

Aufgaben des Nationalen Referenzzentrums für Influenza

B. Schweiger
Robert Koch-Institut, Berlin

Aufgaben des NRZ Influenza

- ☀ Nachweis, Typisierung und Subtypisierung der zirkulierenden Influenzaviren
- ☀ Antigene und molekulare Charakterisierung von Influenzaviren
- ☀ Entwicklung und Weiterentwicklung von Methoden
- ☀ Influenzadiagnostik und Qualitätssicherung
- ☀ Aktive Mitarbeit in internationalen Surveillance-Strukturen (WHO, EISS)
- ☀ Bearbeitung von Forschungsthemen :
z. B. Evolution von Influenzaviren, Reassortment als Evolutionsmechanismus

Nationale Influenza-Surveillance

Virologische
Surveillance

15% der
Sentinerlärzte

NRZ
(IfSG)

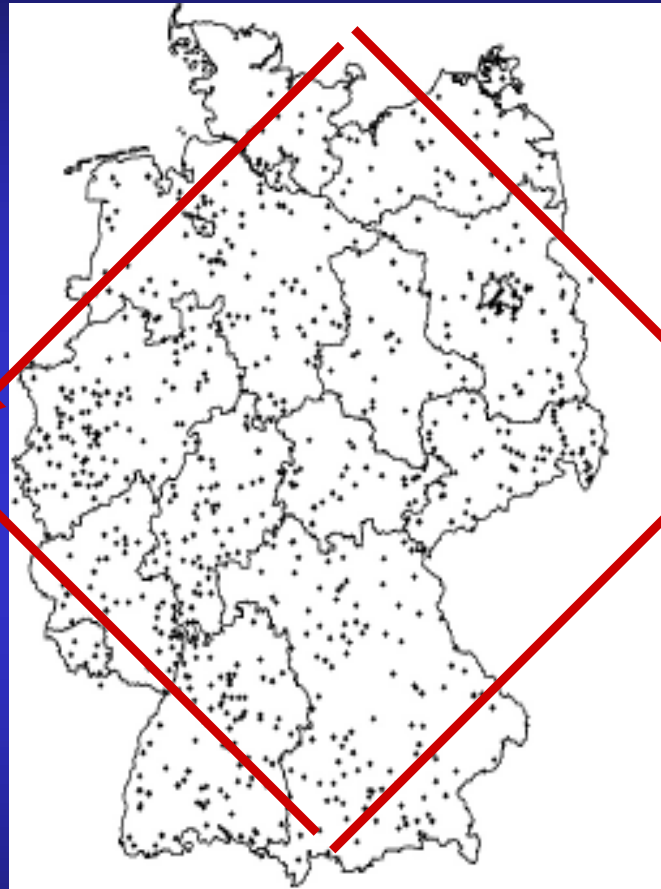
Virologische Daten

Klinische
Surveillance

1,5% der GPs
1,5% der Bevölkerung

DGK/RKI

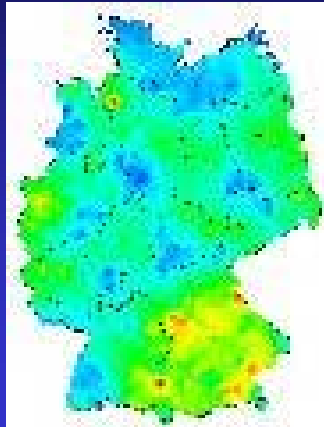
Epidemiol. Daten



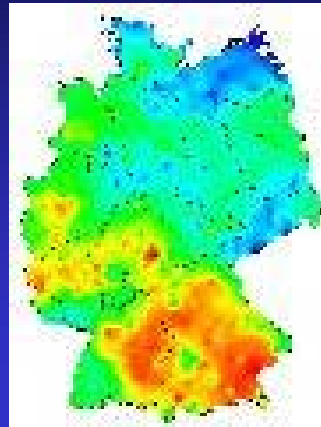
Wochenbericht



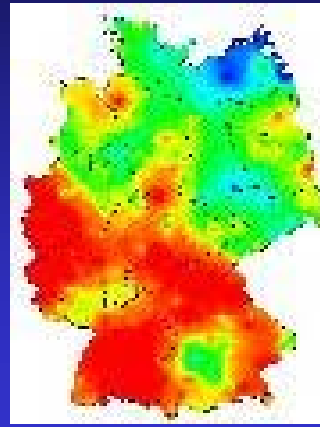
ARE-Aktivität Saison 2004/05



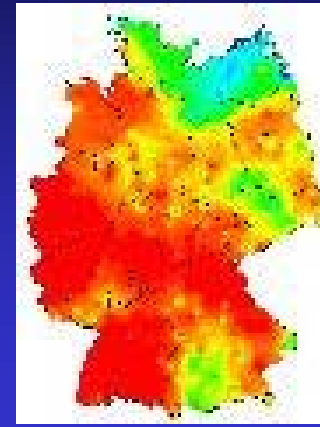
KW 4



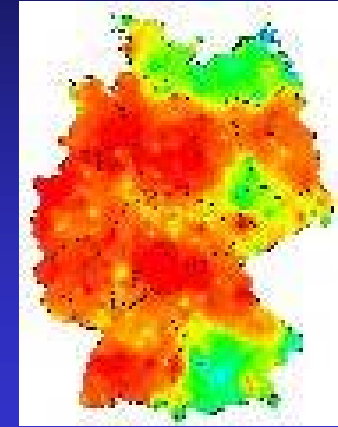
KW 5



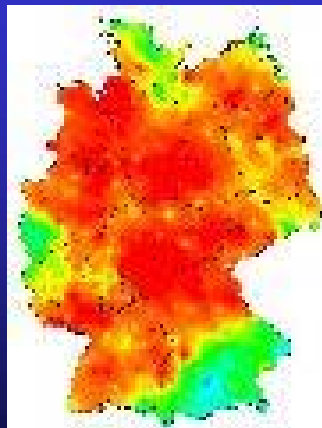
KW 6



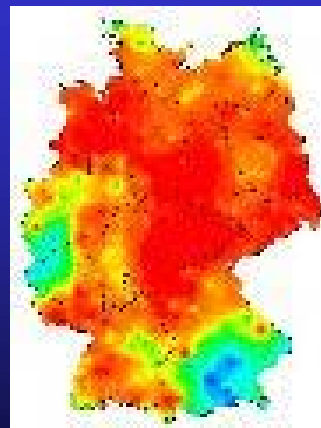
KW 7



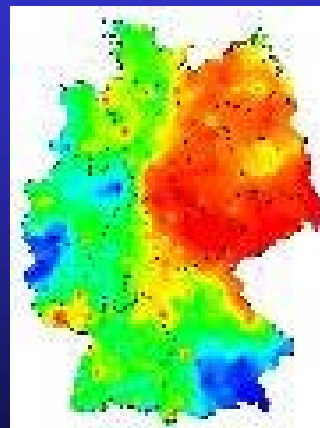
KW 8



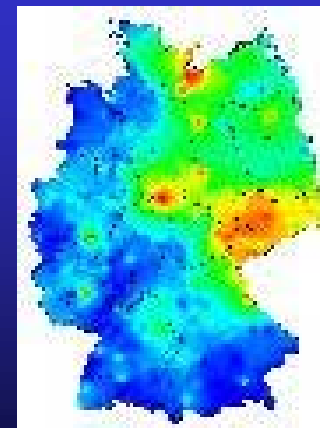
KW 9



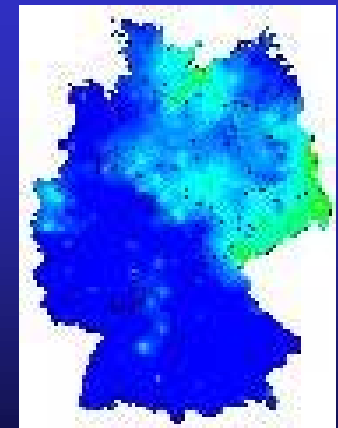
KW 10



KW 11

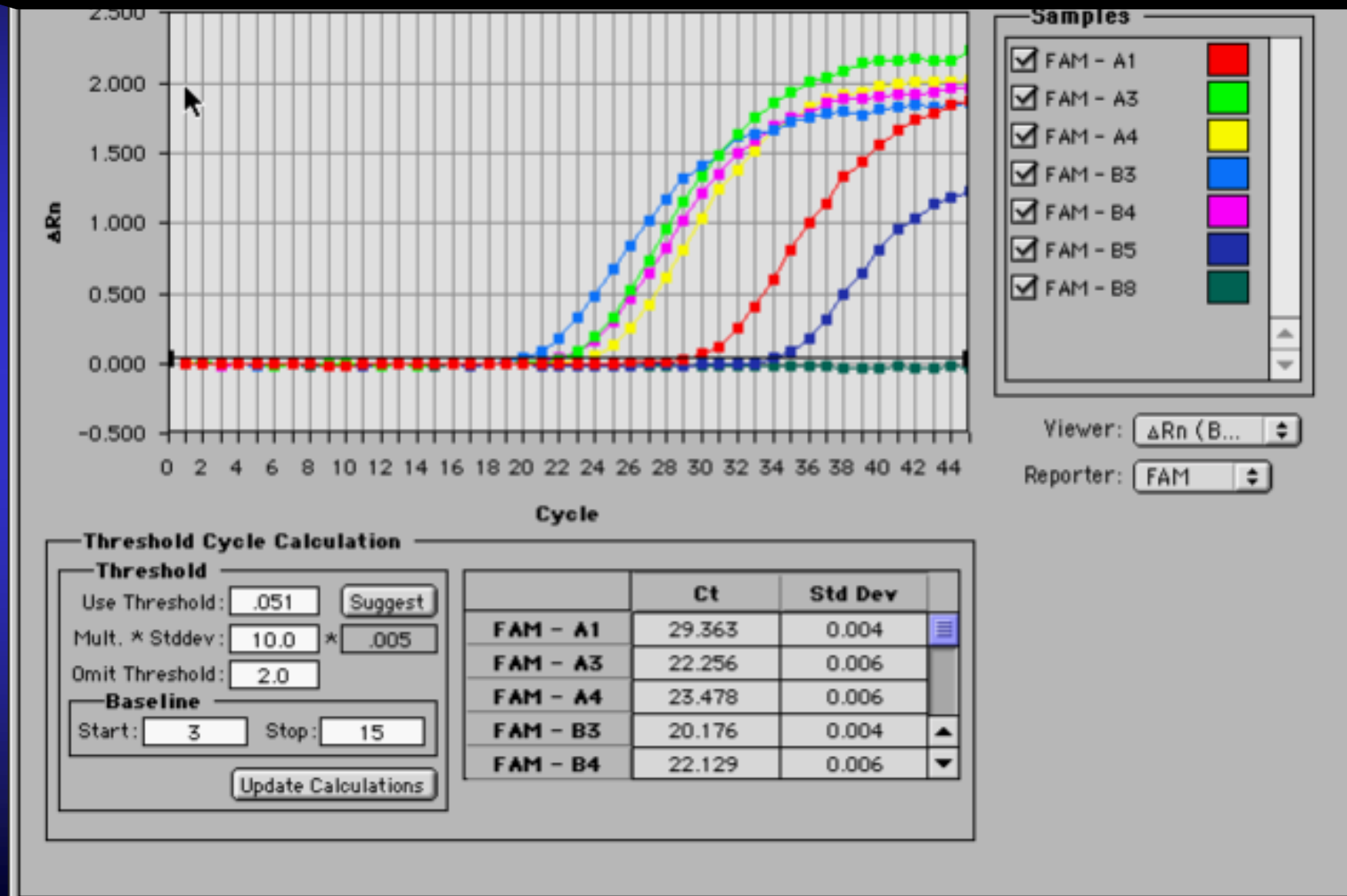


KW 12

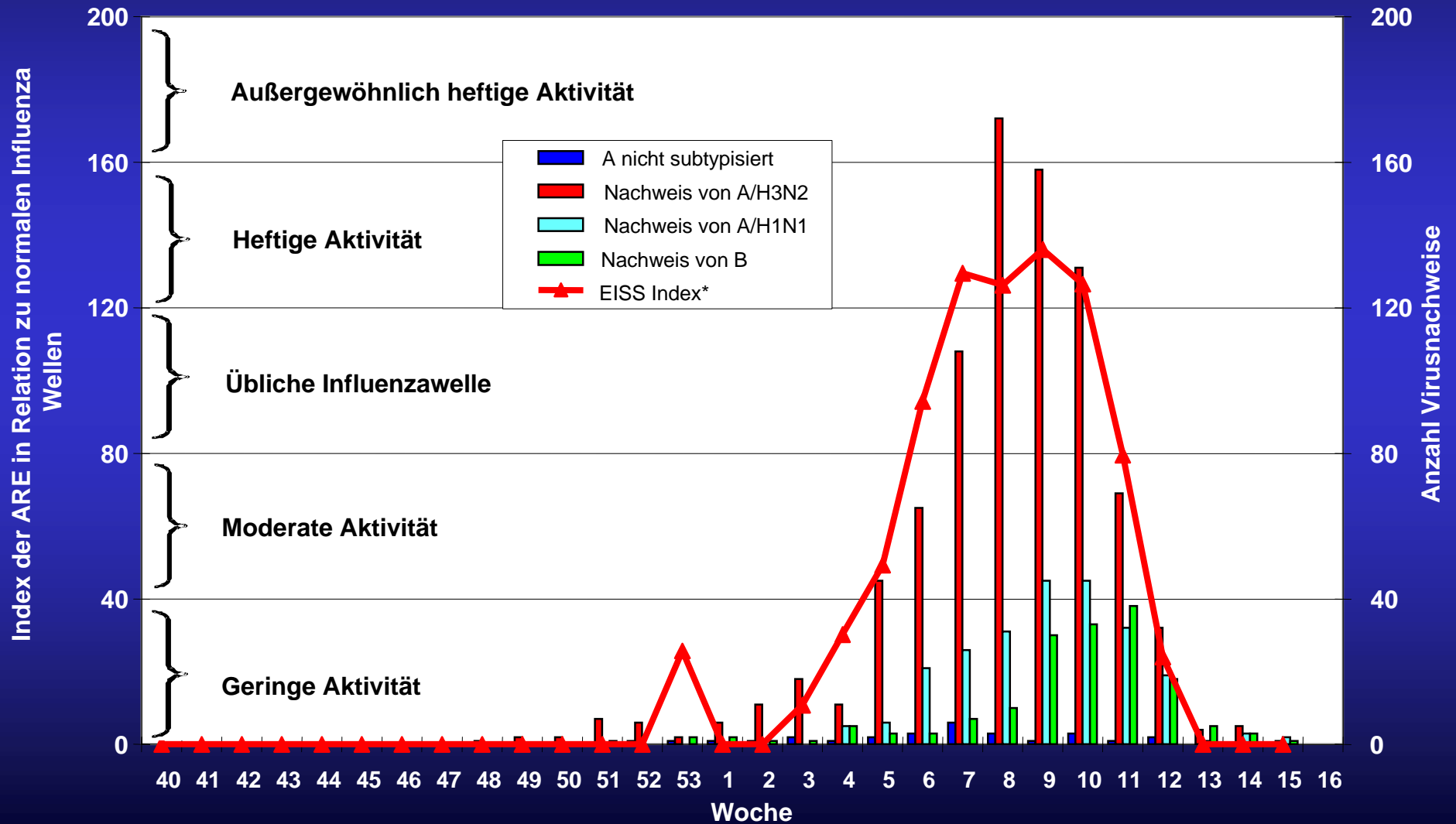


KW 13

Real time-PCR zum Nachweis und zur Subtypisierung von Influenza-Viren



Verlauf der Influenza-Saison 2004/05



Comprehensive reports on the AGI website

AGI Home - Microsoft Internet Explorer bereitgestellt von Robert Koch-Institut

http://influenza.rki.de/ag

Arbeitsgemeinschaft Influenza

Willkommen auf der Webseite der Arbeitsgemeinschaft Influenza (AGI). Von der 40. bis zur 15. Kalenderwoche, also während der Wintersaison, finden Sie hier aktuelle und fundierte Informationen zur Aktivität der Influenza.

AGI-Home
 Was ist die AGI?
 Wochenberichte
 Saisonberichte
 Impfung
 Zirkulierende Viren
 Fachausdrücke
 URL's
 Kontakt

Auf dem Prävalenzindex basierende Aktivität der akuten respiratorischen Erkrankungen der 11. Woche. Zur detaillierten Darstellung der regionalen und bundesweiten Profile bitte auf der linken Menüleiste oder der Karte die entsprechende Region auswählen.

Kartenarchiv Animierte Kartendarstellung der Saison 2005-06

Status in 4 Großregionen Deutschlands in Woche 11

Region	Positiven-rate	Bedeutende Virus-zirkulation	ARE - Erkrankungs-aktivität	Prävalenz-Index
Süden	25%	nein	nicht erhöht	99
Mitte (West)	54%	JA	geringfügig erhöht	122
Norden (West)	47%	JA	nicht erhöht	115
Osten	44%	JA	nicht erhöht	114

Zusammenfassung des aktuellen Wochenberichts:

Die Aktivität der akuten respiratorischen Erkrankungen befindet sich weiterhin auf einem niedrigen Niveau. In der 11. KW wurden im NRZ aus Sentinelproben 40 (85%) Influenza B-Viren und acht (15%) Influenza A-Viren (ein Influenza A-Virus ohne Subtyp, sechs A/H3N2-Viren und ein A/H1N1-Virus) durch PCR nachgewiesen. Die Positivrate stieg auf 47%. In Europa bleibt die Influenza-Aktivität moderat; wie in Deutschland dominiert Influenza B.

■ stark erhöht
■ deutlich erhöht
■ moderat erhöht
■ geringfügig erhöht
■ normal

– 17.03.2006)

t Koch-Institutes (RKI) und dem Deutschen influenza.rki.de/ag

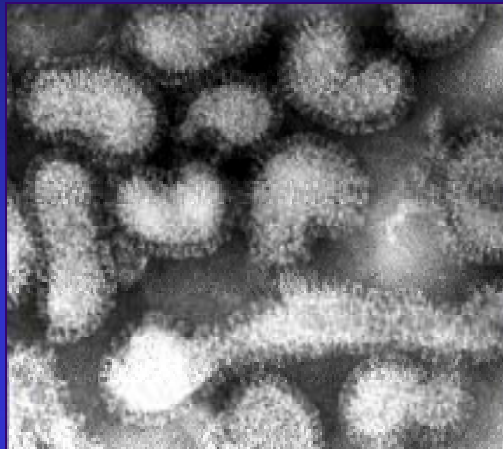
... auf einem niedrigen

... n und acht (15%) ...
 ... d ein A/H1N1-Virus)

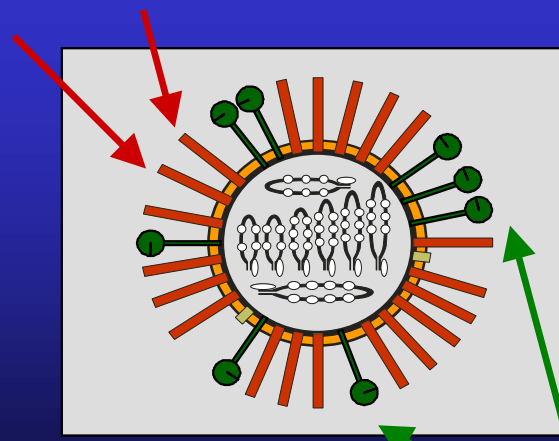
Influenza B.

Charakterisierung von Influenza A-Viren

Mutationen und Antigendrift



Hämagglutinin



Neuraminidase



Punkt-
mutationen
im
Genom

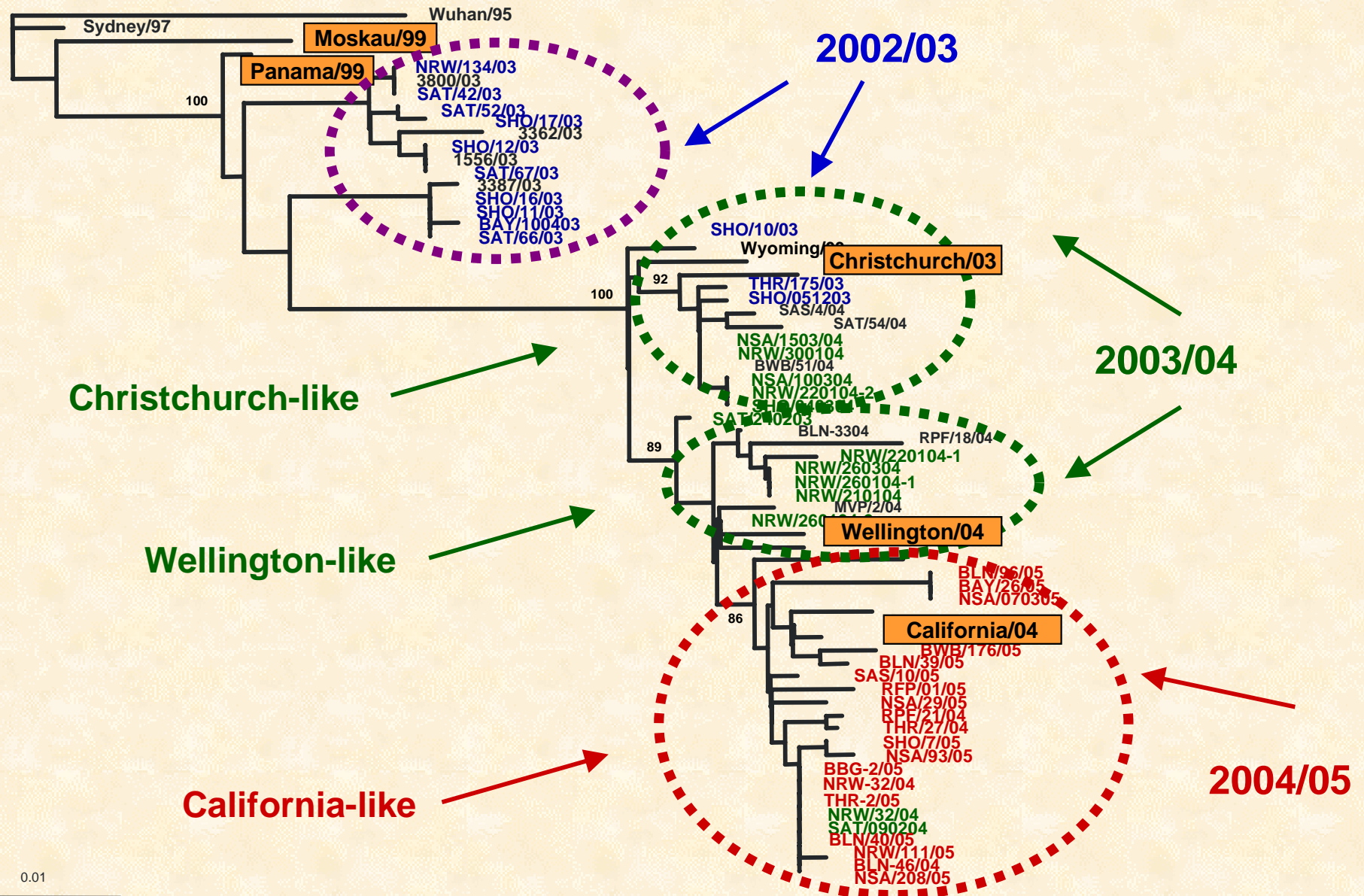


Antigendrift

Antigene Analyse von H3N2-Viren (2004/05)

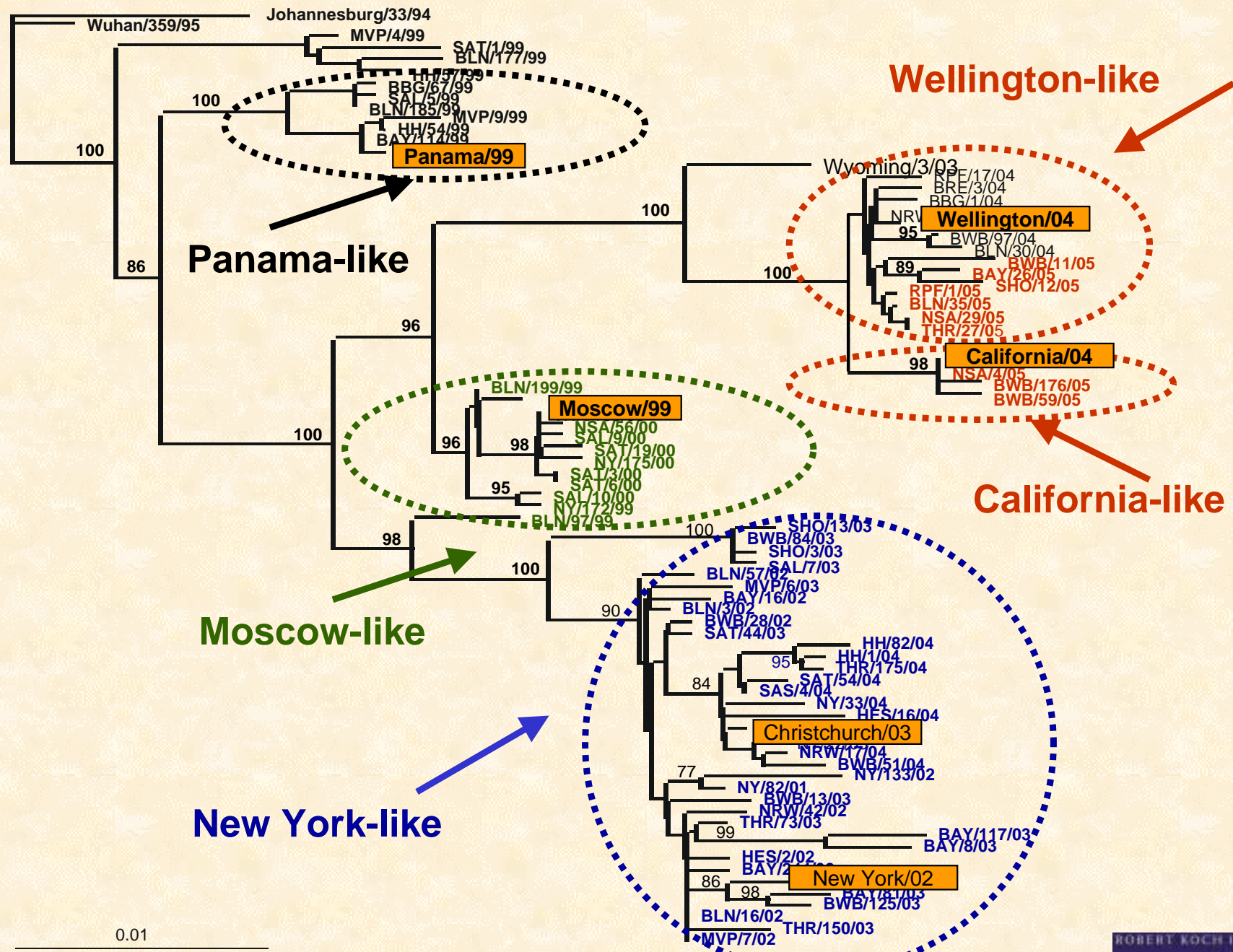
Stamm	Wyo/03	Well/04	Cal/04
A/BWB/20/05	320	640	1280
A/NRW/ 3/05	<80	<80	160
A/THR/35/05	80	160	640
A/BLN/ 1/05	80	160	640
A/NSA/24/05	80	80	320
A/BAY/16/04	80	80	640
A/BAY/ 3/05	160	320	640
A/BAY/ 6/05	160	320	640
A/BAY/57/05	320	640	320

Analyse des HA-Gens von A/H3N2-Viren



0.01

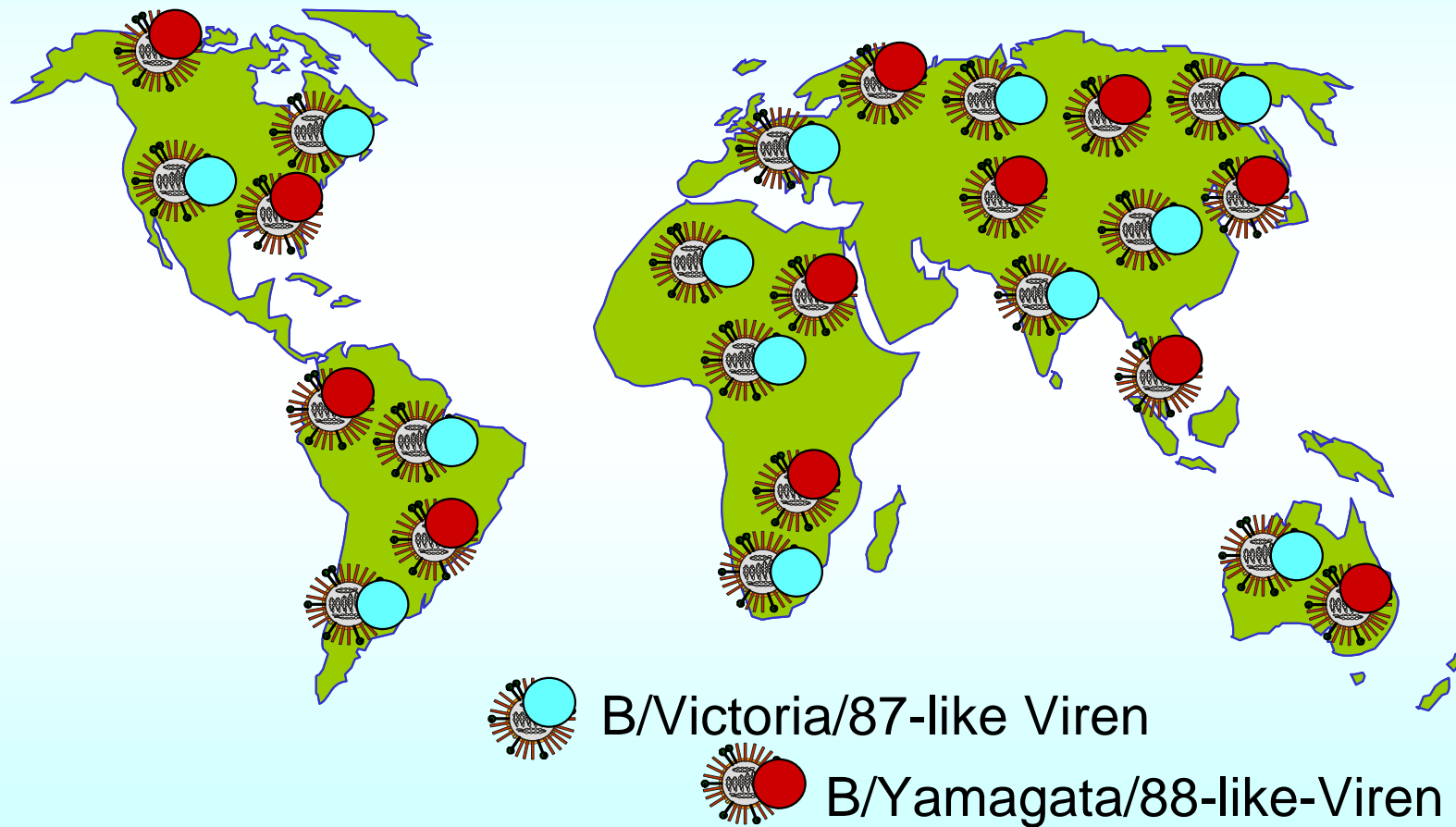
Analyse des NA-Gens von H3N2-Viren



Charakterisierung von Influenza B-Viren

Ko-Zirkulation verschiedener Linien (1)

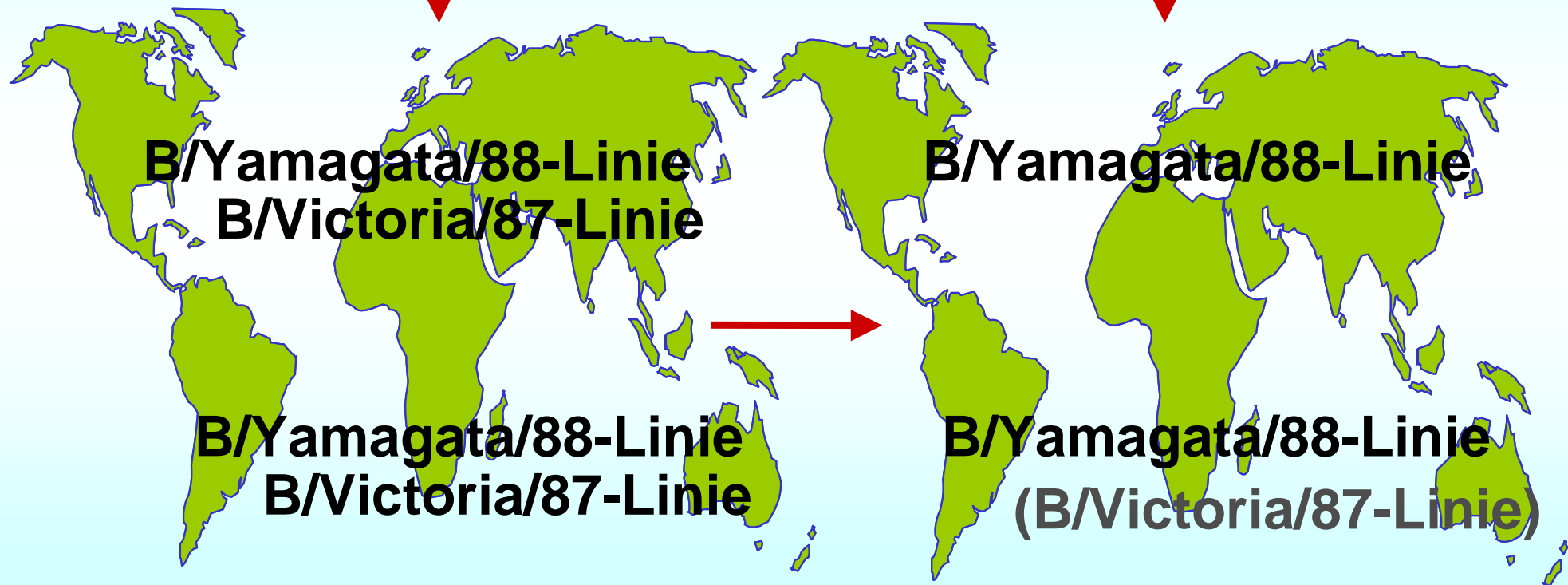
Zwei divergente Influenza B-Linien
seit Mitte der 80er Jahre



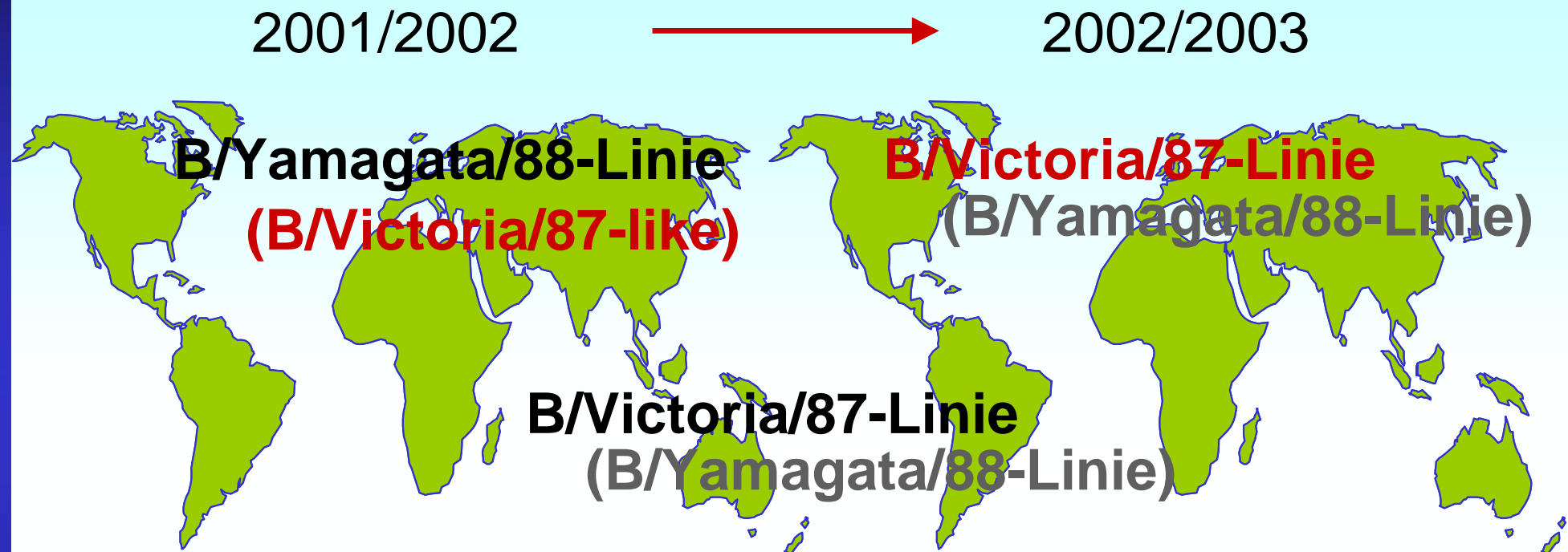
Ko-Zirkulation zwei verschiedener Influenza B-Linien (2)

Anfang der 80er bis
Anfang der 90er Jahre

Seit 10 Jahren



Ko-Zirkulation zwei verschiedener Influenza B-Linien (3)



→ **B/Victoria/87-like Viren wieder auf der Nordhalbkugel**

→ 2002/03: B/Victoria-like: über 90%

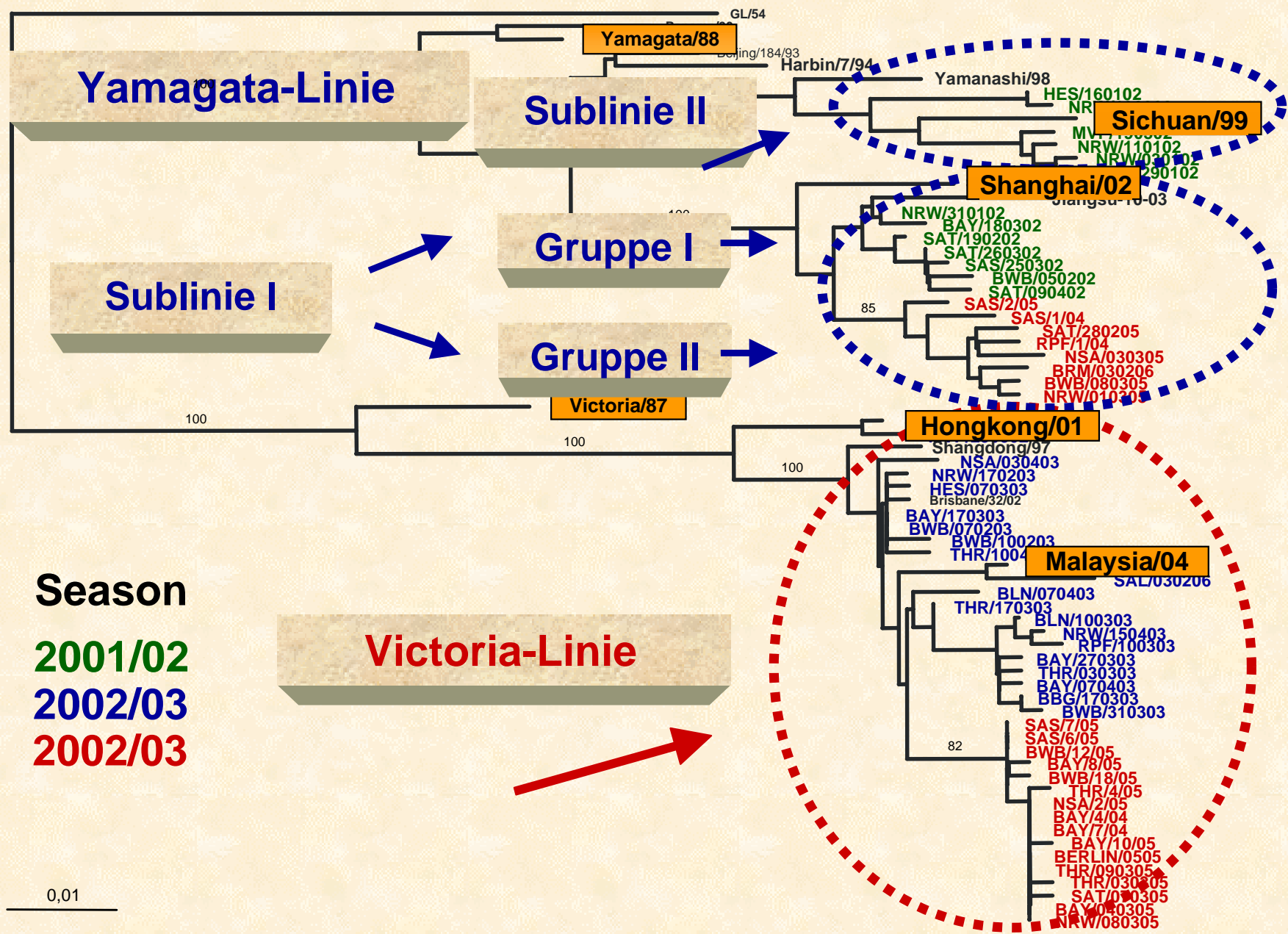
→ 2004/05: B/Victoria-like: Europa etwa 30%

→ 2004/05: B/Victoria-like: BRD etwa 75%

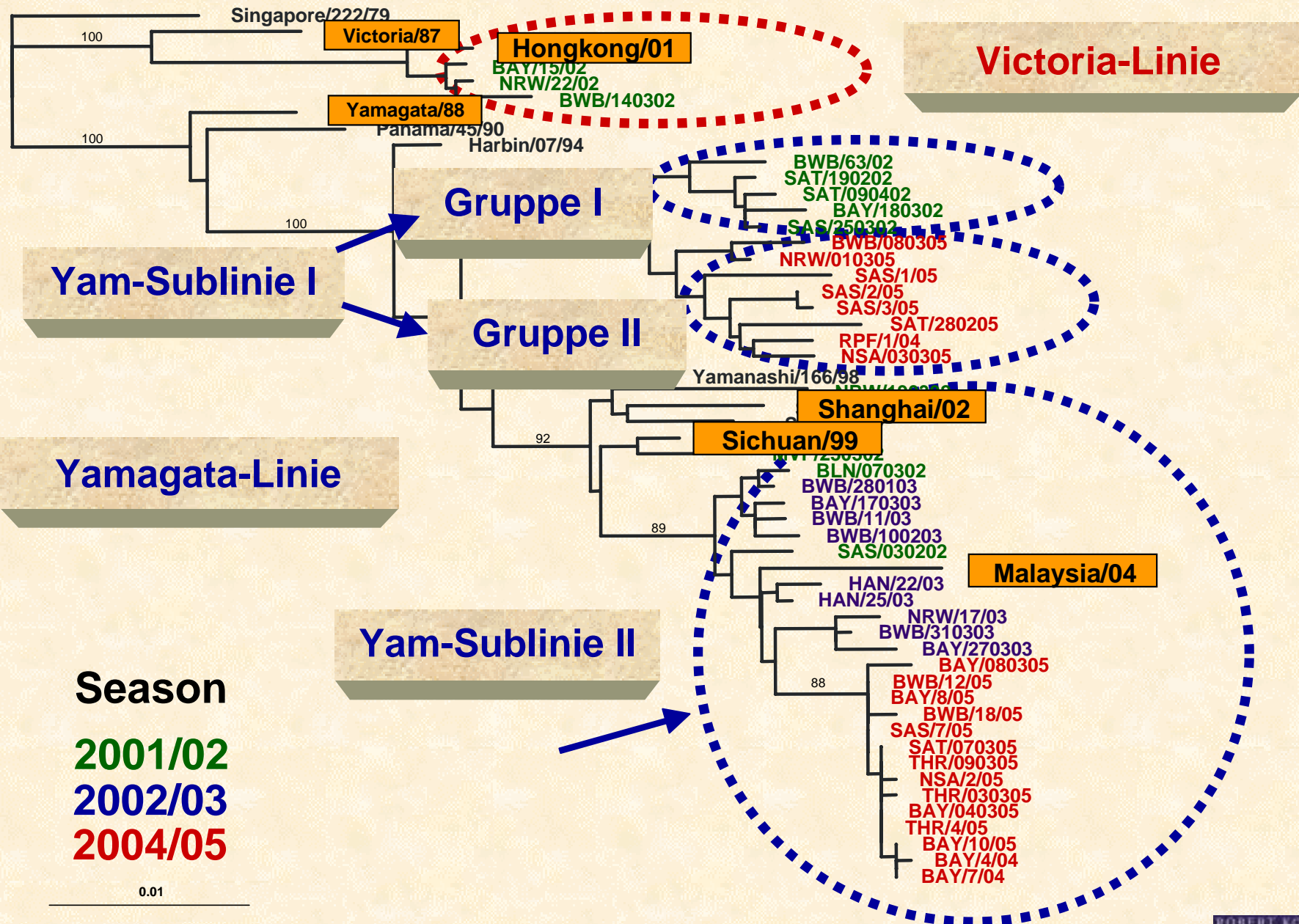
Antigene Analyse von B-Viren (2004/05)

Stamm	B/J/03	HK/01	MAL/04	BLN/05
B/BWB/41/05	<10	40	80	160
B/SAS/ 8/05	<10	20	40	80
B/NSA/ 5/05	<10	40	40	80
B/SAT/22/05	640	<10	<10	<10
B/HES/ 5/05	320	<10	<10	<10
B/BAY/31/05	640	<10	<10	<10
B/BAY/35/05	160	<10	<10	<10
B/BAY/32/05	<10	10	40	80
B/BAY/ 2/05	<10	20	40	80

Analyse des HA-Gens von Influenza B-Viren



Analyse des NA-Gens von Influenza B-Viren



Season

2001/02

2002/03

2004/05

0.01



Qualitätssicherung

Nationale Ringversuche

Institut für Standardisierung und Dokumentation im Medizinischen Laboratorium (INSTAND)

in Zusammenarbeit mit

Deutsche Vereinigung zur Bekämpfung der Viruskrankheiten (DVV)

Gesellschaft für Virologie (GfV)

Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM)

Ringversuchsleiter:

Prof. Dr. Heinz Zeichhardt
Charité - Universitätsmedizin Berlin
Campus Benjamin Franklin
Institut für Infektionsmedizin, Abt. Virologie
Hindenburgdamm 27, 12203 Berlin
Tel.: 030-84453625/24/23; Fax: 030-84453626
Email: Heinz.Zeichhardt@charite.de

Stellvertretender Ringversuchsleiter:

Dr. Hans-Peter Grunert
Institut für Biotechnologische Diagnostik
in der GBD
Potsdamer Chaussee 80, 14129 Berlin
Tel.: 030-803 64 63; Fax: 030-803 64 64
Email: Hans-Peter.Grunert@onlinehome.de

in Kooperation mit

**Robert Koch-Institut
Nationales Referenzzentrum für Influenza**

Dr. Brunhilde Schweiger
Robert Koch Institut
Nordufer 20, 13353 Berlin
Tel: 01888-754 2456, Fax: 01888-754 2605
Email: schweigerb@rki.de

**Friedrich-Loeffler-Institut
Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Nationales Referenzlabor für Aviäre Influenza**

PD Dr. Timm C. Harder
Friedrich-Loeffler-Institut
Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Boddenblick 5a, 17493 Greifswald - Insel Riems
Tel: 038351-7 196, Fax: 038351-7 275
Email: Timm.Harder@fli.bund.de

Ringversuch Virusnachweis (Genom/Antigen) - Influenza A und B Viren inkl. aviäres Influenza A Virus (H5N1)

Änderung der Versandtermine

Gruppe 370, März 2006 bzw. September 2006

Sehr geehrte Frau Kollegin, sehr geehrter Herr Kollege,

aufgrund der aktuellen Situation mit aviärem Influenza A Virus vom Subtyp H5N1 werden die für Mai und November 2006 angekündigten Ringversuche zum Nachweis von Influenzaviren vorgezogen.

Ab März 2006 erhalten Sie Probensätze von 5 Proben, die neben humanpathogenen Influenza A und B Viren auch das aviäre Influenza A Virus (H5N1) enthalten können.

Die Proben sind Lymphisolate von Zellkulturlysaten oder Allantoisflüssigkeit aus infizierten bebrüteten Hühnereiern und sind zum Nachweis von Virusgenom und Virusantigen geeignet.

Die Proben sind **nicht geeignet** für die Virusanzüchtung und den Antigennachweis mittels Immunfluoreszenztest (IFT).

Die Proben mit **Influenza A Virus H5N1 sind chemisch inaktiviert** und nicht mehr vermehrungsfähig, wie vom Nationalen Referenzzentrum für Influenza in Zellkulturexperimenten bestätigt wurde.

Internationale Ringversuche

Adobe Reader - [Informations for the QCA 2005.pdf]

Datei Bearbeiten Ansicht Dokument Werkzeuge Fenster Hilfe

Kopie speichern Suchen Aktivitäten 100% Hilfe

Seiten


WORLD HEALTH ORGANIZATION

COLLABORATING CENTRE FOR VIRUS REFERENCE AND RESEARCH

NATIONAL INFLUENZA CENTRE
LABORATOIRE DE VIROLOGIE DU C.H.U. DE LYON

Professeur Bruno LINA
e-mail: Bruno.Lina@univ-lyon1.fr

Docteur Martine VALETTE
e-mail: valette@rockefeller.univ-lyon1.fr



UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON I
8, avenue Rockefeller
69373 LYON CEDEX 08 - FRANCE
Tél. 04 78 77 70 29 - 04 78 77 70 30
Télécopie : 04 78 01 48 87

General Informations for the QCA-2005.

As the previous QCA, this QCA-2005 will be focussed on **Human Influenza & RSV**. There are 10 samples included in the panel. The samples will be coded and each tube will contain 2ml. These samples are simulated respiratory samples prepared as a mixture of "fresh" infected and non-infected cells. The participant laboratories should perform the testing of the samples using the usual techniques carried out for the virological diagnosis of a clinical specimen.

All the samples will be sent on the Monday 7 November 2005, the shipment will be done at +4°C. BIOLOGISTIC will be in charge of the transport. They will pick up the samples in Lyon by 2 pm on the 7th November, all the boxes will all go to Amsterdam and then to the final destinations. Overall, 37 CNRL EISS members will participate to this QCA-2005.

The requirements for the QCA-2005.

Start

Anwendung... Add Home... 4 Prozess... Microsoft... F... Microsoft F... Information... 2006-10-11... CMM #407

10:24

ROBERT KOCH INSTITUT

QC H5-Workshop

H5-Workshop am RKI

ROBERT KOCH INSTITUT



Laborkurs zum Nachweis von H5N1-Viren

Veranstaltungsort: 04. – 05. November
Robert Koch-Institut Berlin
Nationales Referenzzentrum für Influenza
Nordufer 20
13353 Berlin

Fragebogen: Laborkurs zur H5N1-Diagnostik

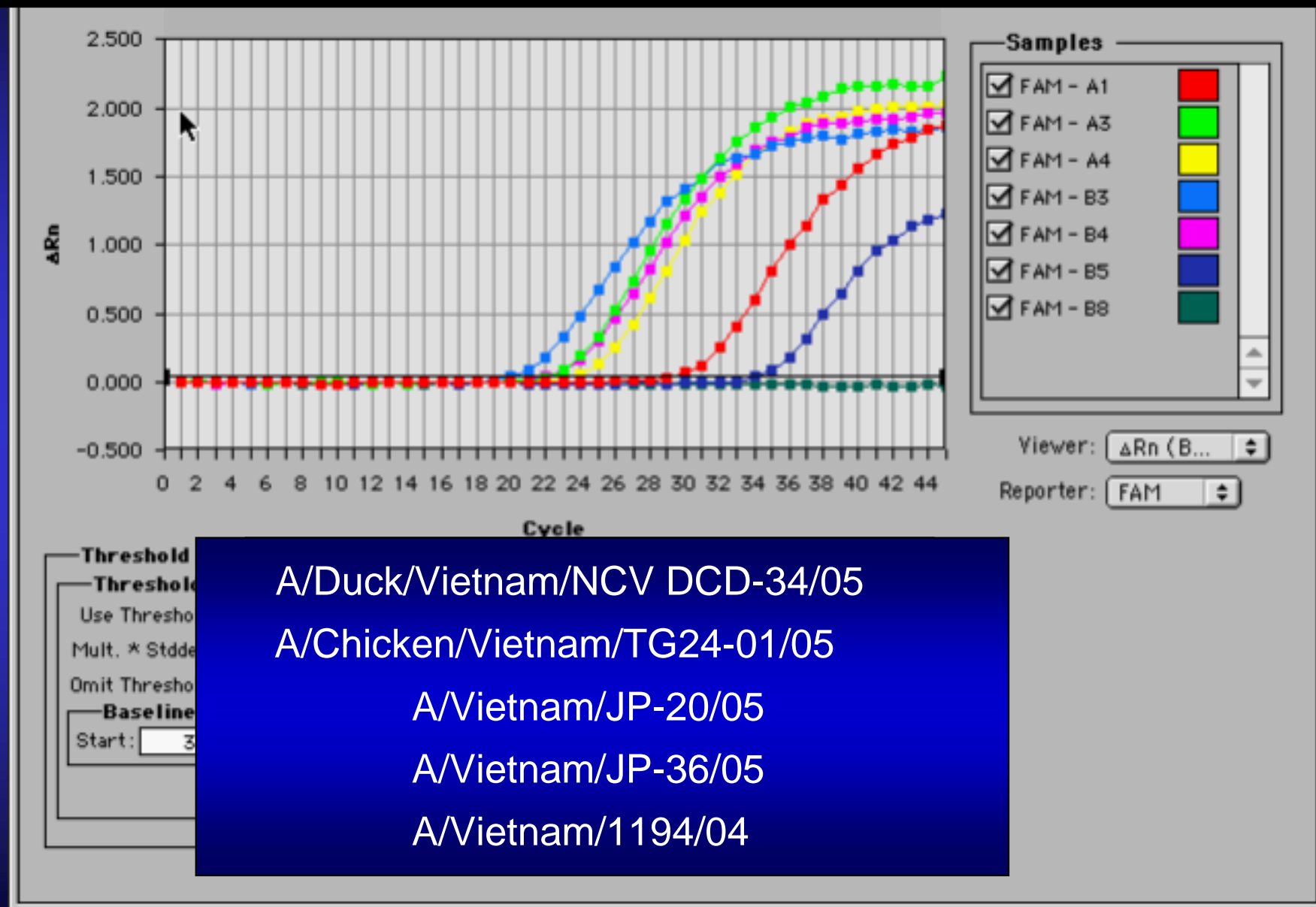
1. Wer soll aus Ihrem Institut an der Fortbildung teilnehmen?

Name:

Kontakt-Adresse:

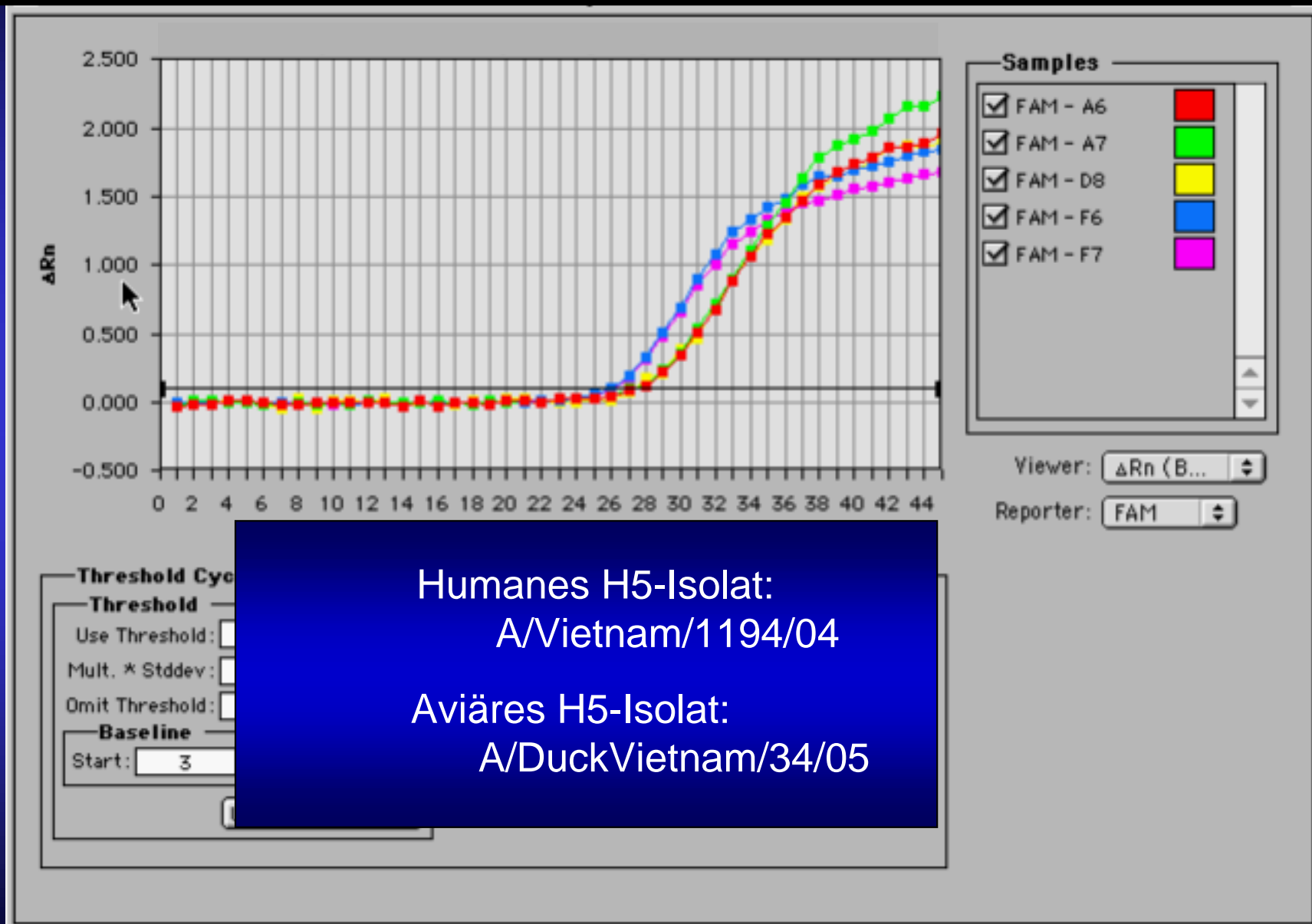


Spezifischer Nachweis aktueller H5N1-Viren



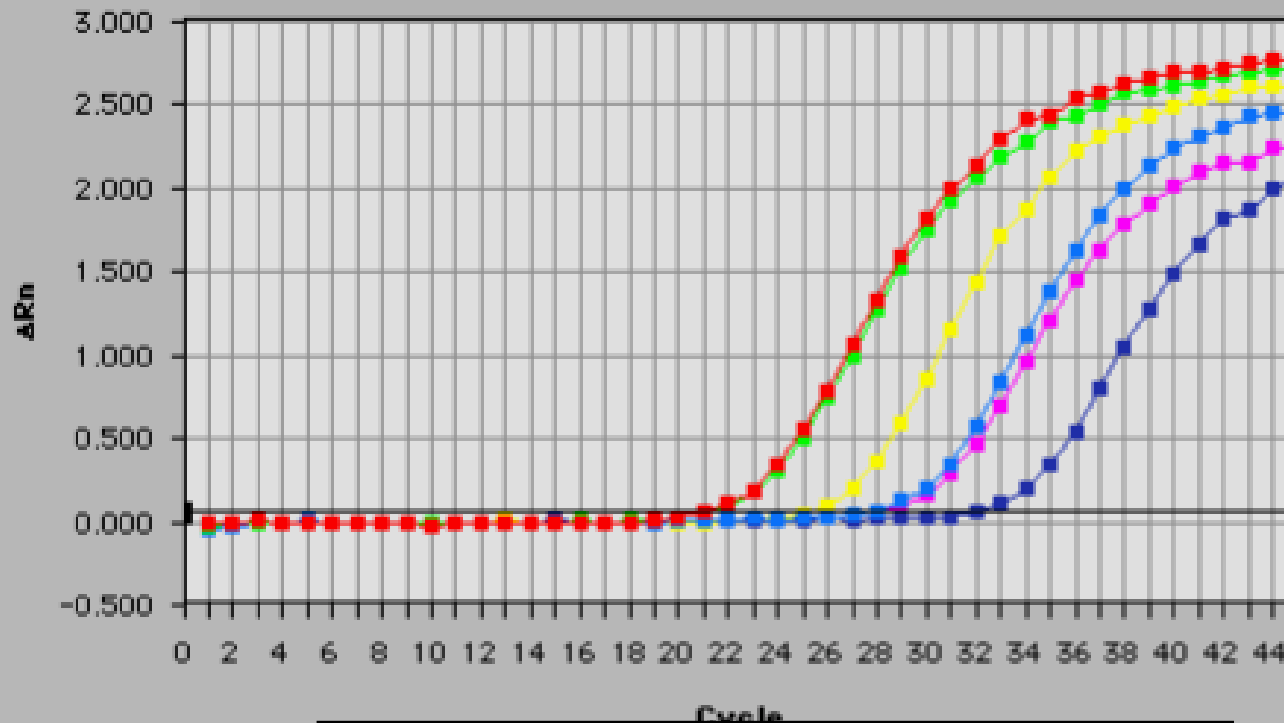
H5-PCR-Assay: NRZ Influenza

Detektion des M-Gens aktueller H5N1-Viren



M-PCR-Assay: NRZ Influenza

Kommerzieller H5– Assay (I-3)



Samples

- FAM - A1
- FAM - A2
- FAM - A3
- FAM - A4
- FAM - A5
- FAM - A6

Viewer: ΔRn (B...

Reporter: FAM

Threshold Cycle

Threshold

Use Threshold: 0.0

Mult. * Stddev: 1

Omit Threshold: 2

Baseline

Start: 3

Up

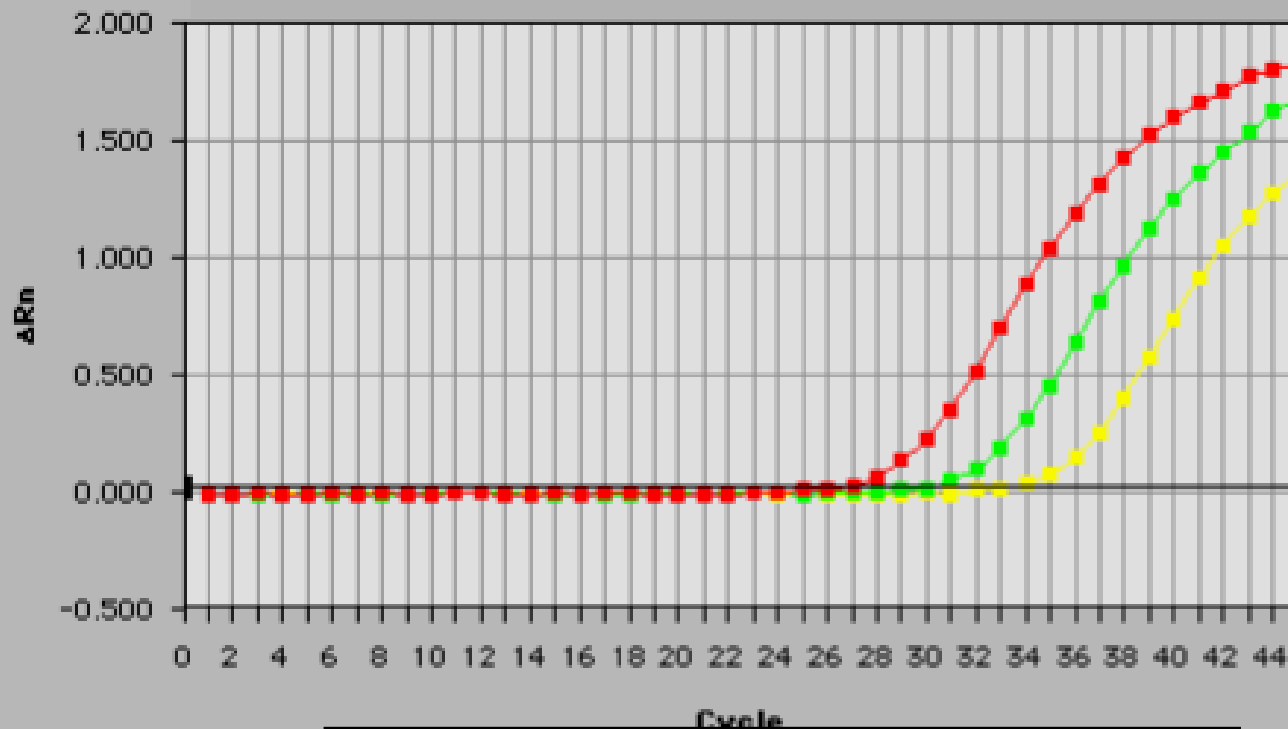
A1, A2: Duck/Vietnam/05
A3: A/Vietnam/JP-20/05
A4: A/Vietnam/JP-36/05
A4: A/Vietnam/1194/04

Please Set the Threshold Value on All Reporter Layers.

Click OK to Continue.

OK

Kommerzieller H5-Assay (I-2)



Samples

- FAM - A1
- FAM - A2
- FAM - A3

Viewer: ΔRn (B...

Reporter: FAM

Threshold Cycle

Threshold

Use Threshold: .0

Mult. * Stddev: 10

Omit Threshold: 2

Baseline

Start: 3

Upd

A1: 10.000 Kopien

A2: 1.000 Kopien

A3: 100 Kopien

Influenza-Überwachung auf internationaler Ebene

Zusammenarbeit mit der WHO



The screenshot shows the FluNet website interface. At the top left is the 'FluNet' logo. To the right are links for 'CSR Home', 'WHO Home', and 'User Profile: Guest'. A navigation menu on the left includes 'HOME', 'DATA QUERY', 'INTERACTIVE MAPS', and 'MAPS & RESOURCES'. Below this is a 'Registered Users Login' section with 'Related links' for 'Communicable Diseases', 'Surveillance and Response', 'Tuberculosis Strategy and Operations, Monitoring and Evaluation', and 'HIV / AIDS'. The main content area features a banner for the 'Global Influenza Programme' with a photo of three people. Below the banner is the heading 'FLU HOME PAGE ...Improving global access to infectious disease information' and a paragraph describing the WHO's Communicable Disease Global Atlas. A red arrow points from the text 'Ergebnisse der virologischen Surveillance' to the photo in the banner. Further down, there is a section for 'Key components of the Global Atlas include:' with sub-sections for 'Data Query', 'Interactive Mapping', and 'Maps and Resources'. At the bottom right of the page is the copyright notice '© World Influenza Program, 2005'.

Ergebnisse der
virologischen
Surveillance



MRC | National Institute
for Medical Research

World Influenza Centre

Kooperation NRZ Influenza und WHO-CC

NRZ



WHO-CC



Referenzstämme



Referenzseren



Auswahl repräsentativer Stämme



Antigene/genetische Charakterisierung



Ergebnisse der Charakterisierung



Annual WHO-CC Report

Europäische Influenza-Surveillance (EISS)

Current results
07/09/2005 - 14:40

Week 54/2005
EISS carries out active influenza surveillance from week 40 to week 20 of the following year. During the rest of the year, a number of surveillance networks continue to report data to EISS and their results appear on the map.

News Items

- 19/08/2005 Highly pathogenic avian influenza reported to be spreading into western Russia... [\(read more\)](#)
- 13/06/2005 10th Annual EISS meeting, Birmingham, May 2005... [\(read more\)](#)
- 09/06/2005 Consultation of the European Centre for Disease Prevention and Control Advisory Forum on avian influenza threat... [\(read more\)](#)
- 08/05/2005 New legislation to control avian influenza in Europe proposed by Commission... [\(read more\)](#)
- 03/05/2005 Publication of the EISS Annual Report - 2003-2004 influenza season... [\(read more\)](#)
- 28/04/2005 Influenza activity in Europe during the 2003-2004 season... [\(read more\)](#)
- 13/04/2005 E-alert: Worldwide laboratory distribution of influenza A/H2N2 virus similar to 1957-58 pandemic strain - labs asked to destroy all samples immediately... [\(read more\)](#)
- 11/04/2005 Surveillance of acute respiratory infection and influenza-like illness in the Czech Republic... [\(read more\)](#)
- 08/04/2005 Recommendations for travellers to regions affected by avian influenza outbreaks... [\(read more\)](#)
- 11/03/2005 National influenza pandemic preparedness in Europe... [\(read more\)](#)
- 31/01/2005 New publication on winter respiratory illnesses... [\(read more\)](#)
- 05/01/2005 Considerable progress in European preparations for a potential influenza pandemic... [\(read more\)](#)
- 24/12/2004 Epidemiological and virological data suggest that Europe will probably experience low levels of influenza activity over Christmas and New Year... [\(read more\)](#)
- 12/11/2004 Analysis of EISS database reveals possible west-east spread of influenza activity

Virologische Daten

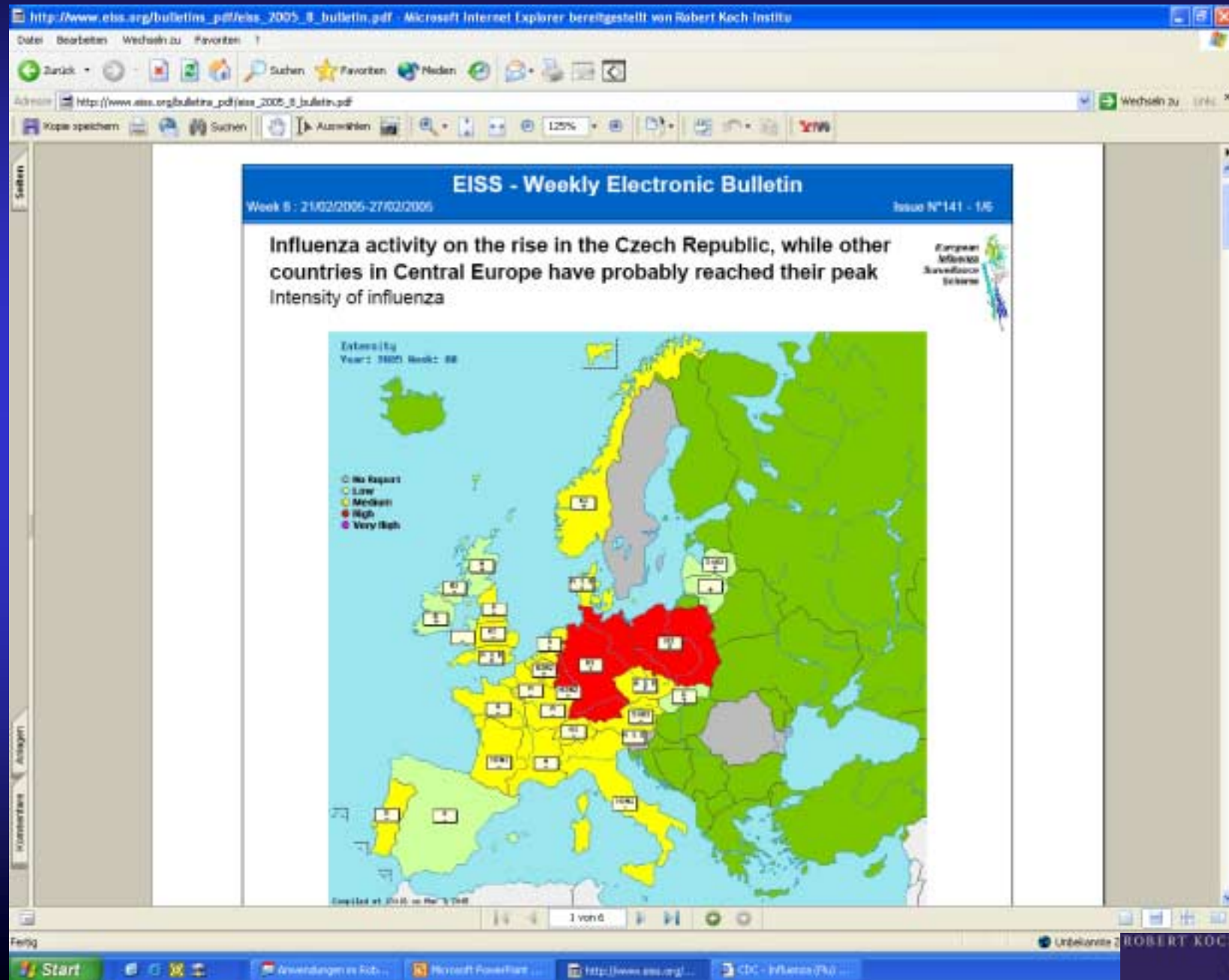


Anzahl der Untersuchungen

Ergebnis/Typisierung
Subtypisierung

Ergebnisse der
antigenen/
genetischen
Charakterisierung

EISS – Wochenbericht



Aufgaben des NRZ Influenza

- ☀ Nachweis, Typisierung und Subtypisierung der zirkulierenden Influenzaviren
- ☀ Antigene und molekulare Charakterisierung von Influenzaviren
- ☀ Entwicklung und Weiterentwicklung von Methoden
- ☀ Influenzadiagnostik und Qualitätssicherung
- ☀ Aktive Mitarbeit in internationalen Surveillance-Strukturen (WHO, EISS)
- ☀ Bearbeitung von Forschungsthemen :
z. B. Evolution von Influenzaviren, Reassortment
als Evolutionsmechanismus