



Roesebeckstr. 4-6  
30449 Hannover  
Fon 0511/4505-0  
Fax 0511/4505-140

# Geografische Darstellung von Infektionserkrankungen

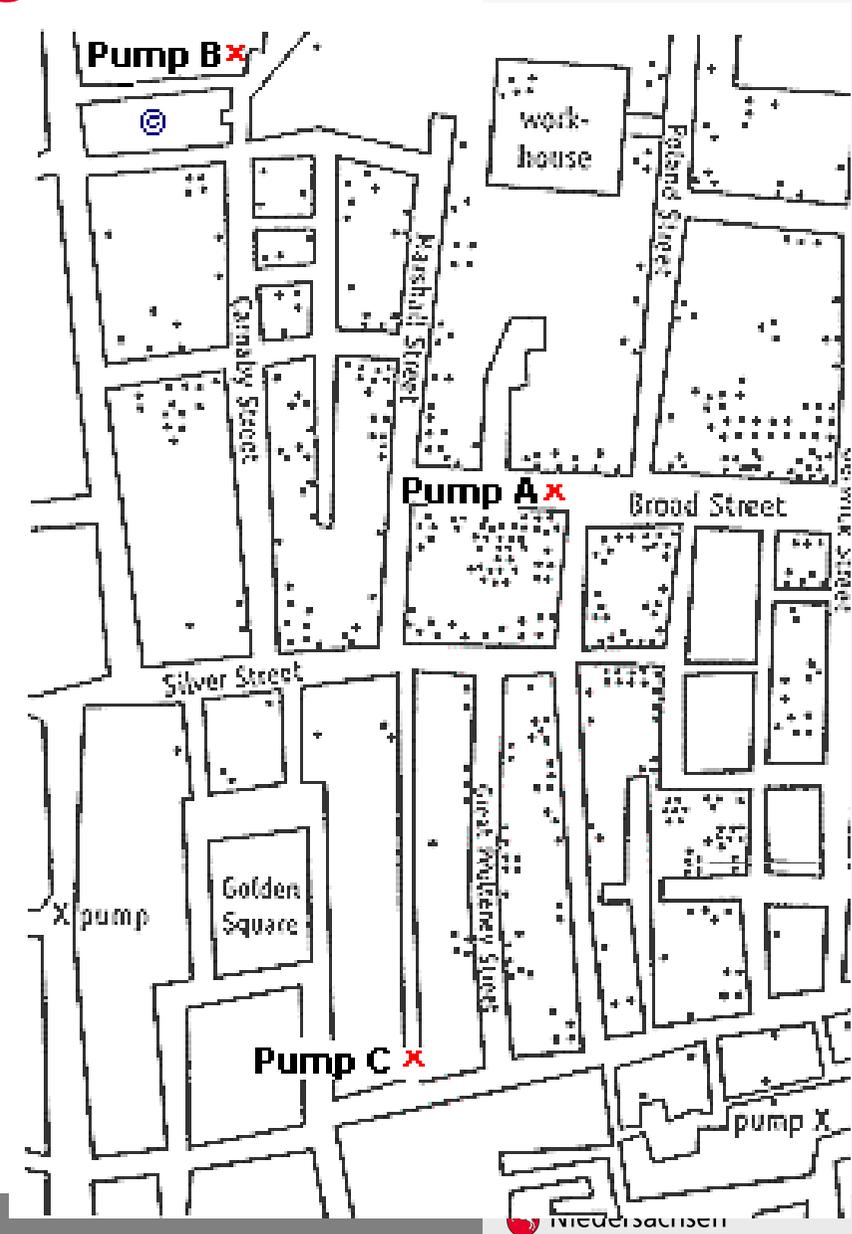
## Wo lauern die Fallen?

Dr. Johannes Dreesman  
Niedersächsisches Landesgesundheitsamt

**4. Würzburger Meningokokken Workshop**  
**27. Juni 2008**

## John Snow's Untersuchung des Cholera-Ausbruchs in London

- 1848/49 schwere Cholera-Epidemie in London mit mind. 15000 Toten
- Kontroverse über die Ursachen (Mikroben, Luft)
- Ausbruch im August 1854 mit 616 Todesfällen
- John Snow erkannte die räumliche Nähe zur Pumpe in der Broad-Street
- Als Maßnahme wurde der Pumparm entfernt



## Infektionsepidemiologie und -surveillance

- **Infektionssurveillance** ist der fortlaufende und systematische Prozess der Sammlung, Analyse, Interpretation und Verbreitung von Informationen zur Überwachung von Infektionskrankheiten
- Die drei **Basisfragen** der Infektionsepidemiologie, um Infektionshäufungen und deren Ursachen zu identifizieren
  - Time
  - **Place**
  - Person
- => Routinemäßige Analyse von Infektionssurveillance-Daten in der zeitlichen und räumlichen Dimension



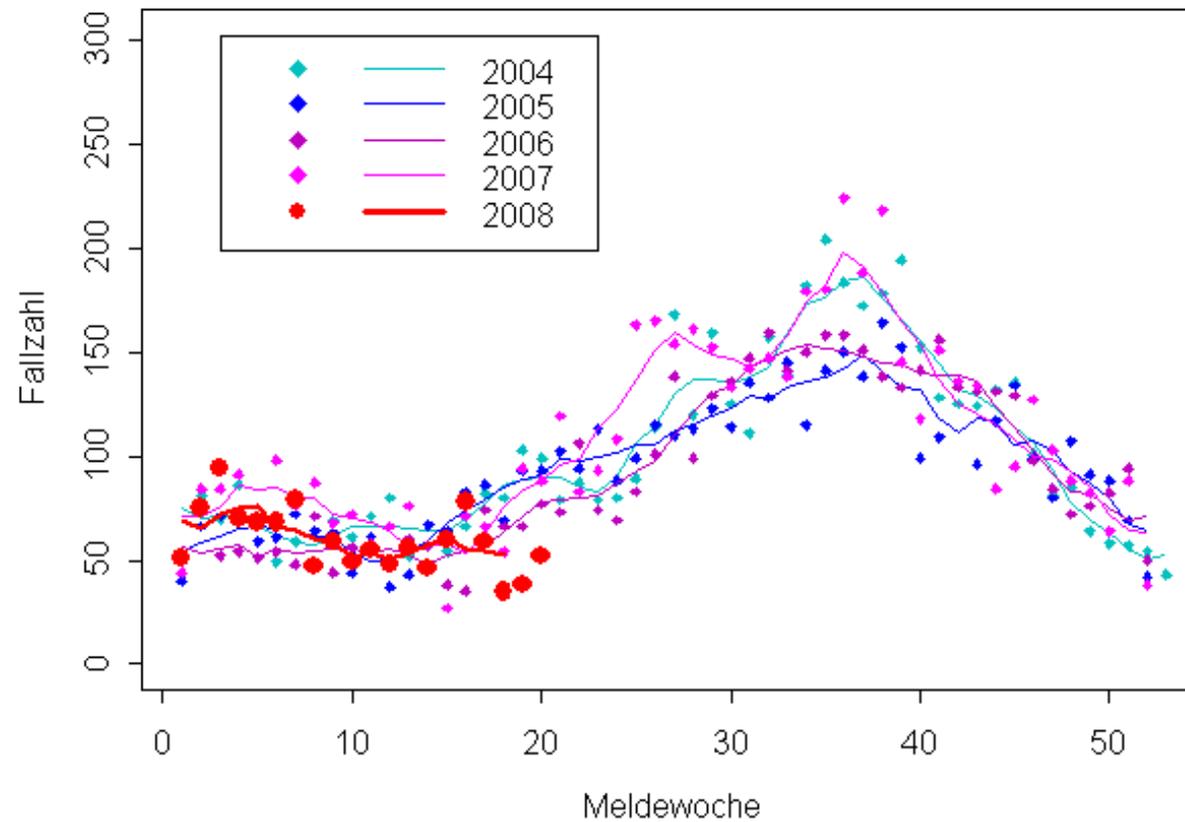
## Surveillance von Infektionsmeldungen in der Praxis

- Datenbasis: Anonymisierte Meldungen an die Landkreise u. kreisfreien Städte gemäß Infektionsschutzgesetz (IfSG)
- Ziele u.a.:
  - Erkennung und Analyse zeitlicher und räumlicher Trends
  - Identifikation von Häufungen als Frühwarnsystems
- Analysen / Darstellungen:
  - Retrospektive Jahresberichte:
    - Klassisch
    - Räumlich-zeitlich animiert im Internet
  - Wochenaktuelles Monitoring
- Technische Umsetzung:
  - Survnet@RKI
  - Adobe Flash
  - S-Plus (Alternativ Freeware R), Epi Map 2

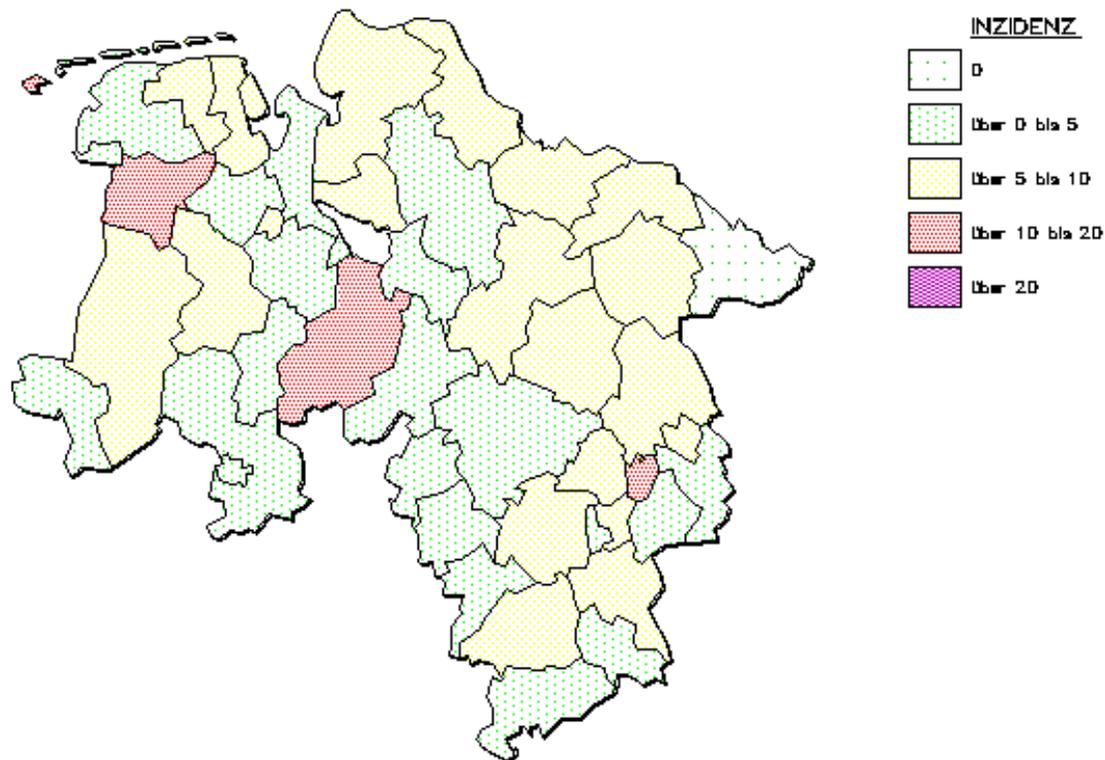
# Zeitreihengrafik für einzelne Erreger

(Punkte: Fallzahl; Linien: gleitende 5 Wochen Mittelwerte)

Zeitlicher Verlauf der Salmonellose - Meldungen seit Anfang 2004



# Inzidenzkarten, z.B. Salmonellosen 19.-22. KW (Fälle pro 100 000 E. je Landkreis / kreisfreie Stadt)



## Problem der Interpretation von Inzidenzkarten durch unterschiedlicher Bevölkerung in den Regionen

(Z.B. Salmonellosen: 4 Wochen Inzidenz: 4 pro 100 000 E.)

	<b>Einwohner</b>	<b>Erwartet in 4 Wochen</b>	<b>Verdopplung der Inzidenz</b>	<b>Bewertung</b>
<b>Landkreis Wittmund</b>	<b>ca. 50 000</b>	<b>2 Fälle</b>	<b>4 Fälle</b>	<b>Zufällige Variation (p=0.14)</b>
<b>Region Hannover</b>	<b>ca. 1 Mio</b>	<b>40 Fälle</b>	<b>80 Fälle</b>	<b>Statistisch signifikant (p&lt;0.001)</b>

# Signifikanz relativer Risiken bei unterschiedlicher Bevölkerungsgröße

(Beispiel: Erkrankung mit erwarteten 4 Fällen pro 100 000 E)

Region	Einw	Erw.	Beob.	RR	P-Wert
WTM	50 Tsd	2	4	2,0	0,14
H	1 Mio	40	80	2,0	<0,0001
H	1 Mio	40	60	1,5	0,002

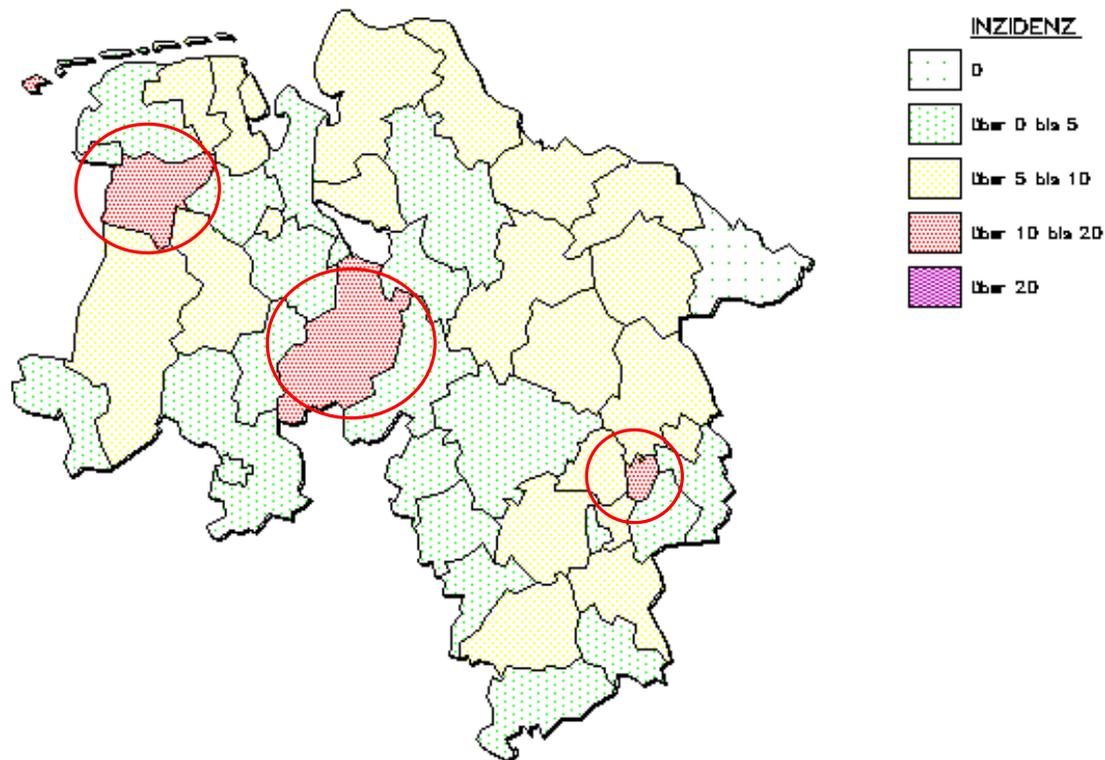
## **Punktkarten, z.B. Salmonellosen 19.-22. KW**

**(Punkte zufällig innerhalb der Regionen verteilt, da genaue Positionen innerhalb der Regionen auf Landesebene aus Datenschutz-Gründen nicht bekannt sind)**



# Inzidenzkarten, z.B. Salmonellosen 19.-22. KW

(Fälle pro 100 000 E. je Landkreis / kreisfreie Stadt)

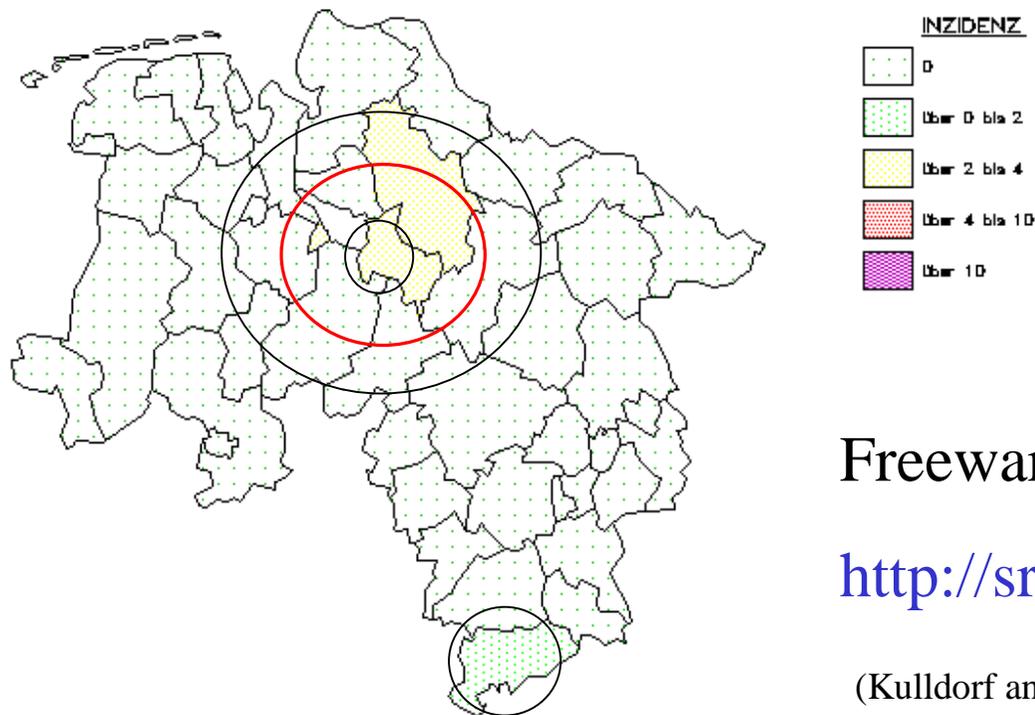


## Räumlicher Clustertest mit Scan-Statistik

Region	Beobachtet	Erwartet	P-Wert	Bemerkung
<b>BS</b>	<b>41</b>	<b>14</b>	<b>&lt;0.001</b>	<b>Ausbruch durch kontaminiertes Speiseeis</b>
<b>DH</b>	<b>33</b>	<b>11</b>	<b>&lt;0.001</b>	<b>Vermutlich ebenfalls durch kontaminiertes Speiseeis</b>
<b>LER</b>	<b>24</b>	<b>9</b>	<b>0.003</b>	<b>Keine Gemeinsamkeit erkennbar</b>

## Identifikation überregionaler Cluster (Z.B. Masern 19.-22. KW)

Region	Beobachtet	Erwartet	P-Wert
VER, ROW, DEL	12	1	<0.001



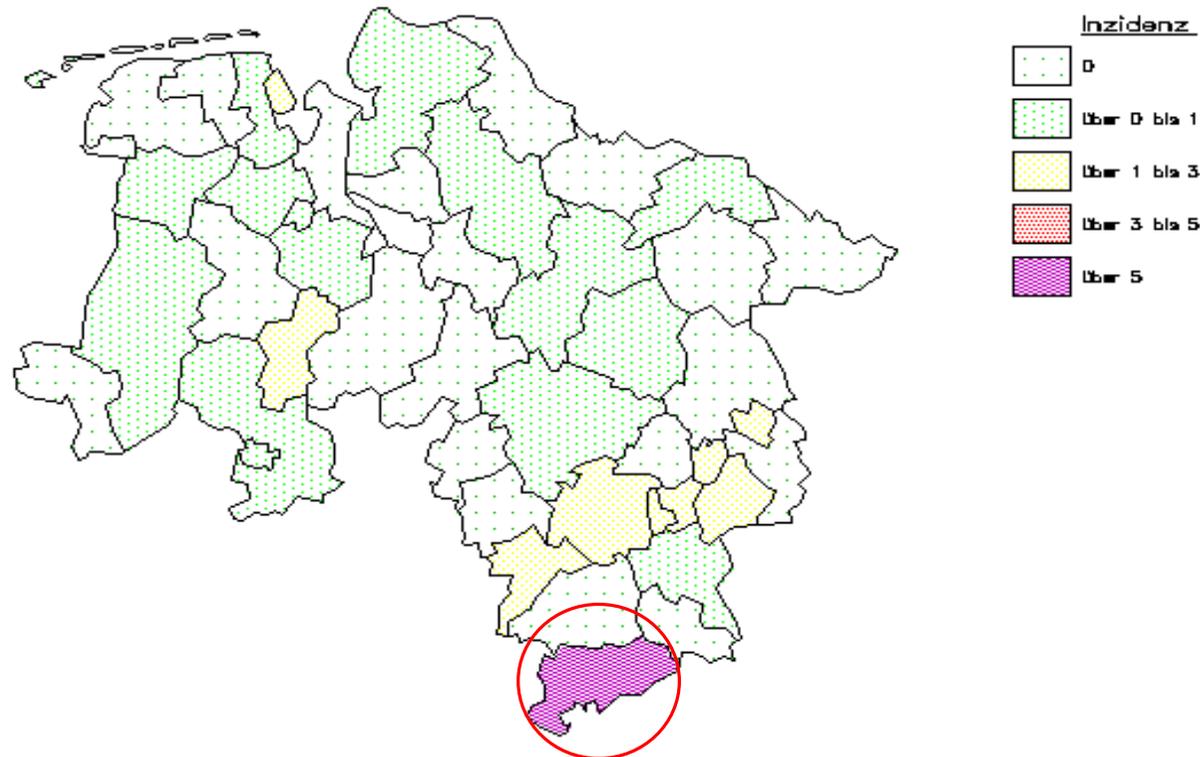
Freeware: SaTScan

<http://srab.cancer.gov/satscan>

(Kulldorf and Nagrawalla, Statistics in Medicine, 1995, 799-810)

# Inzidenzkarte Tuberkulose

(Fälle pro 100 000 je Landkreis / kreisfreie Stadt)

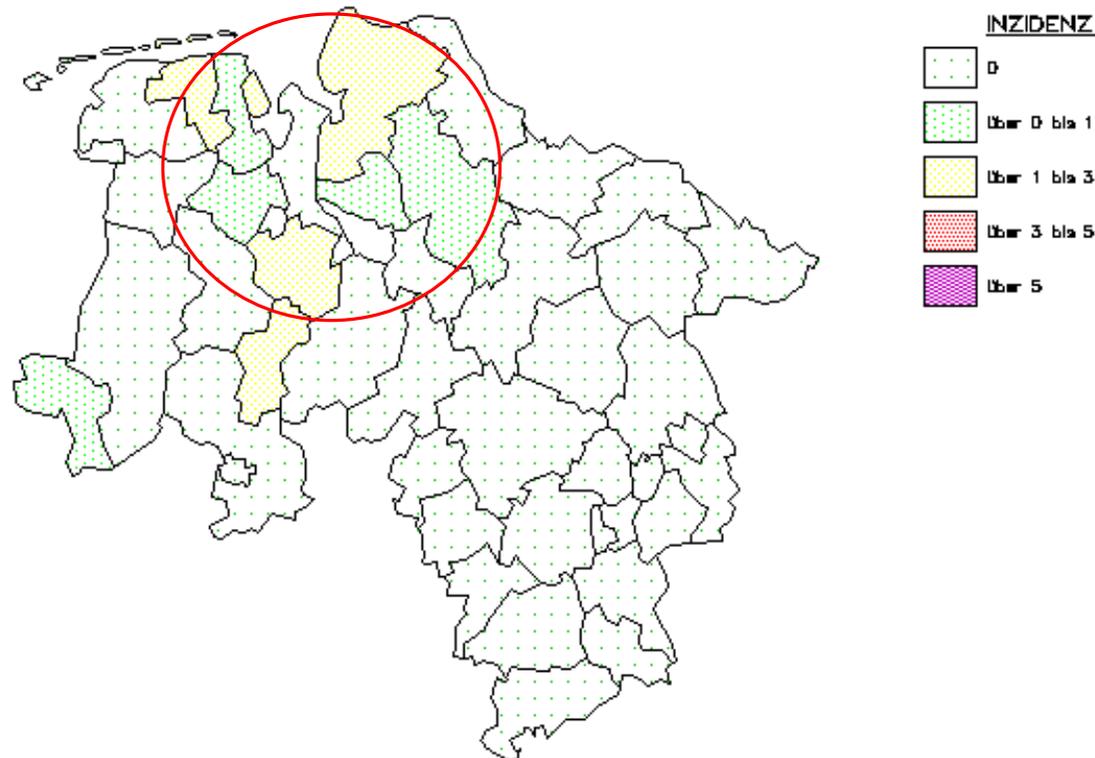


- Im Landkreis Göttingen befindet sich das zentrale Grenzdurchgangslager (GDL) für Spätaussiedler aus der ehemaligen UdSSR
- Gemäß IfSG werden alle Neuaufnahmen in das GDL auf Tuberkulose untersucht

(Feil, Dreesman: Eurosurveillance weekly 2004; 8(18))

# Inzidenzkarte Kryptosporidiose

(Fälle pro 100 000 E. je Landkreis / kreisfreie Stadt)



- Fall-Kontroll-Studie mit 146 Kryptosporidiose-Fällen und 146 gematchten Salmonellose- and Campylobacter-Fällen als Kontrollen
- 89% der K.-Fälle wurden in nur einem ortsansässigen Labor diagnostiziert, aber nur 31% der Kontroll-Erkrankungen (gematchtes OR: 44 (95%-KI: 11 – 177;  $p < 0,001$ ).

(Dreesman et al: Gesundheitswesen 2007; 69:483-7)

# „Ökologische Studie“ zu regionalen Risikofaktoren für EHEC und HUS in Niedersachsen

- Enterohämorrhagische Escherichia coli (EHEC) sind Darmbakterien, die sog. Shigatoxine bilden und blutige Durchfälle auslösen können.
- Hämolytisch urämisches Syndrom (HUS) ist eine lebensbedrohliche Komplikation bei EHEC-Infektionen, die durch akutes Nierenversagen gekennzeichnet ist.
- Rinder bilden ein Reservoir für EHEC-Bakterien und häufig wird der Verzehr von Rohmilch oder von nicht vollständig gegartem Fleisch als Übertragungsweg für EHEC angesehen.
- Ein mikrobiologischer Nachweis der Infektionsquelle gelingt praktisch nie.

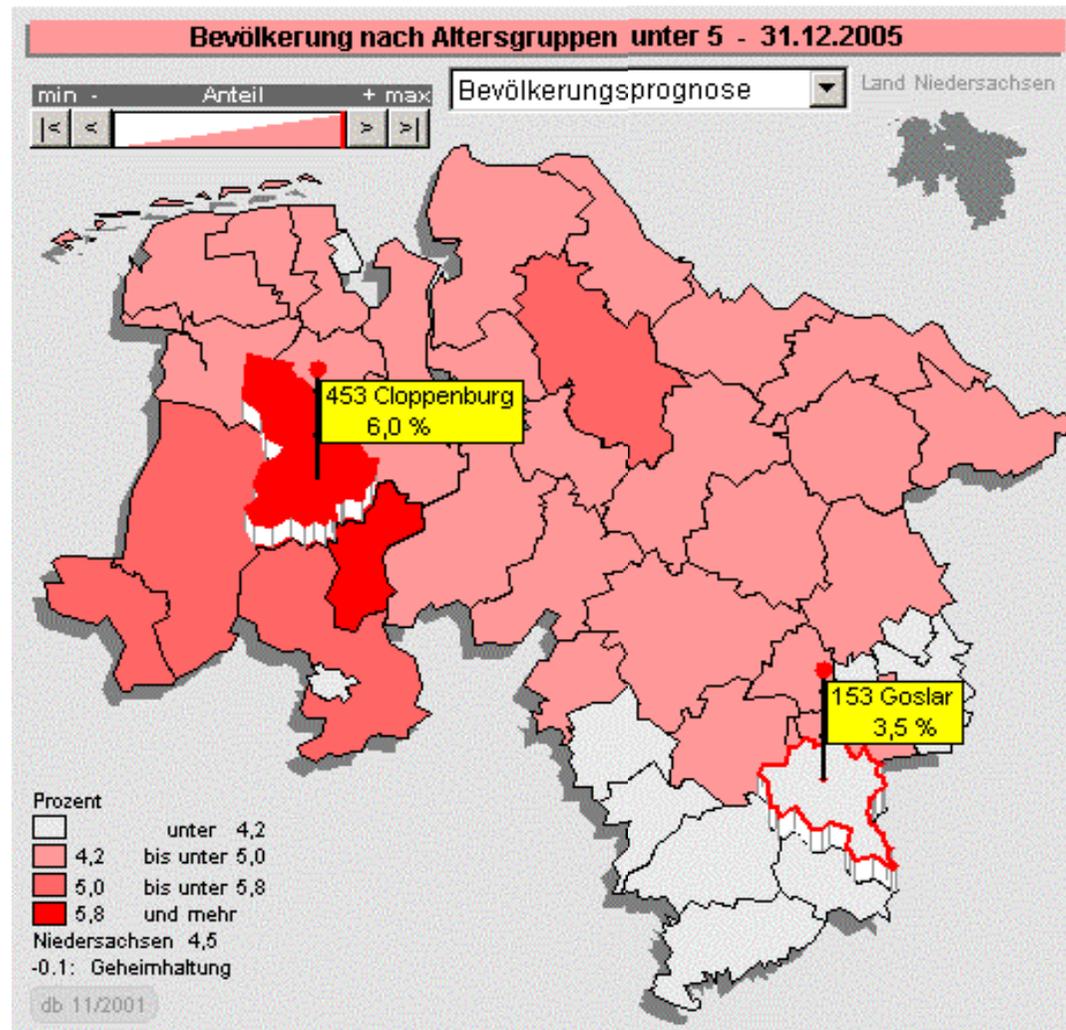
## Altersverteilung der EHEC und HUS-Meldefälle in Niedersachsen 1997 - 2007

Alter	EHEC ohne HUS			HUS		
	Anzahl	in %	kumul.	Anzahl	in %	kumul.
0 – 4	728	50,5	50,5	103	75,2	75,2
5 – 9	199	13,8	64,3	19	13,9	89,1
10 – 14	58	4,0	68,4	8	5,8	94,9
15 – 19	35	2,4	70,8	1	0,7	95,6
20 – 39	193	13,4	84,2	2	1,5	97,1
40 – 69	168	11,7	95,8	1	0,7	97,8
70+	60	4,2	100,0	3	2,2	100,0
Summe	1441			137		

## Regionale Analyse: Landkreise / kf. Städte in Niedersachsen mit höchster und niedrigster EHEC/HUS-Inzidenz 2001-2007

Rang	Landkreis	Fälle	Einw. in Tsd	Inzidenz pro 100Tsd Einw.
1	Vechta	86	128	9,28
2	Friesland	46	101	6,48
3	Leer	66	163	5,71
...				
44	Uelzen	6	98	0,88
45	Northeim	4	150	0,39
46	Osterode	2	85	0,35

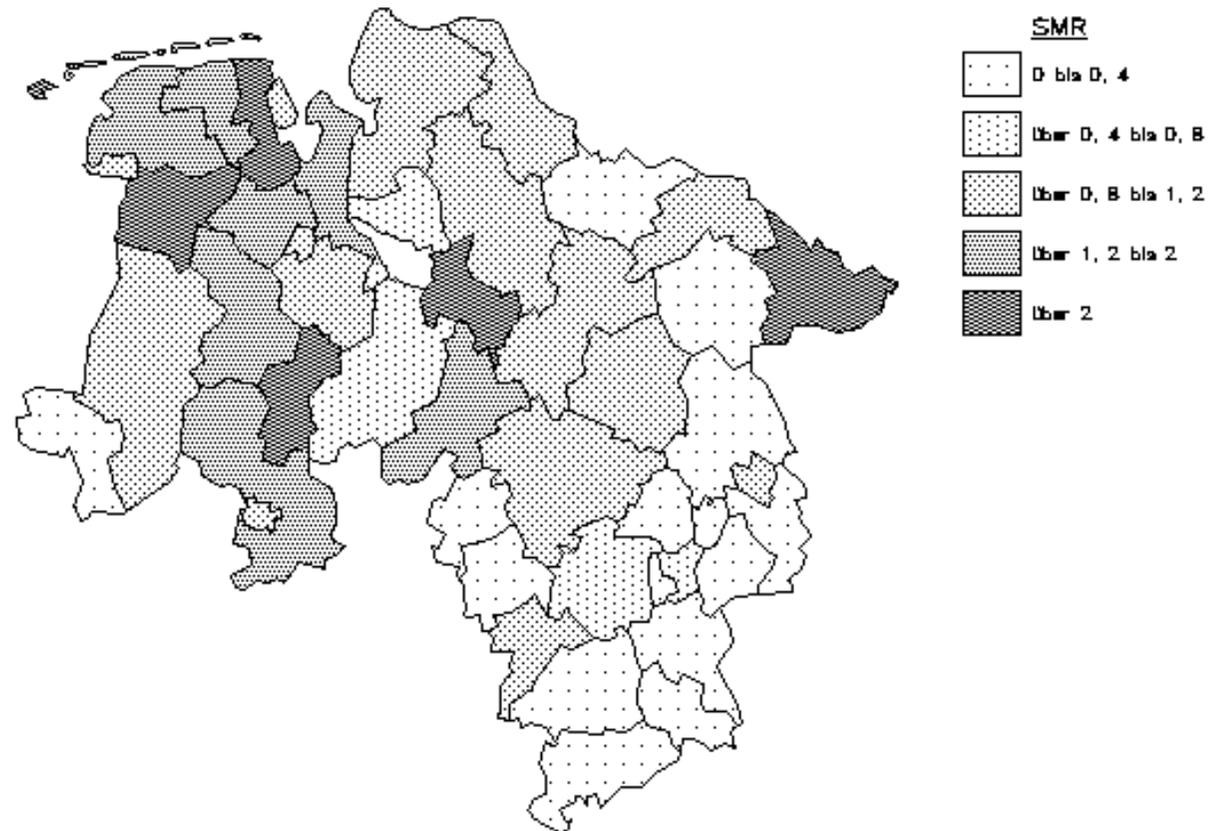
# Regionale Unterschiede des Bevölkerungsanteils unter 5 Jahren (Quelle Niedersächsisches Landesamt für Statistik)



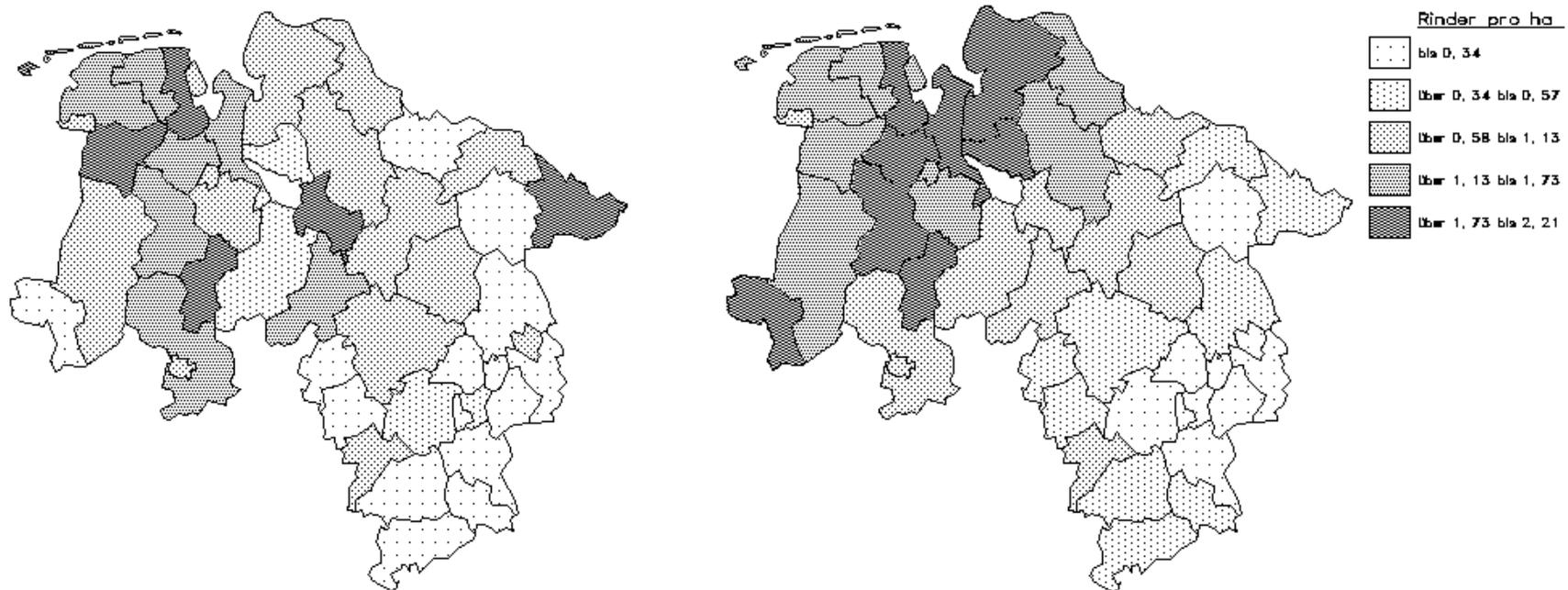
## Altersstandardisierung bei Regionalvergleichen

- Problem: Gewisse Bevölkerungsgruppen sind stärker von Krankheiten betroffen als andere (z.B. Kleinkinder, alte Personen)
- Beim Vergleich von zwei Regionen sind diese Gruppen möglicherweise unterschiedlich stark vertreten
- In diesem Fall sind Inzidenzraten zwischen Regionen nicht direkt vergleichbar und eine „Standardisierung“, d.h. Abbildung auf eine identische Altersverteilung, ist erforderlich

# Regionale Darstellung der EHEC/HUS-SMR



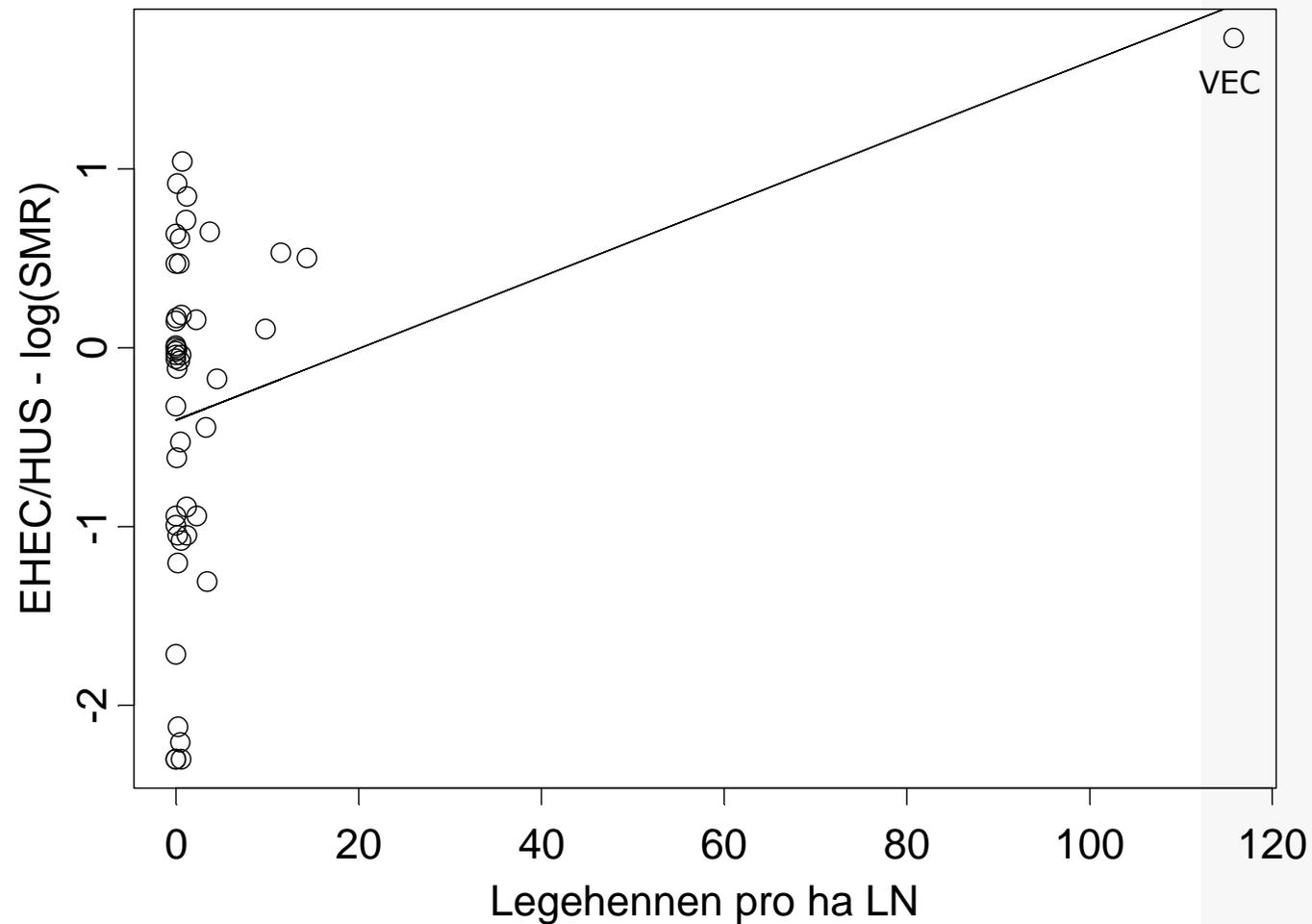
# Im Vergleich: EHEC-HUS-SMR (links) und Rinderdichte pro ha Landwirtschaftliche Nutzfläche (rechts)



## Ergebnisse der ökologischen (räumlichen) Re- gressionsanalyse, Zielgröße EHEC/HUS log(SMR)

Dichte pro LN von	R <sup>2</sup>	p-Wert
Rindern	0,28	0,0002
Milchvieh	0,14	0,01
Schweinen	0,30	0,0001
Hühnern	0,44	<0,0001
Legehennen	0,52	<0,0001
Rinderbetrieben	0,19	0,0024
Milchviehbetrieben	0,17	0,0049

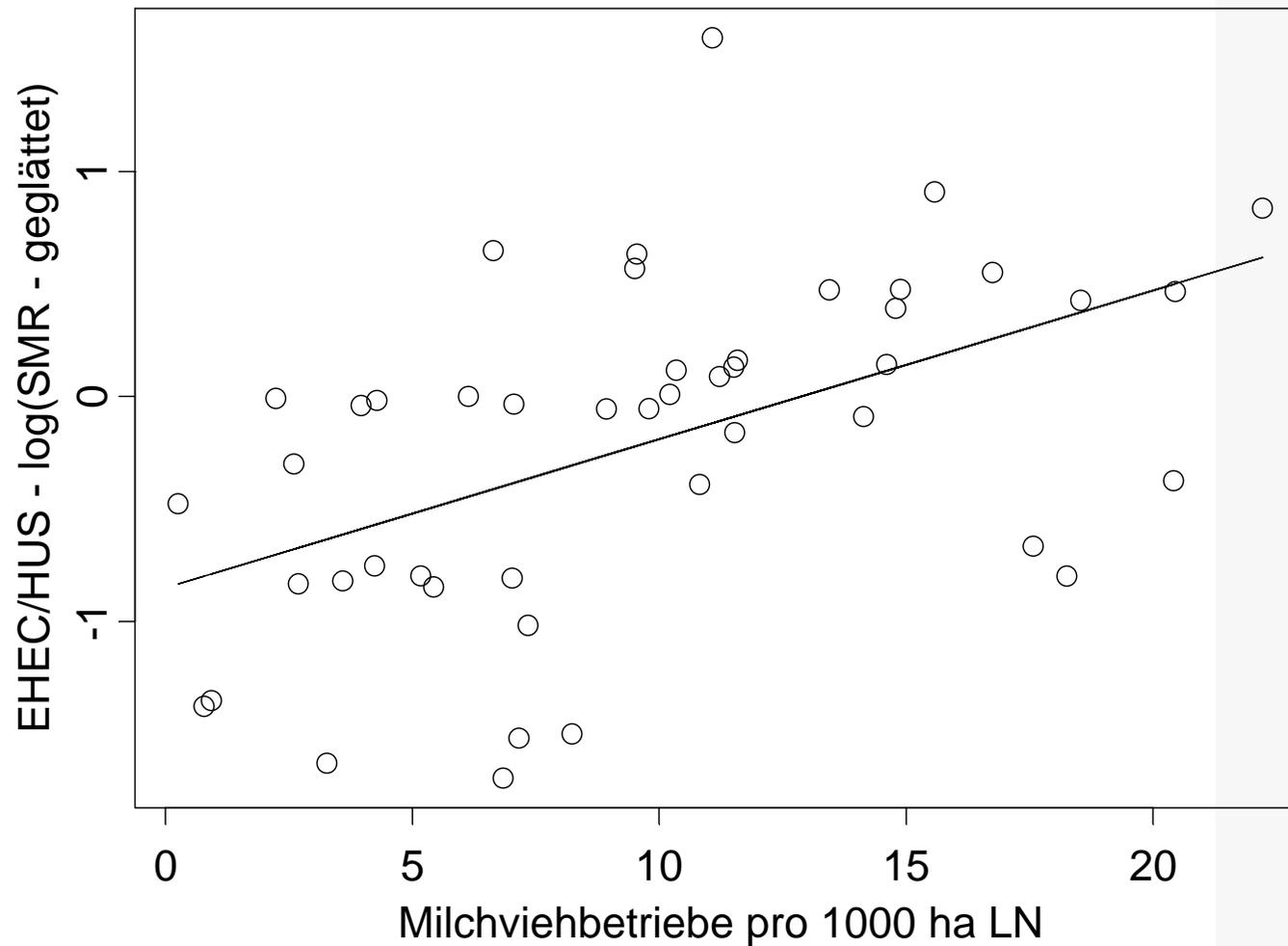
## EHEC/HUS-SMR vs. Dichte Legehennen



## Ergebnisse der ökologischen (räumlichen) Regressionsanalyse

Dichte pro LN von			ohne VEC		Geglättete SMRs	
	R <sup>2</sup>	p-Wert	R <sup>2</sup>	p-Wert	R <sup>2</sup>	p-Wert
Rindern	0,28	0,0002	0,27	0,0002	0,34	<0,0001
Milchvieh	0,14	0,01	0,34	<0,0001	0,26	0,0003
Schweinen	0,30	0,0001	0,03	0,35	0,14	0,01
Hühnern	0,44	<0,0001	0,00	0,80	0,14	0,01
Legehennen	0,52	<0,0001	0,05	0,16	0,16	0,006
Rinderbetrieben	0,19	0,0024	0,20	0,002	0,23	0,0007
Milchviehbetrieben	0,17	0,0049	0,29	0,0001	0,26	0,0003

## EHEC/HUS-SMR vs. Dichte Milchviehbetriebe



## Ergebnisse anderer Studien

- Ökologische (regionale) Regressionsstudie in Ontario (Kanada): Assoziation der EHEC/HUS-Inzidenz zur Dichte von Nutz- bzw. Milchvieh (Michel et al. 1999)
- Ökologische (regionale) Korrelation in Bayern auf RB-Ebene (Morlock 2002)
- Ökologische Korrelation zwischen dem Auftreten von EHEC bei Menschen und bei Rindern in Schweden, Untersuchung mit Hilfe eines Geo-Informationssystems (Kistemann et al. 2004)

## Take Home

- Räumliche Dimension ist wichtiger Bestandteil (infektions-)epidemiologischer Daten
- Mächtiger Werkzeuge zur Analyse und Darstellung regionaler Daten sind leicht verfügbar und anwendbar (Geoinformationssysteme, Mapping-Programme)
- Unkritische Auswertungen und Interpretationen räumlicher Daten bergen das Risiko von Fehlinterpretationen

**Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!**