



Hintergrund

Das Niedersächsische Landesgesundheitsamt (NLGA) führt in Kooperation mit den niedersächsischen Landkreisen (Lk), kreisfreien Städten (kf. Städte) und der Region Hannover seit dem Herbst 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 Informationen zu Beginn, Verlauf und Ende einer Grippewelle und zum Auftreten anderer Atemwegserkrankungen durch virale Erreger zu erhalten. Besondere Relevanz erhält die Surveillance als Frühwarn- und Monitoringsystem für eine Influenza-Pandemie, d.h. weltweite Ausbreitung eines neuen Influenzavirus.

Die ARE-Saison 2009 / 2010 war durch die pandemische Ausbreitung des Influenza A (H1N1) Virus geprägt. Für die ARE-Surveillance bedeutete dies daher eine wichtige Bewährungsprobe.

Methodik

Die Surveillance besteht aus zwei Modulen:

Bei dem ersten Modul handelt es sich um ein durch die Gesundheitsämter in Niedersachsen vermitteltes freiwilliges Meldesystem über den Krankenstand an ARE in vorschulischen Kindertageseinrichtungen (Kita). Kindertageseinrichtungen sind in diesem Zusammenhang für ein Frühwarnsystem sowie zur Verlaufsbeobachtung der jährlichen Influenza-Saison besonders gut geeignet, da Kinder durch ihre hohe Empfänglichkeit für Infektionen, eine längeren Virusausscheidung und durch die engen Kontakte untereinander eine bedeutsame Rolle für die Übertragung von Infektionen spielen.

Da es allerdings eine ganze Reihe verschiedener Viren gibt, die Atemwegserkrankungen verursachen, werden parallel zur Erfassung des Krankenstandes in den Kindertageseinrichtungen als zweites Modul Laboruntersuchungen durchgeführt. Dazu werden in ausgewählten Arztpraxen in Niedersachsen bei Patienten, die Anzeichen einer Atemwegserkrankung haben, Rachenabstriche entnommen und im NLGA untersucht. Diese Patienten sind nicht in jedem Fall identisch mit den Kindern des Kita-Moduls, es handelt sich vielmehr um Patienten, die wegen einer ARE-Symptomatik einen Arzt aufsuchen.

ARE-Kodierung

Die teilnehmenden Kindertageseinrichtungen teilen den örtlich zuständigen Gesundheitsämtern einmal wöchentlich die aktuelle Zahl der an ARE erkrankten Kinder mit. Im Verhältnis zur Gesamtzahl der in den teilnehmenden Einrichtungen betreuten Kinder lässt sich hieraus der prozentuale ARE-Krankenstand berechnen, der von den Gesundheitsämtern dem NLGA mitgeteilt wird. Je nach Höhe des ARE-Krankenstandes wird der jeweilige Landkreis bzw. die jeweilige kreisfreie Stadt in eine von 5 Kategorien eingeordnet.

Eine aus den Daten der Vorjahre ermittelte Hintergrundaktivität des beobachteten ARE-Krankenstandes für jeden Landkreis und jede kreisfreie Stadt gilt als Basiswert. Dieser Wert bildet die Obergrenze der untersten Kategorie. Die Schwellenwerte für die übrigen Kategorien ergeben sich als Abweichungen vom Basiswert für jede Woche.

Kategorie	Abweichung vom Basiswert	ARE-Aktivität
0	unter dem Basiswert	keine
1	0 – 2 %-Punkte über dem Basiswert	gering
2	2 – 4 %-Punkte über dem Basiswert	mittel
3	4 – 8 %-Punkte über dem Basiswert	hoch
4	mehr als 8 %-Punkte über dem Basiswert	sehr hoch

Ergebnisse

An der ARE Surveillance nahmen in der Saison 2009/2010 insgesamt 428 Kitas mit insgesamt ca. 37 000 Kindern aus 42 von 45 niedersächsischen Landkreisen, kreisfreien Städten und der Region Hannover (Landkreis und Stadt Osnabrück werden zusammen gezählt) teil (Abb. 1). Von allen ca. 316 000 Kindern zwischen 3 und 6 Jahren in Niedersachsen werden damit ungefähr 12% mit der ARE-Surveillance erfasst (Bevölkerung 2005). Abbildung 1 zeigt, dass sich die teilnehmenden Kitas fast flächendeckend über Niedersachsen verteilen.

In die virologische Surveillance waren 38 Arztpraxen, überwiegend Kinderärzte und Allgemeinmediziner sowie vier Krankenhäuser in Niedersachsen eingebunden (Abb. 2). Im Zeitraum August 2009 (KW 31) bis Juli 2010 (KW 30) wurden insgesamt 6 083 Rachenabstrichproben auf fünf Gruppen viraler Erreger von ARE untersucht: auf Influenza-, Respiratory syncytial- (RSV), Adeno-, Picorna- und Metapneumoviren. Der Nachweis von Viren gelang 3 214 mal, Influenzaviren wurde 1 115 mal nachgewiesen (Tab. 1).

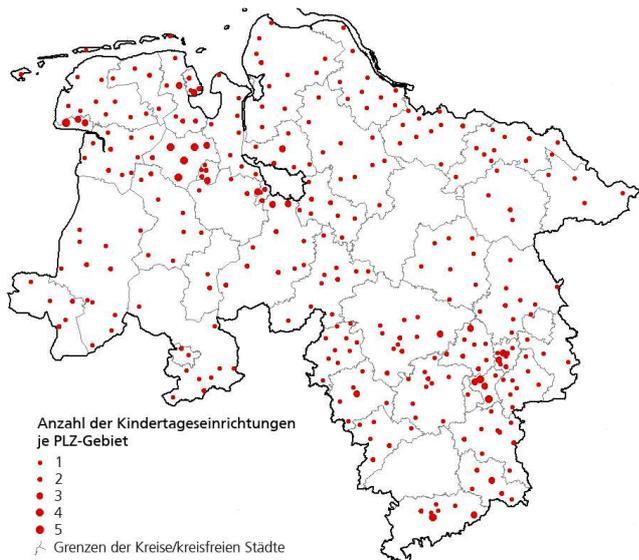


Abb. 1: Standorte der teilnehmenden Kindertageseinrichtungen in Niedersachsen nach PLZ.

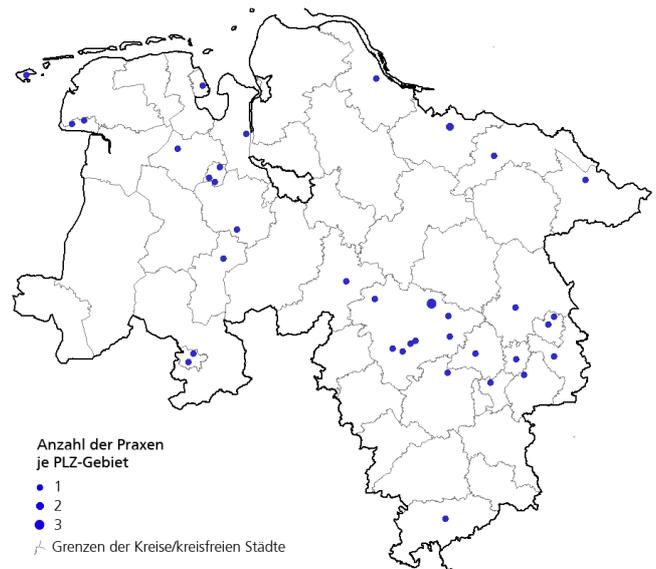


Abb. 2: Standorte der einsendenden Praxen in Niedersachsen nach PLZ.

Saisonverlauf

Die meisten Fälle einer ARE treten gewöhnlich in den Herbst- und Wintermonaten auf. Daten zum ARE-Krankenstand aus den Kitas werden daher zwischen der 40. Kalenderwoche (KW) und der 20. KW des Folgejahres erhoben. Die virologische Surveillance findet ganzjährig statt.

Die ARE-Saison 2009/2010 war durch die pandemische Ausbreitung des neuen Influenza A (H1N1) Virus geprägt. Von Mexiko und den USA ausgehend hat sich dieses Virus seit Ende April 2009 weltweit ausgebreitet. Die WHO rief daher im Mai 2009 die Pandemie aus. Bedingt durch die ersten Nachweise im Sommer 2009 in Deutschland wurde in der Saison 2009/2010 mit der Kita-Surveillance bereits in der 36. KW 2009 wieder begonnen.

Der ARE-bedingte Krankenstand stieg in der Saison 2009/2010 bereits früh ab der 36. KW 2009 an (Abb. 3) und erreichte das Saisonmaximum in der 47. KW 2009. Hier waren ca. 15% der betreuten Kinder an ARE erkrankt. Ein Blick auf den Verlauf der Erregernachweise macht deutlich, dass ab der 44. KW 2009 die Nachweise von Influenzaviren, fast ausschließlich pandemische Influenza, als Erreger von ARE in den Surveillance-Praxen stark anstiegen (Abb. 3, Abb. 6). Zwischen der 44. KW und der 53. KW 2009 waren Influenzaviren die am häufigsten nachgewiesenen Erreger. Nach den Weihnachtsferien kam es dann sowohl beim ARE-Krankenstand als auch bei den Probeneinsendungen zu einem erneuten Anstieg (Abb. 3). Der zweite Erkrankungsgipfel der Saison lag in der 4. KW 2010 (Mitte Januar). Hier waren ca. 13% der betreuten Kinder an einer akuten Atemwegserkrankung erkrankt. Im Januar und Februar 2010 waren Metapneumoviren die häufigsten nachgewiesenen Erreger in den Abstrichproben aus den Sentinelpraxen (Abb. 3, Abb. 6).

Der ARE-Krankenstand fiel ab der 8. KW 2010 langsam ab. Nach den Osterferien 2010 (12.-13. KW) waren nur noch 6% bis 7% der betreuten Kinder ARE-bedingt krank (Abb. 3). Influenzanachweise traten nur noch vereinzelt auf (Abb. 3, Abb. 6).

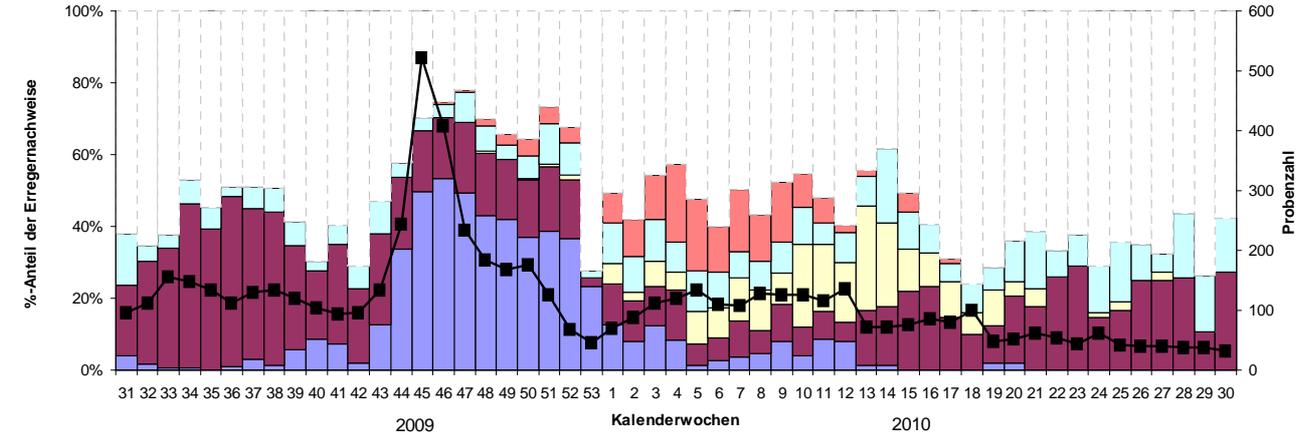
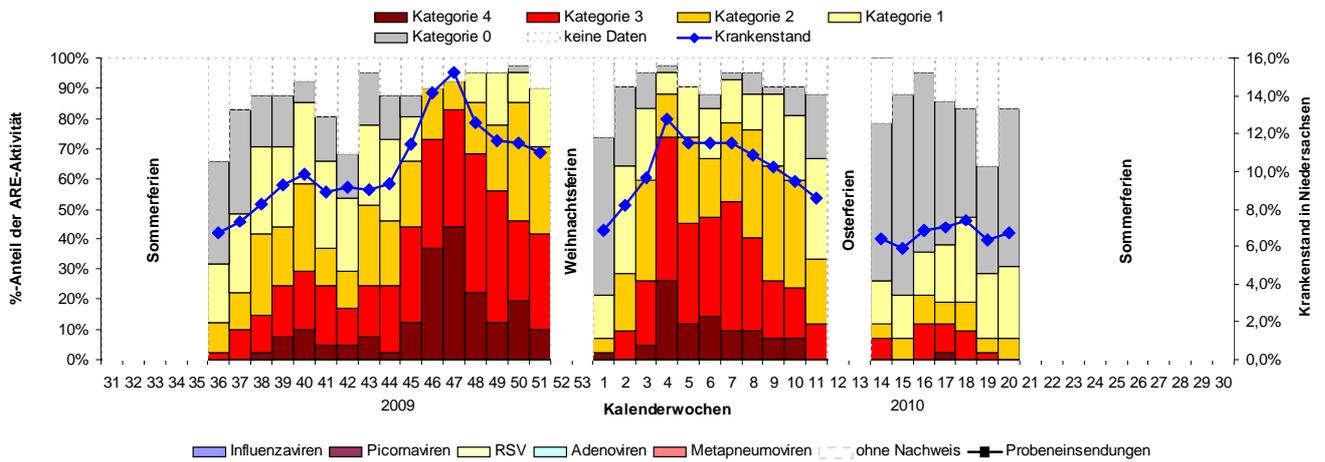


Abb. 3: Verlauf der ARE-Saison 2009/2010 (31. KW 2009 bis 30. KW 2010).
obere Grafik: ARE-Krankenstand aller teilnehmenden Kitas sowie die daraus berechnete ARE-Aktivität in Niedersachsen.
untere Grafik: Probeneinsendungen aus den Sentinelpraxen sowie die einzelnen Erregernachweise.

Saisonvergleich

Die ARE-Saison 2009/2010 verlief trotz der pandemischen Ausbreitung des A (H1N1) Influenzavirus nicht stärker als die bisher registrierten Saisons. Sie fiel allerdings durch einen sehr frühen Beginn von Atemwegserkrankungen bereits ab der 44. KW 2009 auf. Auch der Erkrankungsgipfel in der 47. KW 2009 mit einer Erkrankungsrate von 15% wurde deutlich früher als in den Vorjahren registriert. Der Erkrankungsgipfel der Saison 2008/2009 lag mit knapp 16% in der 4. KW 2009 allerdings noch etwas höher (Abb. 4).

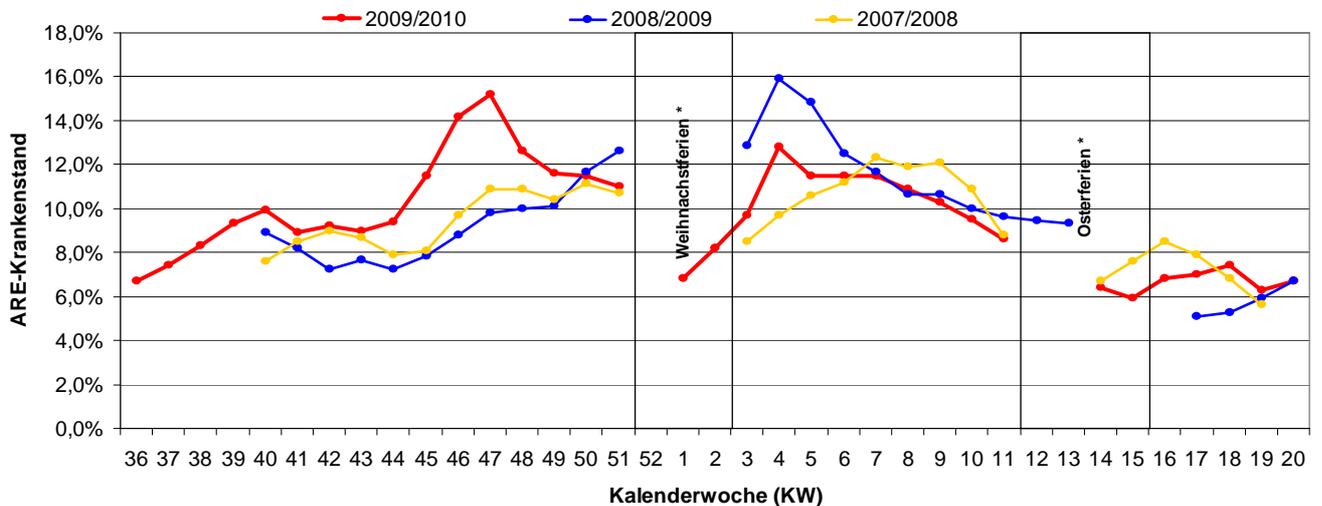
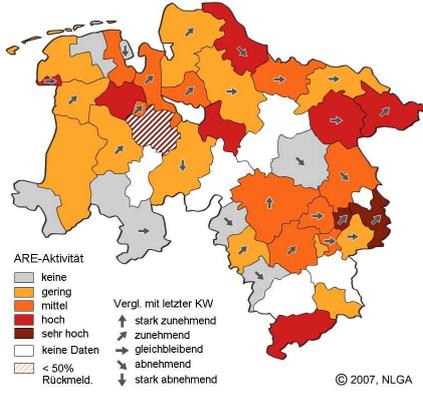
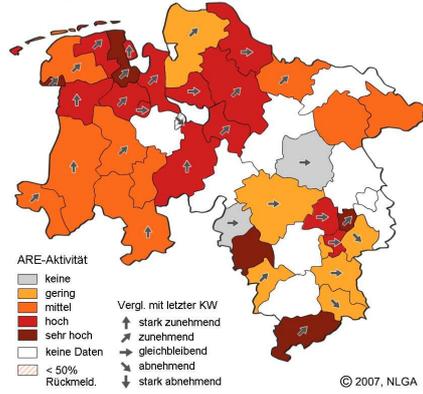


Abb. 4: ARE-Krankenstand der letzten drei ARE-Saisons aller teilnehmenden Kitas (36. KW – 20. KW).
 *Beginn und Ende jährlich verschieden

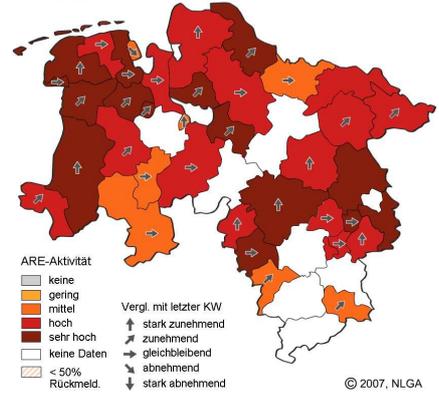
KW 43/2009



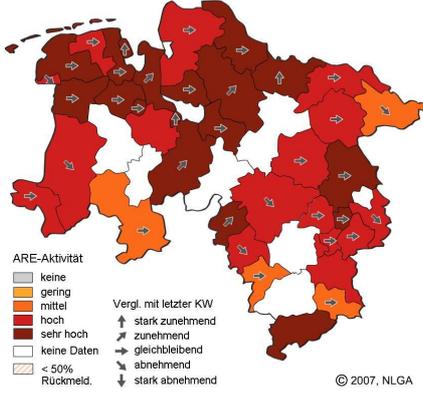
KW 45/2009



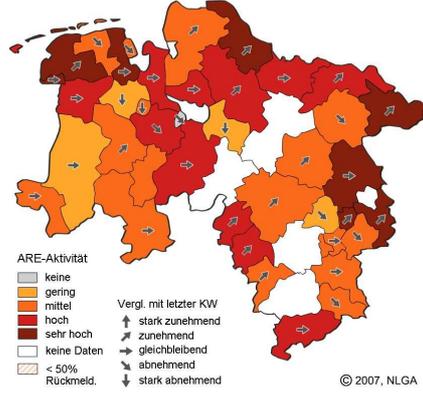
KW 46/2009



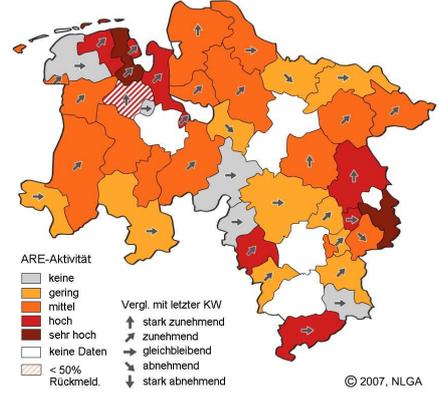
KW 47/2009



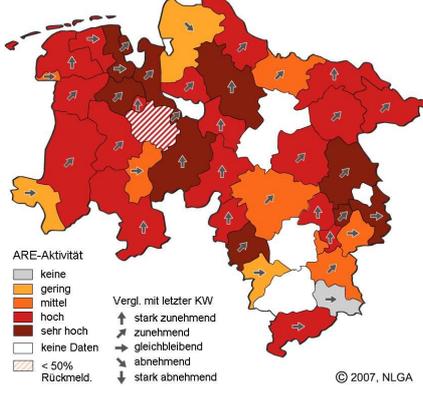
KW 50/2009



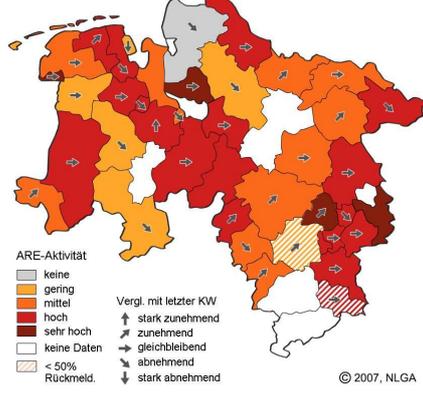
KW 3/2010



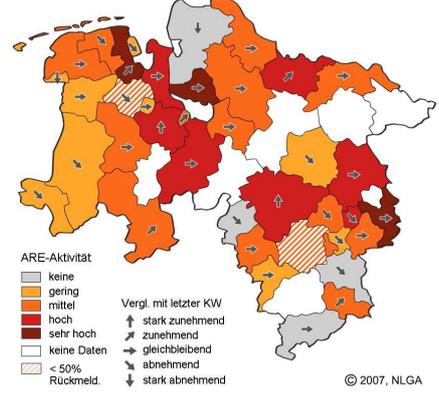
KW 4/2010



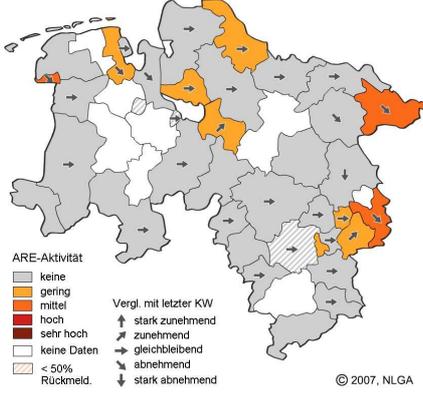
KW 7/2010



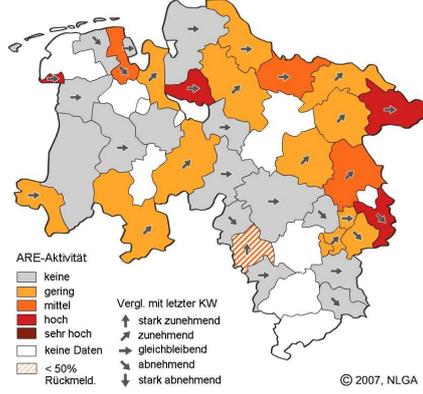
KW 10/2010



KW 15/2010



KW 18/2010



KW 20/2010

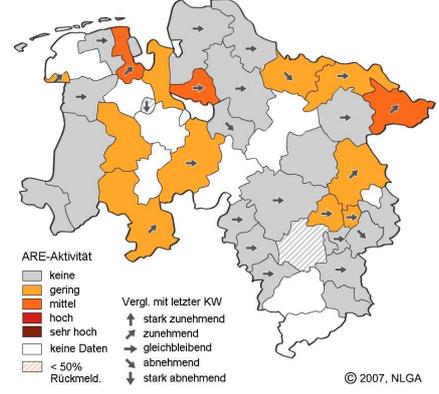


Abb. 5: Verlauf der ARE-Aktivität nach Angaben zum ARE-bedingten Krankenstand in den Kindertageseinrichtungen für ausgewählte Kalenderwochen 2009 und 2010 in Niedersachsen.

Influenzaviren

Die Influenza-Saison 2009/2010 war geprägt durch das Auftreten der pandemischen Influenza A (H1N1), die alle anderen Influenza-Typen, -Subtypen und -Varianten im Berichtszeitraum nahezu vollständig verdrängt hat. In sehr geringem Maße zirkulierten lediglich Influenza B-Viren. Influenza A (H3N2) wurde in der ARE-Surveillance nicht nachgewiesen und trat in Deutschland nur vereinzelt auf.

War der Beginn der Influenza-Saison 2008/2009 schon ungewöhnlich früh (Dezember) so hat die Zirkulation der pandemischen Influenza in Deutschland noch früher, nämlich in der zweiten Oktoberhälfte 2009, begonnen. Eine erste Häufung von Erkrankungen im Juli/August 2009 wurde im Wesentlichen durch aus dem Ausland importierte Fälle hervorgerufen. Zu einer nennenswerten autochthonen Ausbreitung des Virus in der Bevölkerung kam es hingegen noch nicht. Dieser erste Gipfel führte daher nicht zu einem Anstieg der Nachweise in der ARE-Surveillance. Die Hauptlast dieser ersten Infektionen trugen junge Erwachsene, die in der ARE-Surveillance nur gering repräsentiert sind, außerdem wurden die meisten Testungen im Zusammenhang mit Reiserückkehrern und familiären Umgebungsuntersuchungen durch den öffentlichen Gesundheitsdienst veranlasst und nicht durch die kooperierenden Praxen im Rahmen der ARE-Surveillance.

Influenza-Positivraten über 20% wurden von der 44. KW bis zur 53. KW 2009 beobachtet. In der ARE-Surveillance wurde mit Ausnahme von 11 Influenza B-Virus-Nachweisen ausschließlich die pandemische Influenza-Variante (A/California/7/09 (swl)) nachgewiesen. Ebenfalls ungewöhnlich war das frühe Ende der Influenza-Saison. In der ersten Jahreshälfte 2010 gab es nur insgesamt 93 Nachweise (dies entspricht weniger als 10% der in der Saison insgesamt aufgetretenen Infektionen). Üblicherweise treten in der ersten Jahreshälfte die bei weitem meisten Influenza-Infektionen auf.

Insgesamt wurden in der ARE-Surveillance am NLGA 1 115 mal Influenzaviren in Rachenabstrichen mit Hilfe der PCR nachgewiesen (1 104 mal Influenza A, 11 mal Influenza B) (Tab. 1). Die Isolierung auf Zellkulturen gelang 368 mal (Influenza A: 367 Isolate, Influenza B: 1 Isolat). Alle angezüchteten Viren wurden zur Charakterisierung nach WHO-Standards dem Nationalen Referenzzentrum für Influenza (RKI) zugesandt und dort feintypisiert.

Neben den Laboruntersuchungen der ARE-Surveillance wurden seit Mai 2009 im NLGA in z.T. erheblichem Ausmaß Nasen- und Rachenabstriche im Auftrag des ÖGD untersucht, um Influenza-Infektionen im Rahmen der Pandemie-Maßnahmen (Containmentstrategie) zu identifizieren. Der Gipfelpunkt dieser Untersuchungen wurde mit mehr als 1 400 wöchentlichen Untersuchungsaufträgen in der 32. KW erreicht. Dies entsprach der letzten Woche der niedersächsischen Sommerferien mit einem Höhepunkt der Rückreisewelle und repräsentierte damit die Welle der importierten Influenzafälle. Ein folgender Gipfel von Untersuchungsaufträgen zwischen der 44. und 47. KW war nur noch moderat ausgeprägt, da die Untersuchungsnotwendigkeit nach einem Wechsel der Strategie mit einer Abkehr vom Prinzip des Containments weitestgehend entfallen war. Insgesamt wurden 2009 ca. 10 000 Abstriche im Rahmen von Aufträgen des ÖGD im NLGA untersucht. Insgesamt konnte dabei bei 1 982 Patienten eine Infektion mit dem pandemischen Influenzavirus nachgewiesen werden.

Die Influenza A/H1N1-Virus-Isolate wurden als A/California/7/09 – like charakterisiert. Da die alte H1N1-Variante nicht mehr auftrat, wurde diese für durch den pandemischen Stamm im Impfstoff 2010/2011 ersetzt. Auch die H3N2-Komponente wurde durch einen Stamm ersetzt, der sich den Isolaten der Saison 2009/2010 ähnlicher zeigte. Die Influenza B-Komponente wurde nicht ausgetauscht.

Für die Saison 2010/2011 wurden als Impfstoffkomponenten folgende Virusstämme empfohlen:

- ein A/California/7/2009 (pandemischer H1N1) – like Stamm,
- ein A/Perth/16/2009 (H3N2) – like Stamm,
- ein B/Brisbane/60/2008 – like Stamm (Victoria-Linie)

Weitere Viren

Bei den weiteren nachgewiesenen Viren handelt es sich vornehmlich um Picorna-, RS-, Metapneumo- und Adenoviren. Picornaviren (Entero- und Rhinoviren) zeigten in der Saison 2009/2010 keine besonders ausgeprägten Schwankungen der Positivrate. Erwartungsgemäß gab es aber eine Betonung im Sommer und Herbst. Adenoviren waren gleichmäßig ohne besondere Häufung über das Jahr verteilt nachweisbar. RS-Viren traten mit Jahresbeginn 2010 auf, mit einem Gipfel der Aktivität mit Positivraten um 20% von der 10. bis zur 14. KW. Erstmals seit Beginn der Untersuchungen von Metapneumoviren im Rahmen der ARE-Surveillance waren diese Viren 2009/2010 in größerer Zahl in

den Wintermonaten nachweisbar. Ein Gipfel der Positivrate wurde in den KW 4 und 5 mit 20% erreicht.

Zusätzlich zu den in der PCR nachgewiesenen Viren konnte über die Isolierung auf Zellkulturen 29 mal Herpes-Simplex-Virus (Typ 1) nachgewiesen werden. Außerdem gelang 258 mal die Isolierung von Adenovirus, fast durchweg in Übereinstimmung mit einem Adenovirus-PCR-Nachweis. Von den anzüchtbaren Enteroviren ergab die Serotypisierung folgende Resultate: 3x Coxsackie A9, 67x Coxsackie B, 36x Echovirus (insbesondere Echo 3 [28%] Echo 6 [33%] und Echo 30 [17%]).

Tab. 1: Überblick über die Virusnachweise der Saison 2009/2010 (31. KW 2009 – 30. KW 2010) (Nachweise mittels Polymerasekettenreaktion (PCR)).

Erreger	Anzahl der Nachweise
Influenzavirus A	1 104
Influenzavirus B	11
Adenovirus	448
Picornavirus	1 204
RS-Virus	237
Metapneumovirus	210
Nachweise	3 214
Gesamtproben	6 083
Nachweise / Gesamtproben	52,8%

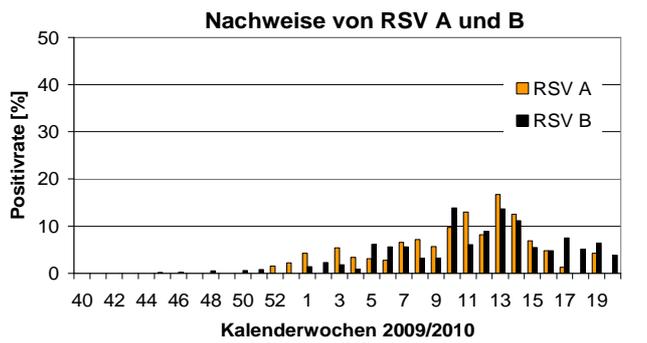
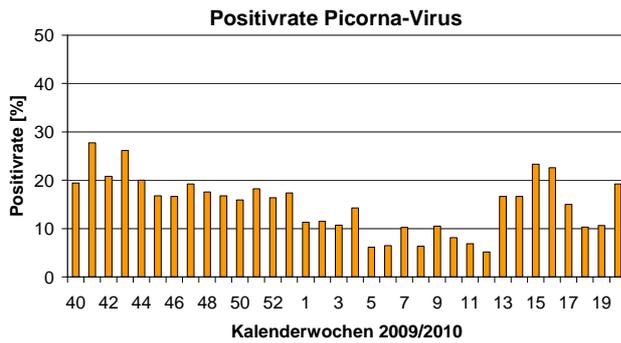
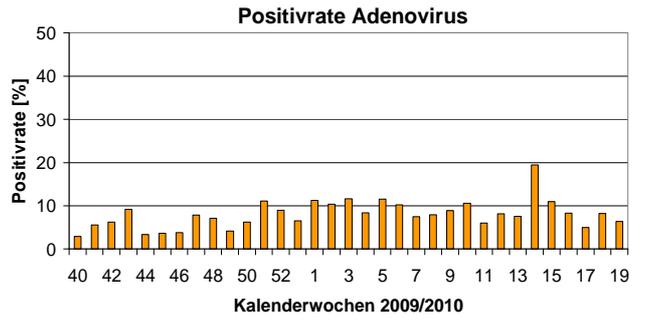
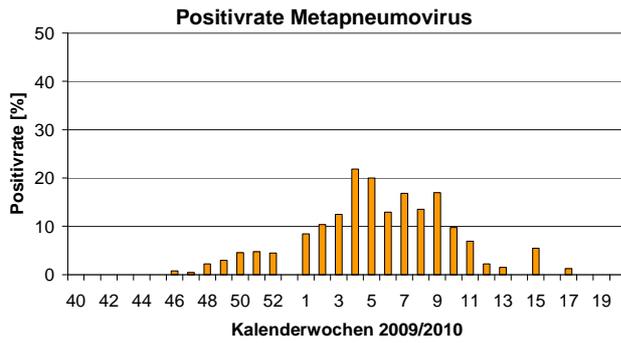
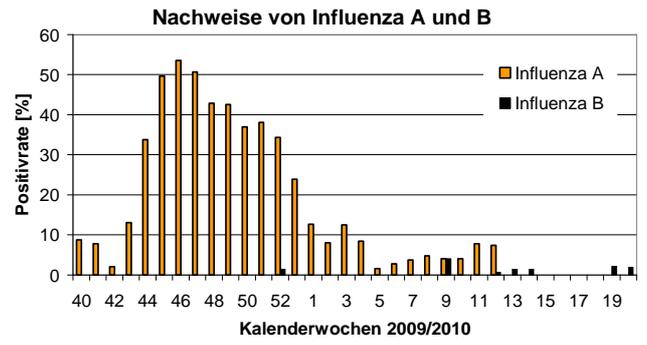
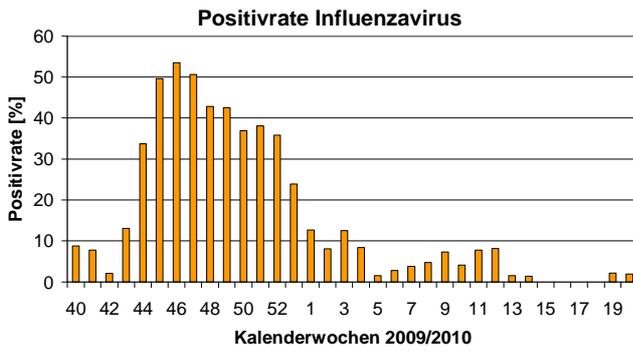


Abb. 6: Virusnachweise durch die PCR nach Kalenderwochen 2009/2010 (40. KW 2009 – 20. KW 2010).

Meldewesen

In Niedersachsen sind im Jahr 2009 insgesamt 19 335 Meldefälle mit dem pandemischen Influenzavirus gemäß Infektionsschutzgesetz (IfSG) an das NLGA übermittelt worden. Die Pandemie war in Niedersachsen durch einen zweigipfligen Verlauf geprägt. Nach einem Anstieg der Infektionsmeldungen zwischen der 28. und 31. KW waren die Fallzahlen zwischen der 32. und 42. KW wieder rückläufig (Abb. 7, Abb. 8). Diese erste Erkrankungswelle (28. – 33. KW) war vor allem durch infizierte Reisende aus Gebieten mit verbreiteter Mensch-zu-Mensch-Übertragung verursacht. Das mit deutlichem Abstand am häufigsten angegebene Infektionsland der ersten Welle war Spanien (1 329 von 2 190 Fällen, 61%). Eine anhaltende Übertragungen in der Bevölkerung konnte in dieser Zeit jedoch nicht festgestellt werden. Zwischen der 43. und 46. KW stiegen die gemeldeten Fallzahlen in Niedersachsen, wie auch in anderen Bundesländern, erneut an (Abb. 7, Abb. 8). In der 46. KW wurden mit 4 532 Infektionen die meisten Fälle übermittelt. Danach waren die gemeldeten Fallzahlen wieder rückläufig. Im Gegensatz zu der ersten Infektionswelle im Sommer waren die Infektionen in der zweiten Welle (44. – 50. KW) durch anhaltende autochthone Übertragungen geprägt. Das heißt die Mehrzahl der Fälle (12 496 von 15 475 Fällen, 81%) hatte die Infektion in Deutschland erworben.

Seit Beginn der Pandemie waren in Niedersachsen, wie auch im Rest der Bundesrepublik, hauptsächlich jüngere Personen von Infektionen mit dem pandemischen Influenzavirus betroffen. In der ersten Welle betrafen die Infektionen vor allem die Altersgruppe der 15 bis 59-Jährigen (1 884 von 2 190 Fällen, 86%). In der zweiten Welle wurden hingegen die meisten Fälle in der Altersgruppe der 0 bis 14-Jährigen gemeldet (7 940 von 15 475 Fällen, 51%).

Im Jahr 2009 wurden dem NLGA 24 Meldefälle übermittelt, die im Zusammenhang mit einer Infektion der pandemischen Influenza verstorben waren. Das mittlere Alter der Verstorbenen lag bei 41 Jahren (Spanne 2,5 Monate bis 73 Jahre). Bis auf wenige Ausnahmen hatten alle Verstorbenen eine chronische Vorerkrankung der Atemwege, des Herz-Kreislaufsystems oder des Stoffwechsels.

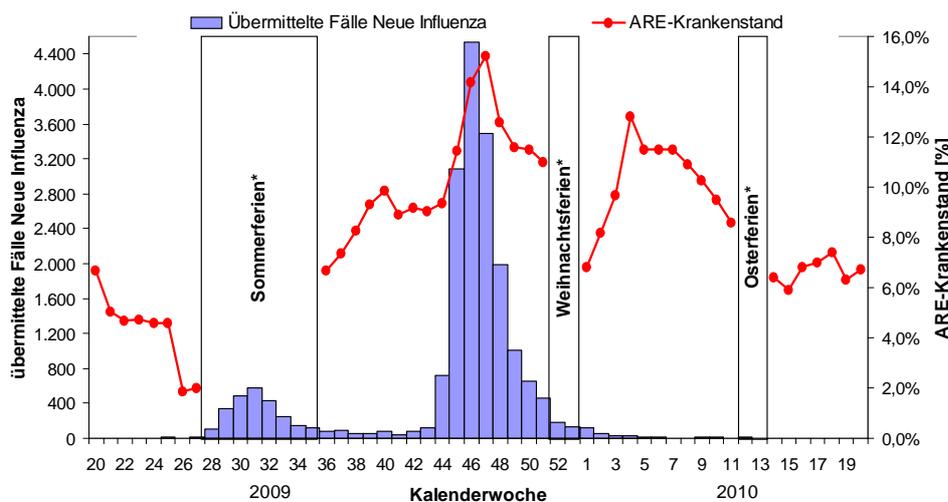


Abb. 7:
Verlauf des ARE-Krankenstandes und Anzahl der übermittelten Fälle der pandemischen Influenza gemäß IfSG (20. KW 2009 bis 19. KW 2010).

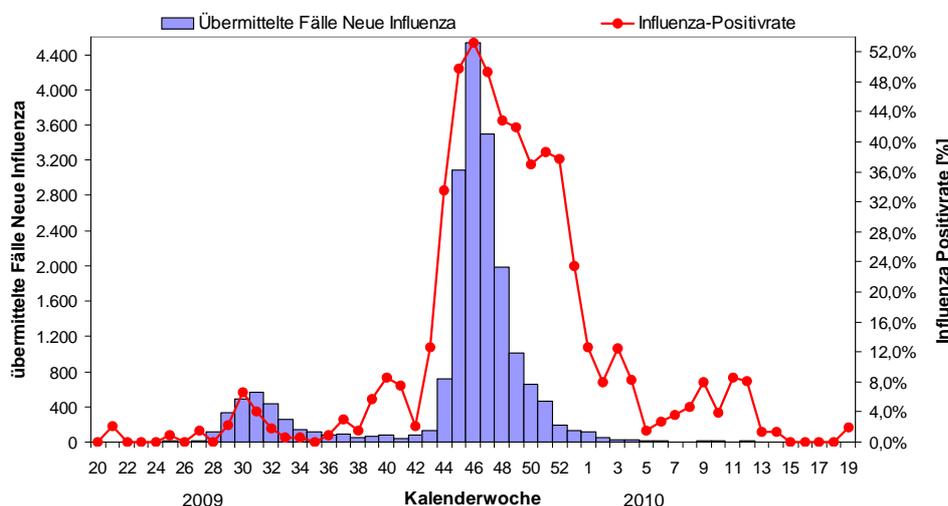


Abb. 8:
Verlauf der Influenza-Positivrate und Anzahl der übermittelten Fälle der pandemischen Influenza gemäß IfSG (20. KW 2009 bis 19. KW 2010).

ARE-Surveillance in anderen Bundesländern

Systeme zur Surveillance Akuter Respiratorischer Erkrankungen wurden ähnlich wie in Niedersachsen inzwischen auch in anderen Bundesländern etabliert oder befinden sich im Aufbau. Eine länderübergreifende Zusammenarbeit konnte dabei bereits realisiert werden. Abbildung 9 zeigt den Verlauf des ARE-Krankenstandes 2009/2010 in den Bundesländern mit etablierter ARE-Surveillance. In Abbildung 10 werden die kartografischen Darstellungen dieser Bundesländer exemplarisch in der 47. KW 2009 gegenübergestellt.

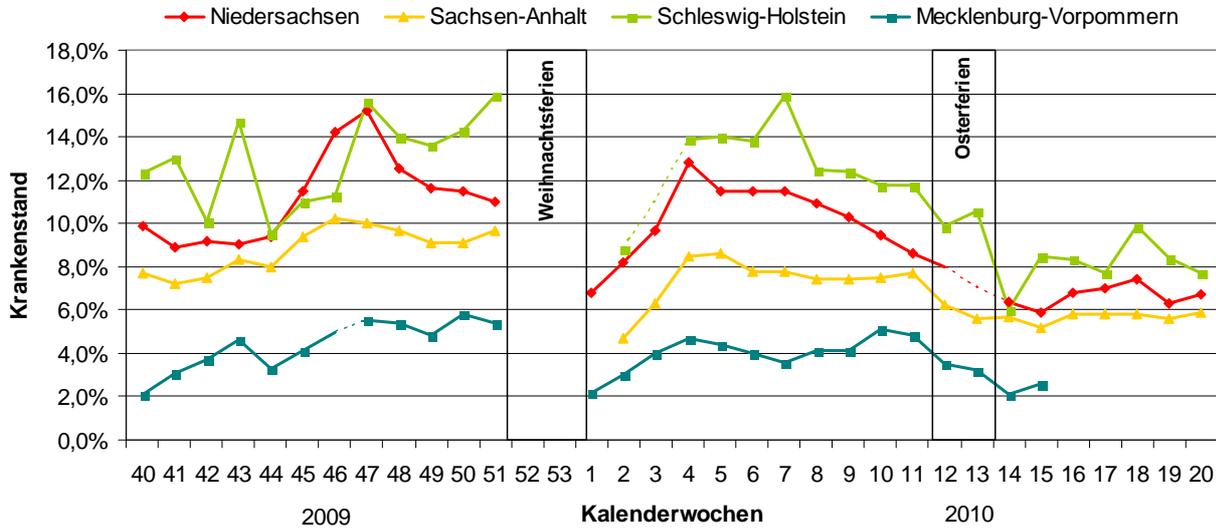


Abb. 9: Verlauf ARE-Krankenstand (40. KW 2009 bis 20. KW 2010 in den Bundesländern mit etablierter ARE-Surveillance (Brandenburg veröffentlicht keinen ARE-Krankenstand)).

ARE-Surveillance - Saison 2009/2010

Brandenburg, Mecklenburg-Vorpommern, Niedersachsen, Sachsen-Anhalt, Schleswig-Holstein

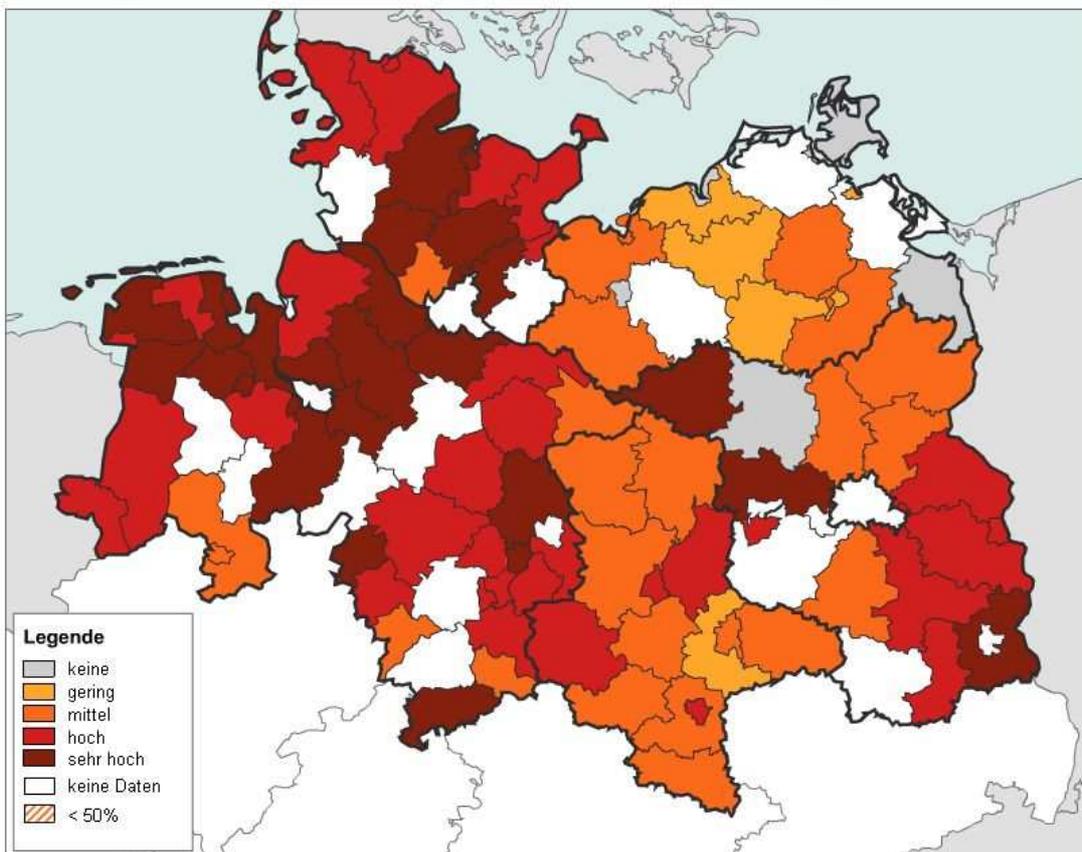


Abb. 10: kartografische Darstellungen der teilnehmenden Bundesländer exemplarisch in der 47. KW 2010.

Fazit und Bewertung

Die erste Welle der pandemischen Influenza im Sommer des Jahres 2009 ließ sich nicht im ARE Krankenstand abbilden. Dies lag zum einen daran, dass die Anzahl der Erkrankungen vergleichsweise gering war (es handelte sich im Wesentlichen um importierte Infektionen) und zum anderen eine Altersgruppe betroffen war (20-30-Jährige), die in der ARE-Surveillance nicht schwerpunktmäßig betrachtet wird. Mit Beginn der Ausbreitung innerhalb der niedersächsischen Bevölkerung (zweite Welle im Herbst 2009) waren die Infektionen der pandemischen Influenza dann auch im Surveillance-System zu beobachten.

Während der ersten Erkrankungswelle wurde in den untersuchten Rachenabstrichen aus den teilnehmenden niedersächsischen Sentinelpraxen bei Patienten mit einer ARE-Symptomatik bereits das pandemische Influenzavirus nachgewiesen (Abb. 8). Die Positivrate überstieg erstmals in der 44. KW einen Wert von 20%, was nach den Erfahrungen der letzten Jahre den Beginn der epidemischen Phase bei Influenza markiert. Auch die gemäß IfSG übermittelten Meldefälle stiegen ab der 44. KW deutlich an. Ab der 47. KW bis zum Jahresende 2009 nahmen der ARE-Krankenstand, die Influenza-Positivrate sowie die IfSG-Meldungen wieder ab (Abb. 7, Abb. 8).

Auch während der Influenza-Pandemie 2009 hat sich die ARE-Surveillance als System zur Bewertung der epidemiologischen Influenzasituation bewährt. Die Kombination der beiden Module ermöglicht es, eine Einschätzung von ARE in der niedersächsischen Bevölkerung und zu den ursächlichen Erregern der akuten Atemwegserkrankungen zu erhalten. Beide Module korrelieren sehr gut miteinander und ergänzen sich. Die ARE-Surveillance wird auch weiterhin einen wesentlichen Baustein der niedersächsischen Pandemieplanung darstellen. Es ist deshalb beabsichtigt, die ARE-Surveillance in Niedersachsen auch in den nächsten Jahren weiterzuführen. Allerdings kann nur eine Kombination mit anderen Surveillance Systemen eine optimale Frühwarnfunktion einer Influenzapandemie ermöglichen (z.B. Sentinelsystem der Arbeitsgemeinschaft Influenza (AGI) am RKI, Meldesystem nach dem Infektionsschutzgesetz (IfSG)). Diese Surveillancesysteme liefern jedoch nur bedingt Rückschlüsse auf die aktuelle Influenzasituation auf Landes- und vor allem kommunaler Ebene. Durch die ARE-Surveillance in Niedersachsen können dagegen auch kleinräumige Auswertungen der Influenza-Situation vorgenommen werden, so dass auch die Gesundheitsämter auf der lokalen Ebene gegenüber der Öffentlichkeit und Presse auskunftsfähig sind.

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

Arbeitsbereich Virologie

Tel.: 0511 / 4505 201

Dr. A. Baillot, Dr. M. Monazahian

Infektionsepidemiologie

Tel.: 0511 / 4505 –

Dr. M. Kirchner (-303), Dr. J. Dreesman (-200)

Internet

www.are-surveillance.nlqa.niedersachsen.de