



# Epidemiologisches Bulletin

15. Februar 2010 / Nr. 6

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFEKTIONSKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

Studie des Robert Koch-Instituts

## Zur Dynamik der Virusausscheidung bei Neuer Influenza – weitere Ergebnisse der RKI-Haushaltsstudie

Im April 2009 wurden erste Fälle von Infektionen mit Neuer Influenza A/H1N1 aus Mexiko und den USA gemeldet.<sup>1</sup> Das Robert Koch-Institut (RKI) hat in dieser Situation in enger Zusammenarbeit mit den Gesundheitsbehörden in den Bundesländern eine Studie zur Untersuchung des Neuen-Influenza-A/H1N1-Virus durchgeführt. Ziel dieser Untersuchung war die Gewinnung von Informationen über wesentliche epidemiologische und virologische Eigenschaften des neuen Virussubtyps, wie z. B. die Dauer der Virusausscheidung bei Patienten mit und ohne antivirale Therapie sowie das Vorkommen asymptomatischer und präsymptomatischer Ausscheider, da Daten zu diesen Parametern eine wichtige Grundlage der im Rahmen der Pandemiesituation zu treffenden Public-Health-Empfehlungen darstellen. Aufbauend auf einer Publikation über die Daten der ersten im Rahmen dieser Studie untersuchten Fälle im Epidemiologischen Bulletin<sup>2</sup> sollen in dieser Ausgabe weitere Ergebnisse präsentiert werden.

### Methodik

Das der Untersuchung zugrunde liegende Protokoll war in den Influenzasaisons 2007/2008 und 2008/2009 im Rahmen der saisonalen Influenzawelle getestet worden, so dass nach Auftreten der ersten Fälle Neuer Influenza A/H1N1 in Deutschland sofort mit der Studie begonnen werden konnte.

Bei der Übermittlung eines Falles (oder Fallclusters) wurden die entsprechenden Landesstellen und Gesundheitsämter kontaktiert, welche wiederum das Einverständnis der betroffenen Personen und deren Haushaltskontaktpersonen einholten. Bei Vorliegen des Einverständnisses aller Beteiligten wurden Feldteams aus zwei bis drei Epidemiologen in die entsprechenden Landkreise geschickt. In den beteiligten Haushalten wurden nach ausführlicher Aufklärung über mehrere Tage täglich die jeweilige Symptomatik aller Haushaltsmitglieder erfragt sowie verschiedene Proben aus dem Nasopharynx (Nasenspülwasser und/oder Nasenabstriche – in Einzelfällen auch Rachenspülwasser bzw. Rachenabstriche) entnommen. Die Dauer der Studie erstreckte sich von April bis August 2009.

### Falldefinition

Ein „Fall“ war definiert entweder als ein Haushaltsmitglied, bei dem eine positive Polymerase-Kettenreaktion (PCR) auf Neue Influenza A/H1N1 vorlag, oder als ein Haushaltsmitglied mit respiratorischer Symptomatik, wenn bei einem anderen Haushaltsmitglied eine Infektion mit Neuer Influenza A/H1N1 durch eine PCR gesichert worden war. Der erste symptomatische Fall innerhalb eines Haushaltes wurde als **Indexpatient** bezeichnet. Jedes Haushaltsmitglied, das mindestens 12 Stunden nach dem Indexfall Symptome entwickelte oder eine positive PCR aufwies, wurde – unabhängig von einer möglichen Reiseanamnese – als **Sekundärfall** dokumentiert.

Kinder waren in der Studie als Personen bis zu einem Alter von 13 Jahren definiert, alle älteren Teilnehmer als „Erwachsene“.

Diese Woche

6/2010

### Neue Influenza

RKI-Studie zur Dynamik der Virusausscheidung bei Neuer Influenza

### Hinweise auf Publikationen und Veranstaltungen

- ▶ GBE kompakt – eine neue Publikationsform der Gesundheitsberichterstattung des Bundes am RKI
- ▶ Frühjahrstagung der Sektion Antimykotische Chemotherapie der PEG

### Meldepflichtige

#### Infektionskrankheiten

Aktuelle Statistik 3. Woche 2010 (Datenstand: 10. Februar 2010)

### ARE/Influenza, Neue Influenza

Zur Situation in der 5. Woche 2010



Der Ausdruck „Virusausscheidung“ wurde verwendet, wenn mittels PCR virale RNA in einer nasopharyngealen Probe (s. o.) festgestellt wurde.

Ein Haushalt war definiert als häusliche Gemeinschaft, bestehend aus den Mitgliedern einer Familie sowie ggf. nichtverwandten Mitbewohnern und/oder Intimpartnern.

### **Symptomatik**

Mittels einer täglichen Befragung wurden (ggf. retrospektiv) für jeden Tag ab dem Erkrankungsbeginn des Indexpatienten die Symptome sowie antivirale Medikation bei allen Studienteilnehmern erfasst.

Um die Entwicklung der Symptomstärke im Verlauf der Erkrankung darstellen zu können, wurde ein **Symptomscore** berechnet, für den jedes erfragte Symptom (Fieber/Schüttelfrost, Husten, Halsschmerzen, Kopf-/Gliederschmerzen) durch den entsprechenden Studienteilnehmer auf einer Skala von „Null“ (Symptom nicht vorhanden) bis „Drei“ (Symptom in maximaler Ausprägung vorhanden) beurteilt wurde. Die Werte für die einzelnen Symptome wurden für jeden Studientag und -teilnehmer addiert und ergaben so einen Symptomscore, der von null Punkten bei komplett asymptomatischen Teilnehmern bis 12 Punkten (bei Vorliegen aller erfragten Symptome in maximaler Stärke) reichte.

### **Sekundäre Erkrankungsrate**

Die sekundäre Haushaltserkrankungsrate (SER) wurde berechnet als der Anteil an Haushaltskontaktpersonen, die innerhalb von 8 Tagen nach Symptombeginn des Indexpatienten des jeweiligen Haushaltes als Fall identifiziert werden konnten.

Haushalte wurden (wegen fehlender Expositionsmöglichkeit) von der Berechnung der SER ausgeschlossen, wenn der Indexpatient während des übertragungsrelevanten Zeitraumes im Krankenhaus isoliert war.

Eine antivirale Therapie mit Oseltamivir wurde als rechtzeitig begonnen gewertet, wenn sie innerhalb der ersten 3 Erkrankungstage begonnen worden war. Oseltamivir war das einzige im Kontext dieser Studie beobachtete antivirale Arzneimittel.

Zu Beginn der Studienphase wurden bei allen Studienteilnehmern einmal täglich die folgenden Proben abgenommen: 1. Nasenabstrich, 2. Rachenabstrich, 3. Rachenspülwasser, 4. Nasenspülwasser. Nachdem sich im Verlauf der Studie andeutete, dass die diagnostische Sensitivität der Nasenspülwasserproben deutlich über jener der anderen Probentypen lag, wurde bei einem Großteil der Studienteilnehmer nur noch dieses Probenmaterial gewonnen. Alle gewonnenen Proben wurden gekühlt (bei ca. 5 °C) gelagert und so früh wie möglich – meistens innerhalb von 48 Stunden – analysiert.

### **Serielles Intervall**

Das serielle Intervall ist das Zeitfenster zwischen dem Symptombeginn des Indexpatienten und dem Symptombeginn des ersten familiären Folgefalls. Es wurde nur für den ersten Folgefall, nicht für weitere Folgefälle berechnet.

### **Virusausscheidung**

Die minimale **Virusausscheidungsdauer** bei symptomatischen Studienteilnehmern war definiert als die Zeit zwischen Symptombeginn und dem letzten Tag, an dem eine PCR-positive Probe abgenommen wurde. Für die Berechnung der Ausscheidungsdauer wurden asymptomatische Studienteilnehmer ebenso ausgeschlossen wie solche, deren Proben im RKI mittels PCR negativ auf Neue Influenza A/H1N1 getestet worden waren.

Für die Erstellung eines Profils der Virusausscheidung über den Erkrankungsverlauf wurden nur die Daten von laborbestätigten Fällen verwendet, für die ein eindeutiger Symptombeginn definiert werden konnte. Wenn nach einem Tag oder mehreren Tagen mit positivem Testergebnis ein negatives Ergebnis folgte, wurde für die nächsten Tage – wenn für diese kein Testergebnis vorlag – ebenfalls ein negatives Ergebnis angenommen.

Hieran schlossen sich für die Erkrankungstage 1 bis 9 folgende Berechnungen an: (a) der **Anteil laborbestätigter Fälle** und (b) die **Mittelwerte der RNA-Kopienzahlen/ml** für die jeweiligen laborbestätigten Fälle. Bei Teilnehmern mit mehr als einem positiven Ergebnis für einen bestimmten Erkrankungstag (z. B. wenn an einem Erkrankungstag mehrere Proben entnommen und positiv getestet wurden) wurde nur der höchste Wert pro Tag in die Berechnung aufgenommen. Um den Zusammenhang zwischen Symptomscore und Ausscheidungsprofil zu untersuchen, wurde für jeden Erkrankungstag das Produkt der zuletzt beschriebenen Werte (Anteil der laborpositiven Teilnehmer pro Erkrankungstag und Mittelwert der RNA-Kopienzahl/ml pro Erkrankungstag) gebildet. Dieses Produkt wurde als **„gewichtete Viruslast pro Erkrankungstag“** bezeichnet und zusammen mit dem Mittelwert der Symptomscores der Teilnehmer in einer Grafik aufgetragen.

### **Laboranalysen**

Alle Proben wurden mittels PCR im Zentrum für Biologische Sicherheit/Hochpathogene mikrobielle Erreger (ZBS 2) am RKI untersucht, einzelne Proben wurden zusätzlich am Nationalen Referenzzentrum für Influenza am RKI analysiert.

### **Statistische Analysen**

Für die statistischen Auswertungen fanden für numerische normalverteilte Variablen der Student-t-test, für kategoriale Variablen der  $\chi^2$ -Test bzw. bei niedrigen Zellohäufigkeiten der exakte Test nach Fisher Verwendung. Alle statistischen Tests wurden 2-seitig durchgeführt und ein p-Wert  $< 0,05$  wurde als signifikant betrachtet. Für die statistischen Analysen wurde die STATA-Software-Version 10 (Stata Corporation, College Station, Texas, USA) verwendet.

### **Ethikvotum und Förderung**

Für die Studie lag ein positives Ethikvotum der Ethikkommission der Charité – Universitätsmedizin Berlin vor. Die Studie wurde durch das Bundesministerium für Gesundheit finanziell unterstützt.

Eigenschaft	Indexfälle (n = 36)	Sekundärfälle nach Prophylaxe (n = 3)	Sekundärfälle ohne vorherige Prophylaxe (n = 12)	nicht erkrankte Haushalts- kontaktpersonen (n = 68)
männliches Geschlecht	18 (50%)	1 (33%)	3 (25%)	31 (46%)
Alter – Median (Spannweite)	17 (11–54)	21 (14–41)	43 (6–57)	44 (4–62)
Kinder (< 14 Jahre)	7 (19%)	1 (33%)	4 (33%)	7 (10%)
<b>Klinische Symptome</b>				
keine	0 (0%)	2 (66%)	1 (8%)	NA
Fieber > 38 °C	29 (81%)	0 (0%)	8 (67%)	NA
Husten	34 (94%)	1 (33%)	9 (75%)	NA
Halsschmerzen	20 (56%)	0 (0%)	3 (25%)	NA
Kopf-/Gliederschmerzen	27 (75%)*	0 (0%)	4 (33%)*	NA
ILI (Fieber und [Husten oder Halsschmerz])	27 (75%)	0 (0%)	7 (58%)	NA
<b>Hospitalisierung</b>				
wegen Infektionsschutzes	11 (31%)	0 (0%)	3 (25%)	NA
wegen Schwere der Erkrankung	9 (25%)	NA	3 (25%)	NA
	2 (6%)	NA	0 (0%)	NA
<b>Behandlung mit Oseltamivir</b>				
innerh. der ersten 3 Tage	20 (56%)	0 (0%)	3 (25%)	NA
	11 (31%)	NA	3 (25%)	NA
<b>Prophylaxe mit Oseltamivir</b>				
	NA	3 (100%)	0 (0%)	27 (40%)
<b>chronische Vorerkrankungen</b>				
Asthma	6 (17%)	0 (0%)	3 (25%)	9 (22%)
kardiovaskuläre Erkrankungen	4 (11%)	NA	1 (8%)	1 (1%)
sonstige	1 (3%)	NA	2 (17%)	4 (6%)
	1 (3%)	NA	0 (0%)	4 (6%)

**Tab. 1:** Demografische, klinische und Behandlungscharakteristika der Studienteilnehmer; RKI-Studie zur Virusausscheidung bei Neuer Influenza, 04/2009–08/2009

\*  $p < 0,05$  für Vergleich zwischen Indexfällen und Sekundärfällen ohne antivirale Prophylaxe im Fisher's Exact Test; NA = nicht anwendbar

## Ergebnisse

Es wurden 36 Haushalte mit insgesamt 119 Teilnehmern in die Studie eingeschlossen (36 Indexfälle und 83 Haushaltskontakte). Von den 36 symptomatisch erkrankten Indexpatienten waren 30 laborbestätigt mit Neuer Influenza A/H1N1 infiziert. Fünfzehn (18%) der 83 Haushaltskontaktpersonen wurden zu sekundären Fällen.

## Symptomatik

Unter den Indexfällen traten alle erfragten Symptome häufiger auf als unter den Sekundärfällen ohne antivirale Prophylaxe (s. Tab. 1). Für das Symptom „Kopf-/Gliederschmerzen“ war der Unterschied zwischen Indexpatienten und Sekundärfällen ohne antivirale Prophylaxe statistisch signifikant ( $p = 0,02$ ).

Innerhalb der Gruppe aller Haushaltskontakte fanden sich insgesamt drei asymptomatische Sekundärfälle, hiervon gehörte ein Teilnehmer (8%) zur Subgruppe der 12 Sekundärfälle, welche keine antivirale Prophylaxe erhalten hatten.

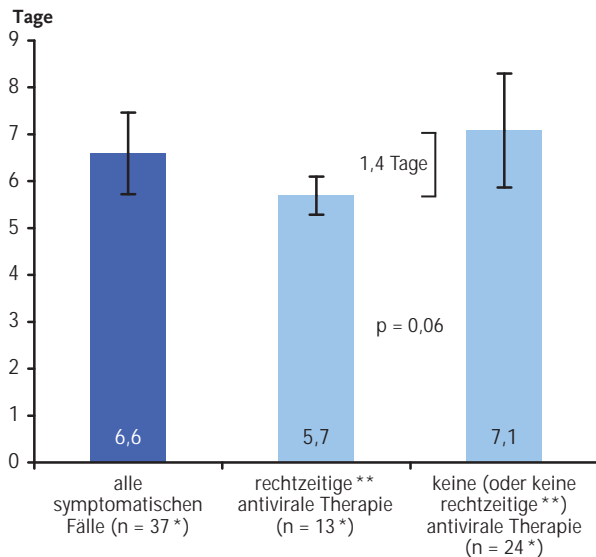
Die drei asymptomatischen Studienteilnehmer lassen sich wie folgt charakterisieren: Beim ersten Fall handelte es sich um eine 41-jährige Frau, die an den Tagen 5 bis 8 nach Erkrankungsbeginn des Indexpatienten getestet wurde (positive Testergebnisse fanden sich an den Tagen 7 und 8). Der zweite Fall war ein 21-jähriger Mann, der ebenfalls an den Tagen 5 bis 8 nach Erkrankungsbeginn des Indexfalles getestet wurde und bei dem sich positive Testergebnisse an

allen vier Tagen ergaben. Die beiden beschriebenen Studienteilnehmer hatten eine Oseltamivirprophylaxe erhalten. Der dritte asymptomatische Fall, eine 50-jährige Frau, hatte keine antivirale Prophylaxe erhalten. Sie wurde an den Tagen 10 bis 12 nach Erkrankungsbeginn des Indexfalles getestet und wies am Tag 12 ein positives Laborergebnis für Neue Influenza A/H1N1 auf.

Unter allen symptomatischen Fällen fand sich lediglich ein Teilnehmer, dem vor Symptombeginn Proben entnommen worden waren, und zwar am 1. und 2. Tag vor Symptombeginn. Beide Proben waren positiv. Bei allen weiteren Sekundärfällen wurden erstmalig am Tag ihres jeweiligen Symptombeginns (oder später) Proben abgenommen.

Eine antivirale Therapie mit Oseltamivir wurde häufiger bei Indexpatienten als bei Sekundärfällen verordnet (56% vs. 25%). Zwei (6%) der 36 Indexpatienten mussten aufgrund der Schwere ihres Krankheitsverlaufes hospitalisiert werden, erholten sich jedoch im Verlauf vollständig. Bei einem dieser Patienten lag eine chronische Grundkrankheit vor (Asthma bronchiale).

Rechtzeitig (d.h. innerhalb der ersten 3 Erkrankungstage) mit Oseltamivir behandelte Teilnehmer zeigten initial stärker ausgeprägte Krankheitssymptome als jene, die zu spät oder gar nicht behandelt wurden (ILI-Symptomatik bei rechtzeitig behandelten Patienten: 93% (13/14); ILI-Sym-



**Abb. 1:** Minimale Ausscheidungsdauer bei allen symptomatischen Fällen; RKI-Studie zur Virusausscheidung bei Neuer Influenza, 04/2009–08/2009

\* In die Berechnung der Minimalen Ausscheidungsdauer konnten nicht die Daten aller Index- und Sekundärfälle einbezogen werden (vgl. Methodik). Hieraus ergibt sich die Diskrepanz zwischen der dieser Darstellung zugrunde liegenden Fallzahl ( $n = 37$ ) und der in Tabelle 1 gezeigten Anzahl von Index- und Sekundärfällen ( $n = 51$ ).

\*\* rechtzeitige antivirale Behandlung = Beginn der antiviralen Behandlung innerhalb der ersten 3 Erkrankungstage

ptomatik bei nicht rechtzeitig oder gar nicht behandelten Patienten: 57% (21/37),  $p = 0,02$ ). Es zeigte sich kein Unterschied in der Symptombdauer: Der durchschnittliche Symptomscore beider Gruppen (i.e. rechtzeitig therapierte vs. nicht bzw. nicht rechtzeitig therapierte) lag ab Tag 9 unterhalb von 1 (in Tabelle 1 nicht dargestellt).

### Sekundäre Erkrankungsrate

Die SER unter Teilnehmern, die keine Oseltamivirprophylaxe erhalten hatten, betrug 26% (12/47). Das Alter des

Indexpatienten zeigte keinen relevanten Einfluss auf die SER. So ergab sich für Haushalte, in denen der Indexpatient ein Kind war, eine vergleichbare SER wie in Haushalten mit erwachsenen Indexpatienten (17% (4/24) vs. 20% (10/49); Relatives Risiko (RR) = 0,82;  $p = 0,70$ ). Kinder als Exponierte hatten ein – jedoch nicht statistisch signifikantes – erhöhtes Erkrankungsrisiko im Vergleich zu Erwachsenen (4/11 (36%) vs. 10/62 (16%); RR = 2,25;  $p = 0,12$ ).

### Seriellles Intervall

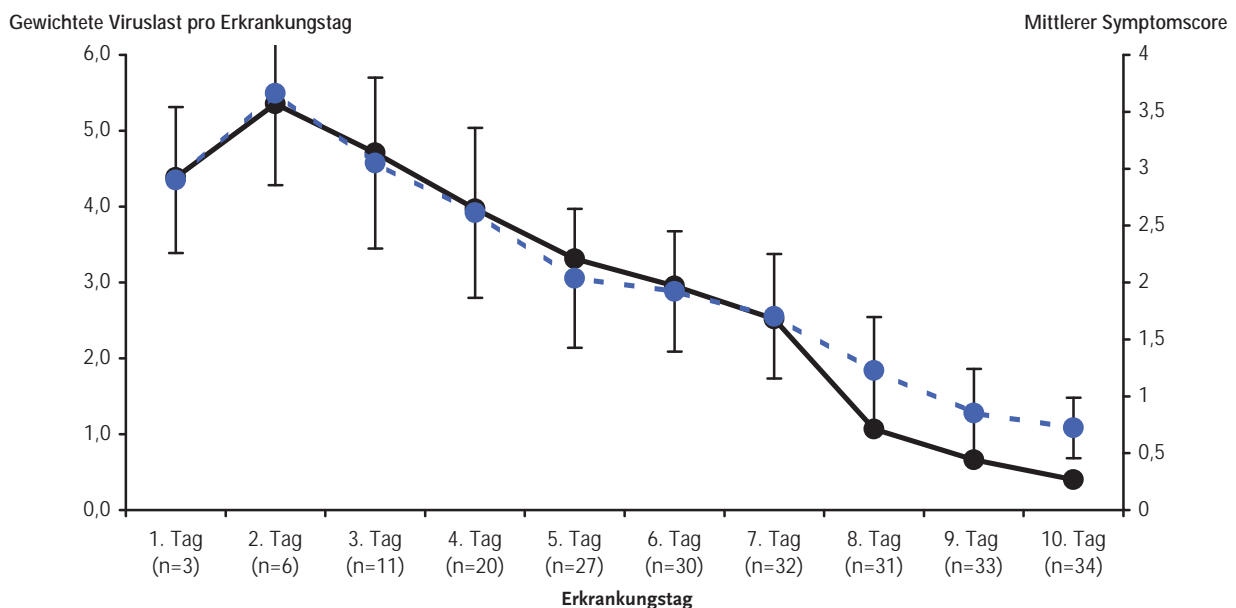
Zur Berechnung des seriellen Intervalls konnten die Daten von insgesamt 8 Sekundärfällen herangezogen werden. Diese reichten von 1 Tag über 2 Tage (jeweils ein Patient) bis zu 3 Tagen (insgesamt 6 Patienten). Daraus ergab sich im Median ein Wert von 3 Tagen (Spannweite: 1–3), bzw. ein Mittelwert von 2,6 Tagen (Standardabweichung 0,7).

### Virusausscheidung

Die minimale Virusausscheidungsdauer betrug 6,6 Tage unter allen symptomatischen Erkrankungsfällen (Standardabweichung 2,6; s. Abbildung 1). Unter den rechtzeitig mit Oseltamivir behandelten Patienten ergab sich eine minimale Ausscheidungsdauer von 5,7 Tagen verglichen mit 7,1 Tagen bei zu spät bzw. gar nicht behandelten Patienten ( $p = 0,06$ ).

Der Zusammenhang zwischen dem Symptomverlauf und der „gewichteten Viruslast pro Erkrankungstag“ ist in Abbildung 2 dargestellt. Es zeigte sich ein enger Zusammenhang zwischen den beiden Indikatoren, was sich im fast parallelen Verlauf der beiden Kurven in der Abbildung widerspiegelt.

Die durchschnittliche Höhe der Virusausscheidung (gemessen in RNA-Kopien/ml, nicht dem log der RNA-Kopien/ml) nahm in der Gesamtgruppe aller laborbestätigten Fälle etwa um den Faktor 4 von einem Erkrankungstag zum nächsten hin ab.



**Abb. 2:** Vergleich zwischen mittlerem Symptomscore (gestrichelte Linie) und der gewichteten Viruslast pro Erkrankungstag (entspricht dem Anteil laborpositiver Personentage x Mittelwert der RNA Kopienzahlen/ml, durchgezogene Linie) ( $n = 40$ ); RKI-Studie zur Virusausscheidung bei Neuer Influenza, 04/2009–08/2009

## Diskussion

### Symptomatik

Die hier vorgelegte Studie hat zum Verständnis der klinisch-epidemiologischen Eigenschaften des Neuen-Influenza-A/H1N1-Virus in Deutschland beigetragen.

Alle erfragten Symptome (Fieber/Schüttelfrost, Husten, Halsschmerzen, Kopf-/Gliederschmerzen) traten in der Gruppe der Sekundärfälle seltener auf als bei Indexpatienten. Obwohl die Anzahl der Sekundärfälle in unserer Untersuchung relativ klein war, ergeben die Symptome in dieser Gruppe wahrscheinlich ein deutlicheres Bild von der „wirklichen“ Verteilung klinischer Symptome und dem Auftreten von asymptomatischen Infektionen als Informationen, die über das Surveillancesystem, Hospitalisierungsdaten oder über die Indexpatienten unserer Studie gewonnen werden. Der Grund hierfür liegt in der prospektiven Identifizierung der Sekundärfälle aus der Gruppe von Haushaltskontaktpersonen, die nur wenig bzw. gar nicht durch Surveillance-Falldefinitionen oder durch andere Formen von Erfassungsbias beeinflusst werden.

Während Fieber  $> 38^{\circ}\text{C}$  (67%) und Husten (75%) auch bei Sekundärfällen ohne antivirale Prophylaxe die am häufigsten auftretenden Symptome darstellten, wurden Halsschmerzen (25%) und Kopf-/Gliederschmerzen (33%) nur in ca. einem Viertel der Fälle festgestellt. Die Bedeutung von Fieber und Husten als häufigste Symptome konnte zwischenzeitlich durch eine Untersuchung an 426 chinesischen Patienten mit Neuer Influenza A/H1N1 bestätigt werden.<sup>3</sup> Die WHO-Definition für *Influenza-like Illness* (ILI) (Fieber  $> 38^{\circ}\text{C}$  und [Husten oder Halsschmerzen]), die in klinischen Studien häufig als Falldefinition für sekundäre Erkrankungen verwendet wird,<sup>4</sup> hätte jedoch in dieser Studie nur 58% (7/12) aller Sekundärfälle ohne Prophylaxe erfasst.

Es stellte sich außerdem heraus, dass in der Gruppe der insgesamt 12 Haushaltskontakte ohne antivirale Prophylaxe ein Teilnehmer (8%) eine asymptomatische Virusausscheidung zeigte. In einer Übersichtsarbeit von Inokulationsstudien mit saisonalen Influenzaviren an freiwilligen Probanden konnte gezeigt werden, dass ungefähr ein Drittel der Infektionen asymptomatisch verläuft.<sup>5</sup> Es ist möglich, dass in unserer Studie asymptomatische Ausscheidung nicht erfasst wurde, wenn diese beispielsweise nur über einen kurzen Zeitraum initial auftrat, da in einem Großteil der Haushalte die Untersuchungen aus organisatorischen Gründen erst mehrere Tage nach dem Symptombeginn des Indexfalles begonnen werden konnten.

### Sekundäre Erkrankungsraten

Die SER in Haushalten lag in unserer Studie unter allen Kontaktpersonen, die keine antivirale Prophylaxe erhalten hatten, bei 26%. Dieser Wert ist mit dem Ergebnis einer Untersuchung aus Kenia<sup>6</sup> identisch, liegt aber deutlich höher als die entsprechenden Werte in einer japanischen (7,6%)<sup>7</sup> sowie einer US-amerikanischen Studie (13%)<sup>8</sup> zur Neuen Influenza A/H1N1. Unterschiede in der Behandlung der Indexfälle, klimatische Unterschiede und unterschied-

liche Verhaltensweisen, z. B. im Umgang mit Gesichtsmasken, könnten zu diesen Unterschieden beigetragen haben. Die von der WHO angegebene SER liegt jedoch mit 5–15% ebenfalls noch unter dem von uns berechneten Wert.<sup>9</sup> Es ist aus Daten über die saisonale Influenza bekannt, dass die SER je nach Land, Jahreszeit oder Studiendesign unterschiedlich hoch ausfallen kann. Dies mag die Unterschiede in den SER erklären, die für saisonale Influenza zwischen 6%<sup>10</sup>, 19%<sup>11</sup>, 23%<sup>12</sup> und 38%<sup>4</sup> schwanken.

Obwohl nicht statistisch signifikant, ist unser Ergebnis bezüglich der erhöhten SER unter Kindern konsistent mit den Daten von Odaira et al.<sup>7</sup> und Cauchemez et al.<sup>8</sup> zur Neuen Influenza A/H1N1, die unter Kindern ebenfalls einen höheren Anteil an Sekundärfällen feststellen konnten als unter Erwachsenen.

### Serielles Intervall

Die Berechnung des seriellen Intervalls innerhalb unserer relativ kleinen Gruppe von Sekundärfällen ergab einen Median von 3,0 Tagen. Aufgrund der Schwierigkeit der direkten Bestimmung der Generationszeit liefert das serielle Intervall einen leichter zu ermittelnden Anhalt über die Geschwindigkeit, mit der sich eine Epidemie ausbreitet, und ist somit eine wichtige Voraussetzung für mathematische Modellierungen. Publierte Daten über das serielle Intervall bzw. die Generationszeit bei Neuer Influenza A/H1N1 stimmen mit unseren Daten überein.<sup>8,13</sup>

### Virusausscheidung

Die Dauer der viralen Ausscheidung hängt im Wesentlichen von drei Faktoren ab:

1. dem Laborverfahren (PCR vs. kulturellem Nachweis),
2. dem Alter des Patienten,
3. der antiviralen Medikation.

Bei saisonaler Influenza zeigen Daten aus Übersichtsarbeiten eine Virusausscheidungsdauer (mit kulturellem Nachweis) von 4,8 Tagen.<sup>5</sup> Zur Neuen Influenza A/H1N1 liegen PCR-Daten einer chinesischen Studie vor, die eine im Median 6 Tage dauernde Virusausscheidung feststellen konnte (Spannweite 1–11 Tage).<sup>3</sup> In der vorliegenden Studie wurde ebenfalls eine PCR zum Nachweis viraler RNA-Kopien verwendet. Unser Ergebnis einer minimalen Ausscheidungsdauer von im Mittel 6,6 Tagen scheint sogar eine konservative Schätzung darzustellen, da bei einigen Teilnehmern am letzten Tag der Probenentnahme noch ein positives Ergebnis festgestellt wurde. Eine über diesen Zeitpunkt hinausgehende Dauer der Virusausscheidung ist somit nicht auszuschließen, war aber aufgrund der Laboranalysen, die nicht immer zeitnah durchgeführt werden konnten, häufig nicht direkt nachzuweisen.

Weiterhin wurde versucht, den Einfluss von antiviraler Therapie abzuschätzen. Hier zeigte sich, dass die Dauer der Virusausscheidung um ca. 1,5 Tage verkürzt wird, wenn die antivirale Therapie rechtzeitig (d.h. innerhalb der ersten 3 Erkrankungsstage) begonnen wurde. Dieses Ergebnis verfehlte nur knapp die statistische Signifikanz. Hierbei ist je-

doch zu beachten, dass es sich bei dem Großteil der rechtzeitig behandelten Fälle um Indexfälle handelte, die eine höhere Krankheitslast und wahrscheinlich auch eine höhere Ausscheidung zu Beginn der Erkrankung aufwiesen. Somit ist es durchaus bemerkenswert, dass sich der Effekt der Therapie trotzdem noch in relativer Deutlichkeit zeigen lässt. Außerdem ist anzumerken, dass dieses Ergebnis von einer chinesischen Studie mit größerem Patientenkollektiv bestätigt werden konnte. Dort stellte in einer multivariablen logistischen Regressionsanalyse der Beginn einer antiviralen Therapie nach >48 Stunden einen unabhängigen Risikofaktor für eine verlängerte Virusausscheidung dar.<sup>3</sup>

Der Vergleich zwischen dem klinischen Verlauf (wie der gegeben über einen Symptomscore) und der (über den Anteil der laborpositiven Teilnehmer pro Erkrankungstag gewichteten) Viruslast pro Erkrankungstag zeigte eine deutliche Korrelation zwischen diesen Parametern. Dieser relativ enge Zusammenhang konnte für saisonale Influenza bereits in experimentellen Studien gezeigt werden,<sup>5</sup> ist jedoch – nach unserem Wissen – für die Neue Influenza bisher noch nicht nachgewiesen worden. Trotz der hier gezeigten, auf gepoolten Daten beruhenden Zusammenhänge können individuelle Daten natürlich deutliche Abweichungen von den hier präsentierten Ergebnissen aufweisen. Auch in unserer Studie konnten nicht selten sowohl ausgeprägte Virusausscheidung bei nur geringer klinischer Symptomatik als auch geringe oder fehlende Viruslast bei typischer Influenzasymptomatik beobachtet werden.

Für die saisonale Influenza konnte mittels der Daten einer Studie zur Wirksamkeit von Neuraminidasehemmern<sup>14</sup> der Verlauf der Infektiosität berechnet werden, die einen schnellen Abfall der Infektiosität innerhalb der ersten 3 Erkrankungstage suggerierte. Auf unsere Daten übertragen würde dieses Szenario bedeuten, dass die Infektiosität nicht mit dem Logarithmus der Virusausscheidung korreliert, sondern eher mit der nicht logarithmierten Viruslast. Wenn man weiter postuliert, dass ein konstanter Faktor die Zahl infektiöser Viren unter allen ausgeschiedenen Viruskopien beschreibt, könnte man aus den vorliegenden Daten schließen, dass die Infektiosität von einem Erkrankungstag zum nächsten um etwa den Faktor 4 abnimmt.

Einige Limitationen der vorliegenden Studie müssen erwähnt werden: Zunächst beschreiben Ergebnisse von PCR-Untersuchungen nur näherungsweise die Infektiosität eines Erregers. Weitere Untersuchungen sollten kulturelle Nachweise einschließen, um diesen Punkt genauer darstellen zu können. Weiterhin war es im Rahmen der beschriebenen Studie häufig problematisch, Proben an den ersten Erkrankungstagen zu entnehmen. Die Fallzahlen für die ersten Erkrankungstage sind daher bei allen Laboranalysen gering. Außerdem mussten aufgrund begrenzter Laborkapazitäten teilweise weitere Probenentnahmen unterbleiben, auch wenn sich die letzte entnommene Probe später als positiv herausstellte. Schließlich bleibt – trotz einer großen Zahl prospektiver und arbeitsintensiver Feldeinsätze – die Fallzahl dieser Studie relativ klein.

Die vorliegende Studie präsentiert Daten zu mehreren zentralen infektiologischen und infektionsepidemiologischen Aspekten (u. a. klinische Symptomatik, Übertragungswahrscheinlichkeit, Effekt antiviraler Therapie auf die Dauer der Virusausscheidung sowie den Zusammenhang zwischen klinischem Verlauf und Virusausscheidung) der Neuen Influenza A/H1N1. Bei einem Großteil der Ergebnisse (vor allem der SER, dem seriellen Intervall und dem Zusammenhang zwischen Virusausscheidung und Symptomatik) zeigt sich dabei eine relativ gute Übereinstimmung mit vorliegenden Daten zur saisonalen Influenza. Andere für die saisonale Influenza vorliegende Parameter (u. a. Anteil asymptomatisch Infizierter, minimale Dauer der Virusausscheidung, relative Infektiosität von Kindern im Vergleich zu Erwachsenen) konnten in der vorliegenden Untersuchung dagegen nicht bestätigt bzw. nicht mit ausreichender statistischer Sicherheit untersucht werden.

Seit Beginn der Zirkulation der neuen Influenzaviren in Deutschland im April 2009 wurden die Zielstellungen der Public-Health-Empfehlungen den jeweiligen Situations einschätzungen angepasst.

Während in der ersten Phase von April bis ca. Mitte August versucht wurde, die Pandemie einzudämmen, konzentrierte sich die folgende Phase von Mitte August bis Anfang November darauf, die Wahrscheinlichkeit von Infektionen bei vulnerablen Gruppen zu vermindern.

Ab November war eine fortgesetzte Übertragung nicht mehr zu verhindern, so dass der Fokus auf der Reduktion schwerer und tödlicher Verläufe durch frühe Behandlung von Risikopersonen lag. Im Rahmen dieser sich ändernden Zielstellungen wurden auch die Empfehlungen für Ärzte und den öffentlichen Gesundheitsdienst schrittweise angepasst.

Die hier veröffentlichten Daten können einen Beitrag zur retrospektiven Beurteilung einiger der empfohlenen Maßnahmen leisten. So stellen die Ergebnisse zur Virusausscheidung (minimale Ausscheidungsdauer bei allen rechtzeitig behandelten Patienten 5,7 Tage, bei allen anderen Patienten 7,1 Tage) eine gute Grundlage für Empfehlungen zur Dauer der häuslichen Isolierung von erkrankten Personen (7 Tage für Erwachsene, 10 Tage für Kinder) in der „Eindämmungsphase“ dar.

Als zu einem späteren Zeitpunkt eine völlige Verhinderung von Übertragungen nicht mehr notwendig erschien, wurde empfohlen, bestätigte Fälle bis einen Tag nach Ende der individuellen Fiebersymptomatik zu isolieren. Diese Empfehlung findet ihre Entsprechung im gut dokumentierten Zusammenhang zwischen Virusausscheidungskurve und dem Verlauf der klinischen Symptomatik.

Die initial getroffene Empfehlung zur längeren Isolierung von Kindern im Vergleich zu Erwachsenen kann mit der Beobachtung einer erhöhten sekundären Erkrankungsrate bei Kindern untermauert werden (auch wenn die hier präsentierten Ergebnisse aufgrund fehlender statistischer Power keine Signifikanz erreichen, so zeigen inzwischen andere veröffentlichte Studien – wie oben beschrieben – ähnliche Zusammenhänge<sup>7,8</sup>). Durch die längere Isolation

von erkrankten Kindern wurde versucht, Ausbrüche in Altersgruppen und Risikosituationen mit besonders hohem Übertragungspotenzial (Kindergarten, Schule) – zumindest in der ersten Pandemiephase – wirksam zu verhindern.

Über die Empfehlungen zum Verhalten im individuellen Erkrankungsfall hinaus sind die gezeigten Ergebnisse auch konsistent mit den Empfehlungen der Ständigen Impfkommision (STIKO) zur Impfung gegen Neue Influenza A/H1N1, in denen Kinder hinter medizinischem Personal und den Gruppen mit besonders hohem Risiko für schwere Krankheitsverläufe als prioritär zu impfende Bevölkerungsgruppe identifiziert wurden.

Diese Zusammenhänge verdeutlichen die Wichtigkeit und Bedeutung von Forschungsanstrengungen auch und gerade im Rahmen von Situationen (wie z. B. zu Beginn einer Pandemie oder anderen Ausbruchssituationen), welche bereits in höchstem Maße die zur Verfügung stehenden Ressourcen belasten. Die Ergebnisse dieser Anstrengungen können Informationen erzeugen, die für die Formulierung bzw. Legitimierung von Public-Health-Maßnahmen unabdingbar sind.

#### Literatur

1. Dawood FS, et al.: Emergence of a novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in humans. *N Engl J Med* 2009; 360(25): 2605–2615
2. Robert Koch-Institut: Zur Dynamik der Virusausscheidung bei Neuer Influenza A/H1N1 in Haushalten – erste Ergebnisse. *Epid Bull* 2009; 42: 430–431
3. Cao B, et al.: Clinical features of the initial cases of 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus infection in China. *N Engl J Med* 2009; 361(26): 2507–2517
4. Carrat F, et al.: Influenza burden of illness: estimates from a national prospective survey of household contacts in France. *Arch Intern Med* 2002; 162(16): 1842–1848
5. Carrat F, et al.: Time lines of infection and disease in human influenza: a review of volunteer challenge studies. *Am J Epidemiol* 2008; 167(7): 775–785
6. Centers for Disease Control and Prevention: Introduction and transmission of 2009 pandemic influenza A (H1N1) Virus – Kenya, June–July 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2009; 58(41): 1143–1146
7. Odaira F, et al.: Assessment of secondary attack rate and effectiveness of antiviral prophylaxis among household contacts in an influenza A(H1N1)v outbreak in Kobe, Japan, May–June 2009. *Euro Surveill* 2009; 14(35)
8. Cauchemez S, et al.: Household transmission of 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus in the United States. *N Engl J Med* 2009; 361(27): 2619–2627
9. WHO, W.H.O.: New Influenza A(H1N1) Virus: global epidemiological situation, June 2009. *Wkly Epidemiol Rec* 2009; 84(25): 249–257
10. Cowling BJ, et al.: Preliminary findings of a randomized trial of non-pharmaceutical interventions to prevent influenza transmission in households. *PLoS One* 2008; 3(5): e2101
11. Welliver R, et al.: Effectiveness of oseltamivir in preventing influenza in household contacts: a randomized controlled trial. *Jama* 2001; 285(6): 748–754
12. Monto AS, et al.: Zanamivir prophylaxis: an effective strategy for the prevention of influenza types A and B within households. *J Infect Dis* 2002; 186(11): 1582–1588
13. WHO, W.H.O.: Mathematical modelling of the pandemic H1N1 2009. *Wkly Epidemiol Rec* 2009; 34(84): 341–352
14. Hayden FG, et al.: Use of the oral neuraminidase inhibitor oseltamivir in experimental human influenza: randomized controlled trials for prevention and treatment. *Jama* 1999; 282(13): 1240–1246

Das RKI möchte sich bei allen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern von Gesundheitsämtern und Landesstellen ausdrücklich für die gute und vertrauensvolle Zusammenarbeit im Rahmen der Feldteamsätze und darüber hinaus bedanken. Trotz häufig bereits vollständig ausgelasteter Personalressourcen bestand in diesen Situationen stets große Hilfs- und Unterstützungsbereitschaft, welche die vorliegenden Untersuchungen letztlich erst möglich gemacht hat.

Bericht der Abteilung Infektionsepidemiologie des RKI in Zusammenarbeit mit ZBS 2 (Zentrum für Biologische Sicherheit/Hochpathogene mikrobielle Erreger) und dem Nationalen Referenzzentrum Influenza am RKI. **Ansprechpartner** ist Dr. Thorsten Süß (E-Mail: [SuessT@rki.de](mailto:SuessT@rki.de)).

## Ankündigung von Publikationen und Veranstaltungen

### GBE kompakt – eine neue Publikationsform der Gesundheitsberichterstattung des Bundes am RKI

*GBE kompakt* ist eine neue Publikationsform der Gesundheitsberichterstattung (GBE) des Bundes am Robert Koch-Institut. Zu aktuellen Themen und Fragestellungen werden ab Februar 2010 vierteljährlich aussagekräftige Daten und Fakten zur Gesundheit anschaulich und allgemein verständlich präsentiert. Die Publikation von *GBE kompakt* erfolgt ausschließlich online über die Internetseiten des RKI ([www.rki.de/gbe-kompakt](http://www.rki.de/gbe-kompakt)) und das elektronische Informationssystem der Gesundheitsberichterstattung des Bundes ([www.gbe-bund.de](http://www.gbe-bund.de)).

In der am 08.02.2010 veröffentlichten ersten Ausgabe von *GBE kompakt* werden zum Reihenauftritt Ziele, Aufgaben und Organisationsstruktur der GBE des Bundes sowie deren Veröffentlichungsformen, Datenquellen und Nutzungsmöglichkeiten beschrieben.

Die im II. Quartal 2010 erscheinende Ausgabe wird eine Zusammenstellung aktueller Daten (u. a. des Gesundheitsmonitorings am RKI) zum Unfallgeschehen in Deutschland enthalten.

### Frühjahrstagung der Sektion Antimykotische Chemotherapie

**Termin:** 8. und 9. Mai 2010

**Ort:** Bonn, Gustav-Stresemann-Institut

**Veranstalter:** Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V.

**Themen:** Pseudallescheria/Scedosporium-Infektionen (gemeinsames Symposium der PEG und der ECMM-ISHAM-Arbeitsgruppe); Invasive, nicht pulmonale Aspergillus-Infektionen; Prophylaxe und empirische Therapie: ein Widerspruch? Chronische Lungenerkrankungen und Pilzinfektionen; Studienprojekte u. a.

#### Anmeldung und Programm:

<http://www.p-e-g.org/> (Rubrik Veranstaltungen)

**Auskunft:** Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V. – Geschäftsstelle –

Campus Fachhochschule Bonn-Rhein-Sieg  
Von-Liebig-Straße 20, 53359 Rheinbach  
Tel.: 0 22 26. 908 916, Fax: 0 22 26. 908 918  
E-Mail: [geschaeftsstelle@p-e-g.org](mailto:geschaeftsstelle@p-e-g.org)

## Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

3. Woche 2010 (Datenstand: 10.2.2010)

Land	Darmkrankheiten														
	Campylobacter-Enteritis			EHEC-Erkrankung (außer HUS)			Erkr. durch sonstige darmpathogene E. coli			Salmonellose			Shigellose		
	3.	1.-3.	1.-3.	3.	1.-3.	1.-3.	3.	1.-3.	1.-3.	3.	1.-3.	1.-3.	3.	1.-3.	1.-3.
	2010		2009	2010		2009	2010		2009	2010		2009	2010		2009
Baden-Württemberg	83	313	344	1	5	5	6	11	8	46	126	110	5	6	8
Bayern	104	324	402	0	3	6	14	27	40	67	168	181	5	6	5
Berlin	36	148	94	1	1	4	3	7	16	14	43	20	1	6	1
Brandenburg	23	88	108	0	0	1	2	16	10	15	43	40	1	1	0
Bremen	4	22	9	0	0	0	0	3	0	2	11	2	0	0	0
Hamburg	24	96	87	0	0	1	0	0	3	5	24	64	0	3	3
Hessen	44	191	147	1	1	1	1	4	0	16	45	68	0	1	1
Mecklenburg-Vorpommern	14	72	62	0	0	0	1	8	10	19	46	36	0	0	0
Niedersachsen	83	280	214	1	4	3	17	32	9	34	114	125	1	1	0
Nordrhein-Westfalen	236	957	763	8	13	8	16	59	40	79	235	303	0	3	1
Rheinland-Pfalz	47	192	141	0	3	5	11	19	9	16	58	75	0	2	1
Saarland	27	92	60	0	0	0	0	1	1	5	24	25	0	0	1
Sachsen	52	210	219	1	3	2	7	32	23	22	74	72	0	0	2
Sachsen-Anhalt	12	46	52	0	0	0	10	21	16	22	50	40	0	0	0
Schleswig-Holstein	38	138	96	1	3	0	2	3	1	8	36	23	0	1	0
Thüringen	21	73	84	0	0	0	15	43	21	51	94	47	0	0	2
<b>Deutschland</b>	<b>848</b>	<b>3.242</b>	<b>2.882</b>	<b>14</b>	<b>36</b>	<b>36</b>	<b>105</b>	<b>286</b>	<b>207</b>	<b>421</b>	<b>1.191</b>	<b>1.231</b>	<b>13</b>	<b>30</b>	<b>25</b>

Land	Virushepatitis								
	Hepatitis A			Hepatitis B +			Hepatitis C +		
	3.	1.-3.	1.-3.	3.	1.-3.	1.-3.	3.	1.-3.	1.-3.
	2010		2009	2010		2009	2010		2009
Baden-Württemberg	0	0	7	2	2	3	11	30	22
Bayern	1	7	3	3	4	4	20	45	53
Berlin	2	3	7	1	1	5	5	15	28
Brandenburg	0	1	2	0	1	0	0	3	3
Bremen	0	0	1	0	0	1	0	0	0
Hamburg	0	0	1	0	2	0	0	3	4
Hessen	1	1	3	1	3	2	1	12	9
Mecklenburg-Vorpommern	0	1	0	0	0	0	1	2	0
Niedersachsen	1	4	6	1	3	1	9	14	13
Nordrhein-Westfalen	2	11	5	4	15	6	10	34	39
Rheinland-Pfalz	0	1	1	2	5	4	2	12	12
Saarland	0	2	0	0	0	0	0	1	2
Sachsen	0	0	1	0	0	0	5	12	7
Sachsen-Anhalt	0	1	0	0	1	0	3	7	7
Schleswig-Holstein	0	1	3	0	1	5	4	9	7
Thüringen	1	1	2	0	1	0	2	5	5
<b>Deutschland</b>	<b>8</b>	<b>34</b>	<b>42</b>	<b>14</b>	<b>39</b>	<b>31</b>	<b>73</b>	<b>204</b>	<b>211</b>

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-



3. Woche 2010 (Datenstand: 10.2.2010)

## Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

Darmkrankheiten															Land
Yersiniose			Norovirus-Erkrankung <sup>++</sup>			Rotavirus-Erkrankung			Giardiasis			Kryptosporidiose			
3.	1.-3.	1.-3.	3.	1.-3.	1.-3.	3.	1.-3.	1.-3.	3.	1.-3.	1.-3.	3.	1.-3.	1.-3.	
2010		2009	2010		2009	2010		2009	2010		2009	2010		2009	
3	7	6	643	1.788	2.590	79	183	172	10	23	24	1	2	0	Baden-Württemberg
13	29	22	1.530	3.495	2.982	157	316	328	18	34	25	0	1	2	Bayern
2	4	5	248	717	898	79	128	204	4	14	14	0	1	1	Berlin
3	6	5	281	986	1.411	57	164	179	2	6	6	0	0	1	Brandenburg
1	2	0	51	91	212	1	10	26	0	2	4	0	0	0	Bremen
3	5	6	132	385	597	15	39	76	1	2	3	0	0	2	Hamburg
5	11	10	735	1.946	1.382	37	108	144	4	14	14	0	1	0	Hessen
0	3	7	615	1.614	513	33	114	160	1	6	4	0	0	3	Mecklenburg-Vorpommern
8	23	10	639	1.583	2.574	80	196	254	6	11	3	3	3	4	Niedersachsen
10	27	28	1.322	3.756	5.934	98	269	513	11	37	23	1	6	8	Nordrhein-Westfalen
4	11	9	425	1.131	1.378	22	67	153	1	5	7	0	0	1	Rheinland-Pfalz
0	2	1	71	188	276	1	19	41	0	0	3	0	0	1	Saarland
14	35	31	803	2.330	2.535	99	233	273	7	22	9	1	4	5	Sachsen
7	11	3	828	2.477	940	25	73	140	3	4	5	0	1	0	Sachsen-Anhalt
2	6	5	182	559	703	18	64	45	3	11	2	0	0	1	Schleswig-Holstein
7	16	16	862	2.199	1.437	43	104	177	0	4	7	1	2	2	Thüringen
82	198	164	9.367	25.245	26.362	844	2.087	2.885	71	195	153	7	21	31	Deutschland

Weitere Krankheiten										Land
Meningokokken-Erkrankung, invasiv			Masern			Tuberkulose				
3.	1.-3.	1.-3.	3.	1.-3.	1.-3.	3.	1.-3.	1.-3.		
2010		2009	2010		2009	2010		2009		
0	2	5	0	0	1	7	21	30	Baden-Württemberg	
0	2	9	0	3	2	8	24	21	Bayern	
0	1	4	7	8	1	3	12	14	Berlin	
0	1	2	1	1	0	0	3	4	Brandenburg	
0	0	1	0	0	0	0	1	5	Bremen	
1	1	1	2	5	8	4	7	9	Hamburg	
0	1	3	0	1	1	9	17	16	Hessen	
1	1	2	0	0	0	0	0	5	Mecklenburg-Vorpommern	
0	1	7	0	0	1	4	20	12	Niedersachsen	
3	13	12	0	1	1	11	45	50	Nordrhein-Westfalen	
0	0	1	0	0	1	0	7	8	Rheinland-Pfalz	
0	0	0	0	0	0	2	4	4	Saarland	
0	0	3	0	0	0	5	13	11	Sachsen	
1	1	2	0	0	0	6	13	7	Sachsen-Anhalt	
0	0	1	0	0	0	1	4	1	Schleswig-Holstein	
0	2	1	0	0	0	2	7	5	Thüringen	
6	26	54	10	19	16	62	198	202	Deutschland	

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

<sup>+</sup> 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). <sup>++</sup> Seit September 2009 müssen nur noch laborbestätigte Fälle von Norovirus-Infektionen in üblicher Weise übermittelt werden, klinisch-epidemiologisch bestätigte Fälle sollen dagegen im Rahmen der Häufungsmeldung aggregiert übermittelt werden und gehen daher nicht vollständig in die wöchentliche Statistik ein.

## Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

3. Woche 2010 (Datenstand: 10.2.2010)

Krankheit	3. Woche 2010	1.–3. Woche 2010	1.–3. Woche 2009	1.–53. Woche 2009
Adenovirus-Erkrankung am Auge	4	14	13	169
Brucellose	2	2	1	19
Creutzfeldt-Jakob-Krankheit *	1	2	3	76
Dengue-Fieber	8	13	11	297
FSME	0	0	0	313
Hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS)	0	0	3	66
Hantavirus-Erkrankung	23	54	6	177
Hepatitis D	0	0	0	7
Hepatitis E	1	2	4	106
Influenza	372	1.836	2.691	175.483
zusätzliche aggregierte Übermittlungen <sup>+</sup>	0	167	0	52.890
Invasive Erkrankung durch Haemophilus influenzae	3	13	16	186
Legionellose	12	87	23	505
Leptospirose	2	2	2	92
Listeriose	4	13	28	392
Ornithose	0	0	2	23
Paratyphus	0	0	3	75
Q-Fieber	6	7	4	190
Trichinellose	0	0	0	1
Tularämie	3	3	1	10
Typhus abdominalis	2	4	1	64

\* Meldepflichtige Erkrankungsfälle insgesamt, bisher kein Fall einer vCJK. <sup>+</sup> Ab dem 18.11.2009 können Fälle der Neuen Influenza A/H1N1 auch aggregiert übermittelt werden, auch nachträglich für die Vorwochen. Darunter sind Fälle, die nicht der Referenzdefinition entsprechen.

### Neu erfasste Erkrankungen von besonderer Bedeutung

#### Erreger anderer hämorrhagischer Fieber – Chikungunya-Fieber:

1. Nordrhein-Westfalen, 72 Jahre, weiblich (45. Meldewoche 2009, Infektionsland Malediven) (53. Chikungunya-Fall 2009)
2. Baden-Württemberg, 49 Jahre, weiblich (Infektionsland Myanmar)
3. Bayern, 50 Jahre, männlich (Infektionsland Indien)
4. Nordrhein-Westfalen, 44 Jahre, weiblich (Infektionsland Indonesien)
5. Hessen, 55 Jahre, männlich (Infektionsland Malediven) (3. bis 6. Chikungunya-Fall 2010)

#### Zur aktuellen Situation bei ARE/Influenza für die 5. Kalenderwoche 2010

**Deutschland:** Die Aktivität der ARE ist bundesweit in der 5. KW 2010 leicht angestiegen und liegt wie in der Vorwoche im geringfügig erhöhten Bereich. Die erhöhte ARE-Aktivität kann zurzeit nicht durch einen erneuten Anstieg der Influenza-Aktivität erklärt werden, sondern scheint eher durch andere Erreger akuter respiratorischer Erkrankungen verursacht zu sein. Aktualisierte „Antworten auf häufig gestellte Fragen zur Neuen Grippe“ unter [http://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/I/Influenza/IPV/FAQ\\_\\_schweineinfluenza\\_\\_tab\\_\\_ges.html](http://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/I/Influenza/IPV/FAQ__schweineinfluenza__tab__ges.html).

**International, Ergebnisse der europäischen Influenzasurveillance durch EISN:** Die pandemische Erkrankungswelle hat ihren Höhepunkt in Europa überschritten, lediglich in Ost- und Südosteuropa wird für die 4. KW 2010 noch von fünf Ländern über eine mittlere klinische Aktivität berichtet (Bulgarien, Griechenland, Malta, Rumänien und die Slowakische Republik). Griechenland, Malta und die Slowakei meldeten einen ansteigenden, Bulgarien und Rumänien einen sinkenden Trend in der Aktivität. Informationen unter <http://ecdc.europa.eu/en/Activities/Surveillance/EISN/Pages/home.aspx>.

**Bericht der WHO:** Weltweit hat die Influenza-Aktivität auf der Nordhalbkugel ihren Höhepunkt überschritten, in vielen Ländern liegen die Werte wieder im Bereich der Hintergrundaktivität. In China liegt die Positivrate noch bei etwa 30%, mit in den letzten Wochen abnehmender Aktivität von Influenza A/H1N1 und ansteigender Zahl von Influenza-B-Nachweisen. Aus den gemäßigten Regionen der Südhalbkugel wird lediglich über sporadische Influenzanachweise ohne Anzeichen fortgesetzter Übertragung berichtet. Weitere Informationen unter [http://www.who.int/csr/don/2010\\_02\\_5/en/index.html](http://www.who.int/csr/don/2010_02_5/en/index.html).

**Quelle:** Influenza-Wochenbericht für die 5. Kalenderwoche 2010 aus dem RKI in Zusammenarbeit mit der Arbeitsgemeinschaft Influenza (AGI) und dem NRZ für Influenza am RKI.

## 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, Franziska Bading (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-Abruffunktion** unter 030.18754-2265 abgerufen werden. Die Ausgaben ab 1997 stehen im **Internet** zur Verfügung: [www.rki.de](http://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