ROBERT KOCH INSTITUT

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN
ZU INFEKTIONSKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

45
2020

5. November 2020

Epidemiologisches Bulletin

Influenzasaison 2019/20: Impfwirksamkeit bei ambulanten Patienten und virologische Analysen; SARS-CoV-2-Testzahlen

Inhalt

Wirksamkeit der saisonalen Influenzaimpfung bei ambulant behandelten Patienten in der Saison 2019/20 in Deutschland 3

Die jährliche Impfung gegen saisonale Influenza wird von der STIKO allen Personen mit chronischen Grundleiden, Schwangeren, Personen >60 Jahren und medizinischem Personal empfohlen. Im Rahmen der virologischen Surveillance der AGI kann bereits während der Influenzasaison eine Schätzung der Impfeffektivität durchgeführt werden. Im Vergleich mit den Ergebnissen der Vorsaisons wurde eine vergleichsweise höhere Impfwirksamkeit geschätzt. Die Impfung war gegen jeden der 3 in der Saison 2019/20 zirkulierenden Influenzatypen bzw. Subtypen wirksam. Auch wenn durch die Impfung nicht alle Geimpften vor einer Erkrankung mit Influenza geschützt sind, kann durch die Impfung eine große Zahl an Erkrankungen verhindert werden.

Virologische Analysen in der Influenzasaison 2019/20 7

Die hier vorgestellten Ergebnisse des Nationalen Referenzzentrums für Influenzaviren umfassen Daten zu innerhalb des Sentinels der AGI isolierten Viren und von Viren, die im Rahmen von Ausbrüchen, der Untersuchung schwerer Erkrankungsfälle und von Typisierungsanfragen oder Projekten untersucht wurden sowie von Isolaten aus Einsendungen von Instituten und Gesundheitsämtern. Untersuchungen zur weiterführenden Charakterisierung von RSV und weiteren respiratorischen Viren wurden darüber hinaus bei einer Subpopulation der Sentinelproben vom Konsiliarlabor für RSV, PIV und HMPV durchgeführt. Ab der 9. KW 2020 wurden Untersuchungen auf SARS-CoV-2 integriert.

Erfassung der SARS-CoV-2-Testzahlen in Deutschland (Stand 4.11.2020) 16

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten 20

Monatsstatistik nichtnamentlicher Meldungen ausgewählter Infektionen 23

Aktuelle Situation bei ARE/Influenza (44. KW 2020) 24

Impressum

Herausgeber
Robert Koch-Institut
Nordufer 20, 13353 Berlin
Telefon 030 18754–0

Redaktion
Dr. med. Jamela Seedat
Telefon: 030 18754–23 24
E-Mail: SeedatJ@rki.de

Nadja Harendt (Redaktionsassistenz)
Telefon: 030 18754 – 24 55
Claudia Paape, Judith Petschelt (Vertretung)
E-Mail: EpiBull@rki.de

Allgemeine Hinweise/Nachdruck
Die Ausgaben ab 1996 stehen im Internet zur Verfügung: www.rki.de/epidbull

Inhalte externer Beiträge spiegeln nicht notwendigerweise die Meinung des Robert Koch-Instituts wider.

Dieses Werk ist lizenziert unter einer Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz.

ISSN 2569-5266

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

Wirksamkeit der saisonalen Influenzaimpfung bei ambulant behandelten Patienten in der Saison 2019/20 in Deutschland

Hintergrund

Die jährliche Impfung gegen saisonale Influenza wird von der Ständigen Impfkommission (STIKO) allen Personen mit chronischen Grundleiden, Schwangeren, Personen ab einem Alter von 60 Jahren und medizinischem Personal empfohlen. Seit der Saison 2018/19 wurde die Empfehlung der STIKO für eine vorzugsweise quadrivalente Influenzaimpfung flächendeckend umgesetzt. Damit werden die beiden Influenza A-Subtypen, A(H3N2) und A(H1N1)pdm09, und die beiden B-Linien, B-Yamagata und B-Victoria, abdeckt, die in unterschiedlichen Anteilen in der Wintersaison zirkulieren können.[1]

Da sich die zirkulierenden Influenzaviren kontinuierlich genetisch verändern, spricht die Weltgesundheitsorganisation (WHO) jedes Jahr eine Empfehlung für die Zusammensetzung des jeweils aktuellen Impfstoffes aus. Für die Saison 2019/20 hatte die WHO folgende Komponenten für die quadrivalente Influenzaimpfung empfohlen:[2]

- A/Brisbane/02/2018 (H1N1)pdm09-ähnliches Virus;
- A/Kansas/14/2017 (H3N2)-ähnliches Virus;
- B/Colorado/06/2017-ähnliches Virus der B/Victoria-Linie
- B/Phuket/3073/2013-ähnliches Virus der B/Yamagata-Linie

Für die kommende Saison 2020/21 hat die WHO für drei der Komponenten neue Stämme empfohlen, die Komponente für die B/Yamagata-Linie ist unverändert. Die Zusammensetzung des Impfstoffs und die durch das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) freigegebenen Impfstoffdosen werden regelmäßig auf den Internetseiten des PEI veröffentlicht.[3]

In Deutschland hatte die Grippewelle in der Saison 2019/20 gemäß der Definition der Arbeitsgemeinschaft Influenza (AGI) des Robert Koch-Instituts (RKI) in der 2. Kalenderwoche (KW) begonnen, erreichte in der 5.–7. KW ihren Höhepunkt und ging in der 12. KW zu Ende. Mit einer Dauer von 11 Wochen war die Grippewelle damit kürzer als die Grippewellen der letzten fünf Vorsaisons.[4] Im Verlauf zirkulierten, vergleichbar mit der Saison 2018/19, hauptsächlich Viren der beiden Influenza-A-Subtypen, A(H3N2) (45 %) und A(H1N1)pdm09 (41 %). Anders als in der Vorsaison wurden 2019/20 zusätzlich auch 14 % Influenza-B-Viren der Victorialinie detektiert.[4] Mit der syndromischen Surveillance akuter Atemwegserkrankungen (ARE) und der virologischen Surveillance häufiger viraler Atemwegserreger trägt die AGI des RKI neben den Influenzameldungen gemäß Infektionsschutzgesetz (IfSG) wesentlich zur Überwachung der Influenza in Deutschland bei.[5]

Basierend auf den Ergebnissen der virologischen Surveillance der AGI werden in der vorliegenden Studie Schätzwerte zur Wirksamkeit der saisonalen Influenzaimpfung (Impfeffektivität) gegen eine laborbestätigte Erkrankung durch Influenza während der Saison 2019/20 bei ambulant behandelten Patienten in Deutschland vorgestellt.

Methodik

Die Studienpopulation bestand aus Personen, die zwischen der KW 40/2019 und 20/2020 wegen einer ARE mit grippetypischen Symptomen (ILI: *influenza-like illness*) eine AGI-Sentinelpraxis aufsuchten und bei denen innerhalb von acht Tagen nach Erkrankungsbeginn ein Nasen- oder Rachenabstrich entnommen wurde. Der labordiagnostische Nachweis des Influenzavirus erfolgte mittels RT-qPCR im Nationalen Referenzzentrum (NRZ) für Influenzaviren. ILI-Patienten mit einer labordiagnostisch gesicherten Influenzainfektion gelten als Fälle, ILI-Patienten mit einem negativen Test auf Influenzaviren als Kontrollen. Die Impfeffektivität wurde anhand eines multivariablen logistischen Regressionsmodells, adjustiert für Altersgruppe und Erkrankungswoche, und der Formel [1-OddsRatio]*100 berechnet. Als Kontrollen wurden nur Patienten mit

ARE aus den KW eingeschlossen, in denen auch Influenzaviren im Sentinel nachgewiesen wurden (40. KW 2019 bis 14. KW 2020).

Ergebnisse

Schätzung der klinischen Impfwirksamkeit

Diese Ergebnisse beruhen auf Daten von 2.853 ILI-Patienten aus 111 AGI-Sentinelpraxen mit einem Erkrankungsbeginn zwischen der 40. KW 2019 und der 14. KW 2020. Insgesamt wurden 791 ILI-Patienten (28 %) mit einer labordiagnostisch gesicherten Influenzainfektion („Fälle“) und 2.062 ILI-Patienten (72 %) mit einem negativen Test auf Influenzaviren („Kontrollen“) in die Studie eingeschlossen. Die Impfeffektivität des saisonalen Influenzaimpfstoffs gegen eine laborbestätigte Influenzaerkrankung lag im multivariablen adjustierten Modell bei 62 % (95 %-Konfidenzintervall [95%-KI]: 44 %–73 %) für alle Altersgruppen. Die Punktschätzwerte für die Altersgruppen bis 14 Jahre (69 %; 95 %-KI: 33 %–85 %), 15–59 Jahre (70 %; 95 %-KI: 43 %–84 %) und 60 Jahre und älter (43 %; 95 %-KI: 6 %–69 %) deuten auf eine abnehmende Wirksamkeit der Impfung mit zunehmendem Alter hin, die Konfidenzintervalle sind aber aufgrund der kleinen Zahlen in den einzelnen Altersgruppen sehr groß und überschneiden sich größtenteils. Die Wirksamkeit je nach Influenzatyp bzw. -subtyp wurde für Influenza A(H3N2) auf 62 % (95 %-KI: 38 %–77 %), für A(H1N1)pdm09 auf 61 % (95 %-KI: 34 %–77 %) und für Influenza B auf 73 % (95 %-KI: 13 %–92 %) geschätzt. Abbildung 1 zeigt die Schätzwerte für die beiden Influenza-A-Subtypen nach Altersgruppen. Für eine altersstratifizierte Schätzung der Impfwirksamkeit gegen eine Influenza-B-Erkrankung war die Zahl der Fälle zu gering.

Charakterisierung der zirkulierenden Influenzaviren

Bereits seit der 48. KW 2019 wurden Informationen zur Charakterisierung der zirkulierenden Influenzaviren in den Influenza-Wochenberichten der AGI veröffentlicht.[6]

Bis zur 20. KW 2020 wurden 569 Influenzaviren in Zellkultur isoliert. Alle hinsichtlich ihrer antigenen Eigenschaften charakterisierten Influenzaviren wurden vom gegen den Impfstamm gerichteten Referenzserum im Hämagglutinationshemmtest erkannt. Dabei hatten jedoch 24 % der A(H1N1)pdm09-Viren einen mehr als vierfach niedrigeren reziproken Titer (s. Erklärung unten) als der Impfstamm. Diese Viren weisen im Hämagglutinin die Substitution N156K in der Antigendomäne Sa auf. Die Untersuchungen dienen der Prüfung der anti-

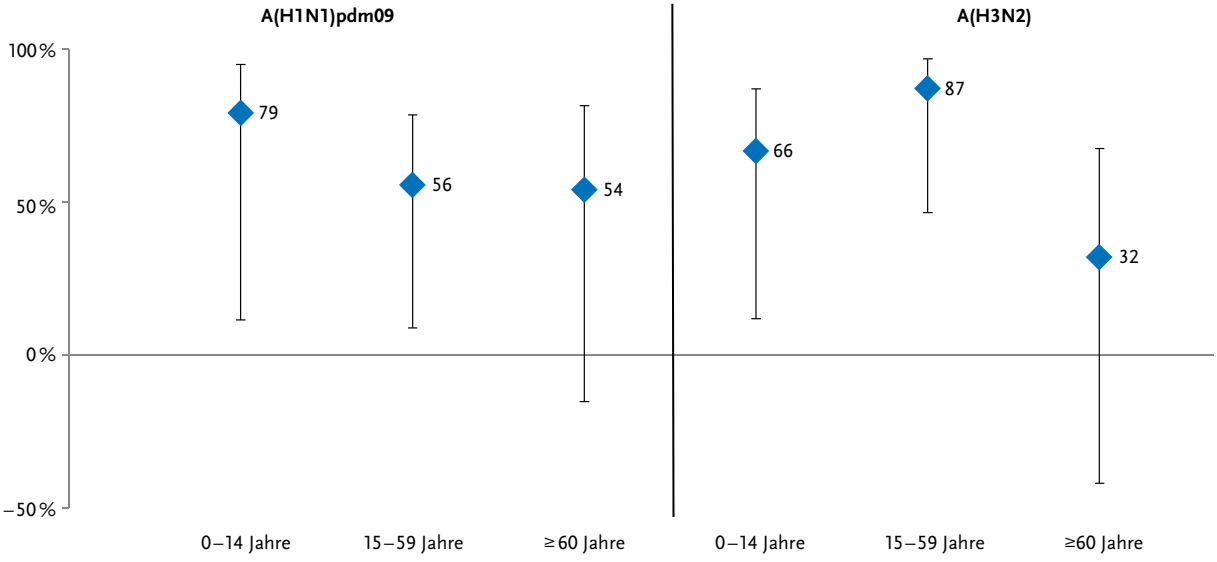

Abb. 1 | Schätzung der Wirksamkeit der Influenzaimpfung (Punktschätzer und 95 %-Konfidenzintervall) in drei Altersgruppen gegen Influenza A(H1N1)pdm09 und A(H3N2).

genen Übereinstimmung der Impfstämme mit den zirkulierenden Viren (Passgenauigkeit). Um eine größtmögliche Passgenauigkeit zu gewährleisten, wird von der WHO eine maximal vierfache Abweichung des reziproken Titers (= zwei Titerstufen) der zirkulierenden Viren vom Impfvirus angestrebt (bei Prüfung durch Referenzseren im Hämagglutinationshemmtest). Unabhängig von den festgestellten Abweichungen der angestrebten reziproken Titer einiger Isolate, reagierten Antiseren aller Impfstämme mit den zirkulierenden Influenzaviren.

Diskussion und Schlussfolgerung

Im Rahmen der virologischen Surveillance der AGI kann bereits während der Influenzasaison eine Schätzung der Influenzaimpfeffektivität durchgeführt werden. Die Ergebnisse sind in die gepoolte Analyse der vorläufigen Schätzung für Europa eingeflossen.[7] Die Ergebnisse der Schätzung für Deutschland nach Ende der Grippewelle liegen im gleichen Rahmen wie die bisherigen vorläufigen Ergebnisse aus Europa und Nordamerika.[7–9] Im Vergleich mit den Ergebnissen der Vorsaisons wurde eine vergleichsweise höhere Impfwirksamkeit geschätzt (Tab. 1). Die Impfung war gegen jeden der drei in der Saison 2019/20 zirkulierenden Influenzatypen bzw. Subtypen wirksam. Die virologischen Charakterisierungsergebnisse bezüglich einer guten Reaktivität der Impfseren konnten durch die klinische Untersuchung bestätigt werden.

Auch wenn durch die Impfung nicht alle Geimpften vor einer Erkrankung mit Influenza geschützt sind, kann (aufgrund der Häufigkeit von Influenzaerkrankungen) durch die Impfung eine große Zahl an Erkrankungen verhindert werden. Daher bleibt die Influenzaimpfung die beste Präventionsmaßnahme auf Bevölkerungsebene, um das Risiko von Erkrankungen zu vermindern. Grundsätzlich sollten alle Personen unabhängig vom Impfstatus auch weitere präventive Verhaltensweisen beachten. Die AHA+L-Regeln (Abstand halten, Händehygiene, Alltagsmasken und regelmäßiges Lüften bei Aufenthalt in Innenräumen) sind auch gegen Influenza wirksam. Dadurch wird das Risiko, sich mit Influenzaviren zu infizieren, deutlich gesenkt.

(Sub-)Typ	A(H1N1) pdm09 (95 %-KI)	A(H3N2) (95 %-KI)	B(95 %-KI)
2012/13	58 % (23 bis 77 %)	26 % (–22 bis 55 %)	25 % (–23 bis 55 %)
2013/14	55 % (–97 bis 90 %)	–66 % (–187 bis 17 %)	52 % (–287 bis 94 %)
2014/15	40 % (–15 bis 69 %)	29 % (–2 bis 51 %)	3 % (–68 bis 45 %)
2015/16	14 % (–35 bis 45 %)	wenige Nachweise	11 % (–38 bis 43 %)
2016/17	wenige Nachweise	21 % (–12 bis 44 %)	wenige Nachweise
2017/18	48 % (11 bis 70 %)	wenige Nachweise	1 % (–36 bis 28 %)
2018/19	61 % (31 bis 78 %)	–28 % (–92 bis 16 %)	keine Nachweise
2019/20	61 % (34 bis 77 %)	62 % (38 bis 77)	73 % (13 bis 92 %)

Tab. 1 | Schätzung der Wirksamkeit der saisonalen Influenzaimpfung gegen eine laborbestätigte Influenzaerkrankung, Saison 2012/13 bis Saison 2019/20.

Literatur

1 Ständige Impfkommission: Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut 2020/2021. Epid Bull 2020;34:1–68 | DOI: 10.25646/7083.

2 WHO: Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2019–2020 northern hemisphere influenza season. 21 February 2019 (updated on 21 March 2019). Abrufbar unter https://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/2019_20_north/en/

3 Paul-Ehrlich-Institut: Influenzaimpfstoffe. Stämme 2020/2021, Impfstoff-Dosen 2020/2021. Abrufbar unter https://www.pei.de/DE/arzneimittel/impfstoffe/influenza-grippe/influenza-node.html

4 Goerlitz L, Dürrwald R, an der Heiden M, Buchholz U, Preuß U, Prahm K, Buda S: Erste Ergebnisse zum Verlauf der Grippewelle in der Saison 2019/20: Mit 11 Wochen vergleichsweise kürzere Dauer und eine moderate Anzahl an Influenza-bedingten Arztbesuchen. Epid Bull 2020;16:3–6 | DOI 10.25646/6674.

5 Robert Koch-Institut. Bericht zur Epidemiologie der Influenza in Deutschland, Saison 2018/19, Berlin 2019. DOI: 10.25646/6232. Abrufbar unter https://influenza.rki.de/Saisonberichte/2018.pdf

6 RKI: Influenza-Wochenberichte der Arbeitsgemeinschaft Influenza. Abrufbar unter https://influenza.rki.de/Wochenberichte.aspx

7 Rose A, Kissling E, Emborg H-D, Larrauri A, McMenamin J, Pozo F, Trebbien R, Mazagatos C, Whitaker H, Valenciano M, European IVE group. Interim 2019/20 influenza vaccine effectiveness: six European studies, September 2019 to January 2020. Euro Surveill. 2020;25(10):pii=2000153. https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.10.2000153

8 Dawood FS, Chung JR, Kim SS, et al. Interim estimates of 2019–20 seasonal influenza vaccine effectiveness – United States, February 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2020;69:177–82.

9 Skowronski D, Zou M, Sabaiduc S, Murti M, Olsha R, Dickinson J A, Gubbay J B, Croxen M A, Charest H, Jassem A, Krajden M, Bastien N, Li Y, De Serres G. Interim estimates of 2019/20 vaccine effectiveness during early-season co-circulation of influenza A and B viruses, Canada, February 2020. Euro Surveill. 2020;25(7):pii=2000103. https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.7.2000103

Autorinnen und Autoren

[a] Dr. Silke Buda | [a] Ute Preuß | [b] Dr. Marianne Wedde | [b] Dr. Ralf Dürrwald

[a] Robert Koch-Institut, Abt. 3 Infektionsepidemiologie, FG 36 Respiratorisch übertragbare Erkrankungen

[b] Robert Koch-Institut, Abt. 1 Infektionskrankheiten, FG 17 Influenzaviren und weitere Viren des Respirationstraktes

Korrespondenz: BudaS@rki.de

Empfohlene Zitierweise

Buda S, Preuß U, Wedde M, Dürrwald R: Wirksamkeit der saisonalen Influenzaimpfung bei ambulant behandelten Patienten in der Saison 2019/20 in Deutschland

Epid Bull 2020; 45:3–6 | DOI 10.25646/7159

(Dieser Artikel ist online vorab am 5. Oktober 2020 erschienen.)

Interessenkonflikt

Die Autorinnen und Autoren erklären, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Virologische Analysen in der Influenzasaison 2019/20

Die hier vorgestellten Ergebnisse des Nationalen Referenzzentrums für Influenzaviren (NRZI) umfassen Daten zu innerhalb des Sentinels der Arbeitsgemeinschaft Influenza (AGI) isolierten Viren und von Viren, die im Rahmen von Ausbrüchen, der Untersuchung schwerer Erkrankungsfälle und von Typisierungsanfragen oder Projekten untersucht wurden sowie von Isolaten aus Einsendungen von Instituten und Gesundheitsämtern. Untersuchungen zur weiterführenden Charakterisierung von Respiratorischen Synzytial-Viren (RSV) und weiteren respiratorischen Viren wurden darüber hinaus bei einer Subpopulation der Sentinelproben vom Konsiliarlabor (KL) für RSV, Parainfluenzaviren (PIV) und Humane Metapneumoviren (HMPV) durchgeführt. Ab der 9. Kalenderwoche (KW) 2020 wurden Untersuchungen auf SARS-CoV-2 integriert.

In der Saison 2019/20 (KW 40/2019 – KW20/2020) und der nachfolgenden Sommersurveillance (KW21/2020 – KW 39/2020) wurden im NRZI insgesamt 4.637 Sentinelproben untersucht. In 2.290 (49 %) Proben wurden respiratorische Viren mittels *real-time* quantitativer PCR (qPCR) nachgewiesen.

Unter den 919 (40 % der respiratorischen Viren) nachgewiesenen Influenzaviren waren 375 (41 %) A(H1N1)pdm09- und 415 (45 %) A(H3N2)-Influenzaviren sowie 127 (14 %) B-Influenzaviren der Victoria-Linie und ein B-Influenzavirus der Yamagata-Linie sowie ein zoonotisches A/sw/$H1_{av}$N1-Influenzavirus aus einer Übertragung von Schweinen.

Zusätzlich wurden 834 (36 % der respiratorischen Viren) Rhinoviren, 201 (9 %) RSV, 243 (11 %) HMPV, 189 (8 %) PIV-1, -2, -3 und -4 sowie 14 (0,6 %) SARS-CoV-2 nachgewiesen. In einigen Proben wurden Mehrfachinfektionen detektiert.

Weitere 119 Proben wurden im Projekt Surveillance schwerer akuter viraler respiratorischer Infektionen untersucht (SARI-Surveillance), 190 Proben im Projekt RSV sowie 104 Proben aus Auftragsuntersuchungen. 472 Influenzavirus-Isolate wurden von Laboren zur weiteren Charakterisierung an das NRZI eingesandt. Eine Auswahl repräsentativer Influenzaviren wurde während der Saison zum Referenzlabor der Weltgesundheitsorganisation (WHO) nach London gesandt für vergleichende Untersuchungen im Rahmen der Mitwirkung an der weltweiten virologischen Influenzavirus-Surveillance.

Die Saison 2019/20 in Deutschland war durch eine parallele dominante Zirkulation von A(H1N1) pdm09- und A(H3N2)-Infuenzaviren gekennzeichnet, die durch eine geringgradige Zirkulation von Influenza-B-Viren der Victoria-Linie begleitet wurde. Mit der Einführung von Schutzmaßnahmen zur Prävention der Ausbreitung von SARS-CoV-2 nahmen die Influenzavirusnachweise und die anderer respiratorischer Viren rapide ab (s. Abb. 1). Ab KW 15 wurden keine Influenzaviren mehr nachgewiesen. Lediglich im Juni kam es zum Nachweis eines zoonotischen Virus und im September zu zwei Nachweisen von saisonalen Influenzaviren.

Anzucht und antigene Charakterisierung

In der Saison 2019/20 wurden 572 Influenzaviren in Zellkultur isoliert, darunter 246 (43 %) A(H3N2)-, 234 (41 %) A(H1N1)pdm09-, 89 (16 %) B/Victoria-Influenzaviren und ein B/Yamagata-Influenzavirus sowie ein H1N1-Influenzairus aus einer zoonotischen Übertragung nach Exposition zu Schweinen. Weitere Influenzavirusisolate wurden von Instituten und Laboren zur Verfügung gestellt.

413 A(H1N1)pdm09-, 340 A(H3N2)-, 125 B/Victoria- und zwei B/Yamagata-Influenzaviren wurden mit Hilfe spezifischer Immunseren (aus Frettchen) im Hämagglutinationshemmtest (HHT) hinsichtlich ihres antigenen Profils charakterisiert. Für die Etablierung der Immunseren wurden Impfstämme und Referenzviren der WHO verwendet (Impfstämme der Saison, vergleichsweise auch andere Impfstämme und Referenzviren).

Die Untersuchungen dienen der Prüfung der Passfähigkeit der von der WHO empfohlenen Impf-

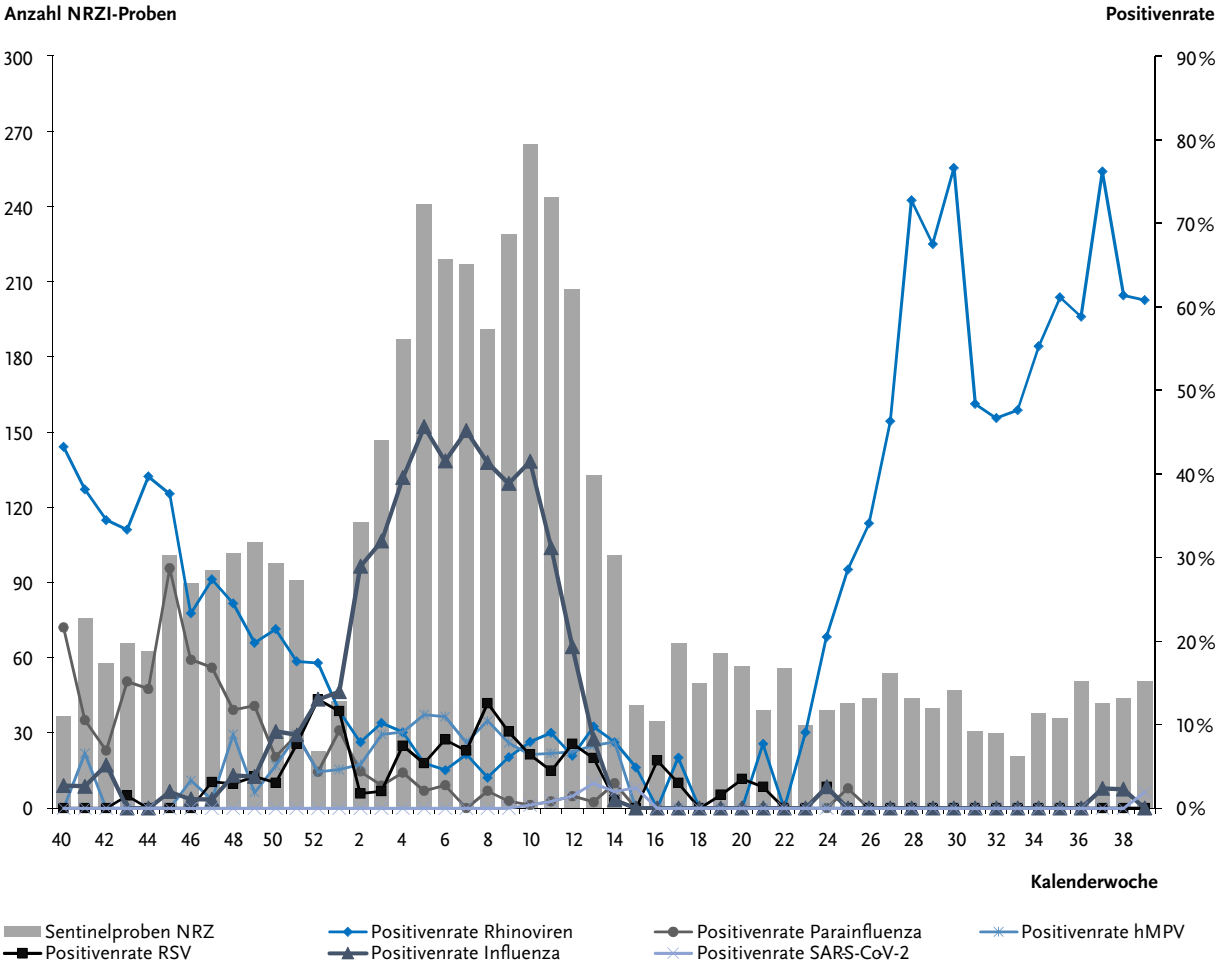

Abb. 1 | Anzahl untersuchter Proben und Nachweisraten respiratorischer Viren in Proben des Sentinels der Arbeitsgemeinschaft Influenza in der Saison 2019/20.

stoffe. Sie ermöglichen keine Aussagen zur Wirksamkeit der Impfstoffe, da für diese weitere Aspekte wie Antigengehalt in der Impfdosis, Adjuvans, Impfschema, die durch den jeweiligen Impfstamm induzierte Dauer der Immunität und Status des Impflings (Alter, vorhergehende Antigenkontakte zu Influenzaviren, immunologische Reaktivität) von Bedeutung sind.

In der **Saison 2019/20** reagierten alle untersuchten Influenzavirusisolate mit den entsprechenden Immunseren, jedoch gab es Abweichungen in Bezug auf die Passgenauigkeit (s. Abb. 2). Diese waren besonders deutlich bei A(H1N1)pdm09-Influenzaviren, von denen ca. 1/3 um mehr als 2 $\log_2$ schwächer reagierten als die homologen Impfstamm-Antiseren. Aufgrund der starken Immunogenität der A(H1N1)pdm09-Influenzaviren bei Menschen hatte dies keine starken Auswirkungen, weil diese Viren mit reduzierter Reaktivität immer noch im Bereich der Reaktivität der anderen, schwächer antigen reagierenden Influenzaviren lagen. Keine Abweichungen der Passgenauigkeit gab es bei A(H3N2)- und B/Yamagata-Influenzaviren und nur wenige bei B/Victoria-Influenzaviren. Eine verringerte Passgenauigkeit der Influenzaviren wird durch Mutationen in den antigenen Bindungsstellen verursacht. Viren mit Mutationen in den antigenen Bindungsstellen werden durch das Immunsystem geimpfter Personen nicht gut erkannt, was sich auf die Dauer der Immunität der Impfung auswirken kann. Die verringerte Passgenauigkeit der A(H1N1)pdm09-Viren ist auf die Mutation N156K in der Antigendomäne Sa des Hämagglutinins (HA) zurückzuführen, die der Influenzaviren der B/Victoria-Linie wird durch Aminosäurenaustausche in den Positionen 128 und 133 (Antigendomäne 120-loop) und in der Position 233 (nahe der Rezeptorbindungsdomäne 240-loop) begünstigt.

Insgesamt stimmen die Untersuchungen zur antigenen Charakterisierung der Influenzaviren der **Saison 2019/20** gut mit den epidemiologischen Erhebungen zur Impfwirksamkeit überein, welche Punktschätzwerte für die klinische Wirksamkeit von 61 % für A(H1N1)pdm09-, 62 % für A(H3N2)- und 73 % für Influenza-B-Viren ergab.[1]

Molekulare Analysen

In der Saison 2019/20 wurde das Genom von 395 Influenzaviren sequenziert (überwiegend komplette Genome). Alle acht Segmente dieser Influenzaviren wurden phylogenetisch analysiert. Nachfolgend wird die Analyse des HA-Gens beschrieben, weil das Hämagglutinin das Hauptimmunogen ist. Es wurden 164 (42 %) A(H1N1)pdm09-, 169 (43 %) A(H3N2)-Influenzaviren und 62 (16 %) Influenza-B-Viren sequenziert. Da fast ausschließlich Influenza-B-Viren der Victoria-Linie zirkulierten, wurden nur diese Viren phylogenetisch untersucht. Die Anzahl repräsentiert dabei die unterschiedlich starke Zirkulation der Viren in der Saison 2019/20. Der überwiegende Anteil der charakterisierten Influenza-A- und -B-Viren stammte aus dem AGI-Sentinel. PCR-positive Sentinelproben wurden, bis auf wenige Ausnahmen, randomisiert für die Sequenzierung ausgewählt. Die molekulare Charakterisierung der Viren erfolgte über *Next Generation Sequencing* (NGS, Vollgenom-Analyse). Die identifizierten Substitutionen und Aminosäurepolymorphismen (ab 10 % der minoritären Variante) wurden in den phylogenetischen Analysen erfasst. Die über NGS generierten Sequenzen sind unter www.gisaid.org hinterlegt.

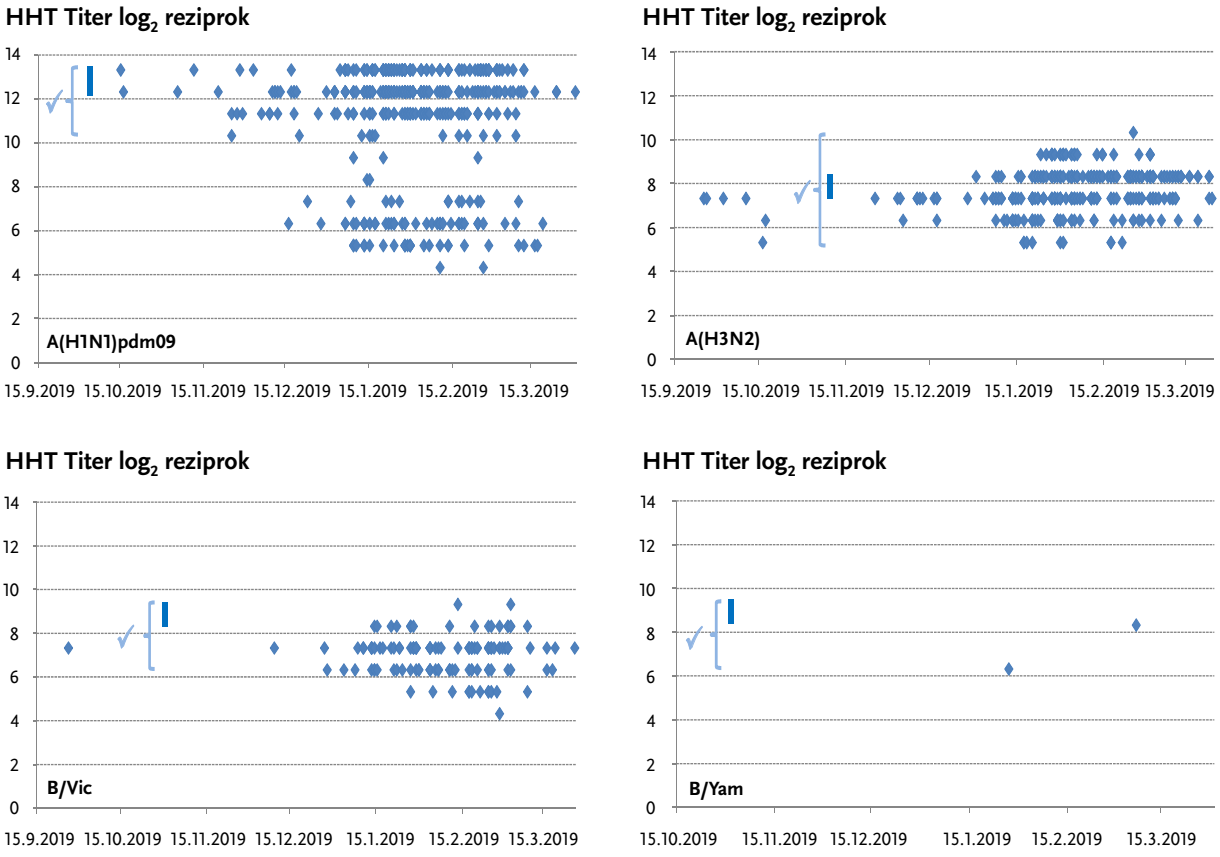

Abb. 2 | Passgenauigkeit der Impfstämme in der Influenzasaison 2020/21 (Rhomben: isolierte Influenzaviren des jeweiligen Subtyps; dunkelblauer Balken: Reaktionsbreite des homologen Serums, hellblaue Klammer: optimale Passgenauigkeit = Reaktionsbreite homologes Serum und tolerierte Abweichung von 2 $\log_2$); bei allen Viren, die im Bereich der hellblauen Klammer liegen ist von einer sehr hohen Passgenauigkeit auszugehen; die eingesetzten Frettchen-Antiseren waren gegen folgende Impfviren gerichtet: A/Brisbane/2/2018 A(H1N1)pdm09, A/Kansas/14/2017, B/Colorado/6/2017 der Victoria-Linie (B/Vic) und B/Phuket/3073/2013 der Yamagata-Linie (B/Yam)

Molekulare Analyse von Influenza-A(H1N1)pdm09-Viren

41 % aller identifizierten Influenzaviren im AGI-Sentinel waren A(H1N1)pdm09-Viren, von denen in Deutschland in der Saison 2019/20 überwiegend Influenzaviren der Gruppe 6B.1A5A nachgewiesen wurden. Auch auf internationaler Ebene wurden fast nur Viren der Gruppe 6B.1A5A (93 %,[2] 98 %[3]) detektiert. Darüber hinaus wurden innerhalb der 6B.1A5A-Gruppe neue Varianten identifiziert, die fünf Subgruppen bilden (SG1-5, Abb. 3). Weiterhin zirkulierten wenige 6B.1A7-Viren (s. Abb. 3).

Schwere Verläufe und Impfdurchbrüche nach A(H1N1)pdm09-Influenzavirus-Infektion

Die Analyse der HA-Gene ergab, dass die Influenzaviren der definierten Gruppen der Impfdurchbrüche und schweren Verläufe keine separaten genetischen Cluster bilden, was für eine Beteiligung von Wirtsfaktoren an der Schwere der Erkrankung oder dem Entstehen von Impfdurchbrüchen spricht.

A(H1N1)pdm09-Influenzaviren mit reduzierter Passgenauigkeit gegenüber dem Impfstamm

Während in der Gruppe aller analysierten Influenzaviren die 6B.1A5A SG 1 dominierte, wurden Viren mit reduzierter Reaktivität gegenüber dem Impfstoffstamm A/Brisbane/02/2018 (n=32) überwiegend in der 6B.1A5A SG 2 nachgewiesen. Darüber hinaus wurden in dieser Subgruppe zwei Viren mit guter Impfstammreaktivität detektiert, bei den übrigen Viren dieser Subgruppe (n=23) wurde die Impfstammreaktivität nicht überprüft. Weiterhin wurden Viren mit reduzierter Impfstammreaktivität in den Subgruppen 6B.1A5A SG 4 und 6B.1A5A SG 1 nachgewiesen. Allen Viren mit reduzierter Impfstammreaktivität ist gemeinsam, dass sie die Aminosäuresubstitution Asparagin (N) zu Lysin (K) an der Position 156 im HA1 aufweisen, welche in der Antigendomäne Sa lokalisiert ist. Im Verlauf der Saison 2019/20 wurde ein Anstieg von Viren mit der Substitution N156K und reduzierter Impfstammreaktivität nachgewiesen, was auch auf globaler Ebene beobachtet wurde.

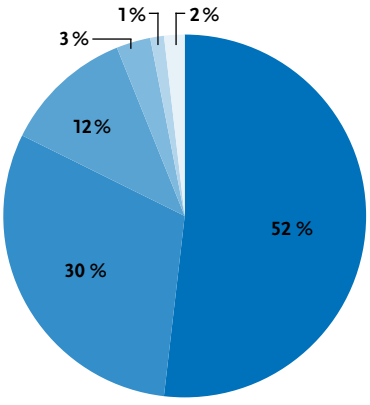

Abb. 3 | Anteil der Hämagglutinin-(HA-)Varianten bei den A(H1N1)pdm09-Influenzaviren in der Saison 2019/20.

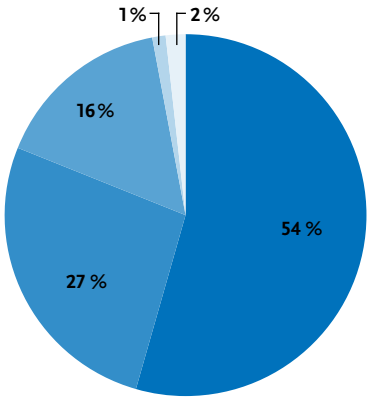

Abb. 4 | Anteil der Hämagglutinin-(HA-)Varianten bei den A(H3N2)-Influenzaviren in der Saison 2019/20.

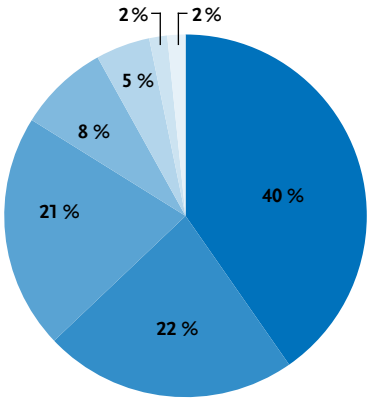

Abb. 5 | Anteil der Hämagglutinin-(HA-)Varianten bei den Influenza-B-Viren der Victoria-Linie in der Saison 2019/20.

Molekulare Analyse von Influenza-A(H3N2)-Viren

In der Saison 2019/20 zirkulierten Influenza-A(H3N2)-Viren zu einem großen Anteil in Deutschland (45 % aller identifizierten Viren im AGI-Sentinel). Dabei dominierten Viren der Gruppe 3C.3a. Auch auf globaler Ebene machten diese Viren einen hohen Anteil aus (33 %,[2] 58 %[3]). Darüber hinaus zirkulierten in Deutschland Viren der Gruppe 3C.2a1b in Subgruppen mit verschiedenen Mutationen (s. Abb. 4).

Schwere Verläufe und Impfdurchbrüche nach Infektion mit A(H3N2)-Influenzaviren

Die Analyse der HA-Gene zeigte, dass die Viren der definierten Gruppen (Impfdurchbrüche und schwere Verläufe) keine separaten genetischen Cluster bilden, was für eine Beteiligung von Wirtsfaktoren an der Schwere der Erkrankung oder dem Entstehen von Impfdurchbrüchen spricht.

A(H3N2)-Influenzaviren mit reduzierter Passgenauigkeit gegenüber dem Impfstamm

Es wurden keine Influenzaviren mit reduzierter Passgenauigkeit gegenüber dem Impfstamm detektiert.

Molekulare Analyse von Influenza-B-Viren

Während in der Saison 2019/20 Influenza-B-Viren der Victoria-Linie zu einem Anteil von 14 % (aller identifizierten Influenzaviren im AGI-Sentinel bis zur 13. KW 2020) in Deutschland zirkulierten, wurde nur ein B/Yamagata-Virus (B/Berlin/5/2020, Klade 3,[3]) über das AGI-Sentinel in einer Patientenprobe (5. KW/2020) nachgewiesen. Auch auf globaler Ebene zirkulierten vor allem B/Victoria-Viren, und B/Yamagata-Viren (Klade 3) wurden nur vereinzelt nachgewiesen.[2,3]

Unter den B/Victoria-Viren dominierte die Gruppe 1A(Δ162-164)B + HA1 G133R. Darüber hinaus wurden innerhalb der 1A(Δ162-164)B-Gruppe neue Varianten identifiziert, die vier Subgruppen bilden (SG1-4), welche auch auf globaler Ebene beobachtet wurden (s. Abb. 5). Weiterhin wurde ein 1A(Δ162-163)-Virus nachgewiesen mit Aminosäureaustauschen in den Positionen D129G, I180V im HA1, R151K im HA2 und der Deletion der Aminosäuren 162–163 im HA1. Am Ende der Influenzawelle (KW 10-13/2020) wurden keine anderen als 1A(Δ162-164)B-Viren nachgewiesen. Zu den 1A(Δ162-164)B + HA1 G133R-Viren gehört das Referenzvirus B/Washington/02/2019, das in der kommenden Saison 2020/21 als Impfstoffstamm eingesetzt wird.

Schwere Verläufe und Impfdurchbrüche nach Infektion mit Influenza-B-Viren

Die Analyse der HA-Gene zeigt, dass die Viren der definierten Gruppen (Impfdurchbrüche, Impfstammreaktivität, schwere Verläufe) keine separaten genetischen Cluster bilden, was für eine Beteiligung von Wirtsfaktoren an der Schwere der Erkrankung oder dem Entstehen von Impfdurchbrüchen spricht.

Influenza-B-Viren (Victoria-Linie) mit reduzierter Passgenauigkeit gegenüber dem Impfstamm

Bei den 1A(Δ162-164)B-Viren wurden bei den dominierenden Varianten, welche die zusätzlichen Aminosäureaustausche G133R, E128K sowie N233K im HA1 aufwiesen, Viren mit reduzierter Impfstammreaktivität nachgewiesen. Die Positionen 128 und 133 liegen in einer von vier Antigendomänen (120-loop, HA1 116–137) und der Aminosäureaustausch in der Position 233 in der Nähe der Rezeptorbindungsdomäne (240-loop, HA1 237–242). Der Impfstamm der Saison 2019/20 hat diese Mutationen nicht; deswegen kann es sein, dass einzelne Viren schlechter mit dem spezifischen Antiserum reagieren, das gegen diesen Impfstamm gerichtet ist.

Weitere Details zur phylogenetischen Analyse von Influenzaviren der Saison 2019/20, zu Ausbruchsuntersuchungen und der Analyse Influenza-bedingter Pneumonien können unter folgendem Link abgerufen werden: www.rki.de/nrz-influenza (siehe unter „Zirkulierende Viren“).

Aufklärung von Ausbrüchen

Während der Saison 2019/20 hat das NRZI an der Aufklärung von drei Influenzaausbrüchen mitgewirkt, welche sich in einem Betrieb, in einem Krankenhaus und einer Pflegeinrichtung ereigneten. Bei einem Ausbruch waren A(H3N2)-Influenzaviren (Ausbruch 1) ursächlich, bei den anderen Ausbrüchen konnten A(H1N1)pdm09- (Ausbruch 2) sowie A(H1N1)pdm09- und A(H3N2)-Influenzaviren (Ausbruch 3) nachgewiesen werden.

Untersuchungen zur antiviralen Resistenz

Im NRZI werden im Rahmen des Influenza-Sentinels entsprechend der WHO-Empfehlung kontinuierlich und zeitnah mindestens 20 % der nachgewiesenen Influenzaviren auf ihre Empfindlichkeit gegen antivirale Wirkstoffe untersucht. Dazu gehören sowohl die Ermittlung der mittleren Hemmkonzentration (IC_{50}) der Neuraminidase-Inhibitoren Oseltamivir, Zanamivir und Peramivir mit einem fluorometrischen *in house* Enzym-Inhibitionstests als auch die genetische Analyse der therapeutischen Zielproteine Neuraminidase (NA), M2-Ionenkanal und Cap-abhängige Endonuklease (PA) zum Auffinden molekularer Resistenzmarker. Die erhobenen Daten fließen in die Berichterstattung des Europäischen Zentrums für die Prävention und die Kontrolle von Krankheiten (ECDC) und der WHO ein und werden zusätzlich während der Wintermonate in den Wochenberichten der AGI publiziert.

In der Saison 2019/20 wurden insgesamt 525 Influenza-A- und -B-Viren [42 % A(H1N1)pdm09-, 47 % A(H3N2)- und 11 Influenza B-Viren] auf ihre Resistenzeigenschaften gegenüber den NA-Inhibitoren Oseltamivir, Zanamivir und Peramivir analysiert (s. Tab. 1). Eine Resistenz gegen Neuraminidase-Inhibitoren, die in internationaler Übereinstimmung durch ≥ 10-fache (Influenza A) bzw. ≥ 5-fache (Influenza B) Erhöhung der IC_{50} von NA-Inhibitoren definiert ist, wurde in den untersuchten Viren nicht detektiert. Ein Virusisolat vom Subtyp A(H1N1) pdm09 zeigte jedoch eine 3- bzw. 7-fache Erhöhung der IC_{50} für Oseltamivir und Zanamivir. Hier konnte die mit verminderter Empfindlichkeit assoziierte Substitution NA-S247N detektiert werden. Diese Substitution verstärkt vor allem eine durch die Substitution NA-H275Y verursachte Resistenz gegen Oseltamivir und Peramivir und führt außerdem zu leicht verminderter Empfindlichkeit gegenüber NA-Inhibitoren.

Die Auswertung der Genomanalyse von 322 Influenza-A-Viren zeigte die mit einer Resistenz gegen Adamantane (Amantadin, Rimantadin) assoziierte Substitution M2-S31N in allen untersuchten Influenza-A-Viren (s. Tab. 1). Der in der Saison 2017 in Australien beobachtete Rückgang der Prävalenz Adamantan-resistenter Influenza-A-Viren konnte damit auch in der Saison 2019/20 für die in Deutschland zirkulierenden Influenzaviren nicht bestätigt werden.

Mit dem in Deutschland noch nicht zugelassenen Wirkstoff Baloxavir marboxil steht ein Hemmer der Cap-abhängigen Endonuklease PA (PA-Inhibitor, PAI) zur Verfügung, der einen der ersten Schritte im Replikationszyklus des Influenzavirus blockiert. In klinischen Studien zeigten sich bei ca. 10 % der behandelten Patienten PAI-resistente Viren, die die Substitution PA-I38T aufwiesen. Die Auswertung von 351 Genomsequenzen von Influenzaviren der Saison 2019/20 zeigte in einem A(H3N2)-Influenzavirus die Substitution PA-I38M, die ebenfalls mit einer verminderten Empfindlichkeit der Viren gegenüber diesem neuen Wirkstoff assoziiert ist (s. Tab. 1).

Insgesamt befindet sich die Prävalenz zirkulierender Influenzaviren mit verminderter Empfindlichkeit gegenüber NA-Inhibitoren und dem PAI Baloxavir marboxil sowohl in Deutschland als auch international auf gleichbleibend niedrigem Niveau. Derzeit gibt es keine Hinweise auf therapiebedingte Selektionierung oder therapieunabhängige Entstehung und Zirkulation von Influenzaviren, die gegen

Virus	Neuraminidase-Inhibitoren (NAI)			M2-Ionenkanal-Inhibitoren (M2I)	Cap-abhängige Endonuklease-Inhibitoren (PAI)
	Oseltamivir Ns/N	Zanamivir Ns/N	Peramivir Ns/N	Amantadin Ns/N	Baloxavir marboxil Ns/N
A(H1N1)pdm09	222/222	222/222	222/222	0/167	130/130
A(H3N2)	248/248	248/248	248/248	0/155	166*/167
Influenza-B	55/55	55/55	55/55	entfällt	54/54

Ns: Anzahl der empfindlichen Viren, N: Anzahl der getesteten Viren, *: Substitution: PA-I38M

Tab. 1 | Resistenzsituation in Deutschland, Saison 2019–2020.

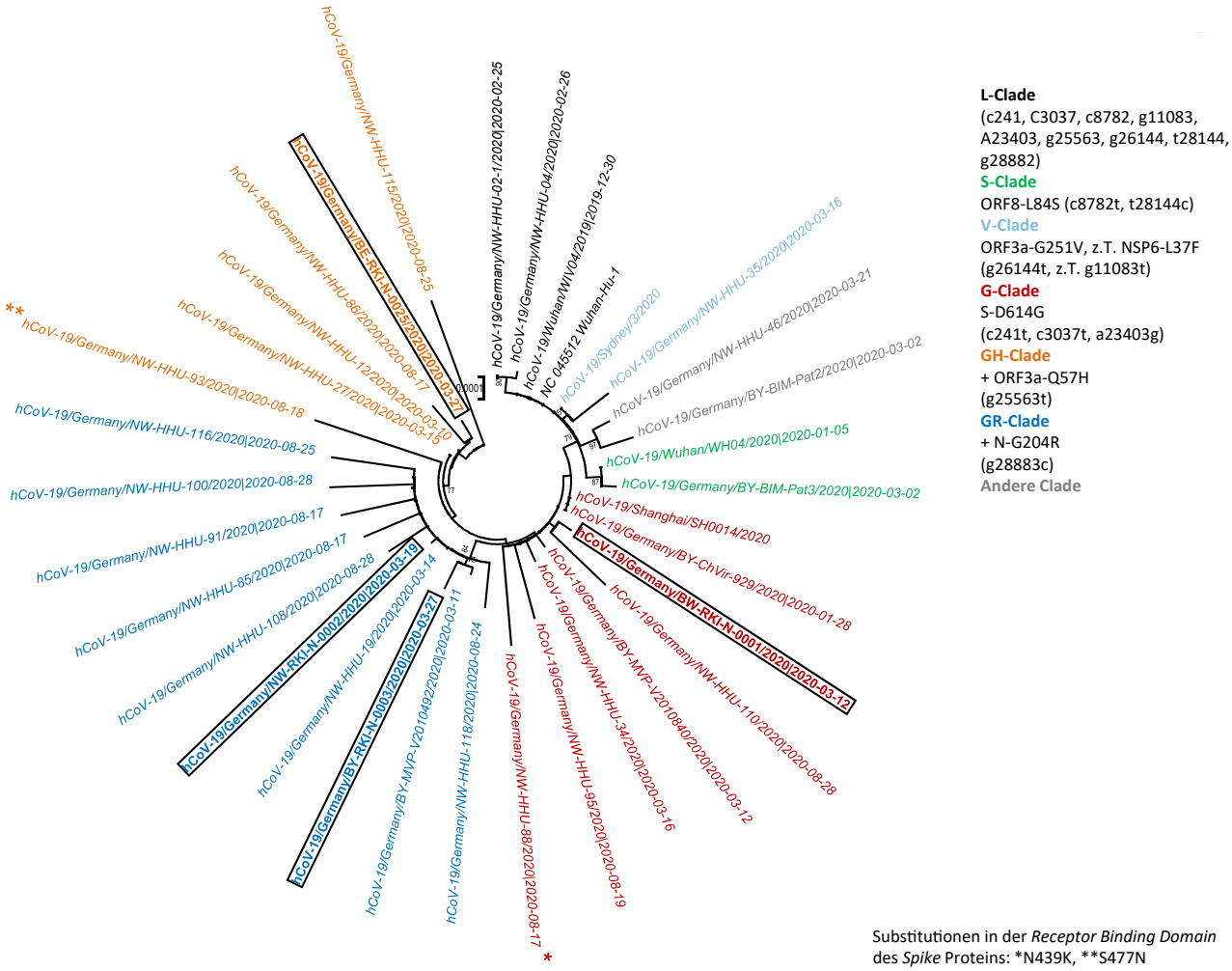

Abb. 6 | Phylogenetische Analyse von SARS-CoV-2, die in Sentinelproben der AGI nachgewiesen wurden (schwarz umrahmt). Der betrachtete Genomabschnitt umfasst nahezu die volle SARS-CoV-2-Genomlänge Nukleotidpositionen 266 – nt29674. Referenzsequenzen (kursiv) wurden in die Analyse miteinbezogen und sind farblich gemäß ihrer GISAID-Kladen-Zugehörigkeit gekennzeichnet (GISAID = Global Initiative on Sharing All Influenza Data).

diese Wirkstoffe resistent sind. Eine natürliche Resistenz gegen die Wirkstoffklasse der Adamantane aufgrund eines Polymorphismus an Aminosäure-Position 31 des M2-Ionenkanals wurde auch in dieser Saison in allen untersuchten Influenza-A-Viren der Subtypen A(H1N1)pdm09 und A(H3N2) nachgewiesen.

Zoonotische Influenzaviren

Bei einer Probe aus dem AGI-Sentinel wurde ein zoonotisches Virus nachgewiesen. Ein A/sw/$H1_{av}$N1-Influenzavirus von Schweinen wurde nach direkter Exposition auf ein Kind übertragen. Das Kind erholte sich nach dreitägiger Krankheit. Weitere Transmissionen fanden nicht statt.[4] Dies war der sechste Nachweis einer zoonotischen Übertragung von Influenzaviren der Schweine auf Menschen im NRZI. In den Jahren 2007, 2010, 2011 wurden Infektionen bei drei Patienten mit A/sw/$H1_{av}$N1-Viren sowie bei einem Patienten mit A/sw/H3N2- und einem weiteren Patienten mit A/sw/$H1_{hu}$N2-Virus detektiert. Zwei dieser Infektionen erfolgten ebenfalls bei Kindern und eine bei einem immunsupprimierten Patienten nach Knochenmarktransplantation.[5] Die Kinder hatten eine ähnliche Exposition mit direktem Kontakt zu Schweinen wie bei der oben geschilderten aktuellen Transmission.

Untersuchungen zu weiteren respiratorischen Viren

Im virologischen Sentinel der AGI waren 4 % (201) der 4.637 Proben positiv für **RSV**. Im Vergleich war

die Positivenrate bei den 0–4 Jahre alten Patienten mit 19 % (120/645) wesentlich höher. Die weiterführende genetische Charakterisierung zeigte, dass in dieser Altersgruppe 90% der Viren der RSV-Gruppe A angehörten.

HMPV wurden in 243 Sentinelproben nachgewiesen. In Proben der 0–4 Jahre alten Patienten war die Positivenrate mit 12 % (83/683) höher als in allen Altersgruppen (5 %) und es wurden zu 69 % HMPV-Gruppe-A-Viren identifiziert.

Untersuchungen auf die vier humanen **PIV** der Typen 1 bis 4 wurden in der Saison 2020/21 neu in das Portfolio des Sentinels aufgenommen. Für humane PIV waren 189 (4 %) der Sentinelproben positiv. In Bezug auf die Altersgruppe der 0–4 Jahre alten Patienten war die Positivenrate mit 13 % (88/677) höher als in den Proben des gesamten virologischen Sentinels. Sowohl in der Altersgruppe der 0–4 Jahre alten Patienten als auch im gesamten Sentinel wurden vorrangig PIV-1 (72 %) und PIV-3 (14 %–17 %) in den Proben nachgewiesen.

Die virologische Surveillance wurde am 24.2.2020 um **SARS-CoV-2** erweitert. Seit der 9. KW 2020 wurden insgesamt 14 SARS-CoV-2-positive Proben im Sentinel der AGI detektiert, weiterhin drei SARS-CoV-2 positive Proben im Projekt schwere akute respiratorische Infektionen. Für ausgewählte Viren wurde die Gesamtgenomsequenz erstellt und einer phylogenetischen Analyse unterzogen, die Referenzviren aus anderen Regionen miteinbezog (s. Abb. 6). Gemäß der *Global Initiative on Sharing All Influenza Data* (GISAID) Nomenklatur[6] fallen diese Viren in drei genetische Kladen: G, GR und GH. Die für das *Spike* Protein kodierende Genomregion ist von besonderem Interesse, da durch Impfstoffe induzierte neutralisierende Antikörper an dieses Protein binden.[7] In der funktionell relevanten ***R**eceptor **B**inding **D**omain* (RBD, Rezeptorbindende Domäne) sind Substitutionen beschrieben, von denen zwei auch in den hier dargestellten deutschen Isolaten auftraten (s. Abb. 6).

Mit den Maßnahmen zur Reduzierung der weiteren SARS-Cov-2-Ausbreitung im Frühjahr gingen die Nachweise respiratorischer Viren drastisch zurück. In KW18/2020 und KW22/2020 wurde kein respiratorisches Virus nachgewiesen, in den dazwischenliegenden Wochen nur vereinzelt RSV und Rhinoviren und in KW24/2020 und 25/2020 vereinzelt RSV und PIV. Nach der Lockerung der Maßnahmen nahm die Zirkulation der Rhinoviren ab KW23/2020 zu. Mit Ausnahme von drei Influenzavirusnachweisen (ein zoonotisches A/sw/$H1_{av}N1$ Influenzavirus im Juni und zwei saisonale Influenzaviren im September: A(H3N2) und B/Victoria-Linie) wurden in der gesamten Zeit seit KW26/2020 keine anderen der oben erwähnten respiratorischen Viren nachgewiesen (kein RSV, kein PIV und kein HMPV).

Literatur

1 Buda S, Preuß U, Wedde M, Dürrwald R: Wirksamkeit der saisonalen Influenzaimpfung bei ambulant behandelten Patienten in der Saison 2019/20 in Deutschland. Epid Bull 2020; 45:3–6 | DOI 10.25646/7159

2 McCauley J, Daniels R, Lin YP, Harvey R, Galiano M, Xiang Z, Whittaker L, Halai C, Cross K, Rattigan A, Ermetal B, Lilley A, Dai M, Bennett M, Hussain S. Report prepared for the WHO annual consultation on the composition of influenza vaccine for the Northern Hemisphere 2020-2021. 24th–27th February 2020 (https://www.crick.ac.uk/sites/default/files/2020-03/Crick%20WIC%20Report%20Feb%202020.pdf)

3 McCauley J, Daniels R, Lin YP, Harvey R, Galiano M, Xiang Z, Ermetal B, Rattigan A, Cross K, Whittaker L, Lilley A, Dai M, Bennett M, Halai C, Hussain S. Report prepared for the WHO annual consultation on the composition of influenza vaccine for the Southern Hemisphere 2021. 24th–27th February 2020 (https://www.crick.ac.uk/sites/default/files/2020-10/Crick_SH2021%20report_Full%20seasonal.pdf)

4 Dürrwald R, Wedde M, Biere B, Oh D-Y, Heßler-Klee M, Geidel C, Volmer R, Hauri AM, Gerst K, Thürmer A, Appelt S, Reiche J, Duwe S, Buda S, Wolff T, Haas W. Zoonotic infection with swine A/H1$_{av}$N1 influenza virus in a child, Germany, June 2020. Euro Surveill. 2020;25(42):pii=2001638

5 Buda S, Haas W, Baillot A, Beyrer K, Monazahian M, Pulz M, Benzler J, Harder T, Schweiger B (2011) Humane Fälle mit Infektion durch Schweineinfluenzaviren. Epid Bull 2011,39:357–359

6 Alm, E., Broberg, E.K., Connor, T., Hodcroft, E.B., Komissarov, A.B., Maurer-Stroh, S., Melidou, A., Neher, R.A., O'Toole, A., Pereyaslov, D., The WHO European Region sequencing laboratories and GISAID EpiCoV group1 (2020). Geographical and temporal distribution of SARS-CoV-2 clades in the WHO European Region, January to June 2020. Euro Surveill. 2020;25(32):pii=2001410

7 Liu, L., Wang, P., Nair, M.S., Yu, J., Rapp, M., Wang, Q., Luo, Y., Chan, J.F., Sahi, V., Figueroa, A., et al. (2020). Potent neutralizing antibodies against multiple epitopes on SARS-CoV-2 spike. Nature 584, 450–456

Autorinnen und Autoren

Dr. Marianne Wedde, Dr. Susanne Duwe, Dr. Barbara Biere, Dr. Sophie Köndgen, Dr. Janine Reiche, Dr. Djin-Ye Oh, Dr. Ralf Dürrwald

Robert Koch-Institut, Abt. 1 Infektionskrankheiten, FG 17 Influenzaviren und weitere Viren des Respirationstraktes

Korrespondenz: DuerrwaldR@rki.de

Empfohlene Zitierweise

Wedde M, Duwe S, Biere B, Köndgen S, Reiche J, Oh DY, Dürrwald R: Virologische Analysen in der Influenzasaison 2019/20

Epid Bull 2020; 45:7–15 | DOI 10.25646/7199

Interessenkonflikt

Die Autorinnen und Autoren erklären, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Danksagung

Wir bedanken uns bei allen Sentinelpraxen, dem Helios Klinikum Emil von Behring, Berlin und dem Diakonie Krankenhaus, Bad Kreuznach für die Einsendung von Proben. Wir danken folgenden Instituten für die Einsendung von Influenzavirusisolaten: Institut für Virologie, Universitätsklinikum Ulm, Institut für Mikrobiologie und Hygiene, Universität Freiburg, Labor Enders, Stuttgart, Landesuntersuchungsanstalt für das Gesundheits- und Veterinärwesen Sachsen, Dresden, Landesgesundheitsamt Baden-Württemberg, Stuttgart, Landesamt für Verbraucherschutz Sachsen-Anhalt, Magdeburg, Niedersächsisches Landesgesundheitsamt, Hannover, Thüringer Landesamt für Verbraucherschutz, Bad Langensalza. Wir danken den Autoren von GISAID für die Sequenzen, die für vergleichende Analysen genutzt wurden. Weiterhin bedanken wir uns bei Mareen Adam, Heike Fischer, Susi Hafemann, Ute Hopf-Guevara, Carmen Karstädt-Schulze, Katja-Irena Madaj, Jeanette Milde, Bettina Mischke, Christine Spingies, Anneliese Schindel, Kathrin Seidel, Nathalie Tollard, Robert Koch Institute, Berlin, Germany für Assistenz bei den Laboruntersuchungen. Frau Ute Preuß, Abt. 3 Infektionsepidemiologie, FG 36 Respiratorisch übertragbare Erkrankungen, Robert Koch-Institut danken wir für die Erstellung der Abb. 1.

Erfassung der SARS-CoV-2-Testzahlen in Deutschland (Stand 4.11.2020)

Das Robert Koch-Institut (RKI) erfasst wöchentlich die Anzahl der in Deutschland durchgeführten SARS-CoV-2-Tests, sowie einige Begleitinformationen. Hierfür werden deutschlandweit Daten von Universitätskliniken, Forschungseinrichtungen sowie klinischen und in der ambulanten Versorgung tätigen Laboren zusammengeführt. Die Erfassung basiert auf einer freiwilligen Mitteilung der Labore und erfolgt über eine webbasierte Plattform (VOXCO, RKI-Testlaborabfrage) in Zusammenarbeit mit der am RKI etablierten laborbasierten SARS-CoV-2-Surveillance (eine Erweiterung der Antibiotika-Resistenz-Surveillance, ARS), dem Netzwerk für respiratorische Viren (RespVir) sowie der Abfrage eines labormedizinischen Berufsverbands. Die Erfassung liefert Hinweise zur aktuellen Situation (etwa zur Zahl durchgeführter Tests) in den Laboren, erlaubt aber keine detaillierten Auswertungen oder direkten Vergleiche mit den gemeldeten Fallzahlen.

Seit Beginn der Testungen in Deutschland bis einschließlich Kalenderwoche (KW) 44/2020 wurden bisher 23.393.311 Labortests erfasst, davon wurden 611.248 positiv auf SARS-CoV-2 getestet (Datenstand 4.11.2020).

Bis einschließlich KW 44 haben sich 252 Labore für die RKI-Testlaborabfrage oder in einem der anderen an der Erhebung beteiligten Netzwerke registriert und übermitteln nach Aufruf überwiegend wöchentlich. Da Labore die Tests der vergangenen Kalenderwochen nachmelden bzw. korrigieren können, ist es möglich, dass sich die ermittelten Zahlen nachträglich ändern. Es ist zu beachten, dass die Zahl der Tests nicht mit der Zahl der getesteten Personen gleichzusetzen ist, da in den Angaben Mehrfachtestungen von Patienten enthalten sein können (s. Tab. 1). Daher kann von der in der Testzahlerfassung angegebenen Positivquote auch nicht unmittelbar auf die tatsächliche Prävalenz in der Bevölkerung geschlossen werden. Während die Testaktivität in Umsetzung der nationalen Teststra-

Kalenderwoche 2020	Anzahl Testungen	Positiv getestet	Positiven-quote (%)	Anzahl übermittelnde Labore
Bis einschl. KW 10	124.716	3.892	3,12	90
11	127.457	7.582	5,95	114
12	348.619	23.820	6,83	152
13	361.515	31.414	8,69	151
14	408.348	36.885	9,03	154
15	380.197	30.791	8,10	164
16	331.902	22.082	6,65	168
17	363.890	18.083	4,97	178
18	326.788	12.608	3,86	175
19	403.875	10.755	2,66	182
20	432.076	7.080	1,64	185
21	354.260	5.228	1,48	178
22	401.589	4.267	1,06	173
23	337.217	3.085	0,91	175
24	327.196	2.816	0,86	173
25	386.316	5.276	1,37	174
26	464.626	3.682	0,79	179
27	506.459	3.092	0,61	151
28	510.551	2.992	0,59	179
29	538.701	3.497	0,65	177
30	553.429	4.458	0,81	182
31	586.620	5.738	0,98	170
32	716.768	7.263	1,01	168
33	835.384	8.121	0,97	183
34	1.084.446	9.143	0,84	196
35	1.120.883	8.323	0,74	191
36	1.072.316	8.294	0,77	192
37	1.164.932	10.046	0,86	194
38	1.146.565	13.261	1,16	203
39	1.155.995	14.094	1,22	189
40	1.101.413	18.290	1,66	191
41	1.188.338	29.567	2,49	191
42	1.261.398	44.733	3,55	198
43	1.401.443	77.168	5,51	197
44	1.567.083	113.822	7,26	191
Summe	23.393.311	611.248		

Tab. 1 | Anzahl der SARS-CoV-2-Testungen in Deutschland (Datenstand: 4.11.2020, 12.00 Uhr)

tegie gut abgebildet wird, sind für eine detaillierte Bewertung der Positivquote ergänzende Erfassungssysteme zu Rate zu ziehen (siehe z. B. die Teilmenge aus der laborbasierten SARS-CoV-2-Surveillance). Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) geht orientierend davon aus, dass eine Positivquote von unter 5 % eine ausreichende Testhäufigkeit und damit eine gute Kontrolle über die epidemiologische Lage sicherstellt (https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332073/WHO-2019-nCoV-Adjusting_PH_measures-Criteria-2020.1-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y).

Sensitivität und Spezifität der diagnostischen Tests und die Rolle falsch-positiver Testergebnisse für die Bewertung der Lage in Deutschland

Es wird häufig angeführt, dass durch vermehrte ungezielte Testungen der Anteil falsch-positiver Befunde zunimmt. Generell wird die Richtigkeit des Ergebnisses von diagnostischen Tests neben deren Qualitätsmerkmalen und der Qualität von Probennahmen, Transport, Durchführung und Befundung auch von der Verbreitung einer Erkrankung/eines Erregers in der Bevölkerung beeinflusst (positiver und negativer Vorhersagewert). Je seltener eine Erkrankung ist und je ungezielter getestet wird, umso höher sind die Anforderungen an die Sensitivität und die Spezifität der zur Anwendung kommenden Tests.

Ein falsch-positives Testergebnis bedeutet, dass eine Person ein positives Testergebnis bekommt, obwohl keine Infektion mit SARS-CoV-2 vorliegt. Aufgrund des Funktionsprinzips von PCR-Testen und hohen Qualitätsanforderungen liegt die analytische Spezifität bei korrekter Durchführung und Bewertung bei nahezu 100 %.

Zudem nehmen diagnostische Labore im Rahmen von qualitätssichernden Maßnahmen an Ringversuchen teil. Die bisher erhobenen Ergebnisse spiegeln die sehr gute Testdurchführung in deutschen Laboren wider (siehe www.instand-ev.de).

Die Herausgabe eines klinischen Befundes unterliegt einer fachkundigen Validierung und schließt im klinischen Setting Anamnese und Differentialdiagnosen ein. In der Regel werden nicht plausible Befunde in der Praxis durch Testwiederholung oder durch zusätzliche Testverfahren bestätigt bzw. verworfen (siehe auch: www.rki.de/covid-19-diagnostik).

Bei korrekter Durchführung der Teste und fachkundiger Beurteilung der Ergebnisse gehen wir demnach von einer sehr geringen Zahl falsch positiver Befunde aus, die die Einschätzung der Lage nicht verfälscht.

Bei den Positivquoten in Tabelle 1 handelt es sich um den Anteil aller in der jeweiligen KW übermittelten Testungen der berichtenden Labore; Positiv-

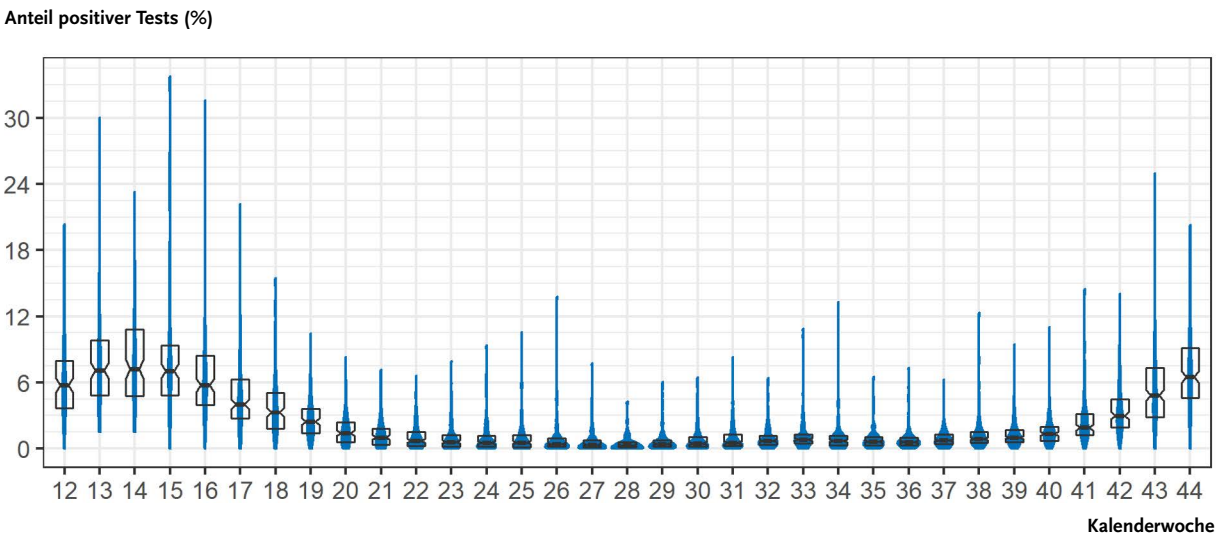

Abb. 1 | Anteil positiver SARS-CoV-2 PCR-Teste 12 bis 44

quoten der Testungen pro KW auf Laborebene können davon stark abweichen. Die breite Streuung des Anteils an positiven Testergebnissen zwischen den Laboren ist vom Setting der eingehenden Proben abhängig (z. B. Proben im Zusammenhang mit einem COVID-19-Ausbruch, routinemäßiges Personalscreening, Reiserückkehrer).

Der Anteil positiver Tests unter einer Teilmenge der berichteten PCR-Tests ist für KW 12 bis KW 44 in Abbildung 1 dargestellt. Die Analyse erfolgte anhand der Daten aus der RKI-Testlaborabfrage und eines labormedizinischen Berufsverbandes. In KW 14 (30.3.2020 bis 5.4.2020) wurde mit 7,2 % (Interquartilsabstand [IQA]: 4,8 % – 10,8 %) die bisher höchste mediane Positivquote registriert. Im Sommer 2020, welcher durch eine verhältnismäßig geringere Inzidenz geprägt war, zeigte sich in KW 28 (6.7.2020 bis 12.7.2020) die bisher niedrigste mediane Positivquote mit 0,3 % (IQA: 0,1 % – 0,6 %). In KW 44 (26.10.2020 bis 1.11.2020) betrug der Anteil positiver Testergebnisse im Median 6,5 % (IQA: 4,6 % – 9,1 %). In Kalenderwochen mit verhältnismäßig geringerer Inzidenz wurden auch Labore mit einer Positivquote von 0 % verzeichnet. Beispielsweise meldeten 26 Labore für KW 28 keinen einzigen positiven PCR-Test, trotz eines aufsummierten Testumfangs dieser Labore von 16.013 Tests in dieser Woche.

Testkapazitäten

Zusätzlich zur Anzahl durchgeführter Tests werden in der RKI-Testlaborabfrage und durch einen labormedizinischen Berufsverband Angaben zur täglichen (aktuellen) Testkapazität erfragt. Diese Angabe ist freiwillig und stellt nur eine Momentaufnahme für die jeweilige Kalenderwoche dar.

Es gaben 176 Labore in KW 44 prognostisch an, in der folgenden Woche (KW 45) Kapazitäten für insgesamt 289.310 Tests pro Tag zu haben. Alle 176 übermittelnden Labore machten Angaben zu ihren Arbeitstagen pro Woche, die zwischen 4–7 Arbeitstagen lagen, daraus resultiert eine errechnete **theoretische Testkapazität** von 1.900.642 durchführbaren PCR-Tests zum Nachweis von SARS-CoV-2 in KW 45 (s. Tabelle 2).

Reichweite

In der RKI-Testlaborabfrage und durch einen labormedizinischen Berufsverband werden die SARS-CoV-2-testenden Labore zusätzlich nach ihrer aktuellen Reichweite befragt. Die Reichweite gibt an, wie viele Arbeitstage ein Labor unter Vollauslastung der angegebenen maximalen Testkapazität un-

Kalenderwoche 2020	Anzahl übermittelnde Labore	Testkapazität pro Tag	Theoretische wöchentliche Kapazität anhand von Wochenarbeitstagen	Reale Testkapazität zum Zeitpunkt der Abfrage
11	28	7.115	–	–
12	93	31.010	–	–
13	111	64.725	–	185.655
14	113	103.515	–	284.580
15	132	116.655	–	462.880
16	112	123.304	730.156	596.910
17	126	136.064	818.426	580.890
18	133	141.815	860.494	741.399
19	137	153.698	964.962	820.491
20	134	157.150	1.038.223	831.816
21	136	159.418	1.050.676	874.362
22	143	156.824	1.017.179	888.561
23	137	161.911	1.083.345	896.041
24	139	168.748	1.092.448	939.801
25	138	166.445	1.099.355	974.698
26	137	169.473	1.112.075	1.010.309
27	137	169.501	1.118.354	994.060
28	145	176.898	1.174.960	1.003.758
29	146	176.046	1.178.008	1.020.962
30	145	177.687	1.182.599	1.041.871
31	145	180.539	1.203.852	1.063.581
32	149	177.442	1.167.188	1.063.790
33	151	183.977	1.220.992	1.048.585
34	157	191.768	1.267.655	1.153.170
35	163	210.142	1.402.475	1.306.192
36	168	202.761	1.345.787	1.155.779
37	168	217.499	1.440.471	1.154.137
38	165	219.092	1.455.142	1.217.216
39	170	228.348	1.516.162	1.339.112
40	168	232.334	1.541.289	1.354.917
41	166	235.365	1.573.748	1.457.887
42	164	256.100	1.712.246	1.568.002
43	167	262.817	1.755.794	1.606.830
44	184	272.397	1.828.061	1.612.826
45	176	289.310	1.900.642	1.596.042

Tab. 2 | Testkapazitäten der übermittelnden Labore pro Tag und Kalenderwoche (Datenstand: 4.11.2020, 12.00 Uhr)

ter Berücksichtigung aller notwendigen Ressourcen (Entnahmematerial, Testreagenzien, Personal u. a.) zum Zeitpunkt der Abfrage arbeiten kann. Da die Reichweite stark vom Vorhandensein von Testreagenzien abhängig ist, stellt die Angabe eine Momentaufnahme in einem dynamischen System dar. In KW 45 gaben 176 Labore zum Zeitpunkt der Abfrage eine Reichweite von 0 – 60 Arbeitstagen (Median: 7 Tage) an, daraus resultiert eine **zum Zeitpunkt der Abfrage reelle Testkapazität** von 1.596.042 Tests in KW 44.

Die Differenz zwischen aktueller und theoretischer maximaler Testkapazität ist überwiegend durch Lieferengpässe für Materialien/Reagenzien und zunehmend auch durch Personalausfälle begründet.

Fachliche Einordnung hinsichtlich der Testkapazitäten bzw. Reichweite

Verbrauchsmaterialen und Reagenzien werden in Laboren nur für kurze Zeiträume bevorratet (u. a. wegen begrenzter Haltbarkeit bestimmter Reagenzien). Bei steigender Anzahl durchgeführter Tests und aufgrund von Lieferengpässen bei weltweit steigender Nachfrage können sich die freien Kapazitäten in den nächsten Wochen reduzieren. Die Situation wird ferner dadurch verschärft, dass gerade bei Hochdurchsatzverfahren eine starke Abhängigkeit von einzelnen Herstellern besteht.

Mit steigenden Probenzahlenverlängern sich auch die durchschnittlichen Bearbeitungszeiten, mit möglichen Konsequenzen für die zeitnahe Mitteilung des Ergebnisses an die betroffenen Personen, sowie einem größeren Verzug bei der Meldung an das Gesundheitsamt. Dies kann mit Nachteilen für eine zeitnahe Abklärung von SARS-CoV-2-Infektionen und Einleitung von Infektionsschutzmaßnahmen durch die Gesundheitsämter einhergehen (siehe Abschnitt Rückstau unten).

Fachliche Einordnung der aktuellen Laborsituation in Deutschland

Das RKI erreichen in den letzten Wochen zunehmend Berichte von Laboren, die sich stark an den Grenzen ihrer Auslastung befinden bzw. durch den Rückstau an Proben bereits überlastet sind. Dies hat zur Folge, dass Abstrichproben, die nicht zeitnah bearbeitet werden können, aus überlasteten Laboren weiterverschickt werden müssen, was zu verlängerten Bearbeitungszeiten und Verzögerungen bei der Ergebnisübermittlung an die Gesundheitsämter führen kann. Die Mitarbeitenden der Labore arbeiten seit Beginn der Pandemie teils 7 Tage die Woche. Sie sind fachlich sehr gut ausgebildet und können nicht ohne weiteres ersetzt werden. Es ist damit zu rechnen, dass es in den kommenden Wochen und Monaten auch hier krankheitsbedingt oder auf Grund von epidemiologisch begründeten Maßnahmen zu Personalausfällen kommen kann.

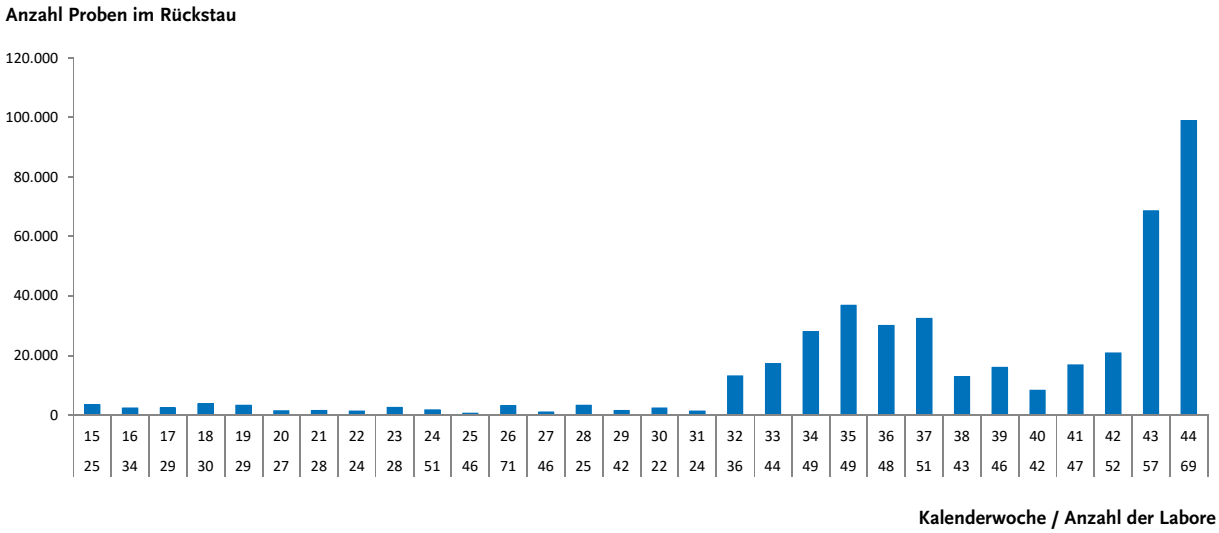

Abb. 2 | Rückstau an Proben zur SARS-CoV-2-Diagnostik, Kalenderwoche 15 – 44 2020

Auch die Durchführung von anderer notwendiger Diagnostik muss in Deutschland flächendeckend gewährleistet bleiben. Einzelne Labore berichten bereits, dass aufgrund von Mangel an Verbrauchsmaterialen (überwiegend Pipettenspitzen) nicht nur infektiologische Differentialdiagnostik, sondern auch die nicht-infektiologische Diagnostik stark eingeschränkt werden muss.

Des Weiteren können für die Wintermonate wöchentlich bis zu 2,5–3 Millionen Personen mit Symptomatik einer akuten respiratorischen Erkrankung (ARE) erwartet werden (in starken Grippewellen, siehe wöchentlicher Influenzabericht des RKI). In KW 44 wurden am RKI auf Basis der erfassten Daten 1,4 Millionen Arztbesuche aufgrund einer ARE-Symptomatik geschätzt. Dem stehen die aktuellen SARS-CoV-2-Testkapazitäten gegenüber.

Daher ist es, auch um die Verbreitung von anderen respiratorischen Erkrankungen zu vermeiden, die die Testkapazitäten zusätzlich belasten, dringend geboten, dass sich die gesamte Bevölkerung weiterhin für den Infektionsschutz engagiert und Kontakte weitestgehend reduziert und die AHA+L-Regeln befolgt. Es erscheint deshalb dringend geboten, den Einsatz der Teste im Hinblick auf den angestrebten Erkenntnisgewinn in Abhängigkeit freier Testkapazitäten zu priorisieren.

Die Nationale Teststrategie sieht eine solche Priorisierung des Einsatzes vorhandener Testkapazitäten vor. Informationen bietet ebenfalls der Bericht zur Optimierung der Laborkapazitäten zum direkten und indirekten Nachweis von SARS-CoV-2 im Rahmen der Steuerung von Maßnahmen.

Probenrückstau

Insgesamt hat sich der Rückstau an PCR-Proben seit KW 42 nahezu verfünffacht. Es gaben 69 Labore einen Rückstau von insgesamt 98.931 abzuarbeitenden Proben an (s. Abb. 2).

Lieferengpässe

Lieferengpässe werden wöchentlich erhoben. 55 Labore nannten Lieferschwierigkeiten für Reagenzien, hierbei vermehrt PCR-Reagenzien, Plastikverbrauchsmaterialien und Pipettenspitzen. Diese Engpässe können sich auch auf andere Diagnostikbereiche jenseits von SARS-CoV-2 auswirken.

Die aktuellen Testzahlen und -Kapazitäten werden wöchentlich mittwochs im RKI-Lagebericht veröffentlicht: www.rki.de/covid-19-lagebericht

Autorinnen und Autoren

[a] Dr. Doreen Staat* | [d] Dr. Daniel Stern* | [a] Dr. Janna Seifried | [b] Dr. Sindy Böttcher | [c] Stefan Albrecht | [a] Dr. Niklas Willrich | [a] Dr. Benedikt Zacher | [b] Prof. Dr. Martin Mielke | [a] Dr. Ute Rexroth | [a] Dr. Osamah Hamouda
* Erstautoren

[a] Abteilung für Infektionsepidemiologie, RKI

[b] Abteilung für Infektionskrankheiten, RKI

[c] Abteilung für Epidemiologie und Gesundheitsmonitoring, RKI

[d] Zentrum für Biologische Gefahren und Spezielle Pathogene, RKI

Korrespondenz: SeifriedJ@rki.de

Vorgeschlagene Zitierweise

Staat D, Stern D, Seifried J, Böttcher S, Albrecht S, Willrich N, Zacher B, Mielke M, Rexroth U, Hamouda O: Erfassung der SARS-CoV-2-Testzahlen in Deutschland (Stand 4.11.2020)

Epid Bull 2020;45:16–20 | DOI 10.25646/7202

Interessenkonflikt

Die Autorinnen und Autoren erklären, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Danksagung

Das RKI möchte sich an dieser Stelle bei allen an den Abfragen teilnehmenden Laboren für ihre Unterstützung bedanken.

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

44. Woche 2020 (Datenstand: 4. November 2020)

Ausgewählte gastrointestinale Infektionen

	Campylobacter-Enteritis			Salmonellose			EHEC-Enteritis			Norovirus-Gastroenteritis			Rotavirus-Gastroenteritis		
	2020		2019	2020		2019	2020		2019	2020		2019	2020		2019
	44.	1.–44.	1.–44.	44.	1.–44.	1.–44.	44.	1.–44.	1.–44.	44.	1.–44.	1.–44.	44.	1.–44.	1.–44.
Baden-Württemberg	45	3.353	4.450	9	930	1.253	1	113	205	2	2.028	5.006	2	307	1.461
Bayern	47	5.191	6.567	20	1.113	1.523	1	170	209	5	3.771	7.917	6	747	3.534
Berlin	13	1.513	2.404	2	240	469	0	63	83	8	1.029	2.989	1	268	3.021
Brandenburg	23	1.690	1.825	4	327	396	0	35	53	8	1.634	2.831	2	294	3.788
Bremen	6	258	388	0	40	47	0	6	4	0	90	285	0	43	169
Hamburg	0	889	1.545	1	102	291	0	32	42	0	442	1.192	0	121	1.178
Hessen	14	2.566	3.603	4	421	884	0	32	55	1	1.297	3.698	1	269	1.451
Mecklenburg-Vorpommern	27	1.498	1.537	8	188	355	3	37	40	11	1.040	2.348	5	215	1.553
Niedersachsen	41	3.478	4.545	6	627	1.140	2	170	189	0	2.255	5.003	2	508	3.416
Nordrhein-Westfalen	76	8.878	12.766	29	1.422	2.481	1	213	301	11	5.542	12.597	14	1.155	4.307
Rheinland-Pfalz	25	2.388	3.197	6	453	681	0	63	129	0	1.195	3.688	0	159	1.106
Saarland	3	714	945	2	105	122	0	7	10	1	229	703	0	84	306
Sachsen	35	3.712	4.286	6	592	734	2	67	112	25	3.123	6.332	0	851	4.473
Sachsen-Anhalt	23	1.441	1.477	3	400	479	2	57	78	7	1.576	3.566	8	290	1.958
Schleswig-Holstein	13	1.451	2.002	0	113	312	3	56	66	1	646	1.414	0	191	1.075
Thüringen	23	1.655	1.808	4	503	682	0	26	48	7	1.684	3.169	6	450	2.529
Deutschland	**414**	**40.675**	**53.345**	**104**	**7.576**	**11.849**	**15**	**1.147**	**1.624**	**87**	**27.581**	**62.738**	**47**	**5.952**	**35.325**

Ausgewählte Virushepatitiden und respiratorisch übertragene Krankheiten

	Hepatitis A			Hepatitis B			Hepatitis C			Tuberkulose			Influenza		
	2020		2019	2020		2019	2020		2019	2020		2019	2020		2019
	44.	1.–44.	1.–44.	44.	1.–44.	1.–44.	44.	1.–44.	1.–44.	44.	1.–44.	1.–44.	44.	1.–44.	1.–44.
Baden-Württemberg	0	30	65	18	1.122	1.421	11	711	906	9	487	511	3	23.943	18.883
Bayern	2	66	86	17	1.086	1.627	18	670	880	4	501	630	5	55.038	45.918
Berlin	0	30	74	5	354	450	6	176	234	2	266	310	0	5.617	6.124
Brandenburg	0	20	33	0	71	118	0	45	61	1	76	87	0	5.874	6.010
Bremen	0	4	7	1	104	101	0	39	32	1	52	47	0	368	394
Hamburg	0	16	34	1	81	119	0	79	124	2	157	184	0	3.902	4.721
Hessen	2	35	60	24	507	642	9	303	362	4	409	483	0	8.905	10.505
Mecklenburg-Vorpommern	0	11	20	2	29	60	0	25	41	0	40	41	0	3.675	6.741
Niedersachsen	0	32	56	4	455	504	5	343	426	5	256	318	0	10.487	11.078
Nordrhein-Westfalen	0	115	198	8	1.118	1.343	17	897	1.118	7	718	941	1	26.156	25.660
Rheinland-Pfalz	0	29	38	0	295	391	4	151	228	2	149	169	2	8.216	7.740
Saarland	0	4	13	0	57	59	0	37	54	0	45	33	0	1.717	829
Sachsen	0	13	25	0	159	191	0	134	171	0	104	137	1	20.274	22.594
Sachsen-Anhalt	0	14	8	6	91	118	0	49	92	0	58	109	1	6.928	10.869
Schleswig-Holstein	1	8	21	1	186	242	4	173	194	3	109	104	0	4.058	5.314
Thüringen	1	10	32	0	59	101	0	44	51	0	50	58	1	9.358	6.286
Deutschland	**6**	**437**	**770**	**87**	**5.774**	**7.487**	**74**	**3.876**	**4.974**	**40**	**3.477**	**4.162**	**14**	**194.516**	**189.666**

Allgemeiner Hinweis: Das Zentrum für tuberkulosekranke und -gefährdete Menschen in Berlin verwendet veraltete Softwareversionen, die nicht gemäß den aktuellen Falldefinitionen des RKI gemäß § 11 Abs. 2 IfSG bewerten und übermitteln.

Ausgewählte impfpräventable Krankheiten

	Masern			Mumps			Röteln			Keuchhusten			Windpocken		
	2020		2019	2020		2019	2020		2019	2020		2019	2020		2019
	44.	1.–44.	1.–44.	44.	1.–44.	1.–44.	44.	1.–44.	1.–44.	44.	1.–44.	1.–44.	44.	1.–44.	1.–44.
Baden-Württemberg	0	23	72	0	62	37	0	0	0	0	305	724	21	1.775	3.068
Bayern	0	12	73	0	52	97	0	2	2	3	806	2.053	35	2.351	4.394
Berlin	0	3	22	0	59	28	0	0	3	0	126	341	8	548	1.333
Brandenburg	0	0	2	0	6	11	0	0	0	0	158	315	6	299	514
Bremen	0	0	1	0	1	6	0	1	0	0	41	61	0	111	222
Hamburg	0	0	18	0	14	11	0	0	0	0	75	266	1	313	436
Hessen	0	8	27	0	23	41	0	0	1	0	248	490	7	557	1.011
Mecklenburg-Vorpommern	0	0	0	0	1	3	0	0	0	0	120	325	0	102	174
Niedersachsen	0	1	86	0	21	34	0	0	2	1	165	384	9	679	1.226
Nordrhein-Westfalen	0	19	134	0	47	93	0	1	7	0	450	1.529	19	1.657	3.564
Rheinland-Pfalz	0	6	37	0	17	38	0	0	0	0	127	339	5	350	610
Saarland	0	2	0	0	1	3	0	1	1	0	28	51	2	49	101
Sachsen	0	0	16	0	2	9	0	1	0	1	133	722	4	742	1.551
Sachsen-Anhalt	0	0	4	1	5	7	0	0	0	0	190	430	1	102	208
Schleswig-Holstein	0	0	5	0	7	30	0	0	1	1	95	170	4	386	484
Thüringen	0	0	5	0	7	3	0	0	0	3	246	476	3	161	289
Deutschland	**0**	**74**	**502**	**1**	**325**	**451**	**0**	**6**	**17**	**9**	**3.313**	**8.676**	**125**	**10.182**	**19.185**

Erreger mit Antibiotikaresistenz und *Clostridioides-difficile*-Erkrankung und COVID-19

	Acinetobacter[1]			Enterobacterales[1]			*Clostridioides difficile*[2]			MRSA[3]			COVID-19[4]	
	2020		2019	2020		2019	2020		2019	2020		2019	2020	
	44.	1.–44.	1.–44.	44.	1.–44.	1.–44.	44.	1.–44.	1.–44.	44.	1.–44.	1.–44.	44.	1.–44.
Baden-Württemberg	0	43	68	2	319	410	1	64	160	2	42	66	14.322	85.042
Bayern	0	38	71	2	380	527	2	170	252	1	61	180	18.662	110.954
Berlin	1	42	59	3	195	304	1	60	66	0	54	60	6.313	32.863
Brandenburg	0	12	10	1	67	85	1	57	77	0	27	55	1.785	8.626
Bremen	0	1	7	0	22	31	0	5	13	1	15	29	1.374	5.762
Hamburg	0	18	31	0	67	103	0	12	21	0	17	30	2.444	14.548
Hessen	1	46	87	5	403	520	1	93	114	0	48	70	10.458	43.726
Mecklenburg-Vorpommern	0	1	3	0	35	54	2	60	56	0	37	50	737	2.921
Niedersachsen	0	34	39	3	231	216	0	145	201	0	133	194	7.699	38.821
Nordrhein-Westfalen	1	112	161	9	810	903	5	399	546	8	305	524	29.298	141.555
Rheinland-Pfalz	0	12	23	1	130	173	1	42	47	2	23	47	4.565	21.481
Saarland	0	2	1	0	27	50	0	0	3	0	11	8	1.628	7.075
Sachsen	0	17	31	2	120	193	1	91	171	2	77	131	5.376	19.686
Sachsen-Anhalt	0	8	6	2	124	152	0	126	115	0	55	82	1.275	5.442
Schleswig-Holstein	0	11	12	1	85	78	0	23	40	0	28	40	1.664	8.474
Thüringen	0	8	6	1	63	113	1	42	70	0	36	36	1.363	7.294
Deutschland	**3**	**405**	**615**	**32**	**3.078**	**3.912**	**16**	**1.389**	**1.952**	**16**	**969**	**1.602**	**108.963**	**554.270**

1 Infektion und Kolonisation (*Acinetobacter* spp. mit Nachweis einer Carbapenemase-Determinante oder mit verminderter Empfindlichkeit gegenüber Carbapenemen)
2 *Clostridioides-difficile*-Erkankung, schwere Verlaufsform
3 Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus*, invasive Infektion
4 Coronavirus-Krankheit-2019 (SARS-CoV-2)

Weitere ausgewählte meldepflichtige Infektionskrankheiten

Krankheit	2020		2019
	44.	1.–44.	1.–44.
Adenovirus-Konjunktivitis	0	166	564
Botulismus	0	1	8
Brucellose	0	19	32
Chikungunyavirus-Erkrankung	0	25	72
Creutzfeldt-Jakob-Krankheit	0	9	81
Denguefieber	0	192	977
Diphtherie	0	16	11
Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME)	2	653	410
Giardiasis	13	1.461	2.882
Haemophilus influenzae, invasive Infektion	0	447	790
Hantavirus-Erkrankung	1	180	1.442
Hepatitis D	0	10	58
Hepatitis E	19	2.861	3.230
Hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS)	0	54	67
Kryptosporidiose	16	979	1.586
Legionellose	12	1.140	1.340
Lepra	0	0	1
Leptospirose	0	93	125
Listeriose	10	481	492
Meningokokken, invasive Erkrankung	0	131	223
Ornithose	0	12	8
Paratyphus	0	8	32
Q-Fieber	0	43	134
Shigellose	0	125	542
Trichinellose	0	1	3
Tularämie	0	13	51
Typhus abdominalis	0	26	73
Yersiniose	11	1.618	1.767
Zikavirus-Erkrankung	0	6	10

In der wöchentlich veröffentlichten aktuellen Statistik werden die gemäß IfSG an das RKI übermittelten Daten zu meldepflichtigen Infektionskrankheiten veröffentlicht. Es werden nur Fälle dargestellt, die in der ausgewiesenen Meldewoche im Gesundheitsamt eingegangen sind, dem RKI bis zum angegebenen Datenstand übermittelt wurden und die Referenzdefinition erfüllen (s. www.rki.de/falldefinitionen).

Monatsstatistik nichtnamentlicher Meldungen ausgewählter Infektionen

gemäß § 7 (3) IfSG nach Bundesländern

Berichtsmonat: Oktober 2020 (Datenstand: 5. November 2020)

	Syphilis			HIV-Infektion			Malaria			Echinokokkose			Toxoplasm., konn.		
	2020		2019	2020		2019	2020		2019	2020		2019	2020		2019
	Okt.	Januar–Okt.		Okt.	Januar–Okt.		Okt.	Januar–Okt.		Okt.	Januar–Okt.		Okt.	Januar–Okt.	
Baden-Württemberg	39	377	442	12	189	271	6	48	82	1	25	22	0	0	1
Bayern	54	565	638	32	233	336	4	45	103	5	22	19	0	0	0
Berlin	100	1.049	1.029	14	145	205	1	14	77	1	1	4	0	0	0
Brandenburg	6	77	69	1	37	40	0	7	7	0	0	0	0	0	2
Bremen	7	51	46	2	41	40	0	5	21	0	1	0	0	0	0
Hamburg	22	240	300	12	114	139	4	28	60	0	0	2	0	0	0
Hessen	53	423	363	14	130	150	0	10	43	3	15	12	0	0	0
Mecklenburg-Vorpommern	11	71	41	4	18	25	0	1	8	0	1	0	0	0	0
Niedersachsen	35	312	303	9	130	149	0	28	39	0	4	4	0	0	0
Nordrhein-Westfalen	128	1.175	1.372	57	391	417	4	74	165	0	14	13	0	0	3
Rheinland-Pfalz	27	161	146	7	60	80	0	5	15	0	2	7	0	0	0
Saarland	4	43	52	1	8	12	0	4	4	0	2	1	0	0	0
Sachsen	14	249	245	5	55	85	0	10	11	0	1	3	0	0	2
Sachsen-Anhalt	12	97	93	1	28	47	0	1	0	0	3	1	0	0	1
Schleswig-Holstein	10	79	102	5	50	49	0	11	20	1	4	1	0	0	0
Thüringen	6	67	80	3	20	23	0	0	7	0	1	0	0	0	0
Deutschland	**535**	**5.062**	**5.331**	**179**	**1.649**	**2.068**	**19**	**291**	**662**	**11**	**96**	**89**	**0**	**0**	**9**

(Hinweise zu dieser Statistik s. *Epid. Bull.* 41/01: 311–314)

Aktuelle Situation bei ARE/Influenza (44. KW 2020)

Zusammenfassende Bewertung der epidemiologischen Lage

Die Aktivität der akuten Atemwegserkrankungen (ARE-Raten) in der Bevölkerung (GrippeWeb) ist in der 44. KW 2020 im Vergleich zur Vorwoche bundesweit stabil geblieben. Im ambulanten Bereich (Arbeitsgemeinschaft Influenza) wurden im Vergleich zur Vorwoche insgesamt mehr Arztbesuche wegen ARE registriert, die Werte befinden sich insgesamt über den Werten der Vorsaisons. Im Rahmen der ICD-10-Code basierten Krankenhaussurveillance schwerer akuter respiratorischer Infektionen (ICOSARI) lagen validierte Daten bis zur 43. KW 2020 vor. Die Gesamtzahl stationär behandelter Fälle mit akuten respiratorischen Infektionen (SARI-Fälle) ist stark angestiegen. Dabei ist der Anteil an COVID-19-Erkrankungen bei SARI-Fällen weiter deutlich angestiegen und lag in der 43. KW 2020 bei 32 %.

In den täglichen Situationsberichten des RKI zu COVID-19 erfolgt die ausführliche Berichterstattung zu laborbestätigten COVID-19 Meldungen gemäß IfSG (www.rki.de/covid-19).

Quelle: Wochenbericht der Arbeitsgemeinschaft Influenza des RKI für die 44. KW 2020 https://influenza.rki.de