



Sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen,

wir bedanken uns ganz herzlich bei Ihnen für Ihre aktive Teilnahme am Bayern Influenza Sentinel (BIS) der Influenzasaison 2015/16. Durch die Einsendung Ihrer Patientenproben konnten wir die daraus gewonnenen Daten wie folgt auswerten.

### Verteilung der teilnehmenden Ärzte über Bayern

Insgesamt nahmen 79 niedergelassene Ärztinnen und Ärzte aus Bayern am BIS teil, welche flächendeckend über ganz Bayern verteilt sind (Abb. 1). Somit kommen auf einen Arzt ca. 160.000 Einwohner in Bayern.

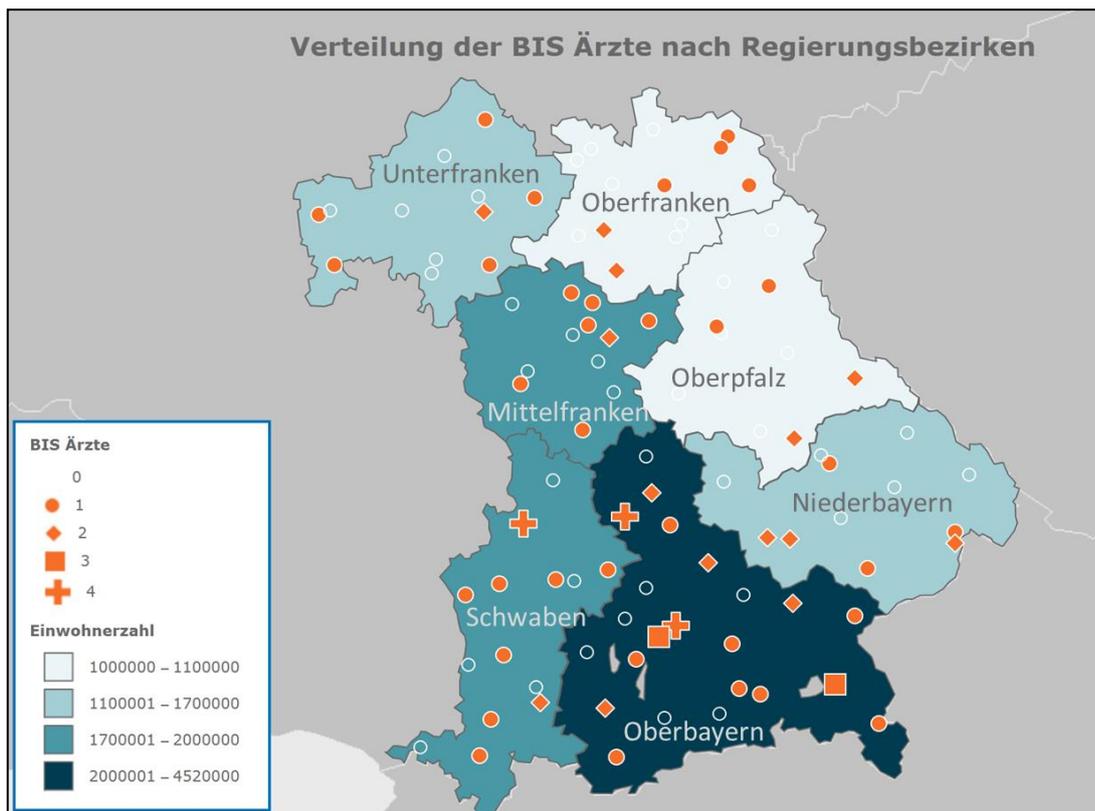


Abbildung 1 - Verteilung der am BIS teilnehmenden Ärzte 2015/2016

## BIS zeigt die Subtypenzirkulation, Saisonbeginn und –ende

Im BIS wurden zwischen KW 40 2015 und KW 18 2016 insgesamt 2006 Proben untersucht.

Influenzaviren wurden in 425 (21%) Abstrichen nachgewiesen.

Darunter befanden sich 213 (50,2%) Influenza A H1N1 Viren, 188 (44,4%) Influenza B Viren und 6 (1,4%) Influenza A H3N2 Viren. In einem Abstrich wurde eine Doppelinfektion mit Influenza A und B Viren diagnostiziert. 17 (4%) Influenza A Viren konnten am LGL aufgrund zu geringer Viruslast nicht subtypisiert werden (Abb.2). Das Nationale Referenz Zentrum für Influenza am Robert Koch-Institut wies bei 5 dieser Untersuchungsproben Influenza A H1N1 nach.

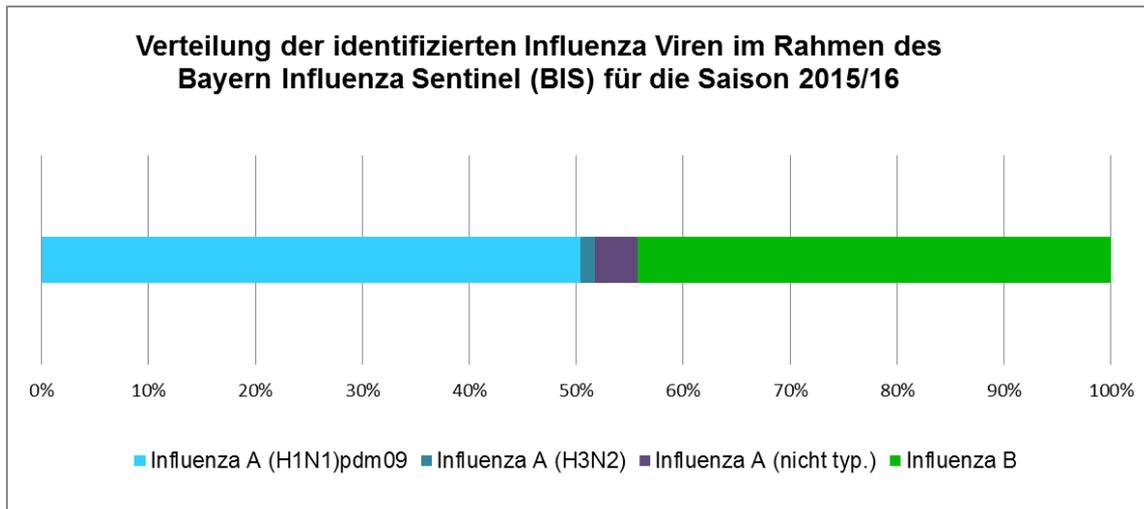
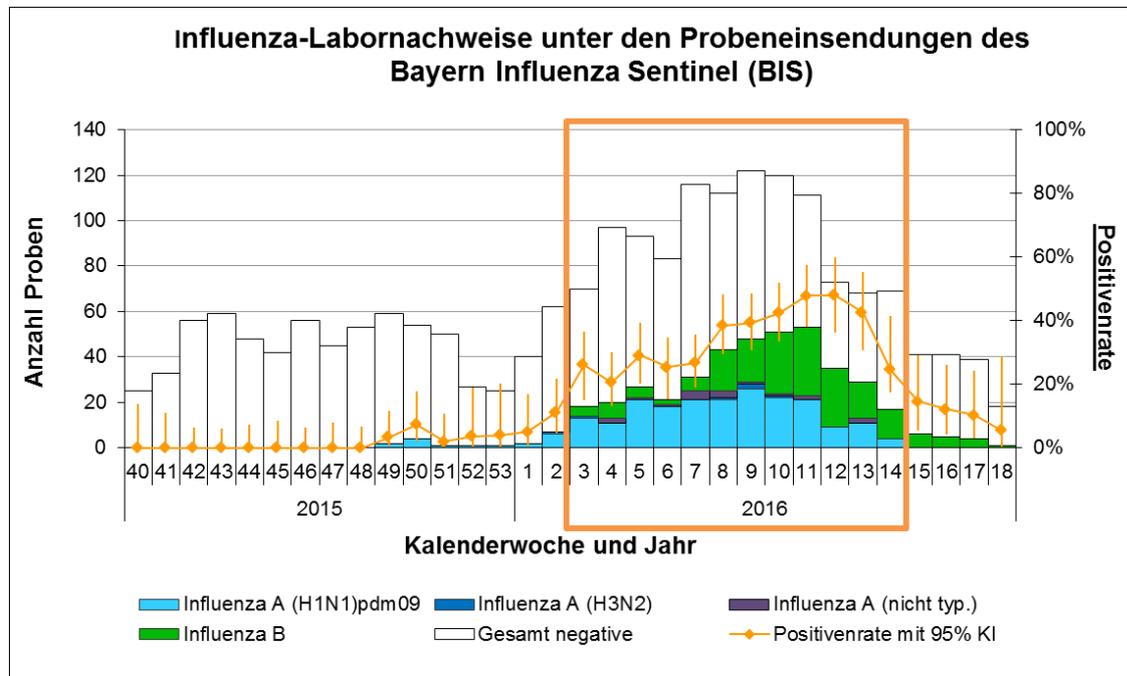


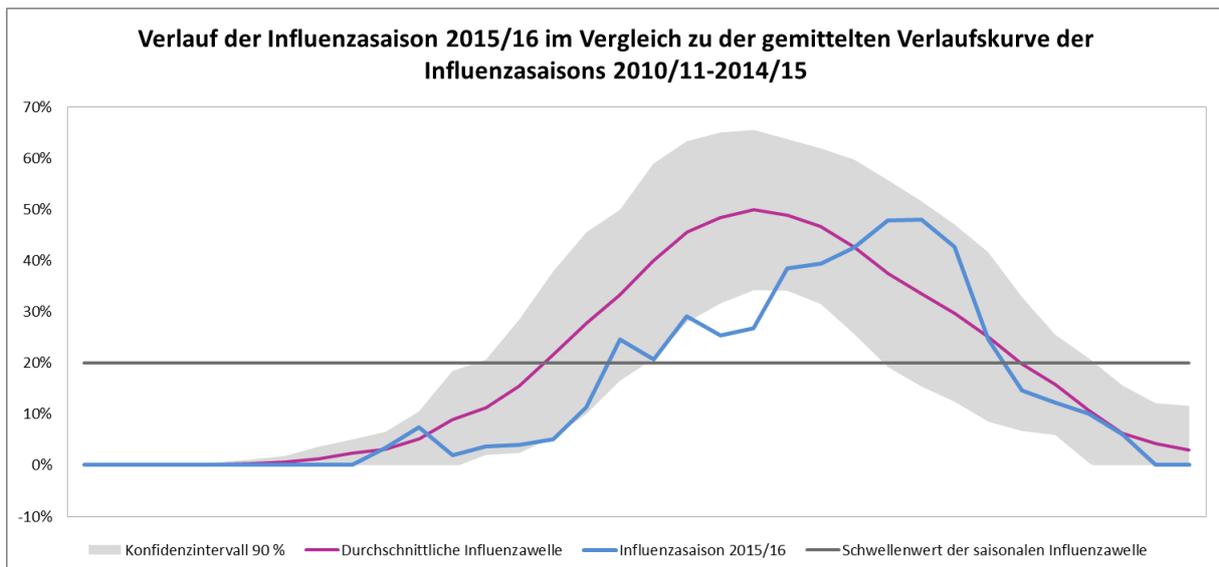
Abbildung 2 – Verteilung der identifizierten Influenza Viren im BIS 2015/16 auf die verschiedenen Influenzasubtypen

Die Positivenrate gibt die Anzahl der Patienten mit einer nachgewiesenen Influenzainfektion unter den untersuchten ARE-Patienten an. Die Genauigkeit der Schätzung wird in Abb. 3 durch das Konfidenzintervall (KI, die gelben senkrechten Linien) illustriert. Die Positivenrate ist somit ein Maß für die Wahrscheinlichkeit, dass ein Patient mit grippeähnlichen Beschwerden tatsächlich mit Influenzavirus infiziert ist. 2015/2016 lag die durchschnittliche Positivenrate bei 21%. Im Vergleich dazu betrug sie in der Saison 2014/15 32%, und in der Saison 2013/14 nur 16%.



**Abbildung 3** - Anzahl der Proben, die auf Influenza untersucht wurden, nachgewiesene Influenzavirus-Subtypen und Anteil der Proben mit positivem Influenzavirus-Labornachweis (Positivenrate) nach Kalenderwochen in der Saison 2015/16. Der orange gefärbte Rahmen zeigt den Kernbereich der Influenzawelle an.

Die Influenzasaison 2015/16 begann schleichend Ende Dezember (Abb. 3). In KW 3 2016 wurden erstmals mehr als 20 % der Proben positiv bestätigt und somit der für den Beginn der Influenzawelle definierte Schwellenwert überschritten. Der Höhepunkt der Positivenrate mit 48% wurde in KW 11 erreicht. Die Influenzawelle endete in KW 14, danach sank die Positivenrate unter 20%.

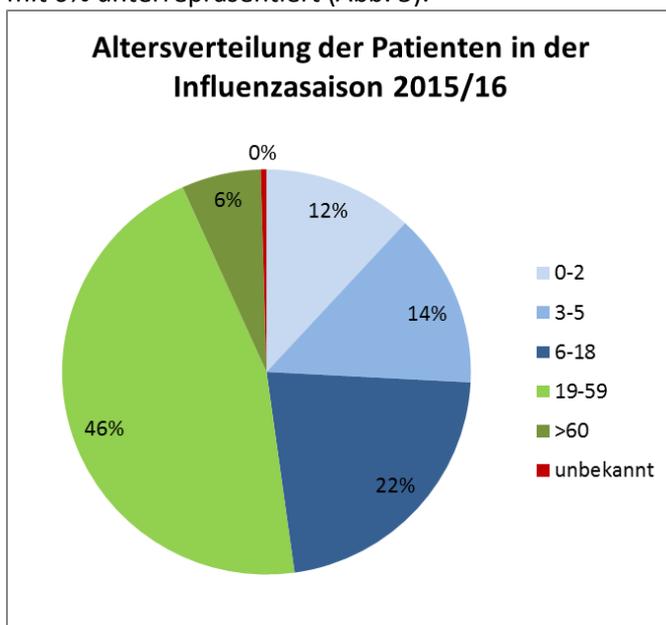


**Abbildung 4** – Verlauf der Influenzasaison 2015/16 im Vergleich zu der gemittelten Verlaufskurve der Influenzasaisons 2010/11-2014/15.

Im Vergleich zu der gemittelten Verlaufskurve der Influenzasaisons 2010/11 bis einschließlich 2014/15 kann man erkennen, dass die zurückliegende Saison 2015/16 einen normalen Verlauf hatte. Der Anfang und Höhepunkt traten zwar später als im Durchschnitt der letzten Jahre auf, der Verlauf der Kurve unterschied sich aber statistisch nicht signifikant von der gemittelten Verlaufskurve (keine Abweichung vom 90 % Konfidenzintervall, vgl. grauer Bereich in Abb. 4).

### Altersverteilung der Patienten im BIS

Die Anzahl der Proben von Kindern unter 18 Jahren (48%) ist vergleichbar mit der Probenanzahl von Erwachsenen (46%). Wie schon in den vergangenen Jahren sind Senioren mit 6% unterrepräsentiert (Abb. 5).



**Abbildung 5** - Altersverteilung der BIS-Patienten in der Influenzasaison 2015/16

Unter den Kindern und Jugendlichen im Alter von 6-18 Jahren war die durchschnittliche Positivenrate mit 29 % am höchsten. Im Vergleich zu den anderen Altersgruppen - mit Ausnahme der Gruppe der 3-5 Jährigen (Positivenrate 26 %) - war dieser Unterschied signifikant (Abb. 6).

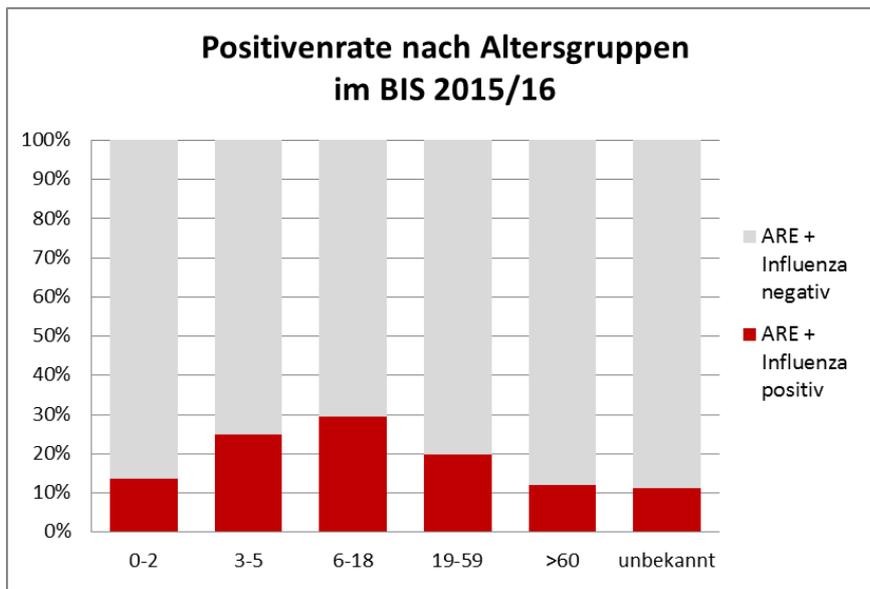


Abbildung 6 - Positivenrate nach Altersgruppen im BIS in der Influenzasaison 2015/16

In der Altersgruppe der 6-18 Jährigen war der Anteil an nachgewiesenen Influenza B Subtypen am höchsten (63 %) (Abb. 7). Die Gruppe der 6-18 Jährigen unterschied sich bezüglich der nachgewiesenen Influenza Subtypen statistisch signifikant von den anderen Altersgruppen. Ein ähnlicher Trend wurde bereits in der Influenza Saison 2015 in Australien beobachtet, wo v. a. die jüngere Bevölkerung an Influenza B-Viren der Viktoria Linie erkrankte. Eine Typisierung der Influenza B erfolgte am LGL nicht, aber das NRZ für Influenza am RKI hat für ganz Deutschland unter allen subtypisierten Influenza B-Viren zu 96 % Viren der Viktoria Linie identifiziert.

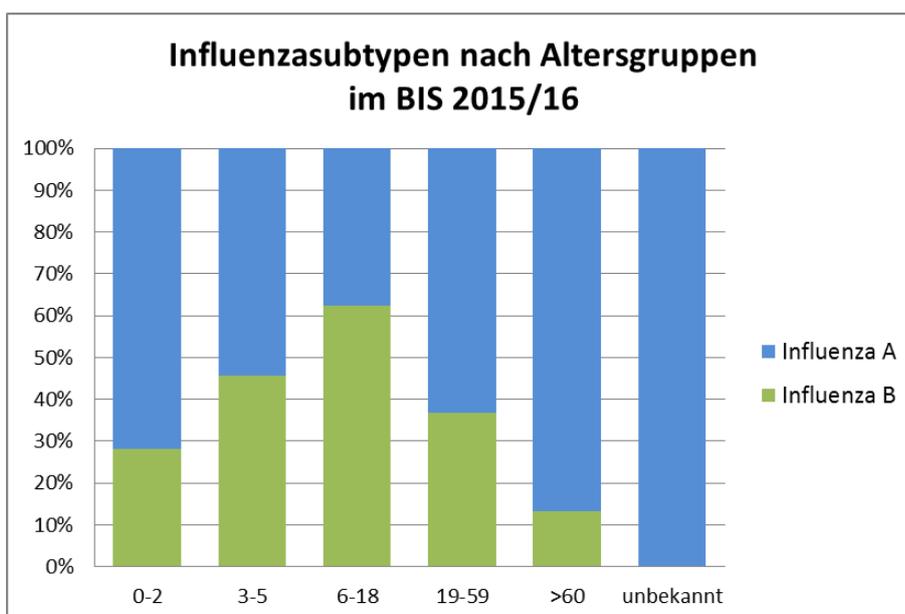


Abbildung 7 – Anteil der Influenzasubtypen in allen Influenzapositiven Abstrichen nach Altersgruppen im BIS in der Influenzasaison 2015/16

## Geschlechtsverteilung der Patienten im BIS

Von den 2006 Patienten waren 1042 männlich und 945 weiblich. Von 6 Patienten lagen keine Angaben zum Geschlecht vor. 23% der Männer und 19% der Frauen erkrankten an einer Influenza. Dieser Unterschied ist statistisch nicht signifikant. Somit hat das Geschlecht keinen Einfluss auf die Infektion mit Influzaviren. Auch auf der Ebene der Influzavirus-Subtypen (A H1N2, A H3N2 oder B) war kein geschlechtsspezifischer Unterschied zu erkennen.

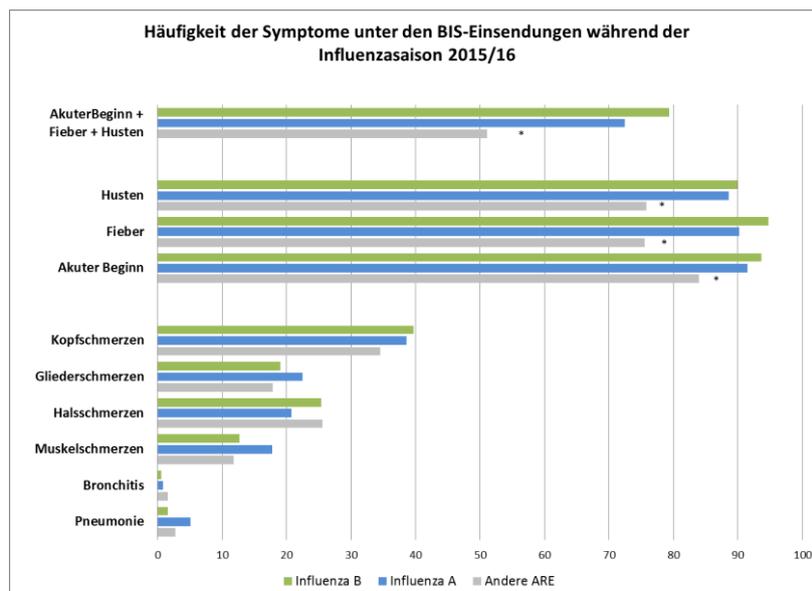
## Auftreten und Verteilung von Symptomen

Die Auswertung der Probenbegleitscheine ergab:

Unter allen ARE-Patienten hatten 85% einen akuten Krankheitsbeginn, 83% Husten, 79% Fieber  $\geq 38^\circ\text{C}$ , 25% Kopfschmerzen, 19% Halsschmerzen und 17% Gliederschmerzen (Mehrfachangaben möglich). 4% entwickelten eine Pneumonie.

Abb. 8 zeigt den Vergleich der Symptome von ARE-Patienten, die keine Influzavirus-Infektion hatten (grau), mit Patienten, die eine Influzenza A (blau) oder eine Influzenza B Erkrankung durchmachten (grün). Patienten mit nachgewiesener Influzavirus-Infektion klagten häufiger über Fieber, Husten, Glieder- und Kopfschmerzen.

Am deutlichsten war der Unterschied zwischen ARE-Patienten mit und ohne Influzenza zu erkennen, wenn die Symptome akuter Krankheitsbeginn, Fieber  $\geq 38^\circ\text{C}$  und Husten kombiniert wurden. Diese Symptome werden nach der WHO-Definition als Kriterien für das Vorliegen einer ILI-Symptomatik herangezogen. Patienten ohne Influzenanachweis erfüllten zu 51%, Patienten mit nachgewiesener Influzenza A zu 72 % und Patienten mit einer Influzenza B Infektion zu 79 % die ILI-Definition ( $p < 0,001$ ). Im Vergleich zur Vorsaison 2014/15 waren die sonstigen Symptome (Kopf-, Glieder-, Hals-, Muskelschmerzen) seltener ausgeprägt. Die Symptome, die zu der Referenzdefinition von ILI gehören, waren im Gegenteil häufiger ausgeprägt.



**Abbildung 8** – Häufigkeit der Symptome wurden den Probenbegleitscheinen entnommen, Mehrfachnennungen möglich. \*: signifikanter Unterschied bei der Symptomhäufigkeit von erkrankten Patienten mit vs. ohne Influzaviren Nachweis ( $p < 0,001$ ).

Unsere Untersuchungen zeigen (Tab. 1), dass die ILI-Definition weder sehr sensitiv (75%; 321 von 425 Fällen) noch sehr spezifisch (49%; 773 von 1581) für Influenza ist. Von der WHO wurde die ILI-Definition bewusst so gewählt mit dem Ziel, um möglichst viele ARE-Patienten in Sentinels auf Influenza hin zu untersuchen.

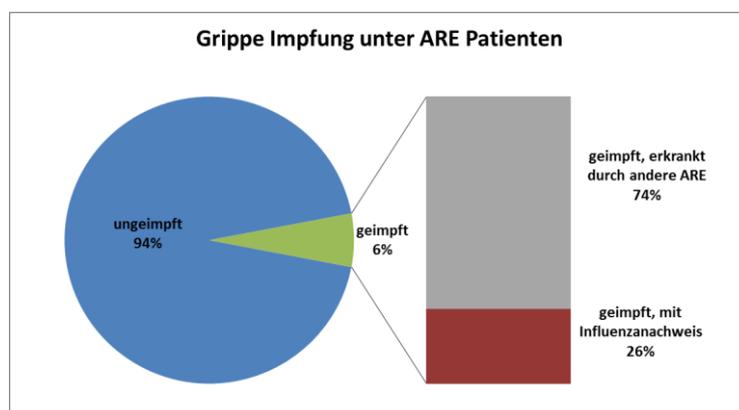
**Tabelle 1** – ILI-Definition versus Infektion mit Influenza A/B im BIS 2015/16

Nachweis von Influenzaviren	Ja	Nein	Summe
<b>ILI-Definition</b>			
<b>Erfüllt</b>	321	808	1129
<b>Nicht erfüllt</b>	104	773	877
<b>Summe</b>	425	1581	2006

Unter den 2006 eingesandten Proben erfüllen 1129 Proben (56%) die ILI-Definition (Tab. 1). Unter diesen 1129 Proben wurde bei 321 Patienten eine Infektion mit Influenza-Viren nachgewiesen (positiver prädiktiver Wert: 28%). Bei 88% (773/877) der Patienten, die die ILI-Definition nicht erfüllten, konnten keine Influenza-Viren nachgewiesen werden (negativer prädiktiver Wert: 88%).

### Einfluss von Impfungen

Im BIS waren in der Saison 2015/16 6% (104 von 2006) der untersuchten ARE-Patienten gegen Influenza geimpft (Abb. 9). Die höchste Impfquote wurde mit 19% (25 von 126) bei den an ARE erkrankten Senioren erreicht. 14 % aller Patienten mit einer Grunderkrankung (47/328) waren geimpft, und zwar am häufigsten Patienten, die an einer Herz-Kreislaufkrankheit litten (16/88). Diese Gruppen gehören nach Empfehlungen der STIKO zur Zielgruppe der Influenza-Impfung. Bei den an ARE erkrankten Erwachsenen waren 5% (46/912), bei den an ARE erkrankten 6-18 Jährigen 6% (25 von 441) und bei den 2-5 Jährigen Kindern 2% (7/294) geimpft. 26% (27/104) der geimpften ARE-Patienten erkrankten an Influenza. Darunter befanden sich 10 Kinder unter 18 Jahre, 14 Erwachsene und 3 Senioren. Die Durchimpfung in der untersuchten Population war zu gering, um signifikante Unterschiede im Erkrankungsrisiko von Geimpften und Ungeimpften festzustellen.



**Abbildung 9** – Anteil der gegen Influenza geimpften ARE-Patienten mit und ohne Influenzavirusinfektion unter allen eingesandten Proben 2015/16

Vergleicht man die Symptomatik von Influenza-geimpften ARE-Patienten mit und ohne Influenza-Nachweis mit ungeimpften Patienten mit und ohne Influenza-Infektion, so erkennt man keine statistisch signifikanten Unterschiede (Tab. 2).

**Tabelle 2** – Symptomvergleich der gegen Grippe geimpften bzw. ungeimpften ARE-Patienten mit bzw. ohne Influenzavirusinfektion (+InflA/B bzw. –InflA/B) im BIS 2015/16; Mehrfachnennung der Symptome möglich. Bei 44 Patienten bei denen ein Influenzavirus nachgewiesen worden ist, und 228 Patienten die an einer anderen ARE erkrankten gab es keine Angaben zum Impfstatus.

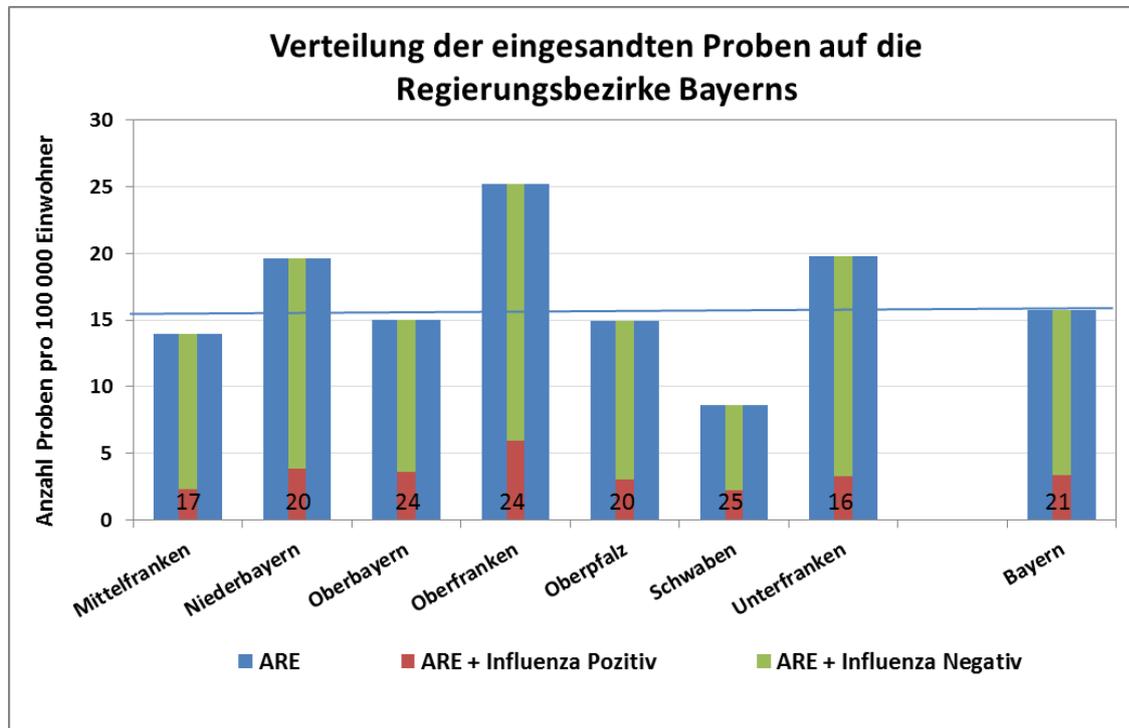
Symptome	geimpften ARE-Patienten		ungeimpften ARE-Patienten	
	+ Infl A/B	- Infl A/B	+ Infl A/B	- Infl A/B
<b>Husten + Fieber <math>\geq 38^{\circ}\text{C}</math> + akuter Beginn</b>	19	40	268	661
<b>Husten</b>	26	66	315	969
<b>Fieber <math>\geq 38^{\circ}\text{C}</math></b>	23	54	327	972
<b>akuter Beginn</b>	24	65	329	1072
<b>Kopfschmerzen</b>	7	26	105	309
<b>Gliederschmerzen</b>	8	15	74	212
<b>Halsschmerzen</b>	7	17	50	257
<b>Muskelschmerzen</b>	6	11	47	122
<b>Bronchitis</b>	0	1	3	21
<b>Pneumonie</b>	0	3	12	34
<b>Sonstige Symptome</b>	10	27	116	454
<b>Probenanzahl</b>	27	77	354	1267

### Einfluss von Grunderkrankungen

16% (328 von 2006) der ARE-Patienten gaben an, an einer Grunderkrankung, wie z. B. Diabetes, Herz-Kreislaufkrankungen bzw. einer Grunderkrankung der Atemwege zu leiden. Bei 18% dieser Patienten wurden Influenzaviren nachgewiesen (durchschnittliche Positivenrate aller ARE-Patienten: 21%). Damit begünstigt eine Grunderkrankung eine Infektion mit Influenzaviren nicht.

## Geographische Verteilung

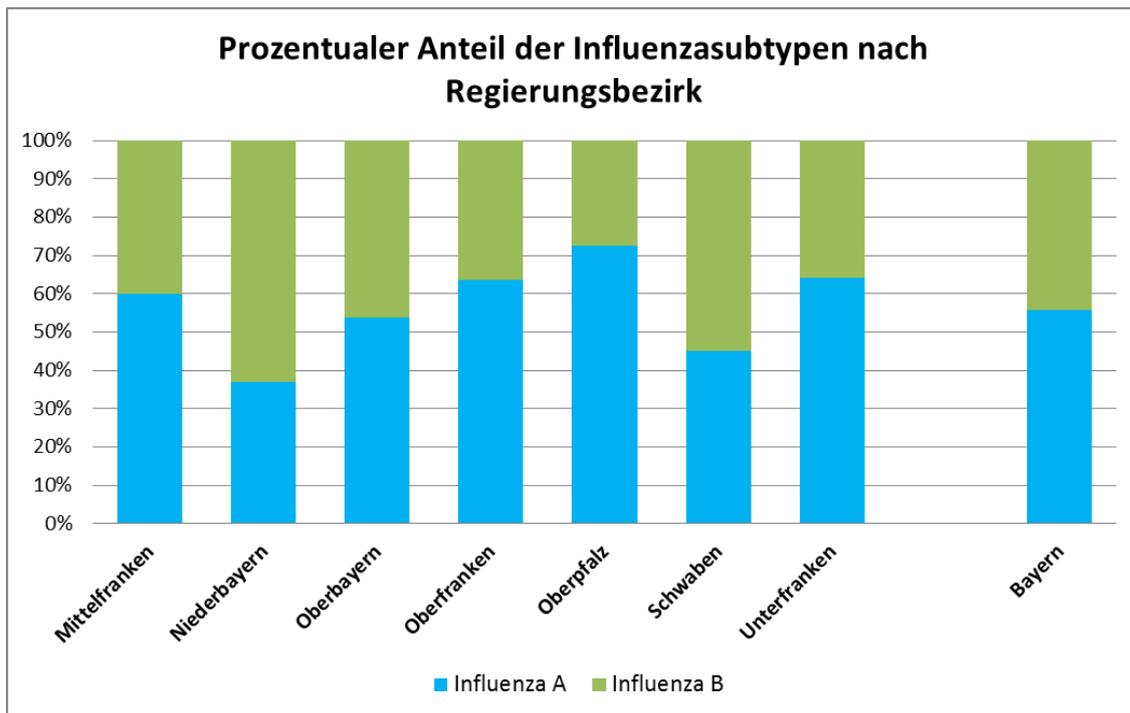
Durchschnittlich sind im BIS in ganz Bayern 15,7 Proben pro 100 000 Einwohner von Patienten mit einer ARE am LGL eingegangen (Abb. 10: blaue Linie). Die Regierungsbezirke Oberbayern, und Oberpfalz waren durchschnittlich vertreten, wohingegen Niederbayern, Ober- und Unterfranken über- und Schwaben und Mittelfranken unterrepräsentiert waren (Abb. 6).



**Abbildung 10** - Verteilung der eingesandten Proben (blaue Balken) des BIS 2015/16 pro 100 000 Einwohner auf die Regierungsbezirke Bayerns. Rote Balken: prozentualer Anteil an Fällen mit einer Influenzainfektion; die Zahlen geben die Prozente an. Grüne Balken: Influenza-negative ARE-Fälle. Blaue Linie: durchschnittliche Anzahl an eingesandten Proben von Patienten mit einer ARE in ganz Bayern (15,7 Proben pro 100 000 Einwohner).

In Gesamtbayern lag die durchschnittliche Positivenrate bei 21% (Abb. 6: roter Balken). Unter- und Mittelfranken wiesen mit 16% und 17% eine geringere Positivenrate auf. Mehr Influenzainfektionen gab es unter den ARE-Patienten in Oberbayern, in Oberfranken (24%), und in Schwaben (25%).

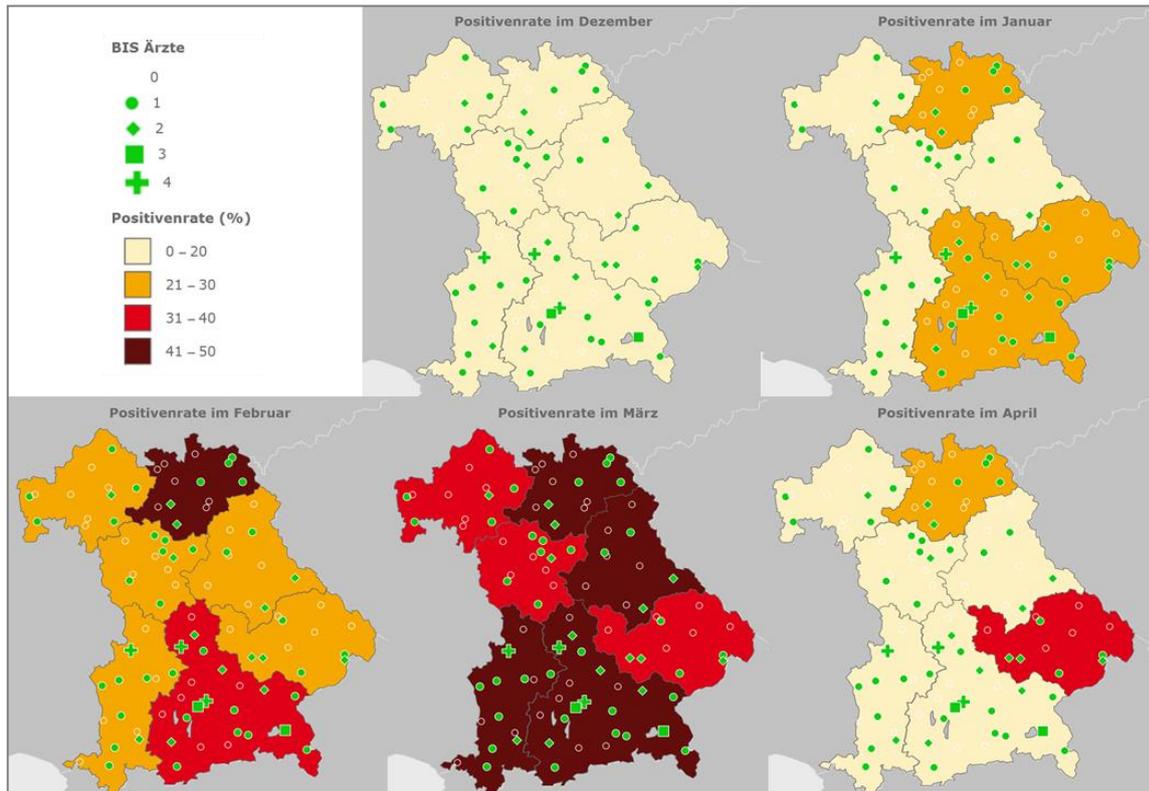
Der Anteil an Influenza B Subtypen an der Gesamtanzahl der Influenzanachweise war in Niederbayern (63 %) und Schwaben (55 %) höher als in Gesamtbayern (44 %) (Abb. 11). Im Gegensatz dazu traten in den Regierungsbezirken Oberpfalz (73 %), Oberfranken (64 %) und Unterfranken (65 %) deutlich mehr Influenza A Subtypen auf als in Gesamtbayern (56 %).



**Abbildung 11** – Prozentualer Anteil der mit verschiedenen Influenzavirus-Subtypen infizierten ARE-Fälle im BIS 2015/16 in Gesamtbayern und verteilt nach den einzelnen Regierungsbezirken.

Die ersten Influenzafälle traten im Dezember in Bayern auf (Abb. 12), die Positivenrate war aber weiterhin gering (unter 10% in allen Regierungsbezirken). Im Januar wurde in Oberfranken, Nieder- und Oberbayern die saisonale Influenzaschwelle überschritten (20%). Im März wurde der Höhepunkt in allen Regionen erreicht. Das Abklingen der Influenzawelle war in April schon sichtlich in den meisten Regionen, eine Positivenrate höher als 20% war nur noch in den Regionen Oberfranken und Niederbayern zu beobachten.

In der Oberpfalz und in Oberfranken waren im März immer noch Influenza A Subtypen dominant, wobei in den anderen Regionen Influenza B Subtypen in der Mehrheit der positiven Proben identifiziert wurden. Im April wurden in 88% der positiven Proben Influenza B Subtypen gefunden.

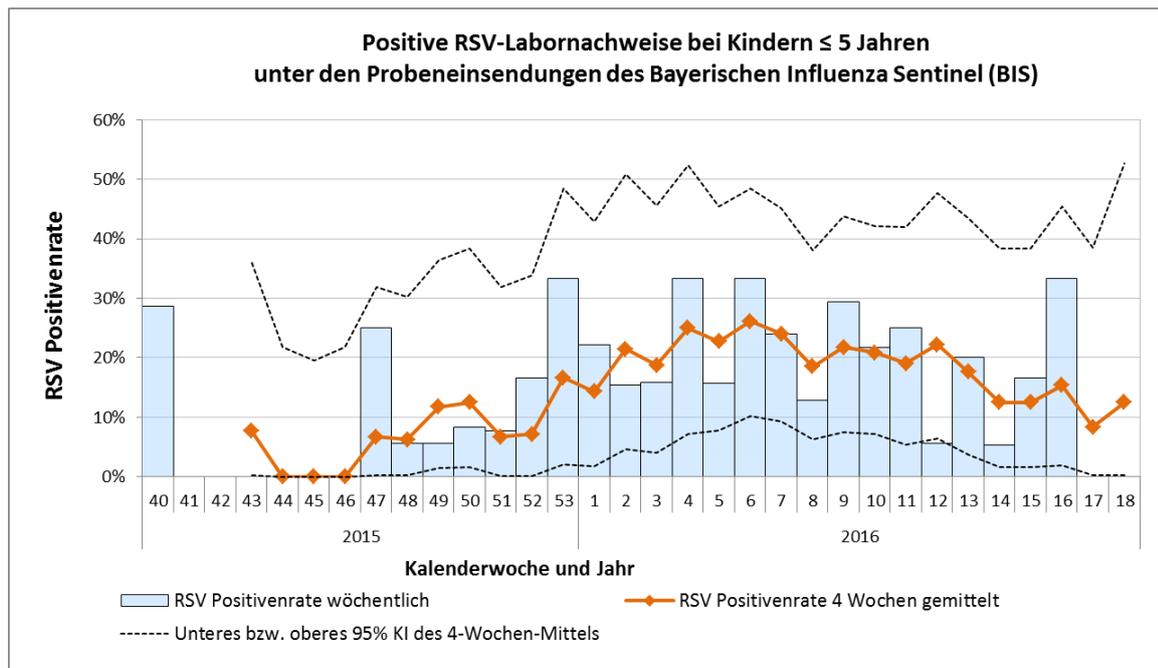


**Abbildung 12** – Geographischer Verlauf der Influenzapositivenrate im BIS 2015/16 unterteilt nach Regierungsbezirken und Monaten

## Analysen auf RS-Viren bei Kindern

Neben dem Nachweis von Influenzaviren wurde im gesamten Beobachtungszeitraum (KW 40 2015 bis KW 18 2016) die virologische Diagnostik bei Kindern unter 5 Jahren um den Nachweis von Respiratorische-Synzytial-Viren (RSV) ergänzt.

Insgesamt wurden 498 Proben auf RSV untersucht, darunter waren 484 Proben von Kindern unter 5 Jahren. 73 (15%) davon waren positiv. Subtyp RSV A konnte in 38 Abstrichen nachgewiesen werden und RSV B in 31. Bei 4 Kindern wurden beide Virus-Subtypen detektiert.



**Abbildung 13** – RSV-Positivenrate bei Kindern ≤ 5 Jahren nach Kalenderwochen 2014/15. Das 95% Konfidenzintervall (KI, gestrichelte Linien) gibt den Vertrauensbereich der Positivenrate an: es zeigt die Schätzung des Anteils der Kinder mit Influenza-ähnlichen Symptomen in Bayern, die wahrscheinlich mit RS-Viren infiziert sind.

## Vergleich der Infektionen mit Influenza und RSV bei Kindern

In 484 Abstrichen von Kindern ≤ 5 Jahren wurden 73mal (15%) RSV nachgewiesen (s. o.) und 102mal (23%) Influenzaviren; darunter 6 Doppelinfektionen mit RSV und Influenzaviren.

Während des Gipfels der Influenzasaison (KW 10-12 2016) gingen 64 Proben von Kindern ≤ 5 Jahren mit einer akuten Atemwegsinfektion am LGL ein. Darunter befanden sich 30 (50%) Influenzavirus- und 8 (19%) RSV-Infektionen. Mit beiden Viren hatten sich 2 Kinder in dieser Zeit angesteckt. 24 (38%) Kinder erkrankten an anderen Respirationstrakterregern, die nicht näher charakterisiert wurden.

## Vergleich der Symptome bei Influenza bzw. RSV-Infektionen bei Kindern

RSV und Influenzavirus-Infektionen gingen bei Kinder  $\leq 5$  Jahre mit sehr ähnlicher Symptomatik einher (Tab. 3).

Die ILI-Definition wurde von 86% der mit Influenzavirus infizierten Kinder erfüllt, jedoch auch von 86% der mit RSV infizierten Kinder. Eine Unterscheidung einer RSV-Infektion gegenüber einer Influenzavirusinfektion war allein über die Symptomatik nicht möglich.

63% der Kinder mit einer durch andere Erreger verursachten ARE (RSV und Influenzavirus negativ) entwickelten die Erkrankung akut, mit Fieber  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  und Husten (ILI). Sie erfüllten damit seltener die ILI-Definition als an RSV oder Influenzavirus erkrankte Kinder.

Diese Daten verdeutlichen, dass nur der Labornachweis Aufschluss über die tatsächliche Ursache der ARE gibt.

**Tabelle 3** - Häufigkeit der angegebenen Symptome bei Kindern unter 5 Jahren nach Virustyp in Prozent [%] in der Influenzasaison 2015/16; Mehrfachnennungen möglich. 6 Patienten waren gleichzeitig mit RSV und Influenzaviren infiziert

Symptome in %	alle Kinder $\leq 5$ Jahre mit ARE	RSV-Nachweis positiv	Influenza-Nachweis positiv	übrigen ARE (RSV negativ und Influenza negativ)
akuter Beginn	94	95	98	93
Fieber $\geq 38^{\circ}\text{C}$	94	96	98	92
Husten	80	95	89	74
Pneumonie	4	7	4	3
ILI	71	86	86	63
Gesamtanzahl	484	73	95	316

### Information zum BIS

- Der neue Probenbegleitbogen steht zusammen mit den aktuellen Informationen zum BIS seit Anfang Oktober auf unseren Internetseiten zur Verfügung unter: <http://www.lgl.bayern.de/downloads/gesundheit/infektionsschutz/index.htm>
- Probenentnahme- und Versandmaterial erhalten Sie wie gewohnt per Fax unter: 09131 / 6808 - 5183.

Mit freundlichen Grüßen

Durdica Marosevic; [durdica.marosevic@lgl.bayern.de](mailto:durdica.marosevic@lgl.bayern.de)  
Dr. Ute Eberle; [ute.eberle@lgl.bayern.de](mailto:ute.eberle@lgl.bayern.de)  
Dr. Susanne Heinzinger; [susanne.heinzinger@lgl.bayern.de](mailto:susanne.heinzinger@lgl.bayern.de)

Humanvirologie/Serologie  
Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit  
Veterinärstraße 2, 85764 Oberschleißheim  
Tel.: 09131/6808-5413; Fax: 09131/6808-5183