



Influenza-Wochenbericht

Buda S, Dürrwald R, Biere B, Buchholz U, Tolksdorf K, Schilling J, Streib V, Preuß U, Haas W
und die AGI-Studiengruppe*

Kalenderwoche 12/2019 (16.3. bis 22.3.2019)

Zusammenfassende Bewertung der epidemiologischen Lage

Die Aktivität der akuten Atemwegserkrankungen (ARE) ist in der 12. KW 2019 insgesamt zurückgegangen. Die Werte des Praxisindex lagen in der 12. KW 2019 im Bereich geringfügig erhöhter ARE-Aktivität.

Im Nationalen Referenzzentrum für Influenza (NRZ) wurden in der 12. KW 2019 in 91 (64 %) von 142 Sentinelproben respiratorische Viren identifiziert. Dabei handelt es sich in der aktuellen Berichtswoche zum größten Teil um Influenzaviren. Die Influenza-Positivenrate lag bei 42 % (95 %-Vertrauensbereich 34 bis 51 %).

In der 12. Meldewoche (MW) 2019 wurden nach Infektionsschutzgesetz (IfSG) bislang 11.961 labor-diagnostisch bestätigte Influenzafälle an das Robert Koch-Institut (RKI) übermittelt (Datenstand: 26.3.2019).

Weitere Informationen zur Influenzasaison 2018/19

Die Grippewelle in Deutschland hat nach Definition der AGI in der 2. KW 2019 begonnen. Die Influenza-Aktivität war in der 12. KW 2019 noch erhöht, der Höhepunkt der Grippewelle ist aber seit einigen Wochen überschritten.

Seit der 40. KW 2018 wurden im Rahmen der virologischen Sentinelsurveillance der Arbeitsgemeinschaft Influenza des Robert Koch-Instituts (AGI) 997 Influenzaviren identifiziert, darunter 481 (48 %) Influenza A(H3N2)-Viren und 516 (52 %) Influenza A(H1N1)pdm09-Viren.

Seit der 40. MW 2018 sind 160.538 labordiagnostisch bestätigte Influenzafälle nach Infektionsschutzgesetz (IfSG) an das RKI übermittelt worden. Insgesamt 471 Ausbrüche mit mehr als fünf Fällen wurden an das RKI übermittelt. Seit der 40. MW 2018 wurden 600 Todesfälle mit Influenzavirusinfektion an das RKI übermittelt.

Weitere Informationen des RKI zu Influenza: <https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/I/Influenza/IPV/Influenza.html>
zum Beispiel eine Checkliste für das Management von respiratorischen Ausbrüchen in Pflegeheimen, abrufbar unter: https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/I/Influenza/IPV/Checkliste_Respiratorischer_Ausbruch.pdf.

Für die Prophylaxe und Therapie der Influenza sind in Deutschland verschiedene antivirale Arzneimittel verfügbar. Das ECDC hat 2017 ein Positionspapier veröffentlicht, in dem systematische Reviews und Meta-Analysen zur Prävention und Behandlung von Influenza durch Neuraminidasehemmer zusammenfassend dargestellt werden: <http://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/Scientific-advice-neuraminidase-inhibitors-2017.pdf>.

Die gepoolten Schätzungen zur Exzess-Mortalität aus 24 europäischen Ländern zeigen, dass die zeitgleich mit der Grippewelle aufgetretene deutliche Übersterblichkeit sowohl in den Altersgruppen der über 65-Jährigen als auch (in geringerem Maße) bei den 15- bis 64-Jährigen in den letzten Wochen zurückgegangen ist (<http://www.euromomo.eu/>).

Die Falldefinition des RKI zur Übermittlung von Meldedaten für Influenza wurde zum 01.01.2019 auf alle labordiagnostisch und epidemiologisch bestätigten Fälle erweitert. Weitere Informationen finden Sie hier: https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/IfSG/Falldefinition/falldefinition_node.html.

* Die Mitglieder der AGI-Studiengruppe sind aufgeführt unter: <https://influenza.rki.de/Studiengruppe.aspx>

Akute Atemwegserkrankungen (ARE)

Die Aktivität der akuten Atemwegserkrankungen (ARE) ist in der 12. KW 2019 insgesamt zurückgegangen (Tab. 1, Abb. 1). In einzelnen AGI-Regionen wurden allerdings auch höhere Werte als in der Vorwoche verzeichnet. Der Praxisindex lag insgesamt nur noch im Bereich geringfügig erhöhter ARE-Aktivität.

Tab. 1: Praxisindex* in den vier AGI-Großregionen und den zwölf AGI-Regionen von der 5. bis zur 12. KW 2019.

AGI-(Groß-)Region	5. KW	6. KW	7. KW	8. KW	9. KW	10. KW	11. KW	12. KW
Süden	169	183	186	183	178	179	145	116
Baden-Württemberg	175	174	174	169	180	191	163	126
Bayern	163	192	198	197	175	167	127	106
Mitte (West)	171	187	189	179	171	156	158	131
Hessen	167	194	202	185	150	146	136	136
Nordrhein-Westfalen	168	174	180	169	164	155	158	127
Rheinland-Pfalz, Saarland	178	194	184	184	199	167	181	130
Norden (West)	157	174	164	163	164	140	143	115
Niedersachsen, Bremen	148	178	161	153	161	146	136	127
Schleswig-Holstein, Hamburg	165	170	166	172	167	135	150	103
Osten	159	183	197	183	165	154	143	137
Brandenburg, Berlin	171	217	214	167	155	139	137	133
Mecklenburg-Vorpommern	153	201	229	186	159	184	171	151
Sachsen	166	171	196	255	196	162	144	121
Sachsen-Anhalt	142	173	156	158	169	135	138	146
Thüringen	161	155	189	151	148	149	123	133
Gesamt	165	184	189	181	169	159	147	125

Bemerkung: Bitte beachten Sie, dass nachträglich eingehende Meldungen die Werte in den Folgewochen noch verändern können.

An der ARE- und Influenza-Surveillance der AGI haben sich in der Saison 2018/19 bisher 583 registrierte Arztpraxen mit mindestens einer Wochenmeldung aktiv beteiligt. Für die aktuellen Auswertungen der 12. KW 2019 lagen bisher 421 eingegangene Meldungen vor.

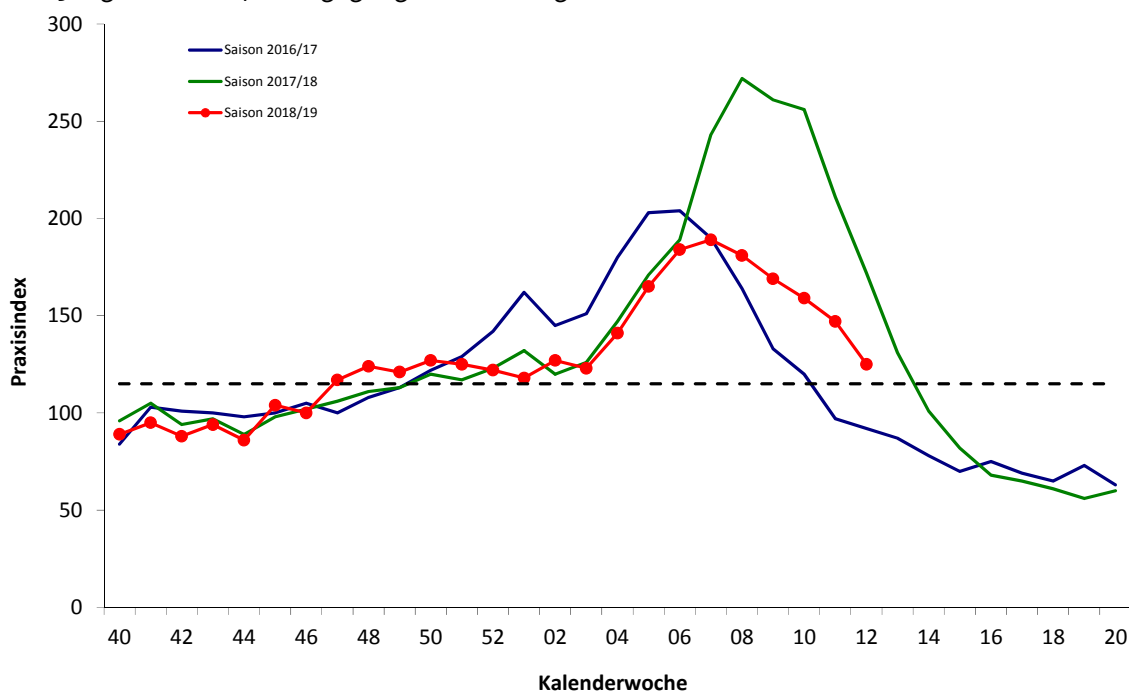


Abb. 1: Praxisindex bis zur 12. KW 2019 im Vergleich zu den Saisons 2017/18 und 2016/17 (Hintergrund-Aktivität bis zu einem Praxiswert von 115, gestrichelte Linie).

Die Diagramme für Deutschland und die einzelnen AGI-Regionen sind abrufbar unter:

<https://influenza.rki.de/Diagrams.aspx>.

* Praxisindex bis 115: Hintergrund-Aktivität; 116 bis 135: geringfügig erhöhte ARE-Aktivität; Praxisindex 136 bis 155: moderat erhöhte ARE-Aktivität; Praxisindex 156 bis 180: deutlich erhöhte ARE-Aktivität; Praxisindex > 180: stark erhöhte ARE-Aktivität

Die Werte der Konsultationsinzidenz sind in der 12. KW 2019 im Vergleich zur Vorwoche insgesamt und in allen Altersgruppen zurückgegangen. In den Altersgruppen der Erwachsenen (ab 15 Jahre) sind die Werte deutlicher zurückgegangen als bei den Kindern (bis 14 Jahre).

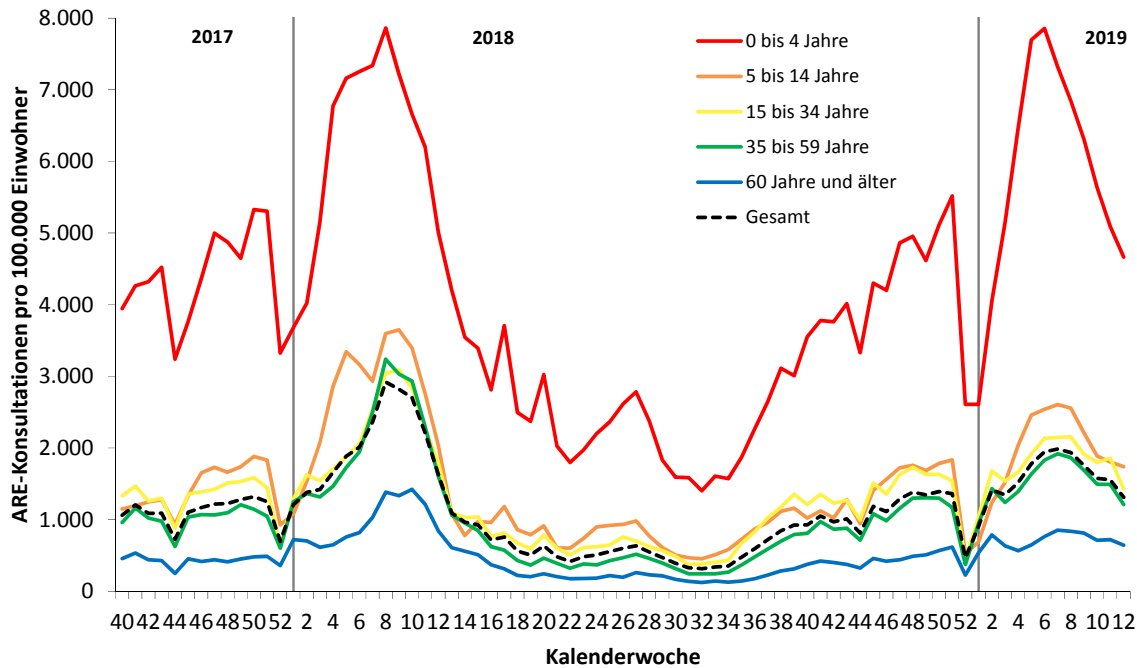


Abb. 2: Werte der Konsultationsinzidenz von der 40. KW 2017 bis zur 12. KW 2019 in fünf Altersgruppen und gesamt in Deutschland pro 100.000 Einwohner. Der senkrechte Strich markiert die 1. KW des Jahres.

Ergebnisse der virologischen Analysen im NRZ für Influenza

Dem Nationalen Referenzzentrum für Influenza (NRZ) wurden in der 12. KW 2019 insgesamt 142 Sentinelproben von 72 Arztpraxen aus zehn der zwölf AGI-Regionen zugesandt. In 91 (64 %) von 142 Sentinelproben wurden respiratorische Viren identifiziert (Tab. 2).

In 60 (42 %; 95 % KI [34; 51]) Proben wurden Influenzaviren identifiziert, 38 Influenza A(H3N2) und 22 Influenza A(H1N1)pdm09. In neun (6 %; 95 % KI [2; 12]) Proben wurden Respiratorische Synzytial-Viren (RSV) nachgewiesen, in fünf (4 %; 95% KI [1; 9]) Proben humane Metapneumoviren (hMPV), in vier (3 %; 95 % KI [0; 8]) Proben Adenoviren und in 16 (11 %; 95 % KI [6; 18]) Proben Rhinoviren.

Insgesamt wurden drei Doppelinfektionen identifiziert, darunter eine mit Influenza A(H3N2)- und Rhinoviren, eine mit Adeno- und Rhinoviren und eine mit RS- und hMP-Viren (Tab. 2; Datenstand 26.3.2019).

Tab. 2: Anzahl der seit der 40. KW 2018 im NRZ für Influenza im Rahmen des Sentinels identifizierten respiratorischen Viren.

	7. KW	8. KW	9. KW	10. KW	11. KW	12. KW	Gesamt ab 40. KW 2018
Anzahl eingesandter Proben*	246	249	245	194	179	142	3.337
Probenanzahl mit Virusnachweis	169	181	178	120	113	91	1.848
Anteil Positive (%)	69	73	73	62	63	64	55
Influenza							
A(H3N2)	55	52	67	61	50	38	481
A(H1N1)pdm09	70	77	62	34	29	22	516
B	0	0	0	0	0	0	0
Anteil Positive (%)	50	52	53	48	43	42	30
RS-Viren	32	31	22	17	15	9	353
Anteil Positive (%)	13	12	9	9	8	6	11
hMP-Viren	3	4	6	4	3	5	38
Anteil Positive (%)	1	2	2	2	2	4	1
Adenoviren	3	11	6	4	7	4	114
Anteil Positive (%)	1	4	2	2	4	3	3
Rhinoviren	12	16	17	8	14	16	444
Anteil Positive (%)	5	6	7	4	8	11	13

* Die Anzahl der eingesandten Proben kann von der Summe der negativen und positiven Proben abweichen, wenn Mehrfachinfektionen (z. B. mit Influenza- und Rhinoviren) nachgewiesen wurden. Positivenrate = Anzahl positiver Proben / Anzahl eingesandter Proben, in Prozent.

Die ARE-Aktivität ist gemäß den virologischen Ergebnissen in der aktuellen Berichtswoche hauptsächlich auf Inflenzaviren zurückzuführen (Abb. 3). Seit vier Wochen werden mehr A(H₃N₂)- als A(H₁N₁)pdm09-Viren nachgewiesen (Tab. 2).

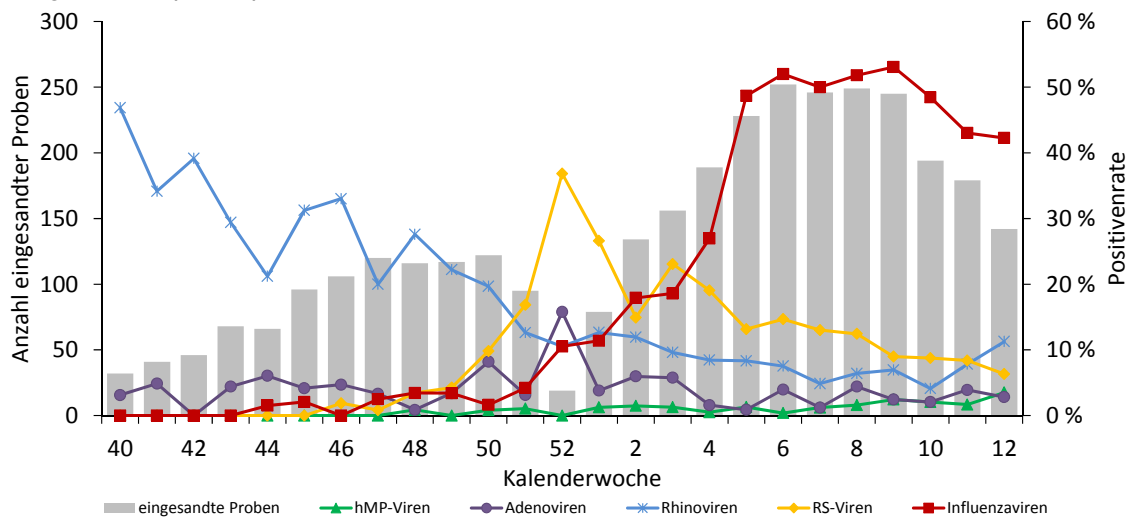


Abb. 3: Anteil positiver Influenza-, RS-, hMP-, Adeno- und Rhinoviren an allen im Rahmen des Sentinels eingesandten Proben (Positivenrate, rechte y-Achse, Linien) sowie die Anzahl der an das NRZ für Influenza eingesandten Sentinelproben (linke y-Achse, graue Balken) von der 40. KW 2018 bis zur 12. KW 2019.

Der Anteil Influenza-positiver Proben wird für die 12. KW 2019 getrennt nach Influenza A(H₁N₁)pdm09 und A(H₃N₂) dargestellt. In der Altersgruppe der 2- bis 4-jährigen war die A(H₃N₂)-Positivenrate mit 45 % am höchsten. In der Altersgruppe ab 60 Jahre war die Rhinovirus-Positivenrate mit 25 % am höchsten, die A(H₃N₂)-Positivenrate lag bei 20 % (Abb. 4). Für die Altersgruppe der 0- bis 1-jährigen wurden in der 12. KW 2019 keine Proben eingesandt.

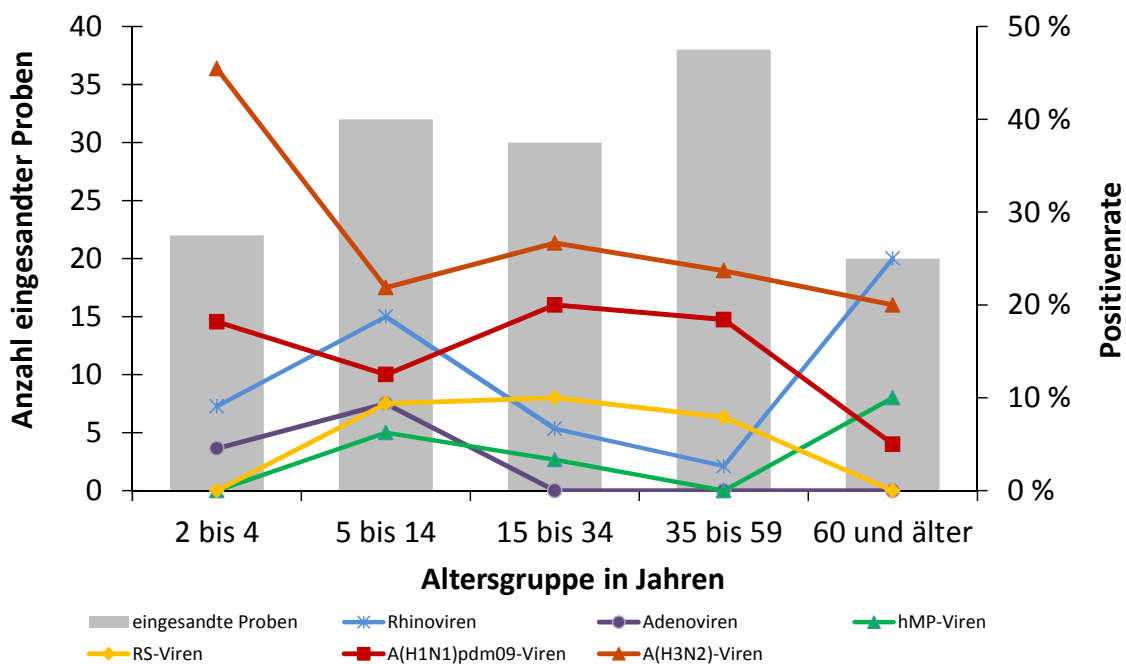


Abb. 4: Anteil (Positivenrate; rechte y-Achse, Linien) der Nachweise für Influenza A(H₁N₁)pdm09-, Influenza A(H₃N₂)-, RS-, hMP-, Adeno- und Rhinoviren an allen im Rahmen des Sentinels eingesandten Proben pro Altersgruppe (linke y-Achse, graue Balken) in der 12. KW 2019.

Weitere Informationen zu täglich aktualisierten Ergebnissen der virologischen Surveillance des NRZ für Influenza, darunter eine Übersicht der Virusnachweise in der Altersgruppe der 0- bis 4-jährigen, sowie zu den Ergebnissen der mit der AGI kooperierenden Landeslabors sind abrufbar unter:

<https://influenza.rki.de/Diagrams.aspx>.

Charakterisierung der Influenzaviren

Von 91 Influenzaviren wurde das für das Hämagglutinin kodierende Gen sequenziert und phylogenetisch analysiert. Alle 51 untersuchten Influenza A(H1N1)pdm09-Viren gehören zu den 6B.1-Viren, welche durch den Impfstoffstamm A/Michigan/45/2015 repräsentiert werden. Unter den 39 analysierten Influenza A(H3N2)-Viren wurden 30 3C.2a1b-Viren identifiziert (Referenzvirus A/Alsace/1746/2018), zwei 3C.2a2-Viren (Referenzvirus A/Schweiz/8060/2017), zwei 3C.2a3-Viren (Referenzvirus Cote d'Ivoire/544/2016), ein 3C.2a4- und vier 3C.3a-Viren (Referenzvirus A/England/538/2018). Darüber hinaus wurde ein B/Yamagata-Virus sequenziert, das zur Gruppe 3 gehört (Referenzvirus B/Phuket/3073/2013), welches aus Isolateinsendungen kooperierender Labore stammt.

Es wurden bisher 317 A(H1N1)pdm09- und 264 A(H3N2)-Viren in Zellkultur isoliert. Alle isolierten A(H1N1)pdm09-Viren wurden vom gegen den Impfstamm gerichteten Referenzserum (A/Michigan/45/2015) im Hämagglutinationshemmtest sehr gut erkannt. Von den 264 A(H3N2)-Viren hatten nur 91 Viren eine hämagglutinierende Aktivität. Diese A(H3N2)-Viren reagierten mit dem entsprechenden Impfstamm-Referenzserum (A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016).

Insgesamt wurden 179 Viren auf ihre Empfindlichkeit gegenüber den Neuraminidase-Inhibitoren Oseltamivir, Zanamivir und Peramivir untersucht (Tab. 3). Dabei waren alle im phänotypischen Assay getesteten Virusisolate gegen die Neuraminidase-Inhibitoren (NAI) sensitiv. Substitutionen in der Neuraminidase, die mit einer Resistenz gegen NAI assoziiert sind, wurden nicht detektiert.

Tab. 3: Suszeptibilität gegen antivirale Arzneimittel

Influenzavirussubtyp/-linie	Oseltamivir		Zanamivir		Peramivir	
	%	Ns/N	%	Ns/N	%	Ns/N
A(H1N1)pdm09	100 %	75/75	100 %	75/75	100 %	75/75
A(H3N2)	100 %	104/104	100 %	104/104	100 %	104/104
B/Yam	-	0/0	-	0/0	-	0/0
B/Vic	-	0/0	-	0/0	-	0/0

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

Meldedaten nach dem Infektionsschutzgesetz (IfSG)

Für die 12. Meldewoche (MW) 2019 wurden bislang 11.961 labordiagnostisch bestätigte Influenzavirusinfektionen an das RKI übermittelt (Tab. 4). Bei 2.476 (21 %) Fällen wurde angegeben, dass die Patienten hospitalisiert waren (Datenstand 26.3.2019).

Seit der 40. MW 2018 wurden insgesamt 160.538 labordiagnostisch bestätigte Influenzafälle an das RKI übermittelt. Bei 33.332 (21 %) Fällen wurde angegeben, dass die Patienten hospitalisiert waren.

Insgesamt 471 Ausbrüche mit mehr als fünf Fällen wurden an das RKI übermittelt, darunter 120 Ausbrüche in Krankenhäusern, 35 in Rehabilitationseinrichtungen, zwölf in medizinischen Behandlungseinrichtungen. Weiterhin wurden 160 Ausbrüche in Kindergärten bzw. Horten, 16 in Schulen, 61 ohne weitere Angaben zum Infektionsumfeld, einer am Arbeitsplatz, einer in einer Wohnstätte und zehn in Privathaushalten von den Gesundheitsämtern ermittelt. Es wurden bisher 37 Ausbrüche in Alten- bzw. Pflegeheimen, drei in einer Seniorentagesstätte und zwölf Ausbrüche in einer Betreuungseinrichtung identifiziert. Des Weiteren wurde je ein Ausbruch in einem Asyl-/Flüchtlingsheim, einer ambulanten Behandlungseinrichtung und einem Wohnheim für Kinder ermittelt.

Seit der 40. MW 2018 wurden 600 Todesfälle mit Influenzavirusinfektion an das RKI übermittelt, davon 585 mit Influenza A-Nachweis (48 mit Subtypangabe A(H1N1)pdm09 und acht mit Angabe A(H3N2)), vier mit Influenza B-Nachweis und elf mit einem nicht nach Influenzotyp (A/B) differenzierten Nachweis.

Die unterschiedliche Verteilung der identifizierten Influenza A-Subtypen im AGI-Sentinel und in den Meldedaten lässt sich u. a. darauf zurückführen, dass nach der Pandemie 2009 deutlich mehr PCR zur Subtypisierung für Influenza A(H1N1)pdm09 als für A(H3N2) etabliert bzw. in Multiplex-PCR integriert wurden. Die Verteilung der in der Bevölkerung zirkulierenden Influenzavirustypen und -subtypen wird im AGI-Sentinel besser repräsentiert.

Tab. 4: Gemäß IfSG an das RKI übermittelte Influenzafälle nach Meldewoche (MW) und Influenzatypt/-subtyp (alle labordiagnostisch bestätigten Infektionen der RKI-Falldefinitionskategorien C-E¹)

	7. MW	8. MW	9. MW	10. MW	11. MW	12. MW	Gesamt ab 40. MW 2018
Influenza A(nicht subtypisiert)	20.623	22.899	21.357	18.937	15.507	10.861	142.497
A(H1N1)pdm09	2.447	2.140	1.942	1.606	1.053	759	13.540
A(H3N2)	328	339	372	318	282	238	2.417
nicht nach A / B differenziert	236	258	183	72	64	46	1.137
B	89	99	67	61	57	57	947
Gesamt	23.723	25.735	23.921	20.994	16.963	11.961	160.538

Bitte beachten Sie, dass später eingehende Meldungen die Werte für die aktuelle Woche und die Vorwochen noch verändern können.

Daten aus dem bevölkerungsbasierten Überwachungsinstrument GrippeWeb

Die für die Bevölkerung in Deutschland geschätzte Rate von Personen mit einer neu aufgetretenen akuten Atemwegserkrankung (ARE, mit Fieber oder ohne Fieber) ist in der 12. KW (18.3.2019 bis 24.3.2019) im Vergleich zur Vorwoche stabil geblieben (6,0 %; Vorwoche: 6,0 %). Die Rate der grippeähnlichen Erkrankungen (ILI, definiert als ARE mit Fieber) ist im Vergleich zur Vorwoche gesunken (1,2 %; Vorwoche: 1,9 %). Durch Nachmeldungen können sich die Werte der Vorwochen zum Teil noch deutlich verändern. Weitere Informationen und ausführliche Ergebnisse erhalten Sie unter: <https://grippeweb.rki.de>.

Daten aus der ICD-10-Code basierten SARI-Surveillance des RKI (ICOSARI)

Das RKI hat im Rahmen einer wissenschaftlichen Kooperation mit der HELIOS Kliniken GmbH eine ICD-10-Code basierte Krankenhaussurveillance schwerer akuter respiratorischer Infektionen (ICOSARI)² aufgebaut, mit der die Influenzaüberwachung des RKI im stationären Bereich ergänzt wird.

Validierte Daten lagen bis zur 11. KW 2019 vor. In der 11. KW 2019 ist die Gesamtzahl stationär behandelte Fälle mit akuten respiratorischen Infektionen (SARI-Fälle) in allen Altersgruppen gesunken (Abb. 5). Dabei gingen die SARI-Fallzahlen bei den 15- bis 34-Jährigen im Vergleich zur 10. KW besonders deutlich zurück, in den anderen Altersgruppen kam es zu einem leichten Rückgang der Fallzahlen.

Die Zahl der SARI-Fälle lag in der 11. KW 2019 in der Altersgruppe der Kleinkinder (0 bis 4 Jahre) unter dem Niveau der Vorsaison, etwa auf gleicher Höhe wie im gleichen Zeitraum in der Saison 2015/2016. In der Altersgruppe der ab 60-Jährigen war die Zahl der SARI-Fälle ebenfalls niedriger als in der Vorsaison, aber höher als in den Saisons 2014/15 bis 2016/17. Zu beachten ist, dass sich die Zahlen in der aktuellen Saison durch aktualisierte Daten in den Folgewochen noch ändern können.

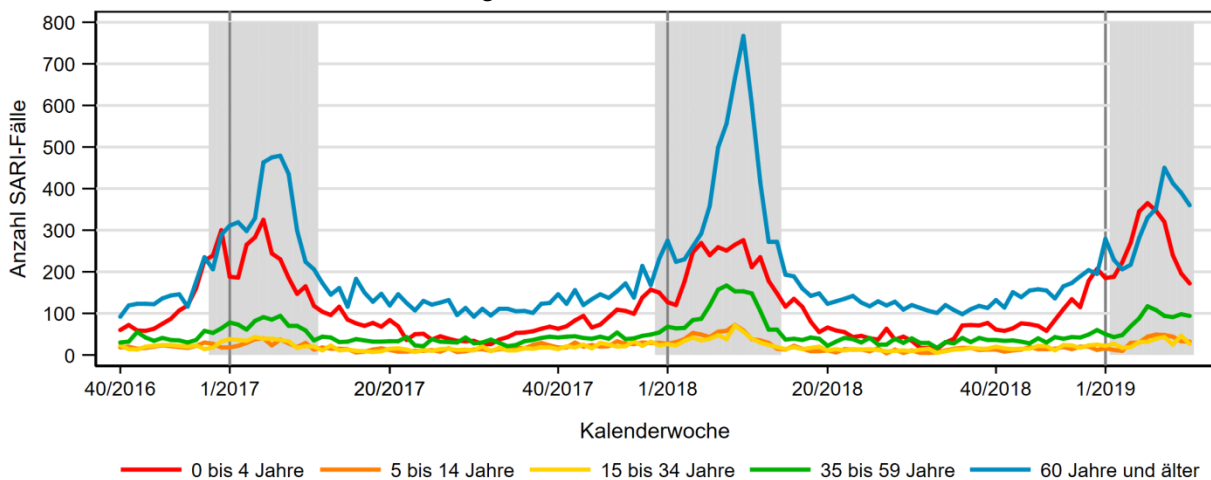


Abb. 5: Wöchentliche Anzahl der SARI-Fälle (ICD-10-Codes J09 – J22) mit einer Verweildauer bis zu einer Woche von der 40. KW 2016 bis zur 11. KW 2019, Daten aus 73 Sentinelkliniken. Der senkrechte Strich markiert jeweils die 1. KW des Jahres, der Zeitraum der Grippeperiode ist grau hinterlegt.

¹ Nähere Informationen sind abrufbar unter http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/IfSG/Falldefinition/falldefinition_node.html.

² Nähere Informationen sind abrufbar unter <https://influenza.rki.de/Saisonberichte/2017.pdf> Kapitel 7.3, ICOSARI – ICD-10-Code basierte Krankenhaussurveillance schwerer akuter respiratorischer Infektionen, Seite 94.

Internationale Situation

Ergebnisse der europäischen Influenzasurveillance

Von 47 Ländern und Regionen, die für die 11. KW 2019 Daten an TESSy (The European Surveillance System) sandten, berichteten acht Länder, dass sie unterhalb des nationalen Schwellenwertes lagen. 26 Länder berichteten über eine niedrige und 13 Länder (darunter Deutschland) über eine mittlere Influenza-Aktivität (Abb. 6).

Für die 11. KW wurden in 398 (34 %) von 1.167 Sentinelproben Influenzaviren nachgewiesen, davon waren 391 (98 %) positiv für Influenza A-Viren und sieben (2 %) waren positiv für Influenza B-Viren. Es wurden 309 dieser Influenza A-Viren subtypisiert, davon waren rund 40 % Influenza A(H1N1)pdm09-Viren und rund 60 % Influenza A(H3N2).

Weitere Informationen sowie Karten zur Influenza-Intensität und -Ausbreitung, zum Trend und zum dominierenden Influenzatypt bzw. -subtyp sind abrufbar unter: <http://www.flunewseurope.org/>.

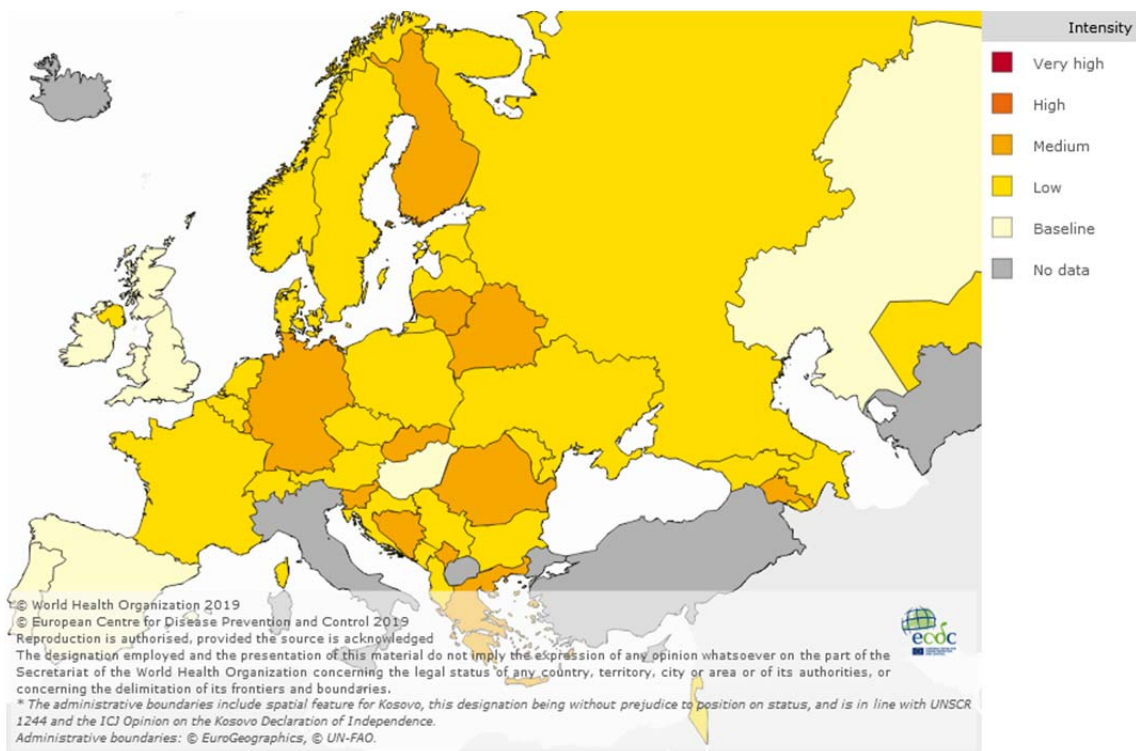


Abb. 6: Klinische Influenza-Aktivität in der 11. KW 2019, die aus den Sentinelsystemen des europäischen Influenza-Netzwerks an das ECDC und die WHO berichtet wurde (Quelle: Flu News Europe, abgerufen am 25.3.2019).

Empfehlung für die Impfstoffkomponenten für die Nordhalbkugel in der Saison 2019/20

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) hat die Empfehlung für die Impfstoffkomponenten für die Nordhalbkugel in der Saison 2019/20 am 21.3.2019 mit der noch ausstehenden Empfehlung zu Influenza A(H3N2) komplettiert. Die Komponenten für die Influenza A-Subtypen wurden gegenüber der Empfehlung für die Saison 2018/19 aktualisiert, die Komponenten für die Influenza B-Linien wurden beibehalten:

- A/Brisbane/02/2018 (H1N1)pdm09-like virus;
- A/Kansas/14/2017 (H3N2)-like virus;
- B/Colorado/06/2017-like virus (B/Victoria/2/87 lineage);
- B/Phuket/3073/2013-like virus (B/Yamagata/16/88 lineage)

Weitere Informationen sind abrufbar unter:

https://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/2019_20_north/en/.