Internet** zur Verfügung: [www.rki.de](http://www.rki.de) > Infektionsschutz > Epidemiologisches Bulletin.

**Druck**

Brandenburgische Universitätsdruckerei und Verlagsgesellschaft Potsdam mbH

**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