

# RKI-Ratgeber Infektionskrankheiten – Merkblätter für Ärzte

*Die Herausgabe dieser Reihe durch das Robert Koch-Institut (RKI) erfolgt auf der Grundlage des § 4 Infektionsschutzgesetzes (IfSG). Praktisch bedeutsame Angaben zu wichtigen Infektionskrankheiten sollen aktuell und konzentriert der Orientierung dienen. Die Beiträge werden in Zusammenarbeit mit den Nationalen Referenzzentren, Konsiliarlaboratorien sowie weiteren Experten erarbeitet. Die Erstpublikation erfolgt im Epidemiologischen Bulletin und die Publikation von Aktualisierungen im Internet (<http://www.rki.de>). Eine Aktualisierung erfolgt nach den Erfordernissen, aktualisierte Fassungen ersetzen die älteren.*

## Saisonale Influenza, Neue (pandemische) Influenza A/H1N1, Aviäre Influenza

**Aktualisierte Fassung vom Oktober 2009. Erstveröffentlichung im *Epidemiologischen Bulletin* 7/1999.**

### Grundlagen

- Erreger
- Reservoir
- Mutationen und Reassortment, Antigendrift und Antigen shift
- Vorkommen
- Infektionsweg
- Inkubationszeit
- Dauer der Ansteckungsfähigkeit

### Saisonale Influenza

- Klinische Symptomatik
- Diagnostik
- Therapie
- Surveillance und Krankheitslast
- Präventiv- und Bekämpfungsmaßnahmen
  1. Impfung
  2. Präventive Maßnahmen bei Patienten, Kontaktpersonen und in der Allgemeinbevölkerung
    - Patienten
    - Kontaktpersonen
    - Allgemeinbevölkerung
  3. Ambulante und stationäre Versorgung
    - Arbeitsschutz
    - Ausbruchmanagement

- Meldepflicht
- Übermittlung

## **Neue (pandemische) Influenza A/H1N1**

- Epidemiologie und Risikogruppen
- Klinische Symptomatik
- Diagnostik
- Therapie
- Surveillance und Krankheitslast
- Präventiv- und Bekämpfungsmaßnahmen
  1. Impfung
  2. Präventive Maßnahmen bei Kontaktpersonen und in der Allgemeinbevölkerung
    - Kontaktpersonen
    - Allgemeinbevölkerung
  3. Präventive Maßnahmen bei ambulant und stationär betreuten Patienten
    - Ambulant betreute Patienten
    - Stationär betreute Patienten
- Meldepflicht
- Übermittlung

## **Aviäre Influenza bei Menschen**

- Meldepflicht
- Übermittlung

## **Falldefinitionen für Gesundheitsämter**

### **Ausgewählte Informationsquellen**

Der Aufbau des Ratgebers erfolgte so, dass zunächst die Grundlagen abgehandelt wurden, die zum Verständnis aller Formen notwendig sind, dann folgt ein Kapitel zur saisonalen Influenza, wobei hier die in der menschlichen Bevölkerung bis April 2009 etablierte Influenza der Subtypen A/H1N1, A/H3N2 und des Typs B behandelt wird. Das neu aufgenommene Kapitel der Neuen (pandemischen) Influenza erläutert den Kenntnis- und Empfehlungsstand zur ab April 2009 aufgetretenen Neuen Influenza, die sich weltweit (pandemisch) ausbreitet und möglicherweise in Zukunft die Rolle der saisonalen Influenza ganz oder teilweise einnehmen wird. Zuletzt wird noch auf die zoonotische, aviäre Influenza eingegangen, wobei der direkte oder indirekte Mensch-Tier Kontakt eine entscheidende Rolle spielt.

Zu aktuellen Informationen, Situationseinschätzungen und Empfehlungen zur Neuen (pandemischen) Influenza, siehe: ([www.rki.de](http://www.rki.de) > [Infektionskrankheiten A-Z](#) > [Influenza](#))

## Grundlagen

### **Erreger**

Erreger der Influenza sind Orthomyxoviren, die in die Typen A, B und C unterteilt werden. Für den Menschen sind nur Influenza-A- und -B-Viren relevant. Influenza-A- und -B-Viren sind charakterisiert durch spikeartige Oberflächenstrukturen, die durch die Glykoproteine Hämagglutinin (HA) und Neuraminidase (NA) gebildet werden. Es sind 16 verschiedene HA und 9 NA bekannt. Influenza-A-Viren werden nach Typ und Subtyp benannt, z.B. A/H3N2. Bei Influenza B gibt es keine Subtypen, aber seit Jahren zwei genetisch unterschiedliche Linien (Yamagata-Linie und Victoria-Linie). Die Unterschiede beziehen sich, wie bei den Influenza A-Subtypen, auf die Oberflächenproteine. Das HA ist die Hauptkomponente, die eine Immunantwort auslöst. Das zweite Hüllantigen, die virale NA, spielt eine wichtige Rolle bei der Freisetzung neu gebildeter Viren aus der Zelle. Als integrales Hüllprotein fungiert auch noch das Matrixprotein (M2-Protein), das Angriffspunkt des Arzneimittels Amantadin ist. Im Inneren des Virus befindet sich das Genom, das aus acht einzelnen und voneinander unabhängigen RNA-Strängen besteht. Bis April 2009 zirkulierten in der menschlichen Bevölkerung die Subtypen A/H1N1, A/H3N2 sowie Influenza B, ab April 2009 verbreitete sich zusätzlich das Neue (pandemische) Influenzavirus A/H1N1, das sich in seiner Zusammensetzung vom bis dahin zirkulierenden Erreger des Subtyps A/H1N1 wesentlich unterscheidet.

### **Reservoir**

Influenza-A-Viren kommen beim Menschen und daneben auch bei Säugern (Schweine, Pferde) vor. Das eigentliche Reservoir von Influenza-A-Viren sind jedoch Vögel, insbesondere Wasservögel, bei denen alle bisher bekannten HA- und NA-Subtypen entdeckt wurden. Die bei Vögeln vorkommenden Influenzaviren werden aviäre Influenzaviren genannt. „Humane“ (d.h. in der menschlichen Bevölkerung zirkulierende) und „aviäre“ Influenzaviren unterscheiden sich dadurch, dass sie sehr spezifisch an unterschiedliche zelluläre Rezeptoren im Atmungstrakt von Menschen und Vögeln binden, während im Atmungstrakt des Schweins Rezeptoren sowohl für menschliche als auch für aviäre Influenzaviren vorkommen. Influenza-B-Viren treten quasi nur beim Menschen auf.

### **Mutationen und Reassortment, Antigen drift und Antigen shift**

Die große genetische Variabilität der Influenzaviren beruht einerseits darauf, dass die acht Gensegmente, die das Influenzavirus definieren, frei kombinierbar sind und zum zweiten auf der hohen Mutationsfrequenz. Erstere Tatsache ist die Voraussetzung des so genannten Reassortment (Genaustausch; s.u.), während die Anhäufung von Punktmutationen die kontinuierliche Veränderung prinzipiell aller Gensegmente, aber insbesondere der beiden Oberflächenantigene HA und NA und damit einer **Antigen drift** ermöglicht. Dies betrifft sowohl Influenza-A- als auch Influenza-B-Viren. Da nur gegen Viren mit sehr hoher genetischer Verwandtschaft eine lang anhaltende Immunität besteht, können die kontinuierlich entstehenden Driftvarianten jährliche Grippewellen hervorrufen. Daher muss auch jedes Jahr für alle Impfantigene geprüft werden, ob sie einer aktuellen, von den bisherigen Viren abweichenden Driftvariante angepasst werden müssen.

Bei einer **Antigen shift** kommt es zum Auftreten von humanpathogenen und von Mensch-zu-Mensch übertragbaren Influenzaviren, deren Subtyp **nicht** mit einem derjenigen übereinstimmt, die bis dato in der menschlichen Bevölkerung zirkulierten oder deren genetische Zusammensetzung erheblich von den Varianten eines Subtyps abweichen, die bis dahin in der menschlichen Bevölkerung zirkulierten. Solche Antigen shifts sind die Voraussetzung für Influenzapandemien, d.h. die Welt umspannende Epidemien. Nachdem ein pandemisches Virus in der menschlichen Bevölkerung Platz ergriffen hat, entwickelt es sich

durch Antigendrift weiter. Ein Beispiel für eine Antigen shift durch einen neuen Subtyp stellt das Auftreten des Subtyps A/H2N2 im Jahr 1957 dar, das den bis dahin zirkulierenden Subtyp A/H1N1 ablöste und zu einer Pandemie führte. Bei der Neuen (pandemischen, Schweine-) Influenza A/H1N1 ist der Subtyp (A/H1N1) zwar nicht neu, jedoch besteht ein sehr großer genetischer Unterschied zu den bisher aufgetretenen (saisonalen) A/H1N1-Viren. Eine Antigen shift kann prinzipiell aufgrund eines Reassortments oder durch solche Mutationen zustande kommen, die die antigenen Eigenschaften sehr verändern. Die Entstehung eines neuen Subtyps durch Reassortment setzt die Doppelinfection einer Zelle mit zwei verschiedenen Subtypen voraus. Dabei kann eine Vielzahl verschiedener Mischviren entstehen, von denen eines die Fähigkeit erlangen kann, sich effizient im Menschen zu vermehren. Man nahm bisher an, dass das Schwein den für ein solches Reassortment prädestinierten Zwischenwirt darstellt, weil es Rezeptoren für aviäre und menschliche Influenzaviren besitzt. Inzwischen geht man jedoch davon aus, dass sich aviäre Influenzaviren auch durch Mutationen im Sinne einer Antigendrift allmählich (ohne das Schwein als Zwischenwirt) an den Menschen anpassen können. Es wird vermutet, dass das für die Pandemie im Jahr 1918 verantwortliche A/H1N1-Virus durch direkte Anpassung eines vom Vogel abstammenden Virus auf den Menschen entstand. Das Neue (pandemische) Influenzavirus A/H1N1 entstand über einen langen, mehrere Jahre hindurch, andauernden Zeitraum durch mehrere Reassortments und beinhaltet Elemente aus aviären, eurasischen Schweine-, nordamerikanischen Schweine- und menschlichen Influenzaviren.

## Vorkommen

Influenzavirus-Infektionen sind **weltweit** verbreitet. In gemäßigten Zonen der nördlichen und südlichen Hemisphäre treten regelmäßig in den jeweiligen Wintern Grippewellen auf. Durch die um sechs Monate versetzten Jahreszeiten tritt die winterliche Grippewelle auf der Südhalbkugel dann auf, wenn in der nördlichen Hemisphäre Sommer ist. Trotz dieser ausgeprägten Saisonalität können in den entsprechenden Ländern Influenza-Erkrankungen auch außerhalb der Grippewellen auftreten und mitunter sogar zu lokalisierten Ausbrüchen führen. Über die Epidemiologie von Influenza in tropischen Ländern ist wenig bekannt, jedoch wird vermutet, dass Influenza dort potenziell das ganze Jahr über auftreten kann. Während der jährlichen Grippewellen werden schätzungsweise 5–20% der Bevölkerung infiziert. Stark abweichende Daten für bestimmte Regionen werden nicht berichtet. In ihrem Schweregrad können sich die Grippewellen charakteristischerweise deutlich voneinander unterscheiden. Man spricht in Deutschland von Grippe-„Epidemien“, wenn die saisonale Grippewelle zu einer höheren Krankheitslast führt als in durchschnittlichen Jahren. Im Gegensatz dazu bezeichnen besonders anglo-amerikanische Länder jede saisonale Grippewelle als „Epidemie“. „Pandemien“ durch Influenza sind gekennzeichnet durch das Auftreten oder Wiederauftreten eines Influenza-A-Subtyps (oder eine sehr unterschiedliche Variante eines bekannten Subtyps), gegen den die Mehrheit der menschlichen Bevölkerung nicht immun ist und der sich in einer weltumfassenden Epidemie über den Globus verbreitet. Die ersten Wellen einer Pandemie können in Monaten auftreten, die für die saisonale Influenza untypisch sind, z.B. im Sommer. Die drei Pandemien des letzten Jahrhunderts (1918, 1957 und 1968) verursachten ca. 40 Millionen bzw. 1–2 und 0,75–1 Million Tote. Am 11. Juni 2009 hat die Weltgesundheitsorganisation (WHO) wegen des Auftretens der Neuen Influenza A/H1N1 das erste Mal seit dem Jahr 1968 wieder die Pandemie ausgerufen.

## Infektionsweg

Die Übertragung von Influenzaviren erfolgt vermutlich überwiegend durch Tröpfchen, die relativ groß sind ( $> 5 \mu\text{m}$ ) und z.B. beim Sprechen, insbesondere aber beim Husten oder Niesen entstehen und über eine geringe Distanz auf die Schleimhäute der Atemwege von Kontaktpersonen gelangen können. Einzelne Publikationen legen aber auch die Möglichkeit

einer Übertragung durch so genannte Tröpfchenkerne nahe, die kleiner sind ( $< 5 \mu\text{m}$ ) und länger in der Luft schweben können (aerogene Übertragung). Indirekte Beobachtungen lassen den Schluss zu, dass darüber hinaus eine Übertragung auch durch direkten Kontakt der Hände zu mit virushaltigen Sekreten kontaminierten Oberflächen und anschließendem Hand-Mund/Hand-Nasen-Kontakt erfolgen kann (z.B. durch Händeschütteln). Bei der aviären Influenza wird auch die Übertragung durch verschlucktes (kontaminiertes) Wasser oder die Selbst-Inokulation durch Hände diskutiert, die z.B. durch Hühnerexkremente kontaminiert sein könnten. Die Überlebensfähigkeit des Virus in der Umwelt ist von den Umgebungsbedingungen, insbesondere Feuchtigkeit und Temperatur abhängig. Bei niedrigen Temperaturen nahe dem Gefrierpunkt kann das Virus im Wasser bis zu mehreren Wochen persistieren.

### **Inkubationszeit**

Nach den gegenwärtig vorliegenden Daten sind die Inkubationszeiten für die saisonale und die Neue (pandemische) Influenza A/H1N1 vermutlich vergleichbar. Die Inkubationszeit beträgt im Allgemeinen 1-2 Tage, kann aber bis 4 Tage dauern. Die Inkubationszeit der aviären Influenza könnte etwas länger sein, sie betrug bei Haushalts-Clustern im Allgemeinen 2-5 Tage.

### **Dauer der Ansteckungsfähigkeit**

Auch die **Dauer der viralen Ausscheidung** ist für die saisonale Influenza und die Neue (pandemische) Influenza A/H1N1 vermutlich ähnlich. Bei der saisonalen Influenza beträgt sie im Allgemeinen 3-5 Tage ab Auftreten der ersten Symptome, kann aber bis zu 7 Tagen andauern und in seltenen Fällen sogar länger sein. Eine Ausscheidung vor Symptombeginn ist möglich. Bei kleinen Kindern wird davon ausgegangen, dass sie Viren mehr und für längere Zeit als Erwachsene ausscheiden können.

Die Dauer der Ansteckungsfähigkeit bei aviären Influenzaviren ist unzureichend charakterisiert, v.a. auch weil Studien zur Replikationsfähigkeit im unteren Atemwegstrakt nötig sind. Während des Ausbruchs im Jahr 1997 in Hongkong konnte das Virus im Median 6,5 Tage aus nasopharyngealen Patientenproben isoliert werden.

## **Saisonale Influenza**

### **Klinische Symptomatik (Saisonale Influenza)**

Die **Influenza-typische Symptomatik** (*influenza-like illness*, kurz ILI) ist durch

- plötzlichen Erkrankungsbeginn mit Fieber ( $\geq 38,5 \text{ }^\circ\text{C}$ )
- trockenen Reizhusten
- Muskel- und/oder Kopfschmerzen

gekennzeichnet.

Weitere Symptome können allgemeine Schwäche, Schweißausbrüche und Halsschmerzen sein. Zu beachten ist jedoch, dass bei weitem nicht alle Influenza-Infizierten so typisch erkranken. Als Faustregel kann gelten, dass es bei etwa einem Drittel der Infektionen zu einem fieberhaften, einem weiteren Drittel zu einem leichteren und dem letzten Drittel zu einem asymptomatischen Verlauf kommt. Die Krankheitsdauer liegt in der Regel bei 5-7 Tagen, bei bisher weitgehend fehlenden Daten zur Neuen Influenza wird eine vergleichbare Krankheitsdauer angenommen, die in Abhängigkeit von Komplikationen und Risikofaktoren jedoch auch deutlich länger sein kann.

Die **schwersten Verlaufsformen** sind der perakute Todesfall innerhalb weniger Stunden und die primäre Influenzapneumonie. Auch Enzephalitiden und Myokarditiden kommen vor.

**Komplikationen** treten vor allem bei älteren Personen mit Grundkrankheiten (chronische Herz- oder Lungen-Erkrankungen, Stoffwechselerkrankungen wie z.B. Diabetes,

Immundefekte usw.) auf. Bei ihnen können sich insbesondere Pneumonien durch bakterielle Superinfektion (Pneumokokken, *Haemophilus influenzae*, Staphylokokken) oder Exazerbation einer bakteriellen Besiedlung entwickeln.

Bei Kindern kann eine Otitis media auftreten und die Gabe von Salizylaten kann zum Reye-Syndrom (s. Therapie) führen.

### **Diagnostik (Saisonale Influenza)**

Eine Diagnose ist anhand der klinischen Symptome bei sporadischen Erkrankungen schwer zu stellen, da die Klinik der anderer respiratorischer Erkrankungen ähnelt. Während der Peakphase einer Influenzawelle und bei Epidemien hat die ILI-Symptomatik jedoch einen so guten Vorhersagewert, dass die Erkrankung mit hinreichender Wahrscheinlichkeit allein klinisch diagnostiziert werden kann. Bei schweren Verläufen und dem Auftreten von Komplikationen sollte nach der Probenentnahme immer sofort eine antivirale Therapie eingeleitet werden, deren Fortführung nach Durchführung des labordiagnostischen Tests neu überdacht werden kann.

Für eine therapeutische Entscheidung ist eine Diagnostik nur dann relevant, wenn das Ergebnis innerhalb kurzer Zeit zur Verfügung steht. Für eine solche Schnelldiagnostik ist der direkte Nachweis viraler Antigene mittels Immunfluoreszenz, ELISA oder sog. Schnellteste (*near-patient tests*) aus klinischen Materialien des oberen (Nase, Rachen) oder unteren Respirationstraktes eine geeignete Methode. Die Wahrscheinlichkeit eines positiven Labortests nimmt nach den ersten zwei Tagen nach Krankheitsbeginn rasch ab. Sowohl bezüglich der Sensitivität als auch der Spezifität ist die Polymerase-Kettenreaktion (PCR) den vorgenannten Methoden deutlich überlegen. Die Virusisolierung mittels Kultur ist in der Regel spezialisierten Laboratorien vorbehalten. Dies betrifft auch die weitere Subtypisierung von Influenza-A-Viren sowie die Identifizierung zirkulierender Varianten von Influenza-A- und -B-Viren.

Ein serologischer Antikörpernachweis mittels Komplementbindungsreaktion (KBR), ELISA oder Immunfluoreszenz ist für die klinische Diagnostik kaum, sondern vor allem im Rahmen epidemiologischer Studien von Bedeutung ([www.rki.de](http://www.rki.de) > [Infektionskrankheiten A-Z > Influenza](#)).

### **Therapie (Saisonale Influenza)**

Die Behandlung der Influenza bei Personen, die nicht zu den Risikogruppen gehören und bei denen somit ein unkomplizierter Verlauf erwartet werden kann, erfolgt überwiegend symptomatisch. Bei bakterieller Superinfektion sind Antibiotika indiziert. Es sollte beachtet werden, dass die Gabe von Salizylaten (z.B. Acetylsalicylsäure) bei Kindern wegen der Gefahr der Entstehung eines Reye-Syndroms (akute Enzephalopathie in Kombination mit fettiger Degeneration der Leber) kontraindiziert ist. Für Kinder mit einer Dauermedikation von Salizylaten ist deshalb eine Impfung besonders wichtig.

Eine spezifische Therapie mit antiviralen Arzneimitteln ist insbesondere bei Personen mit einem Risiko für Komplikationen sinnvoll. Für die Therapie stehen zwei Substanzklassen zur Verfügung, der M2-Membranproteinhemmer Amantadin und die Neuraminidasehemmer Oseltamivir und Zanamivir. Mit einer Therapie sollte – wenn möglich - innerhalb von 48 Stunden nach Einsetzen der Symptome begonnen werden, in schweren Fälle kann möglicherweise aber auch ein späterer Beginn den Krankheitsverlauf noch günstig beeinflussen.

Der M2-Membranproteinhemmer Amantadin hemmt das virale Membranprotein und damit das Eindringen des Virus in den Zellkern. Amantadin hat die Nachteile, dass es nur gegen Influenza-A-Viren wirksam ist, bei therapeutischer Anwendung sehr rasch zur Bildung resistenter Viren führt, außerdem sind neurologische Nebenwirkungen (Schlaflosigkeit, Nervosität) relativ häufig.

Die Neuraminidasehemmer Oseltamivir und Zanamivir blockieren die Aktivität der viralen Neuraminidase und damit die Freisetzung neugebildeter Viren. Sie wirken sowohl gegen Influenza-A- als auch Influenza-B-Viren, Resistenzbildungen treten wesentlich seltener auf als bei Amantadin. Allerdings traten in der Saison 2007/08 Oseltamivir-resistente Influenzaviren des Subtyps A/H1N1 auf, die sich im Verlauf der beiden Winter 2007/08 und 2008/09 fast völlig gegen die sensitive Variante durchzusetzen vermochten, also transmissibel und pathogen waren. Gegen Zanamivir blieben die Viren dagegen suszeptibel. Die Resistenz vermittelnde Mutation H275Y am Neuraminidasegen wurde bei A/H3N2-Viren nicht beobachtet. Relevante Nebenwirkungen des oral einzunehmenden Oseltamivir sind Übelkeit/Erbrechen und bei dem inhalativ einzunehmenden Zanamivir gelegentlich asthmoide Anfälle. Neuraminidasehemmer vermindern nicht nur den Schweregrad und die Dauer der Erkrankung, sondern gewähren bei rechtzeitiger Einnahme auch einen statistisch signifikanten Schutz vor Hospitalisierung und tödlichem Verlauf. In schweren Fällen sollte auch nach dem 3. Erkrankungstag noch eine Therapie mit Neuraminidasehemmern versucht werden, u.U. auch in höherer Dosierung und über einen längeren Zeitraum. Für die pädiatrische Anwendung sind Oseltamivir bei Kindern ab 1 Jahr und Zanamivir und Amantadin bei Kindern ab 5 Jahren zugelassen.

**Für weitergehende Informationen über antivirale Arzneimittel bei Influenza: siehe Pandemieplan ([www.rki.de](http://www.rki.de) > [Infektionskrankheiten A–Z](#) > [Influenza](#) > [Nationaler Pandemieplan Teil III: Kapitel 7](#), bzw. > [Anhang zum Nationalen Pandemieplan: Kap. C](#)) sowie die aktuellen Fachinformationen der Hersteller.**

## **Surveillance und Krankheitslast (Saisonale Influenza)**

Für das virologische und epidemiologische Monitoring sowie die Abschätzung des Ausmaßes saisonaler Grippewellen ist eine gut funktionierende Surveillance entscheidend. In Deutschland wird diese Funktion hauptsächlich durch das Nationale Referenzzentrum (NRZ) und die Arbeitsgemeinschaft Influenza (AGI) des Robert Koch-Instituts (RKI) wahrgenommen. Andere Laboratorien tragen durch Erkennung und Isolierung von Viren ebenfalls zur Identifizierung und Charakterisierung der zirkulierenden Influenzaviren bei. Die AGI ist ein Sentinelsurveillance-System aus repräsentativ in Deutschland verteilten Ärzten der Primärversorgung, die etwa 1,5% der Bevölkerung abdecken. Influenzavirusnachweise müssen gemäß den Vorgaben des IfSG an die zuständigen Gesundheitsämter gemeldet werden, deren Daten über die Landesbehörden an das RKI übermittelt werden. Wöchentlich aktualisierte Informationen zur Epidemiologie der Influenza in Deutschland sowie täglich aktualisierte Informationen zu Virusnachweisen des NRZ und den übermittelten Daten gemäß IfSG sind auf der Webseite der AGI (<http://influenza.rki.de/>) abrufbar.

Auf europäischer Ebene koordiniert das *European Center for Disease Control* (ECDC, <http://ecdc.europa.eu>) das Netzwerk *European Influenza Surveillance Network* (EISN). Die internationale Surveillance wird von der WHO ([www.who.int](http://www.who.int)) gesichert.

Saisonale Influenzawellen verursachen in Deutschland jährlich zwischen 1 und 5 Millionen zusätzliche Arztkonsultationen, etwa 5.000 bis 20.000 zusätzliche Hospitalisierungen und durchschnittlich 8.000 bis 11.000 zusätzliche Todesfälle. Diese Zahl wird bei außergewöhnlich starker Influenza-Aktivität wie z.B. in der Saison 1995/96 deutlich überschritten und kann bis zu 30.000 Exzess-Todesfälle erreichen, andererseits gibt es auch Influenzasaisons ohne eine statistisch erkennbare Exzess-Mortalität.

Die vorwiegend betroffenen Altersgruppen unterscheiden sich nach der Schwere des Verlaufs. Die Inzidenz von Erkrankungsfällen, die einen Arzt aufsuchen, umfasst das gesamte Altersspektrum mit einer Abnahme zu den älteren Altersgruppen hin, die Inzidenz Influenza-assoziiierter Krankenhauseinweisungen ist bei Kleinkindern und in der älteren Bevölkerung am höchsten, Todesfälle beschränken sich fast ausschließlich auf die höheren Altersgruppen.

Nur ein Bruchteil der auftretenden saisonalen Influenzafälle wird durch einen Virusdirektnachweis bestätigt und über die in Deutschland bestehende Meldepflicht nach IfSG dem öffentlichen Gesundheitsdienst zugeleitet. Zum Beispiel wurden im Jahre 2007 dem RKI 19.511 Fälle und im Jahr 2008 15.292 Fälle von saisonaler Influenza übermittelt ([www.rki.de](http://www.rki.de) > [Infektionsschutz](#) > [Infektionsepi. Jahrbuch](#) > 2008).

## **Präventiv- und Bekämpfungsmaßnahmen (Saisonale Influenza)**

### ***1. Impfung***

Zu den wirksamsten präventiven Maßnahmen gehört die Schutzimpfung gegen die saisonale Influenza, die jährlich, vorzugsweise in den Monaten Oktober und November, durchgeführt werden sollte. Im Fall einer drohenden Grippewelle ist eine Impfung aber auch noch später möglich und sinnvoll. Die Impfungen sollten dann aber darauf hingewiesen werden, dass die volle Ausbildung eines Impfschutzes etwa 2 Wochen benötigt. Sonst gesunde Menschen sind durch die Impfung – bei guter Übereinstimmung der Impfstämme mit den zirkulierenden Stämmen – bis zu 90% vor Erkrankung durch Influenza geschützt. In der älteren Bevölkerung ist die Schutzrate vor Erkrankung aber deutlich geringer. Dennoch ist die Impfung gerade in dieser Altersgruppe besonders wichtig, da die Impfung vor allem bei Älteren wesentlich dazu beitragen kann, Komplikationen, Hospitalisierungen und Todesfälle durch Influenza zu reduzieren.

### **Zielgruppen der Impfung gegen die saisonale Influenza (laut Empfehlungen der STIKO):**

- Personen über 60 Jahre
- Kinder, Jugendliche und Erwachsene mit erhöhter gesundheitlicher Gefährdung infolge eines Grundleidens – wie z.B. chronische Krankheiten der Atmungsorgane (inklusive Asthma und COPD chronic obstructive pulmonary disease), chronische Herz-, Kreislauf-, Leber- und Nierenkrankheiten, Diabetes und andere Stoffwechselkrankheiten, multiple Sklerose mit durch Infektionen getriggerten Schüben, Personen mit angeborenen oder erworbenen Immundefekten mit T- und/oder B-zellulärer Restfunktion, HIV-Infektion – sowie Bewohner von Alters- oder Pflegeheimen
- Personen mit erhöhter Gefährdung, z.B. medizinisches Personal, Personen in Einrichtungen mit umfangreichem Publikumsverkehr sowie Personen, die als mögliche Infektionsquelle für von ihnen betreute ungeimpfte Risikopersonen fungieren können
- Personen mit erhöhter Gefährdung durch direkten Kontakt zu Geflügel und Wildvögeln

Eine Impfung mit dem aktuellen saisonalen humanen Influenza-Impfstoff bietet keinen direkten Schutz vor Infektionen durch die Erreger der aviären Influenza. Dies gilt nach derzeitigem Kenntnisstand auch für die Neue Influenza A/H1N1. Sie kann jedoch Doppelinfektionen mit den aktuell zirkulierenden Influenzaviren verhindern.

Zur Influenza-Impfung in der Schwangerschaft wird seitens der pharmazeutischen Unternehmen darauf verwiesen, dass gezielte Studien zur Sicherheit der Impfung bei Schwangeren fehlen, Schäden aber nicht bekannt sind. Die Impfung ist daher nicht kontraindiziert. Zu bedenken ist, dass Studien in den USA gezeigt haben, dass Schwangere im zweiten und dritten Trimenon ein Influenza-assoziiertes höheres relatives Risiko für krankenhauspflichtige kardiorespiratorische Erkrankungen haben. Eine Influenza während der Schwangerschaft kann auf Grund der Symptomatik (Fieber) auch zu einem erhöhten Risiko

einer Schädigung des Kindes führen, so dass bei Schwangeren, die sich während der Influenzasaison in einem fortgeschrittenen Schwangerschaftsstadium befinden, eine Impfung erwogen werden kann.

## **2. Präventive Maßnahmen bei Patienten, Kontaktpersonen und in der Allgemeinbevölkerung**

### **■ Patienten**

Die Verbreitung der Erreger soll

- durch die Bedeckung von Mund und Nase beim Husten/Niesen, vorzugsweise mit der Ellenbeuge, nicht mit der Hand,
- Beachtung einer sorgfältigen Händehygiene und
- regelmäßiges Lüften

vermindert werden (siehe auch: [www.wir-gegen-viren.de](http://www.wir-gegen-viren.de)). Grundsätzlich sollen respiratorische Sekrete in Einwegtüchern aufgenommen und anschließend hygienisch entsorgt werden. Erkrankte Menschen sollten sich zu Hause auskurieren.

Da sich die präventiven Maßnahmen für Erkrankte an Saisonalen oder Neuer Influenza nicht wesentlich unterscheiden, siehe auch die Ausführungen unter „Präventiv- und Bekämpfungsmaßnahmen (Neue Influenza A/H1N1)“.

### **■ Kontaktpersonen**

Die unter dem Punkt „Therapie“ beschriebenen antiviralen Arzneimittel sind ebenfalls für eine prophylaktische Behandlung von Kontaktpersonen wirksam. Diese erscheint sinnvoll für ungeimpfte, enge Kontaktpersonen (ggf. auch geimpfte Personen, bei denen der Impferfolg weniger sicher ist, z.B. sehr alte oder immunsupprimierte Personen) mit einem erhöhten Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf ([www.rki.de](http://www.rki.de) > [Infektionskrankheiten A–Z > Influenza](#)).

Im Haushalt sollte darauf geachtet werden, dass, so weit möglich, eine räumliche Trennung des Erkrankten von anderen Familienangehörigen erfolgt, insbesondere während des Essens und nachts. Eine intensiviertere Händehygiene kann möglicherweise das Infektionsrisiko reduzieren. Ungeimpfte und individuell besonders gefährdete Personen (z.B. Säuglinge, alte Menschen, Abwehrgeschwächte, chronisch Kranke) sollten von erkrankten Personen ferngehalten werden.

### **■ Allgemeinbevölkerung**

Bei gehäuften Auftreten von Influenza sollten im öffentlichen Leben grundlegende hygienische Regeln streng beachtet werden, z.B. das Vermeiden von Händereichen, Anhusten und Anniesen. Für weitere Ratschläge siehe: [www.wir-gegen-viren.de](http://www.wir-gegen-viren.de).

Bei einer größeren Epidemie können gezielte Maßnahmen (z.B. Schließen von Kindergärten, Absagen von Großveranstaltungen) die Verbreitung der Influenza evtl. verlangsamen und damit die Belastungen für die Gesellschaft und die Gesundheitsversorgung mildern ([www.rki.de](http://www.rki.de) > [Infektionskrankheiten A–Z > Influenza](#)).

## **3. Ambulante und stationäre Versorgung**

Zur Verhinderung einer Ansteckung von medizinischem Personal wird generell die Impfung empfohlen. Darüber hinaus sollten die entsprechenden Arbeitsschutzmaßnahmen gemäß

- der technischen Regeln für biologische Arbeitsstoffe (TRBA) Nr. 250

([www.baua.de/mn\\_15116/de/Themen-von-A-Z/Biologische-Arbeitsstoffe/TRBA/pdf/TRBA-250.pdf](http://www.baua.de/mn_15116/de/Themen-von-A-Z/Biologische-Arbeitsstoffe/TRBA/pdf/TRBA-250.pdf)) und

- dem Beschluss des Ausschusses für Biologische Arbeitsstoffe (ABAS) Nr. 608

[www.baua.de/nm\\_15398/de/Themen-von-A-Z/Biologische-Arbeitsstoffe/TRBA/pdf/Beschluss-608.pdf](http://www.baua.de/nm_15398/de/Themen-von-A-Z/Biologische-Arbeitsstoffe/TRBA/pdf/Beschluss-608.pdf)) beachtet werden.

Im stationären Bereich gilt, dass aufgrund der Übertragbarkeit der Influenza durch Tröpfchen aus dem Respirationstrakt (ggf. Tröpfchenkerne) bei Patienten mit begründetem klinischen Verdacht bzw. nachgewiesener Infektion bzw. durch direkten Kontakt (Schleimhaut des Nasen-Rachen-Raumes/Konjunktiven, direkt oder indirekt), die für den Schutz vor derartig übertragenen Infektionen bewährten Maßnahmen einschließlich einer Unterbringung im Einzelzimmer einzuleiten sind (zur Schutzimpfung s. auch 1).

**Hinsichtlich einer detaillierten Darstellung der Maßnahmen verweisen wir auf die entsprechenden Informationen unter [www.rki.de](http://www.rki.de) > Infektionsschutz > Krankenhaushygiene > Informationen zu ausgewählten Erregern/Influenza.**

Bei Ausbrüchen in Krankenhäusern oder Seniorenheimen (Meldepflicht gemäß §6 IfSG) sind

- die rasche Erkennung der Krankheit auf der Basis einer Falldefinition inklusive einer labordiagnostischen Sicherung sowie
- die konsequente Isolierung Erkrankter bzw. Krankheitsverdächtiger besonders wichtig.

Ggf. sollte, in Absprache mit einem Arbeitsmediziner und dem Gesundheitsamt eine Chemoprophylaxe mit geeigneten Virustatika (vorzugsweise Neuraminidasehemmern) für alle Kontaktpersonen eingeleitet werden, unabhängig von einer erfolgten Impfung.

### **Meldepflicht (Saisonale Influenza)**

Dem Gesundheitsamt wird gemäß § 7 Abs. 1 Nr. 24 IfSG **nur der direkte Nachweis** von Influzaviren namentlich gemeldet. Dazu gehören auch in ärztlichen Praxen durchgeführte Schnelltests. Darüber hinaus stellt das Gesundheitsamt gemäß § 25 Abs. 1 IfSG ggf. eigene Ermittlungen an.

### **Übermittlung (Saisonale Influenza)**

Das Gesundheitsamt übermittelt gemäß § 11 Abs. 1 IfSG an die zuständige Landesbehörde nur Erkrankungs- oder Todesfälle und Erregernachweise, die der Falldefinition gemäß § 4 Abs. 2 Nr. 2 Buchst. a IfSG entsprechen.

## **Neue (pandemische) Influenza A/H1N1**

Die Angaben zum **Erreger, Reservoir, Mutationen, Reassortment, Antigendrift, Antigenshift, Vorkommen, Infektionsweg, Inkubationszeit und Dauer der Ansteckungsfähigkeit** entsprechen nach dem aktuellen Kenntnisstand weitgehend denen bei der saisonalen Influenza und werden daher nicht mehr gesondert aufgeführt.

### **Epidemiologie und Risikogruppen (Neue Influenza A/H1N1)**

Ende April 2009 veröffentlichten die amerikanischen Centers for Disease Control and Prevention (US-CDC), dass sie bei zwei Kindern in Kalifornien ein neues Influzavirus vom Subtyp A/H1N1 identifiziert hatten, bei deren genetischer Zusammensetzung sowohl Anteile von aviären als auch von porcinen Viren („Schweine-Influenza“) angegeben wurden. Bereits im März und April hatte es Ausbrüche von Atemwegserkrankungen in Mexiko gegeben, die mit diesem Virus in Zusammenhang gebracht wurden. In kurzer Zeit wurde bekannt, dass sich das Virus nicht nur in Nordamerika, sondern auch in anderen Erdteilen ausbreitete, so dass die WHO am 11.06.2009 die Pandemie ausrief.

Obwohl der Subtyp des Virus (H1N1) bereits seit dem Jahr 1977 in der menschlichen Bevölkerung zirkulierte, hat das nun identifizierte Neue Influzavirus durch mehrere

Reassortments eine genetisch und antigenetisch von den bisherigen H1N1-Stämmen so unterschiedliche genetische Ausstattung (s. Grundlagen > Mutationen und Reassortment), dass es als völlig neues Virus angesehen werden muss, welches bisher noch nicht in der menschlichen Bevölkerung vorgekommen war. Andere Charakteristika von pandemischen Influenzastämmen trafen auf das Neue Influenzavirus in deutlicherem Maße zu, wie z.B. die rasche Verbreitung in der menschlichen Bevölkerung, die Verlagerung schwerer Erkrankungen in jüngere Altersgruppen, die großen regionalen Unterschiede in der Ausbreitung und die Auswirkungen auf das Gesundheitssystem und die zunehmende und rasche Verdrängung bisher zirkulierender Influenzastämme.

Die hier beschriebene Epidemiologie des pandemischen Erregers A/H1N1 gilt für die bis zum Ende **September 2009** zur Verfügung stehenden Informationen. Bis zu diesem Zeitpunkt wurde das pandemische Influenzavirus A/H1N1 aus allen WHO-Regionen gemeldet, die Zahl der gemeldeten laborbestätigten Todesfälle betrug etwa 3.500. Bis zu diesem Zeitpunkt hatten v.a. Mexiko, die USA und das Vereinigte Königreich sowie die Länder der Südhalbkugel Erfahrungen mit den Auswirkungen einer substantiellen ersten Welle gemacht.

Die von den Ländern gemeldete und von der WHO angegebene Anzahl von Fällen unterschätzt jedoch die tatsächliche Anzahl von Fällen erheblich. Dies liegt sowohl an Unterschieden in der Verfügbarkeit der Diagnostik als auch an den Surveillance-systemen der verschiedenen Länder. Daher sollte diese Zahl nicht für die Abschätzung der Krankheitslast in dem jeweiligen Land verwendet werden. Aussagekräftiger sind die auf syndromischen Falldefinitionen von influenzaartigen Erkrankungen oder akuten Atemwegserkrankungen beruhenden Schätzungen von Erkrankten, die im Gesundheitssystem zur Behandlung vorstellig wurden. Diese syndromischen Meldungen sind per definitionem nicht laborbestätigt, erfassen aber die Last für das Gesundheitssystem wesentlich besser als die laborbestätigten Meldungen. Aufgrund der Daten aus diesen Überwachungssystemen berichten Länder, die eine erste Welle durchgemacht haben, dass die erhobenen Raten an influenza-typischen Erkrankungen sich im Allgemeinen in einem Bereich bewegen, der auch in stärkeren Influenzasaisons in den letzten Jahren beobachtet wurde. Über die im Gesundheitswesen sich vorstellenden Patienten hinaus gibt es eine noch höhere Zahl an Erkrankten, die sich nicht einem Arzt vorstellen und über die oben genannten Systeme daher auch nicht registriert werden können.

Bisher ruft die pandemische Influenza A/H1N1 überwiegend **leichte Erkrankungen** und vorwiegend in der jungen Bevölkerung hervor. Nach bisherigem Datenstand nehmen die Erkrankungsraten mit dem Alter ab.

### **Krankenhauseinweisungen**

Die Rate der gemeldeten, ins Krankenhaus eingewiesenen (hospitalisierten) Personen mit pandemischer Influenza A/H1N1 betrug in der ersten Welle in verschiedenen Ländern zwischen 3 (USA) und 23 (Neuseeland) pro 100.000 Einwohner. Die USA meldete, dass die Hospitalisierungsraten an pandemischer Influenza A/H1N1 in allen Altersgruppen unterhalb denjenigen aus der saisonalen Influenza blieb, mit Ausnahme der 18- bis 49-Jährigen, wo die saisonale Hospitalisierungsraten leicht überstiegen wurde. Häufig wird auch angegeben, welcher Anteil der gemeldeten Personen mit pandemischer Influenza A/H1N1 ins Krankenhaus eingewiesen wurde. Dieser schwankt zwischen 7% (Deutschland) und 20% (Kanada). Übereinstimmend berichten die USA, Australien und Kanada, dass die Altersgruppe der 0- bis 4-Jährigen die höchste Hospitalisierungsraten aufweist und etwa 4-7 mal höher ist als bei den älteren Altersgruppen. Mit ansteigendem Alter ist danach die Hospitalisierungsraten niedriger, aber relativ homogen, insbesondere fällt auf, dass sie bei der älteren Bevölkerung (anders als bei der saisonalen Influenza) nicht ansteigt. Nach Angaben der USA sind bei der saisonalen Influenza 60%, bei der Neuen Influenza A/H1N1 aber nur

10% der hospitalisierten Erkrankten über 65 Jahre alt. Etwa 15-20% der ins Krankenhaus eingewiesenen Patienten müssen intensivmedizinisch behandelt werden.

### **Tödlicher Verlauf**

Die Zahl der gemeldeten Todesfälle an pandemischer Influenza pro Bevölkerung (Mortalität) schwankt von Land zu Land von ca. 1 pro 1 Million (Vereinigtes Königreich) bis zu etwa 5 pro 1 Million Einwohner (Australien). Innerhalb dieses Intervalls liegen Länder wie die USA, Brasilien und Kanada. Diese Zahlen beziehen sich auf Todesfälle mit der Ursache „Tod durch das pandemische Virus A/H1N1“. Typischerweise muss die Influenza-bedingte Mortalität durch statistische Verfahren aus der Zahl der Gesamttodesfälle oder aus der Zahl der als „Pneumonie oder Influenza“ kodierten Todesfälle geschätzt werden, weil die meisten mit Influenza in Zusammenhang stehenden Todesfälle nicht als solche erkannt werden. Die Zahl der mit Influenza in Zusammenhang stehenden Todesfälle wird – vereinfacht – als die Differenz berechnet, die sich ergibt, wenn von der Zahl der Todesfälle, die während der Influenzawelle auftreten, die Todesfallzahl abgezogen wird, die (aus historischen Daten berechnet) aufgetreten wäre, wenn es keine Influenzawelle gegeben hätte. Die so geschätzte mit saisonaler Influenza in Zusammenhang stehende Mortalität beträgt in Ländern wie den USA oder Deutschland im Durchschnitt etwa 120 pro 1 Million Bevölkerung, ist also wesentlich höher als die oben angegebenen Zahlen. Die gemeldeten Todesfälle haben bislang von keinem Land, das zeitnah die Zahl der Todesfälle überwachen kann, zu Berichten einer auf Bevölkerungsebene messbaren über das Niveau normalerweise zu dieser Jahreszeit erwarteten Todesfälle erhöhten Mortalität geführt.

Weil die Zahl der tatsächlichen Fälle so unsicher ist, kann auch die Zahl der Verstorbenen pro Zahl der Erkrankten (Letalität) nicht gut angegeben werden. Durch eine bloße Division der Zahl der gemeldeten Todesfälle durch die Zahl der gemeldeten Fälle kann diese Größe nicht adäquat angegeben werden.

Die Altersgruppe, bei der in der saisonalen Influenza die häufigsten tödlichen Verläufe auftritt, ist die ältere Bevölkerung. In dieser Altersgruppe ereignen sich bis zu 90% oder mehr der Influenza-bedingten Todesfälle, bei der pandemischen Influenza A/H1N1 aber nur etwa 10%. Dennoch scheint das Risiko eines tödlichen Verlaufs unter der Vorbedingung einer Erkrankung nach wie vor bei der älteren Bevölkerung am höchsten zu sein. Dies spiegelt sich auch in der Mortalität wider, die mit zunehmendem Alter in den USA, Australien und dem Vereinigten Königreich leicht und linear (aber nicht exponentiell, wie bei der saisonalen Influenza) ansteigt, so dass die ab 50-Jährigen im Vergleich zu den Kindern eine 2-5 fach erhöhte Mortalität aufweisen.

### **Altersmedian**

Der Altersmedian steigt mit zunehmendem Schweregrad an und liegt – wenn auch von Land zu Land etwas unterschiedlich – bei den Erkrankungen bei ca. 20 Jahren, bei den Krankenhauseinweisungen bei 30 Jahren, bei den intensiv Therapierten im Krankenhaus bei 40 Jahren und bei den Verstorbenen bei etwa 50 Jahren. Im Vergleich zu letzterem gibt Australien an, dass der Altersmedian bei tödlichen Verläufen der *saisonalen* Influenza bei 83 Jahren liegt.

### **Risikogruppen**

Für das Risiko einer schweren bzw. sogar tödlichen Influenzaerkrankung offenbaren sich aus verschiedenen Quellen bestimmte, relativ einheitliche Risikogruppen: dies sind die 0-bis 4-Jährigen, Schwangere und Personen mit chronischen Vorerkrankungen. Zu letzteren gehören Atemwegskrankheiten, Herz-Kreislaufkrankheiten, metabolische Krankheiten (hierbei v.a. Diabetes), Nieren- und Leberkrankheiten, Immundefizienz, neurologische und neuromuskuläre Krankheiten sowie jegliche Krankheit, die die Immunität und die Atemfunktion beeinträchtigen kann, hierunter auch schwere Adipositas. Während

neurologische Erkrankungen als Risikofaktoren für Komplikationen einer Influenza im Kindesalter bekannt sind, wurde dies für eine ausgeprägte Adipositas bisher von der saisonalen Influenza nicht als das Risiko erhöhende chronische Vorerkrankung berichtet. Bei Schwangeren gilt, dass das Risiko einer schweren Influenzaerkrankung mit voranschreitender Schwangerschaft steigt. Trotz des bekannten erhöhten Risikos für Personen mit chronischen Vorerkrankungen ist zu bedenken, dass im Vergleich zur saisonalen Influenza der Anteil jüngerer Personen unter den Verstorbenen deutlich höher ist, und dass z.B. bei den 0- bis 9-jährigen Kindern und bei den 20- bis 29-jährigen Erwachsenen etwa ein Viertel der Todesfälle keine chronische Vorerkrankung hatte.

### **Klinische Symptomatik (Neue Influenza A/H1N1)**

Ein entscheidender Unterschied zwischen der klinischen Manifestation der saisonalen Grippe und der Neuen Influenza besteht nicht. Fieber, Husten, Halsschmerzen, Rhinitis, Muskel-, Glieder- und Kopfschmerzen und ein allgemeines Krankheitsgefühl (Frösteln, Mattigkeit) sind die häufigsten Symptome.

#### ***Unterschiede zur saisonalen Influenza***

Bei den bisher beobachteten Fällen litt ein signifikanter Anteil der Erkrankten zusätzlich oder monosymptomatisch unter Erbrechen und Durchfall. Auch fehlte bei einem Teil der Erkrankten das Fieber.

Erhebliche Unterschiede zur saisonalen Influenza ergeben sich, wie bereits oben dargestellt, bei den Risikogruppen für schwere Verläufe (Schwangere, Kinder und Jugendliche sowie junge Erwachsene insbesondere mit Grunderkrankungen). Insofern ist auf die Entwicklung von Komplikationen insbesondere in diesem Klientel zu achten. Dies gilt vor allem für die Entwicklung einer viralen oder bakteriellen Pneumonie.

### **Diagnostik (Neue Influenza A/H1N1)**

Die Durchführung einer Diagnostik für das pandemische Influenza A/H1N1-Virus ist indiziert bei Patienten mit einem (möglichen) schweren Verlauf (z. B. bei ausgeprägter respiratorischer Symptomatik) sowie bei Patienten, die einer Risikogruppe angehören (chronische Grunderkrankung, Schwangere, stark Übergewichtige, Immunsupprimierte) bzw. zu besonders vulnerablen Bevölkerungsgruppen einen engen beruflichen oder privaten Kontakt haben.

Die Diagnostik sollte grundsätzlich über einen spezifischen Genomnachweis mittels PCR erfolgen. Andere Verfahren, darunter auch PCRs zum Nachweis von Influenza A- (und B-) Viren, können die neuen Viren nicht von den bislang zirkulierenden saisonalen Influenzaviren abgrenzen. Die Verwendung von Antigen-Schnelltesten zum Ausschluss einer Infektion mit dem pandemischen A/H1N1-Virus wird zur Zeit nicht empfohlen.

Die Vorgehensweise für Probenentnahme und -versand entspricht derjenigen für einen Nachweis von saisonalen Influenzaviren.

### **Therapie (Neue Influenza A/H1N1)**

Nach den bisher vorliegenden Daten weisen die neuen A/H1N1-Influenzaviren nur in Einzelfällen Resistenzen gegenüber Neuraminidase-Inhibitoren auf. Der Einsatz dieser Substanzen ist daher analog zur saisonalen Grippe möglich, wobei wiederum die unterschiedlichen Risikopopulationen beachtet werden sollten.

Die **Dosierung** bei Erwachsenen entspricht der für die saisonale Influenza: Oseltamivir: 75mg Kapseln 2 x täglich über 5 Tage; Zanamivir: zwei 5mg Inhalationen zweimal täglich. Die Therapie muss innerhalb von 48 Stunden (maximal 72 Stunden) nach Beginn der Symptomatik erfolgen.

Am 08.05.2009 veröffentlichte die Europäische Arzneimittelagentur EMA in einer Pressemitteilung die Empfehlungen ihres Ausschusses für Humanarzneimittel (CHMP) für die Anwendung von Tamiflu bei Kindern unter 1 Jahr und für die Anwendung von Tamiflu bei Frauen während der Schwangerschaft und Stillzeit im Fall einer von der WHO offiziell erklärten Influenza A/H1N1-Pandemie:

-*Kinder unter einem Jahr*: Hinsichtlich der Anwendung zur Behandlung der Grippe überwiegt der Nutzen die Risiken. Hinsichtlich der Anwendung zur Vorbeugung einer Grippe soll der Arzt vor der Anwendung das Nutzen-Risiko-Verhältnis sorgfältig prüfen.

-*Frauen während der Schwangerschaft und Stillzeit*: Die bisher vorgelegten Daten lassen darauf schließen, dass hinsichtlich der Anwendung sowohl zur Behandlung als auch zur Vorbeugung der Grippe der Nutzen gegenüber den Risiken überwiegt.

(siehe auch <http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/tamiflu/28514809en.pdf> und <http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/tamiflu/32609509en.pdf>)

Bei der Therapie von Säuglingen sollte in schwierigen Fällen ein pädiatrischer Infektiologe (DGPI) zu Rate gezogen werden.

Amantadin ist nach den bisher vorliegenden Daten nicht wirksam.

Da die Neue Influenza insbesondere Kinder betrifft, muss die Kontraindikation für Salizylate streng beachtet werden.

## **Surveillance und Krankheitslast (Neue Influenza A/H1N1)**

Insbesondere bei der Neuen Influenza ist für das virologische und epidemiologische Monitoring sowie die Abschätzung des Ausmaßes der Krankheitslast in der Bevölkerung eine gut funktionierende Surveillance entscheidend. Influenzaerkrankungen und -virusnachweise müssen gemäß den Vorgaben des IfSG an die zuständigen Gesundheitsämter gemeldet werden, deren Daten über die Landesbehörden an das Robert Koch-Institut übermittelt werden (siehe Meldung und Übermittlung). Neben den Meldungen gemäß IfSG werden zur Ermittlung der Krankheitslast wie bei der saisonalen Influenza die Daten und Analysen der Arbeitsgemeinschaft Influenza herangezogen. Das NRZ nimmt auch im Rahmen des Sentinelsystems die Aufgabe der virologischen Surveillance wahr, andere Laboratorien tragen durch Erkennung und Isolierung von Viren ebenfalls zur Identifizierung und Charakterisierung der zirkulierenden Neuen Influenzaviren bei.

Auf europäischer Ebene werden die deutschen Daten (erhoben gemäß IfSG und im Sentinel) an das ECDC und dort ebenfalls an das *European Influenza Surveillance Network* (EISN) gemeldet, sowie an die WHO Europa.

Wie bei der saisonalen Influenza unterschätzt die Zahl der gemeldeten Fälle die tatsächlichen Fälle von Neuer Influenza stark.

## **Präventiv- und Bekämpfungsmaßnahmen (Neue Influenza A/H1N1)**

### **1. Impfung**

Zu den wirksamsten präventiven Maßnahmen gehört die Schutzimpfung. Entsprechend den Empfehlungen der STIKO können grundsätzlich alle Bevölkerungsgruppen von einer Impfung gegen die Neue Influenza A/H1N1 profitieren. Jeder Bürger sollte im Rahmen der Zulassung der Impfstoffe die Möglichkeit einer Impfung gegen die Neue Influenza A/H1N1 haben. Die Impfung gegen die Neue Influenza A/H1N1 sollte in Abhängigkeit von der Verfügbarkeit der Impfstoffe in folgender zeitlicher Reihenfolge und Abstufung erfolgen: Mit der Impfung der Indikationsgruppen 1, 2 und 3 sollte bei Verfügbarkeit der Impfstoffe sofort begonnen werden:

- 1. Beschäftigte in Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege mit Kontakt zu Patienten oder infektiösem Material**

2. **Personen ab einem Alter von 6 Monaten mit erhöhter gesundheitlicher Gefährdung infolge eines Grundleidens, wie zum Beispiel: chronische Krankheiten der Atmungsorgane, chronische Herz-Kreislauf-, Leber- und Nierenkrankheiten, Malignome, Diabetes und andere Stoffwechselkrankheiten, neurologische und neuromuskuläre Grundkrankheiten, angeborene oder erworbene Immundefekte mit T- oder B-zellulärer Restfunktion, HIV-Infektion**
3. **Schwangere (vorzugsweise ab dem 2. Trimenon) und Wöchnerinnen**
4. Haushaltskontaktpersonen, die eine mögliche Infektionsquelle für ungeimpfte Risikopersonen (s. 2. und 3. und Säuglinge unter 6 Monaten) sein können
5. alle übrigen Personen ab dem Alter von 6 Monaten bis 24 Jahren
6. alle übrigen Personen im Alter von 25 bis 59 Jahren
7. alle übrigen Personen ab 60 Jahre

Bereits bei der gegenwärtigen Datenlage (Stand: 8. Oktober 2009) wird für die Indikationsgruppen 1, 2 und 3 eine Impfung empfohlen. Sollten neue, national und international gewonnene Erkenntnisse zur Epidemiologie oder zu den Impfstoffen dies erfordern, wird die STIKO sofort, spätestens jedoch 4 Wochen nach erstem Einsatz der Impfstoffe, zum weiteren Impfvorgehen bei den Indikationsgruppen 4 bis 7 erneut Stellung nehmen.

Die STIKO weist darauf hin, dass die Impfung im Zweifelsfall nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung vorgenommen werden soll. Das gilt insbesondere für chronisch Kranke, Kinder und Schwangere. Die STIKO ist sich der komplexen Problematik der Impfung in der Schwangerschaft bewusst, daher sollten Schwangere bis zum Vorliegen weiterer Daten mit einem nicht-adjuvantierten Spaltimpfstoff geimpft werden.

Die ausführliche Begründung der STIKO zur Impfung gegen die Neue Influenza A/H1N1 sowie eventuell im Verlauf der Pandemie notwendige weitere Anpassungen der Empfehlung sind auf folgender Internetseite verfügbar: [www.rki.de/stiko-empfehlungen](http://www.rki.de/stiko-empfehlungen)

## ***2. Präventive Maßnahmen bei Kontaktpersonen und in der Allgemeinbevölkerung***

### **■ Kontaktpersonen**

Die Empfehlungen entsprechen dem Vorgehen bei saisonaler Influenza. Darüber hinaus kann das zuständige Gesundheitsamt in Einzelfällen weitere Maßnahmen anordnen.

### **■ Allgemeinbevölkerung**

Die Empfehlungen entsprechen dem Vorgehen bei saisonaler Influenza (siehe auch [www.wir-gegen-viren.de](http://www.wir-gegen-viren.de)).

## ***3. Präventive Maßnahmen bei ambulant und stationär betreuten Patienten***

Bei den Schutzziele lassen sich die

- a) die Vermeidung der Infektion (diese steht z.B. für den Arbeitsschutz im Vordergrund; s. auch TRBA 250 und ABAS-Beschluss 609, [www.baua.de](http://www.baua.de))
- b) die Vermeidung der Erkrankung bzw.
- c) die Vermeidung einer schweren Erkrankung

unterscheiden.

### **■ Ambulant betreute Patienten**

Hinsichtlich des Übertragungsmodus von Influenzaviren und ihrer Überlebensfähigkeit außerhalb des Körpers, z.B. auf Oberflächen, wird auf die Arbeiten von Musher, Bridges et al., Tellier, Brankston et al., Fabian et al. bzw. Bean et al., Weber, Stilianakis und Grayson et al. (s. „Ausgewählte Informationsquellen“) hingewiesen. Hieraus leiten sich die Überlegungen zu den „nicht-pharmazeutischen“ Schutzmaßnahmen und zum geeigneten Atemschutz ab.

Die zuverlässigste Basis infektionspräventiver Maßnahmen in der ambulanten Praxis ist eine gute Standardhygiene. Als Hilfe sind die wesentlichen Aspekte in **Tabelle 1** zusammengefasst.

Unter dem Aspekt der Häufung von Respirationstraktinfektionen ist ergänzend die Berücksichtigung der folgenden Maßnahmen sinnvoll. Hilfreiche praxisnahe Empfehlungen liegen auch in einer Broschüre von BÄK, KBV und BG ([www.bundesaerztekammer.de](http://www.bundesaerztekammer.de)) sowie in Stellungnahmen des Deutschen Hausärztesverbandes ([www.hausaerztesverband.de](http://www.hausaerztesverband.de)) oder der DEGAM ([www.degam.de](http://www.degam.de)) vor.

1. Die Anmeldung eines Patienten mit Zeichen einer Influenza (z.B. Fieber, Husten, Rhinorrhoe, Glieder-/Kopfschmerzen) sollte, zur Patientenführung innerhalb der Praxis im Sinne einer Distanzierung, möglichst telefonisch erfolgen. Anderenfalls sollte durch Informationen am Praxiseingang eine der Distanzierung der Patienten förderliche Information gegeben werden.
2. Ein separater Wartebereich für symptomatische Patienten ist hilfreich. Durch gute Bestellpraxis lässt sich die Patientendichte ggf. reduzieren (Distanz möglichst > 1 m). Die Bereitstellung von Papiertüchern, einem Abwurf und Möglichkeiten zur Händehygiene fördert die Einhaltung der Hustenetiquette.
3. Beim Konsultationsgespräch kann auf die Einhaltung einer Distanz von mindestens 1 m geachtet werden.
4. Die körperliche Untersuchung (sowie z.B. die Blutentnahme) erfordert einen geeigneten Atemschutz und die Einhaltung der Standardhygienemaßnahmen)
5. Besondere Aufmerksamkeit gilt der Entnahme eines Rachenabstrichs/Nasenabstrichs zur Diagnostik. Hier kommt dem geeigneten Atemschutz besondere Bedeutung zu.
6. Als Information für den Patienten wird auf die Hinweise in der RKI-Broschüre „Wir gegen Viren“ hingewiesen (Link: [www.rki.de](http://www.rki.de) > Infektionsschutz > Infektionskrankheiten A-Z > Influenza).
7. Bei Notwendigkeit zur Einweisung in ein Krankenhaus sollte dieses vorab informiert werden. Für den Transport sollte der Patient, sofern von ihm toleriert, mit einem Mund-Nase-Schutz versorgt werden.

Eine Intensivierung und Ausweitung dieser Maßnahmen wird stark von der Verbreitung und Schwere der Infektionen bestimmt sein.

**Je nach Entwicklung der Pandemie müssen daher die Maßnahmen ggf. den aktuellen Informationen über den Verlauf der Erkrankung weiter angepasst werden (s. hierzu [www.rki.de](http://www.rki.de) > Infektionsschutz > Infektionskrankheiten A-Z > Influenza).**

#### **Tabelle 1: Standardhygienemaßnahmen**

Infektionspräventive Standardmaßnahmen (Standardhygienemaßnahmen) sind solche, die grundsätzlich bei jedem Patienten, unabhängig von der Kenntnis des Infektionsstatus, zur Vermeidung einer Übertragung von Krankheitserregern zur Anwendung kommen. Sie gelten besonders auch in Phasen epidemischer Ausbreitung von Erregern. Die konkrete Durchführung wird in Hygieneplänen festgelegt.

Sie umfassen:

### **Händehygiene**

Die Händehygiene dient der Vermeidung der Kontamination der Hand durch geplantes Vorgehen bzw. Tragen von Schutzhandschuhen, wann immer ein Kontakt mit Blut, Sekreten oder Exkreten bzw. Schleimhaut, nicht-intakter Haut oder entsprechend kontaminierten Oberflächen zu erwarten ist. Sie umfasst zudem in der Krankenhaushygiene die Händedesinfektion mit alkoholischen Präparaten:

- vor direktem Patientenkontakt,
- nach Patientenkontakt und
- nach dem Ausziehen von Schutzhandschuhen.

Bei sichtbarer Verschmutzung erfolgt eine gezielte Dekontamination und anschließende hygienische Händedesinfektion (s. auch Empfehlungen der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention).

Influenzaviren werden vom Wirkspektrum „begrenzt viruzid“ erfasst.

### **Persönliche Schutzausrüstung (PSA)**

Weitere Barrieremaßnahmen (Schutzkittel, Schutzbrille, geeigneter Atemschutz) dienen im Rahmen der Standardhygiene dazu, direkten Kontakt mit Blut, Sekreten oder Exkreten zu vermeiden. PSA wird daher getragen, wenn Kontakt mit Blut, Sekreten oder Exkreten zu erwarten ist.

Beim Ablegen der PSA ist darauf zu achten, dass eine Kontamination von Haut und Arbeitskleidung vermieden wird.

PSA soll vor Verlassen des Behandlungszimmers oder der Behandlungseinheit abgelegt und geeignet entsorgt / gewaschen werden.

PSA zum Schutz der Augen-, bzw. der Nasen- und Mundschleimhaut wird bei Maßnahmen getragen, bei denen mit dem Verspritzen von Blut, Sekreten oder Exkreten zu rechnen ist.

Die Auswahl von Mund-Nasen-Schutz (bzw. geeignetem Atemschutz), Schutzbrille, Visier oder Kombinationen davon erfolgt je nach dem zu erwartenden Risiko.

### **Verhalten beim Husten, Niesen und Schnäuzen (Hustenetikette)**

Patienten und medizinisches Personal sollen über die Bedeutung von Maßnahmen zum Schutz vor der Übertragung von Erregern in respiratorischen Sekreten durch Tröpfchen und indirekten Kontakt mit Sekreten im Rahmen respiratorischer Infektionen informiert werden.

Daher:

- Bereitstellung von Informationen für Patienten und Begleitpersonen mit Symptomen einer Atemwegsinfektion, dass beim Husten und Niesen Mund und Nase, vornehmlich mit der Ellenbeuge und nicht mit der Hand, bedeckt und Einmaltücher gebraucht und geeignet entsorgt, und nach Kontakt mit Atemwegssekreten eine geeignete Händehygiene (Händewaschung/Händedesinfektion) durchgeführt werden sollen.
- In den identifizierten Risikobereichen sollen entsprechende Möglichkeiten zur Händehygiene und Abwurfbehälter zur Verfügung gestellt werden.

Patienten mit Symptomen einer Atemwegsinfektion werden gebeten, von anderen Personen (mindestens 1 m) Abstand zu halten.

### **Reinigung/Desinfektion der Patientenumgebung**

Hand-/Hautkontaktflächen wie üblich mit einem Mittel mit nachgewiesener bakterizider und begrenzt viruzider Wirkung desinfizieren (s. Anforderungen an die Reinigung und Desinfektion von Flächen > Empfehlungen der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention).

### **Textilien und Wäsche sowie Medizinprodukte wie im Bereich des Gesundheitswesens**

**üblich aufbereiten** (s. „Anforderungen an die Aufbereitung von Medizinprodukten“ > Empfehlungen der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention).

### **Sichere Injektionstechnik**

Anwendung aseptischer Arbeitstechniken bei Injektionen, Punktionen und Wundversorgung. Nadeln, Kanülen und Spritzen sind sterile Einmalprodukte; Entsorgung wie üblich gemäß LAGA-Merkblatt (s. Empfehlungen der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention).

Wann immer möglich, Eindosis-Behältnisse für parenteral verabreichte Medikamente verwenden.

### ■ **Stationär betreute Patienten**

Hinsichtlich der Maßnahmen bei stationär betreuten Patienten mit „Neuer Influenza“ wird auf die Informationen unter [www.rki.de](http://www.rki.de) > Infektionsschutz > Krankenhaushygiene > Informationen zu ausgewählten Erregern > Influenza verwiesen.

[http://www.rki.de/cln\\_100/nn\\_200238/DE/Content/Infekt/Krankenhaushygiene/Erreger\\_ausgewaehlt/Influenza/Influ\\_pdf,templateId=raw,property=publicationFile.pdf/Influ\\_pdf.pdf](http://www.rki.de/cln_100/nn_200238/DE/Content/Infekt/Krankenhaushygiene/Erreger_ausgewaehlt/Influenza/Influ_pdf,templateId=raw,property=publicationFile.pdf/Influ_pdf.pdf)

[http://www.rki.de/cln\\_100/nn\\_200238/DE/Content/Infekt/Krankenhaushygiene/Erreger\\_ausgewaehlt/Influenza/Flussdiagr\\_pdf,templateId=raw,property=publicationFile.pdf/Flussdiagr\\_pdf.pdf](http://www.rki.de/cln_100/nn_200238/DE/Content/Infekt/Krankenhaushygiene/Erreger_ausgewaehlt/Influenza/Flussdiagr_pdf,templateId=raw,property=publicationFile.pdf/Flussdiagr_pdf.pdf)

[http://www.rki.de/cln\\_100/nn\\_200238/DE/Content/Infekt/Krankenhaushygiene/Erreger\\_ausgewaehlt/Influenza/Influenza\\_Heim\\_pdf,templateId=raw,property=publicationFile.pdf/Influenza\\_Heim\\_pdf.pdf](http://www.rki.de/cln_100/nn_200238/DE/Content/Infekt/Krankenhaushygiene/Erreger_ausgewaehlt/Influenza/Influenza_Heim_pdf,templateId=raw,property=publicationFile.pdf/Influenza_Heim_pdf.pdf)

### **Meldepflicht (Neue Influenza A/H1N1)**

Die namentliche Meldung durch den feststellenden Arzt bzw. anderer zur Meldung verpflichteten Personen hat unverzüglich nach Feststellung des Krankheitsverdachts, der Erkrankung und des Todes eines Menschen an Neuer Influenza zu erfolgen (Verordnung über die Meldepflicht bei Influenza, die durch das erstmals im April 2009 in Nordamerika aufgetretene neue Virus („Schweine-Grippe“) hervorgerufen wird“ (vom 30. April 2009) i.V.m. §§ 6 Abs. 1 Satz 1 Nr. 1 und 15 Abs. 1 IfSG). Die Meldung erfolgt an das für den Wohnort oder den momentanen Aufenthaltsort des Patienten/der Patientin zuständige Gesundheitsamt. Die auf der RKI-Homepage veröffentlichten „Hinweise für Ärzte zur Feststellung und Meldung des Krankheitsverdachts, der Erkrankung sowie des Todes an Neuer Influenza A/H1N1“

([http://www.rki.de/cln\\_162/nn\\_200120/DE/Content/InfAZ/I/Influenza/IPV/Schweinegrippe\\_HinweiseArzt.html](http://www.rki.de/cln_162/nn_200120/DE/Content/InfAZ/I/Influenza/IPV/Schweinegrippe_HinweiseArzt.html)) sind zu beachten. Falls weitere für die Feststellung eines Verdachts auf Neue Influenza A/H1N1 relevante Tatsachen bekannt werden oder eine Änderung der epidemiologischen Situation eintritt, erfolgt eine Anpassung der Hinweise ([www.rki.de/influenza](http://www.rki.de/influenza)).

Für die Meldung stellen die Landesbehörden und Gesundheitsämter entsprechende Meldebögen zur Verfügung. Angaben zu Symptomen, Risikofaktoren und Therapie werden erbeten, sowie mögliche Kontakte zu gefährdeten Gruppen (z.B. Schwangere, chronisch Kranke). Diese Angaben sind wichtig, damit das Gesundheitsamt die betroffenen Personen beraten können. Ein Musterbogen ist auf der Homepage des Robert Koch-Institutes zu finden ([www.rki.de/influenza](http://www.rki.de/influenza)).

Weiterhin sind dem Gesundheitsamt gemäß § 7 Abs. 1 Nr. 24 IfSG der direkte Nachweis von Neue Influenza A/H1N1-Viren namentlich zu melden.

### **Übermittlung (Neue Influenza A/H1N1)**

Im IfSG ist die Übermittlung in §§ 11 Abs. 1 und 12 Abs. 1 IfSG geregelt. Das Gesundheitsamt übermittelt der zuständigen Landesbehörde und diese dem Robert Koch-Institut unverzüglich 1. den Krankheitsverdacht, 2. die Erkrankung und 3. den Tod eines Menschen an Neuer Influenza, sofern sie der Falldefinition gemäß § 4 Abs. 2 Nr. 2 Buchst. a IfSG entsprechen.

### **Aviäre Influenza bei Menschen**

Zu beachten ist, dass der Begriff „aviäre Influenza“ sowohl für Infektionen mit aviären Influenzaviren bei Hausgeflügel und Wildvögeln als auch für Erkrankungen beim Menschen verwendet wird. Daher sollte beim Gebrauch des Begriffs „aviäre Influenza“ im Zweifelsfall erwähnt werden, ob es sich um eine Erkrankung beim Menschen oder bei Vögeln handelt. Influenzavirus-Infektionen bei **Vögeln** können asymptomatisch verlaufen oder aber auch mit einer milden Symptomatik verbunden sein. Bei Zuchtgeflügel ist damit in der Regel eine verringerte Legeleistung verbunden. Bei den Subtypen H5 und H7 können aus niedrigpathogenen Varianten (*low pathogenic avian influenza*, LPAI) durch Mutation hochpathogene Viren (*highly pathogenic avian influenza*, HPAI) entstehen. Ausbrüche durch HPAI-Viren müssen der Welttiergesundheitsorganisation (OIE, [www.oie.int](http://www.oie.int)) gemeldet werden, die dann einzuleitenden Maßnahmen umfassen die Definition eines 10-km-Beobachtungsbezirks, Quarantäne, Surveillance und die konsequente Keulung der Geflügelbestände. Seit Ende 2003 wurden Ausbrüche von HPAI des Subtyps A/H5N1 bei Geflügel zunächst nur aus südsostasiatischen Ländern (u.a. Vietnam, Thailand und Indonesien), dann auch aus Ägypten und aus europäischen Ländern berichtet. Die Eindämmung der aviären Influenza wird als sehr problematisch eingeschätzt.

Infektionen des **Menschen** mit aviären Subtypen wie A/H5N1, A/H7N7 und A/H7N3 waren bisher insgesamt noch seltene Ereignisse und Todesfälle fast ausschließlich mit dem Subtyp A/H5N1 assoziiert. Von Ende 2003 bis September 2009 sind in Südostasien und Ägypten (und in geringem Umfang in der Türkei und in Nigeria) 442 von der WHO bestätigte menschliche Erkrankungsfälle aviärer Influenza durch A/H5N1 aufgetreten ([www.who.int/csr/disease/avian\\_influenza/en/index.html](http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/en/index.html)). Fast zwei Drittel dieser Erkrankten verstarben. Dabei hatten die Länder mit den meisten Ausbrüchen aviärer Influenza bei Vögeln (Indonesien und Vietnam) auch die meisten menschlichen Fälle. Bei über 200 Millionen Stück verendeten oder gekeulten Geflügels ist das Risiko menschlicher Erkrankungen insgesamt als extrem niedrig anzusehen. Bisher durchgeführte serologische Studien sprechen nicht dafür, dass die tatsächliche Anzahl menschlicher Infektionen die offiziell bestätigte Anzahl wesentlich übersteigt. Bis auf wenige Ausnahmen konnte in allen untersuchten Fällen ein enger Kontakt der später erkrankten Person zu infiziertem Geflügel bzw. dessen Ausscheidungen festgestellt werden. In einzelnen Fällen fand im Rahmen eines engen körperlichen Kontaktes vermutlich eine Mensch-zu-Mensch-Übertragung statt, anhaltende Infektketten konnten aber ausgeschlossen werden.

Klinisch tritt nach einer Inkubationszeit von etwa 2-5 Tagen (d.h. etwas länger als bei der saisonalen Influenza) als erstes Symptom meist Fieber auf, begleitet oder gefolgt von respiratorischen Symptomen wie Husten und Atemnot. Auch gastrointestinale Symptome wie Übelkeit, Erbrechen und insbesondere Durchfall sind häufig und gehen den respiratorischen Symptomen nicht selten voraus. Typische Symptome der humanen Influenza-Infektion wie Hals-, Kopf- und Muskelschmerzen können vorkommen, sind aber nicht regelmäßig ausgeprägt. Im Blutbild findet sich häufig eine Leuko-, Lympho- und Thrombozytopenie.

Das Auftreten menschlicher Fälle aviärer Influenza durch A/H5N1-Viren in Deutschland ist prinzipiell möglich. Infektionsquellen könnten Kontakt mit infiziertem Geflügel in einem zoonotisch betroffenen Gebiet im Ausland oder auch in Deutschland sein.

### **Meldepflicht (Aviäre Influenza)**

Durch §1 der Verordnung über die Meldepflicht bei Aviärer Influenza beim Menschen (Aviäre-Influenza-Meldepflichtverordnung – AIMPV) vom 11. Mai 2007 (Bundesgesetzblatt S. 732) wurde die Pflicht zur namentlichen Meldung nach §6 Abs.1 Satz 1 Nr.1 des Infektionsschutzgesetzes ausgedehnt auf

1. den Krankheitsverdacht,
2. die Erkrankung sowie
3. den Tod eines Menschen an aviärer Influenza.

Die Meldung eines Krankheitsverdachts nach Nummer 1 an das Gesundheitsamt hat dabei nur zu erfolgen, wenn der Verdacht nach dem Stand der Wissenschaft sowohl durch das klinische Bild als auch durch einen wahrscheinlichen epidemiologischen Zusammenhang begründet ist.

Die dazu vom Robert Koch-Institut auf der Grundlage von § 4 Nr.1 des

Infektionsschutzgesetzes veröffentlichte [Empfehlung](#) ist zu berücksichtigen.

Diese Arzt-Meldepflicht ergänzt die bereits bestehende Labor-Meldepflicht für den direkten Nachweis von Influzaviren (§7 Abs. 1 Nr. 24 IfSG).

#### Um klinisch tätigen Ärzten

- die Erkennung,
- die Diagnostik,
- das Management,
- die Meldung an das Gesundheitsamt, aber auch
- den Ausschluss menschlicher Fälle

zu erleichtern, hat das Robert Koch-Institut auf der Basis der Angaben der WHO eine

[Falldefinition](#), [Empfehlungen zum Management](#) sowie [Empfehlungen zur Umsetzung der AIMPV](#) (inkl. des Meldeformulars) entwickelt (s.a. [www.rki.de](http://www.rki.de) > [Infektionskrankheiten A-Z](#) > [Aviäre Influenza](#) > [Falldefinition, Management und Meldungen von humanen Fällen](#) bzw. > [Diagnostik und Umgang mit Probenmaterial](#)).

### **Übermittlung (Aviäre Influenza)**

Das Gesundheitsamt übermittelt gemäß § 12 Abs. 1 IfSG (Änderung vom 20.07.2007) der zuständigen Landesbehörde und diese dem Robert Koch-Institut unverzüglich 1. den Krankheitsverdacht, 2. die Erkrankung und 3. den Tod eines Menschen an Aviärer Influenza, sofern sie der Falldefinition gemäß § 4 Abs. 2 Nr. 2 Buchst. a IfSG entsprechen.

### **Falldefinitionen für Gesundheitsämter**

Die vom RKI für „Saisonale Influenza“, die „Neue Influenza A/H1N1“ und für die „Aviäre Influenza“ verfassten Falldefinitionen für Gesundheitsämter können unter [www.rki.de](http://www.rki.de) eingesehen werden.

#### **Nationales Referenzzentrum für Influenza**

Robert Koch-Institut

Abteilung für Infektionskrankheiten/FG 12

Leitung: Dr. Brunhilde Schweiger

Nordufer 20, 13353 Berlin

Tel.: +49 (0)30 - 18754-2456, -2205

Fax: +49 (0)30 - 18754-2605

#### **Fachgebiet für respiratorisch übertragbare Krankheiten**

Robert Koch-Institut

Leitung: PD Dr. Walter Haas  
Seestraße 10, 13353 Berlin  
Tel.: +49 (0)30 - 18754-3431  
Fax: +49 (0)30 - 18754-3533

## Ausgewählte Informationsquellen

1. Heymann DL (ed): Control of Communicable Diseases Manual. American Public Health Association, 2008, 315-331.
2. RKI: Impfpfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut / Stand: Juli 2009. *Epid Bull* 2009; 30: 279–298.
3. RKI: Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten für 2008. Berlin, 2009.
4. Aledort JE, Lurie N, Wasserman J, Bozzette SA. [Non-pharmaceutical public health interventions for pandemic influenza: an evaluation of the evidence base.](#) *BMC Public Health*. 2007; 7:208.
5. Babcock HM, Merz LR, Fraser VJ. [Is influenza an influenza-like illness? Clinical presentation of influenza in hospitalized patients.](#) *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2006;27(3):266-70.
6. Bean B, Moore BM, Sterner B. [Survival of influenza viruses on environmental surfaces.](#) *Infect Dis*. 1982; 146(1):47-51.
7. Brankston G, Gitterman L et al. [Transmission of influenza A in human beings.](#) *Lancet Infect Dis*. 2007; 7(4):257-65.
8. Bridges CB, Kuehnert MJ, Hall CB. Transmission of influenza: implications for control in health care settings. *Clin Infect Dis*. 2003; 37(8):1094-101.
9. Carrat F, Vergu E, Ferguson NM, Lemaître M, Cauchemez S, Leach S, Valleron AJ. Time Lines of Infection and Disease in Human Influenza: A Review of Volunteer Challenge Studies. *Am J Epidemiol*. 2008 Apr 1;167(7):775-85.
10. Dreller S, Jatzwauk L, Nassauer A. Zur Frage des geeigneten Atemschutzes vor luftübertragenen Infektionserregern. *Gefahrstoffe – Reinhaltung der Luft* 2006; 66:14-24.
11. Empfehlungen der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention : [www.rki.de](http://www.rki.de) > Infektionsschutz > Krankenhaushygiene.
12. Fabian P, McDevitt JJ, DeHaan WH. [Influenza virus in human exhaled breath: an observational study.](#) *PLoS One*. 2008; 3(7):e2691.
13. Grayson ML, Melvani S, Druce J. [Efficacy of soap and water and alcohol-based hand-rub preparations against live H1N1 influenza virus on the hands of human volunteers.](#) *Clin Infect Dis*. 2009; 48 (3):285-91.
14. Maltezou HC. [Nosocomial influenza: new concepts and practice.](#) *Curr Opin Infect Dis*. 2008; 21(4):337-43.

15. Musher DM. [How contagious are common respiratory tract infections?](#) N Engl J Med. 2003; 348 (13):1256-66.
16. Seale H, Dwyer DE, Cowling BJ, Wang Q, Yang P, MacIntyre CR. A review of medical masks and respirators for use during an influenza pandemic. Influenza and Other Respiratory Viruses 2009 3: 205-206.
17. Tellier R. [Review of aerosol transmission of influenza A virus.](#) Emerg Infect Dis. 2006; 12(11):1657-62.
18. Voirin N, Barret B, Metzger MH. [Hospital-acquired influenza: a synthesis using the Outbreak Reports and Intervention Studies of Nosocomial Infection \(ORION\) statement.](#) J Hosp Infect. 2009; 71(1):1-14.
19. Weber TP, Stilianakis NI. [Inactivation of influenza A viruses in the environment and modes of transmission: a critical review.](#) J Infect. 2008; 57(5):361-73.
20. Beschluss des Ausschusses für biologische Arbeitsstoffe 609: Arbeitsschutz beim Auftreten von nicht impfpräventabler Influenza unter besonderer Berücksichtigung des Atemschutzes (Beschluss 609), GMBI. Nr. 19 vom 04. April 2007, S. 408-416. <http://www.baua.de/de/Themen-von-A-Z/Biologische-Arbeitsstoffe/TRBA/Beschluss-609.html>
21. Vaillant L, La Ruche G, Tarantola A, Barboza P et al (2009): Epidemiology of fatal cases associated with pandemic Influenza 2009. Eurosurveillance 14 (33): August 2009
22. Jamieson D, Honein AM, Rasmussen SA, Williams JL, Biggerstaff MS, Lindstrom S, Louie JK, Bohm SR, Ritger KA, Kuhles DJ, Eggers P, Bruce H, Davidson HA, Lutterloh E, Harris ML, Cocoros N, Finelli L, MacFarlane KF, Shu B, Olsen S and the Novel Influenza A (H1N1) Pregnancy Working Group (2009): H1N1 2009 influenza virus infection during pregnancy in the USA. Lancet 2009; 374:451-58
23. Miller M, Viboud C, Balinska M, Simonsen L (2009): The Signature Features of Influenza Pandemics – Implications for Policy. N Engl J Med 360;25; 2595-98
24. CDC. Hospitalized Patients with Novel Influenza A (H1N1) Virus Infection – California, April-May, 2009. MMWR 2009; 58 (No.19), 536-541
25. CDC. Serum Cross-Reactive Antibody Response to a Novel Influenza A (H1N1) Virus After Vaccination with Seasonal Influenza Vaccine. MMWR 2009; 58 (No. 19), 521-524
26. CDC. Update: Influenza Activity – United States, April-August 2009. MMWR 2009; 58, 1-4
27. Arbeitsgemeinschaft Influenza: Abschlussbericht der Influenzasaison 2008/09. Berlin, 2007 (<http://influenza.rki.de/agi>)
28. RKI: Möglicher Verlauf einer Epidemie durch das Neue Influenzavirus A/H1N1 in Deutschland und Auswirkungen präventiver Maßnahmen des Öffentlichen Gesundheitsdienstes. Epid Bull 2009; 22: 219-223

29. RKI: Neue Influenza A/H1N1 in Deutschland. *Epid Bull* 2009; 25: 243-245
30. RKI: Modifikationsmöglichkeiten der Strategie zur Bekämpfung/Eindämmung der Neuen Influenza A/H1N1 in Deutschland in Abhängigkeit von der Entwicklung der Ausbreitung und der Schwere der Erkrankungen. *Epid Bull* 2009; 27: 259-262
31. RKI: Bestätigter Fall von Neuer Influenza bei einem 5-jährigen Jungen. *Epid Bull* 2009; 36: 367-368
32. RKI: Influenza-assoziierte Mortalität in Deutschland 1985–2006. [Epid Bull 2007; 35: 325–327](#)
33. RKI: Erkrankungsfälle beim Menschen durch aviäre Influenza-Viren des Subtyps A/H5N1. [Epid Bull 2004; 5: 37–39](#)
34. RKI: Influenza-Schutzimpfung: Impfstatus der erwachsenen Bevölkerung Deutschlands. [Epid Bull 2004; 14:113–117](#)
35. Bridges CB, Kuehnert MJ, Hall CB: Transmission of influenza: implications for control in health care settings. *Clin Infect Dis* 2003; 37 (8): 1094–1101
36. Moscona A: Neuraminidase inhibitors for influenza. *N Engl J Med* 2005; 353 (13): 1363–1373
37. Trifonov V, Khiabanian H, Rabadan R. Geographic dependence, surveillance and origins of the 2009 Influenza A(H1N1) Virus. *N Engl J Med*. 2009;361(2):115-9.
38. WHO: Nonpharmaceutical Interventions for Pandemic Influenza, International Measures. *Emerg Inf Dis* 2006; 12, No 1. [www.cdc.gov/eid](http://www.cdc.gov/eid)
39. Writing Committee of the second World Health Organization Consultation on Clinical Aspects of Human Infection with Avian Influenza A (H5N1) Virus: Update on Avian Influenza A (H5N1) Virus Infection in Humans. *N Engl J Med* 2008, 358 (3): 261-273
40. RKI: Mitteilung der Ständigen Impfkommision (STIKO) am Robert Koch-Institut: Impfung gegen die Neue Influenza A (H1N1) Stand: Oktober 2009.*Epid Bull* 2009; 41: 403-426

**Hinweise zur Reihe** „Ratgeber Infektionskrankheiten“ bitten wir an das RKI, Abteilung für Infektionsepidemiologie (Tel.: +49 (0)30 - 18754-3312, Fax: +49 (0)30 - 18754-3533) oder an die Redaktion des *Epidemiologischen Bulletins* zu richten.