

## Influenza (Saisonale Influenza, Influenza A(H1N1) 2009, Aviäre Influenza)

### RKI-Ratgeber Infektionskrankheiten – Merkblätter für Ärzte

Aktualisierte Fassung vom Januar 2011. Erstveröffentlichung im Epidemiologischen Bulletin 7/1999.

Der Ratgeber ist so gegliedert, dass zunächst die Grundlagen abgehandelt werden, die zum Verständnis aller Influenza-Formen notwendig sind. Im nächsten Kapitel werden die saisonale Influenza und die Influenza A(H1N1) 2009 gemeinsam erläutert. Erkrankungen durch saisonal zirkulierende Viren des Subtyps A(H1N1), A(H3N2) und des Typs B werden in diesem Ratgeber als „saisonale“ Influenza zusammengefasst, das die Pandemie 2009 auslösende Virus des Subtyps A(H1N1) wird als (pandemisches) Influenzavirus A(H1N1) 2009 bezeichnet, durch diesen Subtyp ausgelöste Erkrankungen werden gesondert behandelt. Hier wird der Entwicklung Rechnung getragen, dass die Influenza A(H1N1) 2009 sich seit der WHO-Erklärung vom 10.08.2010 in der postpandemischen Phase befindet, darüber hinaus gibt es mehr Gemeinsamkeiten mit der saisonalen Influenza als Unterschiede. Wo diese bestehen, wird explizit darauf hingewiesen. Zuletzt wird noch auf die zoonotische, aviäre Influenza eingegangen, bei der ein direkter oder indirekter Mensch-Tier-Kontakt eine entscheidende Rolle spielt.

Zu aktuellen Informationen, Situationseinschätzungen und Empfehlungen zu 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 zirkulieren weltweit zwei genetisch unterschiedliche Linien (Yamagata-Linie und Victoria-Linie). Diese Unterscheidung bezieht 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. NA ist der Angriffspunkt einer Gruppe antiviraler Arzneimittel, der sogenannten Neuraminidasehemmer. Als drittes Hüllprotein fungiert 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-Gensegmenten 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 pandemische Influenzavirus A(H1N1) 2009, das sich in seiner Zusammensetzung vom bis dahin zirkulierenden Erreger des Subtyps A(H1N1) wesentlich unterscheidet und dieses vermutlich auch ersetzen wird.

#### Reservoir

Influenza-A-Viren kommen beim Menschen und daneben auch bei Säugern (u.a. Schweine, Pferde) vor. Das eigentliche Reservoir von Influenza-A-Viren sind jedoch Vögel, insbesondere Wasservögel, bei denen alle bisher bekannten HA- und NA-Subtypen nachgewiesen 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 oberen 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 sogenannten Reassortment (Genaustausch; s.u.), während die Anhäufung von Punktmutationen die kontinuierliche Veränderung prinzipiell aller Gensegmente ermöglicht. Für die Immunantwort am wichtigsten sind die Oberflächenantigene HA und NA. Punktmutationen führen zu einer **Antigen drift** und betreffen 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 denjenigen 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 zirkuliert, entwickelt es sich durch Antigen drift 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. Der Subtyp des pandemischen Influenzavirus A(H1N1) 2009 war zwar nicht „neu“, weil bis dahin auch schon A(H1N1)-Viren zirkulierten, jedoch bestand ein so großer antigenetischer Unterschied zu den bisher aufgetretenen (saisonalen) A(H1N1)-Viren, dass dieses auch als Pseudoshift bezeichnet wurde. Eine Antigen shift kann prinzipiell aufgrund eines Reassortments oder durch solche Mutationen zustande kommen, die die antigenen Eigenschaften erheblich verändern. Die Entstehung eines neuen Subtyps durch Reassortment setzt die Doppelinfektion 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 davon aus, dass auch Mutationen zu einem Überspringen der Speziesbarriere führen können, z.B. wenn sich aviäre Influenzaviren, die normalerweise kaum bis gar nicht von Mensch zu Mensch übertragbar sind, durch Mutationen im Vogel an den Menschen anpassen. 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 pandemische Influenzavirus A(H1N1) 2009 entstand über einen langen, mehrere Jahre hindurch andauernden Zeitraum durch mehrere Reassortments und beinhaltet Gensegmente 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 auf 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. In tropischen Ländern tritt die Influenza ganzjährig auf, auch wenn es dort zu wellenförmigen Verläufen im Jahresverlauf kommen kann. Während der jährlichen Grippewellen werden schätzungsweise 5%–20% der Bevölkerung infiziert. In ihrem Schweregrad können sich die Grippewellen charakteristischerweise deutlich voneinander unterscheiden. Pandemien werden hervorgerufen durch das Auftreten oder Wiederauftreten eines neuen Influenza-A-Subtyps, der davor (mehrere Jahrzehnte) nicht in der menschlichen Bevölkerung zirkulierte, oder – wie die Erfahrung aus 2009 gezeigt hat – durch eine antigenetisch stark unterschiedliche Variante eines bekannten Subtyps, in diesem Fall A(H1N1). Weil die Mehrheit der menschlichen Bevölkerung nicht immun gegen dieses Virus ist, kann sich das Virus in einer weltumfassenden Epidemie über den Globus verbreiten. Die ersten Wellen einer Pandemie können in Kalendermonaten auftreten, die für die saisonale Influenza untypisch sind, z.B. für Deutschland in den Sommermonaten. Die drei Pandemien des letzten Jahrhunderts (1918, 1957 und 1968) verursachten ca. 40 Millionen bzw. 1–2 und 0,75–1 Millionen Tote. Am 11. Juni 2009 hat die Weltgesundheitsorganisation (WHO) wegen des Auftretens des Influenzavirus A(H1N1) 2009 das erste Mal seit dem Jahr 1968 wieder den Beginn einer Pandemie bekannt gegeben.

### **Infektionsweg**

Die Übertragung von Influenzaviren erfolgt vermutlich überwiegend durch Tröpfchen, die eine Partikelgröße von mehr als 5 µm haben, insbesondere beim Husten oder Niesen entstehen und über eine geringe Distanz auf die Schleimhäute der Atemwege von Kontaktpersonen gelangen können. Einzelne Publikationen legen auch die Möglichkeit einer aerogenen Übertragung durch sogenannte Tröpfchenkerne nahe, die kleiner sind (< 5 µm), auch beim normalen Atmen oder Sprechen entstehen und länger in der Luft schweben können. Darüber hinaus ist eine Übertragung auch durch direkten Kontakt der Hände zu mit virushaltigen Sekreten kontaminierten Oberflächen und anschließendem Hand-Mund-/Hand-Nasen-Kontakt möglich (z.B. durch Händeschütteln). Bei der aviären Influenza wird neben dem vermutlichen Hauptübertragungsweg durch Einatmen infektiöser Partikel bei engem Kontakt bzw. Handhabung von Geflügel auch die Übertragung durch verschlucktes (kontaminiertes) Wasser oder die Selbst-Inokulation durch Hände diskutiert, die z.B. durch Vogelexkremente 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 infektiös bleiben.

### **Inkubationszeit**

Die Inkubationszeit der saisonalen Influenzaviren und des Influenzavirus A(H1N1) 2009 ist vergleichbar und beträgt 1–2 Tage. 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 Infektiosität** – gemessen als Ausscheidung vermehrungsfähiger Viren – ist bei saisonalen Influenzaviren und dem pandemischen Influenzavirus A(H1N1) 2009 ähnlich. Sie beträgt im Mittel etwa 4–5 Tage ab Auftreten der ersten Symptome, eine längere Dauer ist aber möglich, v.a. bei Kindern. Eine Studie zu saisonalen Influenzaviren gab eine mittlere Ausscheidungsdauer bei hospitalisierten Patienten, die häufig chronische Vorerkrankungen und einen schwereren Verlauf haben, von 7 Tagen an. Dies legt unter pragmatischen Gesichtspunkten eine Isolierung von Patienten, die sich **wegen** einer Influenza im Krankenhaus befinden, über einen Zeitraum von 7 Tagen nahe. Eine Ausscheidung vor Symptombeginn ist möglich.

Die Dauer der Ansteckungsfähigkeit bei aviären Influenzaviren ist unzureichend charakterisiert. Während des Ausbruchs im Jahr 1997 in Hongkong konnte das Virus im Median 6,5 Tage aus nasopharyngealen Patientenproben isoliert werden. Von den seit 2004 bekannt gewordenen Fällen aviärer Influenza wurde aber auch von einer deutlich längeren Ausscheidungsdauer berichtet.

[nach oben](#)

## **Klinik, Diagnostik, Therapie, Epidemiologie und Prävention der saisonalen Influenza und der Influenza A(H1N1) 2009**

### **Klinische Symptomatik**

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

- plötzlichen Erkrankungsbeginn mit Fieber ( $\geq 38,5$  °C)
- trockenen Reizhusten
- Halsschmerzen
- Muskel- und/oder Kopfschmerzen

gekennzeichnet.

Weitere Symptome können allgemeine Schwäche, Schweißausbrüche, Rhinorrhö, aber auch Übelkeit/Erbrechen und Durchfall sein. Zu beachten ist jedoch, dass bei weitem nicht alle Influenza-Infizierten mit typischer Symptomatik 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, die in Abhängigkeit von Komplikationen und Risikofaktoren jedoch auch deutlich länger sein kann.

Selten kommt es zu schweren Verläufen, wobei pulmonale Komplikationen im Vordergrund stehen. Diese fallen in die Kategorien (i) primäre Influenzapneumonie durch das Virus selbst, (ii) bakterielle Pneumonie nach Superinfektion (Pneumokokken, Haemophilus influenzae, Staphylokokken), (iii) Exazerbationen chronischer Lungenerkrankungen. Die Beteiligung weiterer Organe kann zu Myositis und Rhabdomyolyse, Enzephalitis oder Myokarditis führen. Komplikationen des Zentralnervensystems wurden vorwiegend bei Kindern beobachtet.

Zeichen einer (oft sehr schnell) fortschreitenden Influenza-Erkrankung können sein:

- kontinuierlich über mindestens drei Tage anhaltendes hohes Fieber
- Luftnot, Kurzatmigkeit, erhöhte Atemfrequenz oder Schwierigkeiten beim Atmen; Lippencyanose
- blutiges oder koloriertes Sputum, Brustschmerz oder niedrigerer systolischer Blutdruck
- Schläfrigkeit, Verwirrtheit, Lethargie oder ausgeprägte allgemeine Schwäche
- Dehydratation mit konzentriertem Urin oder verminderter Urinausscheidung

Patienten mit schwerem Krankheitsverlauf verschlechtern sich oft ca. 3–5 Tage nach Symptombeginn. Betroffen sind v.a. ältere Personen und Personen mit Grundkrankheiten. Zu diesen zählen z.B. chronische Herzerkrankungen, chronische Lungenerkrankungen, Stoffwechselerkrankungen (z.B. Diabetes), Immundefekte, neurologische bzw. neuromuskuläre Erkrankungen und (bei Influenza A(H1N1) 2009) schwere Fettleibigkeit (Adipositas). Außerdem erhöht eine Schwangerschaft, v.a. im fortgeschrittenen Stadium, das Risiko für einen schweren Verlauf. Charakteristisch für die pandemische Influenza A(H1N1) 2009 war, dass krankenhauspflichtige Influenza-Erkrankungen, v.a. mit sehr schweren

Verläufen, bei sehr viel jüngeren Patienten auftraten als bei Patienten mit Erkrankungen aufgrund saisonaler Influenza. Patienten mit Lungenversagen und akutem Atemnotsyndrom mussten zum Teil über Wochen beatmet oder mit speziellen lebenserhaltenden Geräten, die den Gasaustausch unterstützen (sogenannte ECMO (extracorporal membran oxygenation)), behandelt werden.

Auch bei Kindern treten schwere Erkrankungen mit Beatmungspflicht und Komplikationen wie z.B. Myokarditis oder Enzephalopathie häufiger auf. Eine leichte, aber häufige Komplikation der Influenza bei Kindern ist die Mittelohrentzündung. Zu beachten ist bei Kindern außerdem, dass die Gabe von Salizylaten kontraindiziert ist, da sie zum Reye-Syndrom führen können. Das Reye-Syndrom ist gekennzeichnet durch eine akute Enzephalopathie in Kombination mit einer fettigen Degeneration der Leber.

## **Diagnostik**

Bei sporadischen, außerhalb von Influenzawellen auftretenden Erkrankungen kann eine Diagnose einer Influenza basierend auf der klinischen Symptomatik nicht sicher gestellt werden, da andere Erreger, wie z.B. RS-Viren, hMPV oder Mykoplasmen, sehr ähnliche klinische Bilder hervorrufen können. Während der Hochphase einer Influenzawelle und bei Epidemien hat die ILI-Symptomatik jedoch einen so guten Vorhersagewert, dass die Erkrankung bei den meisten Patienten mit hinreichender Wahrscheinlichkeit anhand der klinischen Präsentation diagnostiziert werden kann.

Bei Risikogruppen oder wenn sich ein schwerer Verlauf andeutet, kann für den behandelnden Arzt eine schnelle Diagnostik hilfreich sein. Hierfür steht prinzipiell der direkte Nachweis viraler Antigene mittels Schnelltesten (near-patient tests) zur Verfügung. Dessen Sensitivität ist bei saisonalen Influenzaviren gut, bei pandemischen Influenzaviren (H1N1) 2009 aber mäßig. Bei gleichzeitig relativ hoher Spezifität hat ein positiver Test dann, wenn eine Influenzainfektion a priori in Betracht gezogen werden muss (z.B. zu Beginn einer Influenzawelle), eine hohe Aussagekraft, jedoch schließen negative Tests eine Influenza nicht sicher aus. Unter Umständen muss daher trotz negativem Schnelltest oder bei Anforderung sensitiverer Testverfahren (PCR), deren Ergebnis aber erst nach ein oder zwei Tage zur Verfügung steht, ein Therapiebeginn erwogen werden. Weitere Methoden zum Nachweis viraler Antigene sind der Immunfluoreszenz- und ELISA-Test, die in ihrer Sensitivität mit dem Schnelltest vergleichbar sind. Der labordiagnostische Goldstandard, die PCR, kann auch im klinischen Alltag zur Sicherung der Diagnose oder differenzialdiagnostischen Abklärung von Bedeutung sein. Zu beachten ist, dass die Wahrscheinlichkeit eines positiven Labortests nach den ersten zwei Erkrankungstagen abnimmt und selbstverständlich auch von der Qualität des Probenmaterials abhängt. Zum Beispiel haben Abstriche aus der Nase eine höhere Sensitivität als Proben aus dem Rachenraum. 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 Hämagglutinationshemmtest oder Mikroneutralisationstest ist für die klinische Diagnostik vor allem im Rahmen epidemiologischer Studien von Bedeutung ([www.rki.de](http://www.rki.de) > [Infektionskrankheiten A-Z](#) > [Influenza](#)).

## **Therapie**

Bei Verdacht auf einen schweren Verlauf einer Influenza-Erkrankung oder wenn ein erhöhtes Risiko für einen schweren Verlauf besteht, z.B. wenn eine oder insbesondere mehrere der oben genannten Vorerkrankungen oder eine Schwangerschaft vorliegen, sollte eine antivirale Therapie erwogen werden. Eine labordiagnostische Sicherung der Diagnose ist bei

schwerer Symptomatik sinnvoll, sollte aber den Beginn der Therapie nicht verzögern. Eventuell kann die Fortführung der Therapie nach Vorliegen des labordiagnostischen Testergebnisses neu überdacht werden.

Die Behandlung der Influenza bei Personen, die nicht zu den Risikogruppen gehören, und bei unkompliziertem Verlauf erfolgt überwiegend symptomatisch. Bei Zeichen einer bakteriellen Superinfektion sind Antibiotika indiziert. Für Kinder mit einer Dauermedikation von Salizylaten (Gefahr der Ausbildung eines Reye-Syndroms > s.o.) ist deshalb eine Impfung besonders wichtig.

Eine spezifische Therapie mit antiviralen Arzneimitteln sollte so früh wie möglich, d.h. innerhalb von 48 Stunden nach Auftreten der ersten Symptome, begonnen werden, kann aber bei schweren Verläufen auch danach noch, u.U. auch in höherer Dosierung sowie über einen längeren Zeitraum, versucht werden und kann die Prognose positiv beeinflussen.

Heutzutage kommen therapeutisch fast ausschließlich Neuraminidasehemmer zur Anwendung. 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 gegen Neuraminidasehemmer treten bisher selten auf, sind abhängig vom viralen (Sub)typ und treten dann im Allgemeinen nur im Rahmen einer unterdosierten oder länger verabreichten Therapie (z.B. im Rahmen einer schweren Erkrankung) auf. Eine Ausnahme stellen die saisonalen A(H1N1)-Viren dar, die in den zwei Jahren vor der Pandemie 2009 zirkulierten. Ab der Saison 2007/08 setzten sich Oseltamivir-resistente A(H1N1)-Viren durch, die ihre Resistenz aufgrund der Mutation H275Y im Neuraminidasegen erworben hatten. Die resistenten Viren waren pathogen, gut von Mensch zu Mensch übertragbar und konnten sich so gegenüber der sensitiven Variante vollständig durchsetzen. Das Virus blieb jedoch gegen Zanamivir suszeptibel. Das pandemische Virus A(H1N1) 2009, die saisonalen A(H3N2)- und die B-Viren sind dagegen weiterhin (mit Ausnahme von Einzelfällen) sowohl gegen Oseltamivir wie auch gegen Zanamivir suszeptibel (Stand: Dezember 2010).

Relevante Nebenwirkungen des oral einzunehmenden Oseltamivir sind Übelkeit/Erbrechen und bei dem inhalativ einzunehmenden Zanamivir können bei Asthmatikern Anfälle induziert werden. Neuraminidasehemmer vermindern den Schweregrad und die Dauer der Erkrankung, überdies gibt es Hinweise, dass sie, v.a. bei rechtzeitiger Einnahme, auch vor Hospitalisierung und tödlichem Verlauf zu schützen vermögen. Für die pädiatrische Anwendung sind Oseltamivir bei Kindern ab 1 Jahr und Zanamivir und Amantadin bei Kindern ab 5 Jahren zugelassen.

Ein früher gebräuchliches Arzneimittel aus der Klasse der M2-Membranproteinhemmer (Amantadin) wird in der Praxis quasi nicht mehr für diese Indikation verwendet. 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 und außerdem relativ häufig zu neurologischen Nebenwirkungen (z.B. Schlaflosigkeit, Nervosität) führt. Zudem besteht bei saisonalen Influenza-A(H3N2)-Viren wie auch bei pandemischen A(H1N1)-2009-Viren eine nahezu vollständige Resistenz gegen Amantadin.

**Für weitergehende Informationen über antivirale Arzneimittel bei Influenza sowie Dosierungsangaben: siehe die aktuellen Empfehlungen der Fachgesellschaften sowie die 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 auf nationaler Ebene durch die Arbeitsgemeinschaft Influenza (AGI) des Robert Koch-Instituts (RKI) wahrgenommen. Die AGI ist ein Sentinelsurveillance-System aus repräsentativ in Deutschland verteilten Arztpraxen der Primärversorgung, die etwa 1% der Bevölkerung versorgen. Teilnehmende Ärztinnen und Ärzte melden akute respiratorische Erkrankungen an das RKI, aus diesen kann über statistische Methoden der Anteil, der der Influenza zugeschrieben wird, basierend auf den virologischen Daten ermittelt werden. Etwa 20% der Sentinelpraxen beteiligen sich an der virologischen Surveillance der AGI, die eingesandten Proben werden im Nationalen Referenzzentrum (NRZ) für Influenza am RKI untersucht. Laboratorien der Bundesländer tragen durch Erkennung und Isolierung von Viren ebenfalls zur Identifizierung und Charakterisierung der zirkulierenden Influenzaviren bei.

Darüber hinaus gibt es noch ein drittes Standbein der Überwachung, das auf dem Meldesystem basiert. 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 ([www.influenza.rki.de/agi](http://www.influenza.rki.de/agi)) 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 und etwa 5.000 bis 20.000 zusätzliche Hospitalisierungen. Je nach Saison werden zwischen 0,1% und 1% der Patienten, die sich wegen einer Influenza-Erkrankung ärztlich vorstellen, in ein Krankenhaus eingewiesen. Auch die Zahl der zusätzlichen Todesfälle während der jährlichen Influenzawellen schwankt stark. Sie müssen ebenfalls mittels statistischer Methoden geschätzt werden. Bei außergewöhnlich starker Influenza-Aktivität wie z.B. in der Saison 1995/96 kann die Zahl der so genannten Exzess-Todesfälle 30.000 erreichen, andererseits gibt es auch Influenzasaisons ohne eine statistisch erkennbare Exzess-Mortalität.

Bezüglich der Auswirkungen der Pandemie 2009 gab die AGI an, dass etwa 2,9 Millionen Patienten mit A(H1N1)-Infektionen ihren Arzt konsultierten und ca. 5.000 Patienten in ein Krankenhaus eingewiesen wurden. Von den Gesundheitsämtern wurden bis zur 15. Kalenderwoche 2010 253 Todesfälle mit labordiagnostisch gesicherten Erkrankungen an A(H1N1) 2009 an das RKI übermittelt.

Die vorwiegend betroffenen Altersgruppen unterscheiden sich bei Influenza in der Schwere des Krankheitsverlaufs. 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 bzw. der ärztlich behandelten Erkrankungen 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, entsprechend einem Anteil von höchstens 1% der Grippekranken, die nach den Schätzungen der AGI einen Arzt konsultierten.

Während der Pandemie 2009 entsprach die altersspezifische Inzidenz an Grippekranken, die einen Arzt konsultierten, durchaus dem aus der saisonalen Influenza bekannten Profil, d.h. mit einer höheren Inzidenz bei den Kindern und einer niedrigeren Inzidenz bei der älteren Bevölkerung. Im Vergleich zu einem saisonalen Geschehen waren besonders viele Kinder unter 15 Jahren von einem schweren Verlauf mit intensivmedizinischer Behandlung betroffen. Auffällig ist auch die Altersverteilung bei den sehr schwer und tödlich verlaufenen Influenza-Erkrankungen, wo das Altersmittel wesentlich niedriger war als bei der saisonalen Influenza. Zum Beispiel war das durchschnittliche Alter der verstorbenen Pandemiepatienten 44 Jahre und 80% waren jünger als 60 Jahre, während bei der saisonalen Influenza mehr als 90% der Grippetoten älter als 65 Jahre sind.

Eine weitere Erkenntnis aus der Pandemie A(H1N1) 2009 ist, dass die Risikogruppen recht gut charakterisiert werden konnten. Es bestätigte sich in mehreren Studien, dass die aus der saisonalen Influenza bekannten Patientengruppen mit bestimmten Vorerkrankungen auch in der Pandemie ein höheres Risiko für schwere bzw. tödliche Erkrankungen hatten. Darüber hinaus wurde aber auch bei Schwangeren und Patienten mit neurologischen Vorerkrankungen ein erhöhtes Risiko für einen schweren Verlauf gut dokumentiert. Etwa 85% der gemeldeten Todesfälle aufgrund einer A(H1N1)-2009-Infektion gehörten einer dieser Risikogruppen an.

## **Präventiv- und Bekämpfungsmaßnahmen**

### **1. Impfung**

Die wichtigste kosteneffektive Präventionsmaßnahme stellt die Schutzimpfung dar, die jährlich, vorzugsweise in den Monaten Oktober und November, durchgeführt werden sollte. Wird dieser Zeitpunkt verpasst oder beginnt eine Grippewelle zu einem unvorhergesehenen Zeitpunkt – wie z.B. im Falle einer pandemischen Welle –, sollte eine Impfung so bald wie möglich erfolgen. Bei der Aufklärung über die Impfung sollte auch darauf hingewiesen werden, dass die volle Ausbildung eines Impfschutzes etwa 2 Wochen benötigt und eine Infektion schon vorher erfolgen kann. Sonst gesunde Menschen unter 60 Jahren 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. Dies trifft insbesondere für die bisher saisonal zirkulierenden Influenza-A/H3- und -B-Viren zu.

### **Zielgruppen der Impfung (laut Empfehlungen der STIKO):**

- Personen, die mindestens 60 Jahre alt sind
- Schwangere ab dem 2. Trimenon, bei erhöhter gesundheitlicher Gefährdung infolge eines Grundleidens ab dem 1. Trimenon
- Kinder, Jugendliche und Erwachsene mit erhöhter gesundheitlicher Gefährdung infolge eines Grundleidens – wie z.B. chronische Krankheiten der Atmungsorgane (inklusive Asthma und COPD), chronische Herz-, Kreislauf-, Leber- und Nierenkrankheiten, Diabetes und andere Stoffwechselkrankheiten, chronische neurologische Krankheiten, z.B. 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

Eine weitere Indikationsgruppe stellen Personen mit erhöhter Gefährdung durch direkten Kontakt zu Geflügel und Wildvögeln dar, wobei eine Impfung mit dem aktuellen saisonalen humanen Influenza-Impfstoff zwar keinen direkten Schutz vor Infektionen durch den Erreger der aviären Influenza bietet, jedoch Doppelinfektionen mit den aktuell zirkulierenden Influenzaviren verhindern kann.

## 2. Antivirale Arzneimittel

Auch die zur Verfügung stehenden antiviralen Arzneimittel (Oseteltamivir, Zanamivir, Amantadin) sind für die Prävention von Influenza-Erkrankungen geeignet. Man unterscheidet den prä- und den postexpositionellen Einsatz. Eine **präexpositionelle Anwendung** kann erwogen werden, wenn entsprechende Personengruppen, wie z.B. medizinisches Personal, unbedingt vor einer Infektion geschützt werden sollen, aber keine wirksame Impfung zur Verfügung steht. Dies kann dann der Fall sein, wenn ein neues pandemisches Virus auftritt und beginnt, sich in der menschlichen Bevölkerung zu verbreiten. Eine andere denkbare Situation wäre dann gegeben, wenn Personen mit bestimmten Vorerkrankungen entweder nicht geimpft werden können oder nur von einem eingeschränkten Impfschutz auszugehen ist, wie z.B. bei Personen mit erheblicher Immunschwäche.

Eine **postexpositionelle Anwendung** wird z.B. dann empfohlen, wenn es in einem Krankenhaus oder Alten-/Pflegeheim zu einer Ausbruchssituation kommt. Unabhängig von einer bestehenden Impfung sollten sowohl medizinisches Personal als auch Patienten bzw. die Heimbewohner postexpositionell gegen Influenza geschützt werden. Eine postexpositionelle Prävention kann – ähnlich wie bei der präexpositionellen Prävention beschrieben – auch zur Anwendung kommen, wenn z.B. in einem Haushalt eine Person an Grippe erkrankt und dadurch eine andere, immungeschwächte, Person exponiert, die durch die Einnahme antiviraler Arzneimittel (für 10 Tage) prophylaktisch geschützt werden kann.

Die **Dosierung** der postexpositionellen Prophylaxe sollte unbedingt entsprechend der aktuellen Fachinformation erfolgen.

## 3. Allgemeine präventive Maßnahmen bei Influenzapatienten, Kontaktpersonen und in der Allgemeinbevölkerung

### Influenzapatienten

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. Grippepatienten sollten sich zu Hause auskurieren und bei Bedarf rechtzeitig einen Arzt aufsuchen.

### Kontaktpersonen von Influenzapatienten

Im Haushalt sollte darauf geachtet werden, dass, soweit möglich, eine räumliche Trennung des Erkrankten von anderen Familienangehörigen erfolgt, insbesondere während des

Essens und nachts. Eine intensivierete Händehygiene kann möglicherweise das Infektionsrisiko reduzieren. Ungeimpfte und individuell besonders gefährdete Personen (z.B. Säuglinge, alte Menschen, Patienten mit geschwächter Infektabwehr, 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.

### 4. Ambulante und stationäre Versorgung

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

- der Technischen Regel für biologische Arbeitsstoffe (TRBA) 250 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 die entsprechenden Maßnahmen einzuleiten sind, die für die Vorbeugung einer Infektion anderer Patienten und des medizinischen Personals notwendig sind. Dazu gehören die Unterbringung des Grippekranken im Einzelzimmer bzw. die Verwendung persönlicher Schutzausrüstung durch das medizinische Personal. Hinsichtlich einer detaillierten Darstellung der Maßnahmen wird verwiesen auf die entsprechenden Informationen unter [www.rki.de](http://www.rki.de) > [Infektionsschutz](#) > [Krankenhaushygiene](#) > [Informationen zu ausgewählten Erregern/Influenza](#) sowie weiterführende Literatur.

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

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

Bemerkung: Die 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, geändert am 14. November 2009, ist am 1. Mai 2010 außer Kraft getreten.

## 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](#)) 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 europäischen Ländern und Afrika 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 August 2010 sind menschliche Fälle aviärer Influenza A(H5N1) in 15 Ländern aufgetreten, v.a. in Südostasien und Ägypten ([www.who.int/csr/disease/avian\\_influenza/en/index.html](http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/en/index.html)). Von 505 von der WHO bestätigten Fällen verstarben 300, also fast zwei Drittel der Erkrankten. Dabei hatten die Länder mit den meisten Ausbrüchen aviärer Influenza bei Vögeln (Indonesien und Vietnam) auch die meisten menschlichen Fälle. Bei inzwischen Hunderten Millionen Stück wegen der A(H5N1)-Infektion 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. Der Hauptübertragungsweg ist vom Tier auf den Menschen, möglicherweise von der Umgebung auf den Menschen, darüber hinaus gibt es einzelne Hinweise auf eine begrenzte Mensch-zu-Mensch-Übertragung, wobei längere Infektionsketten bisher nicht auftraten.

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 relativ 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.

## Präventiv- und Bekämpfungsmaßnahmen (Aviäre Influenza)

### 1. Impfung

Impfstoffe gegen aviäre Influenzaviren A(H5N1) sind auf europäischer Ebene zugelassen und prinzipiell auch in Deutschland erhältlich.

## 2. Weitere Prävention bei Personen mit erhöhtem Expositionsrisiko durch (hochpathogene) aviäre Influenza A/H5

Hier sind entsprechend unterschiedlich gefährdete Personengruppen zu unterscheiden.

### (a) Personen mit Kontakt zu Wildvögeln, Geflügel oder anderen Tieren mit möglicher HPAI

Die Empfehlungen richten sich nach der Art des Kontaktes: für die Allgemeinbevölkerung ist nach gegenwärtigem Stand kein erhöhtes Risiko anzunehmen. Dies gilt auch für die Bevölkerung, die in einem Beobachtungsgebiet lebt, wo HPAI bei Wildvögeln oder Geflügel festgestellt wurde. Am anderen Ende des Spektrums steht Personal, z.B. der Feuerwehr oder der Polizei, das in Geflügelhaltungen eingesetzt wird, wo Untersuchungen nach §8 Geflügelpestverordnung eingeleitet oder HPAI bestätigt wurde. Das Repertoire möglicher einzuleitender Maßnahmen umfasst die Minimierung der Zahl exponierter Personen, das Tragen von Schutzkleidung und die Anwendung einer prä- bzw. postexpositionellen antiviralen Prophylaxe.

### (b) Personen mit direktem Kontakt zu Menschen mit möglicher A/H5-Infektion, i.e. Familienangehörige und medizinisches Personal

Hier sind ebenfalls (arbeits-)hygienische Maßnahmen von Bedeutung (für medizinisches Personal: siehe Beschluss Nr. 608 des Ausschusses für biologische Arbeitsstoffe ([www.baua.de](http://www.baua.de)), zudem sollte der Einsatz antiviraler Arzneimittel erwogen werden.

### (c) Personal in Laboren

Das jeweilige Vorgehen (a–c) wird nach einer erfolgten Risikobewertung vom örtlichen amtsärztlichen bzw. arbeitsmedizinischen Dienst in enger Zusammenarbeit mit den Veterinärbehörden eingeleitet. Nähere Informationen finden sich unter „Empfehlungen des Robert Koch-Instituts zur Prävention bei Personen mit erhöhtem Expositionsrisiko durch (hochpathogene) aviäre Influenza A/H5“ ([www.rki.de/cln\\_160/nn\\_1652788/DE/Content/InfAZ/A/AviaereInfluenza/Empfehlungen\\_1,templateId=raw,property=publicationFile.pdf/Empfehlungen\\_1.pdf](http://www.rki.de/cln_160/nn_1652788/DE/Content/InfAZ/A/AviaereInfluenza/Empfehlungen_1,templateId=raw,property=publicationFile.pdf/Empfehlungen_1.pdf)).

## 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 Influenzaviren (§7 Abs. 1 Nr. 24 IfSG).

Um klinisch tätigen Ärzten die

- Erkennung,
- 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. [Falldefinition, Management und Meldungen von humanen Fällen](#) bzw. [Diagnostik und Umgang mit Probenmaterial](#)).

### **Falldefinition für Gesundheitsämter**

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

### **Nationales Referenzzentrum für Influenza**

Robert Koch-Institut  
Abteilung für Infektionskrankheiten/FG 17  
Leitung: Dr. Brunhilde Schweiger  
Nordufer 20, 13353 Berlin  
Tel.: +49 (0)30 - 18754-2456, -2205  
Fax: +49 (0)30 - 18754-2605

### **Fachgebiet Respiratorisch übertragbare Erkrankungen**

Robert Koch-Institut  
Leitung: PD Dr. Walter Haas  
DGZ-Ring 1, 13086 Berlin  
Tel.: +49 (0)30 - 18754-3431  
Fax: +49 (0)30 - 18754-3341