



## Influenza / Virusgrippe Labordiagnostik

### Erreger

Umhüllte RNA-Viren aus der Familie *Orthomyxoviridae*.

Man unterscheidet **Influenza A-** und **B-**Viren.

Influenza A-Viren spielen epidemiologisch die größte Rolle: sie sind verantwortlich für 4 große Pandemien im 20. Jahrhundert, die Pandemie im Jahre 2009 sowie für die Mehrzahl der Grippeerkrankungen in den alle 1-3 Jahre wiederkehrenden Epidemien. Die für den viralen Lebenszyklus und für die Erkennung durch das Immunsystem bedeutsamen Proteine der Virushülle der Influenza A-Viren sind das **Hämagglutinin (H)** und die **Neuraminidase (N)**. Es gibt mindestens 18 verschiedene Hämagglutinine (H1-H18) und 9 verschiedene Neuraminidasen (N1-N9). Die Nomenklatur der Influenza A-Subtypen (HxNx) basiert auf der Kombination jeweils eines Hämagglutinins mit einer Neuraminidase in einem bestimmten Virusstamm. Auch wenn zirkulierende Virustypen nominell dem gleichen Subtyp zuzuordnen sind, können sie genetisch erhebliche Unterschiede aufweisen (z.B. A/H1N1= Bezeichnung für den Erreger der Spanischen Grippe 1918 und den Pandemiestamm 2009).

Influenzaviren unterliegen mutationsbedingt einer hohen Variabilität: dieses auch als **Antigendrift** bezeichnete Phänomen ist eine wesentliche Ursache für regelmäßig wiederkehrende Grippe-Epidemien. Demgegenüber droht die Gefahr einer Pandemie, wenn neue, durch genetisches Reassortment verschiedener Influenza A-Stämme (**Antigenshift**) entstandene Subtypen auf eine immunologisch nicht vorbereitete Population treffen.

Der für die Pandemie 2009 verantwortliche neue **Subtyp der Influenza A/H1N1** („Schweinegrippe“) ist eine solche aus menschlichen, Schweine- und Vogelinfluenzaviren entstandene Variante.

In Deutschland verteilten sich in der Saison 2013/14 die Erkrankungen an Virusgrippe auf die Typen Influenza **A/H3N2** (ca. 60%), **A/H1N1** (Pandemievirus 2009, ca. 30%) und Influenza **B** (ca. 10%).

Daneben zirkuliert eine Vielzahl von Influenza A-Viren in verschiedenen Tierpopulationen. In den letzten Jahren wurden vorwiegend in Asien mehrere Ausbrüche mit von Geflügel auf den Menschen übertragenen Influenza A-Varianten verzeichnet: „**Vogelgrippe**“. Epidemiologisch bedeutsam waren vor allem die Subtypen **H5N1**, **H9N2**, **H7N9** und **H10N8**, die teilweise schwere und tödliche Infektionen verursacht haben. Die sporadische Übertragung tierpathogener Influenzaviren auf den Menschen wurde in letzter Zeit häufiger beobachtet, was sicher auch einer gesteigerten Surveillance und verbesserten Nachweismethoden geschuldet ist. Varianten mit der Fähigkeit, stabile Infektionsketten in der menschlichen Population zu bilden, besitzen aber das gefährliche Potential für eine neue weltweite Influenzapanemie.

### Übertragung

Übertragung durch Tröpfchen und Aerosole  
hohe Kontagiosität

Inkubationszeit: 1-5 Tage

### Klinik

Hohes Fieber, Kopfschmerz, Schwächegefühl, Husten, Dyspnoe, Muskel- und Gelenkschmerzen, gastrointestinale Symptome. Charakteristisch:

**abrupter Symptombeginn - „Sudden Onset“**

Komplikationen: Pneumonie, bakterielle Superinfektion (Staphylococcus aureus, Haemophilus influenzae!), kardiale Beteiligung

### Labordiagnostik

#### Basisdiagnostik:

- **Blutbild** (EDTA-Blut): Leukopenie charakteristisch

- **CRP** (Serum): Anstieg > 35 mg/l

→ V.a. bakterielle Superinfektion

- **Eisen** (Serum): häufig Abfall < 10 µg/dl

- **Sputum für bakterielle Erregerdiagnostik**

#### Spezielle Diagnostik:

##### Influenza A/B-Schnelltest

###### **Nur für patientennahe Sofortdiagnostik in der Praxis!**

Sensitivität abhängig vom verwendeten Test und vom zirkulierenden Spektrum der Influenzaviren. Mutationen der Viren können zu falsch negativen Ergebnissen führen, neue Varianten werden eventuell nicht erfasst. Epidemiologische Situation beachten!

Ein positives Ergebnis des Influenza-Schnelltestes bestätigt bei entsprechender Klinik das Vorliegen einer Grippe-Infektion. Fast alle kommerziell verfügbaren Teste weisen Influenza A und B-Viren nach und können zwischen den Typen differenzieren. Eine Unterscheidung von Subtypen ist nicht möglich.

Ein negatives Ergebnis des Schnelltestes schließt eine Influenza-Infektion nicht aus: in diesem Fall sollte die sensitive PCR durchgeführt werden.

Material: siehe Herstelleranweisung

*Der Schnelltest ist keine Kassenleistung!*

##### Influenza-PCR

Hochsensitives Verfahren zur Detektion von Influenzaviren in respiratorischen Sekreten. Die Methode differenziert zwischen Influenza A- und B-Typen. Einige Varianten (z.B. H5N1, H7N9) werden vom eingesetzten Verfahren ebenfalls nachgewiesen (als Influenza A), eine exakte Differenzierung ist jedoch nicht möglich. Falls erforderlich wird das Testverfahren so modifiziert, dass bedeutsame neu zirkulierende Varianten sicher erfasst werden.

Im Zusammenhang mit epidemiologischen Fragestellungen kann bei einem positiven Ergebnis ggf. eine Subtypen- bzw. Varianten-spezifische Methode eingesetzt werden.

Material: Nasensekret, Nasen- oder Rachenabstrich mit trockenem Tupfer; **keine Geltupfer verwenden!**

##### Influenza A/B-Serologie

Nachweis von IgA- und IgG-Antikörpern gegen Influenza A- und B-Viren. Die Serologie kann bei Krankheitsbeginn noch negativ sein, da die Antikörperbildung verzögert einsetzt.

Material: Serum

##### Meldepflicht

Lt. § 7 IfSG ist der direkte Nachweis von Influenzaviren meldepflichtig: Schnelltest durch behandelnden Arzt, PCR durch Labor.

Lt. § 6 IfSG besteht z.Z. keine Meldepflicht für saisonale Influenzainfektionen durch den behandelnden Arzt. Meldepflichtig sind ggf. Verdacht, Erkrankung oder Tod an Infektionen durch neue Varianten (bedrohliche Erkrankung mit Hinweis auf eine schwerwiegende Gefahr für die Allgemeinheit).

##### Therapie

Neuraminidase-Hemmer: Oseltamivir (Tamiflu®), Zanamivir (Relenza®)

###### **Frühe Gabe, möglichst innerhalb der ersten 24-48 h!**

Eingeschränkte Wirksamkeit aufgrund von Resistenzentwicklung möglich: aktuelle epidemiologische Situation beim Einsatz beachten!

Antibiotische Behandlung einer bakteriellen Superinfektion