

Saisonale Grippe 2008/09**Epidemiologie, Virologie, Impfstoffversorgung und -zusammensetzung**

Die letzte Grippewelle begann in der Schweiz zu Jahresbeginn 2009 und dauerte bis Mitte März. Während der 1. bis zur 11. Kalenderwoche 2009 lag die aus dem Sentinella-System hochgerechnete Anzahl grippebedingter wöchentlicher Hausarztkonsultationen über dem nationalen epidemischen Schwellenwert.¹ Im Vergleich mit den Grippewellen der letzten Jahre entsprach die Saison 2008/09 einer mittleren bis starken Grippeepidemie. Daten des Bundesamtes für Statistik zeigen für die Zeit während der Grippewelle eine erhöhte Gesamtsterblichkeit von rund 1100 bis 1200 Todesfällen in der Altersklasse der über 65-Jährigen. Die im Rahmen der Sentinella-Überwachung am nationalen Zentrum für Influenza (NZI) in Genf isolierten Influenzaviren waren zu 82% vom Typ A. Die hauptsächlich zirkulierenden Viren des Subtyps A/H3N2 waren antigenisch dem Stamm A/Brisbane/10/2007 ähnlich, welcher durch den Impfstoff der Saison 2008/09 gut abgedeckt war. 18% der isolierten Viren waren vom Influenza Typ B. Diese Viren zirkulierten vornehmlich in der zweiten Hälfte der Epidemie. Viele dieser Viren waren antigenisch dem Stamm B/Malaysia/2506/04 ähnlich, welcher durch den Impfstoff nur ungenügend abgedeckt war.

Die Grippeimpfempfehlung richtet sich primär an Personen über 65 Jahre sowie an alle Erwachsenen und Kinder, die an chronischen Krankheiten leiden oder regelmässig medizinische Betreuung benötigen. Im Weiteren wird die Grippeimpfung all denjenigen Personen empfohlen, welche regelmässigen Kontakt zu Personen haben mit einem erhöhten Komplikationsrisiko, insbesondere mit denjenigen ohne Impfschutz (z.B. Kinder <6 Monate). Der optimale Zeitpunkt für die jährliche Impfung gegen die saisonale Grippe liegt zwischen Mitte Oktober und Mitte November.

Aufgrund der für die nächsten Monate erwarteten Ausbreitung der neuen Influenza A/H1N1 wird die Grippeüberwachung mittels des Sentinella-Systems in der Schweiz im Sommerhalbjahr 2009 weitergeführt.

1. SAISON 2008/09**1.1. Epidemiologie**

Die saisonale Grippe wird seit 1987 in der Schweiz durch das Sentinella-Meldesystem überwacht. Rund 140 Ärztinnen und Ärzte der hausärztlichen Grundversorgung meldeten in der Saison 2008/09 in diesem System wöchentlich die Anzahl grippebedingter Konsultationen.

Die Grippeaktivität der Saison 2008/09 entsprach einer mittleren bis starken Epidemie im Vergleich zu den vergangenen Jahren. Die Grippewelle begann in der Schweiz zum Jahresbeginn 2009 mit einem steilen Anstieg. Der Höhepunkt wurde Ende Januar (Woche 4) erreicht, danach nahmen die Fallmeldungen etwas weniger steil wieder ab. Dieses langsamere Abklingen ist auf ein vermehrtes Zirkulieren von Influenzaviren vom Typ B während der zweiten Hälfte der Epidemie zurückzuführen. Mitte März 2009 (Woche 11) sank die hochgerechnete Anzahl grippebedingter wöchentlicher Hausarztkonsultationen wieder unter den nationalen epidemischen Schwellenwert von 48 pro 100 000 Einwohnern (Abbildung 1).

Das diesjährige Saisonmaximum der wöchentlichen Fallmeldungen lag mit 54 Grippeverdachtsfällen pro 1000 Arztkonsultationen auf einem mittleren Niveau (Mittelwert seit 1990: 50; Maximum: 87 in der Saison 1987/88; Minimum: 21 in der Saison 2005/06). Hochgerechnet entspricht dieser Wert am Höhepunkt der Grippekurve rund 503 influenzabedingten Arztkonsultationen pro 100 000 Einwohnern.

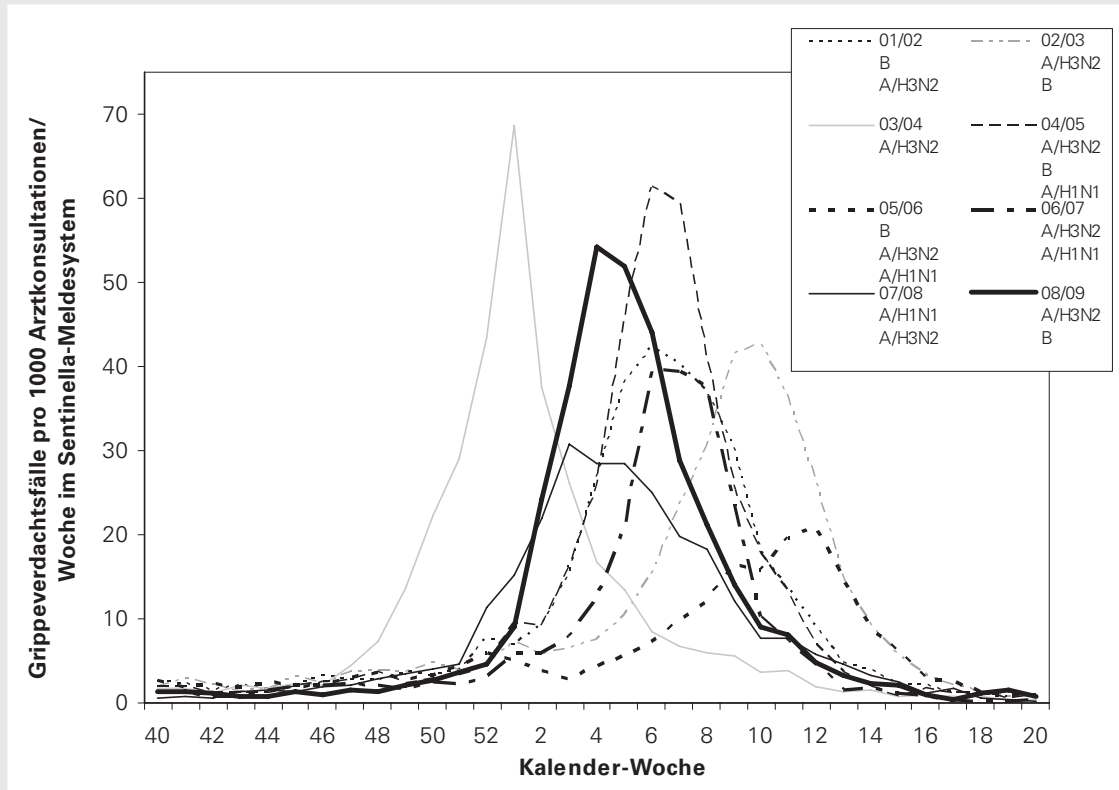
Ebenfalls hochgerechnet auf die gesamte Bevölkerung kam es in der vergangenen Grippesaison zwischen Woche 48/2008 und 15/2009 zu rund 210 000 grippebedingten Hausarztkonsultationen. Dies entspricht einem mittleren bis hohen Wert verglichen mit den letzten Jahren. Ebenfalls mit zur «Schwere» der Grippesaison 2008/09 dürfte auch der Umstand beigetragen haben, dass es sich vorwiegend um Erkrankungen mit dem Subtyp A/H3N2 gehandelt hat, welcher tendenziell mit stärkeren klinischen Symptomen als beim Subtyp H1N1 oder Typ B einhergeht. (Abbildung 2).

¹ Der nationale epidemische Schwellenwert wurde im Rahmen der Harmonisierung der Schwellenwerte aller Länder, welche dem europäischen Grippeüberwachungs-Netzwerk EISS angehören, anhand epidemiologischer Daten der letzten 5 Saisons (2002–2007) berechnet

und wird als Anzahl Grippeverdachtsfälle (Arztkonsultationen aufgrund Grippeverdacht) pro 100 000 Einwohner kommuniziert. Für die aktuelle Saison 2008/09 lag der nationale epidemische Schwellenwert bei 48/100 000.

Abbildung 1

Anzahl Grippeverdachtsfälle pro 1000 Hausarztkonsultationen in der Schweiz und vorherrschende Grippe-Subtypen 2000/01 bis 2008/09



Die Verteilung der Grippeverdachtsfälle in den Altersklassen war in der vergangenen Saison ähnlich wie in den vorangehenden Jahren, rund $\frac{1}{3}$ der Fälle betraf die 15- bis 64-Jährigen. Die wöchentliche Inzidenz zeigte eine frühe Zunahme bei den Kleinkindern (0–4 Jahre), kurz darauf stiegen auch die Kurven der 5- bis 14-Jährigen und der 15- bis 64-Jährigen stark an. Bei den über 65-Jährigen Personen zeigte sich wie gewohnt ein flacher Kurvenverlauf (Abbildung 3). Die saisonale kumulative Inzidenz war in den Altersklassen der Kleinkinder (0–4 Jahre) mit rund 4600 Verdachtsfällen pro 100 000 Einwohnern am höchsten, gefolgt von der Altersklasse 5–14 mit rund 3200, der Altersklasse 15–64 Jahre mit rund 2700 und der Altersklasse der über 65-Jährigen mit rund 1100 Verdachtsfällen pro 100 000 Einwohnern.

Dabei muss daran erinnert werden, dass, obschon die Inzidenz der saisonalen Grippe bei älteren Personen am niedrigsten ist, schwere Komplikationen in dieser Altersklasse am häufigsten auftreten. So zeigte der Vergleich der Gesamtsterblichkeit anhand von Daten des Bundesamtes für Statistik (BFS) bei den über 65-Jährigen eine zeitliche Parallelität mit der Aktivität der saisonalen Grippe 2008/2009. Während der 1. bis 11. Kalenderwoche 2009 lagen die grippebedingten Arztconsultationen über dem nationalen epidemischen Schwellenwert. Im Zeitraum von der 1. bis zur 6., sowie in der 8. Woche 2009 lag gemäss Daten des BFS die Gesamtsterblichkeit bei den über 65-Jährigen deutlich über dem für diese Jahreszeit üblichen Erwartungswert. In absoluten Zahlen betrug die beobachtete Übersterblichkeit wäh-

rend dieser 7 Wochen rund 1100 bis 1200 «zusätzliche» Todesfälle (Abbildung 4).

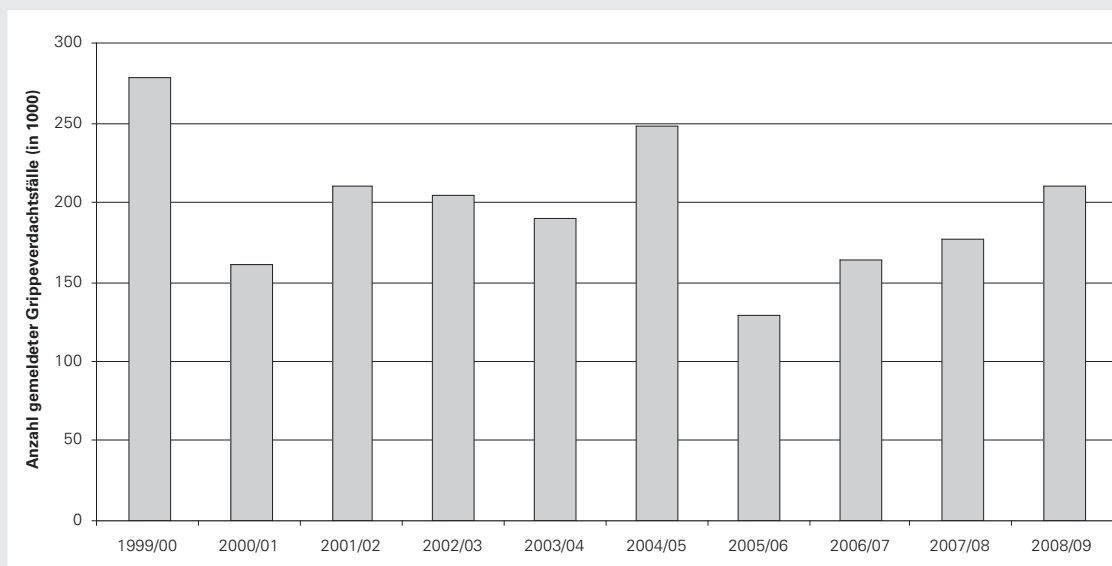
Allerdings lässt sich – trotz der zeitlichen Parallele – ein kausaler Zusammenhang der Sterblichkeit mit der Grippekurve nicht beweisen. Zusätzliche Todesfälle könnten auch durch andere Ursachen während dieser Zeit bedingt sein, beispielsweise Atemwegserkrankungen durch andere respiratorische Erreger oder eine erhöhte Feinstaubkonzentration.

1.2. Virologie

Ein Teil der am Sentinella-Meldesystem teilnehmenden Ärztinnen und Ärzte entnehmen Nasen- bzw. Rachenabstriche von Patienten mit Grippeverdacht und senden diese zur Untersuchung an das Nationale Zentrum für Influenza (NZI) in Genf. In dieser Saison wurden von 82

Abbildung 2

Gesamtsschweizerische grippebedingte Hausarztconsultationen der Grippezeiten 1999/00 bis 2008/09 (bevölkerungsbezogene Hochrechnung, Basis: Sentinella-Meldesystem)



Sentinella-Ärztinnen und -Ärzten insgesamt 916 Proben ans NZI geschickt. Davon konnten in 516 Proben (56%) Influenza-Viren mittels PCR und/oder Kultur nachgewiesen werden (Abbildung 5).

Mit einer Anzahl von 422 (82%) war die Mehrheit aller in dieser Saison isolierter Viren vom Influenza Typ A. Davon wurden 305 Viren subtypisiert und alle als Subtyp H3N2 identifiziert. 262 der A/H3N2-positiven Proben wurden dem Stamm A/Brisbane/10/2007 zugewiesen. Während der Saison 2008/09 wurden durch das Sentinella-System in der Schweiz keine Influenza A-Viren vom Subtyp H1N1 festgestellt. Somit wurden die hauptsächlich in der Schweiz zirkulierenden Grippeviren vom Subtyp A/H3N2 sehr gut durch den Impfstoff für die Saison 2008/09 abgedeckt.

Beim Influenza-Subtyp A/H3N2 wurden 37 Viren durch das NZI auf Resistenzen gegenüber dem Wirkstoff Amantadin getestet, wobei alle 37 resistent gegenüber Amantadin waren. In dieser Saison wurden am NZI beim Subtyp A/H3N2 keine Resistenztests gegenüber

Neuraminidasehemmern durchgeführt. Bei Tests in Europa wurden keine derartigen Resistenzen festgestellt (siehe 1.3).

Unter den 94 isolierten Viren vom Influenza Typ B wurden 56 subtypisiert. Bei 54 davon handelt es sich um den Stamm B/Malaysia/2506/04, der nur schlecht durch den letztjährigen Impfstoff abgedeckt wurde. Deshalb wurde ein verwandter Stamm, B/Brisbane/60/2008 von der WHO für den Impfstoff der Saison 2009/10 als Ersatz für den im letztjährigen Impfstoff enthaltenen Stamm B/Florida/07/2005 vorgeschlagen (siehe 2.1). [1]

Ausserdem verzeichnete das Meldeobligatorium während der Grippeepidemie (Wochen 1–11/09) insgesamt 284 Labormeldungen von Influenza-Nachweisen aus der ganzen Schweiz. Dabei handelte es sich bei 213 um Influenzaviren vom Typ A, bei 38 um den Typ B. Die meisten Typ A-Viren wurden eher zu Beginn der Epidemie während der Wochen 3 bis 6 festgestellt, die meisten Typ B-Viren dagegen in der Woche 11. Der Grossteil der nachgewiesenen Influenzaviren wurde bei hospitalisierten Patienten ent-

nommen. Deren Altersverteilung ist wie folgt: 0–4 Jahre (N=148 Influenza-Nachweise), 5–14 Jahre (N=45), 15–64 Jahre (N=73) und bei den über 65-Jährigen Personen (N=16).

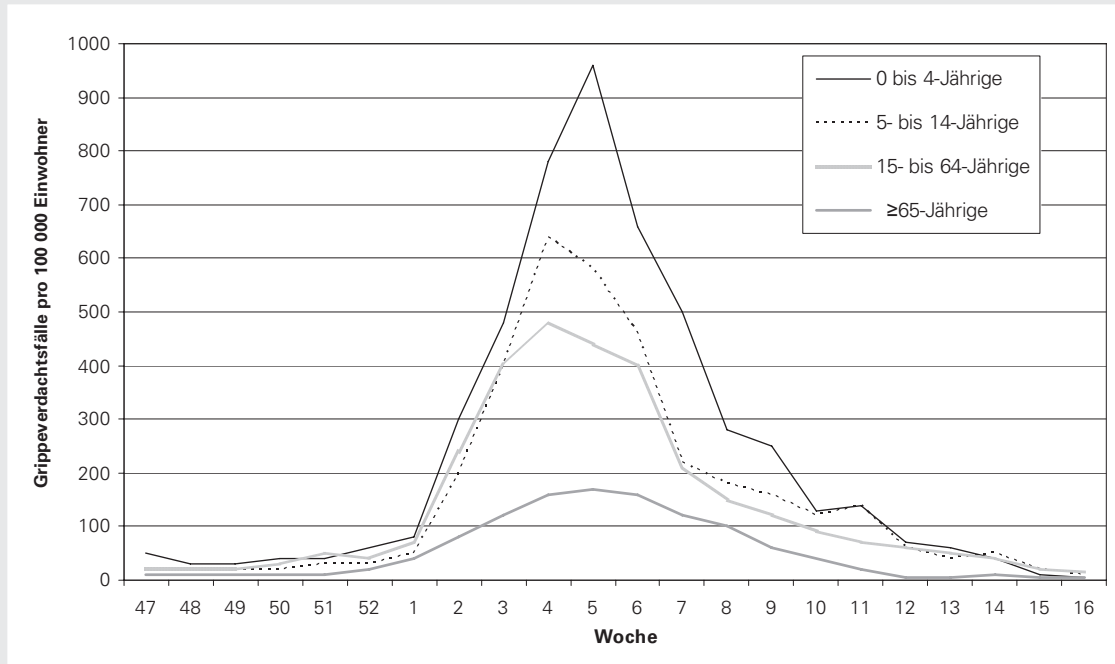
Zwei Influenza-Nachweise sind dabei speziell zu erwähnen: bei zwei (im Dezember 08 und im Februar 09) in Genf hospitalisierten Patienten wurde als einzige in dieser Saison Viren vom Subtyp A/H1N1 festgestellt. Diese wurden durch das NZI auf Resistenzgene untersucht, und beide Viren zeigten eine Resistenz gegenüber dem Neuraminidasehemmer Oseltamivir.

1.3. Epidemiologie und Virologie in Europa

Gemäss Angaben des europäischen Grippeüberwachungs-Netzwerks EISS (www.eiss.org) begann die Grippeepidemie der Saison 2008/09 in Europa Ende 2008. Die grippebedingten Konsultationsraten in den einzelnen Ländern überschritten den epidemischen Schwellenwert einem allgemeinen West-Ost Trend folgend. Bereits in der Woche 49/2008 wurde in Portugal eine erhöhte Grippeaktivität festgestellt,

Abbildung 3

Wöchentliche Inzidenzen der gemeldeten Grippeverdachtsfälle pro 100 000 Einwohner während der Saison 2008/09 nach Altersklassen (Hochrechnung aus dem Sentinella-Meldesystem).



1–2 Wochen später waren auch Irland, Grossbritannien, Spanien und Frankreich von der Grippewelle betroffen. In diesen Ländern wurde auch als erstes der Höhepunkt der Aktivität erreicht. In den meisten übrigen Ländern erreichte die Grippekurve in den Wochen 4 bis 9/2009 den Höchstwert. Die meisten europäischen Länder verzeichnete in dieser Saison deutlich höhere grippebedingte Konsultationsraten als in der Saison 2007/08. In der Schweiz, wie auch in den meisten Ländern Europas, wurden die höchsten grippebedingten Konsultationsraten bei Kindern unter 15 Jahren verzeichnet. In Grossbritannien, Irland, Norwegen und Rumänien waren die Konsultationsraten bei den 15- bis 64-Jährigen etwas höher als bei den unter 15-Jährigen.

Virologie in Europa: Von insgesamt 28 495 Virusnachweisen europäischer Labors (sowohl aus der Sentinella- als auch aus der Nicht-Sentinella-Überwachung), waren 38% vom Subtyp A/H3N2, 5% vom Sub-

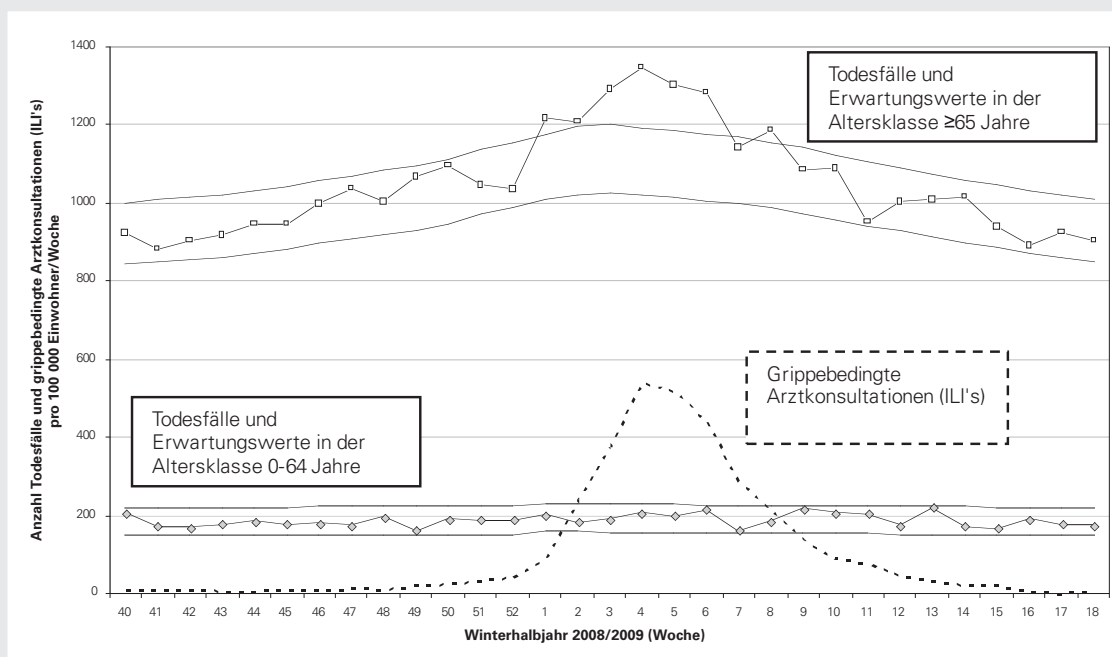
typ A/H1N1, 43% vom Typ A (ohne Subtypisierung) und 14% vom Typ B. Mit Ausnahme der gegen Ende der Grippewelle zirkulierenden Viren vom Typ B, wurden die hauptsächlich in Europa zirkulierenden Grippeviren vom Subtyp A/H3N2 sehr gut durch den Impfstoff für die Saison 2008/09 abgedeckt. Es wurden weder beim Subtyp A/H3N2 noch beim Typ B Resistenzen gegenüber Neuraminidasehemmern festgestellt. Unter den (wenigen) in Europa getesteten A/H1N1-Subtypen waren 98% gegenüber Oseltamivir (Tamiflu®) resistent. Mittlerweile wurden diese Resistenzen auch in Nordamerika und im Fernen Osten entdeckt.

Die Häufigkeit der Resistenzbildung scheint jedoch nicht in Zusammenhang mit dem Verbrauch von Oseltamivir zu stehen [2]. Sämtliche der untersuchten Viren waren jedoch gegenüber Zanamivir (Relenza®) sensibel.

1.4. Ausblick: Neue Influenza A/H1N1 2009

Aufgrund der für die nächsten Monate erwarteten Ausbreitung der neuen Influenza A/H1N1 2009, wird die Grippeüberwachung mit Hilfe des Sentinella-Systems in der Schweiz erstmals auch im Sommerhalbjahr 2009 weitergeführt. Zum aktuellen Zeitpunkt (Anfang Juli 2009) wies die Anzahl gemeldeter Grippeverdachtsfälle auf 1000 Arztkonsultationen auf keine erhöhte Grippeaktivität hin. Bis anhin gibt es beim neuen A/H1N1-Stamm weltweit nur Einzelfälle von Resistenzen gegenüber Neuraminidasehemmern. Noch offen ist die Frage, ob überhaupt, wie schnell und in welchem Umfang ein A/H1N1 2009-Impfstoff zur Verfügung stehen wird, und an welche Bevölkerungsgruppen ein solcher empfohlen werden wird. [3]

Abbildung 4
Gesamtsterblichkeit (Quelle: BFS) während der Grippeepidemie 2008/09 in der Schweiz



2. IMPFSTOFFVERSORGUNG (SAISONALE GRIPPE)

Im Frühjahr 2008 hatten die Impfstoffhersteller 1.38 Mio. Impfdosen für den Schweizer Markt vorgesehen. Gemäss Angaben der fünf Hersteller wurden bis Oktober 2008 1,24 Mio. Dosen ausgeliefert. Diese Zahl ist im Vergleich zum Vorjahr unverändert. Für 2009 sind 1,21 Mio. Dosen für den Schweizer Markt vorgesehen, was einer Abnahme um 12% entspricht. Gemäss der letzten Umfrage in der Schweizer Bevölkerung hatten sich 2006 in der Zielgruppe der über 65-Jährigen erstmals über 60% gegen die saisonale Grippe impfen lassen (2005: 59%).

2.1. Zusammensetzung des saisonalen Grippe-Impfstoffs 2009/10

Jeweils im Februar gibt die WHO ihre Empfehlung für die Impfstoffzusammensetzung der folgenden Wintersaison der Nordhemisphäre bekannt. Die Empfehlung beruht

auf weltweiten Auswertungen von Viruscharakterisierungen, epidemiologischen Daten sowie serologischen Studien der vorhergehenden Saison [1].

Für die Wintersaison 2009–2010 empfiehlt die WHO saisonale Influenza-Impfstoffkomponenten mit Antigenen analog zu:

- A/Brisbane/59/2007 (H1N1)
- A/Brisbane/10/2007 (H3N2)
- B/Brisbane/60/2008, unter der Verwendung der Impfstämme B/Brisbane/60/2008 oder B/Brisbane/33/2008

2.2. In der Schweiz zugelassene Grippeimpfstoffe

In der Schweiz sind zurzeit folgende Impfstoffe erhältlich:

- Impfstoffe mit Viruspartikeln in fragmentierter Form, so genannte «Splitvakzine» (**Fluarix®**, **Mutagrip®**), die neben anderen Viruspartikeln auch die Oberflächenantigene Haemagglutinin und Neuraminidase enthalten.
- Subunit-Impfstoffe (**Influvac®**), die nur die Oberflächenantigene

Haemagglutinin und Neuraminidase enthalten.

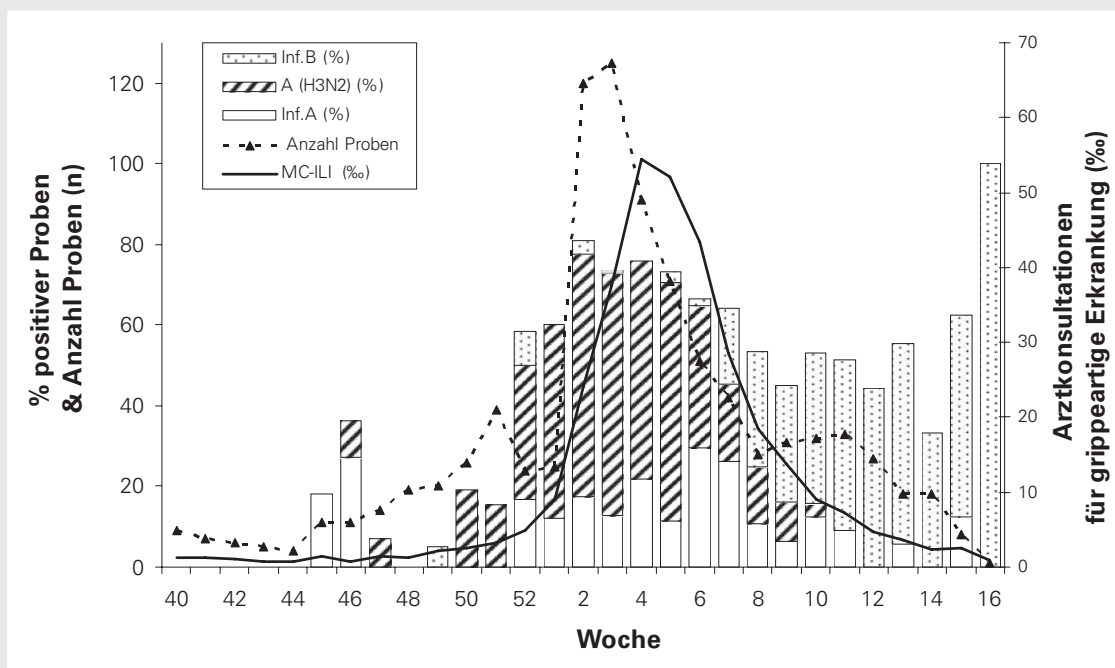
- Virsosomale Impfstoffe (**Inflexal V®**, **Influvac Plus®**), bei denen die Oberflächenantigene in eine Lipidmembran eingebettet sind, die von den Immunzellen besser erkannt wird.
- Adjuvantierter Impfstoff (**Fluad®**), welcher seit 2008 in der Schweiz spezifisch für die Altersgruppe ab 65 Jahren zugelassen ist.

Im Allgemeinen besteht die Dosierung aus einer tiefen subcutanen oder einer intramuskulären Injektion. Kinder unter drei Jahren erhalten eine halbe Impfdosis. Wird die Impfung bei Kleinkindern zum ersten Mal durchgeführt, empfiehlt es sich zwei Dosen (oder zwei halbe Dosen, je nach Alter) im Abstand von vier Wochen zu injizieren («priming»).

Die Grippeimpfung erfolgt jedes Jahr neu zwischen Mitte Oktober und Mitte November.[4]

Abbildung 5

Anzahl und Anteil positiv getesteter Proben der Grippezeit 2008/09. Anmerkung: während der Epidemie (Woche 1–11) wurden die Sentinella-Mitglieder gebeten, nur noch jedem 8. Grippeverdachtsfall eine Probe zu entnehmen. Inf A (%): Anteil nicht typisierbarer Influenza-A-Viren; MC-ILI (%): Anzahl Grippeverdachtsfälle pro wöchentlicher Hausarztkonsultationen in %.



2.3. Nationaler Grippeimpftag 2008

Der Nationale Grippeimpftag 2008 wurde am Freitag, 7. November, in Arztpraxen in der ganzen Schweiz durchgeführt. Ziel des nationalen Grippeimpftages ist es, die hausärztlichen Grundversorger darin zu unterstützen, ihre Patienten und die Bevölkerung für die Grippeimpfung als besten Schutz vor Grippeerkrankungen und deren Komplikationen zu sensibilisieren und zu motivie-

ren. Dieser Aktionstag bietet mit dem Pauschalangebot bei offener Tür (ohne Anmeldung) gleich auch einen niederschweligen Zugang, womit die immer noch zu geringe Durchimpfungsrate in gewissen Teilen der Bevölkerung erhöht werden soll. Der Bekanntheitsgrad beträgt gemäss einer Umfrage der Firma Demoscope 65% in der gesamten Schweiz (68% in der Deutschschweiz und 54% in der französischsprachigen Schweiz).

Gemäss einer weiteren Befragung, bei 162 Sentinella-Ärztinnen und -Ärzten hatten 52% der antwortenden Ärzte (N=98) am Grippeimpftag 2008 teilgenommen, was ein wenig mehr ist als im Vorjahr.

3. WEITERE INFORMATIONSQUELLEN

Informationen zur Influenza finden Sie auf dem Internet auf folgenden Seiten:

www.grippe.admin.ch

Informationen des BAG zur saisonalen Grippe, zur neuen Influenza A/H1N1 2009, zur Vogelgrippe und zur Pandemischen Grippe, sowie Aktualisierte Richtlinien und Empfehlungen zur Grippeimpfung

www.pandemia.ch

Informationen des BAG über die Pandemie für die Bevölkerung

Am **Freitag, 6. November 2009, ist Nationaler Grippeimpftag**, initiiert vom Kollegium für Hausarztmedizin (KHM). Die Organisationen der hausärztlichen Grundversorger (KHM, SGAM, SGIM, SGP und FMP) führen 2009 zum 6. Mal den Nationalen Grippeimpftag für die ganze Bevölkerung durch. An diesem Tag bieten die teilnehmenden Arztpraxen allen die Grippeimpfung an, die nach dem Motto «Schützen wir uns und die Anderen» handeln möchten.

Weitere Informationen dazu sind auf der Webseite **www.kollegium.ch** zu finden.

www.influenza.ch

Nationales Zentrum für Influenza;
Referenzlabor

www.grippe.ch

Informationen der Arbeitsgruppe
«Unis contre la grippe» zur saison-
alen Grippe im Allgemeinen, zu ih-
rer Verhütung und Behandlung

www.eiss.org

Europäisches Influenza Überwa-
chungsprogramm

**[www.ecdc.europa.eu/
Health_topics/influenza](http://www.ecdc.europa.eu/Health_topics/influenza)**

Informationen des ECDC (European
Centre for Disease prevention and
Control) zum Thema Influenza

**[http://www.who.int/topics/
influenza/en/](http://www.who.int/topics/influenza/en/)**

Informationen der Weltgesundheits-
organisation WHO zur Grippe

Danksagung

Die Informationen zur Virologie wur-
den mitgeteilt durch Yves Thomas
und Laurent Kaiser, Nationales Zen-
trum für Influenza in Genf. Werner
Wunderli für die kritische Lektüre.
Die Informationen zur Gesamtsterb-
lichkeit wurden mitgeteilt durch
Christoph Junker, Bundesamt für
Statistik. Einen besonderen Dank
gebührt allen Sentinella-Ärztinnen
und -Ärzten für ihre äusserst wert-
volle Mitarbeit in der Grippeüberwa-
chung. ■

Bundesamt für Gesundheit
Direktionsbereich Öffentliche Gesundheit
Abteilung Übertragbare Krankheiten
Telefon 031 323 87 06

Referenzen

1. World Health Organization, Weekly
Epidemiological Record, Recommen-
ded composition of influenza virus
vaccines for use in the 2009-2010
influenza season (northern hemisphere
winter), 27 February 2009, vol. 84, 9
(pp 65-76).
[http://www.who.int/csr/disease/influenza/
recommendations2009_10north/en/
index.html](http://www.who.int/csr/disease/influenza/recommendations2009_10north/en/index.html)
2. ECDC. Interim European risk assess-
ment: Emergence of seasonal influenza
viruses type A/H1N1 with oseltamivir
resistance in some European Countries
at the start of the 2007-8 influenza
season.
http://ecdc.europa.eu/pdf/080127_os.pdf
3. World Health Organization, Weekly
Epidemiological Record, New influenza
A(H1N1) virus infections: global

surveillance summary, May 2009.
15 May 2009, vol. 84, 20 (pp 173-184)

4. Bundesamt für Gesundheit, Arbeits-
gruppe Influenza, Eidgenössische
Kommission für Impffragen. Richtlinien
und Empfehlungen zur Grippeimpfung,
in: Bundesamt für Gesundheit, ed.
Infektionskrankheiten. Diagnose und
Bekämpfung. Bern: Bundesamt für
Gesundheit (2007).