

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 (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 die relevanten 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-, 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-, Picornavirus) durchgeführt. Der Berichtszeitraum umfasst die 31. Kalenderwoche (KW) 2013 bis 30. KW 2014.

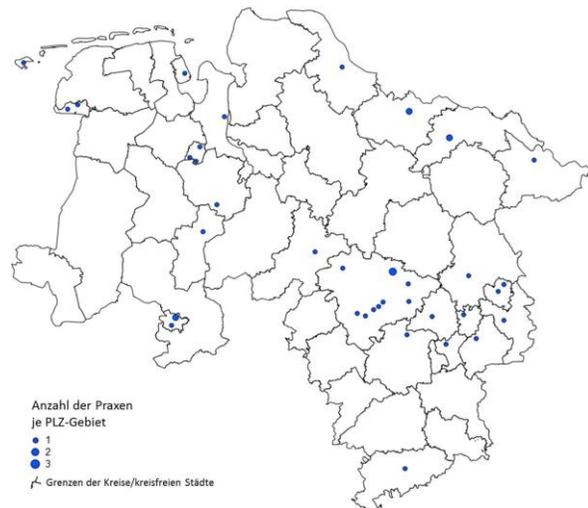


Abb. 1: Standorte der einsendenden Praxen in Niedersachsen nach PLZ

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 420 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 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 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 August 2013 (KW 31) bis Juli 2014 (KW 30) wurden insgesamt 5851 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 148-mal Influenzaviren in Rachenabstrichen mit Hilfe der PCR nachgewiesen (133-mal Influenza A, 15-mal Influenza B, Tab. 2). Die Isolierung auf Zellkulturen gelang 3-mal (Influenza A(H1N1): 2 Isolate; Influenza B: 1 Isolat). Die Influenza-Epidemie 2013 / 2014 zeigte eine ungewöhnlich schwache Ausprägung und steht somit in starkem Kontrast zur vorhergehenden Saison, die außergewöhnlich stark ausgeprägt war. Im gesamten Saisonverlauf 2013 / 2014 lag die höchste Influenza-Positivrate bei 8 % in der 8. KW. Der erste Influenzanachweis fiel in die 45. KW, nach der 14. KW traten nur noch sporadische Fälle auf (der letzte in der 28. KW). Influenza-B-Nachweise traten mit einer Ausnahme erst nach der 1. KW. auf - dann aber verteilt auf den gesamten Saisonverlauf. Unter den Influenza-A-Nachweisen hatten die Influenza-A(H1N1)-Fälle einen Anteil von 37 % und traten zwischen der 5. und 16. KW auf. Die häufiger vertretenen Influenza-A(H3N2)-Nachweise erstreckten sich über einen längeren Zeitraum (45. bis 23. KW, Abb. 3).

Über die gesamte Saison konnte von 148 Influenza positiv getesteten Abstrichen 49-mal (33 %) die pandemische Influenza-Variante A(H1N1) pdm09, 84-mal (57 %) der Subtyp A(H3N2) und 15-mal Influenza B (10 %) nachgewiesen werden (Abb. 3). Alle drei zirkulierenden Influenza-(Sub-)Typen waren durch den saisonalen Influenzaimpfstoff abgedeckt.

Tab. 2: Überblick über die Virusnachweise der Saison 2013 / 2014 (31. KW 2013 – 30. KW 2014), Nachweise mittels Polymerasekettenreaktion (PCR)

Erreger	Anzahl der Nachweise
Influenzavirus A	133
Influenzavirus B	15
Adenovirus	774
Picornavirus	1717
RS-Virus	418
Metapneumovirus	139
Nachweise	3196
Gesamtproben	5851
Nachweise / Gesamtproben	54,6 %

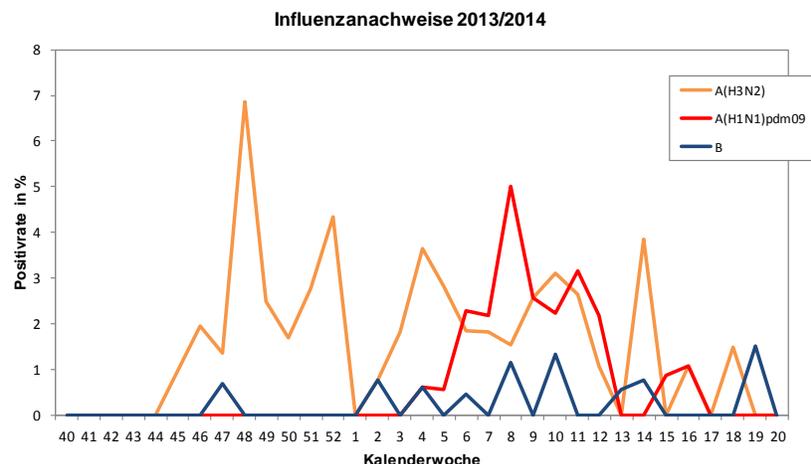


Abb 3: Influenzanachweise differenziert nach (Sub-)Typ

Die Impfstoffempfehlung für die kommende Saison 2014 / 2015 wurde durch die WHO gegenüber der Empfehlung der letzten Saison nicht verändert. Die Influenza A(H3N2)-Komponente A/Texas/50/2012 entspricht der in der vorhergehenden Saison empfohlenen A/Victoria/361/2011. Für die Saison 2013 / 2014 wurden als Impfstoffkomponenten folgende Virusstämme empfohlen:

- 1 ein A/California/07/2009 (H1N1) pdm09 – like Stamm,
- 2 ein A/Texas/50/2012 (H3N2) – like Stamm,
- 3 ein B/Massachusetts/2/2012 – like Stamm (Yamagata-Linie)
- 4 ein B/Brisbane/60/2008 – like Stamm (Victoria-Linie) für quadrivalente Impfstoffe

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 139-mal. Picornaviren (Entero- und Rhinoviren) zeigten in der Saison 2013 / 2014 den erwarteten Verlauf mit einer Betonung der Nachweise im Sommer und

Herbst 2013 sowie im Frühjahr 2014. Dabei waren sowohl die Gesamtzahl der Picornavirusnachweise als auch die Positivraten ungewöhnlich hoch. Im Gegensatz zur vorhergehenden Saison mit 833 Nachweisen, in der die Picornavirus-Positivraten 30 % nur 4-mal überschritten, war dies in der Saison 2013 / 2014 mit 1717 Nachweisen 30-mal der Fall. Adenoviren waren gleichmäßig und ohne besondere saisonale Häufung nachweisbar. Der Gipfel der RS-Virus-Aktivität lag mit einer Positivrate von 19 % in der 10. KW. Die Anzahl der RSV-Nachweise und der zeitliche Verlauf waren der vorhergehenden Saison sehr ähnlich. RS-Viren der Subgruppen A und B wurden im gesamten Saison-Verlauf annähernd parallel und gleich häufig gefunden (Subgruppe B mit 51 % etwas häufiger). Über die Isolierung auf Zellkulturen, die stichprobenartig durchgeführt wurde, gelang 272-mal die Isolierung von Adenovirus. Bei den anzüchtbaren Enteroviren ergab die Serotypisierung folgende Resultate: 3-mal Coxsackie A9, 9-mal Coxsackie B, 25-mal Echovirus (insbesondere Echo 30 mit 72 %).

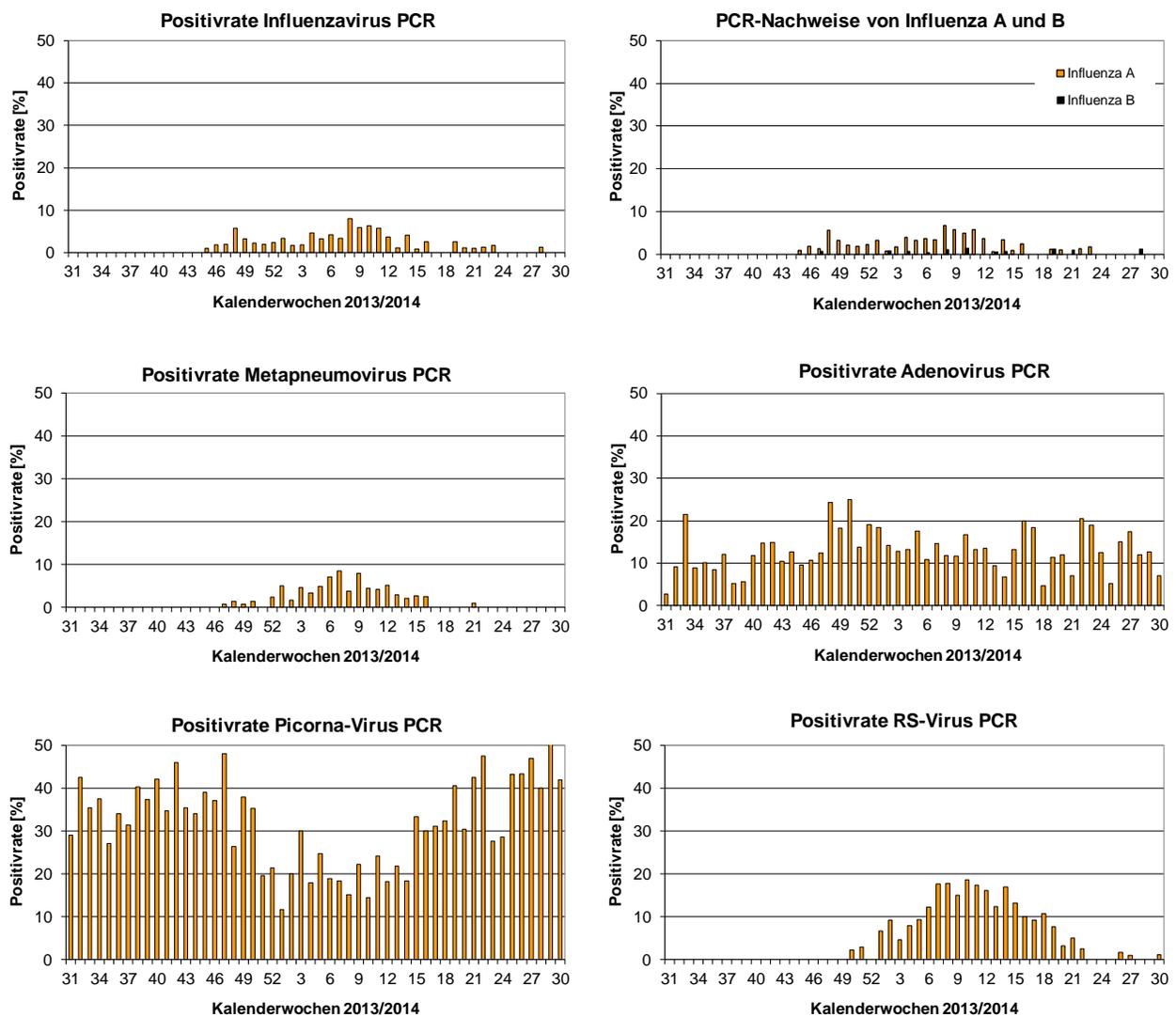


Abb. 4: Virusnachweise durch die PCR nach Kalenderwochen 2013 / 2014 (31. KW 2013 – 30. KW 2014)

ARE-Krankenstand

Die ARE-Aktivität stieg in der Saison 2013 / 2014 wie üblich erst nach den Herbstferien (ab 44. KW) an. Das Saisonmaximum wurde in der 5. KW 2014 erreicht. Jedoch bestand auch zu diesem Zeitpunkt nur in 25 % der teilnehmenden Landkreise eine sehr hohe ARE-Aktivität (Abb. 5). Im Vorjahr berichteten zeitweise über 90 % der teilnehmenden Landkreise eine sehr hohe ARE-Aktivität. Der über alle LK und kf. Städte gemittelte ARE-Krankenstand lag nur von der 5. bis zur 9. KW

2014 über 12 % und blieb während des gesamten Jahres unter 13 %, während er in der vorhergehenden Saison in einem Zeitraum von 8 Wochen (3.-10. KW 2013) höher als 13 % bei einem Maximalwert von 19 % (Abb. 7) lag.

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 2013 / 2014 nicht zu erkennen.

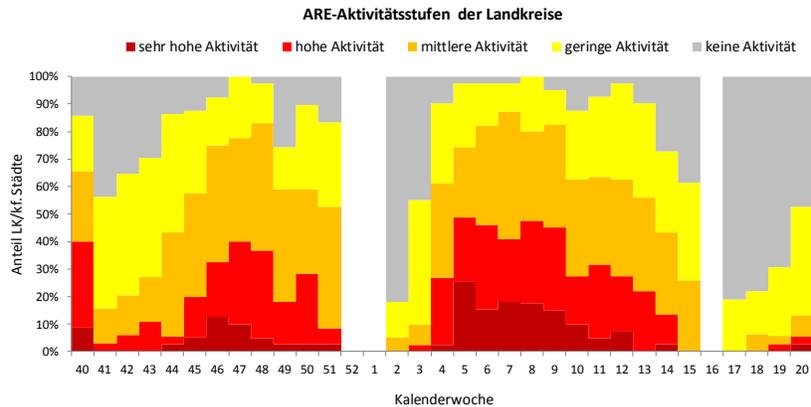
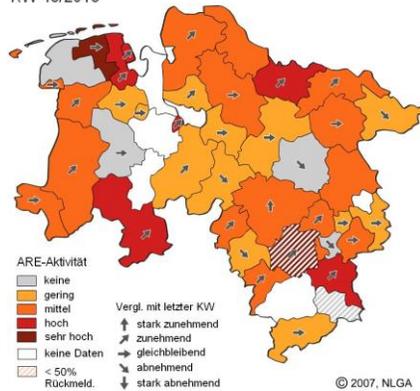
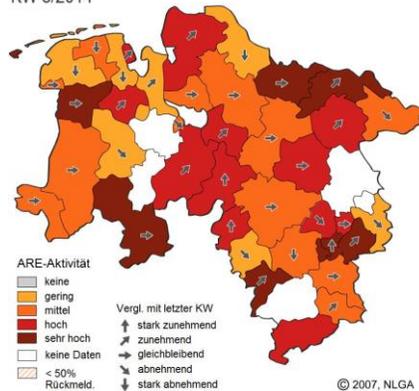


Abb 5: ARE-Aktivität im zeitlichen Verlauf, Saison 2013 / 2014, Anteil an den teilnehmenden niedersächsischen LK / kf. Städten in Prozent. Weiße Bereiche symbolisieren das ferien- und feiertagsbedingte Aussetzen des Surveillance.

KW 45/2013



KW 8/2014



KW 19/2014

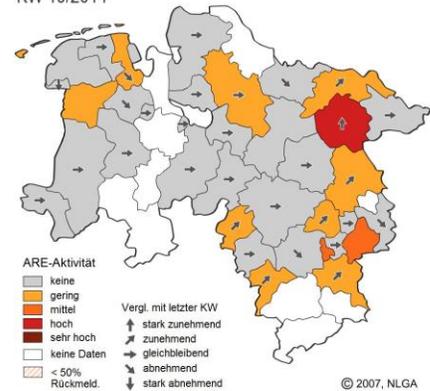


Abb. 6: Verlauf der ARE-Aktivität nach Angaben zum ARE-bedingten Krankenstand in den Kindertageseinrichtungen für ausgewählte Kalenderwochen 2013 und 2014 in Niedersachsen

Zahlen aus dem IfSG-Meldewesen

Zwischen der 40. KW 2013 und der 20. KW 2014 wurden insgesamt 241 Influenzafälle (Vorjahr 4981) 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 8 % (Vorjahr 40 %). Von den subtypisierten Influenza A-Nachweisen (N=152) entfielen 55 % auf Influenza A(H3N2) und 45 % auf Influenza A(H1N1)pdm09. Es wurden keine Todesfälle im Zusammenhang mit Influenza übermittelt (Stand 11.08.2014).

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 zehn 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 3. 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. Im Gegensatz zur Saison 2012/2013 verlief in der Saison 2013/2014 entsprechend den anderen Vorsaisons der Krankenstand eher moderat mit Werten unterhalb von 14 %. Der leichte Anstieg des Krankenstands zum Ende der Saison 2013/2014 ist eher ungewöhnlich und kann aus den vorliegenden Daten nicht erklärt werden

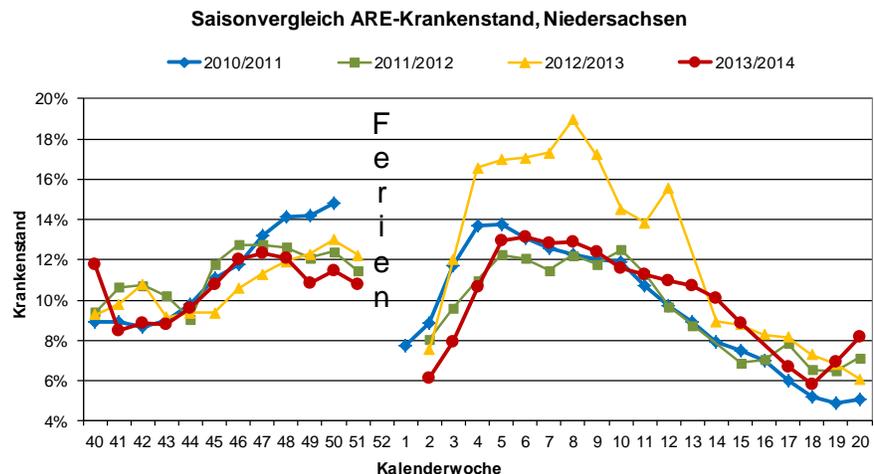


Abb. 7: ARE-Krankenstand der letzten vier ARE-Saisons aller teilnehmenden Kitas in Niedersachsen, (40. KW – 20. KW)

Virologische Surveillance

Betrachtet man den ARE-Krankenstand in Verbindung mit den nachgewiesenen Viren aus der virologischen Surveillance (Abb. 8) im Saisonvergleich, ist leicht erkennbar, dass es wie in der ebenfalls schwachen Influenzasaison

2011 / 2012, aber anders als in der starken Saison 2012 / 2013 bis zu den Weihnachtsferien kaum Influenzanachweise gab.

Trotz der sehr niedrigen Nachweisrate von Influenza in der Saison 2013 / 2014 ist die Gesamt-Positivrate unter den eingesandten Rachenabstrichen mit 54,6 % leicht höher als die in der vorhergehenden Saison mit 52,1 %. Dies ergibt sich hauptsächlich durch den starken Anteil der Picornavirusnachweise und zusätzlich auch durch eine im Saisonvergleich leicht erhöhte Nachweisrate von Adenovirus.

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. In der Saison 2013 / 2014

wurde, wie auch in der schwachen Influenzasaison 2011 / 2012, eine Influenzapositivrate von 20 % nicht erreicht. Die Maximale Positivrate von 7,7 % ist deutlich niedriger als in allen bisher in der Surveillance erfassten Saisons. Diese Werte korrespondieren mit den insgesamt niedrigen Krankenständen und lassen die Schlussfolgerung zu, dass es sich um die schwächste Influenzasaison der letzten 10 Jahre gehandelt hat. Diese Beobachtung stützt die Annahme,

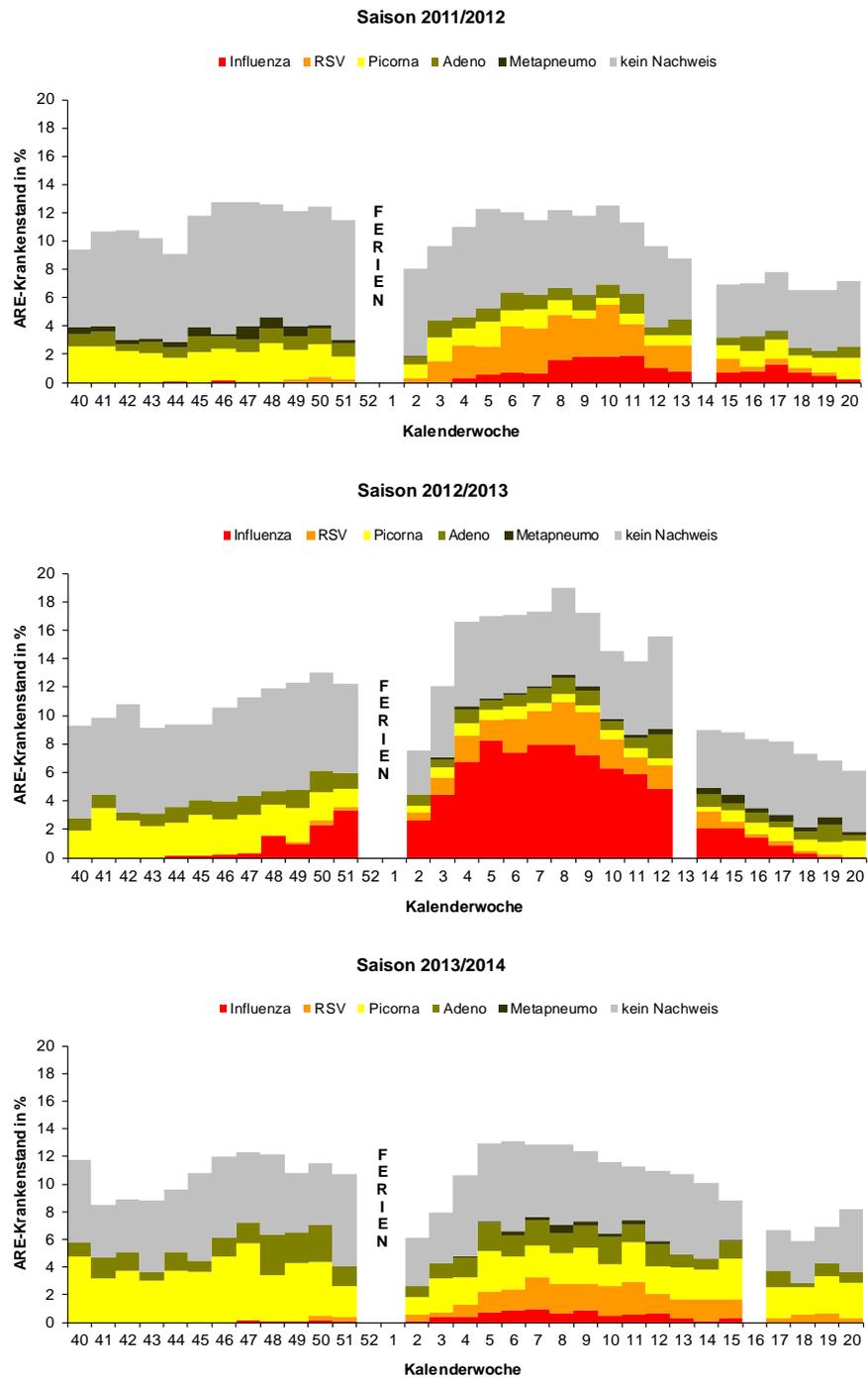


Abb. 8: ARE-Krankenstand (Säulenhöhe), Anteile der einzelnen Erreger aus den Daten des virologischen Moduls (durch Einfärbung der Säulen visualisiert), Niedersachsen 2011 / 2012, 2012 / 2013 und 2013 / 2014

dass nach einer starken Influenzasaison, wie 2012 / 2013, eine vergleichsweise hohe Immunität der Bevölkerung gegen die in der Vorsaison zirkulierenden Virustypen einen Schutz für die folgende Saison bewirken kann.

In 4 der 5 Saisons, in denen der ARE-Krankenstand auf über 14 % anstieg, erreichten die Krankenstände ihre höchsten Werte in zeitlicher Nähe zum Maximum der Influenza-Positivrate. Der Zeitpunkt des Beginns sowie die Dauer der epidemischen Phase ist ein guter Indikator zur Abschätzung der allgemeinen Stärke der Influenzasaison. Außer in der Pandemie-Saison 2009 / 2010, begann die epidemische Phase nur in den ebenfalls starken Influenzasaisons 2008 / 2009, 2010 / 2011 und 2012 / 2013 bereits vor den Weihnachtsferien. Ein früher Anstieg der Influenza-Positivrate war also mit einer starken Grippewelle assoziiert und könnte ein Frühwarnsignal darstellen. Außerdem war die Dauer der epidemischen Phase in den genannten starken Saisons besonders lang.

Die im Zuge der ARE-Surveillance entwickelte Methodik liefert also plausible Indikatoren für die Bewertung der Stärke von ARE-Saisons und für die überregionale Darstellung der aktuellen ARE-Aktivität, auch in mehreren Bundesländern.

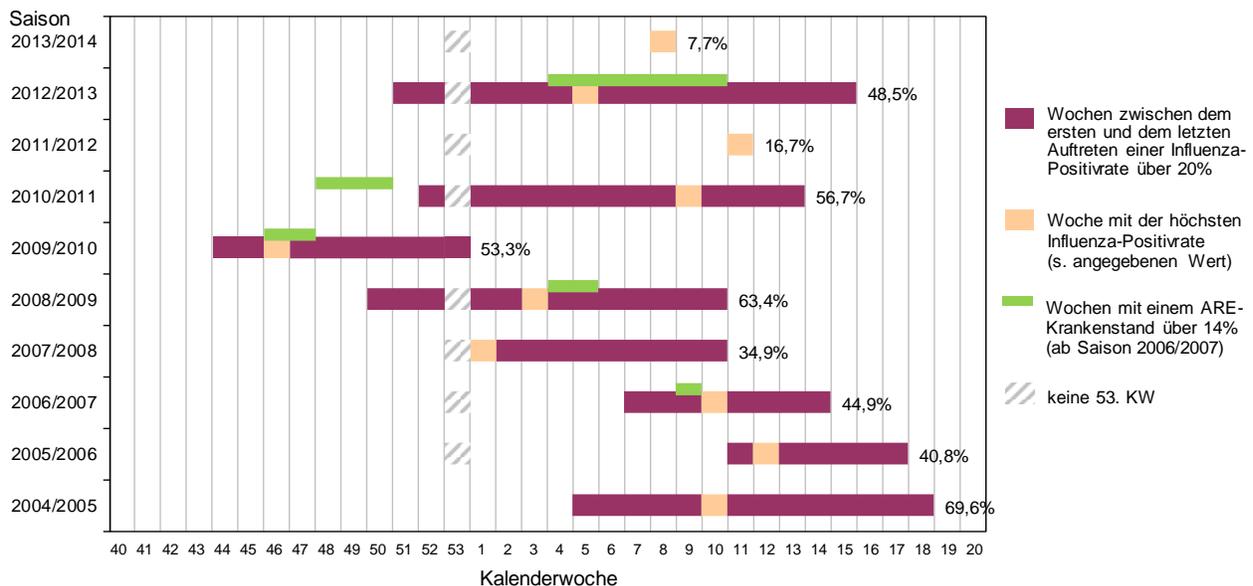


Abb.9: Dauer der epidemischen Phase (Influenzapositivrate > 20 %), maximale Influenzapositivrate, Zeiträume mit hohen ARE-Krankenständen (>14 %), 2004-2014

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.uebersicht.de.

Abbildung 10 zeigt beispielhaft die Karte für ausgewählte KWs. (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 Krankenkategorieen 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.

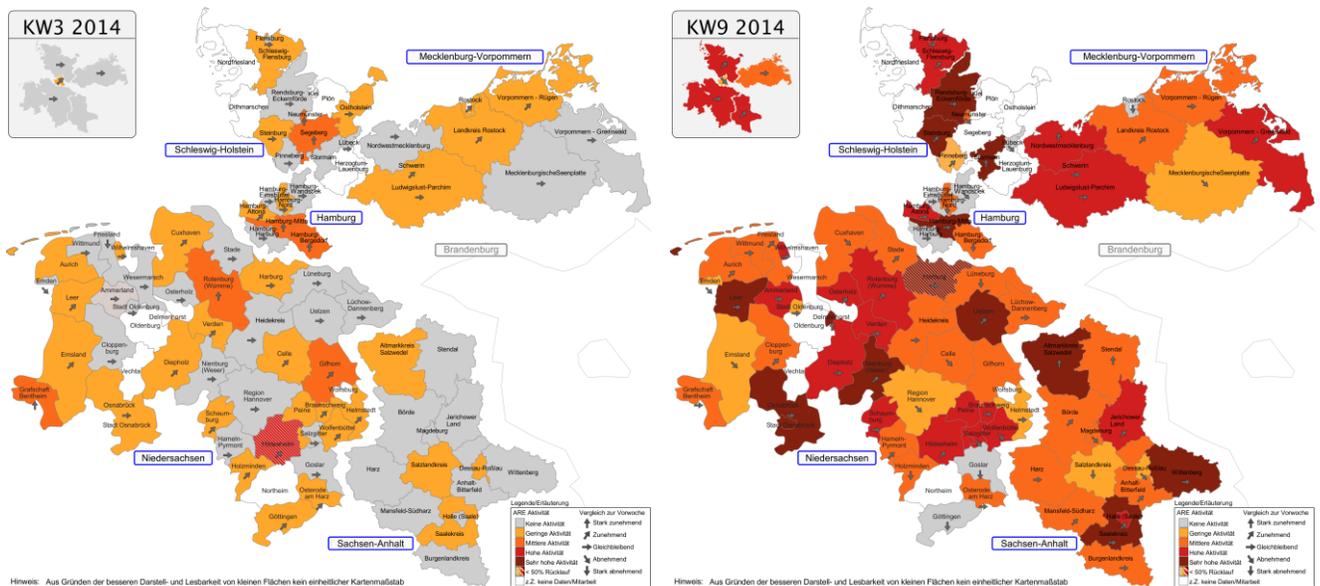


Abb. 10: Kartografische Darstellung der teilnehmenden Bundesländer exemplarisch.

Fazit

Bei der Influenzasaison 2013 / 2014 handelte es sich um eine Saison mit besonders schwacher Influenzaaktivität aber hoher Aktivität von Picornaviren. Der Krankenstand zeigte einen moderaten Verlauf.

Die im Zuge der ARE-Surveillance entwickelte Methodik liefert plausible Indikatoren für die Bewertung der Stärke von ARE-Saisons und für die überregionale Darstellung der aktuellen ARE-Aktivität, auch in mehreren Bundesländern.

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)