

### 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 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 (Brandenburg, 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. Andererseits sind durch die kleinräumige Auswertung 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 (Kita).

#### Virologische Surveillance

Bei der virologischen Surveillance werden in Laboruntersuchungen die bedeutsamen viralen 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-, Picorna-, Metapneumo- und Respiratory syncytial-Viren (RSV) getestet. Die Testungen erfolgen molekularbiologisch mittels PCR. Zudem wird mittels Virusisolierung auf Zellkulturen eine weitere Differenzierung dieser Virusnachweise (Influenza-, Picornavirus) durchgeführt. Der Berichtszeitraum umfasst die 31. Kalenderwoche (KW) 2012 bis 30. KW 2013.

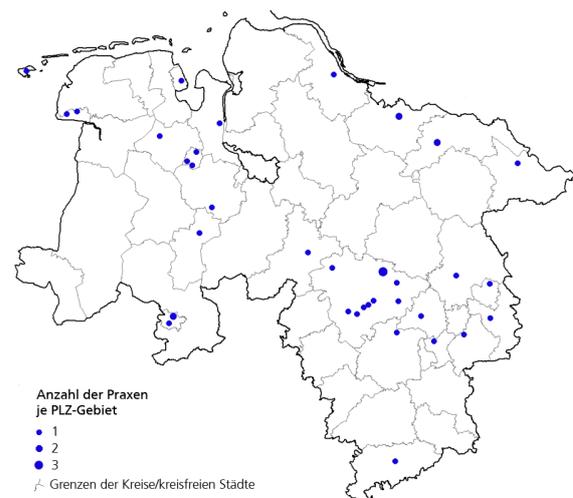


Abb. 1: Standorte der einsendenden Praxen in Niedersachsen nach PLZ

## ARE-Krankenstandserfassung

Kindertageseinrichtungen (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 Infektionen spielen. Aus diesem Grund werden für die ARE-Surveillance ARE-bedingte Krankenstände in Kitas erfasst. Die meisten Fälle einer ARE treten gewöhnlich in den Herbst- und Wintermonaten auf. Deshalb werden die Daten zum ARE-Krankenstand nur zwischen der 40. KW und der 20. KW des Folgejahres erhoben.

In den 417 teilnehmenden Kitas (Abb. 2) aus 41 von 45 niedersächsischen Landkreisen, kreisfreien Städten und der Region Hannover (Landkreis und Stadt Osnabrück werden zusammen gezählt) werden rund 35 000 Kinder betreut. Von allen ca. 200 000 Kindern zwischen 3 und 6 Jahren in Niedersachsen werden damit ungefähr 18% mit der ARE-Surveillance erfasst (Bevölkerung 2011).

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 weiter geleitet. 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 Perzentilen berechnet. Die Perzentilengrenzen für die fünf Aktivitätsstufen sind in Tabelle 1 dargestellt. Die Ergebnisse werden quantitativ und kartographisch ausgewertet und visualisiert.

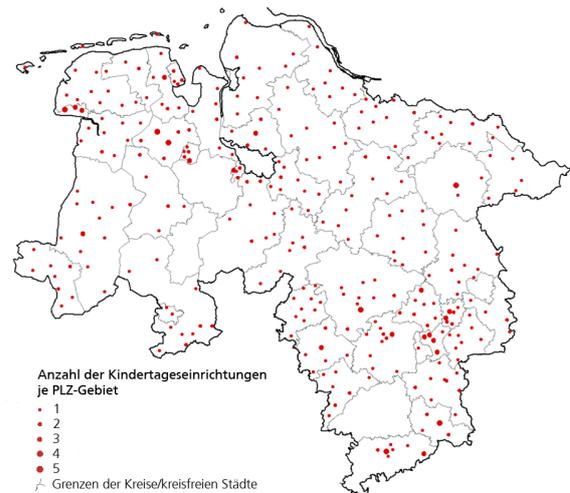


Abb. 2: Standorte der teilnehmenden Kindertageseinrichtungen in Niedersachsen nach PLZ

Tab. 1: Bewertungsschema zur Bestimmung der ARE-Aktivität

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

## Ergebnisse

### Virologische Surveillance

Im Zeitraum August 2012 (KW 31) bis Juli 2013 (KW 30) wurden insgesamt 7888 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 2029-mal Influenzaviren in Rachenabstrichen mit Hilfe der PCR nachgewiesen (1150-mal Influenza A, 879-mal Influenza B, Tab. 2). Die Isolierung auf Zellkulturen gelang 379-mal (Influenza A: 33 Isolate; Influenza B: 346 Isolate). Eine Auswahl angezüchteter Viren wurde dem Nationalen Referenzzentrum für Influenza am RKI zur Feintypisierung zugesandt.

Die Influenza-Epidemie 2012/2013 zeigte einen ungewöhnlich frühen Beginn mit Positivraten >20% bereits ab der 51. KW 2012. Die frühe Phase der Influenzawelle war im Wesentlichen durch den Subtyp Influenza A(H3N2) gekennzeichnet mit einem Gipfel in der 52. KW. Mit dem Jahreswechsel kamen A(H1N1)-Nachweise hinzu, die für den restlichen Saisonverlauf in etwa gleichem Ausmaß wie A(H3N2) gefunden wurden. Daraus resultierte der Gipfel der Influenza A-Welle in der 5. KW. Wie häufig zu beobachten, hat eine Influenza B-Welle die Influenza-Saison (mit einem Gipfel in der 11. KW) abgeschlossen (Abb.3). Damit wurde der in den vorhergehenden Jahren beobachtete zweigipfelige Verlauf durch Influenza A- und Influenza B-Welle quasi durch einen dreigipfeligen Verlauf der drei in dieser Saison aufgetretenen Influenztypen ersetzt. Betrachtet man die Nachweise weniger stark differenziert ergibt sich ein eingipfeliger Verlauf (Influenza-Nachweise insgesamt) bzw. ein zweigipfeliger Verlauf (differenziert nach Influenza A und B).

Letzte sporadische Influenza-Nachweise konnten bis zur 21. KW beobachtet werden. Auffällig in dieser Saison war insbesondere die außergewöhnlich lange Zeitspanne von 17 Wochen, in der Positivraten >20% erreicht wurden. Bei hohen Einsendezahlen und gleichzeitig hohen Positivraten ergab sich so eine große Anzahl von Influenzalanachweisen im Rahmen der ARE-Surveillance, die die der Vorjahre übertrifft.

Über die gesamte Saison konnte von 2029 Influenza positiv getesteten Abstrichen (incl. 8 Doppelinfektionen) 487-mal (24%) die pandemische Influenza-Variante A(H1N1) pdm09, 660-mal (33%) der Subtyp A(H3N2) und 879-mal Influenza B (43%) nachgewiesen werden (Abb. 3). Alle drei zirkulierenden Influenza-(Sub-)Typen waren durch den saisonalen Influenzaimpfstoff abgedeckt.

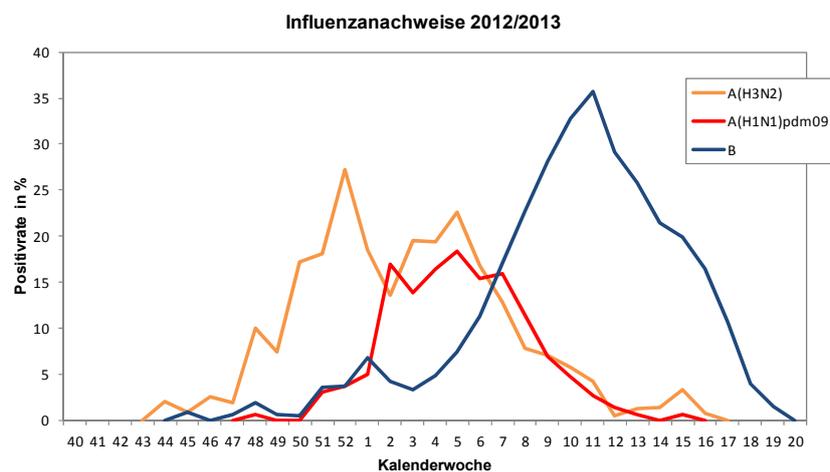


Abb 3: Influenzalanachweise differenziert nach (Sub-)Typ

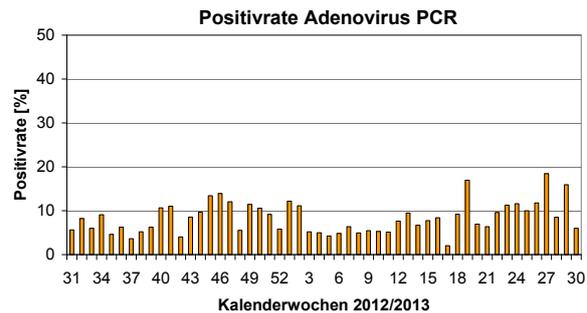
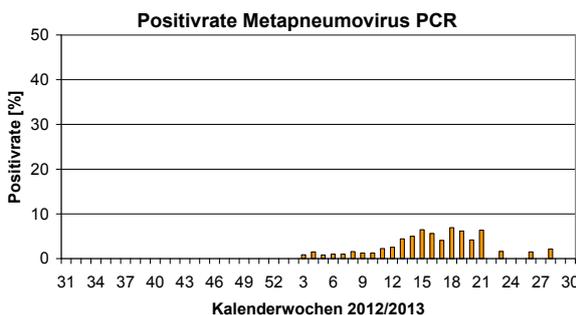
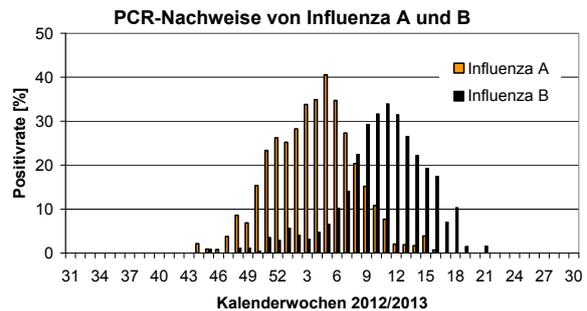
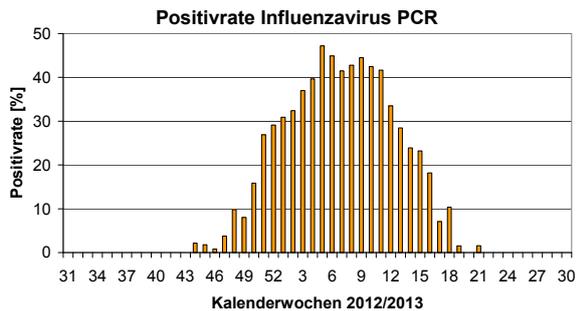
Die Impfstoffempfehlung für die kommende Saison wurde durch die WHO für die Influenza B-Komponente gegenüber der Empfehlung der letzten Saison verändert. Der neu empfohlene Stamm repräsentiert allerdings wie in der vorhergehenden Saison die Yamagata-Linie. Für die Saison 2013/2014 wurden als Impfstoffkomponenten folgende Virusstämme empfohlen:

- 1 ein A/California/07/2009 (H1N1) pdm09 – like Stamm,
- 2 ein A/Victoria/361/2011 (H3N2) – like Stamm,
- 3 ein B/Massachusetts/2/2012 – like Stamm (Yamagata-Linie)

### Weitere Viren

Bei den weiteren nachgewiesenen Viren handelte es sich vornehmlich um Adeno-, Picorna- und RS-Viren (Tab. 2, Abb. 4). In geringerer Zahl konnten Metapneumoviren nachgewiesen werden, im gesamten Saisonverlauf 108-mal. Picornaviren (Entero- und Rhinoviren) zeigten in der Saison 2012/2013 den erwarteten Verlauf mit einer Betonung der Nachweise im Sommer und Herbst 2012 sowie im Frühjahr 2013. Adenoviren waren gleichmäßig und ohne besondere saisonale Häufung nachweisbar. Der Gipfel der RS-Virus-Aktivität lag mit einer Positivrate von 17% in der 9. KW. Obwohl die Anzahl der RSV-Nachweise und der zeitliche Verlauf den Werten der vorhergehenden Saison nahezu gleich kamen, lagen die Positivraten 2012/2013 deutlich niedriger (die maximale Positivrate 2011/2012 betrug 31%). Dies lässt sich auf die durch die ausgeprägtere Influenza-Welle deutlich höheren Probenzahlen der Saison 2012/2013 zurückführen. RS-Viren der Subgruppe A wurde im gesamten Saison-Verlauf ca. 10-mal häufiger gefunden als RS-Viren der Subgruppe B.

Über die Isolierung auf Zellkulturen gelang 268-mal die Isolierung von Adenovirus. Von den anzüchtbaren Enteroviren ergab die Serotypisierung folgende Resultate: 2-mal Coxsackie A9, 17-mal Coxsackie B, 44-mal Echovirus (insbesondere Echo 6 [21%], Echo 11 [48%] und Echo 30 [23%]).



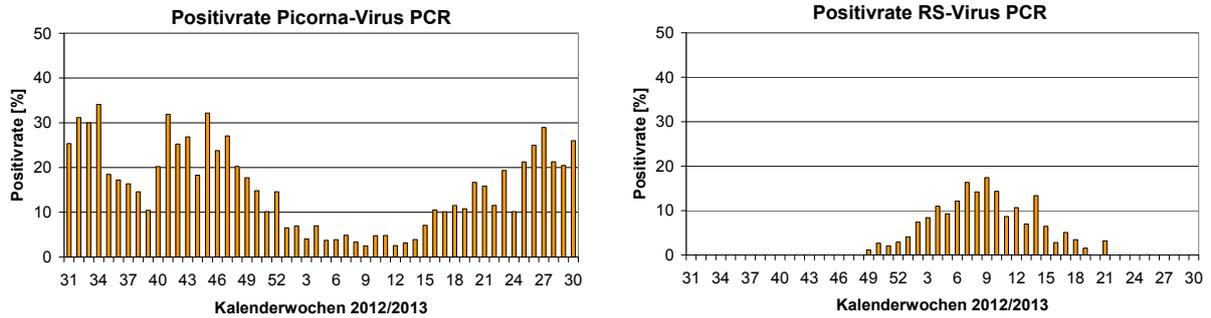


Abb. 4: Virusnachweise durch die PCR nach Kalenderwochen 2012/2013 (31. KW 2012 – 30. KW 2013)

### ARE-Krankenstand

Die ARE-Aktivität stieg in der Saison 2012/2013 wie üblich erst nach den Herbstferien (ab 46. KW) nennenswert an. Das Saisonmaximum wurde in der 8. KW 2013 erreicht. Hier bestand in über 90% der teilnehmenden Landkreise eine sehr hohe ARE-Aktivität (Abb. 5). Der ARE-Krankenstand lag in einem Zeitraum von 8 Wochen (3.-10. KW 2013) höher als 13%. Das ist ungewöhnlich lange. Der Maximalwert von über 19% übertraf den Maximalwert aller vorhergehenden Saisons deutlich (Abb. 7). 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 2012/2013 nicht zu erkennen.

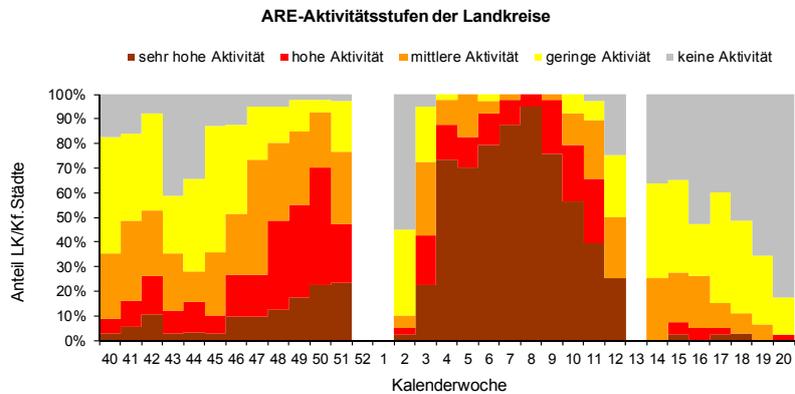


Abb 5: ARE-Aktivität im zeitlichen Verlauf, Saison 2012/2013, Anteil von teilnehmenden niedersächsischen LK / kf. Städten in Prozent

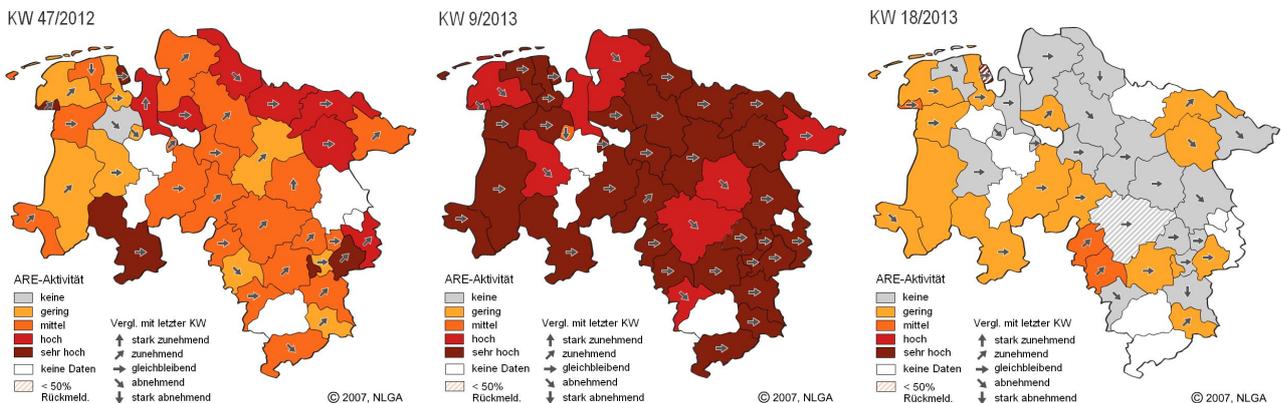


Abb. 6: Verlauf der ARE-Aktivität nach Angaben zum ARE-bedingten Krankenstand in den Kindertageseinrichtungen für ausgewählte Kalenderwochen 2012 und 2013 in Niedersachsen

## Meldewesen

Zwischen der 40. KW 2012 und der 20. KW 2013 wurden insgesamt 4981 Influenzafälle (Vorjahr 465) gemäß Infektionsschutzgesetz (IfSG) an das NLGA übermittelt. In über 90% der übermittelten Fälle erfolgte eine Differenzierung des Influenza-Typs. Der Anteil von Influenza B an allen differenzierten Viren betrug 40%. Von den subtypisierten Influenza A-Nachweisen (N=1574) entfielen 44% auf Influenza A(H3N2) und 56% auf Influenza A(H1N1)pdm09. Es wurden 13 Todesfälle im Zusammenhang mit Influenza übermittelt. (Stand 15.08.2013)

## Bewertung

### Kombination der Module

Es ist davon auszugehen, dass sowohl die erhobenen Krankenstandsdaten als auch die Ergebnisse der virologischen Surveillance die Verhältnisse in der niedersächsischen Bevölkerung zufriedenstellend abbilden, obwohl jedes Modul für sich nur einen bestimmten Personenkreis einbezieht. Abbildung 8 visualisiert die Kombination beider Module für die letzten drei ARE-Saisons.

### Saisonvergleich mit den Vorjahren

Da die ARE-Surveillance in Niedersachsen nun schon über neun 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 ARE-Krankenstand ab der 45. KW anstieg und nach den Weihnachtsferien zunächst gering war, in den folgenden Wochen erneut anstieg und ein zweites Maximum zwischen der 4. und 11. KW erreichte wie z. B. in der Saison 2010/2011 zu sehen (Abb. 7). Spätestens nach den Osterferien (jährlich wechselnd zwischen der 11. und 16. KW) stellten sich dann die als Hintergrundaktivität anzusehenden ARE-Krankenstandswerte ein. Die Saison 2012/2013 war durch außergewöhnlich hohe Krankenstandsdaten in den ersten Wochen von 2013 gekennzeichnet. Dieser Verlauf zeigt eine ausgeprägte Grippewelle an.

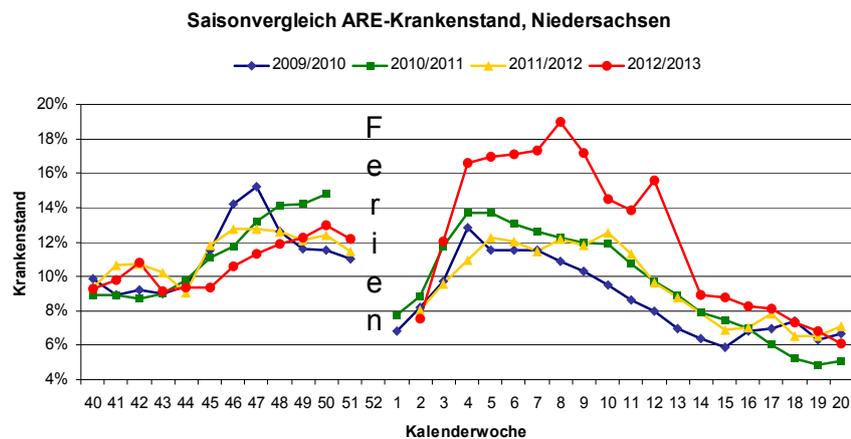


Abb. 7: ARE-Krankenstand der letzten vier ARE-Saisons aller teilnehmenden Kitas in Niedersachsen, (40. KW – 20. KW)

## Virologische Surveillance

Betrachtet man den ARE-Krankenstand in Verbindung mit den nachgewiesenen Viren aus der virologischen Surveillance (Abb. 8) im Saisonvergleich, ist der frühe Anstieg der Influenzamedienachweise erkennbar. Bereits ab der 48. KW 2012 zirkulierten Influenzaviren deutlich vermehrt. Insbesondere fällt auf, dass die häufig der Influenzawelle vorausgehende RS-Viruswelle (Abb. 8, orange) durch den frühen Beginn und das lange Andauern der Influenzawelle komplett von dieser überlagert wurde. Das in der ARE-Surveillance zu beobachtende frühe Auftreten von Influenza A(H3N2) findet sich in den Daten der Arbeitsgemeinschaft Influenza am Robert Koch-Institut (AGI) für Gesamtdeutschland in geringerem Ausmaß (Bericht zur Epidemiologie der Influenza in Deutschland, Saison 2012/13, AGI des RKI). Influenza B-Nachweise waren in der vergangenen Saison in Niedersachsen insgesamt am häufigsten, gefolgt von Influenza A(H3N2) und Influenza A(H1N1)pdm09. Auch bezüglich dieser Häufigkeitsverteilung unterscheiden sich die Daten der niedersächsischen ARE-Surveillance von AGI-Daten, in denen A(H1N1)pdm09 und Influenza B etwa gleich häufig nachgewiesen wurden. Diese Unterschiede sind wahrscheinlich auf das Altersspektrum der in Niedersachsen untersuchten Patienten zurück zu führen. Die altersspezifische Inzidenz liegt in der Altersgruppe der 5-14-Jährigen für Influenza B am höchsten. In allen anderen Altersgruppen tritt Influenza A häufiger auf. Dadurch, dass es

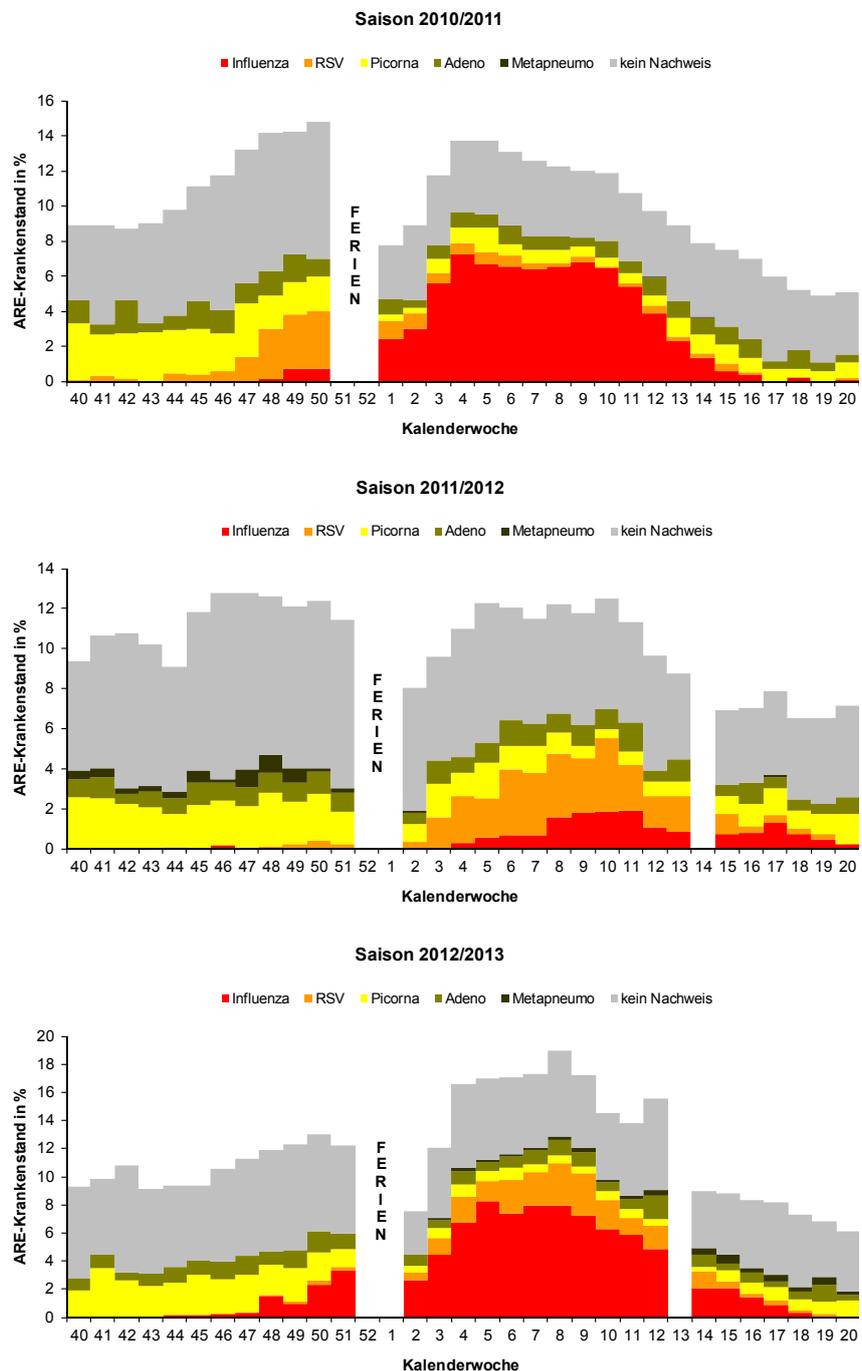


Abb. 8: ARE-Krankenstand (Säulenhöhe), Anteile der einzelnen Erreger aus den Daten des virologischen Moduls (durch Einfärbung der Säulen visualisiert), Niedersachsen 2010/2011, 2011/2012 und 2012/2013

sich bei den Sentinel-Praxen in Niedersachsen überwiegend um Kinderarztpraxen handelt, ist diese Altersklasse in der virologischen Surveillance überrepräsentiert. Influenza A(H3N2) tritt besonders häufig bei Kindern unter fünf Jahren auf, und ist deshalb vermutlich ebenfalls in den niedersächsischen Daten überrepräsentiert.

Die Zeitpunkte von Beginn und Ende der epidemischen Phase (Influenza- Positivrate >20%) sowie die maximale Positivrate der beobachteten Saisons sind in Abbildung 9 dargestellt. Außer in der Pandemie-Saison 2009/2010, begann die epidemische Phase nur in der ebenfalls eher starken Influenzasaison 2008/2009 früher als in 2012/2013. Ein früher Anstieg der Influenza-Positivrate war somit in beiden Fällen mit einer starken Grippewelle assoziiert und könnte ein Frühwarnsignal darstellen. Außerdem war die Dauer der epidemischen Phase in keiner anderen Saison so lang wie in 2012/2013. Da auch die ARE-Krankenstandsdaten lang anhaltend hohe Werte aufwiesen, kann geschlussfolgert werden, dass die starke Grippewelle in 2012/2013 zu einer hohen Krankheitslast in der Bevölkerung geführt hat.

Dies steht in Einklang mit anderen Indikatoren, wie z. B. einer erheblichen Exzess-Mortalität während der Influenza Saison, die mittels der zeitnahen Mortalitätssurveillance im Bundesland Hessen ermittelt wurde (siehe Jahresbericht der AGI, S. 73)

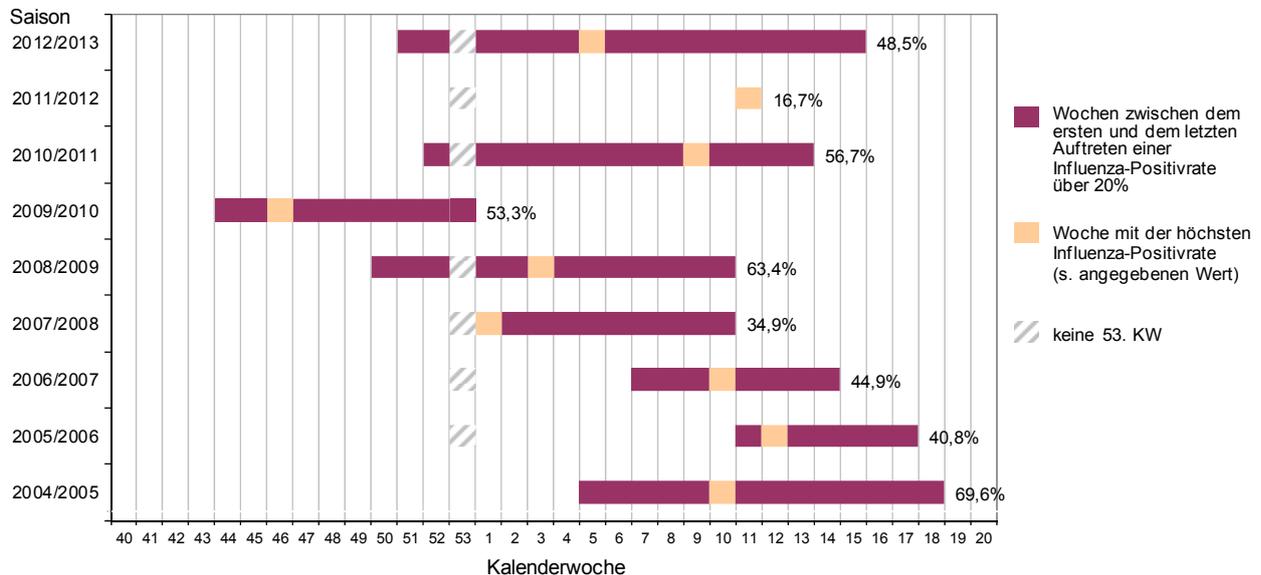


Abb.9: Dauer der epidemischen Phase (Influenzapositivrate>20%) im Saisonvergleich, maximale Positivrate jeder Saison, 2004-2013

### 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. Abbildung 10 zeigt beispielhaft die Karte für ausgewählte KWs. (Brandenburg erhebt derzeit nur Krankenstandsdaten, berechnet jedoch keine ARE-Aktivitäten.)

Die Karte wird während der Saison wöchentlich aktualisiert und findet sich unter [www.are-uebersicht.de](http://www.are-uebersicht.de)

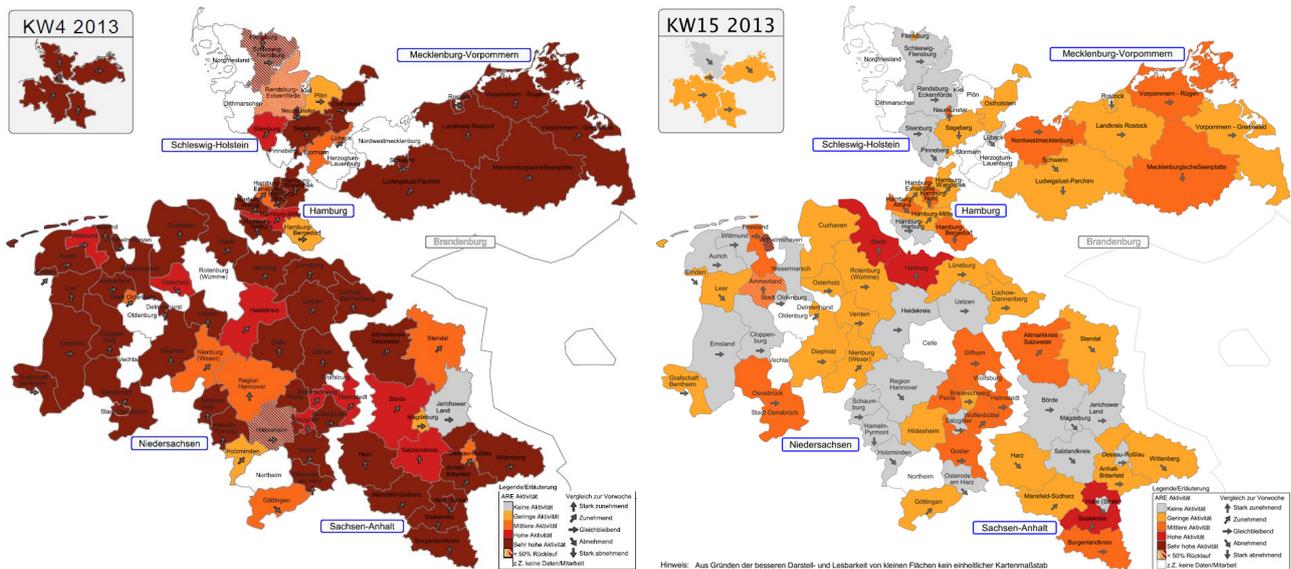


Abb. 10: Kartografische Darstellung der teilnehmenden Bundesländer exemplarisch.

## Fazit

Bei der Influenzasaison 2012 / 2013 handelte es sich um eine Saison mit besonders starker und vor allem lang anhaltender Influenzaaktivität mit einer hohen Krankheitslast in der Bevölkerung. Zeitlich versetzt traten sowohl Influenza A(H3N2) und A(H1N1)pdm09 als auch Influenza B auf.

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

**Infektionsepidemiologie**

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

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