

Hintergrund

Das Niedersächsische Landesgesundheitsamt (NLGA) führt in Kooperation mit den niedersächsischen Landkreisen (LK), kreisfreien Städten (kf. Städte) und der Region Hannover seit 2004 eine Surveillance (Überwachung) von akuten Atemwegserkrankungen in Niedersachsen durch.

Das Ziel dieser ARE-Surveillance (ARE für Akute Respiratorische Erkrankungen) besteht darin, zeitnah und flächendeckend sowohl den aktuellen Anteil erkrankter Personen mit ARE-Symptomatik festzustellen als auch die aktuell vorherrschenden viralen Erreger zu identifizieren. Durch die Kooperation mit anderen Bundesländern (Hamburg, Mecklenburg-Vorpommern, Sachsen-Anhalt und Schleswig-Holstein) kann eine überregionale Einordnung der niedersächsischen Surveillance-Daten vorgenommen werden. Dazu visualisiert eine gemeinsame Karte die regionale Verteilung der ARE-Aktivitäten über die Bundesländergrenzen hinweg. Durch die kleinräumigen Auswertungen sind auch die Gesundheitsämter auf der lokalen Ebene gegenüber der Öffentlichkeit und Presse auskunftsfähig. Ein besonderer Vorteil ergibt sich aus der nun seit vielen Jahren kontinuierlichen Datenerhebung. Abweichungen vom saisontypischen Verlauf sind deutlich erkennbar, wodurch eine Frühwarnfunktion z. B. bezüglich eines epidemischen Geschehens ermöglicht wird. Dabei sind auch andere Surveillance-Systeme zu berücksichtigen (z. B. Sentinelsystem der Arbeitsgemeinschaft Influenza (AGI) am Robert Koch-Institut (RKI) und das Meldesystem nach dem Infektionsschutzgesetz (IfSG)).

Methodik

Die Surveillance besteht aus zwei Modulen, der virologischen Surveillance und der Erfassung des ARE-Krankenstands in vorschulischen Kindertageseinrichtungen (Kitas).

Virologische Surveillance

Bei der virologischen Surveillance werden in Laboruntersuchungen relevante virale Erreger von ARE identifiziert. Dazu werden in 38 ausgewählten Arztpraxen (überwiegend Kinderärzte und Allgemeinmediziner) und in 4 Krankenhäusern in Niedersachsen (Abb. 1) bei Patienten, die Anzeichen einer Atemwegserkrankung haben, Rachenabstriche entnommen. Die Proben werden am NLGA auf Adeno-, Influenza-, Metapneumo-, Picorna- und Respiratory syncytial-Viren (RSV) getestet. Die Testungen erfolgen molekularbiologisch mittels PCR. Zudem wird mittels Virusisolierung auf Zellkulturen eine weitere Differenzierung dieser Virusnachweise (Influenza-, Picornaviren) durchgeführt. Der Berichtszeitraum umfasst die 27. Kalenderwoche (KW) 2015 bis 26. KW 2016.

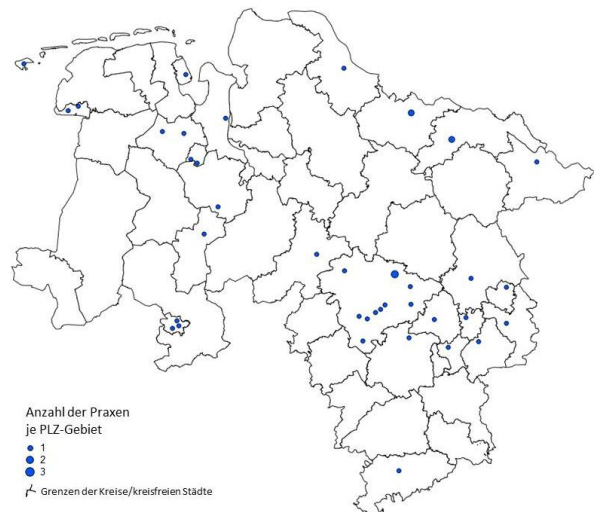


Abb. 1: Standorte der einsendenden Praxen in Niedersachsen nach PLZ

ARE-Krankenstandserfassung

Kitas sind für ein Frühwarnsystem sowie zur Verlaufsbeobachtung der jährlichen Influenza-Saison besonders gut geeignet, da Kinder durch ihre hohe Empfänglichkeit für Infektionen, eine längere Virusausscheidung und durch die engen Kontakte untereinander eine bedeutsame Rolle für die Übertragung von respiratorischen Infektionen spielen. Aus diesem Grund werden während der Surveillance-Saison (40. KW bis 20. KW) ARE-bedingte Krankenstände in Kitas erfasst.

In den 389 teilnehmenden Kitas (Abb. 2) aus 41 von 45 niedersächsischen LK, kf. Städten und der Region Hannover (LK und kf. Stadt Osnabrück werden zusammen gezählt) werden rund 32 000 Kinder betreut. Von allen ca. 200 000 Kindern zwischen 3 und 6 Jahren in Niedersachsen werden damit ungefähr 16 % mit der ARE-Surveillance erfasst (Bevölkerung 2012).

Für die Bestimmung des ARE-Krankenstandes erfolgt einmal wöchentlich eine Zählung der aktuell an ARE erkrankten Kinder (wegen ARE fehlende Kinder und Kinder, die trotz ARE-Symptomatik die Kita besuchen). Die von den teilnehmenden Kitas ermittelte Anzahl wird an die Gesundheitsämter übermittelt und von dort an das NLGA berichtet. Der prozentuale Anteil der an ARE erkrankten Kinder im Verhältnis zu allen in den teilnehmenden Kitas betreuten Kindern wird separat für jeden Landkreis bestimmt. Für die Einteilung in ARE-Aktivitätsstufen werden jährlich aus allen wochenweise erhobenen ARE-Krankenständen der vorhergehenden vier Saisons für jeden Landkreis Perzentile berechnet. Die Perzentilengrenzen für die fünf Aktivitätsstufen sind in Tabelle 1 dargestellt. Die Ergebnisse werden quantitativ und kartographisch ausgewertet und visualisiert.

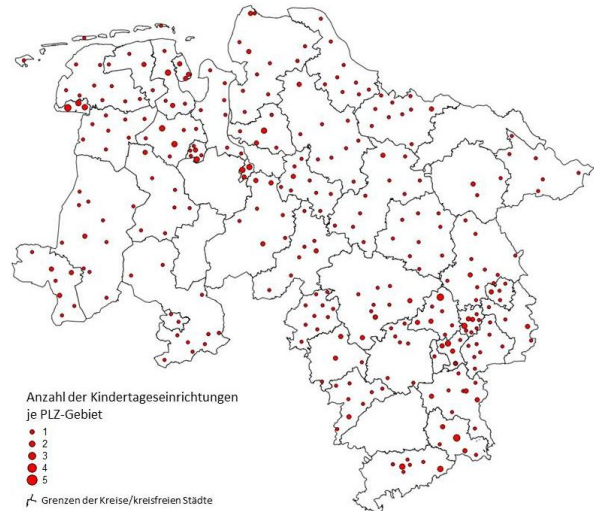


Abb. 2: Standorte der teilnehmenden Kindertageseinrichtungen in Niedersachsen nach PLZ

Tab. 1: Bewertungsschema zur Bestimmung der ARE-Aktivität

	ARE-Aktivität	Stufe
Unterhalb des 25. Perzentils	keine	0
25. Perzentil bis 50. Perzentil	gering	1
50. Perzentil bis 75. Perzentil	mittel	2
75. Perzentil bis 90. Perzentil	hoch	3
Über 90. Perzentil	sehr hoch	4

Ergebnisse

Virologische Surveillance

Im Zeitraum Juli 2015 (KW 27) bis Juni 2016 (KW 26) wurden insgesamt 4836 Rachenabstrichproben auf fünf Gruppen viraler Erreger von ARE untersucht (Adeno-, Influenza-, Metapneumo-, Picorna- und RS-Virus).

Influenzaviren

Insgesamt wurden in der ARE-Surveillance am NLGA 981-mal Influenzaviren in Rachenabstrichen mit Hilfe der PCR nachgewiesen (476-mal Influenza A, 505-mal Influenza B, Tab. 2).

Damit zeigte die Influenza-Epidemie 2015 / 2016 eine ähnlich starke Ausprägung wie die vorhergehende ebenfalls starke Saison. Im gesamten Saisonverlauf 2015 / 2016 lag die höchste Influenza-Positivrate bei 64 % in der 12. KW. Der erste Influenzanachweis fiel in die 28. KW 2015. Positivraten >5% wurden zwischen der 49. KW 2015 und der 21. KW 2016 beobachtet, danach traten nur noch sporadische Fälle auf (der letzte in der 23. KW). Influenza-B-Nachweise traten verstärkt ab der 5. KW auf. Unter den Influenza-A-Nachweisen hatten die Influenza-A(H1N1)-Fälle einen Anteil von 98 %. Influenza-A(H3N2)-Nachweise spielten kaum eine Rolle und traten am ehesten um den Jahreswechsel auf (Abb. 3).

Über die gesamte Saison konnte von 981 Influenza-positiv getesteten Abstrichen 464-mal (47 %) die pandemische Influenza-Variante A(H1N1)pdm09, 12-mal (1 %) der Subtyp A(H3N2) und 505-mal (52 %) Influenza B nachgewiesen werden (Abb. 3). Wie den Wochenberichten der Arbeitsgemeinschaft Influenza zu entnehmen war, entsprach die überwiegende Zahl der Influenza B-Isolate der

Victoria-Linie. Diese war im trivalenten Impfstoff nicht enthalten. Da die in der Saison 2014 / 2015 zirkulierenden Varianten von Influenza A/H3N2 eine weniger gute Übereinstimmung mit dem Referenzstamm gezeigt haben, wurde eine neue Komponente in die Impfstoffempfehlung aufgenommen. Zudem wurde die Influenza B-Komponente im trivalenten Impfstoff von der Yamagata-Linie zur Victoria-Linie gewechselt. Der quadrivalente Impfstoff bleibt in dieser Hinsicht unverändert.

Für die Saison 2016 / 2017 wurden als Impfstoffkomponenten folgende Virusstämme empfohlen:

- 1 ein A/California/07/2009 (H1N1) pdm09 – like Stamm,
- 2 ein A/HongKong/4801/2014 (H3N2) – like Stamm,
- 3 ein B/Brisbane/60/2014 – like Stamm (Victoria-Linie)
- 4 ein B/Phuket/3073/2013 – like Stamm (Yamagata-Linie) für quadrivalente Impfstoffe

Weitere Viren

Bei den weiteren nachgewiesenen Viren handelte es sich im Wesentlichen um Adeno-, Picorna- und RS-Viren (Tab. 2, Abb. 4). In geringerer Zahl konnten im gesamten Saisonverlauf 101-mal Metapneumoviren nachgewiesen werden. Picornavirusnachweise (Entero- und Rhinoviren) zeigten in der Saison 2015 / 2016 den erwarteten Verlauf mit einer Betonung im Sommer und Herbst 2015 sowie im Frühjahr 2016. Dabei waren die Positivraten bis zur 16. KW 2015 ähnlich denen des vorhergehenden Jahres, seit der 17. KW 2016 jedoch im Durchschnitt 15 % höher. Adenoviren waren gleichmäßig und ohne besondere saisonale Häufung nachweisbar. Der Gipfel

Tab. 2: Überblick über die Virusnachweise der Saison 2015 / 2016 (27. KW 2015 – 26. KW 2016), Nachweise mittels Polymerasekettenreaktion (PCR)

Erreger	Anzahl der Nachweise
Influenzavirus A	476
Influenzavirus B	505
Adenovirus	285
Picornavirus	1206
RS-Virus	190
Metapneumovirus	101
Nachweise	2763
Gesamtproben	4836
Nachweise / Gesamtproben	57%

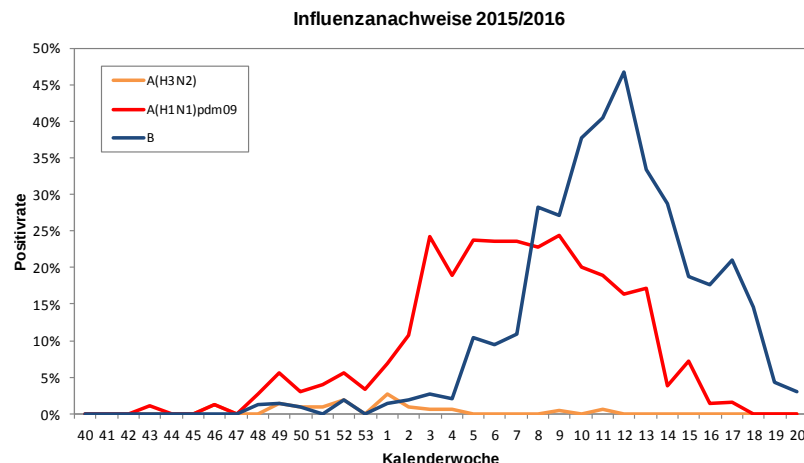


Abb 3: Influenzanachweise differenziert nach (Sub-)Typ

der RS-Virus-Aktivität lag mit einer Positivrate von 14 % in der 5. KW. Die durchschnittliche Positivrate war mit 3,9 % niedriger als die in der Saison 2014 / 2015 mit 6,0 %. RS-Viren der Subgruppen B traten nur in geringem Ausmaß auf (Subgruppe B: 4 %). Über die Isolierung auf Zellkulturen, die stichprobenartig durchgeführt wurde, gelang 117-mal die Isolierung von Adenovirus. Bei den anzüchtbaren Enteroviren ergab die Serotypisierung folgende Resultate: 19-mal Coxsackie B und 11-mal Echovirus.

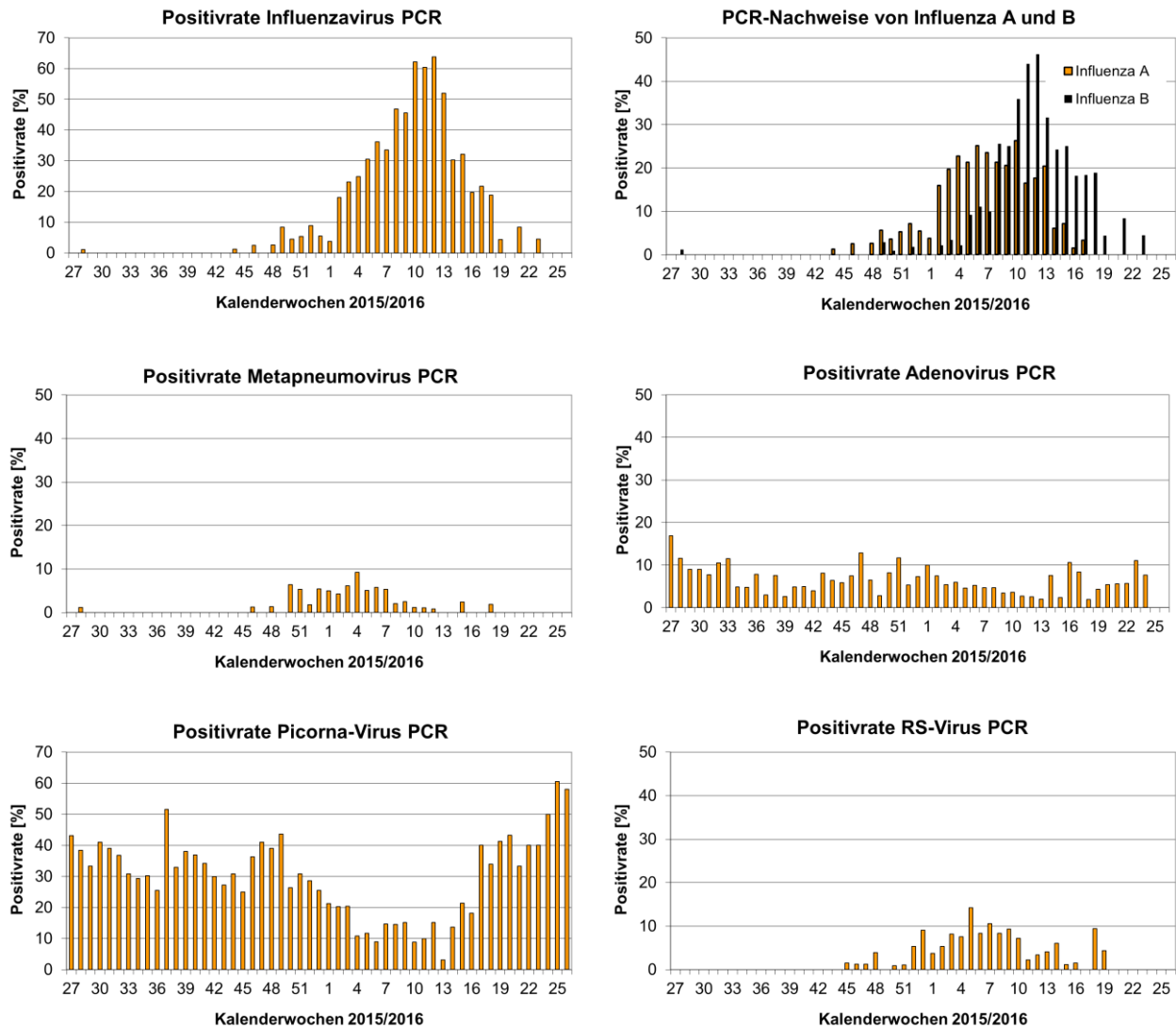


Abb. 4: Virusnachweise durch die PCR nach Kalenderwochen 2015 / 2016 (27. KW 2015 – 26. KW 2016)

ARE-Aktivität

Eine ARE-Aktivität leicht über dem Basisniveau war in der Saison 2015 / 2016 bereits vor den Herbstferien erkennbar. Ab der 4. KW 2016 war die ARE-Aktivität hoch (mindestens 60% der LK berichteten eine hohe oder sehr hohe ARE-Aktivität). Bis zum Beginn der Osterferien in der 12. KW 2016 blieb die ARE-Aktivität auf hohem Niveau. Sehr hohe ARE-Aktivität wurde allerdings maximal in 43 % der LK berichtet (KW 9). Somit wurden die Spitzenwerte der vorangegangenen Saison

2014 / 2015, in der zeitweise über 60 % der LK eine sehr hohe ARE-Aktivität berichteten, nicht erreicht. In schwachen ARE-Saisons, z.B. 2013 / 2014 berichteten maximal 25 % der LK eine sehr hohe ARE-Aktivität, während in sehr starken Saisons, wie z.B. in 2012 / 2013 in einigen Wochen über 90 % der LK eine sehr hohe ARE-Aktivität berichteten.

In Abbildung 6 sind exemplarisch die ARE-Aktivitätskarten einiger ausgewählter Kalenderwochen dargestellt. Besondere Auffälligkeiten bezüglich der geographischen Verteilung der ARE-Aktivitäten sind in der Saison 2015 / 2016 nicht zu erkennen.

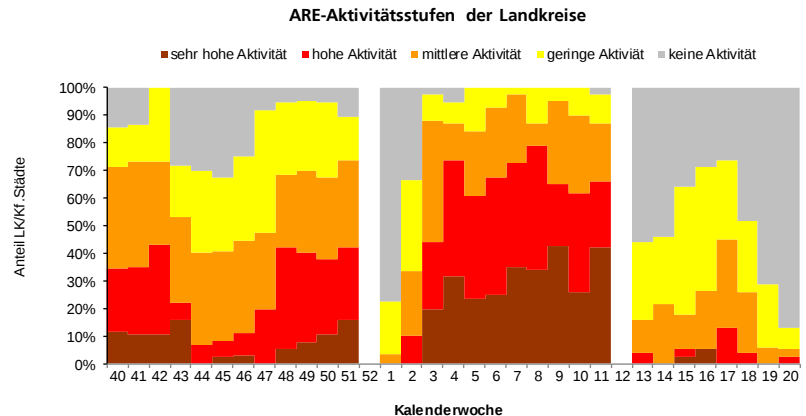


Abb 5: ARE-Aktivität im zeitlichen Verlauf, Saison 2015 / 2016, Anteil an den teilnehmenden niedersächsischen LK / kf. Städten in Prozent. Weiße Bereiche symbolisieren das ferien- und feiertagsbedingte Aussetzen der Surveillance.

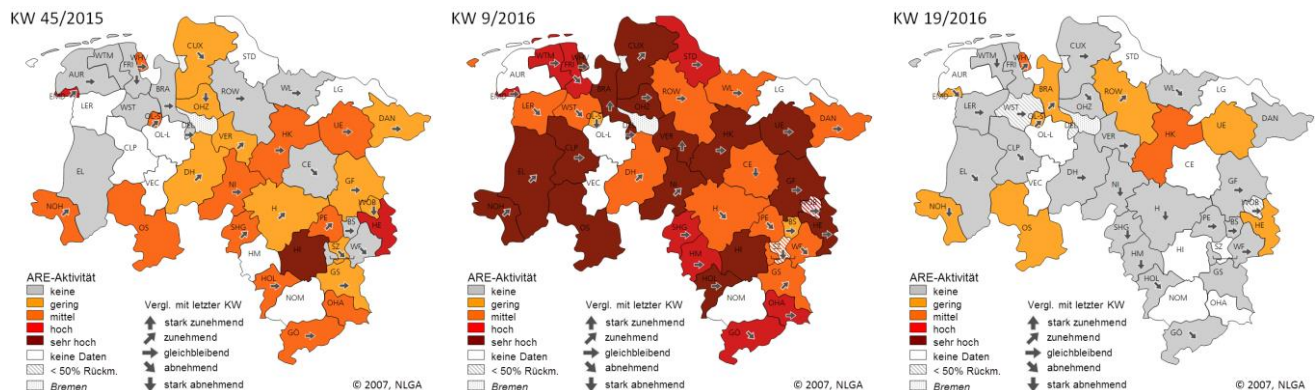


Abb. 6: Verlauf der ARE-Aktivität nach Angaben zum ARE-bedingten Krankenstand in den Kindertageseinrichtungen für ausgewählte Kalenderwochen 2015 und 2016 in Niedersachsen

Zahlen aus dem IfSG-Meldewesen

Zwischen der 40. KW 2015 und der 20. KW 2016 wurden insgesamt 3871 laborbestätigte Influenzafälle (Vorjahr 3558) gemäß Infektionsschutzgesetz (IfSG) an das NLGA übermittelt. Darin sind auch die im Rahmen der virologischen Surveillance identifizierten Fälle enthalten. In über 90 % der übermittelten Fälle erfolgte eine Differenzierung des Influenza-Typs. Der Anteil von Influenza B an allen differenzierten Viren betrug 50 % (Vorjahr 19 %). Von den subtypisierten Influenza A-Nachweisen (N=938) entfielen 99 % auf Influenza A(H1N1)pdm09 und 1 % auf Influenza A(H3N2). Es wurden zehn durch Laboruntersuchungen bestätigte Influenza-Todesfälle übermittelt (Stand 09.09.2016).

Bewertung

Kombination der Module

Geht man davon aus, dass sowohl die erhobenen Krankenstandsdaten als auch die Ergebnisse der virologischen Surveillance für die jeweilige Zielpopulation eine hinreichende Repräsentativität aufweisen, obwohl die Zielpopulationen nicht exakt übereinstimmen, kann man die Ergebnisse beider Module sinnvoll miteinander kombinieren. Abbildung 8 visualisiert diese Kombination für die letzten drei ARE-Saisons.

Saisonvergleich mit den Vorjahren

Da die ARE-Surveillance in Niedersachsen nun schon über zwölf Saisons in dieser Form durchgeführt wurde, können die Ergebnisse der Vorjahre gut zum Vergleich heran gezogen und somit Besonderheiten bzw. Abweichungen vom typischen saisonalen Verlauf erkannt werden.

ARE-Krankenstand

Allen bisher erfassten Saisons ist gemeinsam, dass der über alle LK und kf. Städte gemittelte ARE-Krankenstand ab der 45. KW anstieg und nach den Weihnachtsferien zunächst gering war, in den folgenden Wochen erneut anstieg und ein Maximum zwischen der 3. und 11. KW erreichte (Abb. 7). Spätestens nach den Osterferien (jährlich wechselnd zwischen der 11. und 16.

KW) stellten sich dann die als Hintergrundaktivität anzusehenden ARE-Krankenstandswerte ein. Ausnahme war die aktuelle Saison 2015 / 2016, bei der der ARE-Krankenstand von der 13. KW bis zur 17. KW vor dem erwarteten Abfall noch einmal auf über 10 % anstieg. Auch der Zeitraum, in dem der ARE-Krankenstand über 14 % lag, war in der Saison 2015 / 2016 mit acht Wochen (4.-11. KW) besonders lang. Allerdings lag der höchste gemessene ARE-Krankenstand mit 15,1 % (7. KW) deutlich unter den Spitzenwerten der ebenfalls starken Saisons 2012 / 2013 und 2014 / 2015 (19,0 % und 16,9 %).

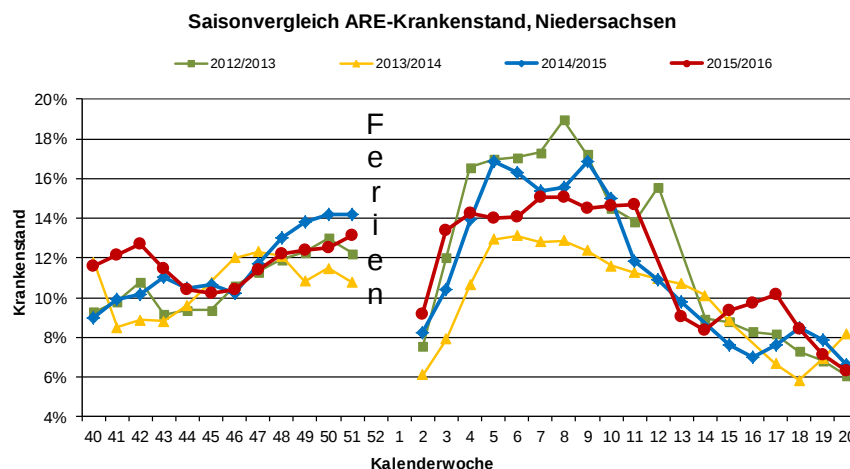


Abb. 7: ARE-Krankenstand der letzten vier ARE-Saisons aller teilnehmenden Kitas in Niedersachsen, (40. KW – 20. KW)

Virologische Surveillance

Betrachtet man den ARE-Krankenstand in Verbindung mit den nachgewiesenen Viren aus der virologischen Surveillance (Abb. 8) im Saisonvergleich, ist zu erkennen, dass in der aktuellen Saison 2015 / 2016 im Vergleich zur Vorsaison 2014 / 2015 der Anteil der in der Surveillance identifizierten Viren höher war (farbiger Anteil der Grafiken, Abb. 8). Wenn auch der ARE-Krankenstand in der Saison 2015 / 2016 nur moderate Spitzenwerte zeigte, so ergibt sich aus der hohen Influenza-Positivrate (bis zu 64 %) und der langen Dauer der hohen Werte sehr deutlich, dass es sich um eine starke Influenza-Saison gehandelt hat, mit einem im Vergleich zur ebenfalls starken Vorsaison sogar höheren Influenzaaufkommen (über die Saison aufsummierte Influenza-inzidenz, entsprechend der roten Anteile der Grafiken, Abb. 8). Ebenfalls auffällig ist das nach den Osterferien noch immer hohe Influenzaaufkommen in der Saison 2015 / 2016

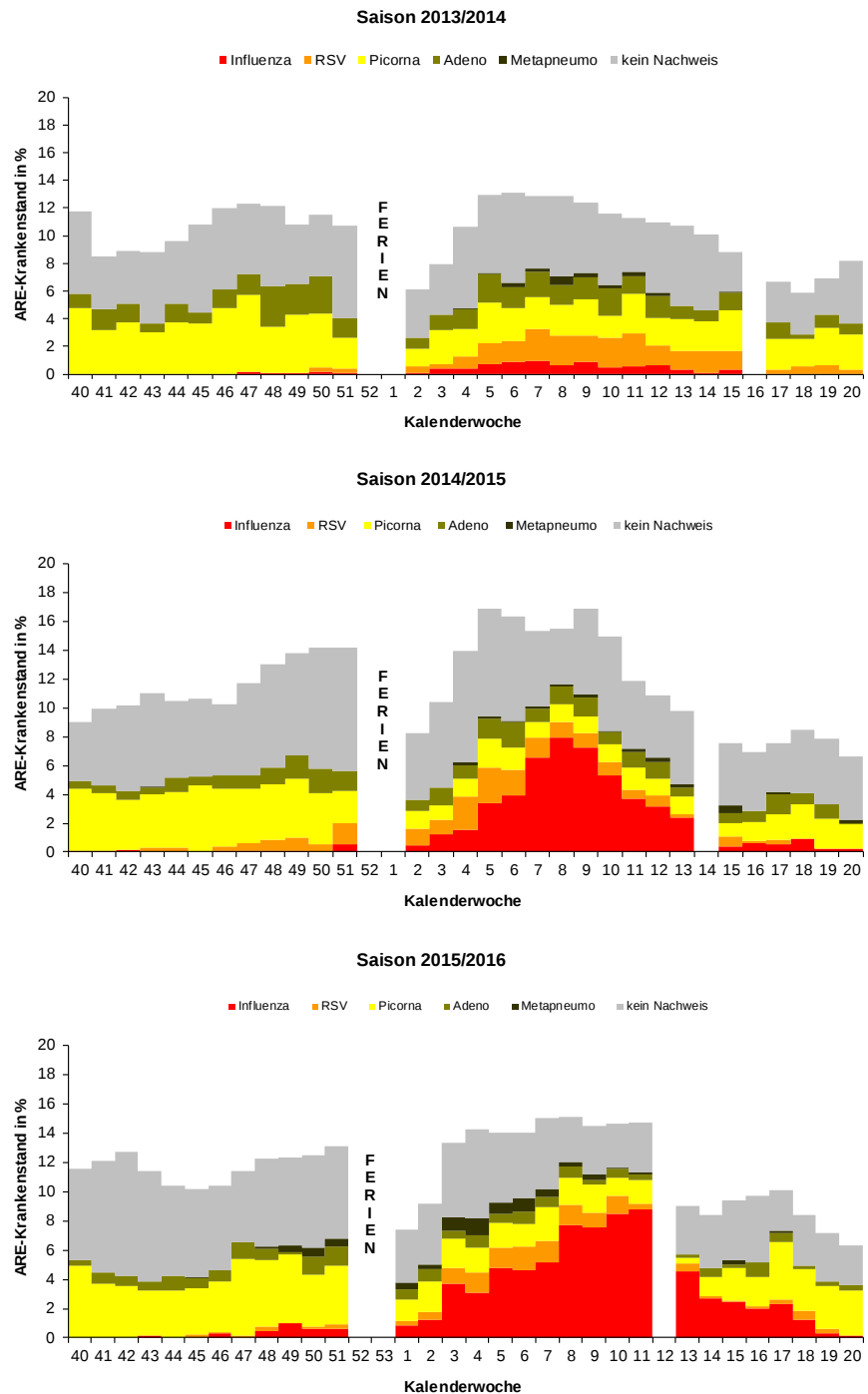


Abb. 8: ARE-Krankenstand (Säulenhöhe), Anteile der einzelnen Erreger aus den Daten des virologischen Moduls (durch Einfärbung der Säulen visualisiert), Niedersachsen 2013 / 2014, 2014 / 2015 und 2015 / 2016

Die Zeitpunkte von Beginn und Ende der epidemischen Phase (hier definiert als Influenza-Positivrate >20 %), Zeiträume mit einem ARE-Krankenstand über 14 %, sowie die maximale Positivrate der beobachteten Saisons sind in Abbildung 9 dargestellt. Die maximale Influenzapositivrate der Saison 2015 / 2016 übertrifft mit 64 % die für starke Influenza-Saisons

(2008 / 2009, 2010 / 2011, 2012 / 2013) üblichen Werte (63,4 %, 56,7 %, 48,5 %, 51,1 %) etwas.

In schwachen Influenzasaisons (2011 / 2012 und 2013 / 2014), wurde eine Influenzapositivrate von 20 % nicht erreicht. Insbesondere die lange Dauer einer hohen Positivrate korrespondiert mit den über einen langen Zeitraum hohen Krankenständen und lässt die Schlussfolgerung zu, dass es sich 2015 / 2016 um eine starke Influenzasaison gehandelt hat. Seit der Saison 2010 / 2011 wechselten sich starke und schwache Influenzasaisons jeweils ab. Nun folgten zwei starke Influenzasaisons hintereinander. Es ist plausibel, dass der Grad der natürlichen Immunisierung der Bevölkerung gegen die in der Vorsaison zirkulierenden Virustypen dabei eine Rolle spielt. In dieser Saison (2015 / 2016) waren Influenza A(H1N1)pdm09 und Influenza B die vorherrschenden Erreger. Der in der Saison 2014 / 2015 vorherrschende Influenzotyp A(H3N2) trat so gut wie gar nicht auf. Der in 2015 / 2016 vorherrschende Influenza B Typ der Victoria-Linie war in der vorhergehenden Saison 2014 / 2015 ebenfalls kaum gefunden worden (vorherrschender Influenza B Subtyp in 2014 / 2015: Yamagata-Linie). Das Auftreten von zwei starken Influenzasaisons hintereinander kann also u.a. damit erklärt werden, dass andere Subtypen vorherrschten, gegen die im Vorjahr keine natürliche Immunisierung erfolgte.

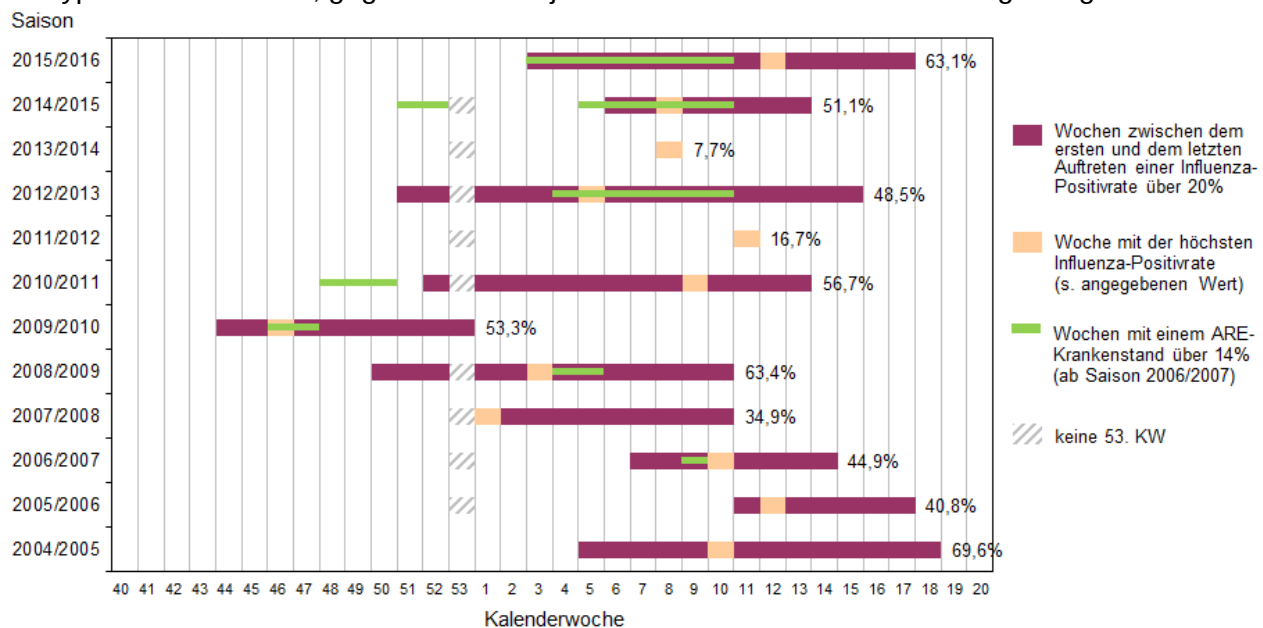


Abb.9: Dauer der epidemischen Phase (Influenzapositivrate > 20 %), maximale Influenzapositivrate, Zeiträume mit hohen ARE-Krankenständen (>14 %), 2004-2016

ARE-Surveillance in anderen Bundesländern

Die benachbarten Bundesländer Brandenburg, Hamburg, Mecklenburg-Vorpommern, Sachsen-Anhalt und Schleswig-Holstein führen bezüglich der Bestimmung des ARE-Krankenstands eine vergleichbare Surveillance wie Niedersachsen durch. So können die ARE-Aktivitäten seit Januar 2012 in einer gemeinsamen Karte dargestellt werden. Die Karte wird während der Saison wöchentlich aktualisiert und findet sich unter www.are-uebersicht.de.

Abbildung 10 zeigt beispielhaft die Karte für ausgewählte KWen. (Brandenburg erhebt derzeit nur Krankenstandsdaten und ermittelt daraus einen durchschnittlichen Krankenstand über alle LK und kf. Städte, berechnet jedoch keine ARE-Aktivitäten auf Ebene der einzelnen LK und kf. Städte). Die Beispielkarten zeigen, dass die Verteilung der Krankenstandskategorien in den teilnehmenden Bundesländern recht ähnlich ausfällt. Dies spricht dafür, dass das System zur Ableitung der Kategorien aus den gemessenen Krankenständen inzwischen ausgereift ist, und ein sinnvolles Instrument zur überregionalen Bewertung der ARE-Krankenstände darstellt.

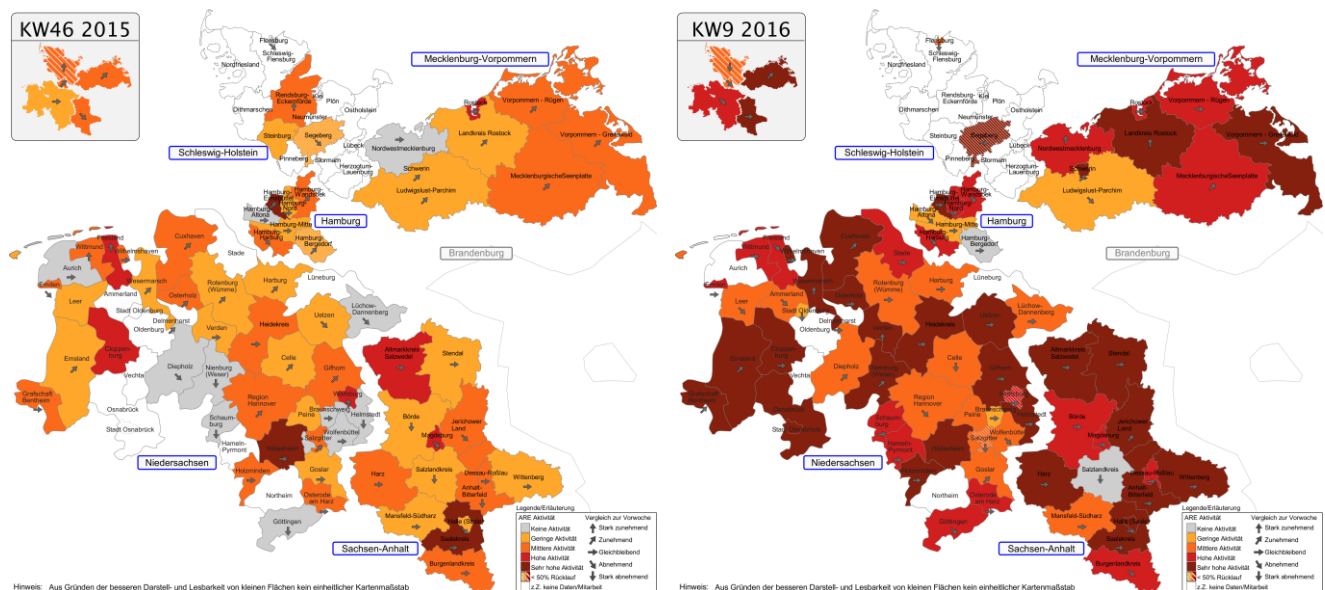


Abb. 10: Kartografische Darstellung der teilnehmenden Bundesländer exemplarisch.

Fazit

Bei der Influenzasaison 2015 / 2016 handelte es sich um eine Saison mit starker Influenzaaktivität. Influenza A (H1N1)pdm09 und Influenza B (Victoria-Linie) traten besonders häufig auf. Beide Subtypen waren in der vorausgehenden Saison kaum nachgewiesen worden, sodass gegen diese Erreger keine natürliche Immunität aus der Vorsaison vorhanden war. Zudem war die Victoria-Linie der Influenza B im überwiegend eingesetzten trivalenten Impfstoff nicht enthalten.

Ansprechpartner am Niedersächsischen Landesgesundheitsamt, Roesebeckstr. 4 – 6, 30449 Hannover

Arbeitsbereich Virologie (Tel.: 0511 / 4505 201)

Dr. A. Baillot,

Dr. M. Monazahian

Internet: www.are-surveillance.nlga.niedersachsen.de

Infektionsepidemiologie

Dr. D. Ziehm (Tel.: 0511 / 4505 -139),

Dr. J. Dreesman (Tel.: 0511 / 4505 -200)