



BIS Infobrief

Juli 2017

Sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen,

wir bedanken uns ganz herzlich bei Ihnen für Ihre aktive Teilnahme am Bayern Influenza Sentinel (BIS) der Influenzasaison 2016/17. Durch die Einsendung Ihrer Patientenproben konnten wir die daraus gewonnenen Daten wie folgt auswerten.

Verteilung der teilnehmenden Ärzte über Bayern

Am BIS nahmen in der Influenzasaison 2016/17 insgesamt 76 niedergelassene Arztpraxen verteilt über ganz Bayern teil. 53 der teilnehmenden Arztpraxen schickten in dieser Saison mindestens 20 Proben ans LGL ein.

Influenzaviren - Anzahl und Typen

Von KW 40 2016 bis KW 13 2017 wurden ins BIS 2112 Proben eingeschlossen.

Influenzaviren wurden in 705 (33%) Abstrichen nachgewiesen.

Darunter befanden sich 650 Influenza A H3N2 (92,1%), 40 Influenza B (5,7%) und 3 Influenza A H1N1 (0,4%) Viren. In einem Abstrich wurde eine Doppelinfektion mit Influenza A und B Viren diagnostiziert. 13 (1,8%) Influenza A Viren konnten am LGL aufgrund zu geringer Viruslast nicht subtypisiert werden (Abb. 1).

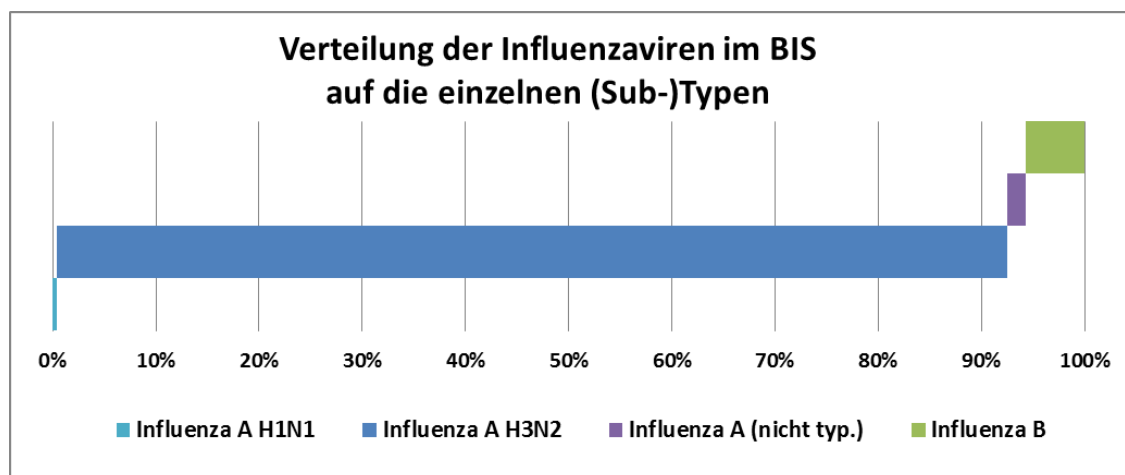


Abbildung 1 – Verteilung der nachgewiesenen Influenzaviren im BIS 2016/17 auf die verschiedenen Influenzasubtypen

Verlauf der Influenzasaison

Die Positivenrate gibt den prozentualen Anteil der Patienten mit einer nachgewiesenen Influenzavirusinfektion unter allen untersuchten ARE-Patienten (ARE = akute respiratorische Erkrankung) an. Die Genauigkeit der geschätzten Rate wird in Abb. 2 durch das 95%-Konfidenzintervall (KI: gelbe senkrechte Linien) illustriert. Die Positivenrate ist somit ein Maß für die Wahrscheinlichkeit, dass ein Patient mit grippeähnlichen Beschwerden tatsächlich mit einem Influenzavirus infiziert ist. 2016/2017 lag die durchschnittliche Positivenrate bei 33%. Im Vergleich dazu betrug sie in der Saison 2015/2016 21% (v.a. Influenza A H1N1 und B), 2014/15 32% (v.a. Influenza A H3N2 und B) und in der Saison 2013/14 nur 16% (v.a. Influenza A H3N2).

Die Influenzasaison 2016/17 begann Ende November 2016 mit einem nachfolgenden schnellen Anstieg bis zu einem ersten Höhepunkt in KW 51 mit einer Positivenrate von 61% (Abb. 2). Ein zweiter Gipfel wurde in KW4 mit einer Positivenrate von 59% beobachtet. Unter Anwendung der Definition des RKI zum Beginn und zum Ende einer Influenzawelle (vgl. Bericht zur Epidemiologie der Influenza in Deutschland Saison 2010/11 der AGI des RKI, S. 17) ergibt sich aus den Ergebnissen des BIS für die Influenzawelle in Bayern ein Intervall von KW 50 2016 bis KW 11 2017 (oranger Rahmen in Abb. 2).

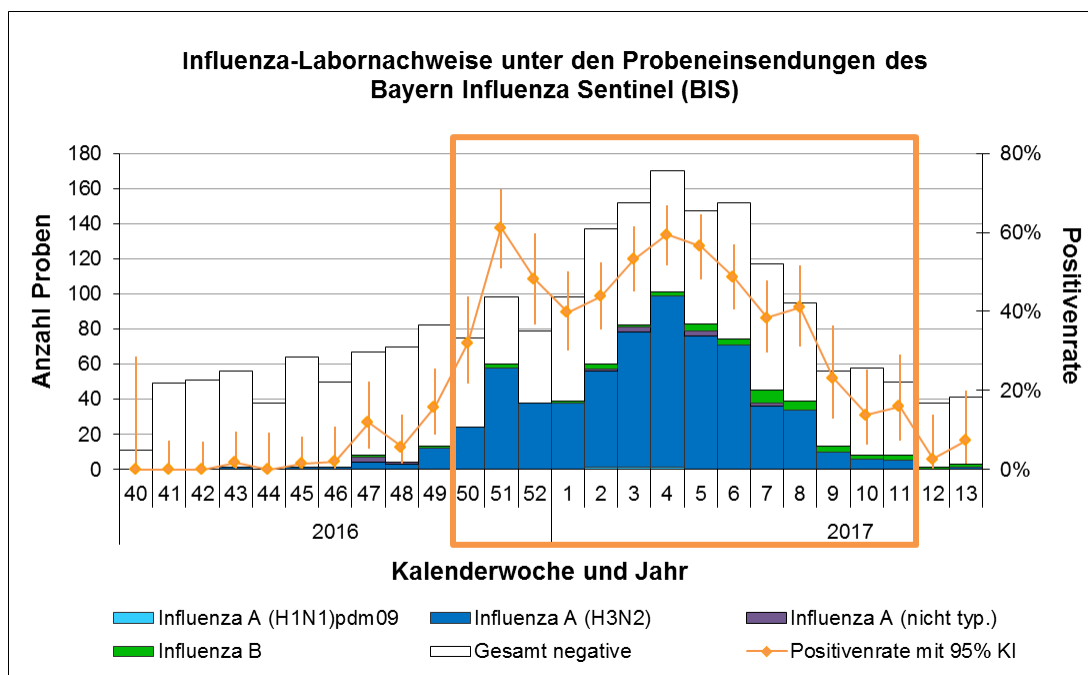


Abbildung 2 - Anzahl der Proben, die auf Influenza untersucht wurden, nachgewiesene Influenzavirus-Subtypen (Balken), sowie Anteil der Proben mit positivem Influenzavirus-Labornachweis (Positivenrate, orange Linie) nach Kalenderwochen 2016/17. Oranger Rahmen: Dauer der Influenzawelle.

Abbildung 3 ermöglicht die Einordnung der aktuellen Influenzawelle im Vergleich mit früheren Saisons (Saisons 2010/11 bis 2015/16). Die Streuung früherer Influenzasaisons wird durch die Spannweite, die aus den minimalen und maximalen Werten der Positivenraten der letzten 5 Jahre (blaue Fläche) berechnet wird, abgebildet. Die gestrichelte Linie stellt die mediane Positivenrate der letzten 5 Jahre dar. Die aktuelle Influenzasaison 2016/17 begann früher und endete früher als vorherige Saisons (Abb. 3).

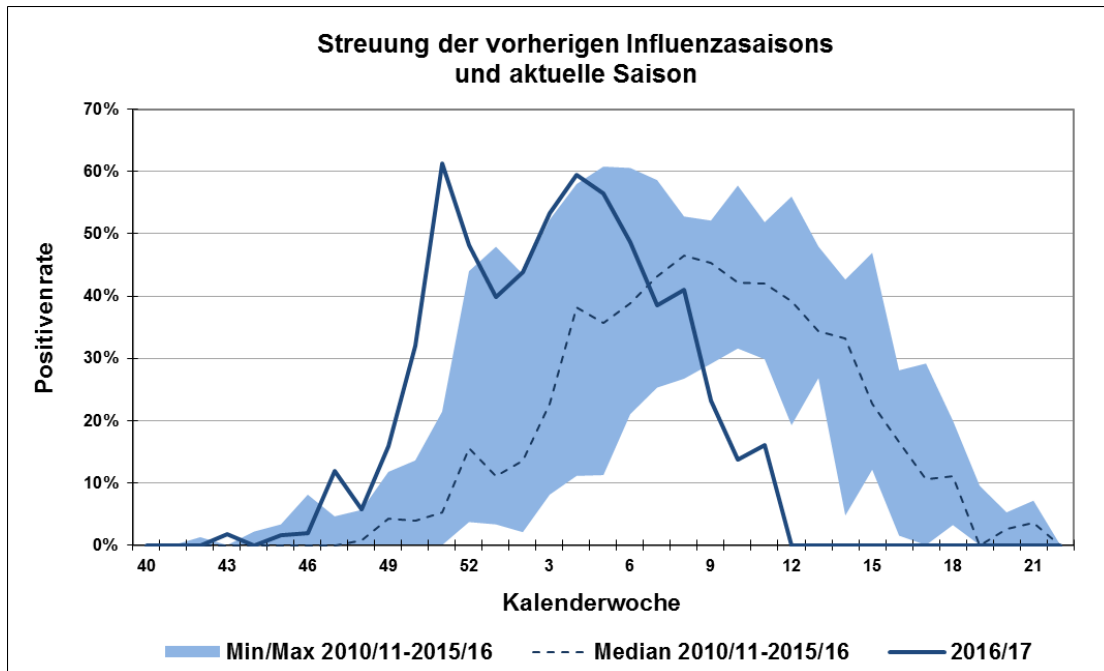


Abbildung 3 – Verlauf der Influenzasaison 2016/17 (blaue Linie) im Vergleich zu der Spannweite (blaue Fläche) und dem Median (gestrichelte Linie) der Influenzasaisons 2010/11-2015/16.

Verteilung nach Alter

Die Anzahl der Proben von Kindern unter 18 Jahren (948: 45%) war vergleichbar mit der Probenanzahl von Erwachsenen im Altern von 19 bis 59 Jahren (979: 46%). Gegenüber den vergangenen Jahren stieg die Anzahl der Proben von Senioren (Alter 60+ Jahren) an. Mit 9% (185) blieben sie weiter unterrepräsentiert (Abb. 4).

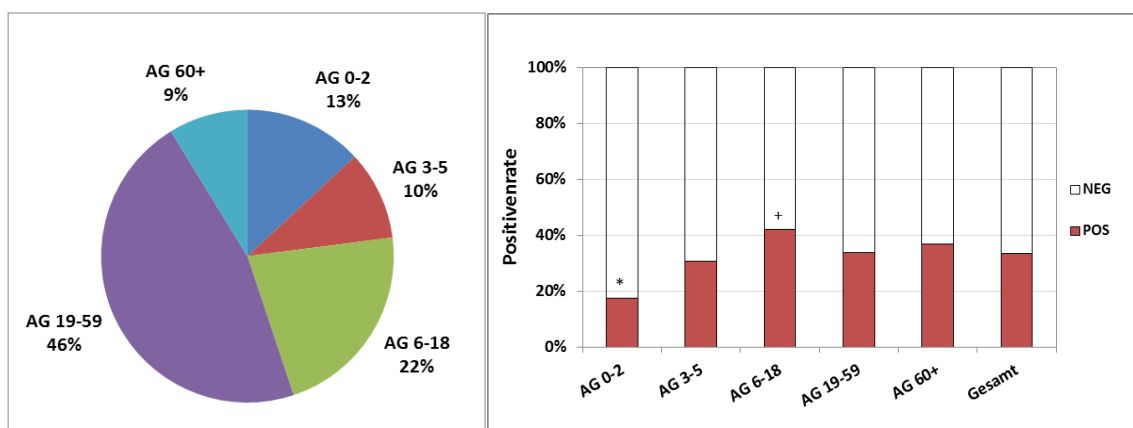


Abbildung 4 - Altersverteilung der BIS-Patienten (links) und deren Positivenrate (rechts) in der Influenzasaison 2016/17. *: Signifikanter Unterschied der Positivenrate zu denen der anderen Altersgruppe ($p < 0,001$). +: signifikant zu allen bis auf AG 60+ ($p < 0,005$).

Unter den Kindern und Jugendlichen im Alter von 6 bis 18 Jahren war die durchschnittliche Positivenrate mit 42% am höchsten. Im Vergleich zu den anderen Altersgruppen - mit Ausnahme der Gruppe der über 60 Jährigen (Positivenrate 37%) - war dieser Unterschied signifikant ($p > 0,005$). Unter den ARE-Patienten traten bei Kinder im Alter von 0 bis 2 Jahren

signifikant weniger Influenzafälle auf als in allen anderen Altersgruppen ($p < 0,001$). Ihre durchschnittliche Positivenrate betrug 17%.

Verteilung nach Geschlecht

Von den 2112 Patienten waren 1096 männlich und 1016 weiblich. Die Positivenrate betrug bei Männern 34% und bei Frauen 33%.

Auftreten und Verteilung von Symptomen

Die Auswertung der Probenbegleitscheine ergab:

Unter allen ARE-Patienten hatten 87% einen akuten Krankheitsbeginn, 86% Husten, 74% Fieber $\geq 38^\circ\text{C}$, 41% Kopfschmerzen, 33% Halsschmerzen, 19% Gliederschmerzen und 17% Muskelschmerzen (Mehrfachangaben möglich). 3% entwickelten eine Pneumonie.

Abb. 5 zeigt den Vergleich der Symptome von ARE-Patienten mit (rote Balken) und ohne (blaue Balken) Influenzavirus-Infektion. Bei Patienten mit nachgewiesener Influenzavirus-Infektion begann die Erkrankung häufiger akut, sie klagten öfter über Husten und Fieber ($p < 0,001$). Sehr deutlich wurde der Unterschied zwischen ARE-Patienten mit und ohne einem Nachweis von Influenza, wenn die Symptome akuter Krankheitsbeginn, Fieber $\geq 38^\circ\text{C}$ und Husten kombiniert wurden. Diese Symptome werden nach der WHO-Definition als Kriterien für das Vorliegen einer ILI-Symptomatik (ILI = influenza-like illness) herangezogen. Patienten mit ARE Symptomatik aber ohne Influenzanachweis erfüllten zu 51%, Patienten mit nachgewiesener Influenza zu 72% diese Definition ($p < 0,001$). Weiter hatten ARE-Patienten mit einer Influenzavirusinfektion häufiger Muskel- und Kopfschmerzen ($p < 0,005$) und entwickelten um die Hälfte seltener eine Pneumonie ($p < 0,05$). Eine Pneumonie war unter allen ARE-Patienten im niedergelassenen Bereich selten beschrieben worden.

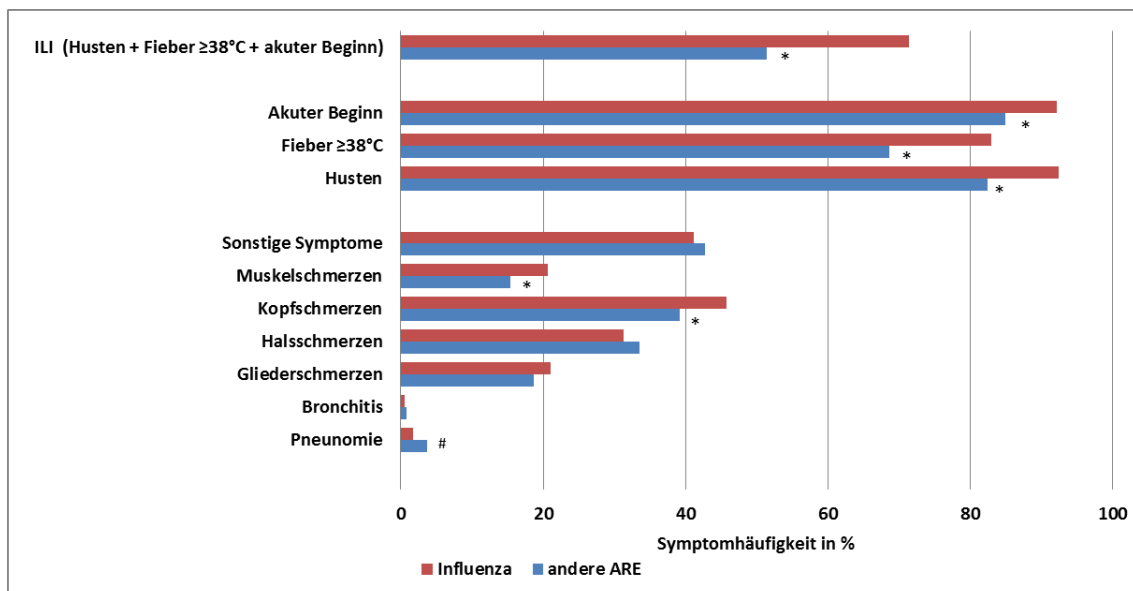


Abbildung 5 – Häufigkeit der Symptome wurden den Probenbegleitscheinen entnommen, Mehrfachnennungen möglich. */ #: Symptommhäufigkeit von Patienten mit Influenza unterscheidet sich signifikant von der von Patienten mit anderer ARE (*: $p < 0,005$, #: $p < 0,05$).



Geographische Verteilung

Während aus Gesamtbayern im Schnitt 16,4 Proben/100 000 Einwohner im LGL eintrafen, waren es aus Mittelfranken nur 12,3, aus Schwaben 14,2 und aus Oberbayern 15,5 Proben/100 000 Einwohner (Abb. 6). Um eine repräsentative geographische Abbildung der Influenzasituation in Bayern zu gewährleisten, müssten in Mittelfranken ein bis zwei Praxen dazugewonnen werden. Wünschenswert wäre, wenn alle am BIS teilnehmenden Praxen aus Schwaben und Oberbayern regelmäßig zwei Abstriche pro Woche über den gesamten Untersuchungszeitraum von Oktober bis April ans LGL zur viralen Diagnostik senden würden.

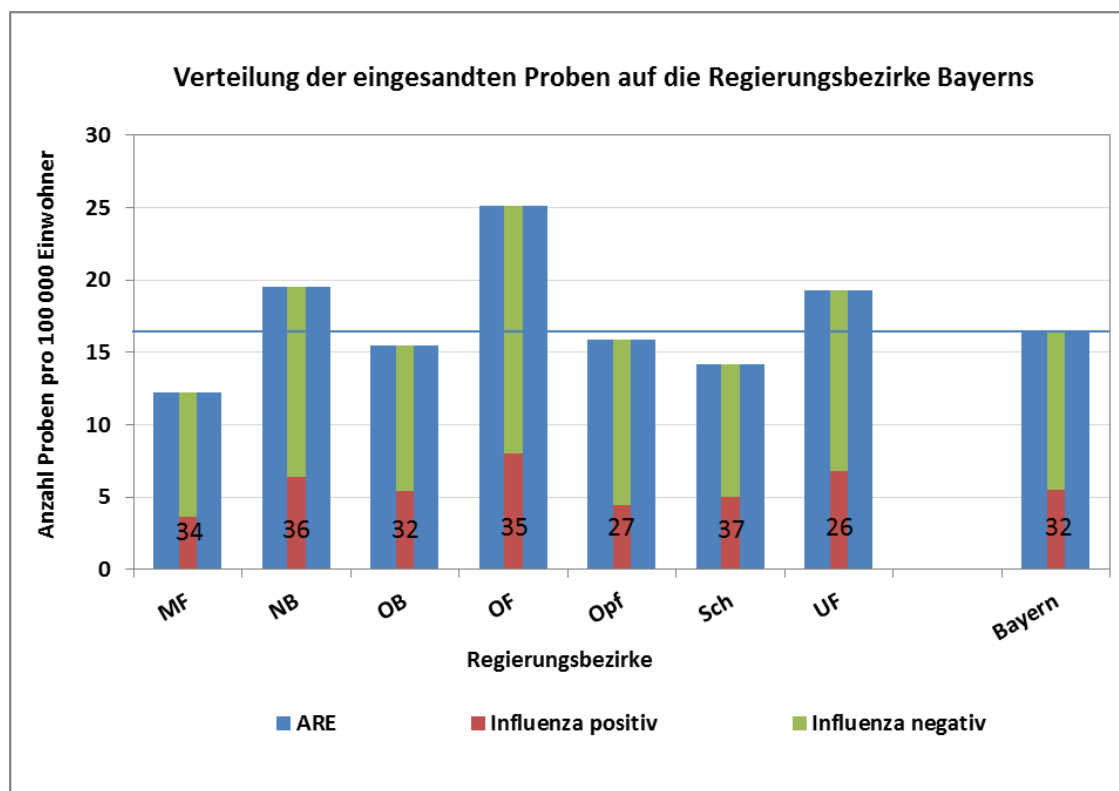


Abbildung 6 - Verteilung der eingesandten Proben (blaue Balken) des BIS 2016/17 pro 100 000 Einwohner auf die Regierungsbezirke Bayerns. Rote Balken: prozentualer Anteil an Fällen mit einer Influenzainfektion; die Zahlen geben die Prozente an. Grüne Balken: Influenza-negative ARE-Fälle. Blaue Linie: durchschnittliche Anzahl an eingesandten Proben von Patienten mit einer ARE in ganz Bayern (16,4 Proben pro 100 000 Einwohner).

Einfluss von Impfungen

Im BIS konnten in der Saison 2016/17 von 2112 Patienten 2011 in die Berechnung der Impfquoten einbezogen werden. Bei 74 Patienten lagen keine Daten zum Impfstatus vor, bei weiteren 27 Patienten bestand zum Zeitpunkt der Grippeerkrankung noch kein voller Impfschutz (Impfung <14 Tage vor Erkrankungsbeginn) bzw. war das Impfdatum unbekannt.

7% (149 von 2011) der untersuchten ARE-Patienten waren gegen Influenza geimpft.

Die höchste Impfquote wurde mit 30% (51 von 169) bei den an ARE erkrankten Senioren (≥ 60 Jahre) erreicht. Senioren gehören nach Empfehlungen der STIKO zu einer der Zielgruppen der Influenza-Impfung. Bei den an ARE erkrankten Erwachsenen (19-59 Jahre) waren 7% (64/927) und bei den an ARE erkrankten Kindern (Altersgruppe 0 bis 18 Jahre) waren 4% (34 von 915) gegen Influenza geimpft.

91% (570/625) der ARE-Patienten mit einer Influenzavirus A H3N2 Infektion waren ungeimpft, 9% (55/625) waren geimpft. Unter den geimpften Patienten befanden sich 7 Kinder, 27 Erwachsene und 21 Senioren. Bei geimpften an Influenza erkrankten Patienten war der Beginn der Erkrankung seltener akut und sie litten häufiger an Kopf- und Muskelschmerzen ($p < 0,05$).

ARE-Patienten mit Grunderkrankungen waren 5,2mal häufiger geimpft als die ohne Grunderkrankung ($p < 0,001$). Dieser Patientengruppe empfiehlt die STIKO ebenfalls eine Grippeimpfung.

Analysen auf RS-Viren bei Kindern

Neben dem Nachweis von Influenzaviren wurde im gesamten Beobachtungszeitraum (KW 40 2016 bis KW 13 2017) die virologische Diagnostik bei Kindern unter 6 Jahren um den Nachweis von Respiratorische-Synzytial-Viren (RSV) ergänzt.

477 Abstriche von Kindern ≤ 5 Jahren wurden auf RSV untersucht. 120 (25%) davon waren positiv. Ab KW 48 stieg die RSV Positivenrate deutlich bis zu einem Höhepunkt mit 43% in KW 4 2017 an (Abb. 8) und blieb dann erhöht bis KW13 (29%).

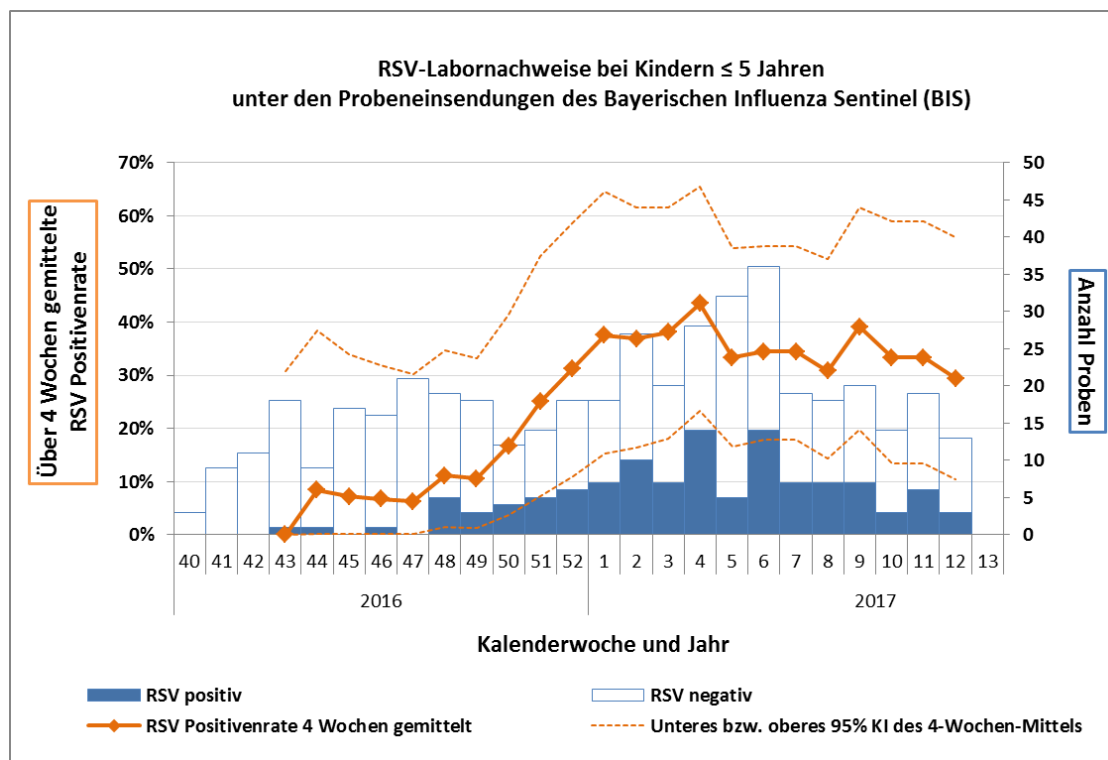


Abbildung 8 – RSV-Positivenrate bei Kindern ≤ 5 Jahren nach Kalenderwochen 2016/17. Das 95% Konfidenzintervall (KI, gestrichelte Linien) gibt den Vertrauensbereich der Positivenrate an: es zeigt die Schätzung des Anteils der Kinder mit Influenza-ähnlichen Symptomen in Bayern, die wahrscheinlich mit RS-Viren infiziert sind.



Vergleich der Infektionen mit Influenza und RSV bei Kindern

In 477 Abstrichen von Kindern ≤ 5 Jahren wurden 110mal (23%) RSV nachgewiesen und 99mal (21%) Inflenzaviren; 10 (2%) Kinder hatten eine Doppelinfektion mit RSV und Inflenzaviren. 258 (54%) Kinder erkrankten an einer anderen akuten Atemwegsinfektion.

Kinder zwischen 0 und 2 Jahren hatten 1,5mal mehr RSV-Infektionen als Kinder zwischen 3 und 5 Jahren ($p < 0,01$). Demgegenüber erkrankten Kinder der Altersgruppe der 3 bis 5 Jährigen 1,8mal häufiger an Influenza als Kinder der Altersgruppe der 0 bis 2 Jährigen ($p < 0,005$).

Vergleich der Symptome bei Influenza- bzw. RS-Virusinfektion bei Kindern

RSV- und Inflenzavirusinfektionen gingen bei Kindern ≤ 5 Jahre mit sehr ähnlicher Symptomatik einher (Tab. 1).

95% der Kinder mit RSV hatten Husten und 89% Fieber ($p < 0,05$). 98% der Kinder, die an Influenza erkrankt waren, bekamen Fieber $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ($p < 0,05$); 90% erfüllten die ILI-Definition ($p < 0,01$).

Nur 74% der Kinder mit einer anderen ARE erfüllten die ILI-Definition ($p < 0,01$) und nur 84% hatten Husten ($P < 0,001$).

Da die Patientenproben ausschließlich in niedergelassenen Arztpraxen gewonnen wurden, wurden im BIS selten Pneumonien diagnostiziert. Unter diesen Patienten fiel auf, dass Kinder, die an RSV erkrankten 8,7mal häufiger eine Pneumonie entwickelten als an Influenza erkrankte Kinder. Bezogen auf alle an einer ARE erkrankten Kinder (Influenza und übrige ARE) bekamen die Kinder mit RSV 2,8mal häufiger eine Pneumonie ($p < 0,05$).

Tabelle 1 - Häufigkeit der angegebenen Symptome bei Kindern unter 6 Jahren nach Virustyp in Prozent [%] in der Inflenzasaison 2016/17; Mehrfachnennungen möglich. 10 Patienten waren gleichzeitig mit RSV und Inflenzaviren infiziert (*: p mindestens $< 0,05$).

Symptome in %	RSV-Nachweis positiv	Influenza-Nachweis positiv	übrigen ARE (RSV negativ und Influenza negativ)
akuter Beginn	94	98	96
Fieber $\geq 38^{\circ}\text{C}$	89*	98*	94
Husten	95*	93	84*
Pneumonie	8*	1	4
ILI	81	90*	74*
Gesamtanzahl	120	112	258

Beachte: Allein der Labornachweis gibt Aufschluss über die tatsächliche Ursache der ARE.

Information zum BIS

- Der neue Probenbegleitschein steht zusammen mit den aktuellen Informationen zum BIS ab Anfang Oktober auf unseren Internetseiten zur Verfügung unter: <http://www.lgl.bayern.de/downloads/gesundheit/infektionsschutz/index.htm>
- Probenentnahme- und Versandmaterial erhalten Sie wie gewohnt per Fax unter: 09131 / 6808 - 5183.

Mit freundlichen Grüßen

Dr. Susanne Heinzinger

Dr. Ute Eberle

Durdica Marosevic

Dr. Katharina Schönberger

Prof. Dr. Dr. Andreas Sing

Dr. Nikolaus Ackermann

Humanvirologie/Serologie

Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit

Veterinärstraße 2, 85764 Oberschleißheim

Tel.: 09131/6808-5413; Fax: 09131/6808-5183; E-Mail: ute.eberle@lgl.bayern.de