

INFEKT-INFO

Herausgeber: Infektionsepidemiologie des Instituts für Hygiene und Umwelt • Beltgens Garten 2 • 20537 Hamburg
Leiter: Dr. G. Fell (v.i.S.d.P.), E-mail: gerhard.fell@hu.hamburg.de

Nachdruck : mit Quellenangabe gestattet, jedoch nicht zu gewerblichen Zwecken

**Kurzbericht über die im Rahmen der
Infektionskrankheiten-Surveillance
nach IfSG in Hamburg registrierten
Erkrankungen**

Ausgabe 20 / 2005
7. Oktober 2005

Surveillance der Todesfälle durch Influenza in Deutschland: epi- demiologische Annäherung an eine unsichere Datenlage



Abb.1: Graphisches Erscheinungsbild einer epidemiologischen Zeitreihe
z. B. monatliche Anzahl von Sterbefällen über mehrere Jahre

Jede epidemiologische Surveillance von Krankheiten verfolgt u.a. das Ziel, zu einer Einschätzung zu gelangen, wie gefährlich eine Krankheit für

die Bevölkerung ist und welche Belastungen sie für die Allgemeinheit mit sich bringt. Wichtige Indikatoren dieser sog. bevölkerungsmedizinischen Krankheitslast (im angelsächsischen Sprachraum als ‚burden of disease‘ bezeichnet) sind z. B. der Anteil der krankheitsbedingten Krankenhauseinweisungen, der krankheitsbedingten Fehl- und Ausfallzeiten (Schule, Arbeitsplatz etc.) und natürlich insbesondere auch der krankheitsbedingten Todesfälle.

Die Influenza gehört ungeachtet ihrer hohen bevölkerungsmedizinischen Bedeutung zu den Krankheiten, bei denen die konkrete Datenlage zur Anzahl der krankheitsbedingten Todesfälle ausgesprochen dürftig ist. Theoretisch wären Erkenntnisse dazu aus 2 Quellen zu erwarten: aus den Meldungen nach IfSG sowie aus der Todesursachenstatistik. In der Praxis liefert aber die Meldepflicht nach IfSG keine verwertbaren Daten zu Todesfällen an Influenza, weil sie lediglich als laborgestütztes Monitoring von Influenza-Virusnachweisen konzipiert ist und schon das Krankheitsgeschehen nur sehr unvollkommen abbildet.

In der Todesursachenstatistik taucht die Todesursache Influenza zwar regelmäßig auf, das Problem besteht aber darin, dass eine Vielzahl von Todesfällen aufgrund anderer Diagnosen wie Lungenentzündung, Herz-Kreislauferkrankungen, Schlaganfällen etc. möglicherweise ebenfalls einer Influenza anzulasten sind, ohne dass dies auf den Totenscheinen vermerkt wird. Dadurch kommt es zu einer massiven Untererfassung der Influenza-assoziierten Todesfälle in der offiziellen Todesursachenstatistik.

In der Vergangenheit hat man sich damit beholfen, die Anzahl der Todesfälle an Influenza aus der Statistik der Gesamt-Sterblichkeit der bundesdeutschen Bevölkerung abzuschätzen. Dabei wurde dann die erhöhte Sterblichkeit in den Wintermonaten gegenüber den Sommermonaten als so genannte Übersterblichkeit (etwas pauschal) der Influenza zugeordnet und als Schätzer für die Anzahl der Todesfälle an Influenza herangezogen.

Unlängst haben Zucs et al. vorgeschlagen, dieses Konzept durch Anwendung etablierter epidemiologischer Methoden der Zeitreihen-Analyse zu verbessern und zu validieren (1). Die vorgeschlagene Methode hat inzwischen Eingang in die Influenza-Surveillance der Arbeitsgemeinschaft Influenza (AGI) unter Leitung des RKI gefunden und wichtige Ergebnisse geliefert.

Dabei besteht das Grundkonzept also darin, die Anzahl von tatsächlich beobachteten Sterbefällen in Monaten mit Influenzavirus-Zirkulation mit einem Erwartungswert an Sterbefällen zu vergleichen, der eingetreten wäre, wenn keine Influenza-Aktivität vorhanden gewesen wäre. Aus der Differenz zwischen dem beobachteten und dem erwarteten Wert ergibt sich dann die Anzahl der Todesfälle, die der Influenza zugeschrieben werden müssen. Die methodische Herausforderung besteht offenkundig darin, den beschriebenen Erwartungswert zu bestimmen, der ja ebenfalls über die Zeit nicht konstant ist, sondern analog zu der Gesamt-Sterblichkeit (zyklischen) Schwankungen unterliegt.

Zucs et al. analysierten mit dieser Zielsetzung die Daten zur Gesamt-Sterblichkeit in den Jahren 1985 bis 2001 in Deutschland und wandten dabei 2 Methoden an.

Die erste Methode (zyklische Regression) macht sich die Beobachtung zu Nutze, dass graphische Darstellungen von epidemiologischen Zeitreihen über längere Zeitabschnitte mit der Anzahl der beobachteten Phänomene (z. B. Sterbefälle) auf der Y-Achse und dem jeweiligen Beobachtungszeitraum (z. B. Monat) auf der X-Achse an Abbildungen von Wellen und Schwingungen aus der Physik erinnern (Abb. 1) und sich u. U. auch mit aus der Physik bekannten Methoden analysieren lassen. Bereits im Jahr 1807 entdeckte der Französische Mathematiker Jean Baptiste Joseph Baron Fourier, dass jedes periodische Signal, und sei es noch so komplex und unregelmäßig, aus einer Serie sich überlagernder und addierender, regelmäßiger sinusoidaler Schwingungskurven mit bestimmbarer Wellenlänge, Frequenz und Phase zusammengesetzt ist.

Handelt es sich bei einer epidemiologischen Zeitreihe tatsächlich nicht nur um eine zufällig und unregelmäßig streuende Ansammlung von Messwerten, sondern kehren einzelne Werte oder Größenordnungen regelmäßig wieder und bilden Zyklen, dann lässt sich dieses Signal wie unter einem mathemati-

schen Prisma in jene Schar von regelmäßigen Sinus- und Cosinus-Schwingungen unterschiedlicher Wellenlängen (= zeitliche Dauern von Zyklen) aufschlüsseln, aus denen es zusammengesetzt ist. Diese Schwingungskomponenten lassen sich dann durch trigonometrische Gleichungen (vornehmlich des Typs $y = R \cos(\omega t + \theta)$, wobei R die Amplitude, ω die Frequenz und θ die Phase ist) charakterisieren.

Eine spezielle (und sehr komplexe) mathematische Operation mit der Bezeichnung ‚Fast Fourier Transform‘ liefert eine Art Gesamtschau dieser Kurvenschar mit Informationen zu ihren Amplituden und Phasen und der Stärke und Energie, mit der jede einzelne Kurve mit ihrer jeweiligen Wellenlänge (= Zyklusdauer) zu dem ursprünglichen Signal beiträgt. Schließlich lässt sich aus diesen Überlegungen eine mathematische Gleichung gewinnen, welche die Art der Abhängigkeit zwischen der Variablen auf der y-Achse und der auf der x-Achse der Zeitreihe als eine mathematische Kurve möglichst genau beschreibt und somit auch ein ‚Vorhersage-Modell‘ für den erwarteten Kurvenverlauf über den Beobachtungszeitraum hinaus darstellt. Klammert man aus diesem Modell die Messwerte der Monate mit Influenza-Aktivität aus und modelliert man auf der Basis der verbliebenen Messwerte neu, so erhält man den Kurvenverlauf des Erwartungswertes der Gesamt-Sterblichkeit als ob es keine Influenza gäbe.

Bei der zweiten Methode handelte es sich um das ‚Relative Mortality Distribution Model (RMDM)‘, welches u. a. den Vorteil hat, dass die dahinter liegende Mathematik weitaus weniger komplex ist. Bei diesem Verfahren wird zunächst die relative Sterblichkeit in einem jeden Beobachtungsmonat als prozentualer Anteil an dem Mittelwert der monatlichen Sterblichkeit über alle 12 Monate bestimmt (Wenn also die relative Sterblichkeit in einem bestimmten Monat 100% beträgt, dann entspricht sie exakt dem Jahresmittelwert). Über den Zeitraum von 1985 bis 2001 wurde sodann für alle korrespondierenden Monate ein Mittelwert der relativen Sterblichkeit gebildet. Dabei wurden die Monate mit Influenza-Aktivität schrittweise aus den Berechnungen ausge-

klammert, und es konnten schließlich modellhafte Werte der mittleren relativen Mortalität für die einzelnen Monate erlangt werden, aus denen der Einfluss der Influenza sozusagen herausgerechnet war. Aus der Multiplikation dieser Modell-Werte der mittleren relativen Mortalität mit der tatsächlich beobachteten Mortalität ergibt sich dann der gesuchte Erwartungswert. Interessanterweise zeigte sich, dass dieses Verfahren bei der Analyse der Influenza-bedingten Übersterblichkeit nicht nur mathematisch unaufwendiger war, sondern dass auch die statistischen Test der Zuverlässigkeit der Ergebnisse und des ‚Passens‘ des Modells auf die Wirklichkeit günstiger ausfielen als bei der zyklischen Regression. Damit dürfte das RMDM hierzulande wohl zum Standardverfahren bei der Surveillance von Todesfällen durch Influenza avancieren.

Zucs et al. fanden, dass in jeder der 10 Influenza-Saisons zwischen 1990/91 und 2000/01 in Deutschland im Schnitt bei sehr vorsichtiger Betrachtung mindestens 6900, realistischerweise aber wohl eher 13 600 Menschen an Influenza verstarben. Dabei zeigen sich in den einzelnen Jahren beträchtliche Schwankungen und es lassen sich deutlich Saisons mit moderater Influenza-Aktivität von solchen mit heftiger Aktivität abgrenzen. Die vergangene Influenza-Saison 2004/2005 wird von der AGI als Saison mit heftiger Aktivität charakterisiert und die Zahl der Influenza-bedingten Todesfälle wird mit 15 000 – 20 000 angegeben. Mehr als 90% dieser Betroffenen waren älter als 60 Jahre. Die Schätzungen zu der Zahl der Krankenhauseinweisungen wegen Influenza belaufen sich in dem genannten Zeitraum auf 22 000 bis 32 000 und die der Arztkonsultationen auf 4,7 bis 6,2 Millionen. Ferner ist davon auszugehen, dass 1,8 bis 2,4 Millionen Menschen vorübergehend aufgrund von Influenza arbeitsunfähig waren (2).

Quellen:

1. Zucs P, Buchholz U, Haas W, Uphoff H. Influenza associated excess mortality in Germany 1985 -2001. Emerging Themes in Epidemiology 2005; 2:6. <http://www.ete-online.com/content/2/1/6>
2. AGI/RKI. Influenza – Daten aus dem Saisonabschlussbericht 2004/2005. http://www.rki.de/cln_011/nn_387378/DE/Content/InfAZ/I/Influenza/Saison__04__05.html



Übersicht über die aktuellen Meldezahlen in Hamburg

Die folgenden Abbildungen und die nächste Tabelle zeigen die Zahlen der registrierten meldepflichtigen Infektionskrankheiten und Erregernachweise für die Kalenderwochen 38 und 39 sowie kumulativ für die Wochen 1 bis 39 des Jahres 2005.

Wegen des Feiertages am 3.10. hat sich die Frist zur Übermittlung von Meldedaten für die Gesundheitsämter verlängert. Dies führte dazu, dass bei Redaktionsschluss dieser Ausgabe noch nicht alle Daten vorlagen. Insbesondere die Angaben zu den Meldezahlen in der 39. Woche haben somit besonders vorläufigen und fragmentarischen Charakter.

Abb. 2: Registrierte Erkrankungen Hamburg 2005, 38. KW (n=74) -vorläufige Angaben-

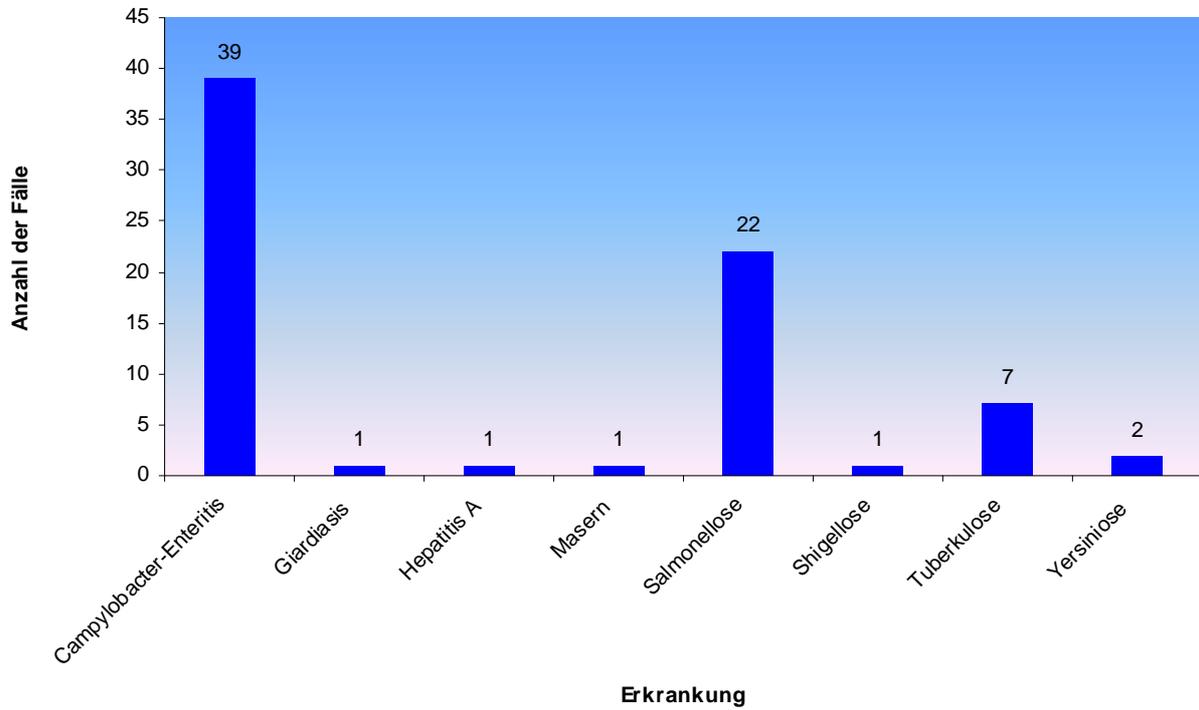


Abb. 3: Registrierte Erkrankungen Hamburg 2005, 39. KW (n=45) -vorläufige Angaben-

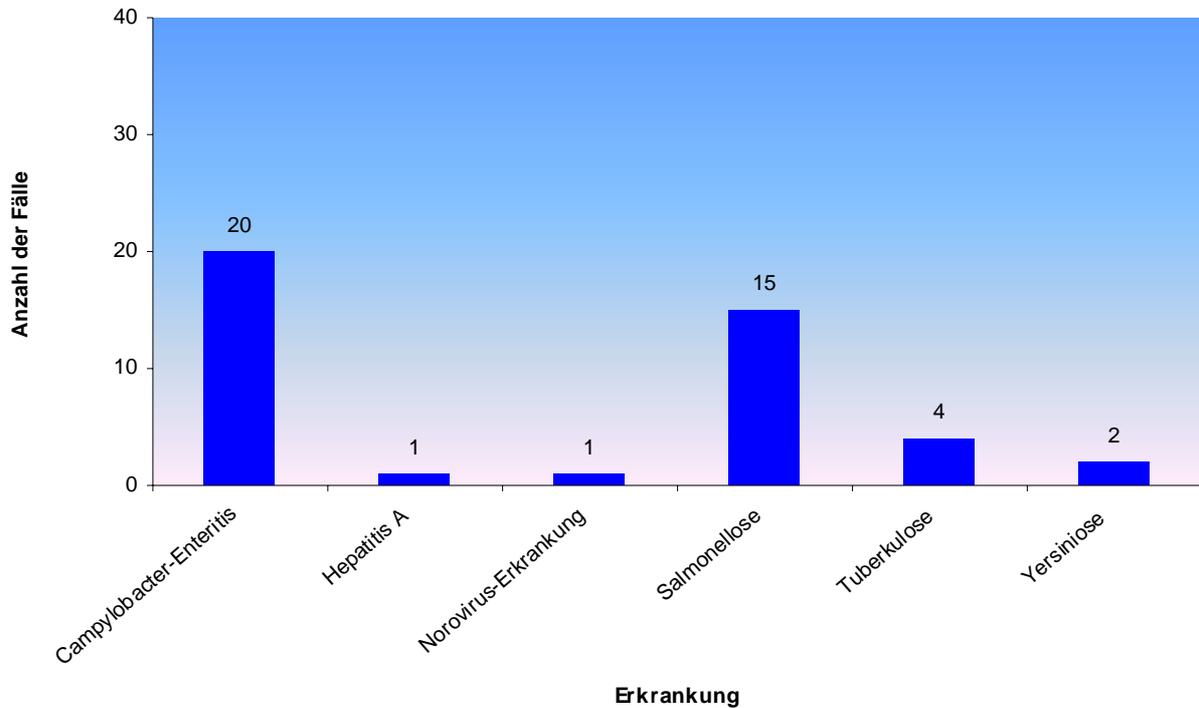
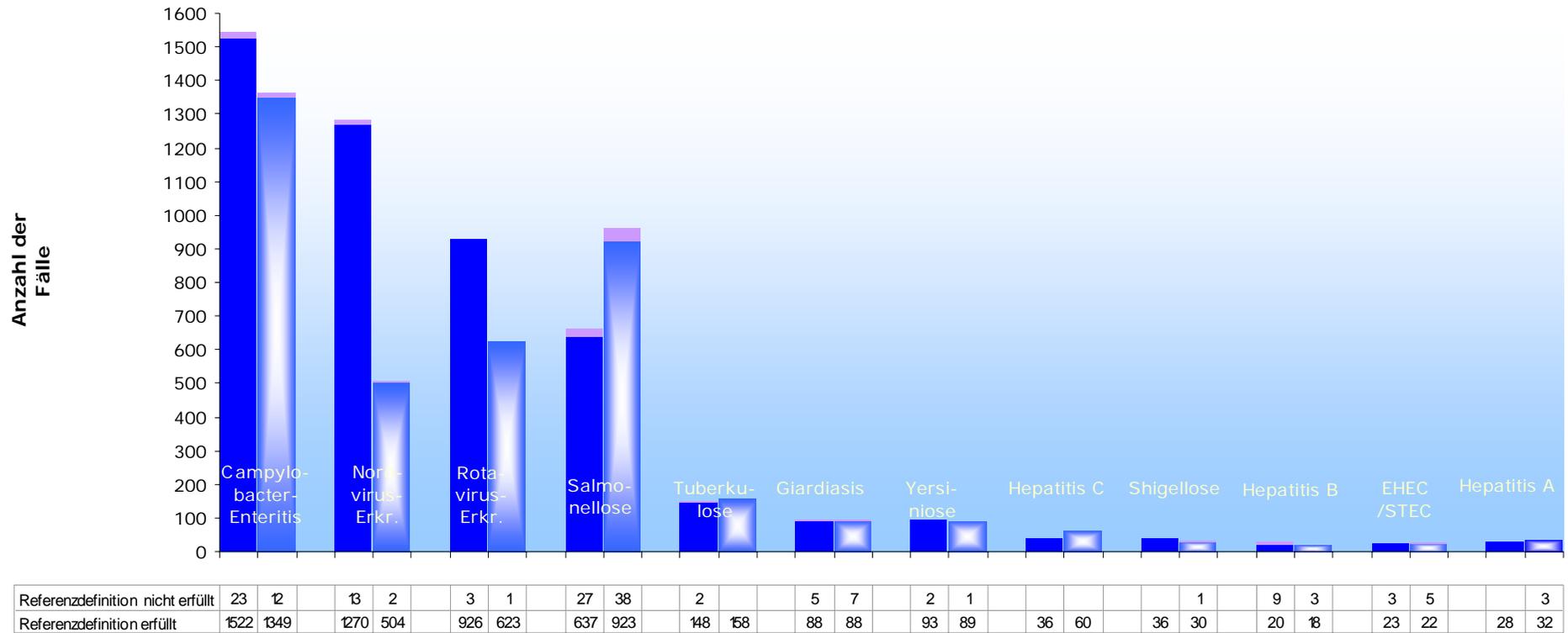


Abb. 4: Die häufigsten registrierten Infektionskrankheiten in Hamburg KW 1-39 2005 kumulativ (n=4914) mit Vergleichszahlen aus dem Vorjahr (n=3969) – vorläufige Angaben –



Erkrankungen

■ = Fälle KW 1-39 2005

■ = Fälle KW 1-39 2004

■ = Referenzdefinition nicht erfüllt

Tab.1: Seltene Krankheiten und Meldetatbestände (mit und ohne Erfüllung der Referenzdefinition) in Hamburg KW 1-39 2005 kumulativ (n=173) mit Vergleichszahlen aus dem Vorjahr (n=300) - vorläufige Angaben -

Bezeichnung	Anzahl der Fälle KW 1-39 2005	Anzahl der Fälle KW 1-39 2004
Influenza	74	22
E. coli-Enteritis (außer EHEC)	25	25
Listeriose	12	3
Kryptosporidiose	12	9
Meningokokken-Erkrankung	9	9
Denguefieber	7	4
Legionellose	7	2
Masern	7	2
Typhus	5	3
Hämolytisch-urämisches Syndrom	4	2
Haemophilus influenzae-Erkrankung	2	1
Adenovirus-Konjunktivitis	1	2
Brucellose	1	2
Creutzfeldt-Jakob-Krankheit	2	
Frühsommer Meningoenzephalitis	1	
Hantavirus-Erkrankung	1	
Hepatitis D	1	
Lepra	1	
Q-Fieber	1	
Paratyphus		5
Cholera		1
Leptospirose		1
Fälle aus Häufungen nicht gesicherter Ätiologie		207