

### 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 relevante virale 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-, Picornaviren) durchgeführt. Der Berichtszeitraum umfasst die 27. Kalenderwoche (KW) 2014 bis 26. KW 2015.

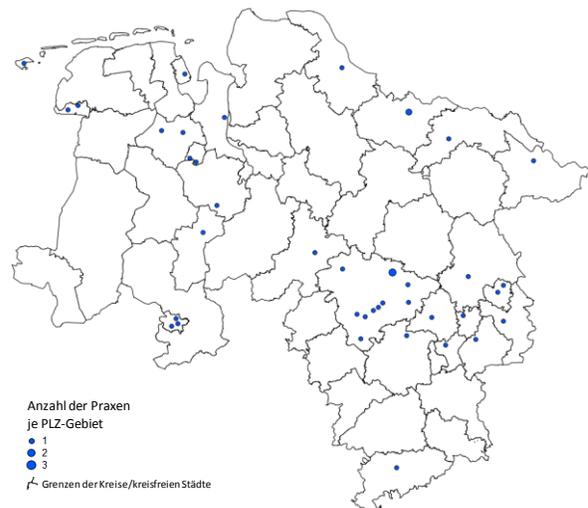


Abb. 1: Standorte der einsendenden Praxen in Niedersachsen nach PLZ

## 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 409 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 34 000 Kinder betreut. Von allen ca. 200 000 Kindern zwischen 3 und 6 Jahren in Niedersachsen werden damit ungefähr 17 % 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.

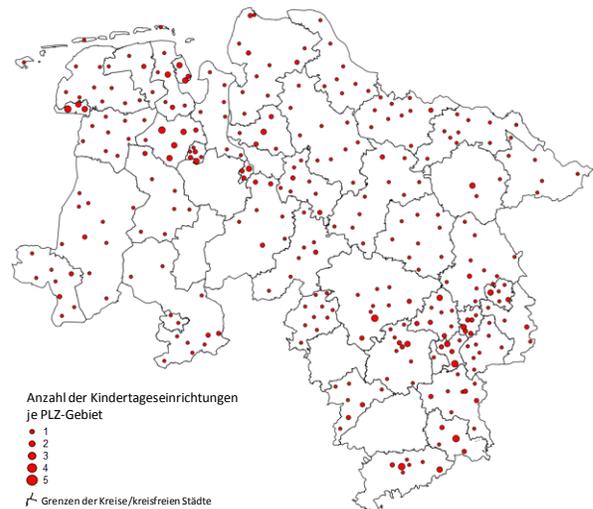


Abb. 2: Standorte der teilnehmenden Kindertageseinrichtungen in Niedersachsen nach PLZ

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 Juli 2014 (KW 27) bis Juni 2015 (KW 26) wurden insgesamt 7111 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 1172-mal Influenzaviren in Rachenabstrichen mit Hilfe der PCR nachgewiesen (964-mal Influenza A, 208-mal Influenza B, Tab. 2).

Damit zeigte die Influenza-Epidemie 2014 / 2015 eine wesentlich stärkere Ausprägung als die vorhergehende sehr schwache Saison. Im gesamten Saisonverlauf 2014 / 2015 lag die höchste Influenza-Positivrate bei 50 % in der 8. KW. Der erste Influenzanachweis fiel in die 28. KW 2014. Positivraten >5% wurden zwischen der 2. und der 19. KW 2015 beobachtet, danach traten nur noch sporadische Fälle auf (der letzte in der 25. KW). Influenza-B-Nachweise traten verstärkt ab der 8. KW auf. Unter den Influenza-A-Nachweisen hatten die Influenza-A(H1N1)-Fälle einen Anteil von 29 % und traten zeitgleich mit den häufiger vertretenen Influenza-A(H3N2)-Nachweisen auf (Abb. 3).

Tab. 2: Überblick über die Virusnachweise der Saison 2014 / 2015 (27. KW 2014 – 26. KW 2015), Nachweise mittels Polymerasekettenreaktion (PCR)

Erreger	Anzahl der Nachweise
Influenzavirus A	964
Influenzavirus B	208
Adenovirus	617
Picornavirus	1471
RS-Virus	425
Metapneumovirus	56
Nachweise	3741
Gesamtproben	7111
Nachweise / Gesamtproben	52,6 %

Über die gesamte Saison konnte von 1172 Influenza-positiv getesteten Abstrichen 282-mal (24 %) die pandemische Influenza-Variante A(H1N1)pdm09, 681-mal (58 %) der Subtyp A(H3N2) und 208-mal Influenza B (18 %) nachgewiesen werden (Abb. 3). Wie den Wochenberichten der Arbeitsgemeinschaft Influenza zu entnehmen war, entsprach die überwiegende Zahl der Influenza B-Isolate der

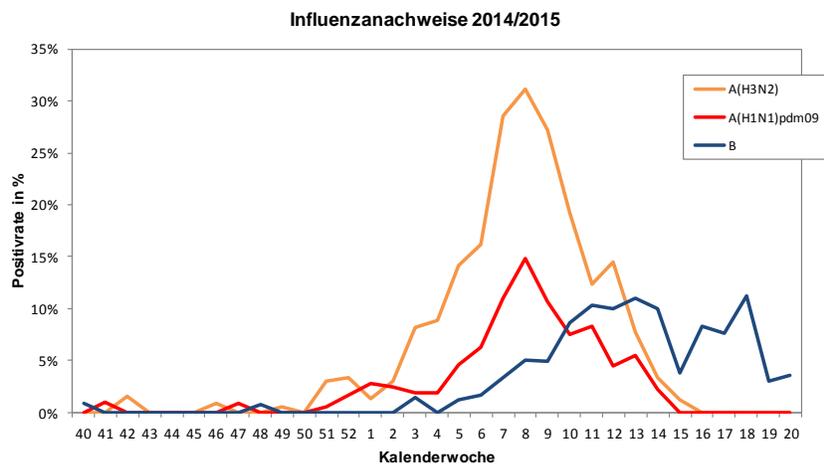


Abb 3: Influenzanachweise differenziert nach (Sub-)Typ

Yamagata-Linie. Diese war im trivalenten Impfstoff enthalten. Allerdings zeigten die in der Saison 2014 / 2015 zirkulierenden Varianten von Influenza A/H3N2 und Influenza B (Yamagata-Linie) eine weniger gute Übereinstimmung mit den im Impfstoff enthaltenen Referenzstämmen. Demzufolge wurde die Impfstoffempfehlung für die kommende Saison durch die WHO gegenüber der Empfehlung der letzten Saison angepasst. Für die Saison 2015 / 2016 wurden als Impfstoffkomponenten folgende Virusstämme empfohlen:

- 1 ein A/California/07/2009 (H1N1) pdm09 – like Stamm,
- 2 ein A/Switzerland/9715293/2013 (H3N2) – like Stamm,
- 3 ein B/Phuket/3073/2013 – 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 im Wesentlichen um Adeno-, Picorna- und RS-Viren (Tab. 2, Abb. 4). In geringerer Zahl konnten im gesamten Saisonverlauf 56-mal Metapneumoviren nachgewiesen werden. Picornavirusnachweise (Entero- und Rhinoviren) zeigten in der Saison 2014 / 2015 den erwarteten Verlauf mit einer Betonung im Sommer und Herbst 2014 sowie im Frühjahr 2015. Dabei fiel diese Saison sowohl in Bezug auf die Gesamtzahl der Picornavirusnachweise als auch auf die Positivraten etwas schwächer als die vorhergehende ungewöhnlich starke Saison 2013 / 2014 aus. Adenoviren waren gleichmäßig und ohne besondere saisonale Häufung nachweisbar. Der Gipfel der RS-Virus-Aktivität lag mit einer Positivrate von 15 % in der 4. KW. Während die Anzahl der RSV-Nachweise der

vorhergehenden Saison entsprach, war der zeitliche Verlauf mit einem früheren Beginn stärker protrahiert als 2013 / 2014. RS-Viren der Subgruppen B traten nur in geringem Ausmaß auf (Subgruppe B: 11 %).

Über die Isolierung auf Zellkulturen, die stichprobenartig durchgeführt wurde, gelang 146-mal die Isolierung von Adenovirus. Bei den anzüchtbaren Enteroviren ergab die Serotypisierung folgende Resultate: 4-mal Coxsackie A9, 16-mal Coxsackie B, 15-mal Echovirus (insbesondere Echo 6 mit 33 %).

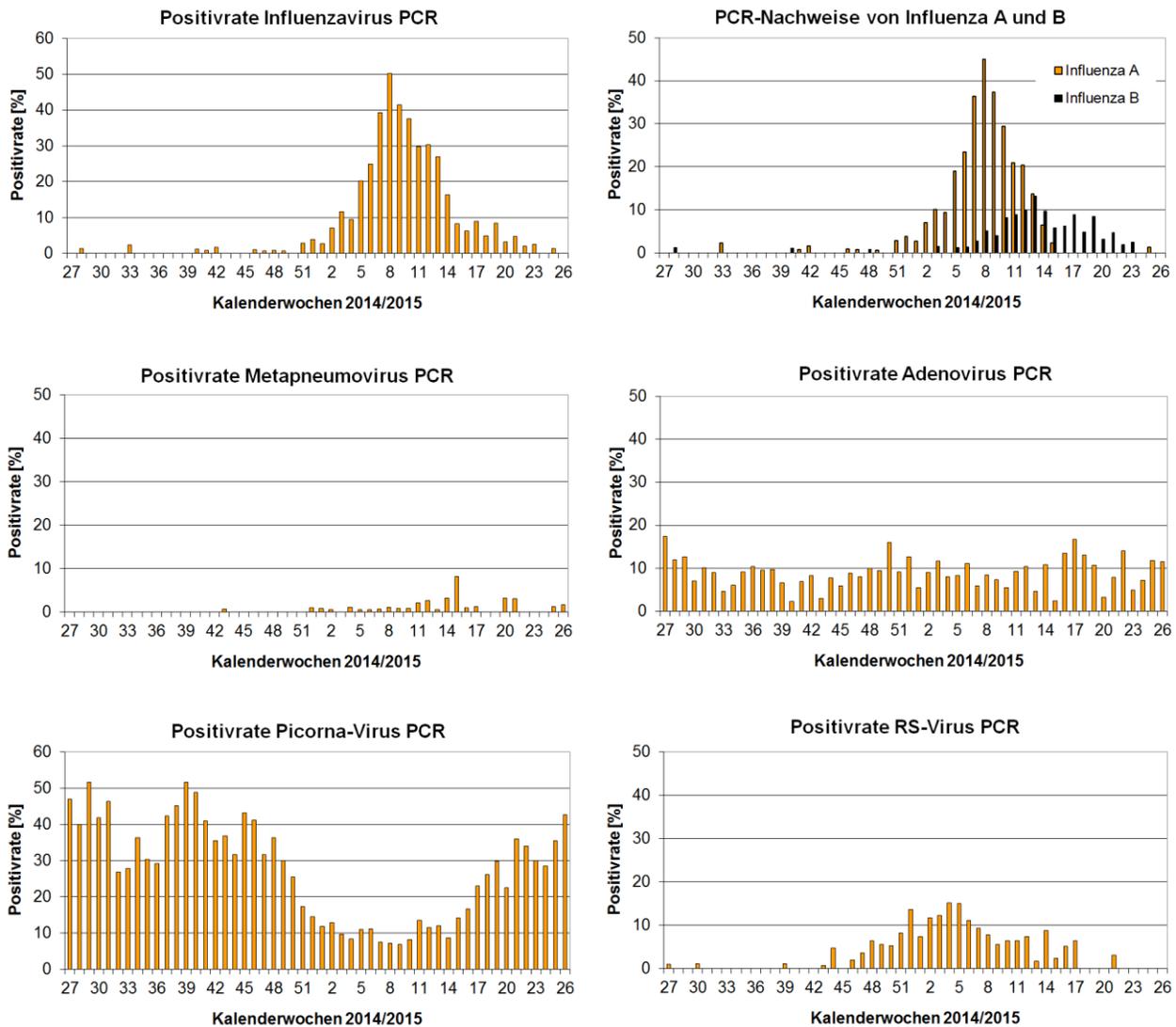


Abb. 4: Virusnachweise durch die PCR nach Kalenderwochen 2014 / 2015 (27. KW 2014 – 26. KW 2015)

## ARE-Aktivität

Die ARE-Aktivität stieg in der Saison 2014 / 2015 wie üblich erst nach den Herbstferien (ab 45. KW) an. Das Saisonmaximum wurde in der 5. KW 2015 erreicht. Zu diesem Zeitpunkt bestand in über 60% der teilnehmenden Landkreise eine sehr hohe ARE-Aktivität (Abb. 5). 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 2014 / 2015 nicht zu erkennen.

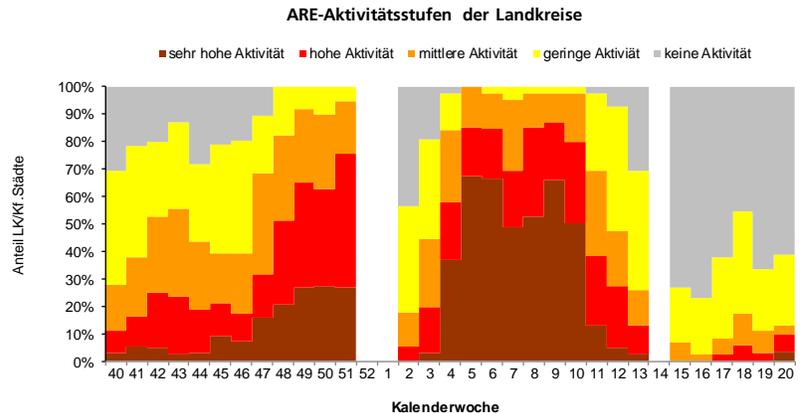


Abb 5: ARE-Aktivität im zeitlichen Verlauf, Saison 2014 / 2015, Anteil an den teilnehmenden niedersächsischen LK / kf. Städten in Prozent. Weiße Bereiche symbolisieren das ferien- und feiertagsbedingte Aussetzen der Surveillance.

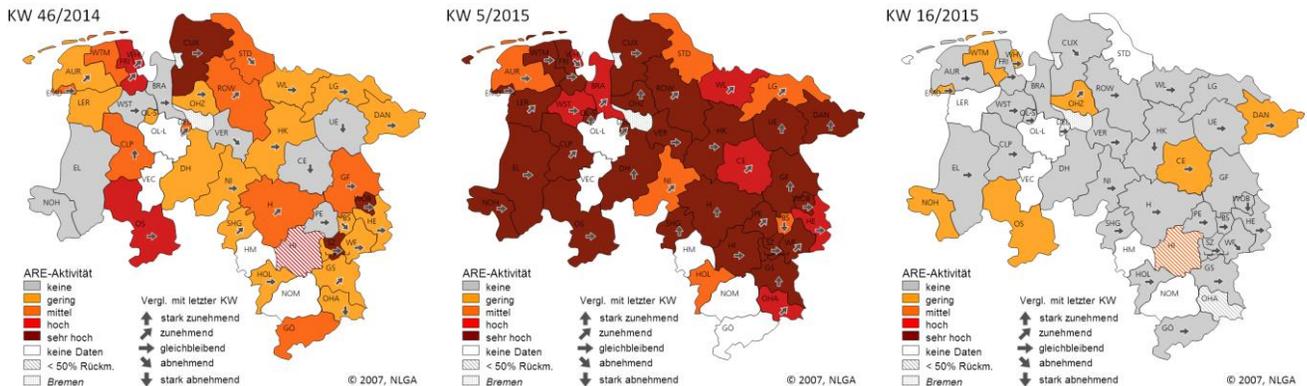


Abb. 6: Verlauf der ARE-Aktivität nach Angaben zum ARE-bedingten Krankenstand in den Kindertageseinrichtungen für ausgewählte Kalenderwochen 2014 und 2015 in Niedersachsen

## Zahlen aus dem IfSG-Meldewesen

Zwischen der 40. KW 2014 und der 20. KW 2015 wurden insgesamt 3558 Influenzafälle (Vorjahr 241) 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 19 % (Vorjahr 8 %). Von den subtypisierten Influenza A-Nachweisen (N=1277) entfielen 57 % auf Influenza A(H3N2) und 43 % auf Influenza A(H1N1)pdm09. Es wurden sechs Todesfälle im Zusammenhang mit Influenza übermittelt (Stand 20.07.2015).

## 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 elf 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.

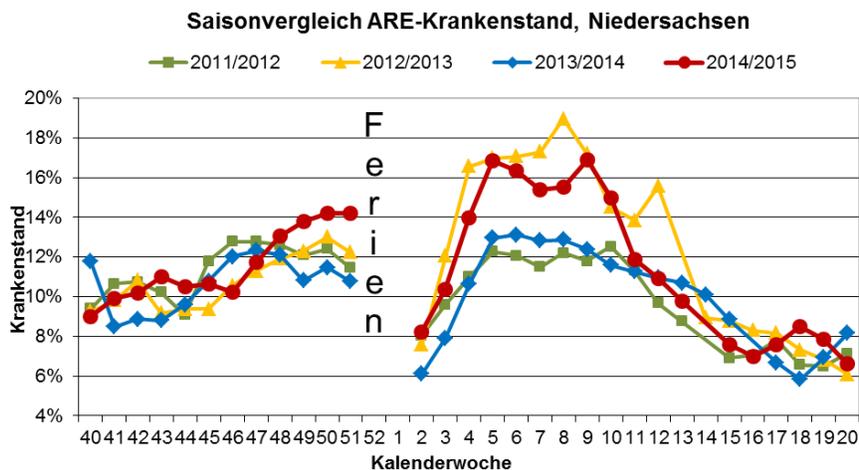


Abb. 7: ARE-Krankenstand der letzten vier ARE-Saisons aller teilnehmenden Kitas in Niedersachsen, (40. KW – 20. KW)

KW) stellten sich dann die als Hintergrundaktivität anzusehenden ARE-Krankenstandswerte ein. Ähnlich wie in der Saison 2012 / 2013 waren in der Saison 2014 / 2015 die ARE-Krankenstände besonders hoch, sie lagen über einen Zeitraum von 6 Wochen (5. bis 10. KW 2015) über 14 %, mit Maximalwerten von 16,9 % in der 5. und 9. KW. Der Verlauf ähnelt damit dem ARE-Krankenstandsverlauf in der starken Influenzasaison 2012 / 2013, während er in der vorhergehenden Saison (2013 / 2014) über die gesamte Saison unter 14 % blieb. (Abb. 7). Auffällig war, dass in dieser Saison nach den Osterferien der ARE-Krankenstand noch einmal kurzzeitig anstieg.

## Virologische Surveillance

Betrachtet man den ARE-Krankenstand in Verbindung mit den nachgewiesenen Viren aus der virologischen Surveillance (Abb. 8) im Saisonvergleich, fällt auf, dass der Krankenstand zwar kurz nach den Weihnachtsferien deutlich anstieg, aber die Influenzanachweise zunächst noch nicht in dem entsprechenden Ausmaß zunahm. Zum Zeitpunkt des maximalen ARE-Krankenstandes lag der Anteil Influenza-positiver Abstriche erst bei 20 %. Auch die anderen hier untersuchten Viren wurden nicht besonders häufig nachgewiesen, sodass die Schlussfolgerung nahe liegt, dass im Januar 2015 ein hier nicht untersuchter Erreger zu einem erhöhten ARE-Krankenstand geführt hat. Im Folgenden stieg die Influenza-Positivrate dann aber deutlich an auf bis zu 51,1 % in der 8. KW. Die RSV-Saison verteilte sich bei annähernd gleichen Nachweiszahlen auf einen längeren Zeitraum.

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. Die maximale Influenzapositivrate der Saison 2014 / 2015 entspricht mit 51,1 % den für starke Influenza-Saisons (2008 / 2009, 2010 / 2011, 2012 / 2013) üblichen Werten (63,4 %, 56,7 %, 48,5 %). In schwachen Influenzasaisons (2011 / 2012 und 2013 / 2014), wurde eine Influenzapositivrate von 20 % nicht erreicht. Diese Werte korrespondieren mit den insgesamt hohen Krankenständen

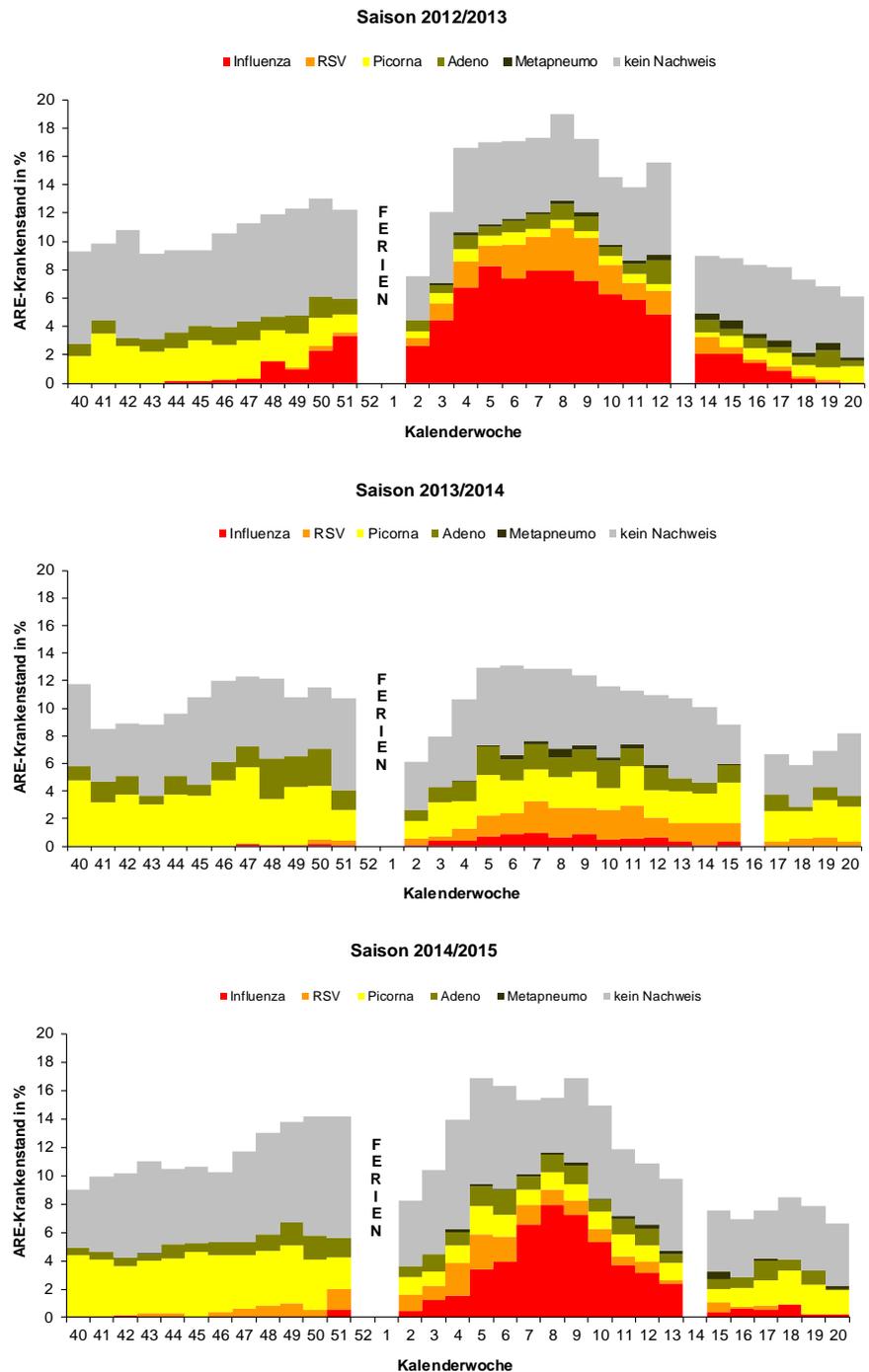


Abb. 8: ARE-Krankenstand (Säulenhöhe), Anteile der einzelnen Erreger aus den Daten des virologischen Moduls (durch Einfärbung der Säulen visualisiert), Niedersachsen 2012 / 2013, 2013 / 2014 und 2014 / 2015

und lassen die Schlussfolgerung zu, dass es sich 2014 /2015 um eine starke Influenzasaison gehandelt hat. Seit der Saison 2010 /2011 wechselten sich starke und schwache Influenzasaisons jeweils ab. Es ist plausibel, dass der Grad der Immunisierung der Bevölkerung gegen die in der Vorsaison zirkulierenden Virustypen dabei eine Rolle spielt. In dieser Saison (2014 /2015) könnte darüber hinaus die verminderte Wirksamkeit des aktuellen Impfstoffs gegen Influenza A(H3N2) bedeutsam gewesen sein.

In 5 der 6 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. Beide Aspekte treffen allerdings für die aktuelle Saison nicht zu. Insofern stellt die Saison 2014 /2015 eine Ausnahme dar.

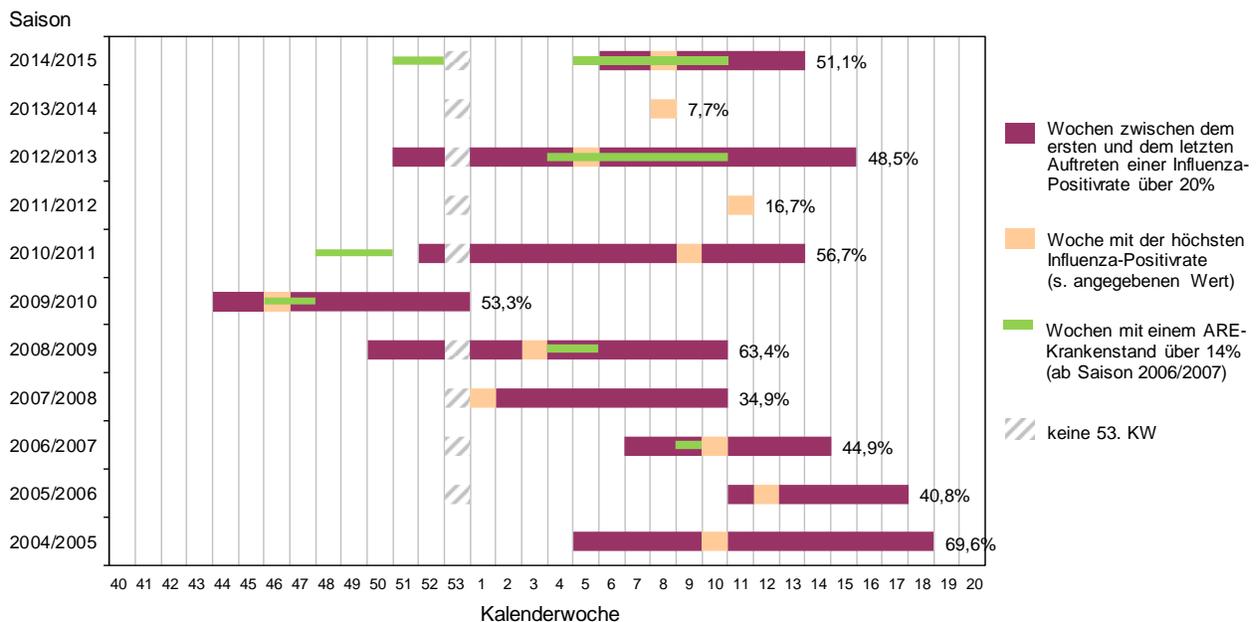


Abb.9: Dauer der epidemischen Phase (Influenzapositivrate > 20 %), maximale Influenzapositivrate, Zeiträume mit hohen ARE-Krankenständen (>14 %), 2004-2015

### 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.are-uebersicht.de](http://www.are-uebersicht.de).

Abbildung 10 zeigt beispielhaft die Karte für ausgewählte KWen. (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 Krankenskategorieen 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.

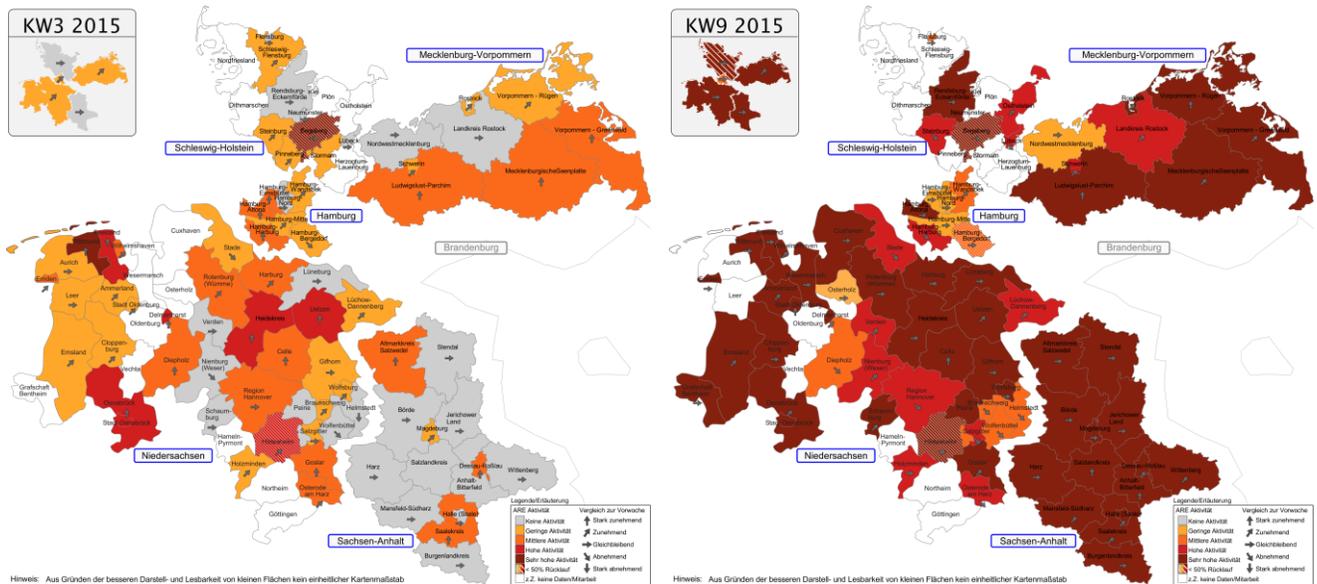


Abb. 10: Kartografische Darstellung der teilnehmenden Bundesländer exemplarisch.

## Fazit

Bei der Influenzasaison 2014 / 2015 handelte es sich um eine Saison mit starker Influenzaaktivität. Influenza A (H3N2) trat besonders häufig auf. Dieses könnte darauf zurück zu führen sein, dass es sich um eine Drift-Variante handelte, gegen die die Immunitätslage der Bevölkerung vermutlich eher gering war und die auch von dem verwendeten Impfstoff nicht optimal abgedeckt wurde.

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

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

Dr. A. Baillot,

Dr. M. Monazahian

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

**Infektionsepidemiologie**

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

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