



### 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.

### 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 längere 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 2010/2011 insgesamt 415 Kitas mit insgesamt ca. 37 000 Kindern aus 40 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 11% 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 41 Arztpraxen, überwiegend Kinderärzte und Allgemeinmediziner sowie vier Krankenhäuser in Niedersachsen eingebunden (Abb. 2). Im Zeitraum August 2010 (KW 31) bis Juli 2011 (KW 30) wurden insgesamt 7 024 Rachenabstrichproben auf fünf Gruppen viraler Erreger von ARE untersucht: auf Influenza-, Respiratory syncytial- (RSV), Adeno-, Picorna- und Metapneumoviren. Der Nachweis von Viren gelang 3 898 mal, Influenzaviren wurde 1 893 mal nachgewiesen (Tab. 1).

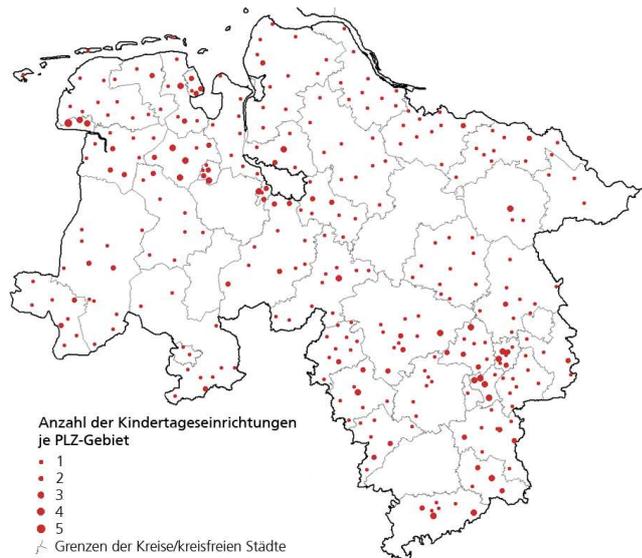


Abb. 1: Standorte der teilnehmenden Kindertageseinrichtungen in Niedersachsen nach PLZ

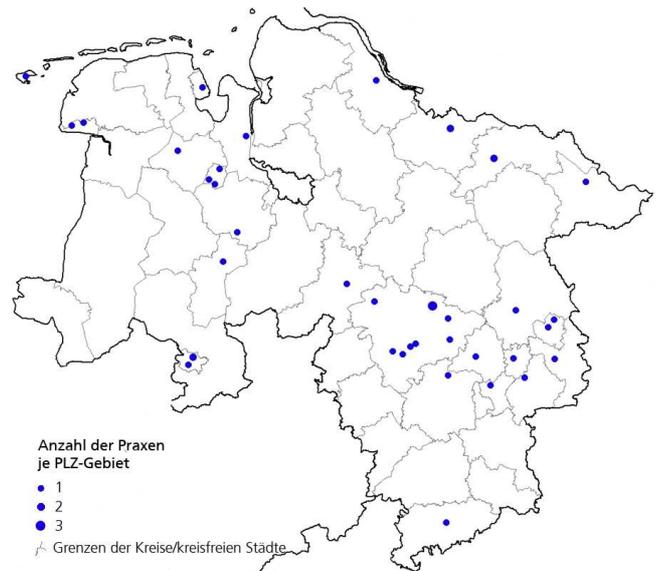


Abb. 2: Standorte der einsendenden Praxen in Niedersachsen nach PLZ

## Saisonverlauf

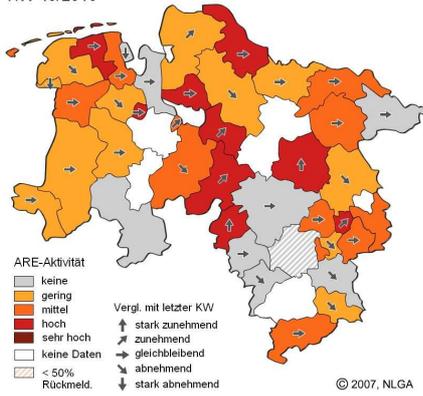
Die meisten Fälle einer ARE treten gewöhnlich in den Herbst- und Wintermonaten auf. Daten zum ARE-Krankenstand aus den Kitas werden daher zwischen der 40. Kalenderwoche (KW) und der 20. KW des Folgejahres erhoben. Die virologische Surveillance findet ganzjährig statt.

Die ARE-Saison 2010/2011 zeichnete sich beim Vergleich mit den zuvor registrierten Saisons insgesamt durch einen durchschnittlichen Verlauf aus.

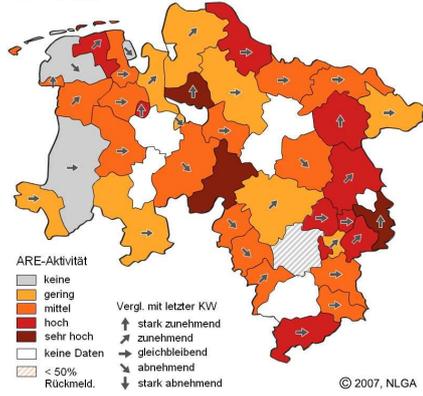
Der ARE-bedingte Krankenstand stieg in der Saison 2010/2011 erstmals ab der 44. KW 2010 an (Abb. 4) und erreichte das Saisonmaximum in der 50. KW 2010. Hier waren ca. 15% der betreuten Kinder an ARE erkrankt. Ein Blick auf den Verlauf der Erregernachweise macht deutlich, dass zu diesem Zeitpunkt vor allem RS-Viren in der niedersächsischen Bevölkerung für ARE verantwortlich waren (Abb. 4, Abb. 6). Nach den Weihnachtsferien kam es dann beim ARE-Krankenstand zu einem erneuten Anstieg (Abb. 4). Der zweite Erkrankungsgipfel der Saison lag zwischen der 4. und 5. KW 2011 (Ende Januar). Hier waren ca. 14% der betreuten Kinder an einer akuten Atemwegserkrankung erkrankt. Im Januar, Februar und März 2011 waren Influenzaviren die häufigsten nachgewiesenen Erreger in den Abstrichproben aus den Sentinelpraxen (Abb. 4, Abb. 6).

Der ARE-Krankenstand fiel ab der 10. KW 2011 wieder deutlich ab. Nach den Osterferien 2011 (16.-17. KW) waren nur noch ca. 5% der betreuten Kinder ARE-bedingt krank (Abb. 3, Abb. 4). Influenzanachweise traten nur noch vereinzelt auf (Abb. 4, Abb. 6).

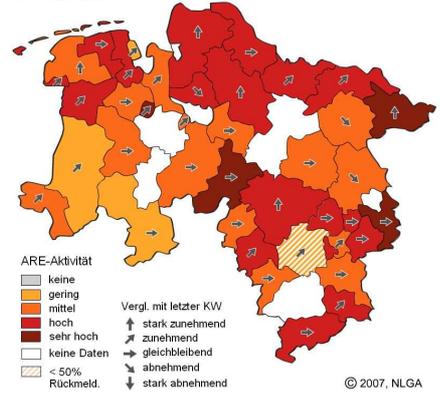
KW 40/2010



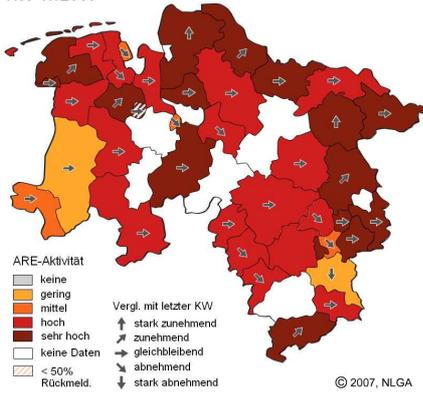
KW 44/2010



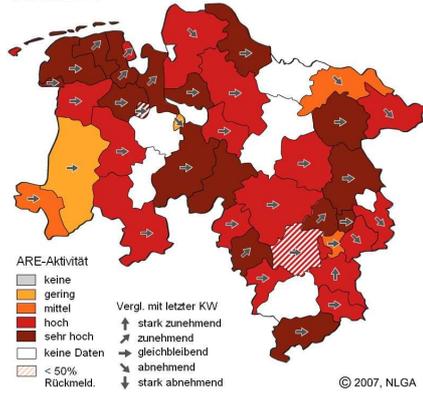
KW 45/2010



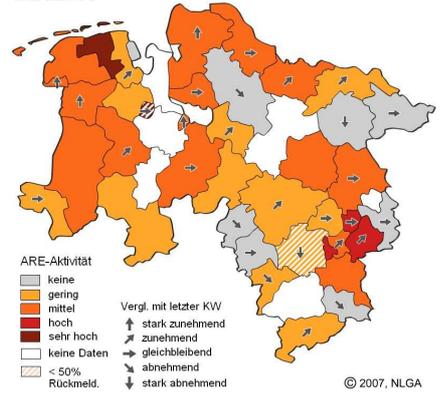
KW 49/2010



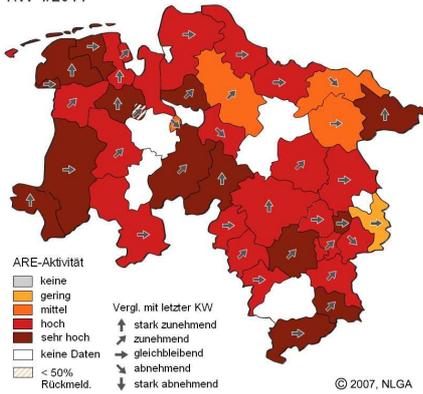
KW 50/2010



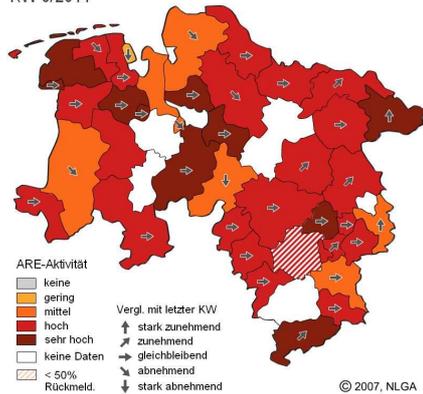
KW 2/2011



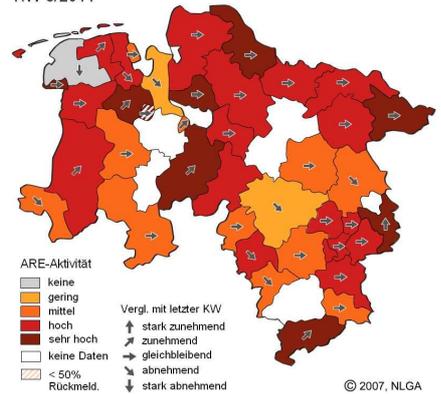
KW 4/2011



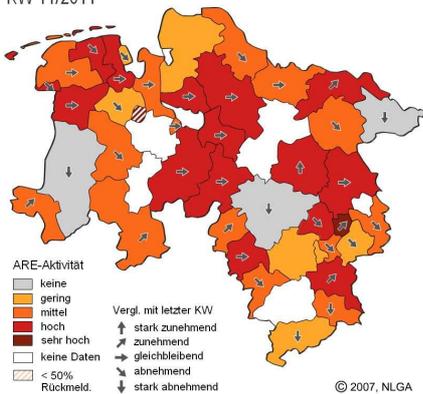
KW 6/2011



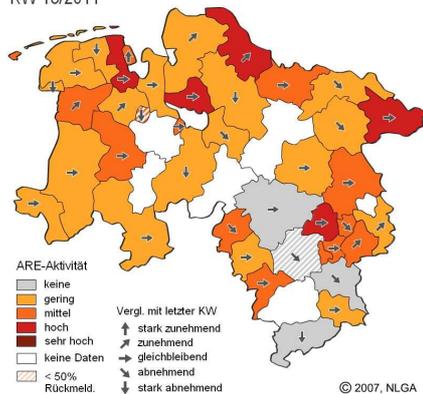
KW 8/2011



KW 11/2011



KW 13/2011



KW 19/2011

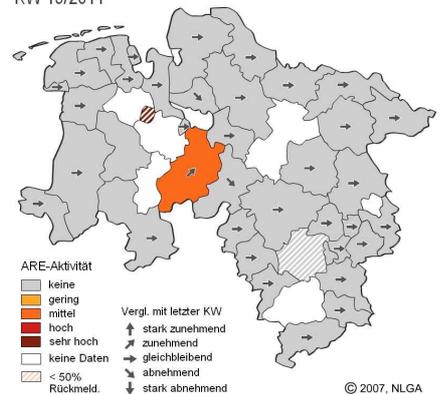


Abb. 3: Verlauf der ARE-Aktivität nach Angaben zum ARE-bedingten Krankenstand in den Kindertageseinrichtungen für ausgewählte Kalenderwochen 2010 und 2011 in Niedersachsen

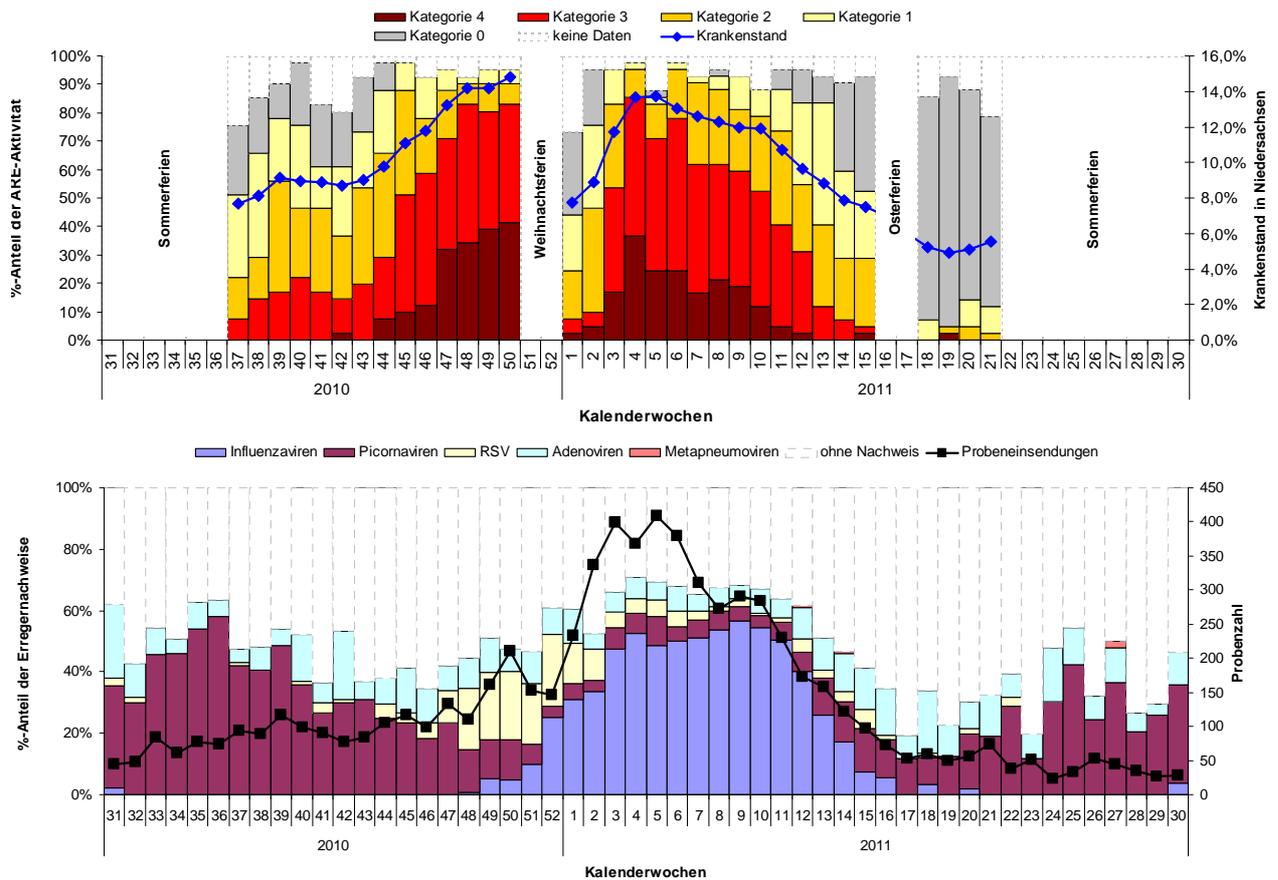


Abb. 4: Verlauf der ARE-Saison 2010/2011 (31. KW 2010 bis 30. KW 2011)

- 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 2010/2011 war die erste Saison nach der Influenza-Pandemie (A(H1N1)pdm2009) und verlief ähnlich wie die vorpandemischen Saisons. Sie fiel allerdings durch einen frühen Anstieg des ARE-Krankenstandes bereits ab der 44. KW 2010 auf (nur in der Pandemiesaison erfolgte der Anstieg ebenfalls so früh). Das erste Saisonmaximum in der 50. KW 2010 war mit 14,8% außerdem deutlich höher als in den vorpandemischen Saisons. Das zweite Saisonmaximum in der 5. KW 2011 lag jedoch mit 13,7% in einem den Vorsaisons entsprechenden Bereich. (Abb. 5).

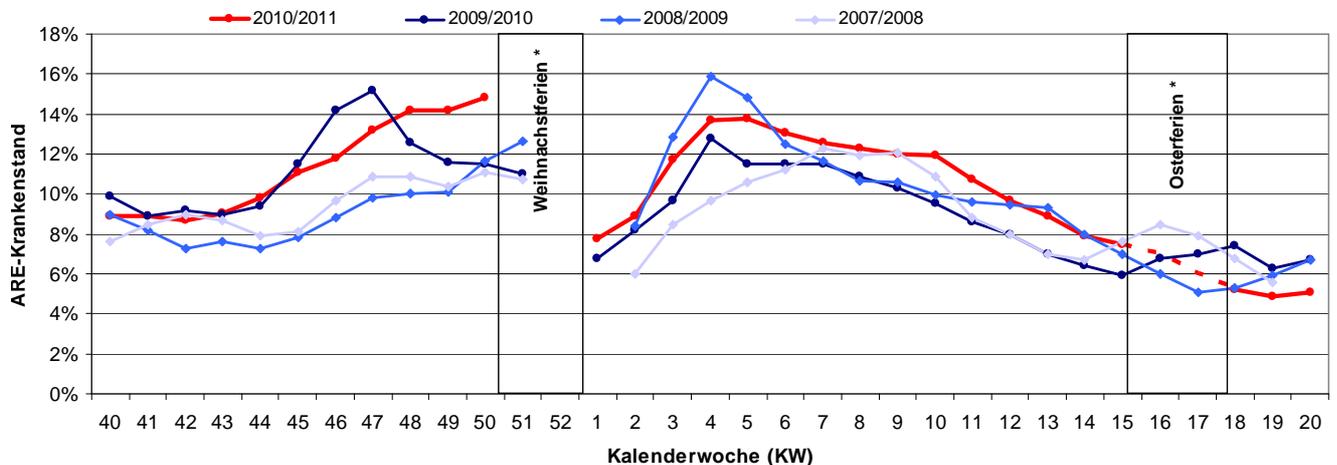


Abb. 5: ARE-Krankenstand der letzten vier ARE-Saisons aller teilnehmenden Kitas (40. KW – 20. KW)  
\*Beginn und Ende jährlich verschieden

## Influenzaviren

Insgesamt wurden in der ARE-Surveillance am NLGA 1 893 mal Influenzaviren in Rachenabstrichen mit Hilfe der PCR nachgewiesen (929 mal Influenza A, 964 mal Influenza B) (Tab. 1). Die Isolierung auf Zellkulturen gelang 571 mal (Influenza A: 134 Isolate, Influenza B: 437 Isolate). Eine Auswahl angezüchteter Viren wurde zur Charakterisierung nach WHO-Standards dem Nationalen Referenzzentrum für Influenza (RKI) zugesandt und dort feintypisiert.

Als erste nach-pandemische Saison zeigte die Influenza-Epidemie 2010/2011 wieder einen klassischen Verlauf. Nach wenigen sporadischen Nachweisen bis zur 48. KW konnten ab der 49. KW vermehrt Influenzaviren nachgewiesen werden. Von der 52. bis zur 13. KW wurden Positivraten von über 20% registriert. Ein erstes Maximum der Positivrate zeigte sich in der 4. KW mit 52%, ein zweiter Gipfel wurde in der 9. KW mit 57% erreicht. Dieser Verlauf korrespondiert mit den Verläufen der Influenza A- und der Influenza B-Welle, wobei Influenza B zeitlich der Influenza A nachfolgte (siehe Abb.6). Das Maximum für Influenza A lag in der 3., für Influenza B in der 11. KW. Die Gesamtzahl der Nachweise von Influenza A und B war dabei nahezu gleich hoch.

Die Influenza A-Nachweise in der ARE-Surveillance waren mit zwei Ausnahmen ausschließlich der pandemischen Influenza-Variante (A/California/7/09 (swl)) zuzuordnen. Bei den abweichenden Varianten handelte es sich um Schweineinfluenzaviren A(H1N2)sw bzw. A(H1N1)sw (Subtypisierung am RKI). Die Infektionen ereigneten sich möglicherweise durch Exposition im Rahmen der Schweinehaltung. Die gefundenen Varianten zählen zu den in Deutschland am häufigsten nachweisbaren porcinen Influenza A-Subtypen (siehe auch Epidemiologisches Bulletin Nr.39/2011).

Bei den am RKI subtypisierten Influenza B-Virusisolaten zeigte sich mit 93% ein deutliches Überwiegen der B/Brisbane/60/08 ähnlichen Variante, die zur Viktoria-Linie zählt. Lediglich 7% war dem Stamm B/Florida/4/06 (Yamagata-Linie) ähnlich. Damit war die Übereinstimmung der nachgewiesenen Stämme mit den im Impfstoff enthaltenen sehr gut.

Aufgrund dieser guten Übereinstimmung und der fehlenden Hinweise auf größere genetische Veränderungen in der Saison 2010/2011 wurde die Impfstoffempfehlung durch die WHO nicht verändert.

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 handelte es sich vornehmlich um Picorna-, Adeno- und RS-Viren. Metapneumoviren konnten im gesamten Saisonverlauf nur 3mal nachgewiesen werden. Picornaviren (Entero- und Rhinoviren) zeigten in der Saison 2010/2011 den erwarteten Verlauf mit einer Betonung der Nachweise im Sommer und Herbst. Adenoviren waren wie auch in den Vorjahren gleichmäßig ohne besondere Häufung über das Jahr verteilt nachweisbar. Der Beginn der RS-Virus Saison lag etwas früher als in der Vorsaison. Der Gipfel der RS-Virus Aktivität mit Positivraten um 20% reichte von der 48. bis zur 52. KW. In der Saison 2009/2010 wurden entsprechende Werte erst zwischen der 10. bis zur 14. KW erreicht.

Zusätzlich zu den in der PCR detektierten Viren konnte über die Isolierung auf Zellkulturen 38 mal Herpes-Simplex-Virus nachgewiesen werden. Außerdem gelang 346 mal die Isolierung von Adenovirus, fast durchweg in Übereinstimmung mit einem Adenovirus-PCR-Nachweis. Von den anzüchtbaren Enteroviren ergab die Serotypisierung folgende Resultate: 7x Coxsackie A9, 39x Coxsackie B, 44x Echovirus (insbesondere Echo 3 [21%] und Echo 6 [34%]).

Tab. 1: Überblick über die Virusnachweise der Saison 2010/2011 (31. KW 2010 – 30. KW 2011)  
(Nachweise mittels Polymerasekettenreaktion (PCR))

Erreger	Anzahl der Nachweise
Influenzavirus A	929
Influenzavirus B	964
Adenovirus	591
Picornavirus	1 010
RS-Virus	401
Metapneumovirus	3
Nachweise	3 898
Gesamtproben	7 024
Nachweise / Gesamtproben	55,5%

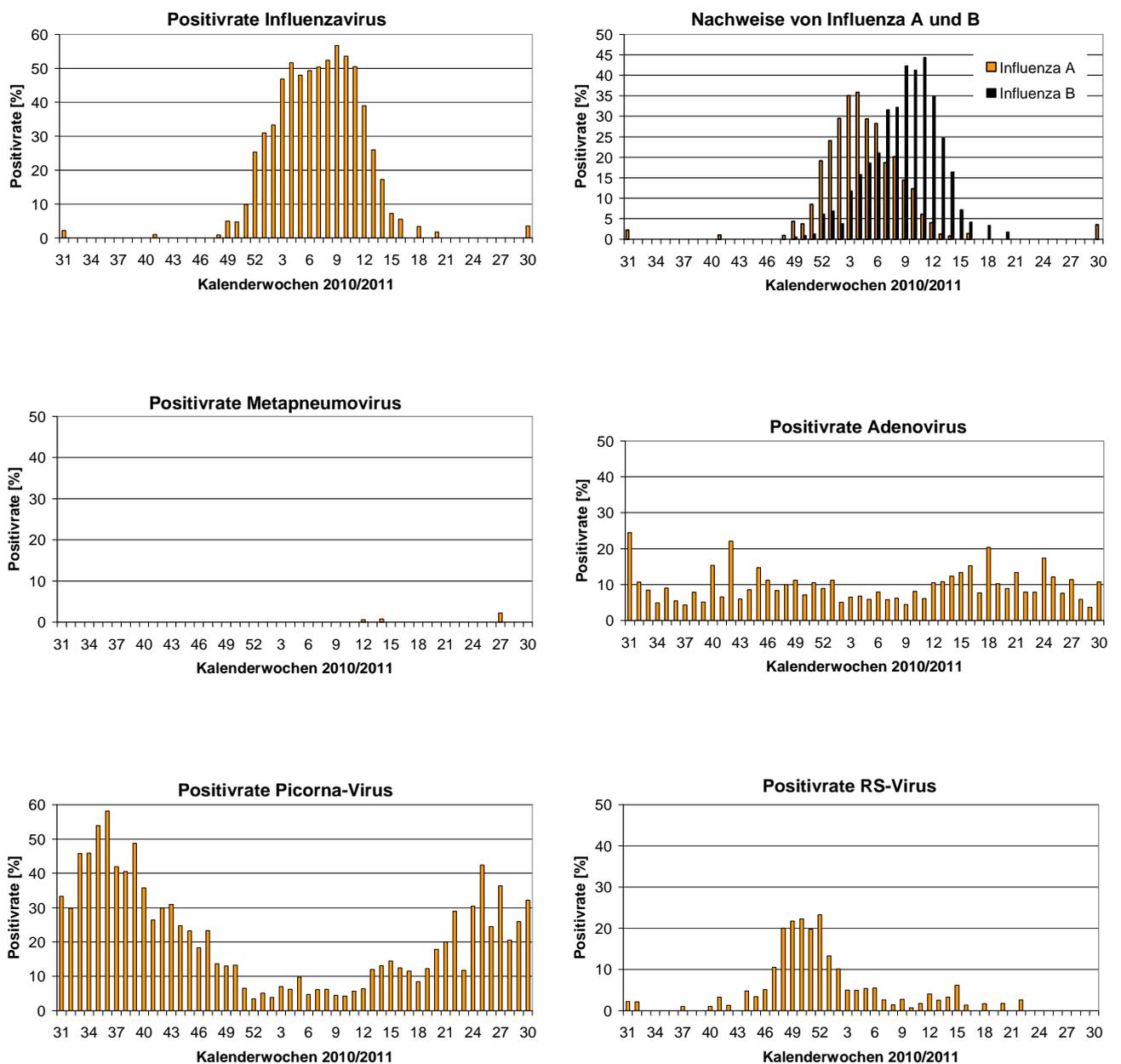


Abb. 6: Virusnachweise durch die PCR nach Kalenderwochen 2010/2011 (31. KW 2010 – 30. KW 2011)

## Meldewesen

In Niedersachsen sind zwischen der 31. KW 2010 und der 30. KW 2011 insgesamt 4 795 Influenzafälle gemäß Infektionsschutzgesetz (IfSG) an das NLGA übermittelt worden. Von diesen Fällen fielen 48% auf eine Infektion mit dem pandemischen Influenza-Virus (A(H1N1)pdm2009) und 33% auf eine Infektion mit dem Influenza B-Virus.

Zwischen der 40. KW 2010 und der 39. KW 2011 wurden dem NLGA 17 Meldetfälle übermittelt, die im Zusammenhang mit einer Influenzainfektion verstorben waren. Von diesen waren 11 Personen männlich und 5 weiblich. Das mittlere Alter der Verstorbenen lag bei 47 Jahren (Spanne 3 bis 75 Jahre).

Der zweite Anstieg des ARE-Krankenstandes ab Januar 2011 ist vermutlich auf eine vermehrte Influenzaaktivität zurückzuführen. Parallel zum Krankenstand und der Influenzapositivrate, stiegen auch die übermittelten Influenzafälle gemäß IfSG an. Der Saisonhöhepunkt zeigte sich beim ARE-Krankenstand aber bereits zwei Wochen vor dem Saisonhöhepunkt der Meldetfälle.

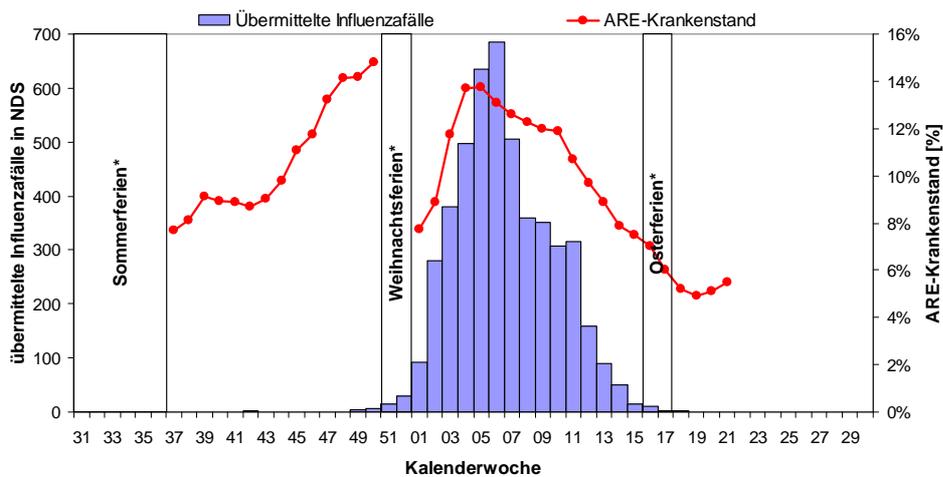


Abb. 7:  
Verlauf des ARE-Krankenstandes und Anzahl der übermittelten Influenzafälle gemäß IfSG (31. KW 2010 bis 30. KW 2011)

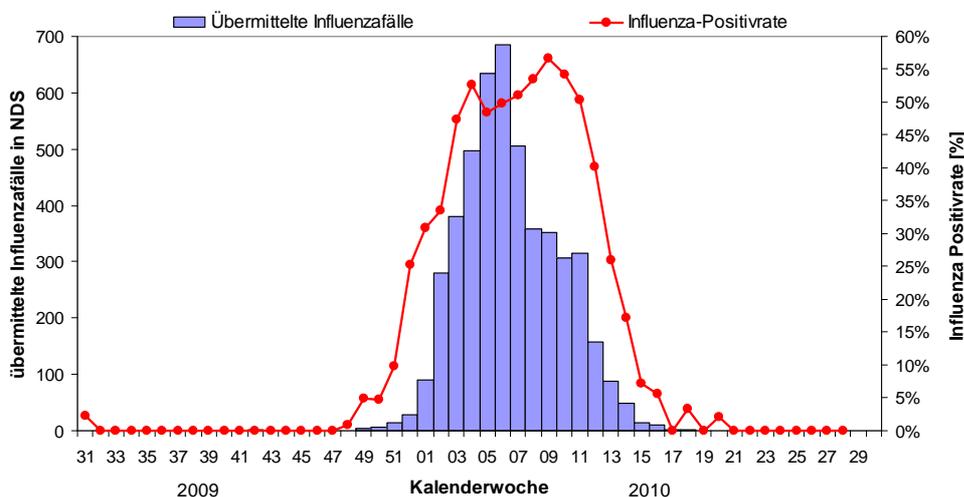


Abb. 8:  
Verlauf der Influenza-Positivrate und Anzahl der übermittelten Influenzafälle gemäß IfSG (31. KW 2010 bis 30. KW 2011)

## 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 2010/2011 in den Bundesländern mit etablierter ARE-Surveillance. Zukünftig ist geplant, eine gemeinsame kartografische Darstellung dieser Bundesländer zur wöchentlichen ARE-Aktivität zu etablieren und zu veröffentlichen. Abbildung 10 zeigt beispielhaft eine Karte zur ARE-Aktivität aus der Saison 2009/2010.

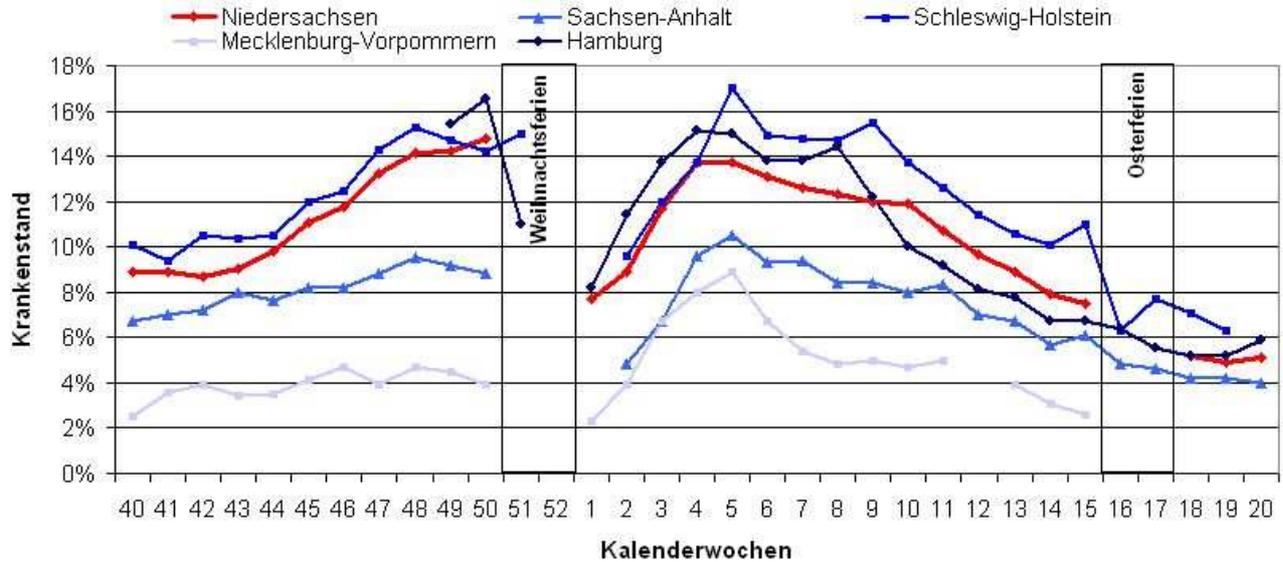


Abb. 9: Verlauf ARE-Krankenstand (40. KW 2010 bis 20. KW 2011 in den Bundesländern mit etablierter ARE-Surveillance (Brandenburg veröffentlicht keinen ARE-Krankenstand)

## ARE-Surveillance - Saison 2009/2010

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

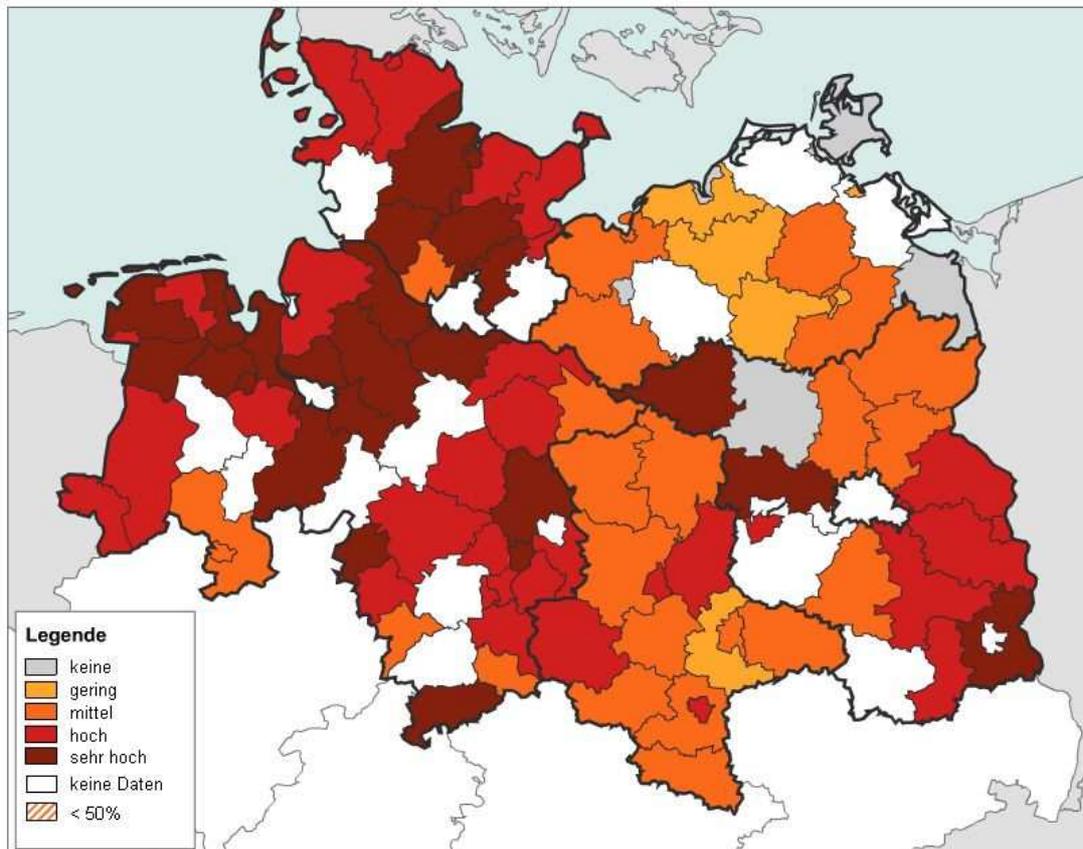


Abb. 10: kartografische Darstellung der teilnehmenden Bundesländer exemplarisch in der 47. KW 2010.

## Fazit und Bewertung

Auch in der Post-Pandemie Zeit 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 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 Surveillance-Systeme 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.

Schwerpunkt in den nächsten Jahren wird die weitere Zusammenarbeit mit den anderen Bundesländern mit etablierter ARE-Surveillance sein (gemeinsame Karte).

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

### **Arbeitsbereich Virologie**

Tel.: 0511 / 4505 201

Dr. A. Baillot, Dr. M. Monazahian,

Dr. K. Brakensiek

### **Infektionsepidemiologie**

Tel.: 0511 / 4505 –

Dr. D. Ziehm (-139),

Dr. J. Dreesman (-200)

### **Internet**

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