

Molekulare Surveillance viraler ARE-Erreger im Bayern Influenza + Corona Sentinel (BIS+C)

Vergleich der Jahre 2021/22 und 2022/23

Das Bayerische Influenza + Corona Sentinel (BIS+C) untersucht Abstriche von Patienten mit Symptomen akuter respiratorischer Atemwegserkrankung (ARE) aus dem Bereich der medizinischen Primärversorgung (Allgemeinmedizin und Pädiatrie) auf zirkulierende virale Erreger. Neben der molekularen Überwachung des Respiratorischen Synzytial-Virus (RSV) und der Influenzaviren einschließlich ihrer Subtypen und Linien liegt seit Beginn der SARS-CoV-2-Pandemie im Jahr 2020 ein zusätzlicher Schwerpunkt auf der molekularen Überwachung von SARS-CoV-2 und seinen Varianten [1, 2].

In diesem Artikel werden die Ergebnisse der molekularen Surveillance viraler ARE-Erreger im BIS+C Sentinel der Jahre 2021/22 und 2022/23 verglichen. Durch intensive Akquise von Sentinelpraxen konnte die Anzahl aktiv einsendender Arztpraxen deutlich erhöht und somit ein wesentlich detaillierteres Abbild des aktuellen Infektionsgeschehens in Bayern erhalten werden.



Methoden

Im BIS+C Sentinel sendeten Arztpraxen der Primärversorgung ganzjährig, jeweils von KW40 bis KW39 des Folgejahres, pro Woche zwei (BIS+C 2021/22) bzw. vier (BIS+C 2022/23) Abstrichproben zufällig ausgewählter ARE-Patienten an das Bayerische Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (LGL). Die Abstriche wurden mittels RT qPCR auf Influenza A und B (inklusive der Subtypen Influenza A(H1N1), A(H3N2)) bzw. Linien Influenza B, Victoria und Yamagata), sowie SARS-CoV-2 Viren und RSV getestet. Für SARS-CoV-2-positive Proben wurde eine variantenspezifische PCR (vPCR) durchgeführt [2, 3, 4] und ein Teil dieser Proben ab Mai 2022 zusätzlich mittels Next Generation Sequencing (NGS) analysiert. Ein standardisierter Fragebogen erfasste Informationen zum untersuchten Patienten und seiner ARE-Symptomatik. Die gewonnenen Daten wurden im Hinblick auf Erkrankungsbeginn und Dauer, Symptomatik sowie Höhepunkte des erregerspezifischen Infektionsgeschehens, Positivenraten, Subtypen bzw. Varianten analysiert. Die Teilnahme der Arztpraxen am BIS+C Sentinel war freiwillig. Die Kosten für die Probeneinsendung und Diagnostik wurden vom LGL getragen [3, 4].

Ergebnisse

Ausbau des BIS+C Projekts

Die Anzahl der am BIS+C Sentinel teilnehmenden Praxen erhöhte sich zwischen den BIS+C Jahren 2021/22 und 2022/23 von 105 auf 209 (+99,1 Prozent; Abbildung 1). In 2021/22 konnten insgesamt 1.681 und in 2022/23 11.517 Abstriche untersucht werden.

Influenza Surveillance

In 2021/22 waren 74 der insgesamt 1.681 auf Influenzaviren untersuchten Proben positiv (4,4 Prozent). Darunter befanden sich folgende Subtypen: 62 Influenza A(H3N2), acht Influenza A(H1N1)pdm09 und vier Influenza A/nicht subtypisierbar. In keiner Probe wurde Influenza B nachgewiesen. Die RKI-Definition einer Influenzawelle wurde im BIS+C Jahr 2021/22 nicht erfüllt [11].

In 2022/23 (KW 40/2022 bis KW 39/2023) wurden in 1.608 von 11.517 Abstrichen Influenzaviren (14,0 Prozent) nachgewiesen: 1.111 Nachweise mit Influenza A(H3N2), 104 Nachweise mit Influenza A(H1N1)pdm09, 60 weitere Influenza A-Proben konnten nicht subtypisiert werden. 323

Proben wiesen Influenza B der Victoria-Linie auf, acht weitere Influenza B-Proben konnten nicht differenziert werden. Laut RKI-Definition begann die erste Influenzawelle (Dominanz von Influenza A) in KW 44/2022 und endete in KW 2/2023. Eine zweite kleinere Influenzawelle (Dominanz von Influenza B) begann in KW 12/2023 und endete in KW 13/2023 (Abbildung 2; Tabelle 1 – im Anhang).

RSV Surveillance

In 2021/22 waren 123 von 1.681 Proben (7,3 Prozent) positiv für RSV.

In 2022/23 enthielten 762 von 11.517 Abstrichen RSV (6,6 Prozent). Der Großteil der Infektionen war dem Subtyp RSV B zuzuordnen (Abbildung 2; Tabelle 1 – im Anhang).

SARS-CoV-2 Surveillance

In 2021/22 war SARS-CoV-2 in 327 von 1.681 Abstrichen (19,5 Prozent) nachweisbar.

Der Verlauf der Positivenrate ist in Abbildung 2 dargestellt. Die einzelnen Peaks können unterschiedlichen Varianten, die jeweils zu der Zeit

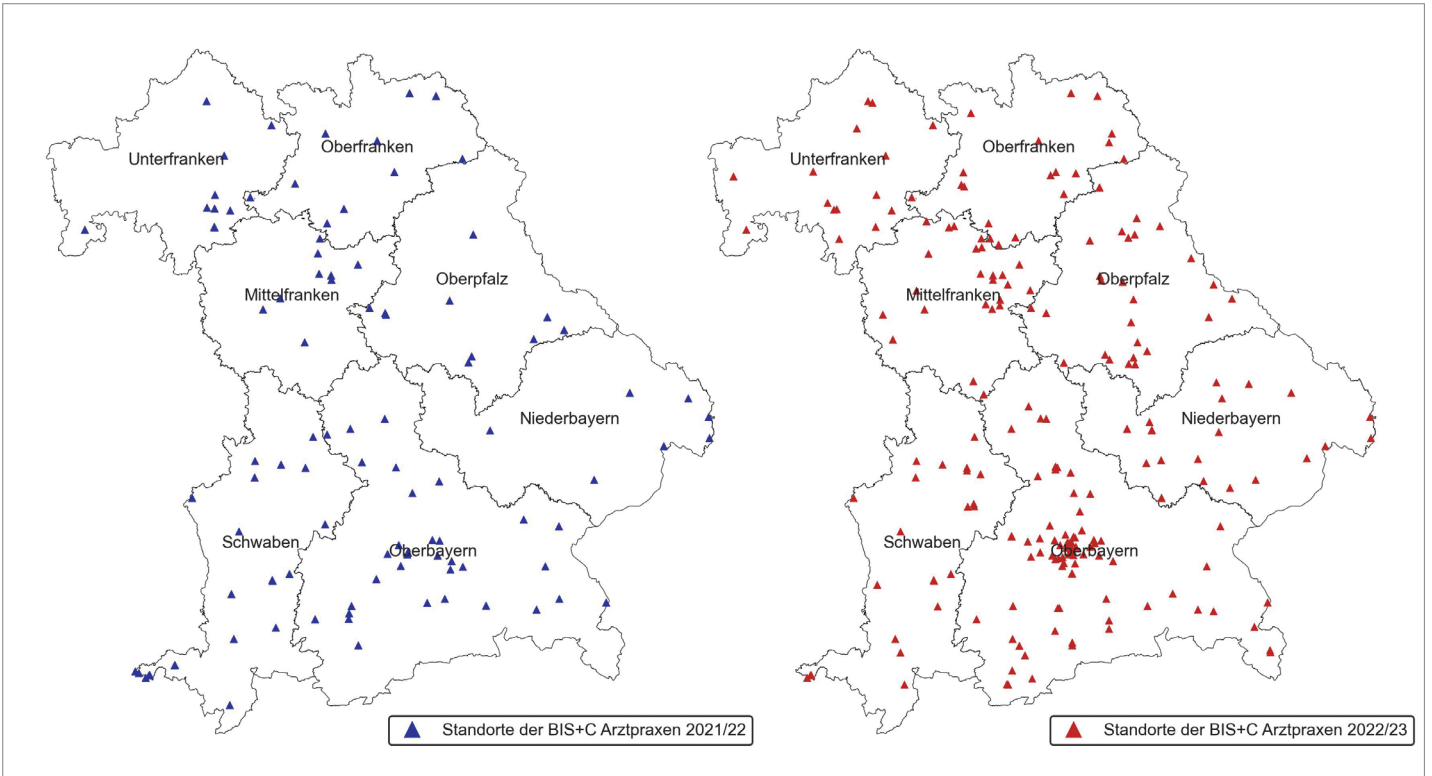


Abbildung 1: Standorte der Sentinelpraxen im BIS+C Jahr 2021/22 (blau) und 2022/23 (rot).

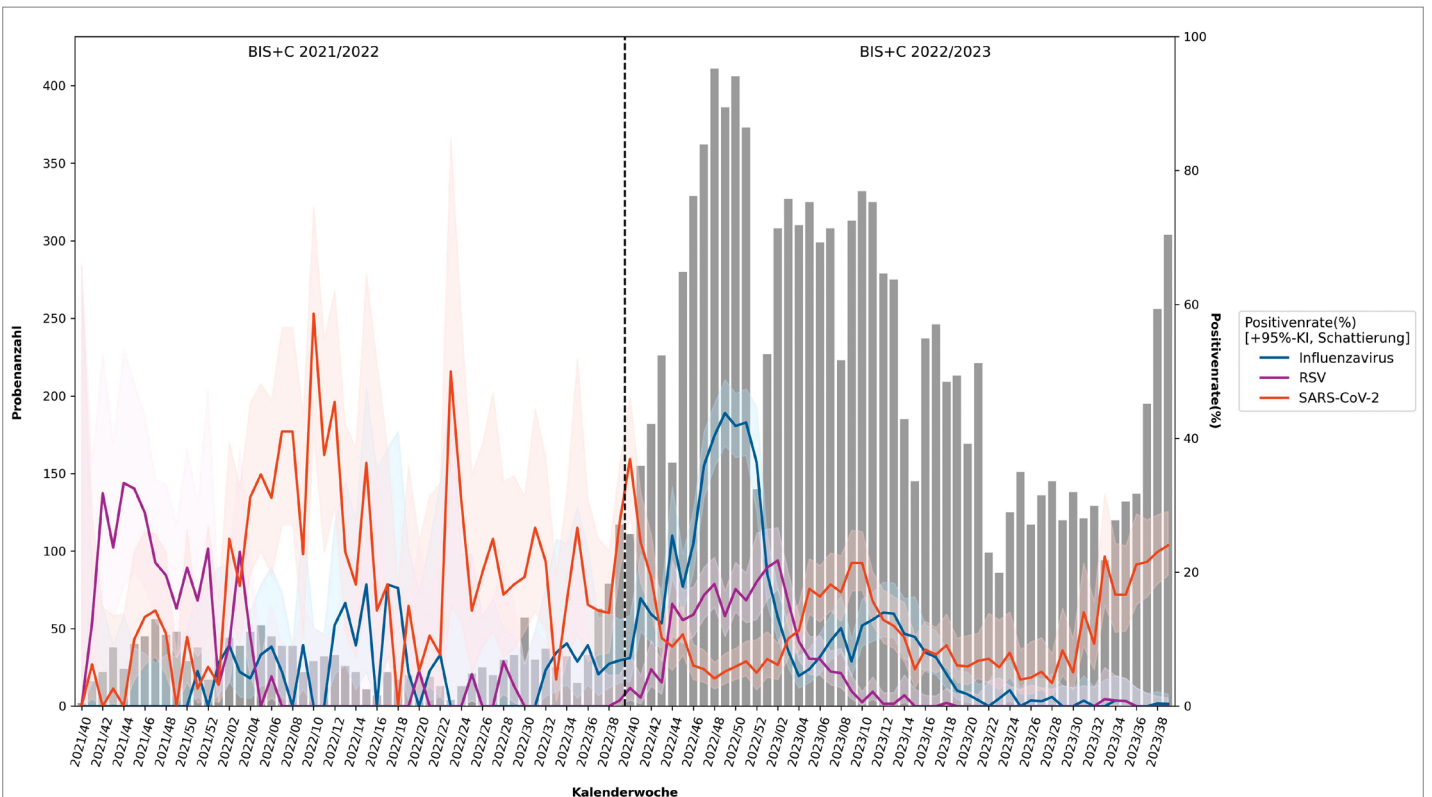


Abbildung 2: Anzahl der Proben, die im BIS+C Sentinel auf SARS-CoV-2, Influenza und RSV untersucht wurden (graue Balken) sowie Anteil der jeweiligen Proben mit positivem Erregernachweis (Positivrate) mit 95 Prozent-Konfidenzintervall (KI) in den BIS+C Jahren 2021/22 und 2022/23.

kursierten, zugeordnet werden, was durch weitere Differenzierung von 304 Proben belegt wurde: Bis KW 52/2021 wurde die SARS-CoV-2-Variante Delta am häufigsten nachgewiesen. Danach wurde Delta durch die SARS-CoV-2-Variante Omikron ersetzt, welche zur vorherrschenden Variante wurde. Von KW 52/2021 bis KW 8/2022 dominierte Omikron BA.1*, welches durch Omikron BA.2* bis KW 23/2022 abgelöst wurde. Von KW 24 bis 40/2022 setzte sich schließlich Omikron BA.5* durch.

In 2022/23 wurden 1.355 von 11.517 Abstrichen (11,8 Prozent) positiv auf SARS-CoV-2 getestet. 1.236 der Proben konnten weiter ausdifferenziert werden. Während zu Beginn des Einsendezeitraumes noch die Linie Omikron BA.5* dominierte, wurden diese allmählich durch verschiedene, teilweise gleichzeitig auftretende Omikron Linien ersetzt. Zu nennen sind hier die Linien Omikron BQ.1*, die rekombinanten Linien XBB.1.5*, XBB.1.9* sowie zuletzt EG.5*. Diese Linien dominierten weitestgehend das Infektionsgeschehen im BIS+C 2022/23 (Abbildung 2; Tabelle 1 – im Anhang; Abbildung 1 – im Anhang).

Diskussion

Das BIS+C Projekt dient der Analyse zirkulierender, viraler ARE-Erreger und stellt eine Säule der molekularen Surveillance in Bayern dar, um aktiv nationale und globale Überwachungssysteme zu unterstützen. Die Qualität des BIS+C Sentinel konnte seit Projektförderung durch das Staatsministerium für Gesundheit, Pflege und Prävention (StMGP) in 2022 deutlich gesteigert werden, was maßgeblich durch die aktive und gute Zusammenarbeit mit den Sentinelpraxen geprägt ist. Durch die Akquise neuer Praxen und die damit verbundene Erhöhung der Probenzahl konnte der Verlauf der Infektionen durch ARE-Erreger im BIS+C Jahr 2022/23 detaillierter beschrieben werden als in den BIS(+C) Vorjahren.

Die Hygienemaßnahmen, die während der SARS-CoV-2 Pandemie ergriffen wurden, dämmten nicht nur SARS-CoV-2 sondern auch andere Atemwegserreger wie Influenzaviren in ihren Verläufen erfolgreich ein [2, 10, 12]. Solange SARS-CoV-2 das BIS+C Jahr 2020/21 dominierte, konnten sowohl Influenzavirus- als auch RSV-Infektionen nur selten in Bayern und Deutschland nachgewiesen werden [2, 5]. Dies zeigte sich auch im BIS+C Sentinel: Hier wurden sowohl in den BIS+C Jahren 2020/21 als auch 2021/22 nur sehr wenige Influenzapositive Proben nachgewiesen. Im Gegensatz dazu fand die Grippewelle im BIS+C 2022/23 deutlich früher (KW 44 bis KW 2) statt im Vergleich zu den vorpandemischen Jahren, in

denen die höchsten Infektionszahlen zwischen KW 4 bis 11 auftraten. Auf die erste Welle im Jahr 2022 folgte eine zweite Welle (KW 2 bis 3), die durch Influenza B (Victoria-Linie) verursacht wurde. Die Beobachtung, dass zuerst vermehrt Influenza A-Fälle auftraten und später in der Grippesaison von Influenza B-Fällen abgelöst wurden, wurde von der WHO für Europa bestätigt [6]. Im BIS+C Sentinel wurde diese Beobachtung bereits in den Jahren 2014/2015, 2015/16 und 2019/2020 gemacht [8, 9, 2]. Eine interessante Beobachtung ist, dass in beiden untersuchten BIS+C Jahren (2021/22 und 2022/23) keine Influenza B-Viren des Subtyps Yamagata, weder im BIS+C Sentinel noch in Europa, gemeldet wurden [6].

Das Auftreten neuer SARS-CoV-2-Varianten mit weiteren Immune-Escape Mutationen im BIS+C korrelierte teilweise mit neu-auf-tretenden Häufigkeitsspitzen im SARS-CoV-2 Infektionsgeschehen (Abbildung 2). Während im BIS+C Jahr 2021/22 jeweils eine Variante für einen bestimmten Zeitraum vorherrschend war, änderte sich dieses Bild im Folgejahr, in dem es keine Dominanz einer einzelnen Variante gab, sondern die Koexistenz mehrerer SARS-CoV-2-Varianten. Gleichzeitig wurde ab dem BIS+C Jahr 2022/23 bei verschiedenen SARS-CoV-2-Linien der parallele bzw. schritt-

weise Erwerb von gleichen Mutationen in der Rezeptorbindungsdomäne beobachtet [7].

Zusammenfassend zeigt sich, dass neben SARS-CoV-2 die im BIS+C Sentinel untersuchten viralen ARE-Erreger seit dem BIS+C Jahr 2022/23 wieder in gewohntem Ausmaße zirkulieren. Es ist allerdings zu betonen, dass für Influenza ein früherer Höhepunkt der Positivenrate in KW 49 beobachtet wurde als vor der Covid-19-Pandemie. In den kommenden BIS+C Jahren wird die Zirkulation der ARE-Erreger im Zusammenspiel mit SARS-CoV-2 weiter beobachtet.

Unser Dank gilt besonders den Arztpraxen, die sich bereits aktiv am BIS+C Sentinel beteiligen. Am Sentinel interessierte Arztpraxen, insbesondere aus den kreisfreien Städten Aschaffenburg, Coburg, Fürth, Kempten, Schweinfurt oder Straubing sowie den Landkreisen Erding, Kelheim, Kronach, Landsberg am Lech, Lichtenfels, Mühldorf am Inn, Regen oder Starnberg können sich gerne unter der im Autorenkasten angegebenen E-Mail-Kontaktadresse melden.

Das Literaturverzeichnis kann im Internet unter www.bayerisches-aerzteblatt.de (Aktuelles Heft) abgerufen werden.

Weitere Informationen

Die aktuellen BIS+C Ergebnisse finden Sie wöchentlich aktualisiert unter: http://www.lgl.bayern.de/bisc_ergebnisse



Autoren

Soline Lacroix*, Dr. Jennifer Flechsler*, Dr. Hilde Angermeier*, Dr. Susanne Heinzinger, Dr. Ute Eberle, Dr. Nikolaus Ackermann, Professor Dr. Dr. Andreas Sing

*Diese Autoren haben in gleichen Teilen zur Publikation beigetragen.
Public Health Mikrobiologie, LGL, 85764 Oberschleißheim

Korrespondierende Autorin

Dr. Hilde Angermeier, Humanvirologie (GI2.1), Sachgebiet GI2:
Public Health Mikrobiologie, LGL,
Veterinärstraße 2, 85764 Oberschleißheim,
E-Mail: BIS@lgl.bayern.de, Tel. 09131 6808-6686

Danksagung

Herzlichen Dank an das gesamte BIS+C- und Bay-VOC-Team für die Unterstützung.

