



# Bericht zur Epidemiologie der Influenza in Deutschland Saison 2015/16

Arbeitsgemeinschaft Influenza



**Bericht zur Epidemiologie  
der Influenza in Deutschland  
Saison 2015/16**



# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Zusammenfassung</b> .....	<b>7</b>
<b>2</b>	<b>Einleitung</b> .....	<b>13</b>
2.1	Ziel der Influenzasurveillance .....	13
2.2	Geschichte und Struktur der AGI .....	14
2.3	Einbindung in internationale Netzwerke .....	14
<b>3</b>	<b>Begriffs- und methodische Erläuterungen</b> .....	<b>17</b>
<b>4</b>	<b>Datenquellen und erhobene Daten</b> .....	<b>21</b>
4.1	Syndromische Überwachung akuter respiratorischer Erkrankungen .....	21
4.2	Virologische Surveillance innerhalb des Sentinels der AGI ...	23
4.3	Daten der kooperierenden Landeslabore .....	26
4.4	Von den Gesundheitsämtern übermittelte Daten nach IfSG. ...	26
<b>5</b>	<b>Influenza-Überwachung in der Saison 2015/16 im Vergleich mit früheren Saisons</b> .....	<b>31</b>
5.1	Ergebnisse der Surveillance (übermittelte Fälle gemäß IfSG) ..	31
5.2	Ergebnisse der Sentinel-Surveillance .....	32
5.3	Influenza-assoziierte Todesfallschätzungen .....	42
5.4	Internationale Situation in der Saison 2015/16 .....	45
<b>6</b>	<b>Weiterführende virologische Ergebnisse</b> .....	<b>47</b>
6.1	Isolierte Viren .....	47
6.2	Antigene Charakterisierung der Influenzaviren .....	51
6.3	Molekulare Charakterisierung der Influenzaviren .....	54
6.4	Untersuchungen zur antiviralen Resistenz .....	63
<b>7</b>	<b>Weitere Studien und Projekte des RKI zu Influenza</b> .....	<b>65</b>
7.1	GrippeWeb und GrippeWeb-Plus Machbarkeitsstudie .....	65
7.2	ICOSARI – ICD-10-Code basierte Krankenhaus-surveillance schwerer akuter respiratorischer Infektionen .....	72
7.3	Der Internetauftritt der Arbeitsgemeinschaft Influenza .....	76
<b>8</b>	<b>Influenzaimpfung</b> .....	<b>79</b>
8.1	Zusammensetzung des Impfstoffs .....	79
8.2	Wirksamkeit der Impfung gegen saisonale Influenza (Impfeffektivität) .....	79
8.3	Impfempfehlung für saisonale Influenza in der Saison 2016/17 .....	82
8.4	Influenza-Impfempfehlung für Kinder – eine telefonische Akzeptanzbefragung in der erwachsenen Bevölkerung .....	82

<b>9</b>	<b>Influenza als Zoonose</b> .....	<b>87</b>
9.1	Aviäre Influenza .....	87
9.2	Porcine Influenza .....	91
9.3	Fazit zu Influenza an der Schnittstelle zwischen Mensch und Tier .....	92
<b>10</b>	<b>Literaturhinweise</b> .....	<b>95</b>
<b>11</b>	<b>Danksagung</b> .....	<b>99</b>
<b>12</b>	<b>Anhang</b> .....	<b>103</b>
12.1	Abbildungsverzeichnis .....	103
12.2	Tabellenverzeichnis .....	106

## Abkürzungsverzeichnis

<b>AGI</b>	Arbeitsgemeinschaft Influenza
<b>AIS</b>	Arztinformationssystem
<b>ARE</b>	Akute respiratorische Erkrankungen
<b>BZgA</b>	Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung
<b>ECDC</b>	European Centre for Disease Prevention and Control
<b>EISN</b>	European Influenza Surveillance Network
<b>FAO</b>	Food and Agriculture Organization of the United Nations (Ernährungs- und Landwirtschaftsorganisation der Vereinten Nationen)
<b>FLI</b>	Friedrich-Loeffler-Institut
<b>HA</b>	Hämagglutinin
<b>HHT</b>	Hämagglutinationshemmtest
<b>hMPV</b>	humanes Metapneumovirus
<b>IBS</b>	Integrierte Bundesland-Surveillance
<b>ICD</b>	Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme
<b>IfSG</b>	Infektionsschutzgesetz
<b>ILI</b>	Influenza-like illness (Erkrankung mit Influenza-typischer Symptomatik)
<b>KI</b>	Konfidenzintervall
<b>KW</b>	Kalenderwoche
<b>LAGuS</b>	Landesamt für Gesundheit und Soziales Mecklenburg-Vorpommern
<b>LAV</b>	Landesamt für Verbraucherschutz Sachsen-Anhalt
<b>LGA</b>	Landesgesundheitsamt Baden-Württemberg
<b>LGL</b>	Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit
<b>LUA</b>	Landesuntersuchungsanstalt Sachsen

<b>MW</b>	Meldewoche
<b>NRZ</b>	Nationales Referenzzentrum für Influenza
<b>OIE</b>	Office International des Epizooties (Weltorganisation für Tiergesundheit)
<b>PCR</b>	Polymerasekettenreaktion (polymerase chain reaction)
<b>RKI</b>	Robert Koch-Institut
<b>RSV</b>	Respiratorisches Synzytial-Virus
<b>SEED<sup>ARE</sup></b>	Sentinel zur elektronischen Erfassung von Diagnosecodes akuter respiratorischer Erkrankungen
<b>STIKO</b>	Ständige Impfkommision am RKI
<b>TLV</b>	Thüringer Landesamt für Verbraucherschutz
<b>TESSy</b>	The European Surveillance System
<b>WHO</b>	Weltgesundheitsorganisation (World Health Organization)
<b>WHO-CC</b>	WHO Collaborating Centres (WHO-Referenzlabore für Influenza)

## 1 Zusammenfassung

Die Ergebnisse der Influenza-Überwachung des Robert Koch-Instituts (RKI) in der Saison 2015/16 basieren hauptsächlich auf den Daten des Sentinel-systems der Arbeitsgemeinschaft Influenza (AGI) mit seiner syndromischen Surveillance akuter respiratorischer Erkrankungen und der virologischen Surveillance respiratorischer Erreger. Die virologischen Daten zu Influenza werden ergänzt durch Ergebnisse von sechs mit der AGI kooperierenden Landeslabore in Baden-Württemberg, Bayern, Mecklenburg-Vorpommern, Sachsen, Sachsen-Anhalt und in Thüringen. Aus Mecklenburg-Vorpommern konnten in dieser Saison auch syndromische Daten aus Sentinelpraxen der landeseigenen Surveillance integriert werden. Weiterführende virologische Analysen zu den zirkulierenden Influenzaviren hat das Nationale Referenzzentrum für Influenza (NRZ) beigetragen. Die von den deutschen Gesundheitsämtern erhobenen Meldedaten zu Influenza-Erkrankungen aus dem gesamten Bundesgebiet wurden ebenso in die Einschätzung mit einbezogen wie die Ergebnisse aus dem Online-Portal GrippeWeb, bei dem die Bevölkerung selbst zu akuten Atemwegserkrankungen befragt wird.

Bereits in der 41. Kalenderwoche (KW) 2015 gelang der erste Influenznanachweis im Rahmen des Sentinels der AGI. Ab der 46. KW 2015 wurden kontinuierlich Influenzaviren nachgewiesen. Der Anteil Influenza-positiver Proben (Positivrate) stieg in der 2. KW 2016 deutlich an auf 18 % und lag ab der 3. KW 2016 kontinuierlich über 20 % bis zur 15. KW 2016. Die Grippewelle in der Saison 2015/16 begann in der 2. KW und endete mit der 15. KW 2016 Mitte April. Die Aktivität akuter Atemwegserkrankungen, gemessen im Praxisindex, überschritt in der 1. KW 2016 den Grenzwert für die Hintergrund-Aktivität, ging in der Folgewoche kurzzeitig zurück und stieg dann an bis zu einem deutlich erhöhten Wert von 173 in der 7. KW 2016. Auf diesem deutlich erhöhten Niveau blieben die Werte bis zur 11. KW 2016, um dann bereits in der 14. KW 2016 wieder in den Bereich der ARE-Hintergrund-Aktivität zurück zu gehen. Während der Grippewelle in der

Vorsaison 2014/15 und auch in der starken Saison 2012/13 wurden deutlich höhere Praxisindexwerte erreicht.

Die Zahl der Arztbesuche während der Influenzawelle in der Saison 2015/16, die über das erwartete Maß (ohne Influenza) hinausgingen (Exzess-Konsultationen), wurde auf 4,1 Millionen (95 %-Konfidenzintervall (KI) 3,5 – 4,5 Millionen) geschätzt. Influenza-assoziierte Arbeitsunfähigkeiten (bzw. Pflegebedürftigkeit oder die Notwendigkeit der Bettruhe bei Patienten, die keine Krankschreibung benötigen) wurden auf 2,2 Millionen (95 %-KI 1,9 – 2,5 Millionen) geschätzt. Die geschätzte Anzahl der grippebedingten Krankenhauseinweisungen aus primärversorgenden Praxen betrug 16.000 (95 %-KI 13.000 – 19.000). Die Schätzwerte liegen damit unter den Werten der starken Saisons 2012/13 und 2014/15 und deutlich über denen der milden Saison 2013/14. Im Vergleich mit der Vorsaison 2014/15 war die Altersgruppe ab 60 Jahre in der Saison 2015/16 nicht so stark von schweren Krankheitsverläufen betroffen. Die in der ersten Hälfte der Grippewelle dominant zirkulierenden Influenzaviren A(H1N1)pdm09 in Deutschland und den meisten anderen europäischen Ländern verursachten aber bei jüngeren Erwachsenen teils schwere Krankheitsverläufe. Die stärker betroffenen jüngeren Altersgruppen und ein eher ungewöhnlicher regionaler Verlauf der Grippe-Aktivität von Ost nach West, der in Europa und auch in den AGI-Regionen in Deutschland beobachtet wurde, prägten die Saison 2015/16.

Bei den im Rahmen des Sentinels untersuchten Patientenproben dominierten am Ende der Saison und insgesamt Influenza B-Viren die Influenzananachweise mit 55 %. Influenza A(H1N1)pdm09-Viren wurden zu Beginn der Grippewelle am häufigsten nachgewiesen und in insgesamt 43 % der positiven Proben identifiziert. Influenza A(H3N2)-Viren wurden im Gegensatz zur Vorsaison mit 2 % nur sporadisch nachgewiesen. Die Mehrzahl der im Nationalen Referenzzentrum für Influenza charakterisierten Influenza A(H1N1)pdm09-Viren waren dem für die Saison 2015/16

empfohlenen Impfstamm noch sehr ähnlich. Dagegen gehörten 96 % der charakterisierten Influenza B-Viren der Victoria-Linie an, während für den trivalenten Influenzaimpfstoff als Influenza B-Komponente ein Impfstamm aus der Yamagata-Linie von der WHO empfohlen worden war.

Im Berichtszeitraum zur Saison 2015/16 wurden insgesamt 40 % der im NRZ nachgewiesenen Influenzaviren und 18 % der eingesandten Virusisolate auf ihre Resistenzeigenschaften untersucht. Alle untersuchten Viren zeigten sich empfindlich gegenüber den Neuraminidasehemmern Oseltamivir und Zanamivir. In Europa beträgt die Prävalenz resistenter Viren weniger als 1 %.

In den folgenden Beiträgen werden Ergebnisse zusätzlicher Studien und Projekte des RKI zu Influenza vorgestellt.

Die diesjährigen Auswertungen der Grippe-Web-Daten bezüglich der Teilnehmer mit ARE, die deswegen auch einen Arzt aufsuchten, zeigten eine hohe Übereinstimmung mit den entsprechenden Wochenwerten der AGI-Konsultationsinzidenz, ein wichtiger Beleg für die gute Schätzgenauigkeit dieser Werte in beiden Systemen. Im Rahmen der GrippeWeb Plus-Machbarkeitsstudie, bei der sich ein kleiner Teil der GrippeWeb-Teilnehmer selbst Nasensekret entnahm und an das RKI zur Untersuchung sandte, konnten in 72 % der Proben von Teilnehmern mit ARE-Symptomen respiratorische Viren nachgewiesen werden.

Erste Ergebnisse aus dem neuen syndromischen Krankenhaussurveillance-System des RKI für schwere akute respiratorische Infektionen (ICOSARI-Projekt) zeigen für die letzten drei Saisons altersgruppenspezifische Daten zu akuten respiratorischen Erkrankungen bei hospitalisierten Patienten innerhalb und außerhalb von Grippewellen.

Die zunehmende öffentliche Wahrnehmung der Daten und Auswertungen der Arbeitsgemeinschaft Influenza wird im nachfolgenden Beitrag über den AGI-Internetauftritt thematisiert.

Im Kapitel Impfung wurde die Wirksamkeit der Influenzaimpfung in der Saison 2015/16 wie in den Vorsaisons basierend auf Daten aus der virologischen Surveillance der AGI untersucht.

Für die Saison 2016/17 empfahl die Weltgesundheitsorganisation (WHO) eine für zwei

Komponenten abweichende Zusammensetzung des trivalenten Impfstoffs gegen Influenza im Vergleich zur Saison 2015/16 für die nördliche Hemisphäre:

- Influenza A(H1N1)-Komponente, unverändert: ein A/California/7/2009 (H1N1)-ähnliches Virus;
- Influenza A(H3N2)-Komponente, neu: ein A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2)-ähnliches Virus
- Influenza B-Komponente neu: ein B/Brisbane/60/2008-ähnliches Virus (Victoria-Linie)

Für quadrivalente Impfstoffe, die eine zweite B-Variante enthalten, wurde zusätzlich zu den oben genannten ein B/Phuket/3073/2013-ähnliches Virus (Yamagata-Linie) empfohlen.

Im Bericht wird die Impfpflicht der Ständigen Impfkommission (STIKO) wiedergegeben. Außerdem wird über das Ergebnis einer Telefonbefragung des RKI berichtet, die das Ziel hatte, den Anteil an Eltern zu schätzen, die ihr Kind im Falle einer generellen Impfpflicht gegen saisonale Influenza impfen lassen würden, sowie das Erkennen von Faktoren, welche die elterliche Einstellung beeinflussen.

Schließlich wird im Kapitel Influenza als Zoonose die aktuelle Situation bezüglich aviärer und porciner Influenza in ihren jeweiligen Tierarten und bei humanen Erkrankungsfällen geschildert sowie auf die erweiterte Meldepflicht bei zoonotischer Influenza hingewiesen, die im Mai 2016 in Kraft getreten ist.

## Executive Summary

Results of the influenza surveillance of the Robert Koch Institute (RKI) are primarily based on the data of the national sentinel system of the »Working Group Influenza« (»Arbeitsgemeinschaft Influenza«) with reports of primary care physicians about patients with acute respiratory illnesses and results of laboratory tests of respiratory samples taken from patients with influenza-like illness. The virological results are supplemented by data from state laboratories of Baden-Wuerttemberg, Bavaria, Mecklenburg-Western Pomerania, Saxonia, Saxony-Anhalt and Thuringia. The mandatory reports of laboratory confirmed influenza submitted by county health departments via state health departments to RKI were analysed as well as results from the internet based »GrippeWeb« surveillance of syndromic reporting from the general population about the individual occurrence of acute respiratory illnesses.

Among samples of the sentinel the first case was laboratory confirmed in calendar week (CW) 41/2015. Laboratory confirmed influenza was detected since CW 46 continuously and the proportion of positive samples (positivity rate) increased substantially in CW 2/2016. The positivity rate is used to determine the beginning and the end of the influenza season in Germany. The activity of acute respiratory diseases in the sentinel practices had surpassed the threshold of the background activity in CW 1/2016 and reached its highest level between CW 7 and 11/2016. However, these values were much lower than observed in the 2014/15 und 2012/13 peak weeks.

The number of estimated consultations during the influenza epidemic in excess of the expected without influenza (influenza-associated consultations) was 4 100 000 (95 % confidence interval (CI) 3 500 000 – 4 500 000). The estimated number of influenza-associated sick certificates (or certified need for care of patients, e.g. children, who do not need a sick certificate for leave of absence) was 2 200 000 (95 % CI 1 900 000 – 2 500 000) and the estimated number of influenza-associated hospitalizations was 16 000 (95 % CI 13 000 – 19 000). The estimates for all three

indicators were below the estimates for the severe seasons 2012/13 and 2014/15 but higher than in the mild 2013/14 season. Compared to the season 2014/15, less cases of severe disease were observed in the oldest age group ( $\geq 60$  years).

At the beginning of the epidemic circulating influenza A(H1N1)pdm09 viruses dominated with younger age groups also affected by severe disease. The atypical spatial distribution of the influenza activity with increasing levels from east to west was a second characteristic of the 2015/16 season.

Influenza B was identified by the National Reference Center for Influenza (NIC) in 55 % of all influenza positive respiratory samples, followed by Influenza A(H1N1)pdm09 with 43 %. Influenza A(H3N2) viruses circulated with 2 % sporadically only.

During the 2015/16 season, most A(H1N1)pdm09 viruses that were characterized were antigenically similar to the vaccine virus A/California/7/2009. However, 96 % of the characterized influenza B viruses belonged to the Victoria lineage. That B-lineage was not included in the trivalent influenza vaccine this season. Of all influenza viruses tested by the NIC none showed reduced sensitivity to oseltamivir and zanamivir.

Chapters on other surveillance systems or specific topics provide additional information. Results from the internet platform GrippeWeb exhibit good correlation between medically attended acute respiratory infection (MAARI) numbers from GrippeWeb and the Arbeitsgemeinschaft Influenza supporting the accuracy of the estimates in both systems. In the pilot study GrippeWeb Plus swabs were obtained via self-administered sampling from a subgroup of participants. Respiratory viruses were identified in 72 % of samples from symptomatic persons.

Data from a new syndromic sentinel hospital system (»ICOSARI«) using case-based, ICD-10-coded information present the analysis of severe acute respiratory infections in inpatients by age group in three recent seasons.

The increasing public attention of the results of the German influenza surveillance is discussed based on statistics of the page views of the webpage of the Arbeitsgemeinschaft Influenza.

In the vaccine chapter the effectiveness of the influenza vaccine is reported based on data from the virological sentinel surveillance.

For the influenza season 2015/16 the World Health Organization (WHO) has changed its recommendation for two components of the trivalent vaccine (A(H3N2) and B):

- ▶ an A/California/7/2009 (H1N1)pdm09-like virus (unchanged);
- ▶ an A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2)-like virus (new); and
- ▶ a B/Brisbane/60/2008-like virus (Victoria lineage, new).

It is recommended that quadrivalent vaccines contain the above three viruses and a B/Phuket/3073/2013-like virus, which represents the B/Yamagata lineage viruses.

This report cites also the recommendations from the German Standing Committee on Vaccination (STIKO). Additionally results of a phone survey are presented. The aim of the survey was to estimate the proportion of parents who are willing to have their children vaccinated against influenza if a general vaccination recommendation for children would be implemented in Germany in the future.

Lastly, in a chapter on zoonotic influenza the present situation on avian and porcine influenza in animals and humans as well as the legal basis for notification of zoonotic influenza cases is described.

## Eckdaten zur Influenza

### Allgemeine Daten

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

### Weitere ausgewählte Daten

#### Meldungen gemäß IfSG (Datenstand bis zur 20. Meldewoche 2016):

Erkrankungen (gerundet):	71.000 labordiagnostisch bestätigte Fälle
Hospitalisierungen (gerundet):	13.000 labordiagnostisch bestätigte Fälle

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

Dauer der Influenzawelle:	2. KW 2016 bis 15. KW 2016
Exzess-Konsultationen:	4.100.000 (95 %-KI 3.500.000 – 4.500.000)
Exzess-Arbeitsunfähigkeiten bzw. Pflegebedürftigkeit bei Kindern und nicht Berufstätigen:	2.200.000 (95 %-KI 1.900.000 – 2.500.000)
Exzess-Hospitalisierungen:	16.000 (95 %-KI 13.000 – 19.000)



## 2 Einleitung

In diesem Bericht werden die Ergebnisse der Influenza-Überwachung in Deutschland für die Saison 2015/16, hauptsächlich basierend auf den Daten der Arbeitsgemeinschaft Influenza, zusammengefasst und bewertet. Seit der Saison 2012/13 werden die Daten zu akuten respiratorischen Erkrankungen aus dem Sentinel zur elektronischen Erfassung von Diagnosecodes akuter respiratorischer Erkrankungen (SEED<sup>ARE</sup>) als zusätzliche elektronische Datenerhebung in primärversorgenden Praxen in die Analysen und Auswertungen integriert. Seit Beginn der Saison 2013/14 werden alle Patientenproben, die im Rahmen der virologischen Surveillance an die AGI eingesandt wurden, nicht nur auf Influenza- und Respiratorische Synzytial-Viren, sondern zusätzlich auch auf Adeno-, humane Metapneumo- und Rhinoviren untersucht. Das internetbasierte Befragungstool für akute Atemwegserkrankungen (GrippeWeb) trägt seit der Saison 2010/11 wichtige zusätzliche Informationen zur Krankheitslast in der Bevölkerung bei. Dies betrifft insbesondere die Rate akuter Atemwegserkrankungen in der Bevölkerung mit oder ohne nachfolgenden Arztbesuch. Die Meldedaten gemäß Infektionsschutzgesetz (IfSG) sowie weitere Studienergebnisse und Projekte des RKI zu Influenza sollen einen möglichst umfassenden Überblick über die Instrumente und die damit zu generierenden Informationen zur Influenzasituation geben.

### 2.1 Ziel der Influenzasurveillance

Das Ziel der Influenzasurveillance in Deutschland ist die zeitnahe ganzjährige Überwachung und Berichterstattung des Verlaufs und der Stärke der Aktivität akuter Atemwegserkrankungen. Im Mittelpunkt stehen die Bewertung der Influenza-Aktivität und die spezifischen Merkmale der jeweils zirkulierenden Influenzaviren. Die Daten bilden u. a. die Grundlage für möglichst zielgerechte und evidenzbasierte Empfehlungen zur Prävention und Therapie der Influenza.

Die Influenza ist als jährlich auftretende, alle Altersgruppen betreffende, impfpräventable Erkrankung, die in schweren Saisons zu einer deutlichen Übersterblichkeit führt, von großer Bedeutung für die öffentliche Gesundheit.

Das Besondere an der Influenza ist zudem, dass

- ▶ genetisch und bezüglich ihrer antigenen Eigenschaften sehr verschiedene Influenzavirustypen und -subtypen die Erkrankung verursachen und jede Saison durch eine spezifische Kombination mit unterschiedlichen Anteilen der zirkulierenden Typen charakterisiert ist. Weltweit zirkulieren Influenza A-Viren der Subtypen A(H<sub>3</sub>N<sub>2</sub>) und A(H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>) sowie Influenza B-Viren der Linien Victoria und Yamagata, die die Grippeerkrankung auslösen.
- ▶ die Influenzaviren einer hohen Mutationsrate unterliegen und sich die zirkulierenden Varianten ständig verändern (Antigendrift).
- ▶ es durch das segmentierte Genom der Influenzaviren bei zeitgleicher Infektion einer Wirtszelle durch zwei verschiedene Viren zu einem Austausch ganzer Gensegmente und damit deutlich anderen Eigenschaften des Virus kommen kann (Reassortment). Wenn dieser Genaustausch die für die antigenen Eigenschaften verantwortlichen Oberflächenproteine Hämagglutinin oder Neuraminidase betrifft, können neue humanpathogene Influenzasubtypen entstehen.
- ▶ auch in Tierpopulationen, insbesondere bei Wasservögeln, aber auch in Schweinen und weiteren Säugetieren speziesspezifische Influenza A-Viren zirkulieren. Bei Kontakt mit infizierten Tieren kann es zu einzelnen zoonotischen Erkrankungen bei Menschen kommen. Adaptiert sich ein solcher virulenter Erreger aber an den Menschen und ist leicht von Mensch zu Mensch übertragbar, kann es wie in den Jahren 1918, 1957, 1968 und 2009 zu einer Influenzapandemie kommen.

Der Verlauf, das epidemiologische Schwereprofil und die zirkulierenden Influenzaviren für

zukünftige Saisons können nicht vorhergesagt werden. Da die jährlich angepasste Kombination der Impfstoffkomponenten ein Jahr vor der zu erwartenden Grippewelle festgelegt wird, muss sie nicht in jeder Saison zu den dann aktuell zirkulierenden Viren passen. Da außerdem Resistenzen gegen die zur Verfügung stehenden antiviralen Arzneimittel auftreten können, ist eine kontinuierliche zeitnahe Überwachung der Influenza von besonderer Bedeutung.

Durch die historischen Daten, die durch die kontinuierliche Surveillance zur Verfügung stehen, ergibt sich ein umfassenderes Bild der Epidemiologie der Influenza. Beim Auftreten neuer respiratorischer Erreger helfen diese Daten, das Geschehen richtig einzuschätzen. Auf die Bedeutung der Ergebnisse der AGI wird deshalb zentral auch im Wissenschaftlichen Teil (Teil II) des Nationalen Pandemieplans in den Kapiteln zur Epidemiologie, zu Surveillancekonzepten und Studien sowie zur Risikoeinschätzung eingegangen ([http://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/I/Influenza/Pandemieplanung/Downloads/Pandemieplan\\_Teil\\_II\\_gesamt.pdf](http://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/I/Influenza/Pandemieplanung/Downloads/Pandemieplan_Teil_II_gesamt.pdf))

Die syndromische Überwachung akuter Atemwegserkrankungen bietet zudem die Möglichkeit, auch die Krankheitslast weiterer viraler respiratorisch übertragener Erreger zu untersuchen, wenn diese in die virologische Surveillance eingeschlossen werden. Deshalb werden alle im Rahmen der AGI eingesandten Proben neben Influenza- auch auf Respiratorische Synzytial-Viren (RSV), Adeno-, Rhino- und humane Metapneumoviren (hMPV) untersucht.

## 2.2 Geschichte und Struktur der AGI

Für Deutschland wird die Influenzasurveillance neben dem gesetzlichen Meldesystem bundesweit hauptsächlich durch die Sentinel-Ärztinnen und -Ärzte der AGI getragen.

Die AGI wurde 1992 von vier pharmazeutischen Unternehmen ins Leben gerufen und vom Deutschen Grünen Kreuz (DGK) etabliert und durchgeführt.

Im Jahr 2001 übernahm – im Kontext der Umsetzung des damals in Kraft getretenen neuen Infektionsschutzgesetzes – das Robert

Koch-Institut nach einer ausführlichen Evaluation die wissenschaftliche Federführung der AGI unter Beibehaltung der bisherigen Partner als Public Private Partnership. Das RKI erhielt keine externen finanziellen Zuwendungen.

In der Saison 2009/10 wurden die Aufgaben der AGI vollständig vom RKI übernommen, nachdem schon seit 2006 die Surveillance im Sommerhalbjahr (16. KW bis 39. KW) vom RKI durchgeführt worden war. Die Arbeitsgemeinschaft Influenza ist seitdem eine Gemeinschaft der beteiligten primärversorgenden Sentinelpaxen und des RKI. Sie wird ausschließlich aus öffentlichen Mitteln finanziert. Seit Gründung der AGI entwickelte sich das deutsche Sentinelsystem – nicht zuletzt dank der Mitarbeit der freiwillig und unentgeltlich mitwirkenden Ärztinnen und Ärzte – zu einem Erhebungssystem, das im europäischen Rahmen einen Spitzenplatz einnimmt.

In der Vergangenheit hat sich gezeigt, dass die vom AGI-Surveillance-System erhobenen Parameter zuverlässige Indikatoren für die aktuelle Verbreitung und Aktivität der Influenza sind. Das Beobachtungssystem erlaubt, regionale Influenza-Aktivitäten zu erkennen und so bereits frühzeitig vor dem Beginn der Grippewelle auf Bevölkerungsebene auf eine beginnende Viruszirkulation aufmerksam zu machen.

## 2.3 Einbindung in internationale Netzwerke

Das AGI-System erfüllt die Kriterien, die vom European Influenza Surveillance Network (EISN) als Voraussetzung für eine Mitgliedschaft an nationale Influenza-Erhebungssysteme gestellt werden. Diese beinhalten die Überwachung der Aktivität syndromisch definierter Atemwegserkrankungen, gekoppelt an eine virologische Begleitdiagnostik, die stratifizierte Auswertung der Daten nach Altersgruppen und die Analyse des Einflusses der Influenza auf die Gesamtbevölkerung. Die AGI ist seit 1995 Mitglied im Netzwerk der europäischen Influenza-Überwachung. Seit September 2008 wird das Netzwerk vom europäischen Zentrum für Krankheitsprävention und -kontrolle (ECDC) betreut und finanziert.

Die Ergebnisse der deutschen Influenzaüberwachung durch die AGI werden ganzjährig wöchentlich vom RKI über die technische Datenplattform »The European Surveillance System« (TESSy) an EISN gesandt. Aus TESSy erfolgt auch die Weiterleitung der Daten an die WHO. Während der Wintersaison berichten EISN und die WHO-Region Europa in einem gemeinsamen Wochenbericht »Flu News Europe« über die Ergebnisse der Influenzaüberwachung in den Mitgliedsländern, während der Sommermonate werden Berichte in größeren Abständen veröffentlicht.

Die Ergebnisse für die globale Influenzaüberwachung fasst die WHO in Genf in Influenza Updates zusammen. Alle internationalen Überwachungssysteme greifen damit für Deutschland auf die Daten der AGI zurück.

### Internetseiten internationaler Influenzaüberwachung

- Gemeinsame Berichterstattung EISN und WHO Region Europa (Flu News Europe)  
<http://www.flunewseurope.org>
- EISN  
<http://ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/eisn/pages/index.aspx>
- WHO (Influenza updates)  
[http://www.who.int/influenza/surveillance\\_monitoring/updates/en](http://www.who.int/influenza/surveillance_monitoring/updates/en)



### 3 Begriffs- und methodische Erläuterungen

Die vom Sentinelsystem der AGI verwendeten **AGI-Regionen** entsprechen den deutschen Bundesländern, mit Ausnahme der Bundesländer Berlin, Hamburg, Bremen und Saarland, die jeweils den sie umgebenden bzw. angrenzenden Bundesländern zugeordnet werden. Die entsprechenden AGI-Regionen umfassen also Schleswig-Holstein/Hamburg, Niedersachsen/Bremen, Brandenburg/Berlin und Rheinland-Pfalz/Saarland. Die AGI arbeitet mit zwölf AGI-Regionen.

Für die vier **AGI-Großregionen** werden Bayern und Baden-Württemberg als Region Süden, Rheinland-Pfalz/Saarland, Hessen und Nordrhein-Westfalen als Region Mitte (West), Niedersachsen/Bremen und Schleswig-Holstein/Hamburg als Region Norden (West) und Thüringen, Sachsen-Anhalt, Sachsen, Brandenburg/Berlin und Mecklenburg-Vorpommern als Region Osten zusammengefasst.

Grundlage für die Beobachtung der mit der Influenzawelle in Zusammenhang stehenden Morbidität in Deutschland ist das Auftreten von »Akuten Respiratorischen Erkrankungen« (ARE). Sie sind definiert als das klinische Syndrom »akute Pharyngitis, Bronchitis oder Pneumonie mit oder ohne Fieber«. Als ICD-10-Codes wurden nach Validierung im SEED<sup>ARE</sup>-Modul die Diagnosecodes J00 – J22, B34.9 und J44.0 als ARE-Syndrom festgelegt. Diese Überwachung der ARE wird daher auch »**syndromische Surveillance**« genannt.

Die **Positivenrate** ist der Anteil der Virusnachweise an allen von den Sentinelpraxen an das NRZ eingesandten Abstrichen bezüglich des jeweils untersuchten Virus (Influenza-, RS-, hMP-, Adeno- oder Rhinovirus). Die Positivenrate ist von Faktoren wie z. B. dem Zeitpunkt, der Art und Qualität der Abstrichentnahme in den Praxen, der Selektion der Patienten sowie des anatomischen Abstrichortes beeinflusst. Die Sentinelärztinnen und -ärzte wurden gebeten, systematisch Nasenabstriche bei Patienten mit spezifischer respiratorischer Symptomatik in verschiedenen Altersgruppen zu nehmen und einzusenden. Abstriche wurden bei Patienten durchgeführt, die Fieber oder ein anderes systemisches Krankheitszeichen

wie Kopf- oder Gliederschmerzen sowie respiratorische Symptome wie Husten oder Halsschmerzen hatten. Falls in einer Woche kein Patient mit der entsprechenden Symptomatik in die Praxis kam, sollten die Praxen Patienten mit ARE-Symptomatik beproben. Die Überwachung der zirkulierenden Influenzaviren und der weiteren untersuchten viralen Erreger von Atemwegserkrankungen (RS-, hMP-, Adeno- oder Rhinoviren) mittels Proben aus einem repräsentativen Patientenkollektiv bildet die »**virologische Surveillance**« der AGI.

In den Zeitperioden zwischen den saisonalen Influenzawellen werden normalerweise nur **sporadisch** Influenzaviren nachgewiesen, obwohl auch dann einzelne Ausbrüche auftreten können. Wenn im Winter kontinuierlich, d. h. Woche für Woche Influenzaviren nachgewiesen werden, kann von einer **anhaltenden Viruszirkulation** ausgegangen werden. In der Anfangsphase sollte die Positivenrate (bei einer ausreichenden Anzahl an eingesandten Proben) ebenfalls einen ansteigenden Verlauf aufweisen.

Wenn eine anhaltende Viruszirkulation nachzuweisen ist, kann die **Influenza-Aktivität** anhand der epidemiologischen Indizes wie dem Praxisindex (s. u.) oder den Konsultationsinzidenzen (s. u.) verfolgt werden. Die kategoriale Bewertung der Influenza-Aktivität spiegelt die der Influenza zugeordnete Erkrankungshäufigkeit (Morbidität) unter allen ARE-Patienten wider.

Als **Influenzawelle** wird der gesamte Zeitraum erhöhter Influenza-Aktivität bezeichnet. Nach Definition der AGI beginnt die Influenzawelle (Grippewelle), wenn die untere Grenze für das 95 %-Konfidenzintervall der geschätzten Influenza-Positivenrate in zwei aufeinanderfolgenden Kalenderwochen 10 % überschreitet mit der ersten Woche dieses Zeitraums. Die Welle endet, wenn die untere Grenze des Konfidenzintervalls der Positivenrate zwei Wochen hintereinander 10 % unterschreitet mit der Woche vor dem Rückgang unter 10 %. Diese virologische Definition kann durch die Bewertung zusätzlicher epidemiologischer Kenngrößen modifiziert werden.

Die Influenzawelle schließt die Phase zunehmender Morbidität, der Kulmination und des Rückgangs der Erkrankungen ein.

Indizes für die Morbidität an ARE sind die **Konsultationsinzidenz** und der Praxisindex. Die Konsultationsinzidenz ist die geschätzte wöchentliche Anzahl von ARE-Erstkonsultationen, die bei einem Arzt zur Vorstellung kommen, bezogen auf die Bevölkerung. Eine Erstkonsultation wegen ARE liegt vor, wenn mindestens zwei Wochen vor der Konsultation kein Arztbesuch wegen ARE erfolgt ist. Die beobachtete Anzahl der ARE-Erstkonsultationen wird mit der geschätzten Bevölkerung, die von den Sentinelpraxen (pädiatrische Praxen, allgemeinmedizinische Praxen und internistische Praxen, sofern sie an der hausärztlichen Versorgung teilnehmen) betreut wird, in Beziehung gesetzt und auf die Gesamtbevölkerung hochgerechnet. Die Konsultationsinzidenz für ARE ist ganzjährig (d.h. auch außerhalb der Influenzawelle) sehr stark altersabhängig und wird angegeben als Anzahl der sich in den Arztpraxen vorstellenden Patienten mit ARE pro 100.000 Einwohner der jeweiligen Altersgruppe.

Der wöchentlich ermittelte **Praxisindex** stellt die über alle Praxen gemittelten relativen Abweichungen der beobachteten Anzahl von ARE und der Anzahl der ARE je 100 Praxiskontakte in Bezug auf das für jede Praxis ermittelte »Normalniveau« im Winterhalbjahr dar. Unterschiede, die durch Praxispezialisierung (Pädiater, hausärztlich tätige Internisten, Allgemeinärzte), Praxisgröße etc. verursacht sind, werden dadurch normiert und regionale Vergleiche unterstützt. Eine »normale« ARE-Aktivität (Hintergrundaktivität) wird erfahrungsgemäß beim Praxisindex im Winterhalbjahr bei Werten bis zu 115 angenommen. Die Berechnung des »Normalniveaus« basiert auf den Wochen ohne anhaltende Influenzaviruszirkulation im Zeitraum von Kalenderwoche 40 bis 48 sowie auf Werten des Vorjahres in diesem Zeitraum, die gewichtet (mit abnehmenden Gewichten) bis zur Kalenderwoche 48 eingehen. Der über einen Wert von 115 hinausgehende Praxisindex zeigt eine erhöhte ARE-Aktivität an und wird eingeteilt in die Kategorien »geringfügig erhöht« (116–135), »moderat erhöht« (136–155), »deutlich erhöht« (156–180) und »stark erhöht« (über 180).

Beim Praxisindex ist zu beachten, dass die berechneten Werte methodisch in Zeiten mit

mehreren Feiertagen wie Weihnachten und dem Jahreswechsel höher oder niedriger sein können, ohne dass sich die Morbidität verändert hat. Dies kommt vor allem durch die veränderten Praxis-Öffnungszeiten und ein verändertes Verhältnis von Patienten mit chronischen Krankheiten und geplanten Arztterminen und solchen mit akuten Atemwegserkrankungen zustande.

Die »**Exzess-Konsultationen**, **-Hospitalisierungen** und **-Arbeitsunfähigkeiten** werden für den Zeitraum der Influenzawelle berechnet. Es sind die auf die Gesamtbevölkerung bezogenen Konsultationen, die über die sonst zu erwartenden Basiswerte der jahreszeitlich erwarteten ARE-Aktivität hinausgehen und die der Influenza zugeschrieben werden. Diese Werte werden als Influenzawellen-assoziiert oder kurz »Influenza-assoziiert« bzw. »Influenza-bedingt« bezeichnet.

Zur Schätzung der Exzess-Konsultationen wurde zunächst eine Basislinie der ARE-Aktivität berechnet. Dafür wurde eine Zeitreihenanalyse durchgeführt, die den langjährigen Verlauf einbezieht. Für die Analyse wurde ein negatives binomiales Regressionsmodell genutzt, das auch langfristige Veränderungen im ARE-Konsultationsverhalten berücksichtigt. Die ausführliche Beschreibung der Methode, die auf einem von Serfling et al. 1963 beschriebenen Regressionsmodell beruht, wurde in der Zeitschrift PloS One (an der Heiden et al., 2013) veröffentlicht. Ein entsprechender Literaturhinweis findet sich auf der Internetseite der Arbeitsgemeinschaft Influenza im Bereich »Fachausdrücke«.

Die **Exzess-Arbeitsunfähigkeiten** und die **Exzess-Hospitalisierungen** werden berechnet, indem der Anteil der Arbeitsunfähigkeiten bzw. Krankenhauseinweisungen an allen ARE-Konsultationen geschätzt wird. Für diese Schätzung werden nur Praxen in die Berechnung einbezogen, die überhaupt jemals mindestens eine Arbeitsunfähigkeit bzw. eine Hospitalisierung wegen ARE an die AGI berichtet haben, d.h. Informationen dieser Art überhaupt an das RKI melden. Für die Schätzung der Arbeitsunfähigkeiten (AU) wurden in den letzten zehn Jahren dabei durchschnittlich 96 % aller Meldepraxen berücksichtigt, für die Schätzung der Hospitalisierungen durchschnittlich 75 %. Indem der jeweilige Anteil der AU bzw. Hospitalisierungen wegen ARE mit den geschätzten Exzess-Konsultationen multipliziert wird,

erhält man die geschätzte Anzahl der Exzess- bzw. Influenza-assoziierten Arbeitsunfähigkeiten bzw. Hospitalisierungen. Die sich ergebenden Schätzwerte sind insofern als konservativ zu bewerten, als das Risiko für eine Arbeitsunfähigkeit oder Hospitalisierung bei Influenza mit dieser Methode als genauso hoch angesehen wird, wie für jede andere registrierte akute Atemwegserkrankung während der Grippewelle. Bei den Exzess-Hospitalisierungen kann zudem über diese indirekte Methode nur der Anteil an Krankenhauseinweisungen geschätzt werden, der vom Haus- oder Kinderarzt veranlasst wurde bzw. diesen Ärzten zeitnah zur Kenntnis kam und gemeldet wurde.

Die **retrospektive Änderung von Werten der ARE-Parameter** (des Praxisindex sowie der Konsultationsinzidenz) und der Exzess-Schätzungen hat verschiedene Gründe. Die Berechnungen nutzen die jeweils aktuell verfügbaren, offiziellen Zahlen der in der Primärversorgung tätigen Ärzte und der Bevölkerung in den verschiedenen Altersgruppen, die durch die Kassenärztliche Bundesvereinigung bzw. das Statistische Bundesamt bekannt gegeben werden. Diese Zahlen werden nur mit einem größeren Zeitverzug veröffentlicht, so dass retrospektive Berechnungen auf den in der Zwischenzeit veröffentlichten Zahlen für den jeweils betrachteten Zeitraum basieren. Davon unabhängig können zudem die für die vergangenen Saisons berechneten Exzess-Schätzungen im aktuellen Bericht von den entsprechenden Zahlen aus den letzten Berichten abweichen, da für die Berechnung der Basislinie (s. u.) weitere aktuelle Daten hinzugekommen sind, die nach der benutzten Schätzmethode die retrospektiven Berechnungen beeinflussen. Eine Änderung in der Höhe der Exzess-Schätzungen kann sich außerdem ergeben, wenn das Berechnungsmodell zukünftig weiterentwickelt und/oder verändert wird. Die Zahlen für die zurückliegenden Saisons werden in jeder Saison erneut mit den jeweils aktuellen Algorithmen geschätzt.

Die Zahl der **Influenza-assoziierten Todesfälle** ist ebenfalls eine wichtige Größe für die Beurteilung der Krankheitslast durch schwer verlaufende Influenzaerkrankungen. Für eine Exzess-Schätzung der Influenza-bedingten Todesfälle sind die in der AGI registrierten Todesfälle wegen ARE nicht geeignet, da dies zu seltene Ereignisse sind. Auch die gemäß IfSG an das RKI

übermittelten Todesfälle bilden keine Grundlage für Hochrechnungen. Im Gegensatz zu anderen Erkrankungen wird Influenza auf dem Totenschein häufig nicht als Todesursache eingetragen, selbst wenn im Krankheitsverlauf eine Influenza labordiagnostisch bestätigt wurde. Es ist die Erfahrung vieler Länder, dass sich Todesfälle, die der Influenza zuzuschreiben sind, in anderen Todesursachen, wie z. B. Diabetes mellitus, Pneumonie oder Krankheiten des Herz-Kreislauf-Systems verbergen können. Daher ist es international üblich, die der Influenza zugeschriebene Sterblichkeit mittels statistischer Verfahren zu schätzen, indem Gesamttodesfallzahlen oder Statistiken zu respiratorisch bedingten Todesfällen herangezogen werden. Dabei wird typischerweise zuerst eine Hintergrundmortalität, die erwartete Mortalität ohne das Auftreten von Influenza für den jeweiligen Zeitraum (monatlich, wöchentlich), geschätzt. Während hinreichend starker Influenzasaisons kann ein Mortalitätsanstieg beobachtet werden, der mehr oder weniger deutlich über die Hintergrundmortalität hinaus geht und der Influenza zugeschrieben wird. Die mittels statistischer Verfahren geschätzte Anzahl zusätzlicher Todesfälle wird als **Exzess-Mortalität** bezeichnet, das vom RKI bisher angewandte Verfahren wurde im Epidemiologischen Bulletin 10/2011 veröffentlicht.

Neben den Daten der syndromischen und virologischen Surveillance der Arbeitsgemeinschaft Influenza sind die Meldedaten gemäß **Infektionsschutzgesetz (IfSG)** die dritte Säule zur Charakterisierung des epidemiologischen Verlaufs der Influenza in Deutschland. In Deutschland ist der Labornachweis (direkter Nachweis des Erregers) gemäß § 7 Abs. 1 Nr. 25 IfSG meldepflichtig. In den meisten Fällen meldet das erste Labor, das den Nachweis erbringt, diesen mit Namen und Anschrift des Patienten an das zuständige Gesundheitsamt. Vom Gesundheitsamt werden weiterführende Informationen, z. B. zur Symptomatik, dem Impf- und dem Hospitalisationsstatus des Patienten, von diesem selbst oder dem behandelnden Arzt erhoben. Das Gesundheitsamt kann aufgrund der namentlichen Meldung geeignete Maßnahmen ergreifen, falls der Patient seine Erkrankung im Rahmen einer Erkrankungshäufung erworben hat (z. B. in einem Senioren- oder Pflegeheim oder einem Krankenhaus) und zusammen mit der betroffenen Institution den

Ausbruch stoppen und die Institution beim Management des Ausbruchs beratend unterstützen. Die Meldung wird dann gemäß § 11 IfSG über die jeweilige zuständige Landesbehörde an das RKI übermittelt. Führt ein Arzt eine patientennahe Diagnostik (Influenza-Schnelltest) durch, so ist er als »Labor« bei einem positiven Ergebnis ebenfalls zur Meldung an das Gesundheitsamt verpflichtet.

Da nur der direkte Erregernachweis bei Influenza meldepflichtig ist, wird einerseits die Zahl der wirklichen Influenzafälle deutlich unterschätzt, denn nur ein kleiner Teil der Patienten mit akuter respiratorischer Symptomatik wird labordiagnostisch untersucht. Die Zahl der labordiagnostischen Untersuchungen hängt aber andererseits nicht proportional von der Zahl der Patienten mit Grippesymptomen ab, sondern von den gesetzlichen Vorgaben (z. B. zusätzliche Meldeverordnung während der Pandemie), der Kostenerstattung für Influenzananalyse, weiteren labordiagnostischen Surveillancesystemen oder Studien (der Bundesländer, universitärer Einrichtungen, pharmazeutischer Unternehmen) und der öffentlichen Aufmerksamkeit für Influenza.

Eine **Epidemie** ist durch eine Häufigkeit von Erkrankungen gekennzeichnet, die über das erwartete Maß hinausgeht. Bei Influenza muss jedoch auch die Saisonalität in die Beurteilung einbezogen werden. Insofern kann dann von einer Influenza-Epidemie gesprochen werden, wenn die Influenza-Aktivität die üblichen, saisonalen Werte deutlich übersteigt. Dieser Begriff wird im englischsprachigen Ausland zum Teil aber auch synonym für eine Erkrankungswelle in der Saison gebraucht.

Eine **Pandemie** bezeichnet eine weltweite Epidemie. Eine Influenzapandemie wird durch ein neuartiges Influenzavirus verursacht, das in der Lage ist, Erkrankungen hervorzurufen und sich leicht von Mensch zu Mensch zu verbreiten. Da ein solcher Erreger zuvor nicht oder sehr lange nicht mehr in der menschlichen Bevölkerung zirkulierte, sind die Menschen daher auch nicht über die spezifischen Abwehrmechanismen des Immunsystems vor Erkrankung geschützt. Die Influenzapandemien des vergangenen Jahrhunderts gingen mit Erkrankungs- und Sterberaten einher, die saisonale, auch schwere Influenzawellen meist übertrafen. Die Weltgesundheitsorganisation weist darauf hin, dass auch ein pandemisches

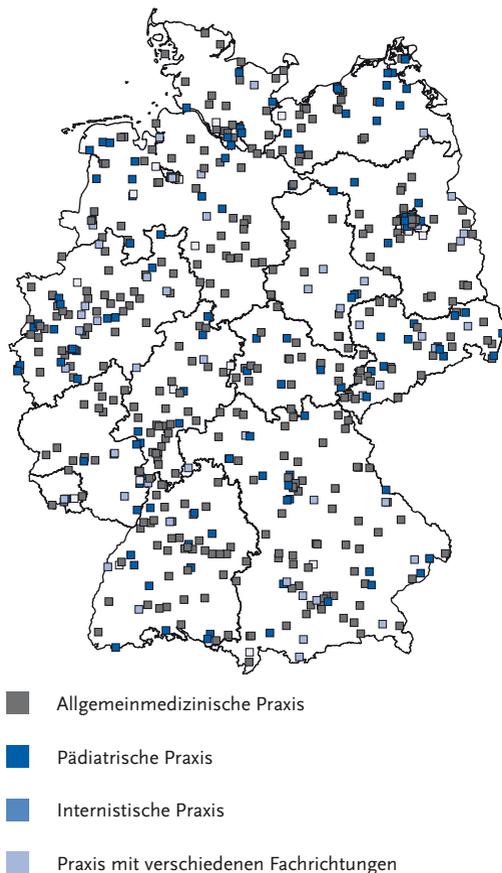
Virus, das bei gesunden Menschen überwiegend vergleichsweise milde Symptome verursacht, durch die hohe Zahl von Erkrankten in einem begrenzten Zeitraum die Gesundheitssysteme eines Staates überlasten könne, insbesondere in Entwicklungsländern.

## 4 Datenquellen und erhobene Daten

### 4.1 Syndromische Überwachung akuter respiratorischer Erkrankungen

In der Saison 2015/16 nahmen 734 Ärztinnen und Ärzte aus 548 AGI-Sentinelpraxen an der syndromischen Überwachung von ARE teil, darunter 114 Praxen, die über den elektronischen SEED<sup>ARE</sup>-Meldeweg Daten sandten. Es haben sich insgesamt

Abb. 1: Regionale Verteilung der Sentinelpraxen (AGI und ARE-Surveillance des LAGuS) in Deutschland, 2015/16



etwa 4 % weniger Praxen am Sentinel beteiligt als in der Vorsaison (2014/15: 573). Trotz dieses Rückgangs hat sich auch in der Saison 2015/16 noch mehr als ein Prozent der primärversorgenden Ärztinnen und Ärzte in Deutschland an der syndromischen Surveillance der AGI beteiligt, womit eine Datengrundlage erreicht wird, die auch international als repräsentativ erachtet wird, um auf nationaler Ebene statistische Auswertungen durchführen zu können. Für eine gute regionale Abbildung der Aktivität akuter Atemwegserkrankungen sind allerdings mehr regelmäßig meldende Sentinelpraxen notwendig und wünschenswert. Für die Saison 2015/16 wurden zusätzlich Daten der ARE-Surveillance des Landesamts für Gesundheit und Soziales Mecklenburg-Vorpommern (LAGuS) für die 40. KW 2015 bis zur 15. KW 2016 mit einbezogen. Die Erhebung der syndromischen Daten erfolgt in Mecklenburg-Vorpommern analog zum Vorgehen in der AGI, sodass aus diesem Bundesland weitere 24 Sentinelpraxen zur ARE-Überwachung beigetragen haben (Abb. 1).

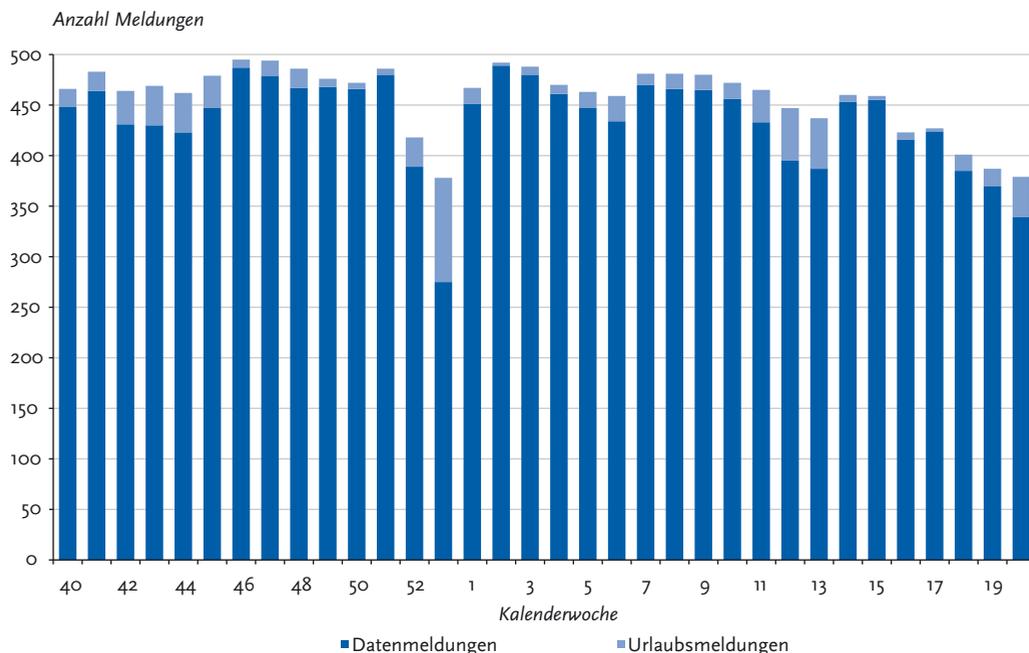
Die einzelnen Fachrichtungen der AGI-Praxen sind mit 65 % allgemeinmedizinischen (355/548), 10 % hausärztlich tätigen internistischen (52/548), 22 % (123/548) pädiatrischen Praxen und 3 % (18/548) Praxen mit Ärztinnen und Ärzten aus mehreren dieser Fachrichtungen vertreten.

Die Anzahl der in den Praxen behandelten Patienten mit ARE, eingeteilt in sieben Altersgruppen (0 bis 1 Jahr, 2 bis 4 Jahre, 5 bis 14 Jahre, 15 bis 34 Jahre, 35 bis 49 Jahre, 50 bis 59 Jahre, 60 Jahre und älter) wird täglich registriert. Als Bezugswert geben die Ärzte die Anzahl der gesamten täglichen Praxiskontakte an. Diese Daten sowie die damit in Zusammenhang stehenden Arbeitsunfähigkeiten/Pflegebedürftigkeiten, Krankenhausweisungen und Todesfälle werden wöchentlich an das RKI gemeldet. Um Vergleiche zu früheren Jahren durchführen zu können, werden die Daten meist zu fünf Altersgruppen zusammengefasst (0 bis 4 Jahre, 5 bis 14 Jahre, 15 bis 34 Jahre, 35 bis 59 Jahre, 60 Jahre und älter).

Seit Beginn der Saison 2012/13 ist die elektronische Datenerhebung im Rahmen von SEED<sup>ARE</sup> als Teilnahme an der syndromischen Surveillance der AGI möglich. Vorteilhaft ist der geringe Zeitaufwand, da die Daten in den Praxen nicht zusätzlich erhoben werden müssen, sondern aus den im Rahmen der Diagnosestellung registrierten Daten im Arztinformationssystem (AIS) automatisch abgerufen und ans RKI gesandt werden können. Die Software, die ein vom Arzt autorisiertes Registrieren von Daten aus dem AIS gestattet, existiert für ALBIS, MEDISTAR, TURBOMED, COMPUTED M1 sowie DATA VITAL. Die Schnittstelle ist publiziert und kann prinzipiell in allen AIS implementiert werden. Dieses AIS-Zusatzmodul erfasst fallbasiert anonymisierte Daten von Patienten, für die der Arzt eine ICD-10-Diagnose aus dem Bereich J00 bis J22, J44.0 bzw. B34.9 gestellt hat. Die anonymisierten Datensätze erhalten zwar eine eindeutige Patienten-ID, eine Re-Identifizierung ist damit aber nicht mehr möglich. Für jeden Patienten werden Alter, Geschlecht,

Konsultationsdatum und die erwähnten ICD-10-Codes erhoben. Zusätzlich werden Angaben, ob eine Arbeitsunfähigkeit vorlag, eine Krankenhauseinweisung erfolgte oder der Patient in der Praxis eine Gripeschutzimpfung erhalten hatte, erfasst. Außerdem wird die Anzahl aller Patienten, die sich an einem Tag in der Praxis vorgestellt haben, nach Altersgruppen aufgezeichnet als Bezugsgröße (Praxiskontakte). Die über den elektronischen SEED<sup>ARE</sup>-Meldeweg erhobenen, fallbasierten Daten sind sehr viel umfangreicher als die aggregierten Daten, die über den klassischen AGI-Meldeweg mit Faxformularen oder über die passwortgeschützte Online-Eingabe auf der AGI-Homepage berichtet werden. Deshalb werden die Informationen aus SEED<sup>ARE</sup> für den Einschluss in die syndromische Surveillance der AGI entsprechend aggregiert. Zusätzlich zur Routineüberwachung in der syndromischen Surveillance sind durch das SEED<sup>ARE</sup>-Modul sehr viel detailliertere Auswertungen des ARE-Geschehens möglich. Allerdings wäre auch bei SEED<sup>ARE</sup> die Beteiligung

**Abb. 2:** Anzahl der eingegangenen Meldungen aus AGI-Sentinelpraxen (inkl. der zusätzlichen Sentinelpraxen des LAGuS aus Mecklenburg-Vorpommern) zu akuten respiratorischen Erkrankungen in der Saison 2015/16



weiterer, neuer Sentinelpraxen außerordentlich wünschenswert.

Im vorliegenden Bericht werden die Daten vorwiegend für den Zeitraum vom 26. September 2015 (40. KW) bis zum 20. Mai 2016 (20. KW) dargestellt. Insgesamt wurden von der 40. KW 2015 bis zur 20. KW 2016 ca. 5,5 Millionen Patientenkontakte in den Sentinelpraxen registriert. Es wurden rund 452.000 ARE, 184.000 Fälle von ARE-bedingter Arbeitsunfähigkeit bzw. häuslicher Pflegebedürftigkeit, 1.467 ARE-bedingte Krankenhauseinweisungen und 16 ARE-bedingte Todesfälle (69 % aus der Altersgruppe der über 59-jährigen) berichtet, wobei über das SEED<sup>ARE</sup>-Modul keine Todesfälle wegen ARE erfasst werden.

In der Saison 2015/16 setzten zwischen der 40. KW 2015 und der 20. KW 2016 durchschnittlich 458 (Spannweite: 378 bis 495) Praxen eine Meldung pro Woche ab. Dies entsprach im Durchschnitt ca. 163.000 Patientenkontakten pro Woche. Zwischen den Weihnachtsfeiertagen und dem Jahreswechsel wurden deutlich weniger Meldungen abgegeben (Abb. 2).

Die gemeldeten Patientenkontakte pro Praxis in der Wintersaison reichten von weniger als 50 Kontakten pro Woche in kleineren Arztpraxen bis zu über 3.900 Kontakten in großen Gemeinschaftspraxen (mit bis zu sieben Ärzten). Im Durchschnitt wurden 373 Patienten pro Woche und Praxis behandelt, davon 30 mit einer ARE (ohne Urlaubswochen).

## 4.2 Virologische Surveillance innerhalb des Sentinels der AGI

### 4.2.1 Daten des NRZ

Bei einer »integrierten Surveillance« wie sie die AGI durchführt, sind neben den Morbiditätsdaten die begleitenden virologischen Untersuchungen unverzichtbar. Der Nachweis, die Typisierung und Subtypisierung von Influenzaviren erfolgen mit Hilfe der Polymerasekettenreaktion (PCR) im Real Time-Format. Die Virusanzucht (Isolierung) stellt die Voraussetzung dar, um die antigenen Eigenschaften der Influenzaviren zu studieren und eine phänotypische Resistenzanalyse durchzuführen.

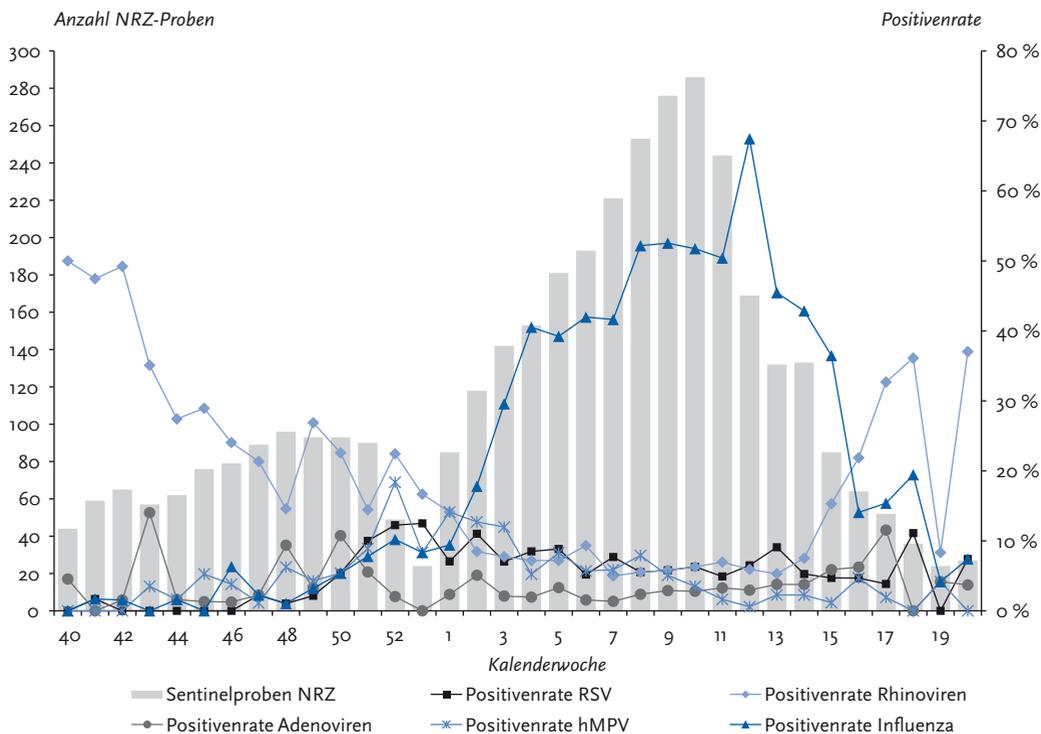
Zur molekularen Charakterisierung der Influenzaviren einschließlich genotypischer Resistenzuntersuchungen werden Sequenzanalysen vorgenommen.

Eine repräsentative Stichprobe der während der Saison isolierten Viren wird an das WHO-Referenzlabor in England gesandt. Aufgrund der dort und in den anderen »WHO Collaborating Centres« (WHO-CC) gewonnenen Charakterisierungsergebnisse der Isolate aus der ganzen Welt erfolgt die Auswahl der Impfstämme für die kommende Influenzasaison.

Um den Verlauf einer Influenzasaison umfassend analysieren zu können, ist eine kontinuierliche virologische Surveillance essentiell. Darüber hinaus kommt der virologischen Überwachung vor allem zu Beginn der Saison eine besondere Bedeutung zu: Erstens kann bei einem Anstieg der ARE-Indikatoren (z. B. Praxisindex, Konsultationsinzidenz) dieser nur dann als Influenza-bedingt interpretiert werden, wenn gleichzeitig eine kontinuierliche Influenzaviruszirkulation nachgewiesen werden kann; zweitens ist die Influenza-Positivenrate (Anteil der Abstriche mit positivem Ergebnis) ein früher Indikator für eine sich ankündigende Influenzawelle.

Die vom NRZ durchgeführte virologische Surveillance der verschiedenen Influenzavirustypen (A oder B), -subtypen (A(H<sub>3</sub>N<sub>2</sub>) bzw. A(H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>) pdm09) und -varianten ergänzt die syndromische Surveillance. Etwa 20 % der Sentinelärzte und -ärztinnen in bundesweit möglichst geographisch repräsentativ verteilt liegenden Praxen wurden mit Materialien ausgestattet, um von Patienten Nasenabstriche abzunehmen und an das NRZ in Berlin zu senden. Die Praxen wurden gebeten, systematisch die ersten Patienten pro Woche mit einer akuten respiratorischen Symptomatik in verschiedenen Altersgruppen zu beproben. Abstriche sollten bei Patienten durchgeführt werden, die Fieber oder ein anderes systemisches Krankheitszeichen wie Kopf- oder Gliederschmerzen sowie respiratorische Symptome wie Husten oder Halsschmerzen hatten. Falls in der ersten Wochenhälfte (insbesondere vor und nach der Grippeperiode) keine Patienten in einer Praxis vorstellig wurden, die diese spezifischere Falldefinition erfüllten, sollten Patienten beprobt werden, die die ARE-Falldefinition erfüllen. Insgesamt sollten drei Proben pro Woche und Praxis an das NRZ

Abb. 3: Anzahl der eingesandten Sentinelproben und Positivenraten der fünf untersuchten viralen Atemwegserreger in der Saison 2015/16 pro Kalenderwoche.



versandt werden. Seit der Saison 2010/11 wird jede Sentinelprobe neben Influenza auch auf Respiratorische Synzytial-Viren untersucht, seit der Saison 2013/14 wurde das Erregerspektrum zusätzlich auf Adeno-, humane Metapneumo- und Rhinoviren erweitert (Abb. 3).

Im Untersuchungszeitraum von der 40. KW 2015 bis zur 20. KW 2016 wurden insgesamt 3.850 Sentinelproben im NRZ untersucht. Bereits in der 41. KW 2015 wurden die ersten Influenzaviren A(H3N2) in einer Sentinelprobe identifiziert. Es wurden wöchentlich zwischen 24 (53. KW 2015 bzw. 19. KW 2016) und 286 (10. KW 2016) Proben eingesandt, im Durchschnitt 113 Proben pro Woche. Bei 1.247 (32 %) Abstrichen wurden Influenzaviren mittels PCR nachgewiesen, darunter 29-mal (2 %) A(H3N2), 532-mal (43 %) A(H1N1)pdm09 und 693-mal (55 %) Influenza B (inklusive

Doppelinfectionen). Der höchste Wert der Positivenrate für Influenza wurde in der 12. KW 2016 mit 67 % erreicht. Der Altersmedian der Patienten mit Influenzalnachweis lag insgesamt bei 16 Jahren, allerdings gab es deutliche Unterschiede je nach nachgewiesenem Influenzavirus bzw. -subtyp. So lag der Altersmedian für Influenza A(H3N2) bei 15 Jahren, für Influenza A(H1N1)pdm09 bei 29 Jahren und für Influenza B bei elf Jahren.

Nach Influenza mit einer Positivenrate von 32 % über den gesamten Zeitraum von der 40. KW 2015 bis zur 20. KW 2016 wurden Rhinoviren mit 13 % (514 von 3.850 Proben) am zweithäufigsten nachgewiesen. Die höchsten Werte der Rhinovirus-Positivenrate wurden wie in der Vorsaison zu Beginn der Wintersaison in Wochen mit geringer Zirkulation der anderen respiratorischen Viren erreicht (40. KW 2015 mit 50 %). Der

Altersmedian Rhinovirus-positiver Patienten lag bei 24 Jahren.

Für RSV waren 219 (6 %) der 3.850 Sentinelproben positiv. Die Positivenrate für RSV erreichte ihre höchsten Werte mit 13 % in der 53. KW 2015. Der Altersmedian der Patienten mit RSV-Nachweis lag bei zwei Jahren.

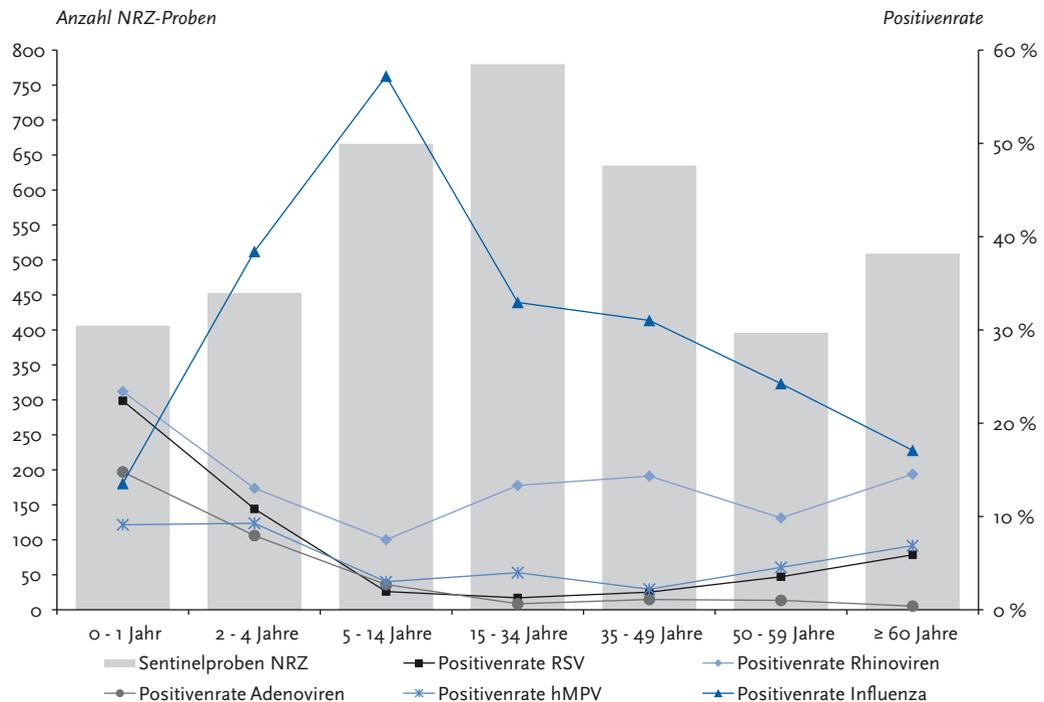
Humane Metapneumoviren wurden in 197 (5 %) Sentinelproben nachgewiesen. Die hMPV-Positivenrate erreichte ihren höchsten Wert (18 %) in der 52. KW 2015, der Altersmedian der hMPV-positiven Patienten lag bei 13 Jahren.

Adenoviren wurden in 132 (3 %) Sentinelproben nachgewiesen. Die Positivenrate erreichte in der 43. KW 2015 die höchsten Werte mit 14 %. Der Altersmedian lag bei zwei Jahren.

Mit dem untersuchten Erregerspektrum konnten in den Wochen mit erhöhter Aktivität

der akuten Atemwegserkrankungen bis zu zwei Drittel der Erkrankungen durch die untersuchten Erreger erklärt werden, wobei Säuglinge und Kleinkinder bis zu einem Jahr am häufigsten von RSV- und Rhinovirusinfektionen betroffen waren, während in allen anderen Altersgruppen die Influenzavirusinfektionen im Vordergrund standen. Die Influenza-Positivenrate war in der Altersgruppe der 5- bis 14-Jährigen mit 57 % für den gesamten Zeitraum durch die in dieser Saison dominant zirkulierenden Influenza B-Viren am höchsten, der zweithöchste Wert wurde in der Altersgruppe der 2- bis 4-Jährigen mit 38 % erreicht. Doppel- und Mehrfachinfektionen von Patienten mit respiratorischen Viren wurden berücksichtigt (Abb. 4).

Abb. 4: Anzahl der eingesandten Sentinelproben und Positivenraten der fünf untersuchten viralen Atemwegserreger in sieben Altersgruppen von der 40. KW 2015 bis zur 20. KW 2016.



#### 4.2.2 Daten aus patientennaher virologischer Diagnostik

In der Saison 2015/16 wurden von 37 Sentinelpraxen aus neun AGI-Regionen Schnelltestergebnisse zurückgesandt. Die Schnelltests stellen eine Ergänzung der virologischen Surveillance des NRZ dar. Die Proben wurden aus der Nase entnommen; die Auswahl der Patienten entsprach dem Vorgehen wie unter 4.2.1 beschrieben. Die AGI erhielt 520 Ergebnisse von durchgeführten Influenza-Schnelltests. Darunter waren 147 (28 %) positive Ergebnisse: 65 (13 %) Nachweise für Influenza A-Viren und 82 (16 %) Nachweise für Influenza B-Viren. Für Fälle mit Influenza A-Virusnachweis lag der Altersmedian bei 18 Jahren und mit Influenza B-Virusnachweis bei zehn Jahren.

#### 4.3 Daten der kooperierenden Landeslabore

Seit nunmehr acht Jahren ergänzen virologische Daten aus den Bundesländern Bayern, Mecklenburg-Vorpommern und Sachsen die virologische Surveillance der AGI (Integrierte Bundesland-Surveillance, IBS). Mit der Saison 2009/10 wurden auch virologische Daten aus Sachsen-Anhalt, ab 2010/11 aus Baden-Württemberg und ab der Saison 2011/12 aus Thüringen einbezogen. Die sechs kooperierenden Bundesländer sandten ihre Daten im wöchentlichen Rhythmus an die AGI, wo sie in die virologische Surveillance für die jeweiligen Bundesländer integriert und auf den AGI-Internetseiten der Bundesländer (für die jeweiligen AGI-Regionen) dargestellt wurden. In den beteiligten Bundesländern konnte die AGI dadurch eine sehr gute geografische Auflösung für die virologische Surveillance erreichen. Abbildung 5 zeigt auf der linken Seite die Anzahl der Proben, die einerseits durch das NRZ oder durch Schnelltests in den Sentinelpraxen der AGI und andererseits durch die jeweiligen Landeslabore (das Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit Bayern (LGL), das Landesgesundheitsamt Baden-Württemberg (LGA), das Landesamt für Gesundheit und Soziales Mecklenburg-Vorpommern (LAGuS), das Landesamt für Verbraucherschutz

Sachsen-Anhalt (LAV), die Landesuntersuchungsanstalt Sachsen (LUA) und das Thüringer Landesamt für Verbraucherschutz (TLV)) untersucht wurden sowie die Positivenrate, berechnet aus allen drei Datenquellen, für die einzelnen Kalenderwochen. Die rechte Seite der Abbildung zeigt die Anzahl der Influenzavirusnachweise für diese Bundesländer im zeitlichen Verlauf.

#### 4.4 Von den Gesundheitsämtern übermittelte Daten nach IfSG

Nach dem am 1. Januar 2001 in Kraft getretenen Infektionsschutzgesetz müssen direkte Influenzavirusnachweise an das örtliche Gesundheitsamt gemeldet werden. Diese Meldungen nach § 7 Abs. 1 Nr. 25 werden entsprechend § 11 zunächst an die zuständige Landesbehörde bzw. die zuständige oberste Landesgesundheitsbehörde und dann an das RKI übermittelt. Die Übermittlungen beinhalten Informationen über das nachgewiesene Virus (Typ und Subtyp, falls dieser bestimmt wurde) und den Patienten (Landkreis des Wohnortes, Alter, Geschlecht, Symptome, Erkrankungsdatum und Impfstatus). Zur Meldung verpflichtet sind nicht nur Labore, sondern auch Ärzte, die Influenzaviren beispielsweise über Schnelltests nachweisen.

Erkrankungen, die labordiagnostisch nachgewiesen wurden und mit einer typischen Symptomatik einhergehen (klinisch-labordiagnostisch bestätigte Fälle) und Erkrankte mit typischer Symptomatik, die direkten Kontakt zu einem laborbestätigten Fall hatten (klinisch-epidemiologisch bestätigte Fälle) entsprechen der Referenzdefinition des RKI für Influenza.

Bis zur 3. KW 2016 wurden in den Influenza-Wochenberichten nur Fälle der Fallkategorie »klinisch-labordiagnostisch bestätigt« berichtet. Da durch die kurzen Melde- und Übermittlungsfristen bei zeitnaher Berichterstattung in vielen Fällen das klinische Bild durch das zuständige Gesundheitsamt noch nicht vollständig abgeklärt war, wurden in dieser Saison in zunehmendem Maße auch laborbestätigte Fälle mit unbekannter oder nicht ermittelbarer Symptomatik übermittelt. Auf der AGI-Homepage wurden zudem alle laborbestätigten Influenzaerkrankungen, die

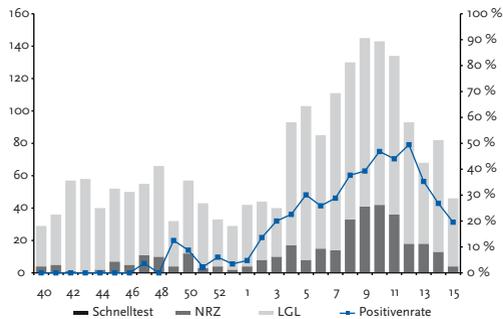
gemäß IfSG an das RKI übermittelt wurden, am nächsten Tag angezeigt. Da die Diskrepanz zwischen der Zahl der klinisch-labordiagnostisch bestätigten Fälle im Influenza-Wochenbericht und der Zahl der labordiagnostisch bestätigten Fälle in der Tabelle auf der Eingangsseite der AGI und in dem Diagramm auf der Seite für Deutschland zunehmend größer wurde, wurde die wöchentliche Berichterstattung auf labordiagnostisch bestätigte Fälle mit unbekanntem, nicht ermittelbarem oder erfülltem klinischen Bild umgestellt. Diese laborbestätigten Fälle sind auch Grundlage der folgenden Auswertung.

Alle an das RKI übermittelten Fälle gemäß Referenzdefinition werden weiterhin regelmäßig im Epidemiologischen Bulletin des RKI veröffentlicht ([http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/epid\\_bull\\_node.html](http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/epid_bull_node.html)) und sind über die Onlineabfrage des RKI zu meldepflichtigen Erkrankungen (SurvStat) abrufbar (<https://survstat.rki.de>). In SurvStat können Erkrankungsfälle (eingeschränkt auf die Referenzdefinition oder alle Fälle) nach Zeit, Ort (Bundesländer, einzelne Landkreise) und Person (Geschlecht und verschiedene Altersgruppen) differenziert abgefragt werden. Auch die Gruppierung zweier Merkmale (z. B. Influenzafälle nach Geschlecht pro Landkreis) ist möglich.

Im Infektionsepidemiologischen Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten werden jedes Jahr im Kapitel »Influenza« die entsprechenden Meldedaten ausgewertet und beschrieben ([http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Jahrbuch/jahrbuch\\_node.html](http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Jahrbuch/jahrbuch_node.html)).

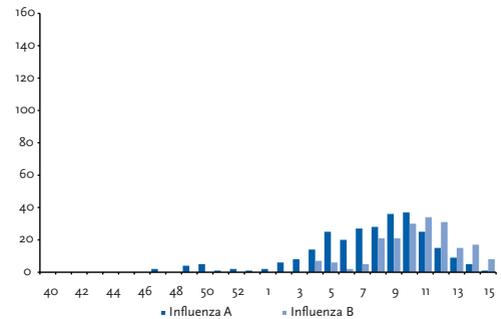
**Abb. 5:** Linke Seite: Anzahl der Proben, die im NRZ und in den Landeslaboren untersucht wurden, sowie der Schnelltestergebnisse aus Sentinelpraxen mit Positivenrate (PR). Rechte Seite: Anzahl der Influenzavirusnachweise für diese Bundesländer im zeitlichen Verlauf von der 40. KW 2015 bis zur 15. KW 2016. Bei zehn oder weniger Proben pro Woche wird keine Positivenrate dargestellt.

Bayern: Anzahl Proben

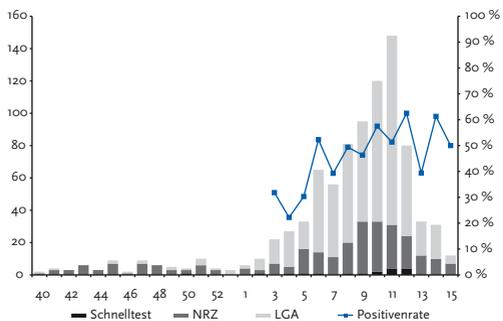


PR

Bayern: Anzahl Nachweise

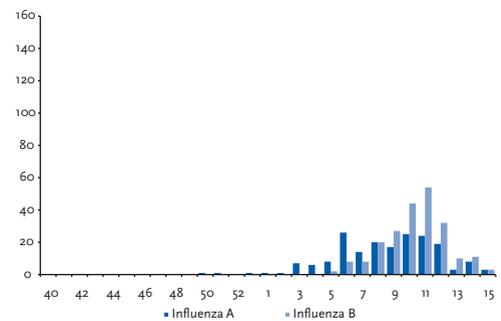


Baden-Württemberg: Anzahl Proben

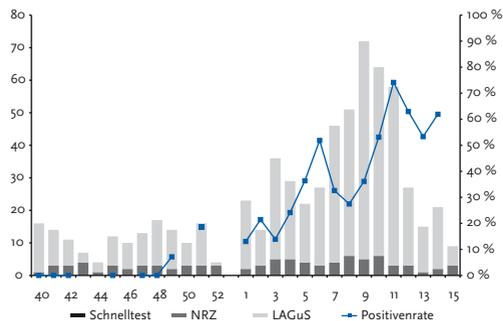


PR

Baden-Württemberg: Anzahl Nachweise

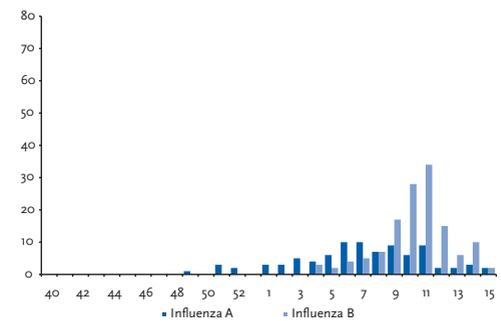


Mecklenburg-Vorpommern: Anzahl Proben

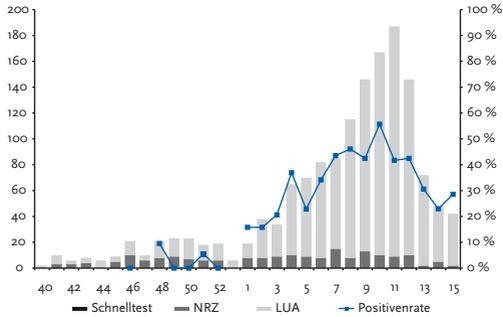


PR

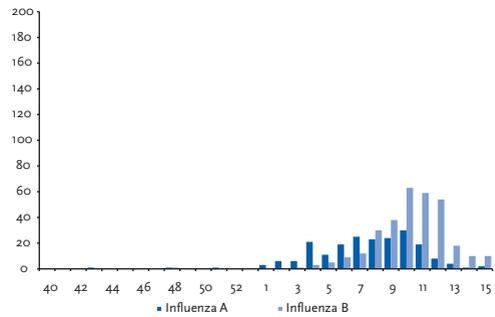
Mecklenburg-Vorpommern: Anzahl Nachweise



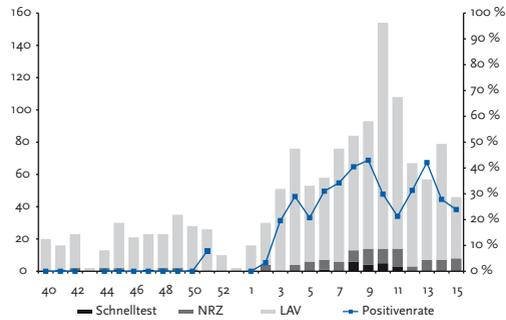
Sachsen: Anzahl Proben



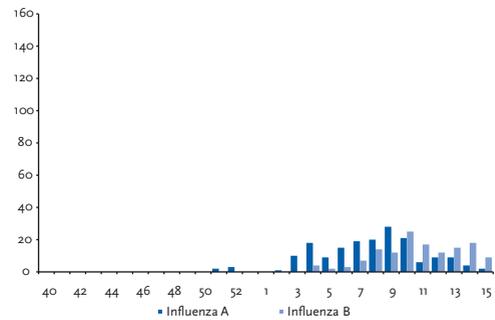
Sachsen: Anzahl Nachweise



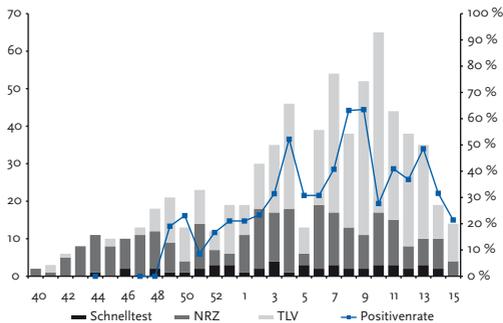
Sachsen-Anhalt: Anzahl Proben



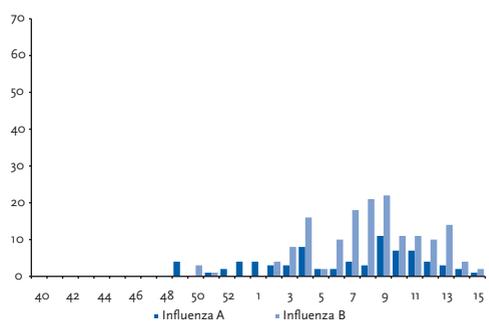
Sachsen-Anhalt: Anzahl Nachweise



Thüringen: Anzahl Proben



Thüringen: Anzahl Nachweise





## 5 Influenza-Überwachung in der Saison 2015/16 im Vergleich mit früheren Saisons

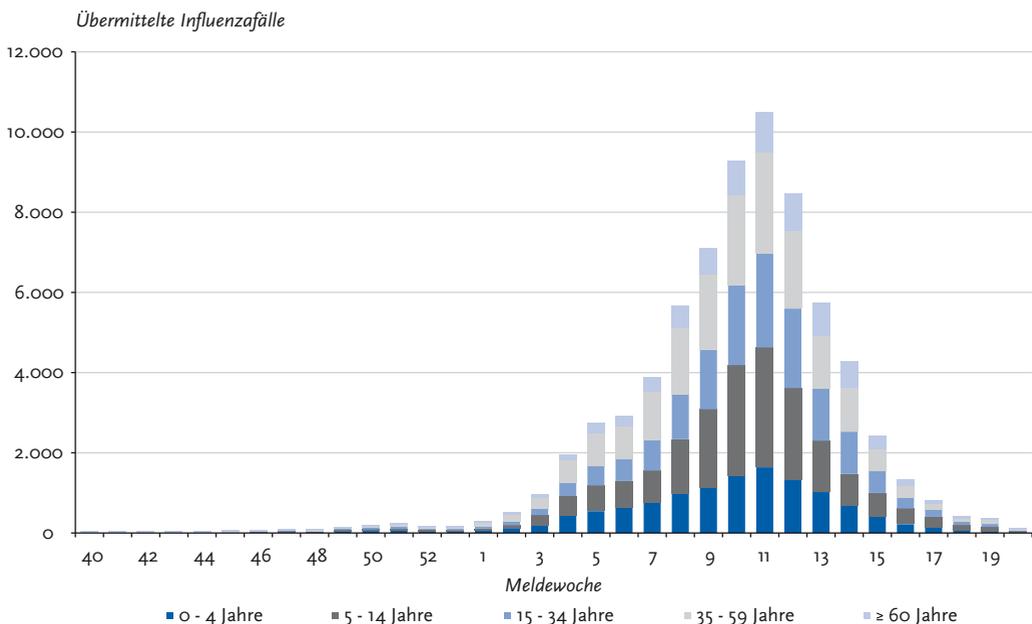
### 5.1 Ergebnisse der Surveillance (übermittelte Fälle gemäß IfSG)

Von der 40. Meldewoche (MW) 2015 bis zur 20. MW 2016 wurden kontinuierlich Influenza-Erkrankungen gemäß IfSG an das RKI übermittelt. Dabei lag die Gesamtzahl der übermittelten, labordiagnostisch bestätigten Fälle mit rund 71.100 Fällen zwar niedriger als im gleichen Zeitraum der Saison 2014/15 mit rund 80.600 Fällen, aber deutlich über der Zahl aus der Saison 2013/14 mit rund 7.000 Fällen. Die meisten labordiagnostisch bestätigten Fälle wurden für die 11. MW 2016 übermittelt. Von den labordiagnostisch bestätigten Influenzafällen mit Angabe zum nachgewiesenen Erreger ( $n = 71.100$ ) wurden

37.702 (53 %) als Influenza B, 21.664 (30 %) als Influenza A (ohne Angabe des Subtyps), 9.582 (13 %) als A(H1N1)pdm09-Subtyp, 88 (< 1 %) als Subtyp A(H3N2) und 2.100 (3 %) als nicht nach A oder B differenzierte Influenza übermittelt.

Die Verteilung der in der Bevölkerung zirkulierenden Influenzavirustypen und -subtypen wird im AGI-Sentinel grundsätzlich besser repräsentiert. Durch die nur sporadische Zirkulation von Influenza A(H3N2)-Viren in der Saison 2015/16 ergeben sich in der Verteilung der zirkulierenden Influenzaviren zwischen den Meldedaten gemäß IfSG und den AGI-Daten aber nur geringe Unterschiede. Die meisten Fälle wurden in den Altersgruppen der 5- bis 14-Jährigen und der 35- bis 59-Jährigen (jeweils mit 25 %) übermittelt, gefolgt von der Altersgruppe der 15- bis 34-Jährigen mit

Abb. 6: Anzahl der an das RKI gemäß IfSG übermittelten Fälle von Influenza (labordiagnostisch bestätigt) nach Altersgruppen, 40. MW 2015 bis 20. MW 2016 ( $n = 71.100$ )



21 %. In der ältesten Altersgruppe (60 Jahre und älter) wurde mit 11 % die niedrigste Zahl an Fällen übermittelt. In der Vorsaison waren rund 20 % aller Fälle in der ältesten Altersgruppe übermittelt worden (Abb. 6).

Die Meldedaten nach IfSG sind nur sehr bedingt geeignet, anhand der Hospitalisierungsrate die Krankheitsschwere zu bestimmen, da die Rate mehr davon abhängt, ob im ambulanten oder im stationären Bereich Labordiagnostik zum Nachweis von Influenza durchgeführt wird. Im Vergleich zu den Saisons vor der Pandemie 2009 wurden nach der Pandemie insgesamt deutlich mehr labordiagnostische Untersuchungen von klinischen Verdachtsfällen im stationären Bereich initiiert. Der Nachweis von A(H1N1)pdm09-Viren ist seitdem in vielen kommerziell erhältlichen PCR-Systemen, auch Multiplex-Systemen, enthalten.

Von den übermittelten labordiagnostisch bestätigten Influenzafällen war bei rund 13.000 Fällen (18 %) angegeben, dass sie hospitalisiert waren. Damit war der Anteil hospitalisierter Fälle vergleichbar mit dem in der Saison 2014/15 mit 16 %. In der schwachen Saison 2013/14 war der Anteil mit 23 % zwar höher, die Zahl der hospitalisierten Patienten mit rund 1.600 aber sehr viel niedriger.

Die höchste Hospitalisierungsrate 2015/16 mit 44 % wurde für Patienten in der Altersgruppe 60 Jahre und älter angegeben, gefolgt von der Altersgruppe der 0- bis 4-Jährigen mit 25 %. Die Dauer des Krankenhausaufenthalts bei einer Influenzaerkrankung ist bei älteren Menschen durchschnittlich länger als bei Kindern.

In der Saison 2015/16 wurden 234 Todesfälle mit Influenza-Infektion an das RKI übermittelt, bei 143 Fällen wurde im elektronischen Übermittlungssystem SurvNet angegeben, dass die Person an der Influenzaerkrankung bzw. deren Folgen verstorben ist. Von den 234 Todesfällen waren 96 Fälle mit nicht subtypisierter Influenza A, 81 Fälle mit Influenza A(H1N1)pdm09 und 47 Fälle mit Influenza B, neun Fälle ohne Differenzierung des Influenzatypos (A/B) und ein epidemiologisch bestätigter Todesfall im Rahmen eines Influenzaausbruchs. 39 % der Todesfälle waren unter 60 Jahre alt, 61 % 60 Jahre oder älter (Datenstand: 19.07.2016).

## 5.2 Ergebnisse der Sentinel-Surveillance

Im Rahmen der virologischen Surveillance des AGI-Sentinelns wurden erstmals in der 41. KW 2015 in einer Patientenprobe Influenzaviren, in diesem Fall der Subtyp A(H3N2), nachgewiesen. Ab der 46. KW 2015 wurden kontinuierlich Influenzaviren nachgewiesen und ab der 2. KW 2016 kam es zu einer anhaltenden, deutlichen Zirkulation von Influenzaviren.

Anhand der virologischen Sentineldaten und in Kombination mit den Parametern für die Aktivität der akuten Atemwegserkrankungen wird die auf Bevölkerungsebene beobachtbare Grippewelle beschrieben. Deutschlandweit war ein Überschreiten der Hintergrund-Aktivität entsprechend einem Praxisindexwert von über 115 in der syndromischen Surveillance erstmals in der 1. KW 2016 zu beobachten. Die Grippewelle begann mit der 2. KW 2016 und endete mit der 15. KW 2016. Obwohl die Meldedaten gemäß IfSG einen Höhepunkt der Grippewelle in der 11. KW 2016 nahelegen, zeigen die Indikatoren der AGI eher einen Plateau-förmigen Verlauf der Grippe-Aktivität mit einer ersten Aktivitätsspitze in der 7. KW und einem dann folgenden vierwöchigen Plateau bis zur 11. KW 2016, wobei zunächst die zirkulierenden Influenza A(H1N1)pdm09-Viren für die erhöhte Aktivität verantwortlich waren, die dann im Verlauf der Grippewelle durch die verstärkt zirkulierenden Influenza B-Viren abgelöst wurden. Die Influenza B-Viruszirkulation war dann insbesondere in der Altersgruppe der Schulkinder mit erhöhten ARE-Werten des Praxisindex und der Konsultationsinzidenz assoziiert. Zu Beginn der Saison dominierten in den vom NRZ untersuchten Sentinelproben Influenza A(H1N1)pdm09-Viren mit bis zu 72 % bis zur 5. KW 2016, bei einer Ko-Zirkulation von Influenza B (22 %). Der Anteil an Influenza B-Viren stieg im Verlauf der Saison an, ab der 9. KW 2016 wurden mehr Influenza B- als A(H1N1)pdm09-Viren identifiziert. Am Ende der Saison war der Anteil von Influenza B höher (55 %) als der Anteil der A(H1N1)pdm09-Viren (43 %). Influenza A(H3N2)-Viren wurden in der Saison mit 2 % nur selten identifiziert (Abb. 7). Im Vergleich mit den beiden Vorsaisons erreichte der Praxisindex während der Plateauphase der

Abb. 7: Praxisindex und Influenzavirusnachweise des NRZ im Rahmen des Sentinels in den Saisons 2013/14 bis 2015/16. Die gestrichelte Linie gibt die Grenze der ARE-Hintergrund-Aktivität an. Die schwarzen, senkrechten Striche markieren den jeweiligen Jahreswechsel.

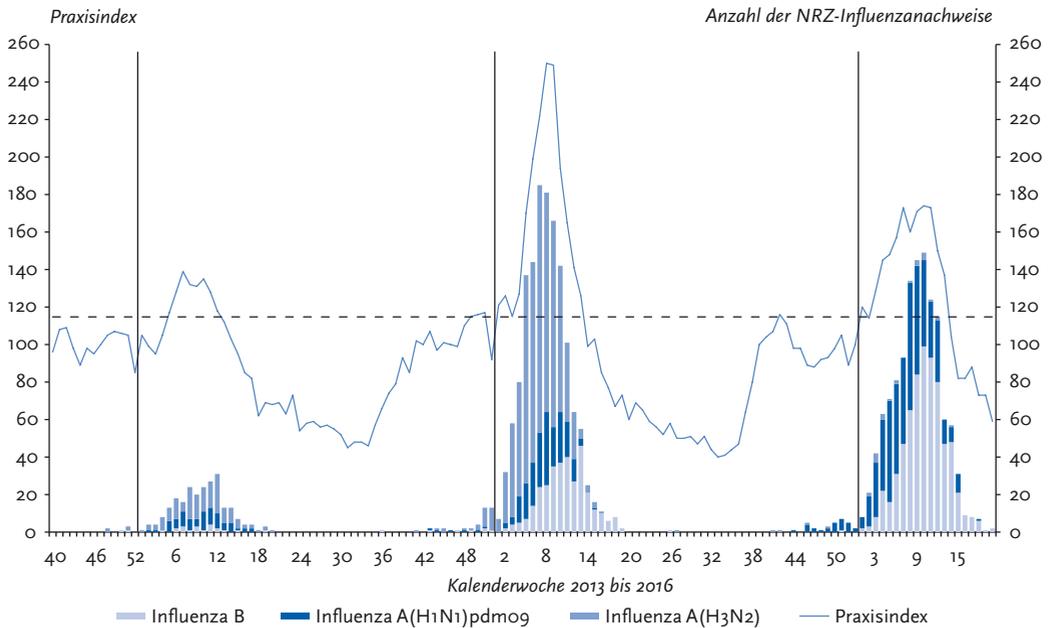


Abb. 8: Werte der ARE-Konsultationsinzidenz (gesamt) und Virusnachweise des NRZ (Influenza-, RS-, hMP-, Adeno- und Rhinoviren) im Rahmen des Sentinels in der Saison 2015/16.

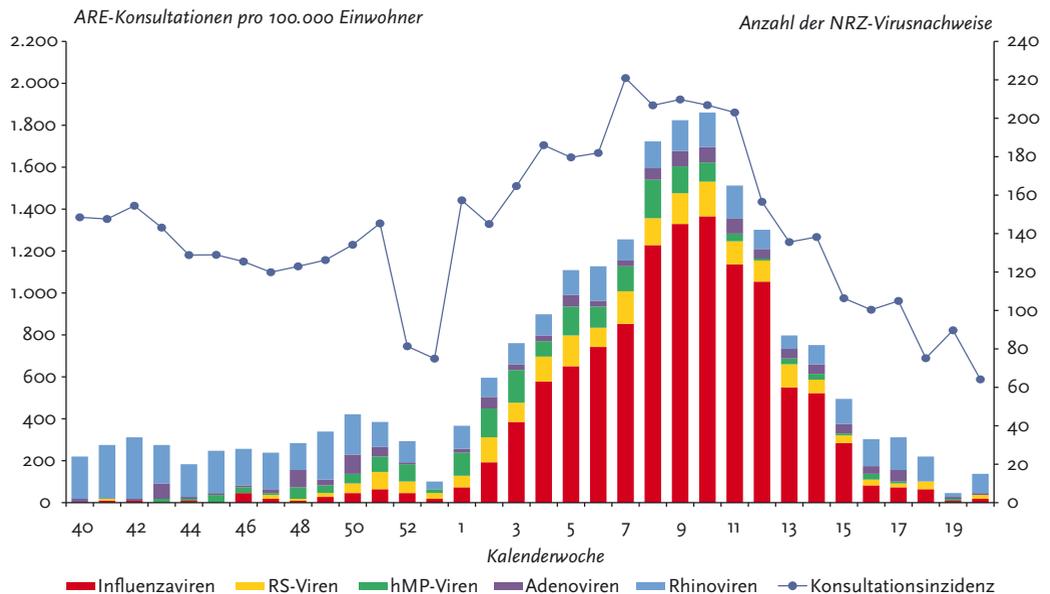
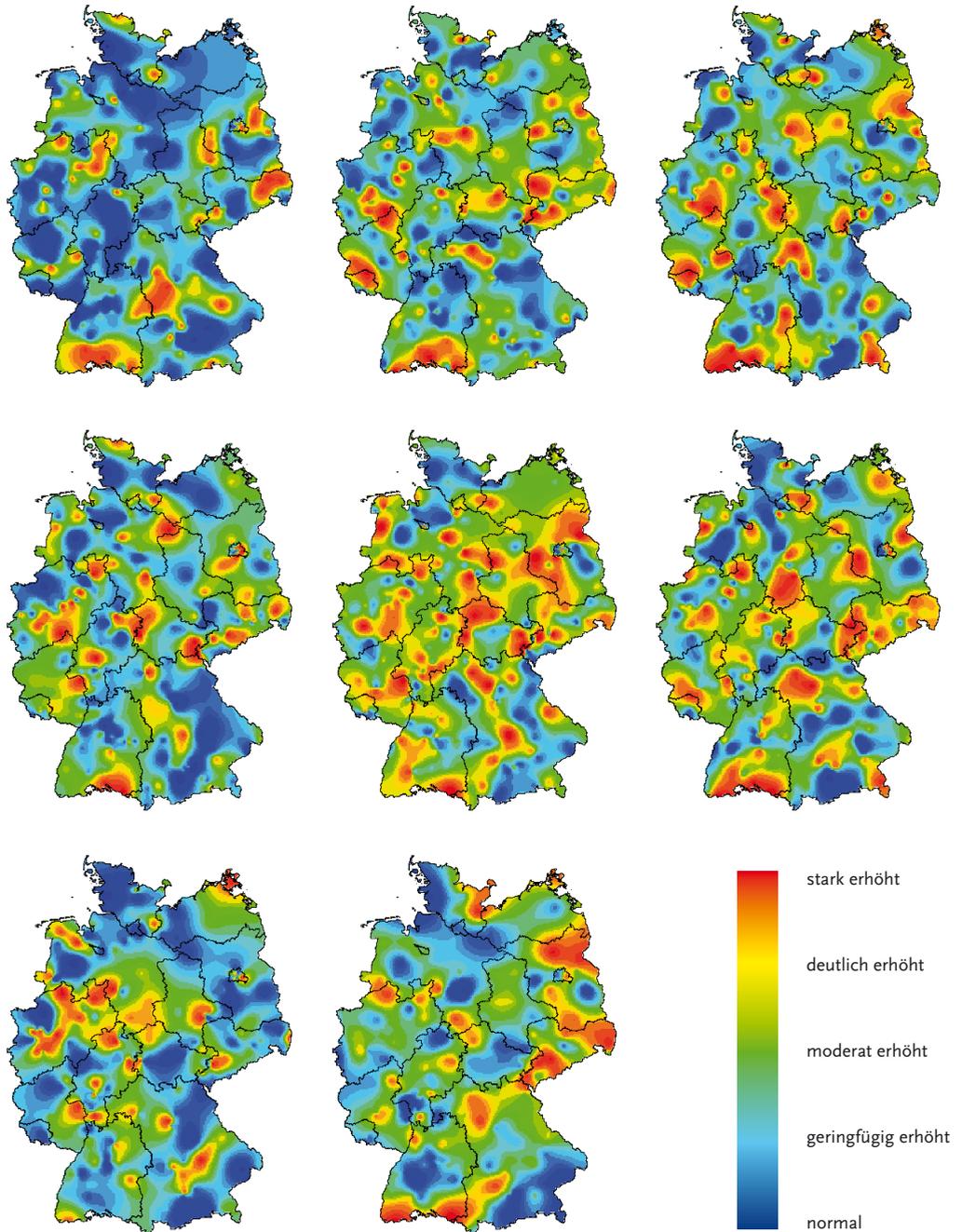


Abb. 9: Zeitlicher und regionaler Verlauf der ARE-Aktivität in den KW 6 bis 13/2016



Welle Werte, die zwischen denen der starken Saison 2014/15 und der sehr milden Saison 2013/14 lagen (Abb. 7).

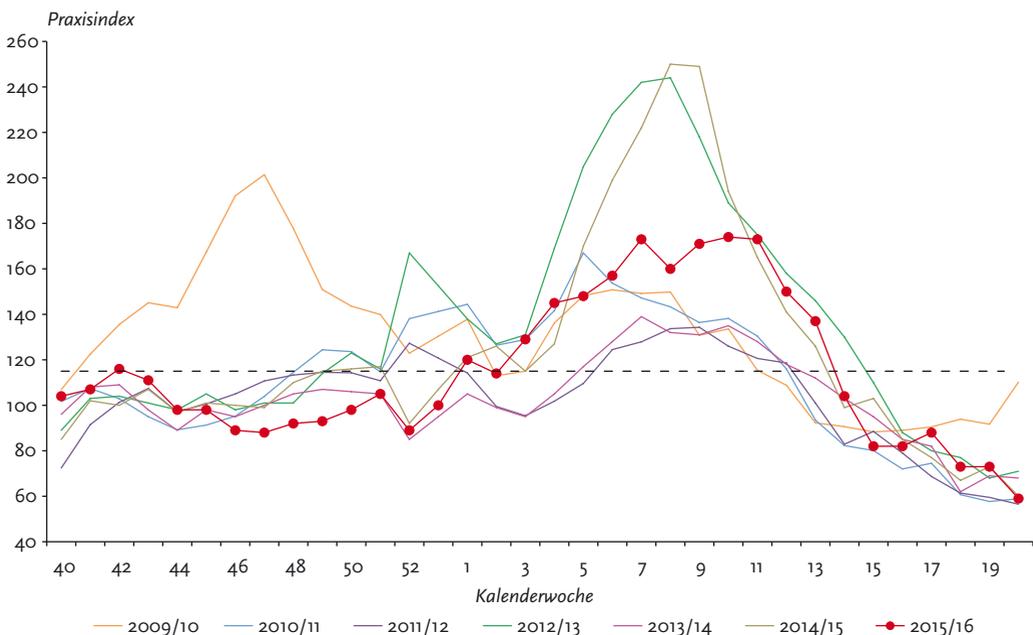
Die Erhöhung der ARE-Aktivität nach dem Jahreswechsel war neben einer beginnenden Influenzaviruszirkulation auch auf Rhino- und hMP-Viren zurückzuführen. Zunehmend dominierte dann allerdings eine immer stärkere Influenzaviruszirkulation die ARE-Aktivität über den gesamten Zeitraum erhöhter Aktivität. Ein deutlicher Rückgang der Werte der ARE-Konsultationsinzidenz wie in der 52. und 53. KW 2015 wird über den Jahreswechsel regelmäßig beobachtet und ist neben einer geringeren Infektionsrate in den Schulferien auch auf ein geändertes Konsultationsverhalten von ARE-Patienten in diesem Zeitraum zurückzuführen (Abb. 8).

Die Karten der Aktivität akuter Atemwegserkrankungen zeigen die regional heterogene Erhöhung der ARE-Werte während der Grippewelle 2016 (Abb. 9). Im Gegensatz zur Saison 2014/15, in der eine fast flächendeckende, schnelle Erhöhung der ARE-Werte in ganz Deutschland zu verzeichnen war, waren in der Saison 2015/16

die AGI-Großregionen Osten und Mitte (West) eher und stärker betroffen, während der Süden Deutschlands keine größere Rolle für die gesamtdeutsche Grippe-Aktivität spielte. Allerdings kam es auch in der südlichen Region zu einzelnen lokalen stärkeren Geschehen.

Im Vergleich der letzten Jahre wurden in der Saison 2015/16 mittlere Praxisindexwerte erreicht mit einem biphasischen zeitlichen Verlauf. Der Vergleich der Praxisindexwerte mit den letzten sechs Saisons zeigt zudem, dass sich die Saisons bezüglich der ARE-Aktivität in zwei Gruppen aufteilen mit entweder sehr hoher oder wenig erhöhter Aktivität. Dies trifft entsprechend auch auf die Influenza-Aktivität zu, „durchschnittliche“ Grippewellen mit mittlerer Aktivität waren eher die Ausnahme als die Regel. Für die Saison 2015/16 kann man aber bezüglich der Praxisindexwerte eine solche mittelschwere Grippewelle konstatieren. Im zeitlichen Verlauf lag nur die Erkrankungswelle während der Influenzapandemie 2009 vor dem Jahreswechsel (Abb. 10).

Abb. 10: Praxisindex im Vergleich für die jeweiligen Wintersaisons 2009/10 bis 2015/16 (40. KW bis 20. KW des Folgejahres)



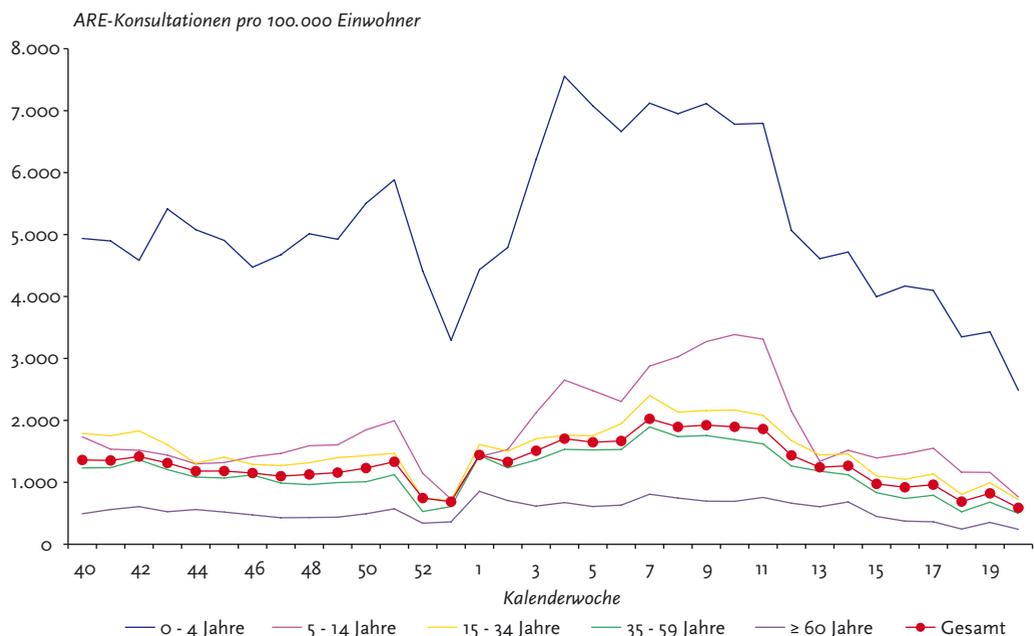
### 5.2.1 Analyse der Konsultationsinzidenz und der geschätzten Zahl der Arztbesuche wegen akuter Atemwegserkrankungen in Deutschland nach Altersgruppen

Die typische Altersverteilung der Konsultationen wegen akuter Atemwegsinfekte in den vergangenen Jahren wurde auch im Berichtszeitraum beobachtet: Säuglinge und Kleinkinder bis zu vier Jahren zeigten die höchste Konsultationsinzidenz aufgrund von ARE über den gesamten Zeitraum im Vergleich zu den anderen Altersgruppen, gefolgt von der Gruppe der Schulkinder. In der Altersgruppe der 15- bis 34-Jährigen überstieg die Zahl der Arztbesuche pro 100.000 Einwohner diejenige in der Altersgruppe der Schulkinder während der Weihnachtsferien und der Osterferien. In der 1. KW 2016 stieg die Konsultationsinzidenz in allen Altersgruppen kurzfristig an. Dieses Phänomen wird praktisch in jedem Jahr beobachtet und scheint das geänderte Konsultationsverhalten über die Feiertage widerzuspiegeln. Viele Arztbesuche, selbst wegen akuter Beschwerden, scheinen aufgeschoben zu werden, bis die Feiertage

vorbei sind und die Haus- bzw. Kinderarztpraxis wieder geöffnet hat. Im weiteren Verlauf stieg die Zahl der Arztbesuche in den Altersgruppen unterschiedlich schnell an. In der Altersgruppe der 0- bis 4-Jährigen wurden die höchsten Werte mit rund 7.500 Arztbesuchen wegen ARE pro 100.000 bereits in der 4. KW erreicht. Bei den Schulkindern wurde ein erster Gipfel ebenfalls in der 4. KW erreicht mit rund 2.600 Arztbesuchen pro 100.000. Während der später im Verlauf der Grippewelle beobachteten verstärkten Influenza B-Viruszirkulation wurde dieser Wert aber deutlich übertroffen und lag in der 10. KW 2016 bei knapp 3.400 Arztbesuchen wegen ARE pro 100.000. Bei den Erwachsenen (Altersgruppen ab 15 Jahre) und insgesamt wurde der höchste Wert der Konsultationsinzidenz in der 7. KW 2016 erreicht (Abb. 11). Für alle Altersgruppen (gesamt) lag der Wert in der 7. KW 2016 bei rund 2.000 ARE-Arztbesuchen pro 100.000. In der Vorsaison wurden auf dem Höhepunkt der Grippewelle in der 9. KW 2015 Werte von knapp 2.800 Arztbesuchen pro 100.000 Einwohnern erreicht.

Die Konsultationsinzidenz zeigt die Häufigkeit

Abb. 11: Konsultationsinzidenz aufgrund akuter Atemwegserkrankungen in Deutschland in fünf Altersgruppen und gesamt nach Kalenderwoche, Saison 2015/16



von Arztbesuchen in einer Altersgruppe im Vergleich zu anderen Altersgruppen jeweils pro 100.000 Einwohner, sie spiegelt jedoch nicht die Gesamtzahl der geschätzten Arztbesuche in Deutschland wider. Umgerechnet auf die Bevölkerung in Deutschland waren in der Woche mit den höchsten Werten in der Vorsaison 2014/15 mit 2,3 Millionen in der 9. KW 2015 rund 700.000 mehr Menschen wegen ARE beim Arzt als in der aktuellen Saison 2015/16 mit rund 1,6 Millionen in der 7. KW 2016.

### 5.2.2 Analyse der Influenza-assoziierten Konsultationen nach Altersgruppen

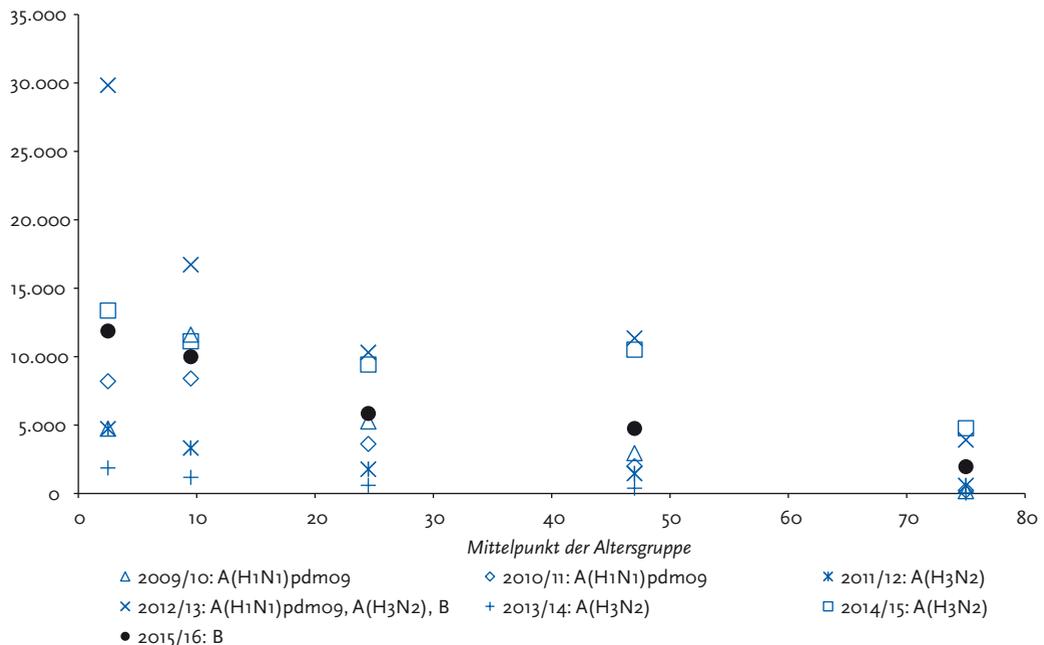
Ausgehend von der Konsultationsinzidenz für ARE wird die Konsultationsinzidenz für Influenza geschätzt (Exzess-Konsultationen oder Influenza-bedingte Konsultationen). In Abbildung 12 werden die Influenza-bedingten Konsultationen

für die Saisons 2009/10 bis 2015/16 zunächst bezogen auf jeweils 100.000 Einwohner der jeweiligen Altersgruppe kumulativ über alle Wochen der jeweiligen Grippewelle dargestellt. Dabei wird ersichtlich, wie hoch das »Risiko« für Influenza-assoziierte Arztbesuche in den einzelnen Altersgruppen war und wie sich das Risiko, an Influenza zu erkranken je nach Saison und dominant zirkulierenden Influenzaviren in den Altersgruppen unterschied.

Obwohl auch in der Saison 2015/16 besonders häufig Säuglinge und Kleinkinder (Altersgruppe 0 bis 4 Jahre) wegen Influenza beim Arzt vorgestellt wurden, ist die Schätzung mit knapp 12.000 Exzess-Konsultationen je 100.000 Kinder in dieser Altersgruppe im Vergleich zur Saison 2012/13 viel geringer ausgefallen. Die Anzahl der Exzess-Konsultationen in der Altersgruppe der Schulkinder (5 bis 14 Jahre) war mit knapp 10.000 je 100.000 Schülern niedriger als bei den jüngeren Kindern, aber noch höher als die geschätzte

**Abb. 12:** Während der Influenzawellen 2009/10 bis 2015/16 geschätzte Exzess-Konsultationen pro 100.000 Einwohner in fünf Altersgruppen (dargestellt als Mittelpunkt der Altersgruppe) in Deutschland. Angegeben ist jeweils der Punktschätzwert. In der Legende ist für die jeweilige Saison zusätzlich der dominant zirkulierende Virustyp bzw. -subtyp aufgeführt.

Exzess-Konsultationen pro 100.000 Einwohner



Anzahl von rund 5,800 Exzess-Konsultationen je 100.000 in der Altersgruppe der jungen Erwachsenen bis zu 34 Jahren. Mit 4.700 Exzess-Konsultationen je 100.000 war die Altersgruppe der 35- bis 59-Jährigen betroffen, für die Altersgruppe der ab 60-Jährigen wurden in dieser Saison knapp 2.000 Konsultationen pro 100.000 Personen geschätzt, weniger als halb so viel wie in der Vorsaison mit geschätzten 4.700 Influenza-bedingten Arztbesuchen pro 100.000. Die Gesamtzahl der Exzess-Konsultationen in der saisonalen Influenzawelle 2015/16 wurde auf rund 4,1 Millionen (95 %-KI 3,5 – 4,5 Millionen) in Deutschland geschätzt. Dieser Wert liegt im Bereich der Schätzung der Exzess-Konsultationen für die Saison 2007/08 mit 3,9 Millionen und deutlich unter den Schätzwerten für die Saisons 2012/13 und 2014/15. Die meisten Exzess-Konsultationen wurden in dieser Saison mit 1,4 Millionen (95 %-KI 1,1 – 1,7 Millionen) in der Altersgruppe der Erwachsenen von 35 bis 59 Jahren geschätzt. In der Saison 2014/15 war diese Altersgruppe ebenfalls am stärksten betroffen, allerdings wurden 3,1 Millionen Influenza-bedingte Arztbesuche geschätzt. In der Altersgruppe

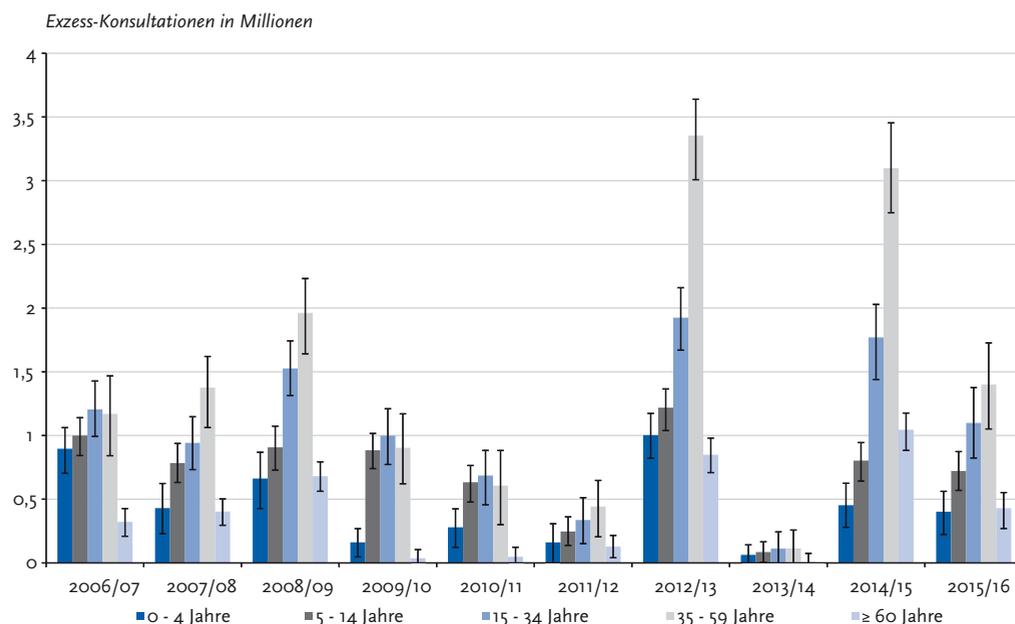
der jungen Erwachsenen (15 bis 34 Jahre) wurden für die Saison 2015/16 1,1 Millionen (95 %-KI 0,8 – 1,4 Millionen) und für die Schulkinder (5 bis 14 Jahre) 700.000 (95 %-KI 600.000 – 900.000) geschätzt. Für die Kleinkinder (0 bis 4 Jahre) wurden 400.000 (95 %-KI 200.000 – 600.000) Exzess-Konsultationen berechnet. Der Schätzwert für die Altersgruppe der ab 60-Jährigen war mit 400.000 (95 %-KI 300.000 – 600.000) deutlich niedriger als in der Vorsaison (Abb. 13)

### 5.2.3 Influenza-assoziierte Arbeitsunfähigkeit/ Pflegebedürftigkeit nach Altersgruppen

In der AGI werden die Praxen gebeten, auch dann eine Arbeitsunfähigkeit wegen ARE zu erfassen, wenn häusliche Pflege oder Bettruhe wegen der Schwere der Erkrankung erforderlich ist, aber keine Arbeitsunfähigkeitsbescheinigung für den Patienten ausgestellt werden muss, da er eine solche (z. B. für den Arbeitgeber) nicht benötigt.

Mit dieser Maßgabe werden schwerere Krankheitsverläufe in allen Altersgruppen erfasst, die

Abb. 13: Influenza-assoziierte Konsultationen nach Altersgruppen in den Saisons 2006/07 bis 2015/16. Angegeben ist der Schätzwert mit dem berechneten 95 %-Konfidenzintervall.



aber noch keine Krankenhauseinweisung erfordern. Durch die wenig spezifischen Einschlusskriterien bei der Erfassung ist dies zwar ein informativer, aber relativ grober Anhaltspunkt für die Krankheitsschwere im ambulanten Bereich.

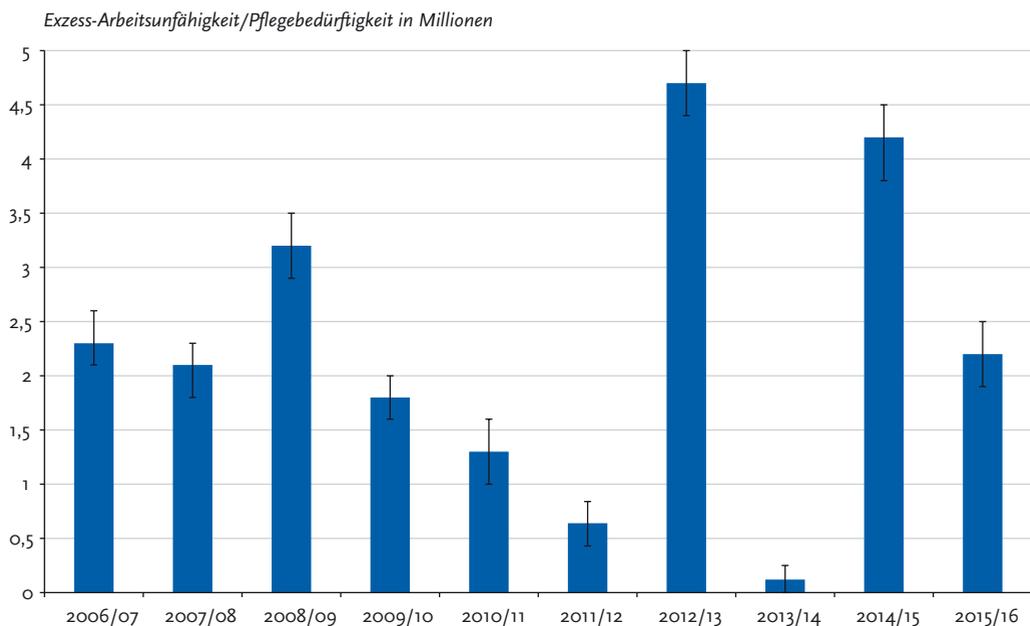
In der Saison 2015/16 wurden insgesamt etwa 2,2 Millionen (95 %-KI 1,9 – 2,5 Millionen) Arbeitsunfähigkeiten bzw. Pflegebedürftigkeiten für alle Altersgruppen geschätzt (Abb. 14). Für die Altersgruppe der 0- bis 4-Jährigen wurden etwa 95.000 (95 %-KI 54.000 – 140.000) zusätzlich häuslich Pflegebedürftige geschätzt, 230.000 (95 %-KI 180.000 – 280.000) Schüler im Alter von 5 bis 14 Jahren fehlten schätzungsweise Influenza-bedingt während der Influenzawelle in der Schule. In der Altersgruppe der 15- bis 34-Jährigen wurden von der 2. KW bis zur 15. KW 2016 für Deutschland etwa 770.000 (95 %-KI 580.000 – 970.000) zusätzliche Arbeitsunfähigkeiten geschätzt, entsprechend für die Altersgruppe der 35- bis 59-Jährigen 970.000 (95 %-KI 730.000 – 1.200.000) und für die ab 60-Jährigen 140.000 (95 %-KI 94.000 – 190.000). Für die Altersgruppe der arbeitenden Bevölkerung (15 bis 59 Jahre)

ergaben die Schätzungen etwa 1,7 Millionen Arbeitsunfähigkeiten. Die Werte zeigen ebenfalls, dass die Grippewelle im Vergleich mit den beiden Vorsaisons eine Mittelstellung einnimmt. Die Werte der Saison 2013/14 mit 83.000 geschätzten Influenza-bedingten Arbeitsunfähigkeiten bei den 15- bis 59-Jährigen wurden deutlich überschritten, die Werte der Saison 2014/15 mit 3,5 Millionen bei weitem nicht erreicht.

#### 5.2.4 Influenza-assoziierte Krankenhauseinweisungen nach Altersgruppen

Bei den durch ARE verursachten Krankenhauseinweisungen muss berücksichtigt werden, dass nicht alle Einweisungen durch den Hausarzt erfolgen, sondern gerade bei plötzlich auftretenden Symptomen auch Einweisungen durch einen gerufenen Notarzt oder die Rettungsstellen von Kliniken erfolgen. Auch ist die Wahrscheinlichkeit größer, dass bei einem seltenen Ereignis wie einer Krankenhauseinweisung wegen ARE die Einträge

**Abb. 14: Influenza-assoziierte Arbeitsunfähigkeit bzw. Pflegebedürftigkeit für alle Altersgruppen in den Saisons 2006/07 bis 2015/16. Angegeben ist der Schätzwert mit dem berechneten 95 %-Konfidenzintervall.**



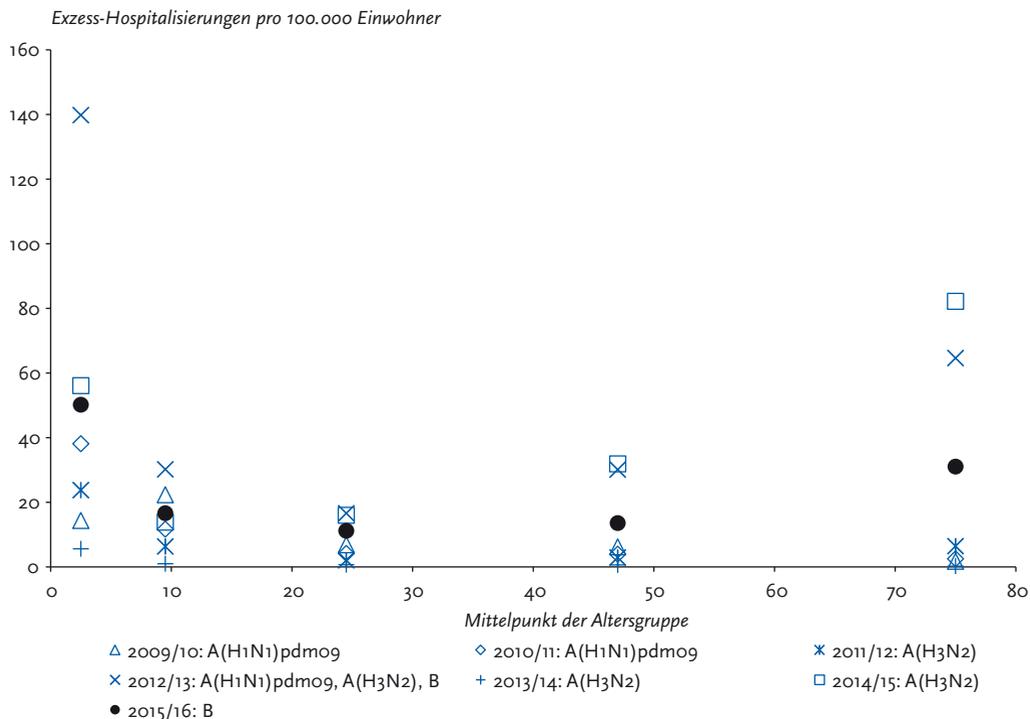
in den AGI-Meldebögen unvollständiger sind als bei den ARE-Meldungen. Insofern ist bei den geschätzten Krankenhauseinweisungen aus AGI-Daten von einer Unterschätzung auszugehen. Zusätzlich können Krankenhauseinweisungen aber auch vor allem bei Kleinkindern durch andere in der Grippewelle ko-zirkulierende Erreger verursacht worden sein, wie z. B. RS-, Rhino- oder hMP-Viren, was zu einer Überschätzung insbesondere in dieser Altersgruppe führen könnte.

Es wurde geschätzt, dass 50 (95 %-KI 28 – 74) pro 100.000 Kleinkinder wegen Influenza hospitalisiert wurden. Für die Altersgruppe der Schulkinder (5 bis 14 Jahre) wurden 17 (95 %-KI 11 – 22) pro 100.000 Kinder, für die Altersgruppe der 15- bis 34-Jährigen 11 (95 %-KI 7 – 15) pro 100.000 Erwachsene hospitalisiert. Für die 35- bis 59-Jährigen wurden 14 (9 – 18) pro 100.000 in dieser Altersgruppe und für die ab 60-Jährigen 31 (95 %-KI

20 – 42) pro 100.000 Einwohner geschätzt. In Bezug auf die verschiedenen Altersgruppen hatten die jüngste und die älteste Altersgruppe ein höheres Risiko für schwere Krankheitsverläufe. Im Vergleich mit der Saison 2012/13 war das Risiko einer Influenza-bedingten Hospitalisierung aber besonders in der Altersgruppe der 0- bis 4-Jährigen geringer, während in der Altersgruppe der ab 60-Jährigen insbesondere in der Vorsaison (2014/15) ein hohes Risiko einer Krankenhauseinweisung wegen Influenza bestand (Abb. 15).

In dieser Saison wurden aus den Daten der AGI 16.000 (95 %-KI 13.000 – 19.000) Influenza-bedingte Hospitalisierungen geschätzt. Die meisten der zusätzlichen berechneten Krankenhauseinweisungen ergaben sich in der Altersgruppe der ab 60-Jährigen mit rund 6.800 (95 %-KI 4.400 – 9.200), gefolgt von der nächstjüngeren

**Abb. 15:** Während der Influenzawellen 2009/10 bis 2015/16 geschätzte altersspezifische Exzess-Hospitalisierungen pro 100.000 Einwohner in der jeweiligen Altersgruppe (dargestellt als Mittelpunkt der Altersgruppe) in Deutschland. Angegeben ist der Punktschätzwert. In der Legende ist für die jeweilige Saison zusätzlich der dominant zirkulierende Virustyp bzw. -subtyp aufgeführt.

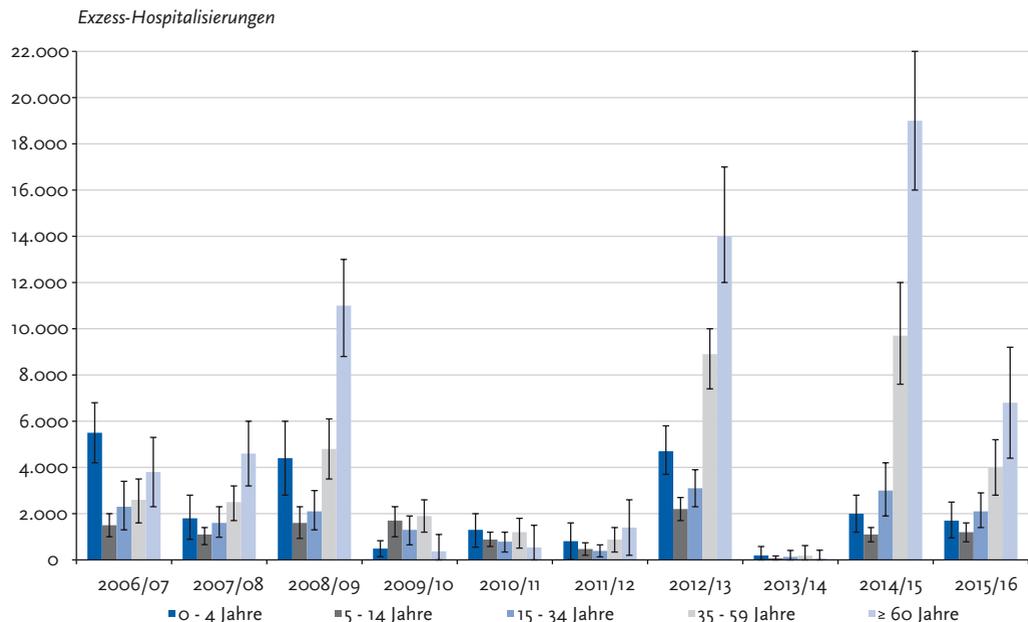


Altersgruppe der 35- bis 59-Jährigen mit 4.000 (95 %-KI 2.800 – 5.200) und der Altersgruppe der 15- bis 34-Jährigen mit 2.100 (95 %-KI 1.400 – 2.900). Die Altersgruppe der Säuglinge und Kleinkinder trug mit schätzungsweise 1.700 (95 %-KI 950 – 2.500) Hospitalisierungen zu den Krankenhauseinweisungen wegen Influenza bei. In der Altersgruppe der Schulkinder wurde mit 1.200 (95 %-KI 780 – 1.600) Influenza-bedingten Krankenhauseinweisungen der geringste Wert geschätzt. Im Vergleich mit früheren Saisons ergibt die Gesamtschätzung für die Saison 2015/16 fast den gleichen Wert wie in der Saison 2006/07, allerdings mit einer anderen Verteilung in den einzelnen Altersgruppen: Während in der (Influenza A(H3N2)-dominierten) Saison 2006/07 mehr Kleinkinder Influenza-bedingt hospitalisiert wurden, waren in der Saison 2015/16 die Erwachsenen ab 35 Jahren stärker von schweren Krankheitsverläufen betroffen (Abb. 16).

Wenn die geschätzten Exzess-Hospitalisierungen zu den Exzess-Konsultationen in Bezug gesetzt werden, zeigt sich in der Saison 2015/16 wie in den Vorsaisons insbesondere in der

Altersgruppe der ab 60-Jährigen ein erhöhtes Risiko, wegen Influenza hospitalisiert zu werden. Auch für die Säuglinge und Kleinkinder bis zur Vollendung des vierten Lebensjahres wurde im Vergleich zu den Schulkindern und jungen Erwachsenen ein höheres Risiko geschätzt (Abb. 17). Die Altersverteilung bezüglich des Hospitalisierungs-»Risikos« ist in starken Saisons (2012/13, 2014/15) wie in sehr schwachen Saisons (2013/14) ganz ähnlich, wobei sich die absolute Zahl an Influenza-bedingten Arztbesuchen und Hospitalisierungen in den Saisons um den Faktor 10 unterscheiden kann. Für die älteste Altersgruppe lag der Wert in der Saison 2015/16 bei 10 Krankenhauseinweisungen pro 1.000 Arztbesuche. Im Vergleich der einzelnen Saisons fällt auf, dass die jüngste Altersgruppe mit zwei Krankenhauseinweisungen pro 1.000 Arztbesuchen in der Saison 2015/16, ähnlich wie schon in der Pandemie 2009 mit drei Einweisungen pro 1.000 Konsultationen, ein geringeres Risiko für eine Hospitalisierung hatte als in anderen Saisons.

**Abb. 16: Influenza-assoziierte Hospitalisierungen nach Altersgruppen in den Saisons 2006/07 bis 2015/16. Angegeben ist der Schätzwert mit dem berechneten 95 %-Konfidenzintervall.**

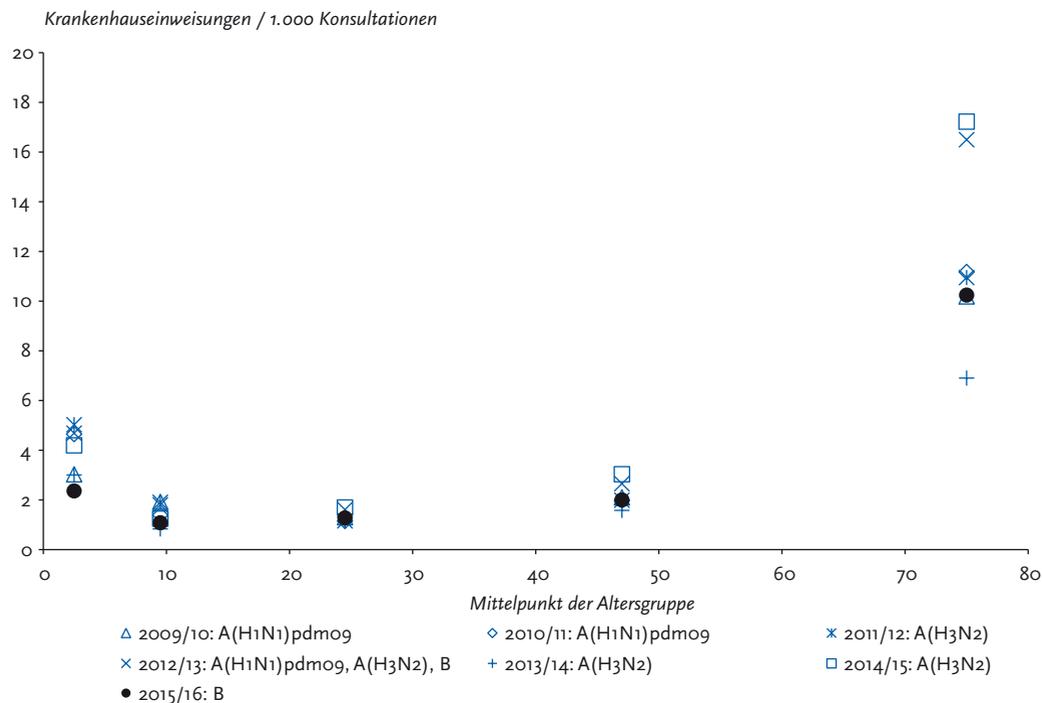


Trotz aller Einschränkungen geben die Schätzungen zu Influenza-assoziierten Krankenhauseinweisungen wichtige Hinweise auf die Krankheitsschwere und erlauben auch einen Vergleich mit früheren Saisons. Eine verlässlichere Schätzung für die Anzahl Influenza-assoziiierter Krankenhauseinweisungen während einer Influenzawelle und damit eine robustere Aussage zur Krankheitslast von schweren Influenza-bedingten Krankheitsverläufen lässt sich jedoch nur mit einer Krankenhaus-Surveillance treffen (siehe auch 7.2).

### 5.3 Influenza-assoziierte Todesfallschätzungen

Die Zahl der Influenza-assoziierten Todesfälle ist ebenfalls eine wichtige Größe für die Beurteilung der Krankheitslast durch schwer verlaufende Influenza-Erkrankungen. Für eine Exzess-Schätzung der Influenza-bedingten Todesfälle sind die in der AGI registrierten Todesfälle wegen ARE aber nicht geeignet, da Todesfälle sehr selten sind und in dem vergleichsweise kleinen Sentinel nicht repräsentativ erfasst werden können. Auch die gemäß IfSG an das RKI übermittelten Todesfälle bilden keine Grundlage für Hochrechnungen. Im Gegensatz zu anderen Erkrankungen wird Influenza auf dem Totenschein häufig nicht als Todesursache eingetragen, selbst wenn im Krankheitsverlauf eine Influenza labordiagnostisch bestätigt wurde und wesentlich zum Tod beigetragen hat. Es ist die Erfahrung vieler Länder,

Abb. 17: Zahl der geschätzten Exzess-Hospitalisierungen pro 1.000 Exzess-Konsultationen in fünf Altersgruppen (dargestellt als Mittelpunkt der Altersgruppe) in den Saisons 2009/10 bis 2015/16. In der Legende ist für die jeweilige Saison zusätzlich der dominant zirkulierende Virustyp bzw. -subtyp aufgeführt.



dass sich Todesfälle, die der Influenza zuzuschreiben sind, in anderen Todesursachen, wie z. B. Diabetes mellitus, Pneumonie oder »Krankheiten des Herz-Kreislauf-Systems« verbergen können. Daher ist es international üblich, die der Influenza zugeschriebene Sterblichkeit mittels statistischer Verfahren zu schätzen, indem Gesamttodesfallzahlen (Statistik der Sterbefälle ohne Totgeborene, nachträglich beurkundete Kriegssterbefälle und gerichtliche Todeserklärungen) herangezogen werden. Dabei wird typischerweise zuerst eine Hintergrundmortalität – die Mortalität in dem Zeitraum der Influenzawelle, die ohne eine Zirkulation von Influenzaviren zu erwarten wäre – geschätzt. Während hinreichend starker Influenzasaisons kann ein Mortalitätsanstieg beobachtet werden, der mehr oder weniger deutlich über die Hintergrundmortalität hinaus geht und der Influenza zugeschrieben wird. Dieser kann mittels statistischer Verfahren geschätzt werden und wird als Exzess-Mortalität bezeichnet. Die Ergebnisse der monatlichen Statistik der Sterbefälle lagen zum Zeitpunkt der Berichterstellung bis einschließlich 2015 vor. In Tabelle 1 sind die Ergebnisse des Schätzverfahrens des RKI aufgeführt, das von Buchholz im Epidemiologischen Bulletin 03/2015 beschrieben wurde, wobei die Angaben zu Sterbefällen und Bevölkerungszahl auch für die zurückliegenden Jahre mit den aktuellen Zahlen des Statistischen Bundesamtes dazu abgeglichen wurden. Die Zahl der Exzess-Todesfälle wurde berechnet über die Abweichung der tatsächlich beobachteten Mortalität zur erwarteten Mortalität. Zieht man einen Unsicherheitsbereich ab, der einer Standardabweichung der Differenzen (Residuen) zwischen Modell und Beobachtungswerten der influenzafreien Monate entspricht, erhält man die „konservative“ (vorsichtigere) Schätzung. Die Aufstellung in Tabelle 1 zeigt die konservativen Werte. Wie die geschätzten Zahlen zeigen, schwankt die Anzahl der Exzess-Toten beträchtlich zwischen den einzelnen Saisons, je nach dominierend zirkulierendem Influenzavirustyp bzw. -subtyp und dessen Pathogenität. Zu beachten ist weiterhin, dass auch in Jahren, in denen keine Influenza-assoziierte Mortalität (Exzess-Mortalität) geschätzt werden kann, laborbestätigte Influenzatodesfälle gemäß IfSG an das RKI übermittelt werden (z. B. in der pandemischen Saison 2009/10: 258 laborbestätigte Todesfälle, Saison 2010/11: 160

Todesfälle). Die Gesamtmortalität lag dann noch im für diesen Zeitraum erwarteten Bereich (ohne Influenzazirkulation). Außerdem sind die Anteile der Influenzasubtypen, wie sie in den an das NRZ gesandten Proben nachgewiesen wurden, in Tabelle 1 enthalten.

In der Saison 2015/16 wurden 234 Todesfälle mit Influenza-Infektion gemäß IfSG an das RKI übermittelt. Bei 143 Fällen wurde vom Gesundheitsamt angegeben, dass die Person an der Influenzaerkrankung bzw. deren Folgen verstorben ist. Die Entscheidung, ob ein Fall als an oder in Folge einer Influenzaerkrankung verstorben übermittelt wird, treffen die Gesundheitsämter aufgrund der ihnen vorliegenden Informationen. Das können Einschätzungen der betreuenden Ärzte des Falles sein oder z. B. Angaben auf dem Totenschein. Von den 234 übermittelten Todesfällen waren 58 % männlich.

Bezüglich der Altersverteilung wurden 139 (59 %) Todesfälle in der Altersgruppe ab 60 Jahre übermittelt, gefolgt von 68 (29 %) in der Altersgruppe der 35- bis 59-Jährigen. 16 (7 %) Todesfälle wurden in der Altersgruppe der 15- bis 34-Jährigen übermittelt, fünf in der Altersgruppe der 5- bis 14-Jährigen und sechs in der jüngsten Altersgruppe (0- bis 4-Jährige). Im Vergleich zur Vorsaison verstarben proportional mehr Menschen der Altersgruppen der 15- bis 59-Jährigen (Datenstand: 19.07.2016).

Tab. 1: Geschätzte Influenza-bedingte Exzess-Todesfälle (Exzess-Mortalität) seit 1988/89. Der Anteil des dominant in einer Saison zirkulierenden Influenzavirustyps bzw. -subtyps ist blau gekennzeichnet, bei Ko-Zirkulation eines zweiten Influenzavirustyps bzw. -subtyps von über 30 % ist die Angabe schwarz fett gedruckt.

Saison	Exzess-Todesfälle, (gerundete, konservative Werte)	Exzess-Mortalität pro 100.000 Einwohner	Anteile der Nachweise im NRZ in %*			
			A(H3N2)	A(H1N1)**	H1N2	B
1988/89	0	0	19	76	0	4
1989/90	15.100	19	82	0	0	18
1990/91	3.200	4	0	15	0	85
1991/92	3.100	4	69	31	0	0
1992/93	8.600	11	16	0	0	84
1993/94	2.400	3	100	0	0	0
1994/95	6.500	8	19	2	0	79
1995/96	25.000	31	55	42	0	3
1996/97	8.700	11	39	6	0	55
1997/98	3.900	5	92	7	0	1
1998/99	15.100	18	67	0	0	33
1999/00	12.700	15	99	1	0	0
2000/01	0	0	0	95	0	5
2001/02	0	0	46,6	0,1	0,3	53
2002/03	8.000	10	86	0	0	14
2003/04	0	0	99	0	0	1
2004/05	11.700	14	54	26	0	20
2005/06	0	0	20	10	0	70
2006/07	200	0	85	14	0	1
2007/08	900	1	1	51	0	48
2008/09	18.800	23	72	6	0	21
2009/10	0	0	0	100	0	0
2010/11***	0	0	1 (1)	62 (65)	0	37 (34)
2011/12	2.400	3	75 (75)	1 (1)	0	24 (24)
2012/13	20.700	26	31 (32)	34 (37)	0 (0)	35 (31)
2013/14	0	0	61 (58)	30 (32)	0 (0)	9 (10)
2014/15	21.300	26	62 (61)	15 (14)	0 (0)	23 (25)
2015/16	n. v.	n. v.	2 (2)	43 (46)	0 (0)	55 (51)

\* die Angaben bis zur Saison 2006/07 beziehen sich auf die im NRZ untersuchten Isolate, ab der Saison 2007/08 wird die Verteilung der im Rahmen des Sentinels mittels PCR nachgewiesenen Influenzavirustypen bzw. -subtypen dargestellt.

\*\* seit der Saison 2009/10: A(H1N1)pdm09

n. v.: Daten sind noch nicht verfügbar

\*\*\* Ab Saison 2010/11 zeigen die Werte in Klammern die nach Altersgruppe, Positivenrate und Zahl der Influenza-assoziierten Konsultationen adjustierte Häufigkeitsverteilung der Influenzavirustypen und -subtypen.

## 5.4 Internationale Situation in der Saison 2015/16

Die Grippewelle 2015/16 begann in den Ländern der gemäßigten Zone der Nordhalbkugel jahreszeitlich erwartungsgemäß, in Nordamerika allerdings später als in den Vorsaisons. Die Intensität 2015/16 war im Vergleich zur Vorsaison sowohl in Nordamerika als auch in Europa schwächer. In vielen Ländern der nördlichen Hemisphäre war es nach der Influenzapandemie in 2009 die erste Saison, in der insbesondere zu Beginn der Saison Influenza A(H1N1)pdm09-Viren dominant zirkulierten. Wie bereits in der Pandemie beobachtet, können diese Viren auch bei jüngeren Menschen schwere Krankheitsverläufe und Todesfälle verursachen, während in der Vorsaison 2014/15 bei dominant zirkulierenden Influenza A(H3N2)-Viren besonders ältere Menschen von Hospitalisierungen und Todesfällen betroffen waren. Sowohl das ECDC als auch die WHO veröffentlichten frühzeitig Risikoeinschätzungen, in denen diese besondere Betroffenheit jüngerer Altersgruppen thematisiert wurde. Die Grippewelle begann in den Ländern des europäischen Wirtschaftsraums (EU/EEA-Mitgliedsstaaten) in der 52. KW 2015 in den Niederlanden und Schweden und dauerte bis zur 22. KW 2016 an. Der Höhepunkt der Grippe-Aktivität in Europa, gemessen an der Influenzapositivenrate, lag in der 11. KW 2016. Von den europäischen Ländern, die ihre qualitative Einschätzung zur Influenza-Aktivität an das ECDC berichteten, meldeten Irland und Griechenland im Verlauf der Saison eine hohe oder sehr hohe Aktivität über mehr als fünf Wochen. Island, Finnland, Polen, die Slowakei, Luxemburg, Malta und Rumänien meldeten mindestens in einer Woche hohe oder sehr hohe Aktivität. In den meisten anderen Ländern, darunter auch Deutschland, ging die Intensität nicht über eine mittlere Influenza-Aktivität hinaus. Portugal und Italien berichteten während der gesamten Saison nur über eine niedrige Influenza-Aktivität. Die zirkulierenden Influenza A(H1N1)pdm09-Viren wurden von der entsprechenden Komponente im Influenza-Impfstoff gut abgedeckt. Trotzdem konnte nur eine moderate Impfstoffeffektivität für diese Komponente gezeigt werden (s. auch Kapitel 8.2). Im Verlauf der Saison stieg der Anteil

an zirkulierenden Influenza B-Viren an. Diese gehörten in Europa, aber auch in Nordamerika zum überwiegenden Teil der Victoria-Linie an, die als Komponente zwar im quadrivalenten, nicht aber im trivalenten Influenzaimpfstoff für die aktuelle Saison enthalten war.



## 6 Weiterführende virologische Ergebnisse

Die in diesem Kapitel vorgestellten Ergebnisse zur antigenen und genetischen Charakterisierung der zirkulierenden Influenzaviren wurden nicht im Rahmen der AGI erbracht, wobei die im Rahmen der AGI isolierten Viren in die Analyse eingehen. Diese Daten wurden vom NRZ für Influenza zur Verfügung gestellt und tragen zu einer umfassenden Analyse der Influenzasaison 2015/16 bei.

### 6.1 Isolierte Viren

In Deutschland wurden während der Saison 2015/16 insgesamt 1.491 Influenzaviren im NRZ und verschiedenen Laboratorien isoliert und im NRZ bezüglich ihres Antigenprofils und/oder genetisch charakterisiert.

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

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

Eine Auswahl repräsentativer Influenzaviren wurde mehrmals während der Saison zum WHO-Referenzlabor nach London für vergleichende Untersuchungen im Rahmen der Mitwirkung an der weltweiten virologischen Influenzavirus-Surveillance eingesandt.

Eine Übersicht über die in der Saison 2015/16 im NRZ charakterisierten Influenzaviren ist in den Tabellen 2 bis 5 dargestellt.

Tab. 2: Influenzaviren: Gesamtzahl der charakterisierten Isolate aus Deutschland, Saison 2015/16

KW	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53
A/H1N1(2009)	0	1	0	1	1	3	3	3	1	6	6	7	7	6
A/H3N2	0	0	0	0	0	0	1	2	0	2	1	0	0	0
B	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0
Σ	0	1	0	1	1	3	4	5	2	8	7	8	7	6

KW	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	Σ
A/H1N1(2009)	10	21	35	55	58	66	60	56	59	45	43	36	16	11	9	2	0	627
A/H3N2	0	1	5	3	0	4	1	2	3	2	2	2	1	1	0	0	0	33
B	2	2	10	23	32	37	62	89	92	115	109	78	66	56	27	14	15	831
Σ	12	24	50	81	90	107	123	147	154	162	154	116	83	68	36	16	15	1.491

Tab. 3: Influenza A(H1N1)pdm09-Viren: Gesamtzahl der charakterisierten Isolate aus Deutschland, Saison 2015/16

KW	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	Σ
Baden-Württemberg					1					1	1				1	2		5	6	4	12	14	10	12	18	16	9	3		1	1	117
Bayern							2	1		1		1	2	1	1	1	5	2	2	6	5	2	6	5	3	5	2	5	1	1	1	52
Berlin	1			1		1			1	2	2	1	1		6	2	10	10	9	3	3	2	1	3		1						69
Brandenburg															1	3	7	3	1	1	1						1	1	1			20
Bremen						1				1	2	1										3	1		3							12
Hamburg					2	1									1	2	1	4	2													13
Hessen															1	2	3	2				1	1	1	1							12
Mecklenburg-Vorpommern												1	2		1	1	1	1	1	1	1		2	1								11
Niedersachsen															1	2	7	4	4	5	7		4	4	1	1						40
Nordrhein-Westfalen						2				1					1	1	2	2	3	7	3	3	5	2	2	1		1				37
Rheinland-Pfalz								1							3	3	4	3	2	1	1	4	1	2	3		1					29
Saarland																						1		2			1	2				6
Sachsen					1							1			2	5	7	5	11	10	5		4	7	2	2		2	1			65
Sachsen-Anhalt									1	1	1				1	5	6	8	8	10	15	8	2	5	5	3	2					89
Schleswig-Holstein																2		2	1			3	1	1								10
Thüringen							2								2	3	1	3	6		2	3	4	9	2	2	4	1				45
Σ	0	1	0	1	1	3	3	3	1	6	6	7	7	6	10	21	35	55	58	66	60	56	59	45	43	36	16	11	9	2	0	627

Tab. 4: Influenza A(H3N2)-Viren: Gesamtzahl der charakterisierten Isolate aus Deutschland, Saison 2015/16

KW	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	Σ
Baden-Württemberg																			1					1	1							3
Bayern																							1	1								2
Berlin										1						1	2	2	3				1	1								11
Brandenburg								2																								2
Bremen																											1					1
Hamburg																																0
Hessen									1								1									1						3
Mecklenburg-Vorpommern																																0
Niedersachsen																																0
Nordrhein-Westfalen																											1					4
Rheinland-Pfalz																																1
Saarland																																0
Sachsen																		2	1					1								4
Sachsen-Anhalt																												1				1
Schleswig-Holstein																																0
Thüringen																																1
Σ	0	0	0	0	0	1	2	0	2	1	0	0	0	0	0	1	5	3	0	4	1	2	3	2	2	2	1	1	0	0	0	33

Tab. 5: Influenza B-Viren: Gesamtzahl der charakterisierten Isolate aus Deutschland, Saison 2015/16

KW	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	Σ
Baden-Württemberg						2	5	2	9	15	23	25	33	12	11	4	1															142
Bayern						2			1	3	5	6	4	6	3	3	2															35
Berlin						2	2	3	2	7	16	9	13	7	10	4	5	3	1													84
Brandenburg									4	2	6	2	3	2	1	1																21
Bremen						2	1		2	1	2	1	3	2	1	3	2	1														18
Hamburg						1	1		2	1	1	2		1	1																	10
Hessen						2	2	1	1	3	2	7	5	3	4																	32
Mecklenburg-Vorpommern										1		1	2		2	1																7
Niedersachsen						1	3	1	5	8	13	10	9	8	2	2	6	4	8													80
Nordrhein-Westfalen										2	1	3	10	7	6	9	9	7	11	3	6	4	3									82
Rheinland-Pfalz						1	1	1	1	3	7	3	6	5	2	4	2	2														38
Saarland									1				2	3	1	3	1															11
Sachsen						1	2	7	5	10	2	9	9	6	11	5	2	1	3													74
Sachsen-Anhalt						2	7	2	6	6	6	19	15	9	13	16	4	2	3													110
Schleswig-Holstein										1					1	2	1															6
Thüringen									1						2	5	6	4	5	13	12	10	4	6	2	7	3					81
Σ	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	2	2	10	23	32	37	62	89	92	115	109	78	66	56	27	14	15	831

## 6.2 Antigene Charakterisierung der Influenzaviren

Alle im NRZ isolierten bzw. an das NRZ eingesandten Influenzaviren wurden mit Hilfe spezifischer Immunsereen im Hämagglutinationshemmtest (HHT) hinsichtlich ihres antigenen Profils charakterisiert, sofern ein ausreichend hoher Hämagglutinations (HA)-Titer vorlag. Dies betraf die Mehrzahl aller Influenzaviren. Ein Teil der Influenza A(H1N1)pdm09- als auch A(H3N2)-Viren war jedoch dadurch gekennzeichnet, dass sie zwar in Zellkultur angezüchtet werden konnten, aber

Tab. 6: Antigene Analyse von Influenza A(H1N1)pdm09-Viren im HHT

Virusisolat	Immunsereum A/California/7/2009
<b>Impfstamm</b>	
A/California/7/2009	2.560
<b>Virusisolate</b>	
A/Baden-Württemberg/94/2016	2.560
A/Bayern/43/2016	1.280
A/Berlin/76/2016	1.280
A/Brandenburg/18/2016	640
A/Bremen/5/2016	2.560
A/Hessen/8/2016	1.280
A/Mecklenburg-Vorpommern/7/2016	1.280
A/Niedersachsen/41/2016	640
A/Nordrhein-Westfalen/34/2016	1.280
A/Rheinland-Pfalz/27/2016	2.560
A/Saarland/8/2016	1.280
A/Sachsen/68/2016	640
A/Sachsen-Anhalt/77/2016	1.280
A/Schleswig-Holstein/16/2015	1.280
A/Thüringen/42/2016	640

Die Ergebnisse sind als reziproke Titer dargestellt. Höhere Titer beweisen eine größere Ähnlichkeit mit dem jeweils untersuchten Stamm.

keine Erythrozyten agglutinierten. Daher konnte für ca. 20 % der Influenza A-Viren keine Antigencharakterisierung durchgeführt werden. Diese Viren wurden jedoch in Sequenzanalysen einbezogen. Insgesamt lagen für 30 % der Influenza A-Viren und 16 % der Influenza B-Viren sowohl antigenale als auch genetische Charakterisierungsdaten vor.

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

Influenza A(H1N1)pdm09-Viren stellten mit 627 Stämmen 42 % aller isolierten und charakterisierten Influenzaviren dar. Die Mehrzahl der A(H1N1)pdm09-Viren von 2015/16 war dem Impfstamm für diese Saison, dem A/California/7/2009, noch sehr ähnlich (Tab. 6). Nur ein kleiner Anteil der Isolate wies einen mehr als 4-fach (14 %) reduzierten Titer im Vergleich zum California-Impfstamm auf. Im WHO Collaborating Centre (WHO-CC) in London wurde eine repräsentative Auswahl der in Deutschland zirkulierenden A(H1N1)pdm09-Viren mit jüngeren Referenzstämmen wie z. B. A/Hong Kong 5659/2012 und A/South Africa/3626/2013 untersucht. Unsere Viren wiesen sowohl gegenüber diesen Stämmen als auch gegenüber dem A/California/7/2009 ein vergleichbares Antigenprofil auf. Ein ähnliches Bild zeigte sich auch auf globaler Ebene. Es konnte keine Subgruppe identifiziert werden, die durch eine Antigendrift charakterisiert war. Daher wurde der Stamm A/California/7/2009 auch noch für eine weitere Saison als H1N1-Komponente im Impfstoff empfohlen.

### 6.2.2 Influenza A(H3N2)-Viren

Influenza A(H3N2)-Viren wurden während der Saison 2015/16 nur sporadisch nachgewiesen und stellten mit 33 Stämmen 2 % aller isolierten und charakterisierten Influenzaviren dar. Wie bereits in der vergangenen Saison, so wurde auch 2015/16 wieder eine Ko-Zirkulation von zwei verschiedenen Varianten beobachtet. Repräsentant der Gruppe 3C.2a ist der Stamm A/Hong Kong/4801/2014. Weiterhin wurden auch Analysen mit dem aktuellen H3N2-Impfstamm A/Switzerland/9715293/2013 durchgeführt, der die

Gruppe der 3C.3a repräsentiert. Eine antigene Charakterisierung konnte insgesamt mit 13 Isolaten vorgenommen werden. Bezogen auf den jeweils homologen Stamm, wiesen nur fünf Isolate eine bis zu 4-fache Titerdifferenz und somit große Ähnlichkeit zum Switzerland-Stamm auf. Alle übrigen H<sub>3</sub>N<sub>2</sub>-Viren zeigten eine geringere Ähnlichkeit mit dem Impfstamm. Im Gegensatz dazu reagierten elf H<sub>3</sub>N<sub>2</sub>-Viren besser mit dem Immunserum gegen den Referenzstamm A/Hong Kong/4801/2014 während zwei Stämme mit beiden Referenzseren ein vergleichbareres Profil ergaben (Tab. 7). Unsere Ergebnisse stehen in Übereinstimmung mit internationalen Daten und

unterstützen somit die Empfehlung der WHO, den Stamm A/Hong Kong/4801/2014 in den Impfstoff für die Saison 2016/17 aufzunehmen.

### 6.2.3 Influenza B-Viren

Influenza B-Viren stellten mit 831 Stämmen 56 % aller isolierten und charakterisierten Influenzaviren dar. Die Saison 2015/16 war im Vergleich zur vorangegangenen Saison durch einen überraschenden Wechsel der dominierenden Influenza B-Linie geprägt. Während 2014/15 die überwiegende Mehrzahl (98 %) der Typ B-Viren die Yamagata-Linie repräsentierte, waren Yamagata-Viren in 2015/16 nur zu 4 % vertreten. Da dies nicht vorauszusehen war, enthielt der trivalente Impfstoff für diese Saison entsprechend der Prävalenz von 2014/15 auch einen Stamm der Yamagata-Linie. Die wenigen Typ B-Viren dieser Linie reagierten in der Regel besser mit dem Immunserum gegen den aktuellen Impfstamm B/Phuket/3073/2013 im Vergleich zum Referenzstamm B/Massachusetts/2/2012 (Tab. 8). Die Typ-B-Viren der Victoria-Linie reagierten noch gut bis sehr gut mit dem Immunserum gegen den nur im tetravalenten Impfstoff enthaltenen Impfstamm B/Brisbane/60/2008 (Tab. 8). Die überwiegende Mehrzahl dieser Viren besaß daher noch eine sehr große Ähnlichkeit mit dem Stamm B/Brisbane/60/2008, denn 42 % der Viren wiesen eine 2-fache und 35 % eine 4-fache Titerreduktion im Vergleich zum Brisbane-Stamm auf. Was die Ko-Zirkulation der beiden Influenza B-Linien anbelangt, zeigte die Analyse der im Rahmen des AGI-Sentinel identifizierten Typ B-Viren ein vergleichbares Bild. In Europa und auf globaler Ebene dominierten ebenfalls Influenza B-Viren der Victoria-Linie (95 %) mit einem dem Stamm B/Brisbane/60/2008 vergleichbaren Antigenprofil. Daher wurde der Stamm B/Brisbane/60/2008 als Impfstoffkomponente der Victoria-Linie für die Saison 2016/17 empfohlen.

**Tab. 7: Antigene Analyse von Influenza A(H<sub>3</sub>N<sub>2</sub>)-Viren im HHT**

Virusisolat	Immunserum Switzerland	Immunserum Hong Kong
<b>Impfstämme</b>		
A/Switzerland/9715293/2013	2.560	320
A/Hong Kong/4801/2014	80	320
<b>Virusisolate</b>		
A/Baden-Württemberg/65/2016	80	160
A/Berlin/173/2015	640	80
A/Berlin/11/2016	160	320
A/Berlin/28/2016	40	160
A/Nordrhein-Westfalen/104/2015	1.280	160
A/Sachsen/62/2016	160	320
A/Sachsen/69/2016	640	640
A/Sachsen-Anhalt/73/2016	1.280	2.560
A/Thüringen/102/2015	1.280	640

Die Ergebnisse sind als reziproke Titer dargestellt. Höhere Titer beweisen eine größere Ähnlichkeit mit dem jeweils untersuchten Stamm.

Tab. 8: Antigene Analyse von Influenza B-Viren im HHT

Virusisolat	Immuneserum Brisbane	Immuneserum Massachusetts	Immuneserum Phuket
<b>Impfstämme</b>			
B/Massachusetts/2/2012	<10	320	320
B/Phuket/3073/2013	<10	160	320
B/Brisbane/60/2008	640	<10	<10
<b>Virusisolate Victoria-Linie</b>			
B/Baden-Württemberg/125/2016	320	<10	<10
B/Bayern/35/2016	160	<10	<10
B/Berlin/76/2016	640	<10	<10
B/Brandenburg/20/2016	160	<10	<10
B/Hamburg/8/2016	320	<10	<10
B/Hessen/29/2016	160	<10	<10
B/Mecklenburg-Vorpommern/7/2016	320	<10	<10
B/Niedersachsen/73/2016	640	<10	<10
B/Nordrhein-Westfalen/84/2016	80	<10	<10
B/Rheinland-Pfalz/41/2016	80	<10	<10
B/Saarland/9/2016	320	<10	<10
B/Sachsen/68/2016	320	<10	<10
B/Sachsen-Anhalt/83/2016	640	<10	<10
B/Schleswig-Holstein/6/2016	160	<10	<10
B/Thüringen/71/2016	160	<10	<10
<b>Virusisolate Yamagata-Linie</b>			
B/Baden-Württemberg/59/2016	<10	160	320
B/Bayern/32/2016	<10	20	160
B/Berlin/84/2016	<10	40	80
B/Brandenburg/17/2016	<10	80	160
B/Hamburg/10/2016	<10	640	1.280
B/Niedersachsen/76/2016	<10	160	640
B/Nordrhein-Westfalen/26/2016	<10	160	160
B/Rheinland-Pfalz/4/2016	<10	40	80
B/Sachsen/36/2016	<10	160	160
B/Sachsen-Anhalt/82/2016	<10	160	320
B/Thüringen/81/2016	<10	320	640

Die Ergebnisse sind als reziproke Titer dargestellt. Höhere Titer beweisen eine größere Ähnlichkeit mit dem jeweils untersuchten Stamm.

## 6.3 Molekulare Charakterisierung der Influenzaviren

Um die Evolution der Hämagglutinin (HA)- und Neuraminidase (NA)-Gene der zirkulierenden Influenzaviren darzustellen, wurden in die phylogenetischen Analysen neben Viren der aktuellen Saison 2015/16 auch Viren einbezogen, die für die vorhergehenden Saisons repräsentativ sind. In den phylogenetischen Analysen wurden für die Isolatnamen folgende Abkürzungen verwendet: BWB: Baden-Württemberg, BAY: Bayern, BLN: Berlin, BBG: Brandenburg, BRE: Bremen, HAM: Hamburg, HES: Hessen, MVP: Mecklenburg-Vorpommern, NSA: Niedersachsen, NRW: Nordrhein-Westfalen, RPF: Rheinland-Pfalz, SAS: Sachsen, SAT: Sachsen-Anhalt, SAL: Saarland, SHO: Schleswig-Holstein, THR: Thüringen. Mutationen im HA<sub>1</sub>-Bereich des HA sind schwarz und im HA<sub>2</sub>-Bereich blau unterlegt. Isolate aus der Saison 2013/14 sind grau, aus 2014/15 schwarz und aus 2015/16 blau markiert (Abb. 18 – 23).

(n = 8) und im HA<sub>2</sub> (n = 5) auf. Substitutionen im HA<sub>1</sub> waren in oder in der Nähe der Antigen-domäne Sa (Aminosäureposition 152, 162) und Ca (205) sowie in der Rezeptorbindungsdomäne (220) lokalisiert (Abb. 18).

Die phylogenetische Analyse des NA-Gens weist keine bedeutenden Unterschiede im Vergleich zum HA-Gen auf. Wie bei der HA-Analyse ergab die Analyse der NA-Sequenzen, dass in der aktuellen Saison 2015/16 Viren der Subgruppe 6B.1 neben Viren der Gruppe 6B und 6B.2 auftraten. 6B- und 6B.1-Viren aus der aktuellen Saison wiesen gemeinsam die Substitutionen V13I und I314M in ihrer NA auf (relativ zu A/California/7/2009, Abb. 19). Darüber hinaus wurde eine Reassortante (A/BLN/13/2016) aus der Gruppe 6B.2 detektiert, deren NA-Segment mit der 6B.1-Gruppe clusterte.

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

Die phylogenetische Analyse der A(H1N1)pdm09 HA-Sequenzen zeigt, dass seit der Saison 2013/14 ausschließlich Viren der Gruppe 6B zirkulierten, für die die Substitutionen K163Q und A256T (relativ zu A/California/7/2009) charakteristisch sind. Seit der Saison 2014/15 zirkulierte eine neue Gruppe von 6B-Viren, die zusätzlich die Substitution S84N (13 %) aufwies. In der aktuellen Saison waren Viren dieser Gruppe nur zu 3 % vertreten. Der überwiegende Anteil (95 %) der Viren gehörte zur neuen Viren-Gruppe 6B.1, die zusätzlich zu S84N die Substitutionen S162N und I216T hatten. Neben den 6B- und den neuen 6B.1-Viren zirkulierten in der aktuellen Saison zu einem geringen Anteil (2 %) auch Viren, die durch die Substitutionen V152T und V173I sowie D174E im HA<sub>2</sub> charakterisierbar sind und als 6B.2-Viren bezeichnet werden. Eine ähnliche Verteilung der aktuell zirkulierenden A(H1N1)pdm09-Varianten wurde auch international gesehen. Bei den 6B.1- und 6B.2-Viren traten neben den bereits beschriebenen Substitutionen weitere Mutationen im HA<sub>1</sub>

Abb. 18: Phylogenetische Analyse des Hämagglutinins von Influenza A(H1N1)pdm09-Viren. Referenzstämme für die einzelnen Gruppen/Subgruppen sind grau unterlegt.

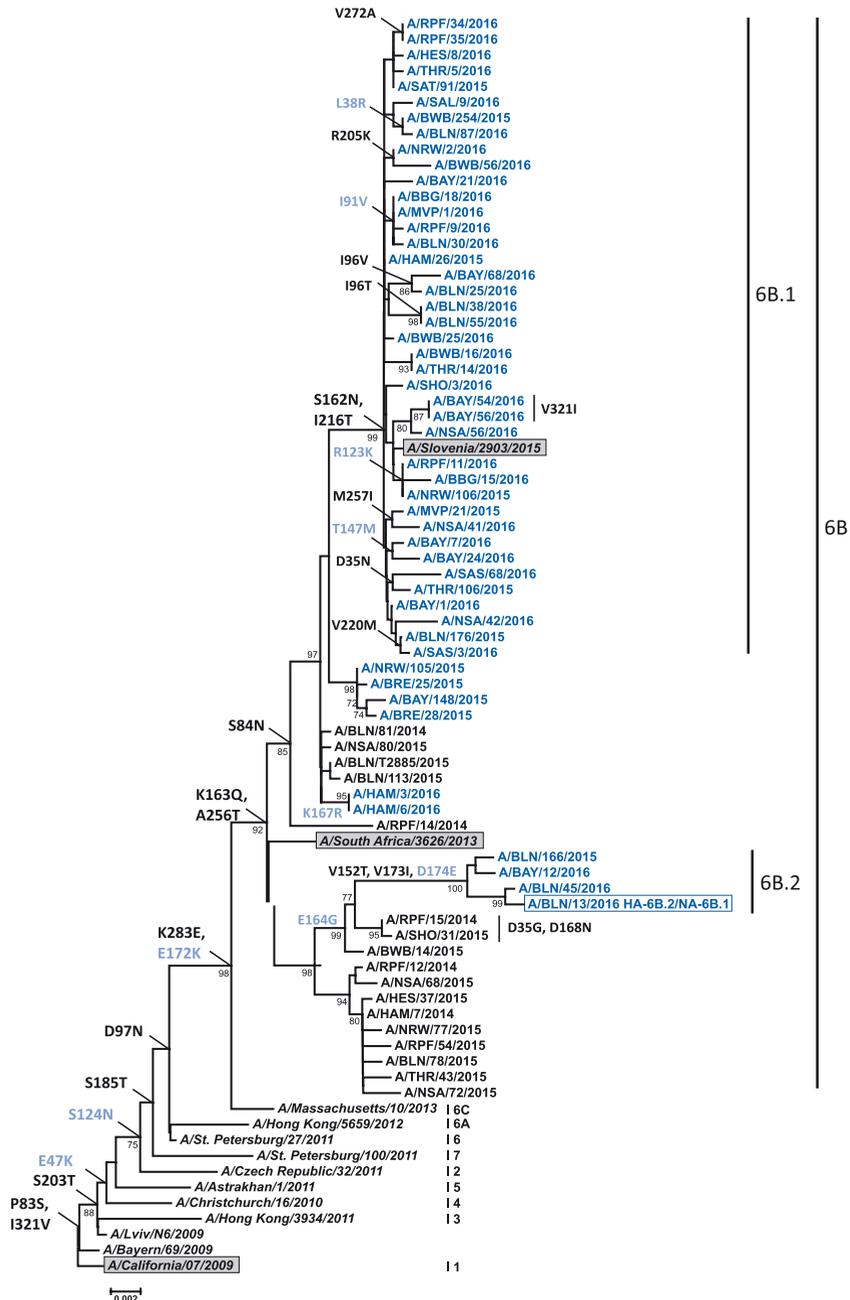
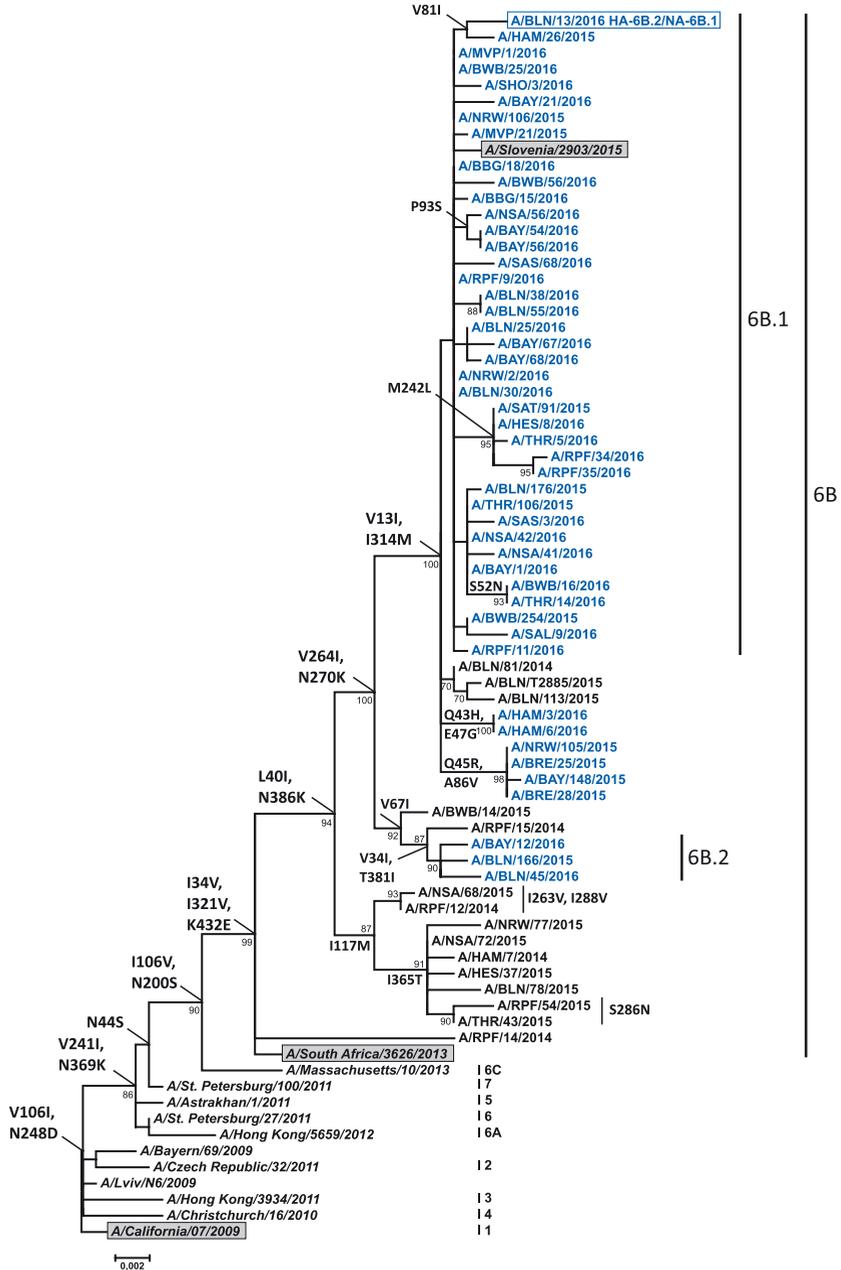


Abb. 19: Phylogenetische Analyse des Neuraminidasegens von Influenza A(H1N1)pdm09-Viren. Referenzstämme für die einzelnen Gruppen/Subgruppen sind grau unterlegt.



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

In Deutschland wurden seit der Saison 2013/14 ausschließlich Viren der Gruppen 3C.2 und 3C.3 identifiziert, die durch die Substitution N145S (relativ zu A/Perth/16/2009) charakterisiert sind. Zusätzlich wiesen 3C.2-Viren die Substitution D160N im HA2 und 3C.3-Viren die Substitutionen T128A und R142G auf. In der Saison 2014/15 wurden neben 3C.3-Viren die Subgruppen 3C.2a (mit den genetischen Markern L3I, N144S F159Y, K160T, N225D, Q311H) und 3C.3b (mit den genetischen Markern K83R, R261Q) nachgewiesen. Darüber hinaus zirkulierten in 2014/15 auch 3C.3a-Viren, für die die Substitutionen A138S und F159S, N225D und K326R charakteristisch sind. In diese Gruppe ist auch der Impfstamm der Saison 2015/16 (A/Switzerland/9715293/2013) einzuordnen. In der aktuellen Saison 2015/16 dominierten die 3C.2a-Viren (56 %) und ko-zirkulierten mit den 3C.3a-Viren (44 %) (Abb. 20). Die Verteilung der A(H3N2)-Varianten war international ähnlich und die 3C.2a-Viren (62 %) ko-zirkulierten mit 3C.3a (37 %)- und 3C.3 (1 %)-Viren. Bei den 3C.2a- und 3C.3a-Viren wurden neben den bereits beschriebenen Substitutionen weitere Mutationen im HA1 (n = 7) und im HA2 (n = 2) identifiziert. Substitutionen im HA1 waren in oder in der Nähe der Antigenomäne A (Aminosäureposition 122, 142), B (197) und D (121, 171) lokalisiert (Abb. 20).

Die Phylogenie der HA- und NA-Gene von aktuell zirkulierenden A(H3N2)-Viren ist weitgehend übereinstimmend und zeigt, dass die 3C.3a- und 3C.2a-Viren auch im NA-Gen zwei genetische Gruppen bilden. 3C.2a-Viren wiesen in ihrer NA die Substitutionen T267K und I380V auf, darüber hinaus hatte ein Teil der Viren zusätzliche Substitutionen (S245N, S247T, D339N, V149A). Auch die 3C.3a-Viren zeigten charakteristische NA-Substitutionen (K128R, V143M, S315R, I397L, R400K) und ein Subcluster zusätzlich die Substitution S44P. Während in der Saison 2014/15 Intra-Clade Reassortments zwischen 3C.3- und 3C.2-Viren identifiziert wurden (A/RPF/51/2015, A/BWB/22/2015, A/THR/T4763/2015) waren in der aktuellen Saison bei A(H3N2)-Viren keine solchen Reassortments nachweisbar (Abb. 21).

Abb. 20: Phylogenetische Analyse des Hämagglutinins von A(H3N2)-Viren. Referenzstämme für die einzelnen Gruppen/Subgruppen sind grau unterlegt.

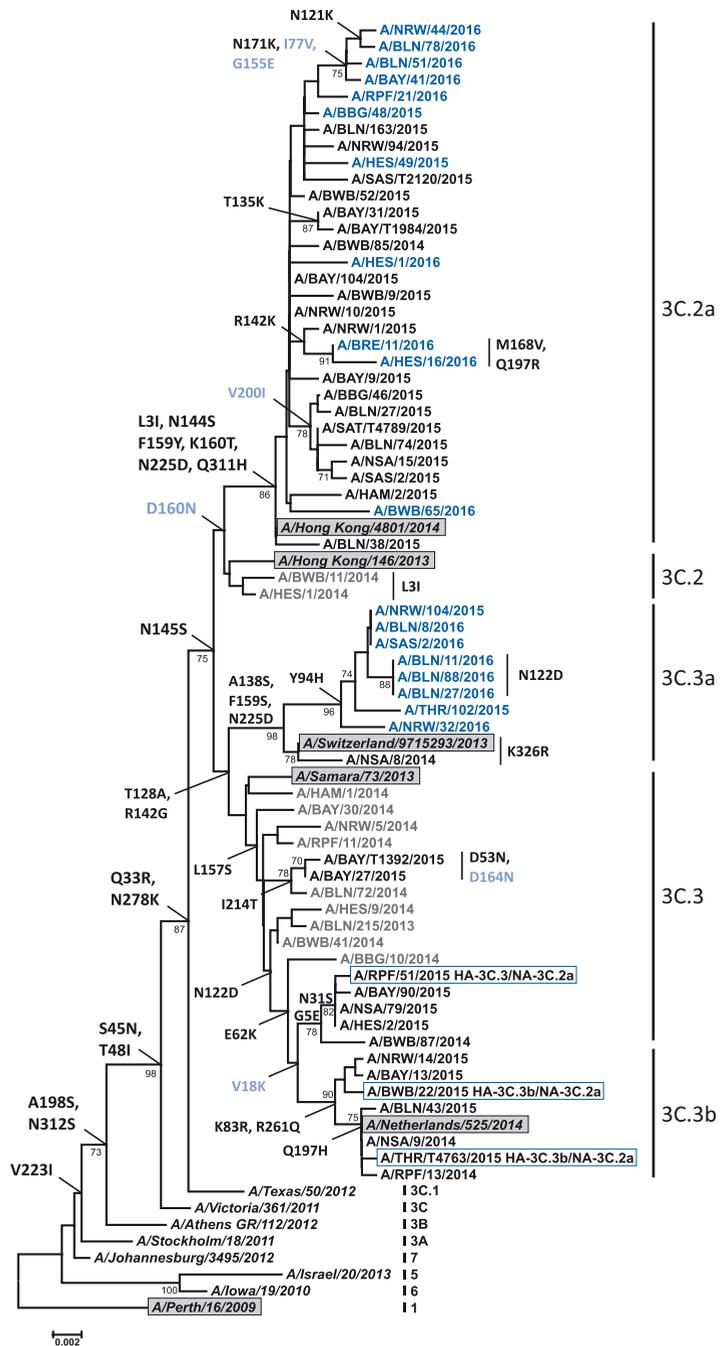
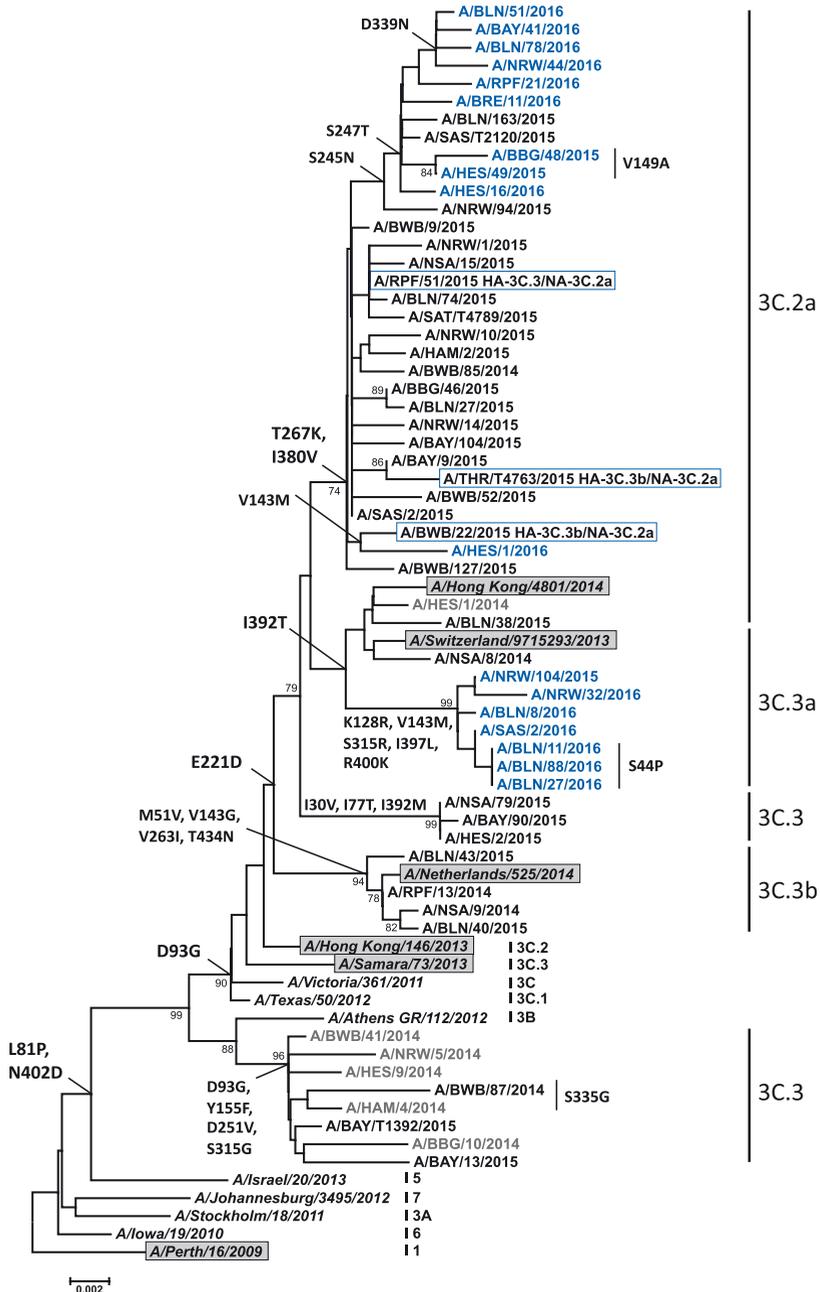


Abb. 21: Phylogenetische Analyse des Neuraminidasegens von A(H<sub>3</sub>N<sub>2</sub>)-Viren. Referenzstämme für die einzelnen Gruppen/Subgruppen sind grau unterlegt.



### 6.3.3 Molekulare Analyse von Influenza B-Viren

Influenza B-Viren werden in zwei Linien unterteilt, die B/Yamagata/16/88- und die B/Victoria/2/87-Linie. Beide Linien ko-zirkulieren auf der Nordhalbkugel seit der Saison 2001/02 mit unterschiedlicher saisonaler Prävalenz. Seit der Saison 2012/13 bis Saison 2014/15 dominierten Viren der Yamagata-Linie. In der aktuellen Saison zirkulierten überwiegend die Viren der Victoria-Linie (96 %). Diese Victoria-Linie-Viren repräsentieren die Gruppe 1A, die durch die Substitutionen N75K, N165K, S172P (relativ zu B/Malaysia/2506/2004, Gruppe 1B) charakterisiert sind. In der aktuellen Saison 2015/16 wurden in Deutschland ausschließlich Gruppe 1A-Viren nachgewiesen, die durch die Aminosäurepositionen I29D und I46I (N129D relativ zu B/Brisbane/60/2008) charakterisiert sind. Die beiden Substitutionen sind in zwei der vier Antigenomänen des Hämagglutinins lokalisiert. Die phylogenetische Analyse zeigt, dass diese Viren zwei verschiedenen Subgruppen zugeordnet werden können (Abb. 22). Hier dominiert die Gruppe der Viren, die zusätzlich die Substitution I117V (86 %) in der Antigenomäne aufweisen. Auch international repräsentieren die meisten Influenza B-Viren von 2015/16 die Subgruppe mit der Substitution I117V.

Die phylogenetische Analyse beider Oberflächenproteine HA und NA von aktuell zirkulierenden B-Viren ist übereinstimmend und zeigt, dass die meisten Viren, die eine I117V-Gruppe in der HA-Phylogenie bilden, auch im NA-Gen einer separaten genetischen Gruppe zugeordnet werden können (Abb. 23). Diese Viren tragen die charakteristische Substitution I120V.

Abb. 22: Phylogenetische Analyse des Hämaggglutinins von Influenza B-Viren der Victoria-Linie. Der Referenzstamm ist grau unterlegt.

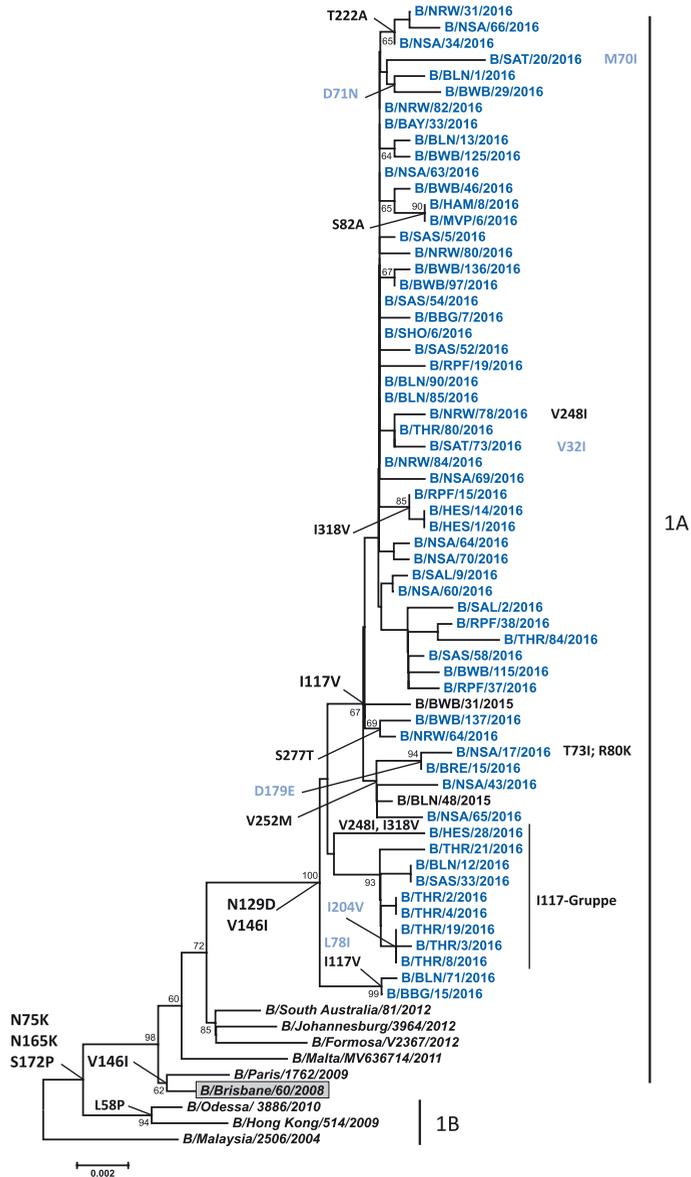
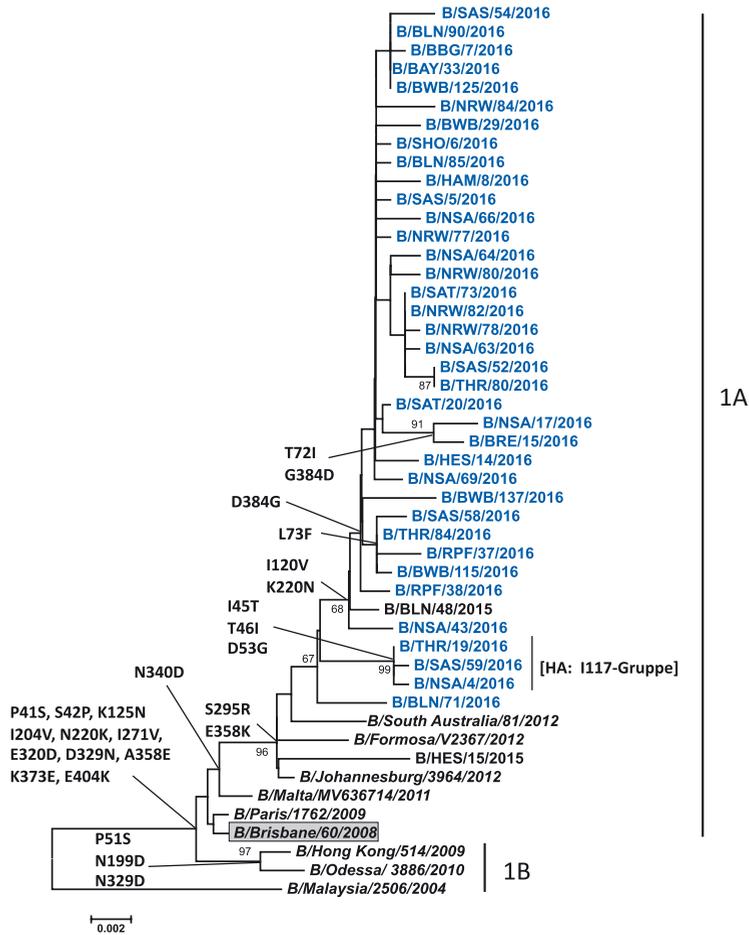


Abb. 23: Phylogenetische Analyse des Neuraminidasegens von Influenza B-Viren. Der Referenzstamm ist grau unterlegt.



## 6.4 Untersuchungen zur antiviralen Resistenz

In Deutschland sind derzeit zur Therapie und Prophylaxe von Influenzavirusinfektionen nur die antiviralen Wirkstoffe Amantadin, Oseltamivir und Zanamivir verfügbar. Die Anwendung des M2-Ionenkanalblockers Amantadin wird jedoch in den letzten Jahren nicht mehr empfohlen, da er aufgrund natürlicher Polymorphismen im M2-Ionenkanal gegen die zurzeit zirkulierenden Influenzaviren nicht wirksam ist. Oseltamivir und Zanamivir gehören zur Gruppe der Neuraminidase (NA)-Inhibitoren, die die Freisetzung neuer Viren aus infizierten Zellen verhindern. Zu dieser Wirkstoffklasse gehören auch das in Japan, Korea und den USA zugelassene Peramivir und das derzeit nur in Japan eingesetzte Laninamivir. Resistenzen gegen diese antiviralen Wirkstoffe entstehen durch Punktmutationen in den therapeutischen Zielproteinen M2-Ionenkanal und Neuraminidase. Dabei reicht für eine stark verminderte Wirksamkeit des Medikaments oft schon eine einzelne Aminosäuresubstitution aus. Die Analyse dieser molekularen Resistenzmarker erfolgt im NRZ mit Hilfe der Pyrosequenzierung und der klassischen Sequenzierung nach Sanger. Eine phänotypische Resistenz wird mit Hilfe eines NA-Inhibitions-Assays untersucht und ist durch eine Erhöhung der 50 % inhibitorischen Konzentration (IC<sub>50</sub>) des jeweiligen Wirkstoffes gekennzeichnet.

Im NRZ werden die zirkulierenden Influenzaviren kontinuierlich und in großem Umfang auf ihre Empfindlichkeit gegenüber Neuraminidasehemmern untersucht. Die dazu verwendeten Systeme zur geno- und phänotypischen Resistenzbestimmung werden fortlaufend an die aktuell zirkulierenden Virusvarianten angepasst und gegebenenfalls erweitert. Dazu wurde im Berichtszeitraum der NA-Inhibitionstest gegen den Wirkstoff Peramivir validiert. Dadurch konnte die seit 2013 nach den Normen DIN/EN/ISO 17025 und DIN/EN/ISO 15189 akkreditierte Methode zur Empfindlichkeitstestung von Influenzaviren gegenüber Virostatika erweitert werden.

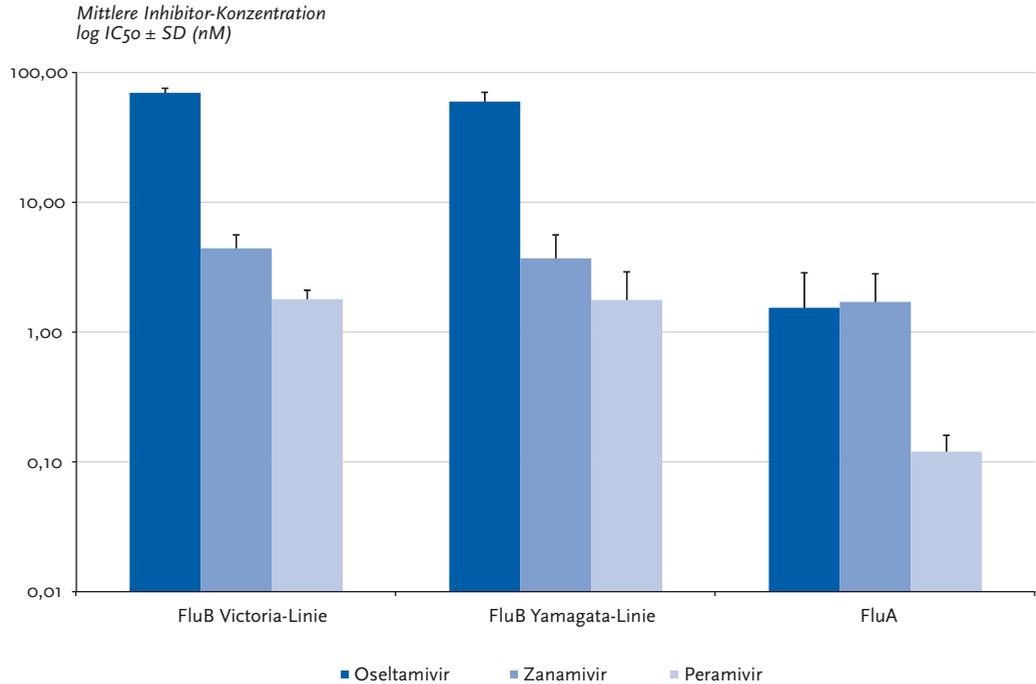
Im Berichtszeitraum zur Saison 2015/16 wurden insgesamt 40 % der im NRZ nachgewiesenen Influenzaviren und 18 % der eingesandten Virusisolate auf ihre Resistenzeigenschaften untersucht. Dazu wurden insgesamt 350 Viren des Subtyps A(H1N1)pdm09, 29 A(H3N2)-Viren und 289 Influenza B-Viren repräsentativ über die Bundesländer und den Saisonverlauf ausgewählt. Von diesen 668 Viren wurden 542 phänotypisch auf ihre in vitro-Empfindlichkeit gegenüber Zanamivir und Oseltamivir getestet. Von 258 Viren wurden die Neuraminidasegene zum Auffinden molekularer Resistenzmarker sequenziert, 132 Viren wurden sowohl geno- als auch phänotypisch getestet. Alle untersuchten Viren zeigten sich empfindlich gegenüber Oseltamivir und Zanamivir. Auch im internationalen Vergleich entstehen Viren, die gegen NA-Hemmer resistent sind, nur sehr selten und meistens unter dem selektiven Druck einer antiviralen Therapie. In Europa beträgt die Prävalenz resistenter Viren weniger als 1 %.

Im Rahmen einer Studie zur Empfindlichkeit von Influenzaviren gegenüber NA-Inhibitoren zeigte sich, dass Influenza B-Viren generell gegen diese Wirkstoffe unempfindlicher sind als Influenza A-Viren. Im Vergleich zu Oseltamivir und Zanamivir zeigte Peramivir die stärkste Wirksamkeit (Abb. 24). Die Empfindlichkeit von Influenza B-Viren gegen Peramivir war bis zu 22-fach höher als gegen Oseltamivir und im Vergleich zu Zanamivir 2- bis 3-fach erhöht. Die Untersuchung von ausgewählten Viren aus den letzten sechs Influenza-Saisons von 2010/11 bis 2015/16 zeigte keine signifikante Veränderung der Sensitivität von Influenzaviren gegenüber den NA-Hemmern Oseltamivir, Zanamivir und Peramivir.

Die im Rahmen des Surveillanceprogrammes des NRZ zur Resistenzsituation in Deutschland erhobenen Daten wurden regelmäßig in den AGI-Berichten, der Resistenzdatenbank des ECDC und der WHO veröffentlicht (<https://influenza.rki.de>; <https://tessy.ecdc.europa.eu>). Die Leistungsfähigkeit der etablierten Systeme wurde durch die Re-Akkreditierung des NRZ und die erfolgreiche Teilnahme an internationalen Ringversuchen

bestätigt. Im internationalen Vergleich zählte das NRZ auch in der Saison 2015/16 zu den Laboratorien mit dem umfangreichsten Surveillanceprogramm zur Erkennung übertragbarer antiviraler Resistenzen.

**Abb. 24: Empfindlichkeit von Influenzaviren gegen die Neuraminidaseinhibitoren Oseltamivir, Zanamivir und Peramivir.**  
FluA: Influenza A-Viren der NA-Subtypen N1-N9, FluB: Influenza B-Viren, log IC<sub>50</sub>: Logarithmus zur Basis 10 der 50 % inhibitorischen Konzentration, nM: nanomolar, SD: Standardabweichung



## 7 Weitere Studien und Projekte des RKI zu Influenza

### 7.1 GrippeWeb und GrippeWeb-Plus Machbarkeitsstudie

*Udo Buchholz, Joana Haußig, Kerstin Prahm, Andreas Nitsche, Angelina Targosz, Susanne Engelhart*

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

**Berichtszeitraum: 20. Kalenderwoche 2015 bis einschließlich 19. Kalenderwoche 2016**

Als Ergänzung zu den Daten der Arbeitsgemeinschaft Influenza (AGI) startete im März 2011 ein Online-Überwachungsinstrument des RKI zur ganzjährigen Beobachtung akuter Atemwegsinfektionen unter dem Namen GrippeWeb (<https://grippeweb.rki.de>).

Während die AGI die Aktivität akuter Atemwegserkrankungen auf der Ebene der ärztlichen Versorgung erhebt, wendet sich GrippeWeb an die gesamte Bevölkerung. Personen mit einem Mindestalter von 14 Jahren können sich auf der Webseite registrieren und werden gebeten, Angaben zu Alter, Wohnort (Landkreis) und Vorerkrankungen zu machen. Durch die Beantwortung wöchentlich gestellter Fragen können die Teilnehmer direkt Informationen zur Häufigkeit und Ausbreitung akuter Atemwegserkrankungen in Deutschland beitragen. Zur Erinnerung erhalten registrierte Teilnehmer wöchentlich eine E-Mail, in der sie gebeten werden, online Auskunft zu geben, ob in der vergangenen Woche eine neue Atemwegserkrankung bei ihnen aufgetreten ist (oder nicht), welche Symptome gegebenenfalls aufgetreten sind, ob deshalb ein Arzt konsultiert wurde und ob die Erkrankung dazu führte, dass der sonst üblichen täglichen Beschäftigung nicht nachgegangen werden konnte (z. B. Arbeitsunfähigkeit bei Erwachsenen, Fernbleiben

von Kindergarten oder Schule bei Kindern). Dadurch, dass Eltern für ihre Kinder Meldungen abgeben können, wird auch die Altersgruppe der 0- bis 14-Jährigen erfasst. Den Teilnehmern wird zeitnah eine Rückmeldung gegeben: Zum einen werden alle Meldungen in Form aggregierter, wöchentlich publizierter Ergebnisse aufbereitet, wie beispielsweise die für die deutsche Bevölkerung geschätzte, wöchentliche Rate an neu aufgetretenen akuten Atemwegserkrankungen, zum anderen können die Teilnehmer im individuellen passwortgeschützten Bereich in einer Art Tagebuchfunktion ablesen, wann sie seit ihrer Registrierung eine Atemwegserkrankung hatten. Für GrippeWeb wurden folgende Falldefinitionen festgelegt:

- ▶ Die akute Atemwegserkrankung (ARE) ist definiert als eine neu aufgetretene Atemwegserkrankung mit Fieber ODER Husten ODER Halsschmerzen.
- ▶ Die akute grippeähnliche Erkrankung (ILI) ist definiert als eine neu aufgetretene Atemwegserkrankung mit Fieber UND Husten ODER Halsschmerzen.

Somit sind alle ILI in der Gruppe der ARE enthalten. Um Teilnehmer von der Analyse auszuschließen, die eine starke Tendenz dazu hatten, nur dann zu melden, wenn sie krank waren, wurden zwei Datensäuberungsschritte durchgeführt: Eingeschlossen wurden nur diejenigen Teilnehmer, die mindestens fünf Meldungen abgegeben hatten. In einem zweiten Schritt wurden die Meldungen von denjenigen Teilnehmern aus der Auswertung ausgeschlossen, bei denen weniger als zehn Meldungen vorlagen und der ARE-Anteil mindestens 50 % betrug.

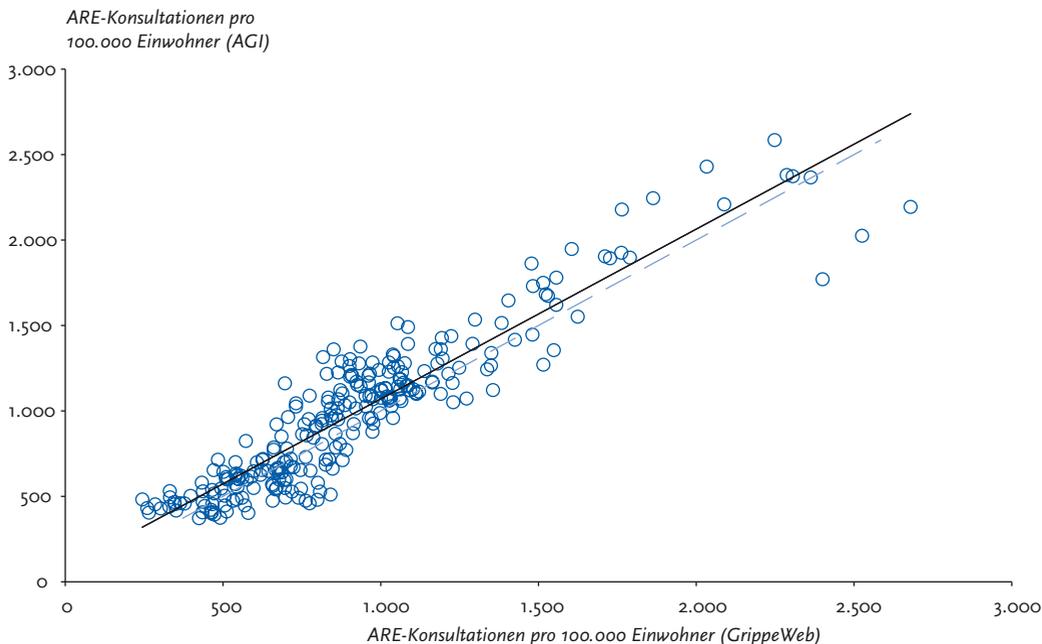
Erfahrungen mit ähnlichen Projekten in anderen Ländern wie England und den Niederlanden haben gezeigt, dass für die Qualität der erhobenen Informationen eine kontinuierliche Teilnahme essentiell ist [1–7]. Um einen zusätzlichen Anreiz für die regelmäßige Teilnahme zu schaffen, wurde

daher bei GrippeWeb ein Gewinnspiel integriert: Durch ein kumulatives Punktesystem steigen die Chancen auf einen der Preise (wie z. B. Laptops oder Espressomaschinen), je regelmäßiger die wöchentlichen Fragen bei GrippeWeb beantwortet werden. Eine Auswertung der wöchentlichen Meldungen der Teilnehmer, die am Gewinnspiel teilnehmen, hat ergeben, dass deren wöchentliche ARE-Raten sehr gut mit denen von GrippeWeb-Teilnehmern übereinstimmen, die sich nicht für das Gewinnspiel registriert haben [8]. Eine relevante Verzerrung der Angaben zu akuten Atemwegserkrankungen durch die Teilnahme ist somit unwahrscheinlich. Eine Auslosung der Gewinne findet einmal pro Quartal statt.

Die Zahl der angemeldeten GrippeWeb-Teilnehmer stieg in der aktuellen Saison 2015/16 weiterhin an, in der 19. KW 2016 waren über 11.000 Teilnehmer registriert. Die Zahl der »aktiven« Teilnehmer (mit mindestens einer Meldung)

im Berichtszeitraum ( $n = 6.725$ ) war ähnlich hoch wie im Vorjahr ( $n = 6.895$ ). Im Durchschnitt ging von jedem aktiven Teilnehmer in 38 von 53 (72 %) möglichen Wochen eine Meldung pro Teilnehmer ein, so dass die Regelmäßigkeit der Meldung als »hoch« bewertet werden kann. Fast zwei Drittel ( $n = 4.302$ ; 64 %) aller aktiven Teilnehmer haben sogar  $\geq 90$  % aller möglichen Wochenmeldungen abgegeben (Datenstand: 14.06.2016). Unter den aktiven Teilnehmern waren 45 % ( $n = 2.990$ ) männlich und 55 % ( $n = 3.735$ ) weiblich, die Altersspannweite lag zwischen 0 und 91 Jahren, der Median bei 43 Jahren. Im Vergleich mit der Altersstruktur der deutschen Bevölkerung sind die älteren Menschen und die Altersgruppe der Jugendlichen/jungen Erwachsenen ab 14 Jahren unterrepräsentiert, erstere vermutlich wegen ihrer geringeren Affinität zum Internet, bei letzteren könnte ins Gewicht fallen, dass ab 14 Jahren nicht mehr die Eltern für die Kinder, sondern diese ab diesem Alter selbst melden sollten und sich

**Abb. 25:** Korrelation der ARE-Konsultationsinzidenz von GrippeWeb und AGI (über drei Wochen geglättete Werte), von der 22. KW 2011 bis zur 19. KW 2016. Die Trendlinie der Wertepaare ist dargestellt als durchgezogene, schwarze Linie, eine theoretische Trendlinie bei angenommener Werteidentität der Systeme ist dargestellt durch die gestrichelte, blaue Linie.

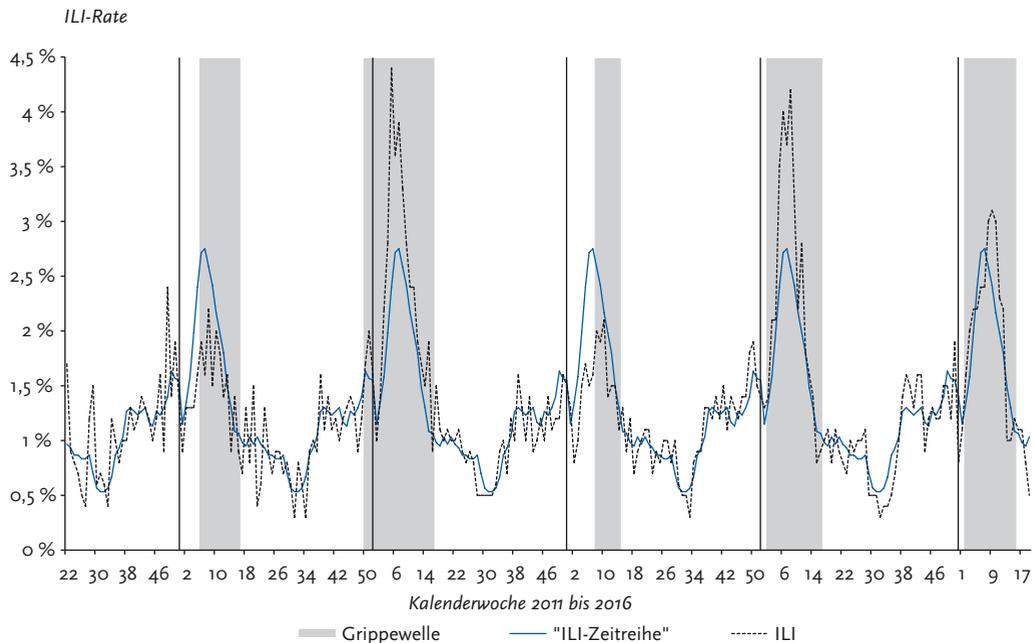


selbst anmelden müssten. Auf der anderen Seite ist die Altersgruppe der Kinder unter 14 Jahren bei GrippeWeb gut repräsentiert, weil ein Elternteil an ihrer Stelle die Meldungen abgeben kann. Geographisch gesehen, waren im Berichtszeitraum 386 (96 %) der 402 Stadt- und Landkreise Deutschlands durch mindestens einen aktiven Teilnehmer vertreten. Die Stadt- bzw. Landkreise mit den meisten GrippeWeb-Teilnehmern waren Berlin, Hamburg und München.

Für die Berechnung der wöchentlichen ARE- bzw. ILI-Raten werden die von GrippeWeb erhobenen Werte nach Altersgruppe und Geschlecht so gewichtet, dass eine Schätzung für die Bevölkerung in Deutschland vorgenommen werden kann [8]. Innerhalb der Grippewelle der Saison 2015/16 haben etwa 24 % der Kinder mit ARE und 19 % der Erwachsenen mit ARE wegen ihrer Erkrankung einen Arzt aufgesucht. Im Zeitraum außerhalb der Grippewelle lag dieser Arztbesuchsanteil etwas niedriger (Kinder: 17 %; Erwachsene: 14 %).

Über die Angabe des Arztbesuchs ist ein Vergleich mit der geschätzten wöchentlichen ARE-Konsultationsinzidenz der AGI möglich. Nach Berechnungen, die bereits für die Saison 2012/13 durchgeführt worden waren, hatte sich gezeigt, dass die aus GrippeWeb berechneten Kurven der ARE-Raten, aber noch besser die Rate an »ARE mit Arztbesuch« mit der von der AGI geschätzten ARE-Konsultationsinzidenz gut übereinstimmen [8]. Abbildung 25 zeigt die Analyse für die Saison 2015/16, wobei die von der AGI berechneten Konsultationsinzidenzen (Arztbesuche wegen ARE pro 100.000 Einwohner pro Woche) und die über die GrippeWeb-Daten berechneten Konsultationsinzidenzen von den jeweiligen Wochen als Wertepaar dargestellt sind. Es besteht nicht nur ein klarer linearer Zusammenhang ( $R = 0,92$ ), sondern es ist auch so, dass die absoluten Werte für die jeweiligen Wochen fast identisch sind. Zum Vergleich wurde eine (gestrichelte) Linie eingezeichnet, die zeigt, welche (idealisierten)

**Abb. 26:** Für die deutsche Bevölkerung geschätzte wöchentliche ILI-Rate (schwarze, gestrichelte Linie) sowie die „Saisonnormale“ der Jahre 2011 bis 2015 (blaue Linie) von der 22. KW 2011 bis zur 19. KW 2016. Die grau hinterlegten Bereiche geben den Zeitraum der jeweiligen Grippewelle an.



Werte die Wertepaare einnehmen müssten, wenn sie identisch wären. Die beiden Geraden unterscheiden sich kaum. Zuletzt kann auch festgestellt werden, dass die Schwankungsbreite zwischen den Systemen sehr gering ist, d.h. die Punkte der Wertepaare liegen sehr eng an der berechneten Trendlinie, statistisch ausgedrückt durch das Bestimmtheitsmaß ( $R^2$ ) von 85 %. Eine Häufung tritt bei den Werten zwischen 450 und 1.100 ARE-Konsultationen pro 100.000 Einwohner auf, die höheren Werte bilden die ARE-Konsultationen in den unterschiedlich starken Grippewellen ab.

Die Grippewelle der Saison 2015/16 stellt sich in den über GrippeWeb berechneten ILI-Raten (gestrichelte Linie, Abb. 26) nicht so deutlich dar wie in den Saisons 2014/15 bzw. 2012/13, sie war aber stärker als in den Saisons 2013/14 und 2011/12. Verdeutlicht werden diese Ausprägungen durch die Darstellung einer »Zeitreihe«, die vereinfachend gebildet wurde aus dem Median der über drei Wochen geglätteten Werte der ILI-Raten aus den Jahren 2011 bis 2015. Dadurch entsteht eine Art »Saisonnormale«, bei der der höchste Wert in der 7. KW mit 2,8 % erreicht wird. In der aktuellen Saison 2015/16 wurde dieser Wert nur leicht überschritten (9. KW 2016: 3,1 %). Somit bestätigt sich auch in GrippeWeb – in Übereinstimmung mit den Auswertungen der AGI – der Eindruck, dass die Grippewelle der Saison 2015/16 eine mittlere Stärke hatte.

Als Bevölkerungs-basiertes System ist GrippeWeb auf die Mitwirkung seiner Teilnehmer angewiesen. Durch die treue Mitarbeit der registrierten und insbesondere der aktiven Teilnehmer ist es gelungen, die enorme Häufigkeit akuter Atemwegserkrankungen und den jahreszeitlichen Verlauf sowie viele weitere interessante Erkenntnisse zu dokumentieren. Wir hoffen, dass sich weitere Teilnehmer anmelden und uns so unterstützen, das System an sich und die Repräsentativität der Stichprobe im Speziellen weiter zu verbessern. Wir möchten uns bei allen bisherigen Teilnehmern herzlich bedanken und würden uns freuen, wenn wir bald auch Sie und Ihre Freunde und Bekannte bei <https://grippeweb.rki.de> begrüßen könnten.

### 7.1.2 GrippeWeb-Plus Machbarkeitsstudie

Eine Limitation bei GrippeWeb ist bisher, dass keine Informationen darüber vorliegen, welche Erreger im Atemwegstrakt der (erkrankten) Teilnehmer gefunden werden können und welche Erreger zu welcher Jahreszeit die meisten Atemwegserkrankungen verursachen. Deren Kenntnis ist jedoch notwendig, um z. B. Berechnungen der Krankheitslast von Erregern auf Bevölkerungsebene durchführen zu können. Dies könnte auf lange Sicht eine wichtige Rolle bei der Empfehlung zur Impfstoffentwicklung spielen. In Anlehnung an andere Studien, in denen sich erkrankte Personen selbst Proben aus dem Nasenrachenraum abgenommen hatten [9-14], entstand der Gedanke, ob ein ähnliches Konzept auch im Rahmen des GrippeWeb-Systems realisiert werden könnte.

In der Saison 2015/16 wurde eine Machbarkeitsstudie initiiert, die für einen Zeitraum von einem halben Jahr (Mitte Januar bis Mitte Juli 2016) und nur bei einer begrenzten Zahl von zufällig ausgelosten Teilnehmern durchgeführt wurde. Interessierten Teilnehmern wurde Informationsmaterial zugeschickt und die Möglichkeit gegeben, schriftlich in Ihre Mitarbeit bei der Studie einzuwilligen. Ziel dieser Studie war es, zu prüfen, ob sich Teilnehmer selbst Proben aus dem vorderen Nasenbereich abzunehmen bereit sind und ob sie dies auch korrekt durchführen können, sodass diese Proben aussagekräftige Ergebnisse über die sich dort befindenden Viren bzw. Bakterien liefern können. Für das halbe Jahr des Studienzeitraums wurde aufgrund der bisherigen GrippeWeb-Ergebnisse angenommen, dass bei einem Kind etwa zwei und bei einem Erwachsenen etwa 1,3 Erkrankungen mit Atemwegssymptomen auftreten. Daher erhielten die Studienteilnehmer pro Erwachsenen drei und pro Kind vier Probeabnahme-Stäbchen (vergleichbar einem Wattestäbchen) und zusätzlich eine einfache Anleitung zum Vorgehen bei der Abnahme. Die Teilnehmer wurden gebeten, zu Beginn der Studie eine Probe einzusenden, unabhängig davon, ob sie gerade erkrankt waren oder nicht, und im Laufe der Studie dann für jede weitere akute respiratorische Erkrankung eine weitere Probe zu entnehmen und einzuschicken, so lange der Vorrat an Abnahmestäbchen reichte. Entnommene Proben und ausgefüllte Fragebögen

zu Symptomen wurden von den Teilnehmern an ein Labor im RKI geschickt, das die Probe auf eine bestimmte Anzahl von möglichen Krankheitserregern der oberen und unteren Atemwege testete. Dazu gehörten Influenzavirus A, Influenzavirus A(H1N1)pdm09, Influenzavirus B, Parainfluenzavirus-1, Parainfluenzavirus-2, Parainfluenzavirus-3, Parainfluenzavirus-4, RSV-A, RSV-B, humanes Metapneumovirus, Rhinovirus/Enterovirus, Bocavirus, Adenovirus, Coronavirus NL63/HKU1, Coronavirus 229E, Coronavirus OC43, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydomphila pneumoniae*, *Legionella pneumophila* und *Bordetella pertussis*. Die Identifizierung eines Influenzavirus A(H3N2) wurde dann angenommen, wenn der Test auf Influenza A positiv, aber auf Influenza A(H1N1)pdm09 negativ war.

Die Studie wurde der Ethikkommission der Charité und der Bundesbeauftragten für den Datenschutz und die Informationsfreiheit vorgelegt und von diesen bewilligt.

Insgesamt erklärten 73 Erwachsene und 30 Kinder und Jugendliche ihre prinzipielle Teilnahmebereitschaft. Von diesen schickten alle, mit Ausnahme eines Kindes, mindestens eine Probe ein. Es wurden vom 22.01.2016 bis zum 15.07.2016 insgesamt 224 Proben eingesendet, darunter 58 Proben von Teilnehmern ohne Symptome (»Nullproben«), 150 Proben von Teilnehmern mit Symptomen und 16 Proben von Teilnehmern ohne Angaben zu Symptomen. Nach Ausschluss von Proben mit unplausiblen Angaben (z. B. Symptombeginn acht Wochen vor Probennahme) verblieben von den 150 eingesandten Proben von Teilnehmern mit Symptomen noch 148 für die Analyse (von insgesamt 222 Proben).

Von den 148 Proben, die während einer Krankheitsepisode abgenommen wurden, waren bei 145 auch eine Erkrankung für dieselbe Woche über GrippeWeb gemeldet worden, bei einer Probe war eine Erkrankung in der Woche danach und bei zwei Proben in der Woche vorher eingetragen. Von symptomatischen Kindern mit mindestens einer Probe gingen im Schnitt 2,4 Proben in dem halben Jahr ein, von Erwachsenen 1,4. Dies entsprach gut der vorher vermuteten Zahl an ARE.

Bei 106 (72 %) Proben von Teilnehmern mit Symptomen und acht (14 %) Proben von asymptomatischen Teilnehmern konnte mindestens ein Erreger nachgewiesen werden. In allen 222 Proben gab es 142 Erregernachweise (Mehrfachinfektionen möglich). Es wurden 14 der getesteten 20 Erreger mindestens einmal nachgewiesen, wobei Rhino-/Enteroviren mit 42 % (n = 59) am häufigsten nachgewiesen wurden (Tab. 9). Coronaviren wurden in 23 % (n = 33) der Proben nachgewiesen. Es wurden keine Bakterien nachgewiesen.

In Abbildung 27 wird für die Grippewelle (2. KW – 15. KW 2016; linker Teil der Abbildung) und für die Wochen außerhalb der Grippewelle (rechter Teil der Abbildung) gezeigt, bei welcher Art von Erkrankung zu welchem Anteil überhaupt ein Erreger bzw. ob Influenzaviren nachgewiesen wurden.

Während der Grippewelle wurden bei Proben von asymptomatischen Teilnehmern (»Nullproben«) in 14 % (n = 8) der Proben ein Erreger nachgewiesen und bei Teilnehmern, die nur Schnupfen hatten, wurde bei 53 % (n = 8) der Proben ein Erreger nachgewiesen, wobei es sich in keinem Fall um Influenza handelte. Bei Teilnehmern mit akuter respiratorischer Erkrankung ohne Fieber (ARE ohne Fieber) wurde in 69 % (n = 41) und bei denen mit akuter respiratorischer Erkrankung mit Fieber (ILI) in 78 % (n = 29) ein Erreger nachgewiesen. Influenzaviren wurden nur bei akuter respiratorischer Erkrankung nachgewiesen, wobei bei 14 (82 %) der 17 Influenzalanachweise Fieber als Symptom genannt wurde. Influenzavirus A (zehn positive Proben) wurde häufiger nachgewiesen als Influenzavirus B (sieben positive Proben).

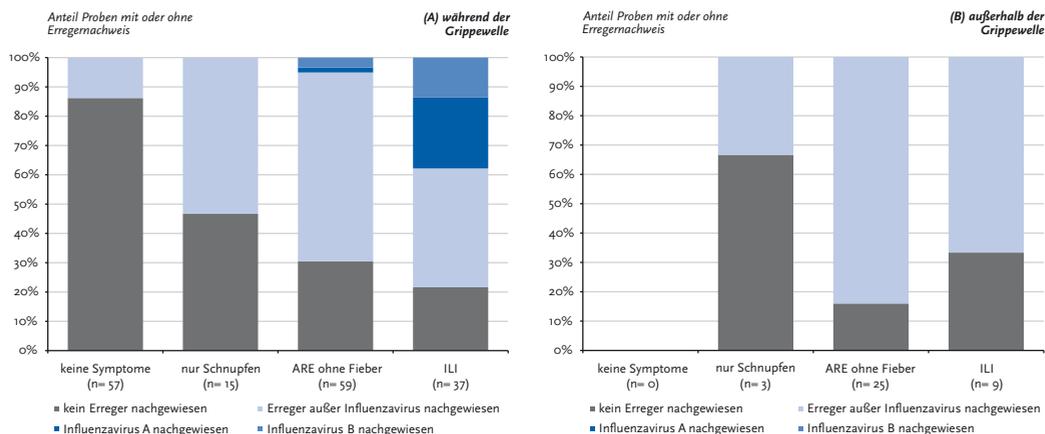
Nach der Grippewelle wurde bei Teilnehmern, die nur Schnupfen hatten, in 33 % (n = 1), bei denen mit akuter respiratorischer Erkrankung ohne Fieber (ARE ohne Fieber) in 84 % (n = 21) und bei denen mit akuter respiratorischer Erkrankung mit Fieber (ILI) in 67 % (n = 6) ein Erreger nachgewiesen. Nach der Grippewelle wurden in keiner Probe Influenzaviren nachgewiesen.

Tab. 9: Häufigkeitstabelle nach Erregernachweis unter allen eingegangenen Proben (n = 222). Auch ein Nachweis von mehr als einem Erreger pro eingesandte Probe ist möglich.

Erreger	Anzahl	Prozent
Rhinovirus/Enterovirus	59	42
Coronavirus NL63/HKU1	25	18
Bocavirus	15	11
Influenzavirus A(H1N1)pdm09	10	7,0
Influenzavirus B	7	4,9
Coronavirus 229E	5	3,5
RS-Virus A	5	3,5
humanes Metapneumovirus	5	3,5
Coronavirus OC43	3	2,1
Adenovirus	2	1,4
RS-Virus B	2	1,4
Parainfluenzavirus 1	2	1,4
Parainfluenzavirus 2	1	0,7
Parainfluenzavirus 3	1	0,7
Parainfluenzavirus 4	0	0,0
Influenzavirus A(H3N2)	0	0,0
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	0	0,0
<i>Legionella pneumophila</i>	0	0,0
<i>Bordetella pertussis</i>	0	0,0
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	0	0,0
Total	142	100

Die Probenabnahme wurde von den Teilnehmern zu 78 % als unproblematisch und zu 14 % als unangenehm beschrieben (8 % der Teilnehmer machten dazu keine Angaben).

Abb. 27: Anteil der Proben mit Erregernachweis nach Art der Erkrankung während (A) und außerhalb (B) der Grippewelle.



## Referenzen

- [1] Friesema, IH, Koppeschaar, CE, Donker, GA et al. Internet-based monitoring of influenza-like illness in the general population: experience of five influenza seasons in The Netherlands. *Vaccine*. (2009); 27:45:6353-6357. Epub 2009/10/21.
- [2] Marquet, RL, Bartelds, AI, van Noort, SP et al. Internet-based monitoring of influenza-like illness (ILI) in the general population of the Netherlands during the 2003-2004 influenza season. *BMC public health*. (2006); 6:242. Epub 2006/10/05.
- [3] Tilston, NL, Eames, KT, Paolotti, D et al. Internet-based surveillance of Influenza-like-illness in the UK during the 2009 H1N1 influenza pandemic. *BMC public health*. (2010); 10:650. Epub 2010/10/29.
- [4] van Noort, SP, Muehlen, M, Rebelo de Andrade, H et al. Grippenet: an internet-based system to monitor influenza-like illness uniformly across Europe. *Euro Surveill*. (2007); 12:7;E5-6. Epub 2007/11/10.
- [5] Brooks-Pollock, E, Tilston, N, Edmunds, WJ et al. Using an online survey of healthcare-seeking behaviour to estimate the magnitude and severity of the 2009 H1N1v influenza epidemic in England. *BMC infectious diseases*. (2011); 11:68. Epub 2011/03/18.
- [6] Dalton, C, Durrheim, D, Fejsa, J et al. Flutracking: a weekly Australian community online survey of influenza-like illness in 2006, 2007 and 2008. *Communicable diseases intelligence quarterly report*. (2009); 33:3;316-322. Epub 2010/01/02.
- [7] Hulth, A, Rydevik, G. Web query-based surveillance in Sweden during the influenza A(H1N1)2009 pandemic, April 2009 to February 2010. *Euro Surveill*. (2011); 16:18; Epub 2011/05/19.
- [8] Bayer, C, Remschmidt, C, an der Heiden, M et al. Internet-based syndromic monitoring of acute respiratory illness in the general population of Germany, weeks 35/2011 to 34/2012. *Euro Surveill*. (2014); 19:4; Epub 2014/02/11.
- [9] Akmatov, MK, Krebs, S, Preusse, M et al. E-mail-based symptomatic surveillance combined with self-collection of nasal swabs: a new tool for acute respiratory infection epidemiology. *Int J Infect Dis*. (2011); 15:11;e799-803. Epub 2011/08/20.
- [10] Plymoth, A, Rotzen-Ostlund, M, Zweyberg-Wirgart, B et al. Self-sampling for analysis of respiratory viruses in a large-scale epidemiological study in Sweden. *Euro Surveill*. (2015); 20:11; Epub 2015/03/27.
- [11] Elliot, AJ, Bermingham, A, Charlett, A et al. Self-sampling for community respiratory illness: a new tool for national virological surveillance. *Euro Surveill*. (2015); 20:10;21058. Epub 2015/03/20.
- [12] de Lange, MM, Meijer, A, Friesema, IH et al. Comparison of five influenza surveillance systems during the 2009 pandemic and their association with media attention. *BMC public health*. (2013); 13:881. Epub 2013/09/26.
- [13] Lackenby, A, Elliot, AJ, Powers, C et al. Virological self-sampling to monitor influenza antiviral susceptibility in a community cohort. *The Journal of antimicrobial chemotherapy*. (2013); 68:10;2324-2331. Epub 2013/06/14.
- [14] Cooper, DL, Smith, GE, Chinemana, F et al. Linking syndromic surveillance with virological self-sampling. *Epidemiology and infection*. (2008); 136:2;222-224. Epub 2007/03/31.

## 7.2 ICOSARI – ICD-10-Code basierte Krankenhaus-surveillance schwerer akuter respiratorischer Infektionen

*Kristin Tolksdorf, Ekkehard Schuler (HELIOS Kliniken GmbH), Silke Buda*

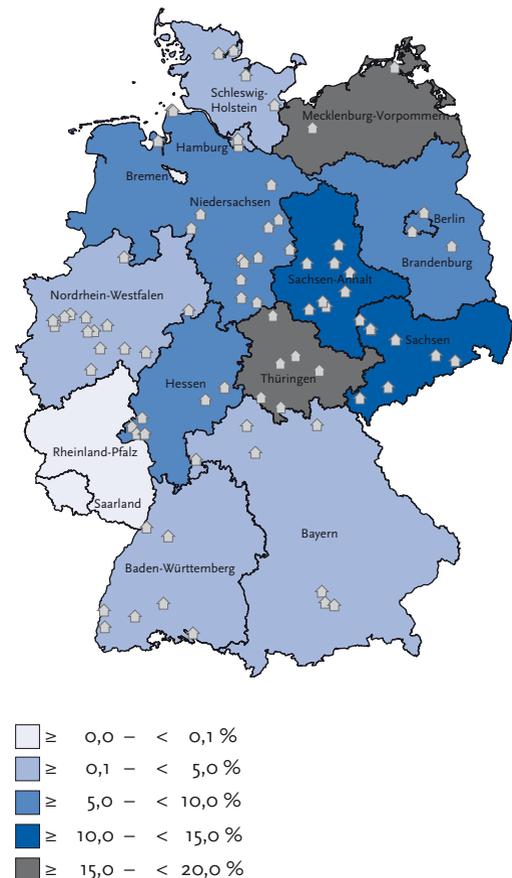
Spätestens seit der Influenzapandemie 2009 und der nachfolgenden Aufarbeitung der Vorbereitungs- und Bewältigungsstrategien in Deutschland wurde das Fehlen einer kontinuierlichen Krankenhaussurveillance für Influenza und weitere schwer verlaufende akute Atemwegserkrankungen deutlich [1, 2]. Bisher gab es in Deutschland kein kontinuierliches bundesweites Überwachungssystem für schwere akute respiratorische Infektionskrankheiten (SARI). Die WHO empfiehlt für die Influenzaüberwachung im stationären Bereich den Aufbau einer SARI-Surveillance [3]. In Europa, das über ein langjährig etabliertes Netzwerk nationaler syndromischer Surveillancesysteme im ambulanten Bereich verfügt, konnte eine kontinuierliche SARI-Surveillance bisher nur in einigen Ländern etabliert werden [4].

Das RKI entwickelt im Rahmen einer wissenschaftlichen Kooperation mit den HELIOS Kliniken GmbH ein kontinuierliches syndromisches Sentinel-Krankenhaussurveillance-system für schwere akute respiratorische Infektionskrankheiten, das auf der Auswertung anonymer, fallbasierter Daten von ICD-10-Codes und wenigen zusätzlichen Prozeduren (z. B. Beatmung) basiert (ICOSARI-Projekt). Ziel des Projektes ist es, den zeitlichen Verlauf saisonaler Influenzawellen im akutstationären Bereich zeitnah abzubilden und die Krankheitslast durch Influenza und Pneumonie im stationären Bereich saisonal im Vergleich mit Vorsaisons und zu anderen Ländern einzuschätzen. Im Folgenden soll das Projekt kurz vorgestellt und erste Ergebnisse zur Altersverteilung der Fälle im zeitlichen Verlauf präsentiert werden.

Seit Beginn der Influenza-Saison 2015/16 in der 40. KW 2015 werden wöchentlich Daten von Fällen mit respiratorischen Erkrankungsdiagnosen an das RKI gesendet. Es sind Sekundärdaten,

die aus dem Qualitätsmanagementsystem der HELIOS Kliniken GmbH stammen. Die Datensätze enthalten ICD-10-kodierte Entlassungsdiagnosen aller Patienten, die mit einer respiratorischen Erkrankung stationär in einer der teilnehmenden Kliniken hospitalisiert waren. Nach Entlassung der Patienten gehen Daten jede Woche an einem bestimmten Stichtag zum Datenzentrum des Klinik Konzerns. Gemäß dem Kooperationsvertrag wird anschließend ein Teildatensatz zusammengestellt und anonymisiert über einen SSL-gesicherten SOAP-Webservice an das RKI übermittelt.

**Abb. 28:** Anteil der aus einem Sentinel-Krankenhaus (83 in 2014) entlassenen Patienten (in Prozent) an der Gesamtzahl der aus einem Krankenhaus entlassenen Patienten in 2014 pro Bundesland; Standorte der 83 Sentinel-Krankenhäuser in 2014



Auf die Daten wird für die Auswertung im Rahmen der SARI-Surveillance von wenigen dafür benannten Personen im Fachgebiet für respiratorisch übertragbare Erkrankungen zugegriffen. Zur Einschätzung der Krankheitslast schwerer akuter respiratorischer Erkrankungen wurden die ICD-10-Codes J09 bis J22 (Influenza sowie akute respiratorische Erkrankungen der unteren Atemwege) ausgewählt.

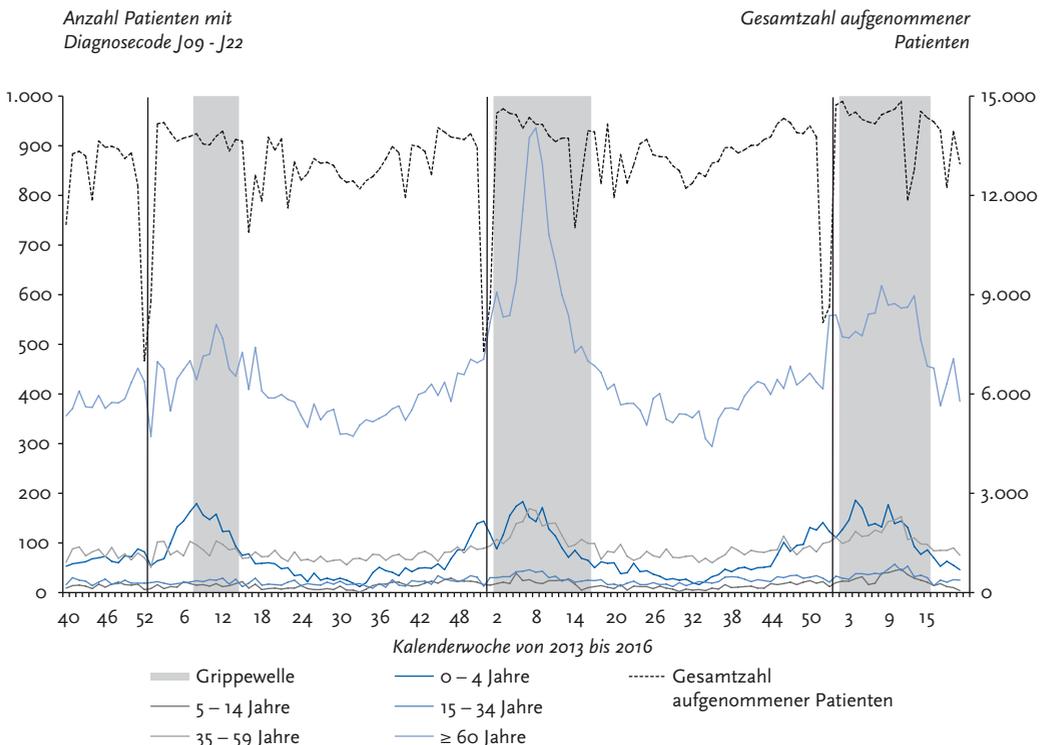
Da zudem historische Daten aus dem Klinikkonzern zugehörigen Krankenhäusern zur Verfügung stehen, wurden zum Vergleich auch die beiden vergangenen Saisons 2013/14 und 2014/15 betrachtet. Die Zahl der Sentinel-Kliniken lag im Jahr 2013 bei 48, in 2014 bei 83 und 2015 schließlich bei 84. Die Kliniken haben ihre Standorte in 13 von 16 Bundesländern und repräsentieren seit

2014 deutschlandweit ca. 6 % der hospitalisierten Patienten in Deutschland (Abb. 28).

In der Saison 2015/16 (40. KW 2015 bis 20. KW 2016) wurden in den 84 Sentinel-Krankenhäusern insgesamt 754.422 Patienten (Mehrfachhospitalisierungen enthalten) behandelt. Davon wurden 42.791 (5,7 %) mit einer Influenzadiagnose oder einer Diagnose einer akuten respiratorischen Infektion der unteren Atemwege (ICD-10-Codes J09 bis J22) in der Haupt- oder in einer Nebendiagnose entlassen (Stand: 02.08.2016).

Für die Bewertung der Saison 2015/16 im Vergleich mit den beiden Vorsaisons wurden Daten aus den 44 der 84 Sentinel-Krankenhäuser genutzt, für die wöchentliche Daten aller drei vergangenen Saisons zur Verfügung stehen.

**Abb. 29: Anzahl der Patienten mit schweren akuten respiratorischen Erkrankungen (SARI) nach Altersgruppen und Gesamtzahl der Patienten je Kalenderwoche in den Saisons 2013/14, 2014/15 und 2015/16, Daten von 44 Kliniken**



In den drei untersuchten Saisons konnte man einen zeitigen Anstieg der SARI-Fälle jeweils vor Beginn der Grippewelle (nach AGI-Definition, grau hinterlegter Zeitraum) beobachten (Abb. 29). Während in der Altersgruppe der ab 60-Jährigen besonders viele wöchentliche SARI-Fälle in der Grippewelle 2014/15 auftraten, war die Altersgruppe der 0- bis 4-Jährigen in jeder der vergangenen drei Grippewellen ähnlich stark betroffen.

Insgesamt wurden in den drei letzten Saisons jeweils von der 40. KW bis einschließlich 20. KW des Folgejahres 71.391 SARI-Fälle aus den 44 Kliniken gemeldet. Es wurden 31.680 (44,4 %) SARI-Fälle in den Wochen der Grippewellen (2013/14: 8. bis 14. KW 2014, 2014/15: 2. bis 16. KW 2015, 2015/16: 2. bis 15. KW 2016) hospitalisiert (Tab. 10). Besonders viele SARI-Fälle traten in der Grippewelle 2014/15 auf. Von 25.526 SARI-Fällen in der Saison 2014/15 waren 14.283 (56,0 %) während der Grippewelle hospitalisiert worden. Die Zahl der SARI-Fälle war während der Saison 2015/16 mit 25.122 ähnlich hoch, jedoch traten nur 12.186 (48,5 %) Fälle innerhalb des Zeitraums der Grippewelle auf. In der Saison 2013/14 lag die Zahl mit 20.743 SARI-Fällen

deutlich niedriger und der Anteil der während der Grippewelle in den beteiligten Kliniken aufgetretenen SARI-Fälle lag bei lediglich 25,1 % (5.211 Fälle).

In den vergangenen Saisons war die Altersgruppe der ab 60-Jährigen mit 47.843 SARI-Fällen (67,0 %) insgesamt am weitaus stärksten betroffen (Tab. 10). Im Vergleich der drei Grippewellen traten bei den jüngeren Altersgruppen (0 bis 4 Jahre, 5 bis 14 Jahre und 15 bis 34 Jahre) die meisten SARI-Fälle in der Grippewelle 2015/16 auf (Tab. 10, grau hinterlegt). Bei den älteren Altersgruppen (35 bis 59 Jahre sowie 60 Jahre und älter) traten dagegen in der Grippewelle 2014/15 die meisten SARI-Fälle in den 44 betrachteten Kliniken auf (Tab. 10, grau hinterlegt).

Die Ergebnisse des Saisonvergleichs stimmen gut mit der Einschätzung zur Stärke der Grippewellen durch die AGI überein [5, 6]. Insbesondere die Betroffenheit älterer Menschen durch schwere Krankheitsverläufe in der Grippewelle 2014/15 wird deutlich. Die Saison 2014/15 war bestimmt durch die Zirkulation von Influenza A(H3N2)-Viren. Dieser Subtyp hat insbesondere bei älteren Menschen zu schweren Erkrankungen und Todesfällen geführt [7].

## Referenzen

- [1] Krause, G, Gilsdorf, A, Becker, J et al. Erster Erfahrungsaustausch zur H1N1-Pandemie in Deutschland 2009/2010. Bericht über einen Workshop am 22. und 23. März 2010 in Berlin. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. (2010); 53:5:510-519.
- [2] Schaade, L, Reuss, A, Haas, W et al. Pandemieplanung. Was haben wir aus der Pandemie (H1N1) 2009 gelernt? Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. (2010); 53:12:1277-1282.
- [3] World Health Organization. WHO Global Epidemiological Surveillance Standards for Influenza (January 2014). Abrufbar unter: [http://www.who.int/influenza/resources/documents/influenza\\_surveillance\\_manual/en/](http://www.who.int/influenza/resources/documents/influenza_surveillance_manual/en/).
- [4] Meerhoff, TJ, Simaku, A, Ulqinaku, D et al. Surveillance for severe acute respiratory infections (SARI) in hospitals in the WHO European region - an exploratory analysis of risk factors for a severe outcome in influenza-positive SARI cases. BMC infectious diseases. (2015); 15:1. Epub 2015/01/09.
- [5] Buda, S, Köpke, K, Prahm, K et al. Bericht zur Epidemiologie der Influenza in Deutschland Saison 2013/14. Robert Koch-Institut. Abrufbar unter <https://influenza.rki.de/Saisonbericht.aspx>.
- [6] Buda, S, Köpke, K, Prahm, K et al. Bericht zur Epidemiologie der Influenza in Deutschland Saison 2014/15. Robert Koch-Institut. Abrufbar unter <https://influenza.rki.de/Saisonbericht.aspx>.
- [7] Molbak, K, Espenhain, L, Nielsen, J et al. Excess mortality among the elderly in European countries, December 2014 to February 2015. Euro Surveill. (2015); 20:11; Epub 2015/03/27..

**Tab. 10: Anzahl SARI-Fälle (ICD-10-Codes J09 - J22) insgesamt sowie getrennt nach Altersgruppen in den Saisons 2013/14, 2014/15 und 2015/16 (jeweils 40. KW bis 20. KW des Folgejahres) sowie innerhalb der nach AGI-Kriterien definierten Grippewellen der jeweiligen Saison (Saison mit der höchsten Anzahl an SARI-Fällen ist grau hinterlegt); Daten von 44/84 Kliniken mit vollständigen Meldungen**

<b>Alle Altersgruppen</b>	<b>2013/14</b>	<b>2014/15</b>	<b>2015/16</b>	<b>Gesamt</b>
SARI-Fälle innerhalb der Saison (40. KW bis 20. KW)	20.743	25.526	25.122	71.391
SARI-Fälle in der Grippewelle	5.211	14.283	12.186	31.680
Anteil SARI-Fälle in der Grippewelle (%)	25,1 %	56,0 %	48,5 %	44,4 %
<b>0 bis 4 Jahre</b>	<b>2013/14</b>	<b>2014/15</b>	<b>2015/16</b>	<b>Gesamt</b>
SARI-Fälle innerhalb der Saison (40. KW bis 20. KW)	2.975	3.134	3.504	9.613
SARI-Fälle in der Grippewelle	980	1.804	1.882	4.666
Anteil SARI-Fälle in der Grippewelle (%)	32,9 %	57,6 %	53,7 %	48,5 %
<b>5 bis 14 Jahre</b>	<b>2013/14</b>	<b>2014/15</b>	<b>2015/16</b>	<b>Gesamt</b>
SARI-Fälle innerhalb der Saison (40. KW bis 20. KW)	451	640	730	1.821
SARI-Fälle in der Grippewelle	106	315	422	843
Anteil SARI-Fälle in der Grippewelle (%)	23,5 %	49,2 %	57,8 %	46,3 %
<b>15 bis 34 Jahre</b>	<b>2013/14</b>	<b>2014/15</b>	<b>2015/16</b>	<b>Gesamt</b>
SARI-Fälle innerhalb der Saison (40. KW bis 20. KW)	687	915	1.082	2.684
SARI-Fälle in der Grippewelle	170	492	542	1.204
Anteil SARI-Fälle in der Grippewelle (%)	24,7 %	53,8 %	50,1 %	44,9 %
<b>35 bis 59 Jahre</b>	<b>2013/14</b>	<b>2014/15</b>	<b>2015/16</b>	<b>Gesamt</b>
SARI-Fälle innerhalb der Saison (40. KW bis 20. KW)	2.686	3.317	3.427	9.430
SARI-Fälle in der Grippewelle	632	1.854	1.655	4.141
Anteil SARI-Fälle in der Grippewelle (%)	23,5 %	55,9 %	48,3 %	43,9 %
<b>60 Jahre und älter</b>	<b>2013/14</b>	<b>2014/15</b>	<b>2015/16</b>	<b>Gesamt</b>
SARI-Fälle innerhalb der Saison (40. KW bis 20. KW)	13.944	17.520	16.379	47.843
SARI-Fälle in der Grippewelle	3.323	9.818	7.685	20.826
Anteil SARI-Fälle in der Grippewelle (%)	23,8%	56,0%	46,9%	43,5%

## 7.3 Der Internetauftritt der Arbeitsgemeinschaft Influenza

Silke Buda, Kerstin Prahm, Michael Herzhoff

Mit dem Beginn der Influenzapandemie im Frühjahr 2009 hat das Robert Koch-Institut die wöchentliche Influenzaberichterstattung auch nach der 15. KW 2009 weitergeführt und die vollständige Durchführung der Arbeitsgemeinschaft Influenza übernommen [1]. Im Zuge dieser Umstellung wurde auch der bis dahin bereits vom RKI gehostete Internetauftritt der AGI vollständig überarbeitet und restrukturiert [2]. In diesem Beitrag wird der Inhalt der AGI-Webseite (<https://influenza.rki.de>) mit ihrer Startseite sowie verschiedene, über das Menü erreichbare inhaltliche Bereiche kurz beschrieben. Die Statistik der Zugriffszahlen zeigt eindrucksvoll, dass die AGI mit ihrem Internetauftritt eine zentrale Informationsressource für die Situationseinschätzung zu Influenza und weiteren akuten respiratorischen Erkrankungen darstellt. Die Autoren bemühen sich, neben der Bereitstellung der Standardinformationen zur Aktivität akuter respiratorischer Erkrankungen, den zirkulierenden respiratorischen Viren und den Influenzameldedaten gemäß Infektionsschutzgesetz (IfSG) insbesondere in den von der Internetseite downloadbaren Influenza-Wochenberichten auch auf besondere Ereignisse bezüglich ARE und Influenza hinzuweisen und auf weitere Informationsquellen oder aktuelle Empfehlungen aufmerksam zu machen.

### Aufbau der AGI-Webseite

Die Startseite der AGI bietet zunächst sowohl in Textform als auch grafisch einen raschen Überblick über die aktuelle Situation bei akuten respiratorischen Erkrankungen. Im Winterhalbjahr wird mit der Deutschlandkarte wöchentlich die regionale Verteilung der ARE-Aktivität in Farbkodierungen von blau (keine erhöhte Aktivität) bis rot (stark erhöhte Aktivität) dargestellt. In einer Tabelle werden die wöchentlichen laborbestätigten Influenzameldungen gemäß IfSG, die Werte des Praxisindex als Maß für die ARE-Aktivität und die Influenza-Positivenrate dargestellt. Zusammen bilden diese Angaben eine Grundlage zur Einschätzung der Influenza-Aktivität.

Im inhaltlichen Bereich »Diagramme« (<https://influenza.rki.de/Diagrams.aspx>) werden für Deutschland gesamt und die zwölf AGI-Regionen Diagramme zum Verlauf des Praxisindex, der Konsultationsinzidenz, den Influenzavirussuchen nach Typ und Subtyp und der Positivenrate, Nachweise zu weiteren respiratorischen Viren sowie zu Influenzameldungen gemäß IfSG gezeigt. Die ersten beiden Diagramme werden hier wöchentlich, die weiteren Diagramme mit den virologischen Ergebnissen sogar täglich aktualisiert.

In den Bereichen »Wochenberichte«, »Saisonberichte« und »Karten« sind die entsprechenden Materialien der letzten Jahre archiviert, die Influenza-Wochenberichte sind bis zur Saison 2008/09 abrufbar, die Saisonberichte bis zur Saison 1996/97 und die Karten zur ARE-Aktivität bis zur Saison 2002/03.

Im Bereich »Zirkulierende Viren« (<https://influenza.rki.de/CirculatingViruses.aspx>) bietet das NRZ aktuelle Informationen zu den WHO-Empfehlungen für die Komponenten des Influenzaimpfstoffs und weiterführende Charakterisierungsergebnisse zu den zirkulierenden Influenzaviren.

Der Bereich »Materialien und Publikationen« zeigt einen Überblick über aktuelle Publikationen zur AGI bzw. Auswertungen der Daten der Influenzaüberwachung des RKI. Auch die Jahresberichte zum SEED<sup>ARE</sup>-Modul der Saisons 2007/08 bis 2011/12 sind abrufbar. Internetlinks zu ausgewählten anderen nationalen und internationalen Influenzaüberwachungssystemen werden hier ebenfalls angeboten.

Der Bereich »Sentinelpraxis werden« stellt möglichst informativ dar, was Ärztinnen und Ärzte wissen sollten, wenn sie sich am AGI-Sentinel beteiligen möchten. Die verschiedenen Möglichkeiten der aktiven Teilnahme und die Vorteile werden beschrieben.

Der Bereich »AGI-Studiengruppe« listet für jede Woche aktuell diejenigen AGI-Ärztinnen und Ärzte auf, die sich in der entsprechenden Woche mit einer Meldung aktiv an der syndromischen Surveillance beteiligt und der Namenspublikation zugestimmt haben.

Schließlich führen Internetverlinkungen im Menü zu den RKI-Internetseiten zu Influenza, zu den RKI-Seiten zur Influenzaimpfung und zur Internetseite von GrippeWeb.

Viele externe Internetseiten verweisen wiederum auf die AGI-Homepage, zum Beispiel:

- ▶ Seiten zur Influenza des Bundesministeriums für Gesundheit: <http://www.bmg.bund.de/themen/praevention/gesundheitsgefahren/influenza.html>
- ▶ Seiten zur Influenzaimpfung des Paul-Ehrlich-Instituts: <http://www.pei.de/DE/infos/fachkreise/impfungen-impfstoffe/influenza-grippeimpfstoffe-saisonal/influenzagrippeimpfstoffe-node.html>
- ▶ Lungeninformationsdienst des Helmholtz Zentrums München: <https://www.lungeninformationsdienst.de/krankheiten/virale-infekte/grippe/weitere-infos/index.html>
- ▶ Informationen über Influenza bei Wikipedia: <https://de.wikipedia.org/wiki/Influenza>

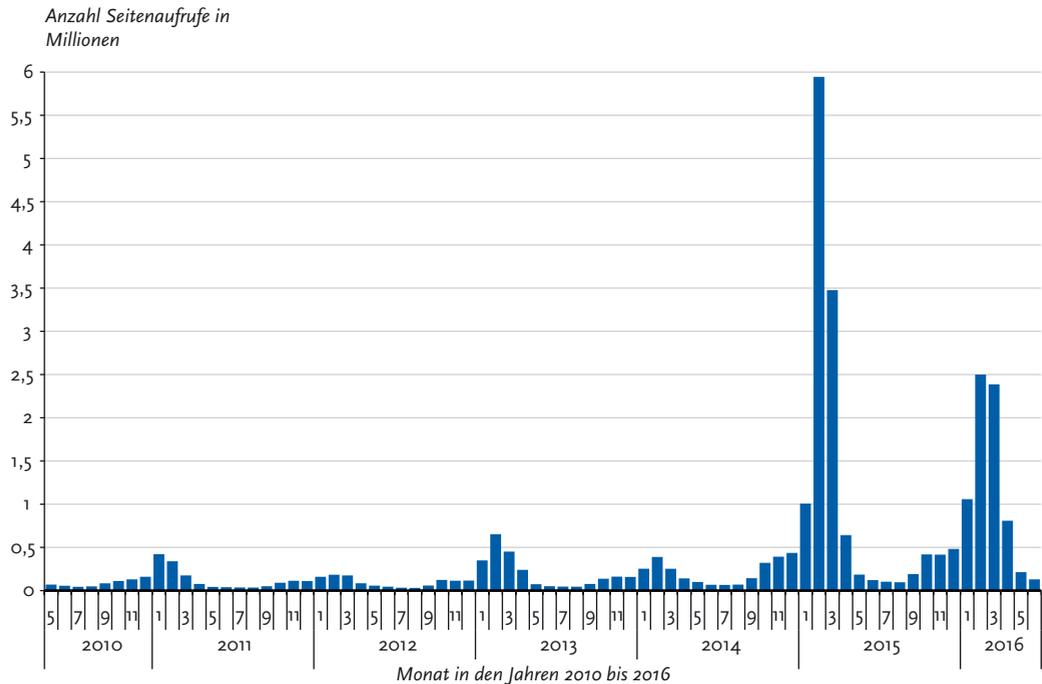
### Zugriffsstatistik

Erwartungsgemäß erfolgen die meisten Seitenaufrufe in den Monaten mit erhöhter Influenza-Aktivität. In der Saison 2014/15 stieg die Zahl der Aufrufe mit monatlich über 300.000 allerdings schon vor dem Jahreswechsel auf ein Niveau, das in den vorherigen Saisons erst während der Grippezeiten im Februar/März erreicht wurde. Über mögliche Gründe hierfür kann nur spekuliert werden:

Erstens kam es im November 2014 in Deutschland und dann in weiteren europäischen Ländern zu Ausbrüchen von hochpathogener aviärer Influenza A(H5N8) beim Geflügel, über die in den Influenza-Wochenberichten (45. KW bis 47. KW 2014) berichtet wurde. Zweitens hatten die »Centers for Disease Control and Prevention« in den USA (US CDC) erstmals zu Beginn einer Saison auf die möglicherweise ungenügende Wirksamkeit des Impfstoffs hingewiesen, da die ersten charakterisierten Influenzaviren in den USA und Kanada nicht gut mit der empfohlenen Impfstoffkomponente für Influenza A(H3N2) übereinstimmte. Auch darüber wurde in den Wochenberichten der 48. KW und 49. KW 2014 informiert. Dann stieg ab der 2. KW 2015 die Influenza-Aktivität durch

den Influenzasubtyp A(H3N2) stark an und zusammen mit der Information einer möglicherweise eingeschränkten Wirksamkeit der Impfung wäre das starke Interesse an der aktuellen Influenzasituation erklärbar. Durch eine Verlinkung von den Internetseiten der Tagesschau im Februar 2015 wurden sicher weitere Besucher auf die Internetseite der AGI aufmerksam [3]. Die Zahlen vom Februar 2015 mit knapp 6 Millionen Seitenaufrufen stellen daher einen außerordentlich hohen Wert dar, sie konnten seitdem nicht mehr erreicht werden. Für die Saison 2015/16 blieben die Zahlen aber weiterhin auf einem hohen Niveau mit 400.000 bis 480.000 Seitenaufrufen von Oktober bis Dezember und rund 2,5 Millionen Aufrufen im Februar 2016 (Abb. 30). Die meisten Seitenaufrufe pro Wochentag werden jeweils mittwochs registriert. Am Mittwoch erscheint der aktuelle Influenza-Wochenbericht. Viele Medien, die ebenfalls über die Grippe berichten, verweisen dann auch auf die neuesten Zahlen. In der Saison 2014/15 wurde der Influenza-Wochenbericht für die 7. KW 2015 mit 20.000 Zugriffen am häufigsten heruntergeladen, in der Saison 2015/16 war es interessanterweise ebenfalls der Influenza-Wochenbericht für die 7. KW 2016, allerdings mit insgesamt nur 7.400 Zugriffen.

Abb. 30: Anzahl der Seitenaufrufe der AGI-Webseite nach Kalendermonat von Mai 2010 bis Juni 2016



## Referenzen

- [1] Robert Koch-Institut. Informationen der Pressekonferenz der Arbeitsgemeinschaft Influenza (AGI) vom 01.09.2009. Vortrag Dr. Silke Buda, Robert Koch-Institut (RKI): Übergang der syndromischen Surveillance an das RKI. Zukunft der Arbeitsgemeinschaft Influenza. Abrufbar unter [http://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/I/Influenza/PK\\_AGI\\_2009\\_Informationen.html](http://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/I/Influenza/PK_AGI_2009_Informationen.html). Zuletzt zugegriffen am 01.08.2016.
- [2] Robert Koch-Institut. Datenschutzerklärung. Abrufbar unter <https://influenza.rki.de/Privacy.aspx>. Zuletzt zugegriffen am 01.08.2016.
- [3] Tagesschau.de. Interview: Medizinerin zu Influenza-Epidemie »Noch mitten in der Grippewelle«. Stand: 19.02.2015 19:51 Uhr. Abrufbar unter <http://www.tagesschau.de/inland/grippe-interview-101.html>. Zuletzt zugegriffen am 01.08.2016.

## 8 Influenzaimpfung

### 8.1 Zusammensetzung des Impfstoffs

In der Saison 2015/16 waren entsprechend der Empfehlungen der Weltgesundheitsorganisation (WHO) folgende Varianten im Influenzaimpfstoff enthalten [1]:

- ▶ Influenza A(H1N1)-Komponente: ein A/California/7/2009 (H1N1)-ähnliches Virus
- ▶ Influenza A(H3N2)-Komponente: ein A/Switzerland/9715293/2013 (H3N2)-ähnliches Virus
- ▶ Influenza B-Komponente: ein B/Phuket/3073/2013-ähnliches Virus (Yamagata-Linie)

Für quadrivalente Impfstoffe, die eine zweite B-Variante enthalten, wurde zusätzlich zu den oben genannten ein B/Brisbane/60/2008-ähnliches Virus empfohlen.

Aufgrund der in der Saison 2015/16 unzureichenden Übereinstimmung der A(H3N2) Impfstoffkomponente mit den hauptsächlich zirkulierenden A(H3N2)-Viren empfiehlt die WHO für die Saison 2016/17 eine veränderte Zusammensetzung des Impfstoffes [2]. Neben dem Wechsel der A(H3N2)-Komponenten empfiehlt die WHO zusätzlich, die primäre B-Komponente (die im trivalenten Impfstoff enthalten ist) mit der sekundären B-Linie (die nur im tetravalenten Impfstoff enthalten ist), zu wechseln. Dementsprechend werden folgende Varianten im Influenzaimpfstoff für die Saison 2016/17 empfohlen:

- ▶ Influenza A(H1N1)-Komponente: ein A/California/7/2009 (H1N1)-ähnliches Virus
- ▶ Influenza A(H3N2)-Komponente: ein A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2)-ähnliches Virus
- ▶ Influenza B-Komponente: ein B/Brisbane/60/2008-ähnliches Virus (Victoria-Linie)

Für quadrivalente Impfstoffe, die eine zweite B-Variante enthalten, wird zusätzlich zu den oben genannten ein B/Phuket/3073/2013-ähnliches Virus (Yamagata-Linie) empfohlen.

#### Referenzen

- [1] World Health Organization. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2015-16 northern hemisphere influenza season. Abrufbar unter: [http://www.who.int/entity/influenza/vaccines/virus/recommendations/2015\\_16\\_north/en/index.html](http://www.who.int/entity/influenza/vaccines/virus/recommendations/2015_16_north/en/index.html).
- [2] World Health Organization. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2016-17 northern hemisphere influenza season. Abrufbar unter: [http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/2016\\_17\\_north/en/](http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/2016_17_north/en/).

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

*Annicka Reuß und Ute Preuß*

Da sich Influenzaviren kontinuierlich verändern, spricht die WHO jährlich eine Empfehlung für die Zusammensetzung des jeweils aktuellen Impfstoffes aus. Es ist daher notwendig, die Wirksamkeit der Impfung gegen saisonale Influenza (Impfeffektivität) jährlich neu zu bestimmen [1, 2]. Für die Saison 2015/16 wurde, wie in den Vorjahren, in einer so genannten »Test-negativen Fall-Kontroll-Studie« untersucht, wie wirksam die saisonale Influenzaimpfung gegen eine laborbestätigte Influenzaerkrankung schützte. Die Impfeffektivität wurde für jegliche Influenzaviren sowie einzeln für den Subtyp Influenza A(H1N1)pdm09 und den Typ B bestimmt.

Es wurden die Untersuchungsergebnisse von Patientenproben aus der virologischen Surveillance der AGI ausgewertet, die vom NRZ durchgeführt wird. Die Daten aus der integrierten

Bundeslandsurveillance (IBS) wurden aufgrund ihrer hohen Heterogenität nicht in die Analyse eingeschlossen. Zur Studienpopulation gehörten ambulante Patienten, die zwischen der 41. KW 2015 und 18. KW 2016 eine AGI-Sentinelpraxis aufsuchten, und bei denen aufgrund von Influenza-typischen Symptomen (influenza-like-illness, ILI) innerhalb von acht Tagen ein Nasen- oder Rachenabstrich genommen wurde. Als Fall wurde ein Patient gewertet, bei dem ein Nachweis von Influenza A(H1N1)pdm09 oder Influenza B mittels PCR erfolgt war. Zur Kontrollgruppe zählten Patienten, die negativ auf Influenza getestet wurden. Es wurde angenommen, dass der Impfschutz durch eine Impfung binnen 14 Tagen gegeben war. Personen, die innerhalb von 14 Tagen nach der Impfung erkrankt waren, wurden aus der Analyse ausgeschlossen. Die Impfeffektivität gegen Influenza insgesamt, Influenza A(H1N1)pdm09 und Influenza B wurde jeweils anhand einer logistischen Regressionsanalyse und der Formel [Effektivität = 1 – Odds Ratio] berechnet. Bei der Berechnung der Impfeffektivität wurden die Variablen Geschlecht, Altersgruppe, Vorliegen einer Grunderkrankung, Erkrankungswoche, Influenzaimpfung im Vorjahr und Zugehörigkeit zur Impfzielgruppe untersucht.

Insgesamt wurden 2.536 ILI-Patienten, die zwischen der 41. KW 2015 und 18. KW 2016 erkrankten und auf Influenza getestet wurden, in der Analyse berücksichtigt. Bei 969 (38 %) Patienten lag eine Influenza-Infektion vor (Fälle) und bei 1.567 (62 %) Patienten wurden keine Influenzaviren nachgewiesen (Kontrollen). Von den Fällen hatten 405 (42 %) Patienten eine Infektion mit Influenza A(H1N1)pdm09, 20 (2 %) Patienten eine Infektion mit Influenza A(H3N2), 517 (53 %)

Patienten eine Infektion mit Typ B-Viren der Victoria-Linie und 21 (2 %) Patienten eine Infektion mit Typ B-Viren der Yamagata-Linie. Zusätzlich trat bei sechs (1 %) Fällen eine Ko-Infektion mit zwei Influenzaviren auf: Bei fünf Fällen trat eine Ko-Infektion von A(H1N1)pdm09 und Typ B-Viren der Victoria-Linie sowie bei einem Fall eine Ko-Infektion von A(H3N2) und A(H1N1)pdm09 auf. Der Altersmedian der Fälle betrug 13 Jahre (Interquartilsbereich: 6 bis 37 Jahre) und der Altersmedian der Kontrollen 28 Jahre (Interquartilsbereich: 5 bis 50 Jahre;  $p < 0,001$ ). 76 von 969 (8 %) Fällen und 168 von 1.567 (11 %) Kontrollen waren geimpft.

Die für Geschlecht, Altersgruppe, Grunderkrankung und Erkrankungswoche adjustierte Impfeffektivität gegen eine laborbestätigte Influenza (alle Typen bzw. Subtypen) in der Saison 2015/16 betrug 15 % (95 %-KI: -19 bis 40 %). Unterschiede in der Impfeffektivität gegen eine laborbestätigte Influenza-Erkrankung zwischen verschiedenen Altersgruppen deuteten sich an, waren aber statistisch nicht signifikant: -36 % (95 %-KI: -149 bis 26 %) in der Altersgruppe unter 15 Jahren, 37 % (95 %-KI: -9 bis 63 %) in der Altersgruppe von 15 bis 59 Jahren und 25 % (95 %-KI: -45 bis 61 %) in der Altersgruppe über 60 Jahren.

Für die einzelnen (Sub-)Typen lag die für Geschlecht, Altersgruppe, Grunderkrankung und Erkrankungswoche adjustierte Impfeffektivität gegen eine laborbestätigte Influenza A(H1N1)pdm09-Erkrankung bei 14 % (95 %-KI: -35 bis 45 %) und gegen eine laborbestätigte Influenza B-Erkrankung bei 11 % (95 %-KI: -38 bis 43 %).

**Tab. 11: Die Effektivität der saisonalen Influenzaimpfung gegen eine laborbestätigte Influenzaerkrankung, Saison 2011/12 bis Saison 2014/15 [3-6].**

Saison	A(H1N1)pdm09	A(H3N2)	B
2011/12	wenige Nachweise	49 % (95 %-KI: 17 bis 69 %)	wenige Nachweise
2012/13	58 % (95 %-KI: 23 bis 77 %)	26 % (95 %-KI: -22 bis 55 %)	25 % (95 %-KI: -23 bis 55 %)
2013/14	55 % (95 %-KI: -97 bis 90 %)	-66 % (95 %-KI: -187 bis 17 %)	52 % (95 %-KI: -287 bis 94 %)
2014/15	40 % (95 %-KI: -15 bis 69 %)	29 % (95 %-KI: -2 bis 51 %)	3 % (95 %-KI: -68 bis 45 %)

Die Effektivität der saisonalen Influenzaimpfung gegen eine laborbestätigte Influenzaerkrankung kann in Abhängigkeit von Typ bzw. Subtyp und den untersuchten Saisons unterschiedlich ausfallen (Tab. 11).

Zur Wirksamkeit der saisonalen Impfung kann auf alleiniger Basis der deutschen Ergebnisse nur eingeschränkt eine belastbare Aussage getroffen werden. Dies ist vor allem dadurch bedingt, dass der Anteil der geimpften Personen sowohl bei Fällen als auch bei Kontrollen sehr niedrig ist, so dass die Punktschätzer der Impfeffektivität nur mit großer Unsicherheit angegeben werden können. Zudem sind die Fallzahlen insbesondere in der Gruppe der über 60-Jährigen gering, so dass die Interpretation der Ergebnisse nur bedingt möglich ist.

Die Impfeffektivität gegen eine laborbestätigte Influenzaerkrankung scheint in der Saison 2015/16 niedrig bis moderat zu sein. Hierfür kann ein Grund sein, dass bei den Influenza B-Viren fast ausschließlich die Victoria-Linie zirkulierte, die im üblicherweise verimpften trivalenten Impfstoff nicht enthalten war. Es wird vermutet, dass möglicherweise eine (geringe) Kreuzprotektivität zwischen den beiden B-Linien vorhanden ist [7].

Bei den in der vergangenen Saison zirkulierenden A(H1N1)pdm09-Viren wurden zwei neue Subgruppen beobachtet. Dies ging jedoch nicht mit einer antigenen Drift einher, die antigenen Eigenschaften der untersuchten Viren waren dem Impfstamm für die Saison 2015/16 ähnlich. Die Impfeffektivität gegen Influenza A(H1N1)pdm09 scheint in den vergangenen Saisons gesunken zu sein, dies wird auch in anderen Ländern beobachtet.

Die Schätzungen aus den bisher publizierten Ergebnissen anderer Länder für die Saison 2015/16 liegen im Vergleich zu Deutschland etwas höher. So wurde früh in der Saison vom Vereinigten Königreich (UK) eine Impfeffektivität von 42 % (95 %-KI: 3 bis 65 %) gegen eine laborbestätigte Influenzaerkrankung (hauptsächlich A(H1N1)pdm09) berichtet und in Kanada eine Impfeffektivität von 64 % (95 %-KI: 44 bis 77 %) gegen eine laborbestätigte Erkrankung durch Influenza

A(H1N1)pdm09 [8, 9]. Das europäische Netzwerk I-MOVE (Influenza Monitoring Vaccine Effectiveness in Europe), in dessen Berechnungen Daten aus zehn europäischen Ländern (auch Deutschland) einfließen, schätzte Mitte Februar die Impfeffektivität auf 46 % (95 %-KI: 5 bis 70 %) [10]. Vorläufige Ergebnisse zum Ende der Saison aus den USA zeigen eine Impfeffektivität von 47 % (95 %-KI: 39 bis 53 %) [11].

## Referenzen

- [1] Valenciano, M, Kissling, E, Reuss, A et al. The European I-MOVE Multicentre 2013-2014 Case-control Study. Homogeneous moderate influenza vaccine effectiveness against A(H1N1)pdm09 and heterogeneous results by country against A(H3N2). *Vaccine*. (2015); 33:24;2813-2822.
- [2] Kissling, E, Nunes, B, Robertson, C et al. I-MOVE multicentre case-control study 2010/11 to 2014/15: Is there within-season waning of influenza type/subtype vaccine effectiveness with increasing time since vaccination? *Euro Surveill*. (2016); 21:16.
- [3] Buda, S, Köpke, K, Luchtenberg, M et al. Bericht zur Epidemiologie der Influenza in Deutschland Saison 2011/12. Robert Koch-Institut. Abrufbar unter <https://influenza.rki.de/Saisonbericht.aspx>.
- [4] Buda, S, Köpke, K, Prahm, K et al. Bericht zur Epidemiologie der Influenza in Deutschland Saison 2012/13. Robert Koch-Institut. Abrufbar unter <https://influenza.rki.de/Saisonbericht.aspx>.
- [5] Buda, S, Köpke, K, Prahm, K et al. Bericht zur Epidemiologie der Influenza in Deutschland Saison 2013/14. Robert Koch-Institut. Abrufbar unter <https://influenza.rki.de/Saisonbericht.aspx>.
- [6] Buda, S, Köpke, K, Prahm, K et al. Bericht zur Epidemiologie der Influenza in Deutschland Saison 2014/15. Robert Koch-Institut. Abrufbar unter <https://influenza.rki.de/Saisonbericht.aspx>.
- [7] Tricco, AC, Chit, A, Soobiah, C et al. Comparing influenza vaccine efficacy against mismatched and matched strains: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med*. 2013 Jun 25;11:153.
- [8] Pebody, R, Warburton, F, Ellis, J et al. Effectiveness of seasonal influenza vaccine in preventing laboratory-confirmed influenza in primary care in the United Kingdom: 2015/16 mid-season results. *Euro Surveill*. (2016); 21:13.
- [9] Chambers, C, Skowronski, DM, Sabaiduc, S et al. Interim estimates of 2015/16 vaccine effectiveness against influenza A(H1N1)pdm09, Canada, February 2016. *Euro Surveill*. (2016); 21:11.
- [10] Kissling, E, Valenciano, M. Early influenza vaccine effectiveness results 2015-16: I-MOVE multicentre case-control study. *Euro Surveill*. (2016); 21:6.
- [11] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Seasonal Influenza Vaccine Effectiveness, 2005 – 2016. Abgerufen am 18.07.2016 unter: <http://www.cdc.gov/flu/professionals/vaccination/effectiveness-studies.htm>

### 8.3 Impfempfehlung für saisonale Influenza in der Saison 2016/17

*Cornelius Remschmidt*

Die Influenzaimpfehlung der Ständigen Impfkommission (STIKO) wurde im Vergleich zum Vorjahr nicht verändert. Die STIKO empfiehlt weiterhin die jährliche Impfung gegen die saisonale Influenza für alle Personen ab 60 Jahre, für Personen jeden Alters mit erhöhter gesundheitlicher Gefährdung infolge eines Grundleidens (wie z. B. chronische Krankheiten der Atmungsorgane, Herz- oder Kreislaufkrankheiten, Leber- oder Nierenkrankheiten, Diabetes mellitus oder andere Stoffwechselkrankheiten, chronische neurologische Grundkrankheiten, wie z. B. Multiple Sklerose mit durch Infektionen getriggerten Schüben, angeborene oder erworbene Immundefizienz oder HIV-Infektion) sowie für Bewohner von Alters- oder Pflegeheimen [1]. Zusätzlich wird die saisonale Influenzaimpfung auch allen gesunden Schwangeren ab dem 2. Trimenon und Schwangeren mit einer chronischen Grundkrankheit ab dem 1. Trimenon empfohlen. Außerdem sollten Personen mit erhöhter beruflicher Gefährdung (z. B. medizinisches Personal) und Personen, die als mögliche Infektionsquelle für von ihnen betreute Risikopersonen fungieren können, gegen saisonale Influenza geimpft werden. Um eine Doppelinfektion mit aviärer Influenza zu vermeiden, sollten ferner Personen mit direktem Kontakt zu Geflügel und Wildvögeln eine Influenzaimpfung erhalten.

Die STIKO empfiehlt zur Impfung gegen Influenza die Anwendung eines »Impfstoffes mit aktueller von der WHO empfohlener Antigenkombination«. Während es bei Kindern von 7 bis 17 Jahren und bei Erwachsenen keine impfstoff-spezifische Empfehlung gibt, empfiehlt die STIKO, Kinder im Alter von 2 bis 6 Jahren, bei denen eine Influenzaimpfung indiziert ist, bevorzugt mit dem Lebendimpfstoff zu impfen, sofern keine Kontraindikation vorliegt. Grund für diese präferentielle Empfehlung ist, dass die vorliegende Evidenz auf eine bessere Wirksamkeit des Lebend- gegenüber den Totimpfstoffen hinweist [2]. Die Indikationsgruppen für die Influenzaimpfung bleiben in

dieser Altersgruppe unverändert – es handelt sich weiterhin nicht um eine Empfehlung zur generellen Impfung auch gesunder Kinder. Weitere Informationen sind abrufbar unter: <http://www.rki.de/impfen> sowie <http://www.stiko.de/>.

#### Referenzen

- [1] STIKO. Mitteilung der Ständigen Impfkommission am Robert Koch-Institut (RKI): Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut/Stand: August 2016. Epidemiologisches Bulletin. (2016); 2016;34.
- [2] STIKO. Mitteilung der Ständigen Impfkommission am Robert Koch Institut (RKI): Wissenschaftliche Begründung für die Änderung der Empfehlung zur Impfung gegen Influenza. Epidemiologisches Bulletin. (2013); 2013;36-37;365-370.

### 8.4 Influenza-Impfempfehlung für Kinder – eine telefonische Akzeptanzbefragung in der erwachsenen Bevölkerung

*Lena Bös*

In Deutschland wird die Impfung gegen saisonale Influenza Personen mit erhöhtem Risiko für schwere Krankheitsverläufe empfohlen [1]. Da Kinder häufig an Influenza erkranken und bei der Verbreitung der Erkrankung eine große Rolle spielen [2-4], empfehlen einige Länder in Europa die Influenzaimpfung zudem für alle Kinder > 6 Monate oder für Kinder in bestimmten Altersgruppen [5]. Zusätzlich zu dem individuellen Schutz des Kindes soll hierdurch auch eine Senkung der Krankheitslast in anderen Bevölkerungsgruppen erreicht werden.

In Deutschland wird die Impfung gesunder Kinder gegen saisonale Influenza von der Ständigen Impfkommission (STIKO) derzeit nicht empfohlen. Voraussichtlich wird das Thema in Zukunft aber neu aufgegriffen und vorhandene Evidenz diesbezüglich evaluiert werden. Um den Einfluss einer universellen Influenzaimpfung für Kinder auf die Bevölkerung modellieren und beurteilen zu können, sind Schätzungen hinsichtlich

der zu erwartenden Influenza-Impfquoten bei Kindern sinnvoll. Das Ziel unserer Studie war daher eine Schätzung des Anteils an Eltern, die ihr Kind im Falle einer generellen Impfempfehlung gegen saisonale Influenza impfen lassen würden, sowie das Erkennen von Faktoren, welche die elterliche Einstellung beeinflussen.

Zwischen Mai und Juni 2015 führten wir eine deutschlandweite Telefonbefragung von Eltern mit Kindern <18 Jahren durch. Die Eltern wurden nach ihrer Einstellung zur Influenza und zur Influenzaimpfung, zu ihrer generellen Impfeinstellung und hinsichtlich soziodemographischer Charakteristika befragt. Zudem schilderten wir den Eltern jeweils drei hypothetische Szenarien:

1. Sie würden aus den Medien erfahren, dass es eine generelle Empfehlung zur Impfung aller Kinder gegen saisonale Influenza gäbe.
2. Der behandelnde Arzt würde für ihr Kind eine individuelle Empfehlung zur Impfung gegen saisonale Influenza aussprechen.
3. Die Eltern würden die Information erhalten, dass die Impfung auch als Nasenspray statt als Injektion verabreicht werden könnte.

Für jedes dieser Szenarien fragten wir die Eltern, ob sie ihr Kind bei Kenntnis dieser Informationen impfen lassen würden und berechneten anschließend den Anteil derer, die der Impfung ihres Kindes zustimmen würden. Mittels univariabler und multivariabler logistischer Regression identifizierten wir zudem Faktoren, die mit der Zustimmung zur Impfung assoziiert waren.

Von 1.526 Haushalten, die telefonisch kontaktiert wurden, erklärten sich in 518 Haushalten Personen dazu bereit, an der Befragung teilzunehmen (Kooperationsrate 33,9 %). Es wurden 431 Teilnehmer über Festnetz (76,6 %) und 87 Teilnehmer über Mobiltelefon (23,4 %) befragt. Insgesamt 74,0 % der Teilnehmer waren weiblich, das mittlere Alter betrug 41,3 Jahre. Die Teilnehmer hatten durchschnittlich 1,6 Kinder mit einem mittleren Alter von 8,9 Jahren.

Insgesamt 52,4 % der befragten Eltern sagten, dass sie ihr Kind gegen Influenza impfen lassen würden, wenn sie durch Medien von der Impfempfehlung erführen. Im Falle einer

hypothetischen, individuellen Impfempfehlung durch den Arzt stieg der Anteil der Eltern, die ihr Kind impfen lassen würden, auf 64,3 % an ( $p < 0,01$ ). Durch die Zusatzinformation, dass die Influenzaimpfung auch als Nasenspray verabreicht werden könnte, konnte die Bereitschaft zur Impfung des eigenen Kindes nicht gesteigert werden (44,5 % in Szenario 3 vs. 52,4 % in Szenario 1,  $p = 0,20$ ) (Abb. 31).

Eltern, die ihr Kind impfen lassen würden, kamen eher aus den östlichen Bundesländern, waren im Vorjahr häufiger selbst gegen Influenza geimpft worden oder hatten ihr Kind früher schon einmal gegen Influenza impfen lassen. Zudem schätzten sie eine Influenza-Erkrankung ihres Kindes als schwerwiegender ein. Beruflicher Kontakt zu Patienten sowie die generelle Ablehnung einzelner oder aller empfohlener Impfungen war mit einer niedrigeren Bereitschaft assoziiert, das eigene Kind gegen Influenza impfen zu lassen (Tab. 12). Chronische Grunderkrankungen der Eltern oder des Kindes, Bildungsstatus, Migrationshintergrund sowie Anzahl oder Alter der Kinder hatten keinen Einfluss auf die Zustimmung zur Impfung des Kindes.

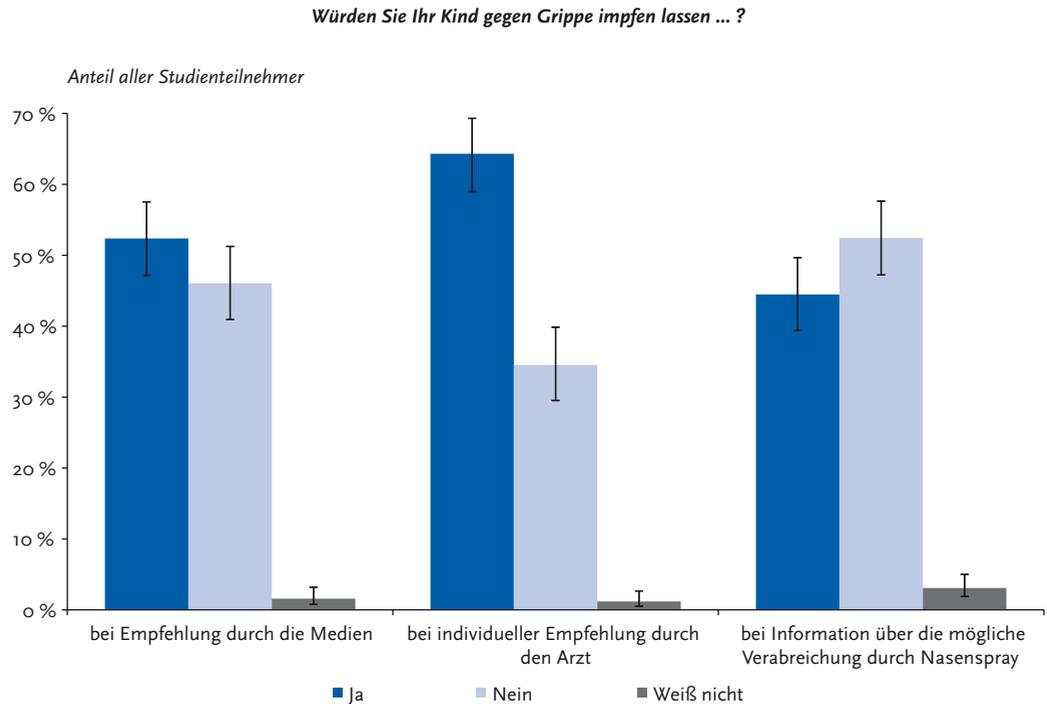
Bei Einführung einer generellen Influenza-Impfempfehlung für Kinder würden mehr als die Hälfte der befragten Eltern ihre Kinder impfen lassen. Da eine ärztliche Empfehlung diesen Anteil deutlich erhöhen kann, sollte im Falle der Einführung einer solchen Impfempfehlung eine enge Einbindung der Ärzte in mögliche Informations- und Aufklärungskampagnen erfolgen.

**Abb. 31: Anteil der Eltern an allen Befragten, die ihr Kind in den drei hypothetischen Szenarien gegen saisonale Influenza impfen bzw. NICHT impfen lassen würden (gewichtete Daten):**

*Szenario 1: Die Eltern würden aus den Medien erfahren, dass es eine generelle Empfehlung zur Impfung aller Kinder gegen saisonale Influenza gäbe.*

*Szenario 2: Der behandelnde Arzt würde für ihr Kind eine individuelle Empfehlung zur Impfung gegen saisonale Influenza aussprechen.*

*Szenario 3: Die Eltern würden die Information erhalten, dass die Impfung auch als Nasenspray statt als Injektion verabreicht werden könnte.*



## Referenzen

- [1] STIKO. Mitteilung der Ständigen Impfkommision am Robert Koch-Institut (RKI): Empfehlungen der Ständigen Impfkommision (STIKO) am Robert Koch-Institut/Stand: August 2015. Epidemiologisches Bulletin. (2015); 2015;34;327-362.
- [2] Poehling, KA, Edwards, KM, Griffin, MR et al. The burden of influenza in young children, 2004-2009. Pediatrics. (2013); 131:2;207-216. Epub 2013/01/09.
- [3] Neuzil, KM, Mellen, BG, Wright, PF et al. The effect of influenza on hospitalizations, outpatient visits, and courses of antibiotics in children. The New England journal of medicine. (2000); 342:4;225-231. Epub 2000/01/29.
- [4] Petrie, JG, Ohmit, SE, Cowling, BJ et al. Influenza transmission in a cohort of households with children: 2010-2011. PloS one. (2013); 8:9;e75339. Epub 2013/10/03.
- [5] European Centre for Disease Prevention and Control. Vaccine schedule - Recommended immunisations for influenza (2016). Abrufbar unter <http://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu/Pages/Scheduler.aspx>.

Tab. 12: Faktoren, welche bei Schilderung des Szenario 1 (Bekanntgabe der Influenza-Impfempfehlung für Kinder durch die Medien) mit der elterlichen Zustimmung zur Impfung ihrer Kinder assoziiert waren (logistische Regression mit gewichteten Daten)

	MULTIVARIABLE ANALYSE		
	Adjustierte Odds Ratios	95 % Konfidenz-intervall	p-Wert
<b>Alter des befragten Elternteils</b>			
20-29 Jahre			
30-39 Jahre	NS <sup>1</sup>	-	-
40-49 Jahre			
≥50 Jahre			
<b>Bundesland</b>			
Alte Bundesländer	Ref.		
Neue Bundesländer plus Berlin	2,4	1,2 - 4,7	0,01
<b>Jeglicher medizinischer Beruf</b>			
	NS	-	-
<b>Medizinischer Beruf mit Patientenkontakt</b>			
	0,4	0,2 - 0,8	0,01
<b>Eingeschätzte Schwere einer Influenzaimpfung des Kindes</b>			
Wenig schwerwiegend	Ref.		
Etwas schwerwiegend	1,5	0,9 - 2,4	0,15
Sehr schwerwiegend	5,1	2,2 - 11,9	< 0,001
<b>Influenzaimpfung des befragten Elternteils in der vorigen Saison</b>			
	8,6	2,5 - 29,9	0,001
<b>Frühere Influenzaimpfung des Kindes</b>			
	4,5	2,2 - 9,3	< 0,001
<b>Generelle Einstellung der Eltern zu Impfungen<sup>2</sup></b>			
A	Ref.		
B	0,4	0,2 - 0,8	0,005
C	0,2	0,1 - 0,3	< 0,001
D	0,2	0,04 - 0,8	0,02

NS: nicht signifikant

1 nicht signifikant, wurde aber dennoch im finalen Modell berücksichtigt

2 A: „Empfohlene Impfungen nehme ich in der Regel wahr.“

B: „Einzelne empfohlene Impfungen habe ich nicht durchführen lassen, lehne sie aber auch nicht ab.“

C: „Ich lehne einzelne Impfungen bewusst für mich ab.“

D: „Ich lehne alle Impfungen grundsätzlich ab.“



## 9 Influenza als Zoonose

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

Humane Erkrankungsfälle nach Infektion mit Influenzaviren, die in Tieren endemisch zirkulieren, sind vielfach in der Literatur beschrieben. Erfolgt die Übertragung direkt oder indirekt vom Tier auf den Menschen, ist die Influenza auch als Zoonose zu bezeichnen. Spezies-spezifische Influenzaviren zirkulieren weltweit in Populationen von Vögeln (Hauptreservoir für Influenza A-Viren), Schweinen und Pferden. In bestimmten Regionen sind auch Hunde (Südostasien, USA) und Katzen (Südostasien) von endemischen Influenzavirusinfektionen betroffen. Humane symptomatische Infektionen durch Virusübertragungen von Vögeln (Subtypen H5, H6, H7, H9, H10) und Schweinen (Subtypen H1, H3) auf den Menschen sind beschrieben. Bei zoonotischen Infektionen besteht potentiell immer die Gefahr, dass sich diese für das humane Immunsystem in der Regel unbekanntes Influenzaviren an den Menschen adaptieren und fortgesetzt von Mensch zu Mensch übertragbar werden. Damit haben solche Viren immer ein pandemisches Potential und müssen besonders aufmerksam im Rahmen der Influenzasurveillance sowohl auf Veterinär- als auch auf Humanseite überwacht werden. Bestätigte zoonotische Infektionen müssen gemäß den internationalen Gesundheitsvorschriften an die WHO gemeldet werden. Zu aviären oder porcinen Influenza A-Viren, die bereits zu zoonotischen Übertragungen mit humanen Erkrankungen geführt haben und von der WHO als besonders relevant eingestuft werden, veröffentlicht die WHO halbjährlich eine Empfehlung von möglichen Kandidat-Impfstämmen. In diesen Empfehlungen wird jeweils ausführlich auf das Auftreten von humanen Infektionen und die jeweils wichtigsten zirkulierenden Virus-Varianten eingegangen [1].

### 9.1 Aviäre Influenza

#### 9.1.1 Influenzavirusinfektionen von Wildvögeln und Hausgeflügel

Die wildlebende Wasservogelpopulation stellt das natürliche Wirtsreservoir aller derzeit bei Vögeln beschriebenen Subtypen (16 HA, 9 NA) der Influenza A-Viren dar. Zwei weitere Influenza A-ähnliche Orthomyxoviren, die zunächst als A(H17N10) und A(H18N11) charakterisiert wurden, konnten in Fledermäusen in Mittel- und Südamerika nachgewiesen werden [2]. Hinweise für das Vorkommen von Influenza A-Viren in Fledermäusen in Europa wurden jedoch bislang nicht gefunden [3]. In ihren Reservoirwirtspezies induzieren Influenzaviren in der Regel asymptomatisch verlaufende, jedoch hochproduktive Infektionen, die auch auf das Hausgeflügel übergehen können. Im Hausgeflügel können milde Erkrankungsformen resultieren, die sich vornehmlich als Leistungseinbußen bei intensiv gehaltenem Geflügel zeigen (Rückgang der Legeleistung bzw. der Gewichtszunahme). Eine besondere Konstellation kann sich aus Infektionen von Hühnervögeln (Huhn, Pute, Fasan etc.) mit Viren der Subtypen H5 und H7 ergeben. Diese Subtypen können im Zuge rascher Replikation in den genannten Haushühnervogelspezies zu hochpathogenen Varianten mutieren. Solche hochpathogenen aviären Influenzaviren (HPAIV) sind die Erreger der klassischen Geflügelpest, einer akut und mit hoher Kontagiosität verlaufenden Infektion, die eine sehr hohe Letalität im Geflügel bedingt und daher weltweit tierseuchenrechtlich kontrolliert wird. Trotz erheblicher Anstrengungen der betroffenen Länder bleiben seit etwa 2003 weite Teile Südasiens sowie Ägypten anhaltend von endemischen Infektionen mit dem HPAIV des Subtyps H5N1 betroffen [4, 5]. Einschleppungen dieses Virus in Wildvogelpopulationen sowie vereinzelte Ausbrüche in Hausgeflügelbeständen wurden in den Jahren 2006 und 2007 in

Deutschland und anderen europäischen Ländern sowie 2010 und auch 2015 in Rumänien und Bulgarien nachgewiesen.

Im Januar 2014 wurde ein neues hoch pathogenes aviäres Influenzavirus des Subtyps A(H5N8) in Hühner- und Entenbeständen Südkoreas nachgewiesen. Im November 2014 gelangte es nach Europa und Japan, und kurz darauf tauchte es auch in Nordamerika auf. An der Westküste Kanadas verursachte eine neue HPAIV H5 Reassortante Geflügelpestausrüche bei Hühnern und Puten. Das HPAIV H5-Geschehen (Klade 2.3.4.4), welches in den USA zu weit über 200 Geflügelpestausrüchen in 15 Bundesstaaten führte, ist im Laufe des Jahres 2015 verebbt. Im Jahr 2016 wurde ein Ausbruch von HPAIV A(H7N8) bei Puten aus Indiana, USA, gemeldet. Seit April 2015 wurden vermehrt Geflügelpestausrüche durch HPAIV A(H5N1) (Klade 2.3.2.1c) aus Afrika und Asien gemeldet. Aus Westafrika wurden der Weltorganisation für Tiergesundheit (»Office International des Epizooties«, OIE) zwischen Juni 2015 und Februar 2016 263 Ausbrüche bei Geflügel, vor allem in Nigeria und Ghana mitgeteilt. In Ägypten und vermutlich weiteren nordafrikanischen Regionen hat sich ein anderer HPAIV A(H5N1)-Virusstamm (Klade 2.2.1.2) im Geflügel endemisch etabliert. In seiner Risikobewertung betrachtet das Friedrich-Loeffler-Institut (FLI) detailliert verschiedene Eintragungsszenarien von HPAIV A(H5N8), A(H5N1) oder anderen H5-Subtypen nach Deutschland und das damit verbundene Risiko des Auftretens von Geflügelpestausrüchen in deutschen Geflügelbeständen [6]. Das Übertragungs- und Pathogenitätspotential der HPAI A(H5N8)- und A(H5N2)-Viren aus den USA und Europa wurde in Säugetiermodellen und humanen Zellkulturen getestet. Dabei konnte keine Übertragung zwischen Frettchen gezeigt werden, die Pathogenität in Mäusen war geringer als bei HPAI A(H5N1)-Viren [7].

Selten kommen in Europa auch autochthone HPAI Ausbrüche vor, so 2013 in Italien, wo sechs industrielle Geflügelbestände von A(H7N7) HPAIV Infektionen betroffen waren. Im Zuge dieser Ausbrüche kam es in drei Fällen auch zu humanen Infektionen mit diesem Virus, die jedoch klinisch milde verliefen [4]. Im Vereinigten Königreich gab es 2014 und 2015 ebenfalls einen

Nachweis von HPAI A(H7N7) in einem einzelnen Hühnerbestand und auch Deutschland war im Juli 2015 von einem HPAI A(H7N7) Ausbruch in einem Legehennenbestand betroffen; direkte epidemiologische Zusammenhänge zwischen diesen Ausbrüchen bestanden nicht. Zwischen November 2015 und Juli 2016 wurden in Frankreich insgesamt 79 Fälle von HPAIV H5 europäischen Ursprungs überwiegend in Entenbeständen festgestellt. Es wurden verschiedene Viren isoliert, darunter niedrig pathogene aviäre Influenzaviren (NPAIV) und HPAIV der Subtypen A(H5N1), A(H5N2) und A(H5N9). Die letzten Ausbrüche wurden im Juli 2016 in den Departments Dordogne (Hühnerbestand) und Aveyron (Entenbestand) festgestellt. Insgesamt waren zehn Departments im Südwesten Frankreichs von den Ausbrüchen betroffen. In der Risikobewertung des FLI vom 4. März 2016 wurde das Risiko für Einschleppung und Verbreitung von HPAIV in Hausgeflügelbestände in der Bundesrepublik Deutschland durch legale Einfuhr aus Drittländern sowie Personen- und Fahrzeugverkehr als gering eingeschätzt. Ein mäßiges Risiko wurde für das innergemeinschaftliche Verbringen von Geflügel und die illegale Einfuhr aus Drittländern angenommen. Für eine Einschleppung und Verbreitung über Wildvögel bestand gemäß FLI nach wie vor ein geringes bis mäßiges Risiko [6]. Sporadische Infektionen mit NPAIV der Subtypen H5 und H7 werden dagegen regelmäßig bei Geflügel in Europa nachgewiesen, wobei auch deutsche Geflügelhaltungen betroffen waren. Vermutete Eintragsquelle dieser Infektionen sind Wildvogelbestände, in denen NPAIV dieser Subtypen konstant nachweisbar sind. Freilandgeflügelbestände sind stärker durch Einträge von Influenza A-Viren aus dem Wildvogelbereich bedroht. Allerdings kann es auch zu sekundären Infektionen innerhalb der Geflügelpopulation kommen, wobei die Infektionen sich von Bestand zu Bestand ausbreiten. Diese Gefahr besteht insbesondere dann, wenn aufgrund milder klinischer Symptomatik die Infektion nicht rechtzeitig erkannt wird [8]. Zur Abschätzung des Basisrisikos solcher klinisch unerkannt bleibenden Infektionen wird ein europaweites serologisches Monitoring von Geflügelbeständen durchgeführt [9]. Infektionen von Geflügel mit NPAIV der Subtypen H5 und H7 sind anzeigepflichtig und werden tierseuchenrechtlich durch Tilgung der

betroffenen Bestände gemäßregelt [10]. Daneben traten seit 2012 vermehrt Infektionen mit aviären Influenzaviren des Subtyps A(H9N2) in Putenbeständen in Deutschland auf; diese Form der aviären Influenza unterliegt weder der Anzeige- noch der Meldepflicht, obwohl sie u. a. in Abhängigkeit vom Alter der Puten zu wirtschaftlich erheblichen Schäden führen kann. Die in Deutschland nachgewiesenen Influenza A(H9N2)-Viren sind allerdings von den in Südostasien zirkulierenden Stämmen, die ein gesteigertes zoonotisches Potential besitzen, deutlich verschieden. Akzidentelle Übertragungen aviärer Influenzaviren auch auf Säugetiere kommen nach entsprechender Exposition vereinzelt vor. In seltenen Fällen können sich aus solchen Zufallsinfektionen eigenständig in der neuen Wirtsspezies zirkulierende Influenzaviruslinien herausbilden. Gut belegte Beispiele hierfür sind einige der bei Schweinen, Pferden, Hunden und Meeressäugtieren angetroffenen Influenza A-Virussubtypen, die aviären Ursprungs sind [11]. Hier sind auch Influenza A-Virusinfektionen des Subtyps A(H10N7) bei Seehunden (*Phoca vitulina*) in der Ost- und Nordsee zu nennen, die bei den Tieren schwere Pneumonien auslösten und gehäuft Todesfälle bedingten [12]. Der Mensch stellt diesbezüglich keine Ausnahme dar und kann ebenfalls von sporadischen Infektionen mit aviären Influenzaviren betroffen sein [13].

Im April 2013 wurde in China bei Hühnern, Enten und zum Verzehr bestimmten Tauben sowie in Umgebungsproben von Geflügelmärkten ein neues aviäres, niedrig pathogenes Influenza A(H7N9)-Virus identifiziert, nachdem dieses Virus zunächst erstmals bei drei schwer erkrankten Menschen in Shanghai und der Provinz Anhui nachgewiesen worden war. Die A(H7N9)-Viren zirkulieren weiterhin in China und haben bis zum Juli 2016 zu mehr als 790 menschlichen Infektionen geführt. Trotz erheblicher Surveillanceaktivitäten in der chinesischen Geflügelpopulation konnten nur sehr sporadisch A(H7N9) infizierte Einzeltiere (Enten, Hühner) oder viruspositive Umweltproben aus Lebendgeflügelmärkten detektiert werden. Für das Geflügel ist A(H7N9) niedrig pathogen und ruft in infizierten Geflügelbeständen daher keine klinisch fassbaren Erscheinungen hervor. Dies steht im krassen Gegensatz zu den stark erhöhten Sterblichkeitsraten, die in Geflügel

beobachtet werden, das mit HPAIV H5N1 infiziert ist. Eine Syndromsurveillance, die eine schnelle Identifizierung verdächtiger Geflügelbestände ermöglichen würde, ist daher in Bezug auf A(H7N9) nicht möglich.

Das FLI bewertete das Risiko der Einschleppung von aviärem Influenzavirus des Subtyps A(H7N9) in Geflügelbestände in Deutschland durch illegale Einfuhr aus Drittländern, die von A(H7N9) betroffen sind, als hoch (im Sinne eines Worst Case Szenario bei hohem Unsicherheitsgrad), das Risiko einer legalen Einfuhr aus Drittländern oder legales innergemeinschaftliches Verbringen als vernachlässigbar und das Risiko durch Personen- oder Fahrzeugverkehr oder durch Wildvögel als gering [14].

### 9.1.2 Aviäre Influenzavirusinfektionen des Menschen

Menschliche Infektionen mit aviären Influenzaviren setzen eine Exposition gegenüber erregertauglichem Material voraus. Der Umgang mit virusinfiziertem Hausgeflügel oder Kontakt mit erregertauglichen Ausscheidungen von Vögeln (insbesondere über den Kot) stellen solche Möglichkeiten dar. Eine Reihe serologischer Untersuchungen, die insbesondere an Risikogruppen wie Geflügelhaltern, Entenjägern oder Beschäftigten in Schlachtbetrieben vorgenommen wurden, scheinen häufiger vorkommende, aber offenbar asymptomatisch verlaufende menschliche Infektionen mit aviären Influenzaviren verschiedener Subtypen zu belegen [15]. Aufgrund komplexer serologischer Kreuzreaktivitäten der verschiedenen Influenzavirussubtypen untereinander sind diese Befunde jedoch schwer zu interpretieren [11]. Der Nachweis einer floriden Infektion durch die Detektion des Virus selbst wurde in keiner dieser Studien geführt.

Virologisch belegte menschliche Infektionen mit aviären Influenzaviren summieren sich seit 1959 auf über 1.600 dokumentierte Fälle [16-18]. Die Mehrzahl dieser Fälle stammt aus der Zeit nach 2003 und ist auf das HPAI A(H5N1) Virus zurückzuführen (854 Fälle, 450 (53 %) davon tödlich) [17, 19]. Seit 2014 wurden zusätzlich 14 humane Fälle mit HPAI A(H5N6) bestätigt, darunter zehn Fälle von Oktober 2015 bis Mai 2016. Alle

Fälle traten in der Volksrepublik China auf, die meisten (sechs Fälle) in der Provinz Guangdong [20].

Die übrigen Fälle sind im Wesentlichen auf Infektionen mit Viren der Subtypen H7 zurückzuführen. Im Zusammenhang mit HPAI Ausbrüchen des Subtyps A(H7N7) in Geflügel in den Niederlanden 2003 gab es Hinweise auf eine Häufung von Infektionen ( $n = 89$ ), wobei ein Fall tödlich endete und auch Hinweise auf Mensch-zu-Mensch Übertragungen gewonnen wurden [18, 21]. Seit Frühjahr 2013 sind 793 humane Fälle mit einem aviären Influenza A(H7N9)-Virus gemeldet worden, darunter 319 (40 %) Todesfälle (Stand: 19.07.2016). Von diesen Fällen wurden 772 von den Gesundheitsbehörden der Volksrepublik China gemeldet, vier Fälle von Taiwan, 13 Fälle von den Behörden der Sonderverwaltungszone Hongkong, ein Fall eines chinesischen Reisenden von Malaysia und zwei Personen nach einer China-reise von den kanadischen Gesundheitsbehörden. Seit Januar 2016 bestätigte die WHO außerdem vier humane Fälle mit aviärer Influenza A(H9N2)-Infektion. Dies waren ein 46-jähriger Mann in Bangladesch, ein 18 Monate alter Junge in Ägypten, eine 57-jährige Frau aus China sowie zuletzt im Juni 2016 ein vierjähriges Mädchen ebenfalls aus China [20].

In Deutschland wurden in der Saison 2015/16, wie in den Vorjahren, keine Fälle von aviärer Influenza beim Menschen an das RKI übermittelt. Expositionsmöglichkeiten von Menschen gegenüber aviären Influenzaviren mit zoonotischem Potential sind stets bei der tierseuchenrechtlich anzuordnenden Räumung von Geflügelbeständen, die mit aviären Viren der Subtypen H5 oder H7 infiziert sind, zu berücksichtigen. Dies gilt insbesondere bei hochpathogenen Varianten, den Erregern der klassischen Geflügelpest. Hier gelten entsprechende Arbeitsschutzvorschriften. Im Zuge der Ausbrüche von HPAI A(H5N1)-Infektionen bei Wildvögeln und Geflügelbeständen in Deutschland in den Jahren 2006 und 2007 wurden jedoch keine menschlichen Infektionen registriert [22].

Das Risiko von nach Europa importierten humanen Fällen wird von den europäischen Gesundheitsbehörden als gering eingestuft, kann aber

nicht grundsätzlich ausgeschlossen werden. Auch ein erneutes oder vermehrtes Auftreten weiterer Fälle in China ist bei der Saisonalität der Influenza möglich [17, 23].

Für Bürger in Deutschland (bzw. Europa) besteht zurzeit am ehesten ein Risiko, sich mit aviärer Influenza zu infizieren, wenn sie sich in China, Indonesien oder Ägypten aufhalten und dort z. B. Geflügelmärkte besuchen. Eine Infektionsgefahr durch tierische Produkte (z. B. Geflügelfleisch) scheint hingegen bei Beachtung der entsprechenden Hygieneregeln bei der Zubereitung und dem ausschließlichen Verzehr von durchgegartem Produkten nicht zu bestehen [24]. Die Hinweise des Auswärtigen Amtes zu Reisen in Länder mit aviärer Influenza sollten unbedingt beachtet werden. Das RKI stellt Falldefinitionen, Empfehlungen zum Umgang mit Verdachtsfällen und Hintergrundinformationen auf seinen Internetseiten der Fachöffentlichkeit zur Verfügung (<http://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/A/AviaereInfluenza/AviaereInfluenza.html>).

Im Rahmen der gesetzlichen Meldepflicht ist zu beachten, dass nicht nur bestätigte Fälle von aviärer Influenza an das zuständige Gesundheitsamt zu melden sind, sondern bereits der Verdacht einer Erkrankung oder des Todes eines Menschen, wenn eine Influenza-typische Symptomatik und ein epidemiologischer Zusammenhang, wie der Kontakt zu infizierten Vögeln oder der Aufenthalt in einem Risikogebiet, vorliegen.

Die gesetzliche Pflicht zur namentlichen Meldung (§ 6 Abs. 1 Satz 1 Nr. 1 IfSG) an das Gesundheitsamt umfasst bei der aviären Influenza den Krankheitsverdacht, die Erkrankung sowie den Tod eines Menschen an aviärer Influenza. Ein Krankheitsverdacht muss hierbei durch das klinische Bild und durch einen wahrscheinlichen epidemiologischen Zusammenhang, z. B. den Kontakt zu mit aviären Influenza-Viren infizierten Vögeln, begründet sein. Die seit 2007 gültige Meldepflicht für aviäre Influenza wurde im Mai 2016 im Rahmen der »Verordnung zur Anpassung der Meldepflichten nach dem Infektionsschutzgesetz an die epidemische Lage« in § 1 (1) erweitert auf alle zoonotischen Influenzainfektionen [25]. Darüber hinaus gilt die Labormeldepflicht für den direkten Nachweis von Influenzaviren (§ 7 Abs. 1 Nr. 25 IfSG).

## 9.2 Porcine Influenza

### 9.2.1 Influenza bei Schweinen

Die in Schweinen nachgewiesenen Influenza A-Viren gehören zu den gleichen Subtypen, die auch bei Menschen zirkulieren. In Schweinen können Influenzainfektionen ebenfalls eine Atemwegssymptomatik verursachen. Bei einem hochfieberhaften Verlauf der Infektionen kommt es bei tragenden Sauen nicht selten zu Aborten. Da Schweine in ihrem Atmungstrakt Schleimhautzellen mit Rezeptoren sowohl für aviäre als auch für humane Influenzaviren besitzen, sind Möglichkeiten für Doppelinfektionen durch Influenzaviren verschiedener Spezies gegeben. Dabei kann es zu einem Reassortment – dem Austausch von Gensegmenten bei gleichzeitiger Infektion einer Wirtszelle mit verschiedenen Influenzaviren – kommen, und Virusnachkommen mit neuen genetischen und biologischen Eigenschaften können daraus hervorgehen.

Influenzaviren sind weltweit in Schweinen endemisch, allerdings zirkulieren in Amerika und Europa/Asien unterschiedliche Linien, die aus unterschiedlichen Ursprungsviren, oftmals humaner Herkunft, hervorgegangen sind und verschiedene Reassortments durchlaufen haben: In Amerika zirkulieren Influenza A(H1N1)-Viren in Schweinen endemisch seit den 1930er Jahren. Sie stammen von den humanen Influenza A(H1N1)-Viren ab, die 1918/19 die als Spanische Grippe bekannte Influenzapandemie ausgelöst haben. Da sie sich seit Jahrzehnten nur in Schweinebeständen verbreiten, sind sie phylogenetisch deutlich von aktuellen humanen Influenzaviren entfernt. In Amerika zirkuliert außerdem seit 1998 ein Influenza A(H3N2)-Virus, dessen Erbgut Gensegmente von porcinen, aviären und humanen Influenzaviren enthält (Triple-Reassortante). Das in Europa seit Mitte der 1980er Jahre zirkulierende porcine Influenzavirus des Subtyps A(H3N2) ist dagegen eine Reassortante mit den Genen für Hämagglutinin (H3) und Neuraminidase (N2) aus humanen Influenzaviren, die 1968 die Influenzapandemie ausgelöst haben, und einem in Europa seit 1979 vorkommenden porcinen Influenzavirus A(H1N1) mit rein aviären Genen (Infektion von Schweinen aus der Wildvogelpopulation).

Weiterhin existiert eine A(H1N2) Reassortante, die 1994 im Vereinigten Königreich identifiziert wurde, mit einem Hämagglutinin aus humanen A(H1N1)-Viren, einem Neuraminidasegen von A(H3N2)-Schweineviren und den internen aviären Genen der damals zirkulierenden A(H1N1)-Schweineinfluenzaviren [26]. In China zirkulieren daneben Influenzaviren des Subtyps A(H9N2) in der Schweinepopulation; offenbar kam es in den letzten Jahren mehrfach zu Übertragungen dieses aviären Subtyps aus infiziertem Hausgeflügel auf Schweine [27].

Während und nach der Influenzapandemie 2009 wurden weltweit Schweinebestände durch Menschen mit dem pandemischen Influenzavirus A(H1N1)pdm09 infiziert, und weitere Reassortanten zwischen den endemisch zirkulierenden porcinen Influenzaviren entstanden, die sich zum Teil weiter in den Schweinepopulationen ausbreiten [28, 29]. In den Schweinepopulationen der USA zirkulierten Varianten der A(H3N2)-Triple-Reassortante, die das M-Gen des pandemischen A(H1N1)pdm09-Virus enthalten, und die seit 2010 zu einer erheblichen Zahl von humanen Infektionen führten [30].

### 9.2.2 Humane Fälle mit Schweineinfluenzavirus - Infektion

Um auch in der Benennung deutlich zu machen, dass ein Mensch mit einem porcinen Virus infiziert wurde, werden die Schweineinfluenzaviren aus menschlichen Proben nach einer gemeinsamen Regelung von WHO, FAO und OIE seit Dezember 2011 mit dem Kürzel »v« für Variante gekennzeichnet [31]. Vereinzelt humane Infektionen mit Influenzaviren, die in Schweinen endemisch zirkulieren, wurden in verschiedenen Ländern weltweit beobachtet. Zwischen 1958 und 2005 wurden 37 humane Fälle bei Zivilpersonen beschrieben, davon 19 in den USA, sechs in der (ehemaligen) Tschechoslowakei, vier in den Niederlanden, drei in Russland, drei in der Schweiz und jeweils ein Fall in Kanada und Hongkong [32]. Die beiden letztgenannten Fälle und zwei Fälle aus den Niederlanden waren mit Influenza A(H3N2)v infiziert, alle anderen mit A(H1N1)v.

Zusätzlich kam es 1976 in den USA in einer Kaserne in Fort Dix unter Soldaten mit

fortgesetzten Mensch-zu-Mensch-Übertragungen zu 13 humanen Infektionen (darunter ein Todesfall) mit Schweineinfluzavirus A(H1N1)v. Das durchschnittliche Alter der vorher gesunden Männer lag bei 18 Jahren. Epidemiologische Untersuchungen lassen vermuten, dass im Zuge dieses Ausbruchs bis zu 230 Soldaten infiziert wurden. Eine Exposition zu Schweinen als mögliche Infektionsquelle konnte nicht nachgewiesen werden [32].

Von Dezember 2005 bis Juli 2015 wurden in den USA 382 Fälle von humanen Erkrankungen nach Infektion mit Schweineinfluzaviren berichtet (inklusive der Reassortanten mit A(H1N1)pdm09-Viren, diese werden im Folgenden näher beschrieben). Die 382 Fälle unterteilen sich in 20 Fälle mit Schweineinfluzaviren A(H1N1)v, 354 Fälle mit A(H3N2)v und acht Fälle mit A(H1N2)v. In 2016 wurden drei Fälle mit Influenza A(H1N2)v bestätigt, zwei Fälle aus dem US Bundesstaat Minnesota und ein Fall aus Wisconsin. Ein weiterer humaner Fall mit A(H1N2)v-Infektion wurde aus Brasilien an die WHO berichtet. Es handelte sich um ein 16-jähriges Mädchen, das im November 2015 erkrankte. Der Fall wurde im Rahmen der saisonalen Influenzüberwachung identifiziert. Ein direkter Kontakt zu Schweinen konnte in der nachfolgenden epidemiologischen Untersuchung nicht verifiziert werden, die Patientin lebt aber in einer ländlichen Gegend.

Bei einem Teil der Patienten in den USA wurde eine direkte Exposition zu Schweinen festgestellt, bei mindestens zwei Fällen wurde aufgrund epidemiologischer Daten eine Mensch-zu-Mensch-Übertragung vermutet. In weiteren Fällen konnte eine Expositionsquelle nicht schlüssig ermittelt werden [33].

Auch in Deutschland hatte das NRZ vor der Influenzapandemie 2009 bei zwei Patienten aus Niedersachsen eine Infektion mit Schweineinfluzaviren identifiziert, einmal mit A(H1N1)v- und einmal mit A(H3N2)v-Viren. Im Fall der A(H1N1)v-Infektion war der Krankheitsverlauf mild, weitere Erkrankungen in der Familie traten nicht auf [34]. Während und nach der Influenzapandemie 2009 konnte das NRZ drei weitere humane Infektionen mit Schweineinfluzaviren bestätigen, die bekanntermaßen in Deutschland zirkulieren, zweimal mit A(H1N1)v-Viren und einmal mit porciner Influenza A(H1N2)v [34].

Im Gegensatz zu Europa wurden in den USA in 2011 12 Fälle, in 2012 309 Fälle, in 2013 19 Fälle, in 2014 und in 2015 jeweils drei humane Fälle mit porcinen A(H3N2)v-Viren identifiziert, bei denen die Viren das M-Gen des humanen Influenza A(H1N1)pdm09-Virus enthielten [35]. Dieses erneute Reassortment nach der Pandemie 2009 von porcinen und humanen Influzaviren ist möglicherweise für die leichtere Übertragbarkeit dieser Viren auf den Menschen verantwortlich. Viele der Patienten hatten Kontakt zu Schweinen, häufig auf in den USA insbesondere in den Sommer- und Herbstmonaten stattfindenden Landwirtschaftsmessen. Auch eine begrenzte Mensch-zu-Mensch-Übertragung bei einigen Fällen konnte durch die Ermittlungen vor Ort bestätigt werden. Die Krankheits schwere war bei den Patienten mit einer saisonalen humanen Influenzaerkrankung vergleichbar. Bisher durchgeführte serologische Studien deuten darauf hin, dass bei Erwachsenen im Gegensatz zu Kindern eine vorbestehende Immunität gegen diese Viren vorhanden sein kann, weil deren Immunsystem Kontakt mit den humanen A(H3N2)-Viren hatte, die 1998 in die Schweinebestände eingetragen wurden [36].

### 9.3 Fazit zu Influenza an der Schnittstelle zwischen Mensch und Tier

Auch im Zeitraum 2015 bis Juli 2016 traten humane Infektionen mit aviären oder porcinen Influzaviren eher selten auf und konnten zumeist auf eine Exposition zu infizierten Tieren zurückgeführt werden. Es gibt weiterhin keine Belege für eine anhaltende Mensch-zu-Mensch-Übertragung mit diesen zoonotischen Influzaviren. Solange die Influzaviren in Tierbeständen zirkulieren, kann es bei entsprechender Exposition weiterhin zu sporadischen humanen Infektionen kommen. Die WHO betont die Bedeutung einer kontinuierlichen Überwachung von Influenza an der Schnittstelle zwischen Mensch und Tier und nennt drei wichtige Punkte: Eine gute virologische Surveillance im Veterinär- und Humanbereich ist notwendig mit spezifischer molekularbiologischer und genetischer Charakterisierung der

Influenzaviren. Ärztinnen und Ärzte sollten sich der Möglichkeit von sporadischen Infektionen mit nicht-humanen Influenzaviren bewusst sein und insbesondere bei Häufungen von Atemwegserkrankungen bei z. B. beruflich exponierten Personen und bei Auftreten außerhalb der regional üblichen Influenzasaison diese explizit befragen, bei Verdacht labordiagnostisch abklären und gegebenenfalls den Gesundheitsbehörden melden. Im Fall einer zoonotischen Erkrankung liefern epidemiologische und virologische Untersuchungen wichtige Informationen, um das Risiko weiterer Infektionen einzuschätzen und diese verhindern zu können. Jede humane Erkrankung verursacht durch ein Influenza A-Virus, das potentiell zu einer Pandemie führen könnte, muss gemäß den Internationalen Gesundheitsvorschriften (IGV) an die WHO gemeldet werden [23]. In Deutschland wurde durch die Erweiterung der Meldepflicht gemäß § 6 IfSG (Arztmeldepflicht) von humanen Verdachts-, Erkrankungs- und Todesfällen mit aviärer Influenzainfektion auf alle zoonotischen Influenzainfektionen die entsprechende gesetzliche Grundlage geschaffen [25].

## Referenzen

- [1] World Health Organization. Antigenic and genetic characteristics of zoonotic influenza viruses and candidate vaccine viruses developed for potential use in human vaccines. Abrufbar unter: [http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/characteristics\\_virus\\_vaccines/en/\(2016\)](http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/characteristics_virus_vaccines/en/(2016)).
- [2] Wu, Y, Wu, Y, Tefsen, B et al. Bat-derived influenza-like viruses H17N10 and H18N11. *Trends in microbiology*. (2014); 22:4;183-191. Epub 2014/03/04.
- [3] Fereidouni, S, KWasnitschka, L, Balkema Buschmann, A et al. No Virological Evidence for an Influenza A - like Virus in European Bats. *Zoonoses and public health*. (2014); Epub 2014/05/20.
- [4] Bonfanti, L, Monne, I, Tamba, M et al. Highly pathogenic H7N7 avian influenza in Italy. *The Veterinary record*. (2014); 174:15;382. Epub 2014/03/25.
- [5] Guan, Y, Smith, GJ. The emergence and diversification of panzootic H5N1 influenza viruses. *Virus research*. (2013); 178:1;35-43. Epub 2013/06/06.
- [6] Friedrich-Loeffler-Institut. Risikobewertung zur Einschleppung sowie des Auftretens von hochpathogenem aviären Influenzavirus in Hausgeflügelbestände in der Bundesrepublik Deutschland. Risikobewertung des Friedrich-Loeffler-Instituts vom 04/03/2016. (2016); 1-52.
- [7] Pulit-Penalosa, JA, Sun, X, Creager, HM et al. Pathogenesis and transmission of novel HPAI H5N2 and H5N8 avian influenza viruses in ferrets and mice. *Journal of virology*. (2015); Epub 2015/08/01.
- [8] Probst, C, Gethmann, JM, Petermann, HJ et al. Low pathogenic avian influenza H7N7 in domestic poultry in Germany in 2011. *The Veterinary record*. (2012); 171:24;624. Epub 2012/11/13.
- [9] European Commission. Surveillance for avian influenza. Abrufbar unter: [http://ec.europa.eu/food/animal/diseases/controlmeasures/avian/eu\\_resp\\_surveillance\\_en.htm](http://ec.europa.eu/food/animal/diseases/controlmeasures/avian/eu_resp_surveillance_en.htm).
- [10] World Animal Health Information Database (WAHID) Interface. OIE weekly disease information. Abrufbar unter: <http://web.oie.int/wahis/public.php>.
- [11] Kuiken, T, Fouchier, R, Rimmelzwaan, G et al. Pigs, poultry, and pandemic influenza: how zoonotic pathogens threaten human health. *Advances in experimental medicine and biology*. (2011); 719;59-66. Epub 2011/11/30.
- [12] Zohari, S, Neimanis, A, Harkonen, T et al. Avian influenza A(H10N7) virus involvement in mass mortality of harbour seals (*Phoca vitulina*) in Sweden, March through October 2014. *Euro Surveill*. (2014); 19:46; Epub 2014/11/27.
- [13] Malik Peiris, JS. Avian influenza viruses in humans. *Revue scientifique et technique (International Office of Epizootics)*. (2009); 28:1;161-173. Epub 2009/07/22.
- [14] Friedrich-Loeffler-Institut. Bewertung des Risikos der Einschleppung von aviärem Influenzavirus des Subtyps H7N9 [Influenza A(H7N9) Virus] in Geflügelbestände in der Bundesrepublik Deutschland. Qualitative Bewertung des Friedrich-Loeffler-Instituts zu H7N9 vom 30/04/2013. (2013); 1-24.
- [15] Wang, TT, Parides, MK, Palese, P. Seroevidence for H5N1 influenza infections in humans: meta-analysis. *Science (New York, NY)*. (2012); 335:6075;1463. Epub 2012/03/01.
- [16] Capua, I, Alexander, DJ. Avian influenza and human health. *Acta Trop*. (2002); 83:1;1-6. Epub 2002/06/14.
- [17] World Health Organization. Influenza at the human-animal interface. Summary and assessment as of 19 July 2016. . *Monthly Risk Assessment Summary*. (2016).
- [18] Freidl, GS, Meijer, A, de Bruin, E et al. Influenza at the animal-human interface: a review of the literature for virological evidence of human infection with swine or avian influenza viruses other than A(H5N1). *Euro Surveill*. (2014); 19:18; Epub 2014/05/17.
- [19] Fiebig, L, Soyka, J, Buda, S et al. Avian influenza A(H5N1) in humans: new insights from a line list of World Health Organization confirmed cases, September 2006 to August 2010. *Euro Surveill*. (2011); 16:32; Epub 2011/08/30.
- [20] Hong Kong Centre for Health Protection. Avian

- [21] Influenza Report Volume 12 No 30. (2016). Koopmans, M, Wilbrink, B, Conyn, M et al. Transmission of H7N7 avian influenza A virus to human beings during a large outbreak in commercial poultry farms in the Netherlands. *Lancet*. (2004); 363:9409;587-593. Epub 2004/02/28.
- [22] Cai, W, Schweiger, B, Buchholz, U et al. Protective measures and H5N1-seroprevalence among personnel tasked with bird collection during an outbreak of avian influenza A/H5N1 in wild birds, Ruegen, Germany, 2006. *BMC infectious diseases*. (2009); 9:170. Epub 2009/10/20.
- [23] World Health Organization. Human cases of influenza at the human-animal interface, January 2014-April 2015. *Releve epidemiologique hebdomadaire / Section d'hygiene du Secretariat de la Societe des Nations = Weekly epidemiological record / Health Section of the Secretariat of the League of Nations*. (2015); 90:28;349-364. Epub 2015/07/10.
- [24] Harder, TC, Buda, S, Hengel, H et al. Poultry food products - a source of avian influenza virus transmission to humans? *Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. (2016); 22:2;141-146. Epub 2015/12/22.
- [25] Robert Koch-Institut. IfSG-Meldepflicht-Anpassungsverordnung: Zur Umsetzung der neuen Meldepflichten. *Epidemiologisches Bulletin*. (2016); 2016:16; Epub 25.04.2016.
- [26] Brockwell-Staats, C, Webster, RG, Webby, RJ. Diversity of influenza viruses in swine and the emergence of a novel human pandemic influenza A (H1N1). *Influenza Other Respir Viruses*. (2009); 3;5:207-213. Epub 2009/09/22.
- [27] Yu, H, Zhou, YJ, Li, GX et al. Genetic diversity of H9N2 influenza viruses from pigs in China: a potential threat to human health? *Veterinary microbiology*. (2011); 149:1-2;254-261. Epub 2010/12/01.
- [28] Harder, TC, Grosse Beilage, E, Lange, E et al. Expanded cocirculation of stable subtypes, emerging lineages, and new sporadic reassortants of porcine influenza viruses in swine populations in Northwest Germany. *Journal of virology*. (2013); 87:19;10460-10476. Epub 2013/07/05.
- [29] Starick, E, Lange, E, Grund, C et al. Reassortants of pandemic influenza A virus H1N1/2009 and endemic porcine HxN2 viruses emerge in swine populations in Germany. *The Journal of general virology*. (2012); 93:Pt 8;1658-1663. Epub 2012/05/25.
- [30] Lindstrom, S, Garten, R, Balish, A et al. Human infections with novel reassortant influenza A(H3N2)v viruses, United States, 2011. *Emerging infectious diseases*. (2012); 18;5:834-837. Epub 2012/04/21.
- [31] World Health Organization. Standardization of terminology for the variant A(H3N2) virus recently infecting humans. Joint announcement of FAO, OIE and WHO, 23 December 2011.
- [32] Abrufbar unter: [http://www.who.int/influenza/gisrs\\_laboratory/terminology\\_ah3n2v/en/](http://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/terminology_ah3n2v/en/). Myers, KP, Olsen, CW, Gray, GC. Cases of swine influenza in humans: a review of the literature. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. (2007); 44:8;1084-1088. Epub 2007/03/17.
- [33] Centers for Diseases Control and Prevention (CDC). Reported infections with variant Influenza viruses in the United States since 2005. Abgerufen am 28.07.2016 unter: <http://www.cdc.gov/flu/swineflu/variant-cases-us.htm>.
- [34] Robert Koch-Institut. Humane Fälle mit Infektion durch Schweineinfluenzaviren. *Epidemiologisches Bulletin*. (2011); 2011:39;357-359.
- [35] Centers for Diseases Control and Prevention (CDC). Information on Influenza A(H3N2) Variant Viruses. Abgerufen am 28.07.2016 unter: <http://www.cdc.gov/flu/swineflu/h3n2v-cases.htm>.
- [36] Blümel, B, Schweiger, B, Dehnert, M et al. Age-related prevalence of cross-reactive antibodies against influenza A(H3N2) variant virus, Germany, 2003 to 2010. *Euro Surveill*. (2015); 20:32;16-24. Epub 2015/08/21.

## 10 Literaturhinweise

- Alt, K. Maßnahmen zum Management von Ausbrüchen durch respiratorische Erreger in Pflegeeinrichtungen. *Epidemiologisches Bulletin*. (2013); 2013:39;395-399.
- Alt, K. Erfahrungen mit dem Management von Influenza-Ausbrüchen in Alten- und Pflegeheimen. *Epidemiologisches Bulletin*. (2014); 2014:28;241-246.
- Altmann, M, Fiebig, L, Buda, S et al. Unchanged severity of influenza A(H1N1)pdm09 infection in children during first postpandemic season. *Emerging infectious diseases*. (2012); 18:11;1755-1762. Epub 2012/10/25.
- Ampofo, WK, Azziz-Baumgartner, E, Bashir, U et al. Strengthening the influenza vaccine virus selection and development process: Report of the 3rd WHO Informal Consultation for Improving Influenza Vaccine Virus Selection held at WHO headquarters, Geneva, Switzerland, 1-3 April 2014. *Vaccine*. (2015); Epub 2015/07/08.
- an der Heiden, MA, Köpke, K, Buda, S et al. Estimates of excess medically attended acute respiratory infections in periods of seasonal and pandemic influenza in Germany from 2001/02 to 2010/11. *PloS one*. (2013); 8:7:e64593. Epub 2013/07/23.
- Bayer, C, Remschmidt, C, an der Heiden, M et al. Internet-based syndromic monitoring of acute respiratory illness in the general population of Germany, weeks 35/2011 to 34/2012. *Euro Surveill*. (2014); 19:4; Epub 2014/02/11.
- Biere, B, Bauer, B, Schweiger, B. Differentiation of influenza B virus lineages Yamagata and Victoria by real-time PCR. *JClinMicrobiol*. (2010); 48:4;1425-1427.
- Biere, B, Schweiger, B, Nitsche, A. Influenza A H1N1 diagnostics: the first, the fastest, and the most reliable. *Lancet InfectDis*. (2009); 9:12;721-722.
- Blümel, B, Schweiger, B, Dehnert, M et al. Age-related prevalence of cross-reactive antibodies against influenza A(H3N2) variant virus, Germany, 2003 to 2010. *Euro Surveill*. (2015); 20:32;16-24. Epub 2015/08/21.
- Bödeker, B, Remschmidt, C, Schmich, P et al. Why are older adults and individuals with underlying chronic diseases in Germany not vaccinated against flu? A population-based study. *BMC public health*. (2015); 15:618. Epub 2015/07/08.
- Broberg, E, Melidou, A, Prosenč, K et al. Predominance of influenza A(H1N1)pdm09 virus genetic subclade 6B.1 and influenza B/Victoria lineage viruses at the start of the 2015/16 influenza season in Europe. *Euro Surveill*. (2016); 21:13; Epub 2016/04/14.
- Buchholz, U. Aktualisierung der der Influenza zugeschriebenen Mortalität, bis einschließlich der Saison 2012/13. *Epidemiologisches Bulletin*. (2015); 3:17-20.
- Buchholz, U, Brockmann, S, Duwe, S et al. Household transmissibility and other characteristics of seasonal oseltamivir-resistant influenza A(H1N1) viruses, Germany, 2007-8. *EuroSurveill*. (2010); 15:6;19483.
- Buchholz, U, Buda, S, Reuss, A et al. Todesfälle durch Influenzapandemien in Deutschland 1918 bis 2009. Schätzwerte auf Basis der Literatur und ergänzende eigene Berechnungen. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz*. (2016); 59:4;523-536. Epub 2016/03/18.
- Buda, S. Influenzameldungen gemäß IfSG in der Saison 2014/2015 unter besonderer Berücksichtigung von Ausbruchsgeschehen in Altenheimen/Pflegeeinrichtungen. *Epidemiologisches Bulletin*. (2015); 28:261-265.
- Buda, S, Buchholz, U, Haas, W. Aviäre Influenza A(H7N9): Das Gefährdungspotenzial ist gering, aber nicht gleich null. *Dtsch Arztebl*. (2013); 110:19;924-925.

- Buda, S, Haas, W, Baillot, A et al. Humane Fälle mit Infektion durch Schweineinfluenzaviren. *Epidemiologisches Bulletin*. (2011); 39; Epub 04.10.2011.
- Buda, S, Haas, W, Buchholz, U. Epidemiologie der Influenza bei Kindern in Deutschland. *Pädiatrische Praxis*. (2008); 72.
- Buda, S, Schweiger, B. Die Arbeitsgemeinschaft Influenza als zentrales Instrument im Gesamtkonzept der Influenzüberwachung in Deutschland. *Epidemiologisches Bulletin*. (2014); 40.
- Duwe, S, Schweiger, B. A new and rapid genotypic assay for the detection of neuraminidase inhibitor resistant influenza A viruses of subtype H1N1, H3N2, and H5N1. *J Virol Methods*. (2008); 153:2;134-141.
- Duwe, S, Wedde, M, Birkner, P et al. Genotypic and phenotypic resistance of pandemic A/H1N1 influenza viruses circulating in Germany. *Antiviral Res*. (2011); 89:1;115-118.
- Hahn, M, Schnitzler, P, Schweiger, B et al. Efficacy of single versus boost vaccination against influenza virus in patients with multiple myeloma. *Haematologica*. (2015); 100:7;e285-288. Epub 2015/03/31.
- Hanitsch, LG, Lobel, M, Mieves, JF et al. Cellular and humoral influenza-specific immune response upon vaccination in patients with common variable immunodeficiency and unclassified antibody deficiency. *Vaccine*. (2016); 34:21;2417-2423. Epub 2016/04/04.
- Harder, TC, Buda, S, Hengel, H et al. Poultry food products - a source of avian influenza virus transmission to humans? *Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. (2016); 22:2;141-146. Epub 2015/12/22.
- Hegermann-Lindenchrone, M, D, G, Meerhoff, T et al. Performance of the European region influenza surveillance network: alignment with global standards. *Public Health Panorama*. (2015); 1:1;79-80.
- Heider, A, Mochalova, L, Harder, T et al. Alterations in hemagglutinin receptor-binding specificity accompany the emergence of highly pathogenic avian influenza viruses. *Journal of virology*. (2015); 89:10;5395-5405. Epub 2015/03/06.
- Höffken, G, Kern, P, Buchholz, U et al. Informationen und Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. und der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V. zum Ausbruch der Influenza A(H7N9)-Virus-Infektion beim Menschen. *Pneumologie*. (2013); 67:11;599-604. Epub 2013/10/25.
- Jurchott, K, Schulz, AR, Bozzetti, C et al. Highly Predictive Model for a Protective Immune Response to the A(H1N1)pdm2009 Influenza Strain after Seasonal Vaccination. *PloS one*. (2016); 11:3;e0150812. Epub 2016/03/08.
- Karsch, K, Chen, X, Miera, O et al. Pharmacokinetics of Oral and Intravenous Oseltamivir Treatment of Severe Influenza B Virus Infection Requiring Organ Replacement Therapy. *European journal of drug metabolism and pharmacokinetics*. (2016); Epub 2016/03/19.
- Kissling, E, Nunes, B, Robertson, C et al. I-MOVE multicentre case-control study 2010/11 to 2014/15: Is there within-season waning of influenza type/subtype vaccine effectiveness with increasing time since vaccination? *Euro Surveill*. (2016); 21:16; Epub 2016/04/21.
- Köpke, K. Influenzüberwachung: Surveillance der Krankheitslast. *Dtsch Arztebl*. (2009); 106:5;A-176.
- Lehners, N, Tabatabai, J, Prifert, C et al. Long-Term Shedding of Influenza Virus, Parainfluenza Virus, Respiratory Syncytial Virus and Nosocomial Epidemiology in Patients with Hematological Disorders. *PloS one*. (2016); 11:2;e0148258. Epub 2016/02/11.
- Mall, S, Buchholz, U, Tibussek, D et al. A large outbreak of influenza B-associated benign acute childhood myositis in Germany, 2007/2008. *The Pediatric infectious disease journal*. (2011); 30:8;e142-146. Epub 2011/07/15.

- Muthuri, SG, Venkatesan, S, Myles, PR et al. Impact of neuraminidase inhibitors on influenza A(H1N1)pdm09-related pneumonia: an individual participant data meta-analysis. *Influenza Other Respir Viruses.* (2016); 10:3;192-204. Epub 2016/02/01.
- Remschmidt, C, Haas, W, Reuß, A et al. Impfstoffkonzepte in der Pandemieplanung – Wichtige Aspekte aus dem Nationalen Pandemieplan Teil II. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz.* (2016); 59:5;679-686.
- Reuss, A. Nationaler Pandemieplan - Veröffentlichung des wissenschaftlichen Teils. *Epidemiologisches Bulletin.* (2016); 13;105-109.
- Reuss, A, Dehnert, M, Buda, S et al. Differential use of antivirals for treatment of patients with influenza A(H1N1)pdm09 in Germany. *Influenza Other Respir Viruses.* (2013); 7:6;1427-1432. Epub 2013/08/21.
- Rexroth, U, Buda, S. Praxismanagement und Arbeitsschutz während der Influenza-Pandemie 2009/2010. Eine Umfrage unter 1150 Ärzten der Arbeitsgemeinschaft Influenza am Robert Koch-Institut. *Gesundheitswesen.* (2014); 76:10;670-675. Epub 2013/10/30.
- Schweiger, B, Buda, S. Erkennung von Influenzaausbrüchen und Rolle der virologischen Diagnostik. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz.* (2013); 56:1;28-37.
- Suess, T, Buchholz, U, Dupke, S et al. Shedding and transmission of novel influenza virus A/H1N1 infection in households-Germany, 2009. *AmJEpidemiol.* (2010); 171:11;1157-1164.
- Tief, F, Hoppe, C, Seeber, L et al. An inception cohort study assessing the role of pneumococcal and other bacterial pathogens in children with influenza and ILI and a clinical decision model for stringent antibiotic use. *Antiviral therapy.* (2016); Epub 2016/02/11.
- Tjon-Kon-Fat, R, Meerhoff, T, Nikisins, S et al. The potential risks and impact of the start of the 2015-2016 influenza season in the WHO European Region: a rapid risk assessment. *Influenza Other Respir Viruses.* (2016); Epub 2016/02/27.
- Tuttle, R, Weick, A, Schwarz, WS et al. Evaluation of novel second-generation RSV and influenza rapid tests at the point of care. *Diagn Microbiol Infect Dis.* (2015); 81:3;171-176. Epub 2015/01/15.
- Uphoff, H, Buchholz, U, Lang, A et al. Zur Schätzung der Konsultationsinzidenz akuter respiratorischer Erkrankungen aus Praxisdaten. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz.* (2004); 47:3;279-287.
- Valenciano, M, Kissling, E, Reuss, A et al. Vaccine effectiveness in preventing laboratory-confirmed influenza in primary care patients in a season of co-circulation of influenza A(H1N1)pdm09, B and drifted A(H3N2), I-MOVE Multicentre Case-Control Study, Europe 2014/15. *Euro Surveill.* (2016); 21:7. Epub 2016/02/18.
- Wedde, M, Wahlisch, S, Wolff, T et al. Predominance of HA-222D/G polymorphism in influenza A(H1N1)pdm09 viruses associated with fatal and severe outcomes recently circulating in Germany. *PloS one.* (2013); 8:2;e57059. Epub 2013/03/02.



## 11 Danksagung

Die Autoren möchten sich herzlich für die Unterstützung im RKI bedanken bei Benjamin Jentzsch, Dominik Jentzsch, Jonathan Lefèbre, Lukas Schubert und dem Influenzateam des Fachgebiets Datenmanagement, insbesondere Michael Herzhoff.

Der Dank gilt zudem den Mitarbeitern der Landesgesundheitsämter, der Landeshygieneinstitute, der Landesuntersuchungsämter und der Gesundheitsämter, die mit der Arbeitsgemeinschaft Influenza zusammenarbeiten.

Das RKI bedankt sich besonders bei den Ärztinnen und Ärzten sowie dem Personal in den Sentinelpraxen, die mit ihrer freiwilligen und unentgeltlichen Mitarbeit die Arbeitsgemeinschaft Influenza und deren epidemiologische Beobachtungen erst ermöglichen.

**Die nachfolgend genannten Ärztinnen und Ärzte der Arbeitsgemeinschaft Influenza haben in der Saison 2015/16 aktiv zur Überwachung der akuten Atemwegserkrankungen in Deutschland beigetragen und der Namenspublikation zugestimmt:**

Achenbach, Ulrike · Albrecht, Daniela Albrecht, Jörg · Anders, Sabine · Apfeld, Hans-Jörg · Arnold, Raimund · Awater, Gerd · Bächler, Friedrich · Bär, Reinhard · Baramsky, Udo · Bargfrede, Renate · Barmwater, Uve · Barthel, Susanne · Bastian, Ronald · Bauer, Christian · Bauer, Ulrich · Baur, Josef · Beck, Ingrid · Beck-Niel, Regina · Becker, Christian · Becker, Markus R. · Becker, Martin · Bellstedt, Antje · Bellut, Claudia · Bellut, Klaus · Benning, Christian · Bergmann, Marco · Bergmann, Per · Bernardeau, Susanne · Bernau, Ruben · Bertholl, Martina · Betz, Arend · Biedendieck, Carl-Hans · Bienert, Dominique · Bieringer, Dietrich · Bieringer, Gabriele · Bierler, Matthias · Bindi, Manuela · Blecher-Steines, Frank · Bleicher, Hugo · Blümel-Eiber, Waltraud · Blumenbach, Karen · Boeckel, Ina · Boitz, Helga · Bolte, Kerstin · Bömer, Dirk · Bönig, Georg · Borchardt, Nadine · Brandner, Josef ·

Brechler, Oliver · Breidenbach, Bernd · Breit, Stefan E. · Brinkmann, Michael · Brinkmann, Sabine · Brosi, Wolfgang · Brückner, Herbert · Buchholz-Wimmer, Gundula · Buggisch, Peter · Bürfent, Inge · Burkhardt, Birgit · Buyny, Olaf · Christmann, J. Peter · Clodius, Thomas · Cochius, Heidrun · Czaja-Harder, Christine · Daube, Rainer · de Boor, Julia · Deinhart, Martin · Dickmanns-Bedic, Andrea · Dinkel, Martin · Distel, Dietrich · Ditscheid, Franz · Dittschar, Volker · Döbig, Christian · Domke, Hans-Jürgen · Drabe, Matthias · Drews, Holmer · Dreyer, Klaus · Dubowy, Joachim · Dücker, Thomas · Dünnebieer, Rosemarie · Duong, Khanh-Tho · Durstewitz, Andreas · Ebensperger, Helmut · Ebert-Matijevic, Franziska · Edelhäuser, Martin · Egen, Viktor · Ehrenberg, Gerlinde · Eichhorn, Fred · Eisinger, Hellmuth · Eitmann, Heinrich · Engel, Rüdiger · Epperlein, Silke · Erhard, Götz · Erhard, Paul · Ertl, Margarete · Eschenburg, Dirk · Eschenburg, Ulrike · Eßer, Marianne · Etti, Johanna · Eule, Rosita · Even, Werner · Faber, Sabine · Fallenberg, Bernd · Fasse, Manfred · Feuerstein, Dirk · Fieber, Annelie · Fink, Thomas · Flämig, Monika · Flasinski, Thomas · Flemming, Jörg · Floßdorf, Willi · Förster, Isabella · Fösel, Stephan · Franke-Wirsching, Marianne · Fransen, Nicola · Frede, Michael · Freiwald-Tries, Monika · Friedrich, Karl-Heinz · Fröbel, Annegret · Fröhling, Günter · Fronmüller, Andreas · Fronmüller, Monika · Gäfgen, Katharina · Gahnz, Gunter · Gall, Ralph · Gärtner, Dieter · Gaßmann, Volker · Gebhard, Günter · Geenen, Volker · Gehling, Susanne · Geisemeyer, Ulrich · Georgii, Martina · Gerecke, Steffen · Gerlach, Jan · Gerlach, Silvia · Gertimholte, Hubert · Gidion, Ulrich · Giese, Kerstin · Girg, Rudolf · Gitter, Kirsten · Glatzner, Udo · Glutting, Burkhardt · Gnieß, Andreas · Goltermann, Reiner · Göser, Angelika · Gospodinov, Béatrice · Graebe, Karl-Joachim · Grätz, Hans Peter · Graubner, Justus · Grethe, Hanno · Griesheimer-Soeder, Marianne · Grimminger, Hans Volker · Grosch, Roland · Groß, Felix · Grotz, Elmar · Guérin, Marc · Günther, Kirstin · Gutwinski, Matthias · Haack, Gudrun ·

Habermehl, Dietlind · Habermehl, Pirmin · Haferkorn, Luzie · Hain, Andreas · Hammerath, Jutta · Handwerker, Georg · Harries, Anja · Härtel, Gitta · Härtel, Theo · Hartig, Matthias · Hartmann, Norbert · Hartmann, Sigrun · Hartung, Christian · Harzer, Bernd · Haslbauer, Jörg · Hauer, Ulrich · Hausen, Dirk · Heffler, Karin · Heffler, Volker · Hegai, Lilli · Hehr, Bernd · Heidorn, Fridtjof · Heidrich, Lutz · Heidsieck, Anne · Heim, Lothar · Heimann, Stefan · Heimbald, Susanne · Heinen, Karin · Heinik, Thomas · Heinze, Jörg · Helbing, Holger · Hellenkamp, Frank · Hellwig, Sibylle · Hempel, Heidemarie · Henn, Angela · Herrmann, Marion · Herschel, Sina · Hertz, Elisabeth · Hertzberg, Holger · Hesper, Olaf · Heßler-Klee, Martina · Hiller, Christa · Hobirk-Kerth, Barbara · Höfer, Ulrich · Hoins, Lutz · Holzinger, Hartmut · Horelt-Ernou, Alexia · Horn, Mathias · Hösler, Peter · Hößl, Margit · Hübel-Hufsky, Doreen · Huber, Beate · Hübner, Holger · Huschenbeck, Jens · Huth, Matthias · Hyzy, Petra · Icken, Eibe · Iliescu-Steiner, Ruxandra · Ingelmann, Juliane · Jacke-Pfeffer, Kornelie · Jacobs, Irene · Jacobsen, Birgit · Jahn, Klaus-Ludwig · Jährig, Volker · Janssen, Gisela · Japing, Insa · Jentzsch, Dagmar · Jeschke, Christoph · Jessen, Arne · Jessen, Heiko · Jost-Pluschke, Annette · Jung, Hans-Georg · Kaitschick, Jan · Kamm-Kohl, Vanadis · Kämpfer, Gabriele · Kämpfer, Reinhard · Kaps, Annette · Katzenbach, Sven · Kaufmann-Keller, Angelika · Kayser, Martin · Keck, Bernhard · Kessler, Astrid · Kettner, Wolfgang · Kipp, Erika · Klaus, Peter · Klein, Frank · Klein, Reinhold · Kleinschmidt, Anette · Klemm, Mehrsad · Kleepe, Michael · Kneißl, Frederike · Kneißl, Reinhard · Koenen, Hubertus · Kofler, Bernhard · Kofler, Johann · Kohler, Wolfgang · Kölle, Ursula · Korte, Werner · Koß, Katrin · Kraft, Uwe · Kranzbühler, Wolfgang · Kreimendahl, Maria · Krekeler, Ariane · Kreutzer, Gabriele · Kroczek, Ulrich · Krückels, Barbara · Krüger, Siegrid · Kruse, Lothar · Kuben, Marc · Kubutat, Astrid · Kühn, Dietmar · Kühnen, Christiane · Kulawik, Gina · Kunze, Steffi · Kupfer, Claudia · Lampert, Martina · Lampert, Matthias · Lange, Angela · Lange, Jost · Lange, Torsten · Lange, Uta · Laubner, Peer · Leffringhausen, Sascha · Lehmann, Josef · Lehmann, Peter · Leitzl, Hans-Jürgen · Leitzig, Rainer · Leniger, Matthias · Leniger, Stefan · Leonhardt-Harbeck, Sandra · Li-Meißén, Anlan · Lichtenstern, Hans · Liebendörfer, Joachim · Liebisch, Ulrike · Lier, Petra · Linderer, Marieluise · Lohbeck, Rainer · Lohn, Tonia · Löhne, Rudolf · Lorenz, Manfred · Löser, Jürgen · Ludwig, Monika · Lütgert, Frank · Lutz, Barbara · Lutz, Rainer · Lütz, Petra · Mahler, Frank · Maier, Gerd-Ulrich · Maier, Peter · Mandery, Gabriele · Mands, Christina · Mansfeld, Bernd · Martinez-Gadow, Isabella · Matena-Pöschke, Sabine · Matthes, Erika · Matulla, Christian · Matulla, Petra · Matzke, Wiebke · Maurer, Lothar · Maxisch, Gernot · Mayer, Manfred · Mehner, Sybille · Meier, Werner · Meier-Heinrich, Anne · Meigen, Matthias · Meixner, Katja · Mentel, Claudia · Menzel, Lutz M. · Mészáros-Funke, Rita · Meyer, Klaus G. · Meyer, Werner · Meyer-Kornes, Waltraud · Meyerrose, Jana · Micansky, Edith · Micansky, Wolfgang · Michalski, J. · Michalski, U. · Michel, Albrecht · Michel, Thomas · Michels, Gerd · Mielck, Stefan · Mirgel, Manfred · Molsen, Gerd · Mönninghoff, Peter · Mörsdorf, Joachim · Mühlfellner, Bettina · Mühlmann, Ute · Müller, Elsa · Mündler, Andrea · Mündler, Michael · Naumburger, Andreas · Neidel, Volker · Neis, Stephan · Neundorfer, Benedikt · Nickl, Josef · Niel, Josef · Nitsch, Jürgen · Obenaus, Rudolf · Oberndorfer, Jutta · Odenwälder, Ulrike · Ohle, Eberhard · Orzschig, Erika · Osswald, Hartmut · Ost, Silvia · Ott, Gerd · Otto, André · Parpart, Matthias · Pätzold, Michael · Paulsen, Gerret · Pauly, Antje · Pels, Matthias · Peters, Anette · Peters, Angelika · Petersen, Jörg · Petersenn, Katrina · Petri, Andreas · Petrusch, Uwe · Pfluger, Helmut · Piepenbrock, Hans · Pieplow, Holger · Pippich, Brigitte · Pizzulli, Antje · Pizzulli, Antonio · Plettenberg, Andreas · Plümer, André · Poggemann, Beate · Polchau, Heimo · Pontz, Andreas · Potthoff, Ludwig · Pralle, Karlheinz · Predikant, Marion · Preußner, Bernd · Protz, Hubertus · Protzmann, Jutta · Quehl, Klaus · Raddatz, Eva-Maria · Rade-stock, Ulrike · Radlinger, Klaus · Raff, Wolfgang · Ragwitz, Marion · Ranke, Doris · Rantzschn, Elisabeth · Rasche, Berit · Raupach, Burkhard · Rebling, Monika · Regge, Alexander · Regge, Silke · Reich, Reinhold · Reichelt, Heike · Reichwein, Egbert · Rein, Thomas · Reinicke, Gabriele · Renner, Karl · Rethfeldt, Heike · Reuter, Dirk · Richter, Margit · Richter, Marion · Rieger,

Stephanie · Rodewyk, Bernd · Roger, Wolfram · Rohen, Wolfram · Röhrich, Elisabeth-Ulrike · Rollinger, Irmina · Rösch, Manfred · Rosenkranz, Catrin · Roser-Seibt, Judith · Rösler, Hilmar · Röthel, Tom · Ruhnau, Christian · Rump, Volker · Rust, Michael · Rütering, Frank · Sacker, Renate · Samorej, Elena · Sanden-Böttcher, Stefanie · Sattler, Reinhard · Sawinsky, Imke · Saxler, Esther · Schaaf, Ute · Schacker, Gerold · Schafft-Sommer, Johanna · Schätzl, Roland J. · Schebitz, Gert · Scheit, Matthias · Schenke, Carolus · Scherl, Sylvia · Schernikau, Jörn · Scherrers, Hermann-Josef · Schiefer, Carsten · Schiek-Kunz, Edmond · Schiel, Christiane · Schilling, Gerd · Schinke, Lutz · Schittenhelm, Christian · Schlechtingen, Johannes · Schlegel, Dieter · Schmid, Elmar · Schmidt, Andor · Schmidt, Martin · Schmidt-Sibeth, Nikolaus · Schmitt, Friedhelm · Schmitz, Karl-Dieter · Schnabel, Odilo · Schneider, Iris · Scholz, Hanna · Schönberger, Günther · Schöniger, Mario · Schöpfer, Helmut · Schreindl-Wambach, Kornelia · Schröder, Eckhard · Schröder, Luise · Schroth, Angelika · Schubart, Uwe · Schubert, Karl · Schultens-Kaltheuner, Ursula · Schultheiß, Marc · Schulz, Dirk · Schulz, Monika · Schulze, Heike · Schulze, J. · Schulze-Wilms, Andreas · Schumann, Barbara · Schupfner, Walter · Schuster, Gudrun · Schuster, Philip · Schuster, Uwe · Schweigart, Anton · Schwenke, Reto · Schwibs, Ramona · Selbach, Bettina · Sextro, Wolfgang · Seybold, Gerlinde · Seybold, Jörg · Seybold, Tim · Siebenbürger, Cornelia · Siebenbürger, Ulrich · Siebert, Jürgen · Sippel, Willi · Smolka, Heinrich · Sohlbach, Bernd · Sommer, Jörg-Ingolf · Sommer, Rainer · Sontheimer, Hemantee · Sperlich, Michael · Spiller, Herbert · Spreemann, Carmina · Stanko, Katerina · Stauber-Stern, Regine · Stehle, Frank · Stein, Luca Daniel · Stein, Marianne · Steinhauer, Michael · Stephan, Günter · Sterling, Elke · Stern, Rainer · Stern, Rosemarie · Stiefler-Fritsch, Susanne · Stiletto, Markus · Stock, Michael · Stockhammer, Hans Michael · Stoehr, Albrecht · Stoltz, Michael · Strickfaden, Martin · Strunk-Prötzig, P. · Stürmer, Klaus W.P. · Svensson, Ulrike · Tafese, Tatjana · Taube, Klaus-Jürgen · Tempelfeld, Thorsten · Thiel, Anne · Thrum, Karin · Thumm-Söhle, Carola · Tiedemann, Ines · Tiedgen, Martin · Tischner, Karl-Wilhelm · Tischner, Hartmut · Trapp,

Helmut · Triffterer, Christian · Trilck, Melanie · Tröster, Sabine · Tschersich, Hans-Dieter · Umpfenbach, H. Ulrich · Ungethüm, Antje · van de Kamp, Birte · Veh-Hölzlein, Michael · Velde-Gestrich, Gisela · Vescio, Claudio · Vettori, Erich · Vinzelberg, Gabi · Voges, Stefan · von Breymann, Renata · von Dalwigk, Alexander · von Dalwigk, Elke · von dem Bussche, Elmar · von Massow, Hans-Werner · von Molitor, Cornelius · von Molitor, Doris · Wächtler, Thomas · Wagenknecht, Bernhard · Wagner, Konstanze · Walaschewski, Barbara · Walther, Martin · Wambach, Veit · Wartha, Reinhard · Wassermann, Leonhard · Weber, Adalbert · Weber, Ragnar · Weerda, Heiko · Wegenaer, Martin · Wehner, Martin · Weigel, Ute · Weisbarth, Thomas · Weitzel, Petra · Welsch, Nicole · Welter, Michael · Wenck, Matthias · Wendel, Eckhard · Werner, Thomas · Weßing, Christiane · Westhof, Stephanie · Westkemper, Sonja · Wettich-Bouffarra, Susanne · Wevers, Peter · Wiedemann, Frank · Wiegand, Sibylle · Wiemann, Josef · Wienkoop, Gabriele · Wildenauer, Wolfgang Ph. R. · Willms, Gregor · Wimmer, Konrad · Wimmer, Wolfgang · Winter, Martin · Winter, Ute · Wirth, Thilo · Wittrock, Hermann · Wohlfart, Anton · Wolf-Walch, Ulrike · Wolkewitz, Jürgen · Wortmann, Mechthild · Wührl, Gerhard · Wulff, Jochen · Wunderlich, Holm · Wunderlich, Silvia · Zauper, Torsten · Zedler, Siegmart · Zeeb, Konrad · Zelinka, Erich · Zerner, Arne · Zielke, Michael · Zimmermann, Rudi · Zöfelt, Bernd · zur Hörst, Elmar



## 12 Anhang

### 12.1 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1:	Regionale Verteilung der Sentinelpraxen (AGI und ARE-Surveillance des LAGuS) in Deutschland, 2015/16	21
Abb. 2:	Anzahl der eingegangenen Meldungen aus AGI-Sentinelpraxen (inkl. der zusätzlichen Sentinelpraxen des LAGuS aus Mecklenburg-Vorpommern) zu akuten respiratorischen Erkrankungen in der Saison 2015/16	22
Abb. 3:	Anzahl der eingesandten Sentinelproben und Positivenraten der fünf untersuchten viralen Atemwegserreger in der Saison 2015/16	24
Abb. 4:	Anzahl der eingesandten Sentinelproben und Positivenraten der fünf untersuchten viralen Atemwegserreger in sieben Altersgruppen von der 40. KW 2015 bis zur 20. KW 2016	25
Abb. 5:	Linke Seite: Anzahl der Proben, die im NRZ und den Landeslabore untersucht wurden, sowie der Schnelltestergebnisse aus Sentinelpraxen mit Positivenrate (PR). Rechte Seite: Anzahl der Influenzavirusnachweise für diese Bundesländer im zeitlichen Verlauf von der 40. KW 2015 bis zur 15. KW 2016. Bei zehn oder weniger Proben pro Woche wird keine Positivenrate dargestellt	28
Abb. 6:	Anzahl der an das RKI gemäß IfSG übermittelten Fälle von Influenza (labordiagnostisch bestätigt) nach Altersgruppen, 40. MW 2015 bis 20. MW 2016 (n = 71.100)	31
Abb. 7:	Praxisindex und Influenzavirusnachweise des NRZ im Rahmen des Sentinels in den Saisons 2013/14 bis 2015/16. Die gestrichelte Linie gibt die Grenze der ARE-Hintergrund-Aktivität an. Die schwarzen, senkrechten Striche markieren den jeweiligen Jahreswechsel	33
Abb. 8:	Werte der ARE-Konsultationsinzidenz (gesamt) und Virusnachweise des NRZ (Influenza-, RS-, hMP-, Adeno- und Rhinoviren) im Rahmen des Sentinels in der Saison 2015/16	33
Abb. 9:	Zeitlicher und regionaler Verlauf der ARE-Aktivität in den KW 6 bis 13/2016	34
Abb. 10:	Praxisindex im Vergleich für die jeweiligen Wintersaisons 2009/10 bis 2015/16 (40. KW bis 20. KW des Folgejahres)	35
Abb. 11:	Konsultationsinzidenz aufgrund akuter Atemwegserkrankungen in Deutschland in fünf Altersgruppen und gesamt nach Kalenderwoche, Saison 2015/16	36
Abb. 12:	Während der Influenzawellen 2009/10 bis 2015/16 geschätzte Exzess-Konsultationen pro 100.000 Einwohner in fünf Altersgruppen (dargestellt als Mittelpunkt der Altersgruppe) in Deutschland. Angegeben ist jeweils der Punktschätzwert. In der Legende ist für die jeweilige Saison zusätzlich der dominant zirkulierende Virustyp bzw. -subtyp aufgeführt	37
Abb. 13:	Influenza-assoziierte Konsultationen nach Altersgruppen in den Saisons 2006/07 bis 2015/16. Angegeben ist der Schätzwert mit dem berechneten 95 %-Konfidenzintervall	38

Abb. 14:	Influenza-assoziierte Arbeitsunfähigkeit bzw. Pflegebedürftigkeit für alle Altersgruppen in den Saisons 2006/07 bis 2015/16. Angegeben ist der Schätzwert mit dem berechneten 95 %-Konfidenzintervall. ....	39
Abb. 15:	Während der Influenzawellen 2009/10 bis 2015/16 geschätzte altersspezifische Exzess-Hospitalisierungen pro 100.000 Einwohner in der jeweiligen Altersgruppe (dargestellt als Mittelpunkt der Altersgruppe) in Deutschland. Angegeben ist der Punktschätzwert. In der Legende ist für die jeweilige Saison zusätzlich der dominant zirkulierende Virustyp bzw. – subtyp aufgeführt. ....	40
Abb. 16:	Influenza-assoziierte Hospitalisierungen nach Altersgruppen in den Saisons 2006/07 bis 2015/16. Angegeben ist der Schätzwert mit dem berechneten 95 %-Konfidenzintervall. ....	41
Abb. 17:	Zahl der geschätzten Exzess-Hospitalisierungen pro 1.000 Exzess-Konsultationen in fünf Altersgruppen (dargestellt als Mittelpunkt der Altersgruppe) in den Saisons 2009/10 bis 2015/16. In der Legende ist für die jeweilige Saison zusätzlich der dominant zirkulierende Virustyp bzw. – subtyp aufgeführt. ....	42
Abb. 18:	Phylogenetische Analyse des Hämagglutinins von Influenza A(H1N1) pdm09-Viren. Referenzstämme für die einzelnen Gruppen/Subgruppen sind grau unterlegt. ....	55
Abb. 19:	Phylogenetische Analyse des Neuraminidasegens von Influenza A(H1N1) pdm09-Viren. Referenzstämme für die einzelnen Gruppen/Subgruppen sind grau unterlegt. ....	56
Abb. 20:	Phylogenetische Analyse des Hämagglutinins von A(H3N2)-Viren. Referenzstämme für die einzelnen Gruppen/Subgruppen sind grau unterlegt. ....	58
Abb. 21:	Phylogenetische Analyse des Neuraminidasegens von A(H3N2)-Viren. Referenzstämme für die einzelnen Gruppen/Subgruppen sind grau unterlegt. ....	59
Abb. 22:	Phylogenetische Analyse des Hämagglutinins von Influenza B-Viren der Victoria-Linie. Der Referenzstamm ist grau unterlegt. ....	61
Abb. 23:	Phylogenetische Analyse des Neuraminidasegens von Influenza B-Viren. Der Referenzstamm ist grau unterlegt. ....	62
Abb. 24:	Empfindlichkeit von Influenzaviren gegen die Neuraminidaseinhibitoren Oseltamivir, Zanamivir und Peramivir. ....	64
Abb. 25:	Korrelation der ARE-Konsultationsinzidenz von GrippeWeb und AGI (über drei Wochen geglättete Werte), von der 22. KW 2011 bis zur 19. KW 2016. Die Trendlinie der Wertepaare ist dargestellt als durchgezogene, schwarze Linie, eine theoretische Trendlinie bei angenommener Werteidentität der Systeme ist dargestellt durch die gestrichelte, blaue Linie. ....	66
Abb. 26:	Für die deutsche Bevölkerung geschätzte wöchentliche ILI-Rate (schwarze, gestrichelte Linie) sowie die „Saisonnormale“ der Jahre 2011 bis 2015 (blaue Linie) von der 22. KW 2011 bis zur 19. KW 2016. Die grau hinterlegten Bereiche geben den Zeitraum der jeweiligen Grippewelle an. ....	67
Abb. 27:	Anteil der Proben mit Erregernachweis nach Art der Erkrankung während (A) und außerhalb (B) der Grippewelle. ....	71
Abb. 28:	Anteil der aus einem Sentinel-Krankenhaus (83 in 2014) entlassenen Patienten an der Gesamtzahl der aus einem Krankenhaus entlassenen Patienten in 2014 pro Bundesland; Standorte der 83 Sentinel-Krankenhäuser in 2014. ....	72

Abb. 29: Anzahl der Patienten mit schweren akuten respiratorischen Erkrankungen (SARI) nach Altersgruppen und Gesamtzahl der Patienten je Kalenderwoche in den Saisons 2013/2014, 2014/2015 und 2015/2016, Daten von 44 Kliniken .....	73
Abb. 30: Anzahl der Seitenaufrufe der AGI-Webseite nach Kalendermonat von Mai 2010 bis Juni 2016 .....	78
Abb. 31: Anteil der Eltern an allen Befragten, die ihr Kind in den drei hypothetischen Szenarien gegen saisonale Influenza impfen bzw. NICHT impfen lassen würden (gewichtete Daten): .....	84

## 12.2 Tabellenverzeichnis

Tab. 1:	Geschätzte Influenza-bedingte Exzess-Todesfälle (Exzess-Mortalität) seit 1988/89. Der Anteil des dominant in einer Saison zirkulierenden Influenzavirustyps bzw. -subtyps ist blau gekennzeichnet, bei Ko-Zirkulation eines zweiten Influenzavirustyps bzw. -subtyps von über 30 % ist die Angabe schwarz fett gedruckt. ....	44
Tab. 2:	Influenzaviren: Gesamtzahl der charakterisierten Isolate aus Deutschland, Saison 2015/16. ....	47
Tab. 3:	Influenza A(H1N1)pdm09-Viren: Gesamtzahl der charakterisierten Isolate aus Deutschland, Saison 2015/16. ....	48
Tab. 4:	Influenza A(H3N2)-Viren: Gesamtzahl der charakterisierten Isolate aus Deutschland, Saison 2015/16. ....	49
Tab. 5:	Influenza B-Viren: Gesamtzahl der charakterisierten Isolate aus Deutschland, Saison 2015/16. ....	50
Tab. 6:	Antigene Analyse von Influenza A(H1N1)pdm09-Viren im HHT. ....	51
Tab. 7:	Antigene Analyse von Influenza A(H3N2)-Viren im HHT. ....	52
Tab. 8:	Antigene Analyse von Influenza B-Viren im HHT. ....	53
Tab. 9:	Häufigkeitstabelle nach Erregernachweis unter allen eingegangenen Proben (n = 222). Auch ein Nachweis von mehr als einem Erreger pro eingesandte Probe ist möglich. ....	70
Tab. 10:	Anzahl SARI-Fälle (ICD-10-Codes J09 - J22) insgesamt sowie getrennt nach Altersgruppen in den Saisons 2013/14, 2014/15 und 2015/16 (jeweils 40. KW bis 20. KW des Folgejahres) sowie innerhalb der nach AGI-Kriterien definierten Grippewellen der jeweiligen Saison (Saison mit der höchsten Anzahl an SARI-Fällen ist grau hinterlegt); Daten von 44/84 Kliniken mit vollständigen Meldungen. ....	75
Tab. 11:	Die Effektivität der saisonalen Influenzaimpfung gegen eine laborbestätigte Influenzaerkrankung, Saison 2011/12 bis Saison 2014/15 [3-6]. ....	80
Tab. 12:	Faktoren, welche bei Schilderung des Szenario 1 (Bekanntgabe der Influenza-Impfempfehlung für Kinder durch die Medien) mit der elterlichen Zustimmung zur Impfung ihrer Kinder assoziiert waren (logistische Regression mit gewichteten Daten). ....	85

# Impressum

Bericht zur Epidemiologie der Influenza in Deutschland, Saison 2015/16  
Robert Koch-Institut, 2016

## Herausgeber

Robert Koch-Institut  
Nordufer 20  
13353 Berlin  
Internet: [www.rki.de](http://www.rki.de)  
E-Mail: [zentrale@rki.de](mailto:zentrale@rki.de)  
Twitter: [@rki\\_de](https://twitter.com/rki_de)

## Redaktion

Silke Buda (verantwortlich) und Kerstin Prahm, Fachgebiet für respiratorisch übertragbare Erkrankungen, Abteilung für Infektionsepidemiologie

## Autoren

Silke Buda, Kerstin Prahm, Ute Preuß, Brunhilde Schweiger, Barbara Biere, Marianne Wedde, Susanne Duwe, Udo Buchholz, Matthias an der Heiden, Walter Haas  
Die Autoren einzelner Beiträge sind im jeweiligen Abschnitt bzw. Kapitel 7, 8 und 9 aufgeführt.

## Titelfoto

Karte der Aktivität akuter respiratorischer Erkrankungen KW 12/2015, Arbeitsgemeinschaft Influenza (Robert Koch-Institut)

## Satz

OTANI GmbH

## Druck

DBM Druckhaus Berlin-Mitte GmbH

## Bezugsquelle

Der Bericht ist online abrufbar: <https://influenza.rki.de/Saisonbericht.aspx>. Er kann gegen Einsendung eines rückadressierten und mit 1,45 EUR frankierten Umschlags angefordert werden bei:  
Robert Koch-Institut, Abteilung für Infektionsepidemiologie, Kennwort „Influenza-Bericht“, Postfach 65 02 61, 13302 Berlin

## Vorgeschlagene Zitierweise

Robert Koch-Institut. Bericht zur Epidemiologie der Influenza in Deutschland, Saison 2015/16, Berlin 2016

## ISBN

978-3-89606-275-8  
DOI: [10.17886/rkipubl-2016-010](https://doi.org/10.17886/rkipubl-2016-010)

## Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.



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

Im Bericht zur Epidemiologie der Influenza in Deutschland werden jedes Jahr die Ergebnisse der Influenzaüberwachung des Robert Koch-Instituts während der Grippesaison zusammengefasst. Dabei werden verschiedene Datenquellen genutzt. Zentraler Bestandteil für die Bewertung sind die Daten des nationalen Sentinelsystems der Arbeitsgemeinschaft Influenza. In der Gesamtschau war die Grippesaison 2015/16 moderat. Die Schätzwerte für Influenza-bedingte Arztbesuche, Arbeitsunfähigkeiten und Krankenhauseinweisungen lagen unter denen der starken Saisons 2012/13 und 2014/15, aber deutlich über den Werten der milden Saison 2013/14. Im Bericht wird außerdem über zusätzliche Studien und Projekte des Robert Koch-Instituts zu Influenza und weiteren akuten Atemwegserkrankungen berichtet.