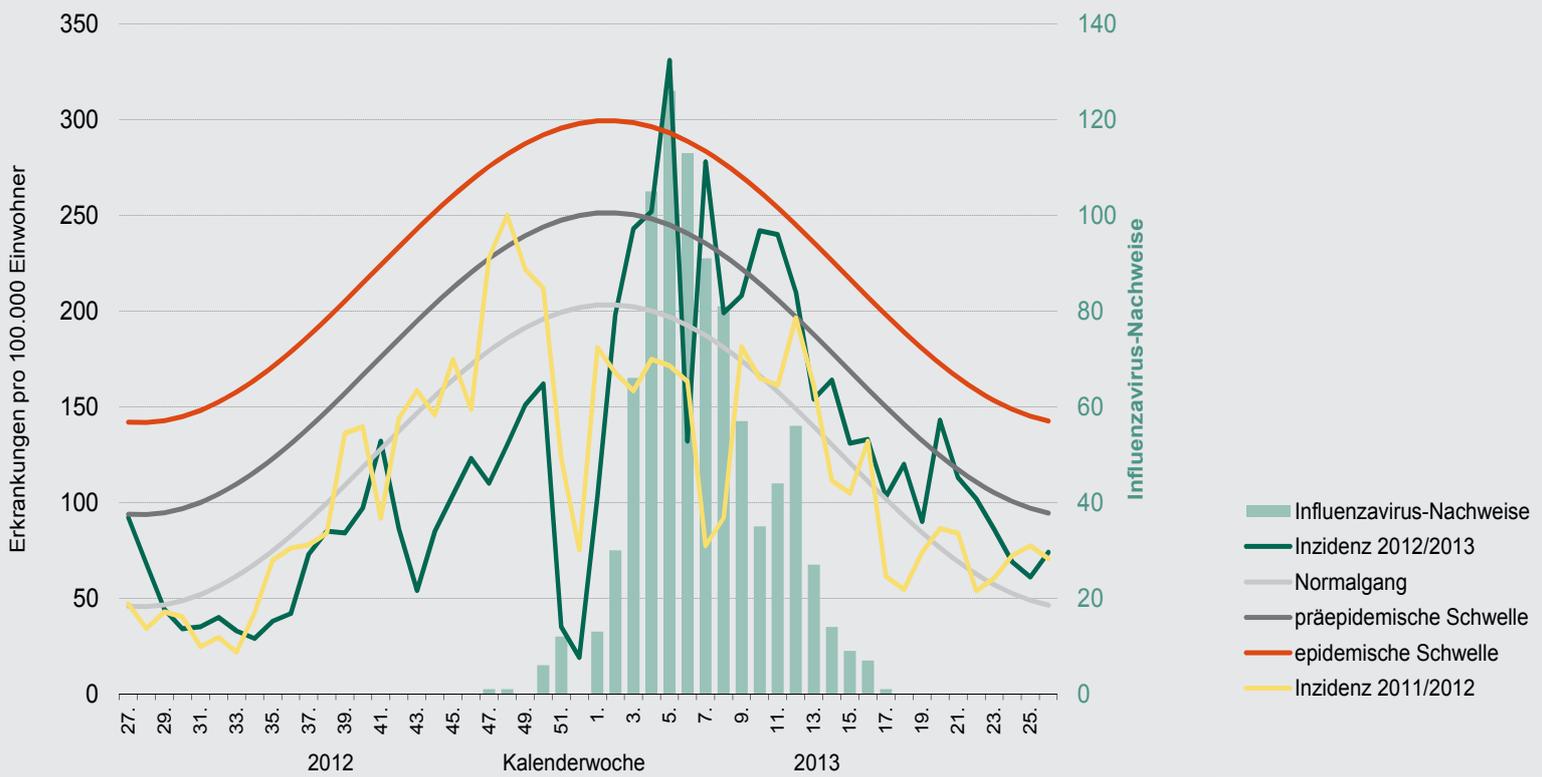


ARE-/Influenza-Sentinel 2012/2013

im Freistaat Sachsen



Inhaltsverzeichnis

Vorwort zum ARE-/Influenza-Sentinel 2012/2013 im Freistaat Sachsen	2
1 Auswertung des epidemiologischen ARE-/Influenza-Sentinals 2012/2013 im Freistaat Sachsen und Vergleich mit anderen Surveillance-Instrumenten.....	4
1.1 Sächsisches ARE-/Influenza-Sentinel sowie Saisonverlauf in Sachsen und Deutschland	4
1.2 Sächsische Meldedaten nach dem Infektionsschutzgesetz (IfSG)	9
1.3 Influenzasaison 2012/2013 innerhalb Europas	10
1.4 Influenzavirus-Nachweise bei Geimpften (Sächsisches ARE-/Influenza-Sentinel)	11
2 Auswertung des Influenza-Sentinals 2012/2013 im Freistaat Sachsen, mikrobiologischer Teil.....	13
2.1 Diagnostisches Procedere während des Sentinel-Zeitraumes.....	13
2.2 Ergebnisse des Sentinals von Oktober 2012 bis April 2013.....	13
3 Influenza-Impfstoff für die Saison 2013/2014.....	17

Vorwort zum ARE-/Influenza-Sentinel 2012/2013 im Freistaat Sachsen

Obwohl die Influenza, auch „echte“ Virusgrippe, hervorgerufen durch den Erreger Myxovirus influenzae (Influenzaviren der Typen A oder B), eine der bedeutendsten Infektionskrankheiten des Menschen ist, wird sie in weiten Kreisen der Bevölkerung, auch von vielen Ärzten und Gesundheitspolitikern, in klinischer und gesundheitsökonomischer Hinsicht unterschätzt. Nach der relativ glimpflich abgelaufenen Pandemie der Jahre 2009 und 2010 hat sich diese Einschätzung im Bewusstsein der Bevölkerung sicher nicht gewandelt. Auch die Zustimmung zur Impfung ist nicht gestiegen, im Gegenteil. Wie wird es sein, wenn uns tatsächlich eine Pandemie mit viel höheren Erkrankungszahlen, Komplikationen und Todesfällen, ähnlich wie die Spanische Grippe 1918, in voller Härte trifft? Kandidaten hierfür zeigen sich ab und zu (H5N1, H7N9), aber eine sichere Voraussage kann natürlich niemand treffen.

Schon die „normale“, zur Unterscheidung von der pandemischen Influenza A/H1N1 2009/2010 „saisonal“ genannte, Influenza tritt auch in hochentwickelten Industrieländern fast jährlich epidemisch auf und verursacht regelmäßig Kosten in Milliardenhöhe, abgesehen vom menschlichen Leid durch Erkrankungen und Komplikationen, zum Teil mit tödlichem Ausgang. In Deutschland sterben nach Angaben des Robert Koch-Institutes (RKI) und der unter wissenschaftlicher Federführung des RKI arbeitenden Arbeitsgemeinschaft Influenza (AGI), eine gemeinsame Initiative des Deutschen Grünen Kreuzes, des Nationalen Referenzzentrums (NRZ) für Influenza und von Impfstoff herstellenden Unternehmen aus dem Jahr 1992, jährlich an der Influenza bis zu 15.000 Personen, in Jahren ausgeprägter oder schwerer Epidemien sogar mehr. In der Saison 2012/2013 wurden insgesamt 64.203 klinisch-laboridiagnostisch bestätigte Influenzafälle an das RKI übermittelt (Stand: 16.04.2013). Bei 10.286 (16 %) Fällen war angegeben, dass sie hospitalisiert waren.

Es ist zu beachten, dass gemäß Infektionsschutzgesetz erfasste Influenzafälle und erst recht die Labornachweise nur einen kleinen Teil aller Influenzaerkrankungen ausmachen, die „Spitze des Eisberges“. Die tatsächliche Anzahl liegt um ein Vielfaches höher! So wurde beispielsweise in der Saison 2010/2011 die Anzahl der zusätzlichen Arztkonsultationen auf 1,6 bis 2,6 Millionen geschätzt, die Zahl influenzabedingter Arbeitsunfähigkeiten auf 900.000 bis 1.4 Millionen (AGI und RKI: Bericht zur Epidemiologie der Influenza in Deutschland in der Saison 2010/2011).

Die Bekämpfung der jährlichen Influenzaepidemien bzw. -wellen bedarf eines organisierten Managements. Dazu ist prinzipiell nur der Öffentliche Gesundheitsdienst in der Lage und gemäß dem Gesetz über den Öffentlichen Gesundheitsdienst im Freistaat Sachsen sogar verpflichtet. So führt seit der Wintersaison 2009/10 das Robert Koch-Institut die Arbeitsgemeinschaft Influenza alleinverantwortlich. Die AGI ist nunmehr eine Gemeinschaft von Sentinelpraxen und des RKI, deren Arbeit ausschließlich aus öffentlichen Mitteln finanziert wird. Seit mehreren Jahren kooperiert sie mit verschiedenen Bundesländern, u. a. auch Sachsen, die Daten eigener Systeme zur Verfügung stellen und damit insbesondere die virologische Surveillance des

NRZ für Influenza innerhalb der AGI ergänzen. Ein umfangreicher Katalog bevölkerungsmedizinisch wichtiger Daten muss erhoben werden und eine von der Pharma- und Impfstoffindustrie unabhängige Bearbeitung erfolgen. Es ist unabdingbar, dass unter der Regie der Gesundheitsämter möglichst viele Ärzte, insbesondere der Primärversorgung (Allgemeinmediziner, Kinderärzte), aber auch Krankenhäuser und andere Einrichtungen einbezogen werden. Die Gesundheitsämter sind darüber hinaus für die Beobachtung und Untersuchung von Erkrankungshäufungen (z. B. in Heimen, Schulen, Kindereinrichtungen) sowie für die Einleitung adäquater Maßnahmen zuständig.

Im Freistaat Sachsen wird in jedem Jahr ein Influenza-Sentinel durchgeführt, das sich seit etwa 35 Jahren bewährt hat. Es besteht aus einem epidemiologischen und einem mikrobiologischen Teil. Das Sentinel liefert wissenschaftlich fundierte und für die Praxis wichtige Informationen für prophylaktische und therapeutische Bekämpfungsmaßnahmen und benennt mit nachprüfbaren Zahlen die ökonomische Bedeutung.

In den epidemiologischen Teil fließen die Zahlen von Personen mit akuten Atemwegserkrankungen (akute respiratorische Erkrankungen, ARE) ein, die die beteiligten Arztpraxen aufgesucht haben. Diese Zahlen werden der Landesuntersuchungsanstalt (LUA) über die Gesundheitsämter wöchentlich, aufgeschlüsselt nach Altersgruppen, übermittelt. Aus den Daten kann für ein bestimmtes Territorium (Landkreis oder kreisfreie Stadt) und damit für eine definierte Bevölkerung der sogenannte „Normalgang“, d. h. die üblicherweise auftretende Anzahl an akuten Atemwegserkrankungen, berechnet werden. Er basiert auf den Wochenwerten der jeweils letzten 5 Jahre, berücksichtigt die jahreszeitliche Verteilung der Erkrankungen innerhalb eines Jahres und liefert die Prognose für das aktuelle Jahr. Durch ein Überschreiten des „Normalganges“ wird unter Einbeziehung der Daten des mikrobiologischen Sentinels der Beginn einer Influenzaepidemie oder -welle zuverlässig angezeigt. Eine wissenschaftlich begründete Behandlung Erkrankter ist somit ohne Verzögerung möglich.

Die am mikrobiologischen Teil des Influenza-Sentinels beteiligten Arztpraxen und Krankenhäuser (in der Berichtssaison 122 Einrichtungen einschließlich einsendender Gesundheitsämter) werden durch die Gesundheitsämter für ihre Mitarbeit gewonnen. Sie entnehmen Rachen- oder Nasenabstriche von Erkrankten zur Labordiagnostik. Die Untersuchungen auf Influenza A und B dienen in erster Linie dem verzögerungsfreien Erkennen des Auftretens von Influenzaviren in der Bevölkerung und der konkreten Beurteilung (Typisierung) der vorkommenden Virusvarianten. Die Typisierung hat einerseits epidemiologische Gründe, wie die Verfolgung von Infektionswegen, vielmehr sollen jedoch damit Fragen geklärt werden, die die Virusveränderungen sowie die Wirksamkeit des Impfstoffes betreffen.

An der Erfassung der Aktivität der ARE im Freistaat Sachsen beteiligten sich in der zurückliegenden Saison 303 Praxen bzw. Einrichtungen aus sämtlichen 13 Landkreisen und kreisfreien Städten. Für den Freistaat Sachsen kann auf der Basis der Influenza-

enzaüberwachung durch das epidemiologische und mikrobiologische ARE-/Influenza-Sentinel in der vergangenen Influenzasaison von einer „Influenzaepidemie“ gesprochen werden. Die Ausbreitung erfolgte erheblich schneller und stärker als in der vorherigen Saison. Ihren Gipfel erreichte die Aktivität zwischen der 4. und 6. Kalenderwoche 2013. Eine ausgeprägte Influenza A-Welle (sowohl Subtyp A(H1N1)pdm09 als auch Subtyp A(H3N2) traten auf) wurde zunehmend durch eine deutliche Influenza B-Welle ergänzt. Die Viruszirkulation hielt von Mitte November 2012 bis zum Ende des Beobachtungszeitraumes Ende April 2013 an. Mit insgesamt 1.785 Einsendungen (davon 894 mit positivem Ergebnis) während des Sentinelzeitraumes wurde in den Laboratorien der LUA, verglichen mit der Vorjahreszeitraum, die sich durch eine ausgesprochen moderate Influenzawelle auszeichnete, die vierfache Probenanzahl untersucht. Die Positivrate, das heißt der Anteil der Sentinelproben, in denen das Genom von Influenzaviren nachgewiesen wurde, kam mit 50,1 % auf einen bisher nie erreichten Wert. Dabei handelte es sich um 692 Influenza A- sowie 202 Influenza B-Infektionen. Bei 686 der Influenza A-Viren gelang mittels Polymerase-Kettenreaktion die weitere Differenzierung (Subtypisierung). 58 % dieser Viren ließen sich somit dem Subtyp A(H3N2) und 42 % dem Subtyp A(H1N1)pdm09 zuordnen.

Angezüchtete Virusstämme aus dem sächsischen Sentinel wurden dem NRZ für Influenza beim RKI in Berlin zur Verfügung gestellt. Diese Einrichtung übergibt repräsentative Stämme aus Deutschland an die WHO-Zentrale in London. So fließen im Rahmen der europaweiten Überwachung auch unsere sächsischen Ergebnisse in die Empfehlungen der WHO für die Impfstoffzusammensetzung in der bevorstehenden Saison ein.

Auf die gute Wirksamkeit der Schutzimpfung gegen Influenza weisen die Erhebungen zu Influenzavirus-Nachweisen bei Geimpften und Ungeimpften hin. So befanden sich unter den untersuchten Erkrankten annähernd 10-mal so viele Ungeimpfte wie Geimpfte. Beim Vergleich von Influenza A zu Influenza B

ließ sich nur ein geringer Unterschied eruieren. Allerdings unterschieden sich die beiden Influenza A-Subtypen deutlich: Bezogen auf Influenza A(H1N1)pdm09 waren unter den Erkrankten des Sentinels mehr als 30-mal so viele Ungeimpfte wie Geimpfte, bezüglich Influenza A(H3N2) nur 5-mal so viele. Die seit Jahren zu beobachtende Kozirkulation der beiden Influenza B-Linien Victoria und Yamagata spiegelte sich auch in unseren Laborergebnissen wider, wobei Yamagata (im Impfstoff enthalten) überwog. In diesem Jahr erstmals hat die WHO neben den trivalenten auch quadrivalenten Influenza-Impfstoffen empfohlen, die neben Antigenen der beiden Influenza A-Virus-Subtypen auch Antigene beider Influenza B-Linien enthalten.

Trotz neuerer medikamentöser Möglichkeiten zur Prophylaxe und Therapie der Influenza mit Neuraminidasehemmern bleibt die Schutzimpfung nach wie vor die wichtigste präventive Bekämpfungsmaßnahme.

Schließlich sprechen wir allen Beteiligten in Arztpraxen, Krankenhäusern, Gesundheitsämtern und sonstigen Einrichtungen für die engagierte Mitarbeit unseren herzlichen Dank aus. Dieser Bericht aus Sachsen soll Ihnen auch in diesem Jahr einen Blick in die Arbeit der Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter einer Landeseinrichtung des Öffentlichen Gesundheitsdienstes zum Erhalt und Ausbau präventiver Maßnahmen für die Gesundheit unserer Bürgerinnen und Bürger vermitteln.



Dr. Gerlinde Schneider
Präsidentin

1 Auswertung des epidemiologischen ARE-/Influenza-Sentinelns 2012/2013 im Freistaat Sachsen und Vergleich mit anderen Surveillance-Instrumenten

Die Ergebnisse der Influenzüberwachung der Saison 2012/2013 basieren wie bereits in den vergangenen Jahren (siehe LUA-Mitteilungen sowie diesbezügliche Sonderhefte) auf diversen erhobenen Daten.

Hierzu zählen aus epidemiologischer Sicht insbesondere:

- das Influenza-Sentinelnsystem des öffentlichen Gesundheitsdienstes (ÖGD) in Sachsen bzw. der Arbeitsgemeinschaft Influenza (AGI) inklusive Sachsen in Deutschland
- der Erregernachweis (PCR und Virusanzüchtung) u. a. zur Bestätigung epidemiologischer Daten (Beginn/Ende einer Epidemie)
- die Berücksichtigung entsprechender Informationen aus den anderen Bundes- und den europäischen Nachbarländern, zu Häufungen, Informationen über Krankheitsverläufe, Komplikationen, Altersspezifität, Mortalität etc.

Die Auswertung dieser Faktoren ermöglicht nachstehende Einschätzung der Influenzaaktivität für die Saison 2012/2013.

1.1 Sächsisches ARE-/Influenza-Sentinel sowie Saisonverlauf in Sachsen und Deutschland

Im letzten Quartal 2012 entsprach die Häufigkeit akuter respiratorischer Erkrankungen (ARE-Morbidität) im Freistaat Sachsen dem erwarteten Niveau. Auch in den anderen Bundesländern gestaltete sich die ARE-Influenza-Situation unauffällig. Die Werte der Konsultationsinzidenzen für Gesamtdeutschland zeigten die übliche Altersgruppenverteilung und bewegten sich in dem für die Jahreszeit normalen Bereich.

Innerhalb des bundesweiten Sentinels der AGI erfolgten ab der 43. Kalenderwoche (KW) 2012 vereinzelte Influenzavirus-Nachweise. Bis einschließlich der 47. KW 2012 wurden insgesamt fünf Influenza A(H3N2)-Virus-Infektionen identifiziert. Die ersten vier positiv getesteten Proben stammten zunächst ausschließlich aus Mecklenburg-Vorpommern, ab der 46. KW 2012 dann auch aus Thüringen, Sachsen, Schleswig-Holstein und Hamburg und schließlich ab der 48. KW 2012 aus diversen deutschen Bundesländern.

Der erste Nachweis einer Influenzavirusinfektion der Saison 2012/2013 innerhalb des sächsischen Sentinels gelang in der 47. KW 2012 und somit – verglichen mit dem Vorjahr – zu einem deutlich früheren Zeitpunkt. Betroffen war ein 52-jähriger ungeimpfter Patient aus dem Landkreis (LK) Sächsische Schweiz-Osterzgebirge, der mit typischer Symptomatik an einer Influenza A(H3N2) erkrankt war. Beim zweiten Nachweis, der in der 48. KW 2012 aus dem Rachenabstrich einer 37-jährigen ungeimpften Patientin aus dem LK Meißen erfolgte, handelte es sich ebenfalls um eine Influenza A(H3N2)-Erkrankung.

Auch im bundesweiten Sentinel der AGI waren ab der 43. bis einschließlich der 47. KW 2012 bei fünf Patienten ausschließlich Influenza A(H3N2)-Nachweise geführt worden.

Eine leichte Erhöhung der Influenza-Aktivität wurde deutschlandweit ab der 49. KW 2012 registriert. Dieser Trend wurde grundsätzlich in allen Regionen Deutschlands beobachtet, war aber anfangs in Nordrhein-Westfalen und Mecklenburg-Vorpommern etwas mehr ausgeprägt.

Auch innerhalb unseres sächsischen ARE-/Influenza-Sentinelns wurde ab der 50. KW 2012 ein geringfügiger Anstieg der ARE-Aktivität registriert, wobei sich die Werte jedoch weiterhin auf einem für die Jahreszeit üblichen Niveau bewegten. In dieser Berichtswoche wurden zudem fünf Influenza A(H1N1)pdm09-Virus-Nachweise geführt.

Zum Jahreswechsel gaben steigende Probeneingangszahlen, Influenzavirus-Nachweise und Meldezahlen Hinweise auf den Beginn der saisonalen Influenzawelle in Sachsen wie auch bundesweit. Im sächsischen Sentinel betrug die Positivrate in der 1. KW 2013 bereits 46 %.

Die Influenza-Aktivität wurde bundesweit ab der 1. KW 2013 als „moderat erhöht“ bewertet, diese Einschätzung konnte für Sachsen ab der 2. KW 2013 getroffen werden, nachdem es hier zu einem sprunghaften Anstieg der Aktivität der akuten respiratorischen Erkrankungen gekommen war.

Eine nunmehr deutliche Zunahme der Probeneingänge, Influenzavirus-Nachweise und Meldezahlen wies darauf hin, dass die saisonale Influenzawelle Sachsen erfasst hatte.

Über deutlich erhöhte ARE-Aktivität wurde in Sachsen wie auch bundesweit dann ab der 4. KW 2013 berichtet.

Nach einem weiteren Anstieg erreichte die Influenza-Aktivität in Sachsen in der 5. KW 2013 ihren saisonalen Gipfel, bevor – bedingt durch die sächsischen Winterferien, die in der 6. und 7. KW 2013 lagen – eine Stagnation bzw. ein leichter Rückgang der Parameter zu verzeichnen war. Probeneingangszahlen, Influenzavirus-Nachweise und Meldezahlen befanden sich aber bis einschließlich der 9. KW 2013 weiterhin auf einem sehr hohen Niveau.

Erst ab der 8. KW 2013 wurden wieder sinkende Werte beobachtet, der Scheitelpunkt der Grippewelle war in Sachsen wie auch in Gesamtdeutschland überwunden. Die konstant hohen Positivraten von über 50 % (bis zur 13. KW 2013) stellten jedoch ein Indiz für eine weiterhin sehr hohe Wahrscheinlichkeit, dass ein an grippetypischer Symptomatik leidender Patient tatsächlich an Influenza erkrankt war, dar. Die ARE-Aktivität war auch in den folgenden Wochen noch maßgeblich durch die Influenzavirus-Zirkulation geprägt, obgleich sie ab der 12. KW 2013 bundesweit nur noch moderat und ab der 14. KW 2013 geringfügig erhöht war. Eine Ausnahme bildete der Osten der Republik, wo die epidemiologischen Werte zunächst noch auf eine deutlich erhöhte Aktivität hinwiesen. Jedoch wurden auch hier dann ab der 13. KW 2013 nur noch moderate und ab der 15. KW 2013 geringfügig erhöhte Aktivität beobachtet.

Von der 3. bis einschließlich zur 9. KW 2013 wurden innerhalb des sächsischen Sentinels jeweils über 100 Rachenabstriche zur Untersuchung eingesandt, die meisten Influenzavirus-Nachweise wurden zwischen der 4. und 6. KW 2013 geführt. Die in der gesamten Saison ausgesprochen hohen Positivraten lagen von der 1. bis zur 7. sowie von der 11. bis 13. KW 2013 über 50 % (siehe Tabelle 1 und Abbildung 1).

Grundsätzlich zirkulierten in der Saison 2012/2013 drei Influenzavirustypen: die beiden Subtypen A(H1N1)pdm09 und A(H3N2) sowie der Virustyp B. Allerdings rangierte Influenza A(H1N1)pdm09 mit 399 Nachweisen deutlich vor Influenza A(H3N2) mit 287 und Influenza B mit 202 Nachweisen. Der Anteil von Influenza B-Viren stieg (wie schon in den vorherigen Jahren und generell zu beobachten) in Sachsen wie in Gesamtdeutschland im Verlauf der Erkrankungswelle stetig an, ab der 10. KW 2013 wurden im sächsischen wie auch im AGI-Sentinel mehr Influenza B- als Influenza A-Infektionen nachgewiesen.

Für den Freistaat Sachsen kann auf der Basis der Influenzaüberwachung durch das epidemiologische und mikrobiologische ARE-/Influenza-Sentinel in der vergangenen Influenzasaison von einer „Influenzaepidemie“ gesprochen werden. Die Influenzaausbreitung erfolgte in Sachsen (wie im übrigen Bundesgebiet) erheblich schneller und stärker als in der vorherigen Saison. Die Influenza-Aktivität erreichte ihren saisonalen Gipfel zwischen der 4. und 6. Kalenderwoche 2013. Eine ausgeprägte Influenza A(H1N1)pdm09- sowie A(H3N2)-Welle wurde zunehmend durch eine deutliche Influenza B-Welle ergänzt. Die Viruszirkulation hielt von der 47. KW 2012 bis zum Ende des Beobachtungszeitraumes in der 17. KW 2013 an. Die Aktivität der akuten respiratorischen Erkrankungen befand sich im Freistaat von der 4. bis zur 12. KW 2013 auf einem sehr hohen Level. Höhere epidemiologische Werte wurden in den letzten 10 Jahren - mit Ausnahme der Sondersituation während der pandemischen Welle im Jahr 2009 - nur in der Saison 2004/2005 erreicht (siehe auch Abbildungen 1, 3, 4 und 5 sowie Tabelle 3).

Altersverteilung (Sächsisches ARE-/Influenza-Sentinel): Die innerhalb des sächsischen Sentinels identifizierten Influenza-Erkrankungen betrafen zu 37,1 % Erwachsene (17 - < 60 Jahre). In den beiden vorangegangenen Saisons war die Altersgruppe der Kleinkinder (1- < 7 Jahre) mit 34,7 % (2011/2012) bzw. die der Schulkinder (7 - < 17 Jahre) mit 41,4 % (2010/2011) verhältnismäßig am stärksten betroffen gewesen. In der Altersgruppe der Kleinkinder wurden 2012/2013 nun 27,3 % und bei den Schulkindern 25,3 % der Erkrankungsfälle registriert. 1,9 % der Fälle ließen sich der Hochrisikogruppe der unter 1-Jährigen zuordnen (Vorsaison: 2 %). Somit traten 2012/2013 mit 54,5 % mehr als die Hälfte aller innerhalb des Sentinels nachgewiesenen Infektionen bei Kindern und Jugendlichen auf. Zum Vergleich: in der Saison 2011/2012 gehörten 62,4 %, 2010/2011 sogar knapp 3/4 (74,2 %) der Erkrankten dieser Altersgruppe an. Mit 8,4 % der Fälle war in dieser Saison die Altersgruppe der über 60-jährigen Patienten zwar weniger betroffen als in der Saison 2011/2012 (11,9 %), aber deutlich höher repräsentiert als in den Jahren zuvor (2010/2011: 0,8 %, 2009/2010: 0,4 %; siehe auch Tabelle 2 sowie Abbildung 2).

Den klinischen Verlauf der diesjährigen Influenza-Erkrankungen beschrieben die behandelnden Ärzte überwiegend als mittelschwer und komplikationslos.

Mit insgesamt 22 Influenza-Todesfällen kamen in Sachsen in der Saison 2012/2013 deutlich mehr letale Verläufe zur Mel-

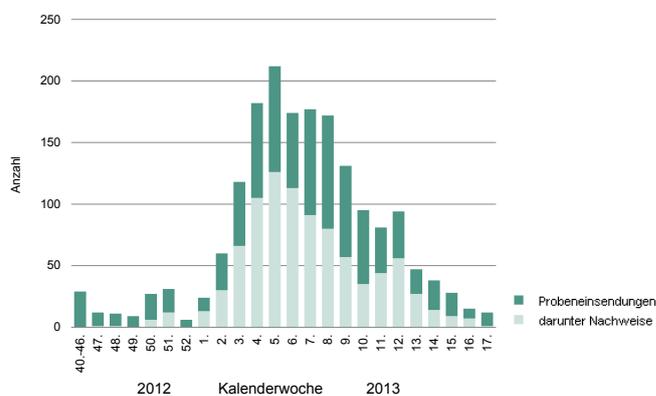


Abbildung 1: Probeneinsendungen und Influenzavirus-Nachweise (mittels PCR) nach Kalenderwochen (Tag der Probenahme), Sächsisches ARE-/Influenza-Sentinel, 40. KW 2012 - 17. KW 2013

Tabelle 1: Probeneinsendungen, Influenzavirus-Nachweise (mittels PCR) und Positivraten

KW	Probeneinsendungen	Anzahl positiver Proben	Positivrate (in %)
40-46	29	0	0
47	12	1	8,3
48	11	1	9,1
49	9	0	0
50	27	6	22,2
51	31	12	38,7
52	6	0	0
1	24	13	54,2
2	60	30	50,0
3	118	66	55,9
4	182	105	57,7
5	212	126	59,4
6	174	113	64,9
7	177	91	51,4
8	172	80	46,5
9	131	57	43,5
10	95	35	36,8
11	81	44	54,3
12	94	56	59,6
13	47	27	57,4
14	38	14	36,8
15	28	9	32,1
16	15	7	46,7
17	12	1	8,3
Summe	1.785	894	50,1

Tabelle 2: Altersaufgliederung der Patienten mit Influenzavirus-Nachweis (mittels PCR)

Altersgruppen		Sachsen	
0	< 1	17	= 1,9 %
1	< 7	244	= 27,3 %
7	< 17	227	= 25,3 %
17	< 60	332	= 37,1 %
	≥ 60	75	= 8,4 %
Gesamt		894	

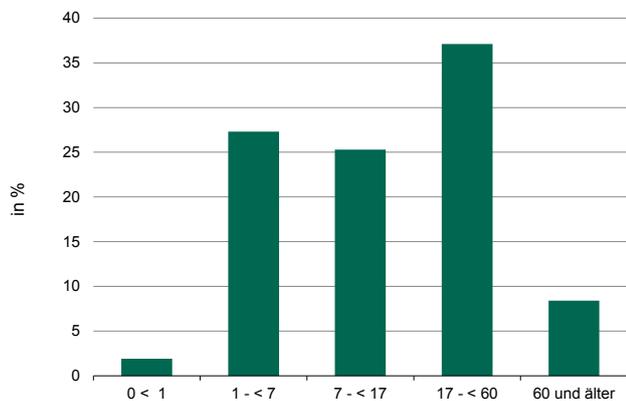


Abbildung 2: Influenzavirus-Nachweise (mittels PCR) nach Altersgruppen-
Sächsisches ARE-/Influenza-Sentinel 2012/2013

derung als in den Vorjahren. Der Nachweis einer Influenza A-Infektion (darunter in 10 Fällen mit Subtypisierung und Identifizierung von A(H1N1)pdm09) erfolgte bei 20 dieser Todesfälle, bei 2 Patienten lag eine Infektion mit Influenza B-Viren vor. 12 Todesfälle betrafen Patienten, die älter als 65 Jahre waren, 5 Betroffene waren der Altersgruppe der 45- bis 65-Jährigen und 4 der 20- bis 44-Jährigen zuzuordnen. Außerdem verstarb ein stark vorgeschädigtes 4-jähriges Kind an einer Influenza. Generell war die Mehrzahl der an Influenza Verstorbenen durch eine bestehende Grunderkrankung prädisponiert. Bis auf zwei Senioren hatten alle Betroffenen jedoch keine saisonale Grippeimpfung erhalten. Da die beiden geimpften Patienten erst am Ende der Saison erkrankten, ist davon auszugehen, dass der durch die Impfung erzielte Immunschutz zu diesem Zeitpunkt bereits nachgelassen hatte. Dass allein 7 der gemeldeten Todesfälle im Zusammenhang mit einem Ausbruchsgeschehen in einem Altenpflegeheim auftraten, unterstreicht die zwingende Notwendigkeit eines entsprechenden Impfschutzes nicht nur bei den Bewohnern, sondern vor allem auch bei den Mitarbeitern solcher Einrichtungen.

Während der Saison 2012/2013 wurden insgesamt 30 Influenza-Ausbruchsgeschehen übermittelt. Auch diese Zahl übertrifft die Meldungen der Vorjahre deutlich. Die Erkrankungshäufungen, von denen 27 durch Influenza A (davon 16 x A(H1N1)pdm09 und 7 x A(H3N2) und 4 x Influenza A nicht typisiert) und 3 durch Influenza B bedingt waren, verteilten sich auf 10 Krankenhausstationen, jeweils 7 Altenpflegeheime bzw. Kindertagesstätten, 3 Schulen, 2 Justizvollzugsanstalten und eine Wohnstätte. Die Zahl der Erkrankten betrug jeweils zwischen 2 und 67 Patienten.

Die Entwicklung der ARE-Morbidität korrelierte mit den Nachweisraten der Influenzaviren, die ab der 1. KW bis einschließlich der 7. KW 2013 jeweils über 50 % lagen. Im Vergleich zu vorherigen Influenzasaisons wurde mit einer durchschnittlichen Positivrate von 50,1 % ein Rekordwert erreicht (siehe auch Tabelle 3). Die Mehrzahl der Influenza-Fälle (bezogen auf den Tag der Materialentnahme) wurde in den Wochen der höchsten ARE-Inzidenz diagnostiziert. Die diesjährige Influenzaepidemie zeichnete sich verglichen mit der in der Vorsaison ausgesprochen moderaten Influenzawelle, die keinen ausgesprochenen „Gipfel“ sondern einen protrahierten Verlauf aufwies, durch hohe Erkrankungszahlen und damit verbundene Nachweisraten aus. Der in der Berichtssaison sehr stark ausgeprägte Gipfel lag zwischen der 4. und 8. KW 2013. Eine Influenza A-Welle ging ab der 5. KW 2013 zusätzlich in eine Influenza B-Welle über,

die dafür sorgte, dass von der 11. bis einschließlich der 13. KW 2013 wiederum Positivraten von über 50 % erzielt wurden (siehe auch Tabelle 1 sowie Abbildungen 3 und 4).

In Sachsen wurden in der Saison 2012/2013 innerhalb des ÖGD-Sentinelns insgesamt 693 Influenza A- sowie 202 Influenza B-Infektionen nachgewiesen. 399 der 686 mittels PCR typisierbaren Influenzaviren ließen sich dem Subtyp A(H1N1)pdm09 und 287 dem Subtyp A(H3N2) zuordnen. Bei einem Patienten lag eine Doppelinfektion mit Influenzavirus A(H1N1)pdm09 sowie Influenzavirus A(H3N2) vor.

Nach der Saison 2011/2012, in der im sächsischen Sentinel (wie auch deutschland- und europaweit) vor allem Influenza A(H3N2), gefolgt von Influenza B dominiert hatte und Influenza A(H1N1)pdm09 nur vereinzelt nachgewiesen wurde, war in dieser Berichtssaison eine Kozyklisation der beiden Influenza A-Subtypen A(H1N1)pdm09 und A(H3N2) sowie Influenza B zu verzeichnen, wobei Influenza A(H1N1)pdm09, der Subtyp, der im Jahr 2009 ausschließlich aufgetreten war, am häufigsten nachgewiesen wurde.

Detaillierte Angaben zu den sächsischen Ergebnissen sind im Abschnitt 2 – Influenza-Sentinel/mikrobiologischer Teil aufgeführt.

Mit insgesamt 1.785 Einsendungen (davon 894 mit positivem Ergebnis) während des Sentinelzeitraumes (40. KW 2012 – 17. KW 2013) wurden in den LUA-Laboratorien verglichen mit der Vorjahressaison, die sich durch eine ausgesprochen moderate Influenzawelle auszeichnete, die vierfache Probenanzahl untersucht. Die Positivrate, das heißt der Prozentsatz, der den Anteil der Sentinelproben darstellt, in denen Influenzaviren nachgewiesen wurden, erreichte mit 50,1 % einen bisher nie erreichten Wert. Tabelle 3 liefert einen Überblick über die Sentinel-Erhebungen seit 1999 hinsichtlich Anzahl der Probeneinsendungen bzw. Nachweise, der Positivraten sowie der Influenzavirus-Typen und -Subtypen.

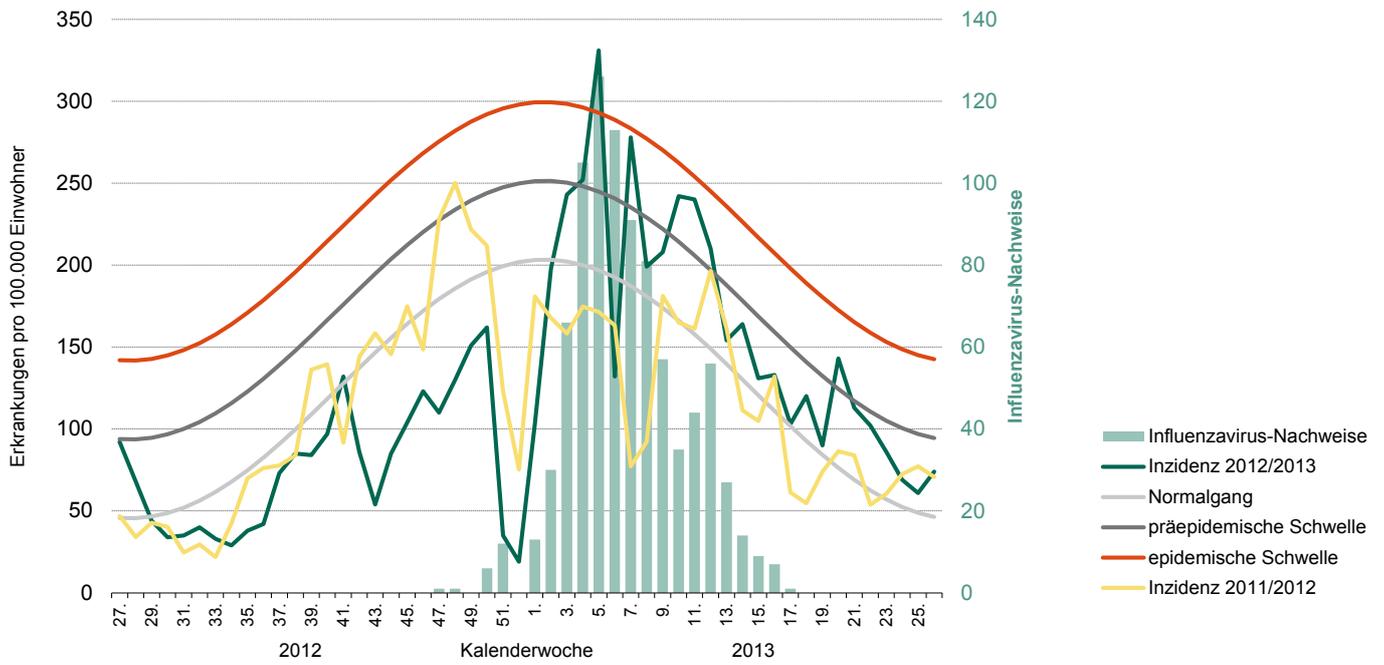


Abbildung 3: ARE und Influenza in Beziehung zum Normalgang 27. KW 2012 – 26. KW 2013, Stadt Chemnitz

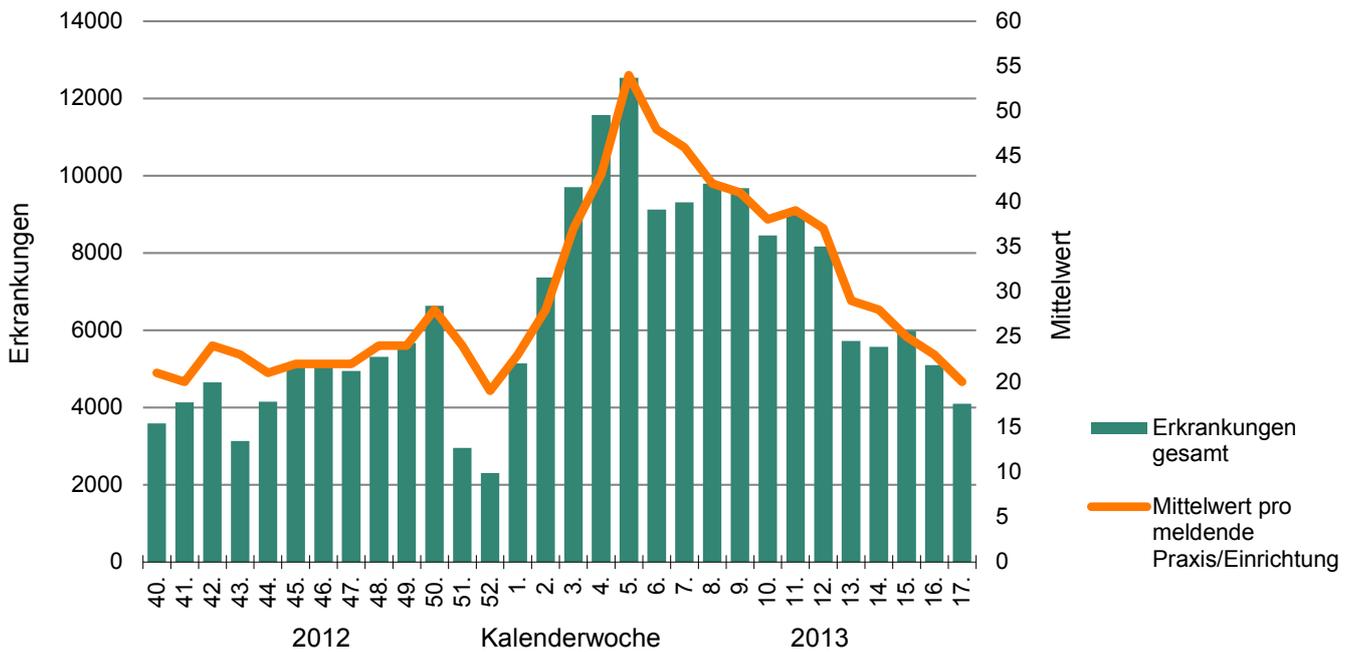


Abbildung 4: Akute respiratorische Erkrankungen (ARE) in Sachsen 2012/2013

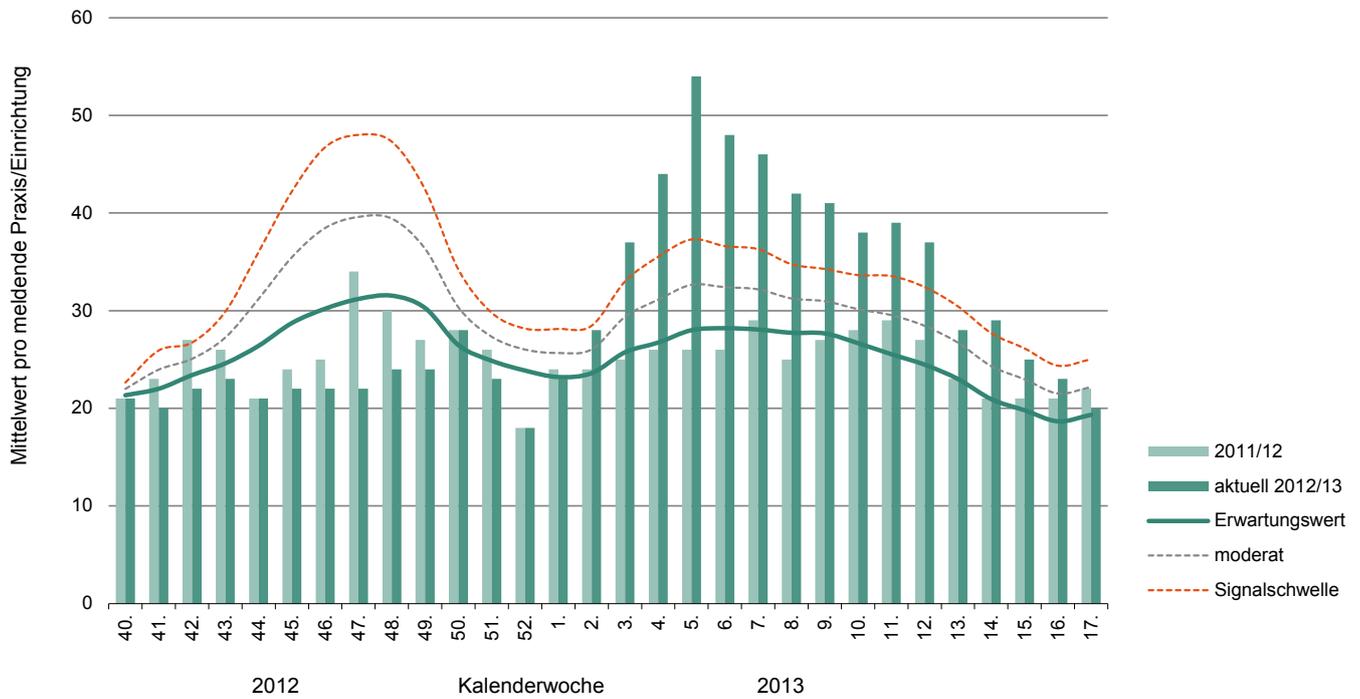


Abbildung 5: Akute respiratorische Erkrankungen (ARE) in Sachsen 2011/2012 und 2012/2013, Mittelwert pro meldende Praxis/Einrichtung

Tabelle 3: In der LUA Sachsen erhobene Influenzavirus-Nachweise Saison 1999/2000 bis 2012/2013

Saison	Anzahl Probeneinsendungen	Anzahl Nachweise (Anzucht 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
2012/2013	1.785	895	50,1	692 ¹²⁾	399 ¹¹⁾¹²⁾	-	287 ¹²⁾	202
2011/2012	436	101	23,2	76	5 ¹¹⁾	-	69	25
2010/2011	1.267	524	41,4	310 ²⁾	309 ²⁾¹¹⁾	-	1	214 ²⁾
2009/2010	2.364	920	38,9	920	917 ¹¹⁾	-	-	-
2008/2009	2.296	826	36,0	679 ³⁾⁴⁾	8	-	369 ³⁾	149 ³⁾
2007/2008	1.629	449	27,6	190	188	-	2	259
2006/2007	2.088	733	35,1	732 ¹⁾⁵⁾	16 ¹⁾	-	290 ¹⁾	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 ⁷⁾	-	194 ⁷⁾	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 1 Doppelinfektion A(H1N1) und A(H3N2)
- 2) davon 3 Doppelinfektionen A(H1N1)pdm09 und B
- 3) davon 2 Doppelinfektionen Influenza A(H3N2) und B
- 4) davon 292 x nicht typisiert und 10 nicht typisierbar
- 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
- 11) Subtyp A(H1N1)pdm09
- 12) davon 1 Doppelinfektion A(H1N1)pdm09 und A(H3N2)

1.2 Sächsische Meldedaten nach dem Infektionsschutzgesetz (IfSG)

Zusätzlich zu den in den Laboratorien der LUA Sachsen und im Rahmen des ARE-/Influenza-Sentinels identifizierten Influenzaviren wurden im Verlauf der Saison natürlich auch in anderen entsprechenden Einrichtungen Influenzaerkrankungen laboridiagnostisch bestätigt, gemäß IfSG an die zuständigen Gesundheitsämter gemeldet und von diesen an die LUA übermittelt. Insgesamt wurden ab der 40. KW 2012 bis einschließlich der 17. KW 2013 im Freistaat 10.025 Influenzaerkrankungen melde-technisch erfasst. Somit wurde im Vergleich zur Vorsaison annähernd die 20fache Fallzahl erreicht. Die in der Saison 2012/2013 von den sächsischen Gesundheitsämtern übermittelten Influenza-Nachweise gliedern sich auf in 6.575 Influenza A- (davon wiederum 2.356 x als Influenza A(H1N1)pdm09 und 261 x als Influenza A(H3N2) diagnostiziert), 2.835 Influenza B- sowie 615 nicht typisierte Influenza-Nachweise (siehe Abbildung 6).

Klein- und Grundschulkindern (1-9 Jahre) stellten in dieser Saison mit insgesamt 32 % die am meisten betroffene Altersgruppe, gefolgt von den jungen Erwachsenen (25 bis 44 Jahre) mit

23 % und den Personen im Alter zwischen 45 und 64 Jahren mit 21 %. Jugendliche und junge Erwachsene (10 bis 24 Jahre) stellten nur insgesamt 16 % der gemeldeten Erkrankungsfälle. 2 % der Erkrankungen traten bei Säuglingen (< 1 Jahr) auf und nur 6 % aller Erkrankungen wurden bei über 65-Jährigen registriert. Auch in der Vorsaison hatte der Anteil der Patienten, die der Altersgruppe der Senioren zugeordnet werden konnten, nur 5 % betragen. Verglichen mit vorherigen Influenzaberichtsjahren erkrankten in der Saison 2012/2013 verhältnismäßig viele Personen im Erwachsenenalter: 57 % aller gemeldeten Fälle betrafen Patienten, die älter als 15 Jahre waren (siehe Abbildung 8). Insgesamt 1.240 der gemeldeten Erkrankten (12 %) mussten im Krankenhaus behandelt werden. Dieser Anteil der hospitalisierten Patienten hatte in der Vorsaison 20 % betragen. In den Altersgruppen der Säuglinge (< 1 Jahr) und Senioren (≥ 65 Jahre) wurden mit 47 % bzw. 33 % anteilig die meisten Krankenhaus-einweisungen notwendig, während 17 % der Kleinkinder (1-5 Jahre) und 11 % der Schulkinder bzw. Jugendlichen (6-19 Jahre) stationär aufgenommen wurden, war dies nur bei 10 % der 45- bis 64-jährigen bzw. 5 % der 20- bis 44-jährigen Erwachsenen erforderlich (siehe Abbildungen 7 und 8).

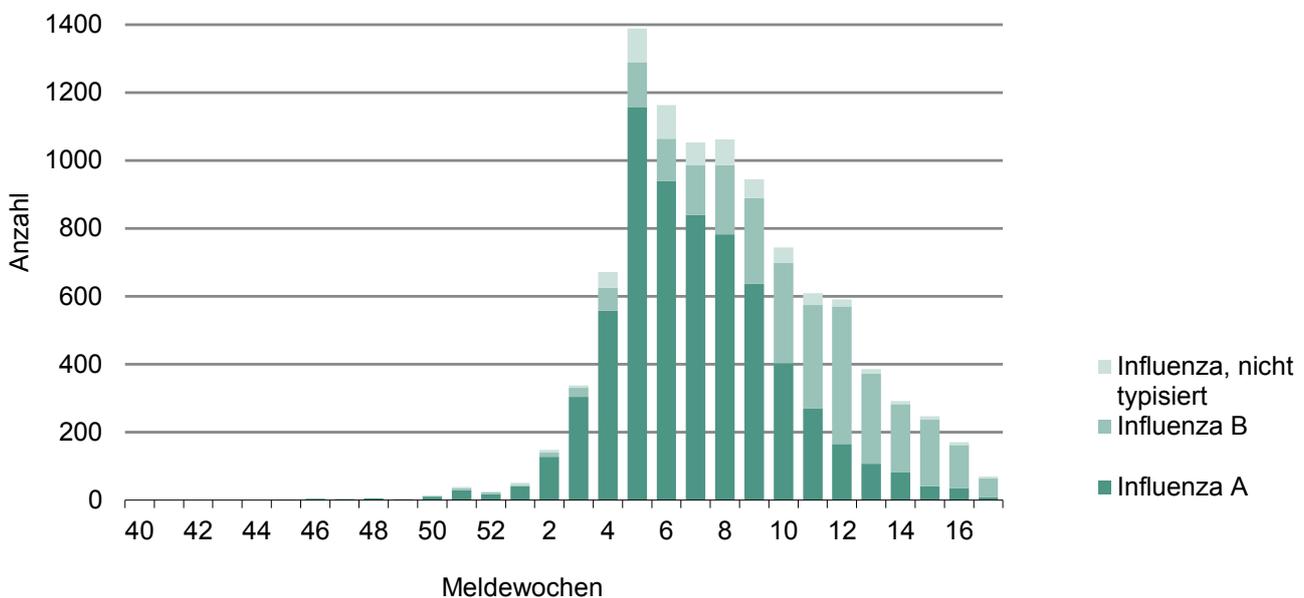


Abbildung 6: Influenza 2012/2013 in Sachsen, gemeldete Influenza-Nachweise

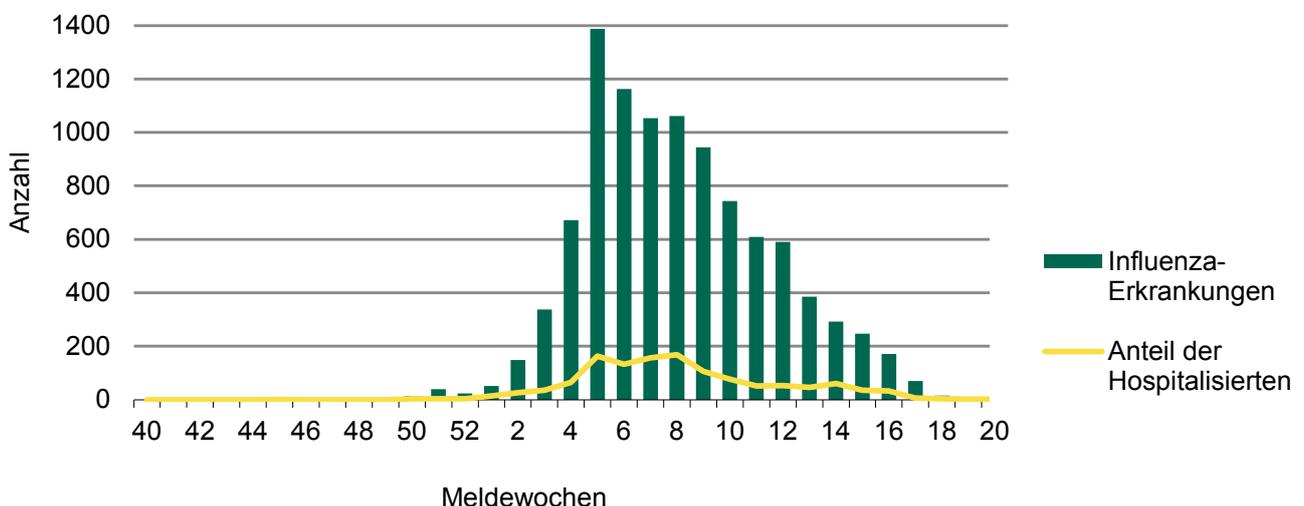


Abbildung 7: Influenza 2012/2013 in Sachsen, Anteil der Hospitalisierten (Meldedaten nach IfSG)

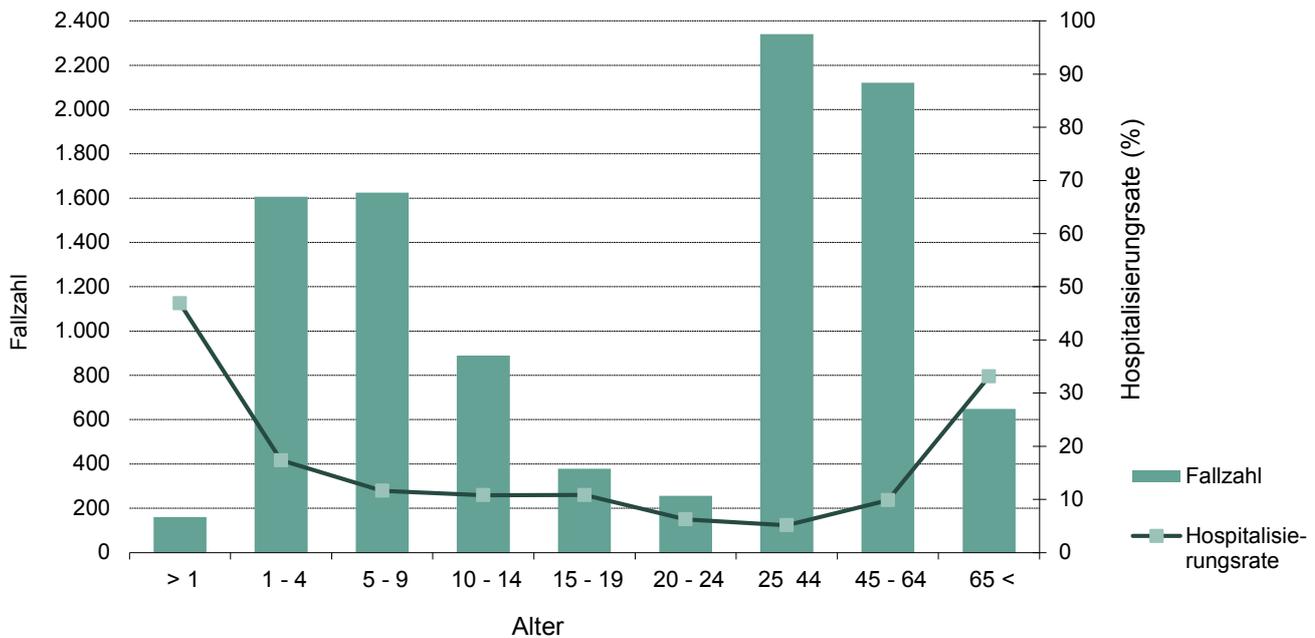


Abbildung 8: Influenza 2012/2013 in Sachsen, Altersverteilung (Meldedaten nach IfSG, 40. KW 2012 – 17. KW 2013)

1.3 Influenzasaison 2012/2013 innerhalb Europas

Auch im europäischen Ausland wurden im 4. Quartal 2012 zunächst nur vereinzelt auftretende Influenza-Fälle registriert. Insgesamt war in diesem Zeitraum in den gemäßigten Zonen der Nordhalbkugel allenfalls niedrige Influenza-Aktivität zu verzeichnen.

Zum Jahreswechsel berichteten dann Frankreich und Luxemburg für die 51. KW 2012 über mittlere Influenza-Aktivität, in der folgenden Woche schlossen sich Italien, die Niederlande und Norwegen an. Sowohl syndromische als auch die virologischen Indikatoren kündigten hier den Beginn der jährlichen Grippewelle an. Die interpolierte Verteilung der im Rahmen von europäischen Sentinelsystemen nachgewiesenen Influenzaviren bis einschließlich der 52. KW 2012 ergab 26 % Influenza A(H3N2), 20 % Influenza A(H1N1)pdm09 sowie 54 % Influenza B. Charakterisierungen zeigten, dass der überwiegende Anteil (91 %) der untersuchten Influenza B-Viren der Yamagata-Linie angehörte, die auch als Komponente im aktuellen trivalenten Influenzaimpfstoff enthalten war.

Zu Jahresbeginn 2013 (1. KW) meldeten 16 von 29 europäischen Ländern einen steigenden Trend der Influenza-Aktivität, die Positivrate europäischer Sentinelproben stieg von durchschnittlich 25 % in den letzten drei Wochen des Jahres sprunghaft auf 44 % an. In der 2. KW 2013 übermittelten dann 19 Länder eine Zunahme der Influenza-Aktivität. Island war das erste europäische Land, das in der 3. KW 2013 eine hohe Influenza-Aktivität registrierte, Belgien folgte in der 4. KW 2013. Innerhalb Europas wurden die zirkulierenden Influenzavirustypen bzw. -subtypen je nach Region in unterschiedlich hohen Anteilen nachgewiesen. Während in westeuropäischen Ländern (Spanien, Italien, Irland) Influenza B vorherrschte, koziirkulierten in Frankreich und England Influenza A- und B-Viren in etwa gleich starken Anteilen. In Deutschland, Skandinavien und den Ländern Osteuropas dominierte hingegen der Influenzasubtyp A(H1N1)pdm09, zum Teil mit deutlicher Koziirkulation von Influenza A(H3N2) und/oder Influenza B. Nur Griechenland berichtete über dominant zirkulierende Influenza A(H3N2)-Viren. In der 5. KW 2013 meldeten

neben Belgien auch Luxemburg, Deutschland und Schweden hohe Influenza-Aktivität, 22 europäische Länder berichteten einen steigenden Trend. Belgien informierte in der 6. KW 2013 erstmals über eine sehr hohe Influenza-Aktivität, gleichzeitig beobachteten die ersten sechs europäischen Länder (u. a. die Niederlande, Polen, Irland) bereits einen Rückgang derselben.

In der 8. KW 2013 verzeichneten dann bereits 15 Länder eine sinkende oder stabile Entwicklung, die seit mindestens zwei aufeinanderfolgenden Wochen angehalten hatte, während nur noch sechs Länder einen Anstieg der Influenza-Aktivität registrierten. In den folgenden zwei Wochen meldeten nur noch Finnland und Deutschland, ab der 11. KW 2013 dann kein europäisches Land mehr hohe Influenza-Aktivität. Mit Ausnahme von Rumänien (auch hier wurde dann ab der 12. KW 2013 ein Rückgang beobachtet) übermittelten alle Staaten nunmehr stabile oder sinkende Werte. Die Aktivität war überall rückläufig oder befand sich bereits auf dem Niveau der Hintergrundaktivität (Zypern, Polen).

Der Höhepunkt der Influenza-/ARE-Aktivität lag in Europa zwischen der 52. KW 2012 und der 8. KW 2013. Die interpolierte Verteilung der im Rahmen von europäischen Sentinelsystemen von der 40. KW 2012 bis einschließlich der 14. KW 2013 nachgewiesenen Influenzaviren ergab 29 % Influenza A(H1N1)pdm09, 18 % Influenza A(H3N2) sowie 53 % Influenza B.

Die Influenzawelle der Saison 2012/2013 breitete sich (wie schon oft zuvor) vom Westen bzw. Nordwesten und Süden Europas nach Osten aus. Ungefähr die Hälfte der in europäischen Sentinelsystemen identifizierten Influenzaerkrankungen beruhen auf einer Infektion mit Influenza B. 62 % der Influenza A-Fälle waren durch den Subtyp A(H1N1)pdm09, 38 % durch den Subtyp A(H3N2) verursacht.

1.4 Influenzavirus-Nachweise bei Geimpften (Sächsisches ARE-/Influenza-Sentinel)

Zu 1.561 der insgesamt untersuchten 1.785 Einsendungen (87,5 %) liegen uns Angaben zum Impfstatus vor. Somit wurde bei 224 (12,5 %) der Untersuchten anlässlich der Probenahme leider kein Impfstatus erhoben. In der vorangehenden Saison 2011/2012 erfolgte bei 27,5 %, in der Saison 2010/2011 bei 17,6 % und in der Saison 2009/2010 bei 15,1 % der Probeneinsendungen keine Influenza-Impfanamnese oder zumindest keine Eintragung derselben auf dem Probenbegleitschein. Demzufolge sind wir dem Ziel einer lückenlosen Erfassung der Impfanamnese erfreulicherweise näher gekommen. Laut Impfanamnese aktuell gegen Influenza geimpft waren insgesamt 162 (9,1 %) der Patienten, von denen Proben bei uns eingegangen waren, 1.399 Probanden (78,4 %) waren anamnestisch gegen Influenza ungeimpft.

Für die folgenden Berechnungen zu Erkrankung und Impfung wird die Anzahl von 1.561 Probanden bzw. von 786 Positiv-Nachweisen mit erhobenem aktuellem Impfstatus Influenza betreffend (geimpft oder ungeimpft) zugrunde gelegt.

Trotz gesicherter Grippeimpfung erkrankten 72 Probanden unseres Sentinels an Influenza. Bei diesen wurde im Labor in 55 Fällen Influenza A (hierunter 42 x A(H3N2) sowie 11 x A(H1N1) pdm09) und in 17 Fällen Influenza B diagnostiziert. **Der Anteil geimpfter Personen an allen mit Influenzavirus-Nachweis (= Influenza-Positive) betrug insgesamt 9,2 % (Anteil Ungeimpfter: 90,8 %) und war somit deutlich niedriger als im vergangenen Jahr.** Zum Vergleich: In der Saison 2011/2012 erkrankten 18,1 % Geimpfte, 2010/2011 hingegen nur 6,4 %, 2009/2010 (pandemische Welle) sogar nur 1 %, 2008/2009 11,4 %, 2007/2008 7 %, 2006/2007 13 % und 2005/2006 14,6 % Geimpfte (siehe Abbildung 9).

Betrachtet man nun die 72 Probanden, die trotz Impfung an Influenza erkrankten, so stellt man fest, dass 12 dieser Patienten im „ungeschützten“ Zeitfenster erkrankten, innerhalb von 14 Tagen nach Impfung, also höchstwahrscheinlich noch gar kein vollständiger Impfschutz aufgebaut werden konnte. Bei drei weiteren Patienten wurde der Impftermin nicht auf dem Probenbegleitschein erfasst. Die Influenzavirus-Nachweise bei den 57 Personen, die später als 14 Tage nach Impfung erkrankten, gliedern sich auf in 34 x Influenza A(H3N2), 8 x A(H1N1) pdm09, 2 x Influenza A nicht typisiert sowie 13 x Influenza B.

Die Relation von Geimpften zu Ungeimpften in der Gesamtgruppe der Influenza-Positiven lag insgesamt bei 1:9,9; d. h. unter den Erkrankten waren 10-mal so viele Ungeimpfte wie Geimpfte. Während für Geimpfte eine auf die Anzahl der Probeneinsendungen (mit Impfstatus) bezogene Erkrankungsrate von 4,6 % (Relation 72 positive Geimpfte / 1.561 Proben mit bekanntem Impfstatus) ermittelt werden konnte, betrug diese bei Ungeimpften insgesamt 45,7 % (Relation 714 positive Ungeimpfte / 1.561 Proben mit bekanntem Impfstatus).

Auf Grund der hohen Probenanzahl und der Kozyklulation dreier Influenzaviren bietet sich in dieser Saison zudem eine Betrachtung der Impfdurchbrüche differenziert nach den verschiedenen Influenzaviren bzw. -subtypen an.

Bei 613 von 692 nachweislich an Influenza A erkrankten Probanden des Sentinels war der Impfstatus bekannt. Sie gliedern sich auf in 55 Geimpfte und 558 Ungeimpfte. Demzufolge waren unter allen Influenza A-Positiven, von denen der Impfstatus

bekannt war, 9 % geimpft und 91 % nicht geimpft. Eine weitere Aufgliederung nach den Subtypen A(H1N1)pdm09 und A(H3N2) ergibt folgendes Bild: Bei 357 der 399 Patienten mit A(H1N1) pdm09-Nachweis wurde ein Impfstatus erhoben, 11 von diesen waren geimpft (3,1 %) und 346 (96,9 %) nicht. Bei 250 der 287 an Influenza A(H3N2)-Erkrankten lagen Angaben zum Impfstatus vor. 42 (16,8 %) Personen waren geimpft, 208 (83,2 %) hingegen nicht.

Definitive Angaben zum Impfstatus erfolgten bei 173 der 202 Influenza B-Positiven. In dieser Gruppe befanden sich 17 geimpfte und 156 ungeimpfte Patienten. Also waren unter allen Influenza B-Positiven mit bekanntem Impfstatus 9,8 % geimpft und 90,2 % nicht.

Die Relation von Geimpften zu Ungeimpften betrug bei den Influenza A-Positiven 1:10,2, bei Influenza B-Positiven 1:9,1. Das heißt, unter den an Influenza A Erkrankten waren 10-mal so viele Ungeimpfte wie Geimpfte, unter den an Influenza B Erkrankten 9-mal so viele Ungeimpfte wie Geimpfte. Allerdings unterscheiden sich die beiden Influenza A-Subtypen deutlich: Die Relation von Geimpften zu Ungeimpften ergab bei Influenza A(H1N1)pdm09 das Verhältnis von 1:31,7, das heißt, unter den an Influenza A(H1N1)pdm09-Erkrankten waren mehr als 30-mal so viele Ungeimpfte wie Geimpfte. Bezüglich Influenza A(H3N2) errechnete sich eine Relation von nur 1:4,9. Dementsprechend befanden sich in dieser Gruppe also nur 5-mal so viele Ungeimpfte wie Geimpfte.

Die „Ungeimpftenrate“ (also die Erkrankungsrate der Ungeimpften mit Influenzavirus-Nachweis abzüglich der Erkrankungsrate der Geimpften mit Influenzavirus-Nachweis dividiert durch die Erkrankungsrate der Ungeimpften mit Influenzavirus-Nachweis) lag in dieser Saison insgesamt bei ca. 90 %. Bezüglich Influenza A ergab sich eine Ungeimpftenrate von 90,2 %, für Influenza B von 89 %. Auch hier divergieren die beiden A-Subtypen erheblich: für Influenza A(H1N1)pdm09 konnte eine Ungeimpftenrate von beeindruckenden 97 % erhoben werden, bei Influenza A(H3N2) gelang durch die Schutzimpfung eine Verringerung der Erkrankungsrate um immerhin 80 %.

Die durchschnittliche Ungeimpftenrate von 90 %, die die Verringerung der Erkrankungsrate bei den Geimpften gegenüber den Ungeimpften darstellt, demonstriert auch in dieser Saison wieder die Schutzwirkung der saisonalen Grippeimpfung. Zum Vergleich: in der Saison 2011/2012 errechnete sich eine Ungeimpftenrate von 78 %, 2008/2009 von 87 %, 2007/2008 von

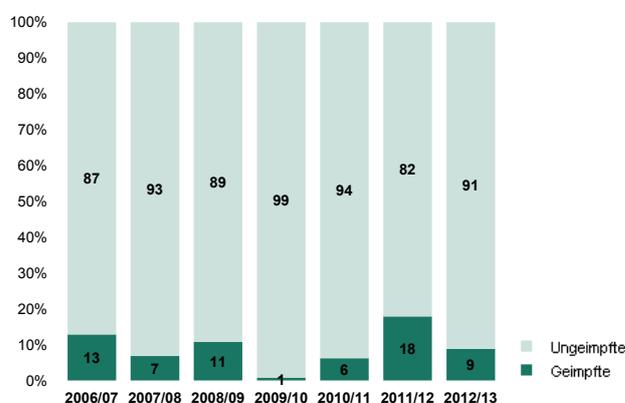


Abbildung 9: Relation geimpfter und ungeimpfter Personen mit Influenzavirus-Nachweis (Saison 2006/2007 bis 2012/2013, Sächsisches ARE-/Influenza-Sentinel)

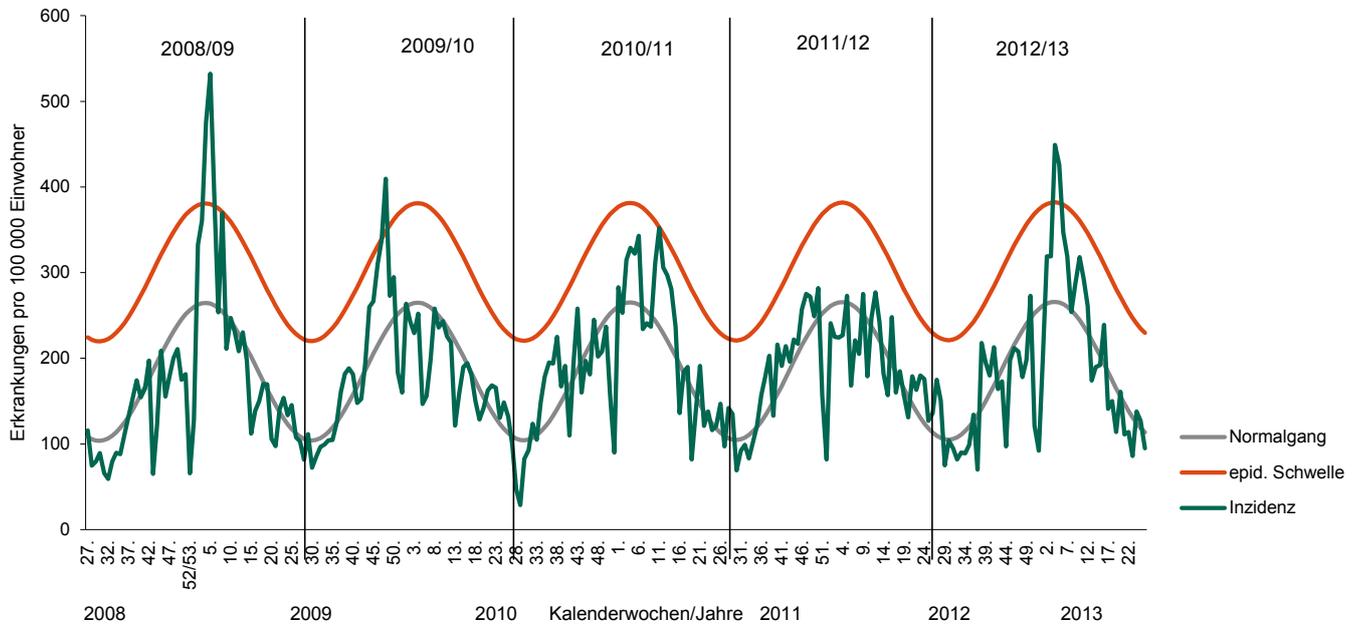


Abbildung 10: ARE-Normalgang und Verlauf 2008 – 2013, Landkreis Mittelsachsen (gesamt)

92 % und 2010/2011 von 93 %. In der Ausnahme-Influenza-saison 2009/2010 betrug die Ungeimpftenrate sogar 99 %. Vergleicht man die Ungeimpftenraten der Saison 2012/2013 nach Virustypen, so rangiert die Schutzwirkung der Influenza A(H1N1)pdm09-Impfstoffkomponente mit 97 % deutlich vor Influenza B (89 %) und Influenza A(H3N2) mit 80 %.

Eine kontinuierliche Fortführung der Sentinelsysteme in Sachsen ermöglicht auch in Zukunft fundierte Aussagen sowie die Beurteilung der Entwicklungen über Jahre (z. B. zum Ausmaß von Epidemien, zum zeitlichen Ablauf, zur regionalen Ausbreitung, zu den jeweiligen besonders betroffenen Altersgruppen etc.).

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

Dies soll nachfolgend beispielhaft für die letzten 5 Jahre am Landkreis Mittelsachsen (siehe Abbildung 10) dargestellt werden (epid. Schwelle = epidemische Schwelle).

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

2 Auswertung des Influenza-Sentinel 2012/2013 im Freistaat Sachsen, mikrobiologischer Teil

2.1 Diagnostisches Procedere während des Sentinel-Zeitraumes

An dem diagnostischen Procedere hat sich während des Sentinel-Zeitraumes 2012/2013 nichts gegenüber dem von 2011/2012 geändert. Routinemäßig wurden die eingegangenen Abstrichmaterialien (Nasen-/Rachenabstrich oder Rachenabstrich) mittels einer spezifischen PCR auf Influenza A(H1N1)pdm09-Virus sowie mit zwei weiteren PCRs auf die anderen Subtypen des Influenza A- sowie das Influenza B-Virus untersucht. Beim positiven Ausfall einer PCR folgte in den meisten Fällen der Versuch eines kulturellen Virusnachweises mittels MDCK- (Madin Darby Canine Kidney-)Zellen. Isolierte Virusstämme wurden mittels monospezifischer Antiseren subtypisiert und dabei mit den jeweiligen Referenzvirusstämmen der Impfstoffkomponenten verglichen.

Wie seit Jahren praktiziert, erfolgt zu Beginn des Sentinels mit dem Nationalen Referenzzentrum Influenza am Robert Koch-Institut Berlin eine Absprache über den Umfang und die Auswahl von Isolaten, die zu einer weiterführenden Diagnostik (intraty-pischen Differenzierung auf Genomebene) eingesandt werden können.

2.2 Ergebnisse des Sentinels von Oktober 2012 bis April 2013

Das Influenza-Sentinel 2012/2013 war gekennzeichnet durch eine gegenüber dem Vorjahr deutlich stärkere Zirkulation von Influenzaviren, was sich in den Einsendezahlen und Virusnachweisen entsprechend niederschlug.

Insgesamt gingen im Zeitraum des Sentinels von Oktober 2012 bis April 2013 1.785 Abstrichmaterialien (Nasen-/Rachen- oder Rachenabstriche) zur Untersuchung ein. Die Verteilung der Probenzahlen auf die einsendenden Einrichtungen (Sentinel-Arztpraxen, Krankenhäuser, Gesundheitsämter) ist in Tabelle 1, die Verteilung nach territorialen Gesichtspunkten in Tabelle 2 dargestellt.

In 894 (50,1 %) der 1.785 Abstrichmaterialien konnten molekularbiologisch Influenzaviren nachgewiesen werden. Darunter war eine Doppelinfektion mit Influenza A(H1N1)pdm09 und Influenza A(H3N2), woraus sich 895 Nachweise ergaben. In Abbildung 1 sind die Relationen Probenzahl/positive PCR-Ergebnisse je Kalenderwoche (KW) dargestellt.

Ab der 2. KW 2013 nahmen die Einsendungen deutlich zu und hielten bis zur 12. KW 2013 in beträchtlichem Umfang an. Ab der 13. KW nahmen die Probeneingänge kontinuierlich ab. In der 5. KW 2013 wurde der Gipfel der Einsendezahlen und Virusnachweise erreicht. In der letzten Sentinelwoche (17. KW 2013) kamen noch 12 Proben zur Untersuchung, nur bei einer Probe ließ sich Influenza A(H3N2) nachweisen.

Der erste Nachweis eines Influenzavirus (Influenza A(H3N2)) gelang mittels PCR in der 47. KW 2012. Ab der 50. KW 2012 nahmen die Influenzavirus-Nachweise zu, wobei Influenza

Tabelle 1: Probeneinsender, Probenzahl, positive Proben und Positivrate nach PCR-Diagnostik

Einsender	Anzahl der Proben	Anzahl der PCR-positiven Genomnachweise	Positivrate [%]
Sentinel-Arztpraxen	978	578*	59,1
Krankenhäuser	678	247	36,4
Gesundheitsämter/ Institute	129	70	54,3
Gesamt	1.785	895	50,1

* 1 Doppelinfektion

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

Kreis	Anzahl der Einsender	Anzahl der Einsendungen	Anzahl positiver Influenzavirus-Genomnachweise
Landesdirektion Sachsen, Bereich ehemalige LD Chemnitz (5 Kreise)			
Chemnitz/Stadt	16	166	92
Erzgebirgskreis*	19	458	223
Mittelsachsen	11	204	72
Vogtlandkreis	6	21	12
Zwickau	15	56	33
Gesamt	67	905	432
Landesdirektion Sachsen, Bereich ehemalige LD Dresden (5 Kreise)			
Bautzen	8	84	44
Dresden/Stadt	3	18	7
Görlitz	2	13	2
Meißen	7	108	82
Sächsische Schweiz-Osterzgebirge	11	107	57
Gesamt	31	330	192
Landesdirektion Sachsen, Bereich ehemalige LD Leipzig (3 Kreise)			
Leipzig/Stadt	14	179	111
Leipzig	7	334	138
Nordsachsen	3	37	22
Gesamt	24	550	271
Gesamtsumme	122	1.785	895

* 1 Doppelinfektion

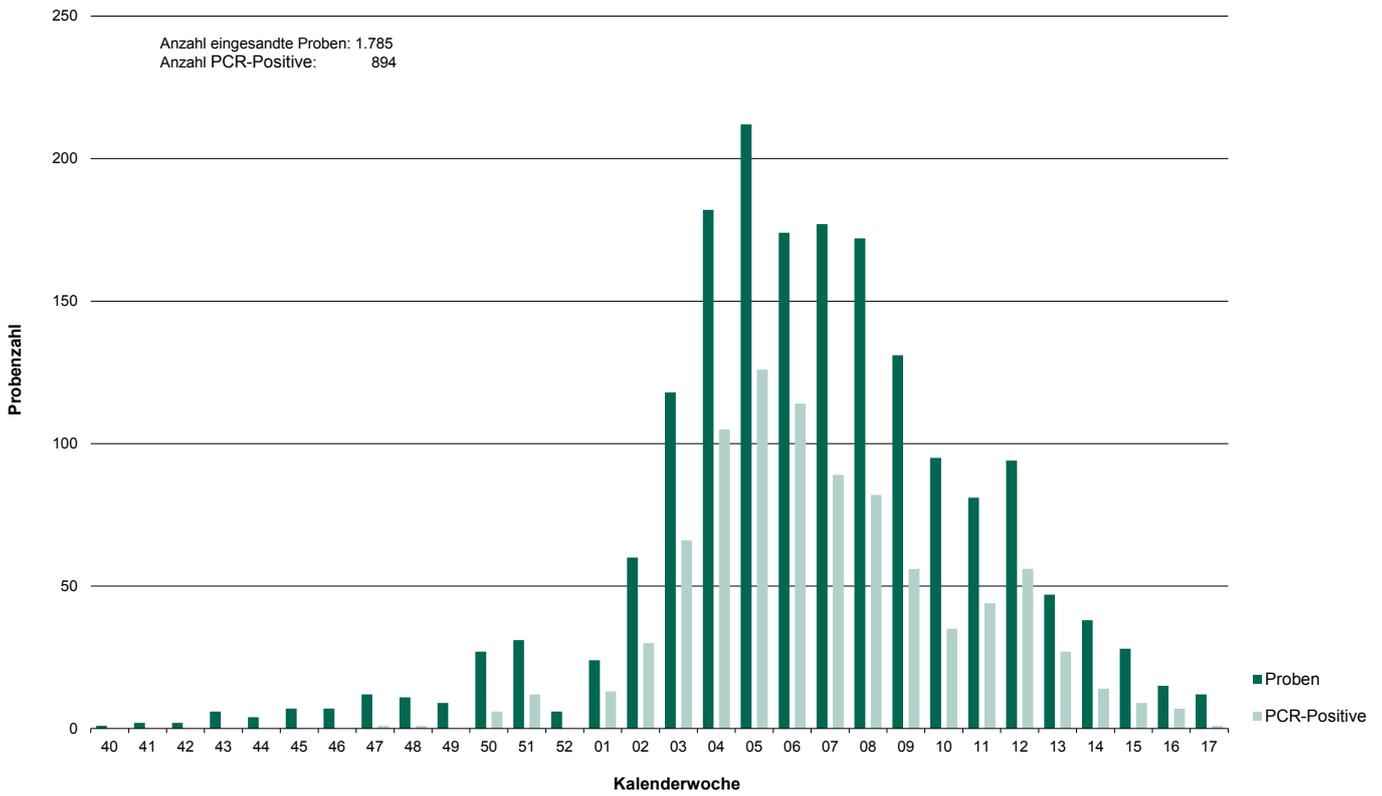


Abbildung 1: Relation von Probenanzahl zur Anzahl PCR-positiver Proben, aufgeschlüsselt nach Kalenderwochen während des Influenza-Sentinals

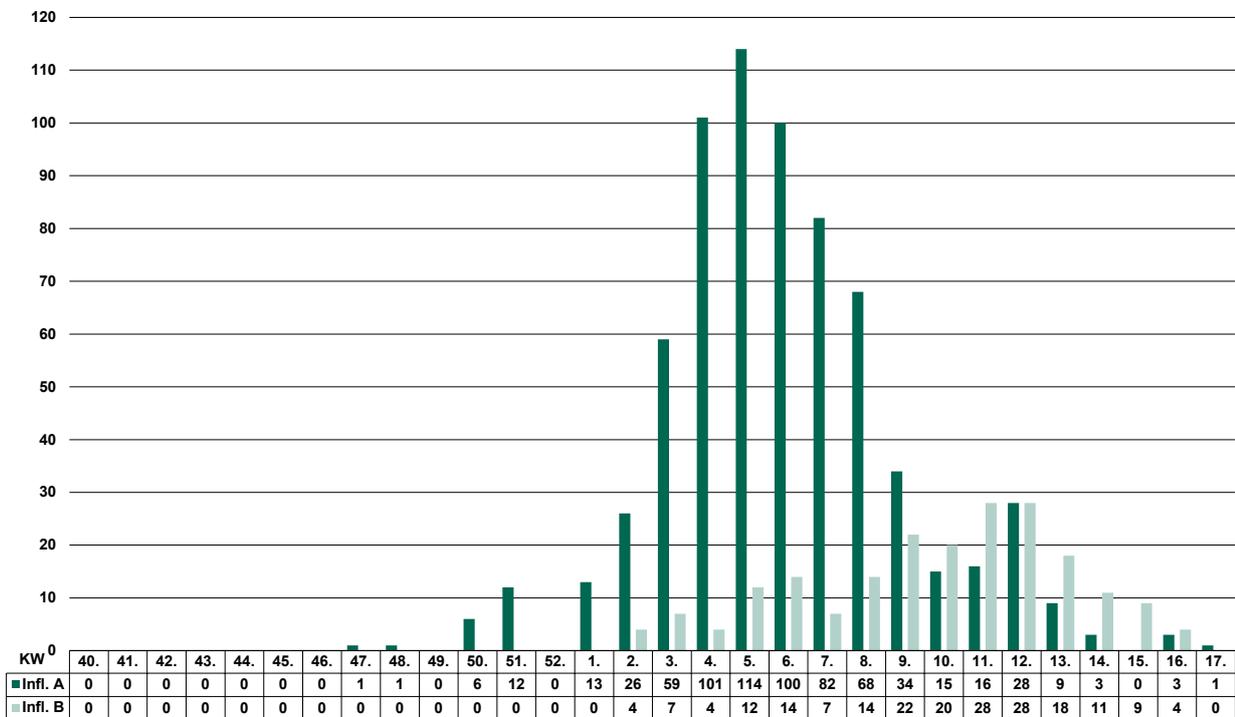


Abbildung 2: Positive Genomnachweise von Influenzavirus A und B pro Kalenderwoche

A(H1N1)pdm09, Influenza A(H3N2) und Influenza B gemeinsam zirkulierten. Bis zur 7. KW 2013 hatte Influenza A(H1N1)pdm09 einen deutlich höheren Anteil an den Gesamtnachweisen, anschließend traf dies für Influenza A(H3N2) zu und ab der 10. KW 2013 prädionierte Influenza B.

Im gesamten Sentinelzeitraum überwog mit 399 Nachweisen Influenza A(H1N1)pdm09, gefolgt von Influenza A(H3N2) mit 287 und Influenza B mit 202 Nachweisen. Darin enthalten ist eine Doppelinfektion mit den beiden Influenza A-Subtypen.

In Abbildung 2 ist die Verteilung der positiven Genomnachweise der Virustypen Influenza A und B auf die einzelnen Kalenderwochen dargestellt.

Dem Nachweis von Influenza A-Viren, die nicht zum Subtyp Influenza A(H1N1)pdm09 gehörten, folgten weitere molekularbiologische Differenzierungen zum Nachweis des Neuraminidase (N)- und Hämagglutinin (H)-Gens. Nicht in jedem Fall gelang der Nachweis beider Gene. Bei 260 Proben konnte mittels PCR der Nachweis von H3 und N2, bei 22 nur der Nachweis von H3 sowie bei 5 nur der Nachweis von N2 erbracht werden. Da im gesamten Sentinelzeitraum bei Influenza A neben Influenza A(H1N1)pdm09 nur Influenza A(H3N2) zirkulierte, wurden die Proben mit dem isolierten Nachweis von H3 bzw. N2 zahlenmäßig Influenza A(H3N2) zugerechnet. 7 Isolate ließen sich nicht weiter subtypisieren.

Von den 894 Probenmaterialien mit dem Nachweis von Influenzaviren mittels PCR wurden 786 Virusanzuchtversuche unternommen, von denen 312 (39,7%) erfolgreich waren. 144-mal

konnte Influenza A(H1N1)pdm09, 25-mal Influenza A(H3N2) und 143-mal Influenza B angezüchtet werden.

Von den 143 kulturell nachgewiesenen und subtypisierbaren Influenza B-Virusisolaten gehörten 46 (32,2%) zur Victoria-Linie (Variante B/Brisbane/60/08-like) und 97 (67,8%) zur Yamagata-Linie, von der ein Vertreter (B/Wisconsin/1/2010-like) die Impfstoffkomponente für Influenza B darstellte.

Alle isolierten Virusstämme wurden zur Bewertung der Übereinstimmung mit den Impfstoffkomponenten mittels monospezifischer Antiseren feintypisiert. Die Influenza A(H1N1)pdm09-Isolate reagierten gut mit dem Immunsorum A/California/7/09 H1N1(2009)-like, die Isolate von Influenza A(H3N2) mit dem Immunsorum A/Victoria/361/2011-like und die Isolate der Yamagata-Linie von Influenza B gut mit B/Wisconsin/1/2010-like.

Aus den Ergebnissen der Typisierung/Subtypisierung und der Reaktion der angezüchteten Virusstämme mit den entsprechenden Immunsoren zeigte sich eine gute Übereinstimmung zwischen zirkulierenden Virustypen und den Impfstoffkomponenten. Eine Ausnahme stellte nur die Victoria-Linie von Influenza B dar, die nicht im Impfstoff vertreten war. Ab der kommenden Saison soll sich das ändern, dann wird ein Impfstoff verfügbar sein, der Vertreter beider Linien (Yamagata- und Victoria-Linie) enthält.

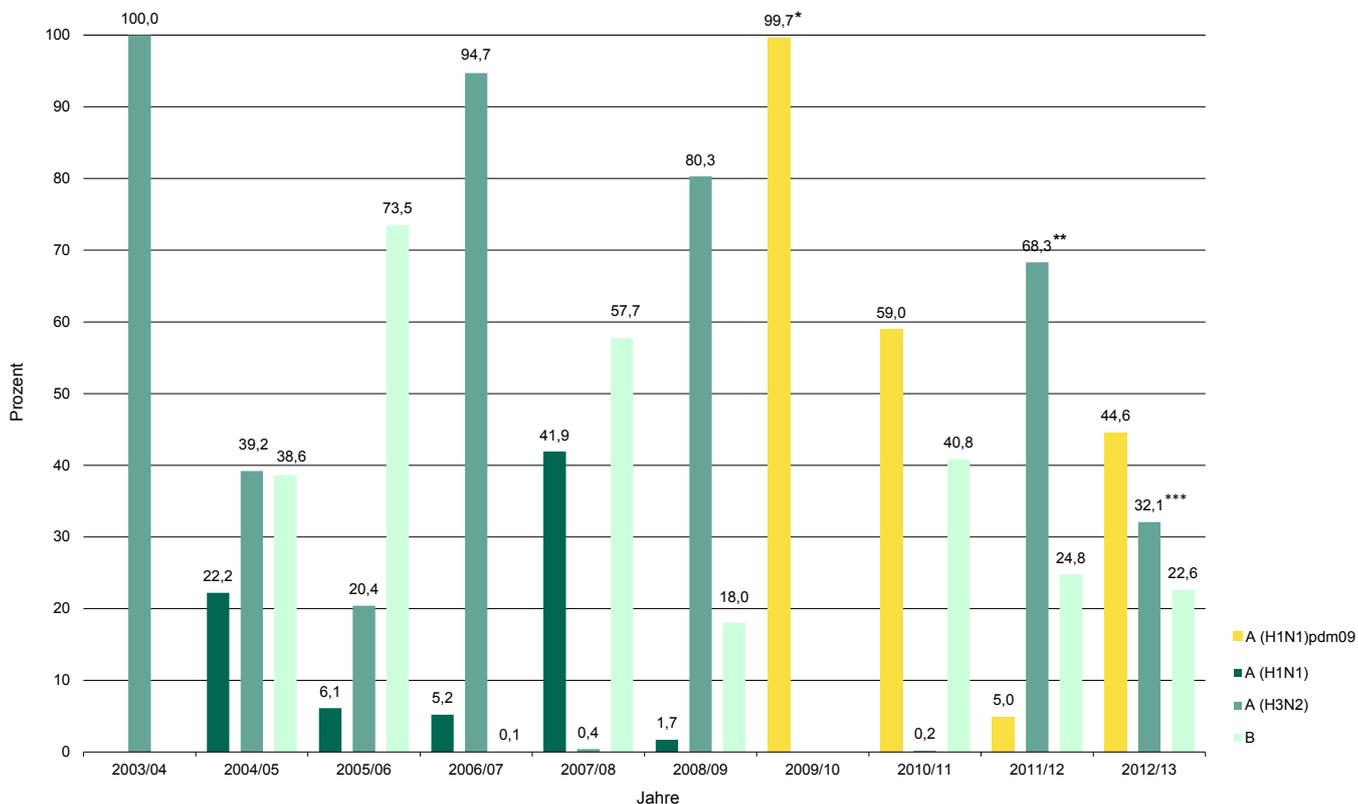
In den Abbildungen 3 und 4 sind die Verteilungen der Influenzavirus-Typen/-Subtypen an der Gesamtzahl der Influenzavirus-Nachweise pro Jahrgang (Abb. 3) bzw. pro Virustyp (Abb. 4) ab Sentinel-Zeitraum 2003/2004 bis 2012/2013 dargestellt.

Zusammenfassung der Ergebnisse:

	Anzahl	Anteil an allen Nachweisen	
Anzahl eingesandter Proben innerhalb des Sentinel-Zeitraumes:	1.785		
Anzahl der Proben mit einem positiven Ergebnis in der PCR: (s. Abb. 1)	894	50,1 %	
Anzahl der positiven PCR-Ergebnisse je Typ/Subtyp: (s. Abb. 2)	895*		
davon: Influenza A:	693	77,4 %	Anteil Nachweise an Influenza A
Influenza A(H1N1)pdm09	399*	44,6 %	57,6 %
Influenza A(H3N2)	287**	32,1 %	41,4 %
Influenza A nicht typisierbar (nicht A(H1N1)pdm09)	7	0,8 %	1,0 %
davon: Influenza B	202	22,6 %	
Anzahl der Virus-Anzuchtversuche:	786		
Anzahl der Proben mit einem positiven Ergebnis in der Virusanzucht:	312	39,7 %	
davon: Influenza A-Virus:	169	54,2 %	Anteil Nachweise an Influenza A
Influenza A(H1N1)pdm09	144	46,2 %	85,2 %
Influenza A(H3N2)	25	8,0 %	14,8 %
davon: Influenza B-Virus:	143	45,8 %	Anteil Nachweise an Influenza B
Viktoria-Linie	46	14,7 %	32,2 %
Yamagata-Linie	97	31,1 %	67,8 %
Gesamt:	312	100 %	

* 1 Doppelinfektion

** 22-mal nur H3 nachweisbar, 5-mal nur N2 nachweisbar



* 0,3% Influenza A nicht typisierbar / **1,98% Influenza A nicht typisierbar/**0,78% Influenza A nicht typisierbar

Abbildung 3: Anteil der Typen/Subtypen an der Gesamtzahl der Influenzavirus-Nachweise in %, beginnend mit der Saison 2003/2004 pro Jahrgang

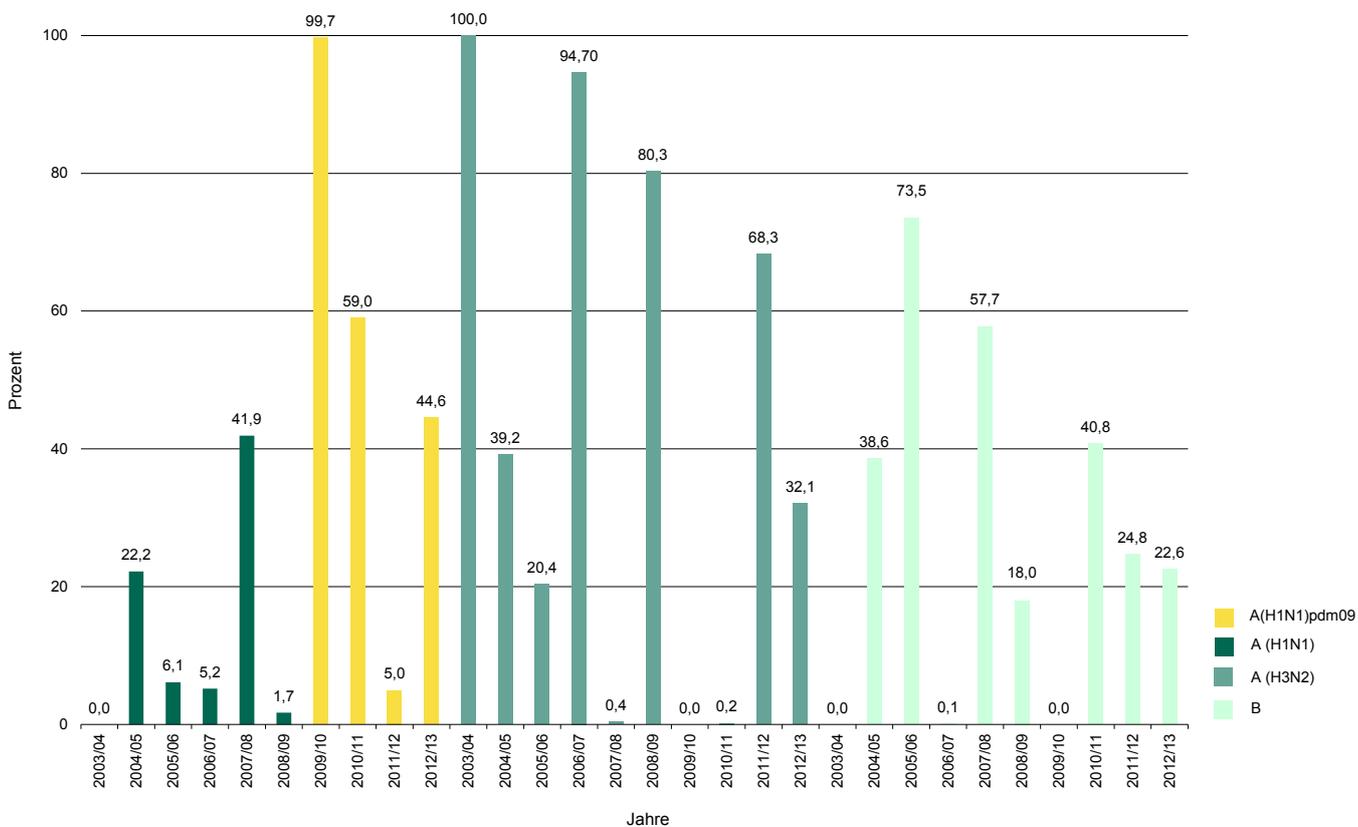


Abbildung 4: Anteil der Typen/Subtypen an der Gesamtzahl der Influenzavirus-Nachweise in %, beginnend mit der Saison 2003/2004 pro Virustyp

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

3 Influenza-Impfstoff für die Saison 2013/2014

Nach Auswertung aller molekularbiologischen, virologischen und serologischen Befunde im Rahmen der weltweiten Surveillance in der Influenzasaison 2012/2013 wurde von der WHO für die Nordhalbkugel im kommenden Winter (Saison 2013/2014) die folgende Impfstoffzusammensetzung empfohlen:

- A/California/7/2009 (H1N1)pdm09-like virus
- A/Victoria/361/2011 (H3N2)-like virus
- B/Massachusetts/2/2012-like virus

Die Zusammensetzung des Influenza-Impfstoffes für die nächste Saison unterscheidet sich somit sowohl von der des bei uns verwendeten Impfstoffes in der Saison 2012/2013 als auch von dem der Südhalbkugel im Jahr 2013 in der B-Komponente. Diese gehört, wie auch die Vorgänger-Komponente B/Wisconsin/1/2010, der Yamagata-Linie an. Seit 2001/2002 ist eine Kozirkulation der beiden Influenza B-Linien Victoria und Yamagata zu beobachten. In Konsequenz dieser Situation hat die WHO neben den

trivalenten erstmals (seit Sommer 2013 auf der Südhalbkugel) auch quadrivalente Influenza-Impfstoffe empfohlen, die neben Antigenen der beiden Influenza A-Virus-Subtypen (H3N2 und H1N1) auch Antigene von Influenza B-Virusstämmen beider Linien (Victoria und Yamagata) enthalten. Als Vertreter der B-Victoria-Linie wurde durch die WHO

- B/Brisbane/60/2008-like virus

ausgewählt. Hierdurch kann eine bessere Wirksamkeit der Impfung bezüglich Influenza B erzielt werden.

Mindestens ein quadrivalenter Influenza-Impfstoff wird in der Saison 2013/2014 auch in Deutschland verfügbar sein.

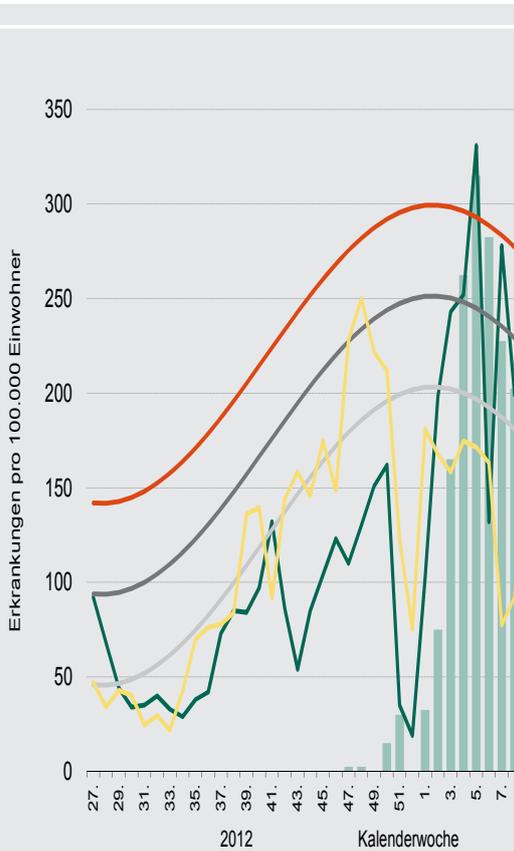
Bearbeiter: Dr. med. Dietmar Beier

Schließlich sei auch in diesem Jahr 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. Im Sinne der Qualität unseres Sentinels möchten wir Sie für die nächste Saison wiederum um eine lückenlose Datenerhebung, also das unbedingt notwendige komplette Ausfüllen der Probenbegleitscheine, bitten. Bitte bedenken Sie, dass es sich beim Sentinel nicht um Routinediagnostik, sondern um ein Surveillance-Programm des Öffentlichen Gesundheitsdienstes des Freistaates Sachsen handelt. Äußerst wichtig für die Bewertung der Wirksamkeit der

Influenza-Impfung ist insbesondere die lückenlose Erfassung der Impfanamnese! Sie können damit wesentlich zur wissenschaftlichen Aussagekraft unseres Sentinels beitragen.

Wir freuen uns auf eine weiterhin effektive Zusammenarbeit in der kommenden Saison 2013/2014.

Bearbeiter: Alle am Influenza-Sentinel beteiligten LUA-Mitarbeiter



Herausgeber:

Landesuntersuchungsanstalt für das Gesundheits- und Veterinärwesen
 Jägerstr. 8/10, 01099 Dresden

Redaktion:

Dr. med. Dietmar Beier, LUA Sachsen, Standort Chemnitz, Tel. 0351/8144-3100

Redaktionskollegium:

Dr. med. Dietmar Beier, LUA Sachsen, Standort Chemnitz, Tel. 0351/8144-3100
 Dr. med. Ingrid Ehrhard, LUA Sachsen, Standort Dresden, Tel. 0351/8144-1100

Gestaltung und Satz:

FG 4.2, LUA Sachsen, Standort Chemnitz, Zschopauer Str. 87, 09111 Chemnitz,
 Tel.: 0351/8144-3206, Fax: 0351/8144-3920

Druck:

reprogress gmbh, Chemnitzer Str. 46b, 01187 Dresden, Tel: 0351/478980

Redaktionsschluss:

30. Juli 2013

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 2012 -17. KW 2013) in Beziehung zum Normalgang 27. KW 2012 - 26. KW 2013, Stadt Chemnitz