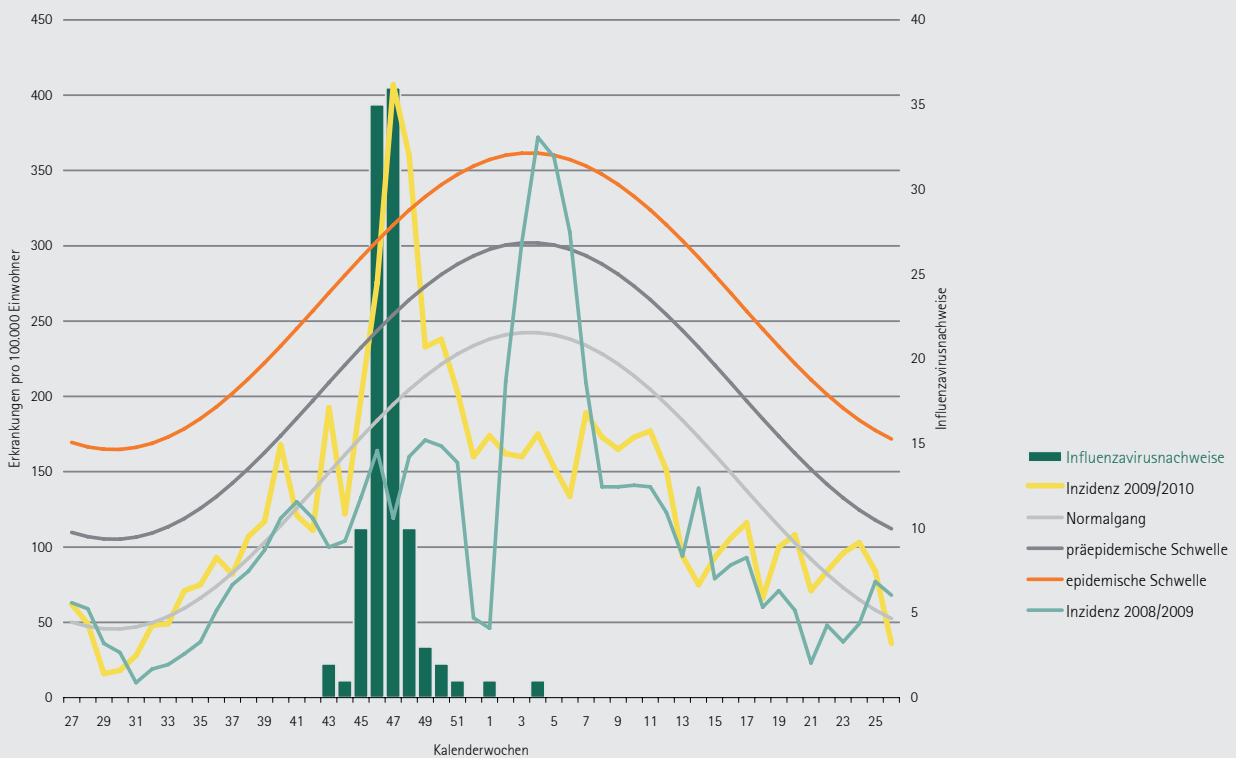


ARE-/Influenza-Sentinel 2009/2010

im Freistaat Sachsen



Inhaltsverzeichnis

Vorwort zum ARE-/Influenza-Sentinel 2009/2010 im Freistaat Sachsen	2
1. Auswertung des epidemiologischen ARE-/Influenza – Sentinels 2009/2010 im Freistaat Sachsen	3
1.1 Anfangsphase der Ausbreitung des pandemischen Influenzavirus A/H1N1v im Freistaat Sachsen (22.-39. Berichtswoche 2009)	3
1.2 Das ARE-/Influenza-Sentinel (40. BW 2009 bis 17. BW 2010).....	6
2. Auswertung des Influenza-Sentinels, mikrobiologischer Teil, 2009/2010 im Freistaat Sachsen	12
2.1 Vorbemerkungen zum Influenza-Sentinel 2009/2010	12
2.2 Anpassung der Diagnostik an die epidemiologischen Besonderheiten	12
2.3 Ergebnisse des Sentinels vom Oktober 2009 bis April 2010	12
3. Influenza-Impfstoff für die Saison 2010/2011	15

Vorwort zum ARE-/Influenza-Sentinel 2009/2010 im Freistaat Sachsen

Aufmerksame und regelmäßige Leser des jährlichen sächsischen Berichtes zum ARE-/Influenza-Sentinel werden über längere Zeit eine gewisse Gleichförmigkeit im Ablauf der Influenzasaison im Vergleich der aufeinanderfolgenden Jahre bemerkt haben: wenige Fälle im Herbst, Anstieg der Erkrankungszahlen nach Beginn des neuen Jahres (mal etwas früher, mal später), Gipfel einer Influenzawelle meist im Februar bis März, danach Abflauen der Erkrankungswelle, Ende der Influenzasaison zum April. Mitunter trat nur ein Virustyp (z. B. Influenza A) bzw. -Subtyp (z. B. ausschließlich A/H3N2) auf, in anderen Jahren waren mehrere vertreten. Nicht selten ist ein sogenannter zweigipfliger Verlauf, d. h., auf eine Welle, die hauptsächlich durch Influenza A bestimmt wird, folgt eine zweite, in der Influenza B dominiert.

Die Übereinstimmung der zirkulierenden Virusstämme mit den im aktuellen Impfstoff enthaltenen Antigenen, die für die jeweilige Saison von der WHO empfohlen werden, war in der Regel gut.

Nachdem die letzte große Influenzaepidemie des 20. Jahrhunderts bereits 40 Jahre zurücklag („Hongkong-Grippe“ 1968) war schon seit längerem mit Besorgnis auf die nächste Pandemie „gewartet“ worden. Zur Hongkong-Grippe trat der Influenza-Subtyp A/H3N2 neu auf. Anlässlich der „Russischen Grippe“ im Jahr 1977, einer ausgedehnten Epidemie, war das Wiederauftreten des Influenza A-Subtyps H1N1 beobachtet worden. Es stellte sich die spannende Frage, welcher Subtyp nun Auslöser der nächsten Pandemie sein könnte. In den letzten Jahren erlangte das Thema „Vogelgrippe“ in den Medien große Aufmerksamkeit. Seit 1997 löste der Subtyp A/H5N1 (das „Vogelgrippe-Virus“) nach Übertragung von Vögeln auf den Menschen erstmals auch Todesfälle aus, allerdings nur sporadisch. Eine Mensch-zu-Mensch-Übertragung, wichtige Voraussetzung für eine Pandemie, konnte bisher nicht bestätigt werden. Dennoch bestand die nicht unbegründete Vermutung, dass dieses Virus der Verursacher der nächsten Influenza-Pandemie sein könnte. Die WHO hatte schon seit längerem alle Mitgliedstaaten aufgefordert, Pandemiepläne aufzustellen, um für eine Pandemie, die sich erfahrungsgemäß nicht frühzeitig ankündigt, gewappnet zu sein. Die Pandemiepläne wurden aus den oben genannten Gründen auf eine durch das Vogelgrippe-Virus H5N1 hervorgerufene Pandemie ausgerichtet.

In der vergangenen Influenza-Saison 2009/2010 war nun alles anders als vorher. Eben war die Saison 2008/2009 beendet, die Auswertung sollte beginnen, da erhielten wir am 24. April 2009 vom Robert Koch-Institut die Information über das Auftreten eines neuen Influenzavirus vom Subtyp A/H1N1 in Nordamerika. Vor allem aus Mexiko wurde über viele Erkrankungsfälle mit schwer verlaufenden Atemwegsinfektionen und einer hohen Rate an Todesfällen berichtet. Der Begriff „Schweinegrippe“ etablierte sich schnell, vor allem in den Medien, obwohl es sich nicht um eine Übertragung vom Schwein auf den Menschen handelte. Das neuartige Virus vom bereits beim Menschen bekannten Subtyp A/H1N1 (siehe „Spanische Grippe“ 1918, „Russische Grippe“ 1977) setzte sich aus vier Anteilen zusammen: Klassisches Schweinevirus (H1N1) aus Nordamerika, Eurasisches Schweinevirus (H1N1), Vogel-H1N1-Virus aus Nordamerika und Humanes H3N2-Virus. Der treffendere Name für diese Neue Influenza wäre „Mexikanische Grippe“ oder „Nordamerikanische Grippe“ gewesen.

In Deutschland trat der erste Fall in Gestalt eines Reiserückkehrers aus Mexiko am 28. April 2009 in Bayern auf. Sachsen war erstmals am 30. Mai 2009 betroffen, als das Virus bei einem US-Staatsbürger identifiziert wurde. Am 11. Juni rief schließlich die WHO die pandemische Warnphase 6 (= Pandemie) aus.

Der Zeitraum des Influenza-Sentinel im Freistaat Sachsen erstreckte sich wie in jedem Jahr von Oktober 2009 bis April 2010. In diesen Monaten wurden an der LUA fast 2.400 Probenmaterialien (Nasen-/Rachenabstriche oder Rachenabstriche) aus allen 13 Landkreisen bzw. kreisfreien Städten Sachsens untersucht. In fast 40 % der Proben konnte das Neue Influenzavirus A/H1N1 nachgewiesen werden. Der Nachweis von Influenza B-Virus, Influenza A/H3N2-Virus und saisonalem Influenza A/H1N1-Virus war nicht zu erbringen. Somit entsprachen unsere sächsischen Ergebnisse den am Nationalen Referenzzentrum für Influenza am Robert Koch-Institut (RKI) erhobenen.

Die Hoffnung, dass der aktuelle saisonale Influenzaimpfstoff, der ja bekanntermaßen seit 30 Jahren auch eine A/H1N1-Komponente enthält, gegen dieses neue Influenzavirus wirksam sein könnte, zerschlug sich leider sehr schnell. Der neue H1N1-Virusstamm war gegenüber den bisherigen H1N1-Stämmen

so verändert, dass man allenfalls mit einer äußerst geringen, keinesfalls ausreichenden Schutzwirkung rechnen konnte. Daraus ergab sich die Notwendigkeit, in kurzer Zeit neue, wirksame Impfstoffe zur Verfügung zu stellen, wozu auch die WHO die Impfstoffhersteller aufforderte. Glücklicherweise waren schon vor dem Beginn dieser Pandemie sog. Musterimpfstoffe auf Basis des A/H5N1-Virus hergestellt, getestet und zugelassen worden, so dass man dann „nur“ den H5N1-Stamm gegen den nun tatsächlichen Pandemiestamm A/H1N1v („v“ steht für Variante, d. h. „Neues Influenzavirus“) austauschen musste. Das brachte einen großen Zeitvorteil.

Unser Sentinel konnte die gute Wirksamkeit der Schutzimpfung gegen die Neue Influenza bestätigen. So betrug der Anteil geimpfter Personen an allen mit Influenzavirusnachweis nur 1 %. Auch dieses Ergebnis ist dem vom RKI publizierten vergleichbar.

Wie in jedem Jahr halten wir es für wichtig darauf hinzuweisen, dass es sich bei den Nachweisen in unserem Sentinel nicht um die Gesamtanzahl der im Sentinelzeitraum in Sachsen aufgetretenen Influenzaerkrankungen handelt. Das Überwachungsprogramm (= Sentinel) erfasst „nur die Spitze des Eisberges“, zeigt aber zuverlässig eine Zirkulation von Influenzaviren an und bildet Trends ab: Beginn, Gipfel, Ende, Verbreitung und Intensität der Influenzawelle bzw. -epidemie, Typen bzw. Subtypen der zirkulierenden Viren. Die tatsächliche Anzahl der Infektionen liegt vielfach höher.

Das sächsische ARE-/Influenza-Sentinel liefert wissenschaftlich begründete und für die Praxis wichtige Informationen für Prävention und Therapie. Allen Beteiligten in Sentinelpraxen, Krankenhäusern, Gesundheitsämtern und sonstigen Institutionen danken wir sehr herzlich für ihre engagierte Mitarbeit und bitten sie, zum Erhalt und zur weiteren Vervollkommnung dieser Arbeit beizutragen. Unser Ziel ist es, Ihnen mit diesem Bericht einen Einblick in eine wichtige Aufgabe des Öffentlichen Gesundheitsdienstes zu geben.



Dr. Gerlinde Schneider
Präsidentin m.d.W.b.

1. Auswertung des epidemiologischen ARE-/Influenza Sentinels 2009/2010 im Freistaat Sachsen

Die Influenzasaison 2009/2010 nimmt in mehrfacher Hinsicht eine Sonderstellung im Vergleich zu den Influenzawellen der vergangenen Jahre ein.

Zum einen führte das Auftreten des neuen pandemischen A/H1N1v-Influenzavirus-Stammes zu einer jahreszeitlich ungewöhnlichen Influenzawelle in den Sommermonaten. Der Höhepunkt der diesjährigen Influenzasaison wurde zwischen der 46. und 48. Berichtswoche (BW) 2009 registriert, einem Zeitraum in dem in Europa normalerweise nur vereinzelte Influenzavirusnachweise geführt werden.

Zum anderen mussten auf Grund der Neugliederung der Kreisgebiete in Sachsen (im Jahr 2008) die Erfassung sowie vor allem auch die Beurteilung der Daten, die akuten respiratorischen Erkrankungen (ARE) betreffend, umgestellt werden. Eine Auswertung der akuten respiratorischen Erkrankungen anhand der „Altkreise“, wie sie in der vergangenen Saison 2008/2009 noch möglich war, konnte nun nicht mehr erfolgen. Eine vergleichende Darstellung ist demzufolge nicht mehr möglich. Da zur Bestimmung des sog. epidemiologischen Normalgangs (NG) und epidemiologischer Schwellenwerte Vergleichszahlen für die verschiedenen Territorien und Altersgruppen über mindestens fünf zusammenhängende Jahre vorliegen müssen, konnten in diesem Jahr auch dies betreffend keine entsprechenden Auswertungen vorgenommen werden.

Die Ergebnisse der Influenzaüberwachung der Saison 2009/2010 basieren ansonsten wie bereits in den vergangenen Jahren (siehe LUA-Mitteilungen sowie diesbezügliche Sonderhefte) auf der Grundlage verschiedener erhobener Daten.

Hierzu zählen aus epidemiologischer Sicht insbesondere:

- das Influenza-Sentinelsystem 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 Berichte aus den anderen Bundes- und den europäischen Nachbarländern, über Häufungen, Informationen zu influenzaatypischen Krankheitsbildern, Komplikationen, Altersspezifität, Mortalität etc.

Um trotz der erwähnten Umstellungen eine gewisse Vergleichbarkeit mit den ARE-/Influenza-Sentinels der Vorjahre im Freistaat Sachsen zu erzielen, wird im Rahmen der vorliegenden Auswertung am bewährten Erfassungszeitraum: 40. BW 2009 bis einschließlich 17. BW 2010 festgehalten.

Dennoch erschien es uns unerlässlich, zunächst den Beginn der pandemischen Influenzawelle und die ersten Erkrankungsfälle in Sachsen, die bereits ab der 22. BW 2009 auftraten, zu beschreiben.

1.1 Anfangsphase der Ausbreitung des pandemischen Influenzavirus A/H1N1v im Freistaat Sachsen (22.–39. Berichtswoche 2009)

Am Freitag, dem 24. April 2009, informierte das Robert Koch-Institut (RKI) die zuständigen Ansprechpartner der Ministerien und Landesstellen über das Auftreten eines neuartigen Influenza A/H1N1-Virus. Nachdem bereits ab Ende des Jahres 2008 vereinzelte Erkrankungsfälle in Nordamerika (Kalifornien und Texas) registriert worden waren, gingen aus verschiedenen Provinzen Mexikos Meldungen über größere Erkrankungsausbrüche mit schwer verlaufenden Atemwegsinfektionen ein. Die Situation wurde als besorgniserregend eingestuft, zumal zunächst Letalitätsraten von 7 % und mehr angegeben wurden, die sich glücklicherweise später als falsch herausstellen sollten. Auf Grund dessen, dass es sich bei dem Virus um eine 4-fache Reassortante mit den Anteilen: Schweine-Virus aus Nordamerika, Schweine-Virus aus Europa und Asien, humanes Virus und aviäres Virus handelte, sprach man, bzw. die Medien, schnell von der „Schweinegrippe“, obwohl alle Fälle keinen bekannten Kontakt zu Schweinen hatten.

Bereits am Nachmittag des 24. April fand eine erste durch das RKI geleitete Telefonkonferenz der Bundesländer und des Bundesgesundheitsministeriums statt, an der auch die LUA Sachsen beteiligt war. In dieser wie auch in vielen weiteren Besprechungen, die zunächst sogar täglich anberaumt wurden, trafen die Beteiligten Absprachen eine bundesweit einheitliche Strategie betreffend und entwickelten Empfehlungen zur weiteren Vorgehensweise und zu Maßnahmen. Diverse Dokumente mussten erstellt, in der Folge ständig überarbeitet und aktualisiert werden. Hierzu gehörten Handlungsempfehlungen

für den Öffentlichen Gesundheitsdienst und die Ärzteschaft (der ambulanten Versorgung und der Krankenhäuser), Informationsmaterial für betroffene Personen/Patienten bzw. Kontaktpersonen, wie auch Hinweise für die Bevölkerung. Beispielhaft erwähnt seien an dieser Stelle:

Empfehlungen zum Vorgehen bei Verdachtsfall Influenza A/H1N1; zum Umgang mit Kontaktpersonen und zur Diagnostik, Therapie und Prophylaxe der Infektion mit dem Virus der Neuen Influenza; Hinweise für Ärzte zur Feststellung und Meldung eines Verdachtes, der Erkrankung sowie des Todes an Neuer Influenza; zur Probenentnahme; zum Patientenmanagement im Krankenhaus; zu Hygienemaßnahmen und Maßnahmen in Flugzeugen und auf Flughäfen; zum Umgang mit Verstorbenen; Informationen zur Hygienemaske u. v. m.

Auch an der Erstellung und Umsetzung der „Verordnung über die Meldepflicht bei Influenza, die durch das erstmals im April 2009 in Nordamerika aufgetretene neue Virus („Schweine-Grippe“) hervorgerufen wird“ vom 30.04.09, deren Änderung sowie entsprechender Infobriefe an die Gesundheitsämter waren neben den Ministerien auch Mitarbeiter der Landesstellen beteiligt. Zudem wurden Meldeformulare und Erhebungsbögen erarbeitet. All diese Dokumente, die in Folge der sich ständig ändernden epidemiologischen Situation laufend angepasst wurden, mussten den Adressaten entsprechend erläutert werden. Außerdem fungierten wir als Ansprechpartner für Gesundheitsämter und Ärzte bei auftretenden Fragestellungen und Problemen.

Neben einer intensiven Zusammenarbeit mit dem RKI bestanden demzufolge ein sehr enger Kontakt zu den sächsischen Gesundheitsämtern und eine Bindegliedfunktion zwischen den verschiedenen Institutionen, die sich als ausgesprochen wichtig herausstellten.

Erste Erkrankungsfälle in Deutschland und Sachsen

Nachdem ein Reiserückkehrer aus Mexiko als erster Influenza A/H1N1v-Erkrankungsfall in Deutschland (Bayern) am 28.04.09 gemeldet worden war, erreichte die Neue Influenza in Gestalt eines US-Staatsbürgers schließlich am 30.05.09 – also in der 22. Kalenderwoche (KW) – auch den Freistaat Sachsen. Der 22-jährige Patient wurde in ein Leipziger Kli-

**Tab. 1: Neue Influenza A/H1N1:
Von der 22. bis zur 30. BW 2009 erfasste Erkrankungsfälle in Sachsen**

Fall	Kreis	statistisch erfasst in BW	Geschlecht		Alter	Infektionsquelle
			m	w		
Fall 1	SK Leipzig	22.	x		22	USA (US-Bürger)
Fall 2	SK Dresden	23.		x	23	USA-Aufenthalt
Fall 3	SK Görlitz	24.		x	22	Kontakt zu Fall aus SK Cottbus
Fall 4	SK Dresden	24.		x	3	Kita Dresden
Fall 5	LK Sächs. Schweiz-Osterzgebirge	24.		x	52	Großmutter von Fall 4
Fall 6	LK Erzgebirgskreis	25.	x		28	England-Aufenthalt
Fall 7	SK Leipzig	26.	x		39	USA-Kanada-Rundreise
Fall 8	SK Leipzig	26.	x		26	USA
Fall 9	SK Dresden	26.	x		11	unbekannt
Fall 10	SK Dresden	27.	x		45	Kontakt
Fall 11	SK Dresden	27.		x	43	Kontakt
Fall 12	LK Sächs. Schweiz-Osterzgebirge	27.		x	41	Kontakt
Fall 13	SK Leipzig	27.	x		25	Australien
Fall 14	LK Bautzen	26.		x	22	Großbritannien
Fall 15	SK Dresden	27.		x	60	Kontakt
Fall 16	SK Leipzig	27.		x	20	Australien
Fall 17	SK Dresden	26.			29	unbekannt
Fall 18	LK Sächs. Schweiz-Osterzgebirge	27.	x		43	Kontakt
Fall 19	LK Zwickau	27.		x	11	Kontakt
Fall 20	LK Zwickau	28.		x	55	Indonesien
Fall 21	LK Meißen	28.		x	41	Spanien
Fall 22	LK Meißen	28.	x		36	Spanien
Fall 23	LK Zwickau	28.	x		62	USA
Fall 24	SK Leipzig	28.		x	37	Thailand
Fall 25	LK Sächs. Schweiz-Osterzgebirge	28.		x	31	Kontakt zu Fall 26
Fall 26	LK Bautzen	28.	x		25	unbekannt, autochthon
Fall 27	LK Sächs. Schweiz-Osterzgebirge	28.		x	20	Kontakt zu Fall 26
Fall 28	LK Meißen	28.	x		18	Spanien
Fall 29	LK Meißen	29.	x		18	Spanien
Fall 30	SK Leipzig	29.		x	17	Spanien

nikum eingewiesen und erhielt eine antivirale Therapie mit einem Neuraminidasehemmer. Der zweite Fall betraf eine 23-jährige Studentin aus Dresden, die direkt nach Reiserückkehr aus New York erkrankte. Hier war eine Hospitalisierung auf Grund des milden Verlaufs bei leichter respiratorischer Symptomatik nicht erforderlich. Die ersten in Sachsen wie auch bundesweit registrierten Erkrankungsfälle betrafen ausschließlich Personen, die sich zuvor in den entsprechenden Risikoländern (zunächst Mexiko und die USA, später auch Spanien, Großbritannien usw.) aufgehalten hatten bzw. deren enge Kontaktpersonen. In Tabelle 1 sind die ersten 30 im Freistaat registrierten Erkrankungsfälle aufgelistet.

In 65 % der bis einschließlich der 30. KW 2009 gemeldeten Fälle handelte es sich um Reiserückkehrer, von denen sich wiederum mehr als drei Viertel in Spanien aufgehalten hatten. In besonderem Maße betroffen war die Altersgruppe der 15- bis 24-Jährigen, der 60 % der Erkrankungsfälle zuzuordnen waren, gefolgt von den 25- bis 44-Jährigen mit 24 %.

Die Sommerferien und somit die Hauptreisezeit begannen in Sachsen in der 27. und endeten nach der 32. Kalenderwoche 2009. Nachdem in den Monaten April und Mai bundesweit vor allem importierte Einzelfälle und Folgeinfektionen bei engen Kontaktpersonen registriert worden waren, stiegen die Fallzahlen deutschlandweit in den Ferienmonaten deutlich an. Diese erste mit den Ferienzeiten korrelierende Influenzawelle war auch in Sachsen zu beobachten (siehe Abbildung 1), allerdings deutlich weniger ausgeprägt als z. B. in Niedersachsen, Nordrhein-Westfalen, Bayern und Baden-Württemberg. Abbildung 1 verdeutlicht die Dominanz der

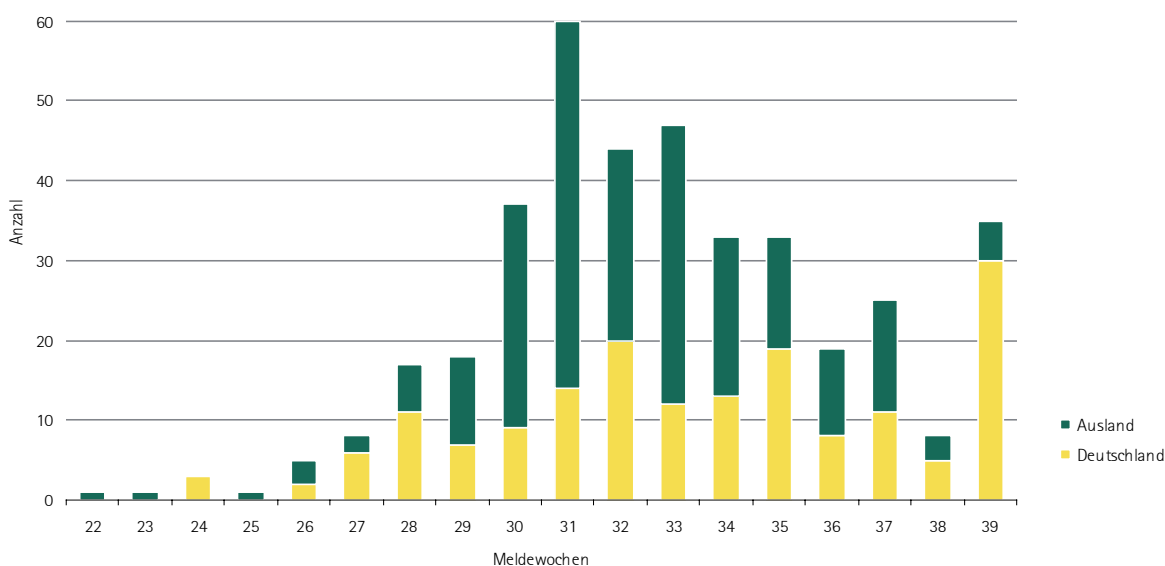


Abb. 1: Erkrankungsfälle an Neuer Influenza A/H1N1 in Sachsen; 22.-39. BW 2009 nach Infektionsort: Ausland - Deutschland

im Ausland erworbenen Infektionen bis zur 37. Kalenderwoche 2009, also bis in den September hinein. Es zeigt sich demzufolge eine Korrelation mit der Reisezeit. Die Liste der Länder, in denen sich sächsische Bürger (von der 22. bis zur 39. KW 2009) außerhalb Deutschlands infizierten, wurde von Spanien angeführt, mit deutlichem Abstand folgten Bulgarien und die USA (siehe Abbildung 2). Unter den mit dem Begriff „Sonstige“ zusammengefassten Ländern befanden sich unter anderem Thailand, Großbritannien, Griechenland, Italien, Malta und die Türkei. Allerdings wurden jeweils nur einige wenige Erkrankungsfälle (zwischen 5 und 7) registriert, die in diesen Ländern erworben wurden. Nur je 1-3 gemeldete Erkrankungen konnten den Reisezielen Portugal, Australien, Indonesien, Kanada, Argentinien, China, Österreich, Pakistan und Ungarn zugeordnet werden.

Aus Abbildung 3 wird ersichtlich, dass zunächst vor allem Jugendliche und junge Erwachsene an Neuer Influenza erkrankten. Jugendliche Touristen infizierten sich in den betroffenen beliebten Reiseländern.

Bis einschließlich der 39. BW 2009 traten in Sachsen 360 labordiagnostisch bestätigte Fälle an Neuer Influenza A/H1N1 auf. Zusätzlich wurden im direkten Zusammenhang 46 klinisch-epidemiologisch bestätigte Fälle erfasst.

In 60 % der Fälle (n = 227) handelte es sich um Reiserückkehrer. Im besonderen Maße betroffen war die Altersgruppe der 15- bis 24-Jährigen (48,9 % der Fälle). Nur jeweils eine Erkrankung wurde bei Senioren (über 65-Jährigen) und Säuglingen (< 1 Jahr) registriert.

Von den sächsischen Gesundheitsämtern wurden zudem diverse kleinere Erkrankungshäufungen innerhalb von Familien, Freundeskreisen, Reisegruppen, Kindereinrichtungen, Schulen (ab der 33. BW 2009) und unter Arbeitskollegen übermittelt.

Todesfälle kamen in Sachsen bis zu diesem Zeitpunkt (39. KW 2009) noch nicht zur Meldung. Auch bundesweit wurde bis dato nur ein Todesfall als Influenza bedingt gewertet. Betroffen war eine 36-jährige chronisch kranke und stark übergewichtige Patientin aus Nordrhein-Westfalen, die nach bakterieller Superinfektion in der 40. KW an Multiorganversagen verstarb.

Intensivierte Surveillance

Das Fachgebiet Infektionsepidemiologie, Gesundheitsberichterstattung, humanmedizinische Informationssysteme führte während der gesamten Zeit eine intensiverte Surveillance durch, in deren Rahmen zunächst zweimal wöchentlich (zum Teil sogar täglich), zum Ende der Welle dann wöchentlich, ein

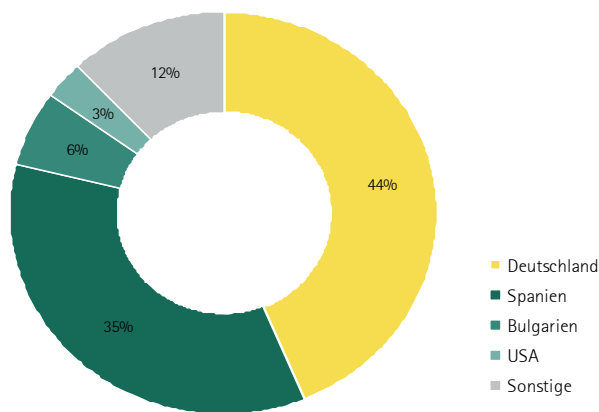


Abb. 2: Erkrankungsfälle an Neuer Influenza A/H1N1 in Sachsen, 22.-39. BW 2009 nach Infektionsland

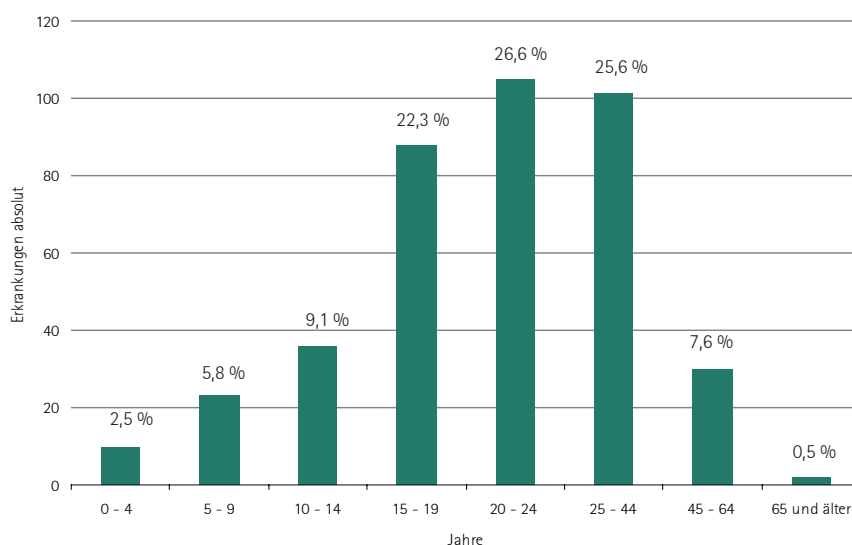


Abb. 3: Erkrankungsfälle an Neuer Influenza A/H1N1 in Sachsen, 22.-39. BW 2009 nach Altersgruppen

Lagebericht für den Freistaat Sachsen erstellt wurde. Neben Erkrankungszahlen nach Kreisen enthielten die Berichte eine Altersgruppenauswertung, Hospitalisierungsraten, Infektionsquellen (Inland/Ausland nach Ländern), Angaben zu Todesfällen sowie nähere Erläuterungen zu Erkrankungsausbrüchen, vor allem auch in Gemeinschaftseinrichtungen. Bei Bedarf bzw. auf Anforderung wurden zusätzliche Auswertungen vorgenommen.

Um die Arbeitsbelastung der Gesundheitsämter zu senken, wurde bundesweit ab 18.11.09 ein geändertes Übermittlungsverfahren eingeführt. Hierbei mussten nur noch die ersten 10 Fälle pro Woche und Kreis als sog. Einzelfälle über die Landesstellen an das RKI weitergemeldet werden, die übrigen Erkrankungen wurden als „aggregierte Fälle“ gemeinsam erfasst (summiert).

Auch im weiteren Verlauf nahm die Landesuntersuchungsanstalt an wöchentlichen epidemiologischen Lagekonferenzen und außerordentlichen Abstimmungen teil. Die

umfangreichen telefonischen Beratungsleistungen des ÖGD und der Ärzteschaft nahmen nicht ab, die Themen änderten sich. Hatten zunächst, als nur vereinzelt Erkrankungsfälle in Deutschland auftraten, noch Fragen zur Vermeidung, zur Infektkettenunterbrechung, zur Vorgehensweise bei Verdacht bzw. Erkrankung, Wiederzulassung von Erkrankten etc. dominiert, interessierten später Themen wie labordiagnostische Absicherung, antivirale Therapie und vor allem die Impfung. Gerade die ausgeprägte und unsägliche Verunsicherung der Bevölkerung und der Ärzte den Impfstoff betreffend und die daraus resultierenden Anfragen führten zu einer zum Teil extremen zusätzlichen Belastung unserer Mitarbeiter. Durch Teilnahme an Telefonforen der Presse sowie an der Hotline des Sächsischen Staatsministeriums für Soziales und Verbraucherschutz und durch Vorträge zum Thema im Rahmen von Fortbildungsveranstaltungen des ÖGD, der Landesärztekammer und von ärztlichen Qualitätszirkeln halfen wir

Tab. 2: Probeneinsendungen, Influenzavirusnachweise (mittels PCR) und Positivraten

KW*	Probeneinsendungen	Nachweise	Positivrate (in %)
40	65	13	20,0
41	60	18	30,0
42	58	12	20,7
43	57	13	22,8
44	127	32	25,2
45	419	149	35,6
46	518	251	48,5
47	278	151	54,3
48	191	90	47,1
49	137	69	50,4
50	115	46	40,0
51	84	38	45,2
52	32	11	34,4
53	27	10	37,0
1	21	2	9,5
2	12	1	8,3
3	21	1	4,8
4	18	7	38,9
5	11	3	27,3
6	2	0	0
7	17	2	11,8
8	7	0	0
9	7	1	14,3
10 - 17	80	0	0
Summe	2.364	920	38,9

* Kalenderwoche

mit, entsprechende Informationsdefizite auszugleichen.

1.2 Das ARE-/Influenza-Sentinel (40. BW 2009 bis 17. BW 2010)

Während in den vorherigen Influenzasaisons erst zum Jahreswechsel hin die ersten vereinzelten Influenzavirusnachweise geführt wurden, befand sich in der Saison 2009/2010 das Influenzageschehen mit Sentinelbeginn in der 40. KW 2009 bereits in vollem Gange und erreichte zwischen der 46. und 48. KW 2009 in Sachsen wie auch bundesweit seinen Höhepunkt (siehe Tabelle 2 und Abbildung 4).

Die identifizierten Influenza-Erkrankungen betrafen während des Sentinelzeitraums in Sachsen zu 47,2 % die Altersgruppe der Schulkinder (7-<17 Jahre). 32,5 % der Erkrankungen wurden bei Erwachsenen (17-<60 Jahre) und 16,9 % in der Altersgruppe der Klein- und Vorschulkinder (1-<7 Jahre) registriert. In nur 0,8 % der Fälle waren über 60-jährige Patienten betroffen. 2,2 % der Fälle ließen sich der Hochrisikogruppe der unter 1-Jährigen zuordnen. Somit traten annähernd $\frac{2}{3}$ aller nachgewiesenen Infektionen bei Kindern und Jugendlichen auf, was nachfolgend in Tabelle 3 sowie in Abbildung 5 dargestellt wird.

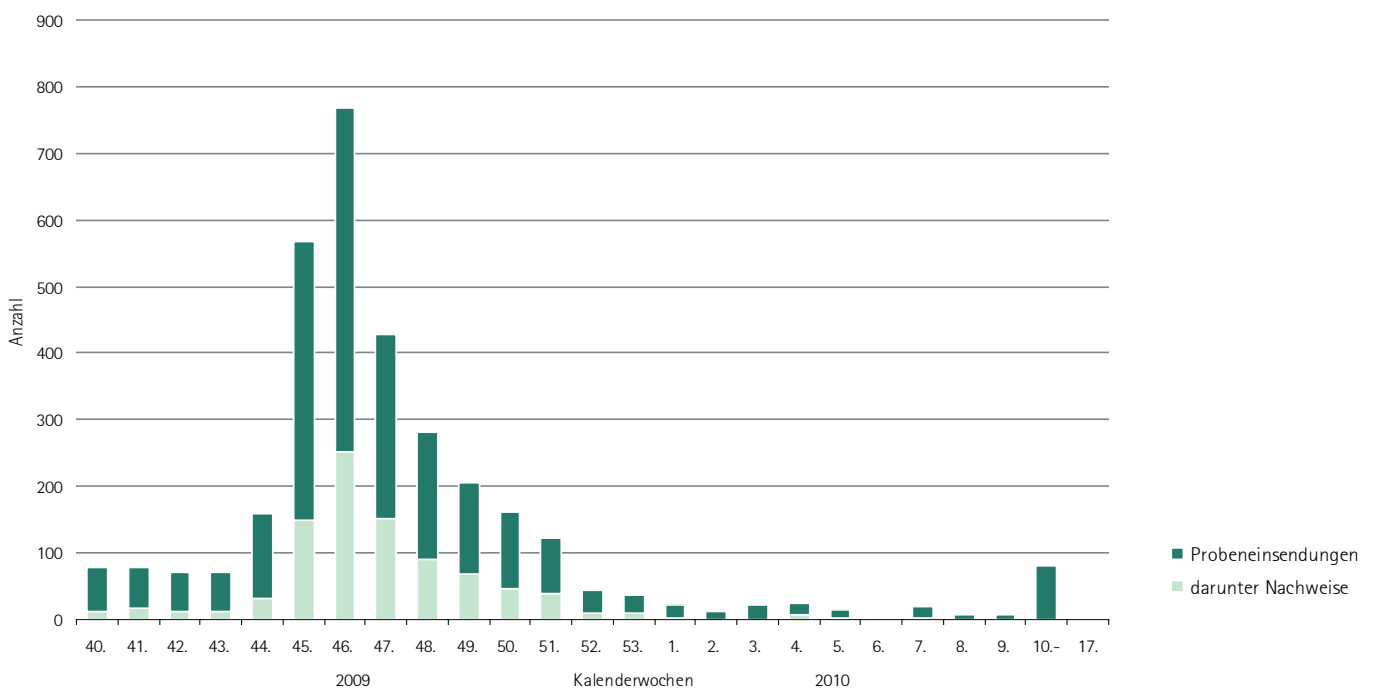


Abb. 4: Probeneinsendungen und Influenzavirusnachweise (mittels PCR) nach Kalenderwochen (Tag der Probeentnahme) im Freistaat Sachsen 40. KW 2009-17. KW 2010

Im Sentinelzeitraum erkrankten also verhältnismäßig viele Schulkinder. In der vorherigen Saison 2008/2009 hingegen waren die Altersgruppen 1-<7, 7-<17 und 17-<60 relativ gleichmäßig betroffen gewesen.

Im Verlauf der Influenzawelle dieser Saison waren in den Sommermonaten zunächst vor allem junge Erwachsene erkrankt (siehe Abbildung 3). Die Krankheitslast verschob sich im Herbst auf die Schulkinder und Jugendlichen.

Während zwischen der 40. und 44. KW 2009 noch zwischen 2,3 bis 14,5 % der Infektionen im Ausland erworben wurden, erfolgte ab der 45. KW die Infektion in über 99 % der Fälle (ab 50. KW 2009 dann zu 100 %) in Deutschland. Den klinischen Verlauf der diesjährigen Influenza-Erkrankungen beschrieben die behandelnden Ärzte einerseits als überwiegend leicht bis mittelschwer und komplikationslos. Allerdings kam es vor allem natürlich bei Risikopatienten, die durch chronische Erkrankungen, Adipositas etc. vorbelastet waren, aber auch bei ansonsten vollkommen gesunden Erwachsenen mittleren Alters zu außerordentlich schweren und langwierigen Verläufen. Diese Fälle erforderten, verglichen mit den Vorjahren, sehr viel häufiger eine zum Teil lang andauernde intensivmedizinische Betreuung. Auch aus Kinderkliniken wurde über ausgesprochen schwere Erkrankungsfälle berichtet.

Im Freistaat Sachsen verstarben in der Saison 2009/2010 insgesamt 8 ungeimpfte Patienten im Alter zwischen 35 und 66 Jahren nachweislich an Neuer Influenza. Der sich errechnende arithmetische Mittelwert von 52 Jahren war ausgesprochen niedrig. In zwei Fällen lagen keine Grunderkrankungen bzw. Risikofaktoren vor, bei zwei der Verstorbenen wurde eine chronische Colitis - in einem Fall in Verbindung mit Adipositas - angegeben. Ein weiterer Patient wies neben dem Risikofaktor Adipositas auch die Vorerkrankungen Diabetes sowie chronische Herz-Kreislauf- und Lungenerkrankungen auf. Ebenfalls eine chronische Lungenerkrankung galt als prädisponierender Faktor eines anderen Todesfalles. Schließlich verstarben auch zwei Leukämie-Patienten, die jeweils während eines stationären Aufenthaltes zur Durchführung einer Chemotherapie erkrankt waren. Diese beiden Todesfälle unterstreichen die Wichtigkeit der Impfung einerseits für Risikogruppen, andererseits auch für deren Kontaktpersonen und vor allem für medizinisches Personal. Eine antivirale Therapie mit Neuraminidasehemmer erfolgte nur in vier der Fälle und auch nur bei einem dieser Patienten innerhalb von 24 Stunden nach Einsetzen der Symptome. Die anderen Betroffenen hatten die Medikation erst 6-12 Tage nach Erkrankungsbeginn erhalten.

Tab. 3: Altersaufgliederung der Influenzavirusnachweise (mittels PCR) in Sachsen und Chemnitz

Sachsen		Altersgruppen	Chemnitz	
20	= 2,2 %	0 - < 1	3	= 3,0 %
156	= 16,9 %	1 - < 7	19	= 18,6 %
434	= 47,2 %	7 - < 17	46	= 45,1 %
299	= 32,5 %	17 - < 60	31	= 30,4 %
7	= 0,8 %	≥ 60	3	= 3,0 %
4	= 0,4 %	o.A.*		
920		Gesamt	102	

* ohne Angaben

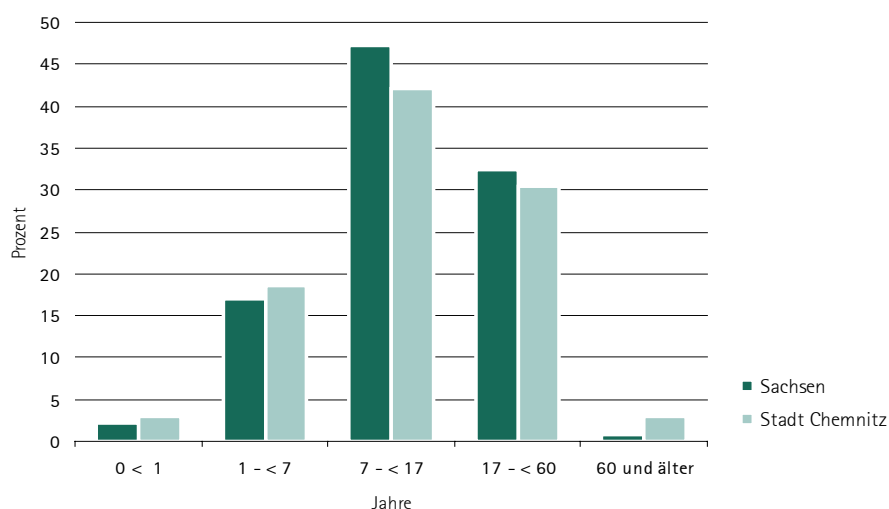


Abb. 5: Influenzavirusnachweise (mittels PCR) nach Altersgruppen in Chemnitz und im Freistaat Sachsen 2009/2010

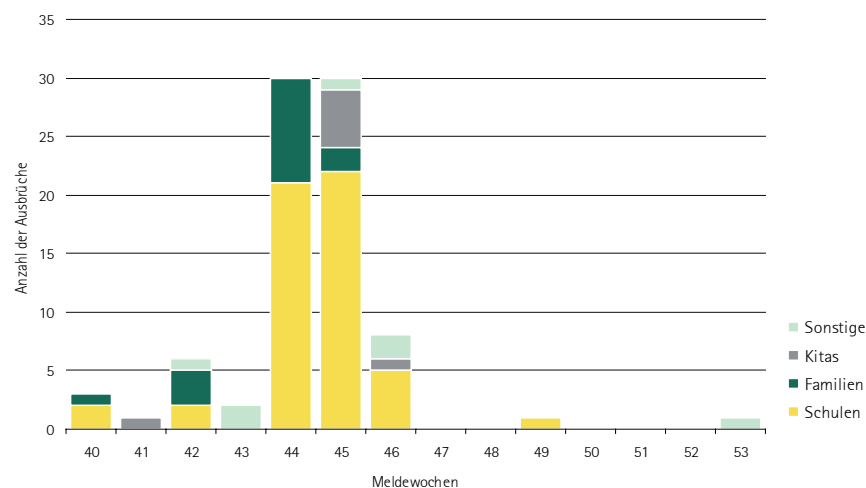


Abb. 6: Erkrankungsausbrüche nach Meldewochen 2009 und betroffener Einrichtung

Ab der 40. bis einschließlich der 53. KW 2009 kamen in Sachsen insgesamt **85 Neue Influenza A/H1N1-Häufungen** zur Meldung. Im Jahr 2010 wurden keine Erkrankungsausbrüche mehr registriert. 55 dieser Geschehen ereigneten sich in Schulen, 16 innerhalb von Familien, 7 in Kindertagesstätten und weitere 7 in anderen Einrichtungen, z. B. in Ferienlagern. Im

Rahmen dieser Häufungen erkrankten jeweils zwischen 2 und 70 Personen. Der mit 70 Erkrankten größte Ausbruch ging zwischen der 39. und 43. KW 2009 von einer Leipziger Schule aus. Aus Krankenhäusern, Seniorenheimen, Kur- bzw. Reha-Einrichtungen wurden keine Erkrankungshäufungen gemeldet (siehe auch Abbildung 6).

Die Entwicklung der ARE-Morbidität korrelierte mit den Nachweisraten der Influenzaviren, die von der 45.-53. BW 2009 zwischen 34,4 und 54,3 % und in dem Zeitraum von der 46.-51. BW 2009 jeweils über 40 % betrug. Die

Mehrzahl der Influenzafälle (bezogen auf den Tag der Materialentnahme) wurde in den Wochen der höchsten ARE-Inzidenz diagnostiziert, wobei sich die diesjährige Influenzaepidemie, verglichen mit der Vorsaison (und allen ande-

ren Jahren zuvor), deutlich früher ausbildete (siehe auch Tabelle 2 sowie Abbildungen 7, 8 und 9).

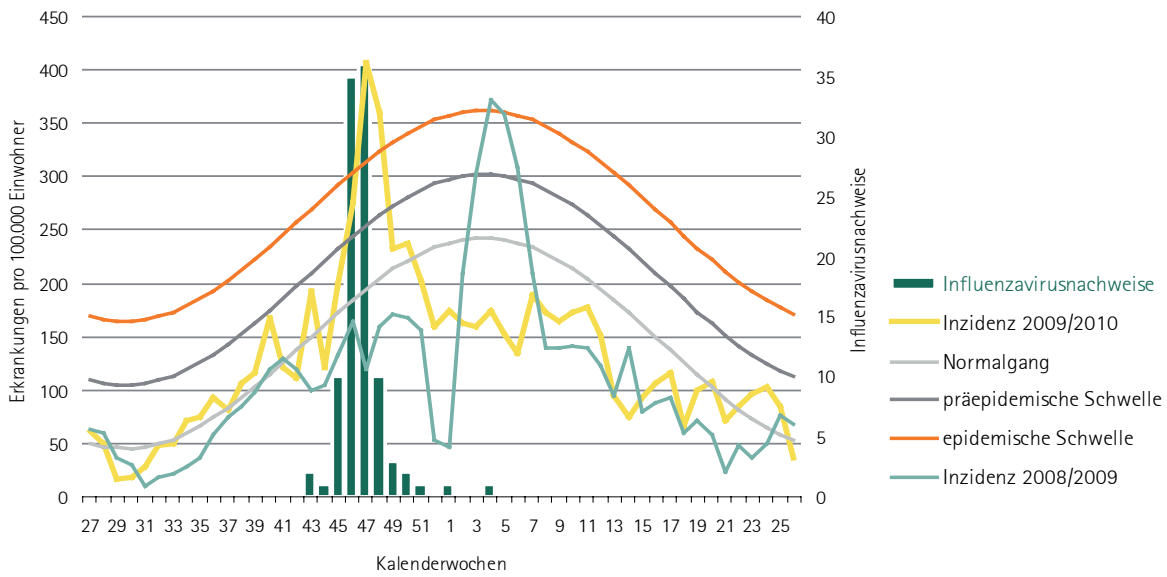


Abb. 7: Akute respiratorische Erkrankungen (ARE) und Influenzavirusnachweise (innerhalb des Sentinelzeitraumes: 40. KW 2009 - 17. KW 2010) in Beziehung zum Normalgang 27. KW 2009 - 26. KW 2010, Stadt Chemnitz

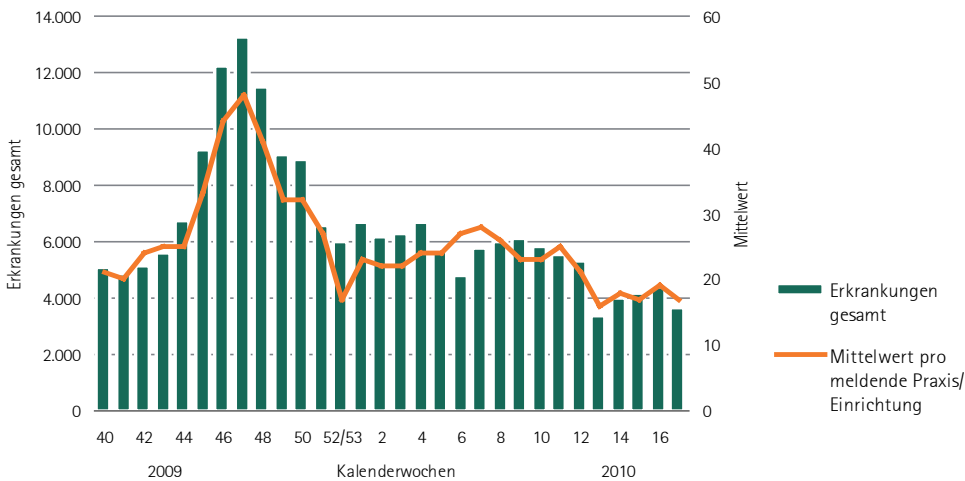


Abb. 8: Akute respiratorische Erkrankungen (ARE) in Sachsen 2009/2010

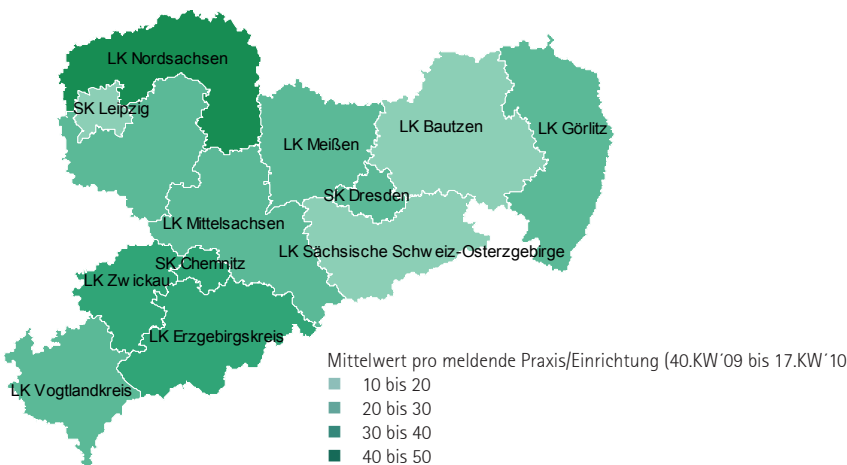


Abb. 9: Akute respiratorische Erkrankungen (ARE) in Sachsen 2009/2010 Mittelwert pro meldende Praxis/Einrichtung

Tab. 4: In der LUA Sachsen erhobene Influenzavirusnachweise Saison 1999/2000 bis 2009/2010

Saison	Anzahl Probeneinsendungen	Anzahl Nachweise (Anzahl und/oder PCR)	Positivrate (%)	Anzahl Proben Nachweis Infl. A	Anzahl Subtyp A(H1N1)	Anzahl Subtyp A(H1N2)	Anzahl Subtyp A(H3N2)	Anzahl Proben Nachweis Infl. B
2009/2010	2.364	920	38,9	920 ¹⁾	917	-	-	-
2008/2009	2.296	826	36,0	679 ²⁾³⁾	8	-	369 ²⁾	149 ²⁾
2007/2008	1.629	449	27,6	190	188	-	2	259
2006/2007	2.088	733	35,1	732 ⁴⁾⁵⁾	16 ³⁾	-	290 ⁴⁾	1
2005/2006	1.183	181	15,3	48 ⁶⁾	11	-	36	133
2004/2005	4.310	1.922	44,6	1.192 ⁷⁾⁸⁾	110	-	194	748 ⁷⁾
2003/2004	1.628	482	29,6	482	-	-	482	-
2002/2003	3.588	1.195	33,3	1.088 ⁹⁾	1	1	1.086	110 ⁹⁾
2001/2002	1.239	411	33,2	174 ¹⁰⁾	-	3	171	241 ¹⁰⁾
2000/2001	1.379	401	29,1	397	396	-	1	4
1999/2000	1.854	411	22,2	411	-	-	411	-

- 1) davon 3 x nicht typisierbar
- 2) davon 2 Doppelinfektionen Influenza A/H3N2 und B
- 3) davon 292 x nicht typisiert und 10 nicht typisierbar
- 4) davon 1 Doppelinfektion A/H1N1 und A/H3N2
- 5) davon 427 x nicht typisiert
- 6) davon 1 x nicht typisierbar
- 7) 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
- 8) davon 888 x nicht typisiert
- 9) davon 3 Doppelinfektionen Influenza A und B
- 10) davon 4 Doppelinfektionen Influenza A und B

In Sachsen wurden in der Saison 2009/2010 innerhalb des ÖGD-Sentinelns insgesamt 920 Influenza A-Infektionen nachgewiesen. Bei 917 dieser Influenza A-Viren gelang mittels PCR die Subtypisierung und der Nachweis von Influenza A/H1N1v.

Bemerkenswert für die Influenzawelle 2009/2010 ist demnach das ausschließliche Auftreten des neuen Influenzastammes, der alle anderen Influenztypen bzw. -subtypen verdrängte. Detaillierte Angaben zu den sächsischen Ergebnissen sind im Teil 2 – Influenza-Sentinel/ mikrobiologischer Teil aufgeführt.

Mit insgesamt 2.364 Einsendungen (davon 920 mit positivem Ergebnis) allein während des Sentinelzeitraumes (40. KW 2009 bis 17. KW 2010) wurden in unseren Laboratorien ähnlich viele Proben wie bereits in der vorangegangenen Saison auf Influenzavirus untersucht. Die Anzahl der nachgewiesenen Influenzavirus-Infektionen und die Positivrate von 38,9 %, das heißt der Prozentsatz, der den Anteil der Sentinelproben darstellt, in denen Influenzaviren nachgewiesen wurden, lag nochmals höher als im vergangenen Jahr. Tabelle 4 liefert eine Gegenüberstellung der Sentinel-Erhebungen seit 1999 hinsichtlich Anzahl der Probeneinsendungen bzw. Nachweise, der Positivraten sowie der Influenzavirustypen und -subtypen. Zu beachten ist, dass es sich in der Saison 2009/2010 ausschließlich um das **Neue** Influenza A/H1N1-Virus (A/H1N1v) handelte.

Melddaten nach dem Infektionsschutzgesetz (IfSG)

Zusätzlich zu den in den Laboratorien der LUA Sachsen und im Rahmen des ARE-/Influenza-Sentinelns identifizierten Influenzaviren wur-

den im Verlauf der Saison natürlich auch in anderen entsprechenden Einrichtungen Influenzaerkrankungen labordiagnostisch nachgewiesen, gemäß IfSG an die zuständigen Gesundheitsämter gemeldet und von diesen an die LUA übermittelt.

Trotzdem gestaltete sich eine konkrete Fallzahlermittlung äußerst schwierig. Die vorliegenden gemeldeten Erkrankungen stellen sicherlich nur einen Teil der tatsächlich aufgetretenen Fälle dar. Auf Grund der überwiegend milden Krankheitsverläufe und der begrenzten Laborkapazitäten wurden bei weitem nicht alle Verdachtsfälle auf Influenzavirus A/H1N1v untersucht.

Als die Zahl der gemeldeten Influenza A/H1N1-Fälle stark anstieg, wurde ab dem 18. November 2009 zudem ein geändertes Übermittlungsverfahren eingeführt, um die Arbeitsbelastung der Gesundheitsämter zu

senken und sicherzustellen, dass wichtige Informationen – zumindest für einen Teil der gemeldeten Fälle – weiterhin erhoben wurden. Demnach war es ab der 47. KW 2009 möglich, laborbestätigte Fälle von Neuer Influenza A/H1N1, die durch die zuständigen Gesundheitsämter aus Kapazitätsgründen nicht als Einzelfallmeldung in die Meldesoftware eingegeben werden konnten, als aggregierte Daten zu übermitteln. Hierbei mussten nur noch die ersten 10 Fälle pro Woche und Kreis als sog. Einzelfälle über die Landesstellen an das RKI weitergemeldet werden, die übrigen Erkrankungen wurden als „aggregierte Fälle“ gemeinsam erfasst (summiert). Diese aggregierten Daten bestanden aus nach drei Altersgruppen (0-14 Jahre, 15-59 Jahre, 60 Jahre und älter) stratifizierten Gesamtfallzahlen pro Woche (siehe Abbildung 10).

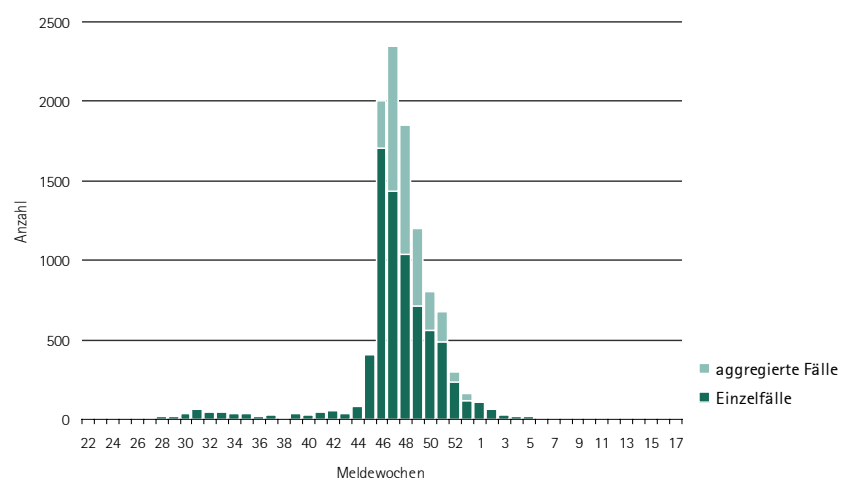


Abb. 10: Influenza A/H1N1v 2009/2010 in Sachsen, Meldedaten nach IfSG

Influenzavirusnachweise bei Geimpften

Auch hinsichtlich der Schutzimpfung nahm die Saison 2009/2010 verglichen mit den Vorjahren eine Sonderstellung ein. Nach Anpassung der im Vorfeld entwickelten Musterimpfstoffe stand der pandemische Impfstoff erst ab der 44. Kalenderwoche 2009 zur Verfügung. Nachdem zunächst das sog. Schlüsselpersonal (medizinisches Personal, Polizei, Feuerwehr) durch Mitarbeiter des öffentlichen Gesundheitsdienstes geimpft worden war, begann die Durchimmunisierung der allgemeinen Bevölkerung in Sachsen schließlich ab der 46. KW 2009, also zu einem Zeitpunkt, an dem die Influenzawelle ihren Höhepunkt erreichte. Während für Kinder unter 10 Jahren und für die ältere Bevölkerung zunächst eine zweimalige Impfung empfohlen worden war, wurde nach der Bewertung von Immunogenitätsstudien des Herstellers ab dem 14.12.2009 in Deutschland für alle Altersgruppen über 10 Jahren eine einmalige Impfung mit einer Erwachsenenendosis, für Kinder unter 10 Jahren mit einer halben Erwachsenenendosis empfohlen.

In diesem Zusammenhang ist zu beachten, dass ein Impfschutz gegen die Neue Influenza A/H1N1 erst 14 Tage nach der Impfung als komplett aufgebaut gilt.

Zu 2.007 der insgesamt untersuchten 2.364 Einsendungen liegen uns Angaben zum Impfstatus vor. Somit wurde bei 357 (15,1 %) der Untersuchten anlässlich der Probeentnahme leider kein Impfstatus erhoben. In der vorangehenden Saison 2008/2009 erfolgte bei 11,4 % der Probeneinsendungen keine Influenza-Impfanamnese oder zumindest keine Eintragung derselben auf dem Probenbegleitschein. Unserem Ziel einer lückenlosen Erfassung der Impfanamnese sind wir somit immer noch nicht näher gekommen. Gegen die

Neue Influenza geimpft waren nur insgesamt 23 (1,15 %) der Patienten, von denen Proben bei uns eingegangen waren, 1.984 Probanden waren anamnestisch gegen Influenza A/H1N1v ungeimpft. Gegen die saisonale Influenza hatten sich hingegen 348 (17,3 %) der Probanden im Vorfeld einer Impfung unterzogen.

Für die folgenden Berechnungen zu Erkrankung und Impfung wird die Anzahl von 2.007 Probanden bzw. von 813 Positiv-Nachweisen mit erhobenem aktuellem Impfstatus Influenza A/H1N1v betreffend (geimpft oder ungeimpft) zugrunde gelegt.

Trotz gesicherter Impfung gegen Influenza A/H1N1v erkrankten 8 Probanden unseres Sentinels an Influenza A/H1N1v. **Der Anteil geimpfter Personen an allen mit Influenzavirusnachweis (= Influenza-Positive) be-**

trug insgesamt nur 1 % (Anteil Ungeimpfter: 99 %).

Zum Vergleich: In der Saison 2008/2009 erkrankten 11,4 % Geimpfte und 88,6 % Ungeimpfte, in der Saison 2007/2008 7 % Geimpfte und 93 % Ungeimpfte, in der Saison 2006/2007 13 % Geimpfte und 87 % Ungeimpfte sowie in der Saison 2005/2006 14,6 % Geimpfte und 85,4 % Ungeimpfte (siehe Abbildung 11).

Betrachtet man die 8 Probanden, die trotz Impfung gegen Influenza A/H1N1v erkrankten, so stellt man fest, dass bei 6 dieser Patienten die Impfung im „ungeschützten“ Zeitfenster, also innerhalb der 14 Tage vor Erkrankungsbeginn durchgeführt worden war, also höchstwahrscheinlich noch gar kein vollständiger Impfschutz aufgebaut werden konnte. Bei einem weiteren Patienten mit Ri-

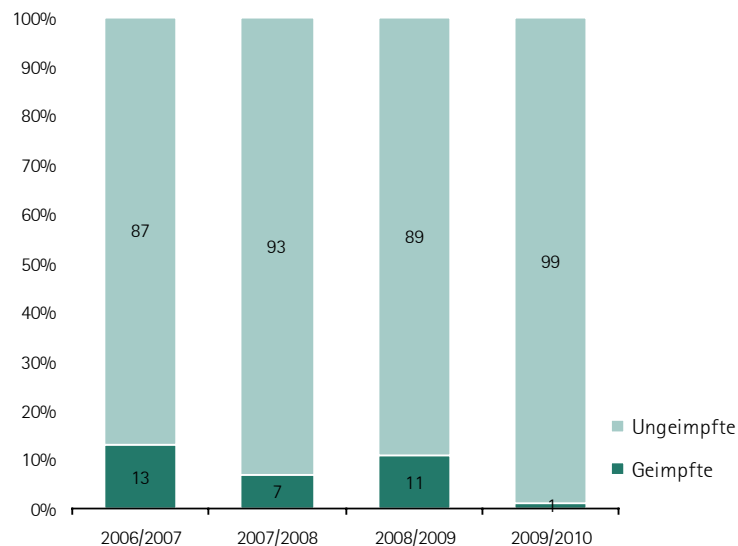


Abb. 11: Relation geimpfter und ungeimpfter Personen mit Influenzavirusnachweis (Saison 2006/2007, 2007/2008, 2008/2009 und 2009/2010)

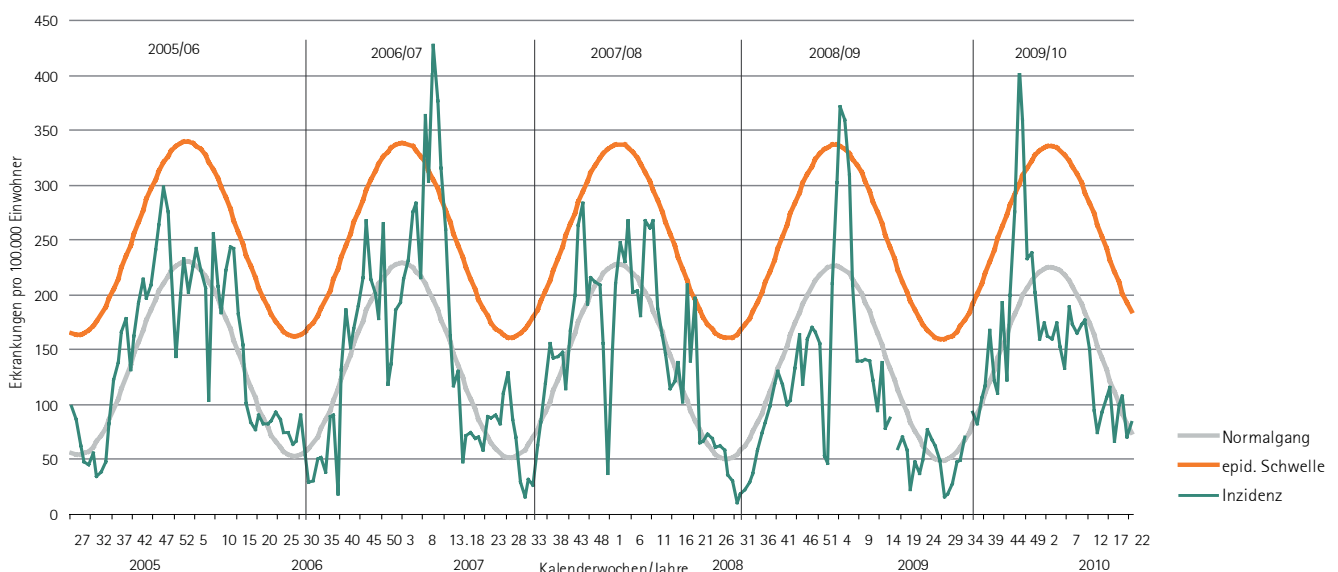


Abb. 12: ARE-Normalgang und Verlauf 2005 bis 2010, Stadtkreis Chemnitz (gesamt)

sikofaktoren lag anamnestisch eine hochgradige Immundefizienz vor (AIDS, Hepatitis C, chronische Bronchitis). Auch in diesem Fall erfolgte eine zweite Impfung, die bei diesem Krankheitsbild zum Erzielen eines ausreichenden Impfschutzes wohl indiziert war, erst innerhalb der letzten zwei Wochen vor Erkrankungsausbruch. Demzufolge reduziert sich die Anzahl geimpfter Erkrankungsfälle während der geschützten Erkrankungsperiode auf nur noch einen einzigen bestätigten Fall.

Die Relation von Geimpften zu Ungeimpften in der Gesamtgruppe der Influenza-Positiven lag insgesamt bei 1 : 100,3; d. h. **unter den**

Erkrankten waren 100-mal so viele Ungeimpfte wie Geimpfte. Während für Geimpfte eine auf die Anzahl der Probeneinsendungen (mit Angabe des Impfstatus) bezogene Erkrankungsrate von 0,4 % ermittelt werden konnte, betrug diese bei Ungeimpften insgesamt 40,1 %.

Aus den Erkrankungsdaten ist die jeweilige „Ungeimpftenrate“ aus der Differenz der Erkrankungsdaten Ungeimpfter und Geimpfter bezogen auf die Erkrankungsrate Ungeimpfter zu errechnen. Diese lag durchschnittlich bei 99 %. Die „Ungeimpftenrate“ gibt die Verringerung der Erkrankungsrate bei den Geimpften gegenüber den Ungeimpften an.

Bei kontinuierlicher Fortführung der Sentinelsysteme in Sachsen 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.

Auf Grund der im Jahr 2008 vollzogenen Kreisgebietsreform im Freistaat kann anhand der vorhandenen Daten ein 5-Jahres-Vergleich nur mittels eines nicht „umstrukturierter“ Kreises erfolgen.

Dies soll nachfolgend beispielhaft für die letzten 5 Jahre am Stadtkreis Chemnitz (siehe Abbildung 12) dargestellt werden..

Tabelle 5 stellt abschließend den zeitlichen Ablauf der wichtigsten Ereignisse der Influenza-Pandemie in Deutschland dar.

Bearbeiter: Dr. med. Dietmar Beier
Dr. med. Sophie-Susann Merbecks
Irina Briem
Annett Friedrich

Tab. 5 Darstellung des zeitlichen Ablaufes der wichtigsten Ereignisse

Datum	Ereignis
15.11.08	Bericht über ersten Erkrankungsfall bzw. den Nachweis eines neuen A/H1N1-Virus bei einem 14-jährigen Texaner
24.04.09	Erste Information durch RKI, erste Telefonkonferenz mit allen Bundesländern und dem BMG
25.04.09	WHO stuft Influenza A/H1N1v als gesundheitliches Risiko von internationaler Bedeutung ein
27.04.09	WHO: Ausrufung der pandemischen Warnphase 4
28.04.09	1. Fall in Deutschland (Bayern): Reiserückkehrer aus Mexiko
29.04.09	WHO: Ausrufung der pandemischen Warnphase 5
30.04.09 (Inkrafttreten 01.05.09)	Verordnung über die Meldepflicht bei Influenza, die durch das erstmals im April 2009 in Nordamerika aufgetretene neue Virus („Schweine-Grippe“) hervorgerufen wird
30.04.09	Hinweise zur Übermittlung von Fällen der neuen Influenza, die durch das erstmals im April 2009 in Nordamerika aufgetretene neue Virus hervorgerufen wird (Infobrief 21)
30.05.09 (22. KW 2009)	Erster Erkrankungsfall in Sachsen (US-Staatsbürger)
11.06.09	WHO: Ausrufung der pandemischen Warnphase 6
17.07.09 (29. KW 2009)	Wegfall der Übermittlung von Verdachtsfällen auf Neue Influenza
40. KW 2009	Erster registrierter Todesfall in Deutschland (NRW)
Oktober 2009	STIKO: Empfehlung zur Impfung gegen die Neue Influenza A/H1N1
ab 44. KW 2009	Beginn Auslieferung des Impfstoffs und Impfung des Schlüsselpersonals
ab 46. KW 2009	Impfung Bevölkerung
09.11.09 (Inkrafttreten: 14.11.09)	Verordnung zur Änderung der Verordnung über die Meldepflicht bei Influenza, die durch das erstmals im April 2009 in Nordamerika aufgetretene neue Virus („Schweine-Grippe“) hervorgerufen wird
12.11.09 (46. KW 2009)	Erster registrierter Todesfall in Sachsen
46. bis 48. KW 2009	Höhepunkt der pandemischen Welle in Sachsen und bundesweit
13.11.09 (Inkrafttreten: 18.11.09)	Aktualisierte Hinweise zur Übermittlung von Fällen der Neuen Influenza A/H1N1: Aggregierte Übermittlung (Infobrief 25)

■ Pandemieentwicklung ■ Meldewesen ■ WHO-Aktivitäten ■ Prophylaxemaßnahmen

2. Auswertung des Influenza-Sentinel, mikrobiologischer Teil, 2009/2010 im Freistaat Sachsen

Vorbemerkungen zum Influenza-Sentinel 2009/2010

Das Influenza-Sentinel vom Oktober 2009 bis April 2010 nimmt (wie bereits im 1. Teil des Sentinel-Berichtes erwähnt) eine Sonderstellung ein und hat eine Vorgeschichte, die bei der Auswertung nicht unberücksichtigt bleiben kann sowie eine Vergleichbarkeit mit vorangegangenen Jahren problematisch erscheinen lässt.

Mit dem Auftreten des Neuen Influenzavirus A/H1N1 ergab sich eine veränderte epidemiologische Situation. In den sonst Influenza-ruhigen Sommermonaten entwickelte sich eine ungewöhnliche Influenzaaktivität durch das Neue (pandemische) Influenzavirus A/H1N1, die hohe Anforderungen an die Labordiagnostik stellte.

Das betraf die kurzfristige Bereitstellung der Abstrichmaterialien in bisher nicht bekannter Größenordnung, die Erweiterung der Laborkapazität zur Bewältigung der hohen Einsendezahlen einschließlich Absicherung der zusätzlichen Bereitschaftsdienste (anfangs 24-Stunden-Bereitschaftsdienst) und die schnelle Aktualisierung der Diagnostik nach den Vorgaben des Nationalen Referenzzentrums (NRZ) für Influenza am RKI. Um alle anstehenden Aufgaben bewältigen zu können, wurde die molekularbiologische Diagnostik zusätzlich zum PCR-Labor am Standort Chemnitz auch im PCR-Laborbereich am Standort Dresden etabliert und durchgeführt. Dieses Vorgehen wurde auch während des Sentinels beibehalten.

Anpassung der Diagnostik an die epidemiologischen Besonderheiten

Das diagnostische Procedere wurde entsprechend den Empfehlungen des NRZ Influenza am RKI den Gegebenheiten angepasst. Zu Beginn der Pandemie wurden alle eingesandten Probenmaterialien zunächst mit der im Sentinel bisher bewährten PCR auf Influenza A-Viren, die einen spezifischen Genombereich des Matrixproteins erfasst, untersucht und positive Proben zur Bestätigung an das NRZ Influenza weitergeleitet. Der erste bestätigte Fall in Sachsen datiert vom 31.05.09.

Nachdem in Genomanalysen des Neuen Influenzavirus A/H1N1 Veränderungen in dem Genombereich, den die bisher eingesetzte PCR erfasste, festgestellt wurden, konnte die Möglichkeit falsch negativer Befunde nicht ausgeschlossen werden. Deshalb wurde

schnellstmöglich eine spezifische PCR für die neue Variante des Influenza A-Virus, eine real time-PCR zum Nachweis des H1-Gens des Neuen Influenzavirus A/H1N1, eingeführt. Die Weiterleitung PCR-positiver-Proben an das NRZ Influenza erfolgte bis zur Anerkennung der beiden LUA-PCR-Labore als Bestätigungslabore am 08.07.09.

Versuche zum kulturellen Nachweis dieser neuen Variante des Influenza A-Virus wurden unter entsprechenden Sicherheitsvorkehrungen bald nach dem Beginn der Zirkulation dieses Virus mit einem Referenzstamm durchgeführt. Mit der routinemäßigen Anzucht dieser Viren nach einem positiven PCR-Ergebnis wurde im November 2009 begonnen, nachdem der Ausschuss für Biologische Arbeitsstoffe (ABAS) das Neue Influenzavirus A/H1N1 in die Risikogruppe 2 (vorher 3) eingestuft hatte.

Die Anzucht erfolgte wie in den vorherigen Influenza-Sentinals mittels MDCK-Zellen. Die Anzuchtversuche verliefen sehr erfolgreich, so dass ausreichend Virusmaterial aus allen epidemischen Phasen und Regionen Sachsens für weiterführende serologische und molekularbiologische Untersuchungen zur Verfügung stand. Isolierte Virusstämme wurden durch den Vergleich mit einem Referenzstamm mittels eines monospezifischen Antiserums gegen das Neue Influenzavirus A/H1N1 feintypisiert. Parallel dazu erfolgte die Weiterleitung von Virusisolaten zur intratypischen Differenzierung an das NRZ Influenza. Seitens des NRZ wurde die Anzahl der Virusstämme, die eingeschickt werden sollten, auf 15 pro Woche festgelegt. Aufgrund dieser Begrenzung und der günstigen Erfolgsquote beim kulturellen Nachweis wurde die Anzahl der Virusanzuchtversuche in der Zeit mit hohen Einsendezahlen und einem großen Anteil PCR-positiver Materialien auf 50 Patientenproben pro Woche beschränkt. Dabei wurde Wert darauf gelegt, dass alle Regionen Sachsens möglichst adäquat vertreten waren. In der präepidemischen (Rückgriff auf aufbewahrtes Probenmaterial aus der Zeit vor Beginn des Sentinels) und der postepidemischen Phase wurde aus allen PCR-positiven Proben eine Virusanzucht versucht.

Des Weiteren wurden darauf geachtet, dass aus Materialien von Patienten mit angegebener Impfanamnese (Impfung gegen das Neue Influenzavirus A/H1N1) und positivem PCR-Ergebnis der kulturelle Nachweis in jedem Fall

versucht wurde.

Mit dem festgelegten Beginn des Influenza-Sentinals in der 40. Kalenderwoche 2009 entsprach die diagnostische Vorgehensweise den Erfordernissen der epidemiologischen Situation. Zunächst wurde das Probenmaterial mittels molekularbiologischer Methoden (PCR) auf das Neue Influenzavirus A/H1N1 untersucht, bei negativem Ergebnis schloss sich jeweils eine PCR zum Nachweis der „saisonalen“ Influenza A- und Influenza B-Viren an. Bei ausgewählten Untersuchungsproben mit positivem PCR-Ergebnis wurde der Erregernachweis mittels Virusanzucht einschließlich Typisierung veranlasst. Der Umfang der Einsendungen von Virusisolaten an das NRZ richtete sich nach dessen Vorgaben.

Ergebnisse des Sentinels vom Oktober 2009 bis April 2010

Die Probenzahlen und Ergebnisse der ungewöhnlichen Influenza-Aktivität in den Sommermonaten werden bei dieser Auswertung nicht berücksichtigt. Die dabei erhobenen Daten sind in vielen aktuellen Mitteilungen bzw. Lageberichten – während der Anfangsphase täglich, im späteren Verlauf der Ausbreitung des Neuen Influenzavirus A/H1N1 zwei- bzw. einmal wöchentlich – veröffentlicht worden. Der Zeitraum des Sentinels von der 40. KW 2009 bis 17. KW 2010 stellt nur einen Abschnitt innerhalb der Viruszirkulation dar, was bei allen statistischen Betrachtungen und Vergleichen zu berücksichtigen ist.

Insgesamt wurden im Zeitraum des Sentinels von Oktober 2009 bis April 2010 2.364 Materialien (Nasen-/Rachenabstriche oder Rachenabstriche) untersucht. Die Verteilung der Probenzahlen auf die einsendenden Einrichtungen (Sentinel-Arztpraxen, Krankenhäuser, Gesundheitsämter) geht aus der Tabelle 1, die Verteilung nach territorialen Gesichtspunkten aus Tabelle 2 hervor.

Die Laborkapazität der LUA Sachsen wurde im Sentinel-Zeitraum 2009/2010 von deutlich mehr Einsendern genutzt als im Vorjahres-Sentinel (144 Einrichtungen 2008/2009 zu 238 Einrichtungen 2009/2010). Die Probenzahlen können aufgrund des andersartigen epidemiologischen Verlaufs nicht verglichen werden (beträchtliche Untersuchungszahlen in den Sommermonaten, die hier nicht be-

Tab. 1: Probeneinsender, Probenanzahl, Positive und Positivrate nach PCR-Diagnostik

Einsender	Anzahl der Proben	Anzahl der PCR-positiven Proben	Positivrate in %
Sentinelpraxen	990	466	47,0
Krankenhäuser	1.016	317	31,2
Gesundheitsämter/Institute	358	137	38,3
Gesamt	2.364	920	38,9

Tab. 2: Aufschlüsselung der Probeneinsendungen und der positiven Influenzavirus-Genomnachweise nach territorialen Gesichtspunkten

Kreis	Anzahl der Einsender	Anzahl der Einsendungen	Anzahl positiver Influenzavirus-Genomnachweise
Direktionsbezirk Chemnitz (5 Kreise)			
Chemnitz/Stadt	20	224	102
Erzgebirgskreis	54	513	221
Mittelsachsen	16	186	66
Vogtlandkreis	30	142	46
Zwickau	20	90	37
Gesamt (Vergleich dazu 2008/2009)	140 (62)	1.155 (1.022)	472 (409)
Direktionsbezirk Dresden (5 Kreise)			
Bautzen	14	73	32
Dresden/Stadt	6	167	62
Görlitz	15	69	20
Meißen	16	149	61
Sächsische Schweiz/Osterzgebirge	12	38	15
Gesamt (Vergleich dazu 2008/2009)	63 (44)	496 (660)	190 (220)
Direktionsbezirk Leipzig (3 Kreise)			
Leipzig/Stadt	8	116	30
Leipzig	11	278	73
Nordsachsen	16	319	155
Gesamt (Vergleich dazu 2008/2009)	35 (38)	713 (614)	258 (199)
Gesamtsumme (Vergleich dazu 2008/2009)	238 (144)	2.364 (2.296)	920 (828)

rücksichtigt sind).

Insgesamt gelang in 920 der 2.364 Probenmaterialien des Sentinel-Zeitraumes mittels molekularbiologischer Methoden (PCR) der Nachweis von Influenza A-Viren, in 917 davon der Nachweis des Neuen Influenzavirus A/H1N1. Dies entspricht Positivraten von 38,9 % bzw. 38,8 %. Während des Sentinels zirkulierte somit fast ausschließlich das Neue Influenzavirus A/H1N1. (s. Abbildung 1) Während der Monate, die im Sentinel berücksichtigt werden, lagen die höchsten Einsendezahlen zwischen der 44. und 51. Kalenderwoche 2009. Die meisten Proben (518 Proben, davon 251 mit positiver PCR) wurden in der 46. KW 2009 eingesandt. Das letzte positive PCR-Ergebnis stammt von Anfang März 2010 (Probenabnahme 03.03.10), der letzte An-

Zusammenfassung der Ergebnisse:

Anzahl eingesandter Proben innerhalb des Sentinel-Zeitraumes:	2.364
Anzahl der Proben mit positivem Ergebnis in der PCR:	920 (38,9 %)
davon Influenza A-Virus	920
davon Neues Influenzavirus A/H1N1	917
nicht typisierbar	3
Anzahl der durchgeführten Virus-Anzuchtversuche:	395
davon Virusnachweise	215 (54,4 %)
durchgeführte Feintypisierungen	193
alle Isolate: Neues Influenzavirus A(H1N1) Variante A/California/7/09	

zuchterfolg von Mitte Februar 2010. In durchschnittlich 38,9 % der Untersuchungsmaterialien konnte bei der molekularbiologischen Untersuchung Influenzavirus-Genom nachgewiesen werden. In der 47. KW 2009 lag die Positivrate mit 54,3 % am

höchsten (siehe auch Tabelle 2 des 1. Teils des Sentinel-Berichtes).

215 der 395 Anzuchtversuche waren erfolgreich (54,4 %). 193 Virusstämme wurden feintypisiert und davon 114 zur weiteren molekularbiologischen Untersuchung an das NRZ Influenza weitergeleitet.

Bei zwei Patienten mit angegebener Impfanamnese gegen das Neue Influenzavirus A/H1N1 und positivem PCR-Ergebnis gelang aus Nasen-/Rachenabstrichen auch der kulturelle Nachweis des Erregers.

Aus Pathologiematerial dreier verstorbener Patienten, bei denen der Verdacht auf eine Beteiligung des Neuen Influenzavirus A/H1N1 bestand, ergab die PCR bei zwei Betroffenen ein positives Ergebnis, bei dem dritten Patienten war die PCR aufgrund von Inhibitoren im Untersuchungsmaterial nicht bewertbar. Eine Virusanzucht gelang nicht.

Alle an der LUA isolierten und feintypisierten Stämme des Neuen Influenzavirus A/H1N1 gehören serologisch der Virusvariante A/California/7/09 an. Diese Ergebnisse sind identisch mit denen, die vom NRZ für die dort überprüften Stämme mitgeteilt wurden.

Aus den PCR- sowie den Typisierungsergebnissen der Virusanzucht ergibt sich die eindeutige Dominanz des Neuen Influenzavirus A/H1N1. Die sogenannten saisonalen Influenza A- und Influenza B-Viren spielten in dem Probenmaterial, das an die LUA Sachsen eingesandt und untersucht wurde, keine Rolle (siehe Zusammenfassung im Kasten).

Die Abbildungen 2 und 3 zeigen die Verteilung der Influenzavirus-Typen/Subtypen pro Influenzotyp (Abbildung 2) bzw. pro Jahrgang

(Abbildung 3) ab der Saison 2002/2003 bis 2009/2010. Die Gegenüberstellung zeigt, dass die extreme Vorherrschaft eines Influenzavirus-Typs innerhalb einer Saison nicht zum ersten Mal aufgetreten ist.

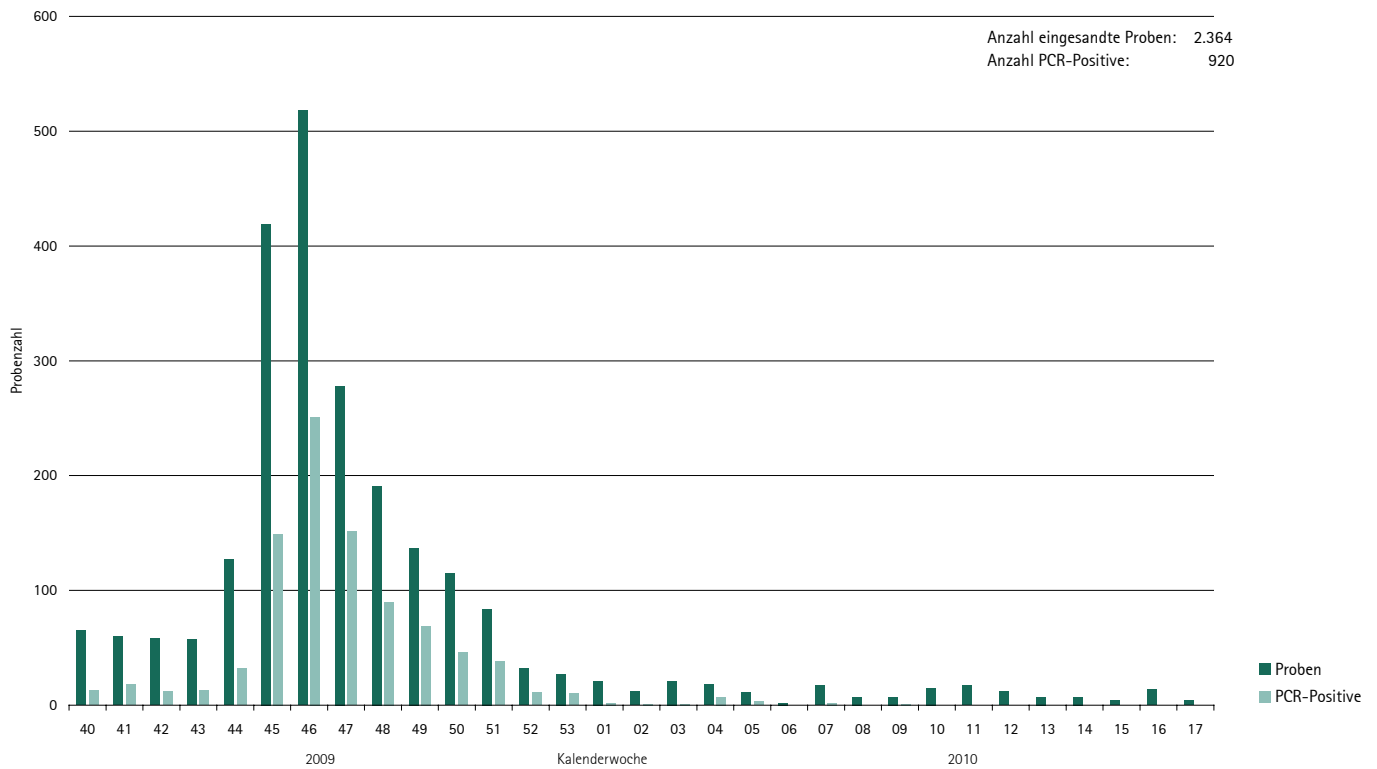
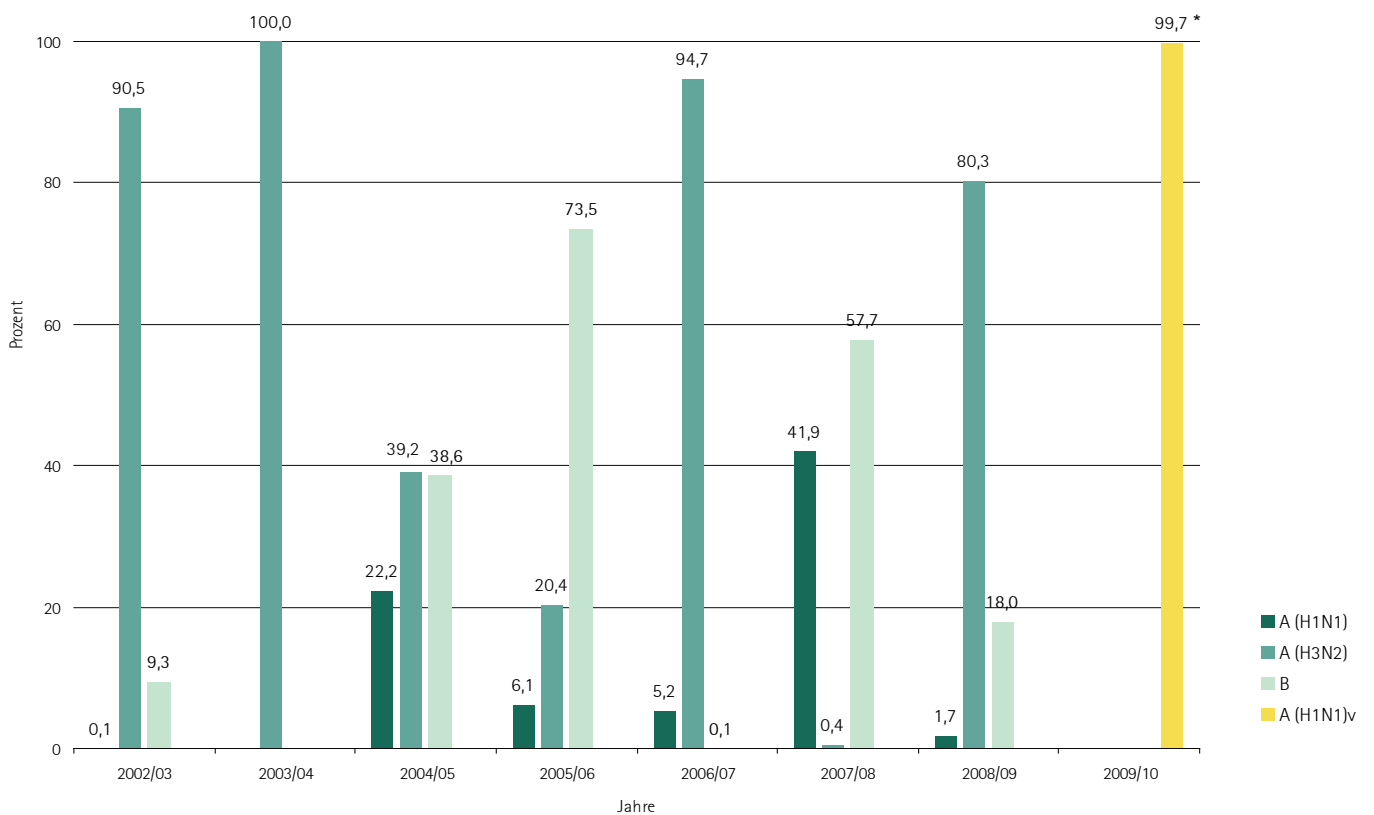
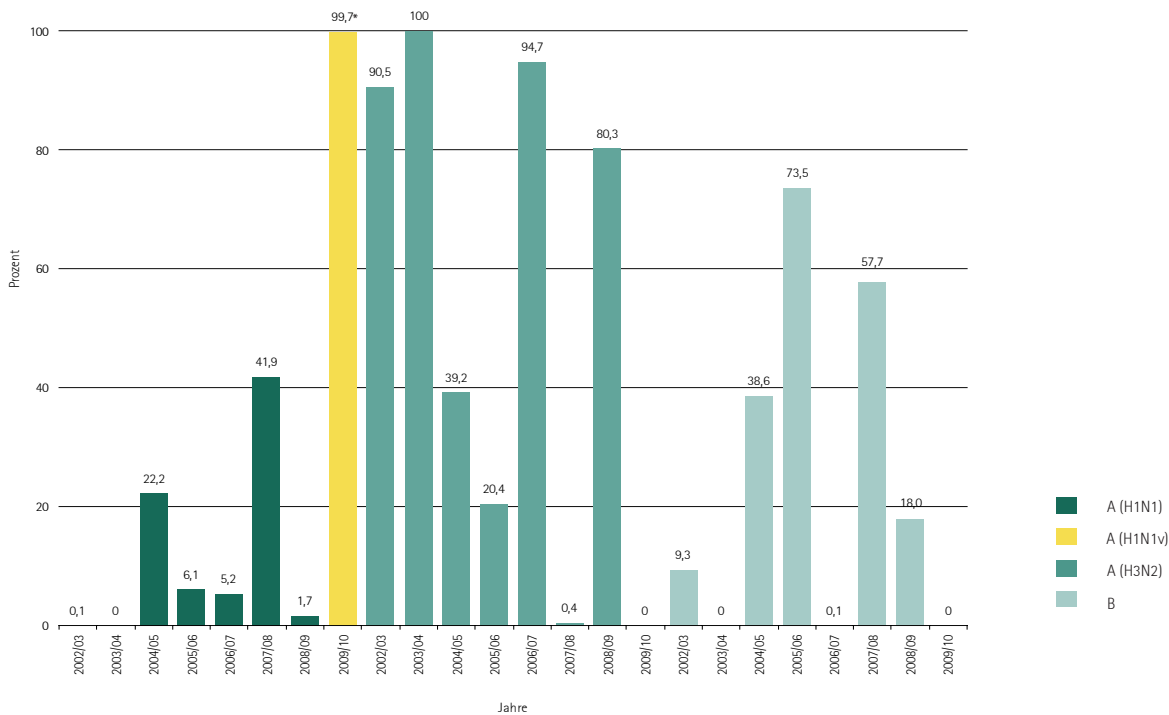


Abb. 1: Relation von Probenanzahl zur Anzahl PCR-positiver Proben, aufgeschlüsselt nach Kalenderwochen während des Influenza-Sentinel 2009/2010



* 0,3 % Influenza A nicht typisierbar

Abb. 2: Anteil der Typen/Subtypen an der Gesamtzahl der Influenzavirusnachweise in Prozent, beginnend mit der Saison 2002/2003 pro Virustyp



* 0,3 % Influenza A nicht typisierbar

Abb. 3: Anteil der Typen/Subtypen an der Gesamtzahl der Influenzavirusnachweise in Prozent, beginnend mit der Saison 2002/2003 pro Jahrgang

Bearbeiter: Dr. med. Ingrid Ehrhard
Dipl.-Biol. Gertraude Helbig

3. Influenza-Impfstoff für die Saison 2010/2011

Unter Einbeziehung aller labordiagnostischen Befunde aus der Influenzasaison 2009/2010 wurde von der WHO für die Nordhalbkugel im kommenden Winter (Saison 2010/2011) die folgende Impfstoffzusammensetzung empfohlen:

- A/California/7/2009 (H1N1)-like virus
- A/Perth/16/2009 (H3N2)-like virus
- B/Brisbane/60/2008-like virus

Somit ist der Influenza B-Virusstamm identisch mit der Empfehlung für die Saison 2009/2010. Die beiden Influenza A-Stämme wurden ausgetauscht, wobei der A/H1N1-Stamm das Virus der Neuen Influenza ist (A/H1N1v).

Diese Impfstoffzusammensetzung wird gegenwärtig schon im aktuellen Influenzaimpfstoff für die Südhalbkugel angewendet.

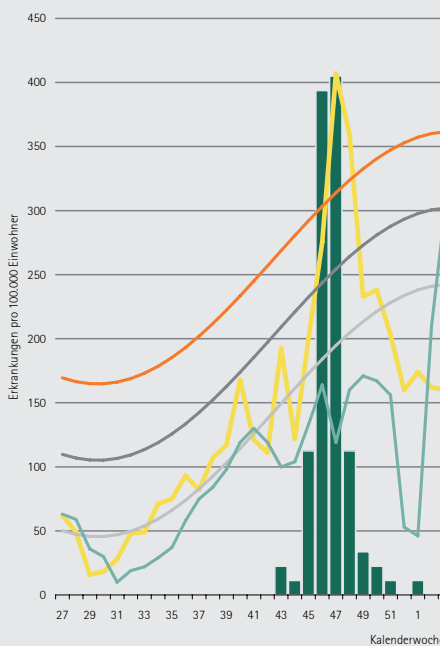
Bearbeiter: Dr. med. Dietmar Beier

Schlussendlich 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. Gerade die Saison 2009/2010 stellte auf Grund des Auftretens des neuen Virusstammes A/H1N1v eine große Herausforderung für uns alle dar und brachte sämtliche Strukturen des Gesundheitswesens an die Grenzen ihrer Belastbarkeit. Innerhalb kürzester Zeit mussten zahlreiche Regelungen

vermittelt und etabliert werden. Informationen waren parallel zu einer sehr heterogenen Berichterstattung der Öffentlichkeit schnell und fachlich fundiert an die Beteiligten weiterzugeben. Zwangsläufig gestaltete sich dies nicht immer reibungslos und fehlerfrei. Trotz aller Schwierigkeiten möchten wir jedoch aus unserer Sicht die Kommunikation innerhalb des ÖGD im Freistaat Sachsen als ausgesprochen positiv bewerten. Schließlich möchten wir Sie wie schon in den vergangenen Jahren im Sinne der Qualität unseres Sentinels auch für die nächste Sai-

son um eine lückenlose Datenerhebung, also das komplette Ausfüllen der Probenbegleitscheine, bitten. Neben aller zusätzlichen Arbeitsbelastung war die vergangene Saison für uns im besonderen Maße lehrreich und interessant und so freuen wir uns auf eine weiterhin effektive Zusammenarbeit in der kommenden Saison 2010/2011.

Bearbeiter: Alle am Influenza-Sentinel beteiligten LUA-Mitarbeiter



Herausgeber:

Landesuntersuchungsanstalt für das Gesundheits- und Veterinärwesen Sachsen
 Jägerstr. 8/10, 01009 Dresden

Redaktion:

Dr.-med. Dietmar Beier, LUA Sachsen Standort Chemnitz, Zschopauer Str. 87, 09111 Chemnitz

Redaktionskollegium:

Dr.-med. Dietmar Beier, LUA Sachsen, Standort Chemnitz, Tel. 0371/6009 200
 Dr.-med. Ingrid Ehrhard, LUA Sachsen, Standort Dresden, Tel. 0351/8144 313

Gestaltung und Satz:

FG 2.2, LUA Sachsen, Standort Chemnitz, Zschopauer Str. 87, 09111 Chemnitz,
 Tel.: 0371/6009 206, Fax: 0371/6009 109

Druck:

ALINEA Digitaldruck GbR, Königsbrücker Str. 96, 01009 Dresden, Tel.: 0351/646400

Redaktionsschluss:

30. Juni 2010

Bezug:

Dieses offizielles Mitteilungsblatt der Landesuntersuchungsanstalt für das Gesundheits- und Veterinärwesen des Freistaates Sachsen wird über Verteilerliste versandt und kann kostenfrei im Internet abgerufen werden: www.lua.sachsen.de

Titelbild:

Akute respiratorische Erkrankungen (ARE) und Influenzavirusnachweise (innerhalb des Sentinelzeitraumes: 40. KW 2009 -17. KW 2010) in Beziehung zum Normalgang 27. KW 2009 - 26. KW 2010, Stadt Chemnitz