

Syndromische Surveillance in Notaufnahmen Alexander John Zapf

Vorwort

Die Epidemiologie nimmt als genuin gesundheitswissenschaftliche Disziplin in letzter Zeit in immer mehr anderen gesellschaftlichen Bereichen an Bedeutung zu. Durch ihre vielfältigen Schnittstellen zu anderen Feldern, wie der Politik, und zahlreichen Anwendungsgebiete gewinnt sie zunehmend an öffentlichem Interesse. Als eine der Säulen der Prävention von Krankheiten hat sie ihren Ursprung in der praktischen Nutzung von Morbiditäts- und Mortalitätsdaten im Kontext der Beobachtung und der Ursachenerforschung infektiöser Erkrankungen. Die Untersuchungen der Choleraepidemien in London in den Jahren 1848/49 und 1854/55 durch John Snow gelten als Geburtsstunde der Epidemiologie und der darauf aufbauenden Surveillance. Diese Klassiker der Epidemiologie sowie die Influenza-Pandemie von 1918/19 weckten mein Interesse in dieses Fachgebiet und sind bis heute meine Hauptmotivation, ein Epidemiologe zu werden. Bereits seit Beginn meines Studiums der Gesundheitswissenschaften glaube ich an den epidemiologischen Ansatz, Ausbreitungen von Krankheiten frühzeitig zu erkennen, sie in ihrem Verlauf zu erfassen und durch die rechtzeitige Implementation von Maßnahmen Krankheiten zu verhindern sowie Menschenleben zu retten.

Diese Überzeugung führte mich während meines Pflichtpraktikums an das Robert Koch-Institut (RKI), eine der führenden deutschen Institutionen in der Public Health und der Epidemiologie. Durch meine Arbeit im Fachgebiet 32 „*Surveillance*“ konnte ich diese Subdisziplin der Epidemiologie vertiefend verstehen und die Kooperation mit meinen Kollegen* resultierte in der Identifikation der syndromischen Surveillance in Notaufnahmen als Thema meiner Bachelorthesis. Die Zusammenarbeit mit meinen Kollegen in diesem Themenbereich verdeutlichte mir das große Potential der syndromischen Surveillance, sodass sich mein Interesse für diese von Tag zu Tag steigerte. Ich bin der festen Überzeugung, dass sie einen vielversprechenden Ansatz darstellt, die Surveillance in Deutschland zukünftig zu optimieren und Gesundheitsbedrohungen rechtzeitig und genau in ihrem Auftreten zu detektieren. Diese Arbeit soll zum deutschen Forschungsstand zur syndromischen Surveillance beitragen und will einen Vorschnitt leisten, um diese in Deutschland voranzubringen.

In diesem Rahmen möchte ich besonders meiner Betreuerin in diesem Fachbereich am RKI, Frau Doktorin Ute Rexroth, für ihre Hilfe, Unterstützung und Beistand bei der Auseinandersetzung und der Bearbeitung der Thematik danken. Ebenso gilt mein Dank meinem betreuenden Professor an der Hochschule für Angewandte Wissenschaften Hamburg, Herrn Professor Dr. Ralf Reintjes, für seine Unterstützung und Betreuung der Arbeit. Außerdem danke ich meinen Kolleginnen am RKI, Frau Michaela Diercke, Frau Deike Heselmann und Frau Dr. Gerit Korr für ihre Hilfe bei Fragen zur Thematik und bei der Vorbereitung der Arbeit. Dazu bedanke ich mich bei Herrn Stéphane Ghozzi und Herrn Dr. Alexander Ullrich vom RKI für ihre Unterstützung bei der Analyse mit dem Tool zur Signaldetektion und der Zeitreihenanalyse. Außerdem danke ich Frau Dr. Anette Siedler und Frau Dr. Silke Buda vom RKI für ihre Bereitschaft zu Fachkonsultationen bezüglich der Generierung und Adaption der Syndrome. Nicht zuletzt gilt meine Dankbarkeit auch den Kooperationspartnern des Teams der Rettungsstelle des Vivantes Auguste-Viktoria-Klinikums um Herrn Dr. Träger für die Erhebung der Daten und die Vorarbeiten bei der Dateneingabe und –bereinigung. Abschließend möchte ich meinen Eltern für Ihren Beistand während der Erstellung und Bearbeitung dieser Bachelorarbeit danken.

**Anmerkung:* Im Rahmen einer besseren Lesbarkeit wird bei dieser Arbeit auf eine geschlechtersensible Sprache verzichtet und die männliche Form verwendet. Dabei sollen stets beide Geschlechter angesprochen werden und der Autor positioniert sich klar für die Gleichberechtigung der Geschlechter.

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung	7
1.1 Hintergrund	7
1.2 Beschreibung der Syndromischen Surveillance	8
1.2.1 Definition, allgemeine Beschreibung und Anwendung der syndromischen Surveillance.....	8
1.2.2 Determinanten der Ausgestaltung von syndromischen Surveillance-Systemen.....	11
1.2.3 Beschreibung der syndromischen Surveillance auf internationaler und europäischer Ebene	12
1.2.4 Allgemeine Beschreibung der syndromischen Surveillance in Deutschland	12
1.2.5 Beschreibung der syndromischen Surveillance in deutschen Notaufnahmen	13
1.3 Beschreibung der Public Health-Relevanz der Thematik und dieser Arbeit	14
1.4 Fragestellung der Arbeit	15
1.5 Zielsetzung der Arbeit	15
2. Methodik	16
2.1 Studiendesign	16
2.2 Beschreibung des Settings und der Stichprobenpopulation	16
2.3 Datenschutz und ethische Aspekte	16
2.4 Beschreibung des Manchester Triage Systems	17
2.5 Datenerhebung, Dateneingabe und Datenbereinigung	18
2.6 Vorschritte der Datenanalyse	18
2.6.1 Erstellung von Subzielsetzungen beim analytischen Vorgehen	18
2.6.2 Generierung neuer Variablen oder Umcodierung bereits existierender Variablen.....	18
2.7 Beschreibung der Vergleichsdaten	19
2.8 Deskriptive Datenanalyse des Datensatzes	21
2.8.1 Deskriptive Analyse der Stichprobenpopulation und der Variablen des Datensatzes.....	21
2.8.2 Vertiefende deskriptive Analyse der verwendeten MTS-Diagramme und –Indikatoren	21
2.8.3 Generierung der Syndrome auf Basis der infektionsepidemiologisch relevanten MTS-Daten	22
2.8.4 Deskriptive Analyse der erstellten Syndrome	23
2.9 Bivariate Analyse	23
2.10 Analyse der zeitlichen Trends einiger Kernvariablen, der generierten Syndrome und der Vergleichsdaten im Beobachtungszeitraum	24
2.10.1 Zeitliche Analyse der Kernvariablen und der generierten Syndrome	24
2.10.2 Zeitliche Analyse der Vergleichsdaten.....	25
2.10.3 Grafischer Vergleich der zeitlichen Trends der generierten Syndrome und der Vergleichsdaten	25

Syndromische Surveillance in Notaufnahmen

Alexander John Zapf

2.11 Vergleich der detektierten Signale der syndromischen Zeitreihen mit denen der Referenzdaten mittels eines am RKI entwickelten Tools zur Signaldetektion.....	26
2.11.1 Beschreibung der Implementierung und der Funktionsweise des Signaltools	26
2.11.2 Vergleichende Analyse der generierten Signale der Zeitreihen der Syndrome und der Referenzdaten.....	27
2.12 Zeitreihenanalyse der Daten ausgewählter Syndrome und der Vergleichsdaten.....	28
2.13 Beschreibung der verwendeten Richtlinien der CDC zur Evaluation von Surveillance-Systemen	29
3 Ergebnisse	30
3.1 Ergebnisse der Datenerhebung und Datenbereinigung	30
3.2 Ergebnisse der deskriptiven Datenanalyse	30
3.2.1 Ergebnisse der Datenvollständigkeit und Analyse der inhaltlichen Charakteristika der Variablen	30
3.2.2 Ergebnisse der Deskription der Stichprobe und der Kernvariablen	30
3.2.3 Ergebnisse der vertiefenden Analyse zur Identifikation infektionsepidemiologisch relevanter MTS-Daten und Generierung der Syndrome.....	32
3.2.4 Deskriptive Analyse der Syndrome	33
3.3 Ergebnisse der bivariaten Analyse	34
3.4 Ergebnisse der Analyse der zeitlichen Trends.....	35
3.4.1 Ergebnisse der Analyse der zeitlichen Trends der Kernvariablen.....	35
3.4.2 Ergebnisse der Analyse der zeitlichen Trends der generierten Syndrome	40
3.4.3 Ergebnisse der Analyse der zeitlichen Trends der Vergleichsdaten.....	44
3.4.4 Ergebnisse des grafischen Vergleichs der Zeittrends der Syndrome mit den Zeittrends der Vergleichsdaten	45
3.4.5 Ergebnisse des Vergleichs der mittels des RKI-Tools detektierten Signale der Zeitreihen der Syndrome mit den Signalen der Zeitreihen der Referenzdaten	49
3.4.6 Resultate der Zeitreihenanalyse.....	52
4 Diskussion	53
4.1 Vergleich und Interpretation im Kontext des nationalen und internationalen Forschungsstands	54
4.2 Limitationen und Stärken der Arbeit.....	57
4.3 Praktische und theoretische Implikationen der Studie	60
4.4 Ausblick auf die syndromische Surveillance in der Bundesrepublik Deutschland	62
4.5 Zusammenfassung und Schlussfolgerung	64
Literatur	65
Anhang	74

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1- 1: Flowchart zur Darstellung der Komponenten und des organisatorischen Prozesses beim Entwurf und der Implementierung von syndromischen Surveillance-Systemen.	10
Abb. 2- 1: Melde- und Übermittlungsweg gemäß IfSG.	20
Abb. 3- 1: Histogramm der absoluten Häufigkeiten der Altersangaben der Konsultationen im AVK im Zeitraum vom 01.06.2013 bis 30.06.2015, (n=90.588).....	31
Abb. 3- 2: Kreisdiagramm der prozentualen Anteile der fünf Dringlichkeitseinstufungen auf Basis des MTS für die beobachtete Stichprobe im AVK vom 01.06.2013 bis 30.06.2015, (n=81.419).....	32
Abb. 3- 3: Kurvendiagramme der wöchentlichen prozentualen Anteile der Altersgruppen 20-39, 40-59, 60-79 und 80 Jahre und älter an allen Konsultationen pro epidemiologischer Kalenderwoche im AVK, 03.06.2013 bis 28.06.2015, (n=90.102).....	36
Abb. 3- 4: Histogramm der absoluten Häufigkeiten der verwendeten MTS-Indikatoren pro KW im AVK, 03.06.2013 bis 28.06.2015,(n=70.187).	37
Abb. 3- 5: Zeitkurve der absoluten Häufigkeiten der wöchentlichen Schmerzeinschätzungen mit Werten größer als fünf auf der Schmerzskala, AVK, 03.06.2013 bis 28.06.2015,(n=13.440).	39
Abb. 3- 6: Zeitkurve der Ausprägungen des Case Severity Index (CSI) pro KW, AVK, 03.06.2013 bis 28.06.2015 (n=108).	39
Abb. 3- 7: Histogramm der absoluten Häufigkeiten des Syndroms auf Basis der Oder-Kombination für gastrointestinale Infektionen pro KW, AVK, 03.06.2013 bis 28.06.2015, (n=7750).	40
Abb. 3- 8: Histogramm der absoluten Häufigkeiten des Syndroms auf Basis der Diagramme für akute respiratorische Erkrankungen pro KW, AVK, 03.06.2013 bis 28.06.2015, (n=4.199).	41
Abb. 3- 9: Histogramm der absoluten Häufigkeiten des ausgewählten Diagramms für ARE/ Influenza in der Altersgruppe zwischen 60 und 79 Jahren pro KW, AVK, 03.06.2013 - 28.06.2015, (n=1.343).	44
Abb. 3- 10: Grafischer Vergleich der Zeitkurven der Anzahl der gemeldeten Fälle gemäß der Referenzdefinition nach IfSG für gastrointestinale Erkrankungen nach Kalenderwoche im Stadtbezirk Berlin Tempelhof-Schöneberg mit der Zeitkurve der wöchentlichen Anzahl des generierten Syndroms für gastrointestinale Infektionen (GI) im AVK, 03.06.2013 bis 28.06.2015, (n=9775).....	47
Abb. 3- 11: Grafischer Vergleich der Zeitkurven der Anzahl der gemeldeten Fälle gemäß der Referenzdefinition nach IfSG für Influenza nach Kalenderwoche im Stadtbezirk Berlin Tempelhof-Schöneberg mit der Zeitkurve der wöchentlichen Anzahl des generierten Syndroms für ARE im AVK, 03.06.2013 bis 28.06.2015, (n=4.621).	48
Abb. 3- 12: Histogramm zur Signaldetektion der Zeitreihen der wöchentlichen prozentualen Anteile des Diagramms für ARE an allen MTS-Daten, AVK, 03.06.2013 bis 28.06.2015.....	51
Abb. 3- 13: Histogramm zur Signaldetektion der Zeitreihen der wöchentlichen Inzidenzen pro 100.000 von Influenza gemäß der Referenzdefinition des IfSG im Stadtbezirk Tempelhof-Schöneberg, 03.06.2013 bis 28.06.2015.	51
Abb. 3- 14: Histogramm zur Signaldetektion der Zeitreihen des wöchentlichen Praxisindex der AGI für Influenza und ARE in der Region Berlin-Brandenburg, 03.06.2013 bis 28.06.2015.	51

Tabellenverzeichnis

Tab. 2- 1: Dringlichkeitsstufen des MTS mit farblichen Codierungen und maximaler Zeit bis zur Behandlung sowie maximaler Zeit bis zur Kontrolleinschätzung 17

Formelverzeichnis

Formel 1: Zur Signaldetektion im Rahmen des Projekts adaptierte Formel zur Berechnung des moving average als Erwartungswert auf Basis der vorangegangenen 5 Wochen. 27

Formel 2: Berechnung der Standardabweichung für den Erwartungswert zur Erstellung des Grenzwerts..... 27

Abkürzungsverzeichnis

A(H1N1)	Influenza-A-Virus H1N1
Abb.	Abbildung
ACEM	Australian College for Emergency
AGI	Arbeitsgemeinschaft Influenza
AIDS	Acquired Immune Deficiency Syndrome
ARE	Akute respiratorische Erkrankungen
ATS	Australasian Triage Scale
AVK	Vivantes Auguste-Viktoria-Klinikum
bzw.	beziehungsweise
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CSI	Case Severity Index
CTAS	Canadian Triage and Acuity Scale
EDSSS	Emergency Department Syndromic Surveillance System
EHEC	Enterohämorrhagische <i>Escherichia Coli</i>
ESI	Emergency Severity Index
et al.	<i>Lat. et aliae</i> , und andere
EU	Europäische Union
EW	Einwohner
EX	Akute exanthematöse Erkrankungen
ff.	fortfolgende
FG	Fachgebiet
GA	Gesundheitsamt
GI	Gastrointestinale Infektionen
GmbH	Gesellschaft mit beschränkter Haftung
HIV	Humanes Immundefizienz-Virus
HUS	Hämolytisch-urämisches Syndrom
ICD-10-GM	The International Statistical Classification Of Diseases And Related Health Problems, 10th revision, German Modification
IfSG	Gesetz zur Verhütung und Bekämpfung von Infektionskrankheiten beim Menschen (Infektionsschutzgesetz - IfSG)
inkl.	inklusive
IOM	Institute of Medicine
ISO	<i>engl.</i> International Organization for Standardization, Internationale Organisation für Normung
IT	Informationstechnik
Kap.	Kapitel

Syndromische Surveillance in Notaufnahmen

Alexander John Zapf

KW	Kalenderwoche
ME	Akute Meningitiden und Enzephalitiden
MERS	Middle Eastern Respiratory Syndrome
MTS	Manchester Triage System
MZT	Maße der zentralen Tendenz
NCDs	Non-communicable diseases; nicht übertragbare Krankheiten
ÖGD	Öffentlicher Gesundheitsdienst
p25	25. Perzentil
p75	75. Perzentil
PD	Pyodermien
PIKS	Pandemische Influenza Krankenhaus-Surveillance
RKI	Robert Koch-Institut
s.	siehe
S.	Seite
s.o.	siehe oben
SBD	Surveillance Blutiger Durchfälle
SD	<i>engl.</i> Standard Deviation; Standardabweichung
sog.	sogenannt
STI	<i>engl.</i> Sexually Transmitted Infection
SyS	Syndromische Surveillance
Tab.	Tabelle
u.a.	unter anderem
UN	<i>engl.</i> United Nations; Vereinte Nationen
USA	United States of America, Vereinigte Staaten von Amerika
VAS	Visuelle Analogskala
vgl.	vergleiche
VHF	Virale hämorrhagische Fieber
WHA	World Health Assembly
WHO	Weltgesundheitsorganisation
z.B.	zum Beispiel

Syndromische Surveillance in Notaufnahmen Alexander John Zapf

1 Einleitung

Eine der Grundsäulen einer nachhaltigen Zukunft der Menschheit stellen Gesundheit und Wohlergehen dar (UN, 2015), wobei diese nicht isoliert zu betrachten sind und im Sinne der „Health in All Policies“ (Leppo et al., 2013) in ständiger Interaktion mit allen Sektoren des gesellschaftlichen Lebens und politischen Entscheidungen stehen. Während im 19. Jahrhundert Infektionskrankheiten wie Cholera, Tuberkulose und Influenza weltweit die größten Krankheits- und -todesursachen darstellten, hat sich durch einen Paradigmenwechsel der Fokus in der heutigen Zeit auf nicht-übertragbare und chronische Krankheiten verschoben (Gordis, 2014, S. 3 ff.). Dennoch sind übertragbare Krankheiten, wie HIV/ AIDS, Tuberkulose und Malaria immer noch eine relevante Gefahr für die Gesundheit vieler Menschen (UN, 2015; UNAIDS, 2016; WHO, 2015a, 2015c). Die praktische Nutzung von Morbiditäts- und Mortalitätsdaten im Kontext der Beobachtung und der Ursachenerforschung solcher infektiöser Erkrankungen führten zur Entwicklung der Epidemiologie und der darauf aufbauenden Surveillance (Reintjes, 2007). Diese wird heute auch häufig als Public Health Surveillance beschrieben und ist definiert als *die kontinuierliche Beobachtung gesundheitsrelevanter Faktoren durch die systematische Sammlung, Analyse und Interpretation von gesundheitsbezogenen Daten zur Planung, Implementation und Evaluation von Public Health-Interventionen* (adaptiert nach Klein, 2007; WHO, 2012). Diese Surveillance kann: *als Frühwarnsystem für bevorstehende Notfälle in der Bevölkerungsgesundheit dienen, den Einfluss von Interventionen dokumentieren oder deren Fortschritt hinsichtlich spezifischer Ziele verfolgen und die Epidemiologie von Gesundheitsproblemen überwachen und darlegen, um Prioritäten zu setzen und politische Grundsätze und Strategien festzulegen* (WHO, 2012). Besonders in Bezug auf akute, unerwartete Ereignisse kann die syndromische Surveillance als Frühwarnsystem bei der Einschätzung deren Einflusses auf die Bevölkerungsgesundheit wertvoll sein und die existierenden Systeme der Public Health Surveillance unterstützen (Triple-S-Project, 2013c).

1.1 Hintergrund

Größere Epidemien und Pandemien neu auftretender oder vernachlässigter Erkrankungen auf globaler Ebene, wie die diesjährigen Gelbfieber-Ausbrüche in Angola, der Demokratischen Republik Kongo und Uganda (ECDC, 2016a) und die Ausbreitung von Zikavirus-Erkrankungen in Lateinamerika und weiten Teilen der Welt (ECDC, 2016c; Grills et al., 2016; Rasmussen et al. 2016; Septfons et al., 2016) demonstrieren eindrücklich die unverändert hohe Relevanz übertragbarer Erkrankungen für die Gesundheit von Bevölkerungen. Zusätzlich betonen größere Ausbrüche von Infektionskrankheiten in Deutschland, wie der Berliner Masernausbruch 2015 (RKI, 2015c, 2016a) und der EHEC/ HUS-Ausbruch in Norddeutschland 2011 (Burger, 2012; Wadl et al., 2011) die Public Health-Relevanz infektiöser Krankheiten auf nationaler und lokaler Ebene.

Massenveranstaltungen, wie die diesjährigen Olympischen und Paralympischen Spiele 2016 (CDC, 2016; ECDC, 2016b) erfordern eine erhöhte Vigilanz gegenüber Infektionskrankheiten. Die olympischen Sommerspiele 2016 in Rio de Janeiro, einem Endemiegebiet von vielen hochansteckenden, teils schwer verlaufenden Infektionskrankheiten, wie Denguefieber und Malaria, stellen aktuell eine besondere Herausforderung für die globale Bevölkerungsgesundheit dar (CDC, 2016; ECDC, 2016c; Grills et al., 2016) . Viele dieser tropischen Infektionskrankheiten sind oft nur durch eine unspezifische klinische Symptomatik gekennzeichnet, sodass eine Differentialdiagnostik mit „grippeähnlichen“ oder „akut gastrointestinalen“ Beschwerden gestellt wird (RKI, 2015b; Wilking et al., 2016). Zusätzlich ist eine Labordiagnostik bei vielen wenig bekannten oder neuartigen Erkrankungen nicht etabliert beziehungsweise mit einer hohen Falsch-Positiven-Rate behaftet oder wird aufgrund von Unkenntnis oder Angst vor Belastungen des Budgets nicht veranlasst (Krause



Syndromische Surveillance in Notaufnahmen

Alexander John Zapf

2007; RKI 2016f, S. 30f.). Dies kann die Meldung dieser Erkrankungen verzögern oder gar verhindern (RKI 2016f, S.31ff.). Diese Meldungen und besonders die zeitnahe Bereitstellung der assoziierten Informationen sind aber essentiell für Interventionen zur Prävention und Kontrolle von Krankheitsausbrüchen (Krause, 2007, S. 163; RKI, 2016f, S. 32), sodass diese folglich nur verspätet oder gar nicht eingeleitet werden können.

Weiterhin sind neu auftretende Krankheiten („emerging diseases“), wie das Middle East Respiratory Syndrome (MERS) (CDC, 2014; ECDC, 2015; RKI, 2016f, S. 229; WHO, 2015b), von besonderer Bedeutung für die Bevölkerungsgesundheit und stehen im Rahmen der Internationalen Gesundheitsvorschriften (2005) (WHO, 2016) unter besonderer Beobachtung. Da diese respiratorischen Erkrankungen primär durch unspezifische gastrointestinale und grippeähnliche Symptome gekennzeichnet sind (CDC, 2014; RKI, 2016f, S. 229), kann es auch hier zu einer Fehldiagnose kommen. Wenn durch Fehler in der Triage kontagiöse Patienten inadäquat bzw. zu spät behandelt werden, kann es besonders bei nosokomialen Transmissionen zu einer verspäteten Detektion von Ausbrüchen kommen (Balkhy et al., 2016; MoH, 2016; WHO, 2015b). Folglich können verspätete Isolations- und Infektionsschutzmaßnahmen zu einer erhöhten Transmission und höheren Morbiditäts- bzw. Mortalitätslasten führen (Hunter et al., 2016; Omrani et al., 2013; WHO, 2015b).

Die deutsche Public Health-Surveillance durch das Meldewesen auf Basis des Infektionsschutzgesetz von 2001 beruht in erster Linie auf ärztlichen und Labordiagnosen bzw. Erregernachweisen (RKI, 2016f). Da es sich um ein passives Surveillance-System handelt, setzt dieses das Handeln der Gesundheitsämter und eine aktive Informationsübermittlung durch die Ärzte bzw. Labore voraus (Oppermann 2007), die aber nicht immer gewährleistet ist (RKI, 2016f). Durch die hohen Qualitätsstandards im Rahmen der Diagnostik und labordiagnostischen Erregernachweise sowie durch Einzelfallkontrollen wird zwar einerseits eine hohe Datenqualität und –validität gewährleistet, es entstehen jedoch auch zeitliche Verzögerungen auf dem Melde- und Übermittlungsweg (RKI, 2016f; Wadl et al., 2011). Da aber eine zeitnahe Übermittlung der relevanten Informationen zur Eindämmung der Transmission und der Reaktion auf Ausbrüche von Infektionskrankheiten notwendig ist (Krause, 2007), können entsprechende Maßnahmen oft nur verspätet oder gar nicht eingeleitet werden (Wadl et al., 2011).

1.2 Beschreibung der Syndromischen Surveillance

1.2.1 Definition, allgemeine Beschreibung und Anwendung der syndromischen Surveillance

Das Triple-S-Project (Triple-S-Project, 2011) definiert syndromische Surveillance folgendermaßen:

„Die Sammlung, Analyse, Interpretation und Verbreitung von gesundheitsbezogenen Daten in Echtzeit (oder nahezu in Echtzeit), um die frühe Identifizierung des Einflusses (oder der Abwesenheit eines Einflusses) von potentiellen human- oder veterinärmedizinischen Bedrohungen der Bevölkerungsgesundheit, die effektive Public Health-Maßnahmen erfordern, zu ermöglichen.

Syndromische Surveillance basiert nicht auf laborbestätigten Diagnosen einer Krankheiten, sondern auf unspezifischen Gesundheitsindikatoren, inklusive klinischen Symptomen sowie Proxy-Werten (z.B. Daten zu Arbeitsabwesenheit, Medikamentenverkäufen oder Zusammenbrüchen der Tierproduktion), die eine vorläufige Diagnose oder ein „Syndrom“ konstituieren.

Diese Daten werden gewöhnlich für andere Zwecke als die der Surveillance gesammelt und, wenn möglich, automatisch generiert, um keine zusätzliche Belastung für die Datenlieferanten zu erzeugen. Diese Surveillance tendiert dazu, unspezifisch, aber sensitiv und schnell zu sein und kann die von

Syndromische Surveillance in Notaufnahmen Alexander John Zapf

traditionellen, auf Labordiagnosen basierenden Surveillance-Systemen bereitgestellten Informationen ergänzen und verbessern. (Triple-S-Project, 2011).

Ein Hauptanwendungsgebiet ist der Einsatz als Frühwarnsystem zur rechtzeitigen Detektion des Ausmaßes und der Schwere von erwarteten und unerwarteten infektionsepidemiologischen Ereignissen zur Ergänzung der etablierten Public Health Surveillance (Bracebridge, Elliot, & Smith, 2013; Fouillet et al. 2015; Triple-S-Project, 2013c). Der Fokus liegt dabei bis dato auf der Überwachung von Influenza. Einerseits wird der Beginn, der Verlauf und das Ausmaß von zu erwartenden, saisonalen Grippewellen mittels syndromischer Surveillance-Systemen detektiert (Fouillet et al., 2015; Heffernan et al., 2004; RKI, 2016b; Rosenkötter et al., 2013). Andererseits werden auch Influenza-Pandemien als globale Gesundheitsbedrohung durch solche Systeme überwacht (Elliot, 2009; Harcourt et al., 2012; Harder et al., 2011; RKI, 2009). Darüber hinaus eignet sich syndromische Surveillance auch zur Frühwarnung von Krankheitsausbrüchen durch neuartige, unbekannte oder vernachlässigte Erreger, wie durch Ebola-, Dengue- oder Chikungunyaviren (Jia & Mohamed, 2015; Josseran et al., 2006; Runge-Ranzinger et al., 2014). Dazu wird sie zur Detektion von unerwarteten Ausbrüchen bekannter Erkrankungen, besonders gastrointestinaler und respiratorischer Infektionen, genutzt (Chen et al., 2005; Fang et al., 2005; Fouillet et al., 2015). Ferner findet sie häufig Anwendung als Frühwarnsystem für umweltassoziierte Erkrankungen, wie Asthma sowie hitze- und kälteassoziierte Erkrankungen, und zur Beobachtung der Situation bei seltenen Umweltereignissen, wie Aschewolken bei Vulkanausbrüchen oder industriellen Unfällen (Elliot et al., 2014; Elliot et al., 2010; Fouillet et al., 2015; Josseran et al., 2010; Rosenkötter et al., 2010; Smith, et al., 2016; Triple-S-Project, 2013c).

Ein weiterer Haupteinsatzbereich stellt das Monitoring von Massenergebnissen und Großveranstaltungen, wie den Olympischen und Paralympischen Spielen, G8-Treffen oder auch des Super Bowl, dar (Ayala et al., 2016; Elliot et al., 2012; Meyer et al., 2008). Dabei ist zum einen die frühe Detektion von Ausbrüchen übertragbarer und nicht übertragbarer Krankheiten von Relevanz (Ayala et al., 2016; Elliot et al., 2013). Andererseits spielt hier die frühzeitige Erfassung von potentiellen bioterroristischen Anschläge sowie die Beruhigung der Medien und Öffentlichkeit bei der Abwesenheit eines Effekts auf die Bevölkerungsgesundheit (sog. „reassurance“) eine große Rolle (Bracebridge et al., 2013; Meyer et al., 2008; WHO, 2008).

Zusätzlich wird die syndromische Surveillance zur Bedarfsanalyse und Planung sowie der Evaluation der Effektivität von Public Health-Maßnahmen, beispielsweise bei Impfkampagnen, verwendet (Bawa et al., 2015; CDC, 2001; Chen et al., 2005; Fang et al., 2005; Krause, 2007).

Weiterhin findet die syndromische Surveillance zunehmend Anwendung in der Versorgungsforschung, um das Disease Management und die Ressourcenallokation in den medizinischen Versorgungsstrukturen auf globaler, nationaler und lokaler Ebene sowie die Preparedness hinsichtlich eventueller Gesundheitsbedrohungen zu optimieren (Caserio-Schönemann et al. 2014; Drumright et al., 2015; Hiller et al., 2013; Smith et al., 2011).

Der Ablauf beim Entwerfen und Implementieren von Systemen der syndromischen Surveillance sollte so einfach wie möglich gestaltet sein und basiert auf vier Hauptschritten (Triple-S-Project, 2013c; vgl. Abb. 1- 1). Im ersten Schritt der Datensammlung erheben die Datenlieferanten die syndromischen Daten von infizierten Personen. Die am häufigsten verwendeten Quellen stellen dabei Notaufnahmen gefolgt von mehreren parallel genutzten Datenquellen dar (Triple-S-Project, 2013a). Beim Datenmanagement und der Datenanalyse werden zunächst die Daten von den Datenhaltern, z.B. Public

Syndromische Surveillance in Notaufnahmen Alexander John Zapf

Health-Institutionen wie dem Robert Koch-Institut (RKI), validiert und aggregiert und dann von Statistikern ausgewertet sowie auf Signale und Anomalien untersucht. Ferner sind Epidemiologen involviert, um die Daten hinsichtlich ihrer Signale und Trends zu interpretieren und Entscheidungen mit Bezug auf die Bevölkerungsgesundheit zu treffen. Einen Schlüsselaspekt in der syndromischen Surveillance stellt die Kommunikation der Informationen dar, wobei eine bidirektionale Kommunikation essenziell ist. Einerseits sollten durch „feedback loops“ die Datenlieferanten informiert und somit zur weiteren Partizipation motiviert werden. Andererseits gilt es, die Informationen extern an die Medien, Politik und die Öffentlichkeit auf lokaler, nationaler und internationaler Ebene zu kommunizieren (Triple-S-Project, 2013c, S. 113-126). Abschließend ist das Herstellen von Synergien ein elementarer Bestandteil der syndromischen Surveillance, sodass Resultate und erworbenes Wissen mit anderen Surveillance Systemen ausgetauscht werden sollten (Dupuy et al., 2013; Triple-S-Project, 2013c). Ferner ist in Analogie zu anderen Surveillance-Systemen nach der Implementierung die reguläre, kontinuierliche Evaluation von essenzieller Bedeutung (CDC, 2001; Dupuy et al., 2013; Krause, 2007, S. 160; Triple-S-Project, 2013c, S. 7).

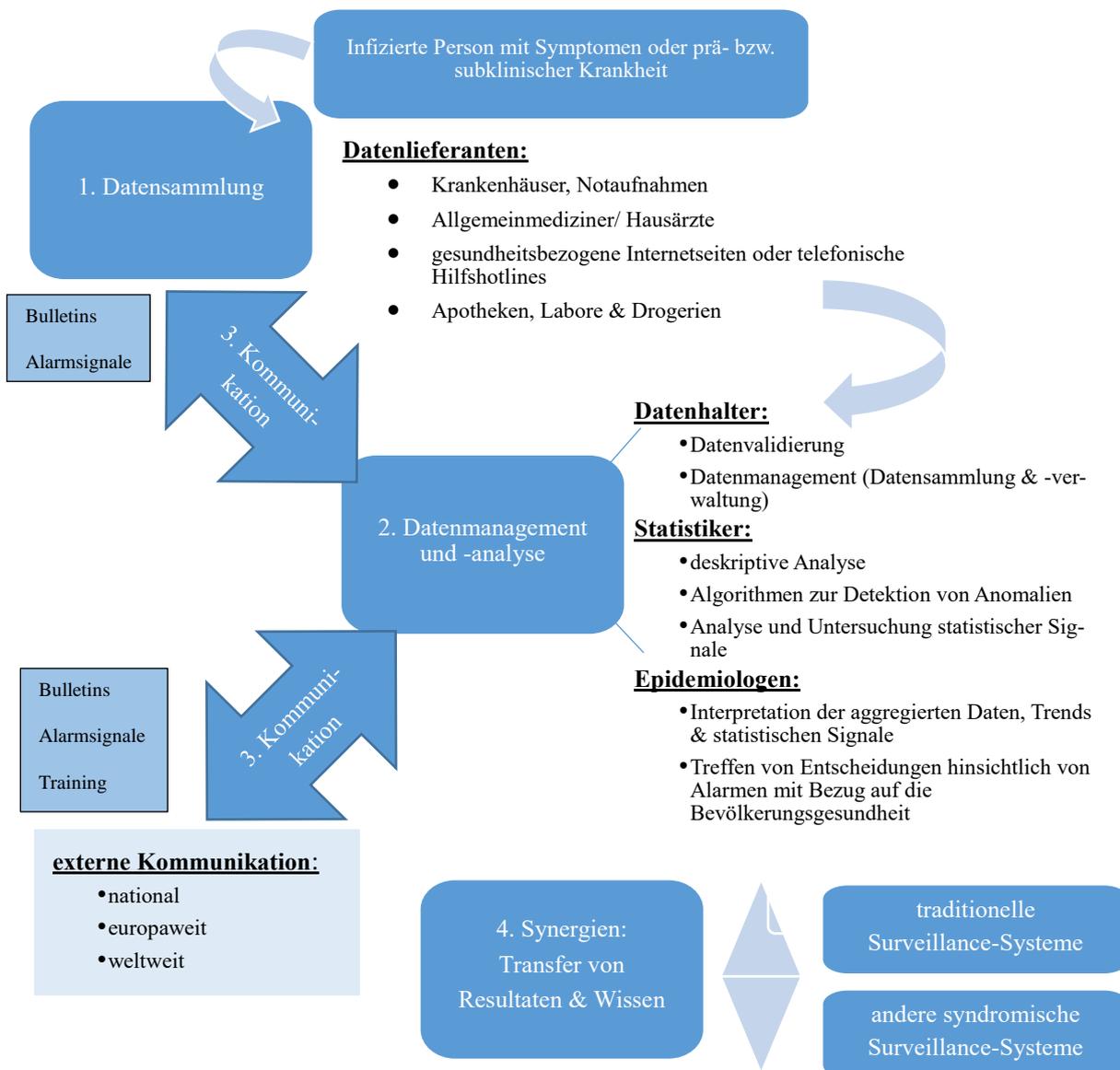


Abb. 1- 1: Flowchart zur Darstellung der Komponenten und des organisatorischen Prozesses beim Entwurf und der Implementierung von syndromischen Surveillance-Systemen (eigene Darstellung in Anlehnung an Triple-S-Project 2013c, S. 7).

Syndromische Surveillance in Notaufnahmen

Alexander John Zapf

1.2.2 Determinanten der Ausgestaltung von syndromischen Surveillance-Systemen

Bei der Einrichtung und Gestaltung von syndromischen Surveillance-Systemen gilt es eine Vielzahl von Faktoren zu berücksichtigen, von denen im folgenden Abschnitt die wichtigsten beschrieben werden sollen. Einen ausführlichen Leitfaden zum Design und zur Implementierung solcher Systeme wurde im Rahmen des Triple-S-Projects erstellt und publiziert.

Analog zu klassischen Public Health-Systemen stellt die Zielsetzung des syndromischen Surveillance-Systems einen elementaren Bestandteil bei deren Ausgestaltung dar (CDC, 2001; Krause, 2007; Triple-S-Project, 2013c, S. 12f.). Ferner gilt es, die Organisation bzw. den Aufbau des jeweiligen Gesundheitssystems oder die Struktur der Gesundheitsversorgung zu berücksichtigen (Triple-S-Project, 2013c, S. 11). Außerdem ist es wichtig, krankheits- und erregerspezifische Charakteristika, wie die Inkubationszeit, Spezifität der Syndrome und den Verlauf und die Schwere der Erkrankung, zu respektieren. Dazu sollte bedacht werden, dass die Inanspruchnahme von Gesundheitsdienstleistungen und Compliance der Patienten sowie die Erfassung der beobachteten Krankheiten durch die Datenlieferanten durch viele Faktoren beeinflusst wird und beispielsweise zwischen verschiedenen Krankheiten variiert (RKI, 2016f, S. 30; Rosenkötter & Reintjes, 2007, S. 129f.). Weitere in Betracht zu ziehende Determinanten sind das Vorhandensein und die Beschaffenheit bzw. die Struktur bestehender (Routine-)Surveillance-Systeme (Triple-S-Project, 2013c, S. 11 ff.). Weiterhin gewinnen Aspekte des Datenschutzes, rechtliche und ethische Grundlagen sowie kulturelle Aspekte im Rahmen von Surveillance-Systemen zunehmend an Bedeutung (CDC, 2001; Krause, 2007; Triple-S-Project, 2013c, S. 14). Nicht zuletzt ist zu bedenken, welche Kapazitäten, besonders finanzielle und personelle, vorhanden sind und welche Ressourcen dem entsprechend bei der Etablierung und der Evaluation von syndromischen Surveillance-Systemen benötigt werden (Triple-S-Project, 2013c, S. 15f.).

Die geeigneten Datenquellen und Ansatzpunkte der Syndromischen Surveillance sind sehr breit, sodass beispielsweise die Frequentierung von niedergelassenen Ärzten, Verkaufszahlen von Medikamenten oder die Aktivität bei Internetsuchabfragen genutzt werden können (Triple-S-Project, 2013c, S. 18). Dabei hängt die Nützlichkeit der Datenquellen vom Stadium der zugrundeliegenden Krankheit und der Art der in Anspruch genommenen Gesundheitsdienstleistung ab (Triple-S-Project, 2013c, S. 17-26).

Das Potential der syndromischen Surveillance könnte am besten genutzt werden, wenn entsprechende Systeme vor dem Eintritt eines Notfalls der Bevölkerungsgesundheit und nicht erst als Reaktion auf diesen implementiert würden. So könnten Baseline-Daten erhoben und auf diesen basierend Schwellenwerte definiert werden, was im Rahmen der Detektion von Ausbrüchen sowie von saisonalen und unerwarteten Häufungen essenziell ist (Rosenkötter & Reintjes, 2007, S. 126f.; Triple-S-Project, 2013c, S. 89-93; WHO, 2008). Dazu könnten Korrekturen unerwarteter Komplikationen, wie technischen Problemen in der Software und der Datenübermittlung sowie Fehler bei der Generierung von Signalen und deren Interpretation, schon rechtzeitig und nicht erst im Notfall vorgenommen werden (CDC, 2001; Krause, 2007; Triple-S-Project, 2013c, S. 69-72). Ferner ist es von Relevanz, Verfahren der Datensammlung und –übermittlung (Triple-S-Project, 2013c, S. 53-57) sowie statistische Systeme zur Datenanalyse rechtzeitig zu etablieren (Triple-S-Project, 2013c, S. 77-100). Außerdem sollten die Interpretation der generierten Daten frühzeitig geübt werden (Triple-S-Project, 2013c, S. 101-106). Zuletzt könnten durch die frühzeitige Implementierung die Kooperation und der Austausch zwischen der zuständigen Public Health-Institution (z.B. dem RKI), den Datenlieferanten (z.B. Notaufnahmen in Krankenhäusern) und Akteuren des öffentlichen Gesundheitsdienstes (Gesundheitsämter oder Landesbehörden) gestärkt und die Krisenplanung bzw.

Syndromische Surveillance in Notaufnahmen

Alexander John Zapf

Preparedness optimiert werden (Caserio-Schönemann et al., 2014; Drumright et al., 2015; Elliot et al., 2012; Hiller et al., 2013; Triple-S-Project, 2013c, S. 113-117).

1.2.3 Beschreibung der syndromischen Surveillance auf internationaler und europäischer Ebene

Die zunehmende Bedeutung der syndromischen Surveillance in der Public Health manifestiert sich in den letzten Jahren durch ihre zahlreichen Anwendungsmöglichkeiten und ihr großes Potential in der Ergänzung und Optimierung der traditionellen Surveillance. Bereits etablierte, sehr effektive Systeme aus anderen europäischen Staaten und Regionen weltweit veranschaulichen dies sehr deutlich. In den USA bestehen seit Beginn der 2000er eine Vielzahl von Systemen der syndromischen Surveillance auf Basis des sekundären Gesundheitssektors zur Überwachung der Bedrohung durch Bioterrorismus (Bracebridge et al., 2013; Elliot, 2009; Triple-S-Project, 2013c, S. 3), die an anderer Stelle ausführlich beschrieben sind (vgl. CDC, 2003). Auch in Staaten und Regionen mit limitierten Kapazitäten der Gesundheitsversorgung oder ohne etablierte Routinesurveillance, findet die syndromische Surveillance mit zunehmenden Erfolg Anwendung. Dabei erweist sie sich als sehr hilfreich bei der Detektion neu auftretender oder zuvor vernachlässigter Erkrankungen, wie Zikavirus-Infektionen und Ebolafieber (Jia & Mohamed, 2015; Kool et al., 2012; Paterson, Kool, Durrheim, & Pavlin, 2012; Runge-Ranzinger et al., 2014). Im Rahmen dieses Kapitels liegt der Fokus auf europäischen Systemen der syndromischen Surveillance, wobei besonders die Beispiele aus Frankreich und dem Vereinigten Königreich hervorgehoben werden (Triple-S-Project, 2013b, 2013c).

Das System in Frankreich gilt als eines der weltweit am besten entwickelten und weist eine großflächige nationale Abdeckung auf (Caserio-Schönemann et al., 2014). Es konnte seinen zusätzlichen Nutzen bereits häufig unter Beweis stellen, indem es durch seine stabile, tägliche Surveillance die unterschiedlichsten Bedrohungen der Public Health von saisonaler und pandemischer Influenza über Ausbrüche von Masern oder Chikungunyafieber bis hin zu hitze- und kälteassoziierten Erkrankungen erfassen konnte (Caserio-Schönemann et al., 2014; Fouillet et al., 2015; Gault et al., 2009; Josseran et al., 2010; Josseran, et al., 2006). Zusätzlich dient es der Einschätzung des Einflusses auf die Bevölkerungsgesundheit in den Bereichen umweltassoziierte Gesundheit, Massenveranstaltungen und Bioterrorismus. Außerdem soll es Entscheidungsträgern der Public Health die Beruhigung der Öffentlichkeit durch zeitnahe Kommunikation von Informationen ermöglichen (Caserio-Schönemann et al., 2014).

Das System im Vereinigten Königreich tritt durch seine Vielseitigkeit und umfassende Abdeckung durch die Verwendung der unterschiedlichsten Datenquellen aus Sentinel-Krankenhäusern, Praxen niedergelassener Ärzte, gesundheitsbezogenen Hilfshotlines sowie einer ergänzenden Ausweitung auf Notaufnahmen im Rahmen der olympischen Spiele 2012 in London hervor (Elliot et al., 2012; Elliot et al., 2013; Fleming, 1999; Harcourt et al., 2012; Kavanagh et al., 2012). Auch dieses System erlaubt die Detektion einer Vielzahl von Ereignissen mit Public Health-Relevanz, wie Influenza-Pandemien, Häufungen von Asthma sowie hitze- und kälteassoziierten Erkrankungen und seltenen Umweltereignissen (Elliot et al., 2014; Elliot et al., 2010; Smith et al., 2016; Smith et al., 2011).

1.2.4 Allgemeine Beschreibung der syndromischen Surveillance in Deutschland

Die syndromische Surveillance auf nationaler Ebene beschränkt sich derzeit vor allem auf Netzwerke zur Überwachung von akuten respiratorischen Erkrankungen (ARE) und Influenza, die primär am RKI koordiniert werden (Conti, Kanieff, & Rago, 2012; RKI, 2016b; Uphoff & Stilianakis, 2000). Dabei hervorzuheben ist das Sentinel-System der Arbeitsgemeinschaft für Influenza (AGI) zur ganzjährigen Überwachung des Verlaufs und der Schwere der Aktivität von ARE und Influenza auf

Syndromische Surveillance in Notaufnahmen Alexander John Zapf

Basis von Sentinel-Praxen niedergelassener Ärzte (Bornemann, 2007; RKI, 2016b, 2016d; Uphoff, 1999; Uphoff & Stilianakis, 2000).

Der zweite große Einsatzbereich der syndromischen Surveillance in Deutschland ist die temporäre Implementierung ad hoc bei größeren infektionsepidemiologischen Ereignissen, wie überregionalen Ausbrüchen und Pandemien, sowie zur erhöhten Surveillance während Massenveranstaltungen. So wurde während der Fußball-Weltmeisterschaft der Frauen 2011 in Deutschland ein maßgeschneidertes System der syndromischen Surveillance erprobt (Takla, Velasco, & Benzler, 2012). Außerdem richtete das RKI im Rahmen der A(H1N1)v-Influenza-Pandemie 2009-2010 die deutschlandweite freiwillige Pandemische Influenza Krankenhaus-Surveillance (PIKS) ein, um einen Überblick über die epidemiologische Situation zu erhalten und die Schwere der pandemischen Influenzawelle erfassen zu können (RKI, 2009). Die PIKS sollte Erkrankungs- und Todesfälle aufgrund von Influenza-A(H1N1)v-Infektionen in Krankenhäusern erfassen und eine Anpassung von Empfehlungen, Infektionsschutzmaßnahmen und der Risikokommunikation an die aktuelle Situation ermöglichen (RKI, 2010). Ein weiteres Beispiel ist die Surveillance Blutiger Durchfälle (SBD), die vom RKI während des EHEC/ HUS-Ausbruchs in Norddeutschland 2011 implementiert wurde. Dazu wurde deutschlandweit eine freiwillige syndromische Surveillance von blutiger Diarrhö in Notaufnahmen eingerichtet, um die rechtzeitige Erfassung neu auftretender EHEC-Fälle und somit eine bessere Überwachung dieses Public Health-Notfalls zu ermöglichen (Wadl et al., 2011).

Angesichts ihrer zunehmenden Nutzung und der Entwicklung in anderen Staaten (Bracebridge et al., 2013; Conti, Kanieff., 2012; Gault et al., 2009; Hiller et al., 2013), ist die syndromische Surveillance in Deutschland derzeit noch unterentwickelt und es besteht Forschungsbedarf.

1.2.5 Beschreibung der syndromischen Surveillance in deutschen Notaufnahmen

Während die Primärversorgung durch niedergelassene Haus- und Fachärzte genuin der Behandlung milderer und chronischer Erkrankungen dient, werden in Notaufnahmen primär akute Erkrankungen mit schwerem Verlauf behandelt, sodass sich Daten aus diesen potentiell zur syndromischen Surveillance schwer verlaufender ambulant erworbener Infektionskrankheiten eignen (Elliot et al., 2012; Heffernan et al., 2004; Jossieran et al., 2006; RKI, 2010). In Deutschland ist die syndromische Surveillance in Notaufnahmen bis dato kaum vorhanden und beschränkt sich vor allem auf die beschriebenen temporär implementierte Systeme.

Dabei ist zu beachten, dass sich die Population, die Notaufnahmen in Anspruch nimmt, strukturell verändert. Einerseits hat sich der Anteil älterer Patienten in Notaufnahmen in den letzten Jahren stetig gesteigert, sodass sich diese zunehmend an die Bedürfnisse dieser Risikogruppe anpassen müssen (Aminzadeh & Dalziel, 2002; Lowthian et al., 2012; Skinner, Blanchard, & Elixhauser, 2014). Hinzu kommt, dass durch ein erhöhtes Wissen und bessere Aufklärung über Erkrankungen Krankheitssymptome verstärkt wahrgenommen werden und besonders in Kombination mit einer höheren Aufmerksamkeit durch die Medien zu einer höheren Inanspruchnahme von Gesundheitsdienstleistungen führen (Gordis, 2014; Krause, 2007, S. 164; RKI, 2016f, S. 30). Ein weiterer problematischer Faktor ist die Budgetierung in Krankenhäusern im Rahmen der Einführung von Fallpauschalen (RKI, 2016f, S. 30). Außerdem kommt es in Notaufnahmen zu einem Anstieg von Krankheiten mit geringer Schwere oder Dringlichkeit, die nicht stationär behandelt werden müssten, was zu einer zunehmenden Überbelastung und längeren Wartezeiten führt (Eichler et al., 2014; Guo & Harstall, 2006; Huibers et al., 2009).

Syndromische Surveillance in Notaufnahmen

Alexander John Zapf

In Abhängigkeit der Verfügbarkeit und Eignung zur Übermittlung der Daten kommen im Rahmen der syndromischen Surveillance Auswertungen auf Basis von ICD-10-codierten Aufnahme- und Entlassungsdiagnosen (Caserio-Schönemann et al., 2014; Fouillet et al., 2015) oder Dringlichkeitseinschätzungen aus der Triage in Frage (Elliot et al., 2012; Elliot et al., 2013).

Bei der Triage handelt es sich um eine standardisierte Einschätzung der Krankheitsschwere von Patienten innerhalb einer möglichst kurzen Zeit nach Ankunft in der Notaufnahme zur Bestimmung der Behandlungsdringlichkeit und -priorisierung sowie zur Qualitätssicherung in der Notfallversorgung (Christ et al., 2010; Mackway-Jones, Marsden, & Windle, 2011). Dazu werden weltweit unterschiedliche Systeme angewandt, wobei aktuell besonders fünfstufige Systeme wie die Australasian Triage Scale (ATS) (ACEM, 2016), die Canadian Emergency Department Triage and Acuity Scale (CTAS) (Bullard et al., 2014), der Emergency Severity Index (ESI) (Shelton, 2009) und das Manchester Triage System (MTS) (Mackway-Jones et al., 2011) Anwendung finden. Dabei liegen aktuell nur deutsche Versionen des ESI und MTS vor (Christ et al. 2010) und das MTS stellt das in Notaufnahmen am häufigsten angewandte Instrument dar (Schöpke & Plappert, 2011). Da zum Zweck der Triage die Daten bereits elektronisch und in Echtzeit erfasst werden, würden sich diese sehr im Rahmen der syndromischen Surveillance eignen, ohne dass ein großer Mehraufwand für die Datenlieferanten entstände (Bracebridge et al., 2013; Josseran et al., 2010; Triple-S-Project, 2011). Ein weiterer potentieller Vorteil besteht darin, dass die auf den klinischen Symptomen basierenden MTS-Daten die Verlaufsschwere von Krankheiten zum Teil sehr gut widerspiegeln und zur Abbildung der Fallschwere besser geeignet sein könnten, als ärztliche oder laborbasierte Diagnosen (Gräff et al., 2014; Mackway-Jones et al., 2011).

Aufgrund dieser potentiellen Nutzbarkeit von notfallmedizinischen Daten aus der Triage für eine syndromische Surveillance und da die deutsche Adaption des MTS zunehmend zum Standardinstrument in deutschen Notaufnahmen wird (Gräff et al., 2014), scheinen Daten des MTS eine aussichtsreiche Option für die Surveillance in deutschen Notaufnahmen zu sein.

1.3 Beschreibung der Public Health-Relevanz der Thematik und dieser Arbeit

Die Relevanz dieser Arbeit manifestiert sich dadurch dass, in Deutschland bis dato kein zeitnahes, kontinuierlich implementiertes Surveillance-System zur syndromischen Erfassung von ambulant erworbenen Erkrankungen existiert, das zeitnah auf Ausbrüche oder den Beginn der saisonalen Häufungen von Infektionskrankheiten hindeuten könnte. Dabei könnte ein auf der Notfallversorgung deutscher Krankenhäuser basierendes Surveillance-System Abhilfe schaffen, indem es das traditionelle Routinesurveillance-System gemäß des Infektionsschutzgesetzes (IfSG) hinsichtlich der Zeitnähe und Sensitivität ergänzt.

Die Bedeutung dieser Studie wird dadurch unterstrichen, dass bis dato kaum Erkenntnisse vorliegen, inwieweit MTS-Daten Infektionskrankheiten valide abbilden können, da diese genuin zum Zweck der Triage erstellt werden und explizit auf Diagnosen verzichten (Mackway-Jones et al., 2011). Folglich erscheint ein Vergleich von potentiell zeitnah verfügbaren MTS-Daten bzw. von Syndromen auf deren Basis mit den Daten etablierter Surveillance-Systeme in Deutschland sehr sinnvoll, um zu erkennen, ob diese Änderungen im Auftreten von Infektionskrankheiten detektieren könnten. Ferner könnte eine Überprüfung der zeitlichen Verteilung der so generierten Syndrome die Einschätzung deren Eignung für ein Frühwarnsystem zur Erkennung ambulant erworbener Infektionskrankheiten ermöglichen. Dazu verfügen die Kliniken des Kooperationspartners der Vivantes – Netzwerk für Gesundheit GmbH über Dringlichkeitseinschätzungen nach dem MTS, die elektronisch erfasst und potentiell ohne großen Mehraufwand für die epidemiologische Surveillance auswertbar wären.

Syndromische Surveillance in Notaufnahmen Alexander John Zapf

Diese Arbeit soll als Vorschritt einen wichtigen Beitrag zur Implementierung einer syndromischen Surveillance in Notaufnahmen deutscher Krankenhäuser zur zeitnahen und kontinuierlichen Überwachung von schweren ambulant erworbenen Infektionskrankheiten in der Bundesrepublik Deutschland leisten. Dazu widmet sie sich folgenden Fragestellungen.

1.4 Fragestellung der Arbeit

Die vorliegende Bachelorarbeit befasst sich mit der folgenden Hauptfragestellung:

Inwieweit sind die in der Notaufnahme eines Krankenhauses vorgenommenen Dringlichkeitseinstufungen zur Behandlung von Patienten für ein syndromisches Surveillance-System nutzbar?

Darauf basierend sollen folgende Subfragestellungen bearbeitet werden:

Welche Syndrome als Proxy z.B. für akute gastrointestinale, akute respiratorische oder akute exanthematöse Erkrankungen lassen sich aus diesen Daten ableiten?

Lassen sich am zeitlichen Verlauf dieser Syndrome Signale für Ausbrüche oder saisonale Häufungen erkennen?

Sind diese Signale als Ergänzung der deutschen Routinesurveillance bei der zeitnahen Detektion von Ausbrüchen sowie des Beginns saisonaler Häufungen von schweren akuten, ambulant erworbenen Infektionskrankheiten geeignet?

Bei der Auseinandersetzung mit diesen Fragestellungen verfolgt die Arbeit folgendes Ziel.

1.5 Zielsetzung der Arbeit

Ziel ist eine prinzipielle Bewertung der Eignung von potentiell zeitnah und elektronisch verfügbaren Routedaten von Patienten im Rahmen der Notfallversorgung für ein krankenhausbasiertes syndromisches Surveillance-System von Ausbrüchen bzw. saisonalen Häufungen akuter ambulant erworbener Infektionskrankheiten. So sollen Ausbrüche frühzeitiger erkannt und dadurch die Implementierung von effektiven Kontrollmaßnahmen ermöglicht werden, um letztendlich Krankheitsfälle zu verhindern.

Dabei untersucht diese retrospektive Sekundärdatenanalyse anhand von notfallmedizinischen Routedaten beispielhaft die Nutzbarkeit dieser Daten für eine syndromische Surveillance.

Syndromische Surveillance in Notaufnahmen Alexander John Zapf

2. Methodik

2.1 Studiendesign

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine quantitative, retrospektive Sekundärdatenanalyse, die basierend auf Angaben zur Dringlichkeitseinstufung mittels des MTS sowie zum Aufnahmedatum und Alter der vorstellig gewordenen Patienten an einem vollständig anonymisierten Datensatz aller Notfallkonsultationen des Vivantes Auguste-Viktoria-Klinikums (AVK) im Zeitraum vom 01.06.2013 bis zum 30.06.2015 beispielhaft die Nutzbarkeit der Daten für eine syndromische Surveillance für ausgewählte Infektionskrankheiten untersucht. Die Daten wurden vor Ort im AVK longitudinal auf täglicher Basis erfasst und in aggregierter Form für den ganzen Beobachtungszeitraum anonymisiert und an das RKI übermittelt. Die Analyse beinhaltete Schritte der Datenbereinigung, Plausibilitätsprüfung und deskriptiven Datenanalyse des Datensatzes. Außerdem wurde eine zeitliche Analyse mit anschließender quantitativer zeitlicher Vergleichsanalyse mit den Referenzdaten des deutschen Meldewesens gemäß IfSG und des Sentinel-Systems der AGI vorgenommen. Abschließend wurden die Zeitreihen der MTS-Daten mittels eines am RKI erstellten Tools zur Signaldetektion für potentielle Ausbrüche oder unerwartete Häufungen sowie durch eine Zeitreihenanalyse im Vergleich zu den Referenzdaten überprüft. Die Datenanalyse erfolgte mit Hilfe des Statistikprogramms *Stata* (Version 14) und einige grafische Darstellungen wurden mit Excel generiert.

2.2 Beschreibung des Settings und der Stichprobenpopulation

Das Auguste-Viktoria-Klinikum (AVK) ist ein zur Vivantes – Netzwerk für Gesundheit GmbH gehöriges Klinikum im Berliner Stadtteil Tempelhof-Schöneberg. Das Klinikum verfügt über 12 medizinische Fachabteilungen und beherbergt das größte deutsche Behandlungszentrum für Menschen mit HIV und AIDS, Tuberkulose und Tropenkrankheiten (Vivantes, 2016b), verfügt jedoch über keine pädiatrische Abteilung (Vivantes, 2016c). Bei 46.000 behandelten Patienten pro Jahr ist der Anteil von stationären zu ambulanten Behandlungen mit je 23.000 Behandlungen sehr ausbalanciert. In der Notaufnahme des Klinikums werden pro Jahr über 40.000 Patienten behandelt (Vivantes, 2016d). Seit April 2013 werden die Patienten in der Notaufnahme anhand des MTS durch speziell geschulte Pflegekräfte triagiert und die resultierenden Dringlichkeitseinstufungen werden direkt elektronisch erfasst (Vivantes, 2016d).

Die Studienpopulation des vorliegenden Datensatzes umfasst die anonymisierten Daten der MTS-Triage aller im Beobachtungszeitraum vom 01.06.2013 bis zum 30.06.2015 in der Notaufnahme des AVK in Berlin Schöneberg vorstellig gewordenen Personen. Bei der Auswahl der Stichprobe wurden weder weitere Ein- oder Ausschlusskriterien noch Methoden der Randomisierung oder Stratifizierung angewandt, sodass es sich um eine systematische Stichprobe handelt.

2.3 Datenschutz und ethische Aspekte

Für das Forschungsprojekt wurden die Daten der MTS-Triage der Patienten vor Ort vollständig anonymisiert, sodass Fallnummer, Name, Adresse und Uhrzeit der Vorstellung gelöscht und das Geburtsdatum in eine Altersangabe nach Jahren umcodiert wurde. Danach wurde der Datensatz per USB-Stick am gleichen Tag an das RKI transportiert und dort auf einem internen zugriffsgeschützten Laufwerk abgelegt und gespeichert. Der USB-Stick wurde unmittelbar nach der Übertragung mehrfach formatiert.

Bei der Datenauswertung wurde zum Schutze personenbezogener Daten berücksichtigt, dass die untersuchten Strata groß genug waren und eine Identifizierung von Individuen nicht möglich war.

Syndromische Surveillance in Notaufnahmen Alexander John Zapf

Der Datenschutzbeauftragte des RKI wurde im Vorfeld unterrichtet und das Einholen eines Ethikvotums war nicht erforderlich, da keine diagnostischen und/ oder therapeutischen Verfahren und Verfahrensweisen getestet wurden.

2.4 Beschreibung des Manchester Triage Systems

Das Manchester Triage System (MTS) ist ein symptomorientiertes System zur Triage, das auf Diagnosen jeder Form verzichtet und versucht, die Individualität des Patienten und dessen Beschwerdebildes bei der Einschätzung der Behandlungsdringlichkeit in den Fokus zu rücken. Das chart-basierte System benutzt 51 Präsentationsdiagramme („presentational flowcharts“), die Beschwerdekompexe, wie beispielsweise „Abdominelle Schmerzen bei Erwachsenen“ (vgl. Anhang 1, S.75) beschreiben und 200 sogenannte Indikatoren („discriminators“) beinhalten, um Schlüssel Symptome zu identifizieren und den Patienten in eine von fünf Dringlichkeitsstufen einzuteilen (Mackway-Jones et al., 2011). Die Einstufung erfolgt durch speziell geschultes Pflegepersonal, das beginnend bei der höchsten Dringlichkeitsstufe die Indikatoren hierarchisch abfragt, bis der erste Indikator zutrifft. Dabei ist die Triage meist nach maximal 60 Sekunden abgeschlossen (Mackway-Jones et al., 2011). Die fünf Dringlichkeitsstufen definieren, wie viel Zeit bis zur ärztlichen Behandlung maximal vergehen darf und nach welchem Zeitraum spätestens eine Kontrolleinschätzung zu erfolgen hat (s. Tab. 2- 1).

Tab. 2- 1: Dringlichkeitsstufen des MTS mit farblichen Codierungen und maximaler Zeit bis zur Behandlung sowie maximaler Zeit bis zur Kontrolleinschätzung, eigene Abbildung nach Mackway-Jones, Marsden & Windle 2011

Dringlichkeitsstufe	Dringlichkeit	Farbe	Maximale Zeit bis zur Behandlung in min	Max. Zeit bis zur Kontrolleinschätzung in min
Eintreffen des Patienten bis zur Einschätzung			5	
1	Sofort	Rot	0	
2	Sehr dringend	Orange	10	10
3	Dringend	Gelb	30	30
4	Normal	Grün	90	90
5	Nicht dringend	Blau	120	120

Ein integraler Bestandteil der Triage durch das MTS ist die Schmerzeinschätzung, die sowohl durch das Pflegepersonal als auch subjektiv durch die Patienten erfolgt. Das System differenziert nach stärksten, mäßigen und jüngeren leichten Schmerzen (Mackway-Jones et al., 2011). Der verwendete Schmerzmeter besteht aus einer Vorderseite mit einer verbal beschreibenden Schmerzsкала und einer visuellen Analogskala (VAS) und einer Rückseite mit einer Skala zur Verhaltensbeurteilung und einer Glasgow Coma Scale (Teasdale & Jennett, 1974).

Internationale Studien ergaben, dass das System ein nützliches Instrument der Triage in Notaufnahmen ist und valide Ergebnisse bei Kindern und Erwachsenen sowie speziellen Patientengruppen liefert (Azeredo et al., 2015). Die deutsche Version des MTS (Gräff et al., 2014) wurde als ein valides und reliables Instrument zur Ersteinschätzung in der Notaufnahme beurteilt, sodass z.B. eine positive Assoziation zwischen der Höhe der Dringlichkeitsstufe und der Anzahl der intensivmedizinischen Behandlungen bestand und die Übereinstimmung zwischen den Einschätzungen unterschiedlicher Expertengruppen sehr hoch war (Gräff et al., 2014).

Syndromische Surveillance in Notaufnahmen Alexander John Zapf

2.5 Datenerhebung, Dateneingabe und Datenbereinigung

Die vorliegenden Daten wurden am AVK im Rahmen der routinemäßigen Triage mittels des MTS erhoben. Im Zuge einer ersten Plausibilitätsprüfung wurden doppelte Einträge identifiziert und entfernt. Danach wurden die Daten der drei Jahre 2013, 2014 und 2015 zusammengeführt.

Am RKI wurden die Daten überprüft und um unplausible Einträge bereinigt. Dann wurden die Variablen auf ihre inhaltliche Relevanz hinsichtlich der Datenanalyse untersucht und einige als irrelevant identifizierte wurden aus dem Datensatz eliminiert. Im Anschluss wurden die Daten in Stata (Version 14) überführt und erneut hinsichtlich ihrer Plausibilität validiert. Dabei wurden alle Einträge mit Aufnahmedaten außerhalb des definierten Beobachtungszeitraums entfernt.

2.6 Vorschritte der Datenanalyse

2.6.1 Erstellung von Subzielsetzungen beim analytischen Vorgehen

Um die Fragestellung möglichst gut beantworten zu können und die Zielsetzung optimal zu realisieren wurden als Vorarbeit weitere fünf Subzielsetzungen des analytischen Vorgehens spezifiziert. Als erstes Schlüsselement wurden die zu betrachtenden Kernvariablen im Rahmen der deskriptiven Analyse ausgewählt. Zusätzlich wurde die Stratifikation nach Alter, Kalenderwoche nach Jahr, Wochentagen und Schweregrad als wichtiger Schritt identifiziert. Die nächste Subzielsetzung stellte die Analyse der zeitlichen Verläufe der generierten Syndrome auf Basis der MTS-Daten für sechs ausgewählte Erkrankungsgruppen dar. Dazu sollte untersucht werden, ob durch Stratifikationen, nach z.B. dem Alter, bestimmte Erkrankungen deutlicher abgebildet werden können. Als letzte Priorität wurden der visuelle Vergleich der Zeitkurven, der Vergleich der Syndrome und der Referenzdaten mit einem am RKI entwickelten Instrument zur Signaldetektion sowie die Zeitreihenanalysen erkannt.

Basierend auf den generellen Analyseschritten unter Berücksichtigung der Subzielsetzungen wurde ein Analyseplan erstellt.

2.6.2 Generierung neuer Variablen oder Umcodierung bereits existierender Variablen

Anschließend wurden neu zu erstellende oder bereits vorhandene, umzucodierende Variablen identifiziert. Es wurde eine Variable zum Wochentag erstellt, um unterschiedliche Trends nach Tagen und den Effekt von Feiertagen und dem Wochenende auf die Notaufnahmekonsultationen erfassen zu können. Ebenfalls wurde eine Variable zur Abbildung der epidemiologischen Kalenderwoche (KW), beginnend mit dem jeweiligen Montag der Woche erstellt. Auf deren Grundlage wurde eine weitere Variable zur Abbildung des Datums des Montags, mit dem die jeweils darauffolgende KW beginnt, als Datumsvariable für die zeitlichen Vergleichsanalysen und die Zeitreihenanalyse generiert.

Durch Umcodieren wurden fünf Altersgruppen (0 - 19, 20 - 39, 40 - 59, 60 - 79 und 80 Jahre und älter) generiert.

Zusätzlich wurden die Dringlichkeitseinschätzungen zusammengefasst, wobei durch die Variable „urgent“ die dringenden Konsultationen durch die Akkumulation der Farben Gelb, Orange und Rot sowie durch „nonurgent“ die nicht dringenden durch Grün und Blau repräsentiert werden (vgl. Tab. 2-1).

Basierend auf diesen beiden Variablen wurde der „Case Severity Index“ (CSI) zur Abbildung der mittleren Fallschwere aller Konsultationen pro Kalenderwoche generiert. Der CSI wird als Quotient der Dringlichkeitseinschätzungen als Division der Anzahl der akkumulierten dringenden durch die der nicht dringenden Konsultationen auf Ebene der Kalenderwoche berechnet. Dabei nimmt dieser Werte

größer als Null an, wobei mit größerer Entfernung von der 0 die mittlere wöchentliche Fallschwere kontinuierlich ansteigt.

2.7 Beschreibung der Vergleichsdaten

Das deutsche Meldewesen basiert auf dem Infektionsschutzgesetz (IfSG) von 2001, welches die bundesweite Meldepflicht von Krankheiten und Nachweisen von Erregern regelt. Das System ist bilateral aufgebaut, wobei eine namentliche Meldepflicht bei Erregernachweisen besteht, die eine unmittelbare Intervention des Gesundheitsamtes (GA) erfordern, während nichtnamentlich solche Erregernachweise zu melden sind, bei denen keine unmittelbare Tätigkeit erforderlich ist (Oppermann, 2007; RKI, 2016f). Zusätzlich unterliegen Häufungen von Krankheiten bzw. Erregernachweisen, z.B. bei nosokomialen Infektionen der Meldepflicht. Dazu bestimmt das IfSG, welche Personen zur Meldung verpflichtet sind, welche Angaben die Meldungen enthalten müssen und welche Angaben vom GA an die zuständige Landesbehörde und das RKI zu übermitteln sind (RKI, 2016f).

Das IfSG differenziert im Allgemeinen zwischen Arzt- und Labormeldungen, wobei Ärzte primär zur Meldung von Krankheitsverdacht, Erkrankung und Tod und Laboratorien zur Meldung von Erregernachweisen verpflichtet sind (RKI, 2016f, vgl. Abb. 2- 1).

Beim Melde- und Übermittlungsweg (vgl. Abb. 2- 1) von namentlichen Meldungen melden die zur Meldung verpflichteten Personen die festgelegten Krankheiten oder Erregernachweise unverschlüsselt an das zuständige GA. Dieses überprüft, ob die national einheitlichen Falldefinitionen erfüllt sind, und übermittelt die Meldung innerhalb von 24 Stunden ohne Angaben personenbezogener Daten an die zuständige Landesgesundheitsbehörde (RKI, 2016f, S. 15). Diese ist zuständig für die Informationsendung an andere Behörden sowie für die Berichterstattung und die Rückinformation an Ärzte und Labore (Oppermann, 2007, S. 176f.). Innerhalb von 24 Stunden übermittelt diese die Daten an das RKI, welches die Meldedaten infektionsepidemiologisch auswertet und periodisch publiziert (RKI, 2016f). Außerdem meldet das RKI ausgewählte Krankheiten bzw. deren Häufung an die Europäische Kommission sowie an die WHO (EU Kommission, 2000; Oppermann, 2007; WHO, 2016). Bei nichtnamentlichen Meldungen erfolgt die Meldung innerhalb von zwei Wochen vom meldepflichtigen Labor unter Unterstützung des einsendenden Arztes direkt an das RKI (RKI, 2016f, vgl. 2- 1).

Bei namentlichen Meldungen an das GA erfolgt die zeitliche Zuordnung nach der Meldewoche, die der Kalenderwoche nach ISO 8601 entspricht (RKI, 2016f, S. 22). Nichtnamentliche Meldungen von Erregernachweisen werden nach Diagnosemonat und -jahr zugeordnet (RKI 2016f, S.23). Die Zuordnung nach dem Ort erfolgt bei namentlichen Meldungen nach dem Landkreis bzw. der kreisfreien Stadt des Hauptwohnsitzes der Patienten (RKI, 2016f, S. 23). In Bezug auf die Person werden die Daten nach den Variablen Geschlecht und Alter zugeordnet, wobei nur Geburtsmonat und Geburtsjahr der Fälle an das RKI übermittelt werden (RKI, 2016f, S. 24).

Die Erfassung, Auswertung und Übermittlung der Meldedaten erfolgt mittels der kostenlos vom RKI zur Verfügung gestellten Software SurvNet@RKI oder den Produkten anderer privater Anbieter (RKI, 2016f, S. 27).

Syndromische Surveillance in Notaufnahmen Alexander John Zapf

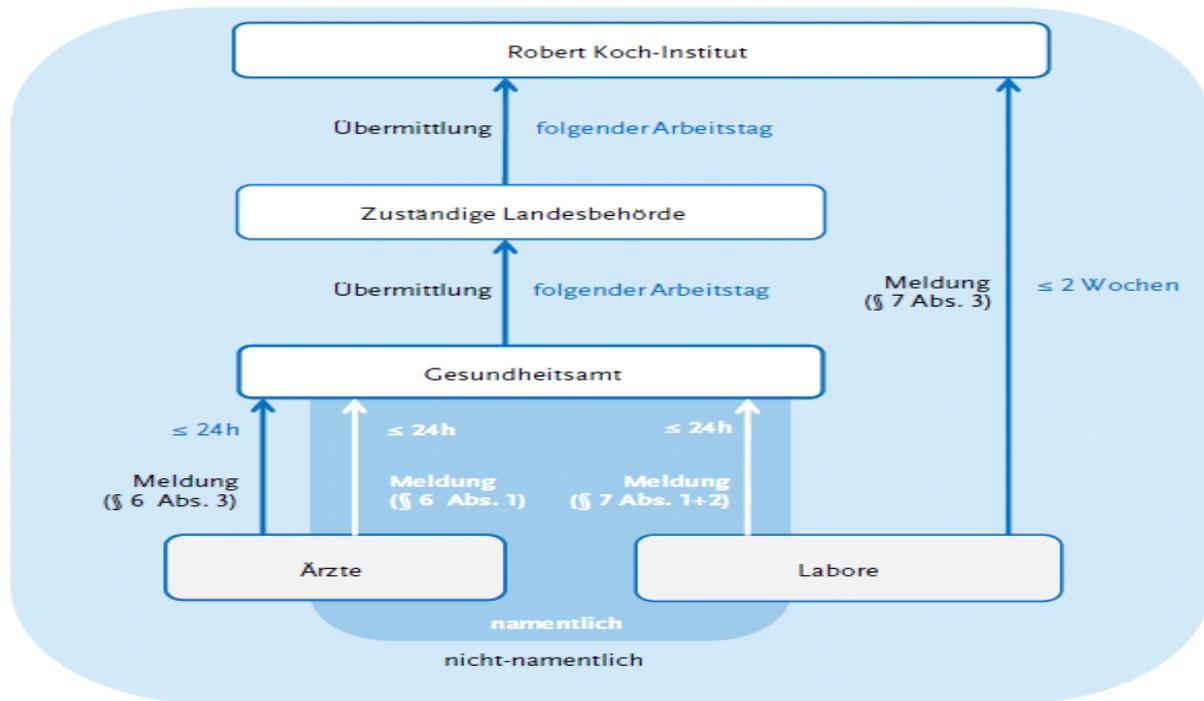


Abb. 2- 1: Melde- und Übermittlungsweg gemäß IfSG, RKI 2016f, S. 15.

Zwei zentrale Begriffe im Rahmen des Meldewesens sind die Fall- und Referenzdefinitionen. Die Falldefinitionen stellen vom RKI erstellte, national einheitliche Kriterien dar, welche sich auf Basis der drei Evidenztypen „Klinisches Bild“, „Labordiagnostischer Nachweis“ und „Epidemiologische Bestätigung“ in fünf Kategorien (A bis E) unterteilen. Für die meisten Krankheiten und Erregernachweise umfasst die Referenzdefinition die Kategorien B „klinisch-epidemiologisch bestätigt“ und C „klinisch-labordiagnostisch bestätigt“ (RKI, 2016f, S. 21).

Ein wichtiger Faktor der Datenqualität von Surveillance-Systemen ist die Vollständigkeit der Erfassung. Das Meldesystem erfasst nur alle Erkrankungen und Infektionen, die im medizinischen Versorgungssystem (d.h. primär niedergelassene Ärzte, Krankenhäuser und Laboratorien) erkannt werden (RKI, 2016f). Weiterhin treten auch bei der Übermittlung Komplikationen und Verluste von Fallmeldungen durch Fehler in den verwendeten Softwareprodukten oder ungenügende personelle Ressourcen in den GA auf (RKI, 2016f, S. 31).

Eine weitere wichtige Determinante der Datenqualität ist die Vollständigkeit der Datensätze. Dabei liegen die Angaben zum Alter und Geschlecht bei nahezu 100% und die zu den klinischen Informationen und den Laborangaben bei über 90% der Fälle vor. Dennoch werden einige Angaben noch nicht ausreichend erfasst, sodass beispielsweise beim Infektionsort (62%) noch eine niedrige Vollständigkeit vorhanden ist (RKI, 2016f, S. 32).

Ein wichtiges Kriterium des Nutzens von Surveillance-Systemen ist die Zeitnähe (CDC, 2001; RKI, 2016f), wobei es auf verschiedenen Ebenen zu Verzögerungen kommt (RKI, 2016f, S. 33). Bei der Zeitspanne zwischen Erkrankungsbeginn und Diagnosedatum beträgt der Verzug im Median 4 Tage (p25=2 bis p75=7 Tage). Die Verzögerung auf dem Meldeweg zwischen Diagnose- und Meldedatum darf gemäß IfSG nicht 24 Stunden überschreiten und liegt im Median bei 1 Tag (p25=0 bis p75=3 Tage). Bei Einzelfallkontrollen entsteht ein medianer Verzug von 5 Tagen (p25=1 bis p75=12 Tage) (RKI, 2016f, S. 34).

Syndromische Surveillance in Notaufnahmen

Alexander John Zapf

Die Influenzasurveillance wird in Deutschland neben dem gesetzlichen Meldesystem bundesweit durch das auf Arztpraxen basierende Sentinel-System der AGI realisiert. Das Ziel des AGI-Sentinel ist die zeitnahe und ganzjährige Überwachung und Berichterstattung des Verlaufs und der Stärke der Aktivität von ARE und speziell der Influenza (RKI, 2016b). Das AGI-Sentinel-System basiert auf der freiwilligen Mitarbeit von mehr als einem Prozent der Arztpraxen der Primärversorgung, sodass eine repräsentative Datengrundlage für statistische Auswertungen auf nationaler Ebene erreicht wird. Es handelt sich um syndromische Surveillance, da die beteiligten Arztpraxen anhand einer umfassenden Falldefinition eine für ARE typische Symptomkombination (Syndrom) melden (Bornemann, 2007; RKI, 2016b). Außerdem existiert zur Erfassung von ARE unabhängig von den Arztkonsultationen GrippeWeb (vgl. <https://grippeweb.rki.de/>) als bevölkerungsbasierte Onlinebefragung zu ARE (Bayer et al., 2014; RKI, 2011, 2012).

Die Berichterstattung der AGI-Daten erfolgt während der Influenza-Saison zwischen der 40. KW und der 15. KW des darauffolgenden Jahres wöchentlich und in der Sommersaison in aggregierter Form monatlich (RKI, 2016d). Das AGI-Sentinel-System teilt Deutschland geografisch in 12 Regionen auf, wobei das Saarland und die drei Stadtstaaten mit den angrenzenden Bundesländern zusammengelegt wurden (RKI, 2016c). Zur Darstellung der Erkrankungsaktivität wird der Praxisindex berechnet (Uphoff, 1999). Werte bis zu 115 implizieren eine normale ARE-Aktivität und stellen den Hintergrundwert dar, wobei ab einem Praxisindex von über 180 von einer stark erhöhten Erkrankungsaktivität ausgegangen wird (RKI, 2016c).

2.8 Deskriptive Datenanalyse des Datensatzes

2.8.1 Deskriptive Analyse der Stichprobenpopulation und der Variablen des Datensatzes

Als Vorbereitung der deskriptiven Datenanalyse wurde auf Basis der vorhandenen Variablenliste eine Tabelle zur Untersuchung der Charakteristika der Variablen und der Vollständigkeit des Datensatzes erstellt. Diese beinhaltet Angaben zum Datenniveau und Inhalt der Variablen, zu den fehlenden Werten (missings) sowie zur prozentualen Vollständigkeit der jeweiligen Variablen.

Der erste Schritt der deskriptiven Analyse der als relevant identifizierten Variablen repräsentierte eine Untersuchung der absoluten und prozentualen Häufigkeiten. Dabei wurden generell nur die häufigsten Merkmalsausprägungen betrachtet, jedoch für einige Kernvariablen wie das Alter, die Kalenderwochen und die MTS-Daten ausführliche Häufigkeitstabellen erstellt. Zusätzlich wurden in Abhängigkeit des Datenniveaus die Maße der zentralen Tendenz (MZT) in Form der Range, des Modus, des Median (inklusive des 25. und 75. Perzentils) und des Mittelwerts (inklusive Standardabweichung) berechnet. Dazu wurden grafische Darstellungen generiert. Durch visuelle Analysen und den Vergleich der MZT wurden erste Einschätzungen der Verteilungsform angestellt.

2.8.2 Vertiefende deskriptive Analyse der verwendeten MTS-Diagramme und –Indikatoren

Im Anschluss wurden die MTS-Daten vertiefend analysiert. In Analogie zu den anderen Variablen (s.o.) wurden bei diesen die Charakteristika und die Datenvollständigkeit untersucht. Außerdem wurde betrachtet, wie viele der im MTS genuin existierenden Diagramme und Indikatoren verwendet wurden. Dann wurden die absoluten, prozentualen und kumulativ prozentualen Häufigkeiten der Diagramme und Indikatoren in Tabellen dargestellt. Im Anschluss erfolgte eine Berechnung und Untersuchung der Schnittmenge der Diagramme und Indikatoren, um zu eruieren, bei wie vielen Diagrammen ein Indikator angegeben wurde und ob Angaben zu Indikatoren ohne Diagramm existierten. Letzter Punkt war in Bezug auf das MTS sehr relevant, da laut dessen Definition die Auswahl eines Indikators immer auf der vorangegangenen Selektion eines Diagrammes basieren sollte (Mackway-

Syndromische Surveillance in Notaufnahmen

Alexander John Zapf

Jones et al., 2011). Zusätzlich diente die Schnittmengenberechnung der Erstellung einer Referenzpopulation für die später generierten Syndrome und zur Berechnung des prozentualen Anteils dieser an allen vorhandenen MTS-Daten. Ergänzend erfolgte eine vertiefende, qualitative Analyse einiger Diagramme und Indikatoren mittels der Freitexteinträge der Variable zum Grund des Kommens, um zu eruieren, ob diese infektionsepidemiologisch relevante Beschwerden abbildeten und der Definition des MTS-Handbuchs folgten.

Darauf aufbauend wurden infektionsepidemiologisch relevante MTS-Diagramme und –Indikatoren zur Erstellung der Syndrome als Proxy akuter schwer verlaufender, ambulant erworbener Infektionskrankheiten identifiziert. Deren Auswahl erfolgte anhand einer Reihe von Kriterien. Zunächst wurde eine generelle Vorselektion auf Basis der medizinischen Plausibilität durchgeführt. Dazu wurde eine Recherche in medizinischen Nachschlagewerken (Pschyrembel & Arnold, 2014; RKI, 2015a, 2016f) betrieben, um zu identifizieren, wie sich die krankheitsspezifischen Symptome möglichst optimal durch die Diagramme und Indikatoren abbilden lassen. Außerdem wurde die absolute Häufigkeit des jeweiligen Diagramms oder Indikators berücksichtigt, um die Generierung ausreichend großer Strata für eine robuste Datenanalyse und Interpretation sowie eine valide Detektion von Ausbrüchen zu gewährleisten. Ferner sollten ausreichend große Subpopulationen vorhanden sein, um Rückschlüsse auf Einzelpersonen ausschließen zu können. Zusätzlich wurden Guidelines durchgeführter internationaler Projekte und der WHO zur Generierung von Syndromen zur Orientierung hinzugezogen (Garcia-Castrillo Riesgo et al., 2009; Triple-S-Project, 2013c; WHO, 2008). Des Weiteren wurden die Erkenntnisse der vertiefenden Analyse der Angaben zu den Beschwerden bei einigen ausgewählten Diagrammen und Indikatoren miteinbezogen. Darüber hinaus wurden die Experten aus den für die jeweiligen Erkrankungsgruppen zuständigen Fachgebieten (FG) am RKI hinsichtlich der Eignung der MTS-Daten zur Generierung von Syndromen und zu berücksichtigenden Adaptionen konsultiert. Im diesem Zusammenhang wurde zur Erstellung der Syndrome für akute exanthematöse Erkrankungen sowie akute Meningitiden und Enzephalitiden ein Experteninterview durchgeführt.

2.8.3 Generierung der Syndrome auf Basis der infektionsepidemiologisch relevanten MTS-Daten

Unter Berücksichtigung der genannten Kriterien wurden Syndrome zur Detektion von Ausbruchssignalen einer Reihe akuter, schwer verlaufender Infektionskrankheiten generiert. Dazu wurden die identifizierten Diagramme und Indikatoren zunächst nach Erkrankungsgruppen angeordnet. Dann wurden die zu verwendenden Diagramme und Indikatoren ausgewählt und Syndrome für die folgenden sechs Erkrankungsgruppen generiert:

- Gastrointestinale Infektionen (GI),
- Akute respiratorische Erkrankungen (ARE),
- Akute exanthematöse Erkrankungen (EX) (repräsentiert u.a. Masern, Varizellen & Röteln),
- Akute Meningitiden und Enzephalitiden (ME),
- Pyodermien (PD) (lokalisierte bakterielle Hautinfektionen) und
- Sexuell übertragbare Infektionen (STI).

Syndromische Surveillance in Notaufnahmen Alexander John Zapf

Für jede dieser Erkrankungsgruppen wurden je vier unterschiedliche Syndrome jeweils auf Basis von:

- Diagrammen
- Indikatoren
- Kombination aus Diagrammen und Indikatoren
- Kombination aus Diagrammen oder Indikatoren

erstellt, sodass insgesamt 24 Syndrome zur Verfügung standen.

2.8.4 Deskriptive Analyse der erstellten Syndrome

Im Anschluss erfolgte die deskriptive Analyse der generierten Syndrome. Dazu wurde für jedes der 24 Syndrome die absolute und relative Häufigkeit berechnet und in Tabellen dargestellt. Bei der deskriptiven Analyse der Syndrome für die Erkrankungsgruppen ARE und EX wurden die Syndrome jeweils unter und ohne Einschluss der Diagramme „Asthma“ (bei ARE) bzw., „Allergie“ (bei EX) untersucht. So wurde versucht, für Fehldiagnosen dieser nicht infektiösen Erkrankungen als ARE bzw. EX und damit assoziierte Verzerrungen in Form von falsch-positiven Werten der Syndrome zu kontrollieren.

2.9 Bivariate Analyse

Die bivariate Analyse fokussierte sich auf die Berechnung von Korrelationskoeffizienten der Assoziation des Alters und ausgewählter Variablen sowie der Syndrome für GI und ARE. Zuerst wurden eine Reihe von Vortests bei den Variablen durchgeführt, um zu überprüfen, ob diese die Annahmen für die Durchführung der Korrelation nach Pearson (Pearson, 1896; Pearson & Filon, 1898) erfüllten, bzw. ob andere non-parametrische Testverfahren zu verwenden waren (Cohen, 1988; Field, 2009). Zum Testen der metrischen Variablen auf eine Normalverteilung wurden sowohl der Test nach Kolmogorov-Smirnov (Smirnov, 1933) als auch der nach Shapiro-Wilk (Shapiro & Wilk, 1965) angewandt. Bei über 5000 Beobachtungen wurde der Test auf Normalverteilung auf Basis der Kurtosis und der Schiefe nach D'Agostino, Belanger & D'Agostino mit der Adjustierung nach Royston durchgeführt (D'agostino, Belanger, & D'Agostino Jr, 1990; Royston, 1991). Die Überprüfung der Linearität des Zusammenhangs der Variablen erfolgte durch die Darstellung der bivariaten Verteilung der Variablen mittels eines Streudiagramms. Zur Überprüfung der Homoskedazität wurde der Levene-Test auf Varianzgleichheit (Levene, 1960) sowie dessen Adjustierung nach Brown und Forsythe (1974), die robustere Schätzwerte der zentralen Tendenz anstelle des Mittelwertes zur Berechnung verwendet, angewandt.

Da bei keiner der überprüften Assoziationen zwischen den Variablen die Annahmen (Cohen, 1988; Field, 2009) für die Berechnung des Pearson Produkt-Moment Korrelationskoeffizienten (Pearson, 1896; Pearson & Filon, 1898) erfüllt waren, wurden non-parametrische Verfahren verwendet. Bei den Assoziationen zwischen dem Alter und den dichotomen Variablen der akkumulierten Dringlichkeitseinschätzungen sowie der Syndrome für GI und ARE wurden Punkt-biserielle Korrelationen (Pearson, 1909) berechnet. Dabei wurden für GI sowohl das Syndrom auf Basis der Diagramme als auch das auf Basis der Kombination von Diagrammen oder Indikatoren und für ARE das Syndrom auf Basis der Diagramme mit dem Alter korreliert. Bei der Berechnung der Effektstärke der Assoziation des Alters und der Schmerzintensität wurde der Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman (Spearman, 1904) berechnet, da bei beiden Variablen eine Rangordnung vorlag.

Syndromische Surveillance in Notaufnahmen Alexander John Zapf

Zusätzlich wurde die Korrelation des CSI mit den wöchentlichen Schmerzeinstufungen größer als fünf zur Untersuchung des Zusammenhangs der mittleren wöchentlichen Fallschwere und stärkerer Schmerzen berechnet. Da die Annahmen für die Korrelation nach Pearson (Cohen, 1988; Field, 2009) nicht erfüllt waren, wurde eine Korrelation nach Spearman (Spearman, 1904) durchgeführt und der Pearson Produkt-Moment Korrelationskoeffizienten (Pearson, 1896; Pearson & Filon, 1898) unter Berücksichtigung der nicht erfüllten Annahme zur Kontrolle berechnet.

2.10 Analyse der zeitlichen Trends einiger Kernvariablen, der generierten Syndrome und der Vergleichsdaten im Beobachtungszeitraum

Um die Routinedaten hinsichtlich ihrer Nutzbarkeit im Kontext einer syndromischen Surveillance akuter Infektionskrankheiten zu evaluieren, wurden die als relevant identifizierten Kernvariablen sowie die Syndrome und die Vergleichsdaten für die ausgewählten Erkrankungsgruppen über die Zeit analysiert. Um die zeitliche Analyse sowie den grafischen Vergleich mit den Referenzdaten durchführen zu können, wurde der Datensatz zunächst auf Ebene der Meldewochen aggregiert. Dazu wurden die wichtigsten Kernvariablen und die Syndrome für GI, ARE und EX mittels des Stata-Befehls *collapse* in einem neuen Datensatz nach der KW als Index der Zeitachse (Abszissenachse) angeordnet. Dabei wurden die Einträge der ersten und der letzten KW des kollabierten Datensatzes eliminiert, da diese jeweils nur zwei Wochentage abbildeten und somit im Vergleich zu den anderen KW quantitativ unterrepräsentiert waren. Dadurch wurde der Beobachtungszeitraum der zeitlichen Analysen sowie der darauf aufbauenden vertiefenden Zeitanalysen auf den 03.06.2013 bis 28.06.2015 eingegrenzt.

2.10.1 Zeitliche Analyse der Kernvariablen und der generierten Syndrome

Bei der zeitlichen Analyse der Kernvariablen nach der KW wurde der zeitliche Verlauf der Variablen zum Alter, zur stationären Behandlung, zu den MTS-Diagrammen und –Indikatoren, zur Schmerzskala, sowie zu „urgent“, „nonurgent“ und dem CSI dargestellt.

Anschließend wurden für die sechs Erkrankungsgruppen jeweils unter Berücksichtigung der vier unterschiedlichen Syndrome Zeitdarstellungen erstellt.

Bei den Syndromen für ARE und EX wurden erneut die Diagramme „Asthma“ bzw. „Allergie“ einbezogen, um Verzerrungen durch diese zu erkennen. Vertiefend wurden die prozentualen Anteile der Syndrome auf Basis der Diagramme an allen MTS-Daten für die drei Haupterkrankungsgruppen GI, ARE und EX über die Zeit dargestellt. Außerdem wurden die prozentualen Anteile der fünf Altersgruppen an allen Konsultationen über den Beobachtungszeitraum abgebildet, um Unterschiede im zeitlichen Verlauf zwischen diesen verschiedenen Subpopulationen zu überprüfen. Daran anschließend wurde sowohl für den zeitlichen Verlauf des Syndroms auf Basis der Kombination der Diagramme und der Indikatoren für GI als auch für den des Syndroms auf Basis der Diagramme für ARE eine Stratifikation nach den Altersgruppen vorgenommen. So sollte untersucht werden, inwieweit eine Spezifizierung auf eine bestimmte Altersgruppe genauere Ausschläge in den Zeitkurven generieren und somit zukünftig eine validere Signaldetektion ermöglichen kann.

Um den unterschiedlichen Effekt der Wochentage auf den zeitlichen Trend der Konsultationen allgemein und zwischen den syndromischen Erkrankungsgruppen zu untersuchen, wurden die ausgewählten Kernvariablen und Syndrome nach den Wochentagen analysiert.

Syndromische Surveillance in Notaufnahmen Alexander John Zapf

2.10.2 Zeitliche Analyse der Vergleichsdaten

Zur Vorbereitung des grafischen Vergleichs der Trends der Zeitreihen der Syndrome mit denen der Vergleichsdaten wurden diese Referenzdaten zunächst hinsichtlich des zeitlichen Verlaufs ausgewertet. Dazu wurden deren Zeitkurven auf Basis der KW über den Untersuchungszeitraum vom 03.06.2013 bis 28.06.2015 (KW 23 2013 bis KW 26 2015) dargestellt. Da sich im Rahmen des grafischen Vergleichs nur auf die drei Haupterkrankungsgruppen GI, ARE und EX fokussiert werden sollte, wurden nur die Referenzdaten der für diese in Frage kommenden Krankheiten in Zeitreihen grafisch dargestellt. Zusätzlich wurde zur Reduktion von zufälligen, auf den wöchentlichen Residualschwankungen basierenden Variationen in den Zeitreihen der moving average berechnet und dargestellt, um zyklische Anstiege und unerwartete Häufungen in Form von Ausbrüchen abbilden zu können. Die Berechnung des moving average basierte dabei auf 5-Wochen-Zeitfenstern, wobei zur Berechnung des Mittelwerts immer die Daten der jeweils aktuellen KW sowie der beiden vorangegangenen und der darauffolgenden Wochen verwendet wurden (vgl. Porta, 2014).

Die Zeitanalyse der Daten des Meldesystems basierte auf Zeitreihen der in Frage kommenden meldepflichtigen Krankheiten während des Untersuchungszeitraums, die durch individuell erstellte Abfragen in Survstat@RKI 2.0 (<https://survstat.rki.de/>) generiert wurden. Die Abfragen erfolgten auf Basis des Datenstands des infektionsepidemiologischen Jahrbuchs 2015 (RKI, 2016f) und beinhalteten nur die gemäß der Referenzdefinition des IfSG durch das Gesundheitsamt und die Landesstellen übermittelten Fälle. Dabei wurden die Daten nach Meldejahr und –woche aggregiert. Die geografische Eingrenzung erfolgte nach den Merkmalen Bundesland und Kreiseinheit und wurde auf den Berliner Verwaltungsbezirk Tempelhof-Schöneberg beschränkt. Zusätzlich wurden die entsprechenden Inzidenzen pro 100.000 Einwohner (EW) abgefragt und in Zeitreihen inklusive moving average dargestellt.

Die Zeitreihen der Vergleichsdaten der Syndrome für GI umfassten die wöchentlich übermittelten Meldedaten der Krankheiten *Campylobacter*-Enteritis, *E.Coli*-Enteritis, EHEC-Erkrankungen, enteropathisches HUS (Hämolytisch-urämisches Syndrom), Kryptosporidiose, Norovirus-Gastroenteritis, Rotavirus-Gastroenteritis, Salmonellose und Yersiniose. Als Vergleichsdaten des Syndroms für ARE wurden die wöchentlichen Meldungen für Influenza in Zeitreihen abgebildet. Für das Syndrom für EX wurden die wöchentlichen Meldedaten für die Krankheiten Masern, Röteln und Windpocken mittels zeitlichen Darstellungen ausgewertet.

Für das Syndrom für ARE wurden zusätzlich noch die wöchentlichen Daten des Praxisindex des AGI-Sentinel-Systems als Referenz hinzugezogen. Die Zeitreihen des Praxisindex basieren auf der Influenza-/ARE-Saison in den Wintermonaten und sind jeweils nur für den Zeitraum zwischen der 40. und der 20. KW des darauffolgenden Jahres vorhanden. Im Rahmen dieser Studie wurden die Zeitreihen des Praxisindex der Saisons 2013/ 14 und 2014/ 15 für die AGI-Region Berlin-Brandenburg als Referenz verwendet. Dazu wurde analog zu zeitlichen Darstellung der Daten des Meldesystems nach IfSG ein 5-Wochen-Moving-Average berechnet.

2.10.3 Grafischer Vergleich der zeitlichen Trends der generierten Syndrome und der Vergleichsdaten

Zur Evaluation der Nutzbarkeit der mittels des MTS generierten Syndrome zur frühzeitigen und sensitiven Erkennung von Signalen für Ausbrüche sowie saisonale Schwankungen im Kontext einer Ergänzung der Routinesurveillance wurden die Zeitkurven der Syndrome für GI, ARE und EX mit den Zeitkurven der entsprechenden Referenzdaten verglichen.

Syndromische Surveillance in Notaufnahmen

Alexander John Zapf

Zunächst fand ein direkter Vergleich der Zeitkurven der Syndrome und der Referenzdaten statt. Dazu wurde für die Zeitreihen der Syndrome, analog zu denen der Referenzdaten, ein moving average mit einem 5-Wochen-Zeitfenster berechnet. Dieser direkte Vergleich wurde für die Syndrome für GI sowohl für das auf Basis der Diagramme als auch für das auf Basis der Kombination der Diagramme oder Indikatoren vorgenommen, für die Syndrome für ARE und EX wurden die auf Basis der Diagramme verwendet.

Dann wurden die Zeitkurven der Syndrome für GI, ARE und EX und der Referenzdaten der jeweiligen Krankheiten übereinandergelegt, um Kongruenzen und Abweichungen zwischen den Zeitreihen möglichst gut erkennen und eventuelle Unterschiede in der Sensitivität und dem Zeitpunkt der Signale für Ausbrüche und saisonale Schwankungen identifizieren zu können. Dazu wurde bei GI die Zeitkurve der wöchentlichen Anzahlen des Syndroms auf Basis der Kombination von Diagrammen oder Indikatoren über die Zeitkurve der gemäß IfSG wöchentlich übermittelten Fälle der entsprechenden meldepflichtigen Krankheiten gelegt. Als weiterer Vergleich in Bezug auf die zugrundeliegenden Populationen unter Risiko wurde die Zeitkurve der wöchentlichen Anteile des Syndroms auf Basis der Diagramme an allen MTS-Daten über die wöchentliche Inzidenz pro 100.000 Einwohner der Referenzdaten gelegt. Bei der Betrachtung von ARE wurde die Zeitkurve der wöchentlichen Anzahl der Syndrome über der Zeitkurve der wöchentlich gemäß IfSG übermittelten Fälle von Influenza abgebildet. Zusätzlich wurde die Zeitkurve der wöchentlichen prozentualen Anteile des Syndroms sowohl mit dem wöchentlichen Praxisindex des AGI-Sentinels als auch mit der wöchentlichen Inzidenz von Influenza verglichen. Im Kontext der akuten exanthematösen Erkrankungen wurde die Zeitkurve der wöchentlichen absoluten Häufigkeiten des Syndroms über die der Referenzdaten der wöchentlich gemäß des IfSG übermittelten Fälle für Masern, Röteln und Windpocken dargestellt. Auf einen Vergleich der relativen Anteile des Syndroms mit den Inzidenzen der drei Referenzkrankheiten wurde verzichtet, da bereits der grafische Vergleich der Fallzahlen starke Schwankungen in der Zeitkurve des Syndroms offenbarte und somit keine validen Ergebnisse zur Signaldetektion liefern konnte.

2.11 Vergleich der detektierten Signale der syndromischen Zeitreihen mit denen der Referenzdaten mittels eines am RKI entwickelten Tools zur Signaldetektion

2.11.1 Beschreibung der Implementierung und der Funktionsweise des Signaltools

Danach erfolgte der Vergleich der Zeitreihen der Syndrome mit denen der Referenzdaten mittels eines am RKI speziell zur Detektion von Signalen für unerwartete Häufungen und Ausbrüche entwickelten Tools.

Da es sich bei dem Tool um ein Frühwarnsystem zur Detektion von Signalen von Ausbrüchen und unerwarteten Häufungen von akuten Infektionskrankheiten handelt, bestehen viele Parallelen zu den bei Frühwarnsystemen auf Basis des IfSG verwendeten Infektionskrankheiten-Barometern (vgl. Rosenkötter & Reintjes, 2007). Das Tool ist zur frühzeitigen Erkennung von Signalen bei einer fortlaufend prospektiven Erfassung der Syndrome auf täglicher Basis konzipiert. Der Erwartungswert basiert auf dem moving average der täglichen Fallzahlen oder Inzidenzen des jeweiligen Syndroms und wird, anders als bei den Infektionskrankheiten-Barometern, rein retrospektiv berechnet. Dabei kann das Zeitfenster zu dessen Berechnung individuell an das jeweilige Syndrom angepasst werden.

Da in diesem Projekt die zeitlichen Analysen auf wöchentlicher Basis erfolgten, wurde die Berechnung des moving average so adaptiert, dass der Erwartungswert auf den vorangegangenen Wochen basierte. Dabei wurden beim Vergleich der Signaldetektion der Syndrome mit den



Syndromische Surveillance in Notaufnahmen

Alexander John Zapf

Referenzdaten jeweils die vorangegangenen fünf Wochen in die Berechnung des Erwartungswertes einbezogen (vgl. Formel 1). Dabei sei x_{avgw} der berechnete Mittelwert der vorangegangenen fünf Wochen zur Darstellung des moving average und x_w sei die Anzahl oder der Anteil der Syndrome bzw. die Fallzahl oder die Inzidenz der Referenzdaten in der jeweiligen KW.

$$x_{avgw} = \frac{x_{w-1} + x_{w-2} + x_{w-3} + x_{w-4} + x_{w-5}}{5} = \frac{1}{5} \sum_{i=1}^5 x_{w-i}$$

Formel 1: Zur Signaldetektion adaptierte Formel zur Berechnung des moving average als Erwartungswert auf Basis der vorangegangenen 5 Wochen.

Die Detektion der Signale mittels der Syndrome oder der Referenzdaten basiert dabei immer auf Grenzwerten, die durch die positive Abweichung in Standardabweichungen (SD) vom Erwartungswert ausgedrückt werden (vgl. Formel 2).

$$SD(x_{avgw}) = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{n-1} (x_{w-i} - x_{avgw})^2}{n}}$$

Formel 2: Berechnung der Standardabweichung für den Erwartungswert zur Erstellung des Grenzwerts.

Eine positive Abweichung von über einer Standardabweichung in der jeweiligen Woche generiert ein gelbes Signal, wobei eine Überschreitung des Grenzwertes von zwei Standardabweichungen ein rotes Signal erzeugt.

2.11.2 Vergleichende Analyse der generierten Signale der Zeitreihen der Syndrome und der Referenzdaten

Um vertiefend zu analysieren, inwieweit sich die Syndrome für eine syndromische Surveillance akuter Infektionskrankheiten als Ergänzung der Routinesurveillance eignen, wurden die mittels des Tools detektierten Signale der Zeitreihen der Syndrome und der Referenzdaten vergleichend untersucht. Dabei wurden die detektierten Signale hinsichtlich ihrer Kongruenz untersucht, um zu evaluieren, inwieweit die Syndrome nutzbar sind, um die in den Vergleichsdaten abgebildete Ausbrüche und Saisonalitäten zu detektieren. Ferner wurden die Signale auf Abweichungen überprüft, um einschätzen zu können, ob die Signale der Syndrome infektionsepidemiologische Ereignisse sensitiver und frühzeitiger detektieren oder sogar Ereignisse aufspüren, die in der Routinesurveillance unerkannt bleiben.

Im Rahmen der vergleichenden Analyse der Signale wurde sich auf die Erkrankungsgruppen GI und ARE beschränkt. Dabei wurde für GI das Syndrom auf Basis der Kombination von Diagrammen und Indikatoren verwendet und für ARE das Syndrom auf Basis der Diagramme. Da die vorangegangenen Analyseschritte und das durchgeführte Experteninterview ergaben, dass die Syndrome für EX zu unspezifisch zur Signaldetektion waren, wurden diese nicht verwendet.

Zuerst wurden mit dem Tool die Parameter für die absoluten Anzahlen der Syndrome sowie der übermittelten Fälle des IfSG berechnet und die entsprechenden Plots zur Signaldetektion erstellt. Dann wurden diese Abbildungen hinsichtlich der Kongruenzen bzw. Unterschiede in den detektierten Signalen betrachtet.

Um Erkrankungshäufigkeiten und -risiken valider abbilden zu können, wurden zusätzlich für die Syndrome die wöchentlichen prozentualen Anteile an allen MTS-Daten und als Vergleichsdaten für

Syndromische Surveillance in Notaufnahmen

Alexander John Zapf

GI und ARE die wöchentlichen Inzidenzen des IfSG sowie für ARE der wöchentliche Praxisindex des AGI-Sentinels ausgewertet.

So wurden die Parameter der Zeitreihen der relativen Anteile der Syndrome und der Inzidenzen sowie des Praxisindex berechnet und die Plots zur Signaldetektion generiert. Auch hier wurden die Signale auf Basis der Syndrome hinsichtlich der Kongruenz oder Abweichung zu denen auf den Vergleichsdaten basierenden untersucht, um Hinweise auf analoge oder variierende detektierte Ausbrüche und saisonale Schwankungen zu bekommen. So sollte die Eignung der Syndrome zur frühzeitigen und sensitiveren Detektion von Signalen infektionsepidemiologischer Ereignisse im Vergleich zur Routinesurveillance sowie zum Erkennen von sonst nicht erfassten Häufungen getestet werden.

Abschließend wurde sowohl für die Signale der absoluten Zeitreihen als auch der relativen Zeitreihen versucht, den Effekt von Feiertagen zu eliminieren. Da im Zeitraum von Feiertagen von einer unerwartet hohen Konsultation der Notaufnahme auszugehen ist (Liu & Wong, 1996; Martin et al., 2016; Zheng, Muscatello, & Chan, 2007), könnte es in den betroffenen KW zu einer Überrepräsentation falsch-positiver Signale gekommen sein. Deshalb wurden die Signale in den KW um Weihnachten und Ostern manuell aus den Plots zur Signaldetektion eliminiert, um eine validere Detektion von unerwarteten Häufungen zu ermöglichen.

2.12 Zeitreihenanalyse der Daten ausgewählter Syndrome und der Vergleichsdaten

Zeitreihenanalysen dienen der Bereinigung bestimmter Hauptkomponenten, wie saisonalen und Langzeittrends, aus den ursprünglichen Zeitreihen durch die Analyse der Korrelationen zwischen den aufeinanderfolgenden Beobachtungen. Die statistischen Signale werden dabei durch einen Vergleich der Zeitreihen der Residuen mit einem Schwellenwert bestimmt (Triple-S-Project, 2013c, S. 94). Die durchgeführten Zeitreihenanalysen erfolgten mit Unterstützung der Fachexperten des Datenmanagements am RKI und fokussierten sich auf die Berechnung der Korrelationskoeffizienten nach Pearson (Pearson, 1896; Pearson & Filon, 1898) zwischen den Zeitreihen der Syndrome und der Referenzdaten. Dabei wurde sich, aufbauend auf den vorherigen Analysen, auf die Syndrome für GI und ARE beschränkt. Verwendet wurden die Zeitreihen der wöchentlichen absoluten und prozentualen Häufigkeiten der Syndrome und der Referenzdaten im Beobachtungszeitraum von der 23. KW 2013 bis zur 26. KW 2015. Da die Inzidenzen der Meldedaten des IfSG proportional zu den Fallzahlen der jeweiligen Erkrankungen waren, wurden die Analysen auf Basis der Fallzahlen durchgeführt. Das Ziel dieser Analyse war, für jedes Syndrom die Ähnlichkeit der Zeitreihen zu denen der reliableren Standards der Referenzdaten zu identifizieren.

Zuerst wurde eine Kreuzkorrelation mit Zeitverschiebung zum paarweisen Vergleich der Zeitreihen berechnet (Box, Jenkins, & Reinsel, 2008). Der Kreuzkorrelationskoeffizient variiert zwischen Werten von $\rho=1$ bis $\rho=-1$, wobei $\rho=1$ eine perfekte Korrelation (die Zeitreihen sind identisch), $\rho=-1$ eine Anti-Korrelation (die Zeitreihen sind symmetrisch) und $\rho=0$ die Abwesenheit einer Korrelation impliziert. Im Rahmen dieser Analyse wurde bei Werten von $|\rho|>0.19$ von einer statistisch signifikanten Abweichung von der Null ausgegangen. Da diese Korrelationen am besten für Variablen ohne Langzeittrends oder Saisonalitäten bzw. ohne langzeitige Autokorrelationen funktionieren, wurden die Autokorrelationen auf Basis eines Ein-Jahres-Zeitraums berechnet (Beckett, 1992). Abschließend wurden die Langzeittrends der Zeitreihen entfernt, wobei als Zeitfenster 52 Wochen ausgewählt wurden. Darauf aufbauend wurden die Kreuzkorrelationen mit Zeitverschiebung der Residuen berechnet.

Syndromische Surveillance in Notaufnahmen Alexander John Zapf

2.13 Beschreibung der verwendeten Richtlinien der CDC zur Evaluation von Surveillance-Systemen

Das Grundlagendokument zur Evaluation von Surveillance-Systemen stellen die „*Updated Guidelines for Evaluating Public Health Surveillance Systems*“ der Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (2001) dar, wobei durch die Evaluation sichergestellt werden soll, dass Probleme mit Public Health-Relevanz effektiv und effizient überwacht werden. Die Richtlinien wurden zur Evaluation klassischer Public Health-Surveillance-Systeme konzipiert, können aber u.a. auch zur Bewertung der Pilotierung neuer Surveillance-Systeme und von Informationssystemen in einzelnen Krankenhäusern genutzt werden.

Dabei gehen der Evaluation eine Systembeschreibung und eine Einschätzung des Levels der Nützlichkeit voran. Bei der Beurteilung dieser ist zu berücksichtigen, inwieweit das Surveillance-System zur Prävention und Kontrolle von Gesundheitsbedrohungen durch das Einleiten von Public Health-Maßnahmen und dem besseren Verständnis solcher Bedrohungen beiträgt. Dazu trägt es zur Nützlichkeit des Systems bei, wenn durch dieses zuvor unerkannte oder unbekannte Ereignisse als relevant identifiziert werden. Ferner ist ein System nützlich, wenn es bei Bewertungen von Maßnahmen oder bei Bedarfsanalysen hilfreich ist (CDC, 2001).

Bei der Evaluation von Surveillance-Systemen nach den Guidelines der CDC (2001) sind folgende Attribute zu berücksichtigen: **Einfachheit** (simplicity), Flexibilität (flexibility), **Datenqualität** (data quality), *Akzeptanz* (acceptability), *Repräsentativität* (representativeness), **Sensitivität** (sensitivity), Positiver Vorhersagewert (predictive value positive), **Zeitnähe** (timeliness) und Stabilität (stability).

Die vorliegende Studie stellte eine Pilotierung zur Bewertung der Nutzbarkeit von notfallmedizinischen Daten im Kontext einer syndromischen Surveillance akuter Infektionskrankheiten in einem Berliner Krankenhaus dar. Dabei wurde noch kein funktionierendes Surveillance-System etabliert und folglich konnte keine vollständige Evaluation unter Berücksichtigung aller Kriterien vorgenommen werden. Die Richtlinien der CDC wurden lediglich zur Orientierung bei der Diskussion der Bewertung der Nutzbarkeit der Daten für eine syndromische Surveillance genutzt. Dabei wurde sich primär auf die Attribute **Einfachheit**, **Datenqualität**, **Sensitivität** und **Zeitnähe** fokussiert.

3 Ergebnisse

3.1 Ergebnisse der Datenerhebung und Datenbereinigung

Die Studienpopulation des vorliegenden Datensatzes basiert auf den anonymisierten Daten der MTS-Triage aller zwischen dem 01.06.2013 und dem 30.06.2015 in der Notaufnahme des AVK in Berlin Schöneberg vorstellig gewordenen Patienten und wurde vor Ort in der Klinik erhoben. Der resultierende Datensatz enthielt zunächst 99.999 Einträge. Im Rahmen der Datenbereinigung wurde durch das Entfernen leerer Einträge der Datensatz auf 90.613 Einträge reduziert. Durch Plausibilitätskontrollen wurden 13 Einträge außerhalb des Untersuchungszeitraums entfernt, sodass sich für die primäre Datenanalyse ein Stichprobenumfang von $n=90.600$ ergab. Ferner wurden 12 unplausible Angaben beim Alter eliminiert und als fehlende Werte (missings) codiert.

3.2 Ergebnisse der deskriptiven Datenanalyse

3.2.1 Ergebnisse der Datenvollständigkeit und Analyse der inhaltlichen Charakteristika der Variablen

Die Daten wiesen allgemein eine hohe Vollständigkeit auf, sodass bei den Zeitvariablen keine missings vorhanden waren und bei der Altersvariablen eine Vollständigkeit von über 99,99% (90.588/90.600) vorlag. Bei den meisten übrigen Variablen lag eine prozentuale Vollständigkeit von 89,87% bzw. 89,86% (81.419/90.600 bzw. 81.417/90.600) vor. Die einzige Variable mit einer niedrigeren Vollständigkeit war die Variable zu den MTS-Indikatoren mit einer prozentualen Vollständigkeit von ca. 78% (70.620/90.600) (vgl. Anhang 2, S. 76 ff.).

3.2.2 Ergebnisse der Deskription der Stichprobe und der Kernvariablen

Der Hauptteil der $n=90.600$ Konsultationen ereignete sich mit 48,11% (43.591/90.600) im Jahr 2014, was aber den Erwartungen entsprach, da 2014 das einzig vollständig erfasste Jahr des Untersuchungszeitraums darstellte. Die übrigen Konsultationen erfolgten mit 26,74% (24.224/90.600) im Jahr 2013 und 25,15% (22.785/90.600) im Jahr 2015. Hinsichtlich der Kalenderwochen wurden verteilt über den Untersuchungszeitraum insgesamt 110 KW abgedeckt. Die kombinierte Stratifikation nach Kalenderwoche und Jahr zeigte, dass sich die meisten Konsultationen in der ersten KW 2015 mit 1,13% (1.028/90.600) vor den 52. KW der Jahre 2013 und 2014 mit je 1,08% (979/90.600 bzw. 975/90.600) ereigneten. Somit verzeichneten sich hier die Peaks jeweils zum Jahreswechsel. Dazu fiel auf, dass die 22. KW 2013 und die 27. KW 2015 mit 0,23% (209/90.600) bzw. 0,32% (289/90.600) im Vergleich zu den anderen KW unterrepräsentiert waren, da sie jeweils nur zwei Tage abbildeten. Deshalb wurden diese beiden KW in den folgenden Analysen der zeitlichen Trends nicht mehr berücksichtigt, sodass der Untersuchungszeitraum auf 108 KW zwischen dem 03.06.2013 und 28.06.2015 eingegrenzt wurde. Dadurch reduzierte sich der Stichprobenumfang um 498 Einträge auf $n=90.102$.

Der häufigste Wochentag war Montag mit 15,02% (13.609/90.600), gefolgt von Samstag mit 14,83% (13.437/90.600) und Freitag mit 14,58% (13.209/90.600). Die Auslastung war in Wochenmitte von Dienstag bis Donnerstag am niedrigsten, sodass sich eine Häufung der Konsultationen zum Wochenende hin zeigte.

Insgesamt lag bei $n_{\text{Alter}}=90.588$ (12 missings) eine plausible Angabe zum Alter vor. Die Altersverteilung der Stichprobe umfasst eine Range von 0 bis 115 Jahren, wobei die beiden Modi der Verteilung bei 29 und 30 Jahren mit je 1,98% (1.791/90.588) erreicht wurden. Das arithmetische Mittel lag bei 51,16 Jahren (SD=21,97 Jahre) und der Median bei 50 Jahren ($p_{25}=32$ Jahre; $p_{75}=71$ Jahre), sodass eine relativ heterogene Verteilung beobachtet wurde. Die bimodale Verteilung ist rechtsschief und

Syndromische Surveillance in Notaufnahmen Alexander John Zapf

zeigt einen deutlichen Höhepunkt im Bereich der frühen 30er Jahre (vgl. Abb. 3- 1). Das AVK besitzt keine pädiatrische Abteilung und die Altersgruppe der Jugendlichen und Kinder von 0 bis 19 Jahren ist folglich mit 4,51% (4084/ 90.588) unterrepräsentiert im Vergleich zu den Erwachsenen.

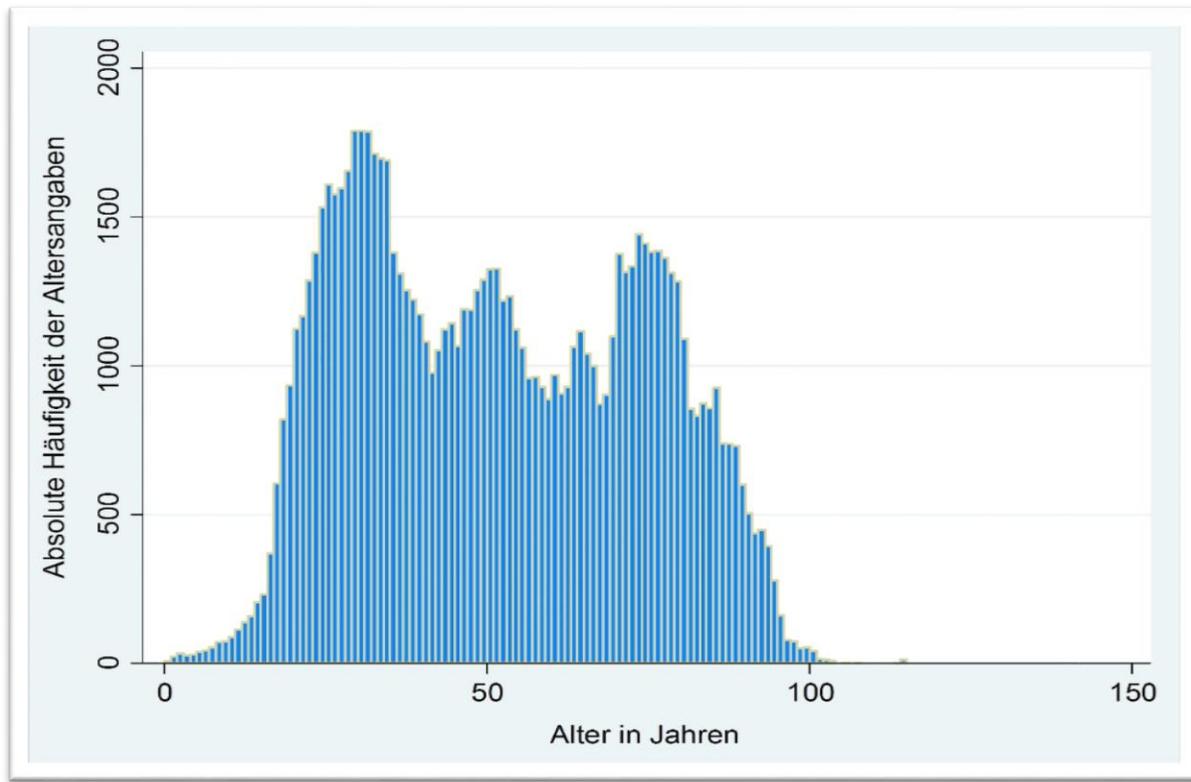


Abb. 3- 1: Histogramm der absoluten Häufigkeiten der Altersangaben der Konsultationen im AVK im Zeitraum vom 01.06.2013 bis 30.06.2015, (n=90.588).

Bei den ambulanten bzw. stationären Behandlungen waren $n_{\text{ambulant}}=81.419$ Angaben (9.181 missings) vorhanden. Das Verhältnis von ambulanten zu stationären Behandlungen war mit 48,38% (42.027/ 81.419) zu 51,62% (39.392/ 81.419) leicht zugunsten der stationären Behandlungen verschoben.

Die Einschätzung der Schmerzintensität im Rahmen der MTS-Triage wird mittels einer Visuellen Analogskala (VAS) operationalisiert, die elf Ausprägungen von 0=“keinerlei Schmerz“ bis 10=“so schlimm wie noch nie“ annehmen kann (vgl. Mackway-Jones et al., 2011). Dabei lagen in der Stichprobe $n_{\text{schmerz}}=81.419$ Angaben (9181 missings) zur Schmerzeinschätzung vor, wobei die Range alle Ausprägungen von 0 bis 10 abdeckte. Am häufigsten wurde eine Einschätzung von $x_{\text{mo}}=5$ beobachtet, wobei der Mittelwert bei $\bar{x} = 3,55$ (SD=2,37) und der Median bei $\tilde{x} = 4$ (p25=1; p75=5) lagen. Den Hauptteil der Einschätzungen machten mit 83,43% (67.930/ 81.419) die unteren Kategorien von null bis fünf aus, wobei die oberen Kategorien von sechs bis acht mit 16,4% (13.307/ 81.419) repräsentiert waren. Die höchsten Stufen neun und zehn traten mit insgesamt 0,22% (182/ 81.419) sehr selten auf.

Bei der Dringlichkeitseinschätzung (vgl.Kap. 2.4) lagen ebenfalls $n_{\text{Triage}}=81.419$ Beobachtungen (9.181 missings) vor und die meisten Patienten wurden mit 59,87% (48.745/ 81419) als gelb=“dringend“ eingestuft. Der Mittelwert $\bar{x} = 3$ (SD=0,7) und der Median $\tilde{x} = 3$ (p25=3; p75=4) waren ebenfalls bei einer Einstufung als gelb=“dringend“ zu beobachten. Die Einstufung als grün=“normal“ trat bei 24,16% (19.673/ 81.419) auf. Die Einschätzung als orange=“sehr dringend“ war mit 11,84% (9.641/ 81.419) noch relativ häufig, während blau=“nicht dringend“ und rot=“sofort“ mit 3,847 %

Syndromische Surveillance in Notaufnahmen Alexander John Zapf

(3.132/ 81.419) und 0,28% (228/ 81.419) selten waren (vgl. Abb. 3- 2). Die Unterrepräsentation der Einschätzungen als rot=„sofort“ entsprach den Erwartungen, da diese Einstufung nur im allerhöchsten Notfall anzuwenden ist (vgl. Mackway-Jones et al., 2011).

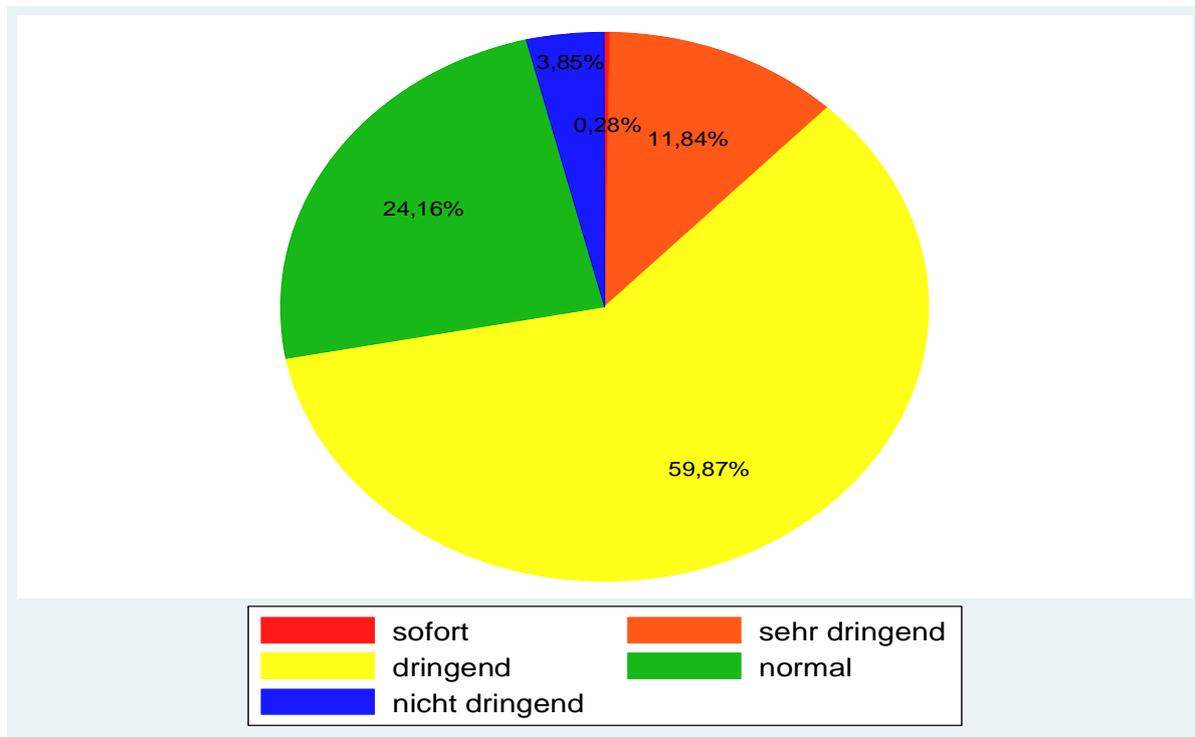


Abb. 3- 2: Kreisdiagramm der prozentualen Anteile der fünf Dringlichkeitseinstufungen auf Basis des MTS für die beobachtete Stichprobe im AVK vom 01.06.2013 bis 30.06.2015, (n=81.419).

Analog zeigte sich bei der kumulativen Klassifizierung der Dringlichkeit mittels der Variablen „urgent“ für „dringend“, „sehr dringend“ und „sofort“ und der Variablen „nonurgent“ für „normal“ und „nicht dringend“ der Hauptteil mit 72% (58.614/ 81.419) bei „urgent“.

Auch beim CSI zur Abbildung der mittleren Fallschwere pro KW bildete sich eine ähnliche Verteilung ab. Dieser umfasste 108 verschiedene Ausprägungen von 1,604 bis 4,884 pro Woche, wobei der Mittelwert bei 2,704 (SD=0,719) und der Median bei 2,545 (p25=2,188; p75=2,984) beobachtet wurden. So wurden im Durchschnitt pro Woche 2,7-mal so viele Patienten als „urgent“ wie als „nonurgent“ eingestuft.

3.2.3 Ergebnisse der vertiefenden Analyse zur Identifikation infektionsepidemiologisch relevanter MTS-Daten und Generierung der Syndrome

Bei der vertiefenden Analyse der MTS-Diagramme und –Indikatoren wurden diese auf ihre Charakteristika und Vollständigkeit untersucht. Bei den Diagrammen lag eine Vollständigkeit von 89,87% (81.419/ 90.600) bei 9.181 missings vor und insgesamt wurden 50 der 51 existierenden Diagramme der deutschen Version des MTS (vgl. Mackway-Jones et al., 2011) verwendet, wobei das Diagramm „Irritiertes, auffälliges Kind“ fehlte. Bei den Indikatoren hingegen traten bei einer Vollständigkeit von 77,95% (70.620/ 90.600) 19.980 missings auf und es wurden 149 der 200 Indikatoren der deutschen MTS-Version (Mackway-Jones et al., 2011) angewandt. Weiterhin wurde bei 2.987 Konsultationen die Ausprägung „keine“ als Indikator angegeben. Die Betrachtung der Häufigkeiten der Diagramme ergab, dass die drei häufigsten Diagramme mit Relevanz für akute Infektionskrankheiten „Abdomi-

Syndromische Surveillance in Notaufnahmen Alexander John Zapf

nelle Schmerzen bei Erwachsenen“ mit 6,8% (6.159/ 81.419), gefolgt von „Atemnot bei Erwachsenen“ mit 2,43% (2.199/ 81.419) und „Kopfschmerz“ mit 2,04% (1.850/ 81.419) darstellten. Die häufigsten Indikatoren mit infektionsepidemiologischer Relevanz waren „Rasches Einsetzen“ mit 5,6% (3.954/ 70.620), „Niedrige O₂-Sättigung“ mit 0,91% (641/ 70620) und „Kolikartige Schmerzen“ mit 0,81% (572/ 70620).

Die Berechnung der Schnittmenge ergab eine Subpopulation von $n_S=70.620$ (77,95%) Konsultationen, bei denen sowohl ein MTS-Diagramm und ein dazugehöriger Indikator angegeben wurden. Dabei waren die Indikatoren nur in Kombination mit einem vorangegangenen Diagramm vorhanden, was der Erwartung aufgrund der Regeln des MTS (Mackway-Jones et al., 2011) entspricht. Für 11,92% (10.799/ 90.600) aller Konsultationen lag ein Diagramm ohne Indikator vor. Auf dieser Basis wurde sich entschieden, die Anzahl aller Konsultationen mit Angabe eines MTS-Diagramms mit oder ohne Angabe eines Indikators von $n_{Dia}=81.419$ als repräsentative Referenzpopulation für alle MTS-Daten der Stichprobe zu benutzen. Diese Entscheidung basierte darauf, dass bei einer Verwendung der reinen Schnittmenge 10.799 Angaben zu einem MTS-Diagramm ohne Indikator verloren gegangen wären, wobei die alleinige Verwendung der MTS-Diagramme zur Generierung hinreichend valider Syndrome ausreichen könnte.

Bei der vertiefenden, qualitativen Analyse (vgl. Kap. 2.8.2) wiesen einige Indikatoren, wie beispielsweise „Besonderes Infektionsrisiko“, sehr heterogene Beschwerden auf, wobei die Angaben nicht der Definition des deutschen MTS entsprachen (Mackway-Jones et al., 2011). Dennoch konnte bei dieser In-depth-Analyse auch das Potential einiger Diagramme und Indikatoren, wie z.B. des Indikators „Bericht über jüngeren Auslandsaufenthalt“ im Rahmen der syndromischen Surveillance für folgende Projekte und Forschungszwecke identifiziert werden.

Im Anschluss wurden auf Basis der beschriebenen Kriterien (vgl. Kap. 2.8.2) für die sechs Erkrankungsgruppen *Gastrointestinale Infektionen (GI)*, *Akute respiratorische Erkrankungen (ARE)*, *akute exanthematöse Erkrankungen (EX)*, *Akute Meningitiden und Enzephalitiden (ME)*, *Pyodermien (PD)* und *Sexuell übertragbare Infektionen (STI)* Syndrome erstellt.

Der Fokus lag dabei auf den ersten drei Erkrankungsgruppen, die aufgrund ihrer größeren Public Health-Relevanz vertiefter analysiert wurden und dem entsprechend im Folgenden ausführlicher beschrieben werden. Die Gruppe der zweiten drei Erkrankungen wurde sekundär betrachtet, wobei deren Analyse vor allem der explorativen Untersuchung und Darstellung des Potentials der MTS-Daten zur Generierung von weiteren Syndromen seltenerer und wenig überwachter Erkrankungen diene. Im Rahmen dieses Projekts wurden insgesamt 24 Syndrome für die Analysen generiert, wobei sich in der folgenden Beschreibung auf die Syndrome fokussiert wird, die als am relevantesten zur Detektion der jeweiligen Erkrankungen identifiziert wurden.

3.2.4 Deskriptive Analyse der Syndrome

Eine vollständige deskriptive Darstellung der generierten Syndrome auf Basis der MTS-Diagramme sowie der –Indikatoren ist der Häufigkeitstabelle mit absoluten und prozentualen Häufigkeiten im Anhang 3 und 4 (S. 78 f. & S. 79 ff.) zu entnehmen. Im Folgenden werden exemplarisch die wichtigsten Ergebnisse der Deskription der Syndrome aufgeführt, wobei sich primär auf die Syndrome auf Basis der Diagramme oder auf eine der beiden Kombinationen konzentriert wird. Dabei beziehen sich sämtliche Berechnungen zu prozentualen Anteilen, wie auch in den folgenden vertiefenden zeitlichen Analysen, auf die oben genannte Referenzpopulation aller MTS-Daten von $n_{Dia}=81.419$.

Syndromische Surveillance in Notaufnahmen

Alexander John Zapf

Das Syndrom auf Basis der Diagramme für gastrointestinale Infektionen trat bei 8,46% (6.886/ 81.419) aller MTS-Daten auf, während das Syndrom auf Basis der Oder-Kombination mit $n_{GIC2}=7.776$ (9,55%) eines der häufigsten darstellte.

Bei den akuten respiratorischen Erkrankungen (ARE) machte das Syndrom auf Basis der Diagramme 5,19% (4.227/ 81.419) aller MTS-Daten aus. Die Feinanalyse zur Kontrolle einer fehlerhaften Klassifizierung von Asthmatikern unter dem Syndrom für ARE ergab für das Syndrom auf Basis der Diagramme inklusive „Asthma“ einen Anteil von 5,35% (4.353/ 81.419), sodass der Unterschied zum Syndrom ohne Asthmatiker sehr gering ist.

Bei den akuten exanthematösen Erkrankungen (EX) wies das Syndrom auf Grundlage der Diagramme einen Anteil von 2,48% (2.018/ 81.419) auf, während sich das Syndrom auf Basis der Und-Kombination mit einer Anzahl von $n_{EXCI}=117$ (0,14%) als viel restriktiver erwies. Die Feinanalyse zur Untersuchung der Fehlklassifizierung von Allergikern unter EX ergab für das auf den Diagrammen basierende Syndrom inklusive „Allergie“ einen Anteil von 3,01% (2.448/ 81.419), sodass hier der Unterschied schon etwas größer war als beim Syndrom für ARE.

Bei der zweiten Erkrankungsgruppe der selteneren oder weniger detektierten Erkrankungen wurden vorwiegend die restriktiveren Syndrome auf Basis der Und-Kombination betrachtet, da die übrigen als zu generisch bzw. zu unspezifisch für diese Erkrankungsgruppen erschienen.

Das Syndrom auf Basis der Und-Kombination für Akute Meningitiden und Enzephalitiden erwies sich dabei mit einer Anzahl von $n_{MECI}=18$ (0,02%) als sehr restriktiv und offenbarte somit sein Potential für eine spezifische Detektion.

Bei den Pyodermien zeigte sich das auf der Und-Kombination basierende Syndrom mit einem relativen Anteil von 0,12% (99/ 81.419) als ähnlich restriktiv und potentiell spezifisch.

In Bezug auf die sexuell übertragbaren Infektionen (STI), bei denen generell von einer hohen Untererfassung auszugehen ist (ECDC, 2013; RKI, 2016f), zeigte das Syndrom auf Basis der Oder-Kombination mit 0,2% (165/ 81.419) unter den vier Syndromen den größten Anteil an allen MTS-Daten.

3.3 Ergebnisse der bivariaten Analyse

Bei der Vorbereitung der Durchführung der Korrelationen waren die Tests auf Normalverteilung (vgl. 2.9) bei allen Variablen, bis auf die wöchentlichen Schmerzeinschätzung über fünf, statistisch höchst signifikant ($p<0,00001$), sodass bei diesen höchstwahrscheinlich keine Normalverteilungen vorlagen. Auch bei den Überprüfungen des linearen Zusammenhangs der metrischen intervallskalierten Variablen mittels Streudiagrammen konnten keine Linearitäten identifiziert werden. Die Tests auf Homoskedazität waren ebenfalls bei fast allen Variablen statistisch höchst signifikant ($p<0,00001$), sodass keine Varianzgleichheiten vorlagen. Die einzige Ausnahme stellten die wöchentlichen Schmerzeinstufungen über fünf und der CSI dar, bei denen die Adaption nach Brown und Forsythe (1974) des Levene-Tests (Levene, 1960) ein statistisch nicht signifikantes Ergebnis ($p=0,206$) zeigte, sodass hier wahrscheinlich von einer Varianzgleichheit auszugehen ist.

Für den Zusammenhang zwischen dem Alter und der Variablen „urgent“ als kumulativer Indikator für eine überdurchschnittliche Dringlichkeit ergab die Punkt-biseriellen Korrelation einen Koeffizienten von $r=0,0751$. Diese Assoziation war statistisch signifikant ($p<0,0001$), jedoch implizierte sie nur einen sehr schwachen positiven Zusammenhang zwischen dem Alter und einer höheren Behandlungsdringlichkeit.

Syndromische Surveillance in Notaufnahmen

Alexander John Zapf

Bei der Assoziation des Alters und der Schmerzintensität zeigte der Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman einen Koeffizienten von $\rho = -0,0192$ bei einem statistisch höchst signifikantem Zusammenhang ($p < 0,00001$). Da es sich hierbei nahezu um eine Null-Korrelation handelte, ist davon auszugehen, dass das Alter nicht mit der Schmerzintensität assoziiert ist.

Die Punkt-biseriellen Korrelationen für die Syndrome für GI ergaben sowohl auf Basis der Diagramme als auch auf Basis der Oder-Kombination einen statistisch signifikanten Zusammenhang ($p < 0,0001$) bei einem Korrelationskoeffizienten von $r = -0,0645$, sodass hier eine sehr schwache negative Assoziation mit dem Alter bestand. Beim Syndrom für ARE ergab sich ein statistisch signifikanter Zusammenhang ($p < 0,00001$) bei einem Korrelationskoeffizienten von $r = 0,0234$, sodass hier eine noch schwächere Effektstärke beobachtet wurde und nicht von einem Zusammenhang auszugehen war.

Beim CSI und den wöchentlichen Einschätzungen der Schmerzintensität über fünf lag wahrscheinlich eine Homoskedazität vor (s.o.) und bei der Schmerzintensität implizierte der Test nach Shapiro-Wilk anhand eines statistisch nicht signifikanten Ergebnisses ($p = 0,1957$) das Vorliegen einer Normalverteilung. Jedoch war dieser für den CSI statistisch höchst signifikant ($p < 0,00001$), sodass die Annahmen für den Pearson Produkt-Moment Korrelationskoeffizienten nicht erfüllt waren. Der Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman ergab ein $\rho = 0,4889$ bei einem statistisch signifikantem Zusammenhang ($p < 0,00001$), sodass ein mittelstarker positiver Effekt vorlag. Der zur Kontrolle berechnete Korrelationskoeffizient nach Pearson von $r = 0,5184$ unterstützte diese Beobachtung, jedoch gilt es, bei dessen Interpretation die nicht erfüllten Annahmen zu berücksichtigen.

3.4 Ergebnisse der Analyse der zeitlichen Trends

Die Analyse der zeitlichen Trends der notfallmedizinischen Routinedaten und besonders der auf diesen basierenden Syndrome stellte im Kontext dieser Arbeit eine primäre Analyse zur Bewertung der Nutzbarkeit dieser Routinedaten für eine syndromischen Surveillance akuter Infektionskrankheiten dar.

Als Vorschritt der zeitlichen Analysen wurden die relevanten Variablen und die Syndrome auf Ebene der Kalenderwoche aggregiert und der Untersuchungszeitraum auf den 03.06.2013 bis 28.06.2015 eingegrenzt (vgl. 2.10), sodass die Stichprobenpopulation um 498 Einträge auf $n_{\text{Zeit}} = 90.102$ reduziert wurde.

3.4.1 Ergebnisse der Analyse der zeitlichen Trends der Kernvariablen

Zunächst wurden die Altersgruppen hinsichtlich ihres zeitlichen Verlaufs untersucht. Im Allgemeinen machten die 20- bis 39-Jährigen dabei mit einem Mittelwert von $\bar{x}_{20-39} = 32,83\%$ (29.589/ 90102; SD=2,075%) die am häufigsten vertretene Subpopulation aus, gefolgt von der Altersgruppe der 60- bis 79-Jährigen mit einem Mittel von $\bar{x}_{60-79} = 25,98\%$ (23.402/ 90.102; SD=2,033%) und der Gruppe zwischen 40 und 59 Jahren mit $\bar{x}_{40-59} = 24,69\%$ (22.258/ 90102; SD=1,613%). Die Altersgruppe 80 Jahre und älter war mit $\bar{x}_{80} = 11,99\%$ (10.796/ 90102; SD=1,333%) seltener vertreten, während die Altersgruppe der Kinder und Jugendlichen von 0 bis 19 Jahren mit 4,52% (4057/90102; SD=0,989%) aufgrund der fehlenden Pädiatrie am AVK unterrepräsentiert war. Diese wurden folglich in den Analysen depriorisiert, da sich aufgrund dieser Unterrepräsentation anhand der vorliegenden Daten keine validen Aussagen über diese Altersgruppe machen ließen.

Bei der Verteilung der Altersgruppen der Erwachsenen zeichneten sich generell starke Schwankungen über den Zeitverlauf ab und die Kurven der Altersgruppen von 20 bis 79 Jahren überlappten sich häufig (vgl. Abb. 3- 3). Der Anteil an allen Konsultationen in der Altersgruppe von 20 bis 39 Jahren stieg

Syndromische Surveillance in Notaufnahmen Alexander John Zapf

zu den Sommermonaten hin an und war 2014 von Mai bis Oktober dauerhaft erhöht. Dazu zeigte sich ein Anstieg zum Ende des Untersuchungszeitraums im Mai 2015. Die Kurven der höheren Altersgruppen von 40 bis 79 Jahren stiegen zu den Jahreswenden und im Frühjahr bis Ende März an. Bei der Altersgruppe von 80 Jahren und älter wurden trotz stärkerer Schwankungen schon deutlichere Peaks im November 2013 und Februar bis März 2014 sowie Januar bis März 2015 (vgl. Abb. 3-3) beobachtet.

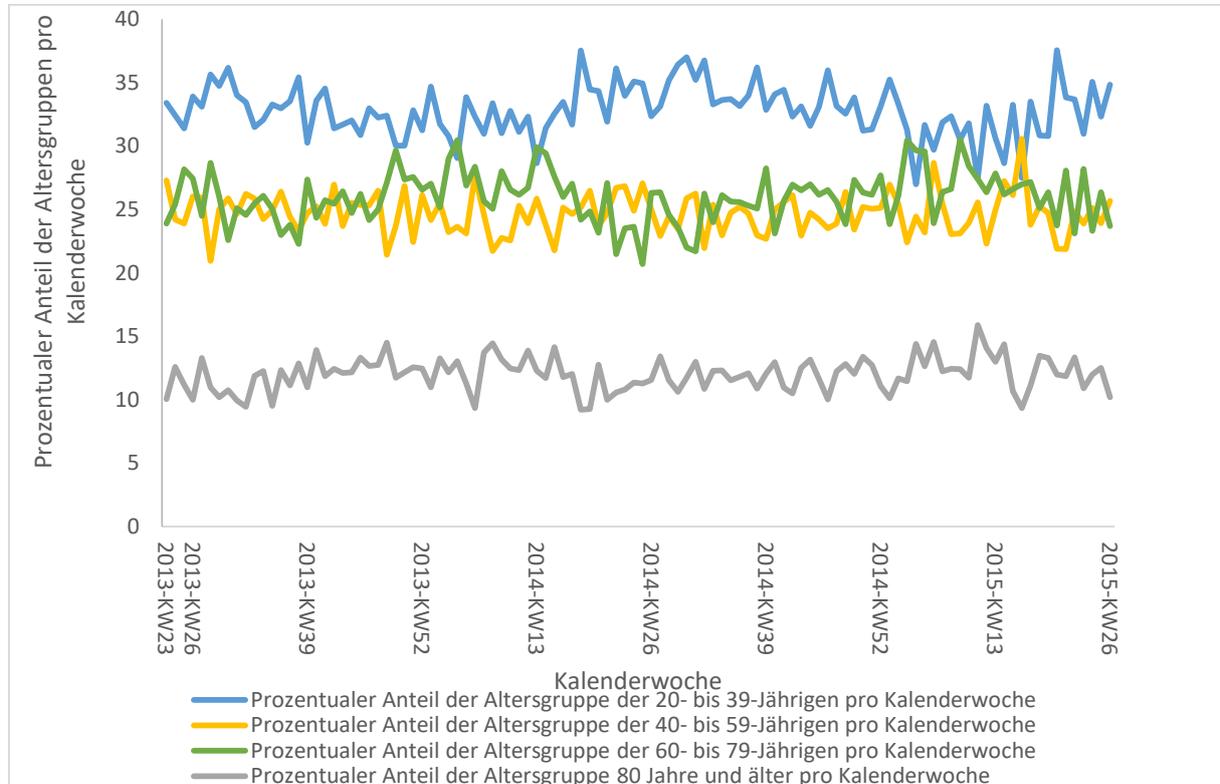


Abb. 3-3: Kurvendiagramme der wöchentlichen prozentualen Anteile der Altersgruppen 20-39, 40-59, 60-79 und 80 Jahre und älter an allen Konsultationen pro epidemiologischer Kalenderwoche im AVK, 03.06.2013 bis 28.06.2015, (n=90.102)

Bei den stationären Behandlungen ($n_{\text{stationär}}=42.767$) trat pro KW eine Range von $R_{\text{Stationär}}= 268$ bis 500 Behandlungen auf, wobei das arithmetische Mittel bei $\bar{x}_{\text{stationär}} = 363,07$ ($SD=45,809$) Behandlungen lag. Der Zeitverlauf der absoluten Häufigkeiten pro KW zeigte generell noch viele Schwankungen und keine eindeutigen Saisonalitäten auf. Parallel zum Verlauf aller Konsultationen und der höheren Altersgruppen traten Anstiege zum Jahreswechsel auf. Dazu waren Peaks von August bis September und ein weiterer Anstieg von März bis Mai 2015 zu beobachten.

Die MTS-Diagramme ($n_{\text{Diagramm}}=80.979$) zeigten eine Spannweite von $R_{\text{Diagramm}}= 656$ bis 914 Diagrammen pro KW bei einem Mittelwert von $\bar{x}_{\text{Diagramm}} = 749,81$ ($SD=47,098$) auf. Beim zeitlichen Verlauf zeigten sich auch hier vor allem Peaks zu den Jahreswenden und kleinere Anstiege von April bis Juni (vgl. Anhang 5, S. 81). Ansonsten war der Zeitverlauf von Schwankungen ohne deutliche Saisonalitäten gekennzeichnet.

Bei den Indikatoren des MTS ($n_{\text{Indikator}}=70.187$) fielen besonders die fehlenden Angaben zu Beginn des Jahres 2015 im Zeitraum der ersten bis 13. KW auf (vgl. Abb. 3-4). Dieser Zeitraum mit fehlenden Daten zu den Indikatoren stellt eine bedeutende Limitation des Datensatzes dar und ist bei der Interpretation der zeitlichen Verläufe und Analysen aller auf den Indikatoren basierenden MTS-Daten und generierten Syndromen in Betracht zu ziehen. Die Range, ohne diese missings, erstreckte sich von $R=645$ bis 901 Einträgen pro Woche bei einem arithmetischen Mittel von $\bar{x}_{\text{Indikator}} = 730,701$

Syndromische Surveillance in Notaufnahmen

Alexander John Zapf

(SD=44,941) Indikatoren pro Woche. Auch hier traten unter vielen Variationen im Zeitverlauf die größten Peaks jeweils zur Jahreswende auf, wobei kleinere Häufungen im April bis Mai 2014 und Juni bis Juli 2015 zu verzeichnen waren (vgl. Abb. 3-4).

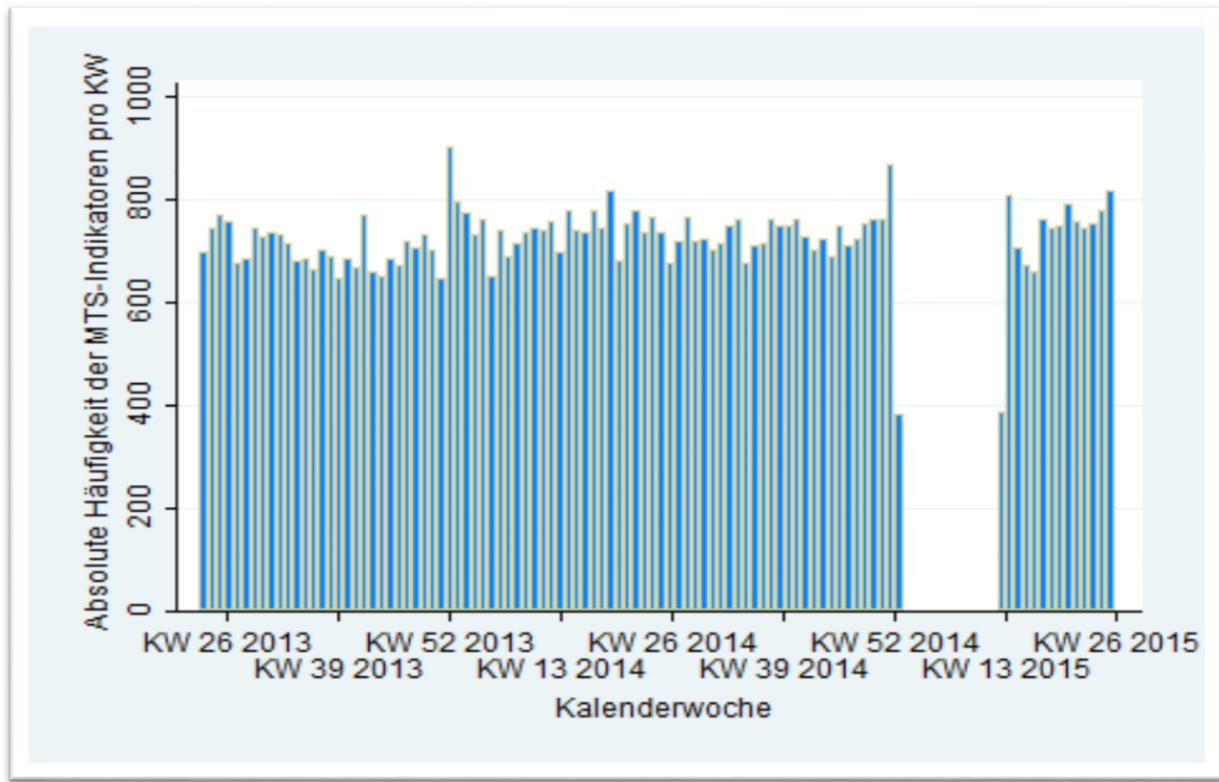


Abb. 3-4: Histogramm der absoluten Häufigkeiten der verwendeten MTS-Indikatoren pro KW im AVK, 03.06.2013 bis 28.06.2015, ($n=70.187$).

Der zeitliche Verlauf schwerer Schmerzen wurde abgebildet durch die wöchentlichen Bewertungen mit Werten größer als fünf auf der VAS ($n_{\text{Schmerz}>5}=13.440$) (vgl. Kap. 3.2.2). Dabei betrug die Range der wöchentlichen Anzahl dieser $R_{\text{Schmerz}>5}=69$ bis 194 Bewertungen und der durchschnittliche Wert pro KW lag bei $\bar{x}_{\text{Schmerz}>5} = 124,44$ ($SD=30,717$) Einschätzungen. Auffällig war, dass der Graph eine deutliche Asymmetrie im zeitlichen Verlauf zeigte (vgl. Abb. 3-5). Die erste Hälfte von Juni 2013 bis Juni 2014 zeigte viel höhere absolute Häufigkeiten mit höheren Peaks, während die zweite Hälfte ab Juli 2014 eine niedrigere Anzahl wöchentlicher Bewertungen mit kleineren Häufungen verzeichnete.

Die Zeitkurve der Kumulation der Dringlichkeitseinschätzungen als „urgent“ ($n_{\text{urgent}}=58.614$), zeigte eine Verteilung mit vielen Schwankungen und Peaks. Dabei verteilten sich die Werte über eine Range von $R_{\text{urgent}}=457$ bis 644 Klassifizierungen pro Woche bei einem Mittelwert von $\bar{x}_{\text{urgent}} = 539,93$ ($SD=39,22$). Häufungen traten vor allem von Mai bis Juni, zur Jahreswende und von März bis April auf. Der Abgleich mit der Variablen „nonurgent“ als Akkumulation niedrigerer Dringlichkeitseinstufungen zeigte einen viel heterogeneren Zeitverlauf mit einer Zweiteilung. Die erste Hälfte war von einer viel niedrigeren Anzahl von Einschätzungen gekennzeichnet, während die zweite Hälfte viel höhere absolute Häufigkeiten zeigte. Diese Beobachtung deckte sich mit dem starken Gradienten von starken zu milden Schmerzen, sodass hier ein genereller Trend der abnehmenden Fallschwere impliziert war.

Syndromische Surveillance in Notaufnahmen

Alexander John Zapf

Zur Verifizierung dieses Trends wurde die zeitliche Entwicklung des CSI analysiert. Dessen wöchentlichen Werte erstreckten sich über eine Spannweite von $R_{CSI} = 1,604$ bis $4,884$ pro Woche mit einem arithmetischen Mittel von $\bar{x}_{CSI} = 2,7$ ($SD=0,719$). Bei der Betrachtung des zeitlichen Trends stach die Analogie zum Gradienten bei der Schmerzintensität hervor, sodass auch hier die erste Hälfte des Untersuchungszeitraums viel höhere Werte des CSI mit drei großen, deutlichen Peaks aufzeigte, während bei der zweiten ein viel niedrigeres Niveau vorlag (vgl. Abb. 3- 6). Diese generelle Kongruenz des Zeitverlaufs des CSI mit dem der Schmerzintensität stützt die These, dass die erste Hälfte des Untersuchungszeitraums durch schwerere Erkrankungen mit einer höheren Dringlichkeit charakterisiert war. Eine weitere Auffälligkeit beim zeitlichen Verlauf des CSI war, dass dieser jeweils zum Jahreswechsel um die 52. KW einbrach, sodass sich dort das Verhältnis hin zu Konsultationen mit niedrigerer Dringlichkeit verschob (vgl. Abb. 3- 6).

Bei der Analyse nach dem Wochentag zeigte sich auf Ebene der relevanten Kernvariablen in Analogie zur allgemeinen Beobachtung eine überdurchschnittliche Belastung der Notaufnahme am Wochenende und dem darauffolgenden Montag.

Syndromische Surveillance in Notaufnahmen

Alexander John Zapf

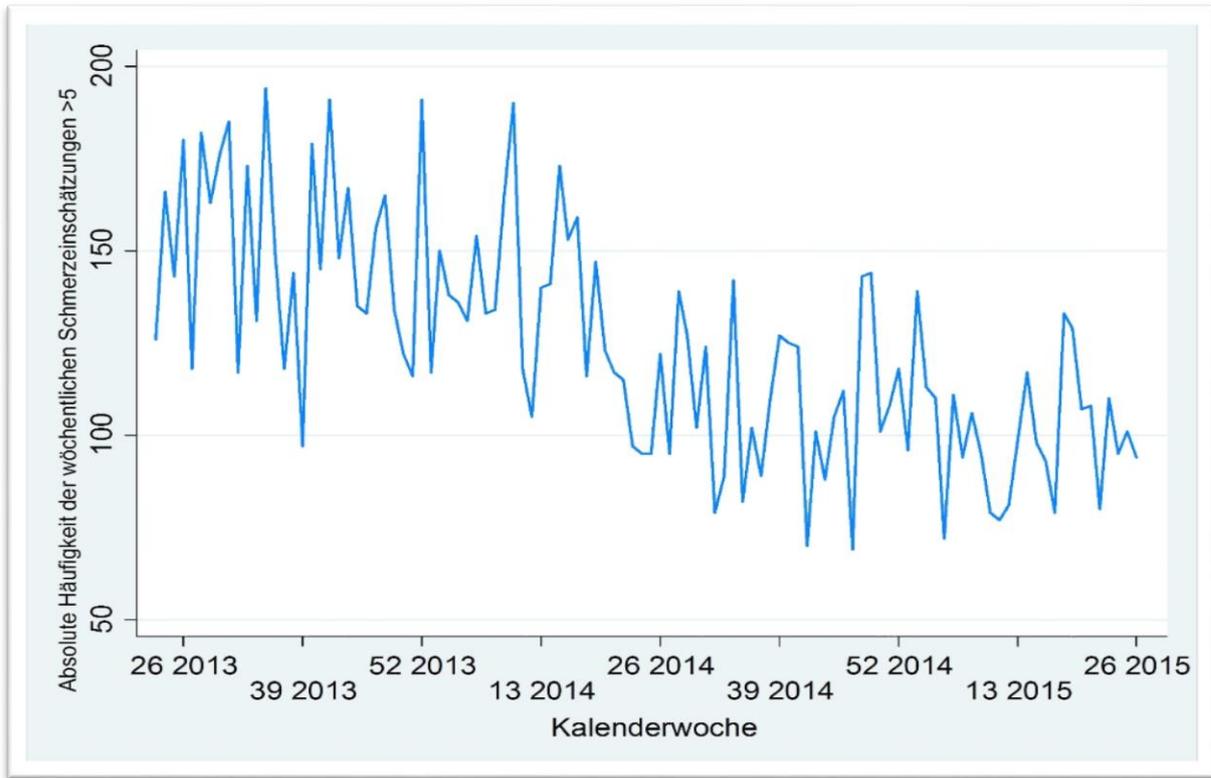


Abb. 3- 5: Zeitkurve der absoluten Häufigkeiten der wöchentlichen Schmerzeinschätzungen mit Werten größer als fünf auf der Schmerzskala, AVK, 03.06.2013 bis 28.06.2015,(n=13.440).

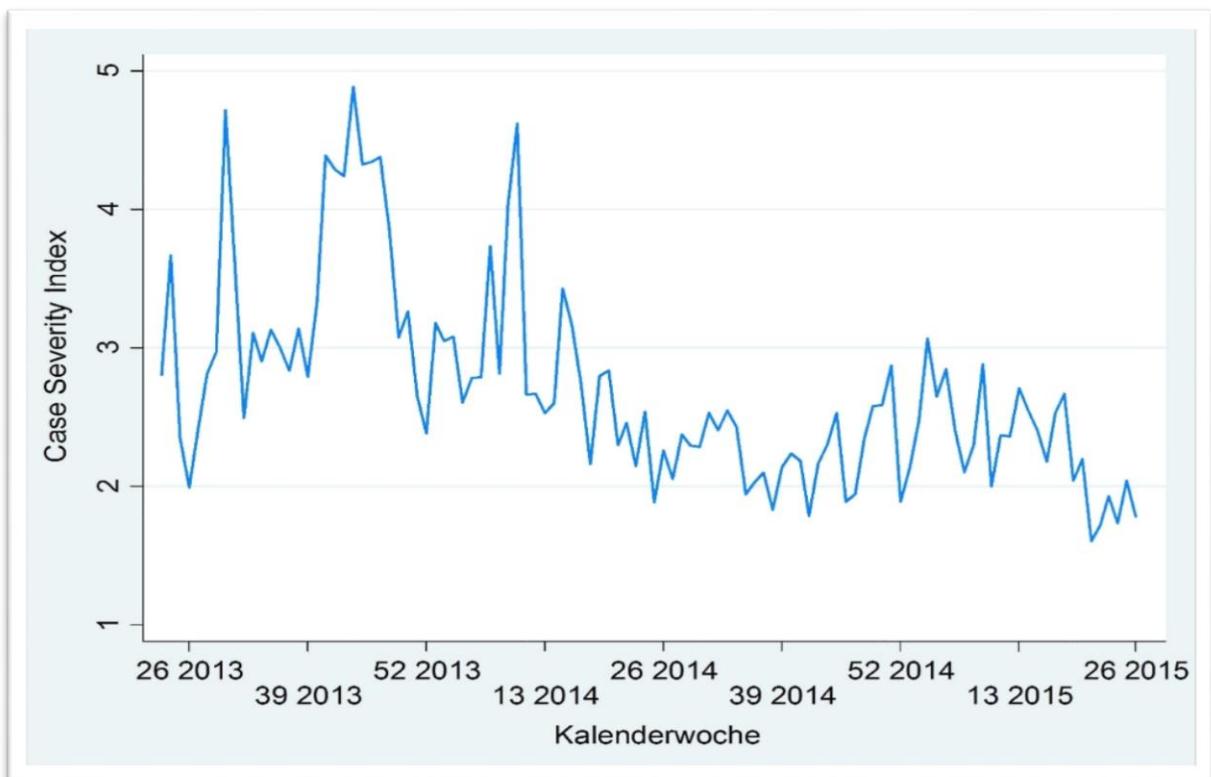


Abb. 3- 6: Zeitkurve der Ausprägungen des Case Severity Index (CSI) pro KW, AVK, 03.06.2013 bis 28.06.2015, (n=108).

Syndromische Surveillance in Notaufnahmen

Alexander John Zapf

3.4.2 Ergebnisse der Analyse der zeitlichen Trends der generierten Syndrome

Bei der Analyse des zeitlichen Verlaufs der Syndrome wurden alle 24 Varianten ausgewertet. Das Hauptziel war dabei, das am besten geeignete Syndrom zur Abbildung der jeweiligen Erkrankungsgruppe zu identifizieren. Dem entsprechend werden im Folgenden primär die Ergebnisse der am besten passenden Syndrome vorgestellt. Bei der Analyse und der Interpretation des Zeitverlaufs der Syndrome ist allgemein zu beachten, dass diese teils sehr starke Schwankungen aufweisen und somit nur bedingt zur Detektion von Ausbrüchen und saisonalen oder unerwarteten Häufungen geeignet schie-
nen. Dabei zeigten die Syndrome für einige der Erkrankungsgruppen vielversprechende Ergebnisse, während bei anderen die auf Basis dieser Studie generierten Syndrome noch nicht zur Surveillance akuter Infektionskrankheiten geeignet sind. Ferner ist die Limitation der fehlenden Indikatoren zu Beginn des Jahres 2015 (vgl. Abb. 3- 4) bei der Betrachtung von Syndromen, die auf diesen (mit-)basieren, zu berücksichtigen, da dadurch im Allgemeinen Verzerrungen oder verfälschte Ergebnisse aufgetreten sein könnten.

Aufgrund dieser Einschränkung wurde für die Gastrointestinalen Infektionen (GI) hauptsächlich das Syndrom auf Basis der Oder-Kombination ($n_{GIC2}=7.750$) analysiert, da bei diesem der Zeitraum der fehlenden Indikatoren scheinbar gut durch die dominierenden Diagramme kompensiert wurde (vgl. Abb. 3- 7). Die absolute Häufigkeit des wöchentlichen Auftretens schwankte über eine Range von $R_{GIC2}= 43$ bis 114 Syndromen bei einem Mittelwert von ca. $\bar{x}_{GIC2} = 72$ ($SD=11,559$) Syndromen pro Woche. Die Zeitkurve zeigte einen deutlichen Peak mit 114 Syndromen Anfang Mai 2014. Dazu traten ein gradueller Anstieg mit Peak zur Jahreswende 2014/ 15 sowie ein weiterer Anstieg mit Häufungen im Mai bis Juni 2015 auf (s. Abb. 3- 7).

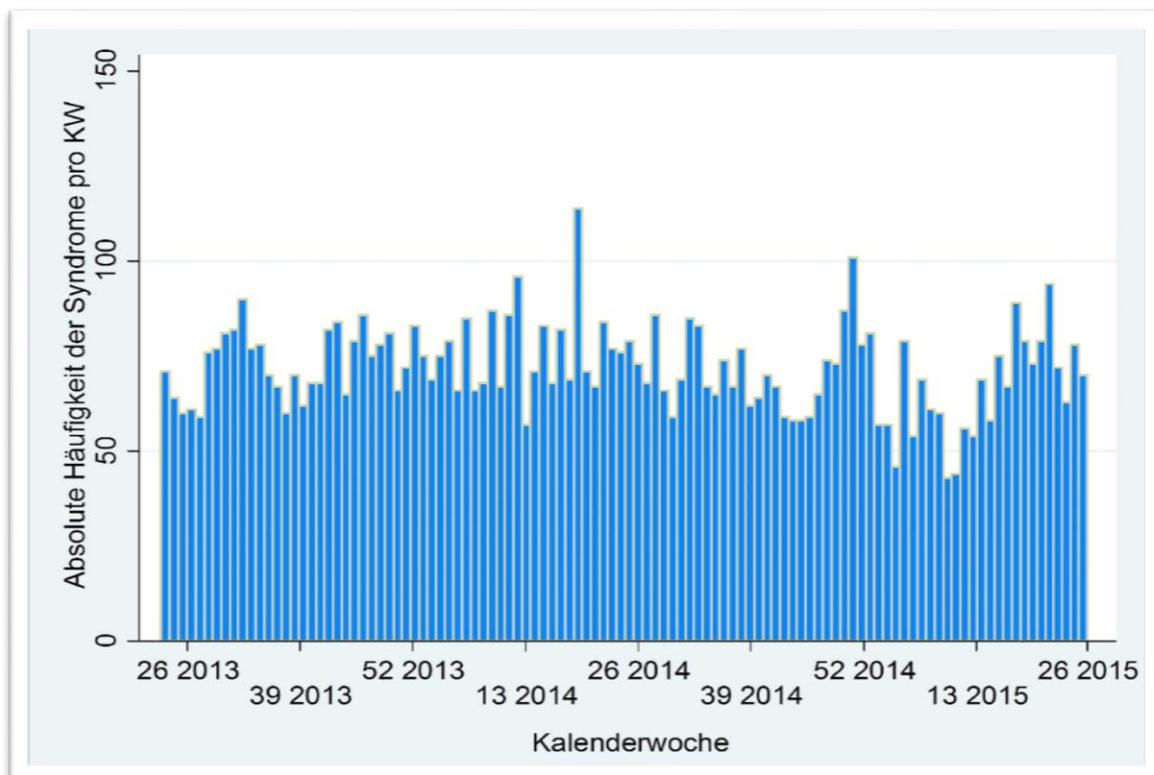


Abb. 3- 7: Histogramm der absoluten Häufigkeiten des Syndroms auf Basis der Oder-Kombination für gastrointestinale Infektionen pro KW, AVK, 03.06.2013 bis 28.06.2015, ($n=7750$).

Syndromische Surveillance in Notaufnahmen Alexander John Zapf

Bei den akuten respiratorischen Erkrankungen (ARE) hatten die fehlenden Indikatoren zum Jahresbeginn 2015 eine gravierende Bedeutung, da die Influenza-Aktivität aufgrund ihrer Saisonalität besonders in den Monaten Januar bis März erhöht ist (RKI, 2016b, 2016d). Somit konnten hier die Syndrome, die Indikatoren berücksichtigen, nicht verwendet werden. Folglich wurde das Syndrom auf Basis der Diagramme als am besten geeignetes zur Darstellung von ARE ausgewählt. Während des Untersuchungszeitraumes umfasste dieses $n_{ARE}=4.199$ Syndrome bei einer Range von $R=24$ bis 60 und einem arithmetischen Mittel von $\bar{x}_{ARE} = 39$ ($SD=7,41$) Syndromen pro KW. Das Syndrom wies, wie alle anderen Syndrome für ARE, viele Schwankungen mit einer Vielzahl von Peaks auf (vgl. Abb. 3-8). Neben den zu erwartenden Peaks der ARE/ Influenza-Saison zum Jahresbeginn von Januar bis März zeigten sich auch kleinere Häufungen von Oktober bis November in beiden Jahren. Dazu wurden vereinzelte unerwartete Anstiege in den Sommermonaten außerhalb der Saison beobachtet. Die vertiefende Analyse der Fehleinschätzung von Asthmatikern als an ARE Erkrankten zeigte einen nahezu identischen Verlauf, sodass nicht von einem schwerwiegenden Ausmaß an Fehleinschätzungen auszugehen war und bei den weiteren Analyseschritten diese Feinanalyse nicht mehr berücksichtigt wurde. Im Allgemeinen deuteten sich, vor allem bei den Syndromen auf Basis der Diagramme und der Oder-Kombination, schon die für ARE und Influenza zu erwartenden Saisonalitäten an, jedoch waren alle Syndrome noch von starken Variationen und Ausreißern gekennzeichnet. Somit sind diese noch nicht ausreichend für die Surveillance von ARE und Influenza geeignet.

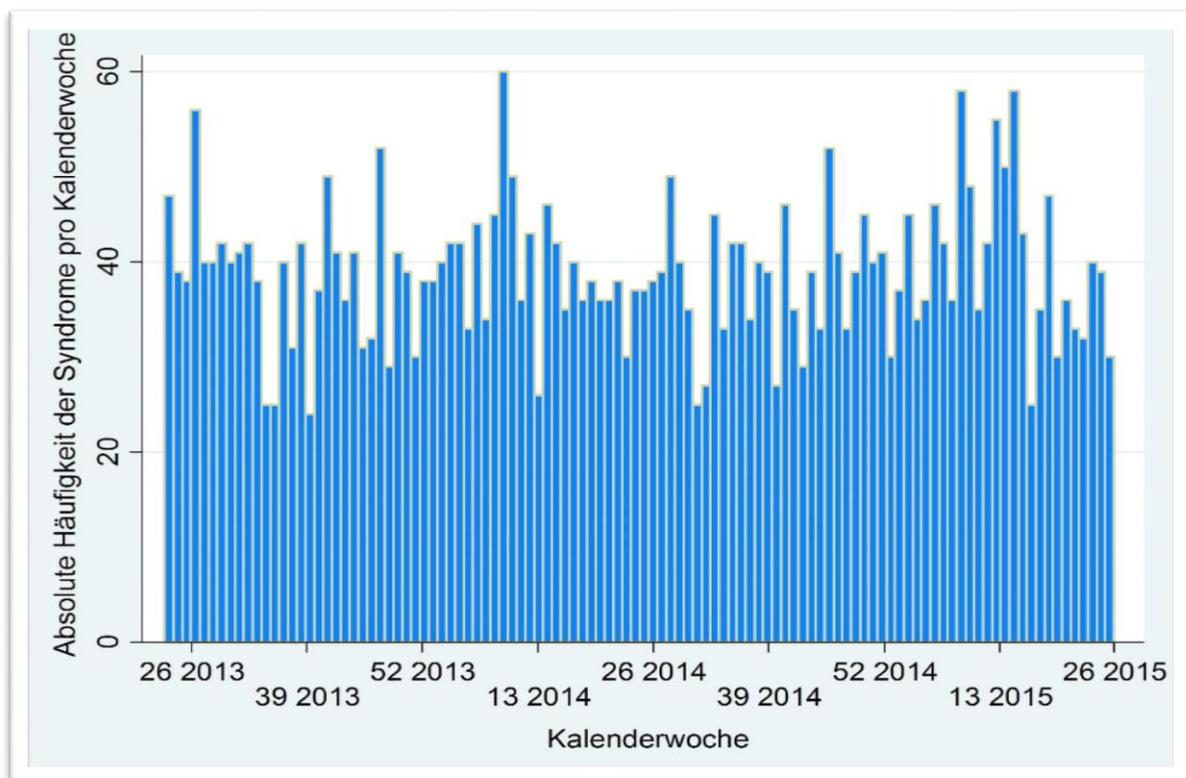


Abb. 3- 8: Histogramm der absoluten Häufigkeiten des Syndroms auf Basis der Diagramme für akute respiratorische Erkrankungen pro KW, AVK, 03.06.2013 bis 28.06.2015, ($n=4.199$).

Die Syndrome für akute exanthematöse Erkrankungen (EX) waren ebenfalls schwerwiegend von den fehlenden Indikatoren am Anfang des Jahres 2015 betroffen, da diese Erkrankungen, analog zu ARE, zum Jahresbeginn eine Saisonalität aufweisen und sich in Berlin von Oktober 2014 bis März 2015 ein großer Masern-Ausbruch ereignete (RKI, 2015c, 2016a, 2016f), der so nicht erfasst werden konnte.

Syndromische Surveillance in Notaufnahmen

Alexander John Zapf

Generell ist zu betonen, dass alle Syndrome für EX starke Schwankungen und sehr viele Anstiege aufwiesen und somit die Detektion von Ausbrüchen oder unerwarteten saisonalen Häufungen in dieser Arbeit kaum möglich war. Unter diesen Umständen wurde als am besten geeignete Option das Syndrom auf Basis der Diagramme identifiziert. Dieses zeigte mit insgesamt $n_{EX}=2.004$ Diagrammen eine unerwartet hohe Sensitivität mit sehr vielen Peaks über den ganzen Zeitraum, wobei eine wöchentliche Spannweite von $R_{EX}=9$ bis 33 bei einem Mittelwert von $\bar{x}_{EX} = 19$ ($SD=4,8$) Syndromen erfasst wurde. Neben der aufgrund des Berliner Masern-Ausbruchs zu erwartenden Erhöhung von November 2014 bis März 2015 mit mehreren Peaks verzeichneten sich viele unerwartete Anstiege in den Sommer- und Herbstmonaten des Untersuchungszeitraums (vgl. Anhang 6, S. 82). Als Ausnahme schien das Syndrom auf Basis der Und-Kombination eine höhere Spezifität aufzuweisen und zeigte bei $n_{EXC1}=116$ Syndromen zwei deutliche Peaks im Juli und Dezember 2013. Die Feinanalyse zur Fehlklassifizierung von Allergikern als an EX Erkrankten zeigte einen identischen Verlauf der Ausschläge, jedoch waren die wöchentlichen Anzahlen generell und besonders bei den Peaks in den Frühjahrs- und Sommermonaten erhöht. So lagen hier wahrscheinlich häufig Fehleinschätzungen von Allergikern als an EX Erkrankten vor und auch beim Syndrom ohne „Allergie“ ist von einem hohen Anteil falsch klassifizierter Allergiker auszugehen, was die syndromische Darstellung von EX stark verzerrt haben könnte. Im Allgemeinen offenbarten sich bei den syndromischen Abbildungen von EX über die Zeit sehr starke Variationen, die die Darstellung verzerrten und das Erkennen von Ausbrüchen oder saisonalen Häufungen sehr erschwerten. Somit sind diese Syndrome noch nicht für eine syndromische Surveillance von akuten exanthematösen Erkrankungen nutzbar.

Für akute Meningitiden und Enzephalitiden (ME) erschien das Syndrom auf Basis der Und-Kombination am besten geeignet. Zwar war auch dieses von der Limitation der fehlenden Indikatoren betroffen, jedoch zeigten die anderen Syndrome sehr starke Schwankungen und sehr hohe absolute Häufigkeiten pro KW für diese vergleichsweise seltene Erkrankungsgruppe (RKI, 2016f). Dieses Syndrom zeigte insgesamt $n_{ME}=18$ Syndrome über den ganzen Beobachtungszeitraum und deutete möglicherweise eine niedrige Zahl falsch-positiver Signale an, die bei der Detektion seltener Erkrankungen mit potentiell schwerwiegenden Folgen essenziell ist (Krause, 2007, S. 166). Dabei war eine Häufung mit 2 Syndromen im November 2013 zu beobachten. Dennoch waren auch bei ME die generierten Syndrome noch nicht hinreichend für eine syndromische Surveillance nutzbar, wobei sich ein eventuell vorhandenes Potential offenbarte.

Bei den Syndromen für Pyodermien erwies sich ebenfalls das Syndrom auf Basis der Und-Kombination als am besten nutzbar für eine syndromische Surveillance. Während die anderen Syndrome generell sehr starke Schwankungen und zu hohe wöchentliche Anzahlen von Syndromen aufwiesen, erschien die Und-Kombination ($n_{PD}=99$) als einzig ausreichend spezifische mit potentiell wenigen falsch-positiven Signalen. Dabei zeigten sich wenige Schwankungen und vereinzelte Peaks, wie z.B. ein deutlicher Anstieg auf 4 Syndrome im Juni 2013.

Bei der Betrachtung der sexuell übertragbaren Infektionen (STI) wurde versucht, ein möglichst sensitives Syndrom auszuwählen, um möglichst viele dieser Infektionen mit einer hohen Dunkelziffer erfassen zu können. Dabei schien das Syndrom auf Basis der Oder-Kombination ($n_{STI}=165$) am besten nutzbar (vgl. Anhang 7, S. 83). Die Range der wöchentlichen Syndrome betrug $R_{STI}=0$ bis 6 und das arithmetische Mittel lag bei 2 ($SD=1,336$) Syndromen. Zwei deutliche Häufungen waren im Juni 2013 und zur Jahreswende 2013/ 14 zu beobachten, während ein weiterer Peak im August 2013 auftrat. Abschließend schien das generierte Syndrom für STI im Vergleich zu den anderen Erkrankungsgruppen besonders gut geeignet zur Detektion von kleineren, lokalen Clustern.

Syndromische Surveillance in Notaufnahmen

Alexander John Zapf

Bei der Betrachtung der relativen Anteile zeigte das Syndrom für GI den höchsten prozentualen Anteil an allen MTS-Daten mit einem mittleren wöchentlichen Anteil von $\bar{x}_{GI\%} = 8,5\%$ ($SD=1,252\%$). Die wöchentlichen Anteile erstreckten sich über eine Range von $R_{GI\%}=5,8\%$ bis 11,4%, wobei relativ starke Schwankungen mit einigen Peaks zu verzeichnen waren. Der zeitliche Trend verlief parallel zur Darstellung der absoluten wöchentlichen Häufigkeiten (vgl. Abb. 3- 7).

Bei den prozentualen Anteilen des Syndroms für ARE traten geringere wöchentliche Anteile mit einer Spannweite von $R_{ARE\%}=3,3\%$ bis 8% und einem Mittelwert von $\bar{x}_{ARE\%} = 5,2\%$ ($SD=0,979\%$) auf. Analog zu den absoluten Häufigkeiten pro KW zeigte sich eine heterogene Verteilung mit vielen Variationen und den aufgrund der Saisonalität zu erwartenden Peaks zum Jahresbeginn.

Die prozentualen Anteile des Syndroms für EX waren pro Woche geringer ausgeprägt bei einem mittleren Anteil von $\bar{x}_{EX\%} = 2,5\%$ ($SD=0,666\%$) und einer Range von $R_{EX\%}=1,1\%$ bis 4,44%. Der abgebildete Trend war dahingehend mit den absoluten wöchentlichen Häufigkeiten kongruent, dass dieser durch starke Schwankungen verzerrt schien und Anzeichen für Ausbrüche oder saisonale Häufungen kaum zu detektieren waren. Somit wurde die Vermutung der unzureichenden Nutzbarkeit gestützt und das Syndrom für EX wurde in den weiteren vertiefenden Vergleichsanalysen und der Zeitreihenanalyse depriorisiert.

Bei der Stratifikation der Zeitverläufe der Syndrome für GI und ARE nach den Altersgruppen ergaben sich für GI keine zusätzlichen Erkenntnisse, da keine für die Strata spezifischen Trends zu erkennen waren. Die Stratifikation bei ARE jedoch ermöglichte wertvolle Zusatzkenntnisse. Während sich die zeitlichen Verläufe im Allgemeinen mit der rohen Zeitkurve des Syndroms deckten, nahmen mit zunehmendem Alter die Schwankungen ab und die beobachteten Peaks wurden deutlicher und konzentrierten sich stärker auf die Influenza-Saison. So zeigte die Zeitkurve in der Altersgruppe der 60- bis 79-Jährigen schon deutlichere Peaks zum Jahresbeginn während der Influenza-Saison und die Häufungen außerhalb der Saison wurden deutlich gedämpfter abgebildet (vgl. Abb. 3- 9). Auch in der Altersgruppe von 80 Jahren und älter zeichneten sich genauere Peaks ab, sodass daraus potentiell Signale mit höherer Spezifität und Validität generiert werden könnten. Somit schien das Syndrom trotz seiner generischen Definition mit steigendem Alter genauere Ausschläge zu produzieren und besser für diese Subpopulationen geeignet zu sein.

Syndromische Surveillance in Notaufnahmen Alexander John Zapf

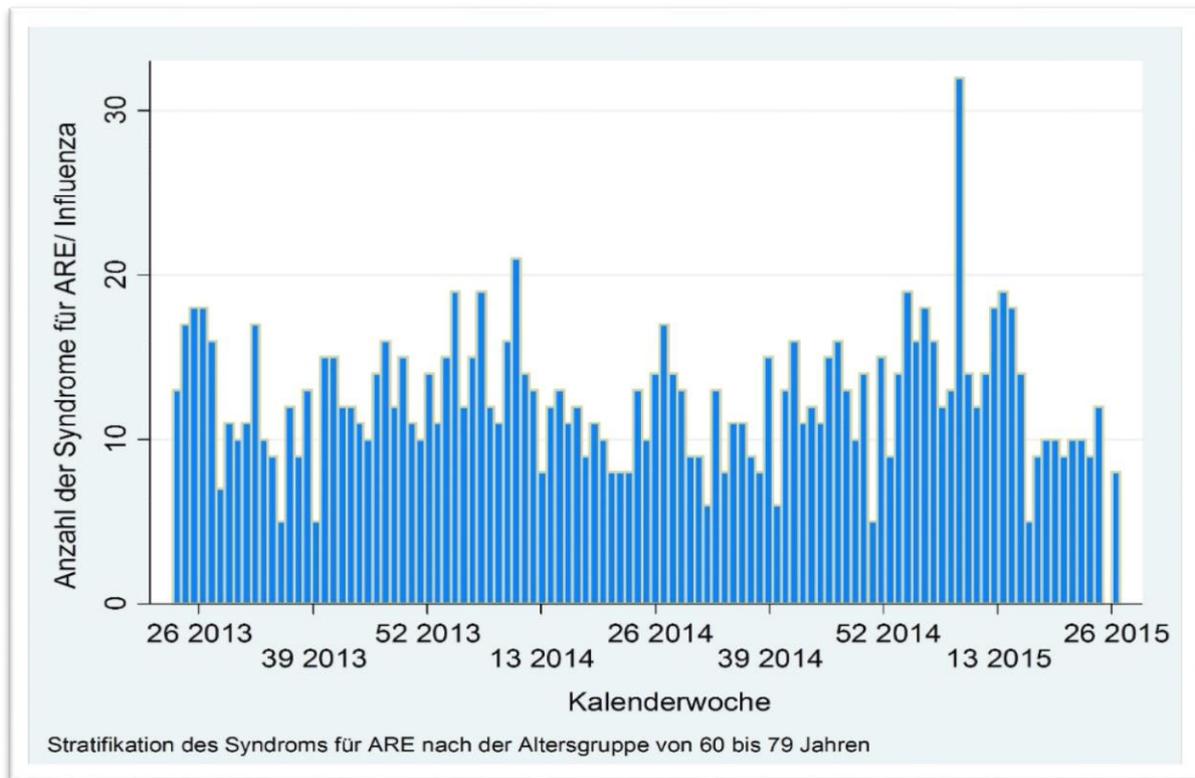


Abb. 3- 9: Histogramm der absoluten Häufigkeiten des ausgewählten Diagramms für ARE/ Influenza in der Altersgruppe zwischen 60 und 79 Jahren pro KW, AVK, 03.06.2013 - 28.06.2015, (n=1.343).

Bei der Analyse nach dem Wochentag wurde auch auf Ebene der Syndrome der Trend der überdurchschnittlichen Häufung zum Wochenende hin gestützt, wobei das Syndrom für ARE durch eine Häufung am Donnerstag abwich.

3.4.3 Ergebnisse der Analyse der zeitlichen Trends der Vergleichsdaten

Bei der Analyse der zeitlichen Trends der Vergleichsdaten wurden sowohl die Zeitreihen der absoluten Fallzahlen als auch die Inzidenzen pro 100.000 Einwohner betrachtet. SurvStat@RKI 2.0 verwendet dabei zur Berechnung der Inzidenzen die von den statistischen Landesämtern bereitgestellten Bevölkerungszahlen. Diese betragen für Tempelhof-Schöneberg im Jahr 2013 $n_{2013}=331.822$, im Jahr 2014 $n_{2014}=335.767$ und in 2015 $n_{2015}=341.161$ Einwohner (Amt für Statistik Berlin-Brandenburg, 2016, S. 7).

Die zeitliche Analyse der als Referenz für GI definierten Gruppe der wöchentlich übermittelten Fälle von gastrointestinalen Erkrankungen (vgl. Kap. 2.10.2) ergab generelle Schwankungen mit einigen Peaks und Anstiegen. So ereignete sich der größte Anstieg im Herbst bis Winter 2013 (KW 39 bis KW 52) und ein weiterer Peak war im März 2014 zu verzeichnen. Dazu kam eine Erhöhung der Fallzahlen von Januar bis April 2015. Die Inzidenz verlief erwartungsgemäß parallel und zeigte identische Peaks.

Bei den Referenzdaten für ARE zeigten die wöchentlich gemäß des IfSG übermittelten Fälle von Influenza die zu erwartenden Peaks aufgrund der Saisonalität der Grippe. Dabei war der Peak zu Jahresbeginn 2015 viel deutlicher ausgeprägt und zeigte höhere Fallzahlen, während der zu Beginn 2014 kaum zu identifizieren und durch mehrere kleine Anstiege gekennzeichnet war. Die Abbildung der wöchentlichen Inzidenzen zeigte erwartungsgemäß eine hohe Kongruenz zu den Fallzahlen. Der Praxisindex zeigte auch einen höheren Peak im Jahr 2015, jedoch war hier der Anstieg für 2014 deutlicher

Syndromische Surveillance in Notaufnahmen Alexander John Zapf

ausgeprägt als bei den Daten auf Basis des IfSG und die Anstiege in beiden Jahren begannen früher, wobei schon im Oktober eine deutlich erhöhte Influenza-Aktivität beobachtet wurde.

Die Referenzdaten für EX in Form der wöchentlich übermittelten Fälle von Masern, Röteln und Windpocken zeigten über den Zeitverlauf starke Schwankungen mit vereinzelt Peaks. Eine kleinere Häufung war im Sommer 2014 zu beobachten, während größere Peaks von Januar bis Februar und im Mai 2015 auftraten, die aufgrund des Berliner-Ausbruchs zu erwarten waren. Der zeitliche Verlauf der Inzidenzen zeigte ebenfalls viele Schwankungen und die gleichen Peaks wie die Fallzahlen.

3.4.4 Ergebnisse des grafischen Vergleichs der Zeittrends der Syndrome mit den Zeittrends der Vergleichsdaten

Der grafische Vergleich der Zeittrends der Syndrome mit denen der Vergleichsdaten des IfSG und der AGI stellte eine der Kernanalysen dieser Arbeit dar, um die Nutzbarkeit der notfallmedizinischen Routinedaten zur Ergänzung der Routinesurveillance bewerten zu können. Allgemein gilt es, bei der Analyse und Interpretation der folgenden Vergleiche sowie der darauf aufbauenden Signaldetektionen und Zeitreihenanalysen die unterschiedlichen Referenzpopulationen zu berücksichtigen. Während die Syndrome auf allen im AVK während des Untersuchungszeitraums erhobenen MTS-Daten und somit auf den Konsultationen eines Berliner Krankenhauses (vgl. Kap. 2.2) basieren, beziehen sich die Daten des IfSG auf den gesamten Berliner Bezirk Tempelhof-Schöneberg (vgl. Kap. 2.10.2 & 3.4.3). Die Daten der AGI hingegen beziehen sich auf den noch größeren Einzugsbereich der AGI-Region Berlin Brandenburg und basieren auf den Konsultationen aller teilnehmenden Praxen niedergelassener Ärzte in dieser Region.

Die erste generelle Hauptidee des direkten grafischen Vergleichs war, dass eine starke Diskrepanz zwischen den absoluten Häufigkeiten der Syndrome und den Fallzahlen gemäß des IfSG bestand, sodass das Syndrom für GI das Vierfache, das für ARE das Zehnfache und das für EX das Fünffache der jeweiligen Referenzdaten ausmachten. Dies war aber aufgrund einer zu erwartenden erhöhten Sensitivität der Detektion bei der syndromischen Surveillance im Vergleich zur testbasierten Routinesurveillance plausibel (Triple-S-Project, 2013c). Trotzdem konnten bei diesem direkten Vergleich besonders bei GI und ARE, trotz der teils starken Schwankungen der Syndrome Kongruenzen zu den Meldedaten identifiziert werden. So wurden parallele Anstiege gemäß der Saisonalität von Influenza sowie im Rahmen von Häufungen gastrointestinaler Infektionen erkannt. Beim Syndrom für EX traten sehr viele Schwankungen auf, sodass kaum Deckung mit den Meldedaten bestand und parallele Anstiege oder Häufungen kaum zu detektieren waren. Deshalb wird sich im Folgenden primär auf die grafischen Vergleiche für GI und ARE konzentriert.

Die übereinandergelegten Zeitkurven (sog. "Layer") auf Basis der absoluten Häufigkeiten der Syndrome und der Fallzahlen für GI verdeutlichten die starken Schwankungen in den Zeitreihen des Syndroms (s. Abb. 3- 10). Dennoch zeigten sich einige Kongruenzen, wobei sich analoge Peaks um die 13. KW 2014 sowie zum Jahresbeginn und im April 2015 andeuteten. Dabei waren die Ausschläge der Syndrome im Vergleich zu den Meldedaten erhöht und gingen diesen um einige Wochen voraus (vgl. Abb. 3- 10). Daneben zeigte das Syndrom Peaks im Sommer 2013, im April bis Mai 2014 und einen deutlichen Anstieg im Dezember 2014, die sich nicht in den Meldedaten widerspiegelten. Ferner war der Anstieg bei den Meldedaten von November bis Dezember 2013 aufgrund der starken Variationen bei den Syndromen nicht so prägnant zu erkennen. Außerdem brach die Zeitkurve des Syndroms im Februar 2015 ein, während hier die Meldedaten ein Plateau mit erhöhten Fallzahlen aufwiesen (vgl. Abb. 3- 10).

Syndromische Surveillance in Notaufnahmen

Alexander John Zapf

Beim Layer für ARE zeigten sich bei den Zeitreihen des Syndroms noch stärkere Schwankungen, wobei unter Berücksichtigung des moving averages die saisonalen Peaks der Influenza-Aktivität von Januar bis März in Analogie zu den übermittelten Fällen des Meldewesens angedeutet wurden. Dabei waren die Zeitreihen des Syndroms durch vergleichsweise höhere Ausschläge, besonders zum Jahresbeginn 2014, gekennzeichnet und bildeten den Peak im Jahr 2015 über einen längeren Zeitraum ab (vgl. Abb. 3- 11). Zusätzlich zeigten sich beim Syndrom noch einige Peaks im Juli und von Oktober bis November, die in den Zeitkurven der Meldedaten nicht abgebildet wurden. Abschließend ist zu betonen, dass die Zeitreihe der Syndrome viele Schwankungen aufwies und dadurch die zu erwartende Saisonalität nur schwer zu erkennen war und außerhalb der Grippe-Saison in den Sommermonaten unerwartet viele Beobachtungen auftraten.

Obwohl beim Layer der Zeitreihen für EX das Syndrom vereinzelt Analogien zu den Meldedaten zeigte und auch der aufgrund des Berliner Masern-Ausbruchs zu erwartende Anstieg vom November 2014 bis März 2015 angedeutet wurde, verdeutlichten sich die sehr starken Schwankungen bei einem dauerhaft erhöhten Niveau der wöchentlich erfassten Syndrome. Durch diese sehr starken Verzerrungen in der Abbildung wurde eine valide Detektion von Häufungen mittels des Syndroms verhindert. Diese Beobachtung bei der Analyse des Layers deckte sich eindeutig mit den Erkenntnissen der vorangegangenen Analysen (vgl. Kap. 3.2.4 & 3.4.2). Somit wurde unter Konsultation einer Expertin des RKI bezüglich dieser Problematik die Entscheidung getroffen, das Syndrom in den weiteren Analysen nicht mehr zu berücksichtigen, da es für die syndromische Surveillance dieser Erkrankungsgruppe nicht nutzbar schien. Dieses Experteninterview (vgl. Anhang 8, S. 84 f.) ergab zusätzlich, dass bei akuten exanthematischen Erkrankungen eine syndromische Surveillance auf Basis der unspezifischen Symptome generell nicht sinnvoll sei.

Folglich wurden bei den grafischen Vergleichen der Zeitreihen der wöchentlichen prozentualen Anteile der Syndrome mit denen der Inzidenzen des Meldewesens und dem Praxisindex der AGI nur die Syndrome für GI und ARE berücksichtigt. Dieser Layer der prozentualen Anteile des Syndroms für GI und der Inzidenzen der Gruppe der gastrointestinalen Erkrankungen der Meldedaten zeigte analoge Ergebnisse zum Layer auf Basis der absoluten Häufigkeiten. Dabei lieferte die Betrachtung der relativen Daten schärfere Ergebnisse, sodass die Kongruenzen und Abweichungen deutlicher zu erkennen waren. So war der Peak zum Jahresende 2013 bei den Meldedaten bei den Zeitreihen der relativen Daten auch bei den Syndromen deutlicher zu erkennen, sodass eine weitere zusätzliche Deckung bestand.

Auch für ARE lieferte der Layer der wöchentlichen prozentualen Anteile des Syndroms mit den Inzidenzen für Influenza identische Ergebnisse zum Layer der absoluten Zahlen. Zusätzlich wurden die relativen Zeitreihen für ARE noch mit dem Praxisindex der AGI als Referenz in einem Layer betrachtet. Dabei deuteten sich trotz deutlicher Schwankungen bei den Zeitreihen des Syndroms weitere Kongruenzen an. So deckten sich zusätzlich zu den Peaks zum Jahresbeginn auch die früheren Anstiege im Oktober bis November in beiden Datenreihen (vgl. Anhang 9, S. 86). Dazu war beim Praxisindex der Anstieg zum Jahresbeginn 2014 deutlicher ausgeprägt als bei den Inzidenzen, sodass hier eine vergleichsweise bessere Deckung der Zeitreihen des Syndroms mit der Referenz des AGI-Sentinels bestand. Dennoch verdeutlichte auch dieser Vergleich die starken Schwankungen der syndromischen Zeitreihen und die vielen unerwarteten Häufungen dieser außerhalb der Saison, sodass das Syndrom im Allgemeinen noch zu unspezifisch zu sein schien.

Syndromische Surveillance in Notaufnahmen
Alexander John Zapf

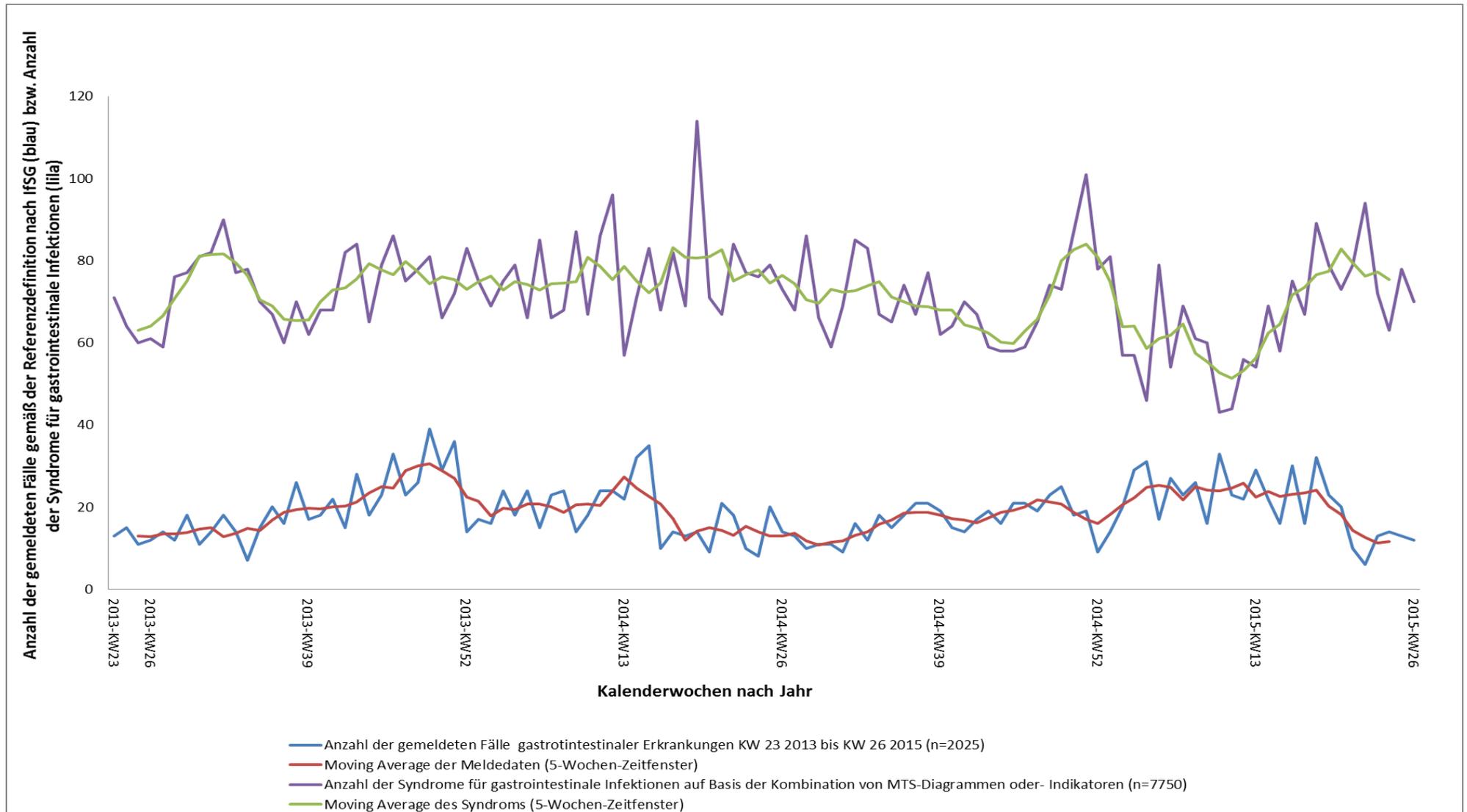


Abb. 3- 10: Grafischer Vergleich der Zeitkurven der Anzahl der gemeldeten Fälle gemäß der Referenzdefinition nach IfSG für gastrointestinale Erkrankungen nach Kalenderwoche im Stadtbezirk Berlin Tempelhof-Schöneberg mit der Zeitkurve der wöchentlichen Anzahl des generierten Syndroms für gastrointestinale Infektionen (GI) im AVK, 03.06.2013 bis 28.06.2015, (n=9775).

Syndromische Surveillance in Notaufnahmen
Alexander John Zapf

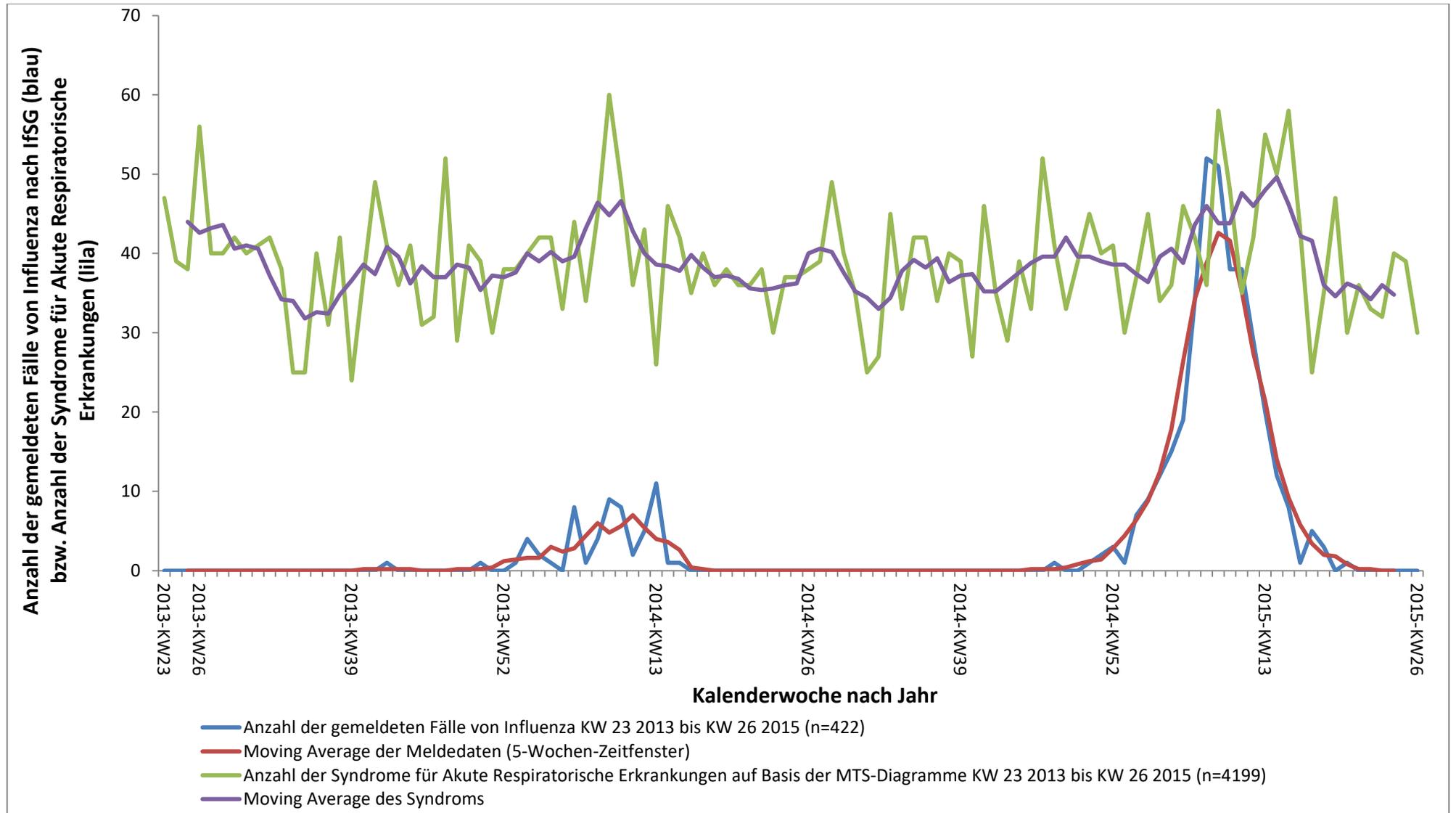


Abb. 3- 11: Grafischer Vergleich der Zeitkurven der Anzahl der gemeldeten Fälle gemäß der Referenzdefinition nach IfSG für Influenza nach Kalenderwoche im Stadtbezirk Berlin Tempelhof-Schöneberg mit der Zeitkurve der wöchentlichen Anzahl des generierten Syndroms für ARE im AVK, 03.06.2013 bis 28.06.2015, (n=4.621).

Syndromische Surveillance in Notaufnahmen Alexander John Zapf

3.4.5 Ergebnisse des Vergleichs der mittels des RKI-Tools detektierten Signale der Zeitreihen der Syndrome mit den Signalen der Zeitreihen der Referenzdaten

Beim Vergleich der Signale der Zeitreihen auf Basis der absoluten Häufigkeiten erzeugten die Syndrome für GI genauso viele rote Signale (vgl. Kap. 2.11.1), wie die Referenzdaten, während diese mehr gelbe Signale generierten. Es zeigten sich Kongruenzen in der Signaldetektion, wobei sich nicht immer rote mit roten Signalen deckten, sodass das Ausmaß der detektierten Signale zwischen den beiden Zeitreihen variierte. Dazu detektierten die Syndrome einige Signale der Referenzdaten von August bis September 2014 nicht. Demgegenüber generierten sie mehrere rote Signale im April 2015, die in der Referenz nicht auftraten. So zeigte sich einerseits das Potential des generierten Syndroms zur Signaldetektion auf, wobei es primär stärkere Warnsignale detektierte. Andererseits wies es als Limitation teils deutliche Abweichungen von der Zeitreihe der Referenz in der Signalerkennung auf.

Die generierten Signale auf Basis der Zeitreihen der absoluten Anzahl der Syndrome für ARE sowie der Fallzahlen für Influenza zeigten eine geringere Kongruenz. Während die Vergleichsdaten ausschließlich Signale im Zeitraum der Grippe-Saison von Januar bis März detektierten, verteilten sich die Signale der Syndrome über den ganzen Untersuchungszeitraum. Die Referenzdaten zeigten primär rote Signale, die eine überdurchschnittliche Influenza-Aktivität implizierten, wobei die Signale der Syndrome zum Jahresbeginn nur sporadisch auftraten und teilweise nur gelb waren. Somit konnte weder eine Kongruenz hinsichtlich der Signale generell noch in Bezug auf deren Schweregrad beobachtet werden. Außerdem detektierte die Zeitreihe der Syndrome einige rote Signale außerhalb der Grippe-Saison, die nicht bei den Referenzdaten zu beobachten waren. Somit erwies sich die Signaldetektion mittels der Zeitreihe der absoluten Häufigkeiten des Syndroms für ARE noch als problematisch, da kaum Kongruenzen zur Referenz bestanden und die Signale sehr über den gesamten Zeitraum verstreut lagen.

Beim Vergleich der detektierten Signale der Zeitreihen der relativen Daten (vgl. 2.11.2) für GI zeigten die prozentualen Anteile der Syndrome im Vergleich zu den Inzidenzen weniger Signale, es waren jedoch einige Deckungen zu beobachten (vgl. Anhang 10 & 11, S. 87). So deckten sich einige rote Signale im Juli und Oktober 2013 sowie im März, Juli und Dezember 2014. Dahingegen detektierten die Inzidenzen eine Häufung von Signalen im August bis September 2014 (vgl. Anhang 11, S. 87), die Syndrome nicht abbildeten. Andererseits erfassten diese eine größere Ansammlung von Signalen Ende März bis April 2015 (vgl. Anhang 10, S. 87), die durch die Inzidenzen nicht in dem Ausmaß erkannt wurde. So implizierte der Vergleich der Signale der Zeitreihen der relativen Daten schon ein größeres Potential der Signaldetektion mittels des generierten Syndroms für GI als noch der Vergleich auf Basis absoluten Daten. Dennoch bestanden noch Diskrepanzen in den detektierten Signalen der Zeitreihen.

Beim Vergleich der Signale der relativen Daten für ARE bestand analog zu den Zeitreihen der absoluten Zahlen zwischen den Signalen der Anteile des Syndroms und der Inzidenzen kaum Kongruenz, sodass nur vereinzelt Deckungen während der Grippe-Saison auftraten (vgl. Abb. 3- 12 & Abb. 3- 13). Zu den Signalen des Praxisindex bestanden mehr Deckungen seitens der syndromischen Zeitreihe, sodass sich auch rote Signale zu Beginn Oktober 2013 und im November 2014 deckten (vgl. Abb. 3- 12 und Abb. 3- 14). Dennoch zeigten sich die vielen Schwankungen der Zeitreihe der prozentualen Anteile des Syndroms und die verstreute Detektion von Signalen über den gesamten Zeitraum als problematisch. Eine wichtige Erkenntnis dieses Vergleichs war, dass auch die Signale der beiden Referenzen sich nur geringfügig deckten, sodass diese nur Kongruenzen zum erwarteten Höhepunkt der Influenza-Saisonalität von Februar bis März zeigten (vgl. Abb. 3- 13 & Abb. 3- 14). Allgemein verdeutlichte dieser Vergleich, dass das generierte Syndrom in dieser Form noch nicht ausreichend zur Detektion von

Syndromische Surveillance in Notaufnahmen Alexander John Zapf

Signalen für Häufungen oder Ausbrüche von ARE und Influenza ist und nur sporadisch Signale generiert. Dazu schienen auch die beiden etablierten Standardsysteme zur Erfassung von Influenza und ARE in Deutschland noch deutliche Divergenzen aufzuweisen und sich nur während der Hochsaison der Influenza- und ARE-Aktivität zu ergänzen.

Durch das Eliminieren der Zeiträume um die Feiertage (vgl. 2.11.2) wurden bei beiden Erkrankungsgruppen nur wenige Signale, und vor allem gelbe entfernt, sodass die allgemeinen Trends und potentiellen Public Health-Alarme durch Akkumulationen von roten Signalen identisch blieben. Der Effekt der Feiertage auf die Signaldetektion schien folglich gering zu sein.

Syndromische Surveillance in Notaufnahmen Alexander John Zapf

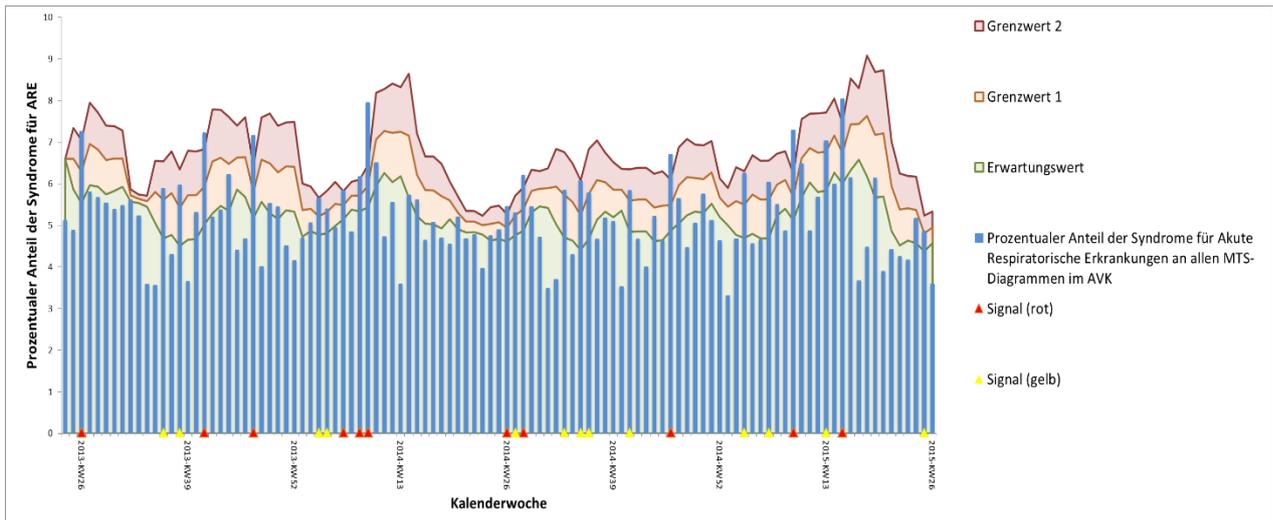


Abb. 3- 12: Histogramm zur Signaldetektion der Zeitreihen der wöchentlichen prozentualen Anteile des Diagramms für ARE an allen MTS-Daten, AVK, 03.06.2013 bis 28.06.2015.

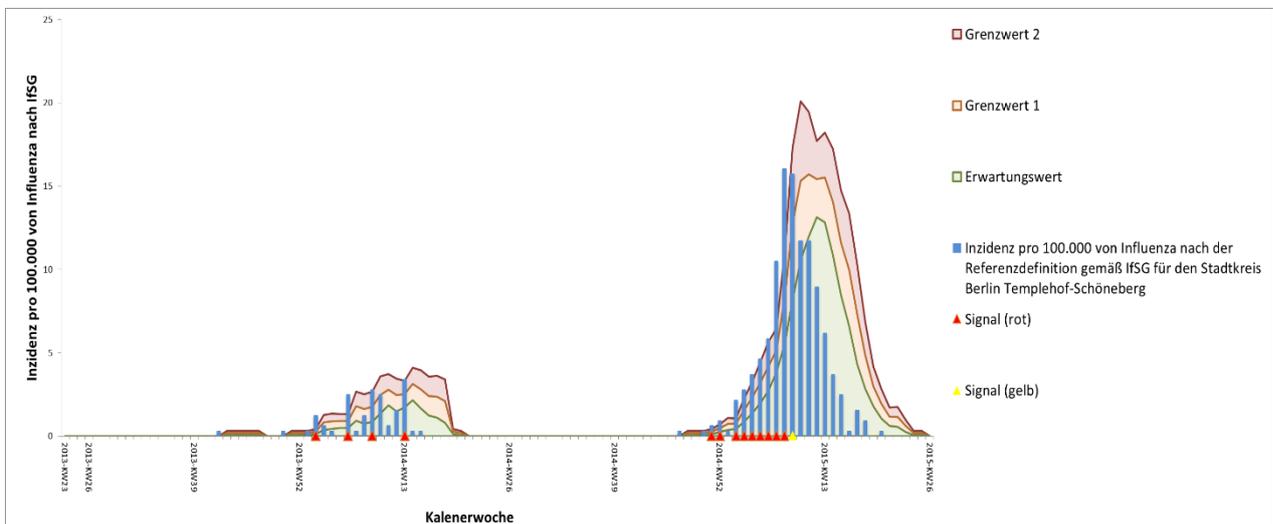


Abb. 3- 13: Histogramm zur Signaldetektion der Zeitreihen der wöchentlichen Inzidenzen pro 100.000 von Influenza gemäß der Referenzdefinition des IfSG im Stadtbezirk Berlin Tempelhof-Schöneberg, 03.06.2013 bis 28.06.2015.

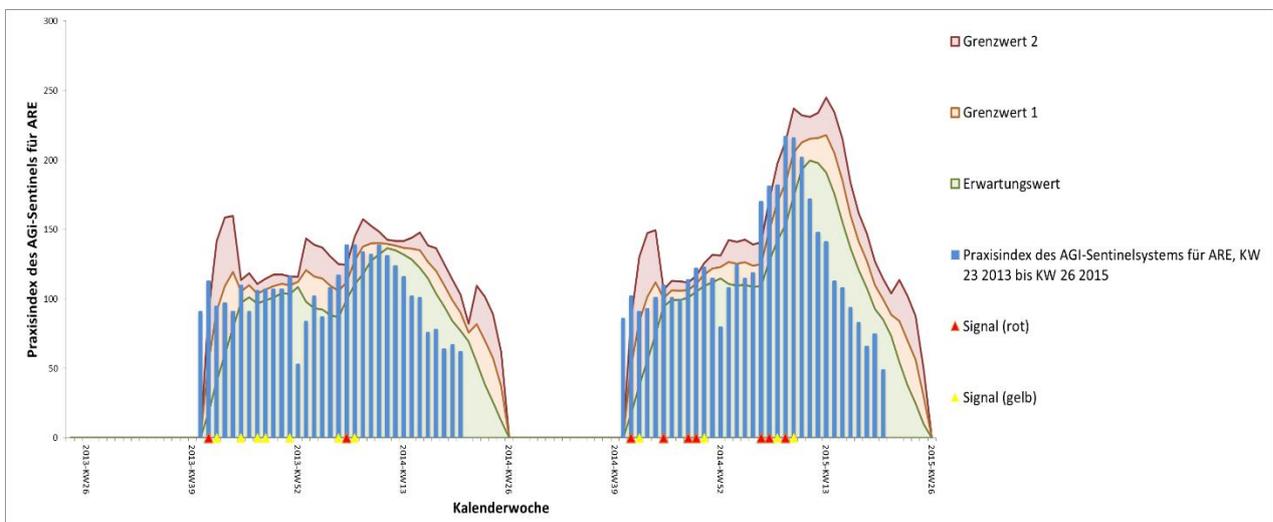


Abb. 3- 14: Histogramm zur Signaldetektion der Zeitreihen des wöchentlichen Praxisindex der AGI für Influenza und ARE in der Region Berlin-Brandenburg, 03.06.2013 bis 28.06.2015.

3.4.6 Resultate der Zeitreihenanalyse

Die abschließende Analyse dieser Arbeit stellte die Zeitreihenanalyse unter Hilfestellung der Fachexperten des Datenmanagements des RKI dar.

Im folgenden Text werden nur die Ergebnisse der Zeitreihen für GI beschrieben. Die Zeitreihen des Syndroms für ARE zeigten zu viele Variationen und konnten den charakteristischen Verlauf der Influenza-Saison nicht abbilden, sodass die statistische Analyse dieser zu keinen nutzbaren Ergebnissen führte. Dieses Syndrom ist folglich zur syndromischen Surveillance der Influenza und ARE noch nicht nutzbar.

Für GI wurden die drei syndromischen Zeitreihen auf Basis der Diagramme, der Oder-Kombination und der prozentualen Anteile mit den Fallzahlen gemäß des IfSG verglichen. Die Kreuzkorrelationskoeffizienten zeigten für alle drei paarweisen Berechnungen keine Korrelation, wobei die Werte zwischen $\rho=0,1$ und $\rho=-0,2$ schwankten. Die Autokorrelation zeigte für die Zeitreihe der IfSG-Daten eine übermäßige Korrelation bei der 52. Woche des Beobachtungszeitraums, sodass hier die Werte dazu tendierten, denen des Vorjahres zu entsprechen. Bei den syndromischen Zeitreihen zeigten sich keine Autokorrelationen. Die Betrachtung der Residuen nach der Entfernung der Langzeittrends zeigten bei den drei syndromischen Zeitreihen jeweils Peaks im März bis April und zum Jahresende 2014, die den Meldedaten um einige Wochen voraus waren. Die Kreuzkorrelation mit Zeitverschiebung der Residuen zeigte um die 10. Woche des Beobachtungszeitraums ein Maximum, das für den Vergleich der Zeitreihe des Syndroms auf Basis der Diagramme mit den Meldedaten einen statistisch signifikanten Koeffizienten von $\rho=0,4$ ergab. Dies implizierte das Potential einer syndromischen Surveillance in Krankenhäusern auf Basis dieses Syndroms, sodass diese als Frühwarnsystem für Ausbrüche gastrointestinaler Infektionen fungieren und diese Wochen vor dem Meldesystem gemäß des IfSG detektieren könnte.

4 Diskussion

Das primäre Ergebnis dieser Studie zeigt, dass die im Rahmen der Dringlichkeitseinschätzungen erfassten notfallmedizinischen Routinedaten in der vorhandenen Form noch nicht hinreichend für eine syndromische Surveillance in Krankenhäusern nutzbar sind. Die auf Basis der Daten der MTS-Triage eines Krankenhauses generierten Syndrome weisen zu viele Variationen auf und sind zu unspezifisch, sodass sie noch ungeeignet zur Generierung valider Signale im Rahmen einer syndromischen Surveillance sind. Dennoch konnte diese Arbeit bereits das zukünftige Potential solcher Syndrome hinsichtlich der Ergänzung und Verbesserung der deutschen Routinesurveillance demonstrieren. Außerdem liefert diese Untersuchung wertvolle Erkenntnisse und Praxisimplikationen, die bei der weiteren Erforschung der Thematik und der Implementierung von Surveillance-Systemen in der Bundesrepublik Deutschland von Nutzen sein können.

Der Abgleich der syndromischen Daten mit den Referenzdaten des deutschen Meldewesens gemäß des IfSG und des AGI-Sentinel-Systems zeigte zum Teil bestehende Kongruenzen auf, jedoch bestanden vor allem in Abhängigkeit von der Erkrankungsgruppe noch viele Schwankungen und stark erhöhte Amplituden bei den Syndromen im Vergleich zur Referenz. Somit sind die Syndrome generell noch nicht nutzbar, um valide Signale zur Detektion von Ausbrüchen und unerwarteten Häufungen zu generieren und die Saisonalität von Erkrankungen, wie z.B. Influenza, abzubilden.

Trotz dieser Einschränkungen konnte im Rahmen dieser Arbeit bereits eine Vielfalt an Syndromen für diverse Erkrankungsgruppen von gastrointestinalen bis zu sexuell übertragbaren Infektionen erstellt werden. Ferner offenbarte sich die mögliche Ableitung von verschiedenen Syndromen für eine syndromische Surveillance außerhalb der Infektionsepidemiologie, wie für NCDs, umweltassoziierte Erkrankungen und Intoxikationen.

Außerdem deutete sich das Potential einer auf den MTS-Daten basierenden syndromischen Surveillance an, indem die syndromischen Daten meist stärkere Ausschläge als die Referenzdaten aufwiesen, was eine höhere Sensitivität implizieren könnte. Dadurch könnte diese in Ergänzung zur Routinesurveillance helfen, die Dunkelziffer dieser zu minimieren. Weiterhin zeigten die Analyse mittels des Signaltools und die Zeitreihenanalyse für die Syndrome Peaks, die den Vergleichsdaten zeitlich voraus waren und somit als Frühwarnsignale zur rechtzeitigeren Detektion von Ausbrüchen oder saisonalen Häufungen dienen könnten. Dazu detektierten die Syndrome zum Teil unerwartete Anstiege, die nicht in den Vergleichsdaten erfasst wurden. Eine Erfassung dieser sonst nicht erkannten Häufungen ist besonders im Rahmen von ARE außerhalb der Influenza-Saison von Relevanz (Davlin et al., 2016).

Stratifikationen und differenzierte Analysen könnten in Zukunft genutzt werden, um die syndromische Surveillance zu optimieren. Die Stratifikation nach den Altersgruppen konnte beispielweise für ARE und Influenza helfen, Häufungen und die Saisonalität genauer abzubilden. Auch die Analyse nach der mittleren Fallschwere pro Woche und den Wochentagen lieferte Ergebnisse zum Trend in der Auslastung der Notaufnahme sowie zu Zeiträumen mit Akkumulationen schwerer Erkrankungen.

Eine theoretische Evaluation eines hypothetisch auf MTS-Daten basierenden syndromischen Surveillance-Systems unter Berücksichtigung der Evaluationskriterien des CDC (2001) würde hinsichtlich der Stärken die Attribute *Einfachheit*, *Sensitivität*, *Datenqualität* und eventuell *Zeitnähe* betonen. Das System wäre relativ simpel und würde kaum einen zusätzlichen Aufwand für die Datenlieferanten darstellen (Bracebridge et al., 2013; Triple-S-Project, 2013c), da die MTS-Daten bereits zum Zweck der Triage elektronisch erhoben werden. Dazu weist der Datensatz bis auf wenige

Syndromische Surveillance in Notaufnahmen Alexander John Zapf

Ausnahmen eine gute Datenqualität auf. Zusätzlich konnten die Ergebnisse dieser Studie eine relativ hohe Sensitivität und eine rechtzeitige oder gar frühzeitige Detektion von Erkrankungshäufungen andeuten. Dies implizierte eine relativ gute Zeitnähe, zumal die Daten durch eine elektronische Übermittlung nahezu in Echtzeit zur Verfügung stehen könnten. Jedoch können anhand dieser retrospektiven Analyse keine validen Aussagen über die Zeitnähe in der Realität gemacht werden und dies müsste durch weitere prospektive Datenerhebungen näher untersucht werden. Auf der anderen Seite würde eine solche Evaluation die nicht gegebene Repräsentativität im Rahmen dieser Studie und den niedrigen positiven Vorhersagewert durch die hohe Anzahl an falsch-positiven Signalen aufgrund einer niedrigen Spezifität hervorheben (Krause, 2007, S. 166; Triple-S-Project, 2013c). Dazu wäre ein potentiell hoher personeller und materieller Ressourcenaufwand bei einer Implementierung in Echtzeit und täglicher Analyse als Kontra zu werten (Ziemann et al., 2011).

Abschließend ist hervorzuheben, dass die vorliegenden Daten viele Limitationen aufwiesen und die generierten Syndrome so noch nicht zur Detektion von validen Signalen für Ausbrüche und saisonale Anstiege im Rahmen einer syndromischen Surveillance nutzbar sind. Dennoch zeigt sich ein vielseitiges Potential und eine Eignung zur Ergänzung der Routinesurveillance in Deutschland scheint generell möglich zu sein.

4.1 Vergleich und Interpretation im Kontext des nationalen und internationalen Forschungsstands

Während sich die syndromische Surveillance auf nationaler Ebene in Deutschland bisher auf Sentinel-Systeme (Bornemann, 2007; RKI, 2016b), und ad hoc implementierte Systeme zur Überwachung außergewöhnlicher infektionsepidemiologischer Ereignisse (RKI, 2009; Wadl et al., 2011) beschränkt, ist die Entwicklung in anderen Staaten schon weiter fortgeschritten.

Weltweit wird syndromische Surveillance für die Überwachung der verschiedensten Gesundheitsgefährdungen von einem Großbrand in einer Chemiefabrik und einer assoziierten Emission toxischer Gase und Chemikalien bis zu einer unerwarteten Hitzewelle mit assoziierten Krankheits- oder Todesfällen (Triple-S-Project, 2013c) eingesetzt. Sie dient auch der Einschätzung der Gefahr durch bioterroristische Ereignisse und der erhöhten Surveillance im Rahmen von Massenveranstaltungen (Ayala et al., 2016; Meyer et al., 2008; Triple-S-Project, 2013c). Der Fokus liegt auf der frühzeitigen Detektion und Überwachung in Echtzeit von Häufungen von Infektionskrankheiten (Triple-S-Project, 2013b). Einige prominente Beispiele sind die Erfassung des Beginns, Verlaufs und des Ausmaßes sowohl der saisonalen als auch der pandemischen Influenza (Fouillet et al., 2015; Heffernan et al., 2004; RKI, 2016b; Rosenkötter et al., 2013) und die Frühwarnung bei Krankheitsausbrüchen durch neuartige, unbekannte oder vernachlässigte Erreger, wie Ebola- oder Dengueviren (Jia & Mohamed, 2015; Runge-Ranzinger et al., 2014). Zunehmende Bedeutung erlangt auch die Funktion als Frühwarnsystem für umweltassoziierte Erkrankungen, wie Asthma oder hitze- und kälteassoziierte Erkrankungen (Elliot et al., 2014; Jossieran et al., 2010; Smith et al., 2016).

In den USA existiert seit Beginn der 2000er als Reaktion auf die terroristischen Anschläge des 11. Septembers eine Vielzahl von Systemen der syndromischen Surveillance zur Detektion von Hauptbeschwerden in Notaufnahmen und Überwachung potentieller bioterroristischer Angriffe (Bracebridge et al., 2013; Elliot, 2009; Triple-S-Project, 2013c).

Auf europäischer Ebene hat das Triple-S-Project die bestehenden Systeme syndromischer Surveillance erfasst, überprüft sowie analysiert und konnte 21 aktive und 11 Pilotsysteme mit Bezug auf die

Syndromische Surveillance in Notaufnahmen Alexander John Zapf

menschliche Gesundheit identifizieren (Conti Kanieff & Rago, 2012; Triple-S-Project, 2013d). Dabei stellten Notaufnahmen von Krankenhäusern die häufigsten Datenquellen dar (Triple-S-Project, 2013a). Als Beispiele wurden besonders die Systeme aus Frankreich und dem Vereinigten Königreich hervorgehoben (Triple-S-Project, 2013b, 2013c).

Das französische SurSaud und das dazugehörige Oscour sind die prominentesten Beispiele und gelten als einige der am weitesten entwickelten syndromischen Surveillance-Systeme weltweit (Caserio-Schönemann et al., 2014; Fouillet et al., 2015; Triple-S-Project, 2013b). Oscour ist die Komponente der französischen syndromischen Surveillance in Bezug auf Notaufnahmen. Das Netzwerk erfasst ca. 80% aller täglichen Konsultationen in landesweit über 600 Notaufnahmen bei einer bis zu 100-prozentigen Abdeckung der lokalen Notaufnahmebesuche. Dabei wird durch eine sehr stabile Datenübertragung die Surveillance von täglich ca. 43.000 Notaufnahmebesuchen ermöglicht (Fouillet et al., 2015). Das System weist eine sehr gute Datenqualität hinsichtlich der demografischen Daten mit einer Vollständigkeit von nahezu 100% auf und bei 75% der Diagnosen liegen Codierungen mittels ICD-10 vor. Dabei werden Signalveränderungen von etwa 100 Syndromen detektiert und ca. 87% der Notaufnahmebesuche werden nach einem Tag und fast 97% nach zwei Tagen übermittelt (Fouillet et al., 2015). Somit ermöglicht dieses zeitnahe und reaktive System die tägliche Surveillance einer Vielzahl von Pathologien, wie z.B. Ausbrüchen von Masern- und Chikungunyaviren und den Auswirkungen von Hitzewellen auf die Gesundheit (Josseran et al., 2010; Josseran, et al., 2006). Außerdem konnte es u.a. bei der Einschätzung der Auswirkung sich ändernder Umwelteinflüsse auf die Asthma-Prävalenz und bei der Überwachung von Massenereignissen helfen (Fouillet et al., 2015). Die syndromische Surveillance in Frankreich weist durch eine tägliche Datensammlung und -analyse, die hinsichtlich der Indikatoren sowie demografischer Daten und des geografischen Levels an das Ereignis angepasst werden können, besonders Stärken in der Flexibilität und Zeitnähe auf. Zusätzlich ermöglicht sie einen Zugriff auf nationaler und regionaler Ebene und eine enge Zusammenarbeit mit den Datenlieferanten und anderen krankheitsspezifischen Surveillance-Systemen (Caserio-Schönemann et al., 2014; Triple-S-Project, 2013c). Bemerkenswert ist, dass die Datenvollständigkeit der ICD-10-Codierungen des Systems mit 75% fast der Vollständigkeit der Indikatoren (78%) in dieser Arbeit entspricht. Dies veranschaulicht, dass trotz unvollständiger Angaben eine effektive syndromische Surveillance möglich ist, und diese Limitation bei der Implementierung einer syndromischen Surveillance in deutschen Notaufnahmen keine große Hürde darstellen dürfte.

Auch im Vereinigten Königreich wird die syndromische Surveillance mit derzeit sechs implementierten Systemen sehr effektiv und vielseitig angewandt (Conti, Kanieff und Rago, 2012). Die jüngste Ergänzung stellt das auf Notaufnahmen basierende Emergency Department Syndromic Surveillance System (EDSSS) dar (Elliot et al., 2012). Dieses analysiert Daten der Triage aus den Notaufnahmen von 35 Sentinel-Krankenhäusern in England und Nordirland auf einer täglichen Basis und erlaubt eine populationsbasierte Überwachung von Krankheiten mit schwerem Verlauf (Elliot et al., 2013; Smith et al., 2016). Darauf aufbauend erfolgt eine wöchentliche Berichterstattung über die Frequentierung von Notaufnahmen und Signaländerungen in den generischen Bereichen der respiratorischen, gastrointestinalen und kardialen Erkrankungen (Elliot et al., 2013). Das System wurde ursprünglich zur Erweiterung und Verbesserung der Public Health-Surveillance im Rahmen der Olympischen und Paralympischen Spiele 2012 konzipiert. Dabei konnte es seinen Nutzen unter Beweis stellen, indem es zwei potentielle Bedrohungen der Bevölkerungsgesundheit (Anstiege bei Asthma/ Atembeschwerden und hitzeassoziierten Erkrankungen) identifizieren und nach Ausbleiben eines Effekts Entwarnung geben konnte (Elliot et al., 2013). Im Sinne einer nachhaltigen Etablierung wird das System auch nach den olympischen Spielen weiterhin verwendet, um die bestehenden

Syndromische Surveillance in Notaufnahmen Alexander John Zapf

Systeme der Public Health-Surveillance bei der saisonalen Detektion von Influenza- und Noroviren zu unterstützen und die Früherkennung von potentiellen Bedrohungen der Bevölkerungsgesundheit zu ermöglichen (Elliot et al., 2013; Hughes et al., 2014; Smith et al., 2016). Auch die Erfahrungen dieses Systems verdeutlichen das große Potential der syndromischen Surveillance und können aufgrund der Ähnlichkeit der erfassten Erkrankungen eine gute Hilfestellung bei der Implementierung einer syndromischen Surveillance in deutschen Notaufnahmen leisten.

Dennoch sollte berücksichtigt werden, dass sich das deutsche Gesundheitssystem deutlich vom französischen und dem britischen unterscheidet und diese beispielsweise zentraler organisiert sind. Folglich lassen sich die Erfahrungen der syndromischen Surveillance in diesen Staaten nicht vollständig auf Deutschland projizieren und eine ähnlich erfolgreiche Entwicklung ist nicht unbedingt gewährleistet.

Auf nationaler Ebene in Deutschland existieren bislang nur wenige Systeme der syndromischen Surveillance (Conti, Kanieff & Rago, 2012), wobei primär Sentinel-Systeme zur Überwachung von ARE und Influenza, wie das AGI-Netzwerk (RKI, 2016b; Uphoff & Stilianakis, 2000), im Fokus stehen. Besondere Bedeutung kommt der syndromischen Surveillance auch bei der temporären Implementierung ad hoc bei größeren infektionsepidemiologischen Ereignissen, wie überregionalen Ausbrüchen und Pandemien zu. So wurde als Reaktion auf die Pandemie der A(H1N1)v-Influenza in den Jahren 2009 und 2010 die deutschlandweite freiwillige Pandemische Influenza Krankenhaus-Surveillance (PIKS) eingerichtet (RKI, 2009, 2010). Diese erfasste temporär die Erkrankungs- und Todesfälle an A(H1N1)v-Influenza in Krankenhäusern, da bis dato in Deutschland kein systematisches System zur routinemäßigen Erfassung der Schwere von Influenza-Erkrankungen in Krankenhäusern implementiert ist (RKI, 2009). Außerdem wurde während des großen EHEC/HUS-Ausbruchs in Norddeutschland 2011 die Surveillance Blutiger Durchfälle (SBD) eingerichtet. Diese basierte auf der freiwilligen syndromischen Surveillance blutiger Diarrhö in Notaufnahmen und sollte die rechtzeitige Überwachung von Trends neuauftretender EHEC-Fälle ermöglichen (Wadl et al., 2011). Beide temporären Systeme wurden a posteriori als nützlich eingeschätzt und eine weitere Anwendung wurde empfohlen (RKI, 2010; Wadl et al., 2011), die aber langfristig nicht realisiert wurde.

In der deutschen Public Health-Surveillance nimmt das Meldewesen auf Basis des IfSG (RKI, 2016f) eine dominante Position ein. Obwohl diese Routinesurveillance eine zufriedenstellende Vollständigkeit und Vollzähligkeit der Daten sowie eine gute Zeitnähe aufweist (RKI, 2016f) existieren einige Limitationen, die es noch zu verbessern gilt. So bestehen nur bei 77% der übermittelten Fälle Angaben zur Hospitalisierung und bei nur 62% wird der Infektionsort genannt (RKI, 2016f). Diese beiden Variablen könnten mittels einer syndromischen Surveillance auf Basis der MTS-Daten von Notaufnahmen einfach erfasst werden und somit zur Ergänzung der Routinesurveillance beitragen. Dazu bestehen zum Teil deutliche Verzögerungen auf dem Melde- und Übermittlungsweg (RKI, 2016f; Wadl et al., 2011), die durch eine syndromische Surveillance in Notaufnahmen reduziert werden könnten (Elliot et al., 2013; Fouillet et al., 2015), wobei diese Studie potentielle Frühwarnsignale im Bereich der gastrointestinalen Infektionen implizierte (vgl. Kap. 3.4.4 & 3.4.6). Zusätzlich kommen trotz der bestehenden Meldepflicht nicht alle zur Meldung verpflichteten Personen dieser nach und ein Teil der ärztlich oder labordiagnostisch erfassten Krankheiten findet keinen Eingang in das Meldesystem. Dies führt zu einer reduzierten Sensitivität des Surveillance-Systems, welches ein Maß für den Anteil der gemeldeten bzw. erfassten Fälle an allen tatsächlich in der Gesamtpopulation vorhandenen Fällen und damit für die Dunkelziffer der Erfassung darstellt (RKI, 2016f, S. 30). Ein bedeutendes Problem stellt dabei ein als zu hoch empfundener Arbeitsaufwand dar. Da die Daten des MTS zum Zweck der Triage bereits elektronisch erhoben

Syndromische Surveillance in Notaufnahmen Alexander John Zapf

werden (Gräff et al., 2014; Mackway-Jones et al., 2011), ist von einem geringen Mehraufwand für die Datenlieferanten auszugehen (Triple-S-Project, 2013c). Ferner gilt eine hohe Sensitivität als eine der Stärken der syndromischen Surveillance (Bracebridge et al., 2013; Triple-S-Project, 2011; WHO, 2008) und diese Arbeit deutete bereits eine hohe Sensitivität der syndromischen Daten im Vergleich zur Referenz des Meldewesens an. So könnte hier die syndromische Surveillance auf Basis von MTS-Daten eine wertvolle Ergänzung darstellen.

Das MTS gilt international und in Deutschland nach mehrfacher Evaluation als eine valides Instrument und als eines der prominentesten Systeme zur Triage (Azeredo et al., 2015; Christ et al., 2010). Die deutsche Version zeigte eine hohe Konstruktvalidität, sodass z.B. eine positive Assoziation zwischen den Dringlichkeitsstufen und der Mortalität sowie invasiven Maßnahmen bestand. Dazu wurde bezüglich der Reliabilität eine nahezu perfekte Übereinstimmung zwischen zwei Expertengruppen bei der Zuteilung von Patienten zu den Präsentationsdiagrammen beobachtet (Gräff et al., 2014). Hinzu kommt, dass das MTS das am häufigsten verwendete System in deutschen Notaufnahmen ist (Gräff et al., 2014; Schöpke & Plappert, 2011) und sich zum Standardinstrument der Triage in Deutschland entwickelt. Folglich stellt es eine vielversprechende Basis für eine syndromische Surveillance in deutschen Krankenhäusern unter der Verwendung notfallmedizinischer Routinedaten dar.

Allgemein ist die syndromische Surveillance in Deutschland im Vergleich zu anderen europäischen Staaten noch unterentwickelt und es besteht Forschungsbedarf. Angesichts der steigenden Frequentierung von Notaufnahmen und der zunehmenden Validität und Akzeptanz der syndromischen Surveillance (Hiller et al., 2013) existiert besonders in diesem Bereich noch eine Forschungslücke. Da die Daten der MTS-Triage genuin der Dringlichkeitseinschätzung von Patienten dienen (Mackway-Jones et al., 2011), ist kaum bekannt, inwieweit diese im Kontext einer syndromischen Surveillance nutzbar sind. Dazu existiert in deutschen Notaufnahmen kein kontinuierlich implementiertes Surveillance-System zur zeitnahen Erfassung von schweren ambulant erworbenen Infektionskrankheiten. Folglich erscheint die Untersuchung von potentiell zeitnah zur Verfügung stehenden notfallmedizinischen Routinedaten auf Basis des MTS sowie daraus abgeleiteten Syndromen im Rahmen einer syndromischen Surveillance angebracht.

Diese Studie versucht, den Forschungsstand in Deutschland zu erweitern und einen wichtigen Beitrag zur Implementierung einer syndromischen Surveillance in deutschen Notaufnahmen zur kontinuierlichen und zeitnahen Überwachung akuter Infektionskrankheiten zu leisten.

4.2 Limitationen und Stärken der Arbeit

Wie jede wissenschaftliche Arbeit hat auch die vorliegende Studie ihre Schwächen, die jedoch von einigen Stärken relativiert werden.

Eine generelle Hauptproblematik der syndromischen Surveillance ist das Verhältnis von einer hohen Sensitivität zu einer niedrigen Spezifität der Erfassung (Bracebridge et al., 2013; Triple-S-Project, 2011). Die Sensitivität gibt die relative Vollständigkeit der erfassten Fälle an allen tatsächlich in der Grundpopulation vorhandenen an (Krause, 2007), während sich die Spezifität darin ausdrückt, dass in Perioden ohne Häufungen von Krankheiten keine falsch-positiven Signale durch das System generiert werden (Rosenkötter & Reintjes, 2007). Auch diese Studie weist scheinbar eine hohe Sensitivität auf, wobei die erfassten Syndrome im Allgemeinen noch durch eine zu niedrige Spezifität gekennzeichnet scheinen. Dennoch ist eine möglichst sensitive Erfassung zur Verringerung der Dunkelziffer eines der

Syndromische Surveillance in Notaufnahmen Alexander John Zapf

Hauptziele der syndromischen Surveillance (Bracebridge et al., 2013; Triple-S-Project, 2011), sodass diese Limitation bereits a priori zu erwarten war.

Ein weiteres Problem ist ein misclassification bias (Gordis, 2014, S. 264; Macera, Shaffer, & Shaffer, 2013, S. 77), sodass Erkrankungen einem falschen MTS-Diagramm oder –Indikator zugeordnet wurden, wie die potentielle Fehlklassifizierung von an EX Erkrankten als Allergiker während der Pollensaison (vgl. Kap. 3.4.2).

Neben diesen generellen Schwächen weist diese Studie auch einige spezifische Limitationen auf. Da die vorliegende Studie eine retrospektive Analyse darstellt, konnten keine validen Aussagen über die Zeitnähe gemacht werden. Dennoch konnten die zeitlichen Analysen (vgl. Kap. 3.4.5 & 3.4.6) bereits erste potentiell frühzeitige Signale der syndromischen Surveillance auf Basis des MTS veranschaulichen. Generell ist davon auszugehen, dass die Daten des MTS in Zukunft zeitnah zur Verfügung stehen könnten, da diese in den meisten Krankenhäusern elektronisch erfasst werden.

In diesem Kontext ist als zusätzliche Limitation zu nennen, dass zur Einschätzung von Signalen für Ausbrüche oder saisonale Anstiege eine Baseline zur Erstellung von Schwellenwerten (Rosenkötter & Reintjes, 2007, S. 126f.) fehlte. Da es sich bei dieser Arbeit um eine Pilotierung in einem Feld handelte, indem bis dato keine syndromische Surveillance in Deutschland existiert, stand keine entsprechende Baseline als Erwartungswert zur Verfügung.

Ein weiterer limitierender Aspekt ist, dass die Qualität der erfassten MTS-Daten von der Expertise und Kompetenz des einschätzenden Pflegepersonals abhängig ist. Generell konnten Studien auf internationaler und deutscher Ebene eine hohe Reliabilität und Validität des MTS zeigen (vgl. Kap. 2.4. & 4.1), jedoch könnte es in dieser Studie zu systematischen Verzerrungen gekommen sein, da nur die Einschätzungen eines einzelnen Krankenhauses verwendet wurden. Da zu Beginn des Untersuchungszeitraums das MTS im AVK noch relativ neu implementiert war, ist anzunehmen, dass das einschätzende Pflegepersonal, trotz Schulung im Umgang mit diesem, noch unerfahren war und es vermehrt zu Fehlern in der Triage gekommen sein könnte. Dies könnte zu einer verminderten Validität der Daten aufgrund von Fehlern in der Klassifizierung der Patienten mit den MTS-Diagrammen und –Indikatoren geführt haben. Allerdings sollte sich diese systematische Verzerrung bereits während des Untersuchungszeitraums durch zunehmende Erfahrung und Routine in der Triage mittels des MTS verringert haben. Ferner ist die Erfassung der MTS-Daten mit einem geringen Mehraufwand für das einschätzende Personal verbunden und sollte nur von geschulten Pflegekräften durchgeführt werden (Mackway-Jones et al., 2011), sodass von einer hohen Datenqualität durch eine gute Compliance und eine geringe Fehlerquote auszugehen ist (Gräff et al., 2014). Trotzdem könnten hohe Auslastungen der Kapazitäten in der Notaufnahme die Fehlerwahrscheinlichkeit in der Triage erhöht haben. Interessant in diesem Zusammenhang ist, dass der Zeitraum der fehlenden MTS-Indikatoren parallel zum großen Berliner Masern-Ausbruch 2015 lag (RKI, 2015c, 2016a).

Auch in Bezug auf die Indikatoren des MTS liegen Limitationen hinsichtlich der Datenqualität vor. Ein systematisches Problem des deutschen MTS ist, dass die Indikatoren nicht distinkt sind. So können die gleichen Indikatoren aus unterschiedlichen MTS-Diagrammen resultieren und andererseits können unterschiedliche Indikatoren dieselben Beschwerden repräsentieren, wenn sie im Kontext verschiedener Diagramme klassifiziert werden. Beispielsweise existieren in Abhängigkeit des zugrundeliegenden Diagramms sowohl der Indikator *Mäßige Schmerzen* als auch *Mäßiger Schmerz* (Mackway-Jones et al., 2011). Dazu sind die Indikatoren abhängig vom vorangegangenen Diagramm, wobei einige Indikatoren für bestimmte Erkrankungen bedeutend sein könnten, ohne dass das

Syndromische Surveillance in Notaufnahmen Alexander John Zapf

Diagramm von Relevanz ist. Ein Beispiel ist der Indikator *Bericht über jüngeren Auslandsaufenthalt*, der auf dem sehr generischen, unspezifischen Diagramm *Unwohlsein bei Erwachsenen* basiert. Weiterhin entsprachen einige Indikatoren nicht der Definition des MTS-Handbuchs (vgl. Mackway-Jones et al., 2011), sodass es zu Fehlklassifizierungen gekommen ist.

Zusätzlich wies der Datensatz bezüglich der zur Generierung von spezifischen Syndromen wichtigen Indikatoren eine reduzierte Vollständigkeit auf. Die Daten zu den Indikatoren fehlten im Zeitraum von der ersten bis zur 13. KW des Jahres 2015, in dem sich der Berliner Masern-Ausbruch sowie der Höhepunkt der Grippe-Saison ereigneten. Dies führte zu Verzerrungen in den syndromischen Daten und besonders bei denen zu ARE und EX. Eine weitere Limitation der Datenvollständigkeit besteht darin, dass der Datensatz keine Angaben zum Geschlecht enthielt.

Ein häufig limitierender Faktor bei Surveillance-Systemen ist die Repräsentativität der erfassten Population in Bezug auf die Zielbevölkerung (Bornemann, 2007; CDC, 2001; Rosenkötter & Reintjes, 2007; Triple-S-Project, 2013a). Bei dieser Studie war die zeitliche Abdeckung von etwas mehr als zwei Jahren relativ kurz, sodass nur wenige größere infektionsepidemiologische Ereignisse erfasst wurden. Dazu bestanden hinsichtlich der geografischen Abdeckung Einschränkungen, da nur die Daten der Notaufnahme eines Krankenhauses untersucht wurden. So könnte ein selection bias (Gordis, 2014, S. 262-264; Macera et al., 2013, S. 155-157) bezüglich des Einzugsgebiets aufgetreten sein, da das AVK kein Alleinversorger in der Region ist. Weiterhin ist das Auftreten eines Berkson's bias (Berkson, 1946) sehr wahrscheinlich, da sich Populationen von Krankenhaus-Patienten generell von der Allgemeinbevölkerung unterscheiden (Gordis, 2014) und besonders in der Notfallversorgung eine sehr selektive Population zu erwarten ist. Dieser bias könnte sich dadurch verstärkt haben, dass das AVK das größte deutsche Behandlungszentrum für Menschen mit HIV/ AIDS, Tuberkulose und tropische Erkrankungen besitzt (Vivantes, 2016b). Somit könnten überdurchschnittlich viele Syndrome für ARE auf andere respiratorische Erkrankungen, wie Tuberkulose, zurückzuführen sein. Ein weiterer selection bias besteht darin, dass das AVK keine pädiatrische Station aufweist und im betrachteten Zeitraum nur 4.084 (4,51%) Kinder und Jugendliche in der Notaufnahme aufgenommen wurden. Somit waren die 0- bis 19-Jährigen stark unterrepräsentiert und die untersuchten Erkrankungsgruppen konnten nur für Erwachsene erfasst werden. Jedoch stellen Kinder und Jugendliche eine besonders vulnerable Population für viele Erkrankungen und besonders für gastrointestinale Infektionen und saisonale Influenza dar (IOM, 2012; RKI, 2016f). Zusätzlich könnte diese Unterrepräsentation die starken Verzerrungen bei den Syndromen für EX und akute Meningitiden verursacht haben, da diese Erkrankungen bei Erwachsenen sehr selten sind (RKI, 2016f).

Demgegenüber weist diese Arbeit einige Stärken auf, die diese Limitationen relativieren. Das AVK zählt zu den größten Krankenhäusern Berlins und weist für ein einzelnes Klinikum eine relativ große Abdeckung von unterschiedlichen Patientengruppen auf, was den Punkt der eingeschränkten Repräsentativität etwas abschwächt. Der Stichprobenumfang ist mit über 90.000 Beobachtungen für eine einzelne Untersuchungseinheit der Primärversorgung beträchtlich und sollte valide Aussagen erzeugen können. Hinzu kommen Stärken bezüglich der Datenqualität, sodass eine Vielzahl verschiedener Variablen für eine sehr differenzierte Analyse vorhanden war. Die meisten relevanten Variablen wiesen eine hohe bis sehr hohe Vollständigkeit auf, was einen wichtigen Aspekt der Generierung von validen Signalen in Surveillance-Systemen darstellt (CDC, 2001; Rosenkötter & Reintjes, 2007; Triple-S-Project, 2013c). Ferner wurde bei dieser retrospektiven Sekundärdatenanalyse ein breites Spektrum an unterschiedlichen methodischen Vorgehensweisen verwendet, um eine möglichst differenzierte und aussagekräftige Analyse zu gewährleisten.

Syndromische Surveillance in Notaufnahmen Alexander John Zapf

4.3 Praktische und theoretische Implikationen der Studie

Die praktischen und theoretischen Implikationen stellen eines der bedeutenden Hauptergebnisse dieser Untersuchung dar und können bei der zukünftigen Erforschung und Implementierung der syndromischen Surveillance in Deutschland einen bedeutenden Beitrag zur Optimierung leisten.

Eine der wichtigsten Handlungsimplicationen stellt die Durchführung prospektiver Studien mit kontinuierlicher Datenerhebung dar, um eine validere Einschätzung der Zeitnähe der zur Verfügung stehenden Daten zu ermöglichen. Die Erhebung prospektiver Daten in Folgeprojekten zur vertiefenden Untersuchung der Sensitivität und der Zeitnähe der syndromischen Surveillance könnte dazu beitragen, die bestmögliche Integration dieser in die bestehende Surveillance zu identifizieren. Dadurch könnte diese hinsichtlich dieser Attribute sowie bei der rechtzeitigen Detektion von Ausbrüchen und saisonalen Häufungen optimiert werden. Nur durch eine weiterführende Analyse kontinuierlich über einen längeren Zeitraum erhobener prospektiver Daten ist die Einschätzung des wahren Mehrwerts einer syndromischen Surveillance auf Basis von MTS-Daten zu realisieren. Diese Studie deutete schon rechtzeitige Frühwarnsignale an und eine hohe Zeitnähe scheint realistisch, da die MTS-Daten durch eine direkte elektronische Datenübermittlung schnell zur Verfügung stehen könnten. Da sich die IT-Lösungen im notfallmedizinischen Bereich rasant weiterentwickeln, wäre die Nutzung einer speziell an die syndromische Surveillance angepassten Software in Notaufnahmen denkbar. Dabei könnten spezielle Zusatzabfragen direkt in das System integriert werden und eine Weiterleitung der Daten am gleichen Tag an die auswertenden Institutionen wäre möglich. So könnten Entscheidungsträger schneller informiert und zeitnah Handlungsentscheidungen getroffen werden. Allerdings bleibt zu bedenken, dass eine Echtzeit-Analyse auf täglicher Basis mit großem personellen und materiellen Ressourcenaufwand bei der Institution der epidemiologischen Überwachung verbunden wäre. Folglich sollten die automatisierte Datenverarbeitung und Signalgenerierung in der syndromischen Surveillance verbessert oder eine Priorisierung in der Datenanalyse und –interpretation vorgenommen werden.

Ein weiterer essenzieller Schritt der Implementierung von Surveillance-Systemen ist die prospektive Erhebung einer Baseline als Erwartungswert zur validen Detektion von Signalen für Ausbrüche, unerwartete Häufungen sowie des Beginns saisonaler Anstiege. Diese Baseline-Daten können zur Definition von Schwellenwerten zur Generierung von Signalen im Falle einer unerwarteten, wahrscheinlich nicht zufälligen Abweichung der Krankheitshäufigkeit verwendet werden (Rosenkötter & Reintjes, 2007; Triple-S-Project, 2013c). Die Herausforderung dabei ist, diese Schwellenwerte so zu definieren, dass ein optimales Verhältnis zwischen Sensitivität, Spezifität und positivem prädiktiven Wert erreicht wird (Bornemann, 2007, S. 109; Rosenkötter & Reintjes, 2007; Schrell et al., 2013). Dabei könnte sich in zukünftigen Forschungsprojekten und bei der Implementierung der syndromischen Surveillance in deutschen Notaufnahmen an den praktischen Erfahrungen und Adjustierungen nach erfolgten Evaluationen bereits bestehender Surveillance-Systeme orientiert werden. Wichtig ist zusätzlich, dass diese Baseline systematisch über einen definierten Zeitraum prospektiv erfasst und dabei an lokale Gegebenheiten und spezifische Charakteristika in der Demografie und Morbidität des Einzugsgebiets angepasst wird (Schrell et al., 2013). So kann ein gut funktionierender Algorithmus zur Frühwarnung bei Alarmsignalen entwickelt werden.

Zusätzlich sollte in weiteren Forschungsprojekten die Vermeidung von systematischen Fehlern durch eine höhere Qualitätskontrolle seitens der Datenlieferanten und der organisierenden Institution oder eine Anpassung der Software zur Erfassung der Triage-Daten angestrebt werden. Diese könnte so programmiert werden, dass bei unvollständigen Angaben eine Fehlermeldung erscheint, sodass bei

Syndromische Surveillance in Notaufnahmen Alexander John Zapf

wichtigen Variablen zur Syndromgenerierung eine hohe Datenvollständigkeit gewährleistet wäre. Außerdem ist eine tieferegehende, ausführliche Schulung des Pflegepersonals im Umgang mit dem MTS zu empfehlen. So könnte in konsekutiven Forschungsprojekten die Standardisierung der verwendeten MTS-Daten gefördert und die Validität der Syndrome verbessert werden.

Ergänzend könnten die Indikatoren durch eine Kombination mit zusätzlichen Informationen optimiert werden. Informationen zu Fieber oder Husten, die beide nicht durch das MTS erfasst werden, oder Angaben zu Vitalparametern aus Notaufnahmeprotokollen könnten die Spezifität der Syndrome erhöhen. Weiterhin könnten durch moderne IT-Lösungen am Ende der Triage Zusatzfragen programmiert werden, um weitere Informationen zu generieren. Dabei könnten u.a. Anzeichen einer hämorrhagischen Symptomatik und die Notwendigkeit von Isolationsmaßnahmen oder speziellen Therapieformen und der Nachverfolgung von Kontaktpersonen erfragt werden. Ein gutes Beispiel wäre der Indikator *Bericht über einen jüngeren Auslandsaufenthalt*, der in Kombination mit diesen Zusatzabfragen und Vitalparametern großes Potential zur zeitnahen Detektion von tropischen Erkrankungen mit schwerem Verlauf hätte. Diese Informationen wären besonders nützlich bei der syndromischen Surveillance von importierten tropischen Krankheiten, wie viralen hämorrhagischen Fiebrern (VHF), und des darauf aufbauenden rechtzeitigen Ergreifens von Maßnahmen durch den öffentlichen Gesundheitsdienst (ÖGD).

Bezogen auf das AVK ergäbe sich besonders aufgrund der Spezialisierung auf HIV/ AIDS, Tuberkulose und tropische Erkrankungen eine weitere Kooperationsmöglichkeit. Da es im Bereich dieser Erkrankungen das größte Behandlungszentrum Deutschlands aufweist (Vivantes, 2016b), wäre es sehr attraktiv als Sentinel zur Erprobung einer syndromischen Surveillance dieser Krankheiten mit steigender Public Health-Relevanz (UNAIDS, 2016; WHO, 2015a, 2015c).

Vor der Implementierung einer kontinuierlichen prospektiven syndromischen Surveillance mittels MTS-Daten sind noch einige Herausforderungen zu überwinden. Zunächst müsste ein unterstützendes System um die syndromische Surveillance herum aufgebaut werden. Dabei müssten die beteiligten Akteure identifiziert sowie deren Zuständigkeiten definiert werden (Triple-S-Project, 2013c, S. 13). Zuerst müsste mit den zuständigen Landesgesundheitsbehörden hinsichtlich der Datenhoheit und der zentralen Datenverwaltung kommuniziert werden. In diesem Rahmen sollten Aspekte des Datenflusses und der Datensicherheit sowie die Einrichtung eines zentralen Datenservers diskutiert werden. Hinsichtlich der kontinuierlichen Datenanalyse sollten statistische Modelle zur Datenauswertung entwickelt (Triple-S-Project, 2013c, S. 85-100) und die personellen und materiellen Ressourcen bei der analysierenden Institution geschaffen werden. Dabei sollten Aspekte der gewünschten Zeitnähe mit den Möglichkeiten aufgrund der zur Verfügung stehenden Kapazitäten abgewogen werden. Ferner gilt es, die Art und Weise sowie die Frequenz des Informationsfluss zu bestimmen, um die Kommunikation mit den Datenlieferanten, der Fachgemeinschaft und der Öffentlichkeit zu gewährleisten (Triple-S-Project, 2013c, S. 113-126). Abschließend sollte das syndromische Surveillance-System in regelmäßigen Abständen nach seiner Implementierung evaluiert werden (CDC, 2001; Triple-S-Project, 2013c, S. 129-139).

Unter Berücksichtigung dieser Implikationen und Herausforderungen könnten Folgestudien mit einem größeren Patientenkollektiv auf regionaler Ebene durchgeführt werden. Dabei könnte auch ein längerer Zeitraum untersucht werden, um Ergebnisse zu einer langfristigen Implementierung der syndromischen Surveillance zu erhalten. Durch die Partizipation und Integration weiterer Kliniken des Vivantes-Konzerns oder mehrerer privater Krankenhausträger sowie der Charité und Krankenhäusern der Bundeswehr könnten zusätzlich eine bessere regionale und überregionale Abdeckung sowie eine

Syndromische Surveillance in Notaufnahmen Alexander John Zapf

höhere Repräsentativität erreicht werden. Der Einbezug von MTS-Daten aus Notaufnahmen mit mehr Kindern und Jugendlichen im Patientengut würde eine bessere Abbildung der untersuchten Erkrankungsgruppen ermöglichen. Es ist jedoch zu beachten, dass die Triage von Kindern besonders anspruchsvoll ist und das MTS für diese nur eine moderate Validität aufzeigen konnte (van Veen et al., 2008). Weiterhin stellt der Einbezug des Geschlechts einen wichtigen Aspekt bei weiteren Forschungsprojekten dar, um eine Stratifikation zur differenzierten Analyse von Risikofaktoren und Trends zu ermöglichen. Zuletzt wären seitens der analysierenden Institutionen eine tägliche Datenübermittlung in elektronischer Form und eine periodische Publikation auf wöchentlicher Basis anzustreben. In diesem Zusammenhang könnten neue Formen der Interpretation, Darstellung und Verbreitung der Informationen mittels Abbildungen wie Dashboards oder Infektionskrankheiten-Barometern in Erwägung gezogen werden (Bracebridge et al., 2013; Rosenkötter & Reintjes, 2007).

Schließlich könnte ein regionales Folgeprojekt mit prospektiver Datenerhebung den Ansatzpunkt für ein nationales Pilotprojekt mit der langfristigen Perspektive einer deutschlandweiten Implementierung der syndromischen Surveillance in Notaufnahmen darstellen. In diesem Kontext könnte ausführlich untersucht werden, inwieweit eine MTS-basierte syndromische Surveillance in der Lage ist, infektionsepidemiologische und bevölkerungsgesundheitsrelevante Ereignisse zu erfassen und ob dabei ein Zeitgewinn im Vergleich zur Routinesurveillance entsteht.

Ein nationales System der syndromischen Surveillance könnte nach nachhaltiger Implementierung und Evaluation seiner Funktionsfähigkeit und Nützlichkeit auf internationaler Ebene verglichen werden. Dabei wäre ein Benchmarking (Thelen & Reiche, 2007) mit den Systemen anderer europäischer Staaten denkbar. Dies würde die Verbesserung des deutschen und der ausländischen Systeme im Rahmen eines internationalen Forschungstransfers ermöglichen. Als langfristige Perspektive könnte auf ein Netzwerk von syndromischen Surveillance-Systemen auf europäischer oder globaler Ebene hingearbeitet werden.

4.4 Ausblick auf die syndromische Surveillance in der Bundesrepublik Deutschland

Die syndromische Surveillance in Deutschland befindet sich besonders im notfallmedizinischen Bereich noch im Anfangsstadium und in Anbetracht des internationalen Forschungs- und Entwicklungsstands sowie der vielseitigen Möglichkeiten in diesem Bereich offenbart sich ein enormes Potential zur Optimierung.

Angefangen auf Ebene der Syndrome besteht großes Optimierungspotential in Folgeprojekten. So können diese durch neue IT-Lösungen in der Notaufnahme weiter standardisiert und an den Bedarf der Surveillance von Infektionskrankheiten angepasst werden. Durch individualisierte Diagramme und Indikatoren sowie schnell zu beantwortende Zusatzabfragen könnten die vorhandenen Daten optimal genutzt werden, um die Spezifität der Syndrome zu optimieren. Außerdem könnte die rechtzeitige Detektion von seltenen, fulminant verlaufenden Infektionskrankheiten, wie VHF und Meningitiden, bei denen schneller Handlungsbedarf besteht, ermöglicht werden. So könnten frühzeitig Maßnahmen ergriffen werden, indem im Gesundheitsamt oder den Landesbehörden bei entsprechenden Signalen schon Einzelfallkontrollen und Kontaktpersonennachverfolgungen durchgeführt werden, bevor die ärztliche Diagnose vorhanden ist. Dies würde die rechtzeitige Implementierung von Präventions- und Ausbruchkontrollmaßnahmen ermöglichen. Somit könnten viele Menschenleben gerettet und schwere Krankheiten sowie der einhergehende Verlust an Lebensqualität und Wohlbefinden vermieden werden.

Syndromische Surveillance in Notaufnahmen Alexander John Zapf

Auf höherer Ebene könnte die Partizipation von zusätzlichen Krankenhäusern die Datengrundlage der MTS-Daten ausweiten. Durch die Beteiligung weiterer Kliniken des Vivantes-Konzerns könnte der Datensatz auf über 300.000 Notaufnahme-Konsultationen pro Jahr ausgedehnt (Vivantes, 2016a, S. 19) und Daten von pädiatrischen Abteilungen mit einbezogen werden. Dies würde die Repräsentativität der Stichprobenpopulation erhöhen und prospektive Trendanalysen für den Berliner Raum ermöglichen. Basierend auf der weiten Verbreitung des MTS als Triage-System in Deutschland wäre eine vorläufige Erprobung des syndromischen Surveillance-Systems in mehreren Sentinel-Krankenhäusern möglich. Darauf aufbauend könnte langfristig eine großflächige Abdeckung durch ein umfassendes System parallel und ergänzend zum Meldesystem und den anderen bestehenden Surveillance-Systemen umgesetzt werden. Die Repräsentativität könnte progressiv gesteigert und zusätzlich könnten Space-Time-Cluster auf regionaler und nationaler Ebene erfasst, analysiert und zur Detektion von Ausbrüchen verwendet werden. Der Mehraufwand für die Notaufnahmen wäre gering, da die Triage in modernen Kliniken zum Standard gehört und das MTS mit niedrigem Aufwand betrieben werden kann (Christ et al., 2010; Gräff et al., 2014; Mackway-Jones et al., 2011). Da die MTS-Daten elektronisch erfasst werden, wären sie potentiell zeitnah zur syndromischen Surveillance verfügbar. Durch eine zu erwartende ähnlich hohe Flexibilität wie in den genannten Beispielstaaten könnte das System problemlos auf weitere Syndrome ausgedehnt werden, um Massenveranstaltungen und außergewöhnliche Ereignisse, wie Kälte- und Hitzewellen zu überwachen. Zusätzlich würde das System die zeitnahe Planung von Ressourcen und die rechtzeitige Vorbereitung von Notfallmaßnahmen ermöglichen (Drumright et al., 2015; Gräff et al., 2014; Hiller et al., 2013). Dazu könnte es helfen, die Auslastung von Kapazitäten einzuschätzen, was besonders durch die zunehmende Problematik der Überbelastung von Notaufnahmen an Relevanz gewinnt (Eichler et al., 2014; Guo & Harstall, 2006; Maleki et al., 2015). Ein wichtiger Benefit wäre die Stärkung der Vernetzung des ÖGD und des RKI als auswertende Institution mit den teilnehmenden Krankenhäusern und dem stationären Sektor generell.

Auch auf Ebene des Meldewesens bietet sich für die syndromische Surveillance eine zukünftige Anwendungsmöglichkeit. Derzeit wird am RKI an einem Mapping von Infektionskrankheiten gearbeitet, das aufzeigt, wie häufig Fälle ein bestimmtes Symptom in Assoziation mit einer bestimmten Krankheit aufweisen. Diese Analyse soll helfen einzuschätzen, wie valide Infektionskrankheiten aus den Symptomen abgeleitet werden können.

Die syndromische Surveillance entwickelt sich fließend fort, wobei sich durch das Erschließen neuer Datenquellen stetig neue Anwendungsmöglichkeiten ergeben. In intersektoraler Kooperation mit anderen Fachbereichen bieten sich viele potentielle Einsatzfelder zur Erfassung von Ereignissen mit Public Health-Relevanz außerhalb der Infektionsepidemiologie. So zeigt sich ein großes Potential bei der Überwachung des Einflusses von Umweltereignissen auf die Gesundheit. Dazu könnten Diagramme, wie „Chemikalienkontakt“ oder „Überdosis und Vergiftung“, sehr hilfreich sein, um bestehende Lücken in der Surveillance von Intoxikationen, industriellen Chemieunfällen und potentiell bioterroristischen Ereignissen zu schließen. Außerdem eignen sich einige Diagramme, wie „Thoraxschmerz“ oder „Asthma“, zur Überwachung von NCDs und umweltassoziierten Erkrankungen. Diagramme wie „Angriff (Zustand nach)“ könnten die Detektion von Gewaltverbrechen und damit assoziierten Gesundheitsschäden unterstützen. Diese stellen weltweit eine zunehmende Gesundheitsbedrohung dar, die eine multisektorale Antwort der nationalen Gesundheitssysteme erfordert (WHA, 2014), bei der die syndromische Surveillance eine bedeutende Rolle spielen könnte.

Syndromische Surveillance in Notaufnahmen Alexander John Zapf

4.5 Zusammenfassung und Schlussfolgerung

Diese Arbeit diente der Bewertung der Nutzbarkeit von notfallmedizinischen Routinedaten auf Basis des MTS im Kontext einer syndromischen Surveillance akuter Infektionskrankheiten in deutschen Notaufnahmen. Sie verfolgte das Ziel, die Eignung eines solchen Systems zur frühzeitigen Detektion von Ausbrüchen bzw. saisonalen Häufungen akuter, ambulant erworbener Infektionskrankheiten einzuschätzen, um die zeitnahe Implementierung von effektiven Kontrollmaßnahmen zu ermöglichen und Krankheitsfälle zu verhindern. Weiterhin diente sie der Pilotierung einer syndromischen Surveillance, um zukünftig weitere Krankenhäuser zur Partizipation zu gewinnen und zunehmend kontinuierliche prospektive Datenanalysen zu ermöglichen.

Eines der Hauptergebnisse war, dass die MTS-Daten und die daraus abgeleiteten Syndrome in der derzeitigen Form noch nicht im Kontext einer syndromischen Surveillance von Infektionskrankheiten nutzbar sind. Sie weisen zu viele Schwankungen auf und generieren durch eine niedrige Spezifität noch zu viele falsch-positive Signale. Dennoch offenbarte sich bereits das Potential der syndromischen Daten im Kontext eines Frühwarnsystems zur frühzeitigen und sensitiven Detektion von unerwarteten Häufungen und saisonalen Schwankungen. Ein weiteres Schlüsselergebnis dieser Studie stellt eine Vielzahl von Implikationen für die Forschung und Praxis in Deutschland dar, die bei der zukünftigen Implementierung und Weiterentwicklung der syndromischen Surveillance sehr hilfreich sein könnten.

Die Studie unterlag einigen Limitationen, sodass durch die retrospektive Betrachtung eine Baseline zur Bewertung der Signale fehlte und die Zeitnähe nicht valide einzuschätzen war. Ferner traten besonders hinsichtlich der Spezifität der Syndrome sowie der geografischen und zeitlichen Repräsentativität Einschränkungen auf. Diese Schwächen der Studie wurden durch einige Stärken der Arbeit, wie eine große Stichprobenpopulation und eine ausführliche Analyse mit verschiedenen Methoden relativiert.

Der Vergleich auf internationaler Ebene verdeutlicht das große Potential syndromischer Surveillance. Jedoch bestehen in Deutschland in diesem Bereich noch viele Verbesserungsmöglichkeiten und Forschungslücken, wobei bis dato keine bundesweite Surveillance in der Notfallversorgung deutscher Krankenhäuser für ambulant erworbene, akute Infektionskrankheiten existiert. Eine zeitnahe und kontinuierliche syndromische Surveillance auf Basis der Routinedaten deutscher Notaufnahmen könnte helfen, diese Lücke zu schließen. So könnten zu erwartende und bislang unbekannt infektionsepidemiologische Bedrohungen der Bevölkerungsgesundheit, die zu einer erhöhten Hospitalisierungsrate führen, frühzeitig erkannt, in ihrem Verlauf beobachtet und als Gefahr eingeschätzt werden. Die gewonnenen Erkenntnisse könnten zur Implementierung von Maßnahmen des Gesundheitsschutzes der Bevölkerung sowie zur Evaluation und Adjustierung von bereits veranlassten Maßnahmen genutzt werden. Langfristig könnte mit Hilfe einer auf MTS-Daten basierenden syndromischen Surveillance in Notaufnahmen ein deutschlandweites Netz zur Unterstützung der Überwachung von Infektionskrankheiten aufgebaut werden. Dazu besteht sehr großes Potential der syndromischen Surveillance in der Überwachung von Gesundheitsbedrohungen mit Public Health-Relevanz außerhalb von Infektionskrankheiten.

Summa summarum sollte die syndromische Surveillance in Deutschland weiterentwickelt und ausgebaut werden, da eine Verbesserung und ähnlich positive Entwicklung wie in anderen Staaten realistisch scheint und zukünftig eine funktionierende syndromische Surveillance in deutschen Notaufnahmen zur Optimierung der Routinesurveillance hinsichtlich der Sensitivität und Zeitnähe implementiert werden könnte.

Literatur

- Australian College for Emergency Medicine (ACEM). (2016). *Guidelines on the Implementation of the Australasian Triage Scale in Emergency Department*. Online abrufbar unter: <https://www.acem.org.au/getattachment/4320524e-ad60-4e7c-a96d-bdf90cd7966c/G24-Implementation-of-the-Australasian-Triage-Scale.aspx> Stand: 26.09.2016.
- Aminzadeh, F., & Dalziel, W. B. (2002). Older adults in the emergency department: A systematic review of patterns of use, adverse outcomes, and effectiveness of interventions. *Annals of Emergency Medicine*, 39(3), 238-247. doi:10.1067/mem.2002.121523
- Amt für Statistik Berlin-Brandenburg (2016). *Statistischer Bericht. A I 5 – hj 2 / 15. Einwohnerinnen und Einwohner im Land Berlin am 31. Dezember 2015*. Online abrufbar unter: https://www.statistik-berlin-brandenburg.de/publikationen/stat_berichte/2016/SB_A01-05-00_2015h02_BE.pdf. Stand: 26.09.2016.
- Ayala, A., Berisha, V., Goodin, K., Pogreba-Brown, K., Levy, C., McKinney, B., . . . Imholte, S. (2016). Public Health Surveillance Strategies for Mass Gatherings: Super Bowl XLIX and Related Events, Maricopa County, Arizona, 2015. *Health Secur*, 14(3), 173-184. doi:10.1089/hs.2016.0029
- Azeredo, T. R., Guedes, H. M., Rebelo de Almeida, R. A., Chianca, T. C., & Martins, J. C. (2015). Efficacy of the Manchester Triage System: a systematic review. *International Emergency Nursing*, 23(2), 47-52. doi:10.1016/j.ienj.2014.06.001
- Balkhy, H. H., Alenazi T.H., Alshamrani M.M., Henry Baffoe-Bonnie, H., Al-Abdely, H. M., El-Saed, M., A., . . . bin Saeed, A. (2016). from the Field: Nosocomial Outbreak of Middle East Respiratory Syndrome in a Large Tertiary Care Hospital — Riyadh, Saudi Arabia, 2015. . *MMWR: Morbidity and Mortality Weekly Report*, 65(6), 163–164.
- Bawa, Z., Elliot, A. J., Morbey, R. A., Ladhani, S., Cunliffe, N. A., O'Brien, S. J., . . . Smith, G. E. (2015). Assessing the Likely Impact of a Rotavirus Vaccination Program in England: The Contribution of Syndromic Surveillance. *Clinical Infectious Diseases*, 61(1), 77-85. doi:10.1093/cid/civ264
- Bayer, C., Remschmidt, C., an der Heiden, M., Tolksdorf, K., Herzhoff, M., Kaersten, S., . . . Buchholz, U. (2014). Internet-based syndromic monitoring of acute respiratory illness in the general population of Germany, weeks 35/2011 to 34/2012. *Euro Surveillance*, 19(4).
- Beckett, S. (1992). sts1: Autocorrelation and partial autocorrelation graphs. *Stata Technical Bulletin*, 5, 27-28.
- Berkson, J. (1946). Limitations of the Application of Fourfold Table Analysis to Hospital Data. *Biometrics Bulletin*, 2, 41-53. doi:10.1093/ije/dyu022
- Bornemann, R. (2007). Sentinel-Surveillance. In R. Reintjes & S. Klein (Hrsg.), *Gesundheitsberichterstattung und Surveillance. Messen, Entscheiden & Handeln* (S. 105-113). Bern: Verlag Hans Huber, Hogrefe AG.
- Box, G. E. P., Jenkins, G. M., & Reinsel, G. C. (2008). *Time Series Analysis: Forecasting and Control* (4th ed.). Hoboken, NJ, USA: Wiley.
- Bracebridge, S., Elliot, A. J., & Smith, G. (2013). Real-time syndromic surveillance. In I. A. Kreis, A. Busby, G. Leonardi, J. Meara, & V. Murray (Hrsg.), *Essentials of Environmental Epidemiology for Health Protection: A handbook for field professionals* (1. ed., S. 98 - 111). Oxford Oxford University Press.
- Brown, M. B., & Forsythe, A. B. (1974). Robust Tests for the Equality of Variances. *Journal of the American Statistical Association*, 69(346), 364-367. doi:10.1080/01621459.1974.10482955
- Bullard, M. J., Chan, T., Brayman, C., Warren, D., Musgrave, E., & Unger, B. (2014). *Revisions to the Canadian Emergency Department Triage and Acuity Scale (CTAS) Guidelines*. Online abrufbar unter: http://caep.ca/sites/caep.ca/files/caep/CTAS/ctas_guidelines_-_2014.pdf. Stand: 26.09.2016.
- Burger, R. (2012). EHEC O104:H4 in Germany 2011: Large Outbreak of Bloody Diarrhea and Haemolytic Uraemic Syndrome by Shiga Toxin-Producing E.Coli via Contaminated Food. In IOM (Ed.), *Improving food safety through a One Health approach*. Washington, DC: The National Academies Press.



Syndromische Surveillance in Notaufnahmen

Alexander John Zapf

- Caserio-Schönemann, C., Bousquet, V., Fouillet, A., & Henry, V. (2014). Le système de surveillance syndromique SurSaUD® // The French syndromic surveillance system SurSaUD®. *Bull Epidémiol Hebd*, 3-4, 38-44.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (2001). Updated Guidelines for Evaluating Public Health Surveillance Systems. Recommendations from the Guidelines Working Group *MMWR: Morbidity and Mortality Weekly Report*, 50(RR13), 1-35.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (2003). Syndromic Surveillance. Reports from a National Conference, 2003. *MMWR: Morbidity and Mortality Weekly Report*, 53(Suppl).
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (2014). Information about Middle East Respiratory Syndrome (MERS). Online abrufbar unter: https://www.cdc.gov/coronavirus/mers/downloads/factsheet-mers_en.pdf. Stand: 26.09.2016
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (2016). Summer Olympics (Rio 2016). Online abrufbar unter: <http://wwwnc.cdc.gov/travel/notices/alert/2016-summer-olympics-rio>. Stand: 26.09.2016
- Chen, K.-T., Chen, P.-Y., Tang, R.-B., Huang, Y.-F., Lee, P.-L., Yang, J.-Y., . . . Glass, R. (2005). Sentinel Hospital Surveillance for Rotavirus Diarrhea in Taiwan, 2001–2003. *Journal of Infectious Diseases*, 192(Suppl 1), 44-48.
- Christ, M., Grossmann, F., Winter, D., Bingisser, R., & Platz, E. (2010). Modern triage in the emergency department. *Dtsch Arztebl Int*, 107(50), 892-898. doi:10.3238/arztebl.2010.0892
- Cohen, J. (1988). *1988 Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences* (2nd ed.). Hillsdale, NJ, USA: Erlbaum Associates.
- Conti, S., Kanieff, M., & Rago, G. (2012). *Inventory of Syndromic Surveillance Systems in Europe. Deliverable 4, Work Package 4*. Online abrufbar unter: http://www.syndromicsurveillance.eu/triple-s_inventory_report.pdf. Stand: 26.09.2016.
- D'agostino, R. B., Belanger, A., & D'Agostino Jr, R. B. (1990). A suggestion for using powerful and informative tests of normality. *The American Statistician*, 44(4), 316-321.
- Davlin, S. L., Blanton, L., Kniss, K., Mustaquim, D., Smith, S., Kramer, N., . . . Brammer, L. (2016). Influenza Activity - United States, 2015-16 Season and Composition of the 2016-17 Influenza Vaccine. *MMWR: Morbidity and Mortality Weekly Report*, 65(22), 567-575. doi:10.15585/mmwr.mm6522a3
- Drumright, L. N., Frost, S. D., Elliot, A. J., Catchpole, M., Pebody, R. G., Atkins, M., . . . Holmes, A. H. (2015). Assessing the use of hospital staff influenza-like absence (ILA) for enhancing hospital preparedness and national surveillance. *BMC Infectious Diseases*, 15, 110. doi:10.1186/s12879-015-0789-z
- Dupuy, C., Perrin, J.-B., Bronner, A., Calavas, D., Hendrikx, P., & Fouillet, A. (2013). Synergies Between Human and Animal Health Syndromic Surveillance: Triple-S Outputs. *Online Journal of Public Health Informatics*, 5(1).
- European Center for Prevention and Disease Control (ECDC) (2013). *Surveillance Report. Sexually transmitted infections in Europe 2013*. Online abrufbar unter: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/sexual-transmitted-infections-europe-surveillance-report-2013.pdf>. Stand: 26.09.2016
- European Center for Prevention and Disease Control (ECDC) (2015). *Rapid Risk Assessment. Severe respiratory disease associated with Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) 21st update, 21 October 2015*. Online abrufbar unter: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/publications/mers-rapid-risk-assessment-update-october-2015.pdf>. Stand: 26.09.2016
- European Center for Prevention and Disease Control (ECDC) (2016a). *Rapid Risk Assessment. Outbreaks of yellow fever in Angola, Democratic Republic of Congo and Uganda Second update, 13 July 2016*. Online abrufbar unter: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/RRA-Yellow%20fever-Angola-China-DRC-Uganda.pdf>. Stand: 26.09.2016.
- European Center for Prevention and Disease Control (ECDC) (2016b). *Risk Assessment. Public health risks related to communicable diseases at the Rio de Janeiro Olympics and Paralympics Games, Brazil, 2016 First update, 9 June 2016*. Online abrufbar unter:

Syndromische Surveillance in Notaufnahmen
Alexander John Zapf

- <http://ecdc.europa.eu/en/publications/publications/01-06-2016-rra-mass%20gathering-brazil%20world.pdf>. Stand: 26.09.2016
- European Center for Prevention and Disease Control (ECDC) (2016c). *Zika virus disease epidemic. Seventh update, 8 July 2016*. Online abrufbar unter:
<http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/RRA-Zika-virus%20epidemic-seventh-update-final.pdf>. Stand: 26.09.2016
- Eichler, K., Hess, S., Chmiel, C., Bogli, K., Sidler, P., Senn, O., . . . Brugger, U. (2014). Sustained health-economic effects after reorganisation of a Swiss hospital emergency centre: a cost comparison study. *Emergency Medicine Journal*, 31(10), 818-823. doi:10.1136/emermed-2013-202760
- Elliot, A. J. (2009). Syndromic Surveillance: The Next Phase of Public Health Monitoring during the H1N1 Influenza Pandemic? *Euro Surveillance*, 14(44).
- Elliot, A. J., Hughes, H. E., Hughes, T. C., Locker, T. E., Brown, R., Sarran, C., . . . Smith, G. E. (2014). The impact of thunderstorm asthma on emergency department attendances across London during July 2013. *Emergency Medicine Journal*, 31(8), 675-678. doi:10.1136/emermed-2013-203122
- Elliot, A. J., Hughes, H. E., Hughes, T. C., Locker, T. E., Shannon, T., Heyworth, J., . . . Smith, G. E. (2012). Establishing an emergency department syndromic surveillance system to support the London 2012 Olympic and Paralympic Games. *Emergency Medicine Journal*, 29(12), 954-960. doi:10.1136/emermed-2011-200684
- Elliot, A. J., Morbey, R. A., Hughes, H. E., Harcourt, S. E., Smith, S., Loveridge, P., . . . Smith, G. E. (2013). Syndromic surveillance - a public health legacy of the London 2012 Olympic and Paralympic Games. *Public Health*, 127(8), 777-781. doi:10.1016/j.puhe.2013.05.007
- Elliot, A. J., Singh, N., Loveridge, P., Harcourt, S., Smith, S., Pnaiser, R., . . . Smith, G. E. (2010). Syndromic surveillance to assess the potential public health impact of the Icelandic volcanic ash plume across the United Kingdom, April 2010. *Euro Surveillance*, 15(23).
- Europäische Kommission (1999). COMMISSION DECISION of 22 December 1999 on the early warning and response system for the prevention and control of communicable diseases under Decision No 2119/98/EC of the European Parliament and of the Council, (2000).
- Fang, Z.-Y., Wang, B., Kilgore, P. E., Bresee, J. S., Zhang, L.-J., Sun, L.-W., . . . Glass, R. I. (2005). Sentinel Hospital Surveillance for Rotavirus Diarrhea in the People's Republic of China, August 2001–July 2003. *Journal of Infectious Diseases*, 192(Suppl 1), 94-99.
- Field, A. P. (2009). *Discovering statistics using SPSS : (and sex and drugs and rock 'n' roll)*. Los Angeles [i.e. Thousand Oaks, Calif.]; London: SAGE Publications.
- Fleming, D. M. (1999). Weekly Returns Service of the Royal College of General Practitioners. *Communicable Disease and Public Health*, 2(2), 96-100.
- Fouillet, A., Bousquet, V., Pontais, I., Gallay, A., & Caserio-Schönemann, C. (2015). The French Emergency Department OSCOUR Network: Evaluation After a 10-year Existence. ISDS Annual Conference Proceedings 2014. *Online Journal of Public Health Informatics*, 7(1).
- Garcia-Castrillo Riesgo, L., Rosenkötter, N., Ziemann, A., Krafft, T., Fischer, M., Lippert, F., . . . Brand, H. (2009). *The SIDARTHa Coding Manual – How to generate syndromes based on routinely collected emergency care data for the European syndromic surveillance system SIDARTHa*. Online abrufbar unter:
http://www.sidartha.eu/docs/2007208_SIDARTHa_D5_WP52%20Report_Coding%20Manual.pdf. Stand: 26.09.2016
- Gault, G., Larrieu, S., Durand, C., Jossier, L., Jouvès, B., & Filleul, L. (2009). Performance of a syndromic system for influenza based on the activity of general practitioners, France. *J Public Health (Oxf)*, 31(2), 286-292. doi:10.1093/pubmed/fdp020
- Gordis, L. (2014). *Epidemiology* (5th ed.). Philadelphia: Elsevier Saunders.
- Gräff, I., Goldschmidt, B., Glien, P., Bogdanow, M., Fimmers, R., Hoeft, A., . . . Grigutsch, D. (2014). The German Version of the Manchester Triage System and its quality criteria--first assessment of validity and reliability. *PloS One*, 9(2), e88995. doi:10.1371/journal.pone.0088995
- Grills, A., Morrison, S., Nelson, B., Miniota, J., Watts, A., & Cetron, M. S. (2016). Zika Virus Importation and Subsequent Ongoing Transmission after Travel to the 2016 Olympic and

Syndromische Surveillance in Notaufnahmen
Alexander John Zapf

- Paralympic Games — Country-Specific Assessment, July 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016, 65(28), 711-715. doi:<http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6528e1>
- Guo, B., & Harstall, C. (2006). *Strategies to reduce Emergency Department Overcrowding. HTA Report* 38. Online abrufbar unter:
<http://www.assembly.ab.ca/lao/library/egovdocs/2006/alhfm/154656.pdf>. Stand: 26.09.2016.
- Harcourt, S. E., Smith, G. E., Elliot, A. J., Pebody, R., Charlett, A., Ibbotson, S., . . . Hippisley-Cox, J. (2012). Use of a large general practice syndromic surveillance system to monitor the progress of the influenza A(H1N1) pandemic 2009 in the UK. *Epidemiology and Infection*, 140(1), 100-105. doi:10.1017/S095026881100046X
- Harder, K. M., Andersen, P. H., Bæhr, I., Nielsen, L. P., Ethelberg, S., Glismann, S., & Mølbak, K. (2011). Electronic real-time surveillance for influenza-like illness: experience from the 2009 influenza A(H1N1) pandemic in Denmark. *Euro Surveillance*, 16(3).
- Heffernan, R., Mostashari, F., Das, D., Karpati, A., Kulldorff, M., & Weiss, D. (2004). Syndromic Surveillance in Public Health Practice, New York City. *Emerging Infectious Diseases*, 10(5), 858-864.
- Hiller, K. M., Stoneking, L., Min, A., & Rhodes, S. M. (2013). Syndromic surveillance for influenza in the emergency department-A systematic review. *PloS One*, 8(9), e73832. doi:10.1371/journal.pone.0073832
- Hughes, H. E., Morbey, R., Hughes, T. C., Locker, T. E., Shannon, T., Carmichael, C., . . . Elliot, A. J. (2014). Using an Emergency Department Syndromic Surveillance System to investigate the impact of extreme cold weather events. *Public Health*, 128(7), 628-635. doi:10.1016/j.puhe.2014.05.007
- Huibers, L., Giesen, P., Wensing, M., & Grol, R. (2009). Out-of-hours care in western countries: assessment of different organizational models. *BMC Health Services Research*, 9, 105. doi:10.1186/1472-6963-9-105
- Hunter, J. C., Nguyen, D., Aden, B., Al Bandar, Z., Al Dhaheri, W., Abu Elkheir, K., . . . Al Hosani, F. I. (2016). Transmission of Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus Infections in Healthcare Settings, Abu Dhabi. *Emerging Infectious Diseases*, 22(4), 647-656. doi:10.3201/eid2204.151615
- Institute of Medicine (IOM) (2012). *Improving food safety through a One Health approach*. Washington, DC, USA: The National Academic Press.
- Jia, K., & Mohamed, K. (2015). Evaluating the use of cell phone messaging for community Ebola syndromic surveillance in high risk settings in Southern Sierra Leone. *African Health Sciences*, 15(3), 797-802. doi:10.4314/ahs.v15i3.13
- Josseran, L., Fouillet, A., Caillere, N., Brun-Ney, D., Ilef, D., Brucker, G., . . . Astagneau, P. (2010). Assessment of a syndromic surveillance system based on morbidity data: results from the Oscour network during a heat wave. *PloS One*, 5(8), e11984. doi:10.1371/journal.pone.0011984
- Josseran, L., Nicolau, J., N Caillère, N., Astagneau, P., & Brücker, G. (2006). Syndromic Surveillance based on Emergency Department and Crude Mortality: Two Examples. *Euro Surveillance*, 11(10-12), 225-229.
- Josseran, L., Paquet, C., Zehgnoun, A., Caillere, N., Le Tertre, A., Solet, J.-L., & Ledrans, M. (2006). Chikungunya Disease Outbreak, Reunion Island. *Emerging Infectious Diseases*, 12(12), 1994-1995.
- Kavanagh, K., Robertson, C., Murdoch, H., Crooks, G., & McMennamin, J. (2012). Syndromic surveillance of influenza-like illness in Scotland during the influenza A H1N1v pandemic and beyond. *Journal of the Royal Statistical Society: Series A (Statistics in Society)*, 175(4), 939-958. doi:10.1111/j.1467-985X.2012.01025.x
- Klein, S. (2007). Definitionen, Konzepte und Grundlagen. In R. Reintjes & S. Klein (Hrsg.), *Gesundheitsberichterstattung und Surveillance. Messen, Entscheiden und Handeln* (S. 17-20). Bern: Verlag Hans Huber, Hogrefe AG.
- Kool, J. L., Paterson, B., Pavlin, B. I., Durrheim, D., Musto, J., & Kolbe, A. (2012). Pacific-wide simplified syndromic surveillance for early warning of outbreaks. *Glob Public Health*, 7(7), 670-681. doi:10.1080/17441692.2012.699536



Syndromische Surveillance in Notaufnahmen

Alexander John Zapf

- Krause, G. (2007). Evaluation von Surveillance-Systemen. In R. Reintjes & S. Klein (Hrsg.), *Gesundheitsberichterstattung und Surveillance. Messen, Entscheiden und Handeln*. (S 160-170). Bern: Verlag Hans Huber, Hogrefe AG.
- Leppo, K., Ollila, E., Peña, S., Wismar, M., & Cook, S. (2013). Health in All Policies. Seizing opportunities, implementing policies.
- Levene, H. (1960). Robust tests for equality of variances. In I. Olkin, S. G. Ghurye, W. Hoeffding, W. G. Madow, & H. B. Mann (Hrsg.), *In Contributions to Probability and Statistics: Essays in Honor of Harold Hotelling* (S. 278-292). Menlo Park, CA, USA: Stanford University Press.
- Liu, E., & Wong, E. (1996). *INFORMATION NOTE. Demand for Accident and Emergency Services During Public Holidays*. Online abrufbar unter: <http://www.legco.gov.hk/yr97-98/english/sec/library/967in01.pdf>. Stand: 26.09.2016.
- Lowthian, J. A., Curtis, A. J., Jolley, D. J., Stoelwinder, J. U., McNeil, J. J., & Cameron, P. A. (2012). Demand at the emergency department front door: 10-year trends in presentations. *The Medical Journal of Australia*, 196(2), 128-132. doi:10.5694/mja11.10955
- Macera, C. A., Shaffer, R. A., & Shaffer, P. M. (2013). *Introduction to Epidemiology: Distribution and Determinants of Disease in Humans* (1st ed.). Clifton Park, NY, USA: Delmar.
- Mackway-Jones, K., Marsden, J., & Windle, J. (2011). *Ersteinschätzung in der Notaufnahme: Das Manchester-Triage-System* (3rd ed.). Bern: Verlag Hans Huber, Hogrefe AG.
- Maleki, M., Fallah, R., Riahi, L., Delavari, S., & Rezaei, S. (2015). Effectiveness of Five-Level Emergency Severity Index Triage System Compared With Three-Level Spot Check: An Iranian Experience. *Arch Trauma Res*, 4(4), e29214. doi:10.5812/at.29214
- Martin, L. J., Im, C., Dong, H., Lee, B. E., Talbot, J., Meurer, D. P., . . . Yasui, Y. (2016). Influenza-like illness-related emergency department visits: Christmas and New Year holiday peaks and relationships with laboratory-confirmed respiratory virus detections, Edmonton, Alberta, 2004-2014. *Influenza Other Respir Viruses*. doi:10.1111/irv.12416
- Meyer, N., McMenamin, J., Robertson, C., Donaghy, M., Allardice, G., & Cooper, D. (2008). A multi-data source surveillance system to detect a bioterrorism attack during the G8 Summit in Scotland. *Epidemiology and Infection*, 136(7), 876-885. doi:10.1017/S0950268807009132
- Ministry of Health Saudi Arabia (MoH) (2016). MERS-CoV Daily Update. 7th March 2016. Online abrufbar unter: <http://www.moh.gov.sa/en/CCC/PressReleases/Pages/statistics-2016-03-07-001.aspx>. Stand: 26.09.2016
- Omrani, A. S., Matin, M. A., Haddad, Q., Al-Nakhli, D., Memish, Z. A., & Albarrak, A. M. (2013). A family cluster of Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus infections related to a likely unrecognized asymptomatic or mild case. *International Journal of Infectious Diseases*, 17(9), e668-672. doi:10.1016/j.ijid.2013.07.001
- Oppermann, H. (2007). Das Meldesystem für Infektionskrankheiten in Deutschland. In R. Reintjes & S. Klein (Hrsg.), *Gesundheitsberichterstattung und Surveillance. Messen, Entscheiden und Handeln*. Bern: Verlag Hans Huber, Hogrefe AG.
- Paterson, B. J., Kool, J. L., Durrheim, D. N., & Pavlin, B. (2012). Sustaining surveillance: evaluating syndromic surveillance in the Pacific. *Glob Public Health*, 7(7), 682-694. doi:10.1080/17441692.2012.699713
- Pearson, K. (1896). Mathematical Contributions to the Theory of Evolution. III. Regression, Heredity, and Panmixia. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series A, Containing Papers of a Mathematical or Physical Character*, 187, 253-318. doi:10.1098/rsta.1896.0007
- Pearson, K. (1909). On a new Method of Determining Correlation between a Measured Character A, and a Character B, of which only the Percentage of Cases wherein B exceeds (or falls short of) A given Intensity is recorded for each Grade of A. *Biometrika*, 7(1-2), 96-105. doi:10.1093/biomet/7.1-2.96
- Pearson, K., & Filon, L. N. G. (1898). Mathematical contributions to the theory of evolution. IV. On the probable errors of frequency constants and on the influence of random selection on variation and correlation. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London, Series A*, 229-311.
- Porta, M. (2014). *A Dictionary of Epidemiology*. Oxford: Oxford University Press.
- Pschyrembel, W., & Arnold, U. (2014). *Pschyrembel. Klinisches Wörterbuch*. Berlin: de Gruyter.

Syndromische Surveillance in Notaufnahmen
Alexander John Zapf

- Rasmussen, S. A., Jamieson, D. J., Honein, M. A., & Petersen, L. R. (2016). Zika Virus and Birth Defects — Reviewing the Evidence for Causality. *New England Journal of Medicine*, 374(20), 1981-1987.
- Reintjes, R. (2007). Eine bewegte Geschichte. In R. Reintjes & S. Klein (Hrsg.), *Gesundheitsberichterstattung und Surveillance. Messen, Entscheiden und Handeln* (S. 11-16). Bern: Verlag Hans Huber, Hogrefe AG.
- Robert Koch-Institut (RKI) (2009). *PIKS Pandemische Influenza A(H1N1)v Krankenhaus Surveillance. Surveillance-Protokoll. Implementierung und Durchführung einer Krankenhaus-Surveillance zur Erhebung der Anzahl von Infektionen und Todesfällen in Zusammenhang mit Pandemischer Influenza A(H1N1)v in Deutschland, 2009-2010*. Online abrufbar unter: <http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Sentinel/PIKS/Surveillanceprotokoll.pdf?blob=publicationFile>. Stand: 26.09.2016
- Robert Koch-Institut (RKI) (2010). Pandemische Influenza A/H1N1 Krankenhaus Surveillance (PIKS): Erste Ergebnisse. *Epidemiologisches Bulletin*, 4, 31-34.
- Robert Koch-Institut (RKI) (2011). Bevölkerungsbasierte Erhebung der Häufigkeit von akuten Atemwegserkrankungen. Erste Ergebnisse aus dem neuen Online-Portal GrippeWeb. *Epidemiologisches Bulletin*, 37, 343-347.
- Robert Koch-Institut (RKI) (2012). Syndromische Surveillance akuter Atemwegserkrankungen unter direkter Mitarbeit der Allgemeinbevölkerung. Ein Bericht zum ersten Jahr des Bestehens von GrippeWeb. *Epidemiologisches Bulletin*, 40, 401-404.
- Robert Koch-Institut (RKI) (2015a). Campylobacter-Enteritis. RKI-Ratgeber für Ärzte. Online abrufbar unter: http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Campylobacter.html. Stand: 26.09.2016
- Robert Koch-Institut (RKI) (2015b). Malaria. RKI-Ratgeber für Ärzte. Online abrufbar unter: https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Malaria.html#doc2392924bodyText7. Stand: 26.09.2016
- Robert Koch-Institut (RKI) (2015c). Überblick über die Epidemiologie der Masern in 2014 und aktuelle Situation in 2015 in Deutschland. *Epidemiologisches Bulletin*, 10, 69-74.
- Robert Koch-Institut (RKI) (2016a). Aktuelle epidemiologische Situation der Masern und Röteln in Deutschland. Online abrufbar unter: https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Impfen/Praevention/elimination_04_01.html. Stand: 26.09.2016
- Robert Koch-Institut (RKI) (2016b). Arbeitsgemeinschaft Influenza. Organisation und Entwicklung der Arbeitsgemeinschaft Influenza seit 1992. Online abrufbar unter: <https://influenza.rki.de/Arbeitsgemeinschaft.aspx>. Stand: 26.09.2016
- Robert Koch-Institut (RKI) (2016c). Arbeitsgemeinschaft Influenza. Fachausdrücke. Online abrufbar unter: <https://influenza.rki.de/Glossar.aspx>. Stand: 26.09.2016
- Robert Koch-Institut (RKI) (2016d). Arbeitsgemeinschaft Influenza. Zusammenfassung der aktuellen Lage. Online abrufbar unter: <https://influenza.rki.de/Default.aspx>. Stand: 26.09.2016.
- Robert Koch-Institut (RKI) (2016f). *Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Erkrankungen für 2015*. Berlin: Robert Koch-Institut.
- Rosenkötter, N., & Reintjes, R. (2007). Frühwarnsysteme. In R. Reintjes & S. Klein (Hrsg.), *Gesundheitsberichterstattung und Surveillance. Messen, Entscheiden und Handeln* (S. 124-132). Bern: Verlag Hans Huber, Hogrefe AG.
- Rosenkötter, N., Ziemann, A., Garcia-Castrillo Riesgo, L., Vergeiner, G., Fischer, M., Krafft, T., . . . Pinheiro, P. (2010). *SIDARTHa Volcanic Ash Cloud Rapid Public Health Impact Assessment. Regional public health impact of volcanic ash cloud covering Europe after eruption of Eyjafjallajökull, Iceland starting April 14th, 2010. Results as of May 15th, 2010*. Online abrufbar unter: http://ec.europa.eu/chafea/documents/health/SIDARTHa_rapid_assessment_volcanic_ash_cloud_15MAY2010.pdf. Stand: 26.09.2016
- Rosenkötter, N., Ziemann, A., Riesgo, L. G., Gillet, J. B., Vergeiner, G., Krafft, T., & Brand, H. (2013). Validity and timeliness of syndromic influenza surveillance during the autumn/winter wave of A (H1N1) influenza 2009: results of emergency medical dispatch, ambulance and

Syndromische Surveillance in Notaufnahmen

Alexander John Zapf

- emergency department data from three European regions. *BMC Public Health*, 13, 905. doi:10.1186/1471-2458-13-905
- Royston, P. (1991). sg3.5: Comment on sg3.4 and an improved D'Agostino test. *Stata Technical Bulletin* 3, 23-24.
- Runge-Ranzinger, S., McCall, P. J., Kroeger, A., & Horstick, O. (2014). Dengue disease surveillance: an updated systematic literature review. *Tropical Medicine and International Health*, 19(9), 1116-1160. doi:10.1111/tmi.12333
- Schöpke, T., & Plappert, T. (2011). Kennzahlen von Notaufnahmen in Deutschland. *Notfall + Rettungsmedizin*, 14(5), 371-378. doi:10.1007/s10049-011-1435-y
- Schrell, S., Ziemann, A., Garcia-Castrillo Riesgo, L., Rosenkötter, N., Llorca, J., Popa, D., . . . Consortium, S. I. P. (2013). Local implementation of a syndromic influenza surveillance system using emergency department data in Santander, Spain. *J Public Health (Oxf)*, 35(3), 397-403. doi:10.1093/pubmed/fdt043
- Septfons, A., Leparc-Goffart, I., Couturier, E., Franke, F., Deniau, J., Balestier, A., . . . De Valk, H. (2016). Travel-associated and autochthonous Zika virus infection in mainland France, 1 January to 15 July 2016. *Euro Surveillance*, 21(32). doi:10.2807/1560-7917.ES.2016.21.32.30315
- Shapiro, S. S., & Wilk, M. B. (1965). An analysis of variance test for normality (complete samples). *Biometrika*, 52(3-4), 591-611. doi:10.1093/biomet/52.3-4.591
- Shelton, R. (2009). The Emergency Severity Index 5-level triage system. *Dimensions of Critical Care Nursing*, 28(1), 9-12. doi:10.1097/01.dcc.0000325106.28851.89
- Skinner, H., Blanchard, J., & Elixhauser, A. (2014). *Trends in Emergency Department Visits, 2006–2011. HCUP Statistical Brief #179. September 2014*. Online abrufbar unter: <http://www.hcup-us.ahrq.gov/reports/statbriefs/sb179-Emergency-Department-Trends.pdf>. Stand: 26.09.2016
- Smirnov, N. V. (1933). Estimate of deviation between empirical distribution functions in two independent samples. *Bulletin Moscow University* 2, 3-16.
- Smith, S., Elliot, A. J., Hajat, S., Bone, A., Bates, C., Smith, G. E., & Kovats, S. (2016). The Impact of Heatwaves on Community Morbidity and Healthcare Usage: A Retrospective Observational Study Using Real-Time Syndromic Surveillance. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 13(1). doi:10.3390/ijerph13010132
- Smith, S., Elliot, A. J., Hajat, S., Bone, A., Smith, G. E., & Kovats, S. (2016). Estimating the burden of heat illness in England during the 2013 summer heatwave using syndromic surveillance. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 70(5), 459-465. doi:10.1136/jech-2015-206079
- Smith, S., Smith, G. E., Olowokure, B., Ibbotson, S., Foord, D., Maguire, H., . . . Elliot, A. J. (2011). Early spread of the 2009 influenza A(H1N1) pandemic in the United Kingdom – use of local syndromic data, May–August 2009. *Euro Surveillance*, 16(3).
- Spearman, C. E. (1904). The proof and measurement of association between two things. *American Journal of Psychology*, 15, 72-101.
- Takla, A., Velasco, E., & Benzler, J. (2012). The FIFA Women's World Cup in Germany 2011 – A practical example for tailoring an event-specific enhanced infectious disease surveillance system. *BMC Public Health*, 12(576). doi:10.1186/1471-2458-12-576
- Teasdale, G., & Jennett, B. (1974). ASSESSMENT OF COMA AND IMPAIRED CONSCIOUSNESS. *The Lancet*, 304(7872), 81-84. doi:10.1016/S0140-6736(74)91639-0
- Thelen, M., & Reiche, R. (2007). Benchmarking - Internationaler Vergleich von Surveillance-Systemen. In R. Reintjes & S. Klein (Hrsg.), *Gesundheitsberichterstattung und Surveillance. Messen, Entscheiden und Handeln*. (S. 149-159). Bern: Verlag Hans Huber, Hogrefe AG.
- Triple-S-Project. (2011). Assessment of syndromic surveillance in Europe. *The Lancet*, 378(9806), 1833-1834. doi:10.1016/s0140-6736(11)60834-9
- Triple-S-Project. (2013a). *About data sources for syndromic surveillance. Fact Sheet 5*. Online abrufbar unter: http://www.syndromicsurveillance.eu/Triple-S_FS5.pdf. Stand: 26.09.2016
- Triple-S-Project. (2013b). *Examples of syndromic surveillance uses in Europe. Fact Sheet 2*. Online abrufbar unter: http://www.syndromicsurveillance.eu/Triple-S_FS2_refs.pdf. Stand: 26.09.2016



Syndromische Surveillance in Notaufnahmen

Alexander John Zapf

- Triple-S-Project. (2013c). *Guidelines for designing and implementing a syndromic surveillance system. Deliverable 8, Work Package 6*. Online abrufbar unter: http://www.syndromicsurveillance.eu/Triple-S_guidelines.pdf. Stand: 26.09.2016
- Triple-S-Project. (2013d). *Inventory of syndromic surveillance systems and initiatives in Europe. Fact Sheet 4*. Online abrufbar unter: http://www.syndromicsurveillance.eu/Triple-S_FS4.pdf. Stand: 26.09.2016
- United Nations (UN) (2015). *Transforming Our World: The 2030 Agenda for Sustainable Development A/RES/70/1*. Online abrufbar unter: sustainabledevelopment.un.org. Stand: 26.09.2016.
- The Joint United Nations Programme on AIDS (UNAIDS) (2016). *Global AIDS Update 2016*. Online abrufbar unter: http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/global-AIDS-update-2016_en.pdf. Stand: 26.09.2016
- Uphoff, H. (1999). Der Praxisindex als eine Größe für regionale Betrachtungen der Influenza-Aktivität. *RKI InfFo*, 3&4, 50-55.
- Uphoff, H., & Stilianakis, N. (2000). Ein Ansatz zur bevölkerungsbezogenen Auswertung der deutschen Influenza-Sentinelldaten. *Bundesgesundheitsbl - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz*, 43, 796-801.
- van Veen, M., Steyerberg, E. W., Ruige, M., van Meurs, A. H., Roukema, J., van der Lei, J., & Moll, H. A. (2008). Manchester triage system in paediatric emergency care: prospective observational study. *BMJ*, 337, a1501. doi:10.1136/bmj.a1501
- Vivantes. (2016a). *Geschäftsbericht 2015*. Online abrufbar unter: http://www.vivantes.de/fileadmin/user_upload/unternehmen/Gesch%C3%A4ftsberichte/ws15_128_Vivantes_GB2015_FINAL_WEB.pdf. Stand: 26.09.2016
- Vivantes. (2016b). Infektiologie - Zentrum für Infektiologie und HIV. Online abrufbar unter: <http://www.vivantes.de/fuer-sie-vor-ort/details/action/show/einrichtung/vivantes-auguste-viktoria-klinikum/klinik/innere-medizin-infektiologie-zentrum-fuer-infektiologie-und-hiv/>. Stand: 26.09.2016.
- Vivantes. (2016c). Kliniken und Einrichtungen. Online abrufbar unter: <http://www.vivantes.de/fuer-sie-vor-ort/details/action/show/einrichtung/vivantes-auguste-viktoria-klinikum/kliniken/uebersicht/>. Stand: 26.09.2016.
- Vivantes. (2016d). Rettungsstelle. Online abrufbar unter: <http://www.vivantes.de/fuer-sie-vor-ort/details/action/show/einrichtung/vivantes-auguste-viktoria-klinikum/klinik/rettungsstelle-3/>. Stand: 26.09.2016
- Wadl, M., Rieck T., Nachtnebel M., Greutélaers B., an der Heiden M., Altmann D., . . . T., E. (2011). Enhanced surveillance during a large outbreak of bloody diarrhoea and haemolytic uraemic syndrome caused by Shiga toxin/verotoxin-producing Escherichia coli in Germany, May to June 2011. *Euro Surveillance*, 16(24).
- World Health Assembly (WHA). (2014). *Strengthening the role of the health system in addressing violence, in particular against women and girls, and against children*. Online abrufbar unter: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA67/A67_R15-en.pdf. Stand: 26.09.2016.
- World Health Organization (WHO) (2008). *Communicable disease alert and response for mass gatherings. Key considerations. June 2008*. Online abrufbar unter: http://www.who.int/csr/Mass_gatherings2.pdf. Stand: 26.09.2016
- World Health Organization (WHO) (2012). *Public Health Surveillance*. Online abrufbar unter: http://www.who.int/topics/public_health_surveillance/en/. Stand: 26.09.2016
- World Health Organization (WHO) (2015a). *Global Tuberculosis Report 20th Edition*. Online abrufbar unter: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/191102/1/9789241565059_eng.pdf. Stand: 26.09.2016.
- World Health Organization (WHO) (2015b). *Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) Summary of Current Situation, Literature Update and Risk Assessment 7 July 2015*. Online abrufbar: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/179184/2/WHO_MERS_RA_15.1_eng.pdf?ua=. Stand: 26.09.2016



Syndromische Surveillance in Notaufnahmen

Alexander John Zapf

- World Health Organization (WHO) (2015c). *World Malaria Report*. Online abrufbar unter: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/200018/1/9789241565158_eng.pdf. Stand: 26.09.2016.
- World Health Organization (WHO) (2016). *International Health Regulations (2005). 3rd Edition*. Online abrufbar unter: <http://www.who.int/ihr/publications/9789241580496/en/>. Stand: 26.09.2016.
- Wilking, H., Faber, M., Stark, K., Frank, C., May, J., & Schmidt-Chanasit, J. (2016). Zikavirus-Infektion. Tropische Krankheit mit Relevanz für Deutschland. *Deutsches Ärzteblatt*, 113(12), 547-549.
- Zheng, W., Muscatello, D. J., & Chan, A. C. (2007). Deck the halls with rows of trolleys ... emergency departments are busiest over the Christmas holiday period. *MJA*, 187(12-13), 630-633.
- Ziemann, A., Krafft, T., Rosenkötter, N., Riesgo, L. G. C., Vergeiner, G., Fischer, M., . . . Overton, J. (2011). Syndromic surveillance enhancing public health responsiveness to global change - a European perspective. *Magazine of the International Human Dimensions Programme on Global Environmental Change*(1), 12-18.

Anhang

Anhang 1: Beispielhaftes Flowchart des Manchester Triage Systems.....	75
Anhang 2: Tabelle der Datenvollständigkeit und Inhalt der Variablen.....	76
Anhang 3: Häufigkeitstabelle der Syndrome auf Basis der MTS-Diagramme	78
Anhang 4: Häufigkeitstabelle der Syndrome auf Basis der MTS-Indikatoren.....	79
Anhang 5: Histogramm der absoluten Häufigkeiten der MTS-Diagramme.....	81
Anhang 6: Histogramm der absoluten Häufigkeiten des Syndroms auf Basis der Diagramme für akute exanthematöse Erkrankungen.....	82
Anhang 7: Histogramm der absoluten Häufigkeiten des Syndroms auf Basis der Oder-Kombination für sexuell übertragbare Infektionen	83
Anhang 8: Experteninterview bezüglich der Generierung von Syndromen für akute exanthematöse Erkrankungen und akute Meningitiden & Enzephalitiden	84
Anhang 9: Layer-Grafik des Praxisindex des AGI-Sentinel-Systems und der prozentualen Anteile des Syndroms für ARE	86
Anhang 10: Histogramm zur Signaldetektion der Zeitreihen der wöchentlichen prozentualen Anteile des Diagramms für GI	87
Anhang 11: Histogramm zur Signaldetektion der Zeitreihen der wöchentlichen Inzidenz gastrointestinaler Erkrankungen gemäß IfSG	87

Anhang 1: Beispielhaftes Flowchart des Manchester Triage Systems

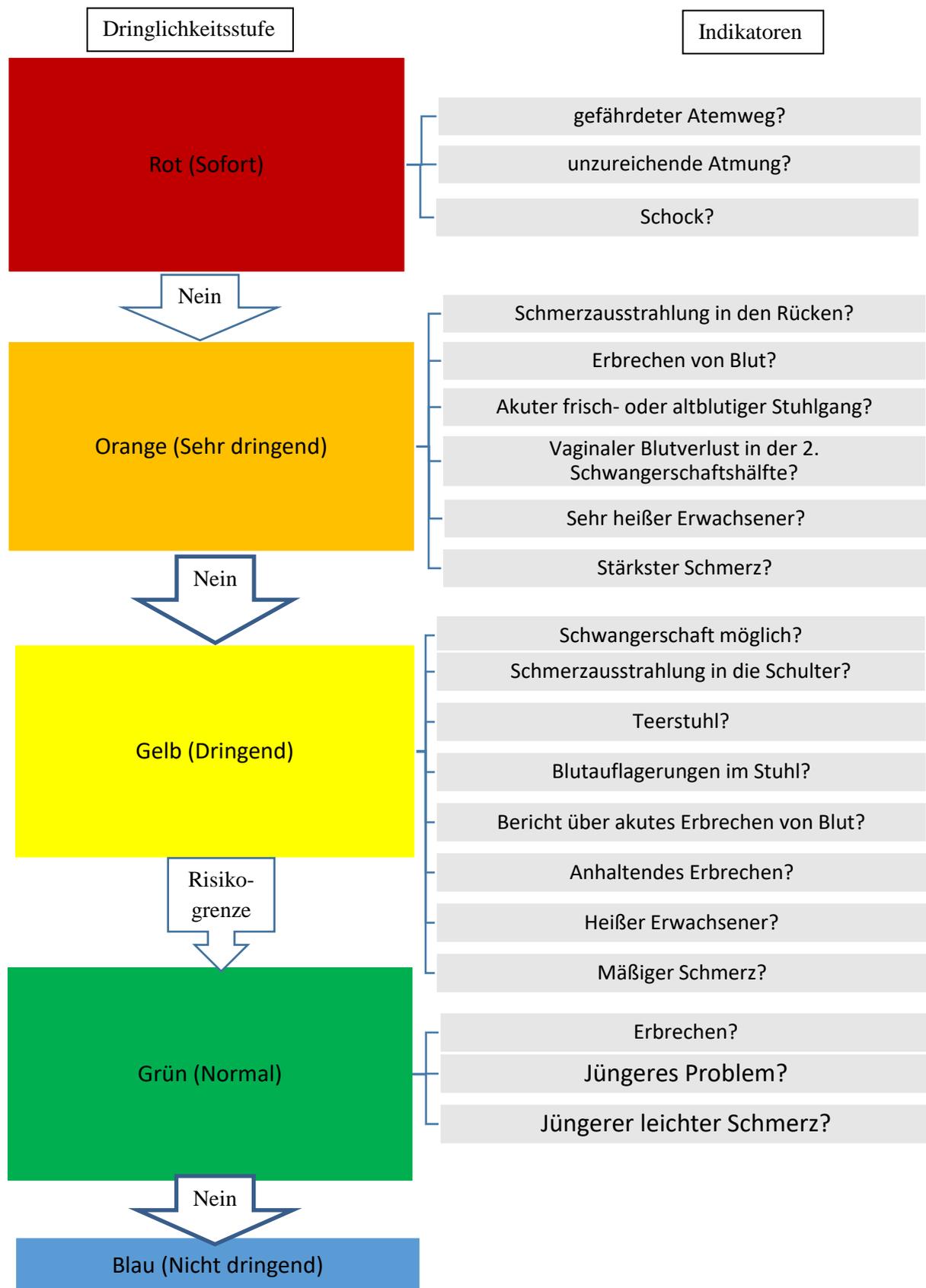


Abb. A- 1: Beispielhaftes Flowchart des MTS- Präsentationsdiagramms "Abdominelle Schmerzen bei Erwachsenen", eigene Abbildung nach Mackway-Jones, Marsden & Windle 2011, S. 110.

Anhang 2: Tabelle der Datenvollständigkeit und Inhalt der Variablen

Tab. A- 1: Tabelle zu den inhaltlichen Charakteristika, der absoluten Anzahl der fehlenden Werte (missings) und der prozentualen Vollständigkeit der Grundvariablen am Gesamtdatensatz.

Variable	Inhalt	missings	Prozentuale Vollständigkeit
datumaufnahme	Datum der Aufnahme	0	100%
ambulanz	Ambulanz, in der Patient vorstellig geworden ist	0	100%
besuchsart	Art des Besuchs/ Einlieferung	0	100%
berechnetesalter	Aus dem Geburtsdatum errechnetes Alter	12	$90.588 / 90.600 = 99,99\%$
entlassendeAmbulanz	Ambulanz, aus der der Patient entlassen wurde	9.186	$81.414 / 90600 = 89,86\%$
AmbulantIja	Angabe, ob Patient ambulant behandelt wurde oder nicht	9.181	$81.419 / 90600 = 89,87\%$
stationäreaufnahme	Angabe, wo der vorstellig gewordene Patient stationär aufgenommen wurde	65.153	$65.153 / 90.600 = 71,91\%$
grunddeskommens	Angabe zur Beschwerde/ Symptomatik, die der Vorstellung/ Einlieferung des Patienten zugrunde liegt (Freitextfeld)	9.183	$81.417 / 90.600 = 89,86\%$
mtsdiagramm	Angabe des MTS-Diagrammes, das von der einschätzenden Pflegekraft zur Einstufung der Dringlichkeit des jeweiligen Patienten verwendet wurde	9.181	$81.419 / 90.600 = 89,87\%$
indikator	Angabe des Indikators, der im Zusammenhang mit dem jeweiligen verwendeten MTS-Diagramm zur Dringlichkeitseinstufung von der einschätzenden Pflegekraft verwendet wurde; <u>Anm.:</u> pro Patient ist nur die Kombination <u>eines</u> Indikators & <u>eines</u> Diagramms möglich Indikator als Variable abhängig von der Variablen MTS-Diagramm	19.980	$70.620 / 90.600 = 77,95\%$
trriagefarbe	Angegebene farbliche Codierung bei der Triage mit Hilfe des ausgewählten MTS-Diagrammes und den dazugehörigen Indikatoren zur Einschätzung der Dringlichkeit des Patienten, Range von blau=nicht dringend bis rot=sofort	9181	$81.419 / 90.600 = 89,87\%$



Syndromische Surveillance in Notaufnahmen
Alexander John Zapf

wochentag	Angabe des Wochentages	0	100%
jahr	Angabe des Jahres, in dem der jeweilige Patient vorstellig geworden ist	0	100%
isoweek	Angabe der Kalenderwoche, in der der Patient vorstellig geworden ist;	0	100%
triagenum	Umcodierte farbliche Einstufung bei der Triage mit Hilfe des ausgewählten MTS-Diagramms und den dazugehörigen Indikatoren zur Einschätzung der Dringlichkeit des Patienten, Range: 5=nicht dringend bis 1=sofort	9.181	81.419/ 90.600= 89,87%
Schmerzskala	Einschätzung der Schmerzintensität mittels einer VAS/ Schmerzmeter mit Hilfe; metrisch codiert von „kein Schmerz“=0 bis „so schlimm wie nie“=10; integraler Bestandteil der Dringlichkeitseinstufung nach den MTS-Indikatoren jüngerer leichter Schmerz (grün), mäßiger Schmerz (gelb) und stärkster Schmerz (orange); Zusätzliche Einstufung durch einschätzende Pflegekraft anhand Skala auf der Rückseite & Glasgow Koma Scale	9.181	81.419/ 90.600= 89,87%
isowy	Angabe der KW und des dazugehörigen Jahres, in der der jeweilige Patient vorstellig geworden ist	0	100%
isodate	Datum des Montags, mit dem die jeweilige Kalenderwoche beginnt, in der ein Patient vorstellig geworden ist	0	100%
urgent	Operationalisierte Variable aus der farblichen Codierung der Dringlichkeitseinschätzung zur Akkumulation der Stufen „dringend“, „sehr dringend“ & „sofort“ und zur späteren Berechnung des Case Severity Index mittels Division mit nonurgent	9.181	81.419/ 90.600= 89,87%
nonurgent	Operationalisierte Variable aus der farblichen Codierung der Dringlichkeitseinschätzung zur Akkumulation der Stufen „nicht dringend“ & „normal“ und zur späteren	9.181	81.419/ 90.600=89,87%

Syndromische Surveillance in Notaufnahmen
Alexander John Zapf

	Berechnung eines Case Severity Index als Denominator		
severity ratio	Case Severity Index: Quotient des Verhältnis von urgent zu nonurgent pro KW: Quotient der wöchentlichen Anzahl der Fälle, die als "sofort", "sehr dringend" oder "dringend" eingeschätzt wurden, geteilt durch die Anzahl der Fälle als "nicht dringend" oder "normal" eingeschätzter Personen pro Woche, dient zur Einschätzung der mittleren Fallschwere pro Woche und nimmt Werte von größer 0 an; je weiter von der Null entfernt, desto höher die durchschnittliche Fallschwere pro Woche.	9.181	81.419/ 90.600=89,87%

Anhang 3: Häufigkeitstabelle der Syndrome auf Basis der MTS-Diagramme

Tab. A- 2: Häufigkeitstabelle der Syndrome auf Basis der MTS-Diagramme mit Angaben zu absoluten und prozentualen Häufigkeiten an allen MTS-Diagrammen.

Syndrom	Absolute Häufigkeit (n)	Prozentuale Häufigkeit (p%) als Anteil an allen Diagrammen (n=81.419)
Gastrointestinale Infektionen (GI)		
Abdominelle Schmerzen bei Erwachsenen	6.159	7,56%
Durchfälle und Erbrechen	727	0,89%
Syndrom (gesamt)	6886	8,45%
Akute respiratorische Erkrankungen (ARE)		
Atemnot bei Erwachsenen	2.199	2,7%
Atemnot bei Kindern	6	0,01%
Halsschmerzen	172	0,21%
Kopfschmerz	1.850	2,27%
Asthma	126	0,15%
Syndrom (gesamt)	4.353 (inkl. Asthma); 4.227	5,34%
Akute exanthematöse Erkrankungen (EX)		
Hautausschläge	168	0,21%
Kopfschmerz	1.850	2,27%
Allergie	430	0,53%
Syndrom (gesamt)	2448 (inkl. Allergie); 2018	2,48%
Akute Meningitiden/ Enzephalitiden (ME)		
Kopfschmerz	1.850	2,27%

Syndromische Surveillance in Notaufnahmen
Alexander John Zapf

Nackenschmerz	463	0,57%
Syndrom (gesamt)	2313	2,84%
Lokalisierte, bakterielle Hautinfektionen/ Pyodermien (PD)		
Abzesse & lokale Infektionen	941	1,16%
Hautausschläge	168	0,21%
Syndrom (gesamt)	1.109	1,36%
Sexuell übertragbare Infektionen (STI)		
Sexuell erworbene Infektion	111	0,14%

Anhang 4: Häufigkeitstabelle der Syndrome auf Basis der MTS-Indikatoren

Tab. A- 3: Häufigkeitstabelle der Syndrome auf Basis der MTS-Indikatoren mit Angaben zu absoluten und prozentualen Häufigkeiten an allen MTS-Indikatoren.

Syndrom	Absolute Häufigkeit (n)	Prozentuale Häufigkeit (p%) als Anteil an den allen Indikatoren (n=70.620)
Gastrointestinale Infektionen (GI)		
Abdominalschmerz	77	0,11%
Akuter frisch- oder altblutiger Stuhlgang	154	0,22%
Anhaltendes Erbrechen	203	0,29%
Anzeichen für Dehydration	109	0,15%
Auffällige Anamnese mit GI-Blutungen	16	0,02%
Bericht über akutes Erbrechen von Blut	62	0,09%
Blutauflagerungen im Stuhl	146	0,21%
Erbrechen	74	0,1%
Erbrechen von Blut	64	0,09%
Kolikartige Schmerzen	572	0,81%
Syndrom (gesamt)	1.477	2,09%
Akute respiratorische Erkrankungen (ARE)		
Abruptes Einsetzen	15	0,02%
Akute Atemnot	20	0,03%
Auffällige respiratorische Anamnese	155	0,22%
Heiß	57	0,08%
Heißer Erwachsener	402	0,57%
Kopfschmerzen	23	0,03%
Niedrige O ₂ -Sättigung	641	0,91%
Niedriger Peakflow	53	0,08%
Pfeifen, Keuchen	63	0,09%
Pleuraschmerz	258	0,37%
Rasches Einsetzen	3.954	5,6%
Sehr heiß	8	0,01%
Sehr heißer Erwachsener	66	0,09%
Sehr niedrige O ₂ -Sättigung	259	0,37%
Sehr niedriger Peakflow	15	0,02%
Stridor	1	0%

Thoraxinfektion	11	0,02%
Unzureichende Atmung	69	0,1%
Überwärmt	65	0,09%
Syndrom (gesamt)	6.135	8,7%
Akute exanthematöse Erkrankungen (EX)		
Abruptes Einsetzen	15	0,02%
Gerötetes Auge	3	0%
Gesichtsschwellung	29	0,04%
Großflächige Absonderung oder Bläschenbildung	43	0,06%
Großflächige Absonderung oder Bläschenbildungen	6	0,01%
Heiß	57	0,08%
Heißer Erwachsener	402	0,57%
Kopfschmerzen	23	0,03%
Mäßiger Schmerz oder Juckreiz	451	0,64%
Rasches Einsetzen	3.954	5,6%
Sehr heiß	8	0,01%
Sehr heißer Erwachsener	66	0,09%
Stärkster Schmerz oder Juckreiz	19	0,03%
Überwärmt	65	0,09%
Syndrom (gesamt)	5.141	7,27%
Akute Meningitiden/ Enzephalitiden (ME)		
Meningismuszeichen	27	0,04%
Purpura	2	0%
Bewusstseinsveränderung nicht vollständig durch Alkoholgenuss erklärbar	34	0,05%
Kopfschmerzen	23	0,03%
Erbrechen	74	0,1%
Syndrom (gesamt)	63	0,09%
Lokalisierte, bakterielle Hautinfektionen/ Pyodermie (PD)		
Mäßiger Schmerz oder Juckreiz	451	0,64%
Großflächige Absonderung oder Bläschenbildung	43	0,06%
Großflächige Absonderung oder Bläschenbildungen	6	0,01%
Stärkster Schmerz oder Juckreiz	19	0,03%
Stärkster Schmerz	1.086	1,54%
Lokale Infektion	399	0,56%
Lokale Inflammation	137	0,19%
Nicht verblassender Ausschlag	25	0,04%
Syndrom (gesamt)	2166	3,07%
Sexuell übertragbare Infektionen (STI)		
Ausfluss	3	0,0%
Großflächige Absonderung oder Bläschenbildung	43	0,06%
Großflächige Absonderung oder Bläschenbildungen	6	0,01%

Syndromische Surveillance in Notaufnahmen
 Alexander John Zapf

Nicht verblässerender Ausschlag	25	0,04%
Hodenschmerz	1	0%
Syndrom (gesamt)	78	0,11%

Anhang 5: Histogramm der absoluten Häufigkeiten der MTS-Diagramme

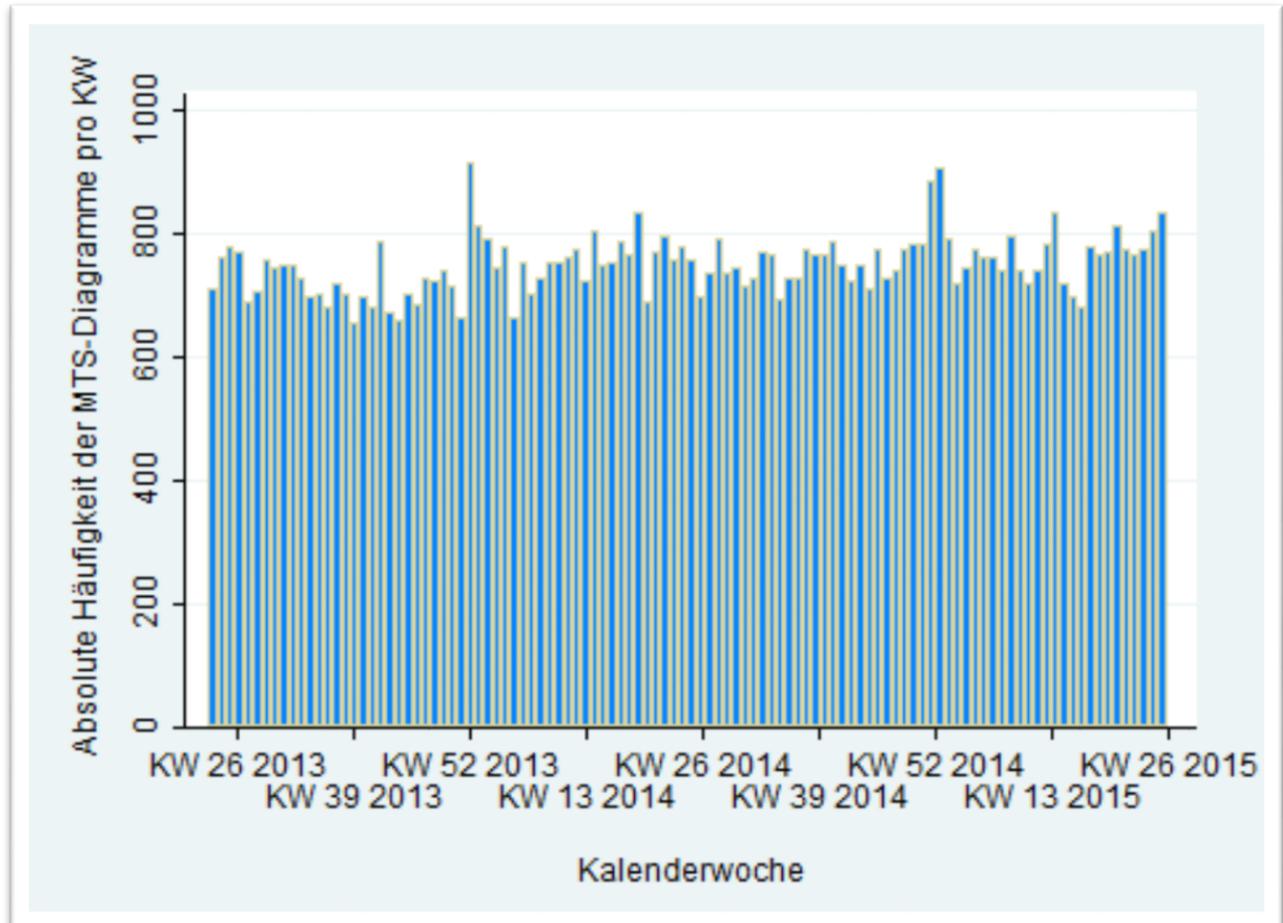


Abb. A- 2: Histogramm der absoluten Häufigkeiten der verwendeten MTS-Diagramme pro KW, AVK, 03.06.2013 bis 28.06.2015, (n=80.979)

Syndromische Surveillance in Notaufnahmen
Alexander John Zapf

Anhang 6: Histogramm der absoluten Häufigkeiten des Syndroms auf Basis der Diagramme für akute exanthematöse Erkrankungen

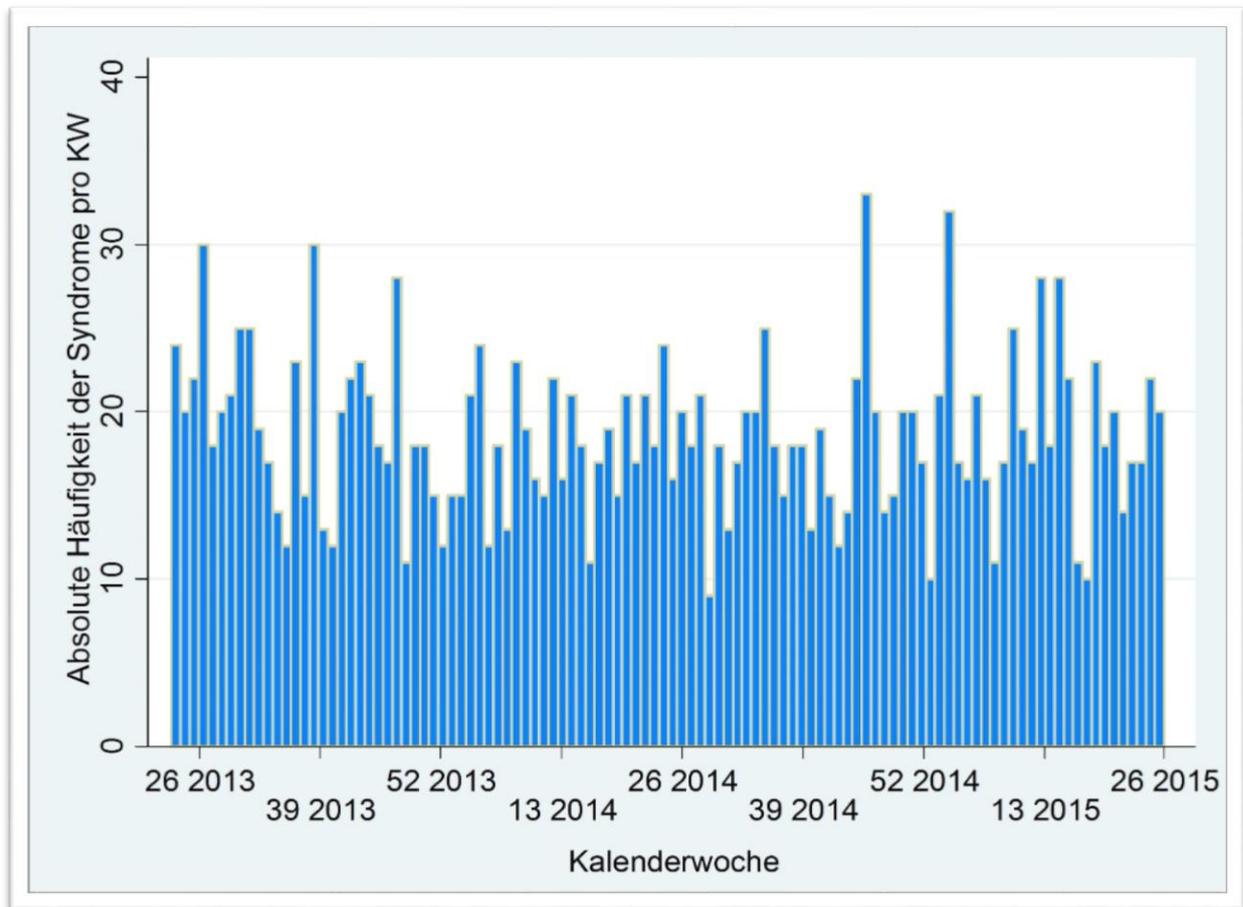


Abb. A- 3: Histogramm der absoluten Häufigkeiten des Syndroms auf Basis der Diagramme für akute exanthematöse Erkrankungen pro KW, AVK, 03.06.2013 bis 28.06.2015, (n=2.004).

Syndromische Surveillance in Notaufnahmen
Alexander John Zapf

Anhang 7: Histogramm der absoluten Häufigkeiten des Syndroms auf Basis der Oder-Kombination für sexuell übertragbare Infektionen

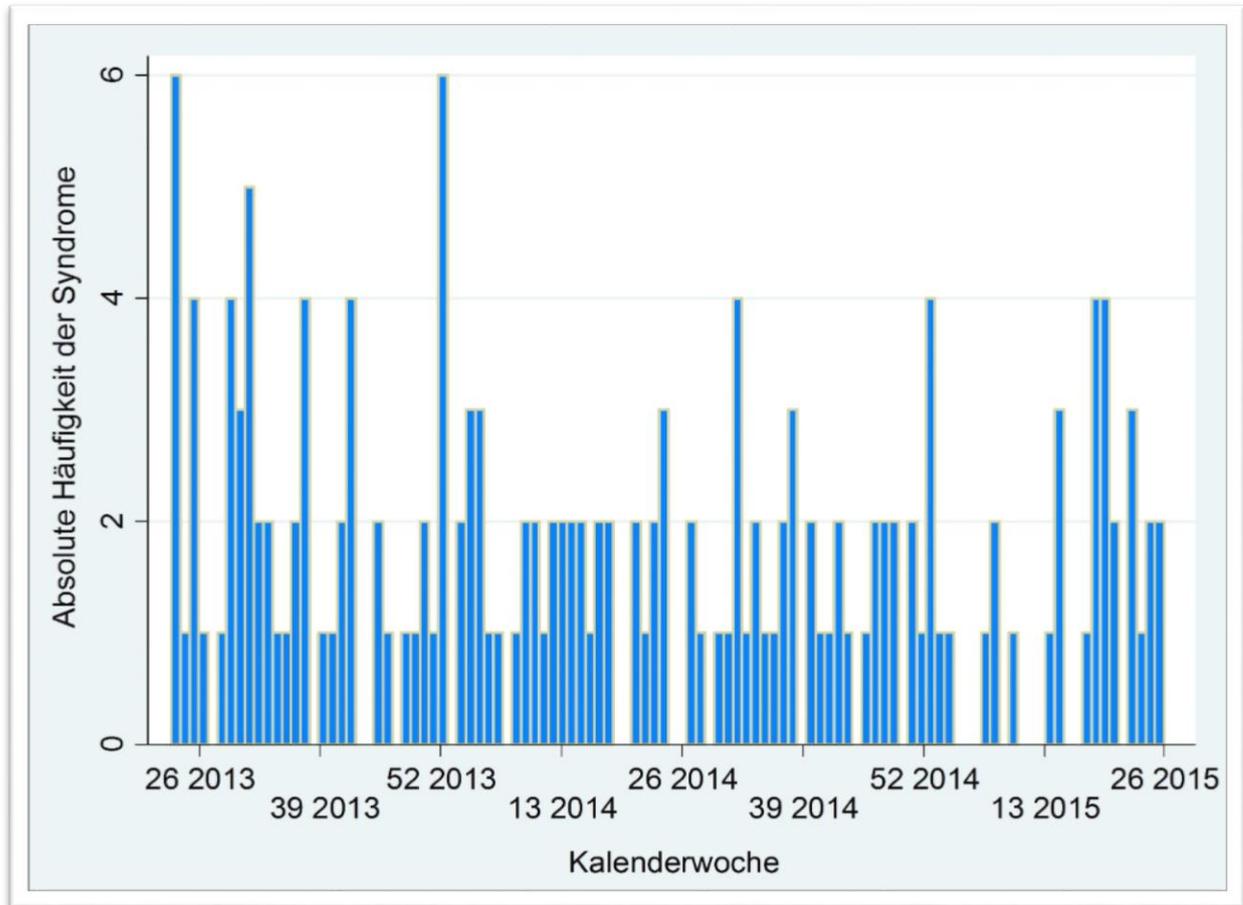


Abb. A- 4: Histogramm der absoluten Häufigkeiten des Syndroms auf Basis der ausgewählten Kombination des MTS-Diagramms oder der -Indikatoren für sexuell übertragbare Infektionen pro KW, AVK, 03.06.2013 bis 28.06.201, (n=165).

Anhang 8: Experteninterview bezüglich der Generierung von Syndromen für akute exanthematöse Erkrankungen und akute Meningitiden & Enzephalitiden

27.07.2016, 14.00 bis 15.00:

Experteninterview mit Frau Dr. Anette Siedler aus dem Fachgebiet 33: „Impfprävention“ des RKI zur Besprechung der Eignung beziehungsweise einer eventuellen Adaption der generierten Syndrome im Rahmen der syndromischen Surveillance für das Projekt am AVK und zukünftige Projekte in Deutschland.

Nach einer kurzen Einführung in die Thematik und die Ziele des Projektes am AVK und Erläuterung der generierten Syndrome auf Basis der MTS-Diagramme und –Indikatoren wurden folgende Fragen thematisiert:

- Inwieweit ist eine syndromische Surveillance basierend auf notfallmedizinischen Triage-Daten für akute, schwer verlaufende exanthematöse Erkrankungen, z.B. Masern oder Windpocken, in Deutschland sinnvoll, beziehungsweise überhaupt möglich?*

- AW: Bei Masern und Varizellen bestehe primär das Problem, dass Fälle, besonders Primärfälle, dieser Erkrankungen nur selten in Notaufnahmen vorstellig würden. Selbst bei größeren infektionsepidemiologischen Ereignissen, wie dem Berliner Masernausbruch 2014/ 15, würde sich wahrscheinlich keine lokale Häufung in einer Notaufnahme ereignen, da bei akuten exanthematösen Erkrankungen aufgrund des verhältnismäßig langen Inkubationszeitraums die Fälle über eine längere Zeit auftreten. Ferner sei ein Masernausbruch ohne Assoziierung der Fälle mittels labordiagnostischer Verfahren nicht zu detektieren. Darüber hinaus seien Masern-Erkrankungen bei Erwachsenen zwar durch einen schweren Krankheitsverlauf gekennzeichnet, jedoch bestehe eine unspezifische Symptomatik, sodass anhand von Syndromen basierend auf klinischen Bildern keine Detektion der Erkrankungen möglich sei. Die Symptomatik könne lediglich als Information für Ärzte zur Nachverfolgung genutzt werden, um eine schnelle Isolation der Patienten zur Unterbrechung der Transmission zu ermöglichen.

Problematisch seien auch die Limitationen des Datensatzes, dass das AVK über keine pädiatrische Station verfügt und die Indikatoren für einen bestimmten Zeitraum fehlen. Da exanthematöse Erkrankungen vor allem Kinder und Jugendliche unter 14 Jahren betreffen und die Indikatoren zur weiteren Spezifizierung der Syndrome fehlen, sei eine valide Detektion dieser Erkrankungen nicht möglich.

Generell seien die generierten Syndrome zu unspezifisch und deren zeitliche Verläufe seien durch zu starke Variationen mit zu vielen Ausschlägen gekennzeichnet. Eine Überprüfung dieser großen Menge an Signalen sei auf Ebene der Ressourcenallokation nicht möglich, da sich eine unvorteilhafte Kosten-Nutzen-Relation durch einen zu hohen Aufwand ergeben würde.

Syndromische Surveillance sei laut der Einschätzung der Expertin für akute exanthematöse Erkrankungen allgemein und besonders zur Detektion von Varizellen- oder Masernausbrüchen nicht sinnvoll. Selbst im Falle einer überregionalen Erfassung, z.B.

Syndromische Surveillance in Notaufnahmen Alexander John Zapf

in ganz Berlin, würden Ausbrüche nur durch Syndrome wahrscheinlich nicht detektiert werden können, da sich das Auftreten der Fälle über einen langen Zeitraum erstrecke und sogar bei einer Mensch-zu-Mensch Übertragung sich die Ausbruchsdynamik eher in langen Wellen manifestieren würde. Ferner liege bei diesen Erkrankungen der Fokus auf der Primärprävention durch das Erreichen einer ausreichend hohen Herdenimmunität mittels einer höheren Durchimpfungsrate und nicht so stark auf der Reaktion auf akute Ausbrüche. Abschließend könnten zur Erkennung von akuten exanthematischen Erkrankungen nur andere Systeme als die syndromische Surveillance genutzt werden, da Labordiagnosen essentiell bei deren Detektion seien. So böte sich beispielsweise zukünftig ein Untersample des AGI-Sentinel-Systems als Lösung an. Syndromische Surveillance könnte nur unter anderen Umständen genutzt werden, bei denen eine akute Ausbruchererkennung von Nöten sei, wie z.B. bei gastrointestinalen Erkrankungen zur akuten Suche der Infektionsquelle.

- „Wäre eine syndromische Surveillance auf der Basis von Triage-Daten des MTS-Systems aus Notaufnahmen in Bezug auf akute Meningitiden oder Enzephalitiden aufgrund der häufig schweren Krankheitsverläufe in Deutschland generell möglich oder sinnvoll?“
 - AW: Bei Meningitiden bestehe generell das Problem, dass diese Erkrankungen in der Bevölkerung sehr selten sind und sehr spezifische Signale zu deren Detektion benötigt werden. So könnte unter der Voraussetzung der Vermeidung von systematischen Fehlern, wie der der fehlenden Indikatoren, ein relativ spezifisches Syndrom auf Basis der Kombination von MTS-Diagrammen und –Indikatoren generiert werden. Dazu müssten allerdings noch die Indikatoren „Erbrechen“ und „Kopfschmerz“ sowie ein Indikator zu Übelkeit ergänzend in das generierte Syndrom mit aufgenommen werden, da es sich bei diesen um Leitsymptome der Erkrankungen handelt. Ferner sollten auch bei diesen Erkrankungsgruppen zukünftig die Limitationen der fehlenden Indikatoren und der Unterrepräsentativität von Kindern vermieden oder verringert werden, um validere Signale erzeugen zu können. Speziell bei Infektionen mit Meningokokken, würden häufig lokalbegrenzte, kleinere schlagartige Ausbrüche auftreten, die meist auf einer Transmission durch direkten Körperkontakt basierten. Prinzipiell könnte hier eine syndromische Surveillance angemessen sein, jedoch würde bei diesen Erkrankungen in Deutschland meist schon eine gute postexpositionelle Prophylaxe bei Kontaktpersonen praktiziert und es bestünde in der Regel eine geringe Dunkelziffer. Somit bleibe fraglich, ob bei diesen eine Ergänzung der Routinesurveillance mittels syndromischer Surveillance unter Aspekten der Effizienz sinnvoll sei.

Syndromische Surveillance in Notaufnahmen
Alexander John Zapf

Anhang 9: Layer-Grafik des Praxisindex des AGI-Sentinel-Systems und der prozentualen Anteile des Syndroms für ARE

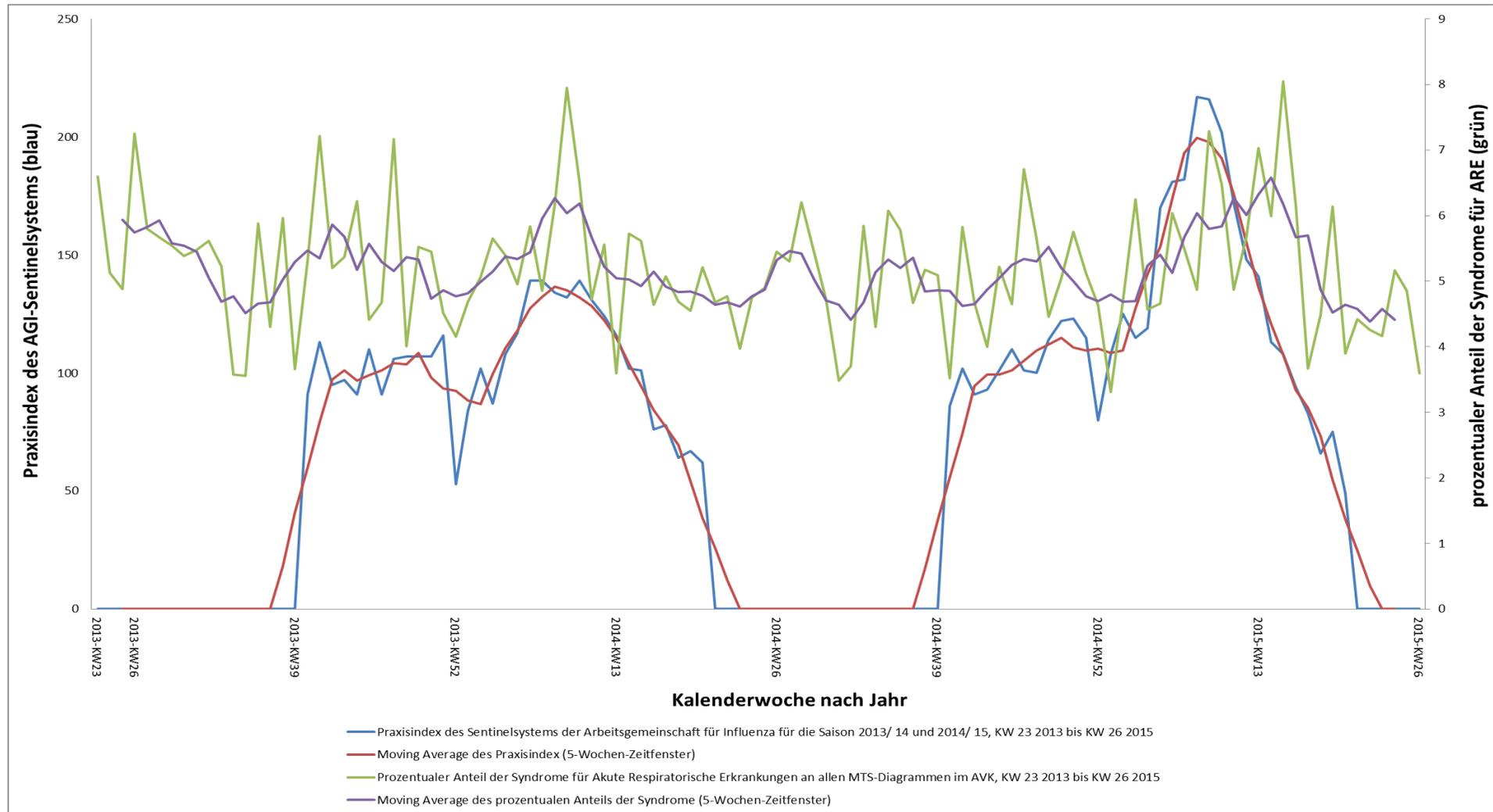


Abb. A- 5: Grafischer Vergleich der Zeitkurven des Praxisindex des AGI-Sentinel für die Region Berlin-Brandenburg und der prozentualen Anteile des Syndroms für ARE an allen MTS-Daten im AVK, 03.06.2013 bis 28.06.2015.

Syndromische Surveillance in Notaufnahmen
 Alexander John Zapf

Anhang 10: Histogramm zur Signaldetektion der Zeitreihen der wöchentlichen prozentualen Anteile des Diagramms für GI

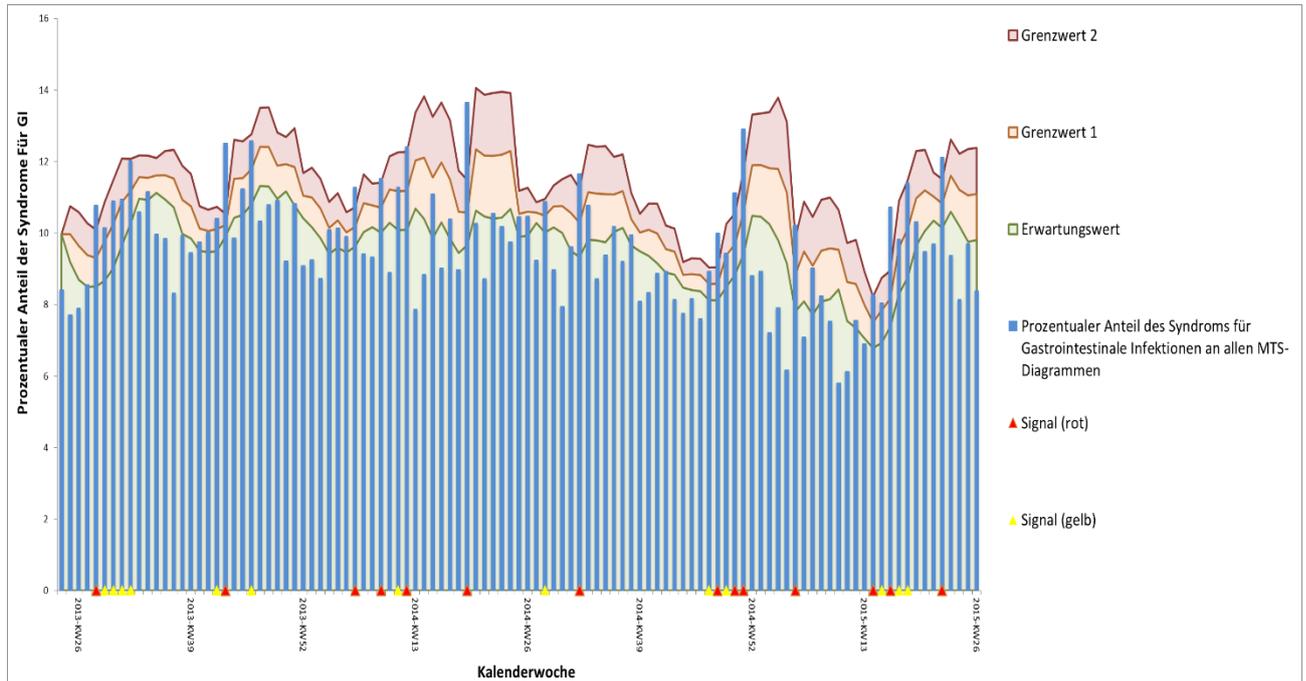


Abb. A- 6: Histogramm zur Signaldetektion der Zeitreihen der wöchentlichen prozentualen Anteile des Diagramms für GI an allen MTS-Daten, AVK, 03.06.2013 bis 28.06.2015.

Anhang 11: Histogramm zur Signaldetektion der Zeitreihen der wöchentlichen Inzidenz gastrointestinaler Erkrankungen gemäß IfSG

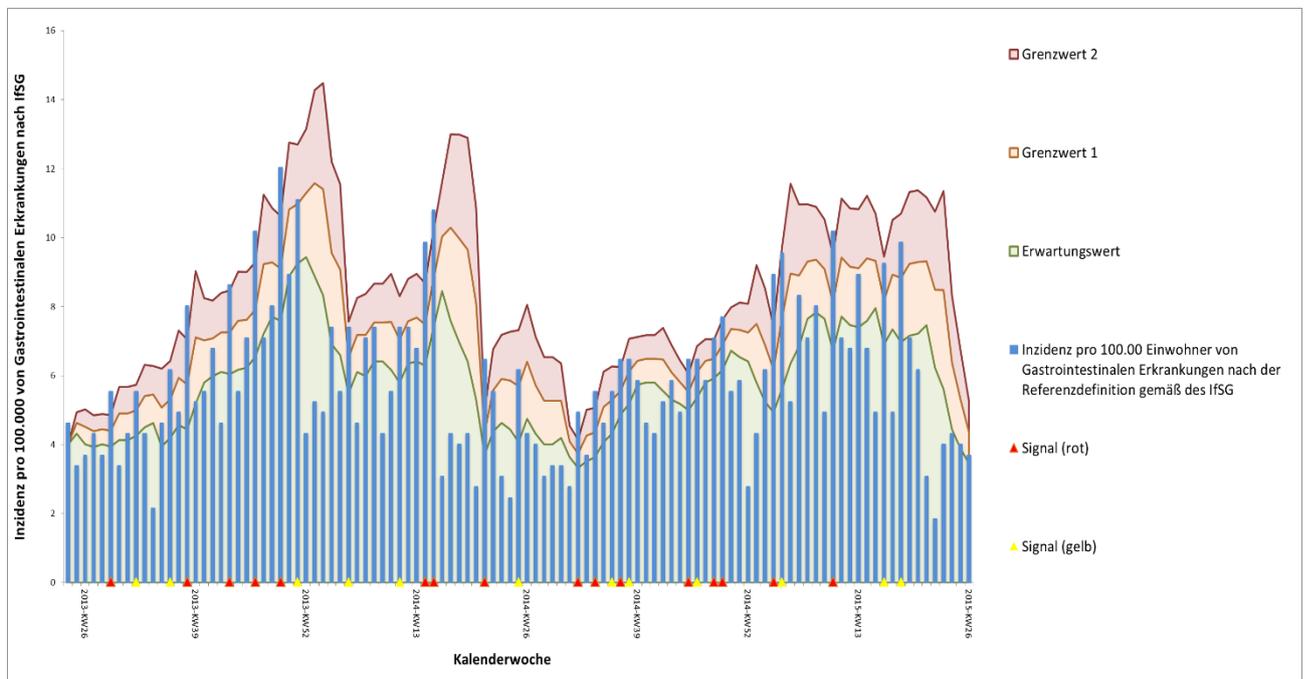


Abb. A- 7: Histogramm zur Signaldetektion der Zeitreihen der wöchentlichen Inzidenzen pro 100.000 der Gruppe der gastrointestinalen Erkrankungen gemäß der Referenzdefinition des IfSG im Stadtbezirk Tempelhof-Schöneberg, 03.06.2013 bis 28.06.2015.

Eidesstattliche Erklärung

Hiermit versichere ich, dass ich diese Bachelorarbeit selbstständig verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt habe, alle Ausführungen, die anderen Schriften wörtlich oder sinngemäß entnommen wurden, kenntlich gemacht sind und die Arbeit in gleicher oder ähnlicher Fassung noch nicht Bestandteil einer Studien- oder Prüfungsleistung war.

Ort, Datum und Unterschrift