

ROBERT KOCH INSTITUT



AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN
ZU INFektionsKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

38
2024

Epidemiologisches Bulletin

19. September 2024

Virologische SARI-Surveillance

Inhalt

Die virologische SARI-Surveillance – ein wichtiger Meilenstein im Gesamtkonzept der Surveillancesysteme zur Erfassung von akuten Atemwegsinfektionen 3

Eine ganzjährige, robuste und nachhaltige virologische Überwachung (Surveillance) von hospitalisierten Patientinnen und Patienten mit einer schweren akuten respiratorischen Infektion (SARI) stellt ein wesentliches Element bei der Bewertung der Krankheitslast von Atemwegserkrankungen und den daran ursächlich beteiligten Atemwegserregern dar. Im Beitrag wird über die Wichtigkeit und den Aufbau einer virologischen SARI-Surveillance in Deutschland berichtet.

Virologische SARI-Surveillance – epidemiologische Auswertungen der Saison 2023/24 8

In Anlehnung an die Empfehlungen internationaler Gesundheitsbehörden wurde ergänzend zur syndromischen SARI-Surveillance seit der Saison 2019/20 am RKI eine virologische SARI-Surveillance im stationären Bereich aufgebaut. Mit deren Ausbau auf insgesamt 15 Sentinelkrankenhäuser konnte für die Saison 2023/24 erstmals eine Einschätzung der Häufigkeit aktuell zirkulierender viraler Erreger von schweren Atemwegsinfektionen vorgenommen werden. Im Beitrag werden diese Ergebnisse dargestellt und insbesondere auf die Anzahl und Verteilung der eingesandten Proben sowie auf die Positivenrate der im NRZ für Influenzaviren identifizierten Atemwegsviren eingegangen.

Virologische Analysen im Nationalen Referenzzentrum für Influenzaviren während der Influenzasaison 2023/2024 16

Im NRZ für Influenzaviren unterschied sich die Erfassung und Untersuchung der Influenzasaison 2023/2024 von den vorhergehenden Saisons durch den Aufbau eines Sentinels im stationären Bereich. Zusätzlich zu den 134 Arztpraxen, die am ambulanten Sentinel teilnehmen, sandten 15 Kliniken Abstrichproben aus dem stationären Bereich ein. Es werden die vergleichende genetische Analyse der Influenzaviren im ambulanten und stationären Sentinel in der Saison 2023/2024 sowie die antigenen Charakterisierungen in Bezug auf die Passgenauigkeit der Impfstämme und Resistenzprüfungen beschrieben.

Aufruf zur Teilnahme an einer Leserumfrage zum Epidemiologischen Bulletin 22

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten: 37. Woche 2024 23

Impressum

Herausgeber

Robert Koch-Institut
Nordufer 20, 13353 Berlin
Telefon: 030 18754-0
E-Mail: EpiBull@rki.de

Redaktion

Dr. med. Jamela Seedat
(Ltd. Redakteurin)
Dr. med. Maren Winkler
(Stellv. Redakteurin)

Redaktionsassistentz

Nadja Harendt

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](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



ISSN 2569-5266



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

Die virologische SARI-Surveillance – ein wichtiger Meilenstein im Gesamtkonzept der Surveillance-systeme zur Erfassung von akuten Atemwegsinfektionen

Eine ganzjährige, robuste und nachhaltige virologische Überwachung (Surveillance) von hospitalisierten Patientinnen und Patienten mit einer schweren akuten respiratorischen Infektion (SARI) stellt ein wesentliches Element bei der Bewertung der Krankheitsschwere von Atemwegserkrankungen und den daran ursächlich beteiligten Atemwegserregern dar. Nachfolgend berichten wir über die Wichtigkeit und den Aufbau einer virologischen SARI-Surveillance in Deutschland.

Erste Auswertungen zu epidemiologischen Kennzahlen und zur molekularbiologischen Charakterisierung ausgewählter Erreger aus der Saison 2023/24 werden in den folgenden Artikeln dieser Ausgabe dargestellt.

Bedeutung und Ziele der virologischen SARI-Surveillance

Während der Influenzapandemie von 2009 fehlten im Rahmen der globalen Influenzasurveillance zeitnahe Daten zur Bewertung der Schwere der Erkrankungswellen.^{1,2} Daraufhin hat die Weltgesundheitsorganisation (WHO) empfohlen, nicht nur die Krankheitshäufigkeit, sondern auch die Krankheitsschwere als wichtiges Kriterium zur Einordnung von zukünftigen Influenzapandemien und saisonalen Grippewellen zu erfassen.³ In den Empfehlungen für die Influenzasurveillance der WHO sowie des Europäischen Zentrums für Prävention und Kontrolle von Krankheiten (ECDC) ist eine virologische SARI-Surveillance seitdem ein zentraler Bestandteil.^{4,5}

Das Robert Koch-Institut (RKI) führt seit der Saison 2015/16 im Rahmen einer wissenschaftlichen Kooperation mit dem größten deutschen Klinikverbund zunächst eine epidemiologische, syndromische ICD-10-Code-basierte Krankenhaussurveillance schwerer akuter respiratorischer Infektionen (ICOSARI) im stationären Bereich durch. Auf Basis

von anonymisierten, fallbasierten Datensätzen aus ca. 70 Sentinelkliniken informiert die syndromische SARI-Surveillance über die aktuelle Krankheitsschwere und -häufigkeit sowie den saisonalen Verlauf von schweren akuten Atemwegserkrankungen in Deutschland.⁶⁻⁸

Ergänzend zur syndromischen SARI-Surveillance wird seit einigen Jahren eine virologische Surveillance zu schweren akuten Atemwegserkrankungen im stationären Bereich aufgebaut. Ziele der virologischen SARI-Surveillance sind gemäß den internationalen Empfehlungen von WHO und ECDC, die ursächlichen Krankheitserreger von Atemwegsinfektionen begleitend (i) zu bestimmen, (ii) genetisch und phänotypisch auf ihre Erregereigenschaften zu untersuchen und (iii) die Impfwirksamkeit für z. B. Influenza oder Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Type 2 (SARS-CoV-2) zu ermitteln. Im ambulanten Bereich besteht diese Kombination aus syndromischer und virologischer Sentinelsurveillance (ARE-Surveillance) bereits seit der Saison 1997/98.⁹

Die Daten aus der syndromischen und virologischen SARI-Surveillance sollen die Ergebnisse aus der ambulanten ARE-Surveillance und den weiteren Surveillance-systemen zukünftig dahingehend ergänzen, die Krankheitslast und -schwere in der Bevölkerung sowie die relativen Beiträge der unterschiedlichen Erreger zur Krankheitsschwere zuverlässig einzuschätzen.¹⁰

Pilotierungsphase

Für die Pilotierung der virologischen SARI-Surveillance wurde mit einem Klinikum aus der bestehenden syndromischen SARI-Surveillance (ICOSARI) zunächst das Studiendesign (Falldefinition unter Berücksichtigung von WHO-/ECDC-Vorgaben, Probenentnahme, Laboruntersuchung) und damit assoziierte Prozessabläufe (Patientenrekrutierung,

Probenversand, Ergebnisübermittlung) abgestimmt. Im nächsten Schritt wurden die Studienunterlagen (Probenbegleitschein, Patienteninformation und Einwilligungserklärung, Datenschutzfragenkatalog, Datenschutzfolgeabschätzung) erstellt sowie das zugehörige Ethikvotum eingeholt.

Die Pilotierung der virologischen SARI-Surveillance erfolgte von Februar 2020 bis August 2021 im Helios Klinikum Emil von Behring am Standort Berlin. Die Zusammenarbeit mit diesem Klinikum konnte über die Coronavirus Disease 2019-(COVID-19-)Pandemie hinweg aufrechterhalten werden. Nach Abschluss der Pilotphase wurden die virologischen Ergebnisse in Bezug auf die in diesem Zeitraum zirkulierten Erreger Influenzaviren, Respiratorische Synzytial-Viren (RSV), humane Metapneumoviren (hMPV), Rhinoviren und SARS-CoV-2 im Vergleich zur ambulanten virologischen ARE-Surveillance bewertet. Im Zuge dessen wurden Anpassungen im Studiendesign identifiziert, die vor dem Hintergrund einer Erweiterung der virologischen SARI-Surveillance um zusätzliche Kliniken notwendig waren.

Vorbereitung der Erweiterung

Im Anschluss an die Pilotierung wurde einerseits die Zusammenarbeit mit dem Pilotklinikum fortgesetzt und andererseits seit 2022 der Einschluss weiterer Kliniken in das virologische SARI-Sentinel, basierend auf der regionalen Verteilung sowie der Anzahl der jährlich behandelten SARI-Patientinnen und -Patienten in unterschiedlichen Altersgruppen, angestrebt. Ziel war es, zunächst basierend auf fünf Großregionen in Deutschland mit annähernd gleicher Bevölkerungszahl und Klinikverteilung (s. Abb. 1A) für jede Region wenigstens zwei Kliniken mit akutstationärer Versorgung sowohl für Kinder (Pädiatrie) als auch Erwachsene (Internistische Station/Pneumologie) für die virologische SARI-Surveillance zu gewinnen. Entscheidend für den Einschluss der Kliniken war deren Bereitschaft zur Teilnahme (s. Abb. 1B).

Parallel zur Rekrutierung der Kliniken wurden die Studienunterlagen im Hinblick auf das angepasste Studiendesign überarbeitet und datenschutzrechtlich geprüft, ein aktualisiertes Ethikvotum eingeholt

A

Region	Bundesländer
Nordwest	Bremen, Hamburg, Niedersachsen, Schleswig-Holstein
West	Nordrhein-Westfalen
Südwest	Baden-Württemberg, Hessen, Rheinland-Pfalz, Saarland
Südost	Bayern, Sachsen, Thüringen
Nordost	Berlin, Brandenburg, Mecklenburg-Vorpommern, Sachsen-Anhalt

B

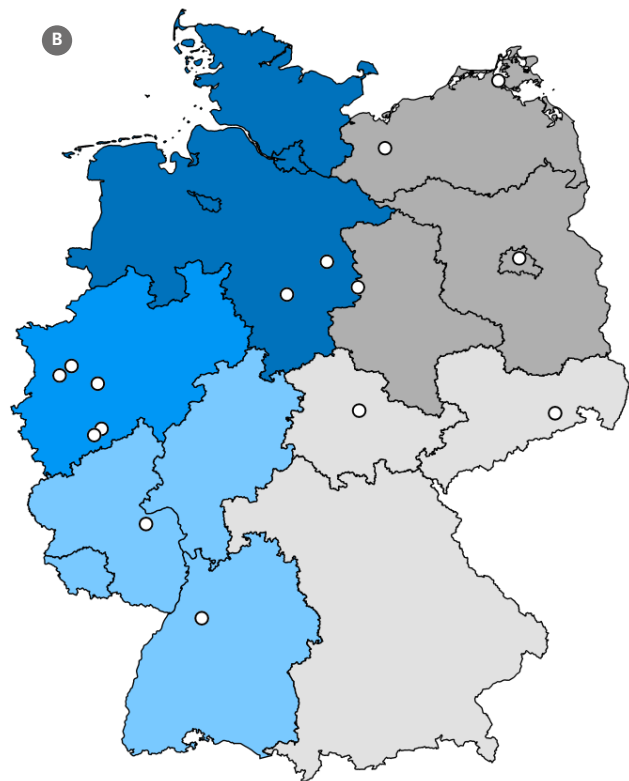


Abb. 1 | (A) Zusammensetzung der fünf Großregionen mit annähernd gleicher Bevölkerungszahl und Klinikverteilung (analog der Kriterien in ¹¹⁾) sowie (B) regionale Verteilung der an der virologischen SARI-Surveillance teilnehmenden Kliniken in Deutschland. Die Punkte markieren den Standort der Kliniken innerhalb der fünf Großregionen.

sowie im Anschluss gemeinsam mit den teilnehmenden Kliniken Ethikvoten bei den zuständigen Ethikkommissionen der einzelnen Bundesländer beantragt.

Darüber hinaus wurden die teilnehmenden Kliniken vor oder zu Beginn ihrer Teilnahme am jeweiligen Studienstandort von einer Studienassistentin aus dem Pilotklinikum in Bezug auf das Studiendesign und die Prozessabläufe geschult. Zusätzlich erfolgte zu Beginn der Saison 2023/24 in zwei On-

line-Seminaren ein Austausch zur Umsetzung des Studiendesigns zwischen den Kooperationspartnern der teilnehmenden Kliniken und Verantwortlichen am RKI.

Stufenweiser Ausbau der virologischen SARI-Surveillance

Der Ausbau der virologischen SARI-Surveillance erfolgte unter den erschwerten Bedingungen der COVID-19-Pandemie mit zeitlichen Verzögerungen. Während die angestrebte Erweiterung bereits zu Beginn der Saison 2022/23 geplant war, konnte der Großteil der teilnehmenden Kliniken nach Erhalt des lokalen Ethikvotums sukzessive bis Ende des Jahres 2023 eingebunden und die Zusammenarbeit im Rahmen der virologischen Surveillance zur Saison 2023/24 gestartet werden (s. Abb. 2).

Seit 2023 konnten somit 13 weitere Kliniken aus der bestehenden syndromischen SARI-Surveillance sowie eine Klinik außerhalb des Verbunds für die Teilnahme gewonnen werden. Die beteiligten Kliniken deckten alle fünf Großregionen ab und verteilten sich auf die acht Bundesländer Baden-Württemberg, Berlin, Mecklenburg-Vorpommern, Niedersachsen, Nordrhein-Westfalen, Rheinland-Pfalz, Sachsen und Thüringen (s. Abb. 1). Von den insge-

samt 15 teilnehmenden Kliniken rekrutierten (mit Stand bis zur 20. Kalenderwoche 2024) sieben Kliniken ausschließlich Erwachsene, eine Klinik ausschließlich Kinder und sieben Kliniken sowohl Erwachsene als auch Kinder. Das bedeutet, seit der Saison 2023/24 können nunmehr in jeder Großregion ganzjährig (i) entsprechend der SARI-Falldefinition Patientinnen und Patienten jeglichen Alters mit einer akuten respiratorischen Erkrankung innerhalb der ersten 48 Stunden ihres stationären Aufenthaltes in die virologische Surveillance eingeschlossen und (ii) auf das Vorhandensein verschiedener viraler Atemwegserreger (Influenzaviren, SARS-CoV-2, RSV, hMPV, Rhinoviren, Parainfluenzaviren, Adenoviren, humane Coronaviren) untersucht werden.

Fazit und Ausblick

Die WHO hatte vor der COVID-19-Pandemie mit einer seit Jahrzehnten gut etablierten, in den meisten Ländern allerdings spezifisch an Influenza-like-illness (ILI) orientierten Falldefinition eine sehr gute Basis für eine Influenzasurveillance im ambulanten Bereich empfohlen. Für den stationären Bereich war die Falldefinition für SARI ebenfalls sehr an den typischen Symptomen zu Beginn einer Influenzaerkrankung orientiert, was zu einer eher

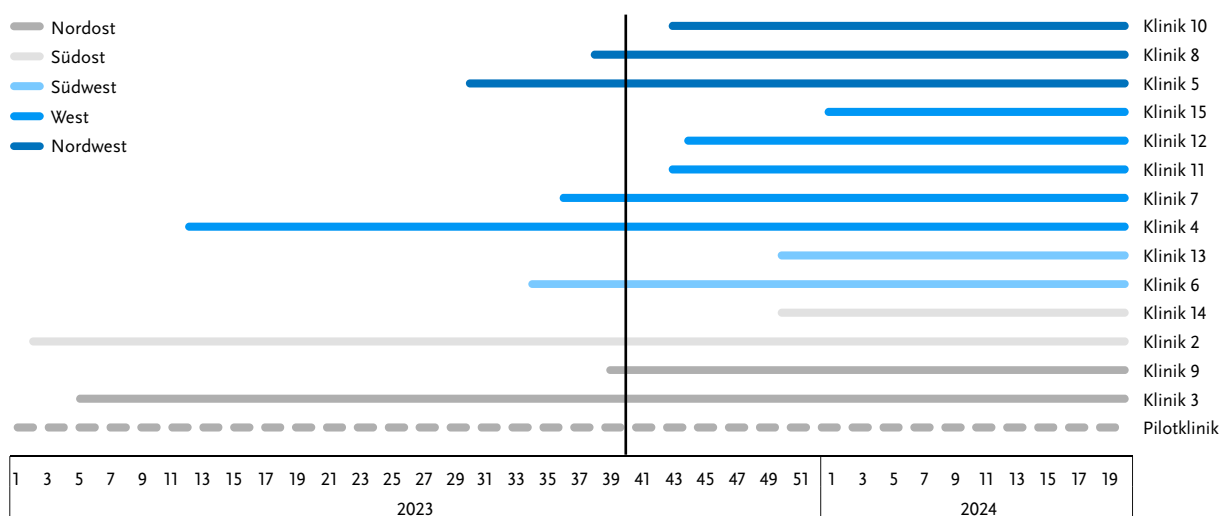


Abb. 2 | Stufenweiser Ausbau der virologischen SARI-Surveillance um weitere Sentinelkliniken im Zeitraum Kalenderwoche (KW) 1/2023 bis KW 20/2024. Die waagerechte grau gestrichelte Linie kennzeichnet die Pilotklinik in der Großregion Nordost, die seit 2020 kontinuierlich Proben für die virologische Untersuchung einsendet. Die weiteren waagerechten Linien zeigen, sortiert nach Großregion, den Beginn der Probeneinsendungen an den verschiedenen Klinikstandorten. Die schwarze senkrechte Linie markiert den Beginn der Saison 2023/24.

selektiven Auswahl von SARI-Patientinnen und -Patienten führte, da z. B. ältere Menschen häufig kein Fieber entwickeln. Auch für die Erfassung von SARI-Fällen mit RSV-Infektion war eine geringe Sensitivität der ursprünglichen SARI-Falldefinition ermittelt worden.¹² Die COVID-19-Pandemie zeigte die Notwendigkeit einer Anpassung der Falldefinition an eine generische Erfassung akuter respiratorischer Erkrankungen (ARE-Falldefinition) in beiden ursprünglich auf Influenza ausgerichteten Sentinelkonzepten (ambulant und stationär), um gleichzeitig und vor allem nachhaltig Influenza, SARS-CoV-2 und potenziell weitere respiratorische Erreger (wie RSV und neue Public-Health-relevante Viren) zu erfassen.

International gestaltete sich der Aufbau einer SARI-Sentinel surveillance für viele europäische Länder – einschließlich Deutschland – aufgrund zusätzlich bestehender gesetzlicher Vorgaben im Meldewesen gemäß Infektionsschutzgesetz (IfSG) als extrem schwierig. Deutschland hatte jedoch von Anfang an mit seiner syndromischen und virologischen ambulanten ARE-Sentinel surveillance und entsprechenden Falldefinitionen den Blick über Influenzaviren hinaus auch auf RSV und andere virale Atemwegserreger gerichtet. Entsprechend dem Vorgehen im ambulanten Bereich sollte auch im stationären Bereich die syndromische Surveillance durch eine virologische Sentinel surveillance komplettiert werden. Dies ist mit dem Aufbau der virologischen SARI-Surveillance in vorrausschauender Weise gelungen.

Mit den teilnehmenden Kliniken konnte zur Saison 2023/24 eine virologische SARI-Surveillance in Deutschland aufgebaut werden, die aufgrund ihrer nachhaltigen, sensitiven SARI-Falldefinition auf eine Vielzahl respiratorischer Atemwegsviren angewendet werden kann, insbesondere auch für Erkrankungen mit einer hohen Krankheitslast wie Influenza, COVID-19 und RSV-Infektionen. Die auf Großregionen bezogene, ganzjährige Rekrutierung von Patientinnen und Patienten ermöglicht zusätzlich einen Überblick über saisonale und außergewöhnliche zeitliche Verläufe von Erkrankungen durch Atemwegsviren, wie sie zuletzt z. B. für Influenza und RSV-Infektionen berichtet wurden.^{8,13} Darüber hinaus können die bei hospitalisierten Patientinnen und Patienten nachgewiesenen Erreger vergleichend mit denen der ambulanten virologischen ARE-Surveillance molekularbiologisch charakterisiert und im Hinblick auf ihre Pathogenität bewertet werden.

Die hier vorgestellte virologische SARI-Surveillance war von Anfang an von zeitlich befristet eingeworbenen Drittmitteln abhängig. Die nächsten wichtigen Schritte zur Aufrechterhaltung und Weiterentwicklung – zum Erreichen einer regionalen Auflösung und zur Überführung in den Routinebetrieb einschließlich Auswertungsroutinen zur Visualisierung der Datensätze – im Sinne einer robusten, nachhaltigen und bei Bedarf skalierbaren virologischen SARI-Surveillance können daher nur mit einer dauerhaften Finanzierung umgesetzt werden.

Literatur

- 1 Fineberg HV: Pandemic preparedness and response – lessons from the H1N1 influenza of 2009. *N Engl J Med* 2014;370(14):1335-42. DOI: 10.1056/NEJMra1208802
- 2 Schaade L, Reuß A, Haas W, Krause G: Pandemieplanung. Was haben wir aus der Pandemie (H1N1) 2009 gelernt? *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2010;12(53):1277-82. DOI: 10.1007/s00103-010-1162-4
- 3 WHO Global Influenza Programme (GIP). Pandemic influenza severity assessment (PISA). A WHO guide to assess the severity of influenza in seasonal epidemics and pandemics, second edition <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/376841/9789240093881-eng.pdf> [Abgerufen am: 06.09.2024]
- 4 WHO Global Influenza Programme (GIP). Global epidemiological surveillance standards for influenza. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241506601> [Abgerufen am: 04.09.2024]

- 5 Copenhagen: WHO and Stockholm: ECDC. Operational considerations for respiratory virus surveillance in Europe. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Operational-considerations-respiratory-virus-surveillance-euro-2022.pdf> [Abgerufen am: 06.09.2024]
- 6 Robert Koch-Institut. SARI-Krankenhaus-Sentinel. <https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Sentinel/SARI-KH-Sentinel/node.html> [Abgerufen am: 06.09.2024]
- 7 Buda S, Tolksdorf K, Schuler E, Kuhlen R, Haas W: Establishing an ICD-10 code based SARI-surveillance in Germany - description of the system and first results from five recent influenza seasons. BMC Public Health 2017;17(1):612. DOI: 10.1186/s12889-017-4515-1
- 8 Cai W, Kondgen S, Tolksdorf K, Durrwald R, Schuler E, Biere B, et al.: Atypical age distribution and high disease severity in children with RSV infections during two irregular epidemic seasons throughout the COVID-19 pandemic, Germany, 2021 to 2023. Euro Surveill 2024;29(13). DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2024.29.13.2300465
- 9 Robert Koch-Institut. ARE-Praxis-Sentinel. <https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Sentinel/ARE-Praxis-Sentinel/node.html> [Abgerufen am: 06.09.2024]
- 10 Goerlitz L, Tolksdorf K, Buchholz U, Prahm K, Preuß U, An der Heiden M, et al.: [Monitoring of COVID-19 by extending existing surveillance for acute respiratory infections]. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 2021;64(4):395-402. DOI: 10.1007/s00103-021-03303-2
- 11 Robert Koch-Institut. Antibiotika Resistenz Surveillance, Reichweite- Repräsentativität. <https://amr.rki.de/Content/ARS/Reach.aspx> [Abgerufen am: 06.09.2024]
- 12 Davis W, Duque J, Huang QS, Olson N, Grant CC, Newbern EC, et al.: Sensitivity and specificity of surveillance case definitions in detection of influenza and respiratory syncytial virus among hospitalized patients, New Zealand, 2012–2016. J Infect 2022;84(2):216-26. DOI: 10.1016/j.jinf.2021.12.012
- 13 Buchholz U, Lehfeld A-S, Tolksdorf K, Cai W, Reiche J, Biere B, et al.: Atemwegsinfektionen bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland während der COVID-19-Pandemie. Journal of Health Monitoring 2023;8(2):21-39. DOI: 10.25646/11366

Autorinnen und Autoren

- ^{a)} Dr. Janine Reiche | ^{b)} Prof. Dr. Torsten Bauer |
^{b)} Dr. David Krieger | ^{c)} Dr. Annette Günther |
^{d)} Kristin Tolksdorf | ^{d)} Dr. Silke Buda |
^{a)} Dr. Ralf Dürrwald
- ^{a)} Robert Koch-Institut, Abt. 1 Infektionskrankheiten, FG 17 Influenzaviren und weitere Viren des Respirationstraktes, Nationales Referenzzentrum für Influenzaviren
^{b)} Berlin Lung Institut, Lungenklinik Heckeshorn, Helios Klinikum Emil von Behring GmbH
^{c)} Helios Klinikum Emil von Behring GmbH, Kinderklinik Heckeshorn
^{d)} Robert Koch-Institut, Abt. 3 Infektionsepidemiologie, FG 36 Respiratorisch übertragbare Erkrankungen

Korrespondenz: BudaS@rki.de
DurrwaldR@rki.de

Vorgeschlagene Zitierweise

Reiche J, Bauer T, Krieger D, Günther A, Tolksdorf K, Buda S, Dürrwald R: Die virologische SARI-Surveillance – ein wichtiger Meilenstein im Gesamtkonzept der Surveillance-Systeme zur Erfassung von akuten Atemwegsinfektionen

Epid Bull 2024;38:3-7 | DOI 10.25646/12781

Interessenkonflikt

Alle Autorinnen und Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Danksagung

Wir bedanken uns bei allen teilnehmenden Kliniken für die gute Zusammenarbeit und die regelmäßige Einsendung von Proben. Außerdem bedanken wir uns besonders bei Patricia Pflugmacher und Jessica Gallisch vom Helios Klinikum Emil von Behring sowie bei Louisa Schmidt vom RKI für die herausragende Unterstützung beim Aufbau sowie der Erweiterung der virologischen SARI-Surveillance.

Erklärung über die Finanzierung

Der Aufbau der virologischen SARI-Surveillance wurde durch das RKI und das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) [M2b 911227] sowie durch das ECDC im Rahmen der Vaccine Effectiveness, Burden and Impact Studies [VEBISLOT1SC3, VEBISLOT1SC5] gefördert.

Virologische SARI-Surveillance – epidemiologische Auswertungen der Saison 2023/24

Einleitung

Eine kontinuierliche Surveillance schwerer akuter respiratorischer Infektionen (SARI) wird seit langem von internationalen Gesundheitsbehörden empfohlen.^{1,2} Während der Coronavirus Disease 2019-(COVID-19-)Pandemie wurde die Entwicklung von SARI-Surveillance-Systemen in den Mitgliedsstaaten der Europäischen Union (EU) und des Europäischen Wirtschaftsraumes (EEA) vom Europäischen Zentrum für die Prävention und Kontrolle von Krankheiten (ECDC) gefördert und vorangetrieben.¹ Zudem hat die Weltgesundheitsorganisation (WHO) nach dem Auftreten von Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Type 2 (SARS-CoV-2) eine integrierte Surveillance von SARS-CoV-2 und Influenza empfohlen. Dazu sollen alle Aspekte der bisherigen Influenza-Sentinel-surveillance auch für die Surveillance von SARS-CoV-2 einbezogen werden, von der Auswahl der Sentinelpraxen und -Krankenhäuser bis hin zur Bereitstellung der in diesem Rahmen analysierten und bewerteten Krankheits-, Erreger- und Sequenzdaten (“End-to-end integration of SARS-CoV-2 and influenza sentinel surveillance”). Die Integration von RSV-Infektionen in das geplante Konzept ist ebenso vorgesehen.³

In Anlehnung an die Empfehlungen wurde ergänzend zur syndromischen SARI-Surveillance seit der Saison 2019/20 am Robert Koch-Institut (RKI) eine virologische SARI-Surveillance im stationären Bereich aufgebaut. Ziel ist es, gemäß den internationalen Empfehlungen vom ECDC und der WHO Informationen zu den aktuell zirkulierenden viralen Erregern zu gewinnen, die schwere Atemwegsinfektionen verursachen.^{1,3} Diese Erkenntnisse sollen die Ergebnisse aus der virologischen Sentinelsurveillance im ambulanten Bereich ergänzen. Im ambulanten Bereich besteht die Kombination aus syndromischer und virologischer Sentinelsurveillance bereits seit der Saison 1997/98.⁴ Die ergänzende virologische SARI-Surveillance soll einen umfassenderen Blick über die Krankheitsschwere der durch die zirkulierenden Viren verursachten Erkrankungen er-

möglichen. Hierbei können zusätzliche Erkenntnisse für die Altersgruppe der ab 60-Jährigen gewonnen werden, die häufiger aufgrund von akuten Atemwegserkrankungen im stationären Bereich behandelt werden müssen. Sie sind aufgrund eines anderen Konsultationsverhaltens bei akuten Atemwegsinfekten im ambulanten Bereich weniger stark vertreten als jüngere Altersgruppen.

Für die Saison 2023/24 wurden erstmals die Ergebnisse der virologischen SARI-Surveillance ausgewertet, da nach Beendigung der Pilotphase und der Rekrutierung von Sentinelkrankenhäusern ab 2023 umfangreichere Daten vorlagen. Nachfolgend werden die Ergebnisse der epidemiologischen Auswertungen über die gesamte Saison dargestellt. Es wird insbesondere auf die Anzahl und Verteilung der eingesandten Proben sowie auf die Positivrate (PR) der im Nationalen Referenzzentrum für Influenzaviren (NRZI) identifizierten Atemwegsviren eingegangen.

Methoden

Für die vorliegende Analyse wurden Daten aus der im [vorherigen Beitrag](#) beschriebenen virologischen SARI-Surveillance der Saison 2023/24 im Zeitraum von Kalenderwoche (KW) 40/2023 bis KW 20/2024 mit Datenstand vom 30.8.2024 genutzt.

Die SARI-Surveillance umfasst aktuell 15 Sentinelkrankenhäuser, von denen sieben Krankenhäuser ausschließlich SARI-Patientinnen und -Patienten im Erwachsenenalter, ein Krankenhaus ausschließlich SARI-Patientinnen und -Patienten im Kindesalter und sieben Krankenhäuser sowohl Erwachsene als auch Kinder rekrutieren. Die beteiligten Sentinelkrankenhäuser wurden fünf geografischen Regionen Deutschlands zugeordnet, die eine annähernd gleiche Bevölkerungszahl und Krankenhausverteilung aufweisen (Nordwest, West, Südost, Südwest, Nordost) (siehe [vorheriger Beitrag](#)). Eingeschlossen wurden Patientinnen und Patienten jeglichen Alters,

die mit einer akuten respiratorischen Erkrankung stationär aufgenommen wurden und bei denen eine Einwilligung zur Studienteilnahme und Probenentnahme innerhalb der ersten 48 Stunden nach Aufnahme möglich war (SARI-Patientinnen und -Patienten). Von diesen wurde ein Nasen- und/oder Rachenabstrich genommen sowie demografische Daten wie Alter und Geschlecht erfasst (SARI-Probenbegleitschein). Alle eingesandten Proben wurden am NRZI mit der real-time Polymerasekettenreaktion (PCR) auf verschiedene virale Atemwegserreger (Influenzaviren, SARS-CoV-2, Respiratorische Synzitialviren (RSV), humane Metapneumoviren (hMPV), Rhinoviren, Parainfluenzaviren (PIV), Adenoviren, humane Coronaviren (hCoV)) untersucht.

Für alle acht ausgewählten Erreger wurde die PR je KW berechnet. Sie kennzeichnet den Anteil der jeweiligen Virusnachweise an allen eingesandten Proben der entsprechenden KW. Für die Altersgruppen 0–1 Jahre, 2–4 Jahre, 5–14 Jahre, 15–34 Jahre, 35–59 Jahre, 60–79 Jahre und ab 80 Jahre wurde zudem die Gesamt-PR von KW 40/2023 bis KW 20/2024 berechnet. Alle statistischen Analysen wurden in Stata 17 durchgeführt.

Ergebnisse

Anzahl der rekrutierten SARI-Patientinnen und -Patienten und Verteilung eingesandter Proben

Von KW 40/2023 bis KW 20/2024 wurden in den 15 Sentinelkrankenhäusern insgesamt 1.275 SARI-Patientinnen und -Patienten rekrutiert, von denen Atemwegsproben entnommen und an das NRZI geschickt wurden. Die Probenanzahl je KW variierte im Verlauf der 32 Wochen stark. Im Durchschnitt wurden 36 Proben pro KW entnommen. Die meisten Proben wurden zum Höhepunkt der Grippe-welle in KW 5/2024 entnommen ($n=71$), die wenigsten in KW 41/2023 ($n=22$). Insgesamt wurden in dem oben genannten Zeitraum zwischen acht und 372 Proben pro teilnehmendem Sentinelkrankenhaus eingesandt. Maximal wurden 19 Proben in einer KW je Krankenhaus entnommen. Je nach Region lagen zwischen 49 und 421 im gesamten Zeitraum sowie 0–26 Einsendungen je Region und KW vor. Aus den Regionen Nordwest, West und Nordost wurden im Durchschnitt jeweils zwischen

11 und 15 Proben je KW eingesandt, aus den Regionen Südwest und Südost im Schnitt 6,5 bzw. 5,5 Proben je KW.

Aus allen sieben Altersgruppen wurden im Saisonverlauf Proben eingesandt. Die Mehrzahl der Proben stammte von Kindern unter 2 Jahren ($n=252$) und Erwachsenen ab 60 Jahren ($n=352$ für 60- bis 79-Jährige und $n=254$ für ab 80-Jährige). Die Anzahl eingesandter Proben der übrigen Altersgruppen (2–4 Jahre, 5–14 Jahre, 15–34 Jahre, 35–59 Jahre) war deutlich geringer. Von jungen Erwachsenen (15–34 Jahre) wurden die wenigsten Proben eingesandt ($n=75$). Der Altersdurchschnitt der beprobten SARI-Patientinnen und -Patienten lag insgesamt bei 44 Jahren (Range 0–97 Jahre) (s. Abb. 1).

Nachweis viraler Atemwegserreger

In insgesamt 660 der 1.275 eingesandten Sentinelproben (52 %) wurden respiratorische Viren identifiziert. Es gab 70 Doppel- und sieben Dreifachinfektionen, an denen zumeist Influenza A(H1N1)pdm09-Viren bzw. RSV in Kombination mit anderen Viren des untersuchten Erregerpanels beteiligt waren. Am häufigsten wurden Doppel- und Dreifachinfektionen in der Altersgruppe der 0- bis 1-Jährigen nachgewiesen (39 Doppel- und fünf Dreifachinfektionen).

Tabelle 1 stellt die Verteilung der Virusnachweise innerhalb der verschiedenen Altersgruppen als Gesamt-PR der Saison 2023/24 dar. Bei Kindern konnten deutlich häufiger virale Atemwegserreger nachgewiesen werden als bei Erwachsenen. Insbesondere bei Kindern unter 2 Jahren konnten bei drei Viertel aller untersuchten Proben Atemwegsviren identifiziert werden, während in den Altersgruppen ab 15 Jahre bei weniger als der Hälfte aller Proben Viren detektiert wurden.

Bei Kindern im Alter bis zu 1 Jahr wurden überwiegend RSV und Rhinoviren nachgewiesen, während bei Kindern zwischen 2 und 4 Jahren neben RSV und Rhinoviren häufig auch Influenza A(H1N1)pdm09-Viren sowie hMPV detektiert wurden. Bei SARI-Patientinnen und -Patienten im Alter von 5–34 Jahren wurden am häufigsten Rhinoviren nachgewiesen, gefolgt von Influenza A(H1N1)pdm09-Viren. In der Altersgruppe der 35- bis 59-Jährigen

Anzahl SARI-Einsendungen

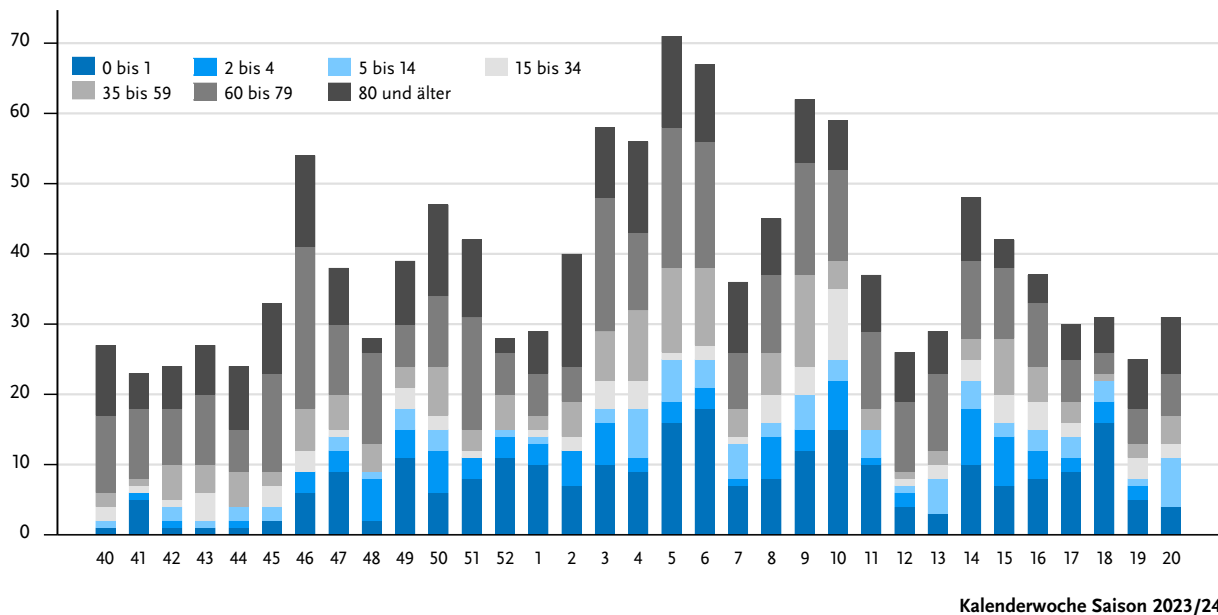


Abb. 1 | Anzahl eingesandter Proben der virologischen SARI-Surveillance pro Altersgruppe von Kalenderwoche (KW) 40/2023 bis KW 20/2024

Altersgruppe (Jahre)	0–1	2–4	5–14	15–34	35–59	60–79	80+	Gesamt
Anzahl eingesandter Proben	252	99	86	75	157	352	254	1.275
Probenanzahl mit Virusnachweis (Positivrate in %)								
Gesamt	196 (77 %)	61 (62 %)	48 (56 %)	23 (31 %)	69 (44 %)	143 (41 %)	120 (47 %)	660 (52 %)
Influenzavirus								
A (nicht subtypisiert)	1 (0,4 %)	0 (0 %)	1 (1 %)	1 (1 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (0,4 %)	4 (0,3 %)
A(H3N2)	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (1 %)	1 (1 %)	0 (0 %)	1 (0,3 %)	1 (0,4 %)	4 (0,3 %)
A(H1N1)pdm09	17 (7 %)	16 (16 %)	10 (12 %)	7 (9 %)	29 (18 %)	51 (14 %)	25 (10 %)	155 (12 %)
B (Victoria)	1 (0,4 %)	0 (0 %)	2 (2 %)	0 (0 %)	2 (1 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	5 (0,4 %)
B (Yamagata)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
SARS-CoV-2	12 (5 %)	2 (2 %)	0 (0 %)	4 (5 %)	13 (8 %)	48 (14 %)	47 (19 %)	126 (10 %)
RSV	79 (31 %)	14 (14 %)	3 (3 %)	1 (1 %)	2 (1 %)	11 (3 %)	17 (7 %)	127 (10 %)
hMPV	20 (8 %)	10 (10 %)	3 (3 %)	2 (3 %)	4 (3 %)	3 (1 %)	4 (2 %)	46 (4 %)
PIV (1-4)	17 (7 %)	2 (2 %)	3 (3 %)	1 (1 %)	3 (2 %)	4 (1 %)	7 (3 %)	37 (3 %)
Rhinoviren	60 (24 %)	17 (17 %)	23 (27 %)	10 (13 %)	12 (8 %)	20 (6 %)	17 (7 %)	159 (13 %)
hCoV	15 (6 %)	4 (4 %)	1 (1 %)	1 (1 %)	6 (4 %)	6 (2 %)	6 (2 %)	39 (3 %)
Adenoviren	20 (8 %)	6 (6 %)	5 (6 %)	0 (0 %)	1 (1 %)	3 (1 %)	2 (1 %)	37 (3 %)

Tab. 1 | Probenanzahl und Anteil der Virusnachweise in der virologischen SARI-Surveillance gesamt und pro Altersgruppe für den Zeitraum von Kalenderwoche (KW) 40/2023 bis KW 20/2024.

SARS-CoV-2 = Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Type 2; RSV = Respiratorische Synzitialviren; hMPV = humane Metapneumoviren; PIV = Parainfluenzaviren; hCoV = humane Coronaviren

waren Influenza A(H1N1)pdm09-Viren die häufigsten detektierten Erreger, gefolgt von SARS-CoV-2 und Rhinoviren. Bei Erwachsenen zwischen 60 und 79 Jahren wurden Influenza A(H1N1)pdm09-Viren und SARS-CoV-2 ähnlich häufig detektiert. In der

Altersgruppe der ab 80-Jährigen wurden am häufigsten SARS-CoV-2 nachgewiesen, jedoch auch Influenza A(H1N1)pdm09-Viren, RSV und Rhinoviren (s. Tab. 1).

Saisonaler Verlauf der PR der verschiedenen Atemwegsviren

Der erste Nachweis von **Influenzaviren** der Saison 2023/24 erfolgte in KW 42. Die Influenzavirus-PR stieg von 4 % in KW 42 auf 40 % in KW 4/2024 und blieb bis zur KW 6 hoch (39 %). Ab KW 7/2024 fiel die Influenzavirus-PR ab. Der letzte Influenzavirusnachweis im Rahmen der virologischen SARI-Surveillance wurde in KW 19/2024 detektiert (PR=4 %) (s. [Abb. 2](#)). Es zirkulierten hauptsächlich Influenza A(H1N1)pdm09-Viren. Im weiteren Verlauf der Saison wurden jedoch auch vereinzelt Influenza A(H3N2)-Viren (KW 1–6/2024) und Influenza B-Viren der Victoria-Linie detektiert (KW 5–11/2024). Unter den insgesamt 168 nachgewiesenen Influenzaviren waren 155 (92 %) A(H1N1)pdm09-, 4 (2 %) A(H3N2)- und 5 (3 %) Influenza B-Viren. Influenza A(H1N1)pdm09-Viren wurden in allen Altersgruppen nachgewiesen, wobei der Anteil in den Altersgruppen der 35- bis 59-Jährigen sowie der 5- bis 14-Jährigen am höchsten war (s. [Tab. 1](#)).

Die PR von **SARS-CoV-2** war zu Beginn der Saison (KW 40/2023) bereits erhöht (19 %). Es wurden zwei

Höhepunkte der SARS-CoV-2-PR in KW 45/2023 und in KW 53/2023 mit jeweils 36 % verzeichnet. In der zweiten Saisonhälfte wurde SARS-CoV-2 nur noch vereinzelt detektiert und die PR lag ab KW 3/2024 kontinuierlich unter 10 % (s. [Abb. 2](#)). Insgesamt wurden 126 SARS-CoV-2-Nachweise von KW 40/2023 bis KW 20/2024 identifiziert. Am häufigsten wurde SARS-CoV-2 in den Altersgruppen der ab 60-Jährigen nachgewiesen. Bei den SARI-Patientinnen und -Patienten im Schulalter (5–14 Jahre) wurden SARS-CoV-2 nicht detektiert (s. [Tab. 1](#)).

Die **RSV-PR** stieg von 5 % in KW 41/2023 auf 46 % in KW 1/2024. Bis KW 8/2024 blieb die PR mit Werten zwischen 14 und 23 % erhöht und fiel danach unter 10 % (s. [Abb. 2](#)). Zwischen KW 41/2023 und KW 14/2024 wurde in 127 Proben RSV nachgewiesen. RSV wurden während des gesamten Betrachtungszeitraums in jeder Altersgruppe zumindest einmal nachgewiesen. Am weitest häufigsten wurden sie jedoch in der jüngsten Altersgruppe (0–1 Jahr) detektiert, aber auch in der Altersgruppe der 2- bis 4-Jährigen und der ältesten Altersgruppe (ab 80 Jahre) (s. [Tab. 1](#)).

Anzahl eingesandter Proben

Positivenrate (in %)

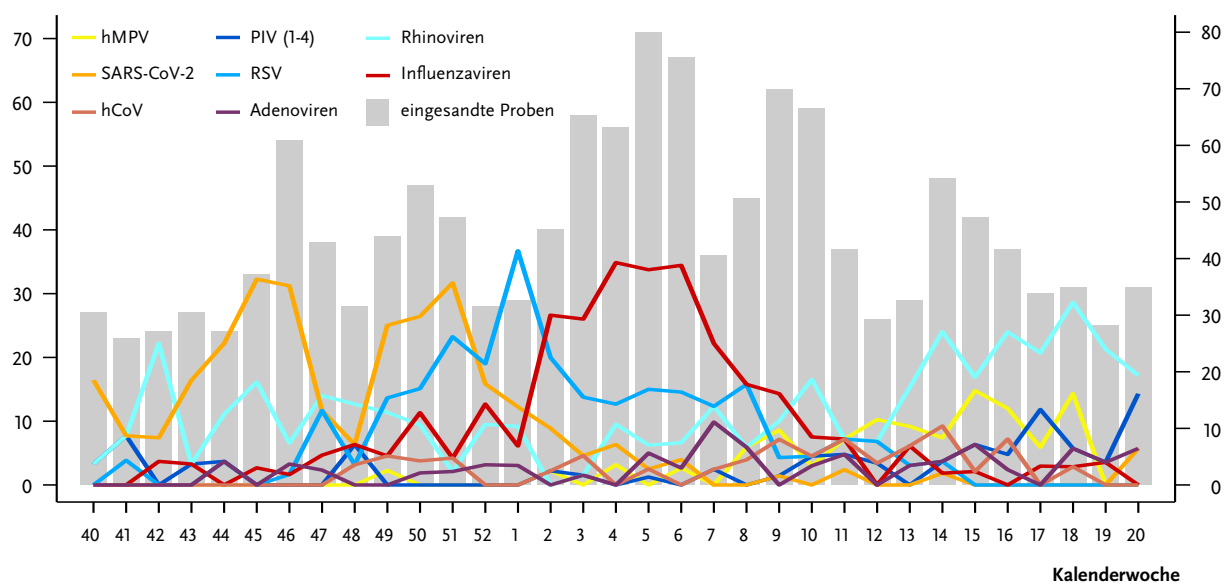


Abb. 2 | Anteil der Nachweise für Influenzaviren, humane Coronaviren (hCoV), Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Type 2 (SARS-CoV-2), Respiratorische Synzitialviren (RSV), humane Metapneumoviren (hMPV), Parainfluenzaviren (PIV), Adeno- und Rhinoviren (Positivenrate; rechte y-Achse) an allen im Rahmen der virologischen SARI-Surveillance eingesandten Proben (linke y-Achse, graue Balken) von Kalenderwoche (KW) 40/2023 bis KW 20/2024.

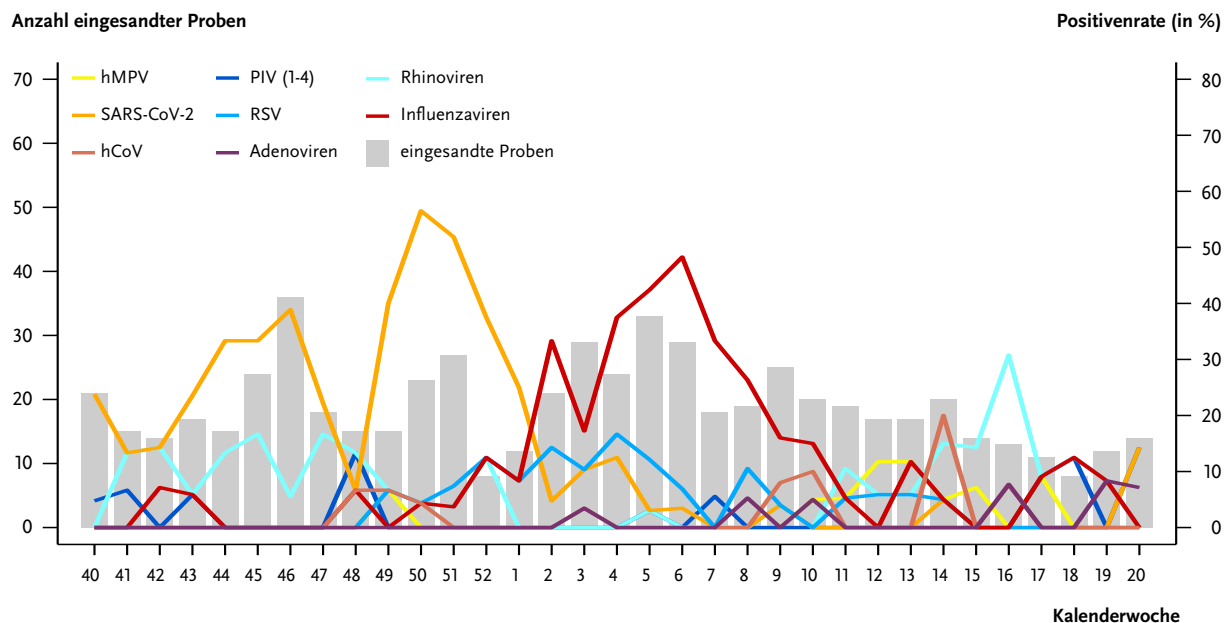


Abb. 3 | Anteil der Nachweise für Influenzaviren, humane Coronaviren (hCoV), Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Type 2 (SARS-CoV-2), Respiratorische Synzitialviren (RSV), humane Metapneumoviren (hMPV), Parainfluenzaviren (PIV), Adeno- und Rhinoviren (Positivenrate; rechte y-Achse) an allen im Rahmen der virologischen SARI-Surveillance eingesandten Proben in der Altersgruppe der über 60-Jährigen (linke y-Achse, graue Balken) von Kalenderwoche (KW) 40/2023 bis KW 20/2024.

Rhinoviren wurden während der gesamten Saison nahezu kontinuierlich detektiert. Zu Beginn der Saison betrug die PR 4 % und schwankte im weiteren Verlauf zwischen 2 % und 25 % (mit Ausnahme der KW 2/2024, in der es keinen Nachweis gab). Der stärkste Anstieg war zum Ende der Saison ab KW 14/2024 zu verzeichnen, wobei der Höhepunkt in KW 18/2024 mit einer PR von 31 % lag (s. Abb. 2). Insgesamt wurden in 159 Proben Rhinoviren nachgewiesen. Sie wurden in allen Altersgruppen detektiert, wobei die Nachweisrate bei Kindern unter 15 Jahren deutlich höher lag als bei Erwachsenen ab 35 Jahren (17–27 % vs. 6–8 %) (s. Tab. 1). **HMPV** wurden zum größten Teil nach dem Jahreswechsel nachgewiesen, die PR stieg ab KW 8/2024 auf bis zu 16 % in KW 18/2024 (s. Abb. 2). Dabei war die Nachweisrate bei Kindern unter 5 Jahren am höchsten (8 % bei den 0- bis 1-Jährigen, 10 % bei den 2- bis 4-Jährigen) (s. Tab. 1). **PIV** und **hCoV** wurden hauptsächlich zum Ende der Saison und in allen Altersgruppen nachgewiesen (s. Abb. 2). Am stärksten betroffen waren Kinder im Alter von 0 bis 1 Jahren (7 % für PIV und 6 % für hCoV). **Adenoviren** wurden während der gesamten Saison sporadisch nachgewiesen (s. Abb. 2). Betroffen waren hauptsächlich

die Altersgruppen der unter 15-Jährigen (6–8 %), insbesondere die 0- bis 1-Jährigen (8 %) (s. Tab. 1).

Bei Betrachtung der Altersgruppe der SARI-Patientinnen und -Patienten ab 60 Jahre kann ein vergleichbarer saisonaler Verlauf der PR verzeichnet werden. Allerdings sind die PR für SARS-CoV-2 in KW 46 und 50/2023 höher (52 % und 57 %) als bei der PR über alle Altersgruppen und auch die Influenzavirus-PR war höher, während für RSV die PR mit maximal 17 % insgesamt niedriger war (s. Abb. 3).

Diskussion

Mit dem Ausbau der virologischen SARI-Surveillance konnte für die Saison 2023/24 erstmals eine Einschätzung der Häufigkeit aktuell zirkulierender viraler Erreger, die schwere Atemwegsinfektionen verursachen, vorgenommen werden. Die 15 beteiligten Sentinelkrankenhäuser haben kontinuierlich über 20 Proben pro KW eingesandt, sodass eine Berechnung von erregerspezifischen PR im Verlauf der Saison möglich war. In den annähernd acht Monaten wurden insgesamt 1.275 Proben eingesandt. Vergleichbare Auswertungen wurden aus Schott-

land, Irland und Vietnam publiziert, die in den letzten Jahren eine virologische SARI-Surveillance mit einem bis hin zu 13 Sentinelkrankenhäusern implementiert haben.⁵⁻⁷ Die virologische SARI-Surveillance in Deutschland umfasst damit vergleichsweise viele Krankenhäuser. Während die Probenanzahl in der ersten Saison teils noch unter denen vergleichbarer Surveillancesysteme in anderen Ländern lag, erwarten wir einen weiteren Anstieg innerhalb der nächsten Saisons, wenn die Strukturen und Abläufe etabliert sind.

Eine große Stärke der am RKI implementierten virologischen SARI-Surveillance stellt die systematische Rekrutierung von SARI-Patientinnen und -Patienten gemäß einer einheitlichen Falldefinition und das einheitlich untersuchte Erregerspektrum dar. Damit konnte bereits in der Saison 2023/24 die Relevanz von Rhinovirusinfektionen auch bei hospitalisierten Patientinnen und Patienten abgebildet werden, die ebenfalls in anderen Studien beschrieben wurde.⁸⁻¹⁰ In den Altersgruppen zwischen 2 und 14 Jahren waren Rhinoviren insgesamt die am häufigsten nachgewiesenen Erreger, was die Bedeutung dieser Atemwegsviren in Bezug auf Hospitalisierungen in diesen Altersgruppen unterstützt. Dass Rhinoviren fast durchgehend während der gesamten Saison und in allen Altersgruppen nachgewiesen werden konnten, spiegelt zudem die weite Verbreitung der Erreger in der Bevölkerung wider. Die Auswertung zeigte, dass RSV-Infektionen nicht nur bei Säuglingen und Kleinkindern zu schweren Krankheitsverläufen führen. Auch bei den ab 80-Jährigen lag die PR für RSV bei 7 %, was auf die Bedeutung von RSV in Bezug auf schwere Erkrankungen in der älteren Bevölkerung hinweist. Eine erhöhte RSV-PR bei Älteren wurde auch in der virologischen Surveillance in Spanien und Irland gezeigt.^{11,12} In den Altersgruppen ab 60 Jahre dominierten Influenza-(H1N1)pdm09-Viren und SARS-CoV-2. Dies ist vergleichbar mit den Ergebnissen aus den europäischen Ländern, die über Sentinelsurveillance-systeme im stationären Bereich verfügen.^{7,13} Demnach entfielen 50 % aller Influenza-positiven Proben und 79 % aller SARS-CoV-2-positiven Proben auf die ab 65-Jährigen.¹³

In der virologischen SARI-Surveillance wurden zum großen Teil Kinder unter einem Jahr sowie Er-

wachsene ab 60 Jahre rekrutiert. Dies entspricht auch der generellen Altersverteilung von hospitalisierten SARI-Patientinnen und -Patienten im syndromischen SARI-Sentinel ICOSARI.¹⁴ Darüber hinaus spiegelt diese Verteilung die unterschiedliche Betroffenheit der Altersgruppen bei SARI wider. Die vorliegenden Ergebnisse der virologischen SARI-Surveillance stimmen mit denen der virologischen Sentinelsurveillance im ambulanten Bereich weitestgehend überein, was sich in einem ähnlichen Verlauf der beobachteten Erregerwellen, insbesondere für Influenzaviren und SARS-CoV-2 zeigt (siehe [Wochenbericht zur aktuellen Situation von akuten respiratorischen Erkrankungen \(ARE-Wochenbericht\)](#)). Insgesamt lagen die RSV- und SARS-CoV-2-PR im stationären Bereich um ca. 10 Prozentpunkte höher als im ambulanten Bereich. Die Influenzavirus-PR dagegen fiel niedriger aus, wobei in der Saison 2023/24 bei dominant zirkulierenden Influenza A(H1N1)pdm09-Viren vorwiegend die mittleren Altersgruppen betroffen waren und diese generell seltener hospitalisiert sind. Die Rhinoviren-PR lagen im stationären und ambulanten Bereich auf einem ähnlichen Niveau.

Prinzipiell ist bei der bisher im Vergleich zum ambulanten Bereich deutlich geringeren Probenzahl pro Woche eine größere Schwankungsbreite der PR zu erwarten. Diese zeigte sich unter anderem in einem starken Einbruch der SARS-CoV-2-PR in der 48. KW 2023, während die Werte aus der virologischen ARE-Surveillance zwischen KW 40 und 50/2023 nur wenig schwankten. Über den Jahreswechsel zeigte sich hingegen ein geringerer Einbruch der Anzahl eingesandter Proben im stationären Bereich als im ambulanten Bereich. Grund dafür kann die ferienbedingte Schließung von ärztlichen Praxen und damit einhergehend eine verringerte Anzahl von Einsendungen sein, während Hospitalisierungen schwer erkrankter Patientinnen und Patienten unabhängiger von solchen Schwankungen sind.

Fazit und Ausblick

Die virologische SARI-Surveillance wurde in der Saison 2023/24 mit 15 Sentinelkrankenhäusern erfolgreich durchgeführt. Die Auswertung der Saison 2023/24 hat die Resultate der virologischen ARE-Surveillance im ambulanten Bereich unterstützt

und um das Spektrum schwerer Krankheitsverläufe erweitert. Die Informationen aus der virologischen SARI-Surveillance sollen zukünftig im ARE-Wochenbericht aufgenommen werden, der jeden Mittwoch vom RKI veröffentlicht wird. Zudem ermöglichen die Daten aus der virologischen SARI-Surveillance weitere surveillancebegleitende Forschung, wie bei-

spielsweise die Berechnung der klinischen Wirksamkeit von Influenza- und COVID-19-Impfungen gegen schwere Krankheitsverläufe mit Hospitalisierung. Im Rahmen der integrierten genomischen Surveillance (IGS) können die Daten zukünftig auch bezüglich zirkulierender Sublinien und besonderer Varianten ausgewertet werden.

Literatur

- 1 WHO Regional Office for Europe; Copenhagen and ECDC; Stockholm. Operational considerations for respiratory virus surveillance in Europe. 2022. Licence: CC BY 4.0 International. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Operational-considerations-respiratory-virus-surveillance-euro-2022.pdf>.
- 2 WHO Global Influenza Programme (GIP). Global epidemiological surveillance standards for influenza. 2013. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241506601>.
- 3 WHO Global Influenza Programme (GIP). End-to-end integration of SARS-CoV-2 and influenza sentinel surveillance. 2022. https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Integrated_sentinel_surveillance-2022.1.
- 4 Robert Koch-Institut. Epidemiologisches Bulletin 18/2011. Robert Koch-Institut, Epidemiologie und Gesundheitsberichterstattung; 2011.
- 5 Alroy KA, Do TT, Tran PD, Dang TQ, Vu LN, Le NTH, et al. Expanding severe acute respiratory infection (SARI) surveillance beyond influenza: The process and data from 1 year of implementation in Vietnam. *Influenza Other Respir Viruses*. 2018;12(5):632-42.
- 6 Brady M, Duffy R, Domegan L, Salmon A, Maharjan B, O'Broin C, et al. Establishing severe acute respiratory infection (SARI) surveillance in a sentinel hospital, Ireland, 2021 to 2022. *Euro Surveill*. 2023;28(23).
- 7 Evans JMM, Young JJ, Mutch H, Blunsum A, Quinn J, Lowe DJ, et al. Implementation and evaluation of a SARI surveillance system in a tertiary hospital in Scotland in 2021/2022. *Public Health*. 2024;232:114-20.
- 8 Esneau C, Duff AC, Bartlett NW. Understanding Rhinovirus Circulation and Impact on Illness. *Viruses*. 2022;14(1).
- 9 Zimmerman RK, Balasubramani GK, D'Agostino HEA, Clarke L, Yassin M, Middleton DB, et al. Population-based hospitalization burden estimates for respiratory viruses, 2015-2019. *Influenza Other Respir Viruses*. 2022;16(6):1133-40.
- 10 Chong YM, Chan YF, Jamaluddin MFH, Hasan MS, Pang YK, Ponnampalavanar S, et al. Rhinovirus/enterovirus was the most common respiratory virus detected in adults with severe acute respiratory infections pre-COVID-19 in Kuala Lumpur, Malaysia. *PLoS One*. 2022;17(9):e0273697.
- 11 HPSC SARI surveillance. Weekly Report on Severe Acute Respiratory Infection (SARI), Week 32 2024: Health Protection Service Center, Ireland; 2024. https://www.hpsc.ie/a-z/respiratory/acuterespiratoryinfection/surveillance/severeacuterespiratoryinfectionssari/2024reports/SARI_weekly_report_week%2032%202024.pdf.
- 12 Centro Nazionale de Epidemiologia. Vigilancia centinela de Infección Respiratoria Aguda: gripe, COVID-19 y VRS: Insituto de Salud Carlos III, Spain; 2024. https://docsivira.isciii.es/informe_semanal_SiVIRA_202433.html.
- 13 WHO Regional Office for Europe. The European Respiratory Virus Surveillance Summary (ERVISS): ECDC; 2024. <https://erviss.org/>.
- 14 Buda S, Tolksdorf K, Schuler E, Kühlen R, Haas W. Establishing an ICD-10 code based SARI-surveillance in Germany - description of the system and first results from five recent influenza seasons. *BMC Public Health*. 2017;17(1):612.

Autorinnen und Autoren

^{a)} Annika Erdwiens* | ^{a)} Dr. Carolin Hackmann* |

^{a)} Kristin Tolksdorf | ^{a)} Dr. Irmgard Stroetmann |

^{b)} Dr. Janine Reiche | ^{b)} Louisa Schmidt |

^{b)} Dr. Barbara Biere | ^{b)} Dr. Ralf Dürrwald** |

^{a)} Dr. Silke Buda**

* geteilte Erstautorenschaft

** geteilte Letztautorenschaft

^{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, Nationales Referenzzentrum
für Influenzaviren

Korrespondenz: erdwiensa@rki.de
hackmannc@rki.de

Vorgeschlagene Zitierweise

Erdwiens A, Hackmann C, Tolksdorf K, Stroetmann I,
Reiche J, Schmidt L, Biere B, Dürrwald R, Buda S:
Virologische SARI-Surveillance – epidemiologische
Auswertungen der Saison 2023/24

Epid Bull 2024;38:8-15 | DOI 10.25646/12766

Interessenkonflikt

Alle Autorinnen und Autoren geben an, dass kein
Interessenkonflikt besteht.

Danksagung

Wir bedanken uns bei allen teilnehmenden Sentinel-
krankenhäusern für die Zusammenarbeit, die Rekrui-
tierung der SARI-Patientinnen und -Patienten und
die Einsendung von Proben. Außerdem bedanken wir
uns bei unseren Kolleginnen und Kollegen am RKI
Thomas Pfoch, Michael Herzhoff, Zeyneb Uzel sowie
dem gesamten NRZI-Team für die technische Unter-
stützung.

Es erfolgt eine finanzielle Förderung durch das
Bundesministerium für Gesundheit (IMS-RKI und
IMS-NRZ/KL-Projekte) aufgrund eines Beschlusses
des Deutschen Bundestages.

Virologische Analysen im Nationalen Referenzzentrum für Influenzaviren während der Influenzasaison 2023/2024

Die Influenzasaison 2023/2024 war eine Saison im Nachgang der Coronavirus Disease 2019- (COVID-19-)Pandemie. Wenngleich die Zirkulationsraten der meisten respiratorisch übertragbaren Viren wenig auffällig waren, zeigten sich doch zwei Besonderheiten: Zum einen ein sehr steiler Anstieg der Zirkulation von Influenzaviren A(H1N1)pdm09 Ende Dezember 2023, welcher durch die bundesweiten Ferien zum Jahreswechsel unterbrochen wurde, sich im Januar 2024 fortsetzte und ungewöhnlich früh Ende Januar seinen Gipfel erreichte (Kalenderwoche [KW] 5/2024). Zum anderen anderen die langgestreckte Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Type 2-(SARS-CoV-2-)Welle vom Ende der Sommerferien bis zum Jahresende 2023 (KW 34/2023 bis KW 52/2023; siehe Abbildungen unter https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/NRZ/Influenza/zirkulierende/VirolAnalysen_2023_24.html).

Im Nationalen Referenzzentrum für Influenzaviren (NRZI) unterschied sich die Erfassung und Untersuchung der Saison 2023/2024 von den vorhergehenden Saisons durch den Aufbau eines Sentinels im stationären Bereich. Zusätzlich zu den 134 Arztpraxen, die am ambulanten Sentinel teilnehmen, sandten 15 Kliniken Abstrichproben aus dem stationären Bereich ein. Dies ermöglichte zum ersten Mal einen Vergleich der Zirkulationsmuster der respiratorischen Viren im ambulanten und stationären Bereich. Während der Grippewelle (KW 50/2023 bis KW 12/2024) wurden die virologischen Analysen alle 14 Tage unter https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/NRZ/Influenza/zirkulierende/VirolAnalysen_2023_24.html aktualisiert. Unter diesem Link kann auch die finale Auswertung mit den phylogenetischen Analysen der Influenzaviren und zum Zirkulationsverlauf der außerdem erfassten respiratorisch übertragbaren Viren abgerufen werden.

Der vorliegende Artikel beschäftigt sich mit der vergleichenden genetischen Analyse der Influenzaviren im ambulanten und stationären Sentinel in

der Saison 2023/2024 sowie mit antigenen Charakterisierungen in Bezug auf die Passgenauigkeit der Impfstämme und Resistenzprüfungen.

Methoden

Probenumfang und Untersuchungen

Von KW 40/2023 bis KW 35/2024 wurden insgesamt 10.203 Proben untersucht, davon 8.160 aus dem Sentinel im ambulanten Bereich (ARE-Sentinel), 1.727 Proben aus dem stationären Bereich (SARI-Sentinel), 292 Proben aus Auftragsuntersuchungen (NRZ-Aufträge zu Typisierungen und der Untersuchung schwerer Fälle) und 24 Proben aus Ringversuchen.

Die Untersuchungen erfolgten mit Reverser Transkriptase quantitativer Echtzeit-Polymerase-Kettenreaktion (RT-qPCR) auf folgende Erreger: Influenzaviren A(H1N1)pdm09, A(H3N2), B/Yamagata, B/Victoria, C (in Auftragsuntersuchungen zum Teil auch auf aviäre Viren wie z. B. H5N1), SARS-CoV-2, endemische Coronaviren (HKU1, NL63, OC43, 229E), Parainfluenzaviren (PIV) 1-4, Respiratorische Synzytialviren (RSV), Humanes Metapneumovirus (HMPV), Humane Rhinoviren (HRV), Adenoviren.¹ Die von Oh et al. (2022) beschriebene Methode¹ wurde inzwischen auf ein Onestep-Protokoll umgestellt, die Oligosequenzen wurden teilweise überarbeitet und der H3 Assay wurde ausgetauscht; eine Publikation zu den Aktualisierungen wird vorbereitet.

Ausgewählte Influenza-positive Proben wurden mit Next Generation Sequencing sequenziert (n = 912),² bezüglich der Passgenauigkeit der Impfstämme mittels Hämagglutinationshemmtest charakterisiert (n = 863)³ und auf Resistenzen untersucht (Amantadin und Rimantadin n = 382; Oseltamivir und Zanamivir phänotypisch n = 350, genotypisch n = 447, phänotypisch und genotypisch n = 120; genotypische Analyse auf Resistenzen gegen Baloxavir marbocil n = 871).⁴⁻⁷

Ergebnisse und Diskussion

Zirkulation respiratorischer Viren in der Bevölkerung

Die Zirkulationskurven der respiratorisch übertragbaren Viren im ambulanten und stationären Bereich unterschieden sich kaum (siehe [vorherigen Beitrag](#)). Aufgrund der höheren geografischen Auflösung und besseren Repräsentativität für das Geschehen in der Gesamtbevölkerung wird nachfolgend die Zirkulation der Viren anhand der Ergebnisse im ambulanten Sentinel beschrieben.

Rhinoviren zirkulierten ganzjährig mit wöchentlichen Positivenraten von 10–30 %, mit Ausnahme des Januar 2024, als deren Verbreitung durch die Konkurrenz zu Influenzaviren unterdrückt wurde.⁸ PIV wurden jeweils im späten Frühjahr und Sommer 2023 und 2024 häufiger detektiert, mit einem Höhepunkt jeweils im Mai, und entsprachen somit den bekannten Zirkulationsmustern.⁹ Adenoviren konnten ganzjährig mit geringen Positivenraten nachgewiesen werden. HMPV zirkulierten in der ersten Jahreshälfte und hatten im Mai 2024 Positivenraten über 15 %. Endemische Coronaviren waren hauptsächlich im Winter 2024 nachweisbar mit Positivenraten unter 10 % und damit vergleichbar zu Jahren vor der COVID-19-Pandemie.¹⁰ Die Saison 2023/2024 war bei den Influenzaviren durch eine frühzeitige und starke A(H1N1)pdm09-Welle charakterisiert (Beginn der Grippewelle KW 50/2023),

an die sich eine schwache Welle der Zirkulation von B/Victoria-Viren anschloss (Ende der Grippewelle KW 12/2024). Die RSV-Welle war weniger stark als in den letzten Saisons, begann in KW 47/2023 und endete in KW 10/2024. SARS-CoV-2 wurden von KW 34/2023 bis 52/2023 regelmäßig mit Positivenraten über 10 % im ARE-Praxis-Sentinel nachgewiesen; seit KW 1/2024 gingen die Positivenraten zurück und stiegen ab KW 25/2024 wieder an. Die SARS-CoV-2-Aktivität unterscheidet sich sowohl von den Positivenraten als auch vom zeitlichen Verlauf von der endemischer Coronaviren. Die Wellen der Zirkulation von Influenzaviren, von RSV und SARS-CoV-2 spiegelten sich auch im stationären Bereich wider. Darüber hinaus wurden auch HRV, PIV und HMPV bei hospitalisierten Patientinnen und Patienten nachgewiesen.

Molekulare Analyse von Influenzaviren

Um die genetisch analysierten Influenzaviren besser unterscheiden zu können, werden diese bestimmten Gruppen zugeordnet, die spezifische Mutationen im Hämagglutinin-Gen teilen. Diese werden als Klade bezeichnet. Die molekulare Analyse ergab eine Dominanz der Nextclade-Subklade C.1.9, C.1.8 und C.1 der A(H1N1)pdm09-Influenzaviren (s. [Tab. 1](#)). Diese wurden sowohl im ARE- und SARI-Sentinel als auch in den Auftragsuntersuchungen am häufigsten nachgewiesen und waren am häufigsten mit Pneumonien assoziiert (s. [Abb. 1](#)). Somit trat keine

Subklade	Mutationen oder Substitutionen	Klade	ARE total	ARE Pneu	SARI total	SARI Pneu	NRZI total	NRZI SF
C.1	HA1:54Q, HA1:186T, HA1:189E, HA1:308R	5a.2a	98	5	13	2	19	2
C.1.1	HA1:137S, HA1:142R	5a.2a.1	0	0	2	1	0	0
C.1.7	HA2:206V, HA1:94N, nuc:905G	5a.2a	2	0	1	0	0	0
C.1.7.2	HA1:142R, SigPep:8I	5a.2a	6	0	0	0	1	0
C.1.8	HA1:120A, HA1:47I, nuc:992G	5a.2a	183	6	29	4	27	0
C.1.9	HA1:120A, HA1:169Q, nuc:992G	5a.2a	231	7	23	7	18	5
D	HA1:216A	5a.2a.1	12	0	1	0	1	0
D.1	HA1:45K	5a.2a.1	15	0	1	0	1	0
D.2	HA1:113K	5a.2a.1	14	0	1	0	1	0
D.3	HA1:120A, HA2:45V	5a.2a.1	13	0	2	0	2	0
D.4	HA1:120A, nuc:344T	5a.2a.1	2	0	0	0	0	0
			576	18	73	14	70	7

Tab. 1 | Hämagglutinin-(HA-)Klade und -Subklade (via Nextclade: <https://clades.nextstrain.org/>) von Influenza-A(H1N1)pdm09-Viren

ARE = akute respiratorische Erkrankungen im ambulanten Sentinel; SARI = schwere akute respiratorische Infektionen im stationären Sentinel; NRZI = Nationales Referenzzentrum für Influenzaviren; Pneu = Pneumonie; SF = schwere Fälle

Subklade in Bezug auf Pneumonien besonders hervor.

Die A(H3N2)-Influenzaviren wurden in der Saison 2023/2024 nur selten nachgewiesen. Es gab nur wenige Fälle im stationären Bereich (s. Tab. 2, Abb. 2).

An die starke A(H1N1)pdm09-Welle schloss sich eine moderate B/Victoria-Welle an. Bei den unter-

suchten Proben waren kaum Fälle mit Pneumonien oder SARI-Fälle mit Influenza-B-Virusinfektion vertreten (s. Tab. 3, Abb. 3).

Antigene Charakterisierung und Resistenzanalyse von Influenzaviren

Um die antigenetischen Eigenschaften der Influenzaviren zu analysieren, wurden Influenzavirusisolate im Hämagglutinationshemmtest auf ihre

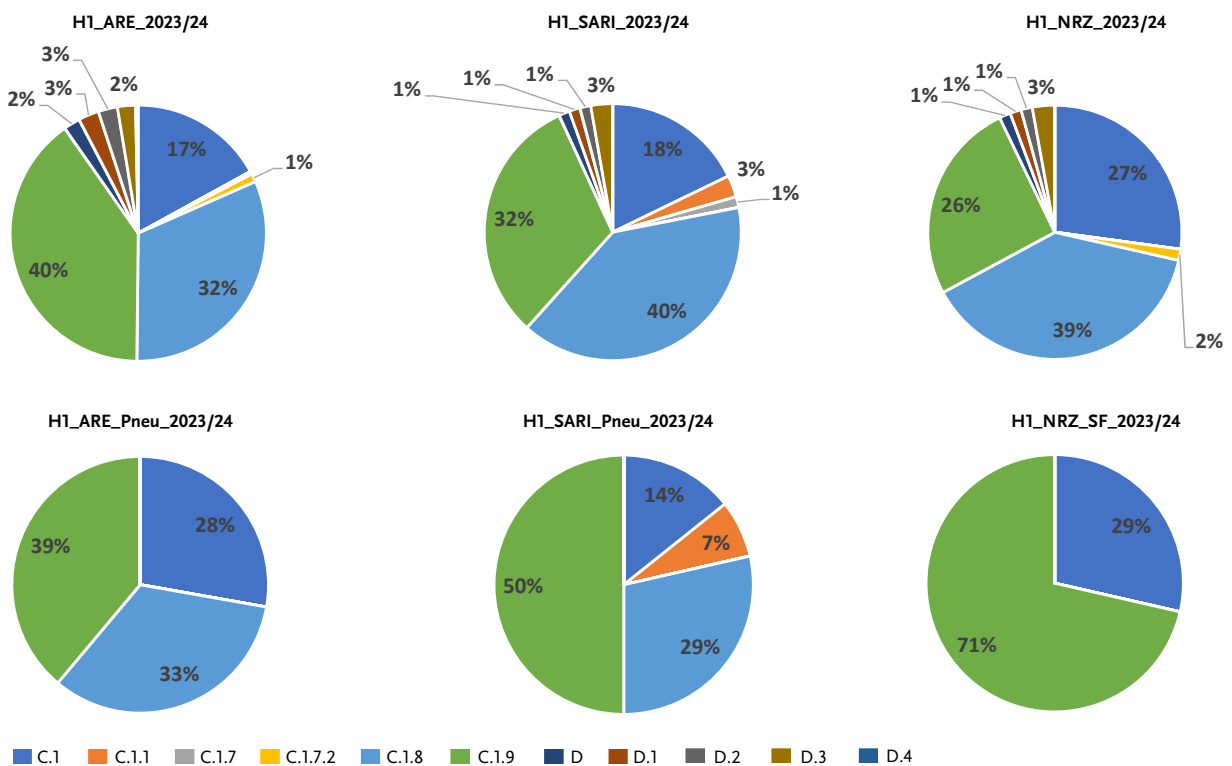


Abb. 1 | Anteil der Nextclade-Subkladen von A(H1N1)pdm09-Influenzaviren der Saison 2023/24 in der ARE-, SARI-Surveillance und anderen Untersuchungen (NRZI-Aufträge)

Pneu = Pneumonie; SF = schwere Fälle; ARE = akute respiratorische Erkrankungen im ambulanten Sentinel; SARI = schwere akute respiratorische Infektionen im stationären Sentinel; NRZI = Nationales Referenzzentrum für Influenzaviren

Subklade	Mutationen oder Substitutionen	Klade	ARE total	ARE Pneu	SARI total	SARI Pneu	NRZI total	NRZI SF
J	HA1:140K	2a.3a.1	1	0	0	0	0	0
J.1	HA1:25V, HA2:18M	2a.3a.1	9	0	0	0	1	0
J.2	HA1:276E, HA1:122D	2a.3a.1	21	1	2	0	10	0
J.3	HA2:176I	2a.3a.1	1	0	0	0	0	0
J.4	HA1:173R, HA1:276E, SigPep:3T	2a.3a.1	0	0	0	0	2	0
			32	1	2	0	13	0

Tab. 2 | Hämagglutinin-(HA-)Kladen and Subkladen (via Nextclade: <https://clades.nextstrain.org/>) von Influenza-A(H3N2)-Viren

ARE = akute respiratorische Erkrankungen im ambulanten Sentinel; SARI = schwere akute respiratorische Infektionen im stationären Sentinel; NRZI = Nationales Referenzzentrum für Influenzaviren; Pneu = Pneumonie; SF = schwere Fälle

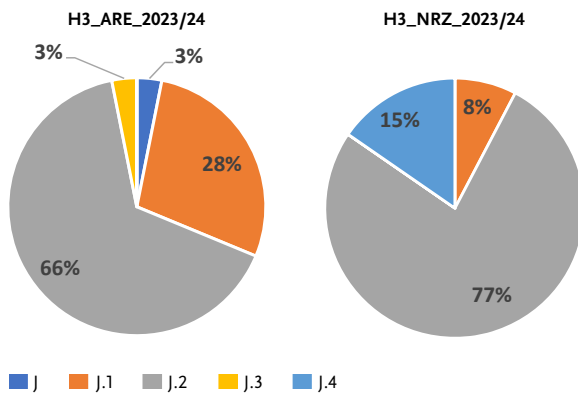


Abb. 2 | Anteil der Nextclade-Subkladen von A(H3N2)-Influzaviren der Saison 2023/2024 in der ARE-Surveillance (H3_ARE) und bei Einsendungen an das NRZI (H3_NRZ).

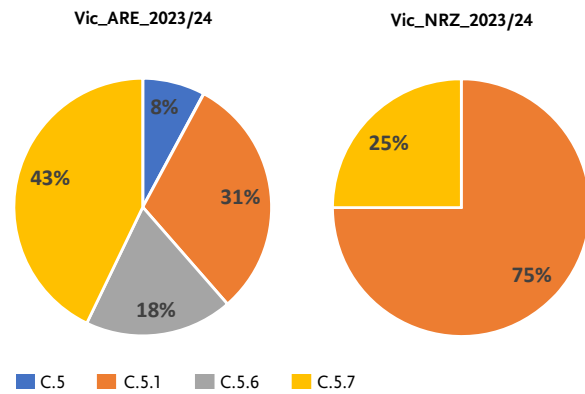


Abb. 3 | Anteil der Nextclade-Subkladen von B/Victoria-Influzaviren der Saison 2023/24 in der ARE-Surveillance (Vic_ARE) und bei Einsendungen an das NRZI (Vic_NRZ).

Subklade	Mutationen oder Substitutionen	Klade	ARE total	ARE Pneu	SARI total	SARI Pneu	NRZ total	NRZ SF
C	HA1:127T, HA1:144L, HA1:203R	V1A.3a.2	0	0	0	0	0	0
C.5	HA1:197E, nuc:351G	V1A.3a.2	11	0	0	0	0	0
C.5.1	HA1:183K, nuc:1377C	V1A.3a.2	43	1	2	1	3	0
C.5.6	HA1:129N, nuc:555T, nuc:435G	V1A.3a.2	26	0	0	0	0	0
C.5.7	HA1:128G, HA1:183K, nuc:195C	V1A.3a.2	60	1	0	0	1	0
			140	2	2	1	4	0

Tab. 3 | Hämagglutinin-(HA-)Kladen and Subkladen (via Nextclade: <https://clades.nextstrain.org/>) von Influenza B/Victoria Viren
ARE = akute respiratorische Erkrankungen im ambulanten Sentinel; SARI = schwere akute respiratorische Infektionen im stationären Sentinel; NRZI = Nationales Referenzzentrum für Influzaviren; Pneu = Pneumonie; SF = schwere Fälle

Reaktivität mit Antiseren getestet, die in Frettchen gegen die Impfstämme der Influzasaison 2023/2024 generiert wurden (A/Victoria/4897/2022 A(H1N1)pdm09, A/Darwin/9/2021 A(H3N2), B/Austria/1359417/2021 B/Victoria, B/Phuket/3073/2013 B/Yamagata, siehe auch https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/NRZ/Influzaviren/zirkulierende/Impfstoffzusammensetzung_2024_25.html). Aus dem Vergleich der Reaktivität der Virusisolate zum Titer des Impfstammvirus können Schlussfolgerungen gezogen werden, inwieweit die zirkulierenden Influzaviren antigenetisch vom Impfstammvirus abweichen. Dies ist allein auf der Basis genetischer Analysen nicht möglich. Alle A(H1N1)pdm09-Viren reagierten sehr gut mit dem entsprechenden Referenzserum. Da in der Saison 2023/2024 hauptsächlich A(H1N1)pdm09-Influzaviren der Klade A/Sydney/5/2021 zirkulierten, wurden die Viren auch gegen dieses Virus getestet. Die Viren reagierten entweder gleich stark oder größtenteils eine

\log_2 -Titerstufe höher als mit A/Victoria/4897/2022. Alle isolierten A(H3N2)-Viren wurden vom gegen den Impfstamm gerichteten Referenzserum (Impfstoffvirus A/Darwin/9/2021) im Hämagglutinationstest gut erkannt, jedoch reagierten die aktuellen Isolate deutlich schwächer als das Impfstoffvirus. Da A(H3N2)-Viren der Klade 2a.3a.1 in den Nachweisen dominierten, wurde von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) für die nächste Saison ein Impfstoffvirus dieser Klade empfohlen, das A/Darwin/9/2021 ersetzen wird (<https://www.who.int/publications/m/item/recommended-composition-of-influenza-virus-vaccines-for-use-in-the-2024-2025-northern-hemisphere-influenza-season>). Die B/Victoria-Viren wurden vom Impfstammantiserum (B/Austria/1359417/2021) ebenfalls detektiert, reagierten aber größtenteils schwächer als das Impfstammvirus (für Details siehe https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/NRZ/Influzaviren/zirkulierende/VirolAnalysen_2023_24.html). Somit lag eine aus-

gesprochen gute Passgenauigkeit der A(H1N1)pdm09-Impfstämme in der Saison 2023/2024 vor. Obwohl der Impfstamm einer anderen Klade angehörte als die zirkulierenden Viren, gab es eine sehr hohe Kreuzreaktivität, die sich bis zum Ende der Saison 2023/2024 nicht veränderte. Bei den Influenza A(H3N2)- und B/Victoria-Viren reagierten die meisten Isolate schwächer als das homologe Impfstammvirus, dennoch gab es eine deutliche Reaktivität. Diese Daten sind so zu werten, dass die Passgenauigkeit dieser Impfstämme gut war, jedoch die geringere Reaktivität in einer geringfügig kürzeren Dauer der Immunität im Vergleich zu den A(H1N1)pdm09-Viren resultierte. Diese Analysen dienen der Untersuchung der Passgenauigkeit der Impfstämme; sie erlauben keine vollständigen Aussagen zur Wirksamkeit der Impfstoffe, da hier noch andere Faktoren berücksichtigt werden müssen (Abstand zur letzten Impfung, Zahl vorangegangener Antigenkontakte, Expositionsdosis, Alter u. a.). Weil diese Parameter in die Berechnung der Vaccine effectiveness (VE) nicht einbezogen werden können, ergeben sich häufig VE-Werte, die nicht den Daten der im Labor ermittelten Passgenauigkeit entsprechen. B/Yamagata-Viren wurden nicht detektiert. Die B/Yamagata-Viren wurden in den letzten Jahren auch auf internationaler Ebene nur vereinzelt nachgewiesen, meist im Zusammenhang mit der Anwendung von Lebendimpfstoff. Da man davon ausgeht, dass diese

Linie nicht mehr zirkuliert, ist entsprechend der Meinung des WHO Influenza Vaccine Composition Advisory Committee die Mitführung einer B/Yamagata-Komponente in Influenza-Impfstoffen nicht mehr erforderlich. Die STIKO empfiehlt den Wechsel von quadrivalenten zu trivalenten Influenza-Impfstoffen; quadrivalente Impfstoffe können noch bis 2025/2026 verwendet werden (https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2024/Ausgaben/31_24.pdf?__blob=publicationFile).

Die Untersuchung der Empfindlichkeit zirkulierender Influenzaviren gegenüber antiviralen Medikamenten zeigte eine vollständige Resistenz der Influenza-A-Viren gegenüber Amantadin und Rimantadin (351 A(H1N1)pdm09-, 31 A(H3N2)-Viren wurden untersucht). Gegenüber den Neuraminidasehemmern Oseltamivir und Zanamivir blieben sowohl Influenza-A- als auch Influenza-B-Viren empfindlich (350 phänotypisch, 447 genotypisch, 120 genotypisch und phänotypisch untersucht). Darüber hinaus zeigte die genotypische Analyse von 871 Viren (684 A(H1N1)pdm09, 46 A(H3N2) und 141 B/Vic) keine Mutation, die mit einer Resistenz gegen Baloxavir marboxil, dem Inhibitor der Cap-abhängigen Polymerase, assoziiert ist. Die Resistenzlage hat sich somit gegenüber den Vorsaisons nicht verändert.

Literatur

- 1 Oh DY, Buda S, Biere B, Reiche J, Schlosser F, Duwe S, Wedde M, von Kleist M, Mielke M, Wolff T, Dürrwald R (2021): Trends in respiratory virus circulation following COVID-19-targeted nonpharmaceutical interventions in Germany, January – September 2020: Analysis of national surveillance data. *Lancet Reg. Health Eur.* 6: 100112. Epub Jun 7. doi: 10.1016/j.lanpe.2021.100112
- 2 Fu, Y.; Wedde, M.; Smola, S.; Oh, D. Y.; Pfuhl, T.; Rissland, J.; Zemlin, M.; Flockerzi, F. A.; Bohle, R. M.; Thürmer, A.; Duwe, S.; Biere, B.; Reiche, J.; Schweiger, B.; Mache, C.; Wolff, T.; Herrler, G.; Dürrwald, R., Different populations of A(H1N1)pdm09 viruses in a patient with hemolytic-uremic syndrome. *Int J Med Microbiol* 2024, 314, 151598. doi: 10.1016/j.ijmm.2024.151598.
- 3 Dürrwald R, Wedde M, Biere B, Oh DY, 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 (2020): Zoonotic infection with swine A/H1avN1 influenza virus in a child, Germany, June 2020. *Euro Surveill* 25 (42): 2001638. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.42.2001638
- 4 B. Rath u.a. Prospective surveillance of antiviral resistance in hospitalized infants less than 12 months of age with A(H3N2) influenza infection and treated with oseltamivir. *Antivir Ther.* 2017;22(6):515-522. doi: 10.3851/IMP3141. Epub 2017 Feb 16. PMID: 28205506

- 5 S. Duwe S u.a. A new and rapid genotypic assay for the detection of neuraminidase inhibitor resistant influenza A viruses of subtype H1N1, H3N2, and H5N1. *Journal of Virological Methods* 2008; 153: 134-41
- 6 WHO. Meetings of the WHO working group on surveillance of influenza antiviral susceptibility – Geneva, November 2011 and June 2012. available at: <https://iris.who.int/handle/10665/241965> (date last accessed 2020-10-14)
- 7 Duwe SC, Schmidt B, Gärtner BC, Timm J, Adams O, Fickenscher H, Schmidtke M. Prophylaxis and treatment of influenza: options, antiviral susceptibility, and existing recommendations. *GMS Infect Dis.* 2021 Apr 30;9:Doc02. doi: 10.3205/id000071. PMID: 34113534; PMCID: PMC8165743
- 8 Piret J, Boivin G. Viral Interference between Respiratory Viruses. *Emerg Infect Dis.* 2022 Feb;28(2):273-281. doi: 10.3201/eid2802.211727. PMID: 35075991; PMCID: PMC8798701. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8798701/>
- 9 Oh DY, Biere B, Grenz M, Wolff T, Schweiger B, Dürrwald R, Reiche J (2021): Virological surveillance and molecular characterization of human parainfluenzavirus infection in children with acute respiratory illness: Germany, 2015–2019. *Microorganisms* 9 (7): 1508. Epub Jul 14. doi: 10.3390/microorganisms9071508. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9071508>
- 10 Biere B, Oh DY, Wolff T, Dürrwald R (2021): Surveillance of endemic human Coronaviruses in Germany, 2019/2020. *Lancet Reg Health Eur* 11: 100262. Epub Nov 4. doi: 10.1016/j.lanepe.2021.100262 .

Autorinnen und Autoren

^{a)} Marianne Wedde | ^{a)} Janine Reiche | ^{a)} Susanne Duwe | ^{a)} Barbara Biere | ^{a)} Sophie Köndgen | ^{b)} Sofia Paraskevopoulou | ^{c)} Silke Buda | ^{a)} Djin-Ye Oh | ^{a)} Thorsten Wolff | ^{a)} Ralf Dürrwald

^{a)} Robert Koch-Institut, Abt. 1 Infektionskrankheiten, FG 17 Influenzaviren und weitere Viren des Respirationstraktes

^{b)} Robert Koch-Institut, Abt. MFI, Methodenentwicklung, Forschungsinfrastruktur und Informationstechnologie, MFI Bioinformatik und Systembiologie

^{c)} Robert Koch-Institut, Abt. 3 Infektionsepidemiologie, FG 36 Respiratorisch übertragbare Erkrankungen

Korrespondenz: DuerrwaldR@rki.de

Vorgeschlagene Zitierweise

Wedde M, Reiche J, Duwe S, Biere B, Köndgen S, Paraskevopoulou S, Buda S, Oh DY, Wolff T, Dürrwald R: Virologische Analysen im Nationalen Referenzzentrum für Influenzaviren während der Influenzasaison 2023/2024

Epid Bull 2024;38:16-21 | DOI 10.25646/12793

Interessenkonflikt

Alle Autorinnen und Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Danksagung

Wir bedanken uns bei allen teilnehmenden Arztpraxen und Kliniken für die gute Zusammenarbeit im Rahmen der ARE- und SARI-Sentinel-surveillance sowie für die Einsendung von Proben. Wir danken folgenden Instituten für die Einsendung von Influenzavirusisolationen: Labor Krause und Kollegen, Kiel; Labor Berlin, Berlin; Institut für Virologie, Universitätsklinikum Ulm; Institut für Mikrobiologie und Hygiene, Universität Freiburg; Landesgesundheitsamt Baden-Württemberg, Stuttgart; Niedersächsisches Landesgesundheitsamt, Hannover. Wir danken den Autorinnen und Autoren von GISAID für die Sequenzen, die für vergleichende Analysen genutzt wurden. Weiterhin bedanken wir uns bei Mareen Adam, Kristina Rae Fabian, Heike Fischer, Susi Hafemann, Anabel Hales, Youngsun Ham, Ute Hopf-Guevara, Carmen Karstädt-Schulze, Petra Kurzendörfer, Katja-Irena Madaj, Jeanette Milde, Bettina Mischke, Anneliese Schindel, Maria Smallfield, Christine Spingies, Nathalie Tollard, Robert Koch Institut, Berlin für die Assistenz bei den Laboruntersuchungen. Wir danken der Sequencing Core Facility des Genomkompetenzzentrums (MF1) des Robert Koch-Instituts für den hervorragenden Librarypräparations- und Sequenzierservice.

Wir danken für die Förderung der Arbeiten durch das Bundesministerium für Gesundheit (Projekte IMS-NRZ/KL [D81959] und IMS-RKI [D82015, Teilprojekt C1.1]).

Aufruf zur Teilnahme an einer Leserumfrage zum Epidemiologischen Bulletin



Liebe Leserinnen und Leser,

die letzte Leserumfrage erfolgte im Jahr 2016, hier wurde die Leserschaft des Epidemiologischen Bulletins zu ihren Lesegewohnheiten und Wünschen bezüglich der Gestaltung des Epidemiologischen Bulletins sowie zu demografischen Merkmalen, wie etwa dem beruflichen Hintergrund befragt. Seit dieser Befragung hat sich nicht nur das Aussehen des Epidemiologischen Bulletins grundlegend verändert, sein Umfang und seine Reichweite haben sich ebenfalls vergrößert – insbesondere durch die COVID-19-Pandemie, aber auch durch Änderungen im Bereich Digitalisierung und Online-Publikationen.

Dies nehmen wir zum Anlass, gegenwärtig eine erneute Befragung durchzuführen. Uns interessiert, in welchem Umfang und über welche Kanäle die Beiträge im Epidemiologischen Bulletin wahrgenommen werden und wie Lesende die Re-

levanz und Qualität der Beiträge einschätzen. Gleichzeitig soll die Befragung uns dabei helfen, die Zielgruppe des Epidemiologischen Bulletins und ihre Lesegewohnheiten besser einzuschätzen, damit wir auch in Zukunft zielgruppengerecht zum Informationsaustausch im infektions-epidemiologischen Netzwerk zwischen Ärztinnen und Ärzten, dem Öffentlichen Gesundheitsdienst, medizinischen Fachgesellschaften, Nationalen Referenzzentren/Konsiliarlaboren, Lehr- und Forschungsstätten sowie weiteren Fachexpertinnen und -experten beitragen können.

Über folgenden [Link](#) bzw. durch Verwendung des QR-Codes (s. oben) können Sie an der Umfrage teilnehmen. Die Befragung dauert weniger als 10 Minuten, wird anonym durchgeführt und Sie können die Teilnahme jederzeit abbrechen oder einzelne Fragen unbeantwortet lassen.

Vielen Dank für Ihre Unterstützung!

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

37. Woche 2024 (Datenstand: 18. September 2024)

Ausgewählte gastrointestinale Infektionen

	Campylobacter-Enteritis			Salmonellose			EHEC-Enteritis			Norovirus-Gastroenteritis			Rotavirus-Gastroenteritis		
	2024		2023	2024		2023	2024		2023	2024		2023	2024		2023
	37.	1.–37.	1.–37.	37.	1.–37.	1.–37.	37.	1.–37.	1.–37.	37.	1.–37.	1.–37.	37.	1.–37.	1.–37.
Baden-Württemberg	50	2.979	2.547	39	936	835	12	218	220	36	3.494	2.868	21	1.216	1.109
Bayern	100	4.434	3.886	58	1.205	1.067	9	230	169	115	8.095	5.378	45	2.063	2.910
Berlin	33	1.206	1.336	15	425	273	1	111	81	19	3.194	2.250	3	1.033	856
Brandenburg	49	1.130	1.141	12	316	297	2	82	62	36	3.387	2.092	11	1.195	1.486
Bremen	7	237	210	0	47	30	0	13	13	4	269	236	1	82	127
Hamburg	3	702	719	1	147	177	2	48	44	9	1.539	1.152	1	556	697
Hessen	59	2.317	1.962	21	608	456	6	222	58	34	2.830	1.833	9	1.186	1.252
Mecklenburg-Vorpommern	33	866	804	15	208	200	3	87	42	23	1.776	1.668	9	519	965
Niedersachsen	79	3.054	2.442	18	781	690	15	474	390	58	4.661	3.275	17	1.253	1.967
Nordrhein-Westfalen	186	7.676	5.921	42	1.594	1.441	25	734	762	105	11.997	8.306	31	3.229	3.731
Rheinland-Pfalz	69	2.060	1.887	24	451	397	4	169	80	49	2.710	1.842	8	808	866
Saarland	15	482	561	5	87	65	0	14	14	4	593	507	0	214	363
Sachsen	98	2.541	2.532	22	538	431	3	201	138	77	6.192	3.946	23	1.820	2.504
Sachsen-Anhalt	34	964	763	4	342	306	2	124	79	41	3.310	2.079	9	638	1.619
Schleswig-Holstein	31	1.025	1.016	9	180	188	5	124	124	17	1.870	1.002	2	485	547
Thüringen	42	1.146	1.048	14	567	438	2	73	26	40	3.085	1.991	14	1.448	1.894
Deutschland	888	32.819	28.775	299	8.432	7.291	91	2.924	2.302	667	59.002	40.425	204	17.745	22.893

Ausgewählte Virushepatitiden und respiratorisch übertragene Krankheiten

	Hepatitis A			Hepatitis B			Hepatitis C			Tuberkulose			Influenza		
	2024		2023	2024		2023	2024		2023	2024		2023	2024		2023
	37.	1.–37.	1.–37.	37.	1.–37.	1.–37.	37.	1.–37.	1.–37.	37.	1.–37.	1.–37.	37.	1.–37.	1.–37.
Baden-Württemberg	2	60	63	34	1.773	1.948	15	834	992	6	445	520	18	23.862	7.129
Bayern	4	80	74	63	2.811	3.072	23	1.129	1.324	5	426	472	21	45.550	12.523
Berlin	2	37	40	39	1.005	942	11	377	404	7	228	266	8	5.754	2.651
Brandenburg	0	27	17	14	304	288	2	124	123	1	88	70	4	7.011	2.184
Bremen	0	7	3	8	211	290	0	134	104	0	52	40	0	786	187
Hamburg	0	24	8	19	898	672	6	263	306	0	120	157	7	4.011	1.795
Hessen	0	63	52	20	1.267	1.430	13	503	475	10	372	340	8	11.699	4.203
Mecklenburg-Vorpommern	0	10	8	6	186	191	3	102	86	0	43	41	1	6.528	1.185
Niedersachsen	1	57	55	22	1.427	1.070	16	604	652	3	219	261	3	12.430	3.669
Nordrhein-Westfalen	6	165	175	80	3.385	4.167	43	1.710	2.006	6	648	712	17	28.794	10.866
Rheinland-Pfalz	2	27	28	34	1.053	1.291	10	294	411	4	129	158	4	10.210	3.416
Saarland	0	10	9	7	246	311	3	140	147	1	37	30	1	1.584	497
Sachsen	0	24	27	3	316	411	6	189	219	3	107	111	10	20.652	4.382
Sachsen-Anhalt	1	16	19	12	279	278	2	113	152	3	65	54	6	12.094	1.770
Schleswig-Holstein	0	20	20	12	453	374	4	296	261	0	83	84	5	4.388	1.052
Thüringen	0	17	11	3	162	214	6	99	111	1	68	69	1	8.356	1.601
Deutschland	18	644	609	376	15.776	16.949	163	6.911	7.773	50	3.130	3.385	114	203.709	59.110

Ausgewählte impfpräventable Krankheiten

	Masern			Mumps			Röteln			Keuchhusten			Windpocken		
	2024		2023	2024		2023	2024		2023	2024		2023	2024		2023
	37.	1.–37.	1.–37.	37.	1.–37.	1.–37.	37.	1.–37.	1.–37.	37.	1.–37.	1.–37.	37.	1.–37.	1.–37.
Baden-Württemberg	0	24	2	4	33	28	0	1	1	92	3.408	159	31	2.218	2.216
Bayern	1	63	5	2	56	46	0	4	0	110	3.553	511	28	3.064	3.259
Berlin	2	92	10	0	15	12	0	1	1	28	609	76	6	845	598
Brandenburg	0	4	1	0	5	5	0	1	1	33	980	199	8	420	359
Bremen	0	2	0	0	5	4	0	0	0	3	58	5	1	125	63
Hamburg	0	16	2	1	15	8	0	1	0	5	288	57	10	345	378
Hessen	0	33	1	0	22	16	0	0	0	25	665	78	18	689	624
Mecklenburg-Vorpommern	0	0	0	0	0	2	0	0	0	16	155	90	3	172	119
Niedersachsen	1	44	3	0	22	15	0	0	0	28	891	86	35	903	944
Nordrhein-Westfalen	30	219	6	4	88	47	0	1	0	89	2.748	228	60	2.430	2.223
Rheinland-Pfalz	0	8	0	2	23	14	0	1	0	27	665	102	13	427	348
Saarland	0	9	0	0	1	9	0	0	0	11	209	23	1	85	53
Sachsen	0	15	0	0	7	5	0	0	0	61	1.181	82	17	1.445	1.280
Sachsen-Anhalt	0	2	16	0	3	5	0	0	0	39	570	152	3	167	154
Schleswig-Holstein	0	3	1	0	15	8	0	0	0	17	378	47	6	352	406
Thüringen	0	6	0	2	8	6	0	0	0	35	891	374	5	266	277
Deutschland	34	540	47	15	318	230	0	10	3	619	17.249	2.269	245	13.953	13.301

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

	<i>Acinetobacter</i> ¹			Enterobacterales ¹			<i>Clostridioides difficile</i> ²			MRSA ³			COVID-19 ⁴		
	2024		2023	2024		2023	2024		2023	2024		2023	2024		2023
	37.	1.–37.	1.–37.	37.	1.–37.	1.–37.	37.	1.–37.	1.–37.	37.	1.–37.	1.–37.	37.	1.–37.	1.–37.
Baden-Württemberg	3	70	65	24	773	540	0	78	81	2	68	47	455	12.616	110.827
Bayern	1	79	75	29	948	679	3	159	154	3	88	103	972	23.489	161.532
Berlin	2	80	55	17	476	415	1	38	29	2	59	29	217	4.638	39.133
Brandenburg	2	16	18	5	158	183	0	61	62	0	20	28	204	2.969	28.332
Bremen	0	1	2	1	25	21	1	6	6	0	3	6	45	827	9.106
Hamburg	0	16	23	5	283	225	2	27	20	1	32	24	187	3.332	16.422
Hessen	1	52	38	24	851	584	0	80	47	1	80	64	370	9.512	93.454
Mecklenburg-Vorpommern	0	8	8	6	138	68	1	19	51	0	13	17	169	3.033	19.799
Niedersachsen	1	51	32	9	569	412	4	136	111	3	71	104	475	11.119	130.323
Nordrhein-Westfalen	4	105	123	50	1.447	1.321	9	438	346	5	201	240	1.247	29.153	296.623
Rheinland-Pfalz	1	16	15	25	303	200	0	54	55	1	20	18	271	6.165	59.666
Saarland	0	3	1	0	29	36	0	10	6	0	15	6	42	1.570	17.088
Sachsen	1	16	12	2	181	221	9	203	88	0	52	63	433	7.818	36.360
Sachsen-Anhalt	2	9	11	3	144	95	0	66	74	3	38	32	324	4.807	22.334
Schleswig-Holstein	1	19	28	7	175	137	2	38	37	1	22	36	215	4.642	27.304
Thüringen	0	8	4	3	86	63	1	46	21	3	34	28	168	3.055	16.369
Deutschland	19	549	510	210	6.586	5.200	33	1.459	1.188	25	816	845	5.794	128.745	1.084.672

1 Infektion und Kolonisation

(Acinetobacter spp. mit Nachweis einer Carbapenemase-Determinante oder mit verminderter Empfindlichkeit gegenüber Carbapenemen)

2 Clostridioides-difficile-Erkrankung, schwere Verlaufsform

3 Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus, invasive Infektion

4 Coronavirus-Krankheit-2019 (SARS-CoV-2)

Weitere ausgewählte meldepflichtige Infektionskrankheiten

Krankheit	2024		2023
	37.	1.–37.	1.–37.
Adenovirus-Konjunktivitis	3	242	797
Bornavirus-Erkrankung	0	3	2
Botulismus	0	7	36
Brucellose	0	26	27
<i>Candida auris</i> , invasive Infektion	0	3	—*
Chikungunyavirus-Erkrankung	0	27	24
Creutzfeldt-Jakob-Krankheit	0	61	110
Denguefieber	10	1.318	569
Diphtherie	0	36	89
Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME)	10	519	393
Giardiasis	44	1.969	1.697
<i>Haemophilus influenzae</i> , invasive Infektion	13	1.253	1.340
Hantavirus-Erkrankung	7	339	250
Hepatitis D	0	79	95
Hepatitis E	77	3.401	3.605
Hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS)	3	40	63
Kryptosporidiose	97	1.926	1.500
Legionellose	47	1.490	1.460
Lepra	0	0	2
Leptospirose	0	167	144
Listeriose	19	495	448
Malaria	32	660	—*
Meningokokken, invasive Infektion	0	250	185
Mpox	1	110	25
Nicht-Cholera-Vibrionen-Erkrankung	0	3	5
Ornithose	0	30	8
Paratyphus	1	38	22
Pneumokokken, invasive Infektion	59	6.012	3.787
Q-Fieber	0	60	56
RSV-Infektion (Respiratorisches Synzytial-Virus)	22	42.547	—*
Shigellose	46	1.320	543
Trichinellose	0	2	1
Tularämie	0	112	63
Typhus abdominalis	2	51	58
West-Nil-Fieber	0	2	2
Yersiniose	32	2.200	1.373
Zikavirus-Erkrankung	0	28	8

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).

* Die Meldepflicht für den Nachweis von *Plasmodium spp.* (Malaria-Erreger) wurde im Rahmen einer IfSG-Änderung im Juli 2023 von der nichtnamentlichen Meldung an das RKI gemäß § 7 Abs. 3 IfSG zu einer namentlichen Meldung an das Gesundheitsamt gemäß § 7 Abs. 1 IfSG geändert. Eine Meldepflicht für RSV und *Candida auris* besteht erst seit Juli 2023. Der Vergleich mit den Vorjahreswerten erfolgt ab 2025.