



Epidemiologisches Bulletin

19. Dezember 2011 / Nr. 50

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFektionsKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

Studie zur Effektivität nichtpharmakologischer Interventionen zur Prävention von Influenza-Übertragungen in Haushalten

Der zweite Aspekt, welcher im Rahmen der vom Robert Koch-Institut (RKI) durchgeführten haushaltsbasierten Studien betrachtet werden sollte (s. *Epid. Bull.* 49/2011), war die Effektivität nichtpharmakologischer Interventionen (NPI). Bereits 2006 wurde durch die Weltgesundheitsorganisation (WHO) auf die Notwendigkeit von Studien zur Effektivität von NPI – wie Masken oder Händehygienemaßnahmen – in der Prävention von Influenza-Übertragung hingewiesen.¹ Da diese Maßnahmen leicht anwendbar, schnell zugänglich und – im Gegensatz zu Impfungen – nicht auf mikrobiologische Untersuchungen angewiesen sind, können sie bereits in frühen Phasen einer Pandemie zur Anwendung kommen. Einige kontrollierte Studien sind seit dem Aufruf durch die WHO im Jahr 2006 durchgeführt und publiziert worden, konnten allerdings keine einheitlichen Ergebnisse erbringen.^{2–6} Vier dieser Studien wurden in Haushalten, eine in Universitätswohnheimen² und alle bis auf eine während saisonaler Influenza-Epidemien durchgeführt.^{2–5}

In der primären „*Intention-to-treat*“-Analyse^a waren die sekundären Infektionsraten (SIR) in keiner der vier Haushaltsstudien in den Interventionsgruppen signifikant niedriger als in den Kontrollgruppen. Subgruppen- bzw. „Per-Protokoll“-Analysen^b in zwei der genannten Studien konnten signifikante Unterschiede in den SIR zeigen, hierbei erwies sich insbesondere die schnelle Implementierung der Intervention als bedeutsam für ein positives Ergebnis.

Zur Erweiterung der Datenlage wurde zwischen 2009 und 2011 durch das RKI eine Cluster-randomisierte Studie zu Effektivität, Adhärenz und Tolerabilität von Masken und Händehygienemaßnahmen in Haushalten mit Influenza-Erkrankungen durchgeführt.

Methoden

Die vorliegende Interventionsstudie mit Cluster-Randomisierung in drei Studienarme wurde zwischen November 2009 und Januar 2010 sowie Januar und April 2011 in Berlin durchgeführt.

Einschlusskriterien für Indexpatienten waren, dass sie sich innerhalb von 2 Tagen nach Symptombeginn beim niedergelassenen Allgemeinmediziner oder Pädiater vorgestellt hatten, dass ein positiver Influenzaschnelltest vorlag (der mittels quantitativer *real-time* Polymerase-Kettenreaktion (qRT-PCR) im Verlauf der Studie bestätigt werden musste) und dass sie älter als 2 Jahre sein mussten. Als **Ausschlusskriterium** galt, dass innerhalb von 14 Tagen vor dem Symptombeginn des Indexpatienten keine respiratorische Symptomatik bei anderen Haushaltsmitgliedern vorgelegen haben durfte. Weitere Ausschlusskriterien waren Schwangerschaft, schwer eingeschränkter Allgemeinzustand und HIV-Infektion bei Indexpatient oder Haushaltsmitgliedern. Haushalte mit weniger als zwei Mitgliedern wurden ebenfalls ausgeschlossen.

Von jedem Studienteilnehmer wurde vor Studienbeginn nach ausführlicher Aufklärung eine schriftliche Einverständniserklärung abgegeben. Bei Teilnehmern unter 18 Jahren wurde diese durch die Erziehungsberechtigten erteilt. Die Proben wurden im Zentrum für Biologische Sicherheit/Hochpathogene virale Erreger (ZBS 1) sowie dem Nationalen Referenzzentrum für Influenza am RKI

^a Die „*Intention-to-treat*“-Analyse ist eine Analyseverfahren für randomisierte, kontrollierte Studien, bei der alle Teilnehmer in jener Gruppe analysiert werden, in die sie ursprünglich randomisiert wurden, d. h. unabhängig vom tatsächlichen Verhalten.

^b Die „Per-Protokoll“-Analyse ist eine alternative Analyseverfahren für randomisierte, kontrollierte Studien, in der nur diejenigen Teilnehmer in die Analyse eingehen, die sich dem Studienprotokoll entsprechend verhalten haben.

Diese Woche

50/2011

Influenza

Studie zur Effektivität nichtpharmakologischer Interventionen zur Prävention von Influenza-Übertragungen in Haushalten

In eigener Sache

Meldepflichtige Infektionskrankheiten

Aktuelle Statistik

47. Woche 2011

(Datenstand:

14. Dezember 2011)

ARE/Influenza

Zur Situation in der

49. Woche 2011

Anlage

Sachwortverzeichnis 2011



untersucht. Nach schriftlicher Einverständniserklärung erfolgte die Randomisierung der Haushalte (= Cluster) in einen der drei Studienarme:

- (i) „**Masken-/Hygiene(MH)-Gruppe**“: Diese Haushalte erhielten einen Vorrat an Hygienemasken (chirurgische Masken) und Händedesinfektionsmitteln sowie schriftliche Informationen über deren korrekten Gebrauch.
- (ii) „**Masken(M)-Gruppe**“: Diese Haushalte erhielten einen Vorrat an Hygienemasken sowie schriftliche Informationen über deren korrekten Gebrauch.
- (iii) „**Kontroll(K)-Gruppe**“ ohne Intervention

Die Randomisierung wurde im Verhältnis 1:1:1 durchgeführt. Die rekrutierenden Ärzte waren gegenüber dem Ergebnis der Randomisierung verblindet. Alle Haushalte erhielten allgemeine Informationen in Form einer Broschüre⁷ sowie weitere schriftliche Empfehlungen zur Vermeidung von Ansteckung (u. a. räumliche Trennung von gesunden und kranken Personen während der Nacht und den Mahlzeiten). Die Materialien wurden den Haushalten als „Starterpaket“ am Tag der Rekrutierung zur Verfügung gestellt („**vorläufige Implementierung der Intervention**“). Spätestens 2 Tage nach Symptombeginn des Indexpatienten wurden die Haushalte von speziell geschulten RKI-Mitarbeitern besucht und in die Verwendung der Studienmaterialien eingewiesen („**vollständige Implementierung der Intervention**“).

Die Teilnehmer aus Gruppen, denen **Hygienemasken** zugeteilt worden waren (MH- und M-Gruppe), wurden gebeten, diese immer zu tragen, wenn sich der Indexpatient (oder eine ggf. in der Folge erkrankte Haushaltskontaktperson) im selben Raum befand. Ausgenommen war lediglich die Zeit der Nachtruhe. Die Hygienemasken sollten über den Tag regelmäßig gewechselt werden.

Studienteilnehmer, die **Händedesinfektionsmittel** erhalten hatten (MH-Gruppe), sollten sich immer nach direktem Kontakt zum Indexpatienten (oder anderen ggf. in der Folge erkrankten Haushaltskontaktpersonen), nach Benutzung von Haushaltsgegenständen, die auch von erkrankten Haushaltsmitgliedern verwendet wurden, nach dem Husten und/oder Niesen, vor der Essenszubereitung, vor dem Essen selbst und nach dem Nachhausekommen die Hände desinfizieren.

Die Beobachtungsdauer betrug pro Haushalt 8 Tage, gezählt ab dem Tag des Symptombeginns des Indexpatienten. Während dieses Zeitraums wurde der Haushalt 4- bis 5-mal von RKI-Mitarbeitern zur Abnahme von Nasenspülwasserproben (bzw. Nasenabstrichen, wenn Spülwasserproben nicht möglich waren) bei allen Teilnehmern aufgesucht.

Alle Teilnehmer dokumentierten auftretende Symptome (Fieber, Husten, Halsschmerz, Gliederschmerz) sowie ihr Verhalten bzgl. der Interventionen eigenständig in hierfür vorgesehenen Listen. Indexpatienten und erkrankte Haushaltsmitglieder der M- und MH-Gruppen gaben hierbei an, wie häufig („nie“, „manchmal“, „häufig“, „immer“) sie Hygienemasken getragen hatten, wenn sich mindestens ein

anderes gesundes Haushaltsmitglied im Raum befunden hatte. Gesunde Haushaltsmitglieder der M- und MH-Gruppen beantworteten die gleiche Frage bezogen auf die Situation, wenn sich gleichzeitig ein erkranktes Haushaltsmitglied im Raum befand. Teilnehmer aus der MH-Gruppe gaben zusätzlich an, wie häufig sie sich am Tag die Hände desinfiziert hatten.

Am letzten Studientag wurden alle Studienteilnehmer mittels eines ausführlicheren Abschlussfragebogens zu generellen Einstellungen gegenüber NPI, dem Gesamtverbrauch von Hygienemasken und Händedesinfektionsmitteln während der Studienphase und ihr Verhalten in bestimmten Situationen befragt. Ebenso wurden Häufigkeit und Gründe erfasst, wenn die Hygienemasken nicht wie vorgesehen getragen wurden. Eltern beantworteten die Fragebögen für ihre Kinder. Alle Studienteilnehmer erhielten eine Aufwandsentschädigung von 150 €.

Folgende Definitionen wurden verwendet:

- ▶ **Primärer Endpunkt** war der Anteil an Haushaltskontaktpersonen mit qRT-PCR bestätigter Influenza-Infektion (SIR).
- ▶ Eine **symptomatische sekundäre Influenza-Infektion** war definiert als laborbestätigte Infektion einer Haushaltskontaktperson mit den Symptomen Fieber (>38,0°C), Husten oder Halsschmerzen. Alle anderen sekundären Fälle wurden als asymptomatisch bezeichnet.
- ▶ **Sekundärer Endpunkt** war – unabhängig von den Laborergebnissen – das Auftreten einer „Influenza-like Illness“ (ILI, von der WHO als „Fieber UND [Husten ODER Halsschmerz] definiert).
- ▶ Für die Analyse der **Adhärenz** wurden Teilnehmer der M- oder MH-Gruppe als „adhärent“ bezeichnet, wenn sie an den einzelnen Studientagen die Masken „immer“ oder „meistens“ in den relevanten Situationen getragen hatten. Bei den Hygienemaßnahmen wurde die tägliche Anzahl der entsprechenden Maßnahmen pro Teilnehmer zur Beurteilung der Adhärenz herangezogen.
- ▶ **Kinder** waren definiert als Studienteilnehmer unter 14 Jahren, alle anderen Teilnehmer waren **Erwachsene**.
- ▶ Eine antivirale Therapie wurde als „rechtzeitig“ bezeichnet, wenn sie spätestens 2 Tage nach Symptombeginn begonnen wurde.

Zur Berechnung der erforderlichen Fallzahl wurde eine SIR laborbestätigter Infektionen von 20% in der Kontrollgruppe angenommen. Dies basierte auf eigenen Untersuchungen (SIR 26%⁸) und weiteren Publikationen zu saisonaler Influenza (18,4%⁵) und Influenza A(H1N1)pdm09 (14,5%⁹, 30%¹⁰). Unter Annahme von 2 Haushaltskontaktpersonen pro Haushalt⁸ und einem Intracluster-Korrelationskoeffizienten (ICC) von 0,3³⁻⁵ ergab sich, dass in jedem Interventionsarm 114 Haushaltskontaktpersonen untersucht werden müssten, um einen 75%igen Unterschied der SIR zwischen den Gruppen (d. h. 20% SIR in der Kontrollgruppe und 5% SIR in den Interventionsgruppen) mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 0,05 für den Fehler 1. Art und einer Power von 80% zu erkennen.

Die **Analyse** wurde primär gemäß der ursprünglichen Zuordnung jedes Haushaltes in die Interventionsarme („**Intention-to-treat**“), sekundär aber auch „**Per-Protokoll**“ durchgeführt, d. h. es wurden nur die Teilnehmer einbezogen, die sich gemäß dem Protokoll verhalten hatten. Es wurde je nach zugrundeliegenden Daten der t-Test nach Student, die einfaktorische Varianzanalyse ohne Messwiederholungen sowie der Chi-Quadrat-Test (für das Clusterdesign der Studie adjustiert nach Literatur 11) verwendet. Zur Berechnung der 95% Konfidenzintervalle der SIR wurden „**Bootstrapping**“-Techniken herangezogen.¹² Für die Durchführung der logistischen Regressionsmodelle verwendeten wir den Ansatz der sog. „**Generalised estimating equations**“ (GEE)¹¹. Alle statistischen Tests wurden zweiseitig durchgeführt und $p < 0,05$ wurde als signifikant betrachtet. Die statistische Analyse wurde mittels STATA Software Version 11 (Stata Corporation, College Station, Texas, USA) durchgeführt.

Der Ablauf der Analysen ist in der folgenden Übersicht wiedergegeben:

1. Deskriptive Analyse
2. „*Intention-to-treat*“-Analyse mit Vergleich der SIR zwischen Interventionsgruppen mittels adjustiertem Chi-Quadrat-Test (allgemein und stratifiziert nach Virus-subtyp, Saison und Zeitpunkt der Implementierung; s. Tab. 2, S. 459). Außerdem Erstellung von verschiedenen multivariablen Modellen für den vollständigen Datensatz in Subgruppen sowie separat für verschiedene Einflussvariablen. Endpunkte waren „laborbestätigte Infektion“ und „ILI“ (s. Tab. 3.1, S. 459, und Tab. 3.2, S. 460).
3. „Per Protokoll“ Analyse
Wie 2., aber berechnet aus den Daten nur derjenigen Teilnehmer, die sich entsprechend der für sie vorgesehenen Intervention verhalten hatten (s. Tab. 3.3, S. 461).
4. Analyse des Verhaltens der Teilnehmer bezüglich Adhärenz und Tolerabilität der Interventionsmaterialien

Ergebnisse

Es wurden in den Saisons 2009/10 und 2010/11 insgesamt 111 Haushalte für die Studie rekrutiert, welche anschließend in je eine der drei Interventionsgruppen randomisiert wurden (s. Abb. 1). Insgesamt 27 Haushalte mussten wegen Verletzungen verschiedener Einschlusskriterien ausgeschlossen werden, so dass schließlich 30, 26 bzw. 28 Haushalte in der Kontroll-, Masken- bzw. Masken-/Hygiene-Gruppe verblieben. Die Gesamtteilnehmerzahl betrug 302, davon waren 84 Indexpatienten und 218 Haushaltskontaktpersonen.

Tabelle 1 (s. S. 458) zeigt die klinischen Charakteristika von Indexpatienten und Haushaltskontaktpersonen aller analysierten Haushalte stratifiziert nach Studiensaison und Interventionsgruppe. In der Pandemiesaison 2009/10 zirkulierte ausschließlich Influenza A(H1N1)pdm09, während in der Folgesaison zusätzlich Index-Fälle mit Influenza-B-Infektion beobachtet wurden.

Ein weiterer Unterschied zwischen den Saisons zeigt sich bei Betrachtung der antiviralen Therapie, welche 2010/11 bei einer signifikant höheren Zahl von Indexpatienten angewandt wurde ($p < 0,001$). Außerdem war in der gleichen Saison im Vergleich zum Vorjahr ein signifikant höherer Anteil sowohl von Indexpatienten ($p = 0,045$) als auch Haushaltskontaktpersonen ($p = 0,003$) gegen Influenza geimpft.

Schließlich konnte 2009/10 eine signifikant größere Zahl an Haushalten innerhalb von 36 Stunden nach Symptombeginn des Indexpatienten durch das Studienpersonal besucht werden ($p = 0,01$). Alle weiteren Variablen zeigten im Vergleich der beiden Studienjahrgänge keine signifikanten Unterschiede.

Sekundäre Infektionsraten (SIR)

Über die gesamte Studiendauer wurden insgesamt 35 (16 %) laborbestätigte Sekundärinfektionen festgestellt. Die klinische Falldefinition war bei 26 (12 %) von 218 Haushaltskontaktpersonen erfüllt.

Laborbestätigte Sekundärfälle traten in 25 Haushalten auf, darunter 17 (68 %) Haushalte mit einem, sechs (24 %) mit zwei und zwei (8 %) mit drei Sekundärfällen. Die Stratifizierung nach Studiensaison ergab eine SIR von 13 % (14/106) in der Saison 2009/10 und 19 % (21/112) in der Saison 2010/11 ($p = 0,3$). Die SIR laborbestätigter Fälle war in

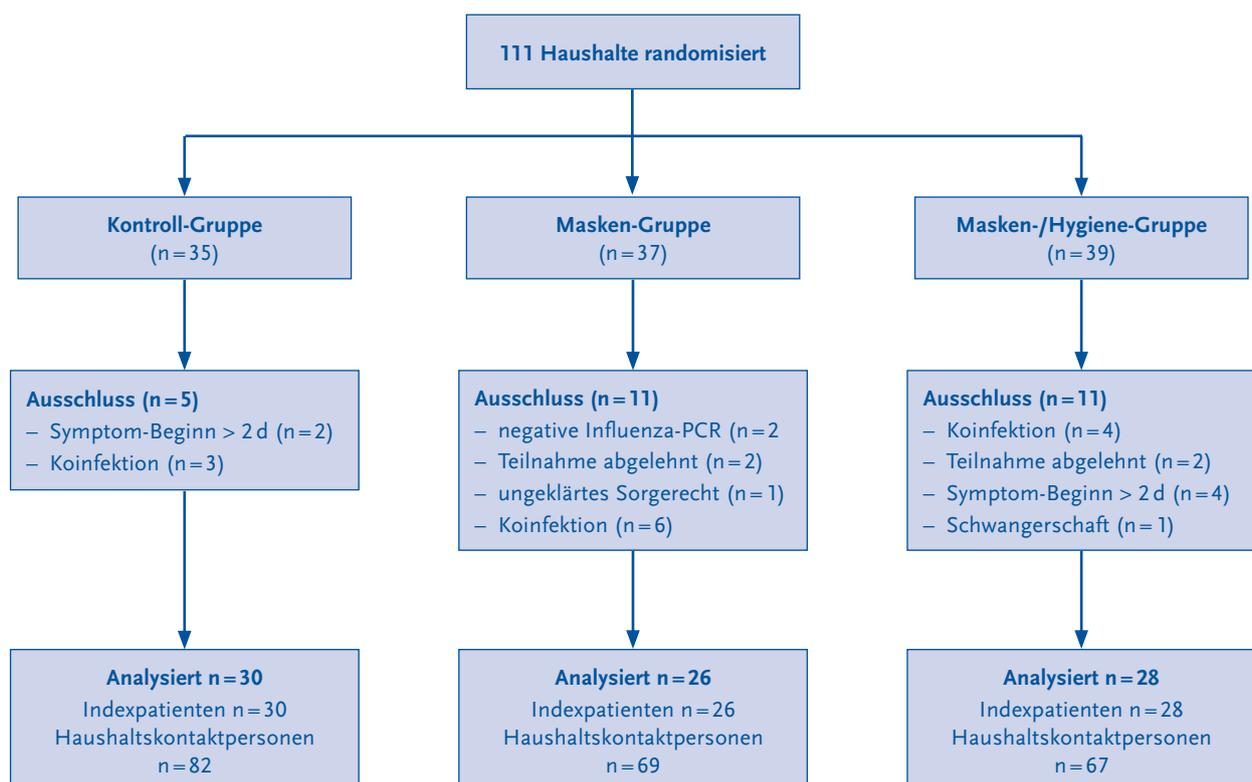


Abb. 1: Studienflussdiagramm; RKI-Studie zu nichtpharmakologischen Interventionen in den Saisons 2009/10 und 2010/11

Variable	2009/2010						2010/2011					
	Kontroll-Gruppe		Masken-Gruppe		Masken-u.-Hygiene-Gruppe		Kontroll-Gruppe		Masken-Gruppe		Masken-u.-Hygiene-Gruppe	
	n/n	%	n/n	%	n/n	%	n/n	%	n/n	%	n/n	%
Indexpatienten – n	13		11		17		17		15		11	
Influenza-Virus Subtyp												
Influenza A(H1N1)pdm09	13/13	100	11/11	100	17/17	100	8/17	47	11/15	73	5/11	45
Influenza B	0		0		0		10/17	53	4/15	27	6/11	55
Alter (Jahre) – Median (IQA)	8 (7–10)		7 (5–10)		7 (4–10)		8 (6–11)		8 (4–9)		7 (5–9)	
Alter < 14 Jahre	12/13	92	11/11	100	16/17	94	17/17	100	14/15	93	11/11	100
Geschlecht männlich	5/13	39	5/11	45	10/17	59	13/17	77	10/15	67	7/11	64
Impfung*	0		0		0		2/17	12	2/15	13	0	
Antivirale Therapie**	3/13	23	0		2/17	12	11/17	65	11/15	73	10/11	91
Chronische Vorerkrankungen	1/12	8	1/11	9	0		4/17	24	2/15	13	0	
Influenza-Symptome												
Fieber/Schüttelfrost	13/13	100	11/11	100	17/17	100	17/17	100	15/15	100	11/11	100
Husten	12/13	92	11/11	100	16/17	94	16/17	94	14/15	93	10/11	91
Halsschmerz	4/13	31	6/11	55	9/17	53	10/17	59	9/15	60	7/11	64
Gliederschmerz	11/13	85	9/11	82	11/17	65	14/17	82	14/15	93	9/11	82
Zeitraum vom Symptombeginn bis zum ersten Haushaltsbesuch												
< 36 h	6/13	46	5/11	46	9/17	52	4/17	24	1/15	7	1/11	9
36–48 h	4/13	31	2/11	18	4/17	24	9/17	52	7/15	47	6/55	55
48–60 h	3/13	23	4/11	36	4/17	24	0		2/15	13	1/11	9
> 60 h	0		0		0		4/17	24	5/15	33	3/11	27
Haushaltsgröße – MW ± ST	3,8 ± 1,2		3,8 ± 1,2		2,2 ± 1,1		3,9 ± 1,3		3,5 ± 0,9		3,7 ± 1,1	
Haushaltkontaktpersonen – n	36		31		39		46		38		28	
Alter (Jahre) – Median (IQA)	35 (18–40)		37 (12–43)		34 (19–24)		38 (12–43)		34,5 (17–42)		35 (15–42,5)	
Alter < 14 Jahre	6/36	17	8/31	26	6/39	15	13/46	28	8/38	21	6/28	21
Geschlecht männlich	18/36	50	15/31	49	17/39	44	21/46	46	19/38	50	16/28	57
Impfung*	0		1/31	3	1/39	3	6/46	13	7/38	18	1/28	4
Chronische Vorerkrankungen	3/35	9	2/27	7	3/37	8	13/46	28	8/38	21	3/28	11

Tab. 1: Charakteristika von Indexpatienten und Haushaltkontaktpersonen, stratifiziert nach Saison und Interventionsgruppe; RKI-Studie zu nichtpharmakologischen Interventionen in den Saisons 2009/10 und 2010/11

IQA = Inter-Quartilsabstand, MW = Mittelwert, ST = Standardabweichung

* Impfung definiert als Impfung gegen Influenza A(H1N1)pdm09 in der Pandemiesaison 2009/10 bzw. trivalente saisonale Impfung 2010/11, mindestens 14 Tage vor Symptombeginn des Indexpatienten

** Antivirale Therapie definiert als Therapie mit Oseltamivir oder Zanamivir spätestens 2 Tage nach Symptombeginn des Indexpatienten

der M-Gruppe (9%, 6/69) bzw. der MH-Gruppe (15%, 10/67) nicht signifikant niedriger ($p = 0,2$) als in der Kontrollgruppe (23%, 19/82) (s. Tab. 2).

In allen stratifizierten Analysen (nach Virus-Subtyp, Saison und Implementierung der Intervention innerhalb von 36 Stunden nach Symptombeginn) war die SIR der M-Gruppen gegenüber der Kontrollgruppe um 50% reduziert (s. Tab. 2, S. 459). Die Auswertung der MH-Gruppe zeigte kein konsistentes Bild: Während die SIR in der Saison 2009/10 vergleichbar mit der M-Gruppe bei 8% lag, unterschied sich die SIR 2010/11 je nach betrachtetem Influenza-Subtyp. Haushalte mit Influenza A(H1N1)pdm09 hatten eine zum Vorjahr vergleichbare SIR, während diese in Haushalten mit Influenza B bei 25% (7/28) und damit sogar noch über jener der entsprechenden Kontrollgruppe (24%, 11/46) lag.

Nach frühzeitiger Implementierung der Intervention (d.h. Terminierung des 1. Hausbesuchs von Studienpersonal innerhalb von 36 h nach Symptombeginn des Indexpatienten) lag die SIR der MH-Gruppe deutlich unter jener der Kontrollgruppe.

Bei Betrachtung der SIR auf Grundlage der klinischen (ILI-)Falldefinition waren die Ergebnisse insgesamt ähnlich, jedoch auf niedrigerem Niveau, da nicht alle laborbestätigten Sekundärfälle die ILI-Falldefinition erfüllten (s. Tab. 2).

Zusammengefasst waren die Unterschiede der Interventionsgruppen bezüglich der SIR nicht statistisch signifikant, weder bei Anwendung der Labor- noch der klinischen Falldefinition bzw. in den stratifizierten Subgruppenanalysen.

Falldefinition Influenza		Kontroll-Gruppe		Masken-Gruppe		Masken-/Hygiene-Gruppe		p-Wert [§]
		n/n	SIR (95% KI [#])	n/n	SIR (95% KI [#])	n/n	SIR (95% KI [#])	
Labordiagnostisch (qRT-PCR*)	Alle Fälle (35 SI/218)	19/82	23 (13–35)	6/69	9 (3–19)	10/67	15 (5–27)	0,18
	Influenza A(H1N1)pdm09	13/56	23 (11–37)	6/58	10 (3–20)	4/50	8 (2–17)	0,16
	Influenza B	6/26	23 (5–48)	0/11	0	6/17	35 (7–60)	0,22
	Saison 2009/2010	8/36	22 (10–35)	3/31	10 (0–26)	3/39	8 (0–18)	0,29
	Saison 2010/2011	11/46	24 (9–42)	3/38	8 (0–19)	7/28	25 (4–45)	0,27
	Implementierung der Intervention < 36 h nach Symptombeginn des Indexpatienten	5/22	23 (6–39)	1/14	7 (0–23)	1/24	4 (0–16)	0,17
Klinisch (ILI**)	Alle Fälle (26 SI/218)	14/82	17 (10–27)	6/69	9 (3–18)	6/67	9 (3–18)	0,2
	Influenza A(H1N1)pdm09	10/56	18 (9–30)	6/58	10 (4–21)	3/50	6 (1–17)	0,2
	Influenza B	4/26	15 (4–35)	0/11	0	3/17	18 (4–43)	0,4
	Saison 2009/2010	6/36	17 (6–33)	4/31	13 (4–30)	3/39	8 (2–21)	0,5
	Saison 2010/2011	8/46	17 (8–31)	2/38	5 (1–18)	3/28	11 (2–28)	0,2
	Implementation der Intervention < 36 h nach Symptombeginn des Indexpatienten	4/22	18 (5–40)	2/14	14 (2–43)	1/24	4 (0–21)	0,3

Tab. 2: Sekundäre Infektionsraten (SIR) von laborbestätigter Influenza, *Intention-to-treat*-Analyse; RKI-Studie zu nichtpharmakologischen Interventionen in den Saisons 2009/10 und 2010/11

* qRT-PCR = quantitative *real-time* Polymerase-Kettenreaktion; ** ILI = „Influenza-like illness“; # 95% KI = 95% Konfidenzintervall; Konfidenzintervalle wurden mittels *Bootstrapping*-Methoden berechnet; § p-Werte adjustiert für das Clusterdesign der Studie; SI = sekundäre Infektion

Variable	qRT-PCR bestätigte Influenza			ILI		
	OR	95% KI	p-Wert	OR	95% KI	p-Wert
Interventionsgruppe						
Kontroll-Gruppe	Ref.			Ref.		
Masken-Gruppe	0,39	0,13–1,19	0,10	0,56	0,18–1,68	0,3
Masken-/Hygiene-Gruppe	0,61	0,23–1,66	0,34	0,47	0,15–1,49	0,2
Interventionsgruppen kombiniert						
Kontroll-Gruppe	Ref.			Ref.		
Masken-Gruppe + Masken-/Hygiene-Gruppe	0,50	0,21–1,20	0,12	0,51	0,2–1,28	0,15
Geschlecht*						
weiblich	Ref.			Ref.		
männlich	1,2	0,62–2,28	0,52	0,65	0,3–1,42	0,28
Alter*						
Erwachsener (> 14 J.)	Ref.			Ref.		
Kind	1,52	0,71–3,23	0,28	2,22	0,97–5,08	0,06
Im Haushalt verbrachte Zeit*						
< 18 h/Tag	Ref.			Ref.		
≥ 18 h/Tag	3,1	1,3–7,33	0,01	3,98	1,34–11,77	0,01
Antivirale Therapie des Indexpatienten*						
keine/keine rechtzeitige Therapie	Ref.			Ref.		
rechtzeitige Therapie	1,63	0,70–3,81	0,26	1,07	0,42–2,7	0,89
Impfung der Haushaltskontaktperson*						
keine Impfung	Ref.			Ref.		
Impfung	0,62	0,11–3,56	0,6	0,48	0,06–3,94	0,49

Tab. 3.1: Odds Ratio für sekundäre Infektionen unter Haushaltskontaktpersonen; *Intention-to-treat*-Analyse; RKI-Studie zu nichtpharmakologischen Interventionen in den Saisons 2009/10 und 2010/11

OR = Odds ratio, 95% KI = 95% Konfidenzintervall, * Modelle beinhalteten auch die Variable „Interventionsgruppe“ als unabhängige Variable

Variable		qRT-PCR bestätigte Influenza			ILI		
		OR	95% KI	p-Wert	OR	95% KI	p-Wert
Vollständiger Datensatz	Interventionsgruppe*						
	Kontroll-Gruppe	Ref.			Ref.		
	Masken-Gruppe	0,39	0,13–1,17	0,09	0,61	0,2–1,87	0,39
	Masken-/Hygiene-Gruppe	0,62	0,23–1,65	0,34	0,50	0,16–1,58	0,24
	Interventionsgruppen kombiniert*						
	Masken-Gruppe + Masken-/Hygiene-Gruppe	0,50	0,21–1,19	0,12	0,55	0,22–1,40	0,21
2009/2010	Interventionsgruppe*						
	Kontroll-Gruppe	Ref.			Ref.		
	Masken-Gruppe	0,34	0,07–1,76	0,20	0,74	0,17–3,2	0,68
	Masken-/Hygiene-Gruppe	0,23	0,05–1,13	0,07	0,41	0,09–1,84	0,24
	Interventionsgruppen kombiniert*						
	Masken-Gruppe + Masken-/Hygiene-Gruppe	0,28	0,08–1,05	0,06	0,54	0,16–1,85	0,32
2010/2011	Interventionsgruppe*						
	Kontroll-Gruppe	Ref.			Ref.		
	Masken-Gruppe	0,35	0,07–1,63	0,18	0,37	0,06–2,35	0,3
	Masken-/Hygiene-Gruppe	1,0	0,26–3,78	1,0	0,55	0,09–3,44	0,5
	Interventionsgruppen kombiniert*						
	Masken-Gruppe + Masken-/Hygiene-Gruppe	0,63	0,19–2,11	0,45	0,45 ***	0,1–2,0	0,3
Implementierung der Intervention < 36 h nach Symptombeginn des Indexpatienten	Interventionsgruppe***						
	Kontroll-Gruppe	Ref.			Ref.		
	Masken-Gruppe	0,21	0,02–2,02	0,18	0,63	0,08–4,92	0,66
	Masken-/Hygiene-Gruppe	0,13	0,01–1,28	0,08	0,17	0,01–2,03	0,16
	Interventionsgruppen kombiniert***						
	Masken-Gruppe + Masken-/Hygiene-Gruppe	0,16	0,03–0,92	0,04	0,34	0,06–2,13	0,25
Nur Influenza A(H1N1)pdm09	Interventionsgruppe*						
	Kontroll-Gruppe	Ref.			Ref.		
	Masken-Gruppe	0,37	0,12–1,19	0,10	0,55	0,17–1,84	0,33
	Masken-/Hygiene-Gruppe	0,27	0,07–0,99	0,049	0,26	0,06–1,15	0,08
	Interventionsgruppen kombiniert*						
	Masken-Gruppe + Masken-/Hygiene-Gruppe	0,33	0,12–0,88	0,027	0,41	0,14–1,19	0,1

Tab. 3.2: Multivariable Analyse adjustiert für das Clusterdesign der Studie; Odds Ratios (OR) für sekundäre Infektionen unter Haushaltskontaktpersonen; *Intention-to-treat*-Analyse (n = 216 Haushaltskontaktpersonen); RKI-Studie zu nichtpharmakologischen Interventionen in den Saisons 2009/10 und 2010/11

OR = Odds ratio, 95% KI = 95% Konfidenzintervall

* adjustiert für Alter, Geschlecht, rechtzeitige antivirale Therapie des Indexfalles, Impfung der Haushaltskontaktperson, im Haushalt verbrachte Zeit

** adjustiert für Alter, Geschlecht, rechtzeitige antivirale Therapie des Indexfalles, im Haushalt verbrachte Zeit

*** adjustiert für Alter, Geschlecht

Weitere Intention-to-treat Analysen

Zur Berücksichtigung unterschiedlicher Einflussfaktoren auf die Endpunkte „laborbestätigte Infektion“ und „ILI“ wurden separate Modelle in verschiedenen Subgruppen erstellt. Die OR für die M- und MH-Gruppen in einem multivariablen Modell weisen auf einen möglichen protektiven Effekt der Interventionen hin, der jedoch statistisch nicht signifikant ist; ähnliches gilt für die gepoolte M- und MH-Gruppe (s. Tab. 3.1, S. 459). Bei Betrachtung der einzelnen

Einflussfaktoren auf das Auftreten von Sekundärinfektionen war nur eine Variable signifikant: Haushaltskontaktpersonen, die mindestens 18 Stunden pro Tag zusammen mit dem Indexpatienten im Haushalt verbracht hatten entwickelten signifikant häufiger eine Sekundärinfektion (nach beiden Falldefinitionen) als solche, die sich weniger lange im Haushalt aufhielten (s. Tab. 3.1, S. 460).

Wenn der Effekt der Interventionsgruppen für eine Reihe potenzieller Einflussfaktoren adjustiert wird, ändern

Variable		qRT-PCR bestätigte Influenza			ILI		
		OR	95% KI	p-Wert	OR	95% KI	p-Wert
Vollständiger Datensatz	Interventionsgruppe*						
	Kontroll-Gruppe	Ref.			Ref.		
	Masken-Gruppe	0,3	0,1–0,94	0,04	0,5	0,2–1,6	0,3
	Masken-/Hygiene-Gruppe	0,59	0,2–1,5	0,3	0,49	0,2–1,6	0,2
	Interventionsgruppen kombiniert*						
	Masken-Gruppe + Masken-/Hygiene-Gruppe	0,45	0,2–1,1	0,07	0,5	0,2–1,3	0,2
2009/2010	Interventionsgruppe*						
	Kontroll-Gruppe	Ref.			Ref.		
	Masken-Gruppe	0,21	0,03–1,4	0,1	0,7	0,13–3,4	0,6
	Masken-/Hygiene-Gruppe	0,21	0,04–1,09	0,06	0,5	0,09–2,2	0,3
	Interventionsgruppen kombiniert*						
	Masken-Gruppe + Masken-/Hygiene-Gruppe	0,21	0,05–0,9	0,04	0,53	0,14–2,08	0,4
2010/2011	Interventionsgruppe*						
	Kontroll-Gruppe	Ref.			Ref.		
	Masken-Gruppe	0,32	0,07–1,49	0,15	0,4	0,06–2,3	0,3
	Masken-/Hygiene-Gruppe	0,94	0,25–3,5	0,9	0,51	0,09–3,3	0,5
	Interventionsgruppen kombiniert*						
	Masken-Gruppe + Masken-/Hygiene-Gruppe	0,6	0,2–2,0	0,4	0,4	0,1–1,9	0,3
Implementierung der Intervention < 36 h nach Symptombeginn des Indexpatienten	Interventionsgruppe**						
	Kontroll-Gruppe	Ref.			Ref.		
	Masken-Gruppe	0,23	0,02–3,02	0,26	0,7	0,07–7,9	0,8
	Masken-/Hygiene-Gruppe	0,21	0,02–2,33	0,2	0,2	0,01–3,4	0,3
	Interventionsgruppen kombiniert**						
	Masken-Gruppe + Masken-/Hygiene-Gruppe	0,22	0,03–1,6	0,1	0,4	0,05–3,3	0,4
Nur Influenza A(H1N1)pdm09	Interventionsgruppe*						
	Kontroll-Gruppe	Ref.			Ref.		
	Masken-Gruppe	0,28	0,08–0,97	0,04	0,46	0,1–1,7	0,2
	Masken-/Hygiene-Gruppe	0,26	0,07–0,93	0,04	0,26	0,06–1,17	0,08
	Interventionsgruppen kombiniert*						
	Masken-Gruppe + Masken-/Hygiene-Gruppe	0,27	0,1–0,76	0,01	0,36	0,1–1,1	0,08

Tab. 3.3: Multivariable Analyse adjustiert für Clusterdesign der Studie. Odds Ratios (OR) für sekundäre Infektionen unter Haushaltskontaktpersonen. Per-Protokoll-Analyse (n = 216 Haushaltskontaktpersonen); RKI-Studie zu nichtpharmakologischen Interventionen in den Saisons 2009/10 und 2010/11

OR = Odds ratio, 95%KI = 95% Konfidenzintervall

* adjustiert für Alter, Geschlecht, rechtzeitige antivirale Therapie des Indexfalles, Impfung der Haushaltskontaktperson, im Haushalt verbrachte Zeit

** adjustiert für Alter, Geschlecht, rechtzeitige antivirale Therapie des Indexfalles, im Haushalt verbrachte Zeit

sich die Punktschätzer kaum (s. Tab. 3.2). In Subgruppenanalysen zeigte sich, dass die 60 Kontaktpersonen in MH-Haushalten, bei denen die vollständige Intervention nicht später als 36 Stunden nach Symptombeginn des Indexpatienten implementiert wurde, ein grenzwertig signifikant erniedrigtes OR aufwiesen (adjustiertes OR = 0,13; 95% KI = 0,01–3,2; p = 0,08), das nach dem Poolen von M- und MH-Gruppe statistisch signifikant wurde (adjustiertes OR = 0,16, 95% KI = 0,03–0,92, p = 0,04; s. Tab. 3.2).

Unter allen Haushaltskontaktpersonen, deren Indexpatienten mit Influenza A(H1N1)pdm09 infiziert waren

(162 Haushaltskontaktpersonen), waren die OR sowohl in der MH-Gruppe allein als auch in der gepoolten M- und MH-Gruppe signifikant niedriger als in der Kontrollgruppe (s. Tab. 3.2). Die Resultate der Analysen mit der klinischen Falldefinition als Ergebnisvariable waren vergleichbar zu jenen mit Laborfalldefinition, allerdings waren diese statistisch nicht signifikant.

Für die „Per-Protokoll“-Analyse verwendeten wir nur die Adhärenz gegenüber dem Maskengebrauch. Teilnehmer der Kontrollgruppe, die während der Studienphase eine

Variablen	Indexpatienten				Haushaltskontakte			
	Masken-Gruppe		Masken-/Hygiene-Gruppe		Masken-Gruppe		Masken-/Hygiene-Gruppe	
	2009/10 n/n (%)	2010/11 n/n (%)	2009/10 n/n (%)	2010/11 n/n (%)	2009/10 n/n (%)	2010/11 n/n (%)	2009/10 n/n (%)	2010/11 n/n (%)
Hygienevariablen								
Anzahl Händedesinfektionen pro Tag – MW ± ST	–	–	7,4 ± 5,7 [#]	4,1 ± 3,2 [#]	–	–	8,8 ± 6,6	7,5 ± 6,9
Adhärentes Verhalten bei intensivierten Händehygienemaßnahmen an jedem der ersten 5 Tage nach vollständiger Implementierung der Intervention **	–	–	8/17 (47) [#]	1/9 (9) [#]	–	–	15/39 (38)	13/28 (46)
Händedesinfektion/-waschen nach längerer Abwesenheit ^{##}	7/9 (78)	7/14 (50)	10/16 (63)	6/11 (55)	11/23* (64)	21/30* (70)	28/32* (88)	20/22* (91)
Händedesinfektion/-waschen nach Berühren von potenziell kontaminierten Gegenständen ^{##}	1/11 (9)	0	3/17 (18)	1/11 (9)	11/23* (48)	16/30* (53)	28/32* (88)	16/22* (73)
Händedesinfektion/-waschen vor den Mahlzeiten ^{##}	8/11 (73)	6/15 (40)	13/17 (77)	6/11 (55)	23/23* (100)	27/30* (90)	28/32* (88)	15/22* (68)
Händedesinfektion/-waschen nach Husten/Niesen ^{##}	5/11 (46)	0	9/17 (53)	3/11 (27)	17/30* (57)	16/38* (42)	22/38* (58)	8/28* (29)
Maskenvariablen								
Adhärentes Verhalten bei Maskengebrauch an jedem der ersten 5 Tage nach vollständiger Implementierung der Intervention***	6/11 (55)	7/15 (47)	7/17 (41)	2/11 (18)	17/31 (55)	18/39 (46)	17/38 (45)	13/28 (46)
Maske getragen bei Aufenthalt in gleichem Raum mit Indexpatient/Haushaltskontaktperson ^{##}	8/10 (80)	8/15 (53)	13/16 (81)	6/11 (55)	23/31 (74)	32/37 (87)	26/38 (68)	24/28 (86)
Maske getragen bei engem Kontakt mit Indexpatient/Haushaltskontaktperson ^{##}	7/10 (70)	9/15 (60)	13/16 (81)	5/11 (46)	24/31 (77)	34/38 (90)	27/38 (71)	21/28 (75)
Maske getragen bei Hilfe für/durch Indexpatient/Haushaltskontaktperson ^{##}	6/9 (67)	4/5 (80)	6/12 (50)	3/7 (43)	10/16 (63)	13/16 (81)	12/21 (57)	12/13 (92)

Tab. 4: Adhärenz gegenüber den Interventionen bei Indexpatienten und Haushaltskontaktpersonen nach Interventionsgruppe und Saison; RKI-Studie zu nichtpharmakologischen Interventionen in den Saisons 2009/10 und 2010/11.

MW = Mittelwert, ST = Standardabweichung

* nur Erwachsene

** Adhärentes Verhalten bei Händehygienemaßnahmen war definiert als mindestens 5 Händedesinfektionen pro Tag innerhalb der ersten 5 Tage nach vollständiger Implementierung der Intervention (basierend auf Daten aus dem täglichen Erfassungsbogen).

*** Adhärentes Verhalten bei Masken war definiert als Tragen einer Maske „meistens“ oder „immer“ an den 5 ersten Tagen nach vollständiger Implementierung der Intervention (basierend auf Daten aus dem täglichen Erfassungsbogen).

$p < 0,05$ zwischen den Studiensaisons. ## basierend auf Daten aus dem Abschlussfragebogen

Maske getragen hatten, wurden aus der Analyse ausgeschlossen, ebenso wie Teilnehmer aus M- oder MH-Gruppen, wenn diese keine Masken getragen hatten.

Auch in dieser Analyse lagen die OR durchweg unter 1, was für einen protektiven Effekt der Interventionen spricht (s. Tab. 3.3, S. 461). Signifikante Ergebnisse fanden sich in der M-Gruppe für den vollständigen Datensatz und in der M-, MH-Gruppe und gepoolten M-/MH-Gruppe in der Subgruppe der Haushalte mit Influenza A(H1N1)pdm09-Infektion.

Verhalten und Adhärenz

Die Menge des verbliebenen Interventionsmaterials wurde im Rahmen des letzten Besuches im Haushalt am Ende der jeweiligen Studienperiode durch das Studienpersonal erfasst. Teilnehmer der M-Gruppe verbrauchten im Median 12,9 (Interquartilsabstand [IQA] = 9,5–16) Masken pro Individuum, unter Teilnehmern der MH-Gruppe lag diese Zahl bei 12,6 (IQA = 7,8–14). Es gab keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Studienjahrgängen (Daten nicht gezeigt). Lediglich in der Saison 2010/11 wurde

die Zahl der pro Tag und Individuum verbrauchten Masken erfasst: Teilnehmer der M-Gruppe verbrauchten im Mittel 1,8 (ST = 1,8), Teilnehmer der MH-Gruppen im Mittel 1,7 (ST = 2,0) Masken pro Tag. Der mittlere Verbrauch von Händedesinfektionsmittel in der MH-Gruppe über die Studiendauer lag in der Saison 2009/10 höher im Vergleich zur Folgesaison (85,2 ml vs. 42,7 ml, $p = 0,2$).

Masken

Im Allgemeinen konnten wir sowohl für die Indexpatienten (s. Abb. 2) als auch für die Haushaltskontaktpersonen (s. Abb. 3, S. 464) eine gute tägliche Maskenadhärenz feststellen, die bei allen betrachteten Gruppen ab dem 3. Studientag ein Plateau von über 50 % erreichte. Zu diesem Zeitpunkt war die Intervention in allen Haushalten vollständig implementiert. Ein langsamer Abfall ist ab dem 6. Studientag zu beobachten. Eine wesentliche Beobachtung war die deutliche Diskrepanz zwischen Indexpatienten der M- und der MH-Gruppe in der Saison 2010/11 (s. Abb. 2 rechts), welche sich in dieser Form in der Vorsaison nicht beobachten ließ.

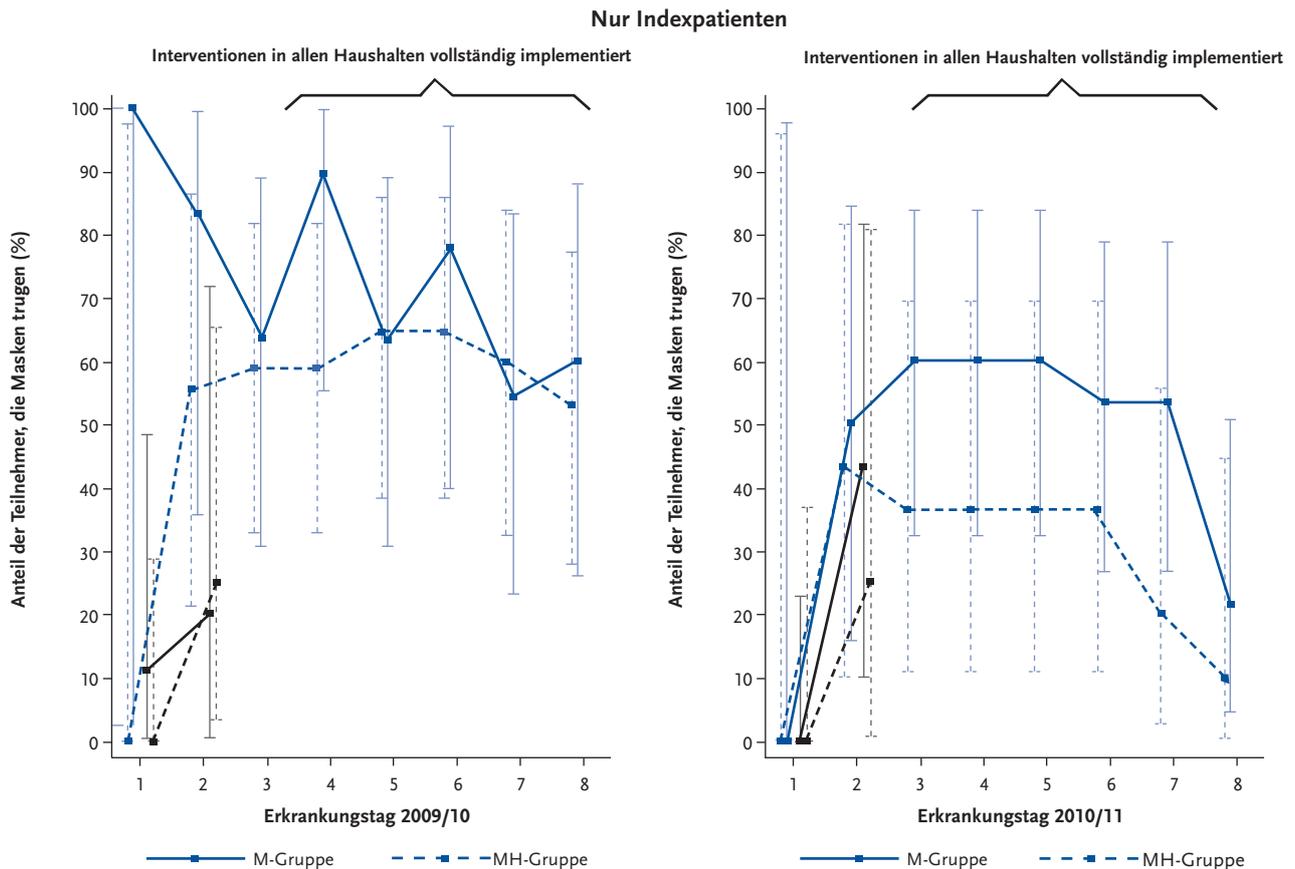


Abb. 2: Täglicher Anteil (95% KI) von Indexpatienten aus der M-Gruppe (durchgezogene Linie) oder MH-Gruppe (gestrichelte Linie), die ihre Masken am jeweiligen Studientag „immer“ oder „meistens“ trugen, stratifiziert nach Saison; RKI-Studie zu nichtpharmakologischen Interventionen in den Saisons 2009/10 und 2010/11

Blaue Linien stehen für Haushalte mit vollständig implementierter Intervention, schwarze Linien für Haushalte, bei denen die Intervention noch nicht vollständig implementiert war.

Ein vergleichbarer Unterschied zwischen diesen Gruppen zeigte sich auch in der zweiten Auswertungsmethode für Adhärenz, in welcher die kontinuierliche Adhärenz über 5 Tage hinweg betrachtet wird (s. Tab. 4). Haushaltskontaktpersonen zeigten dagegen in allen Gruppen und Jahrgängen eine vergleichbare Adhärenz.

Die Mehrheit aller Teilnehmer (107/172) der M- und MH-Gruppen aus beiden Jahrgängen berichtete, keinerlei Probleme beim Tragen der Masken gehabt zu haben. Dieser Anteil war in der Gruppe der Erwachsenen (71/100, 71%) signifikant höher als in der Gruppe der Kinder (36/72, 50%; $p = 0,005$). Von allen Teilnehmern (Kinder und Erwachsene) die angaben, beim Tragen der Masken Probleme gehabt zu haben, klagte die Mehrzahl über „Hitze und Feuchtigkeit“ (53%, 18/34 der Kinder; 35%, 10/29 der Erwachsenen; $p = 0,1$), gefolgt von „Schmerzen“ und „Atemnot“.

Händehygiene

Vergleichbar mit den Ergebnissen der Maskenadhärenz zeigt sich auch bei Betrachtung der Händehygiene eine niedrigere tägliche Adhärenz in der Gruppe der Indexpatienten der MH-Gruppe in der Saison 2010/11 verglichen mit der Vorsaison (s. Abb. 4, S. 465). Dagegen war die tägliche Hygiene-Adhärenz bei den Haushaltskontaktpersonen in den beiden Saisons vergleichbar. Dieser Unterschied ist folglich auch zu beobachten, wenn ausgewertet wird, welcher Anteil sich an jedem der 5 Tage nach vollständiger Implementie-

rung an die Vorgaben gehalten hatte. Hier fiel die Adhärenz der Indexpatienten der MH-Gruppe von 41% in der Saison 2009/10 auf 18% ($p = 0,2$) in der Folgesaison, während die Werte für die Haushaltskontaktpersonen mit 45% bzw. 46% stabil blieben (s. Tab. 4).

Die subjektiven Daten zur Adhärenz wurden mittels eines Vergleichs der Angaben aus den Fragebögen mit den am Ende der Studienphase verbliebenen Materialien validiert. Für beide Interventionen korrelierten die subjektiven Angaben (zur Anzahl der getragenen Masken bzw. zur Anzahl der Händedesinfektionen) gut mit den objektiven Messungen des verbliebenen Materials (Masken: $r = 0,64$, $p < 0,001$ – nur möglich für Saison 2010/11, da die entsprechenden Informationen nur in dieser Saison erhoben wurden; Händehygiene: $r = 0,53$, $p < 0,001$). Lediglich zwei Haushalte der Kontrollgruppe gaben an, während der Studienphase unabhängig vom Studienprotokoll Gesichtsmasken (ein Haushalt) bzw. Gesichtsmasken und alkoholisches Händedesinfektionsmittel (ein Haushalt) verwendet zu haben.

Weiteres potenziell übertragungsrelevantes Verhalten wie z. B. die im Haushalt verbrachte Zeit, die in engem Kontakt zum Indexpatienten verbrachte Zeit, das Schlafen in einem Raum oder die Einnahme der Mahlzeiten mit dem Indexpatienten zeigte keine signifikanten Unterschiede zwischen den Interventionsgruppen oder zwischen den Jahrgängen (Daten nicht dargestellt).

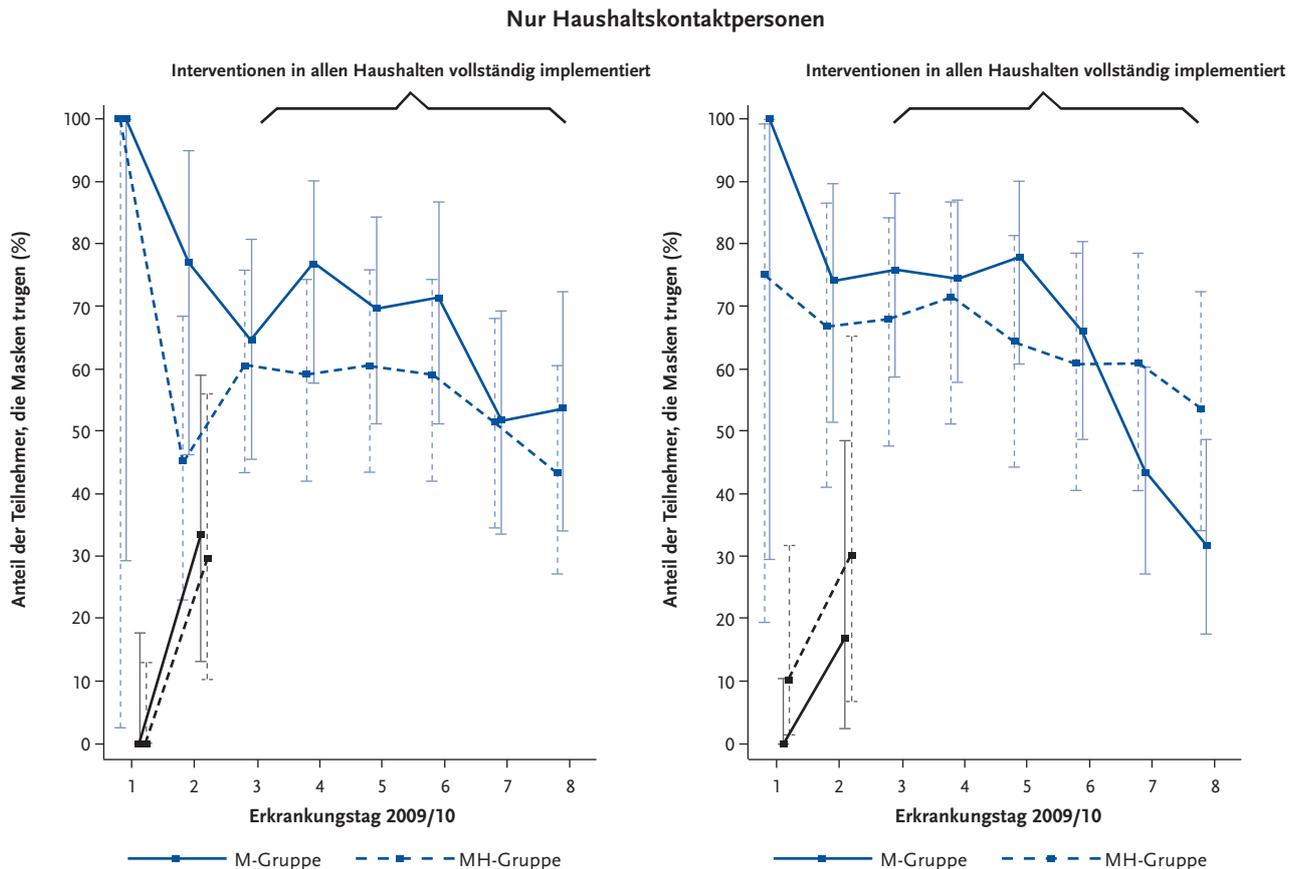


Abb. 3: Täglicher Anteil (mit 95% Konfidenzintervall) von Haushaltskontaktpersonen aus der M- oder MH-Gruppe, die ihre Masken am jeweiligen Studientag „immer“ oder „meistens“ trugen, stratifiziert nach Saison; RKI-Studie zu nichtpharmakologischen Interventionen in den Saisons 2009/10 und 2010/11. Blaue Linien stehen für Haushalte mit vollständig implementierter Intervention, schwarze Linien für Haushalte, bei denen die Intervention noch nicht vollständig implementiert war.

Diskussion

Der vorliegende Artikel präsentiert die Ergebnisse einer Cluster-randomisierten Studie zur Effektivität von Gesichtsmasken und intensivierten Händehygienemaßnahmen in der Prävention von Influenza-Übertragungen in Haushalten.

In der *Intention-to-treat*-Analyse des vollständigen Datensatzes zeigte sich kein signifikanter Effekt der beiden Interventionen auf das Auftreten sekundärer Infektionen. In einer Subgruppen-Analyse von Haushalten mit früher vollständiger Implementierung der Interventionen (d. h. < 36 Stunden nach Symptombeginn des Indexpatienten) hatten Teilnehmer von M- und MH-Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe ein signifikant geringeres Risiko, eine Sekundärinfektion zu entwickeln. Mit einer Ausnahme (MH-Haushalte in der Saison 2010/11) beobachteten wir nichtsignifikante, aber konsistent und deutlich niedrigere OR für das Auftreten von Sekundärinfektionen in beiden Interventionsgruppen (Maske und Maske/Hygiene) sowohl für die Labor- wie für die klinische Falldefinition.

Eine Per-Protokoll-Analyse erbrachte vergleichbare Resultate im Sinne einer reduzierten Influenza-Übertragung in den Interventionsgruppen, welche für die M-Gruppe (bei Betrachtung des vollständigen Datensatzes) und für die gepoolten Daten von M- und MH-Gruppe (nur bei Betrachtung der Haushalte mit Influenza-A(H1N1)pdm09-Primärinfektion) auch statistische Signifikanz erreichte.

Die wesentliche Problematik bei der Auswertung der Studie war die Tatsache, dass die aus der Fallzahlberechnung abgeleitete Teilnehmerzahl nicht erreicht werden konnte. Eine der Gründe hierfür stellt die bestenfalls moderate Influenza-Saison 2010/11 mit den einhergehenden Schwierigkeiten in der Rekrutierung von geeigneten Haushalten dar.

Die Gründe für die hohe SIR von 25% in MH-Haushalten im Studienjahrgang 2010/11 (die in Haushalten mit Influenza-B positiven Indexpatienten sogar 35% betrug) sind nicht eindeutig. In dieser speziellen Gruppe wurde eine besonders niedrige Adhärenz insbesondere gegenüber dem Gebrauch von Gesichtsmasken bei den Indexfällen beobachtet.

Unsere Beobachtung eines signifikanten Effektes der gepoolten M- und MH-Intervention in der Subgruppe von Haushalten mit früher Implementierung der Intervention entspricht den Ergebnissen von Cowling et al.⁴ In der zitierten Studie wurde untersucht, ob eine Gruppe mit einer Händehygiene-Intervention oder eine zweite Gruppe mit einer MH-Intervention (ähnlich wie in unserer Studie) niedrigere SIR als eine Kontrollgruppe aufwiesen. Die Bedeutung der frühen Implementierung jeglicher Intervention ist plausibel, wenn man die hohe Virusausscheidung in den ersten Tagen nach Symptombeginn in Betracht zieht.^{13,14} Kürzlich konnten Donnelly et al. die Wahrschein-

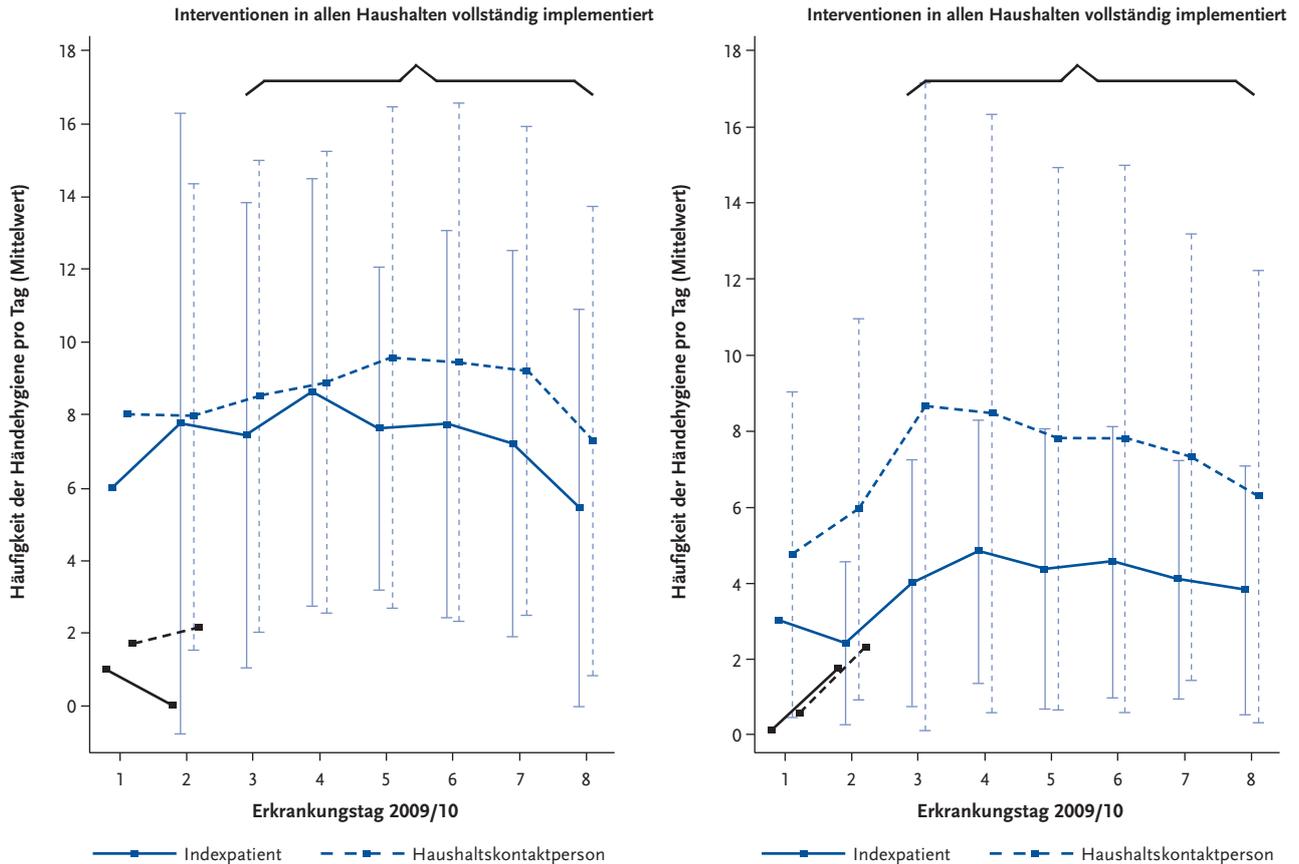


Abb. 4: Häufigkeit der Händedesinfektion (Mittelwert und Standardabweichung) bei Teilnehmern der MH-Gruppe; RKI-Studie zu nichtpharmakologischen Interventionen in den Saisons 2009/10 und 2010/11

Blaue Linien stehen für Haushalte mit vollständig implementierter Intervention, schwarze Linien für Haushalte, bei denen die Intervention noch nicht vollständig implementiert war.

lichkeit einer Übertragung durch eine infektiöse Person relativ zu deren Symptombeginn quantifizieren. Diese Untersuchungen zeigten einen Übertragungsspeak an den ersten 3 Krankheitstagen des infektiösen Patienten,¹⁵ nur 5% der Übertragungen fanden mehr als 3 Tage nach Symptombeginn statt.

Eine australische Cluster-randomisierte Studie – durchgeführt in einer präpandemischen Saison – untersuchte den Effekt von Masken (Arm 1: chirurgische Masken, Arm 2: FFP2-Masken, Arm 3: Kontrollen) auf die Verhinderung von Sekundärinfektionen in Haushalten, bei denen die Indexpatienten ausschließlich Kinder mit ILI waren, deren Ätiologie unerheblich war.⁵ In der *Intention-to-treat*-Analyse dieser Studie zeigten sich keine signifikanten Ergebnisse, jedoch ergab die Per-Protokoll-Analyse einen signifikanten protektiven Effekt bei adhärentem Maskengebrauch. Zwei weitere Cluster-randomisierte Studien konnten auch in Sekundäranalysen keine signifikanten Effekte der Interventionen (Masken oder Händehygiene) auf die Influenza-Übertragung nachweisen.^{3,6}

Die beobachtete Adhärenz gegenüber den Interventionen in unserer Studie war insgesamt gut. Nach vollständiger Implementierung der Interventionen trugen täglich ungefähr 50% aller Teilnehmer aus der M- und MH-Gruppe die Gesichtsmasken „immer“ oder „meistens“ in übertragungs-

relevanten Situationen. Teilnehmer der MH-Gruppen gaben an, sich ca. 7- bis 8-mal pro Tag die Hände desinfiziert zu haben. Nur unter Indexpatienten der MH-Gruppe in der Saison 2010/11 lag die Adhärenz für beide Interventionen deutlich niedriger.

Der Vergleich dieser Ergebnisse mit jenen anderer Studien ist nicht unproblematisch, insbesondere weil die untersuchten Maßnahmen häufig unterschiedlich waren. In der Studie von Cowling et al., die Maskenadhärenz in vergleichbarer Weise zur vorliegenden Untersuchung definierte, war die Adhärenz bei Indexpatienten mit 49% vergleichbar, bei Haushaltskontaktpersonen mit 26% allerdings deutlich niedriger als in unserer Studie. Eine französische Untersuchung zeigte ebenfalls mit unserer Untersuchung vergleichbare Ergebnisse.³

Intensivierte Händehygiene wurde nur in den Studien von Cowling et al.⁴ und Simmerman et al.⁶ untersucht. Indexpatienten der MH-Gruppen desinfizierten ihre Hände im Schnitt zwischen 4,1- (2010/11) und 7,4-mal (2009/10) pro Tag, im Vergleich gaben die Indexpatienten in der Studie von Simmerman et al. an, sich durchschnittlich 4,1-mal pro Tag die Hände gewaschen zu haben. Über den gesamten Studienverlauf hinweg lag die Adhärenz der Indexpatienten gegenüber den Händehygienemaßnahmen für unsere Studie zwischen 9% (2010/11) und 47% (2009/10), verglichen

mit Werten von 33 % und 36 % in der Studie von Cowling et al.⁴ Bei ausschließlicher Betrachtung der Haushaltskontaktpersonen in der MH-Gruppe lag die Adhärenz in allen untersuchten Punkten unserer Studie über den Ergebnissen von Cowling et al. und Simmerman et al. Diese Ergebnisse sind überraschend, insbesondere wenn man bedenkt, dass Gesichtsmasken und unter Umständen sogar der Gebrauch von Händehygienemaßnahmen in asiatischen Ländern verbreiteter ist¹⁶ als in Europa.

Verglichen mit der Saison 2010/11 scheint die Adhärenz insgesamt in der pandemischen Saison 2009/10 höher gewesen zu sein, die Unterschiede waren allerdings nicht statistisch signifikant. Grundsätzlich ist ein vermehrter Gebrauch bzw. eine größere Bereitschaft, präventive Maßnahmen (wie Händehygiene oder Gesichtsmasken) durchzuführen, sowohl während der SARS-Epidemie als auch während der Influenza-A(H1N1)pdm09-Pandemie berichtet worden.^{17–19} Probleme und Schwierigkeiten mit Gesichtsmasken wurden zwar von Kindern häufiger berichtet als von Erwachsenen, allerdings lag auch unter den Kindern der Anteil der Teilnehmer ohne jegliche Probleme bei 50 %.

Die Ergebnisse der Indexpatienten der MH-Gruppe in der Saison 2010/11 bilden die einzige Ausnahme der ansonsten wie beschrieben durchweg guten Adhärenz. Da von erkrankten Kindern verwendete Interventionen den stärksten reduzierenden Effekt auf die Verbreitung von respiratorischen Erkrankungen zu haben scheinen²⁰ und die Mehrzahl der Indexpatienten Kinder waren, ist es denkbar, dass die geringere Adhärenz im Jahr 2010/11 zu den erhöhten SIR in der MH-Gruppe in der gleichen Saison beigetragen hat. Zusammenfassend sprechen die vorhandenen Daten zur Adhärenz (gute Adhärenz bei tolerierbaren Nebenwirkungen) nach unserer Einschätzung nicht gegen eine mögliche Empfehlung zur Verwendung nichtpharmakologischer Interventionen im Pandemiefall.

Mehrere Limitationen könnten die Ergebnisse dieser Untersuchung beeinflusst haben. Vergleichbar mit allen anderen Studien zu dieser Thematik resultierte das Studiendesign in einer Verzögerung zwischen Symptombeginn und Implementierung der Intervention. Diese Verzögerung konnte bei einigen Haushalten in der Saison 2010/11 bis zu 3 Tage betragen. Wir versuchten dieses Problem zu minimieren, indem nach der Randomisierung in der rekrutierenden Arztpraxis sofort telefonischer Kontakt mit dem Haushalt für erste Instruktionen zum Gebrauch der Interventionsmaterialien gesucht wurde. Der erste Besuch im Haushalt wird hierdurch aber nicht ersetzt. Hieraus könnte sich eine Unterschätzung des tatsächlichen Interventionseffektes ergeben haben.

Anhand der vorliegenden Ergebnisse können wir keine Aussage darüber treffen, ob der potenzielle Nutzen der Verwendung von Gesichtsmasken durch deren Gebrauch von Indexpatienten oder Haushaltskontaktpersonen oder bei-

den bedingt ist. Darüber hinaus ist auch der zusätzliche Nutzen der Händehygienemaßnahmen nicht quantifizierbar.

Der erste Punkt wird von einer experimentellen niederländischen Studie aufgegriffen, die einen stärkeren Effekt bei Verwendung der Masken durch gesunde Haushaltskontaktpersonen nahelegte.²¹ Dies wird letztlich durch die Daten von Canini et al.³ gestützt, in deren Studie die Masken nur von den erkrankten Indexpatienten getragen wurden und deren Ergebnisse keine signifikanten protektiven Effekte zeigten. Die entsprechende Datenlage für Händehygiene ist nicht eindeutig. Die Simmerman-Studie⁶ zeigte keinen Effekt der Händehygienemaßnahmen, bei Cowling et al.⁴ war der Effekt in Subgruppenanalysen zwar vorhanden, aber nicht signifikant. Bei einer Studie, die in Studentenwohnheimen durchgeführt wurde, zeigte sich sowohl für Masken allein als auch für eine kombinierte Intervention aus Masken und Hygienemaßnahmen eine vergleichbare Reduktion der sekundären ILI-Fälle.² Dies spricht dafür, dass die zusätzliche Verwendung von Händedesinfektionsmaßnahmen den Effekt der Masken zumindest nicht wesentlich beeinflusst. Trotzdem konnte in einer kürzlich veröffentlichten Meta-Analyse zu dem Thema gezeigt werden, dass Händehygiene allgemein eine effektive Maßnahme zur Reduktion respiratorischer Erkrankungen sein kann.²⁰

Schließlich kann für die vorliegende Studie die Möglichkeit nicht ausgeschlossen werden, dass die teilnehmenden Haushalte durch die Aufwandsentschädigung oder die wiederholten Besuche des Studienpersonals in ihrem Verhalten beeinflusst wurden. Beides wurde jedoch in allen Studienarmen in gleicher Weise durchgeführt, so dass wir hierdurch keine wesentliche Verzerrung in unseren Ergebnissen vermuten. Auch die Vergleichbarkeit mit anderen Studien sehen wir hierdurch nicht eingeschränkt, da diese einem ähnlichen Ablauf folgten. Die Stärken dieser Untersuchung liegen in den Laborbestätigungen von Primär- und Sekundärfällen mittels qRT-PCR, dem seriellen Testen aller Haushaltsmitglieder über die gesamte Studiendauer unabhängig von auftretenden respiratorischen Symptomen und der niedrige Grad von Vermischung der Studiengruppen.

Zusammenfassend deuten die Ergebnisse dieser Untersuchung darauf hin, dass NPI in der Prävention von Influenza-Übertragungen in Haushalten effektiv sein können. Voraussetzung dafür scheinen eine schnelle Implementierung der Maßnahmen und eine gute und über mehrere Tage andauernde Adhärenz zu sein. Insbesondere Gesichtsmasken könnten in zukünftigen Krisensituationen eine besondere Rolle in der Unterbrechung von Influenza-Übertragungen spielen, weil gezeigt werden konnte, dass ihr Gebrauch für Kinder und Erwachsene, Indexpatienten und Haushaltskontaktpersonen in gleicher Weise tolerierbar und akzeptabel ist. Zukünftige Untersuchungen sollten auf die Bedeutung des Trägers von Gesichtsmasken (Indexpatienten oder Haushaltskontaktpersonen) sowie auf die unabhängige Bedeutung von Händehygienemaßnahmen fokussieren.

Literatur

- Bell DM: Non-pharmaceutical interventions for pandemic influenza, national and community measures. *Emerg Infect Dis* 2006; 12(1): 88–94
- Aiello AE, Murray GF, Perez V, Coulborn RM, Davis BM, Uddin M, Shay DK, Waterman SH, Monto AS: Mask use, hand hygiene, and seasonal influenza-like illness among young adults: a randomized intervention trial. *J Infect Dis* 2010; 201(4): 491–498
- Canini L, Andreoletti L, Ferrari P, D'Angelo R, Blanchon T, Lemaître M, Filleul L, Ferry JP, Desmaizeres M, Sradja S et al: Surgical mask to prevent influenza transmission in households: a cluster randomized trial. *PLoS One* 2010; 5(11): e13998
- Cowling BJ, Chan KH, Fang VJ, Cheng CK, Fung RO, Wai W, Sin J, Seto WH, Yung R, Chu DW et al: Facemasks and hand hygiene to prevent influenza transmission in households: a cluster randomized trial. *Ann Intern Med* 2009; 151(7): 437–446
- MacIntyre CR, Cauchemez S, Dwyer DE, Seale H, Cheung P, Browne G, Fasher M, Wood J, Gao Z, Booy R et al: Face mask use and control of respiratory virus transmission in households. *Emerg Infect Dis* 2009; 15(2): 233–241
- Simmerman JM, Suntaratiwong P, Levy J, Jarman RG, Kaewchana S, Gibbons RV, Cowling BJ, Sanasuttipun W, Maloney SA, Uyeki TM et al: Findings from a household randomized controlled trial of hand washing and face masks to reduce influenza transmission in Bangkok, Thailand. *Influenza Other Respi Viruses* 2011; 5(4): 256–267
- Wir gegen Viren [http://www.wir-gegen-viren.de/content/send_the_file?the_file=/system/production/document/datei/20/GGTSPU-vaccine-see.rki.de-21405-812037-DAT/RZ_RKI_Flyer_A4_Stoerer.pdf]
- Suess T, Buchholz U, Dupke S, Grunow R, an der Heiden M, Heider A, Biere B, Schweiger B, Haas W, Krause G: Shedding and transmission of novel influenza virus A/H1N1 infection in households – Germany, 2009. *Am J Epidemiol* 2010; 171(11): 1157–1164
- Carcione D, Giele CM, Goggin LS, Kwan KS, Smith DW, Dowse GK, Mak DB, Effler P: Secondary attack rate of pandemic influenza A(H1N1) 2009 in Western Australian households, 29 May–7 August 2009. *Euro Surveill* 2011; 16(3)
- Sikora C, Fan S, Golonka R, Sturtevant D, Gratrix J, Lee BE, Jaipaul J, Johnson M: Transmission of pandemic influenza A (H1N1) 2009 within households: Edmonton, Canada. *J Clin Virol* 2010
- Donner A, Klar N: Design and Analysis of Cluster Randomization Trials in Health Research. London, Arnold, 2000
- Field CA, Welsh AH: Bootstrapping clustered data. *J R Stat Soc Series B Stat Methodol* 2007; 69: 369–390
- Carrat F, Vergu E, Ferguson NM, Lemaître M, Cauchemez S, Leach S, Valeron AJ: Time lines of infection and disease in human influenza: a review of volunteer challenge studies. *Am J Epidemiol* 2008; 167(7): 775–785
- Novel Swine-Origin Influenza AVIT, Dawood FS, Jain S, Finelli L, Shaw MW, Lindstrom S, Garten RJ, Gubareva LV, Xu X, Bridges CB et al: Emergence of a novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in humans. *NEJM* 2009; 360(25): 2605–2615
- Donnelly CA, Finelli L, Cauchemez S, Olsen SJ, Doshi S, Jackson ML, Kennedy ED, Kamimoto L, Marchbanks TL, Morgan OW et al: Serial intervals and the temporal distribution of secondary infections within households of 2009 pandemic influenza A (H1N1): implications for influenza control recommendations. *Clin Infect Dis* 2011; 52 Suppl 1: S123–130
- Syed Q, Sopwith W, Regan M, Bellis MA: Behind the mask. Journey through an epidemic: some observations of contrasting public health responses to SARS. *J Epidemiol Community Health* 2003; 57(11): 855–856
- Park JH, Cheong HK, Son DY, Kim SU, Ha CM: Perceptions and behaviors related to hand hygiene for the prevention of H1N1 influenza transmission among Korean university students during the peak pandemic period. *BMC Infect Dis* 2010; 10(1): 222
- Tang CS, Wong CY: Factors influencing the wearing of facemasks to prevent the severe acute respiratory syndrome among adult Chinese in Hong Kong. *Prev Med* 2004, 39(6): 1187–1193
- van der Weerd W, Timmermans DR, Beaujean DJ, Oudhoff J, van Steenberghe JE: Monitoring the level of government trust, risk perception and intention of the general public to adopt protective measures during the influenza A (H1N1) pandemic in the Netherlands. *BMC Public Health* 2011; 11: 575
- Jefferson T, Del Mar CB, Dooley L, Ferroni E, Al-Ansary LA, Bawazeer GA, van Driel ML, Nair S, Jones MA, Thornton S et al: Physical interventions to interrupt or reduce the spread of respiratory viruses. *Cochrane database of systematic reviews* 2011(7): CD006207
- van der Sande M, Teunis P, Sabel R: Professional and home-made face masks reduce exposure to respiratory infections among the general population. *PLoS One* 2008; 3(7): e2618

Das RKI möchte sich herzlich bei allen Teilnehmerinnen und Teilnehmern der vorgestellten Studie, den an der Patientenrekrutierung beteiligten Studienärztinnen und -ärzten sowie allen an der Studiendurchführung beteiligten studentischen Hilfskräften für die gute und vertrauensvolle Zusammenarbeit bedanken.

Die Studie wurde finanziell durch das Bundesministerium für Gesundheit unterstützt. Für die Studie lag ein positives Ethikvotum der Ethikkommission der Charité Universitätsmedizin, Berlin vor (EA1/043/07).

Bericht der Abteilung für Infektionsepidemiologie des RKI in Zusammenarbeit mit ZBS₁ und dem NRZ für Influenza am RKI. **Ansprechpartner** sind Dr. Cornelius Renschmidt (E-Mail: RenschmidtC@rki.de), Dr. Thorsten Süß (E-Mail: SuessT@rki.de) und Dr. Udo Buchholz (E-Mail: BuchholzU@rki.de).

In eigener Sache

Die Redaktion des *Epidemiologischen Bulletins* hat im Jahr 2011 wieder insgesamt 50 Ausgaben veröffentlicht. Die Beiträge beinhalteten insbesondere Themen wie Antibiotikaresistenz und multiresistente Erreger, Krankenhaushygiene, die Surveillance von Krankheitserregern sowie impfpräventable Infektionen. Aus infektionsepidemiologischer Sicht war das Jahr 2011 nach der Pandemischen Influenza 2009/2010 wieder ein besonderes Jahr. Das Thema EHEC stand ab Ende April 2011 im Mittelpunkt der Aufmerksamkeit, was sich auch in einer Reihe von Beiträgen im *Epidemiologischen Bulletin* niederschlug. In regelmäßigen Abständen wurden zudem Kurzbeiträge der „Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland“ KiGGS publiziert.

Wie auch im letzten Jahr kamen in 2011 viele der im *Epidemiologischen Bulletin* veröffentlichten Berichte aus den Gesundheitsämtern, Laboratorien, Instituten und Kliniken, des Weiteren aus den Konsiliarlaboratorien und Nationalen Referenzzentren sowie aus dem Robert Koch-Institut, hier insbesondere aus der Abteilung für Infektionsepidemiologie. Zusammen mit der letzten Ausgabe wird das Sachwortverzeichnis für das gesamte Jahr 2011 veröffentlicht.

Im Frühjahr 2011 führte die Redaktion erstmals eine Leserumfrage durch. Es nahmen erfreulich viele Leser daran teil, die Redaktion bekam insgesamt 387 ausgefüllte Bögen zurück. Die Ergebnisse dieser Umfrage werden im ersten Quartal 2012 im *Epidemiologischen Bulletin* veröffentlicht.

Es soll an dieser Stelle allen Lesern und Autoren gedankt werden.

Das Redaktionsteam wird von Dr. Ulrich Marcus, Judith Petschelt und Claudia Paape unterstützt. Das soll an dieser Stelle ebenfalls dankend erwähnt werden.

Wir wünschen allen Lesern ein frohes Fest und ein gesundes neues Jahr!

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten, Deutschland

47. Woche 2011 (Datenstand: 14.12.2011)

Land	Darmkrankheiten														
	Campylobacter-Enteritis			EHEC-Erkrankung (außer HUS)			Erkr. durch sonstige darpthogene E. coli			Salmonellose			Shigellose		
	2011		2010	2011		2010	2011		2010	2011		2010	2011		2010
	47.	1.-47.	1.-47.	47.	1.-47.	1.-47.	47.	1.-47.	1.-47.	47.	1.-47.	1.-47.	47.	1.-47.	1.-47.
Baden-Württemberg	90	5.970	5.718	1	285	69	7	355	240	33	2.198	2.494	0	78	72
Bayern	104	7.312	5.999	4	447	170	23	952	664	46	3.122	3.356	3	117	98
Berlin	37	3.098	2.794	0	111	29	18	552	244	8	837	794	7	100	110
Brandenburg	38	2.282	1.927	1	62	18	10	329	262	13	725	769	0	8	12
Bremen	3	429	419	0	48	4	0	7	20	1	134	120	2	10	11
Hamburg	20	2.130	1.893	2	568	24	0	157	36	1	411	377	0	43	36
Hessen	55	4.198	4.291	0	144	14	2	169	86	10	1.387	1.580	2	60	73
Mecklenburg-Vorpommern	35	2.338	1.907	0	172	7	8	491	274	12	700	644	0	2	6
Niedersachsen	71	5.499	5.489	4	802	147	15	700	557	30	2.106	2.292	0	16	18
Nordrhein-Westfalen	237	16.380	15.700	5	722	166	26	1.379	887	62	4.866	4.989	1	71	82
Rheinland-Pfalz	61	3.755	3.347	2	147	78	4	228	202	17	1.194	1.395	1	43	44
Saarland	23	1.106	1.192	0	16	7	1	52	24	3	252	306	0	4	5
Sachsen	81	5.740	5.233	2	150	68	13	895	662	24	1.591	1.856	1	39	47
Sachsen-Anhalt	54	1.717	1.390	1	68	22	16	617	463	17	1.201	1.107	1	13	10
Schleswig-Holstein	23	2.705	2.447	2	929	23	1	122	67	4	638	559	0	9	5
Thüringen	33	1.895	1.660	4	98	17	7	524	674	14	1.085	1.214	0	12	11
Deutschland	965	66.554	61.406	28	4.769	863	151	7.529	5.362	295	22.447	23.852	18	625	640

Land	Darmkrankheiten														
	Yersiniose			Norovirus-Erkrankung ⁺			Rotavirus-Erkrankung			Giardiasis			Kryptosporidiose		
	2011		2010	2011		2010	2011		2010	2011		2010	2011		2010
	47.	1.-47.	1.-47.	47.	1.-47.	1.-47.	47.	1.-47.	1.-47.	47.	1.-47.	1.-47.	47.	1.-47.	1.-47.
Baden-Württemberg	5	169	121	110	7.631	10.918	37	3.999	3.932	12	543	482	0	45	40
Bayern	6	372	349	197	11.157	18.627	33	6.241	6.617	11	695	620	0	56	61
Berlin	0	70	72	106	3.235	3.776	10	1.402	2.185	7	396	366	3	92	76
Brandenburg	6	105	107	304	4.148	5.237	39	2.881	3.296	3	77	76	1	25	30
Bremen	0	15	18	6	546	814	1	282	347	0	17	25	0	7	9
Hamburg	1	83	61	37	2.783	2.516	10	1.178	1.234	2	137	107	1	17	18
Hessen	3	181	194	129	4.239	6.716	20	2.309	2.357	8	309	268	1	76	68
Mecklenburg-Vorpommern	1	56	67	97	3.642	5.169	6	3.110	2.181	2	158	121	4	71	43
Niedersachsen	5	282	273	205	7.098	11.961	15	3.735	4.583	6	169	182	1	79	124
Nordrhein-Westfalen	11	597	694	380	18.749	25.640	77	8.094	8.555	23	697	660	5	154	175
Rheinland-Pfalz	7	216	197	92	4.809	6.695	16	1.753	2.626	2	171	187	0	38	38
Saarland	1	25	27	37	1.254	1.689	0	407	669	0	29	22	0	3	0
Sachsen	10	377	397	528	10.048	12.338	49	9.502	4.918	5	264	327	4	108	117
Sachsen-Anhalt	0	167	180	308	5.991	8.490	11	2.977	2.930	0	77	78	3	34	29
Schleswig-Holstein	1	122	88	47	3.308	3.156	9	1.340	1.411	0	55	80	0	6	8
Thüringen	14	273	254	247	4.951	7.084	21	3.163	3.330	2	41	65	1	18	43
Deutschland	71	3.110	3.099	2.830	93.589	130.826	354	52.373	51.171	83	3.835	3.666	24	829	879

In der wöchentlich veröffentlichten **aktuellen Statistik** wird auf der Basis des Infektionsschutzgesetzes (IfSG) aus dem RKI zeitnah zum Auftreten meldepflichtiger Infektionskrankheiten berichtet. Drei Spalten enthalten jeweils **1. Meldungen**, die in der ausgewiesenen Woche im Gesundheitsamt eingegangen sind und bis zum 3. Tag vor Erscheinen dieser Ausgabe als klinisch-labor diagnostisch bestätigt (für Masern, CJK, HUS, Tuberkulose und Polio zusätzlich auch klinisch bestätigt) und als klinisch-epidemiologisch bestätigt dem RKI übermittelt wurden, **2. Kumulativwerte im laufenden Jahr**, **3. Kumulativwerte des entsprechenden Vorjahreszeitraumes**. Die Kumulativwerte ergeben sich aus der Summe übermittelter Fälle aus den ausgewiesenen Meldewochen, jedoch ergänzt um nachträglich erfolgte Übermittlungen, Korrekturen und Löschungen. – Für das **Jahr** werden detailliertere statistische Angaben heraus-

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten, Deutschland

47. Woche 2011 (Datenstand: 14.12.2011)

Land	Virushepatitis								
	Hepatitis A			Hepatitis B ⁺⁺			Hepatitis C ⁺⁺		
	2011		2010	2011		2010	2011		2010
	47.	1.–47.	1.–47.	47.	1.–47.	1.–47.	47.	1.–47.	1.–47.
Baden-Württemberg	3	61	57	0	49	62	14	674	753
Bayern	0	67	114	0	104	101	12	999	1.077
Berlin	1	84	51	2	69	62	13	524	580
Brandenburg	1	24	18	0	14	19	2	66	70
Bremen	0	17	6	1	15	1	1	21	31
Hamburg	2	85	56	0	36	24	2	121	127
Hessen	0	35	71	0	65	65	8	305	308
Mecklenburg-Vorpommern	0	5	7	0	5	17	0	29	49
Niedersachsen	1	102	62	0	44	27	2	285	292
Nordrhein-Westfalen	2	147	168	6	148	155	20	565	616
Rheinland-Pfalz	1	27	36	0	56	70	5	216	245
Saarland	1	9	20	0	15	11	3	61	88
Sachsen	3	17	7	1	45	24	6	247	253
Sachsen-Anhalt	0	18	17	0	18	23	0	122	116
Schleswig-Holstein	2	14	14	1	20	20	1	150	133
Thüringen	1	18	20	0	10	12	2	95	125
Deutschland	18	730	724	11	713	693	91	4.480	4.863

Land	Weitere Krankheiten								
	Meningokokken-Erkrankung, invasiv			Masern			Tuberkulose		
	2011		2010	2011		2010	2011		2010
	47.	1.–47.	1.–47.	47.	1.–47.	1.–47.	47.	1.–47.	1.–47.
Baden-Württemberg	0	36	30	1	526	145	5	470	505
Bayern	4	43	55	0	432	186	6	588	629
Berlin	0	26	31	0	159	91	9	291	265
Brandenburg	0	11	8	0	26	15	0	64	92
Bremen	0	3	1	0	2	1	2	52	34
Hamburg	0	5	6	2	48	16	6	144	153
Hessen	0	24	20	0	122	27	8	426	344
Mecklenburg-Vorpommern	0	6	3	0	3	0	1	70	43
Niedersachsen	0	30	34	0	55	15	5	279	253
Nordrhein-Westfalen	3	75	93	0	100	169	17	965	973
Rheinland-Pfalz	0	28	16	0	29	26	1	164	163
Saarland	0	2	6	0	33	1	1	34	45
Sachsen	1	15	18	0	23	4	1	108	149
Sachsen-Anhalt	0	4	7	0	0	4	1	89	134
Schleswig-Holstein	0	14	7	0	28	20	0	61	86
Thüringen	0	13	14	0	11	1	2	67	86
Deutschland	8	335	349	3	1.597	721	65	3.872	3.954

gegeben. Ausführliche Erläuterungen zur Entstehung und Interpretation der Daten finden sich im *Epidemiologischen Bulletin* 18/01 vom 4.5.2001.

+ Beginnend mit der Ausgabe 5/2011 werden ausschließlich laborbestätigte Fälle von Norovirus-Erkrankungen in der Statistik ausgewiesen. Dies gilt auch rückwirkend.

++ Dargestellt werden Fälle, die vom Gesundheitsamt nicht als chronisch (Hepatitis B) bzw. nicht als bereits erfasst (Hepatitis C) eingestuft wurden (s. *Epid. Bull.* 46/05, S. 422). Zusätzlich werden für Hepatitis C auch labordiagnostisch nachgewiesene Fälle bei nicht erfülltem oder unbekanntem klinischen Bild dargestellt (s. *Epid. Bull.* 11/03).

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten, Deutschland

47. Woche 2011 (Datenstand: 14.12.2011)

Krankheit	2011	2011	2010	2010
	47. Woche	1.–47. Woche	1.–47. Woche	1.–52. Woche
Adenovirus-Konjunktivitis	9	393	458	489
Brucellose	1	22	21	22
Creutzfeldt-Jakob-Krankheit *	1	105	118	128
Dengue-Fieber	5	254	541	595
FSME	2	400	256	260
Hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS)	0	869	63	65
Hantavirus-Erkrankung	11	216	1.979	2.017
Hepatitis D	0	14	8	10
Hepatitis E	1	200	202	221
Influenza	16	43.676	3.062	3.468
Invasive Erkrankung durch Haemophilus influenzae	0	173	173	211
Legionellose	4	565	644	691
Leptospirose	0	46	63	70
Listeriose	11	302	359	390
Ornithose	0	15	22	25
Paratyphus	2	56	55	57
Q-Fieber	0	268	355	361
Trichinellose	0	3	2	3
Tularämie	0	16	26	31
Typhus abdominalis	0	56	70	71

* Meldepflichtige Erkrankungsfälle insgesamt, bisher kein Fall einer vCJK.

Infektionsgeschehen von besonderer Bedeutung

Zur aktuellen Situation bei ARE/Influenza für die 49. Kalenderwoche (KW) 2011

Die Aktivität der ARE ist bundesweit in der 49. KW 2011 im Vergleich zur Vorwoche stabil geblieben. Der Wert des Praxisindex liegt in den AGI-Regionen Baden-Württemberg, Hessen, Nordrhein-Westfalen und Schleswig-Holstein/Hamburg im Bereich geringfügig erhöhter ARE-Aktivität, in allen anderen AGI-Regionen und bundesweit im Bereich der Hintergrund-Aktivität (Datenstand 13.12.2011).

Internationale Situation

► **Ergebnisse der europäischen Influenza-Surveillance durch EISN:** FFür die 48. KW 2011 berichteten insgesamt 28 Länder von einer geringen Influenza-Aktivität. 17 Länder berichteten über eine steigende Anzahl von RSV-Nachweisen.

Weitere Informationen: http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/111209_SUR_weekly_influenza_surveillance_overview.pdf.

► **Ergebnisse der außereuropäischen Influenza-Surveillance (USA):** In den USA wird weiterhin über niedrige Influenza-Aktivität berichtet. Weitere Informationen: <http://www.cdc.gov/flu/weekly/>.

Außerdem wurden zwei weitere humane Erkrankungen durch Infektion mit porcinen Influenza-viren berichtet, ein Fall aus West-Virginia mit porcinen Influenza-A(H3N2)-Viren, bei denen wie bei den letzten humanen Fällen das M-Gen aus Influenza-A(H1N1)pdm-Viren eingekreuzt war, sowie ein Fall aus Minnesota mit einer Infektion durch porcine Influenza-A(H1N2)-Viren. Beide Patienten sind wieder vollständig gesund. Es konnte in beiden Fällen kein Kontakt zu Schweinen als Expositionsquelle ermittelt werden, weitere humane Fälle sind im jeweiligen Umfeld nicht aufgetreten. Informationen unter http://www.cdc.gov/media/haveyouheard/stories/novel_influenza.html.

Quelle: Influenza-Wochenbericht für die 49. Kalenderwoche 2011 aus dem RKI in Zusammenarbeit mit der Arbeitsgemeinschaft Influenza (AGI) und dem NRZ für Influenza am RKI.

An dieser Stelle steht im Rahmen der aktuellen Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten Raum für kurze Angaben zu bestimmten neu erfassten Erkrankungsfällen oder Ausbrüchen von besonderer Bedeutung zur Verfügung („Seuchentelegramm“). Hier wird ggf. über das Auftreten folgender Krankheiten berichtet: Botulismus, vCJK, Cholera, Diphtherie, Fleckfieber, Gelbfieber, konnatale Röteln, Lepra, Milzbrand, Pest, Poliomyelitis, Rückfallfieber, Tollwut, virusbedingte hämorrhagische Fieber. Hier aufgeführte Fälle von vCJK sind im Tabellenteil als Teil der meldepflichtigen Fälle der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit enthalten.

Impressum

Herausgeber

Robert Koch-Institut
Nordufer 20, 13353 Berlin
Tel.: 030.18754-0
Fax: 030.18754-2328
E-Mail: EpiBull@rki.de

Das Robert Koch-Institut ist ein Bundesinstitut im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Gesundheit.

Redaktion

► Dr. med. Jamela Seedat (v. i. S. d. P.)
Tel.: 030.18754-2324
E-Mail: Seedatj@rki.de

► Dr. med. Ulrich Marcus (Vertretung)
E-Mail: MarcusU@rki.de

► Redaktionsassistent: Sylvia Fehrmann
Claudia Paape, Judith Petschelt (Vertretung)
Tel.: 030.18754-2455, Fax: -2459
E-Mail: FehrmannS@rki.de

Vertrieb und Abonnentenservice

E.M.D. GmbH
European Magazine Distribution
Birkenstraße 67, 10559 Berlin
Tel.: 030.33099823, Fax: 030.33099825
E-Mail: EpiBull@emd-germany.de

Das Epidemiologische Bulletin

gewährleistet im Rahmen des infektionsepidemiologischen Netzwerks einen raschen Informationsaustausch zwischen den verschiedenen Akteuren – den Ärzten in Praxen, Kliniken, Laboratorien, Beratungsstellen und Einrichtungen des öffentlichen Gesundheitsdienstes sowie den medizinischen Fachgesellschaften, Nationalen Referenzzentren und den Stätten der Forschung und Lehre – und dient damit der Optimierung der Prävention. Herausgeber und Redaktion erbitten eine aktive Unterstützung durch die Übermittlung allgemein interessierender Mitteilungen, Analysen und Fallberichte. Das Einverständnis mit einer redaktionellen Überarbeitung wird vorausgesetzt.

Das *Epidemiologische Bulletin* erscheint in der Regel wöchentlich (50 Ausgaben pro Jahr). Es kann im Jahresabonnement für einen Unkostenbeitrag von € 49,- ab Beginn des Kalenderjahres bezogen werden; bei Bestellung nach Jahresbeginn errechnet sich der Beitrag mit € 4,- je Bezugsmonat. Ohne Kündigung bis Ende November verlängert sich das Abonnement um ein Jahr.

Die **aktuelle** Ausgabe des *Epidemiologischen Bulletins* kann über die **Fax-Abbruffunktion** unter 030.18754-2265 abgerufen werden. Die Ausgaben ab 1997 stehen im **Internet** zur Verfügung: www.rki.de > Infektionsschutz > Epidemiologisches Bulletin.

Druck

Brandenburgische Universitätsdruckerei und Verlagsgesellschaft Potsdam mbH

Nachdruck

mit Quellenangabe gestattet, jedoch nicht zu werblichen Zwecken. Belegexemplar erbeten. Die Weitergabe in elektronischer Form bedarf der Zustimmung der Redaktion.

ISSN 1430-0265 (Druck)

ISSN 1430-1172 (Fax)

PVKZ A-14273