



# Epidemiologisches Bulletin

15. November 2010 / Nr. 45

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFEKTIONSKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

## Vorläufige Untersuchungsergebnisse zu nicht pharmakologischen Präventionsmaßnahmen in Haushalten während der Influenzapandemie 2009

Die Prävention von Influenza-Übertragungen in Haushalten könnte eine wichtige Einsatzmöglichkeit für nicht pharmakologische Interventionsmaßnahmen (NPI) sein – insbesondere zu frühen Zeitpunkten innerhalb eines (pandemischen) Ausbruchsgeschehens, wenn andere Maßnahmen wie Impfungen noch nicht zur Verfügung stehen. Die Effektivität vieler dieser Maßnahmen ist jedoch unklar. In den letzten Jahren wurden einzelne Studien durchgeführt, deren Ergebnisse auf den Nutzen von NPI wie Hygienemasken oder intensivierten Händehygienemaßnahmen zur Verhinderung von Influenza-Übertragung in Haushalten oder (Studenten-) Wohnheimen hinweisen.<sup>1-3</sup>

Neben der Effektivität ist die potenzielle Akzeptanz dieser Maßnahmen durch die Bevölkerung aber von mindestens ebenso großer Bedeutung.<sup>4</sup> Besonders wichtig ist die Rolle von Kindern in der Übertragung von Influenza – insbesondere in Haushalten. Häufig wird die Infektion durch Kinder in einen familiären Haushalt eingebracht, zuvor gesunde Kinder werden mit höherer Wahrscheinlichkeit infiziert<sup>5,6</sup> und geben die Infektion auch häufiger weiter als Erwachsene.<sup>7</sup> Die Akzeptanz und Tolerabilität von NPI könnte sich jedoch zwischen Kindern und Erwachsenen deutlich unterscheiden. Verlässliche Daten zu dieser Frage liegen nicht in ausreichendem Maße vor.

Während der Gebrauch von Hygienemasken im Einklang mit den damaligen WHO-Empfehlungen im Rahmen der Influenzapandemie 2009 nicht aktiv empfohlen wurde,<sup>8</sup> waren bereits in den letzten Jahren Maßnahmen ergriffen worden, um Händehygienemaßnahmen zur Infektionsprävention im öffentlichen Bewusstsein zu verankern. Diese wurden mit Beginn der Pandemie ergänzt und fortgeführt.

Während der durch das pandemische Influenzavirus A (H1N1) 2009 ausgelösten Erkrankungswelle im Winter 2009/2010 führte das RKI eine Cluster-randomisierte Interventionsstudie zu Effektivität, Akzeptanz und Tolerabilität von Hygienemasken und intensiverer Händehygiene bei der Übertragung von Influenza-Infektionen in Haushalten durch.

### Methodik

Die vorliegende Interventionsstudie mit Cluster-Randomisierung in drei Studienarme wurde zwischen November 2009 und Januar 2010 in Berlin durchgeführt. Einschlusskriterien für Indexpatienten waren die Vorstellung beim niedergelassenen Allgemeinmediziner oder Pädiater innerhalb von zwei Tagen nach Symptombeginn, ein positiver Influenzaschnelltest (welcher im Verlauf der Studie per Real Time Polymerase-Kettenreaktion (RT-PCR) bestätigt werden musste) und ein Alter über 2 Jahre. Außerdem durfte innerhalb von 14 Tagen vor dem Symptombeginn des Indexpatienten keine respiratorische Symptomatik bei anderen Haushaltsmitgliedern vorgelegen haben. Ausschlusskriterien waren Schwangerschaft, schwer eingeschränkter Allgemeinzustand und HIV-Infektion bei Indexpatient oder Haushaltsmitgliedern. Haushalte mit weniger als zwei Mitgliedern wurden ebenfalls ausgeschlossen. Haushaltsmitglieder, die im Studienverlauf

Diese Woche

45/2010

### Pandemische Influenza A (H1N1) 2009

- ▶ Nicht pharmakologische Interventionsmaßnahmen in Haushalten
- ▶ Fallbericht: Schwere Verlauf einer Infektion bei einer Schwangeren
- ▶ Kommentar des RKI

### Meldepflichtige Infektionskrankheiten

Aktuelle Statistik

42. Woche 2010

(Datenstand:

10. November 2010)

### ARE/Influenza

Zur Situation in der 44. Woche



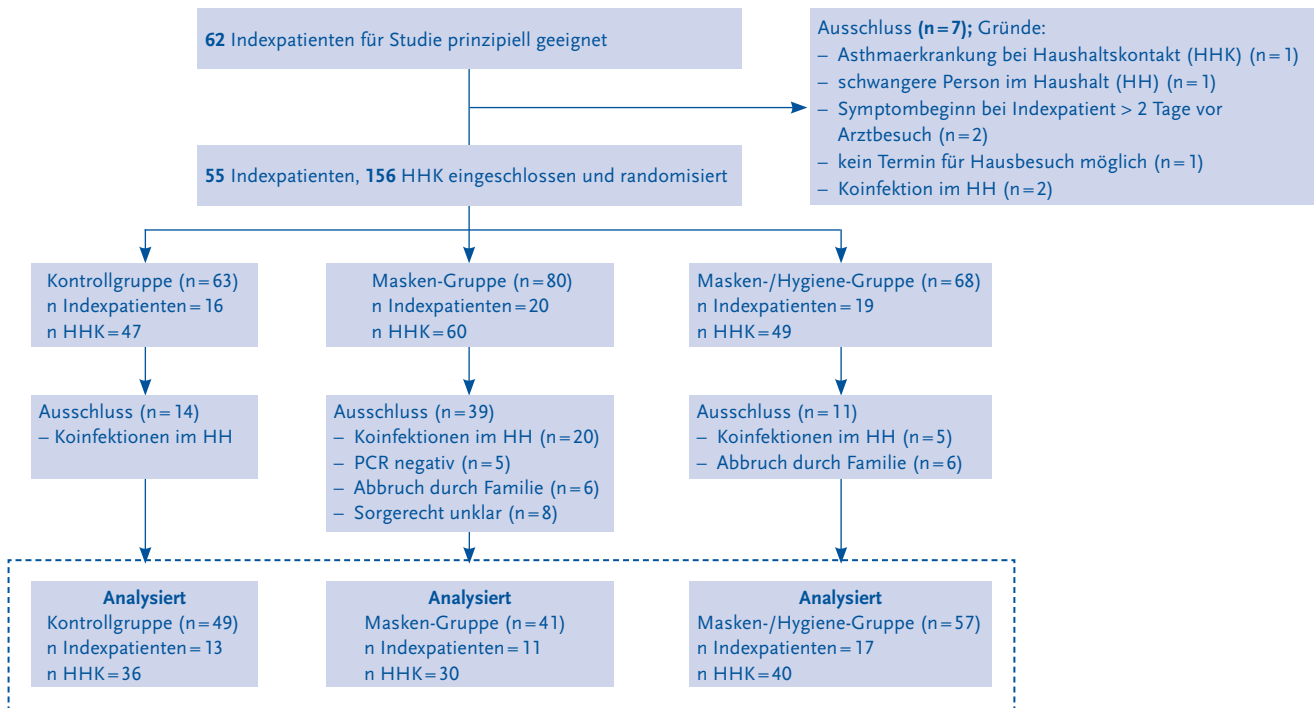


Abb. 1: Studien-Flussdiagramm; RKI-Studie zu NPI in Haushalten während der Influenzapandemie 2009/2010

Fieber, Husten oder Halsschmerzen entwickelten und bei denen per RT-PCR eine Influenza-Infektion nachgewiesen werden konnte, wurden als sekundäre Haushaltsfälle betrachtet. Die Proben wurden im Zentrum für Biologische Sicherheit/Hochpathogene virale Erreger (ZBS 1) am RKI untersucht, einzelne Proben wurden zusätzlich am Nationalen Referenzzentrum für Influenza am RKI analysiert.

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

- ▶ **Masken-/Hygiene-Gruppe (MH-Gruppe).** Diese Haushalte erhielten einen Vorrat an Hygienemasken (chirurgische Masken) und Händedesinfektionsmitteln sowie schriftliche Informationen über den korrekten Gebrauch.
- ▶ **Masken-Gruppe (M-Gruppe).** Diese Haushalte erhielten einen Vorrat an Hygienemasken sowie schriftliche Informationen über deren korrekten Gebrauch.
- ▶ **Kontrollgruppe (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 Broschüre<sup>9</sup> sowie weitere schriftliche Empfehlungen zur Ansteckungsvermeidung (u. a. räumliche Trennung von gesunden und kranken Personen während der Nacht und den Mahlzeiten). Die Materialien wurden den Haushalten am Tag der Rekrutierung zur Verfügung gestellt. Spätestens zwei Tage nach Symptombeginn des Indexpatienten wurden die Haushalte von speziell geschulten RKI-Mitarbeitern besucht und in die Verwendung der Studienmaterialien eingewiesen.

Die Teilnehmer aus Gruppen, denen Hygienemasken zugeteilt worden waren (MH- und M-Gruppe), wurden ge-

beten, diese immer zu tragen, wenn sich der Indexpatient (oder ein ggf. in der Folge erkrankter Haushaltskontakt) im gleichen 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 dieses immer nach direktem Kontakt zum Indexpatienten (oder anderen ggf. in der Folge erkrankten Haushaltskontakten), 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 verwenden.

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 trugen auftretende Symptome (Fieber, Husten, Halsschmerz, Gliederschmerz) sowie das Verhalten bzgl. der Interventionen eigenständig in hierfür vorgesehene Listen ein. Indexpatienten und erkrankte Haushaltsmitglieder der M- und MH-Gruppe 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 den Aufenthalt eines erkrankten Haushaltsmitgliedes im Raum. Teilnehmer aus der MH-Gruppe gaben zusätzlich an, wie häufig sie sich am Tag die Hände desinfiziert hatten.

Am letzten Studientag wurden alle Studienteilnehmer durch RKI-Mitarbeiter mittels eines ausführlicheren Abschluss-

Charakteristika	Kontrollgruppe	Masken-Gruppe	Masken-/Hygiene-Gruppe
<b>Indexpatienten</b>	<b>n = 13</b>	<b>n = 11</b>	<b>n = 17</b>
Alter (Median/IQA)	8 (7–10)	7 (5–10)	7 (4–10)
Geschlecht männlich, n (%)	5 (39)	5 (46)	10 (59)
Impfung saisonal, n (%)	3 (23)	3 (27)	2 (12)
Impfung pandemisch, n (%)	0	0	0
Vorerkrankung, n (%)	2 (20)	1 (9)	0
<b>Haushaltskontakte</b>	<b>n = 36</b>	<b>n = 30</b>	<b>n = 40</b>
Alter (Median/IQR)	35 (18–40)	37,5 (12–43)	33,5 (19,5–41,5)
Geschlecht männlich, n (%)	18 (50)	14 (47)	18 (45)
Impfung saisonal, n (%)	10 (28)	9 (30)	6 (15)
Impfung pandemisch, n (%)	1 (3)	1 (4)	1 (3)
Vorerkrankung, n (%)	2 (6)	4 (14)	2 (5)

Tab. 1: Charakteristika der Indexpatienten und Haushaltskontakte. Gruppenunterschiede nicht statistisch signifikant; IQA = Interquartilsabstand RKI-Studie zu NPI in Haushalten während der Influenzapandemie 2009/2010

fragebogens zu generellen Einstellungen gegenüber NPI, dem Gesamtverbrauch von Hygienemasken und Händedesinfektionsmitteln während der Studienphase allgemein und in Bezug auf bestimmte Situationen befragt. Ebenso wurden Häufigkeit und Gründe erfasst, wenn die Hygienemasken nicht getragen wurden wie vorgesehen.

Eltern beantworteten die Fragebögen für ihre Kinder. Kinder waren als Studienteilnehmer unter 14 Jahren definiert, alle anderen Teilnehmer wurden als Erwachsene bezeichnet. Die Analyse von Fragen zu Einstellungen gegenüber NPI und ihrer Assoziation zum Verhalten selbst wurde auf die Angaben erwachsener Teilnehmer (für sich selbst) beschränkt.

Der Anteil an Haushaltskontakten mit Influenza-Infektion (Sekundäre Infektionsrate – SIR) stellte den primären Endpunkt der Untersuchung dar. Dieser wurde unter Verwendung von zwei unterschiedlichen Falldefinitionen untersucht: Die erste Falldefinition forderte eine Laborbestätigung mittels RT-PCR, bei der zweiten reichte das Vorliegen einer influenza-artigen Erkrankung (*influenza-like illness*, „ILI“: Fieber und [Husten oder Halsschmerzen]).

Alle Studienteilnehmer erhielten eine Aufwandsentschädigung von 150 Euro.

Für die statistische Analyse wurden je nach zugrundeliegenden Daten der t-Test nach Student, einfaktorische Varianzanalyse ohne Messwiederholungen sowie der Chi-Quadrat-Test verwendet. 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.

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).

### Ergebnisse

Es konnten 62 potenzielle Indexpatienten mittels positivem Influenza-Antigen-Schnelltest identifiziert werden. Von diesen mussten 7 vor und weitere 14 zusammen mit ihren Haushalten nach Randomisierung aus verschiedenen Gründen ausgeschlossen werden (s. Abb. 1). Von den verbleibenden 147 Teilnehmern aus 41 Haushalten wurden 49 in die K-Gruppe (13 Indexpatienten, 36 Haushaltskontakte), 41 in die M-Gruppe (11 Indexpatienten, 30 Haushaltskontakte) und 57 in die MH-Gruppe (17 Indexpatienten, 40 Haushaltskontakte) randomisiert.

Die Indexpatienten waren im Median 8 Jahre (Interquartilsabstand, IQA: 5–10), die Haushaltskontakte 34,5 Jahre alt (IQA: 17–41). 49 % der Indexpatienten und 47 % der Haushaltskontakte waren männlich. Die Indexpatienten unterschieden sich zwischen den Interventionsgruppen nicht statistisch signifikant bezüglich der Variablen Alter, Geschlecht, Impfanamnese, Vorerkrankungen und klinische Symptome (s. Tab. 1).

Auch auf Haushaltsebene bestanden keine statistisch signifikanten Unterschiede bezüglich Haushaltsgröße und dem Zeitpunkt der Implementierung der Studienintervention in den Haushalten (s. Tab. 2).

Charakteristika	Kontrollgruppe	Masken-Gruppe	Masken-/Hygiene-Gruppe
<b>Haushalte</b>	<b>n = 13</b>	<b>n = 11</b>	<b>n = 17</b>
Haushaltsgröße (Median/IQA)	3 (3–4)	4 (3–4)	3 (2–4)
Anzahl der Kinder im HH (Median/IQA)	1 (1–2)	2 (1–2)	1 (1–2)
Zeit von Symptombeginn bei Indexpatient bis Besuch des Studienpersonals im HH, n (% – kum.)			
12–24 h	0	2 (18)	4 (23)
24–36 h	6 (46)	5 (45)	9 (52)
36–48 h	10 (77)	7 (63)	13 (75)
48–60 h	13 (100)	11 (100)	17 (100)

Tab. 2: Charakteristika der Haushalte. Gruppenunterschiede nicht statistisch signifikant; IQA = Interquartilsabstand RKI-Studie zu NPI in Haushalten während der Influenzapandemie 2009/2010

### Sekundäre Infektionsrate (SIR)

Insgesamt entwickelten 16 (15 %) von 106 Haushaltskontakten aus 13 (32%) von 41 Haushalten über den Studienverlauf eine laborbestätigte Influenza-Infektion und erfüllten damit die erste Falldefinition. 13 (12 %) von 106 Haushaltskontakten erfüllten die Kriterien der klinischen Falldefinition. Der Unterschied entsteht durch die Tatsache, dass bei allen Haushaltskontakten mit ILI-Symptomatik eine Laborbestätigung vorlag, während bei drei laborbestätigten Fällen die ILI-Falldefinition nicht erfüllt war.

Stratifiziert nach Interventionsgruppe zeigte sich bei beiden Falldefinitionen die höchste SIR in der Kontrollgruppe (s. Tab. 3). In der MH-Gruppe lag der Anteil sekundärer Infektionen für beide Falldefinitionen am niedrigsten. Die Unterschiede zwischen den Interventionsgruppen waren statistisch nicht signifikant.

### Akzeptanz der Hygienemasken

Im Abschlussfragebogen gaben 25 (89 %) der Indexpatienten und 62 (90%) von 69 Haushaltskontakten aus der M- und der MH-Gruppe an, während der Studienphase Hygienemasken getragen zu haben. Nach Altersstratifizierung der Haushaltskontakte zeigte sich, dass 79 % (11/14) der Kinder und 93 % (51/55) der Erwachsenen Hygienemasken getragen hatten. In der Analyse bezüglich des Hygienemasken-Tragens in verschiedenen Situationen gaben 81 % (21/26) der Indexpatienten und 71 % (49/69) der Haushaltskontakte (64 %, 9/14 der kindlichen Haushaltskontakte sowie 73 %, 9/14 der erwachsenen Haushaltskontakte) an, „meistens“ oder „immer“ eine Hygienemaske getragen zu haben, wenn sie sich mit einem gesunden bzw. einem erkrankten Haushaltsmitglied in einem Zimmer aufgehalten hatten. 62 % (21/34) der erwachsenen gesunden Haushaltskontakte trugen darüber hinaus „meistens“ oder „immer“ eine Hygienemaske, wenn sie die erkrankte Person pflegerisch versorgten. Die dargestellten Gruppenunterschiede waren nicht statistisch signifikant.

2 (17 %) von 12 Indexpatienten sowie 3 (9 %) von 32 Haushaltskontakten aus der Kontrollgruppe hatten ebenfalls zu mindestens einem Zeitpunkt während des Studienzeitraums eine Hygienemaske getragen.

Teilnehmer der M- und MH-Gruppe wurden zur täglichen Nutzung von Hygienemasken (in den nach Protokoll vorgegebenen Situationen) befragt. Teilnehmer, die im täglichen Fragebogen angegeben hatten, die Hygienemasken am jeweiligen Studientag „immer“ oder „häufig“ getragen zu haben, wurden als „adhärent“, alle anderen als „nicht

adhärent“ bezeichnet. Die nach Alter stratifizierte Analyse – unabhängig vom Infektionsstatus – zeigte, dass der Anteil der adhärennten Teilnehmer ab dem 3. Studientag einen Wert von >60 % erreicht hatte und dieser bis zum letzten Studientag bei >50 % für Kinder und >45 % für Erwachsene lag (s. Abb. 2). Es zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede, weder zwischen Indexpatienten und Haushaltskontakten im Kindesalter noch zwischen Haushaltskontakten im Kindes- und Erwachsenenalter (nicht gezeigt in Abb. 2).

60 % (51/85) aller Teilnehmer der M- und der MH-Gruppen berichteten, dass sie keine Probleme beim Tragen der Hygienemasken empfunden hatten. Es zeigten sich darüber hinaus keine signifikanten Unterschiede zwischen kindlichen Indexpatienten (13/24, 57%), kindlichen Haushaltskontakten (8/13, 62 %) und erwachsenen Haushaltskontakten (30/47, 64 %) (erwachsene Indexpatienten wurden nicht berücksichtigt, da nur zwei aller Indexpatienten über 14 Jahre alt waren).

Unter den 12 Indexpatienten bzw. 22 Haushaltskontakten, die angegeben hatten, ihre Hygienemasken aufgrund von Problemen innerhalb von übertragungsrelevanten Situationen abgenommen zu haben, hatten 7 (58 %) bzw. 5 (23 %) hierfür ein Hitzegefühl unter den Hygienemasken als Grund angegeben ( $p=0,04$ ). Andere, seltener genannte Probleme waren Schmerzen beim Tragen der Hygienemasken, die bei 3 Indexpatienten (25 %) und 2 Haushaltskontakten (9 %) auftraten; Atemnot betraf 1 Indexpatienten (25 %) und 2 Haushaltskontakte (9 %).

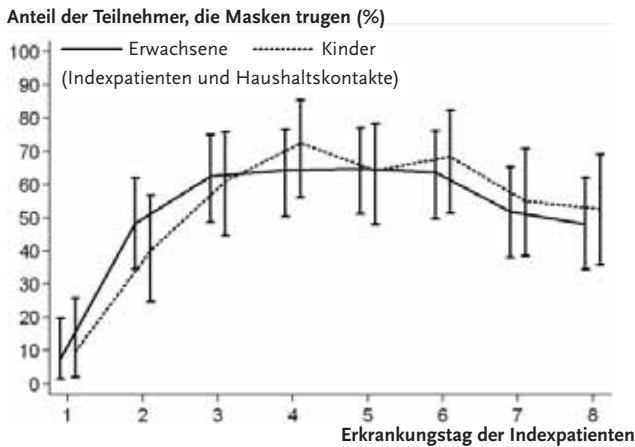
### Akzeptanz der Händehygiene

Während der Abschlussinterviews wurden alle Teilnehmer befragt, ob sie während der Beobachtungsphase ihre Hände häufiger, unverändert oder seltener gewaschen bzw. desinfiziert hatten als zuvor. Unter den Indexpatienten gaben 88 % (15/17) aus der MH-Gruppe, 73 % (8/11) aus der M-Gruppe und 54 % (7/13) aus der K-Gruppe an, ihre Hände häufiger gewaschen/desinfiziert zu haben ( $p=0,2$ ). Unter den Haushaltskontakten waren dies 92 % (36/39) in der MH-Gruppe, 66 % (19/29) in der M-Gruppe sowie 69 % (25/36) in der K-Gruppe ( $p=0,02$ ).

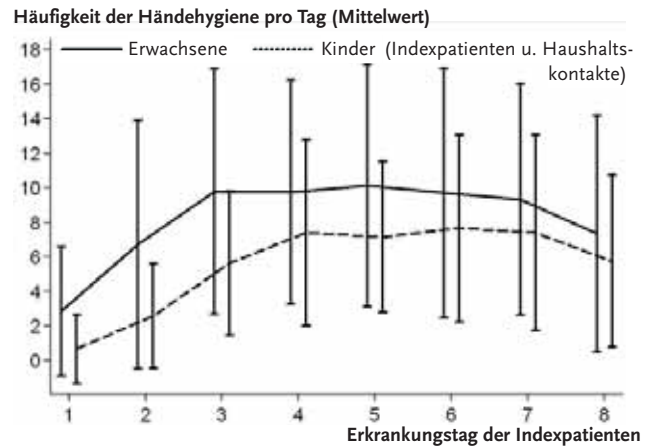
Die Nachfrage bezüglich verschiedener Situationen, in welchen Händehygienemaßnahmen sinnvoll wären, zeigte, dass die Mehrheit aller Studienteilnehmer ihre Hände vor dem Essen (70 %, 29/41 der Indexpatienten; 86 %, 90/115 der Haushaltskontakte) reinigte. In anderen Situationen wurde Händehygiene teilweise deutlich seltener praktiziert:

Falldefinition	Kontrollgruppe		Masken-Gruppe		Masken-/Hygiene-Gruppe		p
	Fälle/n	SIR*** % (95% KI)	Fälle/n	SIR*** % (95% KI)	Fälle/n	SIR*** % (95% KI)	
Falldefinition 1*	8/36	22 (10–39)	4/30	13 (3–30)	4/40	10 (2–24)	0,3
Falldefinition 2**	6/36	17 (6–33)	4/30	13 (4–31)	3/40	8 (2–20)	0,5

**Tab. 3:** Sekundäre Infektionsraten gemäß laborbestätigter und klinischer Falldefinition; \* Falldefinition 1 = laborbestätigte Influenza; \*\* Falldefinition 2 = ILI (Fieber > 38 °C und [Husten oder Halsschmerz]); \*\*\* SIR = sekundäre Infektionsrate



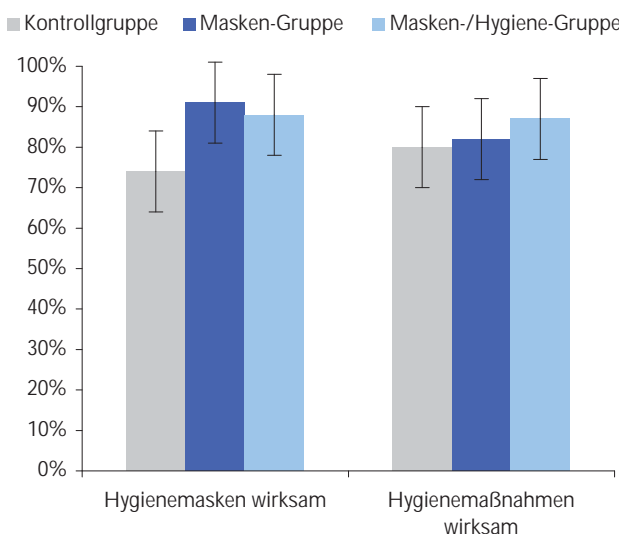
**Abb. 2:** Nach Alter stratifizierter täglicher Anteil (inkl. 95% KI) der Studienteilnehmer (Indexpatienten und Haushaltskontakte) aus der M- sowie der MH-Gruppe, die eine Hygienemaske „immer“ oder „häufig“ während des entsprechenden Studientages getragen hatten.  
RKI-Studie zu NPI in Haushalten während der Influenzapandemie 2009/2010



**Abb. 3:** Nach Alter stratifizierte Häufigkeit der täglichen Händedesinfektion bei Indexpatienten und Haushaltskontakten (Mittelwert und Standardabweichung).  
RKI-Studie zu NPI in Haushalten während der Influenzapandemie 2009/2010

- ▶ 42% (17/41) der Indexpatienten taten dies „häufig“ oder „immer“ nach dem Husten oder Niesen (nur bezogen auf die Indexpatienten der MH-Gruppe: 53%, 9/17);
- ▶ 64% (36/56) der Haushaltskontakte nach Hilfestellungen für die erkrankte Person (nur bezogen auf die Haushaltskontakte der MH-Gruppe: 74%, 17/23);
- ▶ 31% (32/105) der Haushaltskontakte nach dem Gebrauch von Haushaltsgegenständen, welche auch vom Indexpatienten genutzt wurden (nur bezogen auf die Haushaltskontakte der MH-Gruppe: 43%, 17/39).

Unter den Teilnehmern der MH-Gruppe desinfizierten sich Kinder im Mittel 6,0-mal pro Tag (SD=5,1) und Erwachsene 8,6-mal pro Tag (SD=7,0) die Hände. Bei individueller Betrachtung der einzelnen Studientage (s. Abb. 3) zeigte sich ebenfalls eine höhere Frequenz der Maßnahmen bei Erwachsenen im Vergleich zu Kindern. Diese Unterschiede waren an den Studientagen 2 und 3 statistisch signifikant.



**Abb. 4:** Einstellungen der Teilnehmer aus den einzelnen Interventionsgruppen gegenüber der Wirksamkeit von Mund-Nasen-Schutz und Händehygiene zur Verhinderung der Übertragung von Influenza im Haushalt; Gruppenunterschiede nicht statistisch signifikant.  
RKI-Studie zu NPI in Haushalten während der Influenzapandemie 2009/2010

**Einstellungen der Teilnehmer gegenüber dem Tragen von Hygienemasken und intensiverer Händehygiene**

Ein großer Anteil der erwachsenen Haushaltskontakte der Kontroll- sowie der Interventionsgruppen war der Überzeugung, dass durch das Tragen von Hygienemasken (84%, 68/81), aber auch durch intensivierte Händehygiene (83%, 69/83) Influenza-Übertragungen im Haushalt verhindert werden können. Der Anteil der Zustimmung war in den Interventionsgruppen (MH- und M-Gruppe) etwas höher als in der Kontrollgruppe, jedoch ohne dass dieser Unterschied statistisch signifikant war (s. Abb. 4).

Der Gebrauch von Hygienemasken und die Durchführung der intensivierten Händehygienemaßnahmen waren stärker von der Zuteilung zu einer der drei Interventionsgruppen als durch die eigentliche Einstellung der Teilnehmer gegenüber den Interventionen beeinflusst: Teilnehmer der M- und MH-Gruppe benutzten Hygienemasken während der Beobachtungsphase zu 90% (87/97), Teilnehmer der Kontrollgruppe aber nur zu 11% (5/44); unter den Teilnehmern der MH-, M- und Kontrollgruppe gaben 91% (51/56)%, 68% (27/40) bzw. 65% (32/49) an, sich die Hände häufiger gewaschen zu haben als sonst.

**Diskussion**

Wir berichten über vorläufige Ergebnisse einer Studie zur Effektivität sowie Akzeptanz und Tolerabilität von NPI zur Influenzaprävention in Haushalten. Die sekundären Infektionsraten für Influenza-Infektionen bei Haushaltskontakten lagen sowohl nach der Labor- als auch der klinischen Falldefinition für beide Interventionsgruppen unterhalb der Kontrollgruppe, ohne dass dieses Ergebnis statistisch signifikant war.

In den ersten Studientagen, als die Teilnehmer durch das Studienpersonal eingewiesen wurden, zeigte sich ein deutlicher Anstieg im Gebrauch der Hygienemasken (MH- und M-Gruppen) sowie in der Frequenz der Händehygienemaßnahmen (MH-Gruppe). Dieser Effekt bestand sowohl bei Kindern als auch bei Erwachsenen, obwohl die mittels täg-

licher Selbstangaben (bzw. durch Angaben der Eltern) ermittelte Häufigkeit der Händehygiene bei Erwachsenen etwas höher lag als bei Kindern. Das einmal erreichte hohe Niveau im Gebrauch von Hygienemasken und Hygiene konnte in etwa bis zum Ende des 8-tägigen Studienverlaufes gehalten werden. Die Hygienemasken wurden (auch in der größtenteils aus Kindern bestehenden Gruppe der Indexpatienten) gut toleriert, wobei ein Hitzegefühl das am häufigsten auftretende Problem darstellte. In beiden Interventionsgruppen sowie in der Kontrollgruppe schätzte eine große Mehrheit der Teilnehmer die untersuchten Maßnahmen als effektiv zur Influenzaprävention (in Haushalten) ein.

### **Influenza-Sekundärinfektionen**

Die Rate an laborbestätigten Influenza-Sekundärinfektionen bei Haushaltskontakten lag mit 15% deutlich über dem Wert von 8%, der bei einer vergleichbaren Interventionsstudie in Hongkong festgestellt wurde.<sup>2</sup> Diese Studie war jedoch im Kontext einer saisonalen Influenzawelle und einer anderen Klimazone durchgeführt worden. Eine andere während der Influenzapandemie 2009 durchgeführte Studie aus den USA zeigt mit unseren Daten vergleichbare Ergebnisse.<sup>5</sup>

Bei Betrachtung des Effektes der Interventionsmaßnahmen auf die SIR ist zu betonen, dass den Ergebnissen aufgrund mangelnder Stichprobengröße derzeit keine ausreichende statistische Basis zugrunde liegt. So wurden die 95%-Konfidenzintervalle mittels exakter Methoden berechnet, ohne Inner-Haushalts-Korrelationen zu berücksichtigen. Das gleiche gilt für den Chi-Quadrat-Test zur Feststellung von Unabhängigkeit zwischen den Interventionsgruppen bezüglich der SIR. Daher können die entstehenden Intervalle und Signifikanzwerte die tatsächliche Unsicherheit bezüglich der sekundären Infektionsraten unterschätzen.

### **Akzeptanz der Hygienemasken**

In den letzten Jahren wurden drei Studien veröffentlicht, die die Effektivität von NPI auf Haushalts- bzw. Wohnheimniveau untersuchten<sup>1-3</sup> und dabei auch Daten zu Akzeptanz und – in einem Fall<sup>3</sup> – Tolerabilität erhoben.

In den beiden Studien<sup>2,3</sup> mit entsprechenden Angaben lag der Anteil adhärenter Haushaltsmitglieder bzgl. des Gebrauches von Hygienemasken deutlich niedriger als in unserer Untersuchung. Weiterhin zeigte sich in unserer Studie eine deutliche Zunahme des Hygienemaskengebrauchs über die ersten drei Studientage. Ein vergleichbarer Effekt ist in den Daten von Cowling et al.<sup>2</sup> (durchgeführt in Hongkong) und MacIntyre et al.<sup>3</sup> (durchgeführt in Sydney) nicht zu erkennen. Während der Hygienemaskengebrauch in unseren Daten bis mindestens zum 7. Studientag bei allen Teilnehmern auf hohem Niveau verblieb, zeigten sich in den Vergleichsuntersuchungen bereits ab dem 3. Studientag sinkende Werte.<sup>2,3</sup>

Hierfür gibt es mehrere mögliche Erklärungen: Zunächst ist die Tatsache zu beachten, dass die vorliegende Studie im Gegensatz zu den anderen zitierten Untersu-

chungen während der Influenzapandemie 2009 durchgeführt wurde. Frühere Studien hatten postuliert, dass die Akzeptanz gegenüber NPI im Falle einer Influenzapandemie erhöht sein würde. Erklären lässt sich dies mit einer erhöhten Gefahren- und Risikowahrnehmung im Rahmen des pandemischen Geschehens, welche einen wesentlichen Einfluss auf gesundheitsrelevantes Verhalten hat.<sup>10,11</sup>

Ein weiterer Grund könnte in der erhaltenen Aufwandsentschädigung bestehen. Dies mag zum einen zur Motivation der Teilnehmer geführt haben, zum anderen ist aber auch nicht auszuschließen, dass sich einige Teilnehmer hierdurch verpflichtet gefühlt haben, vermeintlich „erwünschte“ Antworten zu geben.

In Fragen zur Akzeptanz von Hygienemasken sahen wir keine Unterschiede zwischen Indexpatienten und Haushaltskontakten oder Kindern und Erwachsenen. Der erste Aspekt steht im Kontrast zu Daten von Cowling et al., wo sich für Indexpatienten eine signifikant höhere Akzeptanz als bei Haushaltskontakten nachweisen ließ.<sup>2</sup> Der zweite Aspekt ist bisher in Studien noch nicht näher beleuchtet worden. Wir halten gerade diesen Punkt jedoch für entscheidend, da Kinder häufig sowohl Infektionen in den Haushalt einbringen und durch engen Kontakt zu anderen Haushaltsmitgliedern weitergeben als auch eine deutlich höhere Empfänglichkeit für eine Ansteckung aufweisen.<sup>5,6</sup> In diesem Zusammenhang ist es ebenfalls bemerkenswert, dass wir bei Kindern im Vergleich zu Erwachsenen keine erhöhte Rate an Problemen (mit der möglichen Konsequenz, diese frühzeitig abzulegen) beim Tragen der Hygienemasken feststellen konnten.

Zusammengefasst sprechen diese Ergebnisse dafür, dass das Tragen einer Hygienemaske über einen definierten, kurzen Zeitraum (z. B. die Dauer einer Erkrankungsphase innerhalb eines Haushaltes) und in bestimmten übertragungsrelevanten Situationen eine machbare und tolerierbare Maßnahme sowohl für Erwachsene als auch für (erkrankte) Kinder darstellt.

### **Akzeptanz der Händehygiene**

Innerhalb unseres Studienkollektivs gaben 90% der Teilnehmer aus der MH-Gruppe und ca. 70% der Teilnehmer von M- als auch K-Gruppe an, während der Studienphase häufiger Händehygienemaßnahmen angewendet zu haben. Der hohe Anteil von Teilnehmern aus der M- und der K-Gruppe ist interessant, da diese Studienteilnehmer zumindest nicht durch das Studienprotokoll zu verstärkten Händehygienemaßnahmen aufgefordert worden waren. Allerdings war die Allgemeinbevölkerung bereits vor Beginn der Influenzapandemie A (H1N1) 2009 durch Fernsehspots, Broschüren und andere Maßnahmen auf die Bedeutung der Händehygiene aufmerksam gemacht worden. Dies hatte möglicherweise dazu geführt, dass die Rolle der Händehygiene in der Influenzaprävention bereits zu allgemeinem Wissen geworden war. Darüber hinaus stellt „Händewaschen“ eine typische und allgegenwärtige Alltagshandlung dar. Die Teilnehmer unserer Studie brauchten also „nur“ die Frequenz einer ihnen geläufigen Maßnahme zu

erhöhen und ihre Aufmerksamkeit auf die speziellen Situationen im Haushalt zu richten, in denen Händehygienemaßnahmen sinnvoll eingesetzt werden konnten. Allerdings ist auch hier nicht auszuschließen, dass Teilnehmer in den Befragungen Antworten gaben, die sie als vermeintlich „erwünscht“ oder „richtig“ interpretierten.

Die tägliche Frequenz von Händehygienemaßnahmen – welche aufgrund der täglichen und daher weniger fehleranfälligen Erfassung evtl. als zuverlässiger angesehen werden kann – lässt sich besser mit anderen publizierten Studien vergleichen als der vorhergehende Aspekt. Eine mittlere Frequenz von 8 Händedesinfektionen pro Tag bei Erwachsenen ist vergleichbar mit einer weiteren Interventionsstudie unter amerikanischen College-Studenten<sup>1</sup>, in welcher sich die in die Händedesinfektionsgruppe randomisierten Teilnehmer ca. 5-mal pro Tag die Hände desinfizierten und ca. 6-mal am Tag die Hände wuschen. Daten aus einer telefonischen Querschnittsstudie in Großbritannien<sup>12</sup> während der ersten Wochen der Influenzapandemie 2009 zeigten, dass die Befragten sich ca. 11-mal pro Tag die Hände wuschen.

Obwohl die Frequenz der Händehygienemaßnahmen unter Kindern im Vergleich zu Erwachsenen etwas niedriger lag, deutete sich an, dass auch bei Kindern die Häufigkeit des Händereinigens rasch gesteigert werden und über mehrere Tage beibehalten werden kann. Dies entspricht Studienergebnissen, welche zeigen konnten, dass Händehygiene auch Grundschulkindern mit gutem und anhaltendem Erfolg beigebracht werden kann.<sup>13,14</sup>

#### **Einstellungen der Teilnehmer gegenüber dem Tragen von Hygienemasken und intensiver Händehygiene**

Ein Großteil der Studienteilnehmer war davon überzeugt, dass durch das Tragen von Hygienemasken eine Influenza-Übertragung im Haushalt verhindert werden kann. Dies erscheint überraschend, da das Tragen von Hygienemasken im Krankheitsfall in Deutschland nicht sehr verbreitet ist und auch während der Influenzapandemie A (H1N1) 2009 nicht offiziell empfohlen wurde. Obwohl die Teilnehmer der Kontrollgruppe nur zu geringen Anteilen (unter 20%) Hygienemasken trugen, hatten sowohl die Indexpatienten als auch die Haushaltskontakte prinzipiell eine positive Einstellung gegenüber der Effektivität dieser Maßnahme. Diese positive Haltung war vermutlich ausschlaggebend dafür, dass die Bereitschaft der Teilnehmer zum Tragen der Hygienemasken in den Interventionsgruppen, die im Rahmen der Studie mit Hygienemasken ausgestattet und explizit zu deren Gebrauch ermutigt worden waren, recht hoch war.

Eine Mehrzahl der Teilnehmer unserer Studie empfand auch Händehygiene als sinnvolle Influenza-Präventionsmaßnahme. Dies ist vergleichbar mit Daten anderer während der Influenzapandemie 2009 durchgeführter Studien<sup>10,12</sup> und es zeigt, dass die öffentlichen Anstrengungen zur Förderung von Händehygiene als Präventionsmaßnahme gegen virale Erkrankungen sich positiv ausgewirkt haben könnten.

Diese Studie hat mehrere Limitationen: Obwohl wir bemüht waren, das Design unserer Studie an vergleichbare Untersuchungen anzupassen – insbesondere die Beobachtungsdauer der Haushalte oder die Details der Befragungen betreffend – gibt es darüber hinaus andere nicht von uns veränderbare Faktoren, die das individuelle Verhalten beeinflussen, wie z. B. soziokulturelle Unterschiede (besonders Einstellungen gegenüber dem Tragen von Hygienemasken oder Hygiene allgemein) oder der Zeitpunkt der Studie (vor/während der Pandemie). Diese Unterschiede beeinträchtigen die Vergleichbarkeit unserer Daten mit jenen anderer Untersuchungen.

Weiterhin basieren die vorliegenden Daten auf Selbstangaben zum Verhalten und zu persönlichen Einstellungen auf Fragen, die erst im Abschlussfragebogen am Ende der Studie gestellt wurden, so dass ein Einfluss der über mehrere Tage durchgeführten Intervention auf Meinung und Einstellung der Teilnehmer nicht auszuschließen ist.

Drittens ist anzumerken, dass es sich bei einem Großteil der Indexpatienten unserer Studie um Kinder handelte, deren Antworten in den Fragebögen durch die jeweiligen Erziehungsberechtigten „gegeben“ wurden. Entsprechend ist eine Projektion von Überzeugungen und/oder Verhaltensweisen der Eltern auf jene der Kinder, für die sie antworteten und verantwortlich sind, nicht auszuschließen. Aus diesem Grund wurde die Analyse der Einstellungen gegenüber den NPI und allen daraus folgenden Aspekten auf die Gruppe der erwachsenen Studienteilnehmer beschränkt.

#### **Zusammenfassung**

Obwohl sich eine geringere Anzahl von Sekundärinfektionen in den Interventionsgruppen im Vergleich zur Kontrollgruppe andeutet, konnte eine präventive Wirksamkeit von Hygienemasken und Hygienemaßnahmen in dieser Studienphase nicht mit ausreichender statistischer Sicherheit nachgewiesen werden. Die vorliegende Untersuchung konnte aber zeigen, dass Erwachsene ebenso wie Kinder zu verstärkten Händehygienemaßnahmen und zum Tragen von Hygienemasken motiviert werden können. Außerdem scheinen (kranke und gesunde) Kinder Hygienemasken in ähnlichem Maße zu akzeptieren und anzuwenden wie Erwachsene. Die festgestellten positiven Einstellungen gegenüber den untersuchten Interventionen könnten deren Implementierung im Rahmen der Studie allerdings vereinfacht haben.

Unsere Ergebnisse zeigen keine Hinweise auf Probleme bei Akzeptanz und Tolerabilität von nicht pharmakologischen Interventionsmaßnahmen in Haushalten – entsprechend wichtig sind weitere Untersuchungen zur Klärung der Effektivität dieser Maßnahmen.

Die Studie soll im Winter 2010/2011 zur Vergrößerung der Studienpopulation fortgesetzt werden mit dem Ziel, eine statistisch ausreichend sichere Aussage über die Effektivität der Interventionsmechanismen treffen zu können.

## Literatur

- 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
- Cowling BJ, Chan KH, Fang VJ, Cheng CK, Fung RO, Wai W, Sin J, Seto WH, Yung R, Chu DW, Chiu BC, Lee PW, Chiu MC, Lee HC, Uyeki TM, Houck PM, Peiris JS, Leung GM: Facemasks and hand hygiene to prevent influenza transmission in households: a cluster randomized trial. *Ann Intern Med* 2009 October 6; 151(7): 437–446
- MacIntyre CR, Cauchemez S, Dwyer DE, Seale H, Cheung P, Browne G, Fasher M, Wood J, Gao Z, Booy R, Ferguson N: Face mask use and control of respiratory virus transmission in households. *Emerg Infect Dis* 2009; 15(2): 233
- Cowling BJ, Zhou Y, Ip DK, Leung GM, Aiello AE: Face masks to prevent transmission of influenza virus: a systematic review. *Epidemiol Infect* 2010; 138(4): 449–456
- Cauchemez S, Donnelly CA, Reed C, Ghani AC, Fraser C, Kent CK, Finelli L, Ferguson NM: Household transmission of 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus in the United States. *N Engl J Med* 2009 December 31; 361(27): 2619–2627
- 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; 49(2): 90–93
- Viboud C, Boelle PY, Cauchemez S, Lavenue A, Valleron AJ, Flahault A, Carrat F: Risk factors of influenza transmission in households. *Br J Gen Pract* 2004; 54(506): 684–689
- Nationaler Influenzapandemieplan. 2007. [http://www.rki.de/cln\\_151/nn\\_1731376/DE/Content/InfAZ/1/Influenza/Influenzapandemieplan.html](http://www.rki.de/cln_151/nn_1731376/DE/Content/InfAZ/1/Influenza/Influenzapandemieplan.html). Aufruf: 10.10.2010.
- Wir gegen Viren. 2009. [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](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) 2009. Aufruf 10.10.2010
- 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
- Rubin GJ, Amlot R, Page L, Wessely S: Public perceptions, anxiety, and behaviour change in relation to the swine flu outbreak: cross sectional telephone survey. *BMJ* 2009; 339: b2651
- Early E, Battle K, Cantwell E, English J, Lavin JE, Larson E: Effect of several interventions on the frequency of handwashing among elementary public school children. *Am J Infect Control* 1998; 26(3): 263–269
- Stebbins S, Downs JS, Vukotich CJ, Jr: Using nonpharmaceutical interventions to prevent influenza transmission in elementary school children: parent and teacher perspectives. *J Public Health Manag Pract* 2009; 15(2): 112–117

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

Bericht der Abteilung Infektionsepidemiologie (Abt. 3) in Zusammenarbeit mit ZBS 1 und dem NRZ Influenza am Robert Koch-Institut. **Ansprechpartner** ist Dr. Thorsten Süß (E-Mail: [SuessT@rki.de](mailto:SuessT@rki.de)).

## Schwerer Verlauf einer Infektion mit pandemischer Influenza A (H1N1) 2009 bei einer Schwangeren mit im Verlauf aufgetretenem intrauterinen Fruchttod

Das Gesundheitsamt des Landkreises Stendal wurde am 10.12.2009 über eine schwer verlaufende Erkrankung mit pandemischer Influenza A (H1N1) 2009 bei einer 21-jährigen Frau informiert. Die Ermittlungen ergaben, dass die in der 32. Woche schwangere Patientin am 4.12.2009 mit Husten und Fieber erkrankt war und sich am nächsten Tag in der Frauenklinik vorgestellt hatte. Dort wurde sie unter der Verdachtsdiagnose eines grippalen Infektes stationär aufgenommen. Es erfolgte zunächst eine symptomatische Behandlung mit fiebersenkenden Medikamenten und parenteraler Infusionsgabe (Ringerlösung, 5 % Glukose, 1 Ampulle Cernevit).

Am 6.12.2009 kam es zu einem Temperaturanstieg auf 39 °C bei unverändertem Allgemeinzustand. Ab dem 7.12.2009 erhielt die Patientin eine Antibiotika-Therapie (Ampicillin/Sulbactam i. v.). Die bakteriologisch-mikrobiologische Untersuchung des Sputums ergab am 9.12.2009 den Nachweis von *Haemophilus influenzae*. In der Nacht zum 9.12.2009 verschlechterte sich der Zustand der Patientin dramatisch mit erneutem Fieberschub, Akrozyanose und Atemnot. Mittels dopplersonografischer Untersuchung wurde der wegen fehlender fetaler Herztöne erhobene Verdacht eines intrauterinen Fruchttodes bestätigt.

Die Patientin wurde unter dem Verdacht einer Virus-pneumonie auf die Intensivstation verlegt und musste beatmet werden. Nach einer Stabilisierung des Allgemeinzustandes erfolgte am gleichen Tag die Sectio caesarea. Nach der Aussage der behandelnden Ärzte war das Fruchtwasser klar und der Fetus ohne Infektionszeichen. Eine Obduktion des Kindes wurde nicht durchgeführt. Die histopatho-

logische Untersuchung der Plazenta ergab disseminierte kleinherdige Durchblutungsstörungen, die als Hinweis auf einen hypoxischen Fruchttod gewertet wurden. Es fanden sich jedoch keine Hinweise auf intra- oder extraplazentare Entzündungen oder Zeichen einer Malignität.

Bei der am 9.12.2009 erstmals durchgeführten Untersuchung von Rachen- und Nasenabstrichen auf Influenzaviren wurde mittels PCR eine Influenza A (H1N1) 2009 diagnostiziert. Die Patientin erhielt verschiedene Breitspektrum-Antibiotika (zunächst Piperacillin/Tazobactam und Ceftazidim, später Moxifloxacin und Meropenem) sowie zusätzlich Oseltamivir.

Anamnestisch war bekannt, dass die Patientin unter einer Schwangerschaftsgestose litt und Raucherin war. Sie war aktuell weder gegen saisonale noch gegen pandemische Influenza geimpft. Die letzte Impfung gegen saisonale Influenza hatte sie im November 2008 erhalten. Die Patientin hatte vorgehabt, sich gegen die pandemische Influenza impfen zu lassen, wollte jedoch auf den für Schwangere besonders empfohlenen nichtadjuvantierten Impfstoff warten. Dieser stand im Landkreis Stendal erst ab dem 15.12.2009 zur Verfügung.

Wegen der anhaltend schlechten Oxygenierung im Zusammenhang mit einem Atemnotsyndrom (ARDS) wurde die Patientin ab dem 12.12.2009 in die Charité – Universitätsmedizin Berlin verlegt und dort weiterbehandelt. Aufgrund der hochseptischen Ausgangssituation und aufgetretenen konfluierenden Infiltraten in der Lunge wurde die Antibioti-



ka-Therapie erneut umgestellt und eine ECMO-Therapie (extrakorporale Membranoxygenierung) eingeleitet. Intermittierend kam es zu einer gesteigerten Blutungsneigung aus der Nase, dem Tracheostoma und um die ECMO-Einstichstellen. Ein zunehmender fibrotischer Umbau der Lunge mit ausgedehnten Belüftungsstörungen wurde mit Kortison behandelt. Die ECMO-Therapie konnte nach 24 Tagen beendet werden. Danach trat die Behandlung rezidivierender Pneumothoraces in den Vordergrund der respiratorischen Therapie. Der Zustand der Patientin verbesserte sich langsam, sie wurde zunehmend ansprechbar und konnte mobilisiert werden.

Am 11.2.2010 wurde die Patientin in ein neurologisches Rehabilitationszentrum verlegt. Zu diesem Zeitpunkt konnte sie mit Unterstützung weniger als 10 Meter laufen. Sie wurde intensiv physiotherapeutisch, ergotherapeutisch und neuropsychologisch betreut.

Nach drei Wochen entschied die Patientin gegen ärztlichen Rat, den Reha-Aufenthalt abzubrechen. Es wurde dringend eine Vorstellung beim Hausarzt empfohlen, insbesondere aufgrund der Lungenfunktionseinschränkung und um die Fortführung der physio- und ergotherapeutischen Behandlungen zu gewährleisten. Ebenso wurde nachdrücklich auf die Notwendigkeit einer psychotherapeutischen Behandlung hingewiesen.

Für diesen Bericht danken wir Dr. Iris Schubert und Raisa Rip (Gesundheitsamt des Landkreises Stendal). Dank gilt Dr. Hanna Oppermann, Landesamt für Verbraucherschutz Sachsen-Anhalt, den behandelnden Ärzten des Johanniter-Krankenhauses Genthin-Stendal gGmbH, Chefärztin der Klinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie Dr. Jens Rau und Oberärztin der Frauenklinik Dr. Andreas Neumann, den behandelnden Ärzten in der Charité – Universitätsmedizin Berlin, Zentrum für Anästhesiologie, OP-Management und Intensivmedizin, sowie den behandelnden Ärzten und Mitarbeitern im Neurologischen Rehabilitationszentrum für Kinder und Jugendliche der Helios Klinik Hohenstücken. Als **Ansprechpartnerin** steht Raisa Rip (E-Mail: Raisa.Rip@Landkreis-Stendal.de) zur Verfügung.

### Kommentar des Robert Koch-Instituts

Trotz des überwiegend milden klinischen Verlaufs der pandemischen Influenza A (H1N1) 2009 kam es auch in Deutschland zu schweren und auch tödlichen Erkrankungen. Diese traten über den gesamten Zeitraum der Viruszirkulation in Deutschland auf und betrafen vornehmlich Menschen mit chronischen Grunderkrankungen und – wie im geschilderten Fall – schwangere Frauen.

Schwangere Patientinnen konnten bereits zu einem frühen Zeitpunkt im Verlauf der Influenzapandemie 2009/2010 als eindeutige Risikopopulation für schwere und tödliche Krankheitsverläufe identifiziert werden.<sup>1</sup> Sowohl schwere (d. h. eine intensivmedizinische Behandlung erfordernde) als auch tödliche Verläufe zeigten sich gehäuft im 2. und vor allem 3. Trimenon, dies betraf in unterschiedlichen Untersuchungen bis zu 23%<sup>2</sup> aller schwangeren Influenza-Patientinnen, die hospitalisiert waren. In der Gruppe der schwer erkrankten Patientinnen wurde bei 20–50% im Rahmen eines ARDS eine Beatmungstherapie und innerhalb dieser Gruppe wiederum bei ca. einem Viertel der Patientinnen eine ECMO notwendig.<sup>2,3</sup>

Bis zum 23.3.2010 wurden in Deutschland 496 Schwangere unter insgesamt 33.300 Frauen zwischen 17 und 49

Jahren mit einer laborbestätigten pandemischen Influenza A (H1N1) 2009 als hospitalisiert gemeldet. Zwei dieser Patientinnen starben. Aus den Meldezahlen ergibt sich weiterhin, dass Schwangere mit einer 6,5-fach höheren Wahrscheinlichkeit als Nichtschwangere bei Vorliegen einer Influenza A (H1N1) 2009 in einem Krankenhaus behandelt werden mussten. Außerdem hatten Schwangere ein knapp 3-fach höheres Risiko, im Rahmen einer Influenza-Infektion eine Pneumonie zu entwickeln.<sup>4</sup>

Eine besondere Bedeutung kommt dem Zeitpunkt der Influenzadiagnostik und – wenn indiziert – dem rechtzeitigen Beginn einer antiviralen Therapie zu. Unter Umständen kann auch ein Therapiebeginn vor Abschluss der Diagnostikmaßnahmen angezeigt sein. Verschiedene US-amerikanische Untersuchungen zeigen sowohl einen schwereren Krankheitsverlauf als auch ein teilweise deutlich erhöhtes Risiko zu versterben in der Gruppe der schwangeren Patientinnen, die erst nach mehr als 48 Stunden nach Einsetzen ihrer klinischen Symptomatik antiviral behandelt wurden. Je länger sich der Beginn der Therapie hinauszögerte, desto größer war in diesen Studien das Risiko zu versterben.<sup>2,5</sup>

Der im vorliegenden Fallbeispiel tragischerweise aufgetretene intrauterine Fruchttod scheint insgesamt ein eher seltenes Ereignis zu sein, auch wenn Daten hierzu nicht so verlässlich sind wie zu den maternalen Erkrankungsverläufen. Eine australische Studie berichtet von einem Anteil von 8% intrauteriner Fruchttode unter allen zur Auswertung vorliegenden Schwangerschaften.<sup>6</sup>

Zusammenfassend sollte auch in nichtpandemischen Situationen im klinischen Alltag besonderes Augenmerk auf eine rasche, influenzaspezifische Diagnostik bei schwangeren Patientinnen mit respiratorischen Symptomen gelegt werden und – nach Risiko-Nutzen-Abwägung – ggf. eine antivirale Therapie eingeleitet werden. Darüber hinaus sollten entsprechend den Empfehlungen der Ständigen Impfkommission zur Influenza alle schwangeren Patientinnen ab dem 2. Trimenon (bei Schwangeren mit erhöhter gesundheitlicher Gefährdung infolge eines Grundleidens bereits ab dem 1. Trimenon) gegen saisonale Influenza geimpft werden.<sup>4</sup>

### Literatur

1. Jamieson DJ, Honein MA, Rasmussen SA, et al.: H1N1 2009 influenza virus infection during pregnancy in the USA. *Lancet* 2009; 374: 451–458
2. Siston AM, Rasmussen SA, Honein MA, et al.: Pandemic 2009 influenza A(H1N1) virus illness among pregnant women in the United States. *JAMA* 2010; 303: 1517–1525
3. Dubar G, Azria E, Tesniere A, et al.: French experience of 2009 A/H1N1v influenza in pregnant women. *PLoS One* 2010; 5
4. Änderung der Empfehlungen zur Impfung gegen Influenza. In: Robert Koch Institut: *Epid Bull* 2010; 31: 299–309
5. Louie JK, Acosta M, Jamieson DJ, Honein MA: Severe 2009 H1N1 influenza in pregnant and postpartum women in California. *N Engl J Med* 2010; 362: 27–35
6. Hewagama S, Walker SP, Stuart RL, et al.: 2009 H1N1 influenza A and pregnancy outcomes in Victoria, Australia. *Clin Infect Dis* 2010; 50: 686–690

Im Rahmen eines bundesweiten Projekts wird im Berliner Pharmakovigilanzzentrum für Embryonaltoxikologie allen Schwangeren Impf-Surveillance und Beratung auch in der Grippezeit 2010/11 angeboten. Information: <http://www.embryotox.de/schweinegrippe.html>; Beratungs-Telefon: Tel. 030. 30308–111.

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

42. Woche 2010 (Datenstand: 10.11.2010)

Land	Darmkrankheiten														
	Campylobacter-Enteritis			EHEC-Erkrankung (außer HUS)			Erkr. durch sonstige darpthogene E. coli			Salmonellose			Shigellose		
	2010		2009	2010		2009	2010		2009	2010		2009	2010		2009
	42.	1.-42.	1.-42.	42.	1.-42.	1.-42.	42.	1.-42.	1.-42.	42.	1.-42.	1.-42.	42.	1.-42.	1.-42.
Baden-Württemberg	106	5.148	5.501	4	66	66	4	206	223	63	2.267	2.404	3	62	91
Bayern	101	5.330	6.596	3	153	119	19	598	697	68	2.995	3.863	3	75	106
Berlin	75	2.444	2.009	1	29	37	15	179	370	13	720	635	10	93	34
Brandenburg	43	1.705	1.813	0	16	19	2	237	285	8	710	791	1	10	9
Bremen	6	364	334	0	3	1	0	18	22	3	106	116	0	9	3
Hamburg	35	1.636	1.468	2	20	23	2	29	35	7	329	586	1	28	32
Hessen	87	3.770	3.357	2	17	13	3	75	98	31	1.416	1.753	0	60	43
Mecklenburg-Vorpommern	36	1.694	1.687	0	6	7	3	251	186	26	562	719	1	6	5
Niedersachsen	73	4.953	4.218	2	132	105	7	511	496	36	2.077	2.408	0	16	17
Nordrhein-Westfalen	270	14.000	12.310	4	144	126	12	793	801	118	4.501	6.536	0	67	47
Rheinland-Pfalz	69	2.981	2.700	3	74	64	3	180	219	36	1.223	1.423	4	32	36
Saarland	26	1.055	1.017	1	7	7	2	21	32	7	275	314	0	3	1
Sachsen	96	4.632	4.058	0	52	58	9	575	683	39	1.724	1.835	3	37	37
Sachsen-Anhalt	29	1.190	1.330	1	20	14	16	400	413	28	1.011	1.144	1	8	12
Schleswig-Holstein	46	2.158	1.907	0	23	27	1	58	50	9	491	663	0	4	9
Thüringen	41	1.426	1.650	0	16	17	12	583	466	20	1.123	1.089	0	10	11
<b>Deutschland</b>	<b>1.139</b>	<b>54.486</b>	<b>51.955</b>	<b>23</b>	<b>778</b>	<b>703</b>	<b>110</b>	<b>4.714</b>	<b>5.076</b>	<b>512</b>	<b>21.530</b>	<b>26.279</b>	<b>27</b>	<b>520</b>	<b>493</b>

Land	Darmkrankheiten														
	Yersiniose			Norovirus-Erkrankung <sup>++</sup>			Rotavirus-Erkrankung			Giardiasis			Kryptosporidiose		
	2010		2009	2010		2009	2010		2009	2010		2009	2010		2009
	42.	1.-42.	1.-42.	42.	1.-42.	1.-42.	42.	1.-42.	1.-42.	42.	1.-42.	1.-42.	42.	1.-42.	1.-42.
Baden-Württemberg	1	113	150	61	11.191	13.455	23	3.769	3.367	12	436	415	0	35	48
Bayern	6	314	370	69	22.928	18.408	66	6.316	7.058	18	550	644	2	55	44
Berlin	3	65	83	36	3.690	6.306	7	2.056	2.530	4	319	314	4	69	61
Brandenburg	3	96	101	58	6.489	7.457	6	3.197	4.527	0	71	87	0	25	34
Bremen	0	18	24	2	815	1.392	1	336	275	0	22	33	0	7	5
Hamburg	3	53	87	12	2.467	3.848	2	1.209	1.373	1	95	101	0	16	12
Hessen	3	171	196	32	8.371	8.396	7	2.287	2.488	3	231	195	1	59	34
Mecklenburg-Vorpommern	2	53	63	38	8.006	3.844	4	2.083	3.372	4	111	133	1	37	64
Niedersachsen	2	245	268	37	12.811	11.638	14	4.434	4.564	0	170	159	2	111	153
Nordrhein-Westfalen	14	613	505	86	26.186	32.734	32	8.230	9.439	15	577	487	4	153	194
Rheinland-Pfalz	5	172	157	17	7.852	7.456	3	2.551	2.543	2	168	153	1	27	36
Saarland	0	24	35	4	1.703	1.830	4	661	694	0	19	30	0	0	5
Sachsen	4	360	449	91	11.463	14.521	41	4.612	7.343	3	296	205	2	101	103
Sachsen-Anhalt	6	156	149	102	11.928	8.742	35	2.727	3.402	2	73	76	1	24	26
Schleswig-Holstein	1	79	104	16	4.012	4.417	7	1.357	1.120	1	71	61	0	6	6
Thüringen	6	224	296	42	10.907	7.164	17	3.121	3.564	0	61	86	0	38	30
<b>Deutschland</b>	<b>59</b>	<b>2.756</b>	<b>3.037</b>	<b>703</b>	<b>150.819</b>	<b>151.608</b>	<b>269</b>	<b>48.946</b>	<b>57.659</b>	<b>65</b>	<b>3.270</b>	<b>3.179</b>	<b>18</b>	<b>763</b>	<b>855</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-

## Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

42. Woche 2010 (Datenstand: 10.11.2010)

Land	Virushepatitis								
	Hepatitis A			Hepatitis B <sup>+</sup>			Hepatitis C <sup>+</sup>		
	2010		2009	2010		2009	2010		2009
	42.	1.–42.	1.–42.	42.	1.–42.	1.–42.	42.	1.–42.	1.–42.
Baden-Württemberg	1	49	66	0	49	64	18	668	681
Bayern	5	100	131	2	82	85	19	952	968
Berlin	0	46	49	1	56	51	10	494	537
Brandenburg	0	14	27	0	11	14	3	60	62
Bremen	0	4	7	0	1	7	0	27	26
Hamburg	1	40	20	0	23	34	1	113	125
Hessen	0	58	80	1	56	41	6	273	248
Mecklenburg-Vorpommern	0	4	19	0	13	8	0	43	53
Niedersachsen	2	57	62	1	23	23	1	252	232
Nordrhein-Westfalen	4	132	169	3	136	114	12	574	629
Rheinland-Pfalz	0	35	54	1	60	66	2	214	236
Saarland	1	20	7	1	10	12	0	78	60
Sachsen	1	7	20	0	20	34	6	231	211
Sachsen-Anhalt	0	17	16	0	20	19	6	102	156
Schleswig-Holstein	1	10	25	0	18	19	3	126	124
Thüringen	0	17	22	0	10	23	3	107	119
<b>Deutschland</b>	<b>16</b>	<b>610</b>	<b>774</b>	<b>10</b>	<b>588</b>	<b>614</b>	<b>90</b>	<b>4.314</b>	<b>4.467</b>

Land	Weitere Krankheiten								
	Meningokokken-Erkrankung, invasiv			Masern			Tuberkulose		
	2010		2009	2010		2009	2010		2009
	42.	1.–42.	1.–42.	42.	1.–42.	1.–42.	42.	1.–42.	1.–42.
Baden-Württemberg	0	29	39	2	140	67	10	440	435
Bayern	2	55	71	2	135	45	1	539	506
Berlin	3	26	30	3	91	32	5	238	209
Brandenburg	1	8	14	0	15	4	0	70	88
Bremen	0	1	6	0	1	0	0	32	52
Hamburg	0	6	6	0	15	212	2	139	151
Hessen	0	17	18	0	27	18	9	325	325
Mecklenburg-Vorpommern	0	3	8	0	0	0	1	31	70
Niedersachsen	1	28	34	1	14	70	1	220	271
Nordrhein-Westfalen	1	85	98	0	166	76	13	861	920
Rheinland-Pfalz	0	15	23	2	24	14	3	142	143
Saarland	0	3	3	0	1	1	0	38	48
Sachsen	0	14	17	0	3	2	1	121	159
Sachsen-Anhalt	0	6	10	0	4	0	1	119	100
Schleswig-Holstein	0	6	20	0	12	23	3	75	79
Thüringen	1	13	12	0	1	1	1	81	82
<b>Deutschland</b>	<b>9</b>	<b>315</b>	<b>409</b>	<b>10</b>	<b>649</b>	<b>565</b>	<b>51</b>	<b>3.471</b>	<b>3.638</b>

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**

42. Woche 2010 (Datenstand: 10.11.2010)

Krankheit	2010	2010	2009	2009
	42. Woche	1.–42. Woche	1.–42. Woche	1.–53. Woche
Adenovirus-Konjunktivitis	4	410	137	169
Brucellose	1	20	14	19
Creutzfeldt-Jakob-Krankheit *	3	86	77	89
Dengue-Fieber	13	479	234	298
FSME	5	220	292	313
Hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS)	0	56	54	66
Hantavirus-Erkrankung	9	1.877	94	181
Hepatitis D	0	8	7	7
Hepatitis E	4	177	85	108
Influenza zusätzliche aggregierte Übermittlungen +	5	3.003 199	50.951	175.607 53.070
Invasive Erkrankung durch <i>Haemophilus influenzae</i>	0	109	152	185
Legionellose	19	578	425	502
Leptospirose	2	57	81	92
Listeriose	4	314	328	396
Ornithose	0	18	23	26
Paratyphus	0	49	70	76
Q-Fieber	1	238	180	191
Trichinellose	0	2	1	1
Tularämie	0	18	5	10
Typhus abdominalis	1	64	50	65

\* Meldepflichtige Erkrankungsfälle insgesamt, bisher kein Fall einer vCJK. + Vom 18.11.2009 bis zum 18.01.2010 konnten Fälle der pandemischen Influenza (H1N1) 2009 auch aggregiert übermittelt werden. Darunter waren Fälle, die nicht der Referenzdefinition entsprachen.

**Neu erfasste Erkrankungen von besonderer Bedeutung**

- **Diphtherie:** Sachsen, 53 Jahre, weiblich (*C. ulcerans*, Wunddiphtherie) (6. Diphtherie-Fall 2010)
- **Erreger anderer hämorrhagischer Fieber – Chikungunya-Fieber:** Hamburg, 47 Jahre, weiblich (Infektionsland Indonesien) (28. Chikungunya-Fall 2010)

**Infektionsgeschehen von besonderer Bedeutung****Zur aktuellen Situation bei ARE/Influenza für die 44. Kalenderwoche (KW) 2010**

**Deutschland:** Die Aktivität der ARE ist bundesweit in der 44. KW 2010 im Vergleich zur Vorwoche stabil geblieben. Der Praxisindex liegt in allen AGI-Regionen weiterhin im Bereich der Hintergrund-Aktivität. Die Influenza-Aktivität in Deutschland ist weiterhin auf sporadische Nachweise beschränkt. Weitere Informationen: <http://influenza.rki.de>.

**Europa, Ergebnisse der europäischen Influenzasurveillance durch EISN:** Für die 43. KW 2010 berichteten 22 Länder über geringe Influenza-Aktivität. Estland, England, Nordirland, Frankreich, Zypern und Deutschland berichteten über sporadische Influenzafälle. Weitere Informationen zur europäischen Situation: <http://ecdc.europa.eu/en/Activities/Surveillance/EISN/Pages/home.aspx>.

**Zur außereuropäischen Situation:** Weltweit ist Influenza A (H3N2) das vorherrschend diagnostizierte Influenzavirus, wobei sich die Situation je nach Kontinent unterschiedlich darstellt: In Australien, Neuseeland und Südostasien war das pandemische Influenza A (H1N1) dominant, in Südamerika war Influenza A (H3N2) dominant. Auf der Nordhalbkugel werden zurzeit bei niedriger Influenza-Aktivität in China, den USA und Kanada vorwiegend Influenza A (H3N2) nachgewiesen, während in Europa (bei niedriger Influenza-Aktivität) am häufigsten pandemische Influenza-A-(H1N1)-Viren und am zweithäufigsten Influenza-B-Viren diagnostiziert wurden. Die Information der WHO zur globalen Influenza-Aktivität ist unverändert gegenüber dem Stand vom 20.10.2010: Die Aktivität auf der Südhalbkugel sinkt weiter und liegt in den meisten Ländern wieder im Hintergrundbereich, während die Werte in den gemäßigten Zonen der Nordhalbkugel noch niedrig sind. Weiterführende Informationen: [http://www.who.int/csr/disease/influenza/2010\\_10\\_20\\_GIP\\_surveillance/en/index.html](http://www.who.int/csr/disease/influenza/2010_10_20_GIP_surveillance/en/index.html).

**Quelle:** Influenza-Wochenbericht für die 44. 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](mailto:EpiBull@rki.de)

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

**Redaktion**

► Dr. med. Jamela Seedorf (v. i. S. d. P.)  
Tel.: 030.18754-2324  
E-Mail: [Seedorf@rki.de](mailto:Seedorf@rki.de)

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

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

**Vertrieb und Abonentenservice**

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