

Aus dem Bereich Infektionsmedizin
der Medizinischen Fakultät
der Universität des Saarlandes, Homburg/Saar
Prof. Dr. Dr. Sören Becker

**Analyse akuter respiratorischer Infektionen in den beiden saarländischen
Häusern der Maximalversorgung zur Entwicklung einer Sentinel-Infektions-
Surveillance schwerer akuter respiratorischer Erkrankungen**

**Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Zahnmedizin
der Medizinischen Fakultät
der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES**

2025

Vorgelegt von: Samuel Jacob
geb. am: 04.10.1997 in Saarlouis

Wer hohe Türme bauen will, muss lange beim Fundament verweilen.

– Anton Bruckner –

Für meine Oma Elke

Inhaltsverzeichnis

1. Zusammenfassung	1
2. Summary	2
3. Einleitung.....	4
3.1 Hintergrund.....	4
3.2 Definition Surveillance	5
3.3 Definition Endemie, Epidemie, Pandemie	5
3.4 Anforderungen an das Monitoring von saisonalen und pandemischen ARE-Infektionsverläufen	6
3.5 Aktueller Stand des saarländischen ARE-Monitorings	7
3.5.1 Monitoring zu akuten Erkrankungen der Atemwegsorgane.....	7
3.5.2 Validität des aktuellen saarländischen ARE-Monitorings	7
3.5.3 Der Praxisindex.....	9
3.5.4 Validität Praxisindex.....	10
3.6 akute respiratorische Erkrankungen.....	11
3.6.1 Epidemiologie und Ätiologie akuter respiratorischer Erkrankungen	11
3.6.1.1 Epidemiologie und Ätiologie viraler akuter respiratorischer Erkrankungen	11
3.6.1.2 Epidemiologie und Ätiologie bakterieller akuter respiratorischer Erkrankungen	13
3.6.2 Influenza	14
3.6.2.1 Epidemiologie und Ätiologie von Influenza	14
3.6.2.2 Antigenshift und Antigendrift	15
3.6.3 Differenzierung zwischen akuten respiratorischen Erkrankungen (ARE), Influenza-ähnlichen Infektionen (ILI) und schweren akuten respiratorischen Infektionen (SARI).....	16
3.7 Surveillance-Optionen	17
3.7.1 Virologische Surveillance	17

3.7.2 Virologische Surveillance im Saarland	17
3.7.3 Syndromische Krankenhaus Surveillance	18
3.7.3.1 Definition der syndromischen Surveillance	18
3.8 Zielsetzung	18
4. Methodik	20
4.1 Konzept der syndromischen Surveillance	20
4.2 Konzept der Datengewinnung und Verarbeitung.....	21
4.2.1 Schnittstelle Metakis	21
4.3 Datengewinnung	22
4.4 Datenverarbeitung.....	23
4.5 Die Beurteilung der Datenqualität.....	25
4.6 Datenanalyse	27
4.6.1 Schwere akute respiratorische Fälle in Abhängigkeit der Case Definition (BCD, SCD, TCD)	27
4.6.1.1 Schwere akute respiratorische Fälle in Abhängigkeit der Basis Case Definition (BCD).....	27
4.6.1.2 Schwere akute respiratorische Fälle in Abhängigkeit der Time Case Definition (TCD)	28
4.6.1.3 Schwere akute respiratorische Fälle in Abhängigkeit der Sensitive Case Definition (SCD).....	28
4.6.2 Schwere akute respiratorische Fälle in Abhängigkeit der Altersgruppe	28
4.6.3 schwere akute respiratorische Fälle in Abhängigkeit von Ort und Zeit.....	29
4.6.3.1 schwere akute respiratorische Fälle in Abhängigkeit von Wohnort bzw. des Landkreises und des Krankenhausstandortes	29
4.6.3.2 schwere akute respiratorische Fälle in Abhängigkeit der Fälle pro Kalenderwoche	29
4.6.4 Schwere akute respiratorische Fälle in Abhängigkeit des 4-Wochen- Wertes, als Grundlage der deskriptiven und induktiven statistischen Auswertung	30

4.6.5 Mortalitätssurveillance schwerer akuter respiratorischer Erkrankungen ...	31
4.7 Das Frühmeldewarnsystem.....	32
4.7.1 Empirische Grenzwerte.....	32
4.7.2 Klassische Verfahren (Z-Wert).....	33
4.7.3 Robuste Verfahren	34
4.7.4 Perzentil-Verfahren	35
4.7.5 Boxplot-Verfahren	35
4.7.6 Regressionsanalyse.....	38
4.8 Ethik	40
5.Ergebnisse.....	41
5.1 Ergebnisse der syndromischen ICD-10 codierten Surveillance.....	41
5.1.1 Ergebnis der Datenqualität.....	42
5.1.2 akute respiratorische Fälle in Abhängigkeit der Case Definition (BCD, SCD, TCD)	42
5.1.3 Auswertung der akuten respiratorischen Fälle in Abhängigkeit von der Altersgruppe.....	44
5.1.4 Auswertung akute respiratorische Fälle in Abhängigkeit der Fälle pro Kalenderwoche	45
5.1.5 Auswertung der schweren akuten respiratorischen Fälle in Abhängigkeit des Wohnortes.....	49
5.1.5.1 Auswertung der schweren akuten respiratorischen Fälle nach Postleitzahl	49
5.1.5.2 Vergleich der Auswertung akuter respiratorischer Fälle zwischen dem Universitätsklinikum des Saarlandes und dem Winterbergklinikum Saarbrücken	50
5.1.6 Die prädisponierte Altersgruppe der über 60-jährigen Patienten.....	56
5.2 Ergebnis der Mortalitätssurveillance.....	58
5.3 Auswertung des Frühmeldewarnsystems.....	62
5.3.1 Auswertung des empirischen Grenzbereiches	64

5.3.2 Auswertung der aus dem Z-Wert ermittelten Grenzbereichen	65
5.3.3 Auswertung des Grenzbereiches mittels robuster Verfahren	66
5.3.4 Auswertung des Grenzbereiches mittels des Perzentil-Verfahrens.....	67
5.3.5 Auswertung des Grenzbereiches mittels des inneren und äußere Boxplotzaunes	68
5.3.6 Regressionsanalyse.....	69
6. Diskussion	70
6.1 Zusammenfassung der Ergebnisse der Studie.....	70
6.2 Vergleich der saarländischen Surveillance mit der Surveillance des RKIs sowie weiteren europäischen Surveillance-Ansätzen.....	71
6.3 Diskussion des Einflusses der Corona-Pandemie auf das Monitoring akuter respiratorischer Erkrankungen	79
6.4 Limitationen der Studie.....	81
7. Empfehlung	83
8. Abbildungsanhang	86
9. Abbildungsverzeichnis	89
10. Literaturverzeichnis.....	92
11.Danksagung	100
12. Lebenslauf.....	101

Abkürzungsverzeichnis

WHO	World Health Organisation
ECDC	European Centre for Disease Prevention and Control
SARI	schwere akute respiratorische Infektion
ARE/ARI	akute respiratorische Erkrankung/Infektion
ICOSARI	ICD-10-Code basierte Krankenhaus-Surveillance schwerer akuter respiratorischer Infektionen
RKI	Robert-Koch-Institut
COPD	chronisch obstruktive Lungenerkrankung
CD	Case Definition
SCD	Sensitive Case Definition
BCD	Basic Case Definition
TCD	Timely Case Definition
ICD 10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
KW	Kalenderwoche
PCR	Polymerasekettenreaktion
UKS	Universitätsklinikum des Saarlandes
ICU	Intensiv Care Unit
IQR	Interquartilabstand
P90	90. Pezentile
R ²	Bestimmtheitsmaß
RMSE	Root Mean Square Error
M	Mittelwert
σ	Standardabweichung
\tilde{x}	Median
MAD	Mean Absolute Deviation
ERVISS	The European Respiratory Virus Surveillance Summary (ERVISS)

1. Zusammenfassung

Ziel dieser Analyse akuter respiratorischer Infektionen in den beiden saarländischen Häusern der Maximalversorgung dient der Entwicklung eines ganzjährigen saarländischen Überwachungssystems schwerer akuter respiratorischer Erkrankungen (SARI). Des Weiteren soll ein effizientes Frühmeldewarnsystem in die vorhandenen Überwachungsmaßnahmen akuter respiratorischer Erkrankungen (ARE) integriert werden sowie die nötigen Strukturen dazu geschaffen und ausgebaut werden.

Im Hinblick auf Relevanz und Aussagekraft dieser Sentinel-Surveillance ergibt sich dabei als Erfordernis, dass diese Strukturanpassung die bundesweiten Standards zur Überwachung schwerer akuter respiratorischer Erkrankungen erreicht.

Mittels anonymisierter Patientendaten der beiden saarländischen Häuser der Maximalversorgung, dem Universitätsklinikum des Saarlandes sowie dem Winterbergklinikum Saarbrücken, wurde eine syndromische ICD-10-Code basierte Auswertung schwerer akuter respiratorischer Infektionen (ICOSARI) der Jahre 2015 bis 2019 durchgeführt. Die Entwicklung des Frühmeldewarnsystems erfolgte über Anwendung deskriptiver sowie induktiver statistischer Verfahren.

Die Ergebnisse zeigen, dass es zwischen den Häusern keine Unterschiede bezüglich der Infektionsdynamik gab. Generell ist die Gruppe der über 60-jährigen Patienten für schwere respiratorische Erkrankungen prädisponiert. Weiterhin konnte gezeigt werden, dass Patienten, die innerhalb von sieben Tagen entlassen wurden, ein geringeres Risiko haben, intensivmedizinisch betreut zu werden oder sogar zu sterben. Eine Übersterblichkeit auf Grund von SARI konnte für keines der beiden Krankenhäuser nachgewiesen werden.

Auf Grund der geographischen Lage des Universitätsklinikum des Saarlandes und des Winterbergklinikums Saarbrücken wurden die meisten Fälle schwerer akuter respiratorischer Erkrankungen besonders im süd-östlichen Saarland nachgewiesen. Außerdem konnte anhand der zeitlichen Darstellung der Fälle pro

Kalenderwoche erkannt werden, dass es zwar Schwankungen in der Schwere einer Infektionssaison gibt, es jedoch immer um die 10. Kalenderwoche zum Peak an Fällen mit schweren akuten respiratorischen Erkrankungen kam.

Auffällig bei der Auswertung der Grenzwerte des Frühmeldewarnsystems war, dass gewisse Ausreißer permanent außerhalb der Grenzbereiche liegen - und das unabhängig von der Reichweite des Grenzbereiches.

In Kombination der Grenzwerte mit der Regressionsformel konnte ein Bereich definiert werden, der einen Großteil der Daten in Bezug auf den saisonalen SARI-Verlauf schätzen lässt, so dass Werte, die zwischen Regressionskurve und oberem Grenzwert liegen, als auffällig markiert werden können. Dadurch steht ein Instrument zur Früherkennung und Vorhersagbarkeit schwerer Saisonverläufe akuter respiratorischer Erkrankungen zur Verfügung.

2. Summary

The aim of this study is to develop a year-round surveillance system for severe acute respiratory illnesses (SARI) in Saarland. Furthermore, an efficient early warning system is to be integrated into the existing surveillance measures for acute respiratory illnesses (ARE) and the necessary structures are to be created and expanded.

This structural adjustment must therefore meet the nationwide standards for monitoring severe acute respiratory diseases in terms of compatibility and comparability.

A syndromic ICD-10 code-based evaluation was carried out using anonymized patients from the two maximum care centers in Saarland, the Saarland University Hospital and the Saarbrücken Clinic. The early warning system was installed using descriptive and inductive statistical methods.

The results show that there were no differences in infection dynamics between the houses. In general, the group of patients over 60 years old is predisposed to severe respiratory diseases. It has been shown that patients who are discharged within 7 days have a lower risk of needing intensive care or even dying. Excess mortality due to SARI could not be identified at either hospital

Severe acute respiratory illnesses were particularly noted in the areas surrounding hospitals. In addition, based on the temporal representation of the cases per calendar week, it could be seen that there are fluctuations in the severity of an infection season, but that the peak of cases of severe respiratory cases always occurred around the 10th calendar week.

What is striking when evaluating the limit values of the early warning system is that, regardless of the range of the limit area, certain outliers are permanently outside the limit areas.

In combination with the regression formula, a range could be defined that can estimate a large part of the data, so that values that lie between the regression curve and the upper limit can be marked as suspicious. This provides an instrument for the early detection of severe seasonal courses of acute respiratory diseases

3. Einleitung

3.1 Hintergrund

Akute respiratorische Erkrankungen stellen jährlich eine Herausforderung für die weltweiten Gesundheitssysteme dar [94]. Deshalb hat die World Health Organisation (WHO) nach der Influenzapandemie von 2009 die Einführung einer Surveillance schwerer akuter respiratorischer Infektionen empfohlen [88].

Seit 2022 fordert das European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) die europäischen Länder dazu auf, eine syndromische Surveillance in die Monitoringsysteme zu implementieren [97].

In Deutschland registriert das RKI in den Sentinel-Praxen jedes Jahr ungefähr 6 Millionen Arztconsultationen. Unter den ca. 450.000 ARE-Patienten befinden sich ca. 2000 Hospitalisierungen pro Sentinel-Krankenhaus [98]. Bei der saarländischen ARE-Surveillance werden jährlich ca. 17.500 Patienten registriert [99].

Vor allem in Jahren mit gravierenden Krankheitswellen kommt es zur regelmäßigen Übersterblichkeit auf Bevölkerungsebene und zur erhöhten Belastung des Gesundheitswesens [8].

Besonders deutlich wurde die Notwendigkeit zur Optimierung der SARI-Überwachung durch schwere ARE Jahre wie 2008/2009 und 2017/2018 [5,28]. In der Saison 2014/15 wurden beispielsweise 451.000 Erkrankungen mit einer ARE nachgewiesen [100]. In der gesamten Saison 2015/16 waren es 452.000. Für die Saison 2016/17 meldete das Robert-Koch-Institut 460.000 Infektionen, 2017/18 464.000 Fälle und 2018/19 444.000 Erkrankungen [39,65,66,68,92,100].

3.2 Definition Surveillance

„Surveillance“ bedeutet die systematische kontinuierliche Überwachung von Erkrankungen bzw. Todesfällen [74].

Mit dem Begriff „Surveillance“ werden ebenfalls Häufigkeiten von Krankheiten in definierten Populationen in einem zeitlichen oder örtlichen Zusammenhang definiert [82].

Gegebenenfalls weisen dabei erkrankte Personen bestimmte Besonderheiten auf, die sie von nicht Betroffenen unterscheiden.

Daher muss die Surveillance verschiedene Anforderungen erfüllen, die aber durch einen Ausbruch, eine Epidemie oder Pandemie verändert werden können [79]. Deswegen stellt die Überwachung von Infektionskrankheiten einen aus individualethischer wie gesundheitsökonomischer Sicht wichtigen Aspekt im modernen Management von Infektionsgeschehen dar [31].

3.3 Definition Endemie, Epidemie, Pandemie

Um zu verdeutlichen, weshalb die Analyse der Sentinel-Surveillance bei Infektionsgeschehen von großer Bedeutung ist, müssen die Begriffe ‚Endemie, Epidemie und Pandemie‘ genauer definiert werden.

Endemie bezeichnet das Auftreten von Infektionserkrankungen, die zeitlich und örtlich stetig auftreten. Die Zahl der Erkrankungen bleibt über den Zeitraum jedoch relativ konstant [62].

Von einer Epidemie spricht man, wenn es örtlich und zeitlich begrenzt zur Übersteigerung des zu erwartenden Infektionsmaßes kommt [79].

Bei einer Pandemie handelt es sich um eine globale Epidemie [33]. Entsprechend der WHO-Definition müssen mindestens zwei der vier WHO-Regionen betroffen sein [79].

Gerade weil es bei den akuten respiratorischen Erkrankungen, insbesondere bei Influenza, sich wiederholend zu epidemischen oder sogar pandemischen Verläufen kommen kann, besteht für eine effektive und valide Surveillance ein wesentlicher Faktor in der Analyse des aktuellen Infektionsgeschehen [18].

3.4 Anforderungen an das Monitoring von saisonalen und pandemischen ARE-Infektionsverläufen

Die Anforderungen an das Monitoring saisonaler und pandemischer akuter respiratorischer Erkrankungen unterscheiden sich [25].

Das bedeutet, dass beispielsweise bei der saisonalen Influenza zunächst eine valide und reproduzierbare Erfassung der virusbedingten Krankheitslast erforderlich ist, wohingegen im Falle einer Influenzapandemie in der interpandemischen Phase vor allem gewährleistet werden muss, dass das Auftreten eines neuen Influenzavirus, das als Pandemievirus in Frage käme, möglichst zügig erkannt werden kann [18].

Darüber hinaus ist von Bedeutung, antiepidemische Maßnahmen aus den gewonnenen Daten zu generieren, indem Daten über die epidemiologischen Eigenschaften gesammelt und entsprechend ausgewertet werden [24].

Dazu zählen: Kenntnis über die Gefährlichkeit, Ausbreitungsgeschwindigkeit und klinisch betroffene Hauptgruppen.

Aus den zuvor erwähnten unterschiedlichen Anforderungen resultiert der Anspruch, ein möglichst weitflächiges und die relevanten Parameter berücksichtigendes saarländisches Erfassungssystems auf- wie auszubauen, welches flexibel auf die Anforderungen angepasst werden kann und gleichzeitig umfangreiche, zügig zur Verfügung stehende Daten liefert [24].

Auf Grundlage dessen soll eine systematische und kontinuierliche Erfassung von SARI-Fällen (schwere akute respiratorische Infektionen) sowie der damit einhergehenden Morbidität und Mortalität im Saarland gewährleisten, dass die Krankheitslast auf Grundlage des analysierten und eingegangenen landesweiten Datenmaterials eingeschätzt werden kann und Abwägungsmöglichkeiten über einen eventuellen pandemischen Verlauf getroffen werden können.

Außerdem bietet das mit dieser Studie evaluierte System den Vorteil, dass Daten schnell abrufbar vorliegen und so dem Gesundheitswesen schnell zur Verfügung stehen können.

3.5 Aktueller Stand des saarländischen ARE-Monitorings

3.5.1 Monitoring zu akuten Erkrankungen der Atemwegsorgane

Das Ministerium für Arbeit, Soziales, Frauen und Gesundheit veröffentlicht jedes Jahr ein Monitoring zu akuten Erkrankungen der Respirationsorgane [54]. Derzeit werden hauptsächlich über die Häufigkeit der auftretenden ARE-Fälle (akute respiratorische Erkrankungen) Maßnahmen zum frühzeitigen Erkennen einer Influenzaepidemie und zur Empfehlung vorbeugender Maßnahmen abgeleitet [54].

Die Datenerhebung erfolgt jeweils pro Landkreis. Dabei werden ein Kindergarten, eine Grundschule, eine weiterführende Schule, ein Altenheim, eine Behörde sowie ein Industriebetrieb in das Monitoring aufgenommen [54]. Zur Vervollständigung der Daten sollen pro Landkreis bzw. Regionalverband auch mindestens eine allgemeinärztliche sowie eine kinderärztliche Praxis, mindestens ein Allgemeinkrankenhaus sowie eine Kinderklinik (soweit vorhanden) einbezogen werden [54]. Die Gesundheitsämter erheben die Daten und leiten sie wöchentlich dem Ministerium zur Auswertung zu [54].

Die Auswertung des aktuellen Monitorings basiert gänzlich auf dem Nachweis der Fallzahlen. Die saarländischen Labore, die Influenza-Diagnostik durchführen, melden, ob und wie viele Influenza-Viren sie wöchentlich nachgewiesen haben [54]. Darüber hinaus teilt die Kassenärztliche Vereinigung des Saarlandes mit, wie viele Patienten an den Wochenenden den Zentralen Notfalldienst in Saarbrücken in Anspruch genommen haben [54].

Die Erhebungswoche beginnt mittwochs in der 43. Kalenderwoche (KW) und umfasst jeweils den Zeitraum von Mittwoch bis Dienstag der Folgewoche und endet Ende April des Folgejahres [54].

3.5.2 Validität des aktuellen saarländischen ARE-Monitorings

Die Validität ist eines von drei Hauptgütekriterien (Objektivität, Reliabilität, Validität) und dient der Beurteilung diagnostischer Verfahren [35]. Die Validität dient der Beurteilung, in welchem Maß und wie exakt ein Test die zu evaluierende Größe nachweisen kann [11].

Zur genauen Beurteilung sollten unterschiedliche Validitätsaspekte herangezogen werden [52].

Diese lauten:

1. Augenscheininvalidität (durch bloßen Augenschein ergibt sich der Gültigkeitsanspruch eines Tests) [52]
2. Inhaltsvalidität (Übereinstimmung von Forschungsansatz mit dem zu untersuchenden Konzept) [20]
3. Kriteriumsvalidität (Zusammenhang zwischen Testergebnis und einem für den Test relevanten Kriterium außerhalb der Testsituation) [42]
4. Konstruktvalidität (Vereinbarkeit der Messinstrumente mit den Untersuchungsbedingungen hinsichtlich der relevanten theoretischen Konstrukte) [23]

In Bezug auf das aktuelle ARE-Monitoring im Saarland lässt sich unter Berücksichtigung dieser Aspekte feststellen, dass die Anforderungen an eine valide Überwachung akuter respiratorischer Erkrankungen gegeben sind. Dies gilt jedoch nur solange, wie sich die nachzuweisende Variable nicht mehr nur auf die Anzahl der ARE-Fälle in den jeweiligen Einrichtungen (vgl. Kapitel 3.6.1) bezieht und sich nicht nur auf den Vergleich mit den entsprechenden retrospektiven Daten beschränkt. Zum aktuellen Zeitpunkt wird durch das derzeitige Monitoringsystem weder ein Nachweis über Komplexität und Schweregrad, noch über die Vorhersagbarkeit der akuten respiratorischen Erkrankungen in der jeweiligen Saison wiedergegeben.

Zusammengefasst lässt sich also feststellen, dass die saarländischen Monitoring-Maßnahmen zwar eine ausreichende ARE-Surveillance im Hinblick auf den Nachweis von ARE-Fällen in den unterschiedlichen Einrichtungen und Altersgruppen ermöglichen, jedoch keine valide SARI-Surveillance oder eine prospektive Analysemöglichkeit bieten. Eine effektive Überwachung schwerer akuter respiratorischer Erkrankungen ist auf diesem niedrigen Handlungsniveau nicht gewährleistet. In Anbetracht der bereits beschriebenen epidemischen Erkenntnisse wird nochmals deutlicher, dass allein der Nachweis akuter respiratorischer Fälle noch kein ausreichendes Überwachungsinstrument von schweren akuten respiratorischen Infektionen darstellen kann.

3.5.3 Der Praxisindex

Eines der wenigen analytischen Instrumente bei der aktuellen saarländischen ARE Surveillance stellt der Praxisindex dar. Dieser basiert auf Daten zu akuten respiratorischen Erkrankungen der jeweils aktuellen Saison und wird vom RKI in Kooperation mit teilnehmenden Sentinel-Praxen veröffentlicht.

In der Abbildung 1 wird der Praxisindex aus dem Saarland und Rheinland-Pfalz für 2018/2019 (rot) im Vergleich zu 2017/2018 (grün) und 2016/2017 (blau) verglichen. Indexwerte bis 115 entsprechen der Hintergrundaktivität [101].

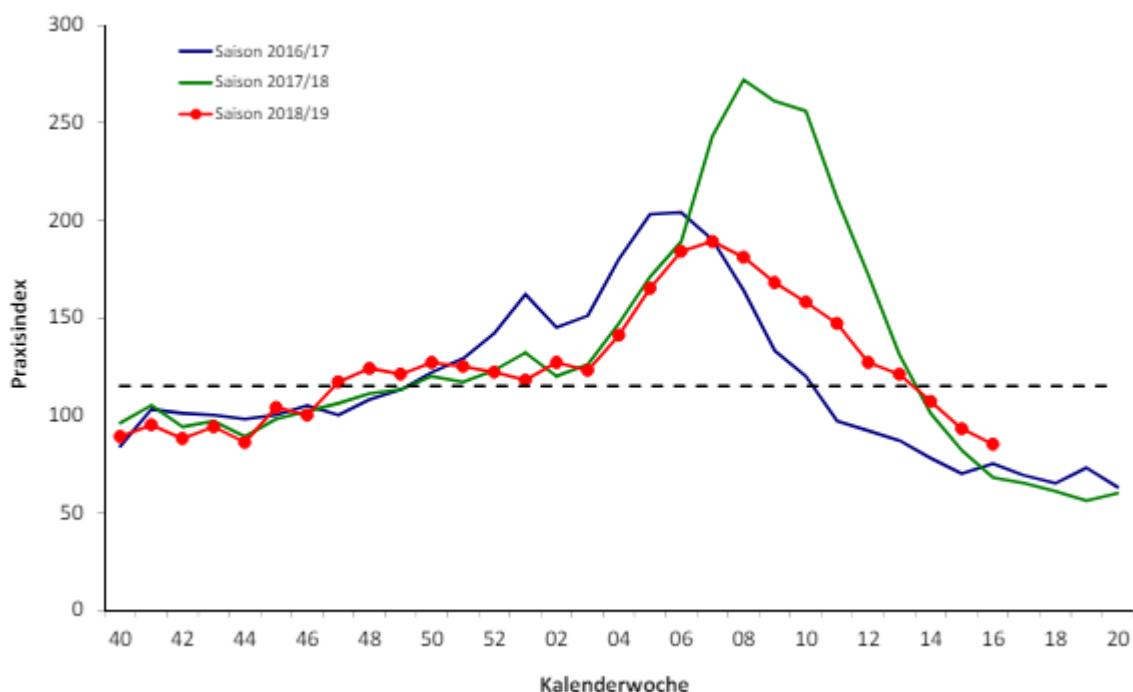


Abbildung 1: graphische Darstellung der Praxisindizes respiratorischer Erkrankungen 2016-2019 [84]

Der Praxisindex stellt die über alle Praxen gemittelte relative Abweichung der beobachteten akuten respiratorischen Erkrankungen (ARE) gegenüber einem für jede Praxis ermittelten "Normalniveau" dar [102].

Unterschiede, die durch Praxispezialisierung (Pädiater, Internisten, Allgemeinärzte), Praxisgröße, etc. verursacht sind, werden dadurch reduziert und räumliche Vergleiche unterstützt [102].

Eine normale ARE-Aktivität (Hintergrund) wird beim Praxisindex bis zu Werten von 115 angenommen [102]. Um Weihnachten und zum Jahreswechsel können die regionsspezifischen Kennlinien reduziert sein, da der Praxisindex in diesem Zeitraum auch ohne Veränderung der Morbidität geringfügig sinkt [102].

3.5.4 Validität Praxisindex

Der Praxisindex stellt ein effektives Instrument zur Beurteilung von Abweichungen der ARE-Aktivität dar. Unter Berücksichtigung der Validitätskriterien kann angenommen werden, dass der Praxisindex ebenfalls als valide zu betrachten ist.

Gerade weil dieses Instrument effektive und valide Aussagen bezüglich der Abweichung der ARE-Aktivität bietet, sollte kritisch betrachtet werden, dass dieser Index aktuell nur von den teilnehmenden Sentinel-Praxen erhoben und die daraus resultierenden Daten veröffentlicht werden.

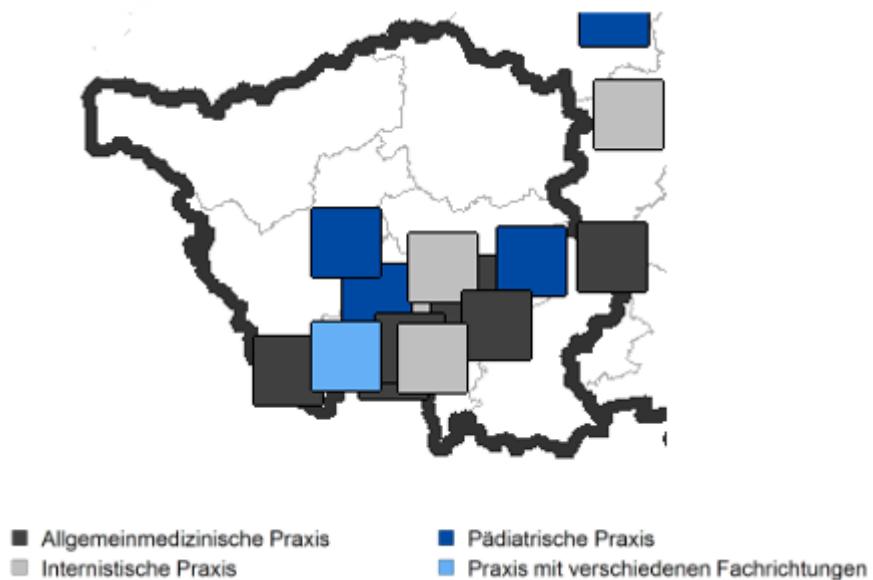


Abbildung 2: Verteilung der an der ARE-Surveillance des RKI teilnehmenden Sentinel-Praxen im Saarland (Stand August 2024) [86]

Wie in Abbildung 2 zu erkennen ist, nehmen aktuell nur 13 saarländische Sentinel-Praxen an der ARE-Surveillance des RKIs teil. Davon sind drei pädiatrische Praxen (dunkelblau), sechs allgemeinmedizinische Praxen (dunkelgrau), zwei internistische Praxen (hellgrau) und eine Praxis mit verschiedenen Fachrichtungen

(hellblau) vertreten. Bei der Verteilung der Standorte der Sentinel-Praxen fällt auf, dass das komplette nördliche Saarland nicht an das Monitoring angebunden ist.

Es lässt sich also festhalten, dass der Praxisindex valide und zuverlässige Werte bezüglich der Abweichung der ARE-Aktivität liefert, er jedoch keine flächendeckende Darstellung des Saarlandes widerspiegelt.

3.6 akute respiratorische Erkrankungen

3.6.1 Epidemiologie und Ätiologie akuter respiratorischer Erkrankungen

3.6.1.1 Epidemiologie und Ätiologie viraler akuter respiratorischer Erkrankungen

Virale akute respiratorische Erkrankungen treten sehr häufig bei Kindern sowie bei Erwachsenen auf. Sie werden durch unterschiedliche Viren ausgelöst, die oftmals durch die Symptome nicht voneinander abgrenzbar sind, sich jedoch in ihren Verläufen stark voneinander unterscheiden können [38].

Daraus abgeleitet kann man zwischen akuten respiratorischen Erkrankungen und Influenza ähnlichen Erkrankungen (ILI) differenzieren [13].

Wie aus Tabelle 1 ersichtlich wird, sind Auslöser einer ILI häufig Parainfluenzaviren, Adenoviren, Coronaviren, das Respiratory Syncytial Virus (RSV), das humane Metapneumovirus sowie Rhinoviren [103]. Ein Großteil der Influenza-ähnlichen Erkrankungen geht von den Rhinoviren aus [34].

Bei Erwachsenen beträgt der Anteil an viral bedingten Infektionen 8 % für Influenzaviren, 6 % für Rhinoviren, 3 % für Coronaviren und 2 % für RSV [81]. Bei Kindern unter 5 Jahren mit Infektionen der unteren Atemwege wurden im Vergleich zu gesunden Patienten starke ursächliche Zusammenhänge für RSV, Influenzaviren, Parainfluenzaviren und Metapneumoviren festgestellt, weniger jedoch für Adenoviren, Bocaviren und Coronaviren [81].

Personengruppen	Erkrankungen	Viren
Kinder	Zumeist Infektionen der oberen Atemwege, Infektionen der unteren Atemwege bei RSV möglich, (Pseudo)Krupp bei Parainfluenzaviren	Hauptsächlich RSV A & B, Rhinoviren, Parainfluenzaviren (PIV 1–4), Influenzavirus A & B und Adenoviren
Gesunde Erwachsene (18–65 Jahre)	Relativ milde Erkrankungen, oberer Atemwege, Pharyngitis; Sinusitis, Bronchiolitis, (seltener) akute Bronchitis, milde Pneumonie bis schwere Lungenerkrankung	hauptsächlich Rhinoviren, RSV, Coronaviren, Influenza- und Parainfluenzaviren, RSV, Influenzavirus-A, SARS -Virus, seltener Adenoviren
Ältere, gebrechliche und kranke Erwachsene	Milde Erkältung bis schwere Erkrankung der tiefen Atemwege, Pneumonie	Hauptsächlich Rhinoviren, Coronaviren, RSV, Influenzaviren, Parainfluenzaviren, humanes Metapneumovirus (SARS-Virus, Influenzaviren und RSV mit höchster Hospitalisierungsrate)
Schwangere	Pneumonie (zusätzlich alle Erkrankungen aus der Spalte der gesunden Erwachsenen)	VZV (zusätzlich alle Viren aus der Spalte der gesunden Erwachsenen)
Pflegepersonal, Spitzenathleten (langes, intensives Training)	Erhöhtes Risiko für Erkrankungen der oberen Atemwege	Respiratorische Viren
Raucher	Erhöhtes Risiko für Erkrankungen der tiefen Atemwege Rekurrende respiratorische Infektion Akute Bronchorhino-Sinusitis Seltener rekurrende Pneumonie	Rhinoviren (47%) Adenoviren Gruppe C
Erwachsene mit chronischer Bronchitis, mit chronisch obstruktiver Lungenerkrankung	Akute Exazerbationen im unteren Respirationstrakt durch Virus induzierte Erkältungen	hauptsächlich Rhinoviren, Coronaviren, Influenzaviren und RSV (mit höchster induzierter Hospitalisierungsrate), selten Parainfluenza- und Adenoviren

Tabelle 1: Erkrankungen und Vorkommen akuter respiratorischer Viren [34,57]

Der Hauptübertragungswege findet von Mensch zu Mensch durch eine Tröpfcheninfektion statt, die durch Aerosole oder auch den direkten bzw. indirekten Kontakt mit infektiösem Sekret zustande kommt [1].

Ein weiterer Infektionsweg besteht in der Übertragung von respiratorischen tierischen Erregern auf den Menschen. Diese Erkrankungen werden auch als Zoonosen bezeichnet [40]

3.6.1.2 Epidemiologie und Ätiologie bakterieller akuter respiratorischer Erkrankungen

Virale Infektionen machen einen Großteil der akuten respiratorischen Infektionen aus, dennoch kommt es häufig zu bakteriellen Infektionen der oberen sowie unteren Atemwege [21,45]. In der nachfolgenden Tabelle sind die häufigsten Bakterien, die zu respiratorischen Infektionen führen können, mit den entsprechenden Erkrankungen dargestellt:

Erkrankung	Bakterien
Rhinitis	Selten bakteriell ausgelöst
Pharyngitis & Tonsillitis	Beta-hämolsierende Streptokokken der Gruppe A Corinebacterium diphtheriae Neisseria gonorrhoeae Mycoplasma pneumoniae Chlamydia pneumoniae
Epiglottitis, Bronchitis & Bronchiolitis	Haemophilus Influenzae Haemophilus Influenzae Typ b (meistens bei Kindern) Streptococcus pneumoniae Mycoplasma pneumoniae Bordetella pertussis
Pneumonie	Streptococcus pneumoniae Staphylococcus aureus Haemophilus influenzae Mycoplasma pneumoniae Klebsiella pneumoniae Pseudomonas aeruginosa Streptokokken der Gruppe B Escherichia coli Chlamydien

Tabelle 2: Auflistung von Bakterien und den daraus möglichen ausgelösten respiratorischen Erkrankungen [21,29,69,89]

Die Symptome sind bei bakteriellen und viralen respiratorischen Erkrankungen ähnlich, wobei bakterielle respiratorische Infektionen eher zur Bildung von eitrigem Sekret führen können [21,69].

3.6.2 Influenza

Influenzaviren nehmen wegen ihrer epidemischen Bedeutung und ihres pandemischen Potential eine Sonderrolle unter den ARE ein [58].

3.6.2.1 Epidemiologie und Ätiologie von Influenza

Die Erkrankung umfasst alle Bevölkerungsschichten und Altersgruppen, wobei jedes Jahr ca. 10% der Weltbevölkerung daran erkranken und es jährlich zu 3–5 Millionen Fällen schwerer Erkrankungen kommt [22,37]. Außerdem kommt es jährlich zu 300.000 bis 500.000 Influenza bedingten Todesfällen [40].

Als Erreger gelten die Influenzaviren A und B sowie in seltenen Fällen auch Influenza C, die allesamt aus der Familie der Orthomyxoviridae stammen [10,43]. Sie gehören zu den RNA-Viren. Influenza A hat abhängig von der Kombination der Proteine Hämagglutinin (H) und Neuraminidase (N), die auf der Oberfläche der Viren exprimiert werden, mehrere Subtypen [10].

Es gibt 18 verschiedene Hämagglutinin-Subtypen und 11 verschiedene Neuraminidase-Subtypen (H1-18 und N1-11) [80]. Influenza-A-Viren können durch die H- und N-Typen wie z.B. H1N1 und H3N2 charakterisiert werden [41]. Bei Influenza-B-Viren gibt es keine Subtypen. Diese werden hingegen in zwei genetisch unterschiedliche Abstammungslinien und Stämme eingeteilt. Man kann die Linien in Influenza B Yamagata und Influenza B Victoria einteilen [10].

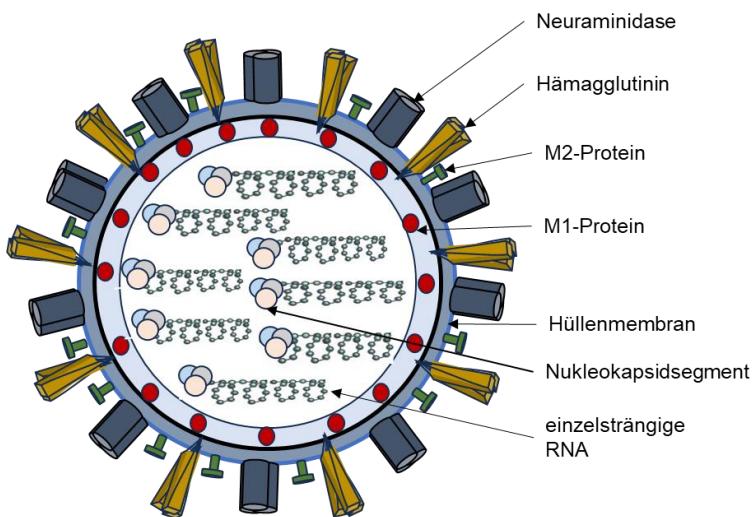


Abbildung 3: schematische Darstellung der Struktur des Influenzaviruses mit der Lipidmembran (Hüllenmembran), den Oberflächenproteinen Hämagglyutinin, Neuraminidase und M2-Protonenkanälen, die anliegende Matrix bestehend aus M1 Proteinen, das Virusgenom mit 8 Segmenten, zusammengesetzt aus einzelsträngiger viraler RNA und dem Nukleokapsid [27]

3.6.2.2 Antigenshift und Antigendrift

Um zu verstehen, wieso die saisonale Influenza eine übergeordnete Rolle bei den akuten respiratorischen Erkrankungen einnimmt und es regelmäßig zu Epidemien oder sogar Pandemien kommt, ist das Verständnis der Begriffe ‚Antigendrift‘ und ‚Antigenshift‘ von hervorgehobener Bedeutung [87]. Durch die unten schematisch dargestellten Mechanismen ergibt sich eine kontinuierliche Variabilität der Antigenstrukturen und damit der Virusevolution.

Beim Antigendrift treten geringfügige Veränderungen der Antigenstruktur (Hämagglyutinin und/oder Neuraminidase) durch Punktmutationen auf. Es besteht in der Regel eine Teilimmunität der Bevölkerung, jedoch besteht durch Selektion der neuen Variante ein Anstieg der Erkrankungen bis hin zur Epidemie [53]. Beim Antigenshift kommt es zur Entstehung neuer Subtypen durch Rekombination ganzer Genabschnitte, hervorgehend aus mindestens 2 Influenzasubtypen, was als Reassortment bezeichnet wird [21].

Dieser Prozess wird als Folge der gleichzeitigen Infektion einer Wirtszelle mit humanpathogenen und xenogenen Influenzaviren begünstigt; bei komplett fehlender Immunität der Bevölkerung kann es zur Pandemie kommen [80].

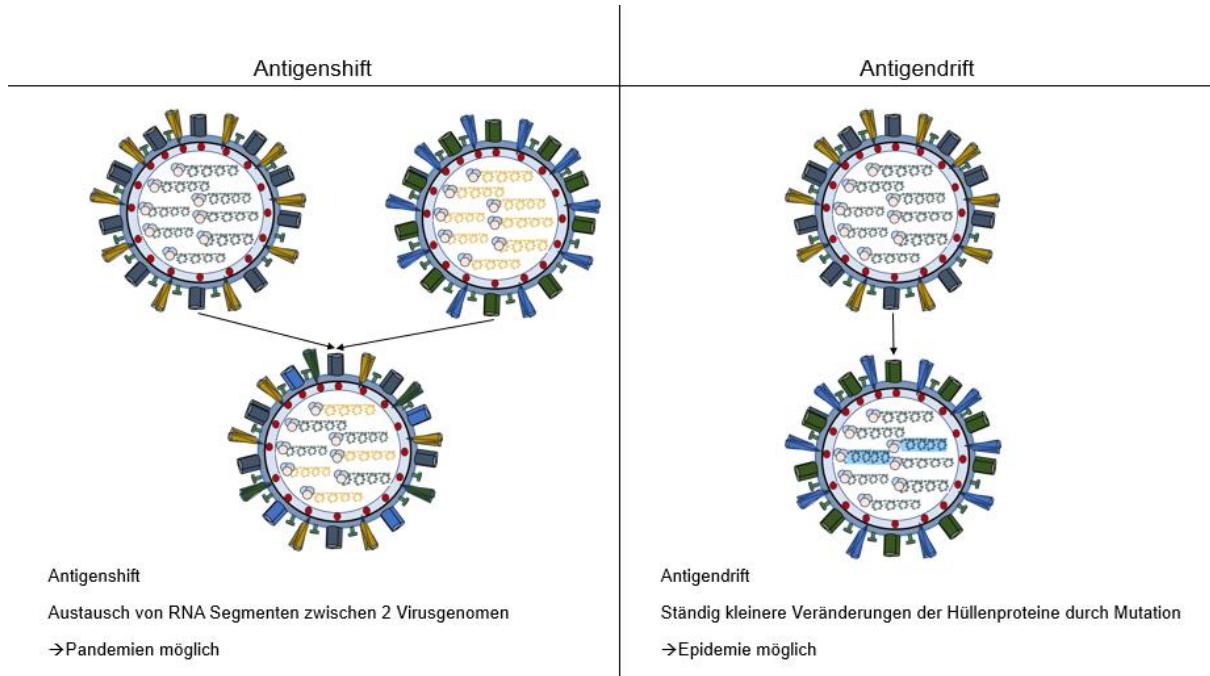


Abbildung 4: schematische Darstellung des Antigendrifts und Antigenshifts [90]

3.6.3 Differenzierung zwischen akuten respiratorischen Erkrankungen (ARE), Influenza-ähnlichen Infektionen (ILI) und schweren akuten respiratorischen Infektionen (SARI)

Da es in dieser Studie vorrangig um die Einrichtung einer ICD-10-codierten Surveillance schwerer akuter respiratorischer Infektionen geht, müssen die Begriffe ARE, ILI sowie SARI voneinander abgegrenzt werden.

Der Begriff ARE ist definiert als neu aufgetretene akute Atemwegserkrankung mit Fieber $\geq 38^{\circ}\text{C}$ oder Husten oder Halsschmerzen [13,88].

Unter ILI versteht man eine grippeähnliche Erkrankung, die innerhalb der letzten 10 Tage aufgetreten ist und mit Fieber und Husten oder Halsschmerzen einhergeht [13,88].

Als SARI bezeichnet man eine aufgetretene akute Atemwegserkrankung mit Fieber $\geq 38^{\circ}\text{C}$, die innerhalb der letzten 10 Tage aufgetreten ist und einen Krankenhausaufenthalt erfordert [88].

Zusammengefasst lässt sich also sagen, dass sowohl ILI als auch SARI eine Untergruppe von ARE darstellen, die sich jeweils in ihrer Zusammensetzung der Symptome sowie in der Notwendigkeit einer Hospitalisierung unterscheiden.

3.7 Surveillance-Optionen

3.7.1 Virologische Surveillance

Unter der virologischen Surveillance wird die überwachende Erfassung und Bewertung der Ergebnisse von virologischen Laboruntersuchungen verstanden.

Der Nachweis, die Typisierung und Subtypisierung von Influenzaviren erfolgen mit Hilfe der Polymerasekettenreaktion (PCR) [66]. Die Isolierung der Influenzaviren mit Hilfe der Zellkultur ist ein weiterer wichtiger Schritt zur Erforschung der antigenen Eigenschaften und dient gleichzeitig dem Zweck, eine phänotypische Resistenzanalyse durchzuführen [67].

Die gesammelten und ausgewerteten Daten sind letztendlich entscheidend für die Zusammensetzung der Impfstämme für die kommende Saison.

Zur umfassenden Analyse des Verlaufs einer Influenzasaison bedarf es einer kontinuierlichen virologischen Surveillance.

Bei einem Anstieg der ARE-Indikatoren (z. B. Praxisindex, Konsultationsinzidenz) kann diese Zunahme nur dann als Influenza bedingt interpretiert werden, wenn gleichzeitig eine kontinuierliche Influenzaviruszirkulation nachgewiesen werden kann [39].

Außerdem stellt die Influenza-Positivenrate (Anteil der Abstriche mit positivem Ergebnis) einen frühen Indikator für eine potentielle Influenzawelle dar [104].

3.7.2 Virologische Surveillance im Saarland

Jedes Jahr findet im Saarland eine Analyse von Patientenproben statt, um so einen Überblick über die labordiagnostisch nachgewiesenen Influenzafälle und die zirkulierenden Viren zu erhalten [105] .

Im Beobachtungszeitraum der Saison 2019/2020 konnten somit von den 4.851 eingereichten Sentinelproben 730 Fälle von Influenza A-Viren nachgewiesen werden [105].

Darüber hinaus lässt sich hiermit erkennen, dass der Höhepunkt der Influenzawelle ungefähr von Anfang Februar 2020 bis Mitte März 2020 reichte [105]. Des Weiteren lassen sich Rückschlüsse auf Beginn, Ende und Dauer der Grippewelle schließen, sowie Abweichungen zu vergangenen Jahren [105].

Nichtsdestotrotz liegt auf der bisherigen Basis keine konkrete Aussage über den Schweregrad der Saison vor [105].

3.7.3 Syndromische Krankenhaus Surveillance

3.7.3.1 Definition der syndromischen Surveillance

Syndromisch bedeutet, dass ein symptomatologisch einheitliches Krankheitsbild vorliegt, dessen Auslösungs- und Gestaltungsfaktoren unbekannt, vieldeutig oder plurikausal sind [46].

Dies bedeutet folglich, dass im Sinne einer syndromischen Surveillance Daten zu Häufigkeit, Schweregrad und Ausprägung relevanter Entitäten zusammengeführt werden und als Grundlage der SARI-Surveillance herangezogen werden [32]. Dabei bezieht sich die Bezeichnung „syndromisch“ vornehmlich auf die Nutzung klinischer Angaben, jedoch können auch sämtliche Daten miteinbezogen werden, die im jeweiligen Setting zur eindeutigen Definition abgrenzbarer Fallkategorien führen [32].

3.8 Zielsetzung

Zur Entwicklung eines ganzjährigen saarländischen Überwachungssystems schwerer akuter respiratorischer Erkrankungen (SARI) und zur Installation eines effizienten Frühwarnsystems sollen die vorhandenen Überwachungsmaßnahmen akuter respiratorischer Erkrankungen (ARE) erweitert und die nötigen Strukturen geschaffen werden.

Darüber hinaus wird darauf abgezielt, das Monitoring bezüglich Morbidität sowie Mortalität auszubauen, um bei schweren saisonalen Verläufen frühzeitige Maßnahmen bezüglich der Infektionsschwerpunkte und der Kontrolle der Infektionsdynamik ergreifen zu können. Diese Strukturanpassung soll daher im Hinblick auf Verein- und Vergleichbarkeit die bundesweiten Standards der Überwachung schwerer akuter respiratorischer Erkrankungen erreichen.

Ziel der Studie ist in Kooperation mit dem Universitätsklinikum des Saarlandes und dem Winterbergklinikum Saarbrücken, also den beiden Häusern der Maximalversorgung im Saarland, anhand einer retrospektiven Analyse von ARE-Fällen die Einführung einer prospektiven syndromischen Surveillance zur Überwachung der Aktivität schwerer akuter respiratorischer Fälle vorzubereiten

4. Methodik

4.1 Konzept der syndromischen Surveillance

Mittels einer ICD-10-Code basierten Auswertung wurden anonymisierte Patientendaten retrospektiv ab der Kalenderwoche 48/2014 bis zur Kalenderwoche 52/2019 ausgewertet. Die Daten, die aus 2020 vorlagen, sollten genutzt werden, um die Ergebnisse der syndromischen Surveillance anzuwenden.

Diese fünf konsekutiven Saisons (2014/15 bis 2018/19) dienten als Referenzjahre, um Ausmaß und Schwere von akuten respiratorischen Erkrankungen zu erkennen sowie insbesondere den saisonalen Verlauf von Influenza als auch Ausmaß und Schwere von Pneumonien besser überwachen zu können.

Die Zielsetzung in der Auswahl dieser fünf Referenzzeiträume lag darin, dass eine weitreichende Abdeckung verschiedener Schweregrade unterschiedlicher Saisonverläufe erzielt werden sollte.

Die Saisonzeiträume nach 2019 wurden aufgrund der Covid-19-Pandemie und der daraus resultierenden, bis auf Covid-19 abgeschwächten ARE-Aktivität der anderen respiratorischen Viren nicht mitaufgenommen [16].

Zudem sollte mittels der Anwendung deskriptiver sowie induktiver statistischer Auswertungsverfahren ein Instrument zur Früherkennung saisonaler schwerer akuter respiratorischer Erkrankungen und zur Warnung vor potentiellen schweren Saisonverläufen geschaffen werden.

Die induktive Statistik diente der Hypothesenprüfung (vorliegend die Vorhersagbarkeit von saisonalen SARI-Verläufen), während die deskriptive Statistik die Aufbereitung, Analyse und graphische Darstellung der Datenlage bzw. der Studie zugrundeliegenden Empirie umfasste.

4.2 Konzept der Datengewinnung und Verarbeitung

Zur Gewinnung und Verarbeitung der Rohdaten wurde zunächst ein schlüssiges Konzept erstellt, mithilfe dessen die Daten einheitlich präselektiert und verarbeitet werden konnten:

1. Datengewinnung
2. Beurteilung der Datenqualität
3. Datenverarbeitung
4. Datenanalyse
5. Ergebnisnutzung [106].

4.2.1 Schnittstelle Metakis

Um die Rohdaten nach dem Konzept der Datengewinnung und Datenverarbeitung auswerten zu können, wurde zur Erhebung und Extraktion der Patientendaten aus den Kliniknetzwerken eine Schnittstelle benötigt, die die Daten in gleicher vorgefilterter Form ausgibt.

Die Daten des Universitätsklinikums des Saarlandes und des Winterbergklinikums Saarbrücken wurden mithilfe des Medizin Controlling Tools MetaKIS in einheitlicher Form selektiert und per EXCEL-Datei zur weiteren Analyse exportiert.

MetaKIS (Meta IT GmbH, St. Ingbert, verwendete Version 2020/2022) diente als Controlling Tool nicht nur der Analyse und Optimierung der DRG-Prozesse Kodierung, Fallsteuerung und Abrechnung, sondern auch zur Aufbereitung und Bereitstellung der Patientendaten.

4.3 Datengewinnung

Die Rohdaten wurden zunächst mittels des in Anlehnung an die vom RKI beschriebene Datensatzbeschreibung definierten Datenschlüssels durch das Universitätsklinikum Homburg und das Winterbergklinikum Saarbrücken präselektiert und mittels einer EXCEL-Tabelle ausgegeben [14].

Die präselektierten Parameter wurden folgendermaßen definiert:

1. die Postleitzahl
2. das Geschlecht
3. das Alter in Jahren
4. die Hauptabteilung der stationären Aufnahme
5. der Aufnahmegrund 1 und 2
6. die stationäre Entlassungsabteilung
7. der Entlassungsgrund (inkl. Todesfolge)
8. die Anzahl der Verlegungen
9. die Verweildauer
10. die Verweildauer auf der Intensivstation
11. das Aufnahmedatum
12. das Entlassungsdatum (inkl. Sterbedatum)
13. die Hauptdiagnose
14. die Nebendiagnose
15. die Anzahl der Nebendiagnosen
16. die Beatmung
17. DRG
18. die Kalenderwoche
19. das Klinikum.

Durch die Möglichkeit der Präselektion der Daten durch die Kliniken wurden nur die wichtigsten Parameter zur Datenanalyse des Auswertungsdatensatzes erhoben, wodurch eine strikte Trennung zwischen den anonymisierten extrahierten Daten und den nicht anonymisierten primären Krankenhausdatensätzen erzielt wird. Der Auswertungsdatensatz enthält dadurch keine Klartextdaten mehr (z.B. Name, Vorname, Geburtsdatum, Adresse).

4.4 Datenverarbeitung

Der gesamte anonymisierte Datensatz wurde sukzessive nach den ICD-10-Codes (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems) für akute respiratorische Infektionskrankheiten analysiert. Die ICD-10-Codes dienen der einheitlichen medizinischen Diagnosekodierung. Die für diese Studie relevanten ICD-10-Codes befinden sich in der Gruppe der Krankheiten des Atmungssystems und sind zwischen J00–J99 codiert:

<u>J00-J99</u>	Krankheiten des Atmungssystems
<u>J00-J06</u>	Akute Infektionen der oberen Atemwege
<u>J09-J18</u>	Grippe und Pneumonie
<u>J20-J22</u>	Sonstige akute Infektionen der unteren Atemwege
<u>J30-J39</u>	Sonstige Krankheiten der oberen Atemwege
<u>J40-J47</u>	Chronische Krankheiten der unteren Atemwege
<u>J44-J44.09</u>	Chronische obstruktive Lungenkrankheit mit akuter Infektion der unteren Atemwege
<u>J60-J70</u>	Lungenkrankheiten durch exogene Substanzen
<u>J80-J84</u>	Sonstige Krankheiten der Atmungsorgane, die hauptsächlich das Interstitium betreffen
<u>J85-J86</u>	Purulente und nekrotisierende Krankheitszustände
<u>J90-J94</u>	Sonstige Krankheiten der Pleura
<u>J95-J99</u>	Sonstige Krankheiten des Atmungssystems

Tabelle 3: Einteilung der ICD-10-Codierungen respiratorischer Erkrankungen [2]

Der Datensatz wurde danach entsprechend der ICD-10-Codes, die für die akuten Infektionen der Atemwege codiert sind, analysiert. Diese Fälle entsprechen, wie aus Tabelle 3 ersichtlich wird, den Codierungen zwischen J00 bis J22 sowie den Codes zwischen J44 bis J44.09. Zuerst wurde die Aufteilung für die Hauptdiagnosen angewandt.

Die ICD-10-Codes zwischen J09-J22 bilden den zentralen Schwerpunkt der syndromischen Datenauswertung und der Auswertung des Frühmelde-warnsystems.

Die ICD-10-Codes J00 bis J06, die die akuten Infektionen der oberen Atemwege codieren, betreffen hauptsächlich die Altersgruppe der 0 bis 4-jährigen Patienten und weisen überwiegend einen milderden Verlauf auf [56]. Damit das Frühmeldewarnsystem nicht durch die Fallzahlen der milderden Krankheitsverläufe der oberen Atemwegsinfektionen voreilig anschlägt, wurden diese Daten aus dem Beobachtungsschwerpunkt des Frühmeldewarnsystems ausgegliedert.

Bei der syndromischen ICD-10-Code basierten SARI-Surveillance wurden die Fälle der akuten Erkrankungen der oberen Atemwege regulär ausgewertet, da es bei diesen Patientenfällen trotzdem zu kurzweiligen Hospitalisierungen oder in ganz seltenen Fällen zu schweren Verläufen bis hin zu einer lebensbedrohlichen Verlegung der Atemwege kommen kann [69].

Die ICD-10-Codes J44 bis J44.09 geben chronisch obstruktive Lungenkrankheiten mit akuter Infektion der unteren Atemwege an. In diesen Fällen kann es bedingt durch die Grunderkrankung häufiger zu schweren akuten respiratorischen Infektionen kommen [72].

Bei COPD nimmt mit Voranschreiten der Krankheit die Häufigkeit und Schwere von akuten Exazerbationen und akuten respiratorischen Infektionen zu, sodass es schwierig ist zu unterscheiden, ob der Patient auf Grund der COPD an einer schweren akuten respiratorischen Infektion erkrankt ist oder wegen einer schweren ARE-Infektionslage [47]. Daher wurden diese Fälle ebenfalls aus der Auswertung für das Frühmeldewarnsystem ausgegliedert.

Dadurch erhält man so die ICD-10-Codes J09 bis J22. Diese bezeichnen rein akute Infektionen der unteren Atemwege (Influenza, Pneumonie, akute Bronchitis, etc.). Zur weiteren Definierung des Schweregrades einer Saison wurden die Intensiv- und Todesfälle miteinbezogen und der Datensatz nach verstorbenen und intensivmedizinisch betreuten Patienten gefiltert.

Nachdem die Daten aufbereitet worden waren, wurden diese zur entsprechenden Analyse weiter gefiltert. Hauptaugenmerk war dabei nach wie vor die ICD-10-Codierung der akuten respiratorischen Erkrankungen. In Abhängigkeit davon wurden mit Hilfe der bereits erwähnten Parameter die Daten für die jeweilige Analysekategorie selektiert.

Diese lauten:

1. schwere akute respiratorische Fälle in Abhängigkeit der Case Definition (BCD, SCD, TCD)
2. schwere akute respiratorische Fälle in Abhängigkeit der Altersgruppe
3. schwere akute respiratorische Fälle in Abhängigkeit des Ortes bzw. des Landkreises und des Krankenhausstandortes
4. schwere akute respiratorische Fälle in Abhängigkeit der Fälle pro Kalenderwoche
5. schwere akute respiratorische Fälle in Abhängigkeit des 4-Wochen-Wertes, als Grundlage der deskriptiven und induktiven statistischen Auswertung
6. Mortalitätssurveillance schwerer akuter respiratorischer Erkrankungen.

4.5 Die Beurteilung der Datenqualität

Nachdem die Datensätze aufbereitet wurden, mussten die Daten nach den Grundlagen der Datenqualität beurteilt werden:

1. Fehlerfreiheit/Korrektheit
2. Glaubwürdigkeit
3. Objektivität
4. Aktualität
5. Relevanz
6. Vollständigkeit
7. Konsistenz/Einheitliche Darstellung
8. Interpretierbarkeit
9. Übersichtlichkeit
10. Verständlichkeit
11. Bearbeitbarkeit
12. Zugänglichkeit [84,106].

Es ist von hervorgehobener Bedeutung, dass die Daten nach diesen strengen Qualitätskriterien überprüft werden, da eine geringe Datenqualität beispielsweise

zu den Hauptfaktoren von “negativen” Entscheidungen und (vermeintlich) Daten gestützten Empfehlungen im Gesundheitswesen zählen [8].

Zuerst wurden die Daten daher auf ihre Fehlerfreiheit, Vollständigkeit und Einheitlichkeit überprüft. Wichtig war hierbei, dass die Datensätze keine Dubletten enthielten, alle Felder mit den entsprechenden Werten und Einheiten sowie der korrekten Beschreibung und einem einheitlichen Format wiedergegeben wurden.

Bei der Glaubwürdigkeit der Daten stand im Vordergrund, dass die Datensätze durch die beiden Krankenhäuser als vertrauenswürdig anzusehen waren. Die Daten konnten als objektiv betrachtet werden, da sie ohne Gewichtung oder Wertung im Auswertungsdatensatz ausgegeben sowie alle Daten nach den gleichen Verfahren aufbereitet wurden und es einheitliche Auswertungskriterien bei der Analyse gab. Eine einheitliche Darstellung wurde gewährleistet, indem die Daten über die gleiche Schnittstelle in einem einheitlichen Format ausgegeben wurden.

Die Zeiträume der Datensätze wurden so gewählt, dass eine ausreichende Aktualität für die Intention dieser Studie vorlag. Die Relevanz war gegeben, wenn sich alle notwendigen Informationen nach den bereits definierten Grundlagen für diese Studie in den Daten wiederfanden. Wenn die Datensätze verständlich, einheitlich auslegbar und nach den bereits formulierten Kriterien beschreibbar waren, konnten die Daten als interpretierbar gewertet werden.

Des Weiteren war es für die praktische Anwendbarkeit erforderlich, dass die Datensätze übersichtlich, verständlich, bearbeitbar und einfach zugänglich waren. Dadurch, dass die Daten tabellarisch und klar kategorisiert wiedergegeben wurden und durch einfache Tools bearbeitbar, aufbereitbar und anschließend auswertbar waren, sind diese Kriterien ebenfalls als erfüllt anzusehen.

4.6 Datenanalyse

4.6.1 Schwere akute respiratorische Fälle in Abhängigkeit der Case Definition (BCD, SCD, TCD)

Ausgehend von den ICD-10-Codes J09 bis J22 können drei Case Definitions angewandt werden. Diese Case Definitions werden ebenfalls vom RKI angewandt [14].

Diese sind:

1. die Basic Case Definition (BCD) (alle Patienten mit ICD-10 Codierung zwischen J09 und J22 in der Hauptdiagnose) [14]
2. die Time Case Definition (TCD) (alle Patienten mit ICD-10 Codierung zwischen J09 und J22 in der Hauptdiagnose und Entlassung innerhalb einer Woche) [14]
3. die Sensitiv Case Definition (SCD) (alle Patienten mit ICD-10 Codierung zwischen J09 und J22 in der Haupt- und/oder Nebendiagnose) [14].

4.6.1.1 Schwere akute respiratorische Fälle in Abhängigkeit der Basis Case Definition (BCD)

Als Basis Case Definition wurden die Fälle mit ICD-10-Code J09-J22 in der Hauptdiagnose definiert. Die BCD entspricht ca. 2% vom gesamten Datensatz und beläuft sich auf mehr als 1/3 in der Datenmenge der Fälle zwischen J00 bis J99. Gerade die BCD spielt eine entscheidende Rolle bei der Surveillance schwerer akuter respiratorischer Erkrankungen [15,86].

4.6.1.2 Schwere akute respiratorische Fälle in Abhängigkeit der Time Case Definition (TCD)

Davon abgeleitet wurde eine zeitliche Fallbestimmung, die Time Case Definition (TCD), eingefügt, die die stationäre Krankenhausaufenthaltsdauer als weitere Variable miteinbezieht. Da eine wöchentliche Untersuchung der Daten erfolgen soll, wurde die Grenze für die Verweildauer ebenfalls auf eine Woche festgelegt, unter der Annahme, dass ungefähr 2/3 der Patienten in aller Regel nach einer Woche wieder entlassen werden können [15,86].

4.6.1.3 Schwere akute respiratorische Fälle in Abhängigkeit der Sensitive Case Definition (SCD)

Die dritte und letzte Fallbestimmung, die Sensitive Case Definition (SCD) [15,86], bezieht alle Fälle aus Haupt und Nebendiagnose der ICD-10-Codes zwischen J09 bis J22 mit ein.

Diese Einteilung deckt 2/3 der Fälle ab, gibt jedoch durch die Hinzunahme der Fälle in der Nebendiagnose nicht unbedingt den Schweregrad einer Saison wieder, da die Patienten nicht primär wegen einer ARE hospitalisiert wurden.

Daher wird aus der SCD nicht ersichtlich, ob die in der Nebendiagnose festgestellte ARE auch als eine SARI gewertet werden kann und daher laut Definition eine Hospitalisierung nötig gewesen wäre.

4.6.2 Schwere akute respiratorische Fälle in Abhängigkeit der Altersgruppe

Zunächst mussten die Patienten in die vom RKI angewandten Altersgruppen unterteilt werden [15]. In dieser Studie wurden die Altersgruppen ebenfalls gegliedert in:

- 0-4 Jahre (Neugeborene und Kleinkinder),
- 5-14 Jahre (Kinder und Jugendliche),
- 15-34 Jahre (Jugendliche und junge Erwachsene),
- 35-60 Jahre (Erwachsene) und
- über 60-jährige Patienten (junge Alte und Betagte).

Danach wurde für die jeweilige Altersgruppe die Anzahl der Fälle mit den für akute respiratorische Erkrankungen codierten Hauptdiagnosen ermittelt. Die Einteilung der ICD-10-Codes lautet:

- J00 - J06.9
- J09 - J11.8
- J12 - J18.9
- J20 - J22
- J44 - J44.09.

Die dadurch resultierenden Ergebnisse spiegeln dann die akuten respiratorischen Fälle in Abhängigkeit der Altersgruppe wider und geben Aufschluss über die Gewichtung der Erkrankungen akuter respiratorischer Erkrankungen, abhängig von der Altersstruktur in der Bevölkerung.

4.6.3 schwere akute respiratorische Fälle in Abhängigkeit von Ort und Zeit

4.6.3.1 schwere akute respiratorische Fälle in Abhängigkeit von Wohnort bzw. des Landkreises und des Krankenhausstandortes

Um die Fälle örtlich darzustellen, wurden zunächst die Postleitzahlen, die in die BCD fallen (ICD-10-Codes J09 bis J22), extrahiert. Anschließend wurden die Daten nach den saarländischen sowie den saarlandnahen rheinland-pfälzischen Postleitzahlen gefiltert. Im letzten Schritt wurden die Daten über das EXCEL-Karten-Tool (Excel Version 2021) als geographische Karte wiedergegeben. Die Daten können durch Einbeziehen der Parameter von Kalenderwoche und Aufnahmedatum als wöchentliche Karte der Infektionslage ausgegeben und veröffentlicht werden.

4.6.3.2 schwere akute respiratorische Fälle in Abhängigkeit der Fälle pro Kalenderwoche

Um Rückschlüsse über den Beginn, das Ende, den Verlauf und die Dauer (des Saisonverlaufs) akuter respiratorischer Infektionen zu erhalten, mussten die Daten entsprechend der Kalenderwoche, der ICD-10-Codierung und des Aufnahmedatums selektiert werden.

Die Unterteilung erfolgte in mehreren Kategorien und wurde immer spezifischer. Zunächst wurden alle Fälle zusammengefügt, die von der ICD-10-Codierung zwischen J00 bis J22 samt den Fällen zwischen J44 bis J44.09 abgebildet wurden. Dadurch wurden alle Fälle mit akuten respiratorischen Erkrankungen miteingezogen. Im Anschluss wurden die Daten entsprechend der BCD gefiltert, wodurch die Aufteilung in die ICD-10-Codierung für akute respiratorische Infektionen der unteren Atemwege (J09-J22) erfolgen konnte. Die Fälle mit Influenza (J09-J11.8) wurden davon zusätzlich separat betrachtet. Abschließend wurden die Daten der BCD in die Fälle, die intensivmedizinisch betreut wurden, und die Fälle verstorbener Patienten gegliedert. So erhält man eine zeitliche Einteilung der Fälle in:

1. Patienten mit akuten respiratorischen Erkrankungen (J00 - J22 und J44 - J44.09)
2. Patienten ausschließlich abgebildet in der BCD (J09 - J22)
3. Patienten mit Influenza (J09 - J11.8)
4. Patienten ausschließlich abgebildet in der BCD (J09 - J22) mit intensivmedizinischer Betreuung und den verstorbenen Patienten.

Durch die Darstellung in Abhängigkeit der Kalenderwoche und der Fallzahlen ließ sich eine nachvollziehbare Grafik erstellen, die die benötigten Informationen bereithält. Auf Grundlage dessen ließ sich der 4 Wochen-Wert bestimmen, mithilfe dessen die deskriptive und induktive statistische Auswertung für das Frühmeldewarnsystem berechnet werden konnte.

4.6.4 Schwere akute respiratorische Fälle in Abhängigkeit des 4-Wochen-Wertes, als Grundlage der deskriptiven und induktiven statistischen Auswertung

Der 4 Wochen-Wert bot die Grundlage der deskriptiven und induktiven statistischen Auswertung, die als Basis für das Frühwarnmeldesystem diente. Die Abweichungen der Referenzwerte zum jeweils aktuellen Zeitraum gaben Auskunft darüber, ob der jeweils aktuelle Wert als auffällig galt.

Der aktuelle Wert war immer die Summe von vier Kalenderwochen, d.h. die aktuelle Kalenderwoche plus die drei vorherigen Kalenderwochen. Gegenüber dem aktuellen 4-Wochen-Wert als aktuellem Referenzwert galt als Referenzzeitraum der jeweils korrespondierende 4-Wochen-Wert sowie der vorherige 4-Wochen-Wert als auch der nachfolgende 4-Wochen-Wert aus den fünf vorangegangenen Jahren [63,77].

Sollten z.B. die Kalenderwochen 8 bis 11 des Jahres 2020 beurteilt werden, ergeben sich bei fünf Referenzjahren somit $3 \times 5 = 15$ Vergleichszeiträume [77,107]. Durch Fokussierung auf die 4 Wochenzeiträume wurde eine Saisonbereinigung eingebracht, die zudem die Betrachtung stabilerer Zeiträume, die weniger anfällig für Schwankungen sind, ermöglichte [63,77].

Jahr	Kalenderwoche		
2020	$X=8+9+10+11$		
2019	$X_1=4+5+6+7$	$X_2=8+9+10+11$	$X_3=12+13+14+15$
2018	$X_4=4+5+6+7$	$X_5=8+9+10+11$	$X_6=12+13+14+15$
2017	$X_7=4+5+6+7$	$X_8=8+9+10+11$	$X_9=12+13+14+15$
2016	$X_{10}=4+5+6+7$	$X_{11}=8+9+10+11$	$X_{12}=12+13+14+15$
2015	$X_{13}=4+5+6+7$	$X_{14}=8+9+10+11$	$X_{15}=12+13+14+15$

Tabelle 4: Darstellung der Auswahl der 4 Wochenzeiträume

4.6.5 Mortalitätssurveillance schwerer akuter respiratorischer Erkrankungen

Während der Grippewelle wird die zu erwartende Gesamtzahl von Todesfällen häufig überschritten. Dieser Sachverhalt wird als Übersterblichkeit oder Exzessmortalität bezeichnet [48].

Mit Hilfe einer Mortalitätssurveillance können Veränderungen von Sterberaten in unterschiedlichen Altersgruppen und Regionen festgestellt werden. Die „Exzessmortalität“ ist ein wertvoller Parameter für das Entdecken und Einschätzen

von Epidemien, Pandemien oder extremen Umweltereignissen [48]. Unter Exzessmortalität versteht man die Überschreitung der zu erwartenden Mortalität [48].

Dementsprechend wurde der Auswertungsdatensatz nach der zuvor beschriebenen Datenanalyse ausgewertet. Zuerst wurden alle Fälle, entsprechend der drei Case Definitions, nach Todesfällen und intensivmedizinisch betreuten Patienten gefiltert. Danach wurden die Daten für Todesfälle und intensivmedizinisch betreute Patienten nach den Altersgruppen und den Kalenderwochen analysiert.

4.7 Das Frühmeldewarnsystem

Die statistische Auswertung der Daten nach definierten statistischen Anhaltspunkten diente der Entwicklung eines Frühmeldewarnsystems. Durch Anwendung verschiedener Verfahren ließen sich Grenzbereiche definieren, die zur Erkennung von Abweichungen aktueller Daten gegenüber früheren Referenzdaten sorgen können. Zur Früherkennung stehen 6 unterschiedliche Verfahren zur Verfügung. Die einzelnen Verfahren lassen sich unterteilen in:

1. Empirische Grenzwerte
2. Klassische Verfahren (Z-Wert)
3. Robuste Verfahren
4. Perzentil-Verfahren
5. Box-Plot
6. Regressionsanalyse.

4.7.1 Empirische Grenzwerte

Die selbstdefinierten Grenzwerte unterlagen keiner statistischen Berechnung. Sie dienten rein zur ersten Lagebewertung und sollten einen groben Anhaltspunkt geben. Die Grenzwerte wurden nach persönlicher Erfahrung erstellt, was vordergründig die Grenzwertbestimmung abhängig von der individuellen Expertise machte. Die empirische Bestimmung der Grenzwerte erlaubte es aber wiederum, die Grenzwerte unabhängig von statistischen Vorgaben (Ausreißer, Normalverteilungen etc.) relativ streng zu setzen, um dadurch eine sensible Früheinschätzung zu erreichen [64].

4.7.2 Klassische Verfahren (Z-Wert)

Bei den klassischen statistischen Verfahren wurde in dieser Studie der Z-Wert zur Berechnung der Grenzwerte herangezogen. Der Z-Wert oder auch Standardwert gibt an, um wie viele Standardabweichungen ein Wert über oder unter dem Mittelwert liegt. Man benötigt für die Berechnung den Mittelwert μ und die Standardabweichung σ [51].

Beim Mittelwert μ handelt es sich um den Durchschnitt der Messwerte. Die Standardabweichung σ hingegen ist ein Streuungsmaß und beschreibt die durchschnittliche Abweichung vom Mittelwert.

Es gilt näherungsweise:

- Zwischen dem Intervall der Abweichung $+/- \sigma$ vom Mittelwert sind 68,2% aller Messwerte gelegen.
- Zwischen dem Intervall der Abweichung $+/- 2\sigma$ vom Mittelwert sind 95,4% aller Messwerte gelegen.
- Zwischen dem Intervall der Abweichung $+/- 3\sigma$ vom Mittelwert sind 99,7% aller Messwerte gelegen [51].

Ebenso lassen sich umgekehrt für gegebene Wahrscheinlichkeiten die maximalen Abweichungen vom Mittelwert ermitteln:

- 50 % aller Messwerte weichen höchstens $0,675\sigma$ vom Mittelwert ab,
- 90 % aller Messwerte weichen höchstens $1,645\sigma$ vom Mittelwert ab,
- 95 % aller Messwerte weichen höchstens $1,960\sigma$ vom Mittelwert ab,
- 99 % aller Messwerte weichen höchstens $2,576\sigma$ vom Mittelwert ab [108].

Zur Berechnung des Z-Werts wurde zuerst der Mittelwert bestimmt und anschließend mit der 1,645-fachen bzw. 2,576-fachen Standardabweichung addiert bzw. subtrahiert. Das Ergebnis des Referenzzeitraums wurde anschließend mit dem aktuellen 4-Wochen-Wert verglichen. Daraus ergab sich folgende Entscheidungsregel [60]:

- Oberer Grenzwert: $M+1,645\sigma$
- Unterer Grenzwert: $M-1,645\sigma$
- Oberer Grenzwert: $M+2,576\sigma$
- Unterer Grenzwert: $M-2,576\sigma$ [63,77].

4.7.3 Robuste Verfahren

Ein Verfahren wird als robust bezeichnet, wenn es nicht durch Ausreißer beeinflussbar ist. Ein robustes Schätzverfahren orientiert sich durch seine Ausrichtung und durch die integrierte Ausreißeranalyse an der Minderung ausgefallener Werte, wodurch das Ergebnis nur noch gering bis gar nicht mehr beeinflusst werden kann [61].

Eine einfache Methode der robusten Schätzverfahren stellt der Median (\tilde{x}) dar. Er stellt ein statistisches Lagemaß dar, das man anstelle des arithmetischen Mittels verwenden kann [49]. Der Median liegt immer in der Mitte der entsprechenden Datenreihe [70].

Zur Berechnung der Grenzwerte mit Hilfe des robusten Verfahrens wurde die Standardabweichung durch den MAD (mean absolute deviation) ersetzt [49].

Zur Berechnung musste der aktuelle 4-Wochen-Wert mit dem Median und dem 2-fachen MAD verglichen werden.

Die Entscheidungsregel lautete:

- Oberer Grenzwert: $\tilde{x}+2*\text{MAD}$
- Unterer Grenzwert: $\tilde{x}-2*\text{MAD}$.

Im Fall der Normalverteilung besteht der Zusammenhang $\text{MAD} = 0,6745\sigma$. Daher wurde neben dem Grenzwert für $2 \times \text{MAD}$ auch der 2,97-fache MAD genommen, da $2 * \text{MAD} / 0,6745 = 2,97 * \text{MAD}$ ergibt [55,63,77].

Daraus ergab sich die Entscheidungsregel:

- Oberer Grenzwert: $\tilde{x}+2,97*\text{MAD}$
- Unterer Grenzwert: $\tilde{x}-2,97*\text{MAD}$.

4.7.4 Perzentil-Verfahren

Das Perzentil oder auch der Prozentrang ist eine Anzahl an Werten einer quantitativen Variablen, bei der ein bestimmter Prozentsatz darüber und ein bestimmter Prozentsatz darunterliegt. In der medizinischen Statistik dient das Perzentil als Maß für die Streuung einer statistischen Verteilung, um so Einzelwerte nach Rang oder Größe sortieren zu können [12].

Perzentile geben die Verteilung in 100 gleichen Teilen an. Das Perzentil P97 gibt an, dass unterhalb dieses Punktes 97 % aller Fälle der Verteilung liegen [12]. Der Vorteil des Perzentil Verfahrens liegt darin, dass keine Verteilungsfunktion als Voraussetzung dienen muss. Das ist ein wesentlicher Unterschied zu den klassischen Verfahren, da diese am besten geeignet sind, wenn eine Normalverteilung der Referenzzeiträume vorliegt.

Da eine Normalverteilung der Referenzzeiträume kaum möglich ist, sollten diese zumindest symmetrisch verteilt vorliegen [49,77]. Für P25/75 bzw. P10/P90 wurde der Referenzzeitraum mit dem aktuellen 4-Wochen-Wert verglichen.

Daraus ergab sich die Entscheidungsregel:

- Oberer Grenzwert für das 75% Perzentil
- Unterer Grenzwert für das 25% Perzentil
- Oberer Grenzwert für das 90% Perzentil
- Unterer Grenzwert für das 10% Perzentil [63,77].

4.7.5 Boxplot-Verfahren

Boxplots sind eine präzise Methode zur Darstellung der wichtigsten robusten Lage- und Streuungsmaße. Grafisch dargestellt werden das Minimum, das untere Quartil, der Median, das obere Quartil, das Maximum und die Ausreißer [91].

Die im Feld enthaltene horizontale Linie markiert den Medianwert (zweites Quartil) der Daten. Die Box enthält die mittleren 50 Prozent der Datenpunkte. Der Unterschied zwischen dem oberen und dem unteren Quartil wird als Interquartilsbereich (IQR) bezeichnet und ist ein Maß für die Variabilität der Daten [91].

Der untere und obere Rand des Kastens, sogenannt Hinge, werden näherungsweise durch das erste und dritte Quartil bestimmt. Konkret ist der untere Hinge der kleinste Datenwert, der größer als das erste Quartil ist. Der obere Hinge ist der größte Datenwert, der kleiner als das dritte Quartil ist [91].

Die vom Kasten ausgehenden Linien werden Whiskers genannt. Die maximal mögliche Ausdehnung des Whiskers wird durch den Parameter 'Länge' festgelegt. Der Längenparameter wird in der Literatur häufig als Schritt bezeichnet. Der Standardlängenwert beträgt 1,5, was dem 1,5-fachen der Boxlänge (IQR) entspricht [91].

Der Bereich, der eine Schrittlänge hinter den unteren und oberen Scharnieren liegt, wird als innerer Zaun bezeichnet. Die Whisker erstrecken sich nur von den unteren und oberen Scharnieren bis zu den kleinsten bzw. größten Datenwerten innerhalb des inneren Zauns. Ausreißer sind Werte, die jenseits des inneren Zauns oder der Schrittlänge (1,5-fache Kastenlänge) von den unteren und oberen Scharnieren entfernt auftreten.

Die Ausreißer werden in zwei Gruppen eingeteilt: leichte Ausreißer und extreme Ausreißer. Der Bereich von einer Schrittlänge bis zwei Schrittlängen von den unteren und oberen Scharnieren entfernt ist der äußere Zaun. Die leichten Ausreißer treten im Bereich vom inneren Zaun bis zum äußeren Zaun auf. Die extremen Ausreißer sind diejenigen, die jenseits des äußeren Zauns auftreten [91].

Das Ändern des Längenparameters wirkt sich auf die Länge des Whiskers und die Klassifizierung der Ausreißer aus. Die Standardlänge beträgt 1,5. Der Bereich der leichten Ausreißer liegt zwischen dem 2- und 4-fachen der Boxlänge jenseits der Scharniere, und die extremen Ausreißer sind Werte, die mehr als das 4-fache der Boxlänge betragen [91].

Zur Grenzwertbestimmung wurde der innere und äußere Zaun herangezogen. Da die Werte oberhalb des inneren Zaunes erst zu den milden Ausreißern zählen, wurde der äußere Zaun bestimmt, um so eine genaue Übersicht über extreme Werte zu erhalten.

Die Methode berechnete sich für den Oberen Grenzwert aus:

- Oberer Hinge + 1,5*h-spread

Für den Unteren Grenzwert galt:

- Unter Hinge – 1,5*h-spread [63,77].

Der h-spread ist die Differenz zwischen oberem und unterem Hinge [71]. Da die Hinges fast mit den Quartilen übereinstimmen, entspricht der h-spread dem Quartilsabstand [71]. Der untere und obere Hinge werden wesentlich durch das 1. und 3. Quartil bestimmt. Um den äußeren Zaun zu berechnen, wurde der h-spread mit 3 multipliziert und vom entsprechenden Hinge addiert bzw. subtrahiert. Bei Normalverteilung erwartet man ca. 0,7% Ausreißer [71].

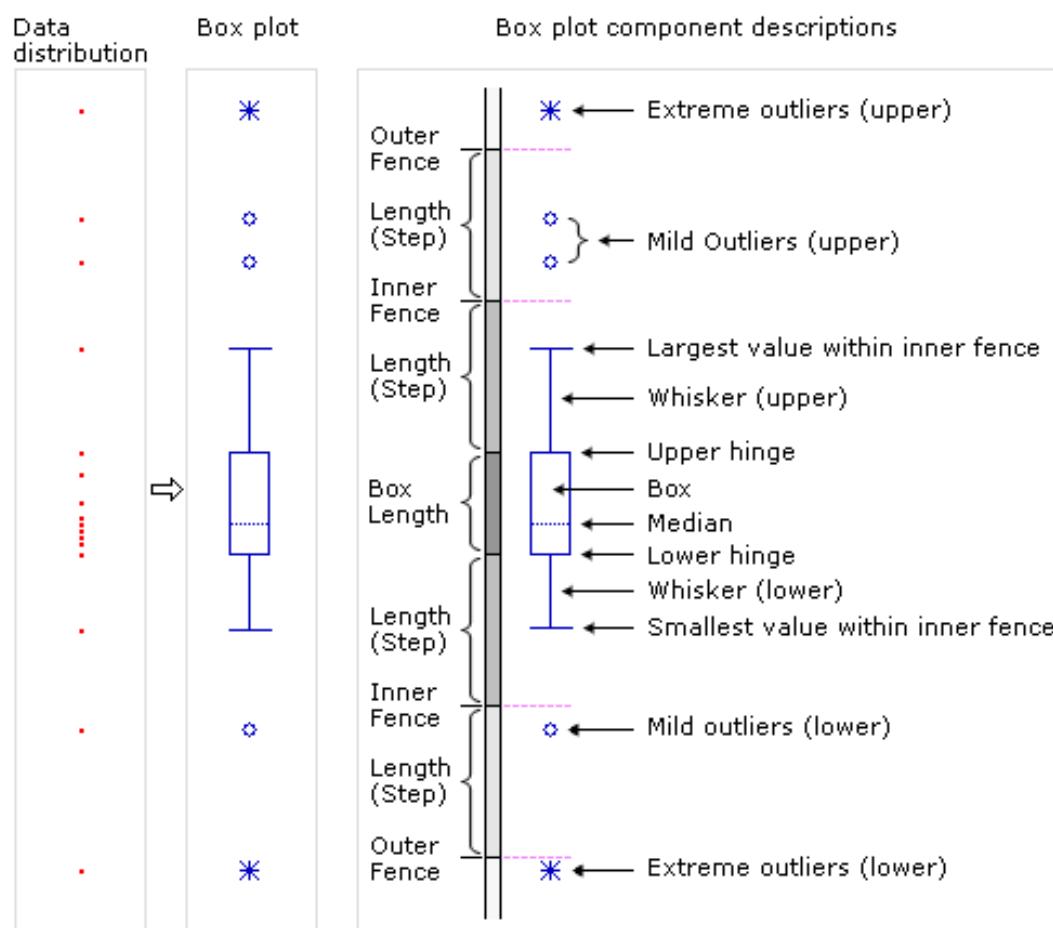


Abbildung 5: grafische Darstellung eines Boxplots [109]

4.7.6 Regressionsanalyse

Abgesehen von Berechnungen fester Grenzwerte, die zur Erkennung von Abweichungen aktueller Daten von früheren Referenzdaten dienen sollen, wird mittels der Regressionsanalyse die Möglichkeit geboten, beliebige Modellstrukturen schätzen zu können und im weiteren Sinne vorherzusagen [3].

Für die nicht lineare Regression können die bei der linearen Regressionsanalyse angewandten Verfahren zur Prüfung der Modellgüte oder der Signifikanz der Parameter nur unter bestimmten Voraussetzungen und Modell-Anpassungen verwendet werden [19].

Der häufig bei linearen Regressionsmodellen verwendete R^2 -Wert (das Bestimmtheitsmaß) kann bei nicht linearen Regressionsmodellen keine Anwendung finden [3]. R^2 beschreibt bei einem linearen Modell, wie gut die Varianz der Daten erklärt werden kann und die Daten um ihren Mittelwert streuen [6,44].

Da es sich in dieser Studie um eine nichtlineare Verteilung handelte, musste ein nicht lineares Regressionsmodell angewandt werden, bei dem die Güte der Aussagekraft mittels des RMSE (Root Mean Squared Error), also dem Fehlermaß, ermittelt werden musste [73].

Das Ziel ist es, mit Hilfe des Einsatzes eines iterativen Schätzungsalgorithmus eine Formel zu konstruieren, die möglichst genau die vorgegeben Werte extrapolieren und abbilden kann.

Durch das mathematische Tool Desmos (Desmos Studio, PBC, Version 1.9.0) wurde eine geeignete Formel generiert.

$$y_7 \sim ax_1^6 + bx_1^5 + cx_1^4 + dx_1^3 + fx_1^2 + gx_1 + h$$

STATISTIK

RESIDUEN

 e_5

PARAMETER

$$a = -9.8399 \times 10^{-7}$$

$$b = 0.000141962$$

$$c = -0.00707254$$

$$d = 0.135246$$

$$f = -0.704792$$

$$g = 1.34485$$

$$h = 64.5557$$

Abbildung 6: Formel der nicht linearen Regression

In Kombination mit den Grenzwerten stand mit der Regressionsanalyse ein Instrument zur Verfügung, welches anzeigen kann, ab wann die Infektionslage zu kippen droht. Alle Werte, die über der Regressionskurve und zwischen den Grenzwerten lagen, sind als kritisch anzusehen.

Diese Daten wichen somit über das Maß der (anhand der Regressionsformel) als durchschnittlich erwartbaren Schätzung respektive Vorhersage ab und können im weiteren Saisonverlauf, wenn es zu einem weiteren Anstieg kommt, zu einer starken Belastung des Gesundheitssystems führen.

Da die epidemischen oder sogar pandemischen Verläufe nicht vorhersagbar sind, bietet dieses Tool die Möglichkeit, anhand einer statistisch fundierten Methode einen Normbereich zu definieren. Alles Abweichende zwischen Norm und den maximalen Ausreißern gelangt in den Beobachtungsfokus und eröffnet somit die Möglichkeit, zeitnah und effektiv reagieren zu können.

4.8 Ethik

Die syndromische SARI-Studie basiert auf anonymisierten Patientendaten, die von dem Universitätsklinikum des Saarlandes und dem Winterbergklinikum Saarbrücken stammen. Die Datenverwendung wurde sowohl vom Universitätsklinikum des Saarlandes als auch vom Winterbergklinikum Saarbrücken genehmigt.

Da in dieser Studie keine körperlichen, geistigen oder emotionalen Interventionen vorgenommen wurden und die Auswertung der Patientendaten ausschließlich auf anonymisierten Daten basiert, war gemäß § 15 Abs. 1 der Berufsordnung für Ärzte (BÄK) keine Ethikfreigabe gemäß § 15 Abs. 1 Berufsordnung (BÄK) für die in Deutschland tätigen Ärztinnen und Ärzte notwendig [15,110].

Daher musste die Datennutzung nicht mit einer Ethikkommission besprochen werden.

5.Ergebnisse

5.1 Ergebnisse der syndromischen ICD-10 codierten Surveillance

Zwischen 2015 und 2019 wurden vom UKS und dem Winterbergklinikum insgesamt 277275 Patienten aufgenommen. Diese wurden, wie in Kapitel 4.3 beschrieben, ausgewertet. Ausgehend von den 19098 Fällen mit einer ICD-10-Codierung zwischen J00 und J99 in Haupt- oder Nebendiagnose konnten die Fälle mit einer schweren akuten respiratorischen Infektion als Hauptdiagnose (n=9429) sowie die drei Case Definitions bestimmt werden (s. Abb. 7).

Diese Daten dienten als Grundlage aller weiteren analytischer Prozesse

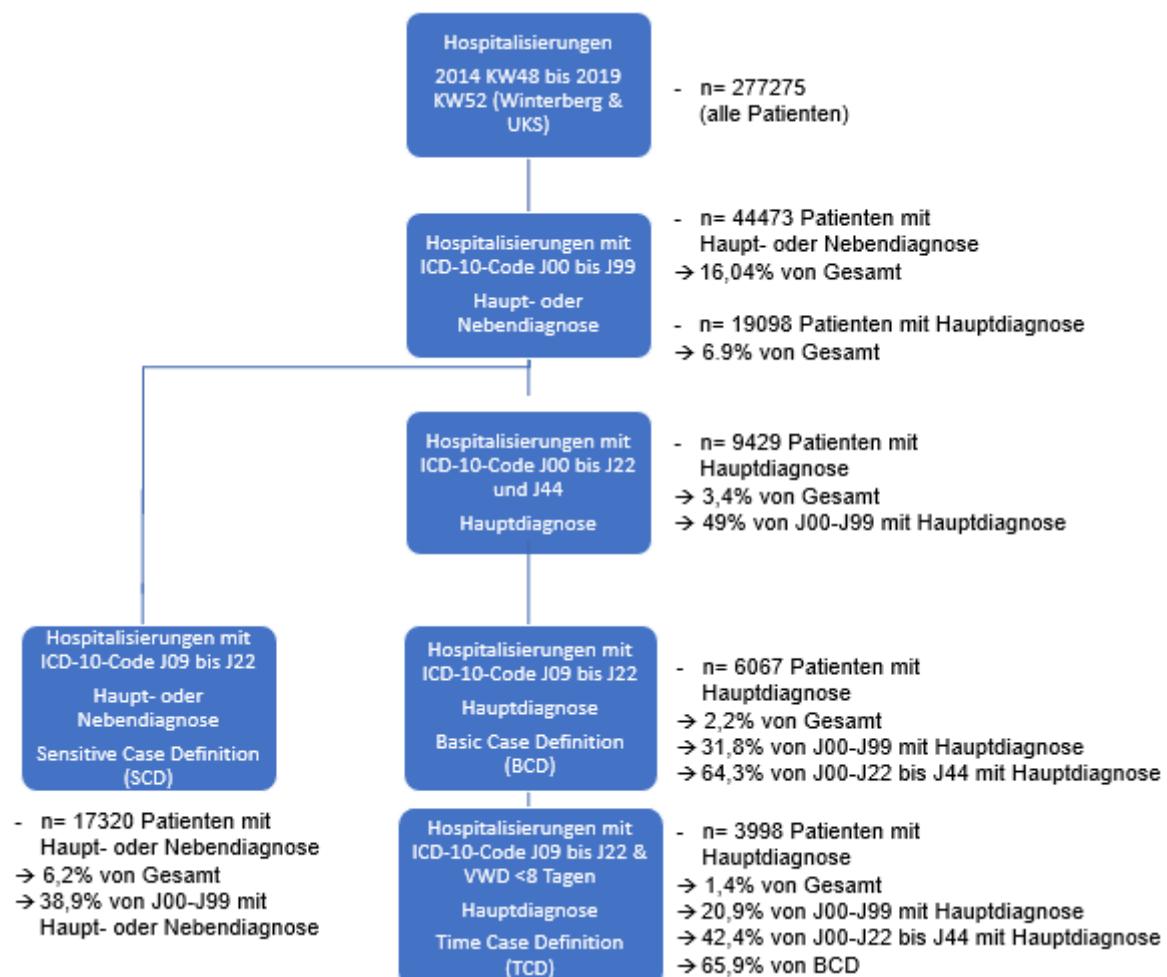


Abbildung 7: schematische Darstellung der Datenerhebung und Gliederung

5.1.1 Ergebnis der Datenqualität

Von den 277275 Fällen konnten 13225 Datensätze nur bedingt ausgewertet werden, da sie die Anforderungen der Datenqualität im Sinne der Korrektheit und Vollständigkeit nicht vollständig entsprachen. Bei 99 dieser Datensätzen fehlte die Hauptdiagnose und bei 13226 Datensätzen war kein eindeutiges Alter angegeben.

Bei 1229 der 13225 Datensätze lag als Hauptdiagnose eine ICD-10-Codierung zwischen J00 bis J22 und J44 bis J44.09 vor. Diese Datensätze konnten bei der Auswertung der Altersgruppenverteilung nur bedingt berücksichtigt werden.

Die Anforderungen an die Aktualität waren zwar erfüllt, jedoch lässt sich festhalten, dass dem Auswertungsdatensatz nur Fälle zwischen KW 48/2014 bis KW39/2019 zugrunde lagen, da die Ergebnisse nicht durch die Covid-19-Pandemie verfälscht werden sollten. Darüber hinaus wurden alle weiteren Kriterien der Datenqualität vollständig erfüllt.

5.1.2 akute respiratorische Fälle in Abhängigkeit der Case Definition (BCD, SCD, TCD)

Wie in Tabelle 5 zu sehen ist, fiel bei der Analyse der Daten bezüglich der Case Definitions auf, dass fast drei Mal so viele Patienten entweder in ihrer Hauptdiagnose oder ihrer Nebendiagnose (SCD) einen entsprechenden ICD-10-Code zugewiesen bekamen als bei der BCD und mehr als vier Mal so viele wie bei der TCD (s. Tab. 5, Spalte 1).

Bezogen auf die BCD konnten 2/3 der Patienten spätestens nach 7 Tagen wieder entlassen werden (s. Tab. 5, Spalte 2). Ebenfalls war feststellbar, dass Patienten, die innerhalb von 7 Tagen entlassen werden konnten, deutlich weniger intensivmedizinisch betreut werden mussten und es in diesen Fällen auch zu einer geringeren Anzahl an Todesfällen kam (s. Tab. 5, Spalte 3 & 4).

	Gesamt-anzahl	% (Anteil an SARI-Patienten)	Anzahl ICU (Intensiv-patienten)	Anzahl Verstorbene
SCD (J09-J22 Haupt- oder Nebendiagnose)	17320	100%	3923	2266
BCD (J09-J22 Hauptdiagnose)	6067	35,03%	341	302
TCD (BCD & VWD<8T)	3998	23,08%	159	81
		65,90% (TCD von BCD)		

Tabelle 5: Darstellung der Fallbestimmungen zzgl. der Intensiv- sowie Todesfälle

Des Weiteren ergab sich, dass Patienten, bei denen entweder in Haupt- oder Nebendiagnose eine entsprechende ICD-10-Codierung diagnostiziert wurde, häufiger intensivmedizinisch betreut wurden und auch häufiger verstarben.

Im Vergleich von SCD zu BCD bzw. TCD kam es in 10-mal bzw. ca. 25-mal so vielen Fällen zur Aufnahme auf der Intensivstation und zu 7-mal bzw. ca. 27-mal so vielen Todesfällen. Im Vergleich von TCD zu BCD wurden bei der BCD etwas mehr als das Doppelte an Patienten intensiv-medizinisch betreut und es kam ca. 4-mal so häufig zu Todesfällen.

5.1.3 Auswertung der akuten respiratorischen Fälle in Abhängigkeit von der Altersgruppe

Das Ergebnis der Auswertung der akuten respiratorischen Fälle in Abhängigkeit von der Altersgruppe zeigte, dass besonders die Gruppe der über 60-jährigen Patienten (n=4029) mehr als 40% und die Gruppe der bis zu vierjährigen Patienten (n=3007) mehr als 30% der Gesamtfälle ausmachten.

Die 5 bis 14-Jährigen und 15 bis 34-Jährigen nahmen gerade einmal zusammen 10% der Gesamtfälle ein. Selbiges galt für die 35 bis 59-jährigen Patienten (s. Abb. 8, Spalte 1).

Bei den akuten Infektionen der oberen Atemwege (J00-J06.9) ergaben sich mit 60% der Gesamtfallzahl (n=1055) die 0 bis 4-jährigen Patienten als die größte Gruppe. Die restlichen vier Altersgruppen machten mit jeweils ca. 10% die übrigen Fälle aus (s. Abb. 8, Spalte 2).

Bei den ICD-10 codierten Influenza Fällen lag eine homogene Verteilung vor. Die Patientengruppen der 0 bis 4-jährigen und der über 60-jährigen Patienten nahmen jeweils 30%, die Patientengruppen der 5 bis 14-Jährigen sowie 35 bis 59-Jährigen jeweils 15% und die 15 bis 34-Jährigen 10% ein (s. Abb. 8, Spalte 3).

In den beiden Gruppen ‘Pneumonien’ und ‘sonstige akute Infektionen der unteren Atemwege’ nahmen die Altersgruppen 5 - 14, 15 - 34 und 35 - 59 insgesamt ca. 20% der Fälle ein (s. Abb. 8, Spalte 4 & 6)

Weitere 20% der Fälle waren unter 5 Jahren. Den größten Anteil hatte die Gruppe der über 60-jährigen Patienten.

Die Gruppe der 0 bis 4-jährigen Patienten belief sich bei den sonstigen akuten Infektionen der unteren Atemwege auf ungefähr 55% aller Erkrankten (s. Abb. 8, Spalte 6)

Die ICD-10-Codes zwischen J44 und J44.09 wurden in 80% der Fälle bei den über 60-jährigen Patienten diagnostiziert und nur in 20% der Fälle bei den 35 bis 59-Jährigen (s. Abb. 8, Spalte 8)

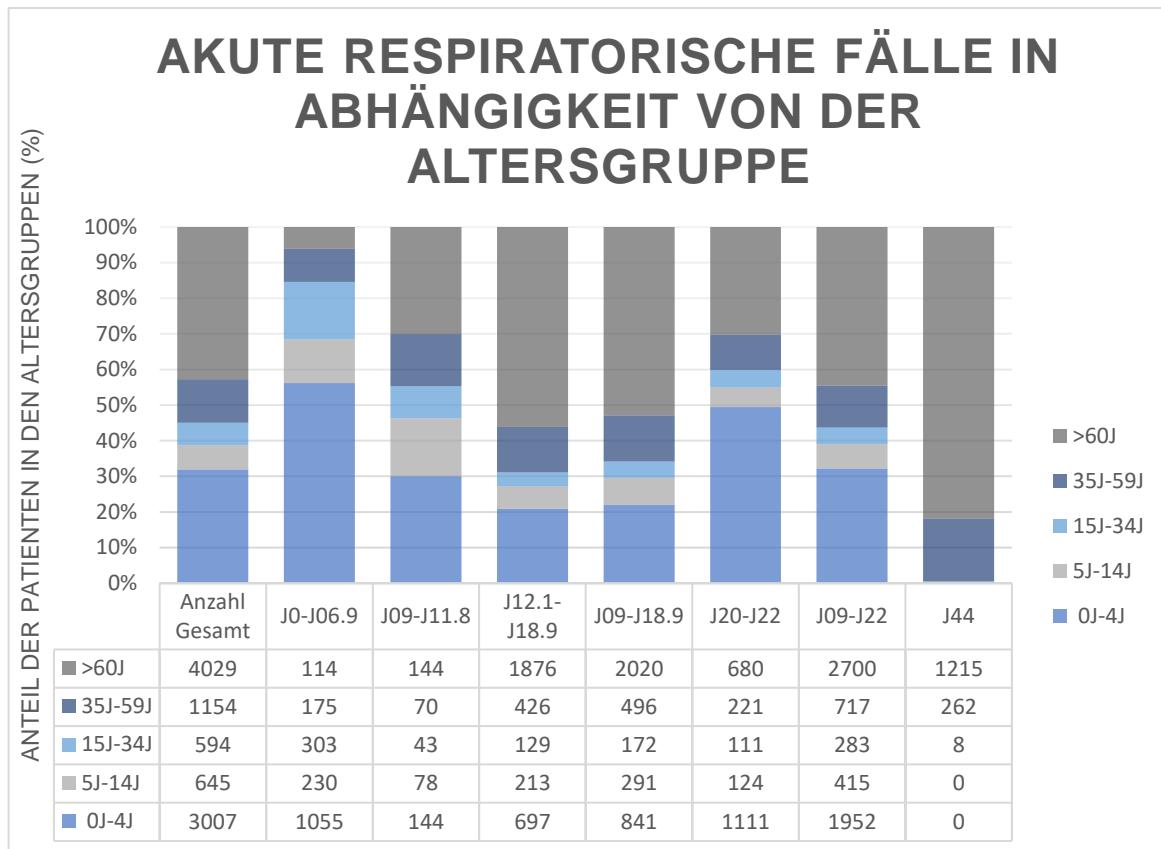


Abbildung 8: ICD-10 codierte Fälle in Bezug der Altersgruppen

5.1.4 Auswertung akute respiratorische Fälle in Abhängigkeit der Fälle pro Kalenderwoche

Der Aufzeichnungszeitraum jeder Saison erstreckt sich von der 40. Kalenderwoche des Vorjahres bis zur 39. Kalenderwoche des aktuellen Jahres und die Fallzahlen erreichen in der Regel um die 8. bis 10. Kalenderwoche ihr Maximum. Die Datenaufzeichnung begann in diesem Fall mit der KW 49 im Jahr 2014 und endete in der 39. Kalenderwoche im Jahr 2019 (s. Abb. 9).

Betrachtet wurden zuerst die Werte für die Fälle der ICD-10-Codes zwischen J00 bis J22 plus die Fälle mit den ICD-10-Codes zwischen J44 bis J44.09. Die Saisonverläufe von 2014/2015 und 2016/2017 glichen sich stark. In der Saison 2014/2015 fand in der 8. Kalenderwoche ein Peak mit 89 Fällen statt und in der Saison 2016/2017 erfolgte der Peak in der Kalenderwoche 7 mit 85 Fällen (s. Abb. 9, dunkelblauer Graph).

Der Anstieg der Fälle war in beiden Saisons ähnlich, die Kurve im Beobachtungszeitraum von 2014/2015 fiel im Vergleich mit 2016/2017 jedoch zuerst und schneller ab. Die Saisons 2015/2016 sowie 2018/2019 hatten einen generell milderden Verlauf, ähnelten sich aber ebenfalls in ihren Kurven (s. Abb. 9, dunkelblauer Graph).

Ein wesentlicher Unterschied liegt darin, dass im Zeitraum 2018/2019 das Maximum bereits in der 4. Kalenderwoche erreicht wurde, sich aber bis zur 10. Kalenderwoche relativ stabil um einen Wert von knapp über 60 Fällen pro Woche hielt. In der Saison 2015/2016 wurde das Maximum erst in der Kalenderwoche 11 mit 65 Fällen erreicht.

Bei der Auswertung des Referenzzeitraumes von 2017/2018 fand sich die ausgeprägteste Kurve. Ab der Kalenderwoche 50 kam es zu einem kontinuierlichen Anstieg der Fälle, bis dann in der Kalenderwoche 10 der Peak mit 116 Fällen erreicht wurde. Der Graph fiel anschließend genauso kontinuierlich ab, wie er gestiegen war.

Der Graph des Beobachtungszeitraums 2019/2020 hatte einen relativ flachen Kurvenverlauf (s. Abb. 9, dunkelblauer Graph). Das Maximum wurde erneut in der 8. Kalenderwoche mit 30 Fällen erreicht.

Simultan dazu, nur mit unterschiedlicher Ausprägung der Amplitude, verhielten sich die Kurven der BCD (J09-J22) und des 4-Wochen-Wertes (s. Abb. 9, gelber und hellblauer Graph). Auffällig beim Kurvenverlauf der BCD war, dass dieser in der Kalenderwoche 53 im Jahr 2015 den Graphen der ICD10-Codes J00 bis J22 und J44 überstieg und 2017 seinen Peak bereits in der 4. Kalenderwoche erreichte.

Der Kurvenverlauf des 4 Wochenwertes war etwas gleichmäßiger und stabiler. Außerdem fielen geringe Schwankungen weniger ins Gewicht, so dass der Trend der jeweiligen Saison besser zur Geltung kam (s. Abb. 9, hellblauer Graph).

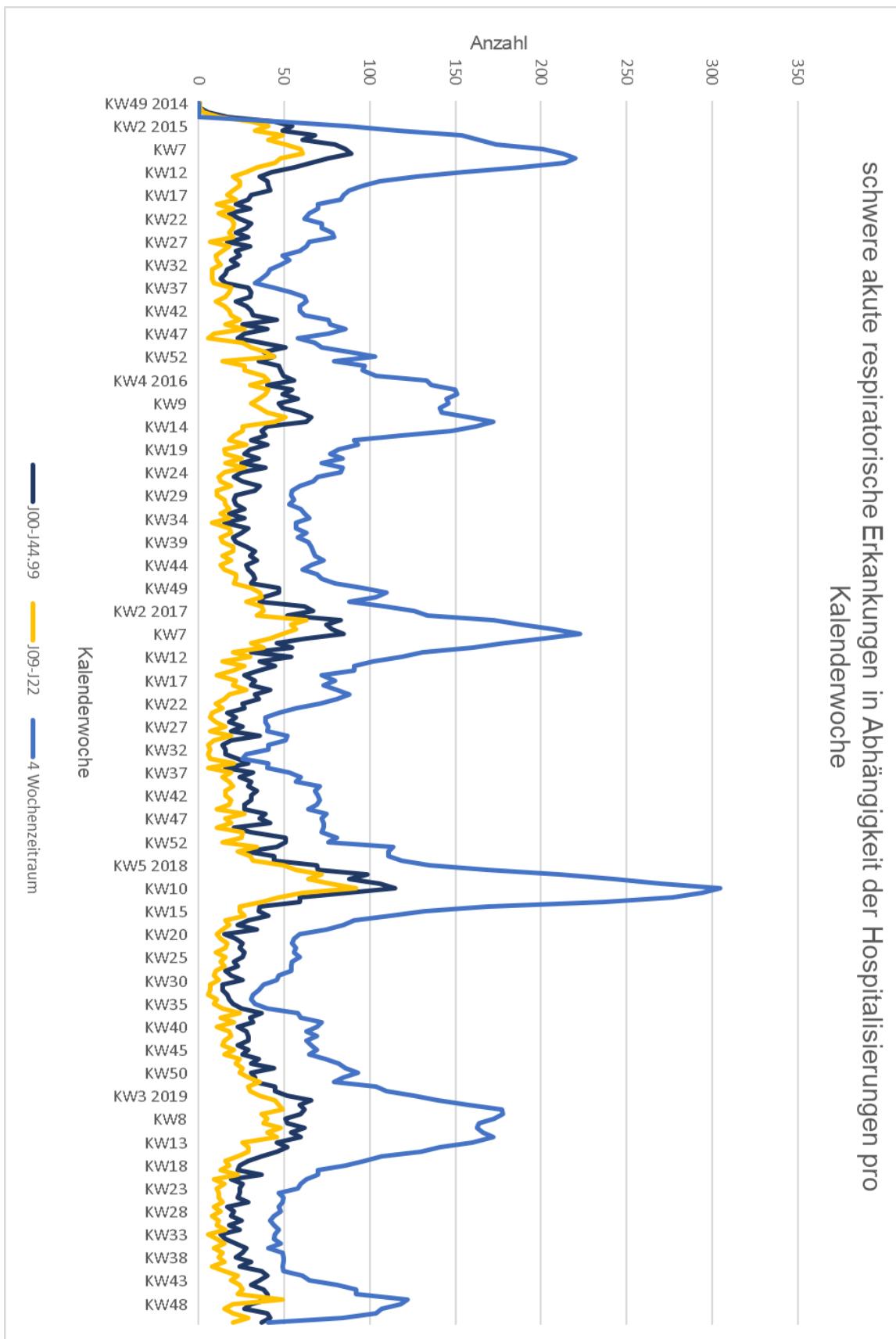


Abbildung 9: zeitlicher Verlauf schwerer akuter respiratorischer Erkrankungen gegliedert nach ICD-10-Codes pro Kalenderwoche zwischen KW48/2014-KW52/2019

In Abbildung 10 sind die hospitalisierten Influenzafälle pro Kalenderwoche zwischen KW48/2014 und KW52/2019 zu erkennen. Auffällig war, dass Influenza bei den Patienten hauptsächlich zwischen der Kalenderwoche 50 bis zur Kalenderwoche 20 diagnostiziert wurde.

Mit Ausnahme einiger Einzelfälle wurden dazwischen keine Erkrankungen festgestellt (s. Abb. 10). Der maximale Wert an diagnostizierten Influenzafällen pro Kalenderwoche lag abgesehen von der Saison 2017/2018 bei ca. 10 bis 15.

2017/2018 stiegen die hospitalisierten Influenzafälle bis zu einem Peak von 35 Fällen pro Kalenderwoche an. Die Fallzahlen sanken aber wieder genauso schnell wie sie angestiegen waren.

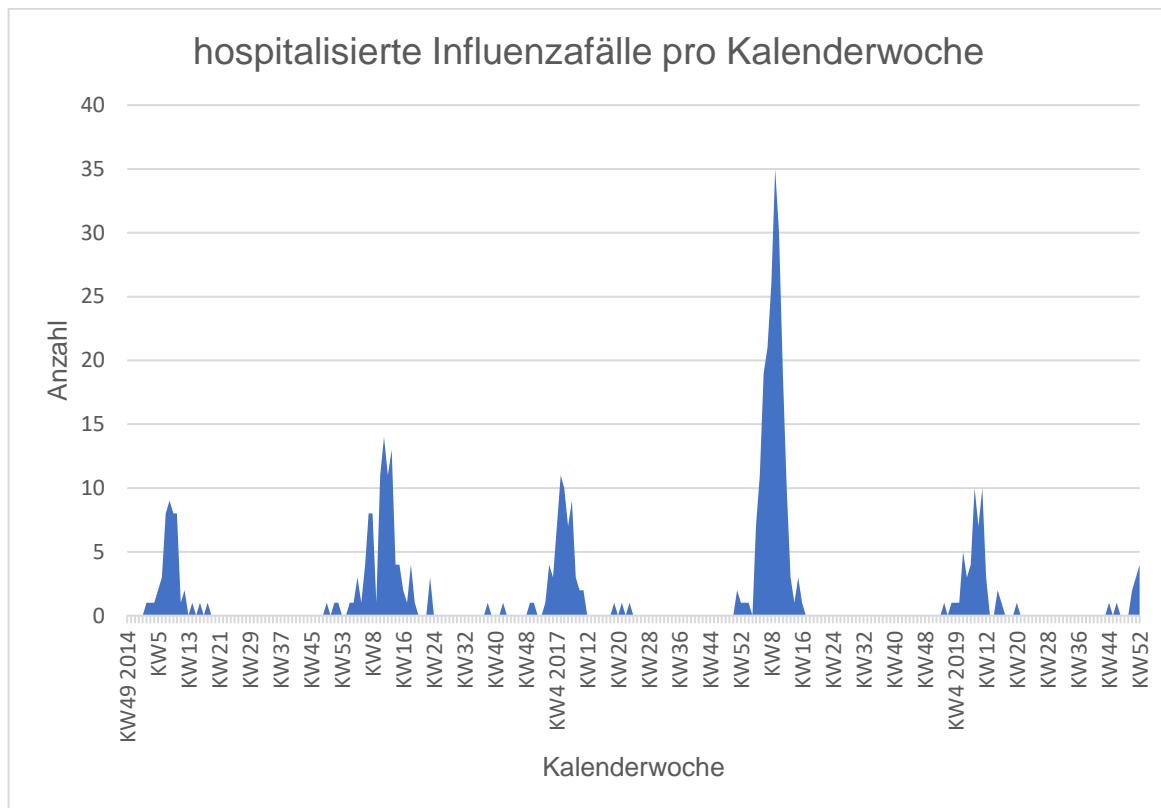


Abbildung 10: zeitlicher Verlauf hospitalisierter Influenzafälle pro Kalenderwoche zwischen KW48/2014-KW52/2019

5.1.5 Auswertung der schweren akuten respiratorischen Fälle in Abhängigkeit des Wohnortes

5.1.5.1 Auswertung der schweren akuten respiratorischen Fälle nach Postleitzahl

Bei der Auswertung der schweren akuten respiratorischen Fälle nach Postleitzahl fiel auf, dass jedes Jahr ca. 1000 im Saarland wohnhafte Patienten zusammen von den beiden Krankenhäusern der Maximalversorgung nachgewiesen werden konnten. Zur Analyse wurden die Fälle der BCD herangezogen (J09-J22). Für die Datensätze wurde das prozentuale Verhältnis aus den Fällen pro Postleitzahl und der jährlichen Gesamtfallzahl ermittelt und in einer Saarlandkarte dargestellt. Die Regionen mit 0 bis 2% (0-20 Fälle) wurden blau bis blassgelb, Regionen mit 2 bis 5% (20-50 Fälle) wurden gelb bis gelb-orange und Regionen mit mehr als 5% (mehr als 50 Fälle) wurden rot gekennzeichnet (s. Abb. 11). Die Fallzahlen und die Farben im Kartendiagramm gehen fließend ineinander über. Umso höher die Werte steigen umso stärker geht die Färbung der Fläche in die nächste Farbe des Definitionsbereiches über.

Bei der grafischen Darstellung der saarlandweiten Verteilung der Fälle fiel auf, dass der Schwerpunkt der diagnostizierten schweren akuten respiratorischen Erkrankungen im südlichen Saarland lag, was durch die beiden an dieser Studie teilnehmenden Krankenhäuser bedingt ist. Besonders die Gebiete um Saarbrücken und Homburg wiesen in den Referenzjahren 2015 bis 2019 vermehrt 2 bis 5% aller Fälle pro Postleitzahl auf. In Homburg sowie den Ortsteilen Malstatt, St. Johann, Burbach, Alt-Saarbrücken, Sankt Arnual und Güdingen überschritten die Werte den Bereich von 5% aller Fälle pro Postleitzahl (vgl. Abb. 34-38 im Abbildungsanhang).

Im Bereich des mittleren Saarlandes um die Orte Lebach (PLZ 66822) und St. Wendel (66606) traten noch vermehrt Fälle auf, jedoch umso weiter die Grafik sich Richtung Norden und Westen fortsetzt, desto geringer wird die Anzahl der diagnostizierten SARI-Patienten. Die Verteilung ähnelte sich jedes Jahr stark, jedoch konnte in der Auswertung des Jahres 2018 ein vermehrter Anstieg von über 5% aller Fälle pro Postleitzahl festgestellt werden. Hinzu kommt für das Jahr 2018, dass sich trotz des reduzierten Einzugsgebiets in allen saarländischen PLZ-

Gebieten mindestens ein SARI-Fall identifizieren ließ (s. Abb. 11). Die maximalen Werte überstiegen ebenfalls die Werte der anderen Referenzjahre. Für das Jahr 2016 hatte im Bereich Völklingen (66333) bereits eine Fallzahlerhöhung um über 5% vorgelegen (s. Abb. 35 im Abbildungsanhang)



Abbildung 11: prozentuale Verteilung schwerer akuter respiratorischer Infektionen nach Postleitzahl 2018

5.1.5.2 Vergleich der Auswertung akuter respiratorischer Fälle zwischen dem Universitätsklinikum des Saarlandes und dem Winterbergklinikum Saarbrücken

Beide Krankenhäuser zählen im Saarland zu den Maximalversorgern. Das UKS hat 46 Abteilungen mit insgesamt 1445 Betten. Das Winterbergklinikum Saarbrücken hat 17 Abteilungen mit 600 Betten. Haupteinzugsgebiet des Winterbergklinikums Saarbrücken ist die Region um die Landeshauptstadt, Homburg deckt hauptsächlich den Saarpfalzkreis ab.

Zuerst einmal wurden die beiden Krankenhäuser bezüglich der Patientenanzahl verglichen. In der Gruppe der Patienten mit ICD-10-Code J00 bis J99 waren knapp 8000 Patienten mehr am UKS verzeichnet.

Dies relativierte sich aber bei Selektion der relevanten Gruppen der schweren respiratorischen Erkrankungen (J00-J22 & J44). Am UKS lagen dann nur noch ca. 100 Fälle mehr vor. In der BCD TCD nahm das Winterbergklinikum Saarbrücken sogar einen leicht größeren Anteil ein (s. Tab. 6).

ICD-10	Anzahl Winterberg	Anzahl UKS
J00-J99	5417 Patienten	13681 Patienten
J00-J22&J44	4663 Patienten	4766 Patienten
SCD	8064 Patienten	9641 Patienten
BCD	3126 Patienten	2941 Patienten
TCD	2287 Patienten	1685 Patienten

Tabelle 6: Vergleich der Fallzahlen abhängig von der ICD-10-Codierung zwischen UKS und Winterbergklinikum 2014-2019

Abbildung 12 stellt den Vergleich bezüglich der jährlichen Fallzahlen für die Case Definitions zwischen UKS und Winterberg dar. Bei dem saisonalen Vergleich der Fallbestimmungen fiel auf, dass es in beiden Häusern zu ähnlichen saisonalen Schwankungen in der Fallanzahl kam. Im direkten Vergleich zeigte sich, dass das UKS mit Ausnahme von 2015 mehr Fälle bei der SCD aufwies (s. Abb. 12, jeweils 1. und 2. Balken).

Bezüglich der BCD lagen für beide Häuser ähnliche Ergebnisse vor, wobei am Winterbergklinikum Saarbrücken bis auf 2019 jährlich etwas mehr Fälle aufgetreten waren (s. Abb. 12, jeweils Balken 2 und 3). Bei der TCD hingegen weist das Winterbergklinikum Saarbrücken außer 2019 jährlich knapp 150 Fälle mehr auf und liegt im prozentualen Verhältnis jedes Jahr um circa 20% höher (s. Abb. 12, jeweils 5. und 6. Balken). Hinsichtlich der Intensivpatienten sind außer bei der TCD mehr Fälle am UKS aufgetreten, die Anzahl der Todesfälle war dagegen ausgeglichen. Obwohl die Daten für 2018 durch den Schweregrad der Saison generell herausstachen, konnten bis auf den im Jahr 2018 leicht erhöhten Graphen in der SCD vom UKS keine Unterschiede in der Häufigkeit der ausgewerteten Case Definitions aufgezeigt werden.

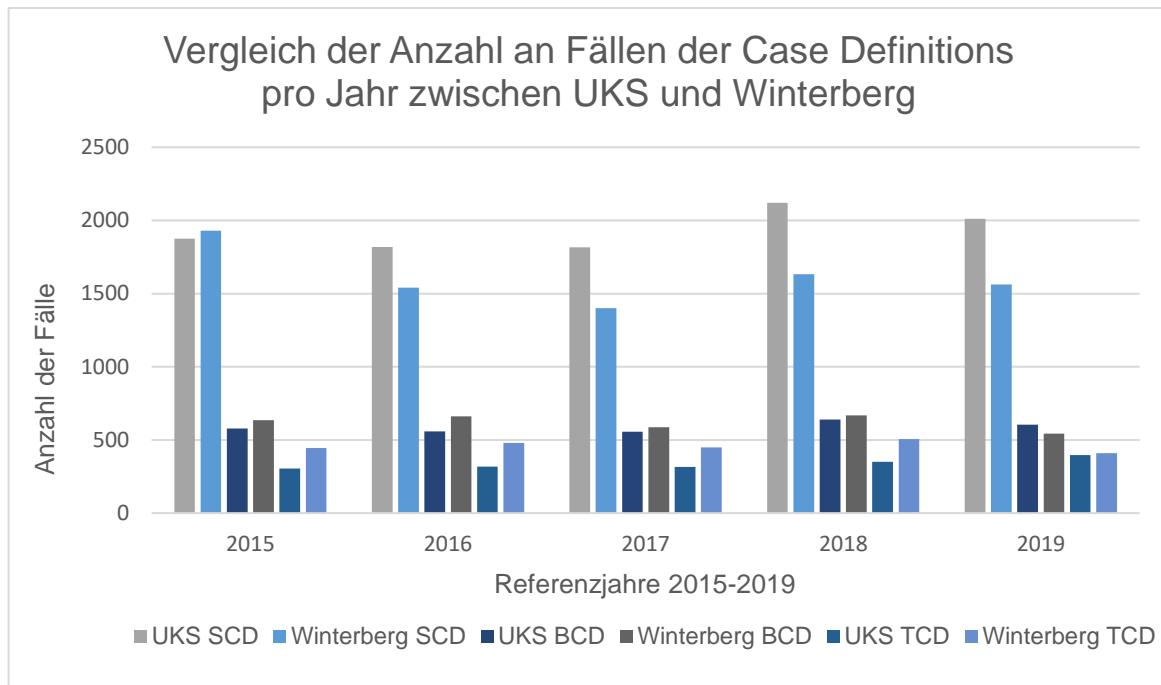


Abbildung 12: Vergleich der Anzahl an Fällen der Case Definitions pro Jahr zwischen UKS und Winterberg

Bei der altersbedingten, ICD-10-Code basierten Auswertung wurden immer die gleichen Altersgruppen von UKS und Winterbergklinikum nebeneinander für die Daten zwischen 2015-2019 verglichen (s. Abb. 13). Die y-Achse gibt die Anzahl an und die x-Achse steht für die Altersgruppe. Die Tabelle unter der Graphik gibt die Werte für die entsprechende ICD-10-Codierung in der jeweiligen Altersgruppe für das UKS oder das Winterbergklinikum wieder.

Am Winterbergklinikum kam es in der Altersgruppe der 0- bis 4-Jährigen zu fast doppelt so vielen Fällen wie am UKS. Es lagen für die ICD-10 Gruppierungen der Infektionen der oberen Atemwege, der Grippefälle und Pneumonien sowie für sonstige akute Infektionen der unteren Atemwege immer ca. 300 Fälle mehr vor (s. Abb.13, 1. und 2. Spalte). Dafür ergaben sich am UKS 25% mehr Fälle für die über 60-jährigen Patienten. Abgesehen von den ICD10-Codierungen zwischen J12-J18 konnten in den anderen ICD-10-Codierungen mehr Fälle am UKS nachgewiesen werden (s. Abb.13, vorletzte und letzte Spalte). Bei der Altersgruppe der 5 – 14-Jährigen wiederum konnten am Winterbergklinikum in allen ICD-10-Codierungen geringfügig mehr Fälle festgestellt werden (s. Abb.13, 3. und 4. Spalte). In den Altersgruppen der 15 - 34- und 35 – 59-Jährigen kam es am UKS zu jeweils 300 Fällen mehr (s. Abb.13, 5. – 8. Spalte). Mit ansteigendem Alter wurden in beiden

Häusern vermehrt chronisch obstruktive Lungenkrankheiten mit akuter Infektion der unteren Atemwege (J44) nachgewiesen. Umgekehrt dazu verhält es sich mit den akuten Infektionen der oberen Atemwege. Diese nehmen mit zunehmendem Alter ab (J00-J06.9).

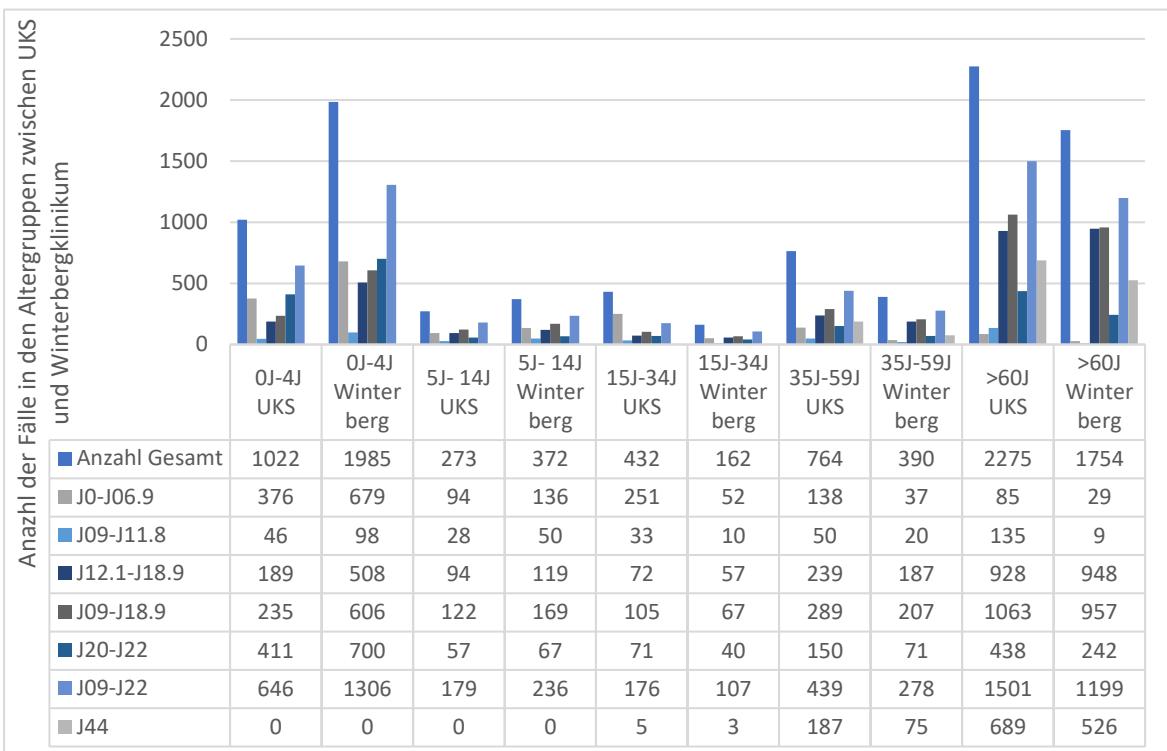


Abbildung 13: Vergleich der Anzahl schwerer akuter respiratorischer Infektionen abhängig von Alter und ICD-10-Codierung zwischen UKS und Winterberg

Die saisonalen Verläufe der schweren respiratorischen Infektionen am UKS und Winterbergklinikum Saarbrücken ähnelten sich zum Großteil. Bezogen auf die Fälle mit ICD-10-Code J00 bis J22 und J44, sowie J09 bis J22 und dem 4-Wochen-Wert verliefen die Graphen in den Jahren 2014/2015, 2016/2017, 2017/2018 und 2018/2019 fast identisch. Große Abweichungen waren bei den SARI-Fällen nicht zu erkennen. In der Saison 2015/2016 stiegen am Uniklinikum des Saarlandes die Werte um die Kalenderwoche 10 deutlich stärker an und insbesondere Fälle mit Influenza traten häufiger auf (vgl. Abb. 14 und 15).

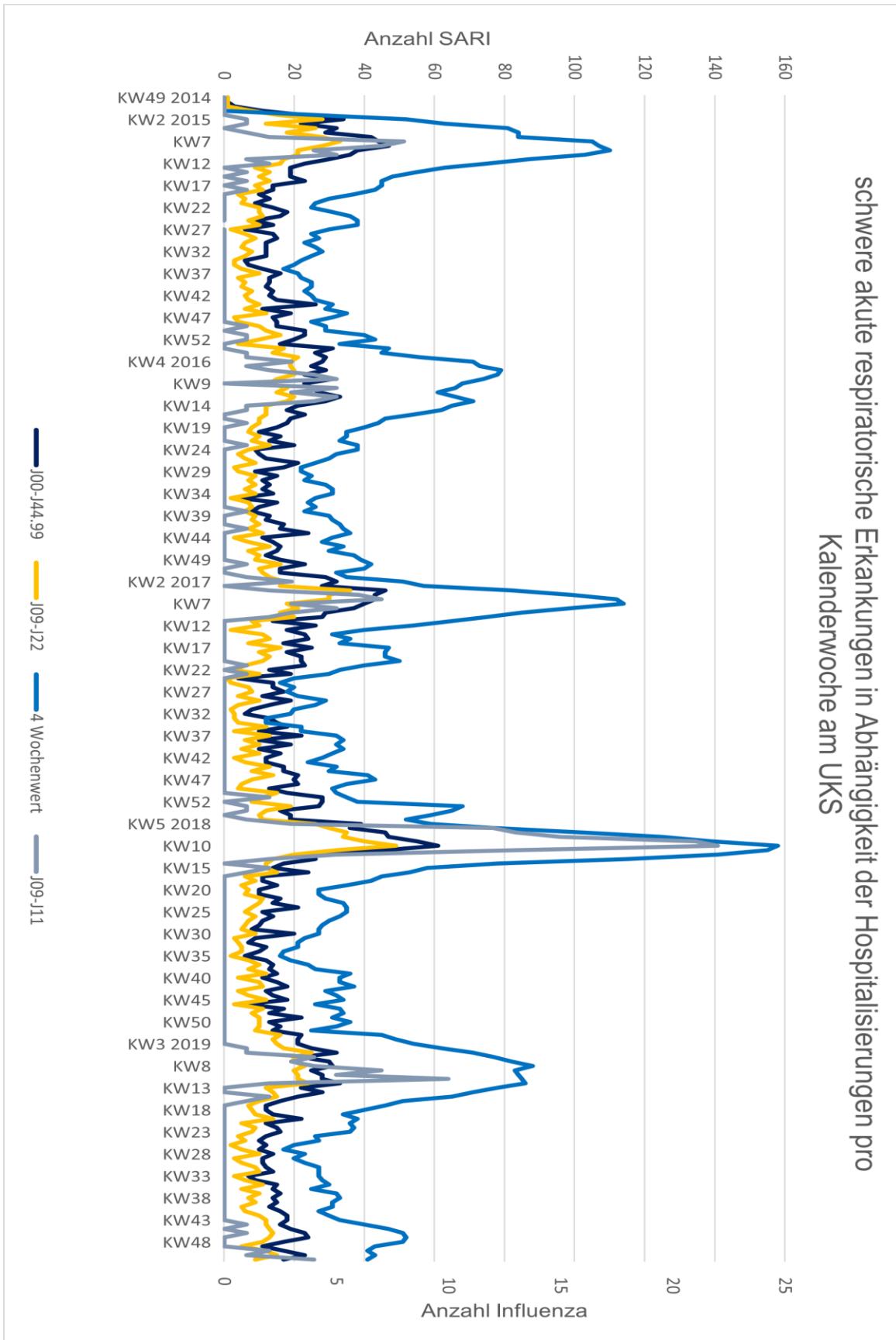


Abbildung 14: zeitlicher Verlauf der SARI-Fälle (Primärachse) und der Influenzafälle (Sekundärachse) gegliedert nach ICD-10-Codes pro Kalenderwoche zwischen KW48/2014-KW52/2019 am UKS

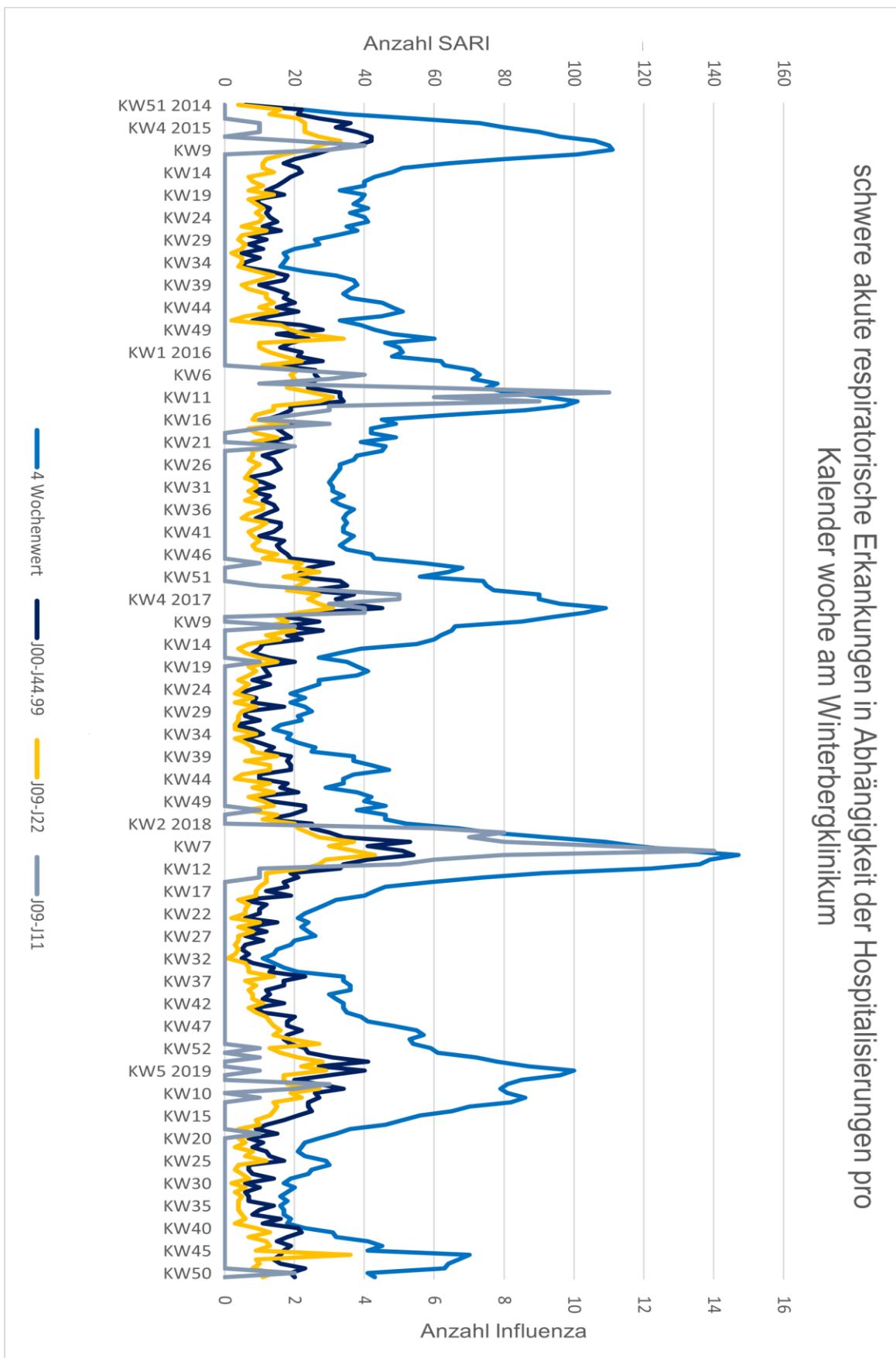


Abbildung 15: zeitlicher Verlauf der SARI-Fälle (Primärachse) und der Influenzafälle (Sekundärachse) gegliedert nach ICD-10-Codes pro Kalenderwoche zwischen KW48/2014-KW52/2019 am Winterbergklinikum

Die Kurvenverläufe der Influenzafälle ähneln sich bei beiden Häusern ebenfalls stark. Auffällig war, dass am Winterbergklinikum Saarbrücken in KW11/2016 der Peak in der Influenzasaison deutlich stärker ausgeprägt war als am UKS (vgl. Abb.14 und 15)

Abschließend lässt sich konstatieren, dass keine markante Auffälligkeit bzw. Abweichung zwischen den beiden Häusern festgestellt werden konnte.

5.1.6 Die prädisponierte Altersgruppe der über 60-jährigen Patienten

Wie schon mehrfach aufgezeigt, gilt insbesondere die Altersgruppe ü60 als Risikogruppe. Von 277275 Fällen insgesamt lag der Anteil der über 60-Jährigen mit 136838 Fällen bei knapp 50% (s. Abb. 16, 1.Säule). Der Anteil der über 60-jährigen Patienten in der ICD-10 codierten Gruppe der Erkrankungen der Atemwege betrug 61% (s. Abb. 16, 2. Säule).

Der Anteil der Patienten mit ICD-10 codierten Hauptdiagnosen, deren Alter über 60 Jahre betrug und denen ein ICD-10-Code zwischen J09 bis J22 zugeordnet wurde, lag bei ca. 55% (s. Abb.16, 4.Säule).

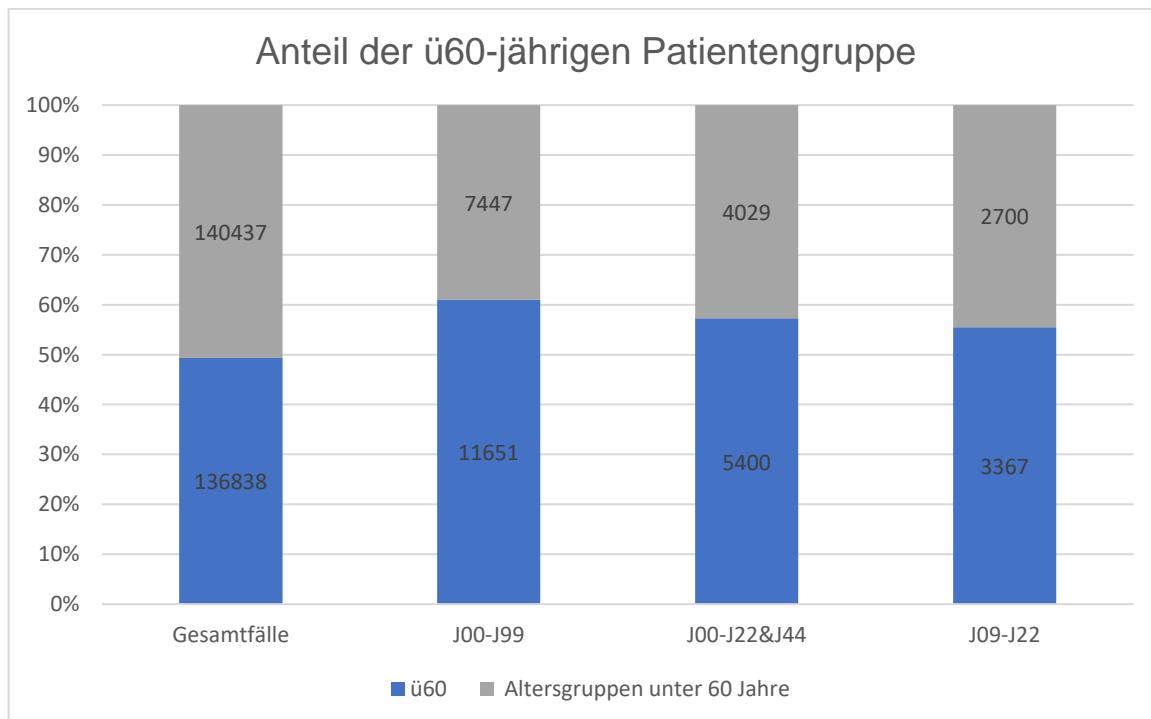


Abbildung 16: Anteil der ü60-jährigen Patienten in Bezug auf die Gesamtfälle, Fälle mit Krankheiten des Atmungssystems, die SARI-Fälle und Fälle der BCD

Der Anteil der intensivmedizinisch betreuten Patienten ü60 betrug mehr als 2/3 aller intensivmedizinisch betreuten Fälle (s. Abb. 17, 1. Säule). Prozentual machten die intensivmedizinisch betreuten, über 60-jährigen Patienten mit einer ICD-10-Codierung zwischen J00-J99 und J00-J22 sowie J44-J44.09 jeweils ca. 62% der entsprechenden Gesamtfälle aus (s. Abb.17, 2. und 3. Säule).

Bei den Fällen mit einer ICD-10-Codierung zwischen J09-J22 war das Verhältnis fast ausgeglichen (s. Abb. 17, 4.Säule).

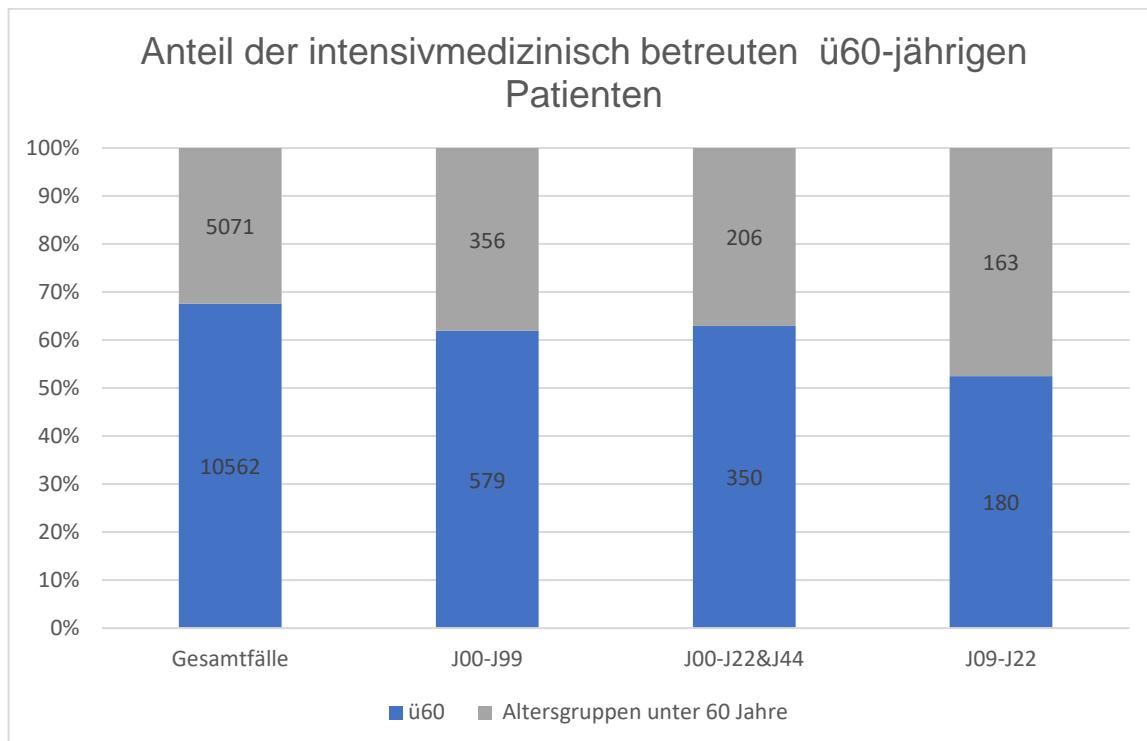


Abbildung 17: Anteil der ü60 jährigen intensivmedizinisch betreuten Patienten in Bezug auf die Gesamtfälle, Fälle mit Krankheiten des Atmungssystems, die SARI-Fälle und Fälle der BCD

Der Anteil der verstorbenen, über 60-jährigen Patienten betrug bezogen auf die vier verschiedenen Kategorien verstorbener Fälle immer mehr als 80% (s. Abb.18).

Zusammengefasst lässt sich also festhalten, dass die über 60-jährigen Patienten ein prozentuales Übergewicht insbesondere bei den intensivmedizinisch betreuten und den verstorbenen Patienten aufgewiesen haben. Daraus wird deutlich, wie prädisponiert diese Patientengruppe ist. Dennoch lag der Anteil an Patienten mit einer schweren akuten respiratorischen Erkrankung in Bezug auf den gesamten Datensatz unter 5%.

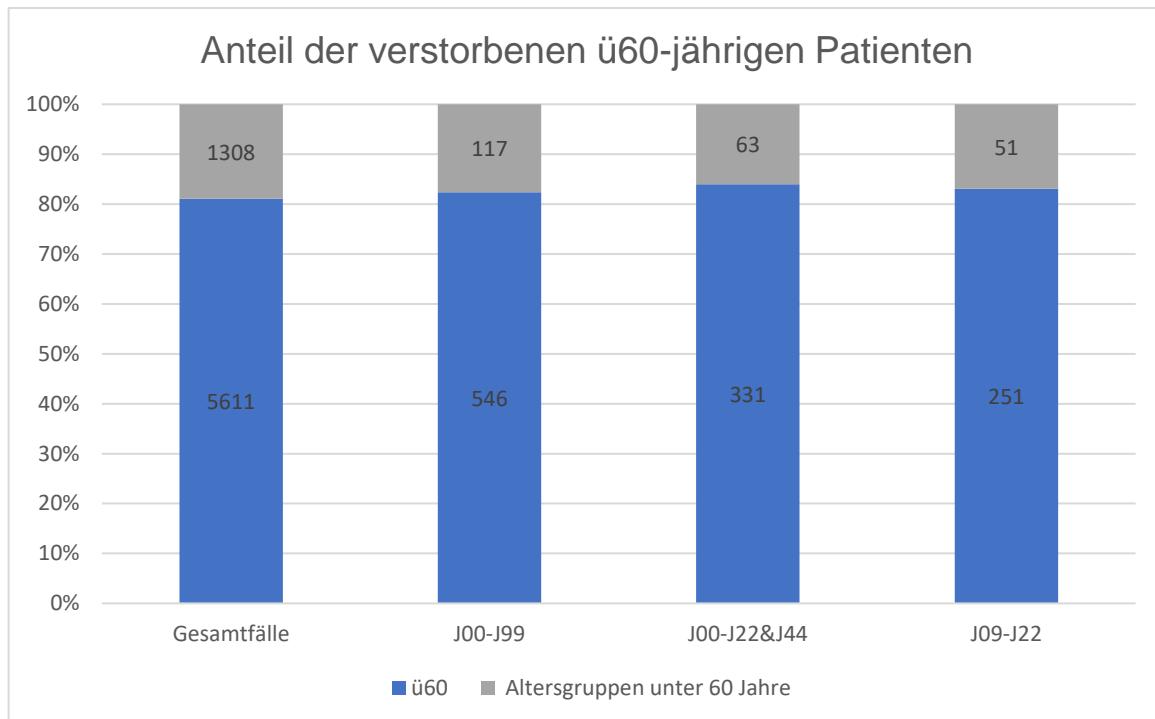


Abbildung 18: Anteil der ü60 verstorbenen Patienten in Bezug auf die Gesamtfälle, Fälle mit Krankheiten des Atmungssystems, die SARI-Fälle und Fälle der BCD

5.2 Ergebnis der Mortalitätssurveillance

Zur Auswertung der Mortalität wurde zuerst die Anzahl der Todesfälle im Saarland für die Jahre 2015 bis 2019 als Referenz herangezogen. Pro Jahr liegen insgesamt ca. 13400 Todesfälle vor. Davon sind jeweils ca. 5 bis 6,6% durch eine Krankheit der Atmungswege bedingt. 2018 kam es zu den meisten respiratorisch assoziierten Todesfällen. Jedoch sind die Fallzahlen im Vergleich zu 2015 nur geringfügig höher. Die folgende Grafik zeigt die Verteilung über die einzelnen Jahre:

Jahr	Bundesland	Todesfälle pro Jahr	Todesfälle wegen Krankheiten des Atmungssystems
2019	Saarland	13555	756 ≈ 5,70% der Gesamttodesfälle
2018	Saarland	13872	851 ≈ 6,60% der Gesamttodesfälle
2017	Saarland	13275	758 ≈ 5,71% der Gesamttodesfälle
2016	Saarland	12897	695 ≈ 5,01% der Gesamttodesfälle
2015	Saarland	13427	831 ≈ 6,13% der Gesamttodesfälle

Tabelle 7: Todesfälle im Saarland in den Jahren 2015 – 2019 (statistisches Bundesamt und statistisches Landesamt Saarland, Stand Juni 2024/August 2024) [95]

Dadurch kann festgehalten werden, dass es in der schweren Saison 2017/18 zu keiner Übersterblichkeit auf Grund von SARI kam.

Jährlich starben in beiden Häusern insgesamt ungefähr 1400 Patienten aller jährlich behandelten Patienten. Am UKS sind ca. 1100 und am Winterbergklinikum Saarbrücken knapp 300 Patienten pro Jahr verstorben.

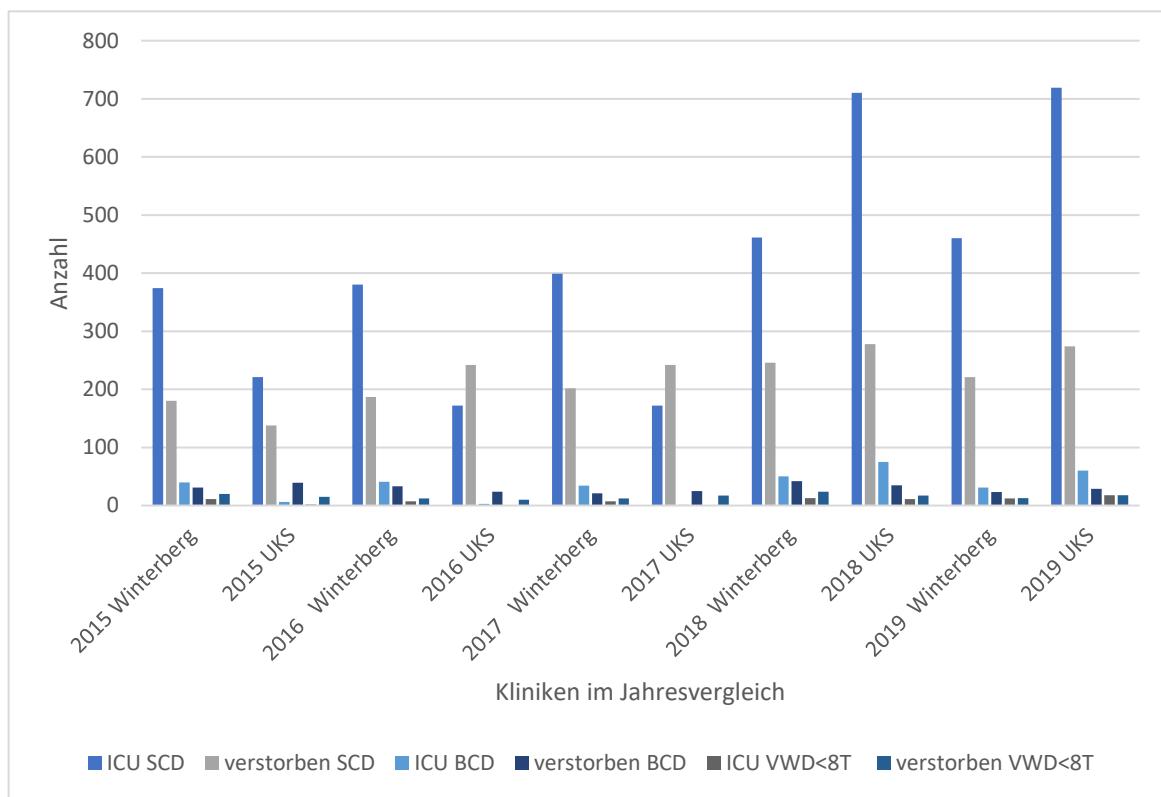


Abbildung 19: Todes- sowie Intensivfälle in den Case Definitions 2015-2019 am UKS und Winterbergklinikum

In der Abbildung 19 wurden die Patienten nach den drei Falldefinitionen, dem Klinikum und der Case Definition nach intensivmedizinisch betreuten und verstorbenen Fällen ausgewertet.

Die Anzahl der Fälle in der SCD war (wie zu erwarten) am höchsten. Wie weiter oben bereits erwähnt wurde, ließen sich jedes Jahr ca. 1400 Todesfälle zusammen an beiden Kliniken nachweisen. Davon fielen ca. 300-400 Fälle in die SCD. Prozentual machten die SCD-Fälle somit ca. 25% der Gesamttodesfälle in beiden Häusern aus. Von den Gesamttodesfällen im Saarland waren es weniger als 1% (vgl. Abb. 19 und Tab. 7). Der prozentuale Anteil der beiden anderen Falldefinitionen an den Gesamttodesfällen war deutlich geringer mit ungefähr 0,2-0,5% (vgl. Abb. 19 und Tab.6). Bezogen auf die 1400 Todesfälle an beiden Kliniken

betrug der Anteil der beiden anderen Falldefinitionen ca. 5%. Auffällig war, dass es 2018 und 2019 am UKS zu fast doppelt so vielen intensivmedizinisch betreuten Fällen in der SCD kam als in den Jahren 2015-2017. Die Anzahl der verstorbenen Patienten in der SCD schwankte um einen Wert von 200 jedes Jahr und in beiden Häusern. Die Werte der BCD und TCD lagen jeweils nur im unteren bis mittleren zweistelligen Bereich.

In Abbildung 20 ist die Aufteilung der Todesfälle und Intensivpatienten mit ICD-10-Code J00 bis J22 und J44, J09 bis J22 und J09 bis J11 für beide Häuser in der jeweiligen Kalenderwoche des jeweiligen Jahres dargestellt. Auffällig war das Jahr 2018 mit einem Peak in jeder Kategorie. Trotzdem stellte der prozentuale Anteil über das ganze Jahr gesehen nur 0,1% dar.

Der wöchentliche prozentuale Anteil konnte aber wie 2018 in KW 10 auf bis zu 22% aller Todesfälle ansteigen (16 von insgesamt 72 Todesfällen).

Es kam zu insgesamt 57 Sterbefällen, wovon 16 eine ICD-10-Codierung zwischen J00 bis J22 und J44-J44.09 aufgewiesen hatten (s. Abbildung 20, hellblaue Fläche). Generell lässt sich aus Abbildung 20 ableiten, dass die Fallzahlen der Todesfälle und Intensivpatienten mit ICD-10-Code J00 bis J22 und J44, J09 bis J22 und J09 bis J11 meistens im niedrigen einstelligen Bereich lagen.

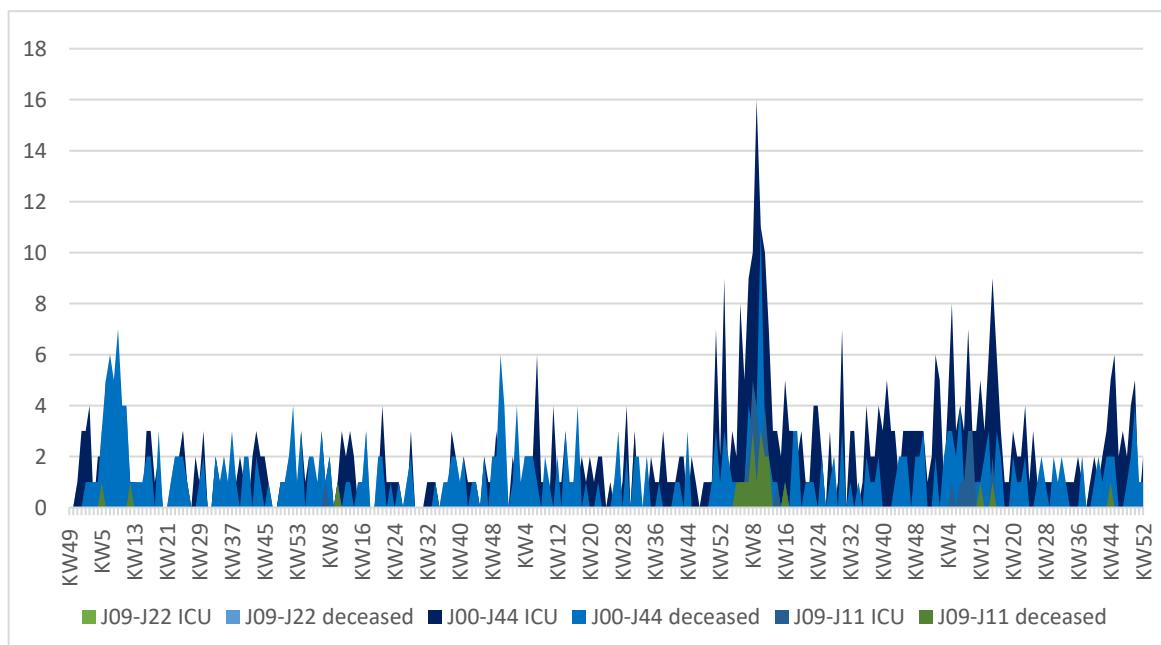


Abbildung 20: grafische Darstellung der wöchentlichen Anzahl der Fälle an Todes- sowie Intensivpatienten in den unterschiedlichen ICD10 codierten Fallbestimmungen

Zur Vervollständigung der Auswertung der Mortalitäts-Surveillance wurden die Fälle der verstorbenen und intensivmedizinisch betreuten Patienten sowohl in den Altersgruppen als auch der ICD-10-Gruppierung, wie in Kapitel 4.6.2 beschrieben, zwischen dem Universitätsklinikum des Saarlandes und dem Winterbergklinikum von 2015 bis 2019 verglichen. Wie in Abbildung 21 und 22 zu sehen ist, lagen in den Altersgruppen 0 bis 4, 5 bis 14 und 15 bis 34 Jahren hauptsächlich Fälle im einstelligen Bereich vor.

Generell war zu erkennen, dass die ICD-10-Codierungen für J12-18 und J44 den Hauptanteil der Fälle ausmachen (vgl. Abb. 21 und 22). Für die Altersgruppe der über 60-jährigen Patienten waren sowohl am UKS als auch am Winterbergklinikum mehr Patienten in den ICD-10-Codes J12-J18 und J44 verstorben als auf der Intensivstation betreut worden (vgl. Abb. 21 und 22).

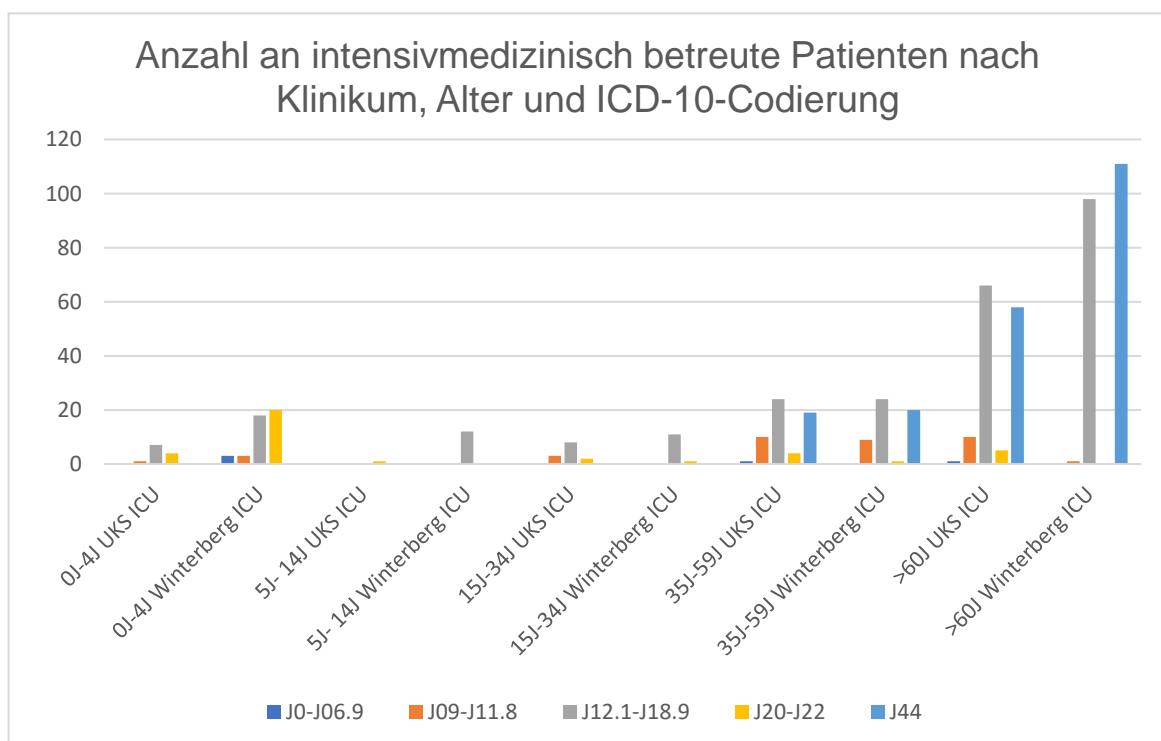


Abbildung 21: Verstorbene und intensivmedizinisch betreute Patienten pro Altersgruppe und ICD-10-Codierung zwischen 2015 und 2019 am UKS und Winterbergklinikum

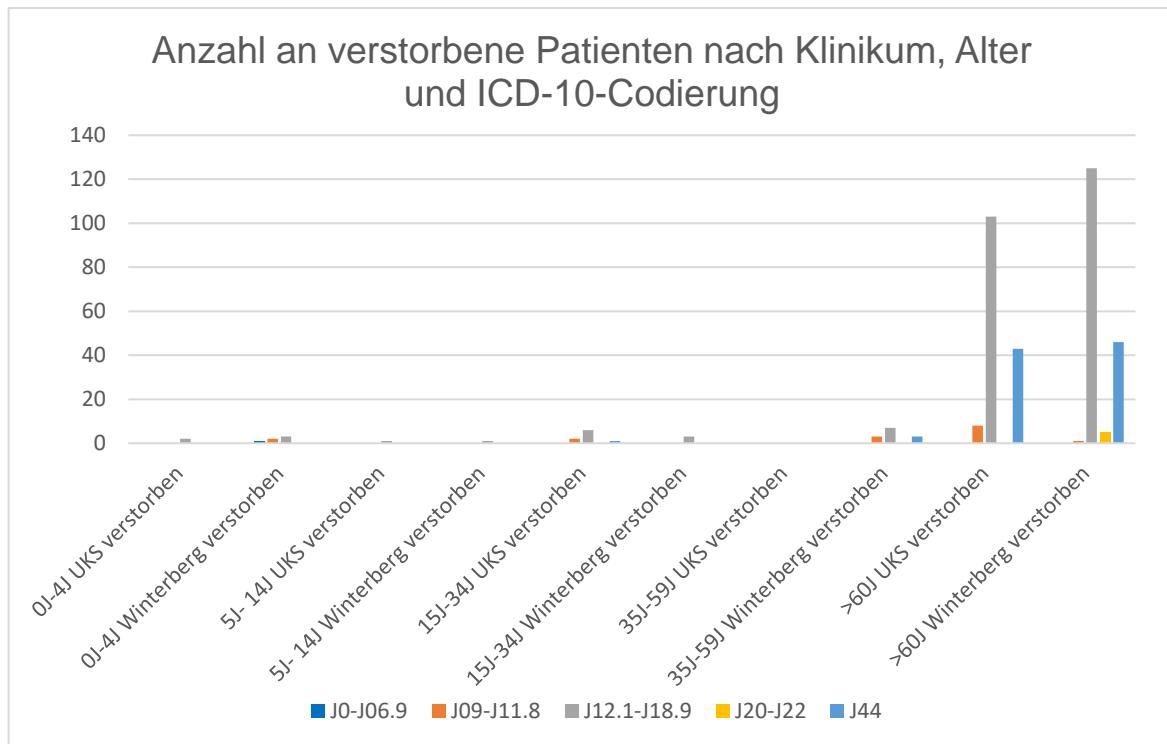


Abbildung 22: verstorbene Patienten pro Altersgruppe und ICD-10-Codierung zwischen 2015 und 2019 am UKS und Winterbergklinikum

5.3 Auswertung des Frühmeldewarnsystems

Beginnend mit der Auswertung der Grenzwerte pro Kalenderwoche mussten zuvor die Kurvenverläufe der Kalenderwochen in den Referenzzeiträumen eruiert werden. Diese veränderten sich auf Grund der retrospektiven Betrachtung nicht mehr, waren aber ausschlaggebend dafür, wie exakt das Grenzwertintervall mittels der einzelnen Methoden definiert werden konnte und worin die Unterschiede bestanden.

Die Referenzzeiträume werden bei allen folgenden Diagrammen vereinfacht im X-Achsentitel nach folgendem Schema bezeichnet:

- Referenzzeitraum 2015 → Saison 2014/2015
- Referenzzeitraum 2016 → Saison 2015/2016
- Referenzzeitraum 2017 → Saison 2016/2017
- Referenzzeitraum 2018 → Saison 2017/2018
- Referenzzeitraum 2019 → Saison 2018/2019
- Referenzzeitraum 2020 → Saison 2019/2020

Startpunkt der Kurven war bis auf den Beobachtungszeitraum 2019/2020 immer die Kalenderwoche 40, beginnend mit einem Wert zwischen 50 und 70. 2019/2020 startet die Kurve bei einem Wert von 25 (s. Abb. 23).

Danach erreichten die Kurven zwischen der Kalenderwoche 7 bis 12 ihr Maximum. Die Kurven stiegen in der Regel bis kurz vor Weihnachten an und fielen bis zu Neujahr erneut ab, um dann wieder bis zum Maximum anzusteigen.

Die Kurven von 2015/2016 und 2018/2019 hielten sich über knapp acht Wochen auf einem Plateau, bevor sie wieder absanken (s. Abb. 23, orangene und hellblaue Kurve).

Die anderen 4 Kurven fielen direkt nach dem Erreichen des Peaks ab. Die Kurven hielten ab der Kalenderwoche 21 ein relativ konstantes Niveau, bevor sie ungefähr ab der 35 Kalenderwoche wieder langsam anstiegen.

Die Kurve der Saison 2017/2018 verzeichnete von allen Kurven den stärksten Anstieg, wohingegen die Kurve der Saison 2019/2020 den flachsten Verlauf aufwies (s. Abb. 23, gelbe und grüne Kurve).

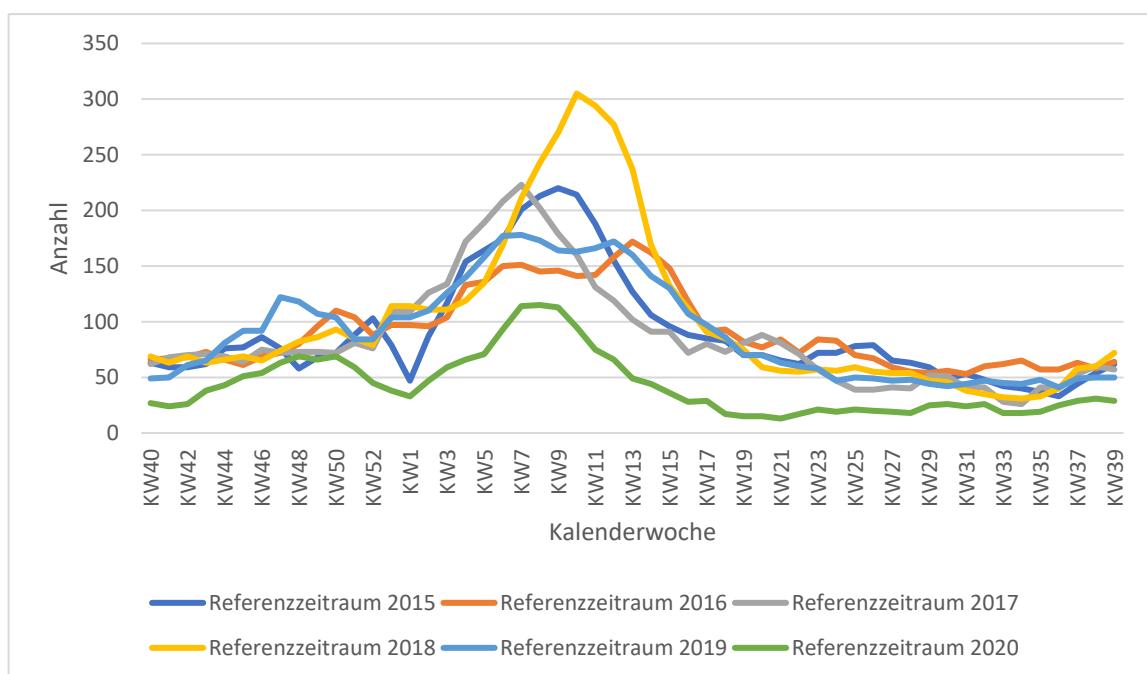


Abbildung 23: Kurvenverläufe der Referenzzeiträume 2014/15-2018/19 samt 2019/2020

5.3.1 Auswertung des empirischen Grenzbereiches

Beginnend mit der Auswertung der empirischen Grenzwerte pro Kalenderwoche erwies sich, dass der Graph der Saison 2019/2020 (s. Abb. 24, grüner Graph) bis zur Kalenderwoche 44 und ab der Kalenderwoche 17 den unteren Grenzwert (s. Abb. 25, orangene Fläche) unterschritt.

Die Kurve der Saison 2018/2019 (s. Abb. 24, hellblauer Graph) überschritt dagegen in der 46. bis zur 50. Kalenderwoche den oberen Grenzwert (s. Abb. 24, dunkelblaue Fläche). Alle anderen Kurven verliefen innerhalb des Grenzbereiches.

Der Kurvenverlauf des Referenzzeitraumes 2017/2018 (s. Abb. 24, gelber Graph) überstieg zwischen der 8. bis 13. Kalenderwoche den oberen Grenzwert deutlich (s. Abb. 24, dunkelblaue Fläche). Alle anderen Kurven verliefen innerhalb des Grenzbereiches.

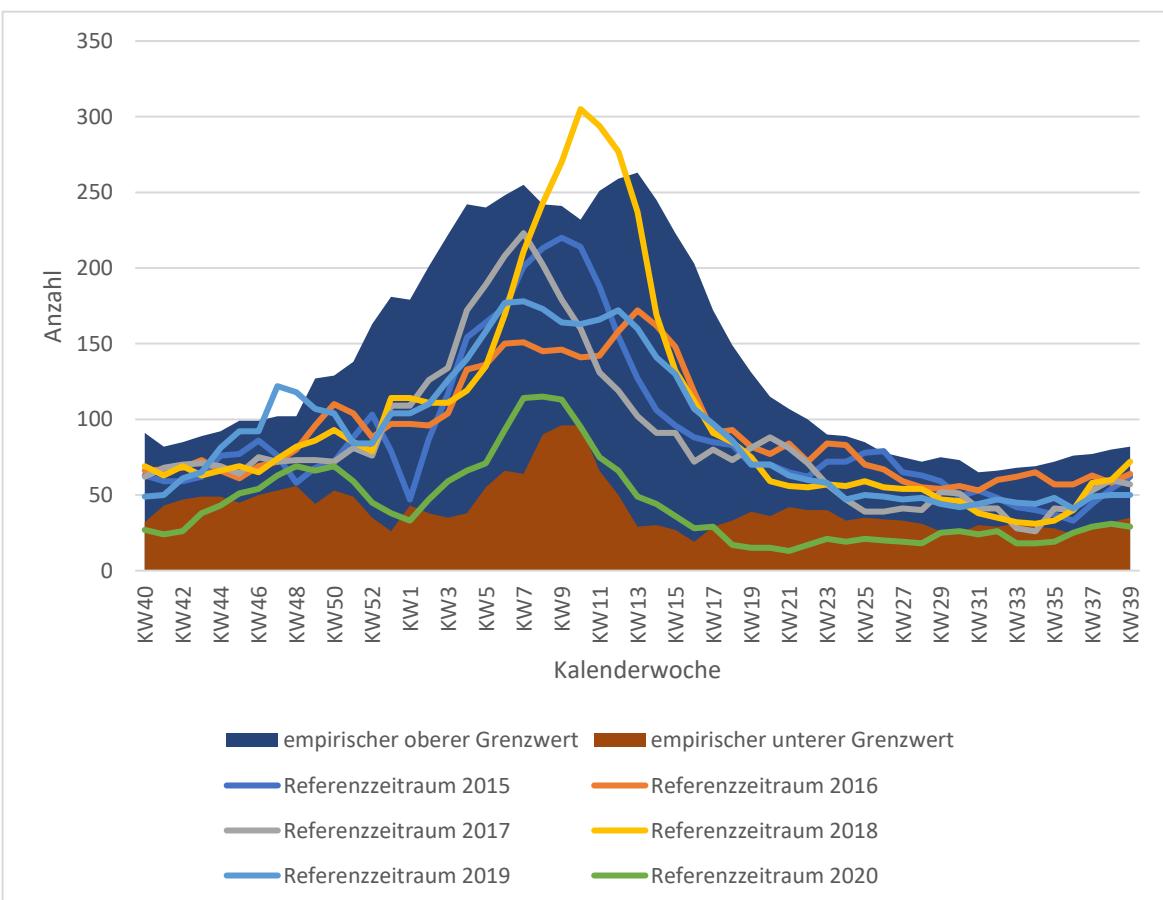


Abbildung 24: Darstellung der empirischen Grenzwerte mit den Kurvenverläufen der Saisons 2014/15-2019/20

5.3.2 Auswertung der aus dem Z-Wert ermittelten Grenzbereichen

Die Grenzwerte der $1,645\sigma$ (1,645-fachen Standardabweichung) ähnelten denen der empirischen Grenzwerte. Der Kurvenverlauf des Referenzzeitraumes 2019/2020 sank ab der Kalenderwoche 19 unter den Grenzbereich (s. Abb. 25, grüner Graph unter orangene Fläche).

Die Saison 2017/2018 überschritt den Grenzbereich zwischen der 8. und 13. Kalenderwoche (s. Abb. 25, gelber Graph über dunkelblaue Fläche).

Der Grenzbereich der $2,576\sigma$ fasste den Bereich weitläufiger ein. Der Peak des Referenzzeitraumes 2017/2018 fiel stark verringert aus (s. Abb. 25, gelber Graph über hellblaue Fläche). Es kam lediglich in Kalenderwoche 11 zu einer minimalen Überschreitung.

Selbiges galt für die Kurve der Saison 2018/2019 in Kalenderwoche 47 (s. Abb. 25, hellblauer Graph übersteigt beide blauen Flächen). Alle anderen Kurven lagen erneut zwischen den Grenzbereichen.

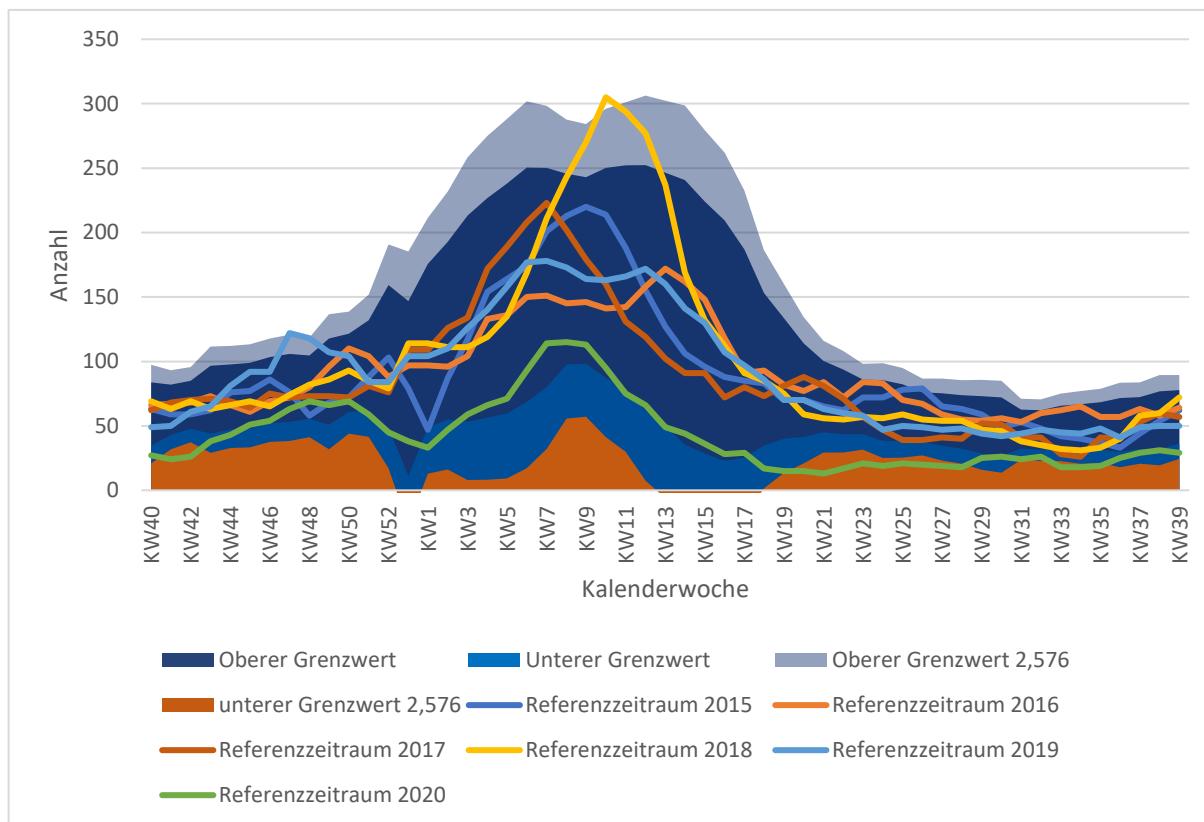


Abbildung 25: Darstellung der Z-Wert ermittelten Grenzwerte mit den Kurvenverläufen der Saisons 2014/15-2019/20

5.3.3 Auswertung des Grenzbereiches mittels robuster Verfahren

Die Grenzwerte der 2-fachen MAD verhielten sich bezogen auf die Kurvenverläufe ähnlich zu den mittels Z-Wert ermittelten Grenzwerten. Im Vergleich dazu verlief der Kurvenverlauf des Referenzzeitraumes 2019/2020 schon ab Kalenderwoche 14 unterhalb des 2-fachen MAD Grenzbereiches (s. Abb. 26, grüner Graph unter die unterste blaue Fläche). Die Saison 2017/2018 überschritt ebenfalls den oberen Grenzbereich des 2-fachen MADs zwischen der 8. und 13. Kalenderwoche (s. Abb. 26, gelber Graph über die dunkelblaue Fläche). Im Vergleich dazu verhielt sich der Grenzbereich des 2,97-fachen MADs anders. Hier lag die Kurve des Graphen für die Saison 2019/2020 erst ab der Kalenderwoche 19 unterhalb des 2,97-fachen MAD Grenzbereiches (s. Abb. 26, grüner Graph unter orangener Fläche). Der Peak des Referenzzeitraumes 2017/2018 fiel ebenfalls für den oberen Grenzbereich des 2,97-fachen MADs im Verhältnis geringer aus (s. Abb. 26, gelber Graph über hellblauer Fläche). Selbiges galt für die Überschreitung der beiden oberen Grenzbereiche der Kurve der Saison 2018/2019 in KW47. Alle anderen Kurven lagen erneut zwischen den Grenzbereichen.

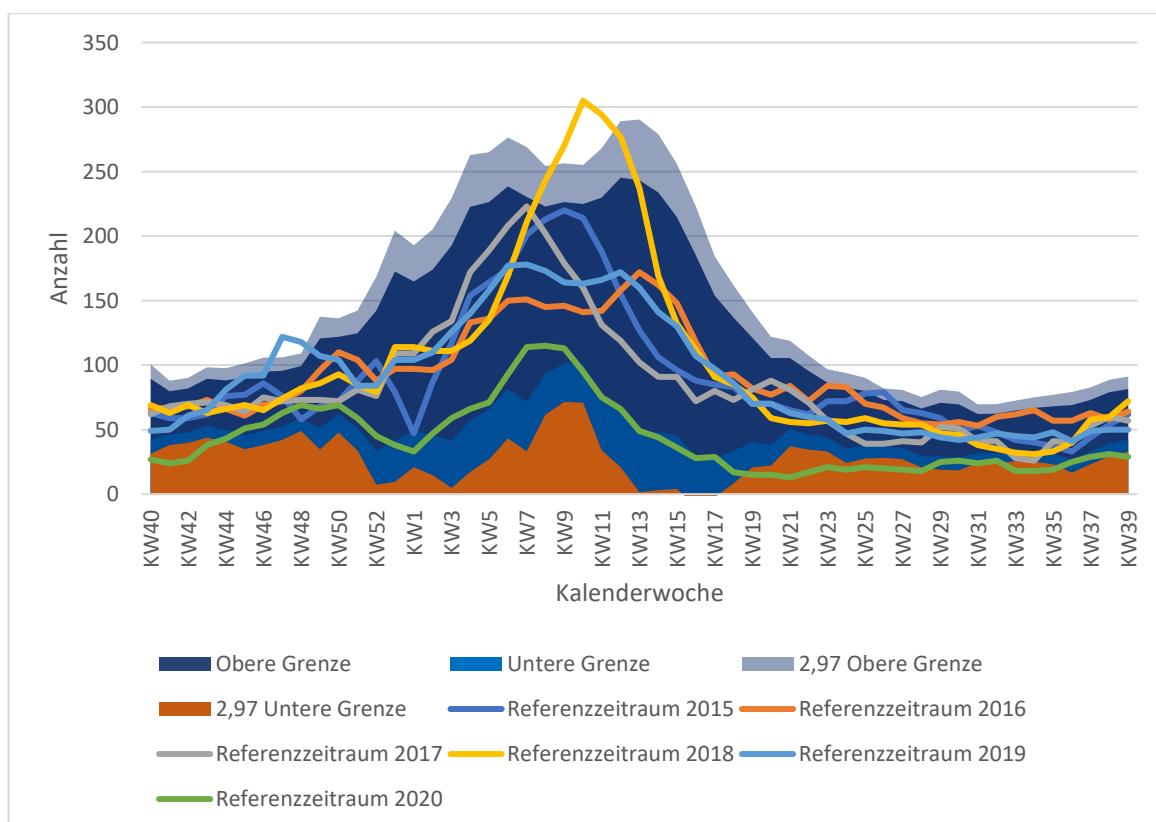


Abbildung 26: Darstellung der mittels robuster Verfahren errechneten Grenzwerte mit den Kurvenverläufen der Saisons 2014/15-2019/20

5.3.4 Auswertung des Grenzbereiches mittels des Perzentil-Verfahrens

Das Analyseergebnis der Perzentil Grenzwerte zeigte, dass der Graph des Beobachtungszeitraums 2019/2020 komplett unter dem unteren P10 sowie P25 Grenzwert lag (s. Abb. 27, grüner Graph unter blauer und orangener Fläche).

Die Kurve der Saison 2018/2019 überstieg den oberen P75 und P90 Grenzwert in der Kalenderwoche 46 bis 49 (s. Abb. 27, hellblauer Graph über dunkelblauer und blaugrauer Fläche). Der Graph des Referenzzeitraumes 2015/2016 überschritt den oberen P75 und P90 Grenzwert in der Kalenderwoche 23 bis 25 (s. Abb. 27, orangener Graph über dunkelblauer und graublauer Fläche). Ebenfalls fand eine Überschreitung des oberen P75 Grenzbereiches zwischen der 25. und 27. Kalenderwoche durch die Kurve des Beobachtungszeitraums 2016/2017 statt. Der Graph 2017/2018 überstieg in diesem Fall zwischen Kalenderwoche 8 und 15 den oberen Grenzwert für P90 und P75 gravierend (s. Abb. 27, gelber Graph über dunkelblauer und graublauer Fläche). Generell lagen die Grenzbereiche bei diesem Verfahren enger beieinander. Abgesehen von diesen Ausreißern befanden sich alle anderen Kurvenverläufe inmitten des Grenzbereichs (s. Abb. 27).

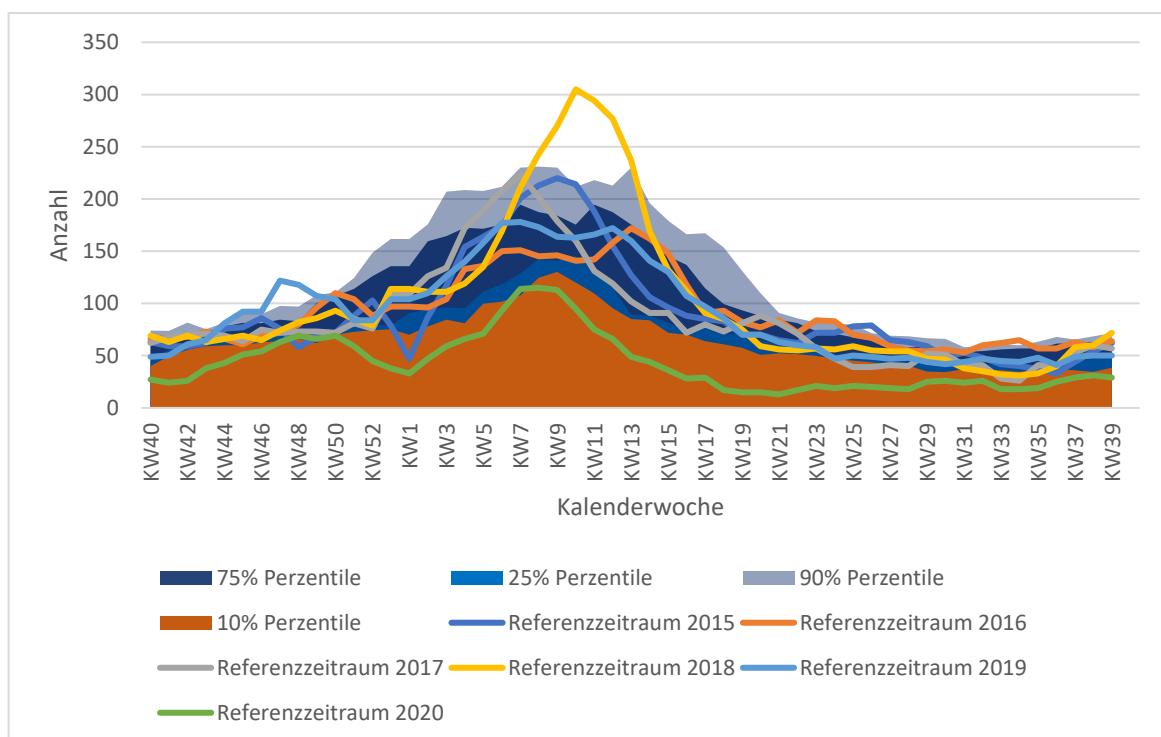


Abbildung 27: Darstellung der Perzentil-Grenzwerte mit den Kurvenverläufen der Saisons 2014/15 - 2019/20

5.3.5 Auswertung des Grenzbereiches mittels des inneren und äußere Boxplotzaunes

Beginnend mit den Grenzwerten des inneren Zaunes, der moderate Ausreißer ausfindig machen kann, lässt sich feststellen, dass erneut die Werte des Zeitraums 2019/2020 bis zur Kalenderwoche 44 und ab Kalenderwoche 17 unterhalb des unteren inneren Zaun Grenzbereichs lagen (s. Abb. 28, grüner Graph unter unterster blauer Fläche).

Abgesehen von den Ausreißern über den Grenzbereich des inneren Zauns von 2018/2019 zwischen der Kalenderwoche 46 bis 50 (s. Abb. 28, hellblauer Graph über dunkelblaue Fläche) und den Ausreißern von 2017/2018 zwischen der Kalenderwoche 7 bis 11 (s. Abb. 28, gelber Graph über dunkelblaue Fläche) lagen alle anderen Kurven zwischen den Grenzbereichen.

Der äußere Zaun, der vorrangig der Detektion extremer Ausreißer dient, wies das weiteste Grenzspektrum auf. Alle Kurven bis auf 2017/2018 (s. Abb. 28, gelber Graph über graublaue Fläche) lagen im begrenzten Bereich. Diesmal befand sich der Ausreißer des Kurvenverlaufs 2017/2018 nur in der Kalenderwoche 10 (s. Abb. 28, gelber Graph über graublaue Fläche).

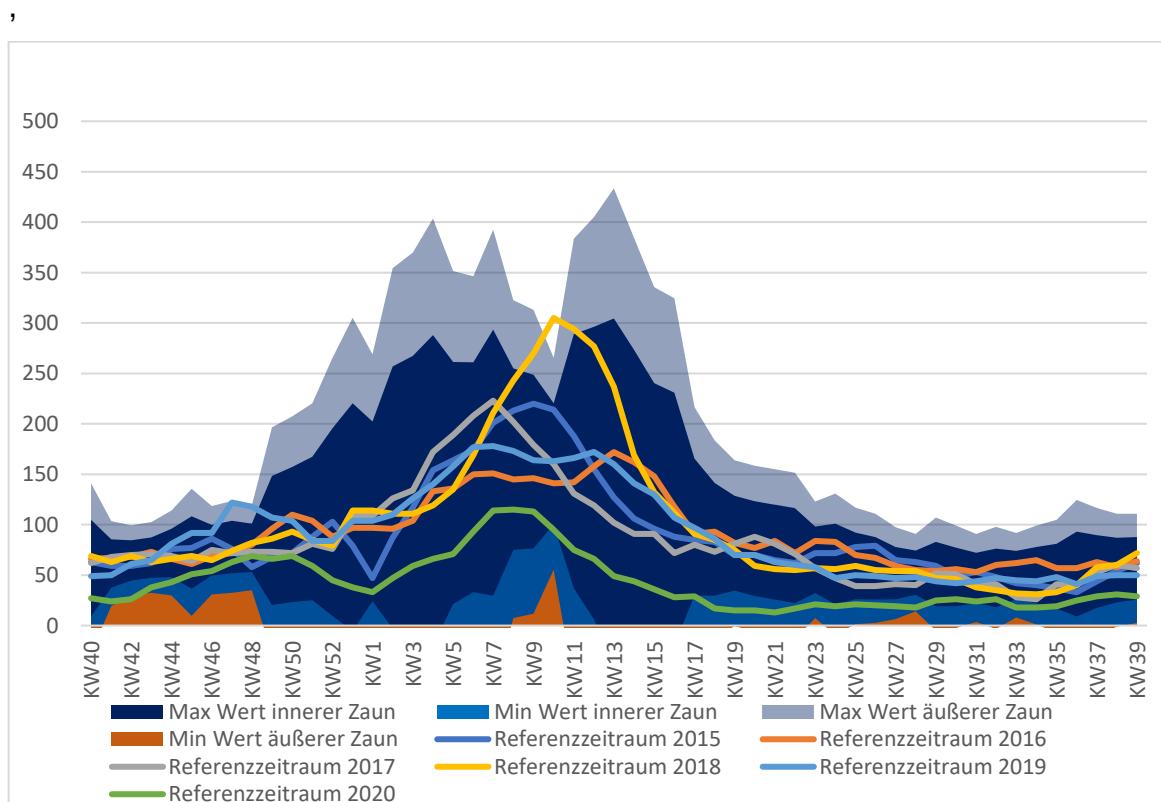


Abbildung 28: Darstellung der Boxplot-Zaun Grenzwerte mit den Kurvenverläufen der Saisons 2014/15 - 2019/20

5.3.6 Regressionsanalyse

Wie die Regressionskurve zeigt, lagen bis zur Kalenderwoche 5, abgesehen von leichten Ausreißern zwischen Kalenderwoche 46 bis 50 und 23 bis 35, die Werte aller fünf Referenzjahre unterhalb der Regressionskurve (s. Abb. 29). Zwischen den Kalenderwochen 5 bis 15 überstiegen die Werte der Saisons 2014/2015, 2016/2017 sowie 2017/2018 dann aber die Regressionskurve relativ deutlich.

Wie die unter der Regressionskurve ausgefüllte Fläche zeigt, wird durch die Regressionskurve ein Großteil der Werte vollständig abgedeckt. Der RMSE ergab einen Wert von 33,66. Die Regressionskurve spiegelt zum Teil das Ergebnis der Grenzwertanalyse wider. Die Überschreitungen der Werte über die Grenzbereiche sowie der Regressionskurve ähneln sich stark (vgl. Abb. 24 bis Abb. 29).

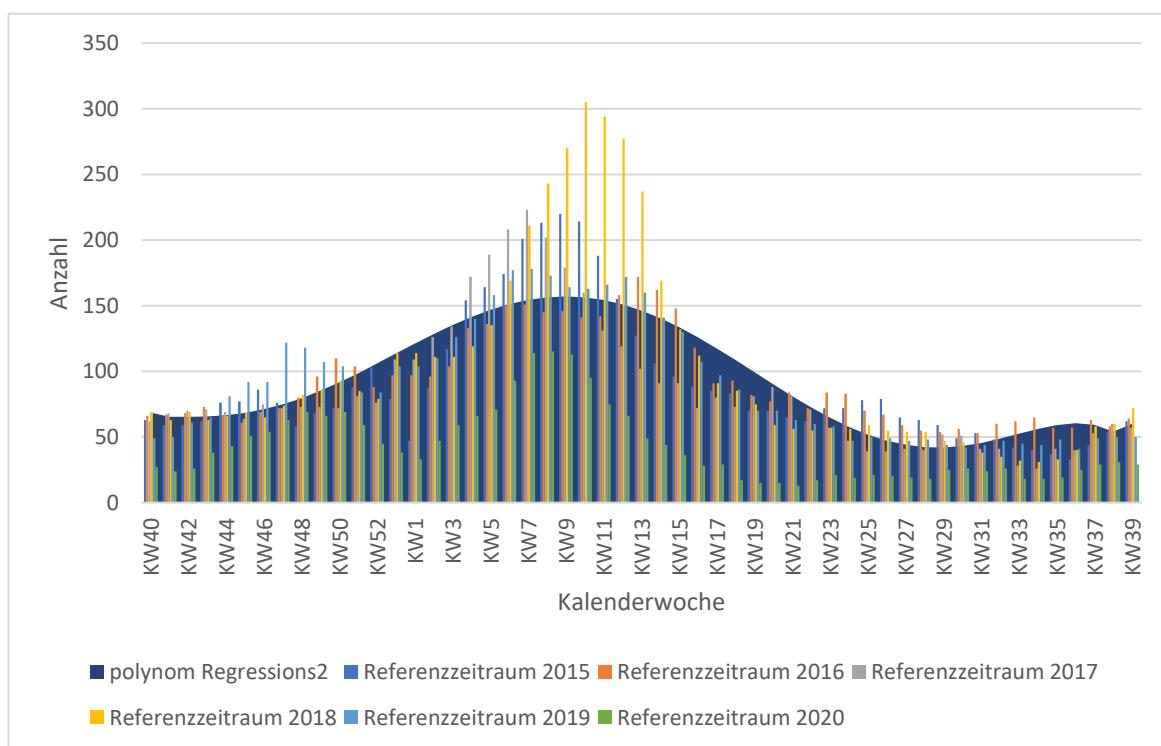


Abbildung 29: Darstellung der Regressionskurve mit der Regressionsfläche und den Werten der Saisons 2014/15 - 2019/20

Der Unterschied liegt darin, dass sich die Regressionskurve auf die möglichst exakte Schätzung der Werte anhand der Referenzjahre bezieht und die Grenzwertberechnung den äußereren und inneren Rahmen des zu erwartenden Wertebereichs definiert.

6. Diskussion

6.1 Zusammenfassung der Ergebnisse der Studie

Wie in dieser Analyse akuter respiratorischer Infektionen in den beiden saarländischen Häusern der Maximalversorgung gezeigt werden konnte, lag bezogen auf die Hauptdiagnosen in ca. der Hälfte der Fälle mit einer Erkrankung der Atemwege (J00-J99) eine ICD-10-Codierung zwischen J00 bis J22 und J44 vor.

Bei den Case Definitions konnte festgestellt werden, dass bei der SCD fast 3-mal so viele Fälle vorlagen als in der BCD, weil sich die ICD-10-Codes von J09 bis J22 in den Nebendiagnosen ebenfalls angehäuft hatten. Bei der TCD wurde deutlich, dass der größte Anteil der Patienten innerhalb von 7 Tagen wieder entlassen werden konnte und es bei kürzerer Hospitalisierung auch zu einer geringeren Anzahl an intensivmedizinisch betreuten sowie verstorbenen Patienten kam.

Aus der Auswertung der akuten respiratorischen Fälle in Abhängigkeit von der Altersgruppe wurde ersichtlich, dass insbesondere die Gruppe der über 60-jährigen Patienten und die Gruppe der bis zu vierjährigen Patienten den Großteil der Gesamtfälle ausmachten. Die 0- bis 4-jährigen Patienten nahmen bei den akuten Infektionen der oberen Atemwege ca. 60% ein.

Gerade für die Pneumonien ließ sich feststellen, dass die über 60-jährigen Patienten einen Anteil von ca. 60% aller Pneumoniefälle ausmachten. Wie aus der Analyse ersichtlich wurde, hatten besonders die Patienten über 60 Jahren ein höheres Risiko wegen schweren akuten respiratorischen Erkrankungen hospitalisiert und intensivmedizinisch betreut zu werden oder sogar zu versterben.

Die Auswertung der Fälle pro Kalenderwoche zeigte, dass es zu unterschiedlich schweren saisonalen Verläufen akuter respiratorischer Erkrankungen bis hin zu potentiellen epidemischen Saisonentwicklungen bei akuten respiratorischen Erkrankungen kommen kann.

Ebenfalls war ein saisonaler Peak um KW 10 erkennbar und in den Sommermonaten sanken die Fallzahlen auf ein Tief. Eine Übersterblichkeit konnte nicht nachgewiesen werden. Dennoch kam es insbesondere in der Saison 2017/2018 zu einem starken Anstieg an intensivmedizinisch betreuten Patienten mit einer schweren akuten respiratorischen Erkrankung.

Die örtliche Auswertung mittels der Postleitzahlen ergab, dass der Großteil der Fälle aus dem Regionalverband Saarbrücken und dem Saarpfalzkreis sowie Neunkirchen und St. Ingbert kamen. Dies war zu erwarten, weil dies dem Einzugsgebiet der beiden Kliniken entspricht. Zwischen den beiden Kliniken konnten nur geringfügige Abweichungen bei der Auswertung der Ergebnisse festgestellt werden.

Bei der statistischen Auswertung für das Frühmeldewarnsystem konnte für die unterschiedlichen Verfahren festgestellt werden, dass bei jeder Methode in der KW 10 der Wochenwert des Jahres 2018 den oberen Grenzbereich überstieg. Dahingegen liegen die Werte des Jahres 2020 bedingt durch die Corona-Pandemie fast konstant unterhalb der unteren Grenzbereichswerte.

Die Regressionsanalyse ergab, dass insbesondere die Saisons 2014/2015, 2016/2017 und 2017/2018 zwischen Kalenderwoche 5 bis 15 die Regressionskurve relativ deutlich überstiegen. Dennoch wurde ein Großteil der Werte von der Regressionskurve abgedeckt. Die entstandenen Ausreißer sind mittels des RMSE von 33,66 zu erklären

6.2 Vergleich der saarländischen Surveillance mit der Surveillance des RKI sowie weiteren europäischen Surveillance-Ansätzen

Nach der Influenzapandemie 2009 haben einige europäische Länder mit der Einrichtung eines Monitorings von akuten respiratorischen Infektionen, insbesondere Influenza, begonnen [50].

Seit 2022 hat die Europäische Kommission die europäischen Länder dazu aufgefordert eine ganzjährige Überwachung von akuten respiratorischen Infektionen auf Grundlage von Sentinel-Systemen einzurichten [97]. Daher wurde vom ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control) eine europäische SARI-Surveillance eingerichtet und die Ergebnisse in einem interaktiven Dashboard unter dem Namen ‘The European Respiratory Virus Surveillance Summary (ERVISS)’ bereitgestellt [97].

In Deutschland sammelt das RKI schon seit der KW 40 im Jahr 2015 die Daten für die ICOSARI (d.h. ICD-10-Code basierte Krankenhaus) Surveillance schwerer akuter respiratorischer Infektionen, die in Kooperation mit den Helioskliniken

stattfindet [15]. Das Saarland bietet zwar seit 2017 ein Monitoring für respiratorische Erkrankungen und insbesondere für Influenza an, dieses bezieht aber nur bedingt die hospitalisierten Fälle aus den Krankenhäusern mit ein. Das ECDC hat dazu aufgefordert, eine syndromische Sentinel-Surveillance in die Monitoring Konzepte aufzunehmen, da in den west-europäischen Ländern diese System häufig nicht implementiert sind [97].

Wie in Abbildung 30 zu erkennen ist, stehen dem RKI durch die Partnerschaft mit den Helios Kliniken ungefähr 73 Kliniken zur Verfügung [98]. Durch die bundesweite Verteilung ergibt sich ein Querschnitt mit jährlich ca. 100.000 Fällen [98]. Diese Sentinel-Krankenhäuser repräsentieren ca. 5 - 6 % aller in Deutschland hospitalisierten und entlassenen Patientinnen und Patienten [111]. Auffällig ist die in Mitteldeutschland vorherrschende enge Dichte an Kliniken, wohingegen Bundesländer wie das Saarland oder Rheinland-Pfalz gar nicht erst angebunden sind und auch in vielen weiteren Regionen nur vereinzelt Kliniken angesiedelt sind.

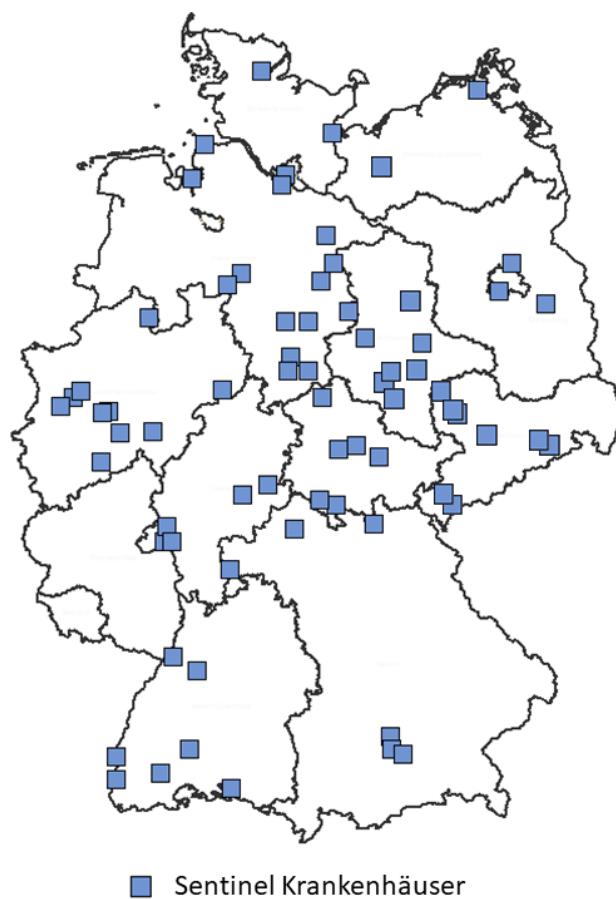


Abbildung 30: Verteilung der Helioskliniken in Deutschland (Grafik: RKI, Stand Juni 2024) [111]

Insbesondere das Fehlen von Sentinel-Krankenhäusern im Saarland und Rheinland-Pfalz verdeutlicht die Notwendigkeit einer eigenen regionalen saarländischen Surveillance. Zudem kommt hinzu, dass eine eigene regionale Surveillance im Saarland auf Grund der Nachbarschaft zu Frankreich und Luxembourg die Überwachung von länderübergreifenden epidemiologischen Trends feststellen könnte.

Daher wurden zur Einrichtung der saarländischen SARI-Surveillance zuerst die beiden Krankenhäuser der Maximalversorgung im Saarland, das UKS und das Klinikum Winterberg, ausgewählt. Das Einzugsgebiet rekrutiert sich hauptsächlich aus dem Landkreis Neunkirchen, dem Saar-Pfalz-Kreis und dem Regionalverband Saarbrücken.

Kreis	Fläche in km ²	Bevölkerung insgesamt	Einwohner je km ²	Anteil an der Gesamtbevölkerung in %
Regionalverband Saarbrücken	410,95	331 414	806	33,3
Landkreis Merzig-Wadern	556,66	104 374	188	10,5
Landkreis Neunkirchen	249,80	132 453	530	13,3
Landkreis Saarlouis	459,35	196 315	427	19,8
Saar-Pfalz-Kreis	418,28	142 235	340	14,3
Landkreis St. Wendel	476,48	87 034	183	8,8
SAARLAND	2571,52	993 825	386	100,0

Tabelle 8: Auflistung der Fläche, Bevölkerung, Einwohner und des Anteils an der Gesamtbevölkerung des jeweiligen Landkreises [112]

Wie die Grafik zeigt, decken der Regionalverband Saarbrücken, der Landkreis Neunkirchen und der Saar-Pfalz-Kreis ungefähr die Hälfte der saarländischen Fläche ab. Das Einzugsgebiet umfasst ca. 60% der Gesamtbevölkerung des Bundeslandes. In der Surveillance werden dadurch aktuell die Gebiete insbesondere des südöstlichen Saarlandes abgedeckt.

In der nachfolgenden Abbildung sieht man die geografische Lage aller Krankenhäuser im Saarland und das von dieser Studie abgedeckte Haupteinzugsgebiet der beiden teilnehmenden Krankenhäuser.

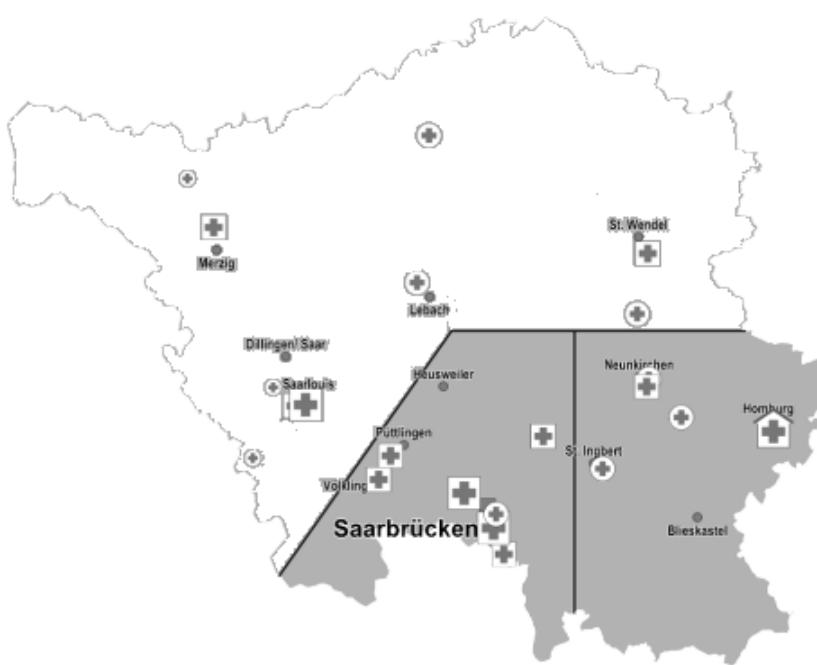


Abbildung 31: Grafische Darstellung der saarländischen Krankenhausstandorte. Die graue Fläche stellt das Haupteinzugsgebiet des UKS und Klinikums Saarbrücken dar

Im Vergleich zu den weitreichenden Maßnahmen des RKI oder den empfohlenen Maßnahmen des ECDC hinkt die saarländische Überwachung besonders in der Surveillance schwerer akuter respiratorischer Infektionen (SARI) hinterher.

Das RKI setzt die syndromische SARI-Surveillance im stationären Bereich durch die ICD-10-Code basierte Krankenhaus Surveillance schwerer akuter respiratorischer Infektionen (ICOSARI) mittels fallbasierten anonymisierten Datensätzen zu ärztlichen Diagnosen aus Sentinel-Krankenhäusern um [15].

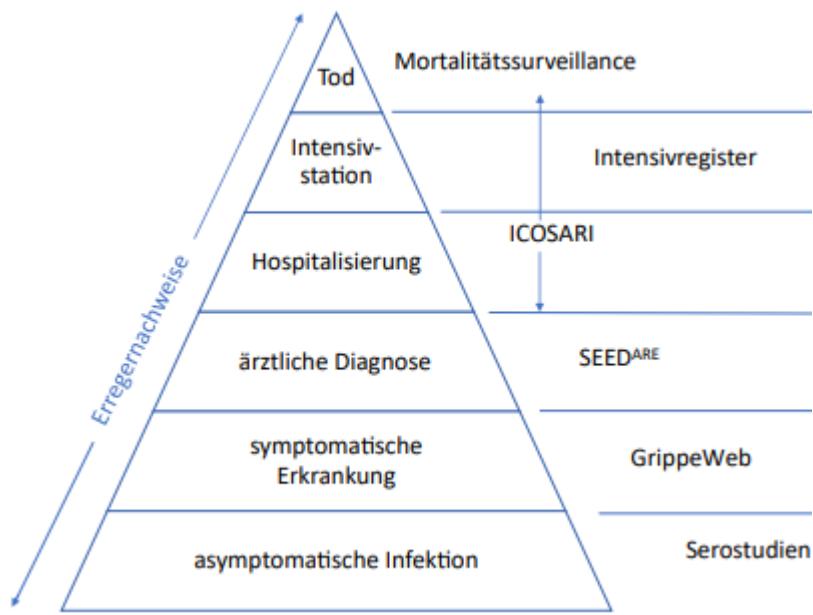


Abbildung 32: Die unterschiedlichen Surveillance-Systeme des RKIs [93]

Die mit dieser Studie initiierte saarländische SARI-Surveillance orientiert sich am Ansatz bzw. Vorbild des RKI, indem die Auswertung der Krankenhausdatensätze auf der ICD-10 codierten Analyse der hospitalisierten Fälle basiert, die zur genaueren Differenzierung mit zusätzlichen Kriterien analysiert werden. Zur genaueren Einteilung werden in der saarländischen SARI-Surveillance die Daten in die ICD-10-Codes der oberen und unteren Atemwege sowie in die Codes für Influenza und Pneumonien eingeteilt.

Zum Vergleich und der Einordnung der Ergebnisse dieser Studie wurden die Referenzsaisons zwischen 2015 und 2019 mit den Ergebnissen des RKIs und mehreren europäischen SARI-Surveillance-Konzepten verglichen.

Im internationalen Vergleich fällt auf, dass sich die Methodik der Surveillance-Ansätze zwar ähneln, es dennoch zu erheblichen Abweichungen bei den verschiedenen Konzepten kommt. Bereits bei der Auswahl der ICD-10-Codes oder der Einteilung der Altersgruppen weichen alle europäischen SARI-Surveillance-Konzepte voneinander ab. In einer französischen SARI-Surveillance-Studie von 2012-2018 wurden nur die ICD-10-Codes zwischen J09-J20 (Influenza, Pneumonien, Bronchitis) verwendet [7].

Die akuten Infektionen der oberen Atemwege oder eine akute Bronchiolitis wurden nicht miteinbezogen [7]. In Luxembourg werden in der Sentinel-Surveillance die Fälle in akute respiratorische Infektionen und Influenza ähnliche Infektionen unterteilt. Eine ICD-10-codierte Unterteilung findet bei diesem Ansatz nicht statt [113].

In Schottland hingegen wurde eine ICD-10-Code basierte SARI-Surveillance mit ähnlichen Case Definitions (wie sie vom RKI und in dieser Analyse verwendet wurde) zwischen 2018-2022 eingerichtet [86]. Parallel dazu wurde ab 2021 in einem regionalen Krankenhaus eine neue SARI-Surveillance eingerichtet, die einen kombinierten Ansatz aus virologischer und syndromischer Surveillance anbietet [26].

Das Konzept der niederländischen SARI-Surveillance sieht ebenfalls eine kombinierte virale sowie syndromische Surveillance vor, bei der die Auswahl der ICD-10-Codes nicht nur auf akute Infektionen, sondern auch auf chronische Infektionen wie Asthma erweitert wurde [76].

Das RKI untergliedert die Altersstruktur in 5, 6 oder seit 2024 auch 7 Gruppen [98,15,94]. In Frankreich gab es Ansätze mit nur 4 oder 5 Altersgruppen (0-4, 5-14, 15-65 >64 oder <15, 15-64, 65-74, 75-84, >84) [7,96]. Das schottische Modell unterteilt die Patienten zwischen 16 und 75 in 4 Altersgruppen und fügt als 5. Altersgruppe alle Patienten über 75 ein [26].

Im saarländischen Modell konnte, wie aus Tabelle 9 ersichtlich wird, kein Mehrwert in einer weiteren Unterteilung der über 60-jährigen Patienten festgestellt werden. Bis auf die verstorbenen Fälle sind die Fallzahlen entweder prozentual ausgeglichen oder in der Altersgruppe der 60 - 75-jährigen Patienten erhöht, sodass die Studie ebenfalls die vom RKI angewandte Einteilung in 5 Altersgruppen benutzt [15]. Sollten bei Auswertung einer größeren Anzahl von Fallzahlen die Verhältnisse stärker auseinanderklaffen, dann wäre eine weitere Gliederung der Altersgruppen in Erwägung zu ziehen und gegebenenfalls umzusetzen.

Altersgruppe	Gesamtfälle	J00-J99	J00-J99 J22&J44	J09-J22	ICU J09- J22	Verstorbene J09-J22
60-75 Jahre	74927	8239	3167	1656	81	53
ü75 Jahre	61911	3412	2233	1711	99	198

Tabelle 9: Vergleich der Altersgruppe der 60–75-Jährigen und der über 75-Jährigen in den Saisons 2014/2015-2018/2019

Die Aufzeichnung der wöchentlichen Daten und die graphische Darstellung im saisonalen Verlauf stellt in allen Verfahren einen zentralen Punkt dar. Abgesehen vom RKI, dieser Studie und dem schottischen Konzept von 2017-2022 wurden bei keinem anderen Ansatz Fallbestimmungen eingeführt, die einen Vergleich unter den Sentinel-Patienten mit den entsprechenden, relevanten ICD-10-Codes in Haupt- und Nebendiagnose (SCD), Hauptdiagnose (BCD) sowie Hauptdiagnose mit zeitlich begrenzter Aufenthaltsdauer von bis zu 8 Tagen (TCD) erlauben.

In der Saison 2018/2019 hat das RKI 716.766 Patienten verteilt über 73 Helioskliniken als hospitalisiert erhoben [39]. Im entsprechenden Vergleichszeitraum waren zusammen an den beiden teilnehmenden saarländischen Krankenhäusern 26.472 Patienten hospitalisiert. 3% waren an den Helioskliniken und 4% waren am UKS und dem Winterbergklinikum wegen Influenza oder einer akuten respiratorischen Infektion der unteren Atemwege als Hauptdiagnose stationär betreut [39].

In der französischen SARI-Studie wurden zwischen 2012-2018 533.345 SARI-Fälle registriert [7]. Bei der niederländischen SARI-Surveillance wurden im Zeitraum von 2017-2023 von 417.119 Hospitalisationen nur 3.908 Fälle mit relevanten ICD-10-Codes registriert [76].

Im Vergleich der Altersgruppen fällt auf, dass das RKI als nationale SARI-Surveillance zu abweichenden Ergebnissen wie diese regionale Analyse kommt. Die Altersgruppe der über 60-jährigen Patienten macht beim RKI 50% der SARI-Fälle aus, dahingegen konnte in dieser Studie für diese Altersgruppe nur 40% der Fälle nachgewiesen werden [114].

Danach folgt in der saarländischen Analyse die Altersgruppe der 0 - 4-jährigen Patienten als zweitstärkste Kohorte. Diese Altersgruppe war an mehr als 30% der SARI-Fälle beteiligt, beim RKI nur in ca.16% [114]. Im Vergleich konnten in der SARI-Surveillance des RKIs prozentual fast doppelt so viele Fälle für die Altersgruppe der 35-59-jährigen Patienten festgestellt werden wie in der saarländischen Analyse [114].

Im Vergleich mit europäischen SARI-Surveillance-Studien können für die Ergebnisse der Altersgruppen weitere Unterschiede festgestellt werden. In der französischen SARI-Studie von 2012-2018 konnten für die Patientengruppen der

unter 15-Jährigen nur ca. 11% der SARI-Fälle nachgewiesen werden. Die über 65-jährigen Patienten hatten einen Anteil von ca. 66% [7].

Dahingegen zeigte die belgische SARI-Studie von 2015-2019 ein sehr ähnliches Ergebnis wie diese Analyse. Am stärksten waren die älteren Patienten betroffen, gefolgt von den Kindern und der geringste Anteil verteilte sich auf die Jugendlichen und Erwachsenen [75]. Die niederländische SARI-Surveillance kam zu dem Ergebnis, dass die Patientengruppe der 30-64-Jährigen am zweithäufigsten mit einer SARI hospitalisiert wurde [76].

Im Jahresvergleich fanden sich für die Saison 2017/2018 im Referenzzeitraum zwischen 2014 KW48 bis 2019 KW 52 die höchsten Fallzahlen für die Surveillance das RKIs und dieser Studie. Die zuvor bereits verglichenen europäischen SARI-Studien aus Frankreich, Belgien, Schottland und den Niederlanden kommen zu einem ähnlichen Ergebnis [7,75,76,86,114].

Abgesehen von der Saison 2017/2018 kommen die verglichenen Studien zu unterschiedlichen Ergebnissen [7,75,76,86,114]. Im weiteren Vergleich der Fälle pro Kalenderwoche kann festgehalten werden, dass es in der Saison 2016/2017 auch an den Helioskliniken zu einer erhöhten Fallzahl im Vergleich zur Vorsaison 2015/2016 kam. 2017/2018 wurden hier ebenfalls erheblich mehr Fälle nachgewiesen als in der Saison davor oder danach. Die Saison 2018/2019 verlief als Folgejahr zum Peak 2017/2018 auch basierend auf den Zahlen des RKI noch milder als die Saison 2016/2017.

Der Peak der Saison fand an den Helioskliniken ebenfalls ungefähr immer um die 8. bis 10. KW statt [39]. In Belgien und den Niederlanden fiel die Saison 2018/2019 nach der Saison 2017/2018 im Referenzzeitraum von 2015 bis 2019 am zweitschwersten aus [75,76]. In Frankreich hingegen kam es in der Saison 2016/2017 zu ähnlich vielen SARI-Fällen wie in der Saison 2017/2018 [7].

Die schottische und niederländische Studie weist einen Peak an SARI-Fällen bereits um die KW 51/52 auf [76,86].

Bei den Todesfällen und den intensivmedizinischen betreuten Patienten kam es im Saarland zu ähnlichen Ergebnissen wie beim RKI und der französischen Studie. Laut RKI verstarben ca. 2% aller hospitalisierten Fälle und 6-7% der hospitalisierten SARI-Fälle mussten intensivmedizinisch behandelt werden [7,114]. Bei der

französischen SARI-Studie verstarben 6-7% der Patienten mit einer schweren akuten respiratorischen Infektion. In der saarländischen Analyse hingegen kam es nur in 3% der aller SARI-Patienten zu einem Todesfall [7].

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass sich die Ergebnisse zwischen der Surveillance des RKIs, den europäischen Studien und dem saarländischen Modell zum Teil ähneln. Trotzdem kann auf Grund der aufgezeigten Unterschiede zwischen dieser und den verglichenen Studien festgehalten werden, dass die Einführung einer regionalen saarländische SARI-Surveillance notwendig ist.

Hinzukommt, dass das mit dieser Studie initiierte saarländische Monitoring zudem ein Frühmeldewarnsystem einführt, das mittels mehrerer statistischer Verfahren Grenzwerte festlegt sowie Schwellenwerte zur Prävention schwerer Saisonverläufe vorhält.

6.3 Diskussion des Einflusses der Corona-Pandemie auf das Monitoring akuter respiratorischer Erkrankungen

Die Corona Pandemie hat eindrücklich bewiesen, dass durch ein flächendeckendes Monitoring die Instrumente für die Durchführung entsprechender Maßnahmen zur frühzeitigen Erkennung und Bewältigung der Pandemie gegeben sein müssen [31]. Gerade zu Beginn der Pandemie hatten diese Maßnahmen noch etabliert werden müssen.

Deshalb wird das Gesundheitssystem auch bei jeder schweren Influenzasaison jedes Mal wieder vor große Herausforderungen gestellt [37,83]. Gerade die Corona Pandemie hat aber auch bewiesen, dass effektive Maßnahmen in relativ kurzer Zeit integriert werden können [17]. Da die beiden respiratorischen Erkrankungen gewisse Gemeinsamkeiten aufweisen, lohnt sich ein Vergleich, gerade auch im Hinblick auf die etwaige Übertragung von Maßnahmen zur Bewältigung der Corona Pandemie einerseits und den Maßnahmen, wie sie sich andererseits zur Bewältigung klassischer akuter respiratorischer Erkrankungen als sinnvoll und erforderlich darstellen.

Corona zählt ebenfalls wie Influenza zu den akuten respiratorischen Erkrankungen [30]. Beide zeigen ähnliche Symptome, einen zumeist milden bis moderaten

Krankheitsverlauf und weisen auch ähnliche Merkmale bei diagnostischen Maßnahmen, wie z.B. Thorax-Röntgenaufnahmen, auf [30].

Einer der größten Unterschiede liegt darin, dass Covid-19 das erste Mal 2019 in Wuhan ausgebrochen ist, wohingegen Influenza schon seit mehreren Jahrhunderten bekannt ist [4,59]. Dadurch fehlte der Bevölkerung die Grundimmunität bei Covid-19, als die Krankheit ausgebrochen ist [9].

Bei Covid-19 liegen vermehrt Komorbiditäten wie bspw. kardiovaskuläre Erkrankungen, Diabetes sowie Adipositas vor, wohingegen bei Influenza signifikant mehr pulmonale Erkrankungen und immungeschwächte Zustände auftreten [4]. Es wurde festgestellt, dass die Inzidenzraten von Fieber, Erbrechen sowie Augen- und Hals-Nasen-Ohren-Symptomen bei Influenza-Patienten im Vergleich zu Covid-19 Patienten signifikant höher waren [4].

Neurologische Symptome und Durchfall traten jedoch statistisch gesehen häufiger bei Covid-19 Patienten auf [4]. Bei Influenza-Patienten waren die Werte der weißen Blutkörperchen und des Procalcitonins deutlich höher, während bei Covid-19 Patienten deutlich häufiger Thrombopenie und erhöhte Transaminasen auftraten. Interlobuläre Septumverdickungen und eine periphere Verteilung kamen bei Covid-19 Patienten häufiger vor als bei Influenza-Patienten, bei denen stattdessen Konsolidierungen und lineare Trübungen beschrieben wurden [30]. Covid-19 Patienten wurden deutlich häufiger auf die Intensivstation verlegt und hatten eine höhere Sterblichkeitsrate [14].

Zur Bekämpfung von Covid-19 wurden mehrere Maßnahmen implementiert. Maskenpflicht, Kontaktbeschränkungen, Hygienekonzepte, fallzahlenabhängige erweiterte Maßnahmen, Testpflicht, Impfkampagnen oder auch eine wöchentliche Inzidenzfallerhebung wurden in kürzester Zeit bundesweit durchgeführt [115].

Trotz dieser Maßnahmen konnte die rapide Verbreitung nicht aufgehalten werden, so dass die Bundesregierung nach dem ersten Lockdown einen zweiten Lockdown durchgeführt hat [115]. Die Maßnahmen hatten aber auch einen Effekt auf andere ARE, die zu dieser Zeit selbst in den Wintermonaten im Vergleich zu den Jahren davor auf einem Tiefstwert waren [80].

Obwohl keine ICD-10 codierten Daten zu Covid-19 in dieser Studie vorlagen, kann der Einfluss von Covid-19 auf die Fallzahlen in der Saison 2019/2020

nachgewiesen werden (Kapitel 5, Abbildung 23, grüner Graph). Die Fallzahlen sinken ab der KW 50 im Jahr 2019 bis zum Beobachtungsende in der KW 39 im Jahr 2020 auf ein Minimum. In Bezug auf Covid-19 sind die Daten im Hinblick auf ihre Aktualität in der Bewertung der Datenqualität nicht ausreichend.

Aber auch wiederkehrende schwere Saisonverläufe sind bei ARE, gerade bei Influenza durch die Möglichkeit des Gendrifts und Genshifts, gegeben und erfordern aus diesem Grund eine intensive Überwachung [85]. Wie bereits erwähnt bietet das RKI schon seit geraumer Zeit eine gelungene ICD-10 basierte Surveillance an, die aber nur in Kooperation mit den Helioskliniken stattfindet [15,98].

Da das Saarland keinen Standort einer Heliosklinik aufweist, war es das Ziel dieser Studie, die Grundsteine für eine eigene SARI-Surveillance zu legen.

Durch eine Kombination aus ICD-10-Code basiertem Monitoring und einer deskriptiven statistischen Grenzwertanalyse können bezogen auf retrospektive Referenzjahre prospektive Aussagen zu schweren akuten respiratorischen Erkrankungen getroffen werden, sodass mit dieser Strategie ein effektives Überwachungs- und Frühwarnsystem etabliert werden kann.

6.4 Limitationen der Studie

Die Fallzahlen der beiden teilnehmenden Kliniken waren zwar kongruent zu den jährlichen Hospitalisierungen mit schweren akuten respiratorischen Infektionen der Sentinel-Kliniken des RKIs, dennoch war die Datenmenge mit ca. 2000 jährlichen Sari-Fällen überschaubar. Dadurch lagen zum Teil Fallzahlen nur im einstelligen Bereich für alle fünf Referenzjahre vor (z.B. intensivmedizinisch betreute Influenzafälle pro Kalenderwoche).

Die Datenqualität war zwar zufriedenstellend, jedoch sind die 1229 bedingt auswertbaren SARI-Datensätze anzumerken. Diese Datensätze haben zwar keine Auswirkungen auf die Erkenntnisse, die aus den Ergebnissen gewonnen werden konnten, jedoch wären die geringeren Fallzahlen bei einigen Auswertungskategorien eventuell höher und dadurch gegebenenfalls auch etwas deutlicher ausgefallen.

Die SCD ist zwar als Parameter zur Beurteilung der Gesamtsituation von SARI wichtig, jedoch ist durch die Hinzunahme der Fälle in der Nebendiagnose nicht unbedingt der Schweregrad einer Saison wiedergegeben, weil daraus nicht ersichtlich wird, ob die in der Nebendiagnose festgestellte ARE auch als eine SARI gewertet werden kann und daher laut Definition eine Hospitalisierung nötig gewesen worden wäre. Ebenfalls ist beim 4-Wochen-Wert die Saisonbereinigung und die daraus resultierende Stabilisierung gegenüber Schwankungen zu erkennen, jedoch sind auf Grund der Anzahl der Fälle die Unterschiede nicht ausgeprägter ausgefallen.

Bei den Ergebnissen der Grenzwertbestimmung fällt auf, dass die verschiedenen Verfahren zum Teil eine unterschiedliche Reichweite der Grenzbereiche aufweisen. Generell basieren die Verfahren alle auf wichtigen und gültigen statistischen Modellen, dennoch haben die Verfahren auch ihre Schwachpunkte. Daher ist zu bedenken, ob jedes Verfahren den gleichen Nutzen aufweist, oder ob es Verfahren gibt, die eine größere Aussagekraft aufweisen und es von Vorteil wäre, die Verfahren nach Aussagekraft zu gewichten.

Die Regressionsanalyse bringt den Vorzug mit sich, mittels der retrospektiven Analyse einen Schätzungsalgorithmus zu konstruieren, der möglichst genau die vorgegeben Werte extrapolieren und abbilden kann. Jedoch bildet die Regressionskurve hauptsächlich nur den prospektiven Verlauf ab, der den Großteil der zu erwartenden Fallzahlen darstellen kann.

Dadurch können starke Ausreißer nur schwer prognostiziert werden. Zwar bietet dieses Verfahren die Möglichkeit, in Kombination mit den Grenzwerten bei Überschreitung der Regressionskurve und der Grenzbereiche frühzeitige Maßnahmen zu ergreifen, jedoch ist zu erwägen, die Regressionsanalyse in dem Maß zu erweitern, wie auch starke Ausreißer geschätzt und prognostiziert werden können.

7. Empfehlung

Ziel dieser initiierenden Studie war es, die Voraussetzungen für ein flächendeckendes Werkzeug zur Früherkennung und Überwachung schwerer akuter respiratorischer Infektionen in saarländischen Krankenhäusern zu evaluieren. In Anbetracht der vorliegenden Ergebnisse ist es als praktisch durchführbar zu bewerten und im Sinne der Patientensicherheit zu empfehlen, eine saarländische SARI-Surveillance aufzubauen, damit entsprechende Vorsorgemaßnahmen in schweren Saisonverläufen frühzeitig zur Entlastung des Gesundheitswesens getroffen werden können.

Wie aus dieser Studie hervorgeht, kommt es in schweren SARI-Saisons insbesondere in der Patientengruppe der über 60-Jährigen zu vermehrten Hospitalisierungen, intensivmedizinischen Behandlungen sowie Todesfällen. Dadurch ergibt sich für die Vorsorgemaßnahmen in schweren SARI-Saisons, dass ausreichende Betten zur Hospitalisierung zur Verfügung stehen sowie genügend Geräte zur Beatmung und eine ausreichende Kapazität auf der Intensivstation vorliegen müssen.

Für die über 60-jährigen Patienten sollten weitreichendere Maßnahmen ergriffen werden z.B. Atemschutzmasken oder auch Kontaktbeschränkungen in Altenheimen, sodass gerade diese Altersgruppe zusätzlich geschützt wird.

Der erste Testlauf der SARI-Surveillance wurde mithilfe der beiden Häuser der Maximalversorgung im Saarland durchgeführt. Als nächstes ist es erforderlich, dass die Implementierung in das saarländische Versorgungswesen erfolgt. Dazu müssen wöchentlich die Daten nach den vorgegebenen Verfahren ausgewertet, veröffentlicht und in das aktuelle ARE-Monitoring zusammengeführt und miteinbezogen werden.

Des Weiteren müssen zur Umsetzung und Verwirklichung dieses Ziels konsekutiv weitere Kliniken angeschlossen werden, damit die flächendeckende Surveillance ausgebaut werden kann.

Im weiteren Verlauf sollten mindestens zwei weitere Kliniken angeschlossen werden, damit ein flächendeckender Querschnitt der saarländischen Bevölkerung in die Surveillance einfließen kann. Zur Abdeckung der nördlichen Regionen stünde als Option das Krankenhaus St. Wendel zur Verfügung, wohingegen sich für die

Abdeckung des westlichen Saarlandes die SHG Klinik Merzig und/oder mindestens eines der beiden Krankenhäuser in Saarlouis anbieten würden.

Um die größtmögliche Wiederspiegelung des saarländischen Querschnittes zu erzielen, müsste das SHG-Klinikum in Merzig sowie mindestens die Elisabeth Klinik in Saarlouis einbezogen werden.

Diese Variante bezöge aus jedem Landkreis das jeweils größte Krankenhaus mit ein. Zur vollständigen und exakten Wiedergabe schwerer akuter respiratorischer Erkrankungen müssten letztendlich alle saarländischen Krankenhäuser mitberücksichtigt werden.

Zunächst sollte aber das jeweils größte Krankenhaus des jeweiligen Landkreises in die Surveillance implementiert werden. Dadurch wäre eine flächenabdeckende Surveillance primär sichergestellt, die durch Einbezug weiterer Kliniken konsekutiv verfeinert werden könnte.

Dazu müssen auch die entsprechenden Schnittstellen und Vorkehrungen bei den Controlling Programmen der einzelnen Kliniken installiert sowie in Betrieb und Nutzung genommen werden.

Sollte es in mindestens 2 aufeinanderfolgenden Beobachtungswochen des Frühmeldewarnsystems zu erheblichen Anstiegen über die Regressionskurve hinaus im Vergleich zu den Referenzjahren kommen, würde dies als ernstzunehmender Indikator zum Ergreifen evidenter Maßnahmen zur Bewältigung einer potentiellen Mehrbelastung der Kliniken durch SARI dienen.

Gerade das in dieser Studie evaluierte Frühmeldewarnsystem stellt ein nachvollziehbar funktionales Instrument zur frühzeitigen Erkennung von Ausreißern und Abweichungen eines saisonal zu erwartenden Verlaufs von SARI dar.

Daher wäre es auch aus medizinethischer Sicht geboten, die SARI-Surveillance schnellstmöglich zu implementieren und einsatzbereit vorzuhalten [36].

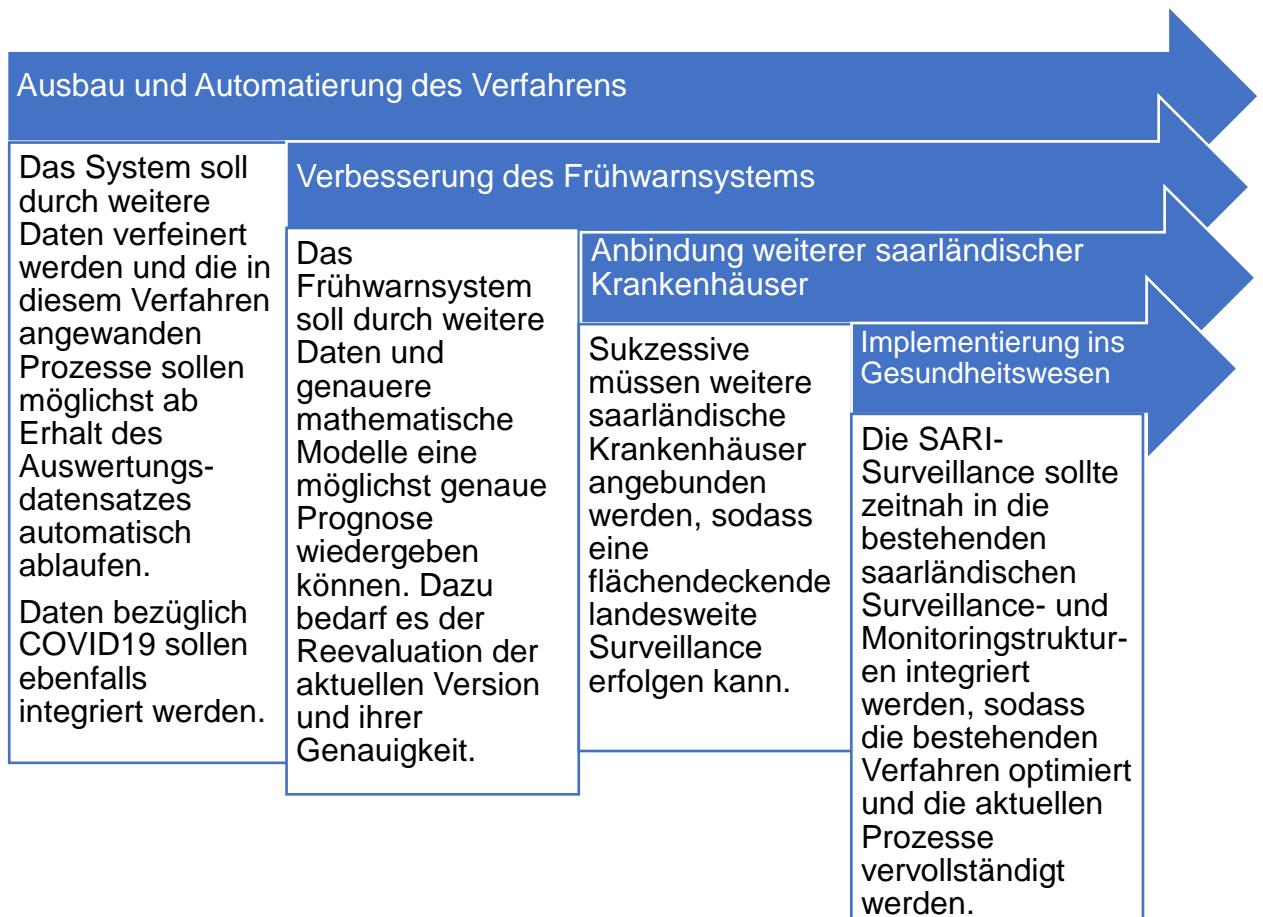


Abbildung 31: Empfehlung zum Ausbau und Eingliedern der SARI-Surveillance

8. Abbildungsanhang



Abbildung 32: prozentuale Verteilung schwerer akuter respiratorischer Infektionen nach Postleitzahl 2015



Abbildung 33: prozentuale Verteilung schwerer akuter respiratorischer Infektionen nach Postleitzahl 2016

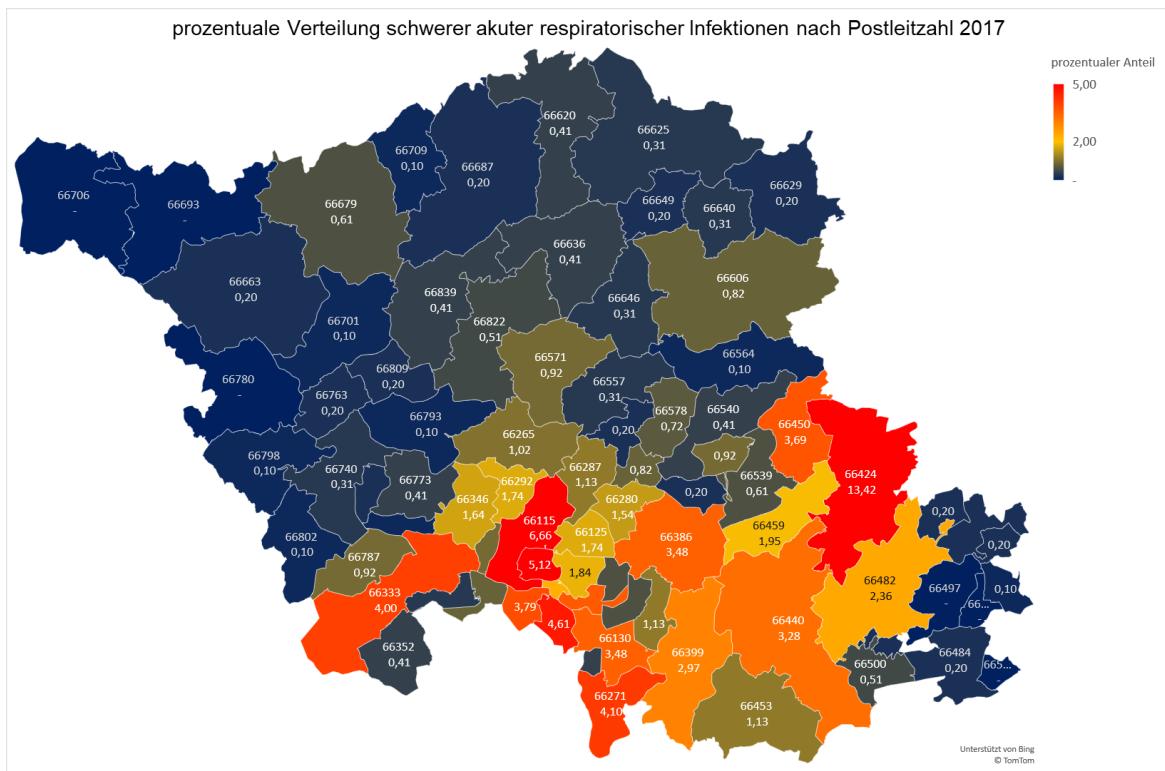


Abbildung 34: prozentuale Verteilung schwerer akuter respiratorischer Infektionen nach Postleitzahl 2017



Abbildung 35: prozentuale Verteilung schwerer akuter respiratorischer Infektionen nach Postleitzahl 2018

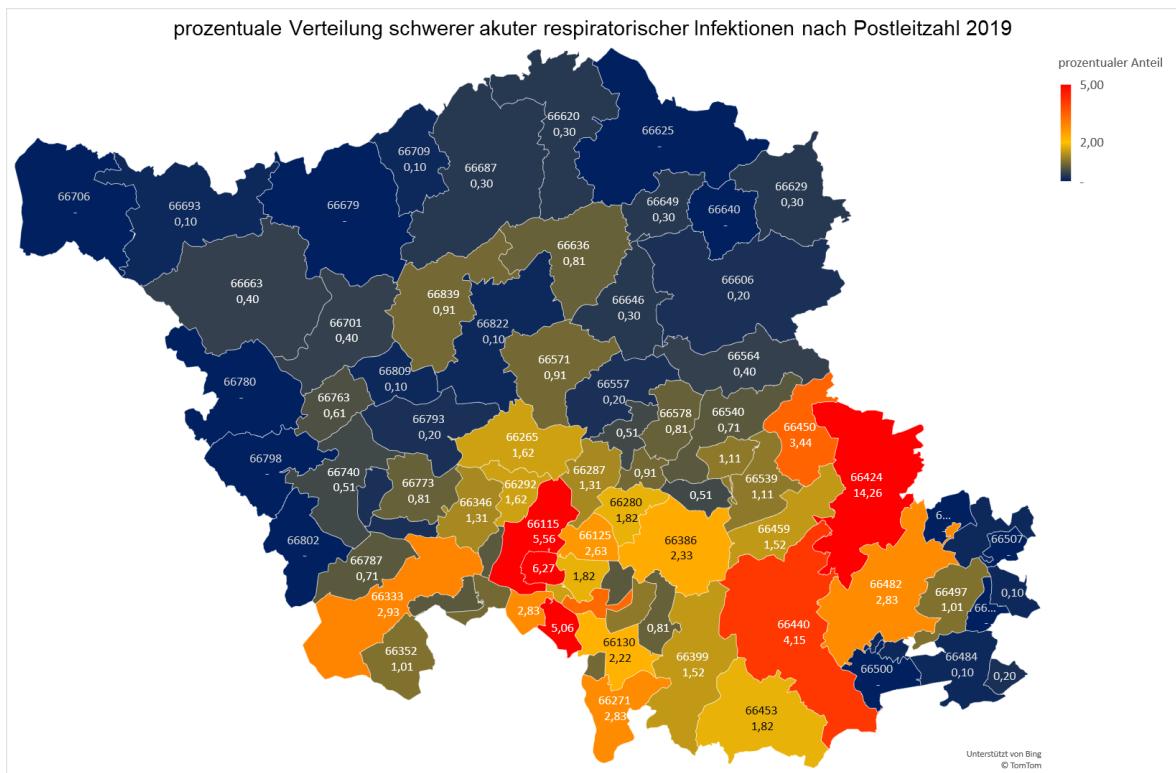


Abbildung 36: prozentuale Verteilung schwerer akuter respiratorischer Infektionen nach Postleitzahl 2019

9. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: graphische Darstellung der Praxisindizes respiratorischer Erkrankungen 2016-2019	9
Abbildung 2: Verteilung der an der ARE-Surveillance des RKI teilnehmenden Sentinel-Praxen im Saarland (Stand August 2024)	10
Abbildung 3: schematische Darstellung der Struktur des Influenzavirus mit der Lipidmembran (Hüllenmembran), den Oberflächenproteinen Hämagglyutinin, Neuraminidase und M2-Protonenkanälen, die anliegende Matrix bestehend aus M1 Proteinen, das Virusgenom mit 8 Segmenten, zusammengesetzt aus einzelsträngiger viraler RNA und dem Nukleokapsid [27]	15
Abbildung 4: schematische Darstellung des Antigendrifts und Antigenshifts	16
Abbildung 5: grafische Darstellung eines Boxplots	37
Abbildung 6: Formel der nicht linearen Regression	39
Abbildung 7: schematische Darstellung der Datenerhebung und Gliederung	41
Abbildung 8: ICD-10 codierte Fälle in Bezug der Altersgruppen.....	45
Abbildung 9: zeitlicher Verlauf schwerer akuter respiratorischer Erkrankungen gegliedert nach ICD-10-Codes pro Kalenderwoche zwischen KW48/2014-KW52/2019.....	47
Abbildung 10: zeitlicher Verlauf hospitalisierter Influenzafälle pro Kalenderwoche zwischen KW48/2014-KW52/2019.....	48
Abbildung 11: prozentuale Verteilung schwerer akuter respiratorischer Infektionen nach Postleitzahl 2018.....	50
Abbildung 12: Vergleich der Anzahl an Fällen der Case Definitions pro Jahr zwischen UKS und Winterberg.....	52
Abbildung 13: Vergleich der Anzahl schwerer akuter respiratorischer Infektionen abhängig von Alter und ICD-10-Codierung zwischen UKS und Winterberg.....	53
Abbildung 14: zeitlicher Verlauf der SARI-Fälle (Primärachse) und der Influenzafälle (Sekundärachse) gegliedert nach ICD-10-Codes pro Kalenderwoche zwischen KW48/2014-KW52/2019 am UKS	54
Abbildung 15: zeitlicher Verlauf der SARI-Fälle (Primärachse) und der Influenzafälle (Sekundärachse) gegliedert nach ICD-10-Codes pro Kalenderwoche zwischen KW48/2014-KW52/2019 am Winterbergklinikum	55
Abbildung 16: Anteil der ü60-jährigen Patienten in Bezug auf die Gesamtfälle, Fälle mit Krankheiten des Atmungssystems, die SARI-Fälle und Fälle der BCD.....	56

Abbildung 17: Anteil der ü60 jährigen intensivmedizinisch betreuten Patienten in Bezug auf die Gesamtfälle, Fälle mit Krankheiten des Atmungssystems, die SARI-Fälle und Fälle der BCD	57
Abbildung 18: Anteil der ü60 verstorbenen Patienten in Bezug auf die Gesamtfälle, Fälle mit Krankheiten des Atmungssystems, die SARI-Fälle und Fälle der BCD.....	58
Abbildung 19: Todes- sowie Intensivfälle in den Case Definitions 2015-2019 am UKS und Winterbergklinikum.....	59
Abbildung 20: grafische Darstellung der wöchentlichen Anzahl der Fälle an Todes- sowie Intensivpatienten in den unterschiedlichen ICD10 codierten Fallbestimmungen	60
Abbildung 21: Verstorbene und intensivmedizinisch betreute Patienten pro Altersgruppe und ICD-10-Codierung zwischen 2015 und 2019 am UKS und Winterbergklinikum.....	61
Abbildung 22: verstorbene Patienten pro Altersgruppe und ICD-10-Codierung zwischen 2015 und 2019 am UKS und Winterbergklinikum.....	62
Abbildung 23: Kurvenverläufe der Referenzzeiträume 2014/15-2018/19 samt 2019/2020	63
Abbildung 24: Darstellung der empirischen Grenzwerte mit den Kurvenverläufen der Saisons 2014/15-2019/20.....	64
Abbildung 25: Darstellung der Z-Wert ermittelten Grenzwerte mit den Kurvenverläufen der Saisons 2014/15-2019/20	65
Abbildung 26: Darstellung der mittels robuster Verfahren errechneten Grenzwerte mit den Kurvenverläufen der Saisons 2014/15-2019/20	66
Abbildung 27: Darstellung der Perzentil-Grenzwerte mit den Kurvenverläufen der Saisons 2014/15 - 2019/20.....	67
Abbildung 28: Darstellung der Boxplot-Zaun Grenzwerte mit den Kurvenverläufen der Saisons 2014/15 - 2019/20	68
Abbildung 29: Darstellung der Regressionskurve mit der Regressionsfläche und den Werten der Saisons 2014/15 - 2019/20	69
Abbildung 30: Verteilung der Helioskliniken in Deutschland (Grafik: RKI, Stand Juni 2024) .	72
Abbildung 33: Empfehlung zum Ausbau und Eingliedern der SARI-Surveillance.....	85
Abbildung 34: prozentuale Verteilung schwerer akuter respiratorischer Infektionen nach Postleitzahl 2015.....	86
Abbildung 35: prozentuale Verteilung schwerer akuter respiratorischer Infektionen nach Postleitzahl 2016.....	86
Abbildung 36: prozentuale Verteilung schwerer akuter respiratorischer Infektionen nach Postleitzahl 2017.....	87

Abbildung 37: prozentuale Verteilung schwerer akuter respiratorischer Infektionen nach Postleitzahl 2018.....	87
Abbildung 38: prozentuale Verteilung schwerer akuter respiratorischer Infektionen nach Postleitzahl 2019.....	88
Tabelle 1: Erkrankungen und Vorkommen akuter respiratorischer Viren	12
Tabelle 2: Auflistung von Bakterien und den daraus möglichen ausgelösten respiratorischen Erkrankungen	13
Tabelle 3: Einteilung der ICD-10-Codierungen respiratorischer Erkrankungen	23
Tabelle 4: Darstellung der Auswahl der 4 Wochenzeiträume.....	31
Tabelle 5: Darstellung der Fallbestimmungen zzgl. der Intensiv- sowie Todesfälle	43
Tabelle 6: Vergleich der Fallzahlen abhängig von der ICD-10-Codierung zwischen UKS und Winterbergklinikum 2014-2019.....	51
Tabelle 7: Todesfälle im Saarland in den Jahren 2015 – 2019 (statistisches Bundesamt und statistisches Landesamt Saarland, Stand Juni 2024/August 2024) [94].....	58
Tabelle 8: Auflistung der Fläche, Bevölkerung, Einwohner und des Anteils an der Gesamtbevölkerung des jeweiligen Landkreises	73
Tabelle 9: Vergleich der Altersgruppe der 60–75-Jährigen und der über 75-Jährigen in den Saisons 2014/2015-2018/2019.....	76

10. Literaturverzeichnis

1. Ärzteblatt DÄG Redaktion Deutsches (2020) Respiratorische Virusinfektionen: Mechanismen der saisonalen Ausbreitung. URL:
<https://www.aerzteblatt.de/archiv/215317/Respiratorische-Virusinfektionen-Mechanismen-der-saisonalen-Ausbreitung>
2. Auhuber TC, Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Deutschland, Herausgeber (2024) ICD-10-GM 2024 Systematisches Verzeichnis: internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision - German Modification. Version 2024-Stand: 15. September 2023 edition. Deutscher Ärzteverlag, Köln
3. Backhaus K, Erichson B, Plinke W, Weiber R (2018) Nichtlineare Regression. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg. URL: https://doi.org/10.1007/978-3-662-56655-8_11
4. BAI Y, TAO X (2021) Comparison of COVID-19 and influenza characteristics. J Zhejiang Univ Sci B 22:87–98
5. Bavagnoli L, Maga G (2011) The 2009 influenza pandemic: promising lessons for antiviral therapy for future outbreaks. Curr Med Chem 18:5466–5475
6. Bender R, Ziegler A, Lange S (2007) Multiple Regression. Dtsch med Wochenschr 132:e30–e32
7. Bernadou A, Sommen C, Pivette M, Hubert B (2023) Estimating the burden of influenza-attributable severe acute respiratory infections on the hospital system in Metropolitan France, 2012-2018. BMC Infect Dis 23:128
8. Bernardi FA, Alves D, Crepaldi N, Yamada DB, Lima VC, Rijo R (2023) Data Quality in Health Research: Integrative Literature Review. J Med Internet Res 25:e41446
9. Boechat JL, Chora I, Morais A, Delgado L (2021) The immune response to SARS-CoV-2 and COVID-19 immunopathology - Current perspectives. Pulmonology 27:423–437
10. Boktor SW, Hafner JW (2024) Influenza. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459363/>
11. Bortz J, Döring N (2006) Forschungsmethoden und Evaluation. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg
12. Bortz J, Schuster C (2011) Statistik für Human- und Sozialwissenschaftler: Limitierte Sonderausgabe. Springer-Verlag
13. Buchholz U, Buda S, Lehfeld A-S, Loenenbach A, Prahm K, Preuß U, Haas W (2024) GrippeWeb - Daten des Wochenberichts. ZenodoURL: <https://zenodo.org/doi/10.5281/zenodo.8340322>

14. Buda S, Tolksdorf K, Schuler E, Kuhlen R, Haas W (2017) Establishing an ICD-10 code based SARI-surveillance in Germany – description of the system and first results from five recent influenza seasons. *BMC Public Health* 17:612
15. Buda S, Tolksdorf K, Schuler E, Kuhlen R, Haas W (2017) Establishing an ICD-10 code based SARI-surveillance in Germany – description of the system and first results from five recent influenza seasons. *BMC Public Health* 17:612
16. Chow EJ, Uyeki TM, Chu HY (2023) The effects of the COVID-19 pandemic on community respiratory virus activity. *Nat Rev Microbiol* 21:195–210
17. Ciotti M, Benedetti F, Zella D, Angeletti S, Ciccozzi M, Bernardini S (2021) SARS-CoV-2 Infection and the COVID-19 Pandemic Emergency: The Importance of Diagnostic Methods. *Cancer Chemotherapy* 66:17–23
18. Clem A, Galwankar S (2009) Seasonal Influenza: Waiting for the Next Pandemic. *Journal of Global Infectious Diseases* 1:51
19. Colin Cameron A, Windmeijer FAG (1997) An R-squared measure of goodness of fit for some common nonlinear regression models. *Journal of Econometrics* 77:329–342
20. Cronbach LJ, Meehl PE (1955) Construct validity in psychological tests. *Psychological Bulletin* 52:281–302
21. Dasaraju PV, Liu C (1996) Infections of the Respiratory System. University of Texas Medical Branch at Galveston, Galveston (TX). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK8142/>
22. Domínguez À, Soldevila N, Torner N, Martínez A, Godoy P, Rius C, Jané M (2020) Usefulness of Clinical Definitions of Influenza for Public Health Surveillance Purposes. *Viruses* 12:95
23. Döring N (2023) Forschungsmethoden und Evaluation in den Sozial- und Humanwissenschaften. 6., vollständig überarbeitete, aktualisierte und erweiterte Auflage edition. Springer, Berlin
24. Dreier M, Kramer S, Stark K (2012) Epidemiologische Methoden zur Gewinnung verlässlicher Daten. *Public Health* 409–449
25. Dunning J, Thwaites RS, Openshaw PJM (2020) Seasonal and pandemic influenza: 100 years of progress, still much to learn. *Mucosal Immunol* 13:566–573
26. Evans JMM, Young JJ, Mutch H, Blunsum A, Quinn J, Lowe DJ, Ho A, Marsh K, Mokogwu D (2024) Implementation and evaluation of a SARI surveillance system in a tertiary hospital in Scotland in 2021/2022. *Public Health* 232:114–120
27. Frenzen F (2018) Der Mensch und Influenza – ein Überblick. *Pneumologie* 72:207–221
28. Gavigan P, McCullers JA (2019) Influenza: annual seasonal severity. *Current Opinion in Pediatrics* 31:112

29. Gilsdorf JR (2021) Hib Vaccines: Their Impact on Haemophilus influenzae Type b Disease. *J Infect Dis* 224:S321–S330
30. Goel S, Kipp A, Goel N, Kipp J COVID-19 vs. Influenza: A Chest X-ray Comparison. *Cureus* 14:e31794
31. Goerlitz L, Tolksdorf K, Buchholz U, Prahm K, Preuß U, an der Heiden M, Wolff T, Dürrwald R, Nitsche A, Michel J, Haas W, Buda S (2021) Überwachung von COVID-19 durch Erweiterung der etablierten Surveillance für Atemwegsinfektionen. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 64:395–402
32. Grabenhenrich, MPH L, Schranz M, Boender S, Kocher T, Esins J, Fischer M (2021) Gewinnung von Echtzeitdaten aus der medizinischen Versorgung zur Handlungssteuerung in Public Health. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 64:412–417
33. Grill E, Lange B (2022) Beschreibung und Einordnung der Covid-19-Pandemie. Springer, Berlin, Heidelberg. URL: https://doi.org/10.1007/978-3-662-64685-4_1
34. Hampl W, Mertens T, Ulm U (2003) Virale Atemwegsinfektionen bei Erwachsenen.
35. Hartig J, Frey A, Jude N (2008) Validität. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg. URL: http://link.springer.com/10.1007/978-3-540-71635-8_7
36. Holm S (2002) Principles of Biomedical Ethics, 5th edn.: Beauchamp T L, Childress J F. Oxford University Press, 2001, £19.95, pp 454. ISBN 0-19-514332-9. *Journal of Medical Ethics* 28:332–332
37. Javanian M, Barary M, Ghebrehewet S, Koppolu V, Vasigala V, Ebrahimpour S (2021) A brief review of influenza virus infection. *J Med Virol* 93:4638–4646
38. Kleines M (2017) Virale Atemwegserkrankungen – Influenza, RSV und neue Viren. *Pädiatrie up2date* 12:227–243
39. Koch-Institut R (2019) Bericht zur Epidemiologie der Influenza in Deutschland Saison 2018/19. Robert Koch-InstitutURL: <https://edoc.rki.de/handle/176904/6253>
40. Krammer F, Smith GJD, Fouchier RAM, Peiris M, Kedzierska K, Doherty PC, Palese P, Shaw ML, Treanor J, Webster RG, García-Sastre A (2018) Influenza. *Nat Rev Dis Primers* 4:3
41. Krammer F, Smith GJD, Fouchier RAM, Peiris M, Kedzierska K, Doherty PC, Palese P, Shaw ML, Treanor J, Webster RG, García-Sastre A (2018) Influenza. *Nat Rev Dis Primers* 4:3
42. Krumm S, Schmidt-Atzert L, Amelang M (2021) Psychologische Diagnostik. 6., vollständig überarbeitete Auflage edition. Springer, Berlin
43. Kumar V (2017) Influenza in Children. *Indian J Pediatr* 84:139–143
44. Lange S, Bender R (2007) Lineare Regression und Korrelation. *Dtsch med Wochenschr* 132:e9–e11

45. Lee KH, Gordon A, Foxman B (2016) The role of respiratory viruses in the etiology of bacterial pneumonia: An ecological perspective. *Evolution, Medicine, and Public Health* 2016:95
46. Leiber B (1965) Syndrom und Syndromatologie in der ärztlichen Diagnose. *Methods Inf Med* 04:75–78
47. Love ME, Proud D (2022) Respiratory Viral and Bacterial Exacerbations of COPD—The Role of the Airway Epithelium. *Cells* 11:1416
48. Mazick A, An Der Heiden M, Buchholz U, Uphoff H (2018) Mortalitätssurveillance – Ein wertvolles Instrument zur zeitnahen Bewertung von Gesundheitsrisiken in Deutschland. Osnabrück, Niedersachsen. URL: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0038-1639259>
49. McNeil A (2002) R.R. Wilcox (2001): *Fundamentals of Modern Statistical Methods*. Springer. ISBN 0-387-95157-1. *ASTIN Bulletin* 32:199–200
50. Meerhoff TJ, Simaku A, Ulqinaku D, Torosyan L, Gribkova N, Shimanovich V, Chakhunashvili G, Karseladze I, Yesmagambetova A, Kuatbayeva A, Nurmatov Z, Otorbaeva D, Lupulescu E, Popovici O, Smorodintseva E, Sominina A, Holubka O, Onyshchenko O, Brown CS, Gross D (2015) Surveillance for severe acute respiratory infections (SARI) in hospitals in the WHO European region - an exploratory analysis of risk factors for a severe outcome in influenza-positive SARI cases. *BMC Infect Dis* 15:1
51. Mishra P, Pandey CM, Singh U, Gupta A, Sahu C, Keshri A (2019) Descriptive Statistics and Normality Tests for Statistical Data. *Annals of Cardiac Anaesthesia* 22:67
52. Moosbrugger H, Kelava A (2020) Qualitätsanforderungen an Tests und Fragebogen („Gütekriterien“). Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg. URL: http://link.springer.com/10.1007/978-3-662-61532-4_2
53. Murphy K, Weaver C (2018) Das Versagen der Immunantwort. *Janeway Immunologie* 695–781
54. nicklaus (2024) Atemwegsorgane. URL: <https://www.saarland.de/masfg/DE/portale/gesundheitundpraevention/leistungenabisz/gesundheitsschutz/grippepandemie/Grippemonitoring.html>
55. Olive DJ Applied Robust Statistics.
56. Ott SR (2015) Infektionen der oberen Atemwege. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg. URL: https://doi.org/10.1007/978-3-642-54676-1_377-1
57. Panning M, Forster J (2019) Respiratorische Viren bei Kindern und Jugendlichen. Springer, Berlin, Heidelberg. URL: https://doi.org/10.1007/978-3-642-54671-6_123-2

58. Perofsky AC, Huddleston J, Hansen CL, Barnes JR, Rowe T, Xu X, Kondor R, Wentworth DE, Lewis N, Whittaker L, Ermetal B, Harvey R, Galiano M, Daniels RS, McCauley JW, Fujisaki S, Nakamura K, Kishida N, Watanabe S, Hasegawa H, Sullivan SG, Barr IG, Subbarao K, Krammer F, Bedford T, Viboud C Antigenic drift and subtype interference shape A(H3N2) epidemic dynamics in the United States. *eLife* 13:RP91849
59. Potter CW (2001) A history of influenza. *J Appl Microbiol* 91:572–579
60. Reintjes R, Baumeister H-G, Coulombier D (2001) Infectious disease surveillance in North Rhine-Westphalia: First steps in the development of an early warning system. *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 203:195–199
61. Rieder H (1995) Robuste und adaptive tests. *Statistical Papers* 36:272–272
62. Riley LW (2019) Differentiating Epidemic from Endemic or Sporadic Infectious Disease Occurrence. *Microbiol Spectr* 7:
63. Rissland J, Taeger D, Treeck UV (2004) EARL – ein Frühwarnsystem in der Infektionssurveillance von NRW. *Gesundheitswesen* 66:s-2004-825223
64. Rissland1 J, Treeck1 U van, Taeger2 D, Baumeister1 H (2003) Infektionssurveillance in NRW - Standardberichte, Barometer und Frühwarnsystem. *Gesundheitswesen* 65:719–723
65. Robert Koch-Institut (2016) Bericht zur Epidemiologie der Influenza in Deutschland Saison 2015/16.
66. Robert Koch-Institut (2017) Bericht zur Epidemiologie der Influenza in Deutschland, Saison 2016/17.
67. Robert Koch-Institut (2017) Nationaler Pandemieplan Teil II.
68. Robert Koch-Institut (2018) Bericht zur Epidemiologie der Influenza in Deutschland Saison 2017/18.
69. Rose MA (2014) Infektionen der oberen Atemwege. *Monatsschr Kinderheilkd* 162:137–145
70. Schäfer T (2016) Methodenlehre und Statistik.
71. Schnell R (1994) Graphisch gestützte Datenanalyse: DE GRUYTER
72. Sethi S (2010) Infection as a comorbidity of COPD. *Eur Respir J* 35:1209–1215
73. Spiess A-N, Neumeyer N (2010) An evaluation of R² as an inadequate measure for nonlinear models in pharmacological and biochemical research: a Monte Carlo approach. *BMC Pharmacol* 10:6
74. Stürenburg E (2009) Rapid detection of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* directly from clinical samples: methods, effectiveness and cost considerations. *GMS Ger Med Sci* 7:Doc06

75. Subissi L, Bossuyt N, Reynders M, Gérard M, Dauby N, Lacor P, Daelemans S, Lissoir B, Holemans X, Magerman K, Jouck D, Bourgeois M, Delaere B, Quoilin S, Van Gucht S, Thomas I, Barbezange C (2021) Spotlight influenza: Extending influenza surveillance to detect non-influenza respiratory viruses of public health relevance: analysis of surveillance data, Belgium, 2015 to 2019. *Euro Surveill* 26:2001104
76. Swets MC, Niessen A, Buddingh EP, Vossen AC, Veldkamp KE, Veldhuijzen IK, de Boer MG, Groeneveld GH (2024) Use of proxy indicators for automated surveillance of severe acute respiratory infection, the Netherlands, 2017 to 2023: a proof-of-concept study. *Euro Surveill* 29:2300657
77. Taeger D, Boyke H 2. Zwischenbericht zum Teilprojekt: Umsetzung des Infektionsschutzgesetzes (IfSG), Schwerpunkt Infektionskrankheitensurveillance in NRW.
78. Taylor KY, Agu I, José I, Mäntynen S, Campbell AJ, Mattson C, Chou T-W, Zhou B, Gresham D, Ghedin E, Díaz Muñoz SL (2023) Influenza A virus reassortment is strain dependent. *PLoS Pathog* 19:e1011155
79. Uhlenhaut C Pandemie, Endemie und lokaler Ausbruch.
80. Uyeki TM, Hui DS, Zambon M, Wentworth DE, Monto AS (2022) Influenza. *Lancet* 400:693–706
81. van Doorn HR, Yu H (2020) Viral Respiratory Infections. *Hunter's Tropical Medicine and Emerging Infectious Diseases* 284–288
82. Vonberg R-P, Mutters NT (2017) Epidemiologische Grundlagen nosokomialer Infektionen. Praktische Krankenhaushygiene und Umweltschutz 23–36
83. Wang D, Zhu W, Yang L, Shu Y (2021) The Epidemiology, Virology, and Pathogenicity of Human Infections with Avian Influenza Viruses. *Cold Spring Harb Perspect Med* 11:a038620
84. Wang J, Liu Y, Li P, Lin Z, Sindakis S, Aggarwal S (2023) Overview of Data Quality: Examining the Dimensions, Antecedents, and Impacts of Data Quality. *Journal of the Knowledge Economy* 1–20
85. Webster RG, Govorkova EA (2014) Continuing challenges in influenza. *Ann N Y Acad Sci* 1323:115–139
86. Wells J, Young JJ, Harvey C, Mutch H, McPhail D, Young N, Wallace LA, Ladbury G, Murray JK, Evans JMM (2022) Real-time surveillance of severe acute respiratory infections in Scottish hospitals: an electronic register-based approach, 2017–2022. *Public Health* 213:5–11
87. Wille M, Holmes EC (2020) The Ecology and Evolution of Influenza Viruses. *Cold Spring Harb Perspect Med* 10:a038489

88. World Health Organization (2013) Global epidemiological surveillance standards for influenza. World Health Organization, Geneva
89. Worrall G (2008) Acute bronchitis. Canadian Family Physician 54:238
90. Yeo JY, Gan SK-E (2021) Peering into Avian Influenza A(H5N8) for a Framework towards Pandemic Preparedness. Viruses 13:2276
91. (2008) Exploratory Data Analysis. Springer, New York, NY. URL: https://doi.org/10.1007/978-0-387-32833-1_136
92. (2020) Epidemiologisches Bulletin 3/2020. (Stand Januar 2025)
93. (2022) Epidemiologisches Bulletin 29/2022. (Stand Januar 2025)
94. (2024) Epidemiologisches Bulletin 41/2024. . Oktober (Stand Januar 2025)
95. (2024) Statistisches Bundesamt Deutschland - GENESIS-Online. URL: <https://www-genesis.destatis.de/genesis/online?sequenz=tabelleErgebnis&selectionname=12613-0011#abreadcrumb> (Stand Januar 2025)
96. (2024) Infections respiratoires aiguës (grippe, bronchiolite, COVID-19). Bilan de la saison 2023-2024. URL: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/grippe/documents/bulletin-national/infections-respiratoires-aigues-grippe-bronchiolite-covid-19--bilan-de-la-saison-2023-2024>
97. Operational considerations for respiratory virus surveillance in Europe - July 2022.
TECHNICAL REPORT
98. Robert Koch-Institut. Bericht zur Epidemiologie der Influenza in Deutschland, Saison 2017/18, Berlin 2018.
99. 23_24_abschlussbericht.pdf. URL:
https://www.saarland.de/masfg/DE/portale/gesundheitundpraevention/leistungenabisz/gesundheitsschutz/grippepandemie/grippemonitoring/grippemonitoring_23_24/23_24_abschlussbericht.pdf?__blob=publicationFile&v=2 (Stand Januar 2025)
100. 2014.pdf. URL: <https://influenza.rki.de/Saisonberichte/2014.pdf> (Stand Juni 2024)
101. 2019-45.pdf. URL: https://influenza.rki.de/Wochenberichte/2019_2020/2019-45.pdf (Stand Februar 2025)
102. Praxisindex.pdf. URL: <https://influenza.rki.de/Content/Praxisindex.pdf> (Stand Oktober 2024)
103. Influenza - DGIM Innere Medizin - eMedpedia. URL:
https://www.springermedizin.de/emedpedia/detail/dgim-innere-medizin/influenza?epediaDoi=10.1007%2F978-3-642-54676-1_378 (Stand Mai 2024)

104. 2018.pdf. URL: <https://influenza.rki.de/Saisonberichte/2018.pdf> (Stand Januar 2025)
105. abschlussbericht_19_20.pdf. URL:
https://www.saarland.de/masfg/DE/portale/gesundheitundpraevention/leistungenabisz/gesundheitsschutz/grippepandemie/grippemonitoring/grippemonitoring_19_20/abschlussbericht_19_20.pdf?__blob=publicationFile&v=1 (Stand Februar 2025)
106. Datenqualität und Qualitätsmetriken in der Datenwirtschaft.
107. Infektionssurveillance in NRW.pdf. (Stand Mai 2024)
108. sbp_Mathematik-1-SS.pdf. URL: https://www.aau.at/wp-content/uploads/2015/09/sbp_Mathematik-1-SS.pdf (Stand Januar 2025)
109. webhelp.esri.com/arcgisdesktop/9.3/body.cfm?tocVisible=1&ID=478&TopicName=Box plot graphs. URL:
<https://webhelp.esri.com/arcgisdesktop/9.3/body.cfm?tocVisible=1&ID=478&TopicName=Box%20plot%20graphs> (Stand Januar 2025)
110. MBO-AE_Beschluesse_124._DAET_2021_engl._Fassung.pdf. URL:
https://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/_old-files/downloads/pdf-Ordner/Recht/MBO-AE_Beschluesse_124._DAET_2021_engl._Fassung.pdf (Stand Januar 2025)
111. SARI-Krankenhaus-Sentinel. URL: <https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Sentinel/SARI-KH-Sentinel/node.html> (Stand Februar 2025)
112. Tabelle_Fläche_und_Bevölkerung_2024_03.pdf. URL:
https://www.saarland.de/stat/DE/_downloads/aktuelleTabellen/GebieteUndBev%C3%B6lkerung/Tabelle_Fl%C3%A4che_und_Bev%C3%B6lkerung_2024_03.pdf?__blob=publicationFile&v=9 (Stand Juli 2024)
113. revilux_2024-06-19.pdf. URL: https://ins.lu/wp-content/uploads/2024/06/revilux_2024-06-19.pdf (Stand Dezember 2024)
114. RKI_Influenzabericht_2018-19.pdf. URL:
https://edoc.rki.de/bitstream/handle/176904/6253/RKI_Influenzabericht_2018-19.pdf?sequence=1&isAllowed=y (Stand Januar 2025)
115. Chronik zum Coronavirus SARS-CoV-2. URL:
<https://www.bundesgesundheitsministerium.de/coronavirus/chronik-coronavirus> (Stand Januar 2025)

11.Danksagung

Ein großer Dank gilt meinem Betreuer Prof. Dr. Jürgen Rissland, der mir diese Promotion ermöglicht hat. Ich bedanke mich bei ihm für die sorgfältige Betreuung. Trotz des langwierigen Prozesses hat er stets den Überblick behalten und konnte mir immer wieder die nötige Hilfe und Denkanstöße geben, wenn ich nicht mehr weiterwusste.

Ebenfalls möchte ich mich bei Prof. Dr. Dr. Sören Becker bedanken, der sich kurzfristig dazu bereit erklärt hat die Promotion als mein neuer Doktorvater zu betreuen.

Des Weiteren bedanke ich mich bei Dr. Jacqueline Voges, die uns die Daten des Winterbergklinikum Saarbrücken zur Verfügung gestellt und die Grundlagen der Arbeit mit entwickelt hat.

Auch bei meinen Schwestern Mandy, Rubina, Emma und Paulina möchte ich mich bedanken, die immer ein offenes Ohr hatten und mit mir bis zum Schluss mitgefiebert haben.

Ganz besonders möchte ich mich bei meiner Verlobten Gina bedanken, die mich trotz meiner Zweifel immer wieder aufgebaut und motiviert hat. Trotz deiner eigenen Promotion hast du mich immer unterstützt. Ohne dich wäre ich an der Promotion manchmal verzweifelt.

Der größte Dank gilt meinen Eltern, ohne eure Unterstützung hätte ich meine Promotion nicht abschließen können. Ihr habt mir die nötige Zeit gegeben, damit ich trotz der Arbeit noch genug Freiraum für die Dissertation hatte. Ihr habt mich immer wieder angespornt, auch wenn ich zeitweise wenig Hoffnung hatte jemals fertig zu werden.

Abschließend möchte ich noch meiner Oma Elke danken. Du konntest es kaum erwarten, dass ich endlich fertig werde. Auch wenn du nicht mehr bei uns bist, weiß ich, dass du jetzt stolz bist.

12. Lebenslauf

Aus datenschutzrechtlichen Gründen wird der Lebenslauf in der elektronischen Fassung der Dissertation nicht veröffentlicht.