



BIS Infobrief

September 2015

Sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen,

wir bedanken uns ganz herzlich bei Ihnen für Ihre aktive Teilnahme am Bayern Influenza Sentinel (BIS) der Influenzasaison 2014/15. Durch die Einsendung Ihrer Patientenproben konnten wir die daraus gewonnenen Daten wie folgt auswerten.

Verteilung der teilnehmenden Ärzte über Bayern

Insgesamt nahmen 78 niedergelassene Ärztinnen und Ärzte aus Bayern am BIS teil, welche über ganz Bayern flächendeckend verteilt sind (Abb. 1).

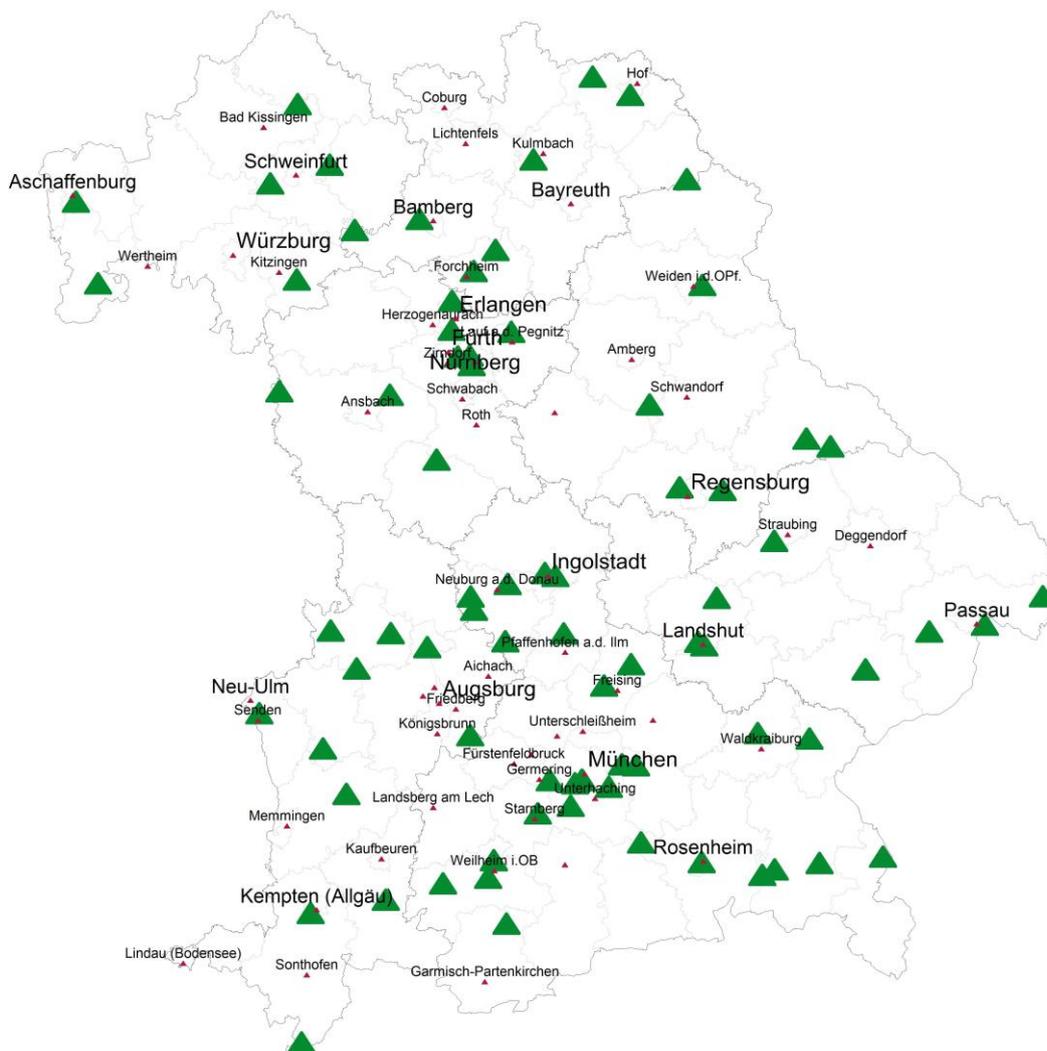


Abbildung 1 - Verteilung der am BIS teilnehmenden Ärzte 2014/2015

BIS zeigt die Subtypenzirkulation, Saisonbeginn und –ende

- Im BIS wurden zwischen KW 40 2014 und KW 17 2015 insgesamt 2336 Proben untersucht.
- Influenzaviren wurden in 756 (32%) Abstrichen nachgewiesen. Darunter befanden sich 550 Influenza A und 209 Influenza B Viren.
- Als dominierendes Influenzavirus wurde der Subtyp Influenza A H3N2 (436 Fälle) charakterisiert. Am zweithäufigsten wurden Influenza B Viren (209 Fälle) und nachfolgend Influenza A H1N1 (105 Fälle) detektiert (Abb. 2). 9 Influenza A Viren konnten am LGL nicht typisiert werden.

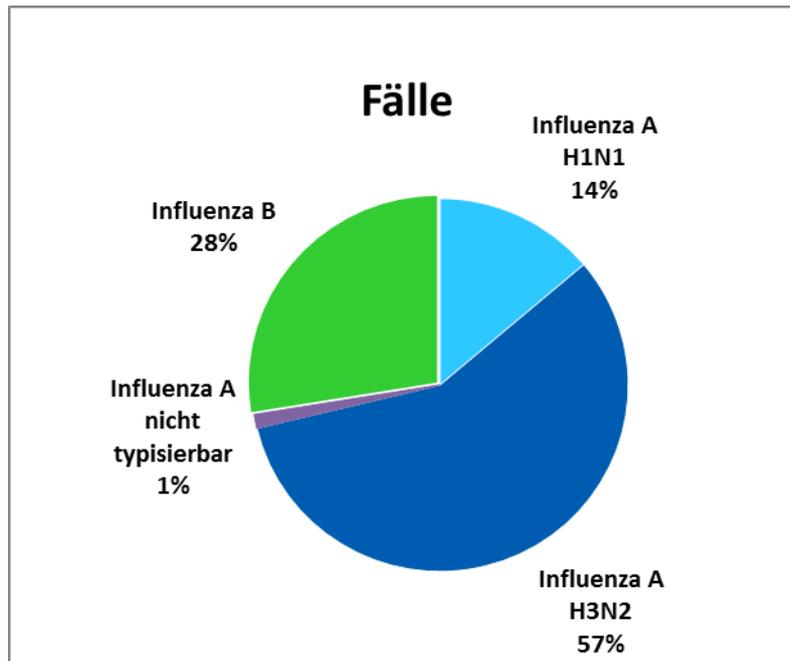


Abbildung 2 – Verteilung der Fälle im BIS 2014/15 auf die verschiedenen Influenzasubtypen

- Die Positivenrate gibt die Anzahl der Patienten mit einer nachgewiesenen Influenzainfektion unter den untersuchten ARE-Patienten an. Die Genauigkeit der Schätzung wird in Abb. 3 durch die gelben senkrechten Linien illustriert. Sie ist somit ein Maß für die Wahrscheinlichkeit, dass ein Patient mit grippeähnlichen Beschwerden tatsächlich mit Influenzavirus infiziert ist. 2014/15 lag die durchschnittliche Positivenrate bei 32%, genauso hoch wie in der Influenzasaison 2012/13 (32%). Im Vergleich dazu betrug diese in der Saison 2013/14 nur 16%.
- Die Influenzasaison 2014/15 begann Ende Dezember 2014 mit einem schleichenden Anstieg der Positivenrate (Abb. 3). In KW 52 2014 waren erstmals mehr als 10% der untersuchten Proben positiv. In KW 7 wurde ein Höhepunkt der Positivenrate mit 55% erreicht (Vorsaison: 40%, 2012/13: 59%). Wird die 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) auf die Untersuchungen des LGL angewendet, so wird für die eigentliche Influenzawelle ein Intervall von KW2 bis KW14 2015 ermittelt.
- Ende April wurde der letzte Influenzafall der Saison 2014/15 im BIS erfasst.

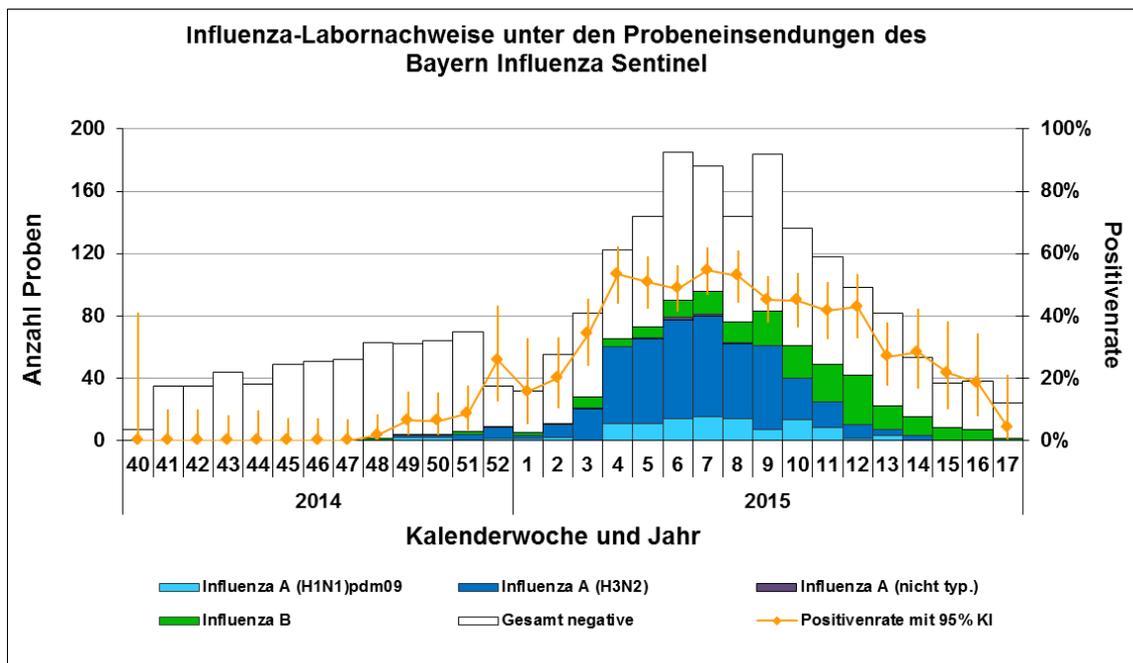


Abbildung 3 - Anzahl der Proben, die auf Influenza untersucht wurden, nachgewiesene Influenzavirus-Subtypen und Anteil der Proben, die mit positivem Influenzavirus-Labornachweis (Positivenrate) nach Kalenderwochen 2014/15.

Geographische Verteilung

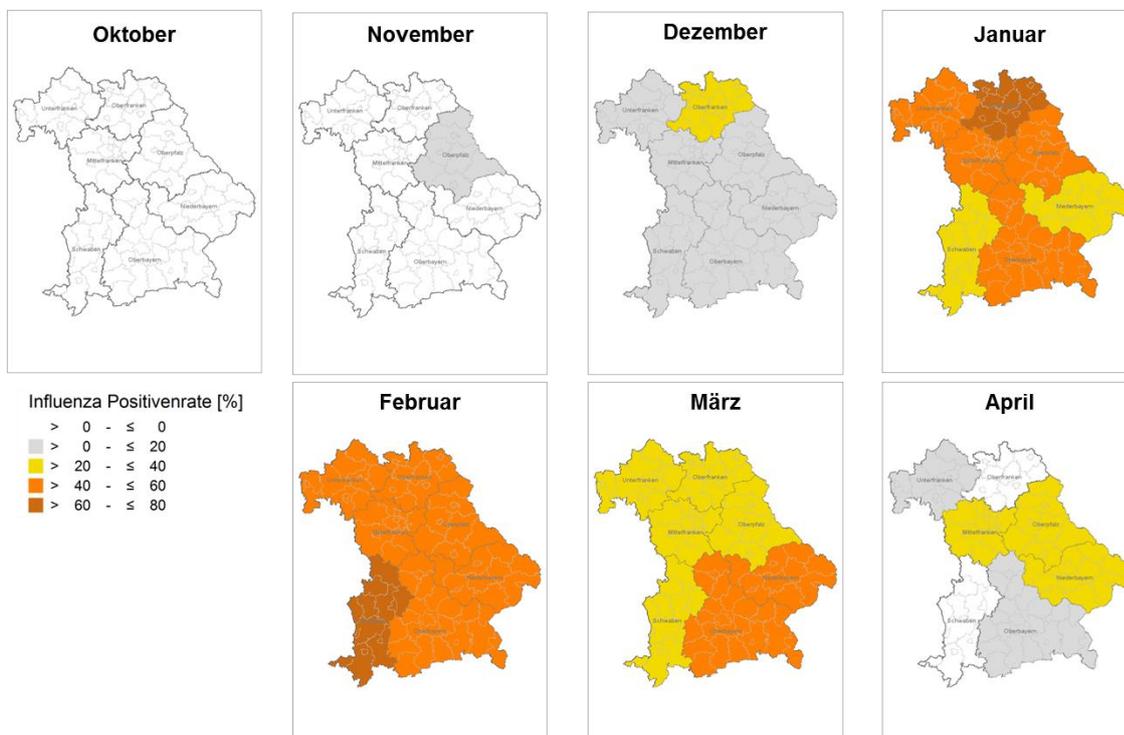


Abbildung 4 – Geographischer Verlauf der Influenzapositivenrate im BIS 2014/15 unterteilt nach Monaten

Die ersten Influenzafälle traten im November im Nordosten Bayerns auf (Abb. 4). Ausgehend von dieser Region breitete sich die Influenzawelle innerhalb von einem Monat auf ganz Bayern aus, blieb dann im Süden länger bestehen, während es im Norden bereits zu einer Abschwächung kam (März).

Speziell in Oberfranken stieg der Anteil der Influenzainfektionen unter den ARE-Erkrankten am schnellsten und stärksten an. Der Höhepunkt wurde dort im Januar erreicht und war bis April wieder abgeklungen.

Durchschnittlich sind im BIS in ganz Bayern 18,5 Proben pro 100 000 Einwohner von Patienten mit einer ARE am LGL eingegangen (Abb. 5: blaue Linie). Die Regierungsbezirke Oberbayern, Unter- und Mittelfranken und Oberpfalz waren durchschnittlich vertreten, wohingegen Niederbayern und Oberfranken über- und Schwaben unterrepräsentiert waren.

In Gesamtbayern lag die durchschnittliche Positivenrate bei 32% (Abb. 5: roter Balken), ebenso in Oberbayern. Unterfranken und Oberpfalz wiesen mit 26% und 27% eine geringere Positivenrate auf. Mehr Influenzainfektionen gab es unter den ARE-Patienten in Mittelfranken (34%), in Oberfranken (35%), in Niederbayern (36%) und in Schwaben (37%).

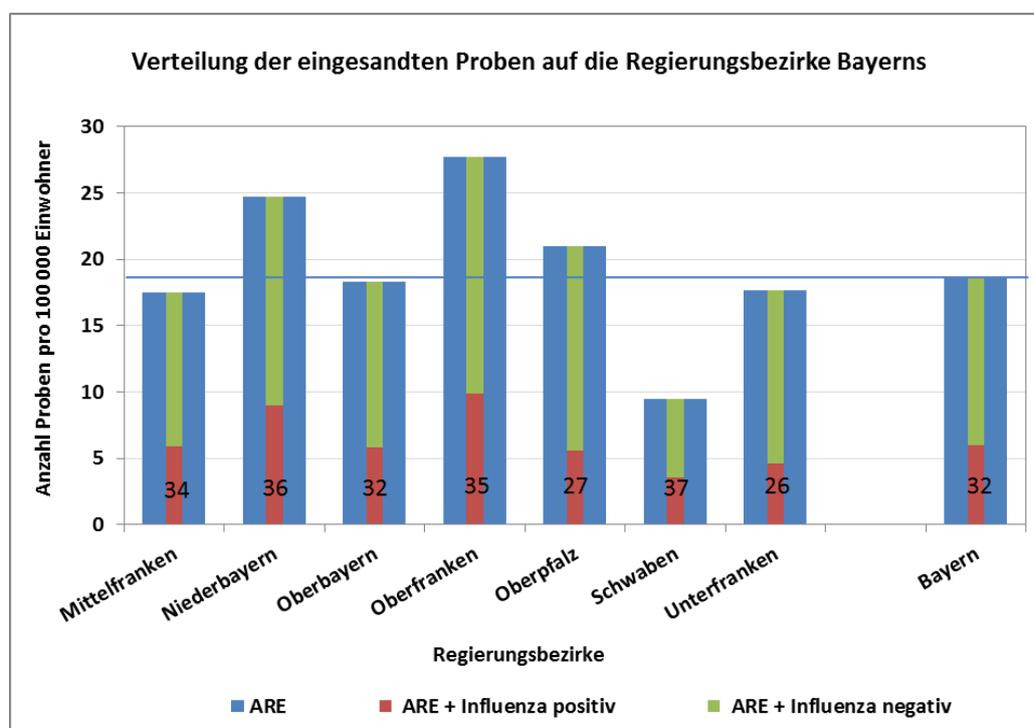


Abbildung 5 - Verteilung der eingesandten Proben (blaue Balken) des BIS 2014/15 pro 100 000 Einwohner auf die Regierungsbezirke Bayerns. Rote Balken: prozentualer Anteil an Fällen mit einer Influenzainfektion; die Zahlen geben die Prozente an. Grüne Balken: Influenza-negative ARE-Fälle. Blaue Linie: durchschnittliche Anzahl an eingesandten Proben von Patienten mit einer ARE in ganz Bayern (18,5 Proben pro 100 000 Einwohner).

In Mittelfranken und Oberbayern ähnelte die Verteilung der Influenzasubtypen der in Gesamtbayern (Abb. 6). Im Vergleich zu Gesamtbayern traten in Niederbayern deutlich weniger Influenza A H3N2 Fälle, dafür mehr Influenza A H1N1 und Influenza B Fälle auf. In der Oberpfalz und in Schwaben wurden mehr Influenza A H3N2 Infektionen nachgewiesen, entsprechend sank der Anteil an Influenza B Infektionen. In Ober- und Unterfranken ging eine

Erhöhung des Anteils an Influenza A H3N2 Infektionen hauptsächlich mit einem Absinken an Influenza A H1N1 Fällen einher.

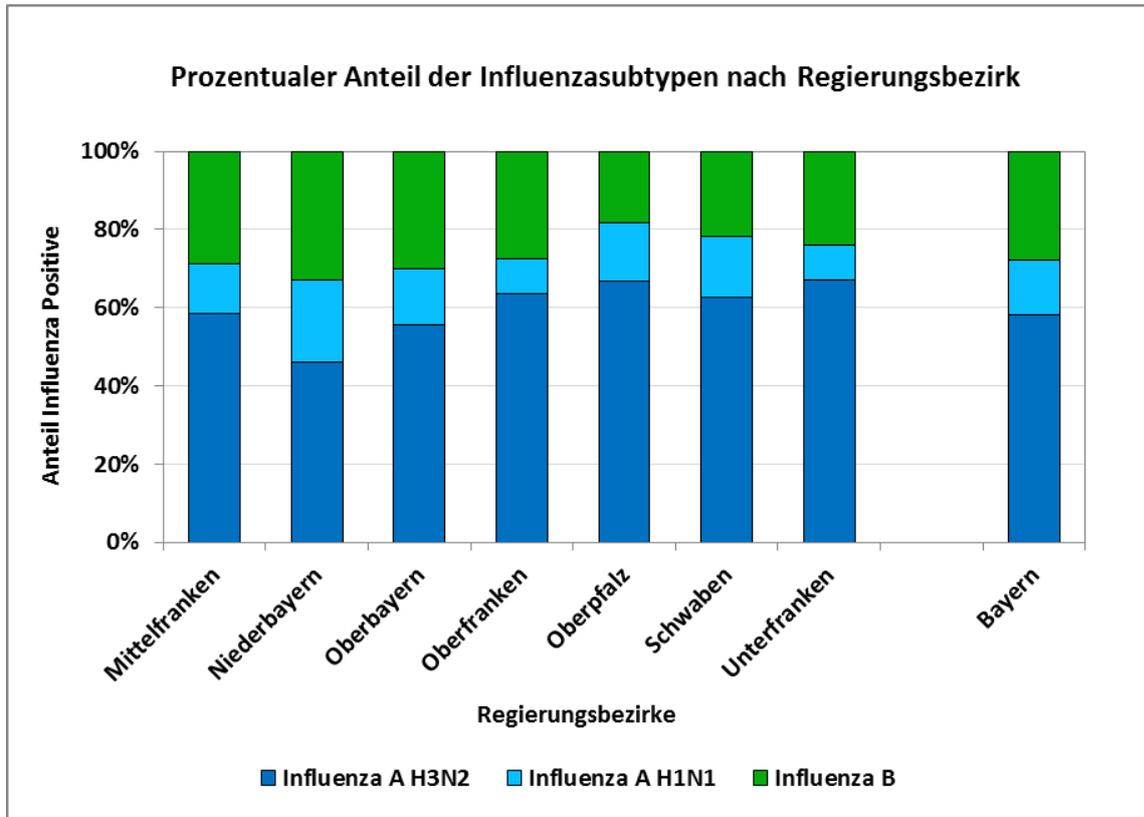


Abbildung 6 – Prozentualer Anteil der mit verschiedenen Influenzavirus-Subtypen infizierten ARE-Fälle im BIS 2014/15 in Gesamtbayern und verteilt nach den einzelnen Regierungsbezirken.

Altersverteilung der Patienten im BIS

Die Anzahl der Proben von Kindern (45%) entspricht ungefähr der Probenanzahl von Erwachsenen (45%). Wie schon in den vergangenen Jahren sind die Senioren mit 7% unterrepräsentiert (Abb. 7).

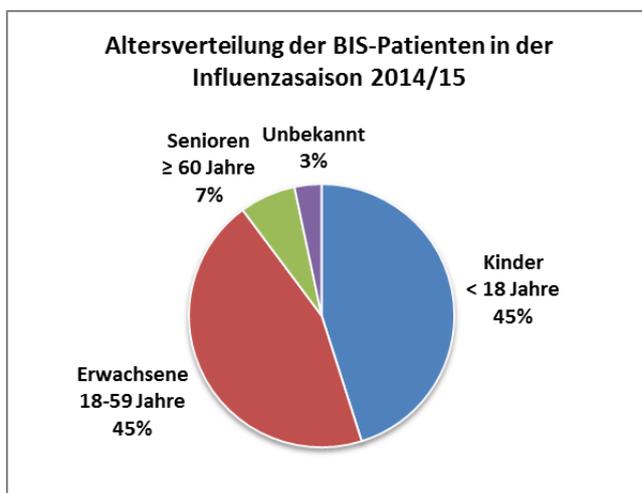


Abbildung 7 - Altersverteilung der BIS-Patienten in der Influenzasaison 2014/15

Die durchschnittliche Positivenrate war gleichmäßig über die einzelnen Altersgruppen verteilt. Sie lag bei Kindern bei 32%, bei Erwachsenen und den Senioren jeweils bei 33% (Abb. 8).

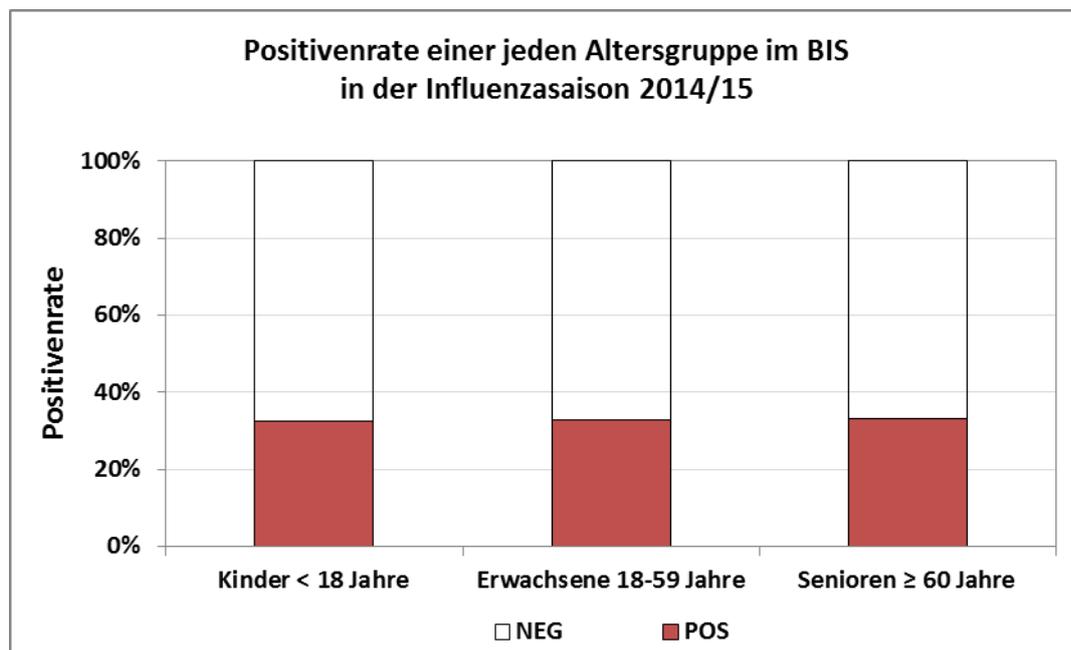


Abbildung 8 - Positivenrate einer jeden Altersgruppe im BIS in der Influenzasaison 2014/15

Abhängigkeit vom Geschlecht

Von den 2336 Patienten waren 1181 männlich und 1115 weiblich. Von 40 Patienten lagen keine Angaben zum Geschlecht vor. 33% der Männer und 31% der Frauen erkrankten an einer Influenza. Somit hat das Geschlecht keinen Einfluss auf die Infektion mit Influenzaviren. Auch auf der Ebene der Influenzavirus-Subtypen (A H1N2, A H3N2 oder B) war kein geschlechtsspezifischer Unterschied zu erkennen.

Auftreten und Verteilung von Symptomen

Die Auswertung der Probenbegleitscheine ergab:

- 86% aller ARE-Patienten erkrankten akut. 83% hatten Husten, 63% Fieber $\geq 38^\circ\text{C}$, 38% Kopfschmerzen, 31% Muskel-/Gliederschmerzen und 27% Halsschmerzen (Mehrfachangaben möglich). 3% entwickelten eine Pneumonie (nicht dargestellt). Im Vergleich zur Vorsaison 2013/14 waren alle Symptome geringfügig häufiger ausgeprägt.
- Abb. 9 zeigt den Vergleich der Symptome von ARE-Patienten, die keine Influenzavirus-Infektion hatten (blau) mit Patienten, die an Influenza A H3N2 erkrankten (grün) bzw. mit Patienten, die eine Influenza A H1N1 oder Influenza B Erkrankung durchmachten (rot). Patienten mit nachgewiesener Influenzavirus-Infektion klagten häufiger über Fieber, Husten, Muskel-, Glieder- und Kopfschmerzen.
- Am deutlichsten war der Unterschied zwischen ARE-Patienten mit und ohne Influenza zu erkennen, wenn die Symptome akuter Krankheitsbeginn, Fieber $\geq 38^\circ\text{C}$ und Husten kombiniert wurden. Diese Kriterien werden definitionsgemäß als typische ILI-Symptomatik

bezeichnet. Patienten ohne Influenzanachweis erfüllten zu 41% die ILI-Definition, Patienten mit Influenza A H1N1 oder Influenza B Infektion zu 59% und Patienten mit einer Influenza A H3N2 Infektion zu 65% ($p < 0,001$).

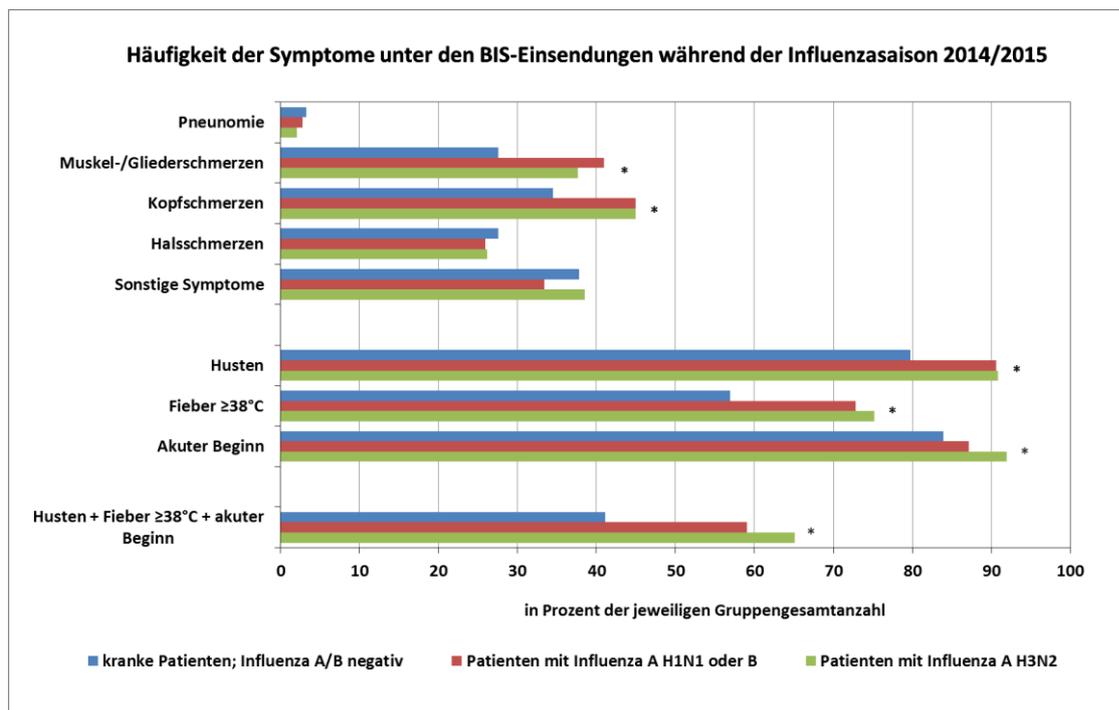


Abbildung 9 – Häufigkeit der Symptome wurden den Probenbegleitscheinen entnommen, Mehrfachnennungen möglich. *: Symptommhäufigkeit von kranken Influenza A/B negativen Patienten unterscheidet sich signifikant von denen der mit Influenzavirus infizierten Patienten (A H3N2 zusammen mit A H1N1 und B; $p < 0,001$).

- Unsere Untersuchungen zeigen (Tab. 1), dass die ILI-Definition weder sehr sensitiv (63%; 473 von 756 Fällen) noch sehr spezifisch (59%; 930 von 1580) für Influenza ist. Von der WHO wurde die ILI-Definition bewusst so gewählt mit dem Ziel, möglichst viele ARE-Patienten in Sentinels auf Influenza hin zu untersuchen.

Nachweis von Influenzaviren	Ja	Nein	Summe
ILI-Definition			
Erfüllt	473	650	1123
Nicht erfüllt	283	930	1213
Summe	756	1580	2336

Tabelle 1 – ILI-Definition versus Infektion mit Influenza A/B im BIS 2014/15

- Unter den 2336 eingesandten Proben erfüllen 1123 Proben (48%) die ILI-Definition (Tab. 1). Unter diesen 1123 Proben wurde bei 473 Patienten eine Infektion mit Influenza-Viren nachgewiesen (positiver prädiktiver Wert: 42%).

- Bei 77% (930/1213) der Patienten, die die ILI-Definition nicht erfüllten, konnten keine Influenza-Viren nachgewiesen werden (negativer prädiktiver Wert: 77%).

Einfluss von Grunderkrankungen

17% (404 von 2336) der ARE-Patienten gaben an, an einer Grunderkrankung, wie z. B. Diabetes, Herz-Kreislaufkrankungen bzw. einer Grunderkrankung der Atemwege zu leiden. Bei 33% dieser Patienten wurden Influenzaviren nachgewiesen (durchschnittliche Positivenrate aller ARE-Patienten: 32%). Damit begünstigt eine Grunderkrankung eine Infektion mit Influenzaviren nicht.

Einfluss von Impfungen

- Im BIS waren in der Saison 2014/15 9% (199 von 2336) der untersuchten ARE-Patienten gegen Influenza geimpft (Abb. 10). Die höchste Impfquote wurde mit 32% (51 von 160) bei den an ARE erkrankten Senioren erreicht. Senioren gehören nach Empfehlungen der STIKO zu einer der Zielgruppe der Influenza-Impfung. Bei den an ARE erkrankten Erwachsenen waren 8% (82/1045), bei den an ARE erkrankten Kindern waren 6% (63 von 1054) und bei Patienten ohne Altersangabe waren 4% (3 von 77) gegen Influenza geimpft.
- 28% (56/199) der geimpften ARE-Patienten erkrankten an Influenza. Darunter befanden sich 19 Kinder, 17 Erwachsene, 18 Senioren und zwei Personen ohne Altersangabe. Bei 6 Patienten bestand zum Zeitpunkt der Grippeerkrankung noch kein voller Impfschutz (Impfung <14 Tage vor Erkrankungsbeginn).

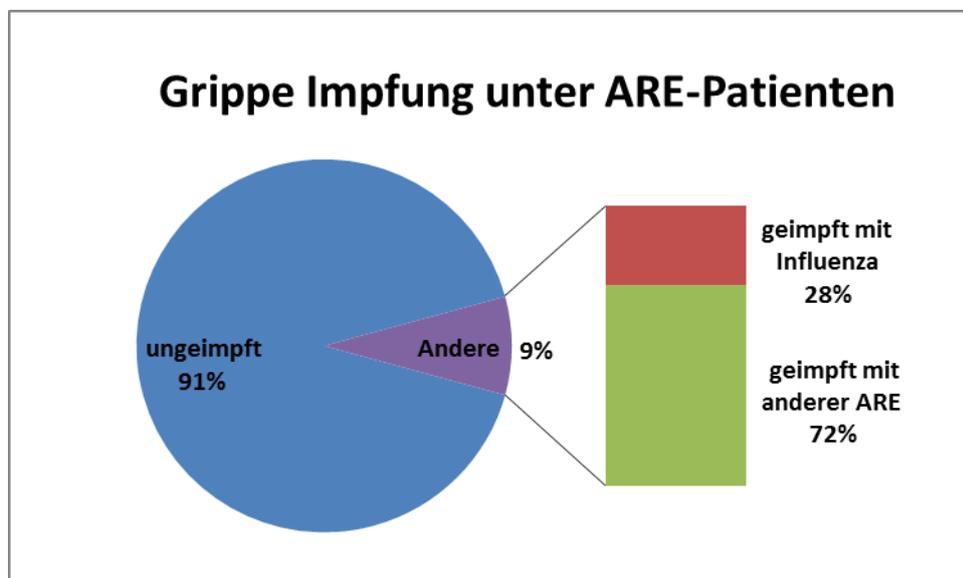


Abbildung 10 – Anteil der gegen Influenza geimpften ARE-Patienten mit und ohne Influenzavirusinfektion

- Vergleicht man die Symptomatik von Influenza-geimpften ARE-Patienten mit und ohne Influenza-Nachweis mit ungeimpften Patienten mit und ohne Influenza-Infektion, so erkennt man keine statistisch signifikanten Unterschiede (Tab. 2).

Symptome	geimpften ARE-Patienten		ungeimpften ARE-Patienten		
	+ Infl A/B	- Infl A/B	+ Infl A/B	- Infl A/B	
Pneumonie	2	5	15	44	*
Muskel/Gliederschmerzen	30	46	258	365	*
Kopfschmerzen	29	62	300	444	*
Halsschmerzen	23	45	169	355	*
Sonstige Symptome	27	63	234	483	*
Husten	52	113	604	1026	*
Fieber $\geq 38^{\circ}\text{C}$	36	71	497	764	*
akuter Beginn	44	114	602	1086	*
Husten + Fieber $\geq 38^{\circ}\text{C}$ + akuter Beginn	27	78	405	826	*
Probenanzahl	56	143	671	1274	

Tabelle 2 – Symptome von gegen Grippe geimpften bzw. ungeimpften ARE-Patienten mit bzw. ohne Influenzavirusinfektion (+InflA/B bzw. –InflA/B) im BIS 2014/15; Mehrfachnennung möglich. *nicht signifikant ($p > 0,01$)

Analysen auf RS-Viren bei Kindern

Neben dem Nachweis von Influenzaviren wurde im gesamten Beobachtungszeitraum (KW 40 2014 bis KW 17 2015) die virologische Diagnostik bei Kindern unter 5 Jahren um den Nachweis von Respiratorische-Synzytial-Viren (RSV) ergänzt.

- Insgesamt wurden 508 Proben auf RSV untersucht, darunter 475 von Kindern ≤ 5 Jahren. 111 (23%) dieser Kinder waren infiziert mit RSV: 50 mit dem Subtyp RSV A, 68 mit dem Subtyp RSV B. Bei 7 Kindern konnten beide Virus-Subtypen nachgewiesen werden.
- Der Höhepunkt der RSV-Infektionen wurde in KW 1 2015 erreicht (Abb. 11).

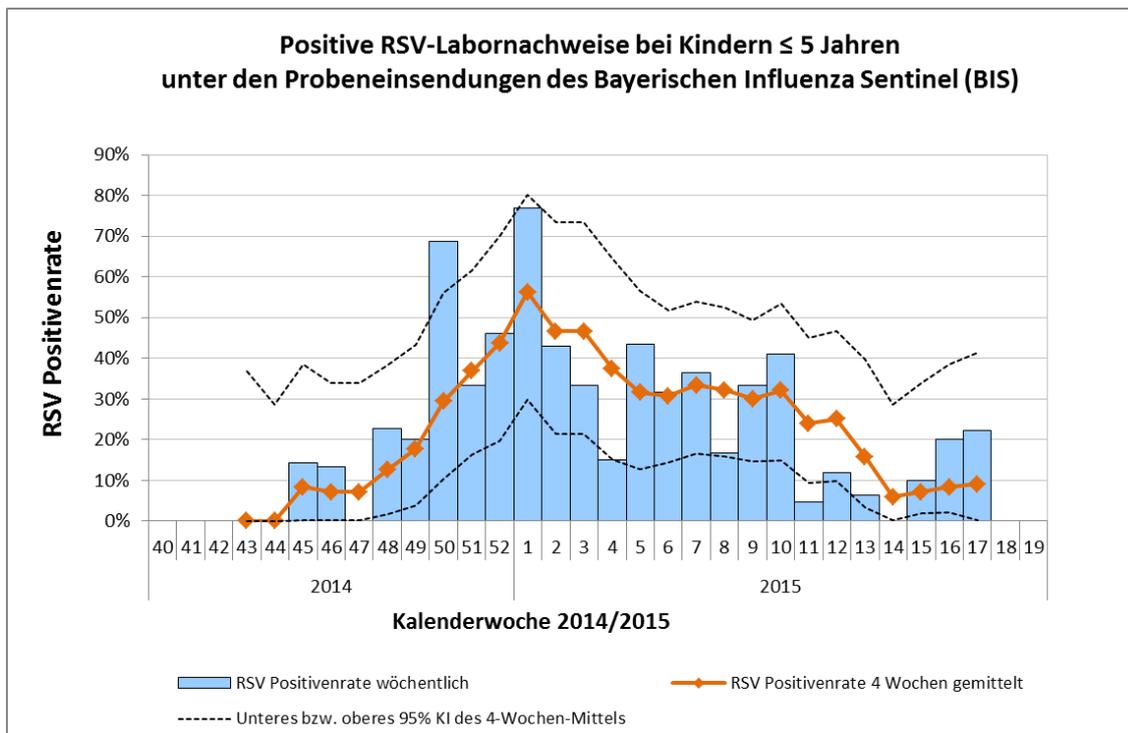


Abbildung 11 – RSV-Positivenrate bei Kindern ≤ 5 Jahren nach Kalenderwochen 2014/15. Das 95% Konfidenzintervall (KI, gestrichelte Linien) gibt den Vertrauensbereich der Positivenrate an: es zeigt die Schätzung des Anteils der Kinder mit Influenza-ähnlichen Symptomen in Bayern, die wahrscheinlich mit RS-Viren infiziert sind.

Vergleich der Infektionen mit Influenza und RSV bei Kindern

- In 475 Abstrichen von Kindern ≤ 5 Jahren wurden 111mal (23%) RSV nachgewiesen (s. o.) und 111mal (23%) Inflenzaviren; darunter 16 Doppelinfektionen mit RSV und Inflenzaviren.
- Während des Gipfels der Influenzasaison (KW 7-8 2015) gingen 44 Proben von Kindern ≤ 5 Jahren mit einer akuten Atemwegsinfektion am LGL ein. Darunter befanden sich 23 (52%) Inflenzavirus- und 11 (25%)RSV-Infektionen. Mit beiden Viren hatten sich 4 Kinder angesteckt. 14 (32%) Kinder erkrankten an anderen Respirationstrakterregern, die nicht näher charakterisiert wurden.

Vergleich der Symptome bei Influenza bzw. RSV-Infektionen bei Kindern

RSV und Inflenzavirus-Infektionen gingen bei Kinder ≤ 5 Jahre mit sehr ähnlicher Symptomatik einher (Tab. 3). Auffallend jedoch war, dass ARE-Kinder, die an RSV erkrankt waren, fünfmal häufiger eine Pneumonie entwickelten als Kinder mit einer durch andere Erreger ausgelösten ARE ($p < 0,001$).

Die ILI-Definition wurde von 74% der mit Inflenzavirus infizierten Kinder erfüllt, jedoch auch von 72% der mit RSV infizierten Kinder. Eine Unterscheidung einer RSV-Infektion gegenüber einer Inflenzavirusinfektion war allein über die Symptomatik nicht möglich.

53% der Kinder mit einer durch andere Erreger verursachten ARE (RSV und Inflenzavirus negativ) entwickelten die Erkrankung akut, mit Fieber $\geq 38^{\circ}\text{C}$ und Husten (ILI). Sie erfüllten damit 1,4mal seltener die ILI-Definition als an RSV oder Inflenzavirus erkrankte Kinder ($p < 0,001$).

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

Symptome in %	alle Kinder ≤ 5 Jahre mit ARE		RSV-Nachweis positiv	Influenza-Nachweis positiv	übrigen ARE (RSV negativ und Influenza negativ)
akuter Beginn	92		95	95	90
Fieber >= 38°C	83		82	90	80
Husten	84		93	88	78
Pneumonie	4		12	5	1
Sonstige Symptome	41		41	45	41
ILI	61		72	74	53
Gesamtanzahl n=	475		111	111	269

Tabelle 3 - Häufigkeit der angegebenen Symptome bei Kindern unter 5 Jahren nach Virustyp in Prozent [%] in der Influenzasaison 2014/15; Mehrfachnennungen möglich. 16 Patienten waren gleichzeitig mit RSV und Influenzaviren infiziert

Information zum BIS

- Der neue Probenbegleitbogen steht zusammen mit den aktuellen Informationen zum BIS seit 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

Humanvirologie/Serologie
Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit
Veterinärstraße 2, 85764 Oberschleißheim
Tel.: 09131/6808-5380 Fax: 09131/6808-5183
E-Mail: Susanne.Heinzinger@lgl.bayern.de