

### 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 und Sachsen-Anhalt) 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 39 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 durch Virusisolierung auf Zellkulturen eine weitere Differenzierung dieser Virusnachweise (Influenza-, Picornaviren) durchgeführt. Der Berichtszeitraum umfasst die 27. Kalenderwoche (KW) 2016 bis 26. KW 2017.

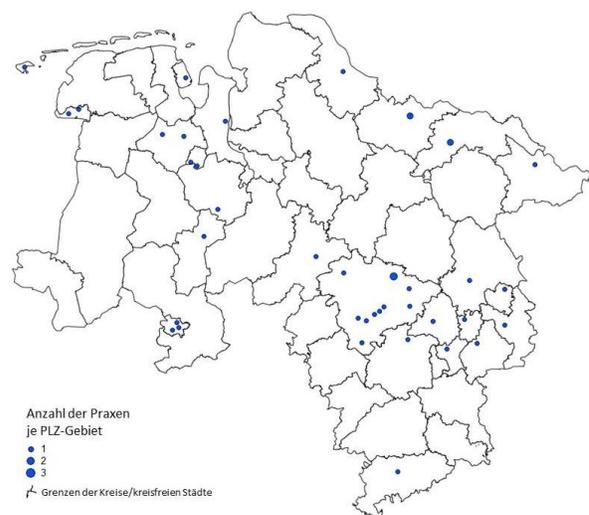


Abb. 1: Standorte der einsendenden Praxen in Niedersachsen nach PLZ

## 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 386 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 2015).

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.

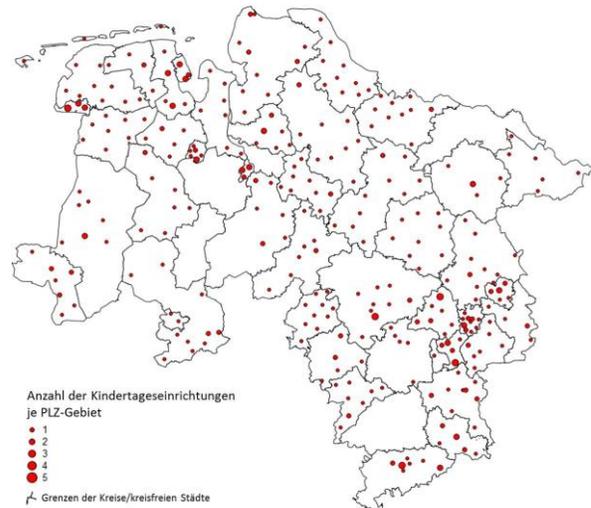


Abb. 2: Standorte der teilnehmenden Kindertageseinrichtungen in Niedersachsen nach PLZ

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 2016 (KW 27) bis Juni 2017 (KW 26) wurden insgesamt 4305 Rachenabstrichproben auf fünf Gruppen viraler Erreger von ARE untersucht (Adeno-, Influenza-, Metapneumo-, Picorna- und RS-Virus).

## Influenzaviren

Die Influenza-Epidemie 2016 / 2017 zeigte eine ähnlich starke Ausprägung wie die vorhergehenden ebenfalls starken Saisons. Über die gesamte Saison konnte von 777 Influenza-positiv getesteten Abstrichen 689-mal (89 %) der Influenza-Subtyp A(H3N2), 2-mal (<1 %) die pandemische Influenza A(H1N1)pdm09 und 73-mal (9 %) Influenza B nachgewiesen werden. Im gesamten Saisonverlauf 2016 / 2017 lag die höchste Influenza-Positivrate bei 51 % in der 5. KW. Der erste Influenzanachweis war bereits in der 39. KW 2016 zu verzeichnen.

Positivitäten > 5 % wurden zwischen der 49. KW 2016 und der 14. KW 2017 beobachtet, danach traten nur noch sporadische Fälle auf (der letzte in der 24. KW). Influenza-B-Nachweise traten verstärkt ab der 5. KW auf. Unter den Influenza-A-Nachweisen hatten die Influenza-A(H3N2)-Fälle einen Anteil von >99 %. Influenza-A(H1N1)-Nachweise spielten kaum eine Rolle (Abb. 3). Über die Anzucht auf Zellkulturen gelang 488-mal die Isolierung von Influenzaviren (453 mal Influenza A, 35 mal Influenza B). Eine Auswahl dieser Isolate wurde dem Nationalen Referenzzentrum zur weiteren Charakterisierung übersandt.

Wie den Wochenberichten der Arbeitsgemeinschaft Influenza zu entnehmen war, entsprach die Mehrzahl der Influenza B-Isolate der Yamagata-Linie. Diese war im trivalenten Impfstoff nicht enthalten. Da die in der Saison 2016 / 2017 zirkulierenden Varianten von Influenza A/H3N2 sowie Influenza B eine gute Übereinstimmung mit den Referenzstämmen gezeigt haben, wurde die Impfstoffempfehlung in dieser Hinsicht nicht verändert.

Für die Saison 2017 / 2018 wurden als Impfstoffkomponenten folgende Virusstämme empfohlen:

- 1 ein A/Michigan/45/2015 (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 80-mal Metapneumoviren nachgewiesen werden. Picornavirusnachweise (Entero- und Rhinoviren) zeigten in der Saison 2016 / 2017 den erwarteten Verlauf mit einer Betonung im Sommer und Herbst 2016 sowie im Frühjahr 2017. Adenoviren waren gleichmäßig und ohne besondere saisonale Häufung nachweisbar. Der Gipfel der RS-Virus-Aktivität lag mit einer Positivrate von 39 % in der 3. KW. Die durchschnittliche Positivrate war mit 15,2 % deutlich höher als die in den Saisons 2014 / 2015 mit

Tab. 2: Überblick über die Virusnachweise der Saison 2016 / 2017 (27. KW 2016 – 26. KW 2017), Nachweise mittels Polymerasekettenreaktion (PCR)

Erreger	Anzahl der Nachweise
Influenzavirus A	704
Influenzavirus B	73
Adenovirus	437
Picornavirus	908
RS-Virus	642
Metapneumovirus	80
Nachweise	2844
Gesamtproben	4305
Nachweise / Gesamtproben	66%

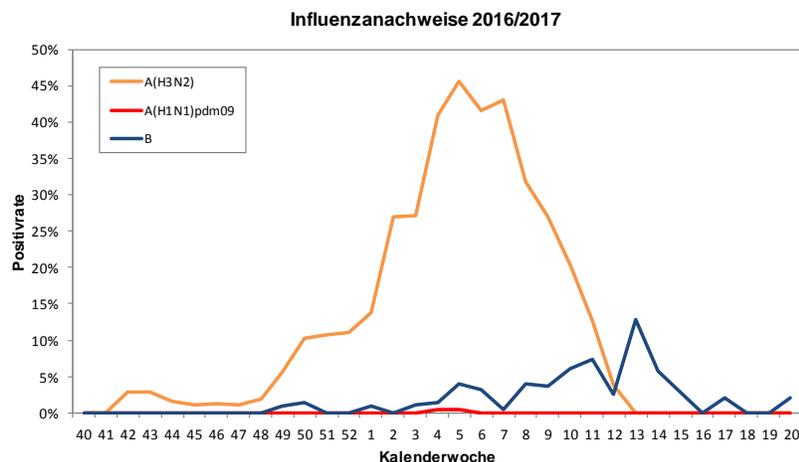


Abb 3: Influenzanachweise differenziert nach (Sub-)Typ

6,0 % und 2015 / 2016 mit 3,9 %. RS-Viren der Subgruppen B traten mit einem Anteil von 29 % an allen RSV-Nachweisen in stärkerem Maß auf als in der vorhergehenden Saison (4 %). Über die Anzucht auf Zellkulturen, die stichprobenartig durchgeführt wurde, gelang 79-mal die Isolierung von Adenoviren.

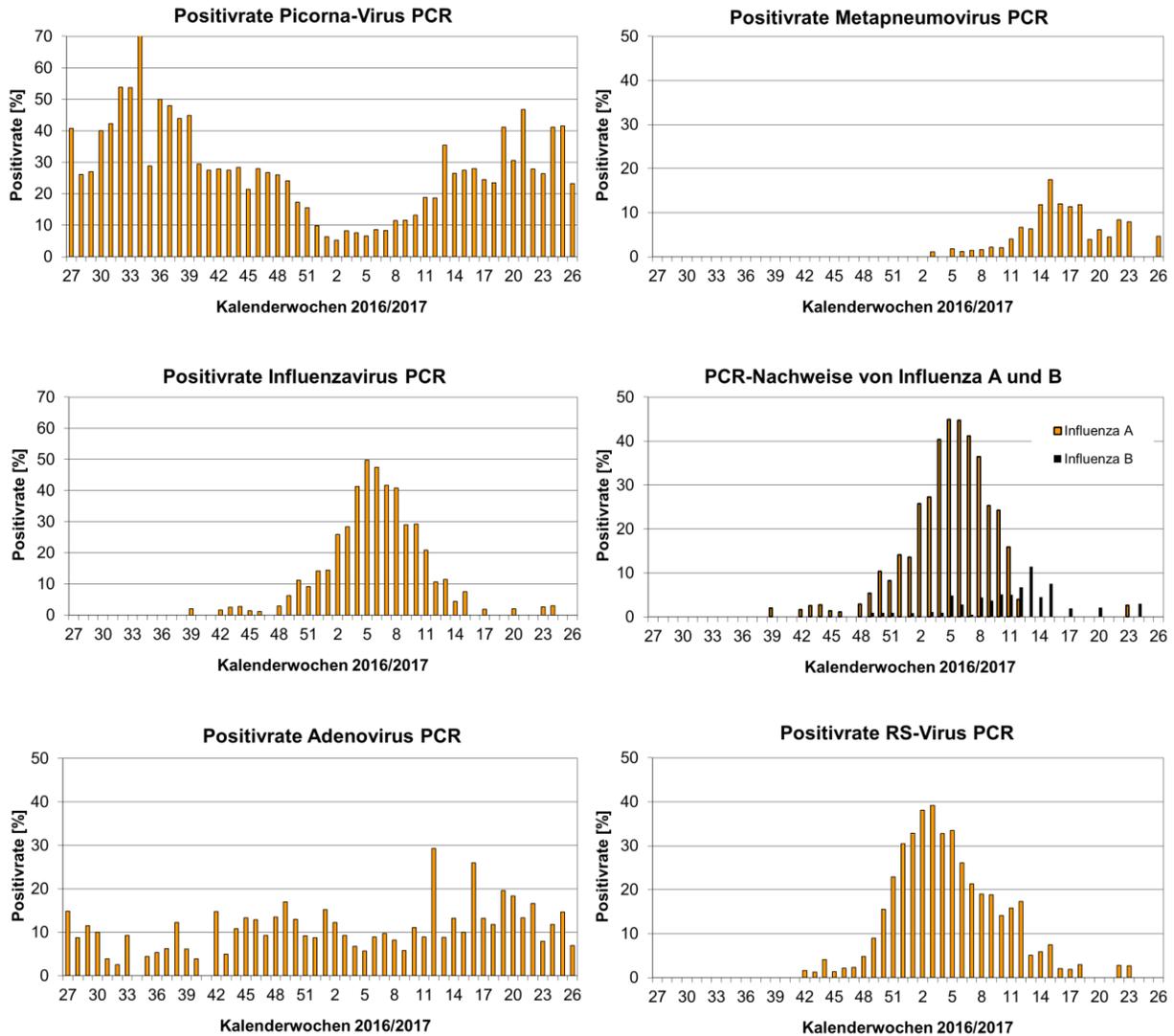


Abb. 4: Virusnachweise durch die PCR nach Kalenderwochen 2016 / 2017 (27. KW 2016 – 26. KW 2017)

## ARE-Aktivität

Die ARE-Aktivität war in der Saison 2016 / 2017 schon vor den Weihnachtsferien deutlich erhöht. Von der 4. bis zur 7. KW 2017 war die ARE-Aktivität hoch (mindestens 60 % der LK berichteten eine hohe oder sehr hohe ARE-Aktivität). Nach einem Höhepunkt in der 7. KW war bereits ab der 8. KW ein deutlich rückläufiger Trend zu beobachten. In der 7. KW berichteten 58 % der LK eine sehr hohe ARE-Aktivität. Somit lagen die Spitzenwerte etwa im Bereich der vorangegangenen Saisons

2014 / 2015 und 2015 / 2016, die beide bereits starke ARE-Saisons waren. 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 2016 / 2017 nicht zu erkennen.

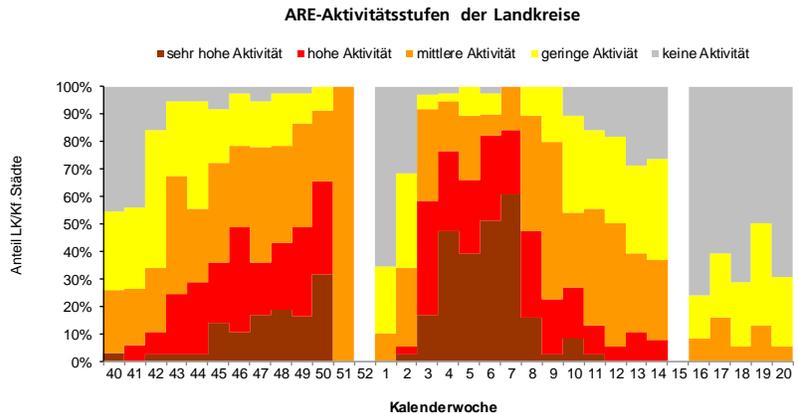
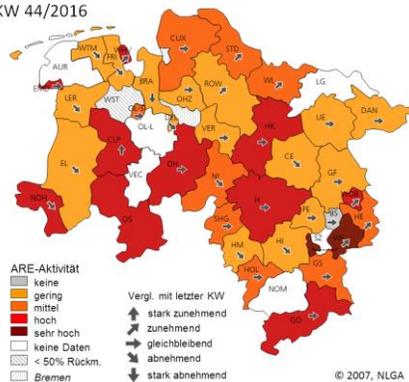
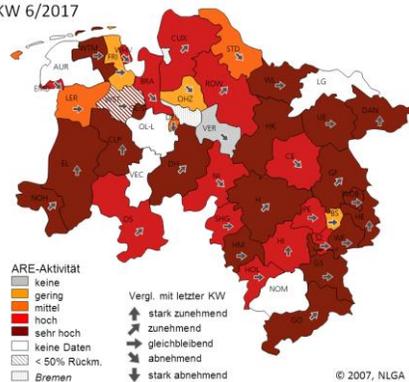


Abb 5: ARE-Aktivität im zeitlichen Verlauf, Saison 2016 / 2017, Anteil an den teilnehmenden niedersächsischen LK / kf. Städten in Prozent. Weiße Bereiche symbolisieren das ferien- und feiertagsbedingte Aussetzen der Surveillance.

KW 44/2016



KW 6/2017



KW 13/2017

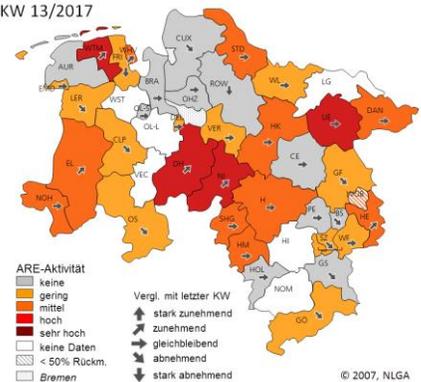


Abb. 6: Verlauf der ARE-Aktivität nach Angaben zum ARE-bedingten Krankenstand in den Kindertageseinrichtungen für ausgewählte Kalenderwochen 2016 und 2017 in Niedersachsen

## Zahlen aus dem IfSG-Meldewesen

Zwischen der 40. KW 2016 und der 20. KW 2017 wurden insgesamt 5113 laborbestätigte Influenzafälle (Vorjahr 3871) gemäß Infektionsschutzgesetz (IfSG) an das NLGA übermittelt. Darin sind auch die im Rahmen der virologischen Surveillance identifizierten Fälle enthalten. In 96 % der übermittelten Fälle erfolgte eine Differenzierung des Influenza-Typs. Der Anteil von Influenza B an allen differenzierten Viren betrug 7 % (Vorjahr 50 %). Von den subtypisierten Influenza A-Nachweisen entfielen 97 % auf Influenza A(H3N2) und 3 % auf Influenza A(H1N1)pdm09. Es wurden 35 durch Laboruntersuchungen bestätigte Influenza-Todesfälle übermittelt (Stand 02.08.2017).

## 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 13 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 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. Die aktuelle Saison 2016 / 2017 war durch besonders hohe ARE-Krankenstandswerte bereits zu Beginn der Saison gekennzeichnet. Auch der Spitzenwert in der 7. KW war mit 17,0 % außergewöhnlich hoch. Danach folgte ein überraschend schneller und kontinuierlicher Abfall des Krankenstands bis zum Ende der Saison.

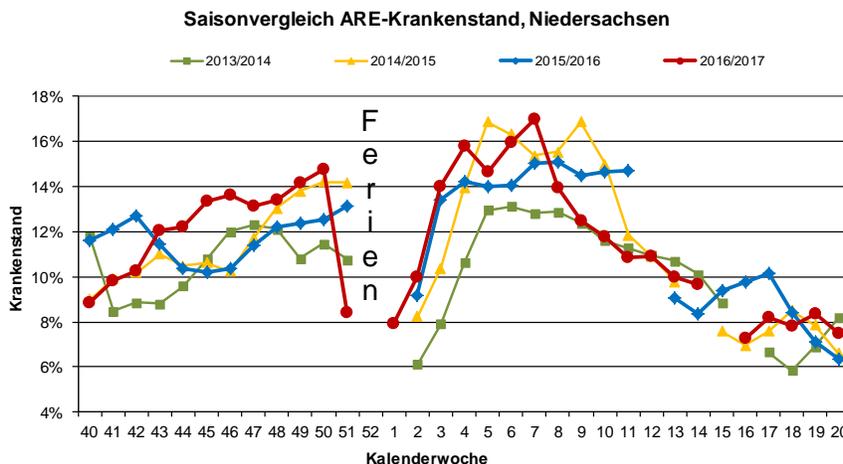


Abb. 7: ARE-Krankenstand der letzten vier ARE-Saisons aller teilnehmenden Kitas in Niedersachsen, (40. KW – 20. KW)

## 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 2016/2017 im Vergleich zu den beiden Vorsaisons 2015/2016 und 2014/2015 der Anteil der in der Surveillance identifizierten Viren höher war (farbiger Anteil der Grafiken, Abb. 8). Da auch der ARE-Krankenstand in der Saison 2016/2017 entsprechende Spitzenwerte zeigte, und die Influenza-Positivrate (bis zu 51 %) einen hohen Wert erreichte, ist festzustellen, dass es sich um die dritte starke Influenza-Saison in Folge gehandelt hat. Allerdings traten die Influenzaerkrankungen eher früher als in den Vorjahren auf und die Zahl der Erkrankungen war auch früher rückläufig als in den vorhergehenden Saisons. Auffällig ist außerdem die besonders hohe Nachweisrate von RS-Viren (orange in Abb. 8) in der aktuellen Saison 2016/2017 in Verbindung mit einer sehr hohen Rate von Erregernachweisen insgesamt. Das bedeutet, dass mit den für die virologische Surveillance durchgeführten Tests ein sehr großer Teil der zirkulierenden Viren identifiziert werden konnte, und somit ARE nur selten durch andere Krankheitserreger verursacht wurde.

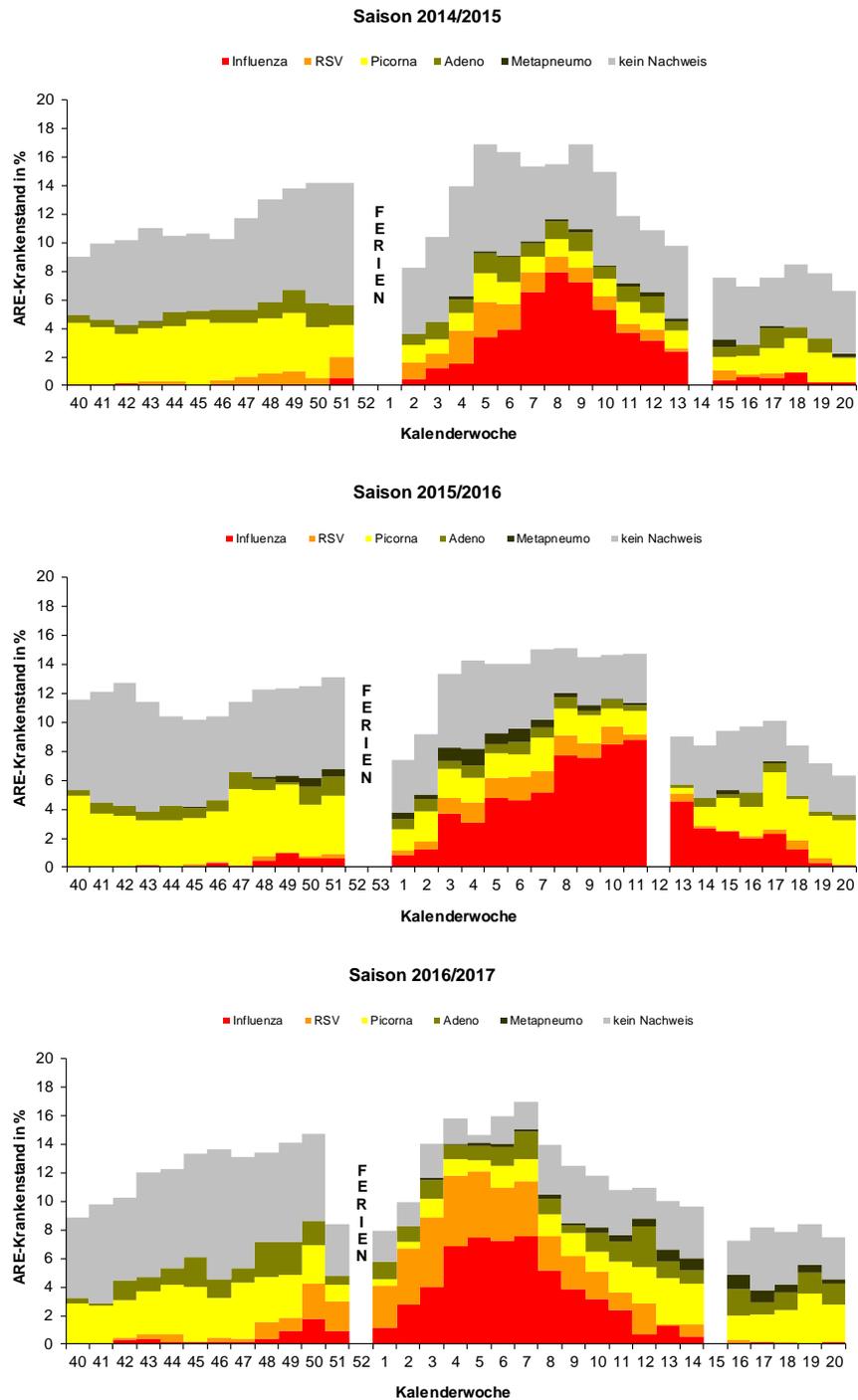


Abb. 8: ARE-Krankenstand (Säulenhöhe), Anteile der einzelnen Erreger aus den Daten des virologischen Moduls (durch Einfärbung der Säulen visualisiert), Niedersachsen 2013/2014, 2014/2015 und 2015/2016

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.

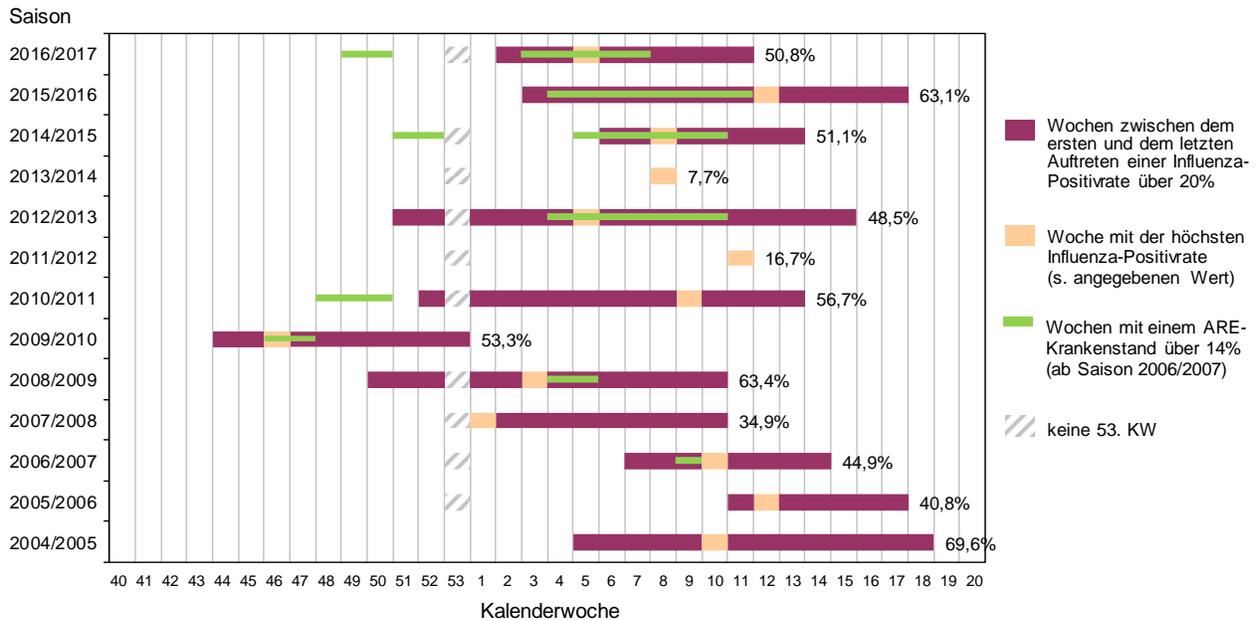


Abb.9: Dauer der epidemischen Phase (Influenzapositivrate > 20 %), maximale Influenzapositivrate, Zeiträume mit hohen ARE-Krankenständen (> 14 %), 2004-2017

Beim Vergleich der Dauer der epidemischen Phasen (Influenzapositivrate > 20 %) und der Maximalwerte für die Influenzapositivrate der Influenzasaisons (Abb. 9) ähnelt die Saison 2016 / 2017 in ihrem Verlauf der Saison 2014 / 2015, allerdings mit einer zeitlichen Verschiebung von drei Wochen. Die Saison 2015 / 2016 dauerte deutlich länger und war auch durch einen höheren Maximalwert gekennzeichnet. In schwachen Influenzasaisons (2011 / 2012 und 2013 / 2014), wurde eine Influenzapositivrate von 20 % gar nicht erreicht. Die letzten drei Saisons waren alle durch eine vergleichsweise hohe Influenzaaktivität gekennzeichnet.

Eine hohe Infektionsrate mit einem Virus hinterlässt in der Regel eine hohe variantenspezifische Bevölkerungsimunität. In diesem Zusammenhang ist eine Betrachtung der in den jeweiligen Saisons aufgetretenen Subtyp-Varianten von Interesse (Abb. 10). Der in der Saison 2016 / 2017 vorherrschende Influenza-Subtyp A(H3N2) trat in der vorhergehenden

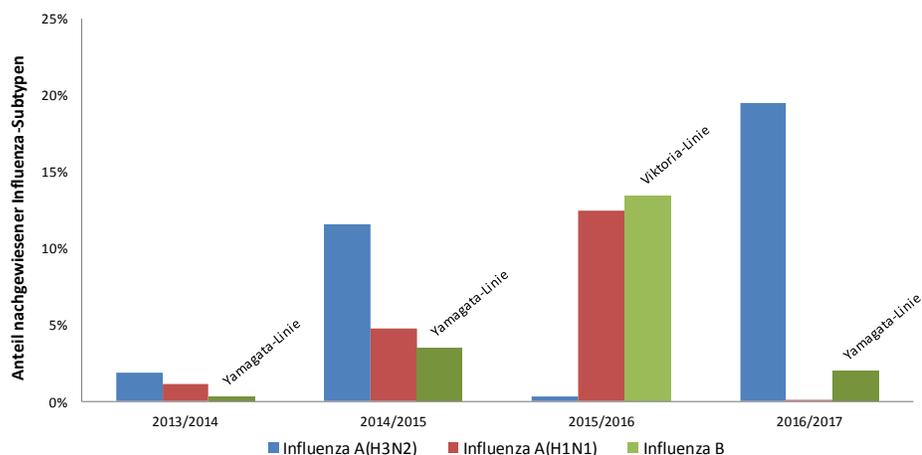


Abb.10: Anteil der auf den jeweiligen Influenzotyp positiv getesteten Abstriche von allen im Rahmen der ARE-Surveillance untersuchten Abstrichen KW 40 bis KW 20 der jeweiligen Saison. Die vorherrschende Influenza B-Linie (mindestens 80 % der subtypisierten Influenza B-Nachweise) ist aus den Daten der Arbeitsgemeinschaft Influenza des Robert Koch-Instituts entnommen.

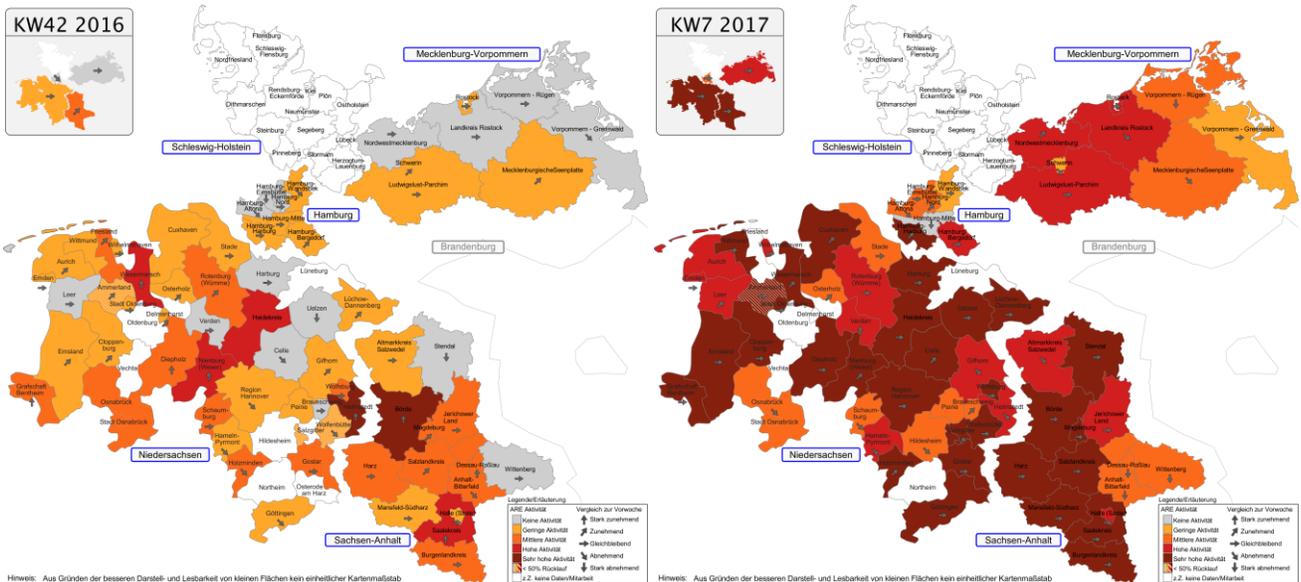
Saison 2015 / 2016 kaum auf, während A(H1N1)pdm09 in der Saison 2015 / 2016 häufig nachgewiesen wurde und in der aktuellen Saison keine Rolle spielte. In der Saison 2015 / 2016 trat außerdem Influenza B (Victoria-Linie) sehr häufig auf, während bei den ohnehin wenigen Influenza B-Nachweisen in 2016 / 2017 die Yamagata-Linie vorherrschte.

Das Auftreten von drei starken Influenzasaisons hintereinander kann also u. a. darauf zurückgeführt werden, dass andere Subtyp-Varianten vorherrschten, gegen die im jeweiligen Vorjahr keine natürliche Immunisierung erfolgte.

### ARE-Surveillance in anderen Bundesländern

Die benachbarten Bundesländer Brandenburg, Hamburg, Mecklenburg-Vorpommern und Sachsen-Anhalt 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.ure-uebersicht.de](http://www.ure-uebersicht.de).

Abbildung 11 zeigt beispielhaft die Karte für ausgewählte KWen. (Brandenburg erhebt derzeit nur Krankenzustandsdaten 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).



### Fazit

Die Influenza-Saison 2016 / 2017 war eine Saison mit starker Influenzaaktivität. Die epidemische Phase begann und endete vergleichsweise früh im Jahr (2.-11. KW). Influenza A(H3N2) trat besonders häufig auf. Dieser Subtyp war in der vorausgehenden Saison kaum nachgewiesen worden, sodass gegen diese Erreger keine natürliche Immunität aus der Vorsaison vorhanden war.

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

**Arbeitsbereich Virologie (Tel.: 0511 / 4505 201)**

Dr. A. Baillot,

Dr. M. Monazhian

**Infektionsepidemiologie**

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

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

Internet: [www.ure-surveillance.nlga.niedersachsen.de](http://www.ure-surveillance.nlga.niedersachsen.de)