

ARE - / Influenza - Sentinel

2007 / 2008 im Freistaat Sachsen

**Landesuntersuchungsanstalt
für das Gesundheits - und
Veterinärwesen Sachsen**

Freistaat  Sachsen

Sächsisches Staatsministerium für Soziales

Impressum:

Offizielles Sonderheft der Landesuntersuchungsanstalt für das Gesundheits- und Veterinärwesen des Freistaates Sachsen (17. Jahrgang)

Herausgeber: LUA Sachsen
Sitz: Dresden
Jägerstr. 10
01099 Dresden

Redaktionskollegium:

Dr. med. D. Beier	Chemnitz	Tel. 0371 / 6009 200
Dr. med. I. Ehrhard	Dresden	Tel. 0351 / 8144 313

Redaktion: Dr. med. D. Beier
LUA Sachsen, Standort Chemnitz
Zschopauer Straße 87
09111 Chemnitz

**Organisation u.
Vertrieb:** C. Preuße Chemnitz Tel. 0371 / 6009 121
Fax 0371 / 6009 109
Fax 0371 / 6009 239

**Druck und
Verarbeitung:** ALINEA GbR
01099 Dresden, Königsbrücker Str. 69
Tel.: 0351 64 64 00

Nachdruck und Verbreitung des Inhaltes - auch auszugsweise - ist nur mit Quellenangabe, die Vervielfältigung von Teilen dieses LUA - Sonderheftes nur für den Dienstgebrauch gestattet.

Erscheinungsweise: Sonderheft

Inhaltsverzeichnis

Vorwort zum ARE - / Influenza-Sentinel 2007/2008	5
1 Auswertung des epidemiologischen ARE - / Influenza-Sentinals 2007/2008	8
2 Auswertung des Influenza-Sentinals, mikrobiologischer Teil 2007/2008	24
2.1 Molekularbiologischer Influenzavirus-Nachweis	24
2.2 Virologischer Influenzavirus-Nachweis und Charakterisierung der Stämme	29
2.3 Influenza-Impfstoff für die Saison 2008/2009	30

Vorwort zum ARE-/Influenza - Sentinel 2007/2008 im Freistaat Sachsen

Nach den Gesundheitsberichten der Weltgesundheitsorganisation (WHO) gehören Erkrankungen der unteren Atemwege des Menschen wie Lungenentzündungen weltweit zu den häufigsten Infektionskrankheiten und damit auch zu den Erkrankungen, an denen die meisten Menschen, d. h. jährlich mehrere Millionen, sterben. Unter den Erregern dieser Krankheiten, auch als Akute Respiratorische Erkrankungen (ARE) bezeichnet, ist seit Jahrzehnten eine Gruppe als sehr bedeutsam bekannt, die Influenzaviren. Sie sind Verursacher der Influenza, der „echten Virusgrippe“, die im Gegensatz zu den landläufig auch als „Grippe“ bezeichneten „grippalen Infekten“ als schwere systemische Infektionskrankheit verlaufen kann. Kennzeichnend für die Influenza ist nach kurzer Inkubationszeit von 1-3 Tagen der plötzliche Beginn mit hohem Fieber, Kopf-, Muskel-, Gliederschmerzen, Husten, dunkler Rötung des Rachens und starker Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens einschließlich Kreislaufstörungen. Meist bilden sich die Symptome nach 3-5 Tagen zurück. Symptomlose Infektionen, bei denen die Erreger aber auf andere, eventuell gesundheitlich gefährdete Personen übertragen werden können, sind ebenfalls möglich. Problematisch ist, dass es in vielen Fällen nicht beim akuten und vorübergehenden Verlauf bleibt, sondern Komplikationen auftreten. Hierzu gehören beispielsweise Mittelohr-, Nasennebenhöhlen- und Lungenentzündung sowie Organbeteiligungen an Herz, Niere, Leber, Nerven und Gehirn. Bereits bestehende chronische Erkrankungen können sich verschlechtern, Stoffwechselerkrankungen entgleisen. Die Virusinfektion ist mit einer Schwächung des menschlichen Immunsystems verbunden, so dass es zusätzlich zu bakteriellen Infektionen kommt. Hochakute Verlaufsformen mit toxischem Kreislaufversagen und tödlichem Ausgang sind, auch bei bisher gesunden und jüngeren Menschen, nicht selten.

Nach dem Saisonabschlussbericht der Arbeitsgemeinschaft Influenza (AGI) und Angaben des Robert Koch-Institutes (RKI) konnte man in der Saison 2006/2007 (Herbst 2006 bis Frühjahr 2007 entsprechend des jahreszeitlichen Verlaufes der Virusgrippe) in Deutschland von etwa 2 ½ Millionen auf Influenza zurückzuführende über das normale Maß hinausgehende Arztkonsultationen ausgehen. Die Zahl der grippebedingten Krankenhauseinweisungen betrug etwa 14.400, die der Arbeitsunfähigkeiten in der Altersgruppe der 15- bis unter 60-Jährigen ca. 1 Million. Hierbei hatte es sich um eine mittelstarke Influenzawelle gehandelt. In Jahren ausgeprägter Epidemien ist mit 15.000-20.000 influenza-assoziierten Todesfällen zu rechnen.

Die genannten Zahlen sollen die gesundheitliche, soziale und ökonomische Bedeutung der jährlich regelmäßig wiederkehrenden Influenzawellen verdeutlichen. Deren Bekämpfung ist, wie auch die Vorbereitung auf eine zu erwartende Pandemie (weltweite Epidemie) im Sinne einer Pandemieplanung, die in den letzten Jahren ein häufiges Thema der Medien war, Aufgabe und Verpflichtung für den Öffentlichen Gesundheitsdienst. Unter der Organisation und Koordination der Gesundheitsämter und der Landesgesundheitsbehörden sollten breite Teile des Gesundheitswesens einbezogen sein: Ärzte der Primärversorgung, Krankenhäuser und andere Einrichtungen. Hier hat auch seit Jahrzehnten das sächsische ARE-/Influenza-Sentinel seinen Platz. Die aus dem Sentinel resultierenden Ergebnisse sind qualitativ umso wertvoller, je mehr Gesundheitseinrichtungen sowie Regionen möglichst gleichmäßig über den Freistaat Sachsen verteilt beteiligt sind. Beim epidemiologischen Sentinel der Saison 2007/2008 engagierten sich 354 Arztpraxen aus 27 Kreisen. Rachenabstriche zur mikrobiologischen Untersuchung wurden von 121 Einrichtungen aus 27 Kreisen (in der Mehrzahl allgemeinmedizinische und pädiatrische Arztpraxen) eingesandt. Mögliche Erkrankungshäufungen in Gemeinschaftseinrichtungen stehen unter besonderer Beobachtung der Gesundheitsämter, die nach dem In-

fektionsschutzgesetz und den sächsischen Herdbekämpfungsprogrammen Maßnahmen zur Verhütung der weiteren Ausbreitung und zur Bekämpfung einleiten.

In den epidemiologischen Teil unseres Sentinels fließen die Zahlen von Personen mit akuten Atemwegserkrankungen ein. Diese Zahlen werden der Landesuntersuchungsanstalt (LUA) über die Gesundheitsämter wöchentlich mitgeteilt. Aus den Daten ist für eine definierte Bevölkerung die üblicherweise auftretende Anzahl an akuten Atemwegserkrankungen zu errechnen. Durch ein Überschreiten dieser Werte kann unter Einbeziehung der Daten des mikrobiologischen Sentinels der Beginn einer Influenzaviruszirkulation zuverlässig angezeigt werden. Eine wissenschaftlich begründete Behandlung Erkrankter (Einsatz von Virustatika) ist somit ohne Verzögerung möglich. Die am mikrobiologischen Teil des Influenza-Sentinels beteiligten Arztpraxen und Krankenhäuser senden über die Gesundheitsämter vorwiegend Rachenabstriche von Patienten in unsere Laboratorien ein. Die Untersuchungen auf Influenza A (einschließlich A-Subtypen) und B dienen in erster Linie dem verzögerungsfreien Erkennen der Häufigkeit des Auftretens von Influenzaviren in der Bevölkerung und der konkreten Beurteilung (Typisierung) der vorkommenden Virusvarianten. Die Typisierung trägt dazu bei, Virusveränderungen und damit auch die Wirksamkeit des aktuellen Impfstoffes zu bewerten. Hochwirksame Impfstoffe sind zwingend erforderlich für diese wichtigste Maßnahme zur Prävention der Influenza.

Die moderate Influenzawelle der Saison 2007/2008 baute sich laut Bericht der AGI, in den südlichen Regionen der Bundesrepublik beginnend, in die Mitte und nach Westen und schließlich auch mäßig nach Norden und Osten hin auf. Bundesweit ergab die Diagnostik das annähernd gleich häufige Vorhandensein von Influenza A- wie Influenza B-Viren.

In Sachsen wurden von Dezember 2007 bis April 2008 aus 1.629 eingesandten Patientenmaterialien mittels molekularbiologischer Untersuchung (Polymerase-Kettenreaktion, PCR) 449 Influenzavirus-Infektionen nachgewiesen. Drei Viertel aller Infektionen traten bei Kindern und Jugendlichen auf. In 42 % der Fälle handelte es sich um den Subtyp H1N1 des Influenza A-Virus, 60 % der Proben wurden als Influenza B-Virus typisiert. Nur 2 Nachweise ergaben Influenza A-Viren des Subtyps H3N2. Bemerkenswert für die Influenzawelle 2007/2008 ist demnach das annähernd paritätische Auftreten von Influenza A/H1N1 und Influenza B, wobei zu Beginn der Saison vor allem Influenza A/H1N1- und ab dem Übergang von Januar zu Februar überwiegend Influenza B-Infektionen nachgewiesen wurden. Im Vergleich hierzu war im Vorjahr (Saison 2006/2007) eine moderate Influenzaepidemie mit Maximalwerten zwischen Ende Februar und Ende März registriert worden. Im Gegensatz zur aktuellen Saison dominierten damals Influenzaviren des Typs A/H3N2 mit ca. 95 % der Influenza-Infektionen innerhalb unseres Sentinels. Influenza A/H1N1 bzw. Influenza B spielten eine vergleichsweise geringe Rolle.

Bei in der PCR positiven Rachenabstrichen erfolgte die Virusanzüchtung als Grundlage für weiterführende serologische und molekularbiologische Untersuchungen zur Charakterisierung der kursierenden Virusstämme. Hier gelang die Isolierung bei 116 Proben, die sämtlich feintypisiert und parallel an das Nationale Referenzzentrum für Influenza am RKI gesandt wurden. Alle angezüchteten Influenza B-Viren konnten in Bestätigung der Antigendrift (genetische Veränderungen der Virusstämme) der Yamagata-Linie zugeordnet werden, die in der Saison 2008/2009 wieder Bestandteil des Influenza-Impfstoffes sein wird. Somit fließen wie bereits seit vielen Jahren auch unsere Ergebnisse in die Empfehlungen der WHO für die Impfstoffzusammensetzung der bevorstehenden Saison ein.

Wir weisen wiederum darauf hin, dass es sich bei den Zahlen nicht um die Gesamtzahlen der in Sachsen aufgetretenen Influenzaerkrankungen handelt. Das Überwachungsprogramm

(= Sentinel) erfasst nur „die Spitze des Eisberges“, zeigt aber zuverlässig eine Epidemie bzw. Zirkulation von Influenzaviren an und bildet Trends ab. Die tatsächliche Anzahl der Infektionen liegt um ein Vielfaches höher!

Auch in diesem Jahr möchten wir allen Beteiligten in Arztpraxen, Krankenhäusern, Gesundheitsämtern und sonstigen Einrichtungen unseren herzlichen Dank aussprechen für die engagierte Mitarbeit. Die Lektüre des vorliegenden Berichtes (beachten Sie bitte auch die Ausführungen zur Relation der Influenznanachweise bei Geimpften und Ungeimpften) soll Ihnen einen Einblick in die Arbeit der Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter einer Landeseinrichtung des Öffentlichen Gesundheitsdienstes zum weiteren Ausbau präventiver Maßnahmen für die Gesundheit unserer Bürgerinnen und Bürger geben.



Dr. med. vet. Koch
Präsident

1 Auswertung des epidemiologischen ARE-/ Influenza – Sentinels 2007/2008 im Freistaat Sachsen

Die Ergebnisse der Influenzaüberwachung der Saison 2007/2008 basieren wie bereits in den vergangenen Jahren (siehe LUA-Mitteilungen sowie diesbezügliche Sonderhefte) auf der Grundlage diverser erhobener Daten.

Hierzu zählen aus epidemiologischer Sicht insbesondere:

- die ganzjährig kontinuierliche bzw. saisonale (40. Berichtswoche (BW) 2007 – 17. BW 2008) Erfassung von akuten respiratorischen Erkrankungen (ARE) zur Bestimmung des sog. epidemiologischen Normalgangs (NG) unter Berücksichtigung des Vertrauensintervalls (mit der präepidemischen Schwelle als oberer Vertrauensgrenze des NG) in möglichst gleichmäßig über Sachsen verteilten Territorien (siehe Abb. 1)
- das Influenza-Sentinelssystem des öffentlichen Gesundheitsdienstes (ÖGD) in Sachsen bzw. der Arbeitsgemeinschaft Influenza (AGI) inklusive Sachsen in Deutschland
- der Erregernachweis (PCR und Anzucht) u.a. zur Bestätigung epidemiologischer Daten (Beginn/Ende einer Epidemie)
- die Berücksichtigung entsprechender Informationen aus den anderen Bundes- und den europäischen Nachbarländern, von Häufungen, Informationen zu influenzatypischen Krankheitsbildern, Komplikationen, Altersspezifität, Mortalität etc.

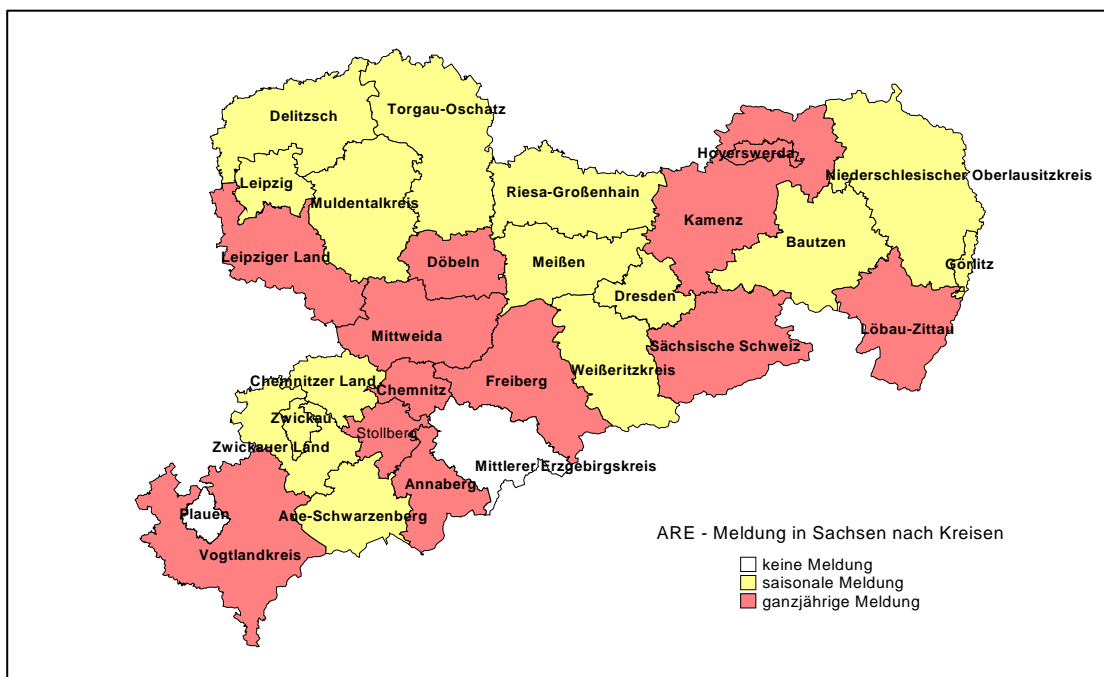


Abb. 1: An der Erfassung der ARE-Aktivität beteiligte Landkreise und kreisfreie Städte (27. KW 2007 – 26. KW 2008)

Die Auswertung dieser und weiterer Faktoren erlaubt nachstehende Einschätzung der Influenzaaktivität für die Saison 2007/2008.

Im letzten Quartal 2007 entsprach die ARE-Morbidität im Freistaat Sachsen dem saisonal erwarteten Niveau.

In den anderen Bundesländern gestaltete sich die ARE-Influenzasituation ebenfalls unauffällig, die Werte der Konsultationsinzidenzen für Gesamtdeutschland zeigten die übliche Altersgruppenverteilung und blieben in dem für die Jahreszeit üblichen Bereich. Nur sehr sporadisch wurden Influenzanachweise gemäß Infektionsschutzgesetz an das Robert Koch-Institut (RKI) übermittelt.

Bereits am 20.09.07 (also in der 38. Kalenderwoche (KW) und somit noch vor Beginn der „eigentlichen“ Influenzasentinel-Saison am 1. Oktober 2007) war mittels PCR ein Influenzalnachweis A/H1N1 aus dem Rachenabstrich eines fast 10-jährigen Jungen aus der Stadt Chemnitz gelungen. Der Patient war akut mit Fieber (40 °C) und Husten erkrankt und musste stationär behandelt werden. Eine aktuelle Influenza-Impfung lag nicht vor, die Ermittlungen ergaben keinen Auslandsaufenthalt. Auch das Geschwisterkind war mit den gleichen Krankheitszeichen hospitalisiert, die Eltern wiesen eine leichtere Symptomatik auf.

Laut Wochenbericht der Arbeitsgemeinschaft Influenza erfolgte in der 45. Kalenderwoche der erste Influenza-Nachweis der Saison innerhalb des bundesweiten Sentinels: bei einem 11-jährigen Mädchen aus Bayern wurde eine Influenza A/H1N1-Infektion diagnostiziert. In der 48. KW erfolgten ein weiterer Influenza A/H1N1-Nachweis bei einem 6-jährigen Kind aus Bayern und ein Influenza B-Nachweis bei einem 2-jährigen Jungen aus Berlin/Brandenburg.

Auch europaweit blieb die Influenza-Aktivität zunächst auf niedrigem Niveau und es wurden nur vereinzelt sporadische Influenza-Erkrankungen gemeldet.

Nachdem im September 2007 (siehe oben) ein Influenzavirusnachweis A/H1N1 gelungen war, folgte in der 50. KW der erste Influenza B-Nachweis der Saison 2007/2008.

Ein 52-jähriger Mann aus dem Landkreis Bautzen war mit typischen Symptomen einer Virusgrippe (akuter Beginn, Husten, Muskel-, Glieder- und Kopfschmerzen) erkrankt. Aus dem von der behandelnden Ärztin entnommenen Rachenabstrich gelang am 17.12.2007 mittels molekularbiologischer Untersuchung (PCR) an der Landesuntersuchungsanstalt für das Gesundheits- und Veterinärwesen Sachsen (LUA), Standort Chemnitz, der Nachweis einer Influenza B-Infektion.

Hiermit wurde der Beginn der Influenza-Saison 2007/2008 im Freistaat Sachsen festgestellt.

Zwei Influenza A/H1N1-Nachweise wurden aus in der 51. bzw. 52. KW gewonnenen Rachenabstrichen zweier ungeimpfter 10 und 14 Jahre alter Mädchen aus der Stadt Chemnitz geführt.

In den ersten Wochen des neuen Jahres stieg die Zahl der Probeneinsendungen dann leicht an. Zunehmende Anteile Influenza-positiver Rachenabstriche (> 20 %) und steigende Probeneingangszahlen wiesen ab der 3. KW auf die kommende Influenzawelle hin. Die Aktivität der akuten respiratorischen Erkrankungen (ARE) befand sich in Sachsen jedoch gleichbleibend auf einem für die Jahreszeit üblichen Niveau.

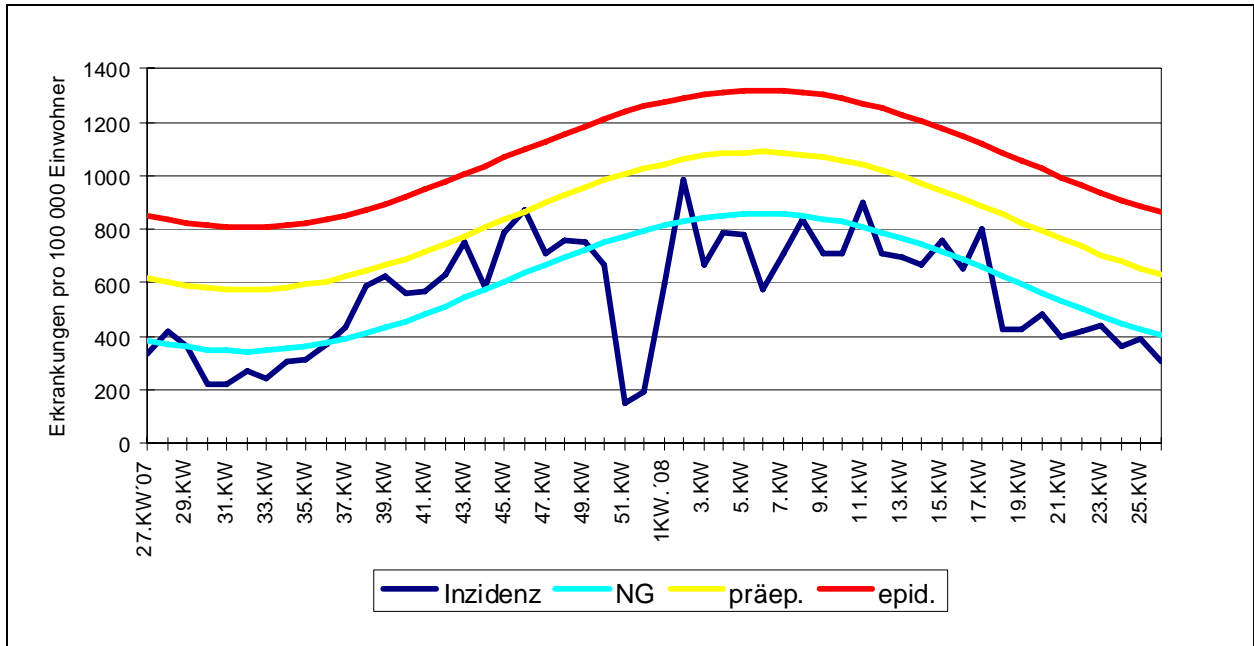


Abb. 2: ARE – Normalgang 27. KW'07 – 26. KW'08, Kreis Annaberg
 NG = Normalgang, präep. = präepidemische Schwelle, epid. = epidemische Schwelle

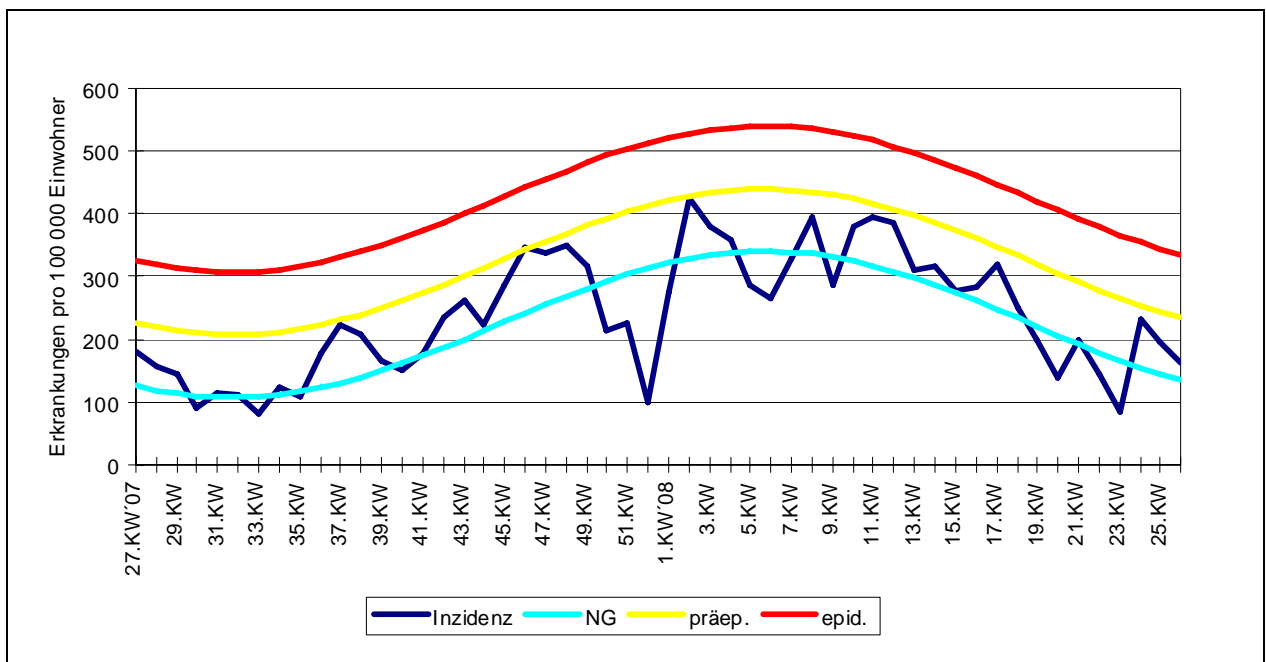


Abb. 3: ARE – Normalgang 27. KW'07 – 26. KW'08, Kreis Löbau-Zittau

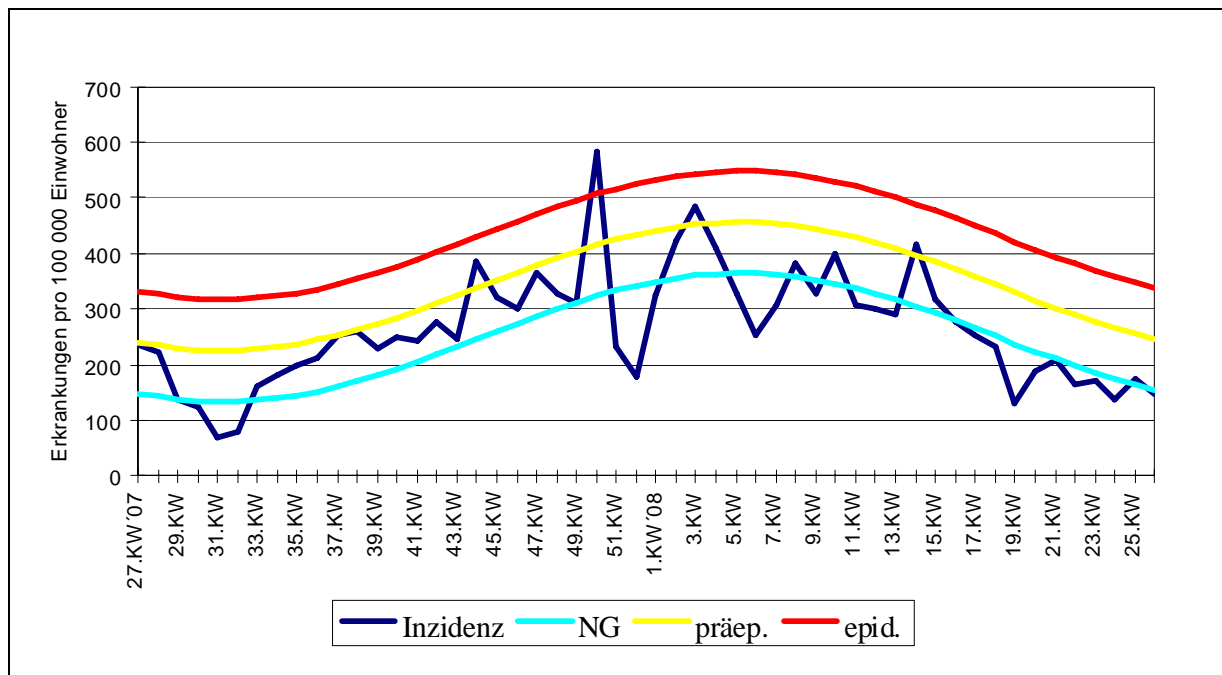


Abb. 4: ARE – Normalgang 27. KW'07 – 26. KW'08, Kreis Freiberg

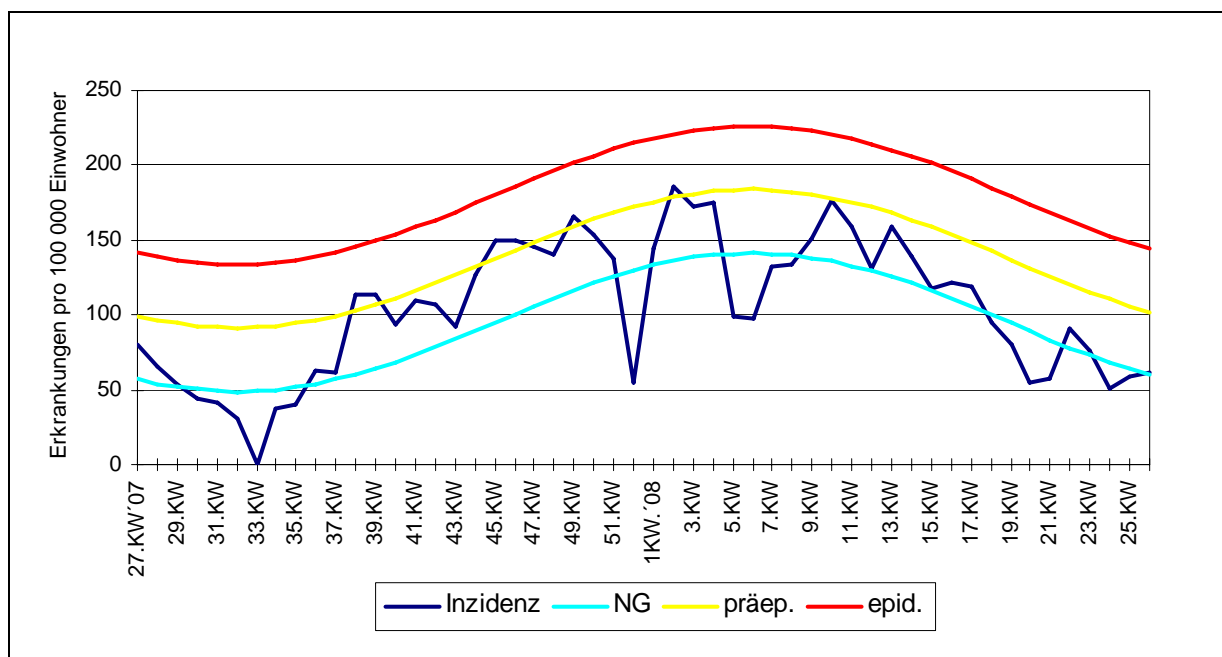


Abb. 5: ARE – Normalgang 27. KW'07 – 26. KW'08, Vogtlandkreis

Von der 4. bis zur 11. KW erreichten uns (ausgenommen die 7. KW) jeweils über 100 Probeneinsendungen. Die meisten Influenza-Nachweise wurden in der 9. KW geführt, in der mit 42,7 % auch über den gesamten Beobachtungszeitraum die höchste Positivrate erzielt wurde (siehe Tab. 1 und 4).

Tab. 1: Probeneinsendungen, Influenzavirusnachweise und Positivraten

KW	Probeneinsendungen	Nachweise	Positivrate (in %)
40-49	148	0	0
50	14	1	7,1
51	25	2	8,0
52	13	1	7,7
1	17	3	17,7
2	42	10	23,8
3	78	29	37,2
4	123	48	39,0
5	140	39	27,9
6	134	46	34,3
7	87	28	32,2
8	116	46	39,7
9	117	50	42,7
10	107	25	23,4
11	112	43	38,4
12	90	25	27,8
13	65	18	27,7
14	59	15	25,4
15	51	8	15,7
16	43	7	16,3
17	48	5	10,4
Summe	1.629	449	27,6

Laut *Bericht der AG Influenza* wurde ab der 49. Kalenderwoche ein leichter Anstieg der Aktivität der akuten respiratorischen Erkrankungen sowie der Werte der Konsultationsinzidenzen vor allem in den Altersgruppen der Klein- und Schulkinder registriert. Von der 49. KW an war bundesweit eine geringfügige Erhöhung der ARE-Aktivität zu verzeichnen, wobei der Norden und vor allem der Süden der Republik zunächst etwas mehr betroffen waren als der Westen und Osten. Neben einer eher geringen Influenza-Aktivität trugen vor allem RSV-Infektionen zu dieser Erhöhung bei. Ab der 2. KW stellte sich die Situation dann für ganz Deutschland weitgehend gleichförmig dar. Zusammen mit der deutlich messbaren und anhaltenden Viruszirkulation ergab sich das Bild einer bestehenden, aber geringen Influenza-Aktivität. In den folgenden Wochen stiegen die Arztbesuche aufgrund von akuten Atemwegserkrankungen bei Kindern kontinuierlich an. Beginnend mit der 4. KW wurde im Süden deutlich höhere Influenza-Aktivität registriert als in der Mitte Deutschlands, am wenigsten betroffen waren der Norden und Osten der Republik. Seit der 7. KW war dann auch im Westen und in der Mitte stark erhöhte ARE-Aktivität zu verzeichnen, während die Werte im Süden bereits leicht rückläufig waren. Ein bundesweiter Rückgang der Influenza-Aktivität mit nur noch moderat erhöhten Parametern wurde dann ab der 8. KW registriert, in der 12. KW befanden sich die Werte bundesweit wieder auf einem für die Jahreszeit normalen Niveau. Die Anzahl der im Nationalen Referenzzentrum für Influenza in Berlin nachgewiesenen wie auch der auf-

grund der Meldepflicht an das RKI übermittelten Influenzavirus-Infektionen nahm innerhalb dieses Zeitraumes deutlich zu. Die moderate Influenzawelle der Saison 2007/2008 baute sich, in den südlichen Regionen der Bundesrepublik beginnend, in die Mitte und nach Westen und schließlich auch mäßig nach Norden und Osten hin auf. Bundesweit wurden annähernd gleich viele Influenza A- wie Influenza B-Viren nachgewiesen. Die im Nationalen Referenzzentrum identifizierten und subtypisierten Influenzaviren ließen sich zu 51 % Influenza A/H1N1, 2 % A/H3N2 und zu 47 % Influenza B zuordnen. Diese festgestellte Häufigkeitsverteilung entsprach auch der Situation in ganz Europa. Hierbei stieg der kumulative Anteil der Influenza B-Viren ab der 5. KW kontinuierlich an. Der Gipfel der Influenza A/H1N1-Welle lag in Sachsen zwischen der 3. und 6. KW (4. KW) und deutschlandweit zwischen der 5. und 7. KW, während der Höhepunkt der Influenza B-Viruszirkulation in Sachsen wie bundesweit erst zwischen der 8. und 12. KW erreicht wurde (siehe Abb. 6).

In *Sachsen* lagen die Erkrankungszahlen während der gesamten Influenza-Saison im saisonal erwarteten Bereich. Im Beobachtungszeitraum wurden keine epidemischen Schwellenwerte erreicht bzw. gar überschritten. Zur näheren Erläuterung der sog. „epidemischen Werte“: Die „präepidemische Schwelle“ ist die obere Vertrauensgrenze des mathematischen Normalgangs. Ihr Überschreiten zeigt eine nicht zufällige Abweichung vom Normalgang und somit den möglichen Beginn einer Epidemie an. Die epidemische Schwelle wiederum hat zum mathematischen Normalgang den doppelten Abstand wie die „präepidemische Schwelle“. Das Überschreiten der epidemischen Schwelle signalisiert zuverlässig das Bestehen einer Epidemie. Die saisonale Influenza-Aktivität nahm demnach in dieser Saison einen eher protrahierten Verlauf (siehe Abb. 2-5). Zwischen der 2. und 12. KW wurde eine erhöhte Viruszirkulation zunächst von Influenza A/H1N1 und im Folgenden von Influenza B beobachtet. Ab der 12. KW sank die Anzahl der Probeneinsendungen und die der Influenzalanachweise kontinuierlich (siehe auch Abb. 6).

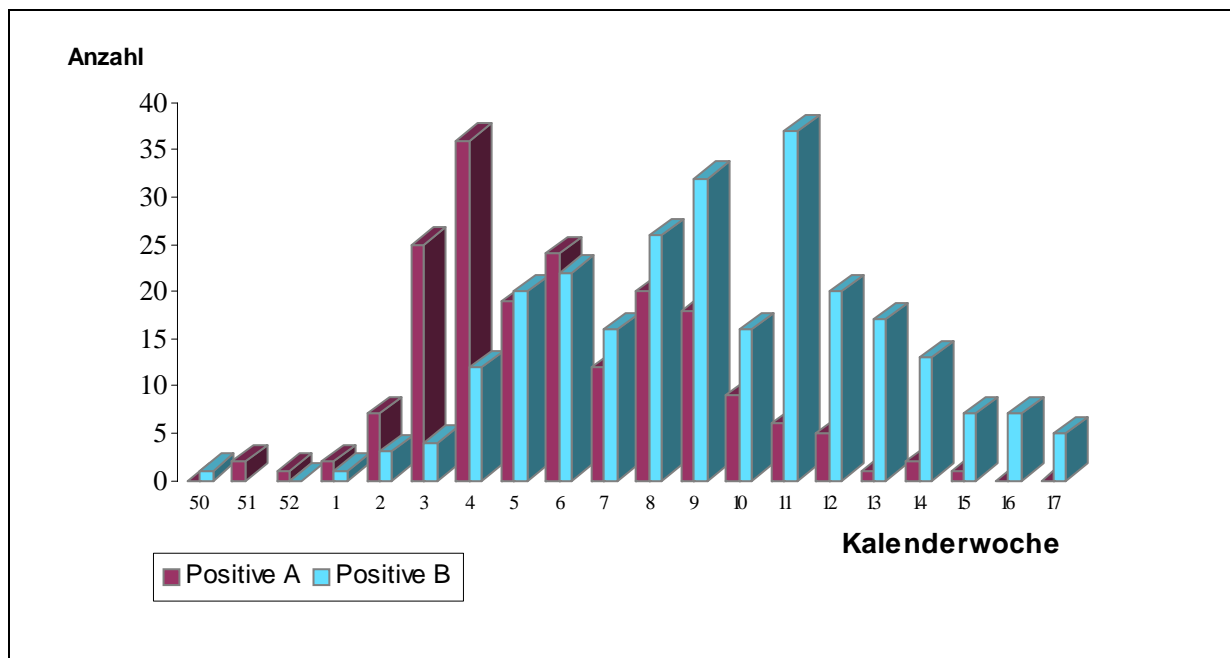


Abb. 6: *Influenzavirusnachweise (mittels PCR) spezifiziert nach Influenza A und B nach Kalenderwochen (Tag der Probeentnahme) im Freistaat Sachsen 2007/2008*

Nach der 17. KW (21.04. - 27.04.) wurde das sächsische Influenza-Sentinel der Saison 2007/2008 abgeschlossen. Von den insgesamt 1.629 Probeneinsendungen erbrachten 449 ein positives Ergebnis. Insgesamt wurden in 190 Proben Influenza A-Viren (188x A/H1N1, 2x A/H3N2) und in 259 Untersuchungsmaterialien Influenza B-Viren als Infektionserreger nachgewiesen.

Influenzasaison 2007/2008 innerhalb Europas

Auch im europäischen Ausland wurden im 4. Quartal 2007 zunächst nur vereinzelt Influenzaviren nachgewiesen. Nachdem zunächst keine bzw. nur sporadisch Influenza-Aktivität festgestellt worden war, wurde ab der 2. KW in einigen Ländern lokale oder auch regionale (England, Spanien, Schweiz) Influenza-Aktivität registriert. Die Rate von Influenzavirusnachweisen innerhalb Europas stieg in der Folge an. Über eine Zunahme der Influenza-Aktivität wurde zunächst aus England, Frankreich, Ungarn, Italien, den Niederlanden, Luxemburg, Spanien und der Schweiz berichtet.

Ende Januar stieg die ARE-Aktivität in den europäischen Nachbarländern zum Teil deutlich an. Ausgedehnte Influenza-Aktivität wurde insbesondere aus West- und Südeuropa gemeldet. Der Anteil der Nachweise von Influenza A/H1N1 an den insgesamt in Europa nachgewiesenen Influenzaviren lag bis zu diesem Zeitpunkt bei 78 % (Influenza A/H3N2: 2 %, Influenza B: 20 %). Im weiteren Verlauf der Saison nahm der Anteil der Nachweise von Influenza B wie in Deutschland konstant zu. Ab Anfang März (10. KW) sanken die Erkrankungszahlen dann in den meisten europäischen Ländern stetig, nur Bulgarien, Rumänien und Luxemburg meldeten noch erhöhte Influenza-Aktivität. Bis zur 14. KW (Anfang April) ging die ARE-Aktivität in allen europäischen Nachbarländern auf ein niedriges Niveau zurück.

Der Höhepunkt der diesjährigen Influenzawelle wurde in den meisten Ländern Europas zwischen der 4. und 8. KW (21.01. - 24.02.2008) registriert. Der Anteil der Nachweise von Influenza B an den insgesamt nachgewiesenen Influenzaviren war bis dahin weiter angestiegen. Seit der 9. KW war Influenza B der dominierende Virustyp und lag am Ende der Saison bei 78 % (Gesamtsaison: 35 %), wenn auch Influenza A/H1N1 europaweit das insgesamt dominierende Virus der Saison 2007/08 war.

Den *klinischen Verlauf* der diesjährigen Influenza-Erkrankungen beschrieben die behandelnden Ärzte als überwiegend leicht bis mittelschwer und komplikationslos. Die identifizierten Influenza-Erkrankungen betrafen in Sachsen zu 36,3 % die Altersgruppe der Klein- und Vorschulkinder (0 - < 7 Jahre). 37,6 % der Erkrankungen wurden in der Altersgruppe der Schulkinder (7 - < 17 Jahre) und 24,1 % bei Erwachsenen (17 - < 60 Jahre) registriert. In nur 2 % der Fälle waren über 60-jährige Patienten betroffen. Somit traten annähernd 3/4 aller nachgewiesenen Infektionen bei Kindern und Jugendlichen auf, was nachfolgend in Tabelle 2 sowie in Abbildung 7 dargestellt wird.

Tab. 2: Altersaufgliederung der Influenzavirusnachweise (mittels PCR) in Sachsen und Chemnitz

Sachsen	Altersgruppen	Chemnitz
9 = 2,0 %	0 - < 1	1 = 1,1 %
154 = 34,3 %	1 - < 7	40 = 42,5 %
169 = 37,6 %	7 - < 17	40 = 42,5 %
108 = 24,1 %	17 - < 60	12 = 12,8 %
9 = 2,0 %	≥ 60	1 = 1,1 %
449	Gesamt	94

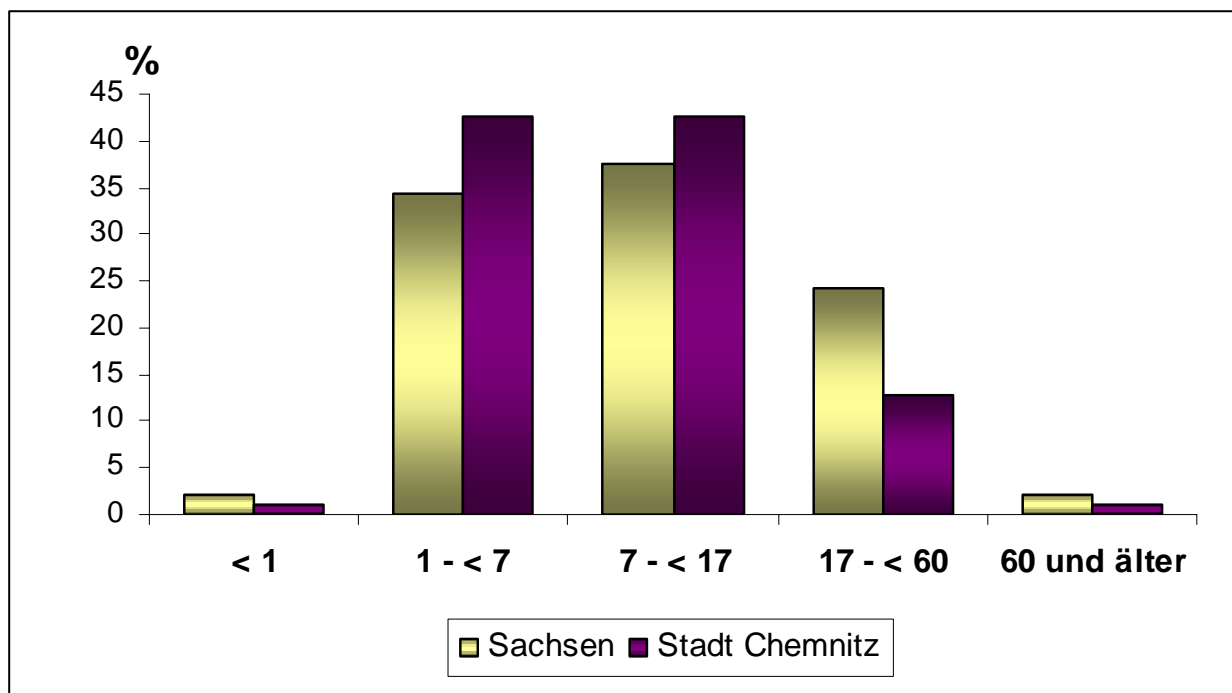


Abb. 7: Influenzavirusnachweise (mittels PCR) nach Altersgruppen in Chemnitz und im Freistaat Sachsen 2007/2008

In der 6. Kalenderwoche kam der erste und einzige (bestätigte) Influenza-Todesfall der Saison zur Meldung. Eine ungeimpfte 68-Jährige aus dem Stadtkreis Leipzig wurde am 05.02.2008 nach Rückkehr von einer Urlaubsreise nach Ägypten unter den Diagnosen Pneumonie und Enteritis mit hohem Wasser- und Elektrolytverlust hospitalisiert und verstarb. Mittels PCR wurde in Lungen- und Trachealgewebe eine Influenza A-Infektion nachgewiesen.

Aus dem Stadtkreis Chemnitz wurde uns eine Influenza B-Häufung, einen Kindergarten betreffend, gemeldet. Weitere besondere Auffälligkeiten wurden nicht registriert.

Die Entwicklung der ARE-Morbidität korrelierte mit den Nachweisraten der Influenzaviren, die von der 2.-14. BW zwischen 24 und 43 % betrug. Die Mehrzahl der Influenzafälle (bezogen auf den Tag der Materialentnahme) wurde in den Wochen der höchsten ARE-Inzidenz diagnostiziert, wobei die diesjährige moderate Influenzawelle jedoch einen ausgesprochen protrahierten Verlauf aufwies (siehe auch Abb. 8).

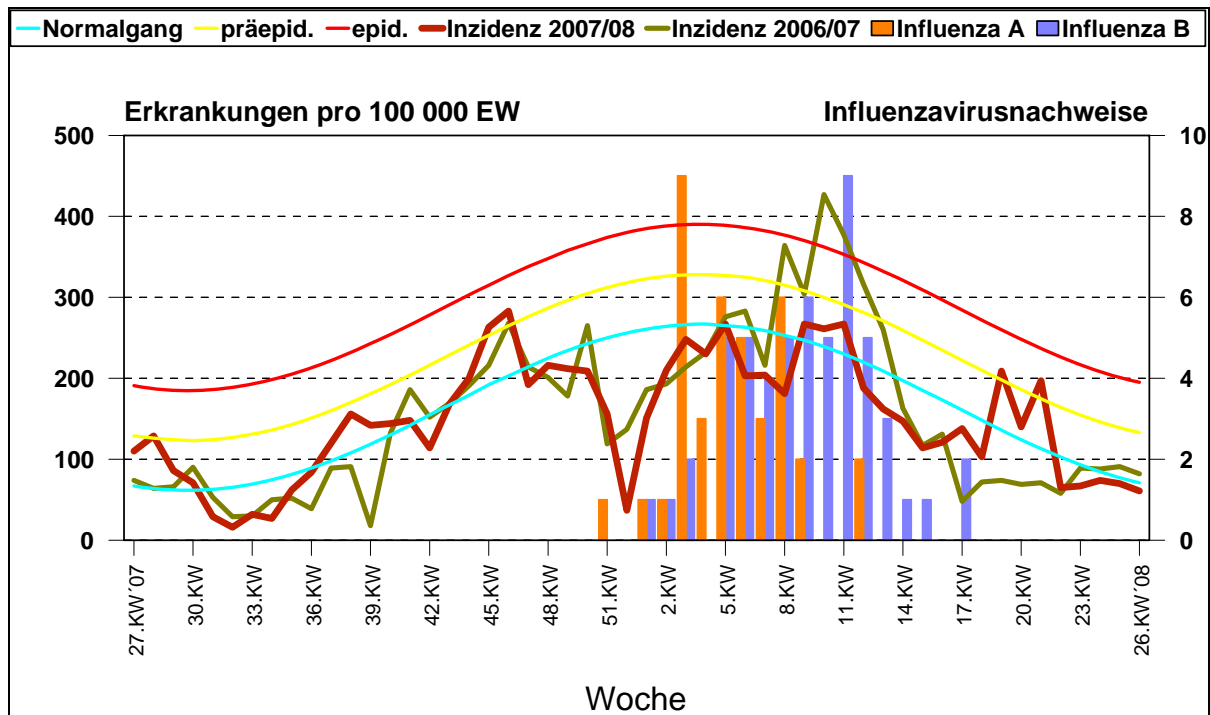


Abb. 8: ARE und Influenza in Beziehung zum Normalgang 27. KW '07 – 26. KW '08, Stadt Chemnitz

In Sachsen wurden in der Saison 2007/2008 innerhalb des ÖGD-Sentinels insgesamt 449 Influenzavirus-Infektionen nachgewiesen. Diese gliedern sich auf in 190 Influenza A- und 259 Influenza B-Infektionen. Die Subtypisierung der Influenza A-Viren ergab in 188 Untersuchungsmaterialien Influenza A/H1N1 und in 2 Materialien Influenza A/H3N2. Bemerkenswert für die Influenzawelle 2007/2008 ist demnach das annähernd paritätische Auftreten von Influenza A/H1N1 und Influenza B, wobei zu Beginn der Saison vor allem Influenza A/H1N1- und ab der 5. KW überwiegend Influenza B-Infektionen nachgewiesen wurden. Detaillierte Angaben zu den sächsischen Ergebnissen sind im Teil 2 – Influenza-Sentinel / mikrobiologischer Teil aufgeführt.

Für den Freistaat Sachsen kann auf der Basis der in diesem Jahr weiter stabilisierten Influenzüberwachung durch das epidemiologische und mikrobiologische ARE-/Influenza-Sentinel von einer bzw. genauer gesagt zwei aufeinanderfolgenden äußerst moderaten „Influenzawellen“ in der vergangenen Influenzasaison gesprochen werden: einer leichten Influenza A/H1N1-Welle schloss sich eine moderate Influenza B-Welle an. Die Influenzaausbreitung erfolgte im Freistaat Sachsen deutlich langsamer und weniger ausgeprägt als in der vorherigen Saison. Insgesamt beeinflusste die Influenzawelle die ARE-Inzidenz deutlich schwächer als im Vorjahr. Epidemische Werte wurden grundsätzlich nicht erreicht, die Morbiditätsraten lagen um, zum Teil sogar unter dem Normalgang (Abb. 2, 3 und 8). Eine Viruszirkulation konnte im Wesentlichen von der 2. bis zur 14. KW (13 Wochen, 07.01. - 06.04.2008, siehe

Tab. 1 und 3, Abb. 6 und 8) mit Maximalwerten zwischen der 3. und 12. Berichtswoche (14.01.-23.03.2008) beobachtet werden. Der Gipfel der Influenza A/H1N1-Welle wurde zwischen der 3. und 6. KW registriert, während die sich anschließende Influenza B-Welle zwischen der 8. und 12. KW ihren Höhepunkt erreichte. Im Vergleich hierzu war im Vorjahr (Saison 2006/2007) eine moderate Influenzaepidemie mit Maximalwerten zwischen der 9. und 12. BW (26.02.-25.03.2007) registriert worden, wobei aber nicht in allen Sentinelregionen epidemische Werte festgestellt wurden. Im Gegensatz zur aktuellen Saison dominierten in der Saison 2006/2007 Influenzaviren des Typs A/H3N2 mit ca. 95 % der Influenza-Infektionen innerhalb unseres Sentinels. Influenza A/H1N1 (ca. 5 %) bzw. Influenza B (nur 1 Nachweis) spielten in der vorangegangenen Saison eine vergleichsweise geringe Rolle. Eine zusammenfassende Darstellung der Influenzaviruszirkulation 2007/2008 in 3 Kreisen des Freistaates Sachsen ist in Tabelle 3 aufgeführt.

Tab. 3: Regionale Beispiele der Influenzaviruszirkulation 2007/2008
(Meldezahlen nach Falldefinition)

Typen/Subtypen der Zirkulation: Influenza A/H1N1, Influenza B

	LK Freiberg	SK Chemnitz	LK Stollberg
Beginn der Influenzavirus-Zirkulation	4. KW	1. KW	3. KW
Ende der Influenzavirus-Zirkulation	11. KW	17. KW	16. KW
Dauer der Influenzavirus-Zirkulation	8 Wochen	17 Wochen	14 Wochen
Anzahl der Nachweise	26	127	148
hochgerechnete Inzidenz während der Zirkulation (°/oooo)	9.057	30.536	3.514
hochgerechnete Inzidenz während der Zirkulation in %	9,1	30,5	3,5
Exzess-Morbidität in % (über epidemischer Schwelle)	0,0	0,0	0,0
Exzess-Konsultationen in % (über Normalgang)	6,0	6,8	2,4

LK Stollberg	1 - < 7 Jahre (4. - 16.KW)	7 - < 17 Jahre (3. - 16.KW)	17 - < 60 Jahre (3. - 16.KW)
Anzahl der Nachweise	55	46	45
Exzess-Morbidität in % (über epidemischer Schwelle)	0,0	0,0	0,3
Exzess-Konsultationen in % (über Normalgang)	17,3	7,8	1,6

Mit insgesamt 1.629 Einsendungen (davon 449 mit positivem Ergebnis) wurden in unseren Laboratorien deutlich weniger Proben als in der vorangegangenen Saison auf Influenza-Virus untersucht. Die Anzahl der nachgewiesenen Influenzavirus-Infektionen und die Positivrate von 27,6 %, das heißt der Prozentsatz, der den Anteil der Sentinelproben darstellt, in denen Influenzaviren nachgewiesen wurden, lagen ebenfalls deutlich niedriger als im vergangenen Jahr. Tabelle 4 liefert eine Gegenüberstellung der Sentinel-Erhebungen seit 1999 hinsichtlich

Anzahl der Probeneinsendungen bzw. Nachweise, der Positivraten sowie der Influenzavirus-Typen und -Subtypen.

Tab. 4: In der LUA Sachsen erhobene Influenzavirusnachweise
Saison 1999/2000 bis 2007/2008

Saison	Anzahl Proben-einsendungen	Anzahl Nachweise (Anzucht und/oder PCR)	Positiv-rate (%)	Anzahl Proben Nachweis Infl. A	Anzahl Subtyp A(H1N1)	Anzahl Subtyp A(H1N2)	Anzahl Subtyp A(H3N2)	Anzahl Proben Nachweis Infl. B
2007/2008	1.629	449	27,6	190	188	-	2	259
2006/2007	2.088	733	35,1	732 ¹⁾²⁾	16 ¹⁾	-	290 ¹⁾	1
2005/2006	1.183	181	15,3	48 ³⁾	11	-	36	133
2004/2005	4.310	1.922	44,6	1.192 ⁴⁾⁵⁾	110	-	194	748 ⁴⁾
2003/2004	1.628	482	29,6	482	-	-	482	-
2002/2003	3.588	1.195	33,3	1.088 ⁶⁾	1	1	1.086	110 ⁶⁾
2001/2002	1.239	411	33,2	174 ⁷⁾	-	3	171	241 ⁷⁾
2000/2001	1.379	401	29,1	397	396	-	1	4
1999/2000	1.854	411	22,2	411	-	-	411	-

- 1) davon 1 Doppelinfektion A/H1N1 und A/H3N2
- 2) davon 427 x nicht typisiert
- 3) davon 1 x nicht typisierbar
- 4) davon 18 Doppelinfektionen: 4 x Influenza A (H1N1) und B, 3 x Influenza A (H3N2) und B sowie 11 x Influenza A (nicht typisiert) und B
- 5) davon 888 x nicht typisiert
- 6) davon 3 Doppelinfektionen Influenza A und B
- 7) davon 4 Doppelinfektionen Influenza A und B

Influenzavirusnachweise bei Geimpften

Unter den insgesamt untersuchten 1.629 Einsendungen handelte es sich in 152 Fällen (etwa 9,3 %) um Proben von aktuell gegen Influenza geimpften Personen, 1.062 Probanden waren anamnestisch ungeimpft, bei 415 Untersuchten wurde anlässlich der Probeentnahme leider kein Impfstatus erhoben, das sind über 25 %! Für die folgenden Berechnungen zu Erkrankung und Impfung wird die Anzahl von 1.214 Probanden bzw. von 361 Positiv-Nachweisen mit erhobenem aktuellem Impfstatus (geimpft oder ungeimpft) zugrunde gelegt.

Trotz gesicherter Impfung erkrankten 25 Probanden unseres Sentinels an Influenza, darunter wurde im Labor in 6 Fällen Influenza A (ausnahmslos Subtyp A/H1N1) und in 19 Fällen Influenza B diagnostiziert. Der Anteil geimpfter Personen an allen mit Influenzavirusnachweis (= Influenza-Positive) betrug insgesamt 7 % (Anteil Ungeimpfter: 93 %). Zum Vergleich: In den vergangenen Saisons erkrankten mit 13 % Geimpften zu 87 % Ungeimpften (2006/2007) bzw. 14,6 % Geimpften zu 85,4 % Ungeimpften (Saison 2005/2006) im Verhältnis deutlich mehr geimpfte Personen (Abb. 9).

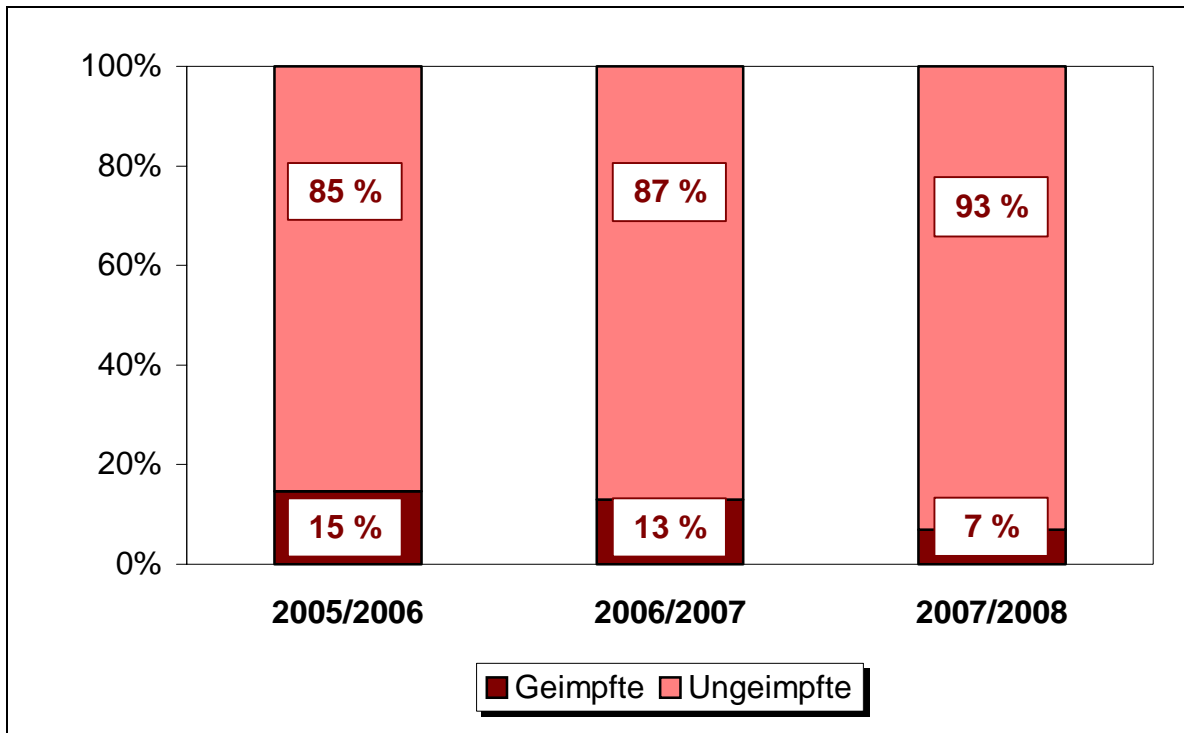


Abb. 9 Relation geimpfter und ungeimpfter Personen mit Influenzavirusnachweis (Saison 2005/2006, 2006/2007 und 2007/2008)

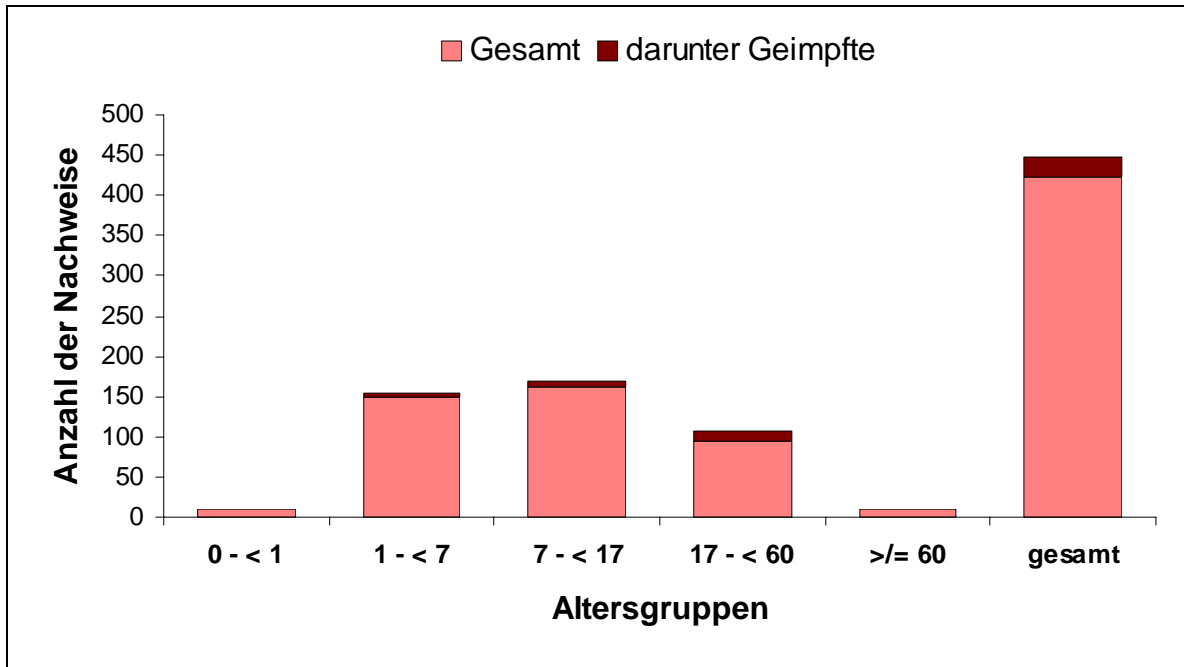


Abb. 10: Relation geimpfter und ungeimpfter Personen mit Influenzavirusnachweis, nach Altersgruppen (Saison 2007/2008)

Die Relation von Geimpften zu Ungeimpften in der Gesamtgruppe der Influenza-Positiven lag insgesamt bei 1 : 13,2; d.h. unter den Erkrankten waren annähernd 13-mal so viele Ungeimpfte wie Geimpfte (Abb. 10). Während für Geimpfte eine auf die Anzahl der Probeneinsendungen (mit Impfstatus) bezogene Erkrankungsrate von 2,1 % ermittelt werden konnte, betrug diese bei Ungeimpften insgesamt 27,7 %.

Aus den Erkrankungsdaten ist die jeweilige „Ungeimpftenrate“ (Anteil der Ungeimpften) aus der Differenz der Erkrankungsdaten Ungeimpfter und Geimpfter bezogen auf die Erkrankungsrate Ungeimpfter zu errechnen. Diese lag bei 92 %.

Bei kontinuierlicher Fortführung der Sentinelsysteme in Sachsen (sinnvoll ist vor allem eine Beteiligung aller Landkreise und kreisfreien Städte sowohl am mikrobiologischen als auch am epidemiologischen Sentinel, um Bewertungen und Vergleiche für das gesamte Territorium des Freistaates Sachsen treffen zu können) sind zukünftig noch begründetere Aussagen möglich sowie Entwicklungen über Jahre (z.B. zum Ausmaß von Epidemien, zum zeitlichen Ablauf, zur regionalen Ausbreitung, zu den jeweiligen besonders betroffenen Altersgruppen etc.) beurteilbar.

Dies soll nachfolgend beispielhaft für die letzten 5 Jahre am Kreis Löbau-Zittau (Abb. 11-15) dargestellt werden (AG = Altersgruppe, EW = Einwohner).

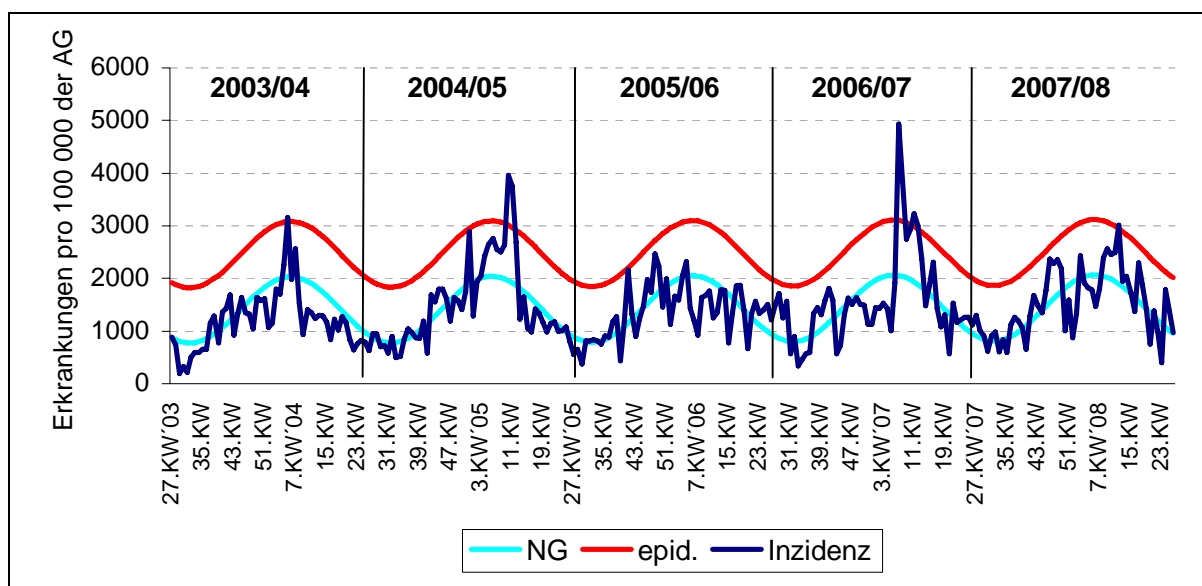


Abb. 11: ARE – Normalgang und Verlauf 2003–2008, Kreis Löbau-Zittau (1 - < 7 Jahre)

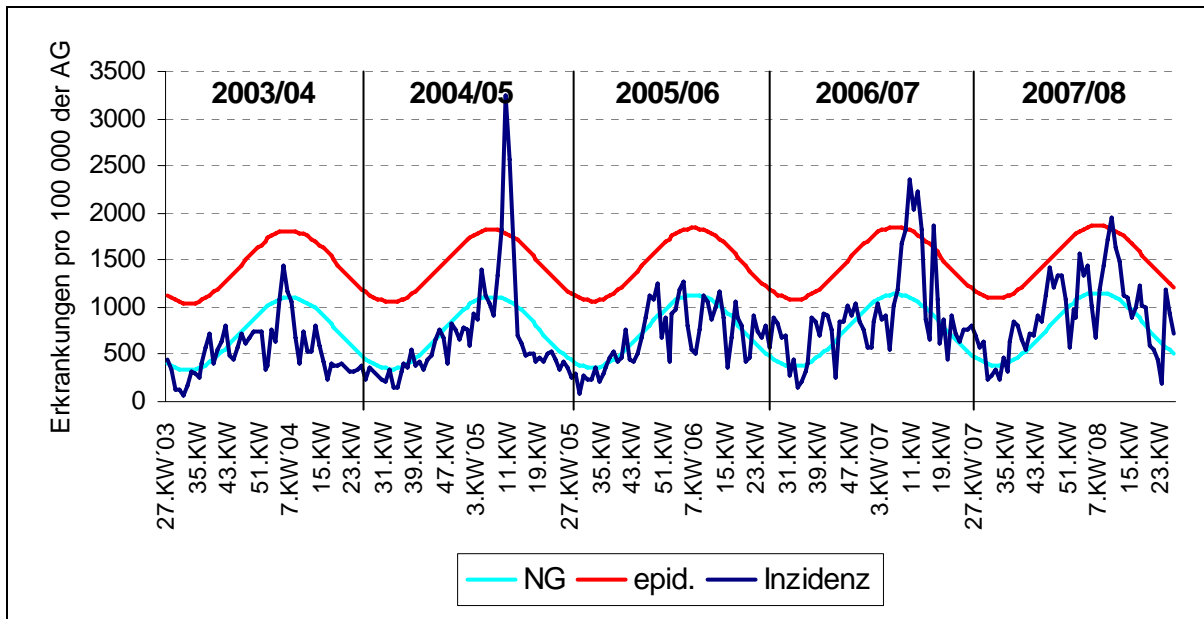


Abb. 12: ARE – Normalgang und Verlauf 2003– 2008, Kreis Löbau-Zittau (7 - < 17 Jahre)

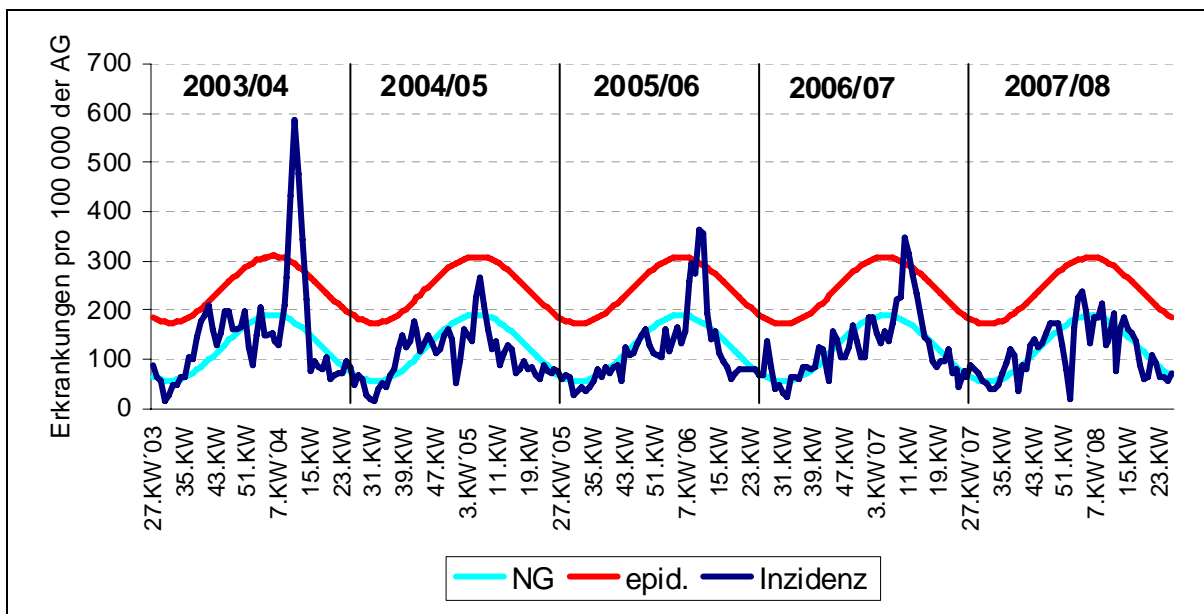


Abb. 13: ARE – Normalgang und Verlauf 2003– 2008, Kreis Löbau-Zittau (17 - < 60 Jahre)

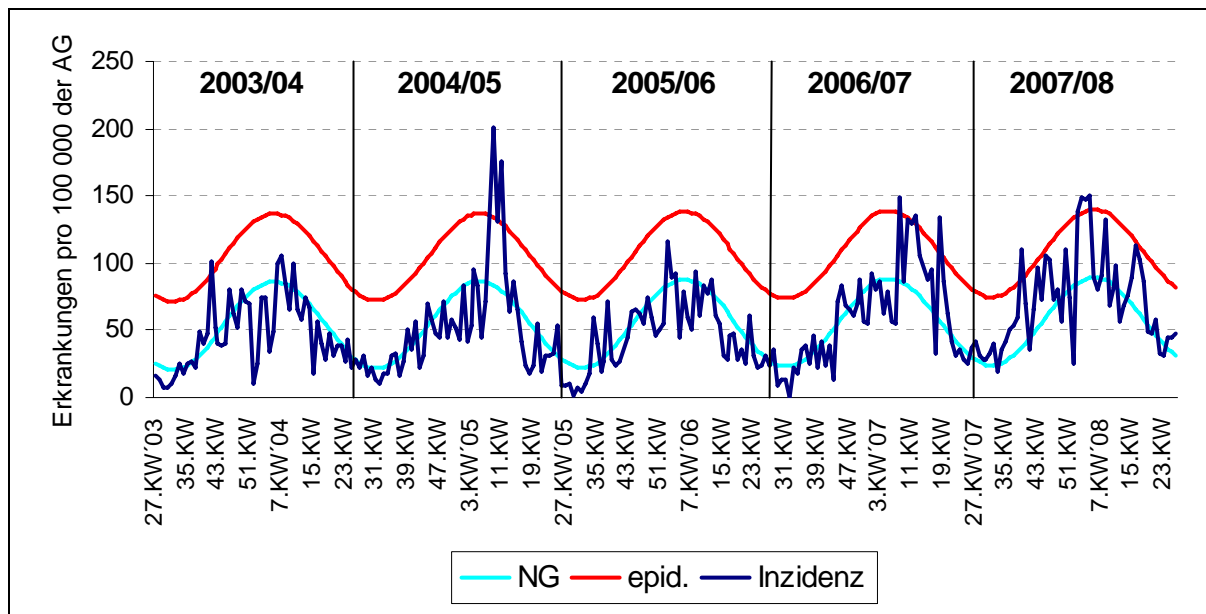


Abb. 14: ARE – Normalgang und Verlauf 2003– 2008, Kreis Löbau-Zittau (60 Jahre und älter)

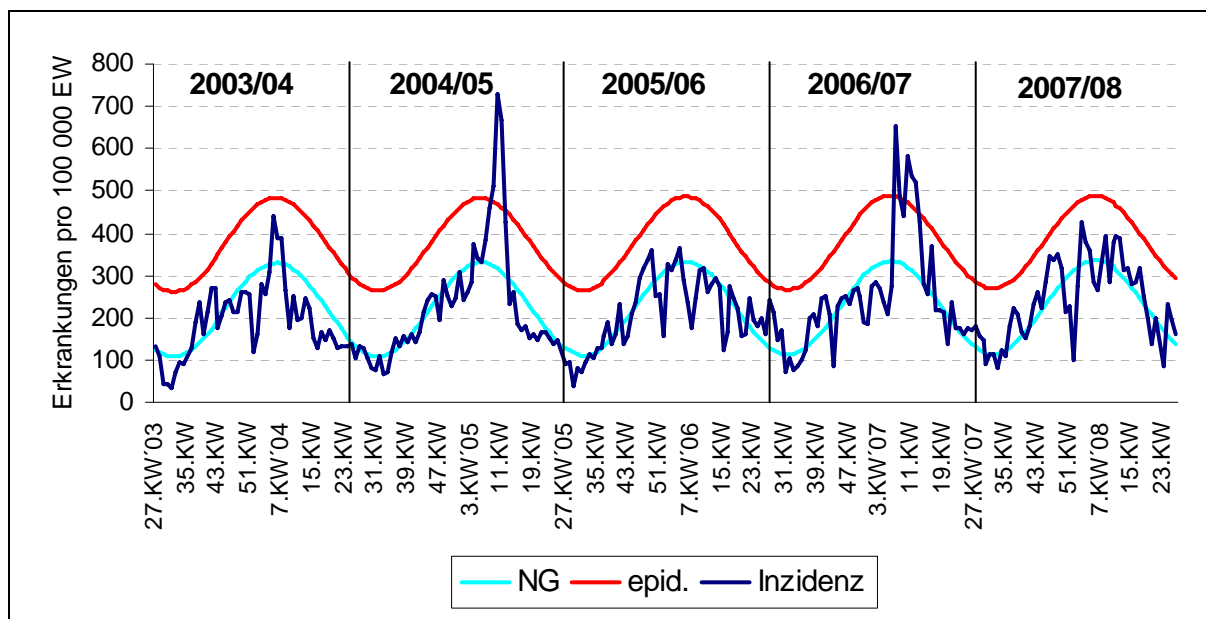


Abb. 15: ARE – Normalgang und Verlauf 2003– 2008, Kreis Löbau-Zittau (gesamt)

Abschließend sei allen an den verschiedenen Sentinelsystemen beteiligten Arztpraxen, Gesundheitsämtern, Krankenhäusern und sonstigen Einrichtungen für die engagierte Mitarbeit, ohne die eine aussagefähige epidemiologische Analyse nicht möglich wäre, herzlich gedankt. Noch fundiertere Auswertungen wären sicherlich möglich, wenn die entsprechenden Probenbegleitscheine stets vollständig ausgefüllt wären. Gerade im Hinblick darauf, dass die von uns erhobenen Daten seit dieser Saison in die Gesamtauswertung des bundesweiten Sentinels des Robert Koch-Institutes und der AG Influenza mit einfließen, ist eine lückenlose Erfassung vor allem auch der Impfanamnese unerlässlich. Es darf nicht unerwähnt bleiben, dass bei jeder vierten Probeneinsendung die Influenza-Impfanamnese nicht erhoben oder zumindest auf dem

Probenbegleitschein nicht eingetragen war. Auch fehlten sehr häufig die Angaben zum Erkrankungs- bzw. Probenahmedatum. Dies nimmt uns die Möglichkeit, qualitativ noch bessere Aussagen zu Influenzavirusnachweisen bei Geimpften gegenüber Ungeimpften, beispielsweise zu Erkrankungsraten, Impfdurchbrüchen und Ungeimpftenraten bezogen auf Altersgruppen oder ggf. auf Influenzavirustyp und -subtyp auszuwerten. Um die Aufgaben des Sentinels zu erfüllen, können wir deshalb in der kommenden Saison nur noch die Untersuchungsmaterialien bearbeiten, die mit einem ausgefüllten Erhebungsbogen eingehen. Wir bitten hierfür im Sinne der Qualität unseres Sentinels um Ihr Verständnis und freuen uns auf eine weiterhin effektive Zusammenarbeit in der kommenden Saison 2008/2009.

Bearbeiter: Herr Dr. med. D. Beier
 Frau Dr. med. S.-S. Merbecks
 Frau I. Briem

2 Auswertung des Influenza-Sentinel, mikrobiologischer Teil 2007/2008 im Freistaat Sachsen

Das Ministerium für Soziales des Freistaates Sachsen ermöglichte auch für die Influenzasaison 2007/2008 - vom 1. Oktober 2007 bis zum 30. April 2008 - die Durchführung des Influenza-Sentinel-Programms. In Zusammenarbeit mit den Gesundheitsämtern in den Landkreisen und kreisfreien Städten Sachsens wurden die zielgerichteten Entnahmen von Rachenabstrichen von erkrankten Bürgerinnen und Bürgern im Sinne eines Stichprobenmusters in Sentinelpraxen niedergelassener Ärzte, in Krankenhäusern und in Gesundheitsämtern vorgenommen. Die Mitarbeiter der Landesuntersuchungsanstalt (LUA) Sachsen untersuchten 1.629 Rachenabstriche. Die Vorgaben des Sächsischen Ministeriums für Soziales bzgl. Zahl der Einsendungen wurden somit wiederum erfüllt. 449 Proben zeigen eine Infektion des Patienten mit Influenzaviren an; dies entspricht einer Positivrate von 27,56 %. Es wurde in 259 Proben Influenzavirus Typ B, in 188 Proben Influenzavirus Typ A/H1N1 und in 2 Proben Influenzavirus Typ A/H3N2 diagnostiziert.

Die Rachenabstriche in Erhaltungsmedium wurden mit molekularbiologischen und virologischen Methoden aufgearbeitet, um mittels Polymerasekettenreaktion (PCR) und Virusanzucht den Erreger Myxovirus influenzae Typ A und Typ B sowie die A-Subtypen nachweisen zu können. Zuerst wurde die PCR von den eingesandten Materialien durchgeführt, dann erfolgten die Anzüchtungsversuche von den Rachenabstrichen, die ein positives Ergebnis der PCR mit dem Nachweis von Influenzavirusgenom erbracht hatten.

Aus der Anzüchtung wurden 116 Virusisolate gewonnen, die zur weiteren serologischen Differenzierung gelangten und an das Referenzlabor des RKI eingeschickt werden konnten.

2.1 Molekularbiologischer Influenzavirusnachweis

In dieser Influenza-Untersuchungsperiode sind - geschuldet der vergleichsweise niedrigen Erkrankungsaktivität - mit 1.629 Untersuchungsproben 22 % weniger Rachenabstriche zur Untersuchung auf Influenzaviren gelangt als in der Sentinelperiode 2006/2007 (2.088 Proben). Die Erkrankungen zeigten im Allgemeinen einen milden Verlauf, bei drei Viertel der Erkrankten handelte es sich um Kinder und Jugendliche. Die Untersuchungszahlen der von den Sentinel-Arztpraxen an die LUA zur molekularbiologischen Untersuchung eingesandten Proben waren daher auch rückläufig; eine Verminderung um 32 % (2006/2007: 1.181 Einsendungen, 2007/2008: 799 Einsendungen) ist zu bemerken. Die Positivrate bei den Einsendungen der Praxen betrug 31,17 %. Die Probenzahlen der Krankenhäuser dagegen blieben fast konstant, nur 4 % Minderung der Einsendezahl (2006/2007: 797, 2007/2008: 763) ist festzustellen; ebenso ist eine ähnlich gute Positivrate wie im vergangenen Jahr (20,20 %) von 18,74 % erreicht worden. Die Positivrate bei den direkten Einsendungen durch die Gesundheitsämter ist von 38,18 % (2006/2007) auf 13,43 % (2007/2008) gesunken.

In Tabelle 1 sind diese Ergebnisse aufgeschlüsselt eingetragen.

Tab. 1: Probenquelle, -aufkommen, Positive und Positivrate nach PCR-Diagnostik

Einsender	Anzahl der Proben	Anzahl der PCR-positiven Proben	Positivrate in %
Sentinelpraxen	799	297	31,17
Krankenhäuser	763	143	18,74
Gesundheitsämter	67	9	13,43
Gesamt	1.629	449	27,56

Die Landesuntersuchungsanstalt erhielt aus 27 Kreisen des Freistaates (es fehlten Einsendungen aus zwei Kreisen in Sachsen) die Rachenabstriche zur molekularbiologischen Untersuchung. Insgesamt beteiligten sich 121 (2006/2007: 165) verschiedene Einsender aus den drei Regierungsbezirken des Freistaates Sachsen am Influenza-Sentinel-Programm. Im Regierungsbezirk Chemnitz war eine Positivrate von 33 % (2006/2007: 40 %) zu verzeichnen, im RB Leipzig von 22 % (2006/2007: 32 %) und im RB Dresden von 20 % (2006/2007: 28 %). Die Aufteilung der Proben auf die einzelnen Kreise ist aus Tabelle 2 ersichtlich.

Tab. 2: Influenza-Sentinel 2007/2008
Aufschlüsselung der Probeneinsendungen und der positiven Influenzavirusgenomnachweise nach territorialen Gesichtspunkten

Kreis	Anzahl der Einsender pro Kreis	Anzahl der Einsendungen pro Kreis	Anzahl positiver Influenzavirusgenomnachweise pro Kreis
Reg.-bezirk Chemnitz (11 Kreise)			
Annaberg	2	4	0
Aue/Schwarzenberg	1	54	7
Chemnitz/Land	3	122	29
Chemnitz/Stadt	20	298	94
Freiberg	2	10	6
Mittl. Erzgebirgskreis	2	23	7
Mittweida	1	4	3
Stollberg	15	347	143
Vogtlandkreis	1	5	2
Zwickau/Stadt	7	19	4
Zwickau/Land	2	8	0
Gesamt	56	894	295
Reg.-bezirk Dresden (10 Kreise)			
Bautzen	4	65	19
Dresden	1	122	28
Görlitz	5	161	28
Kamenz	7	21	8
Löbau/Zittau	4	32	2
Meißen	2	3	2
Niederschles. OL-Kreis	2	28	6
Riesa/Großenhain	5	22	5
Sächsische Schweiz	3	13	3
Weißeritzkreis	3	10	2
Gesamt	36	477	103

Kreis	Anzahl der Einsender pro Kreis	Anzahl der Einsendungen pro Kreis	Anzahl positiver Influenzavirusgenomnachweise pro Kreis
Reg.-bezirk Leipzig (6 Kreise)			
Delitzsch	1	9	1
Döbeln	6	23	9
Leipzig/Land	4	15	7
Leipzig/Stadt	5	31	10
Muldentalkreis	6	138	21
Torgau/Oschatz	7	42	3
Gesamt	29	258	51
Gesamtsumme	121	1.629	449

Aus der folgenden Abbildung 1 ist das Einsendeverhalten der beteiligten Sentinelärzte - Gesamtzahl der Proben und die positiven PCR-Ergebnisse - im Wochenverlauf über die Influenza-Saison zu erkennen. Mit dem Verdacht auf Influenzavirusinfektion wurden 148 Rachenabstriche im Zeitraum von der 40. bis 49. Kalenderwoche des Jahres 2007 untersucht, ein Nachweis von Myxovirus influenzae-RNS gelang nicht.

In der 50. KW wurde die erste Influenza B bei einem 52-jährigen, geimpften Patienten festgestellt; die Anzucht war ebenfalls erfolgreich. In der 51. KW wurde bei einem 10-jährigen Kind, ohne Angaben zum Impfstatus, Influenza Typ A Subtyp H1N1 in der PCR und in der Virusanzucht gefunden. Ein weiteres, ungeimpftes Kind erbrachte im Rachenabstrich ebenfalls einen positiven Influenza A/H1N1-Nachweis.

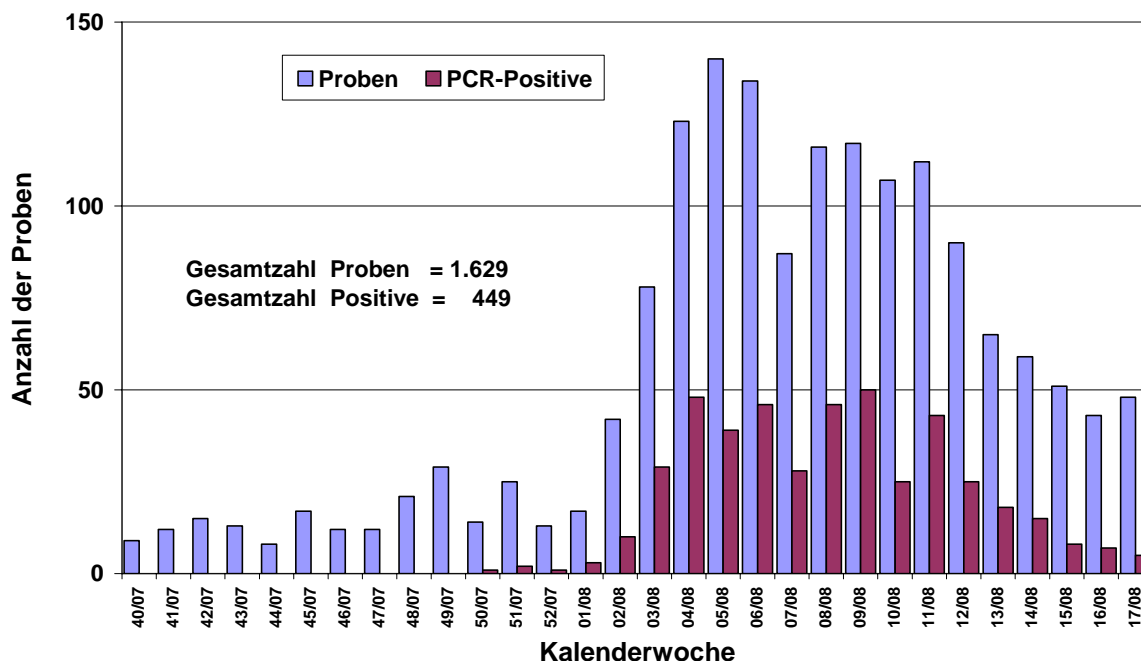


Abb. 1: *Relation von Probenaufkommen zur Zahl PCR-positiver Proben, aufgeschlüsselt nach Kalenderwochen, während der Influenzasaison 2007/2008*

Während der Weihnachtsfeiertage wurden weniger Untersuchungsproben abgegeben, dafür war ab Januar 2008 ein deutlich erhöhtes Probenaufkommen festzustellen, welches nur durch die Februarferien unterbrochen wurde.

Die Nukleinsäurenachweise für Influenzaviren Typ A und Typ B stiegen ebenfalls kontinuierlich an und erreichten zwischen der 4. und 11. KW eine Positivrate von ca. 35 %, mit einem Gipfel der Positivrate in 9. KW von ca. 43 %. In der 6. KW wurde in den Einzugsgebieten der Gesundheitsämter Chemnitz und Kamenz bei zwei männlichen Patienten von 44 und 64 Jahren Influenza A mit dem Subtyp H3N2 diagnostiziert. Dieser Subtyp war mit einem Anteil von fast 95 % in der vorjährigen Influenzasaison 2006/2007 nachgewiesen worden, in dieser Saison mit den genannten zwei Fällen nur zu 0,4 %. Insgesamt war dies eine Saison mit einem geringen Vorlauf der Nachweise des Influenza A-Subtyps H1N1 und einem bis zur 17. KW anhaltenden Vorkommen von Influenza B-Viren, die in der Saison 2006/2007 nur zu 0,1 % ausmachten.

Abbildung 2 zeigt die wöchentliche Verteilung der positiven Influenza A- und -B-Nachweise.

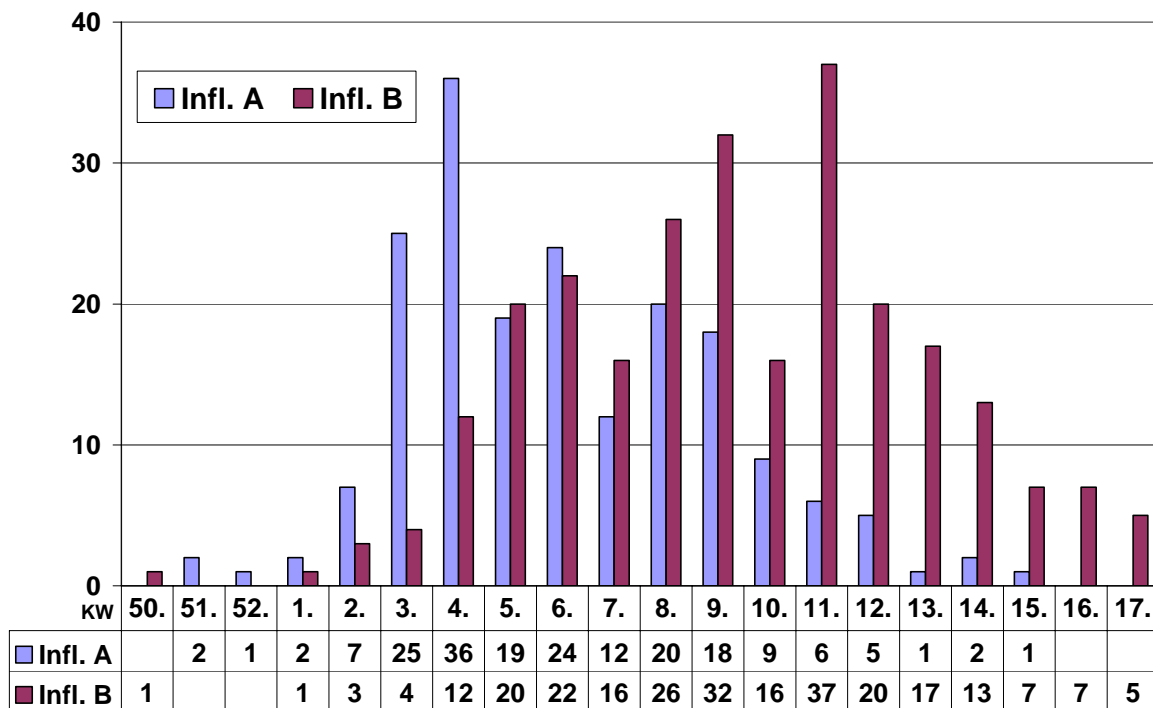


Abb. 2: Verteilung und Häufigkeit PCR-positiver Influenzavirusnachweise während der Saison 2007/2008, aufgeschlüsselt auf Typ A und B

Bis zur 17. KW wurden 1.629 Proben zur Untersuchung gebracht, die durchschnittliche Positivrate lag bei 27,56 %; in der Saison 2006/07 bei 35,1 %, dagegen in der Saison 2005/2006 nur bei 15,3 %.

Für die Influenza-Saison 2007/2008 wurde aus den Rachenabstrichen der Patienten, eingesandt von den am Sentinel beteiligten Ärzten aus dem Praxisbereich, aus den Krankenhäusern und von den Gesundheitsämtern zu **57,7 % Influenza Typ B**, zu **41,9 % Influenza Typ A Subtyp H1N1** und zu **0,4 % Influenza Typ A Subtyp H3N2** isoliert.

Die Verteilung der krankheitsauslösenden Influenzavirus-Typen/-Subtypen sind in Abbildung 3 und 4 seit der Saison 2000/2001 bis 2007/2008 mit den dargestellten prozentualen Verhältnissen von Influenza A-Virus-Subtypisierungen und Influenza B-Viren deutlich zu erkennen.

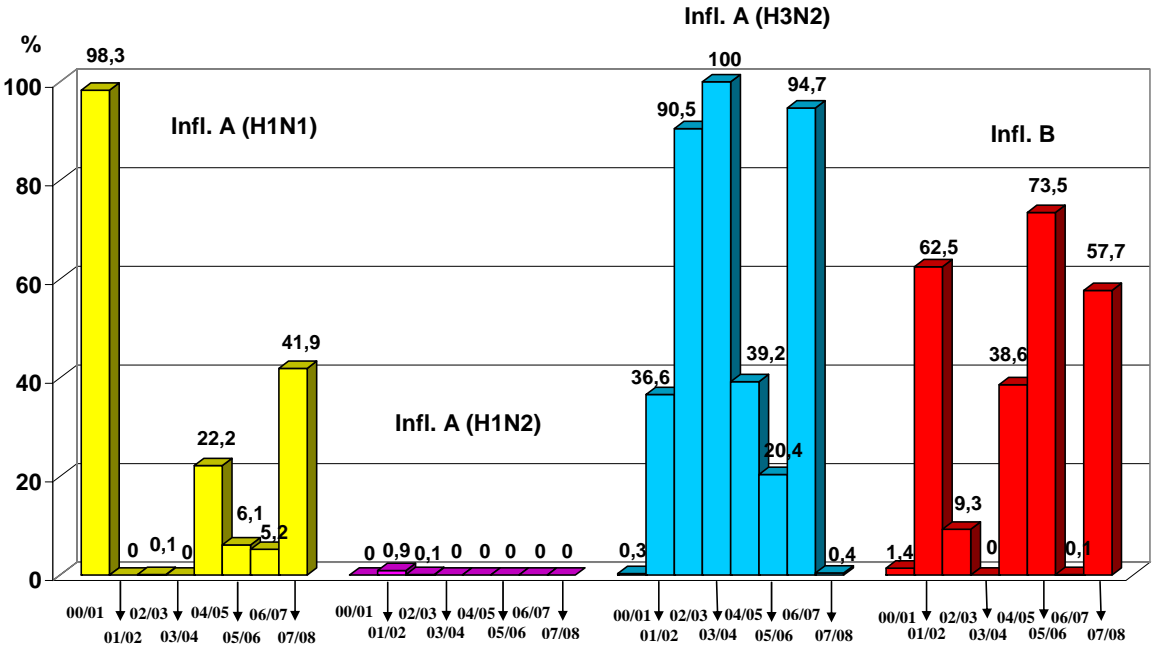


Abb. 3: Anteil der Typen und Subtypen an der Gesamtzahl der Influenzavirusnachweise in %, beginnend mit Saison 2000/2001 pro Influenzatypp

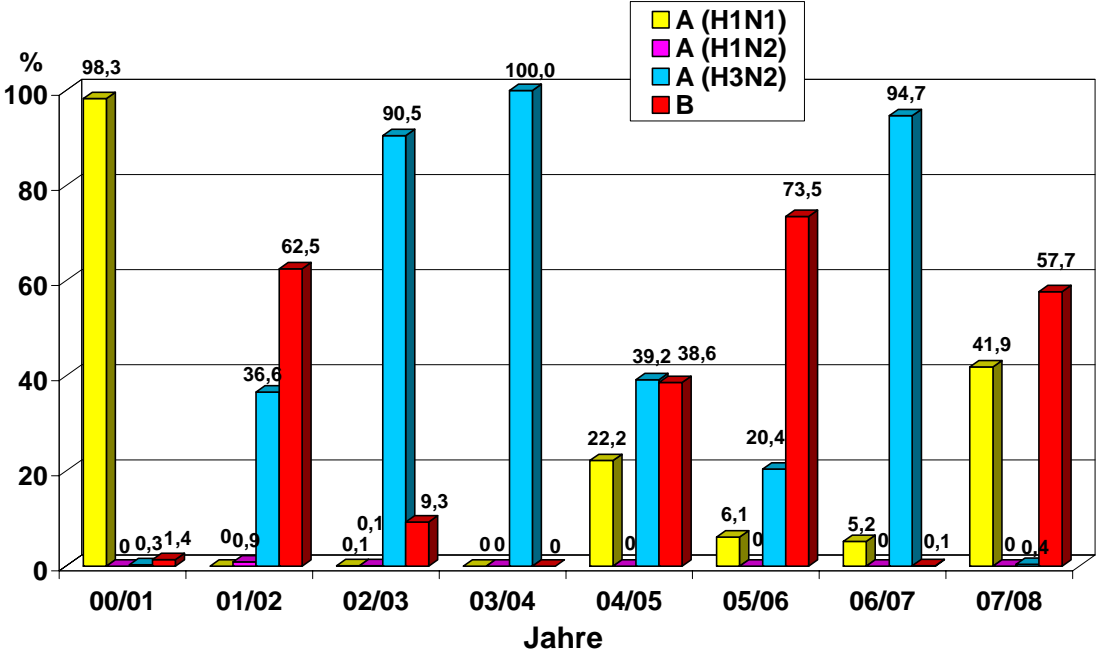


Abb. 4: Anteil der Typen und Subtypen an der Gesamtzahl der Influenzavirusnachweise in %, beginnend mit Saison 2000/2001 pro Jahrgang

2.2 Virologischer Influenzavirus-Nachweis und Charakterisierung der Stämme

Die Virusanzucht als Grundlage für weiterführende serologische und molekularbiologische Untersuchungen zur Charakterisierung der kursierenden Virusstämme (Typisierung, Sequenzierung) wird in der LUA Sachsen mit MDCK-Zellen (permanente Zelllinie) durchgeführt. Durch Vergleich der isolierten Virusstämme mit Referenzstämmen (Impfstämme) können die Wirksamkeit der aktuellen Impfstoffzusammensetzung eingeschätzt und evtl. Drifterscheinungen erkannt werden.

Von Mitte Dezember 2007 (erstes positives PCR-Ergebnis) bis Ende April 2008 (Ende des Sentinels) wurde Material von 448 in der PCR positiven Rachenabstrichen mittels Zellkultur auf Influenzaviren untersucht. Bei 116 Proben (25,9 %) gelang die Virusanzucht.

Das erste Influenza B-Virus wurde Mitte Dezember 2007 angezüchtet. Bis zum Jahresende war auch Influenza A-Virus des Subtyps H1N1 erstmalig in dieser Influenzasaison kulturell nachweisbar. Der letzte Anzuchterfolg (Influenza B-Virus) konnte Mitte April verzeichnet werden.

Die Typisierung der Virusisolate erfolgte mit monospezifischen Antisera vom Frettschen und ergab:

Influenza A-Virus		33
	Subtyp H1N1	33
	Subtyp H3N2	0
Influenza B-Virus		83

Von dem mittels PCR selten nachgewiesenen Subtyp Influenza A/H3N2 gelang keine Anzucht.

Alle isolierten Virusstämme wurden feintypisiert und parallel an das Nationale Referenzzentrum (NRZ) für Influenza am RKI in Berlin gesandt, von welchem repräsentative Virusstämme aus Deutschland an die WHO-Zentrale in London weitergeleitet werden. Die Ergebnisse der Charakterisierung der aus ganz Europa eingesandten Virusisolate fließen in die Empfehlungen für die Impfstoffzusammensetzung der kommenden Saison ein.

Die weitergehenden Typisierungen der angezüchteten Virusstämme (in der LUA bzw. im Referenzlabor) ergaben:

Influenza A-Virus Subtyp H1N1:	A/Solomon Islands/3/2006-like	15
	A/Brisbane/59/2007-like	15
	A/Fukushima/141/2006-like	2
	A(H1N1) nicht genauer typisierbar	1
Influenza B-Virus:	B/Jiangsu/10/2003-like (Yamagata-Linie)	10
	B/Florida/4/2006-like (Yamagata-Linie)	66
	B/(Yamagata-Linie) nicht genauer typisierbar	7

Während vom Anfang der Influenzasaison bis Mitte Januar mittels PCR und Virusanzucht Influenza A- häufiger als Influenza B-Virus nachweisbar war, verschob sich die Relation bis Ende Februar. Ab diesem Zeitraum überwog Influenza B-Virus eindeutig.

Etwa die Hälfte der Isolate des Subtyps Influenza A/H1N1 hatte Ähnlichkeit mit der Impfstoffkomponente A/Solomon Islands/3/2006, die andere zeigte eher antigenetische Ähnlichkeit mit A/Brisbane/59/2007.

Alle Isolate von Influenza B-Virus konnten der Yamagata-Linie zugeordnet werden und weichen damit von der Impfstoffkomponente (Victoria-Linie) ab. Überwiegend ähnelten die Stämme antigenetisch B/Florida/4/2006.

Vergleichbare Ergebnisse wurden auch international erhoben, wobei bei Influenza B-Virus auch Vertreter der Victoria-Linie und eine größere Heterogenität zu beobachten waren.

2.3 Influenza-Impfstoff für die Saison 2008/2009

Für die Impfstoffe der Saison 2008/2009 wurde von der WHO in Auswertung der gemeldeten molekularbiologischen, virologischen und serologischen Ergebnisse der Influenza-Saison 2007/2008 eine **Komposition von 3 neuen Impfstämmen**, die im Vorjahresimpfstoff nicht enthalten waren, vorgeschlagen.

Der Impfstoff für die Nordhalbkugel im nächsten Winter wird auf der Grundlage folgender Referenzstämme hergestellt:

- A/Brisbane/59/2007 (H1N1)-like virus
- A/Brisbane/10/2007 (H3N2)-like virus
- B/Florida/4/2006-like virus

Der Influenza B-Impfstamm gehört wieder der Yamagata-Linie an.

Bearbeiter: Herr Dr. med. D. Beier
 Frau DB K. Kalinich
 Frau Dr. med. I. Ehrhard
 Frau DB G. Helbig