

Epidemiologisches *Bulletin*



**Aktuelle Daten und Informationen zu
Infektionskrankheiten und Public Health**

9/99

Zum aktuellen Vorkommen von Meningokokken-Erkrankungen

Jahreszeitliche Erwartungswerte in Deutschland / Ausbruch in Süd-Wales

In den Wintermonaten treten Meningokokken-Erkrankungen, deren Erreger – *Neisseria meningitidis* – in der Bevölkerung verbreitet vorkommt (bei etwa 5 – 10% im Rachenraum nachweisbar), alljährlich gehäuft in Erscheinung. In der Regel setzt sich dieser »Wintergipfel« aus sporadischen Einzelerkrankungen, seltener auch aus örtlichen Clustern mehrerer Erkrankungsfälle zusammen. Sporadische Einzelerkrankungen sind nicht zu vermeiden. Durch eine rasche Verdachtsdiagnose (Entnahme von Untersuchungsmaterial zur Bestätigung der Diagnose) und das unmittelbare Einleiten der spezifischen Therapie sowie unverzügliche chemoprophylaktische Maßnahmen bei Personen mit engem Kontakt (Mittel der Wahl: Rifampicin, Hinweise dazu s.a. Epid. Bull. 14/96: 95–96) können die Folgen minimiert werden. Eine Impfung ist gegen Infektionen durch Erreger der Serogruppen A und C verfügbar; in Deutschland kommen Impfungen im Umfeld von Ausbrüchen durch Erreger der Gruppe C nur unter bestimmten Bedingungen in Betracht (Hinweise dazu s. a. Epid. Bull. 10/98: 67).

Zur aktuellen Situation in Deutschland: Durch Presseberichte über einzelne tragische Erkrankungsfälle konnte in den letzten Wochen auch in Deutschland der Eindruck einer durch ein besonders häufiges Auftreten von Meningokokken-Erkrankungen gekennzeichneten Situation entstehen. Dafür gibt es aber auf der Basis der bisher gemeldeten Erkrankungsfälle und der Stammeinsendungen an das Nationale Referenzlabor für Meningokokken in Heidelberg bisher keine Anhaltspunkte. Ebenso fehlen Meldungen über örtliche Ausbrüche.

In manchen Jahren - z. B. im Zusammenhang mit Influenza-Epidemien - tritt der Wintergipfel besonders ausgeprägt in Erscheinung, wie gegenwärtig in **Großbritannien**, wo die Meldungen deutlich die Vergleichswerte der Vorjahre übertreffen. Die aktuell isolierten Erreger gehören etwa zur Hälfte der Serogruppe B, zu einem Drittel der Serogruppe C an. Schon früher war auffällig, daß der Anteil der bei invasiven Meningokokken-Erkrankungen isolierten Erreger der Serogruppe C in Großbritannien insgesamt etwas höher lag als in Deutschland. In den vergangenen Jahren haben die Erreger aus der Serogruppe C in Europa an Bedeutung zugenommen, es bestehen aber erhebliche Unterschiede zwischen den Anteilen in den einzelnen Ländern (0–78%). Nachfolgend eine kurze Information zu einem Ausbruch, der dort gerade abgelaufen ist:

Ausbruch in Süd-Wales: Aus Süd-Wales (Großbritannien) wurde über einen Ausbruch von 13 Meningokokken-Erkrankungen seit Mitte Januar in zwei benachbarten Kleinstädten (Pontypridd und Llantisant) berichtet. Die Erkrankungen betrafen 9 Schüler aus 4 Schulen, zwei Kinder im Vorschulalter und zwei Erwachsene (darunter ein Lehrer an einer weiteren Schule). Bei beiden Erwachsenen und einem der Schüler endeten die Erkrankungen tödlich. – In 11 Fällen wurden die Erreger der Serogruppe C nachgewiesen. Alle Kontaktpersonen der Erkrankten in den Familien und Schulklassen erhielten umgehend eine Chemoprophylaxe, besonders im Zusammenhang mit den letzten beiden Erkrankungen mußte rasch gehandelt werden, weil Ferien unmittelbar bevorstanden. Lehrern und Schülern der von Erkrankungsfällen betroffenen Schulen wurde zusätzlich eine Immunisierung gegen Meningokokken (Serogruppe C) angeboten.

Quelle: Berichte von Dr. Stuart Handysides (shandysi@phs.nhs.uk) und Dr. Roland Salmon (roland.salmon@cdsc.wales.nhs.uk) in *Eurosurveillance Weekly* 1999; **3**: 990211 und 990218.

Diese Woche:

**Meningokokken-
Erkrankungen:**

- Aktuelle Situation
- Ausbruch in Wales
- NRZ zur Situation 1998

**WHO:
Neues Bulletin
auf dem Gebiet
Public Health**

**Ausschreibung:
Joachim Kuhlmann
AIDS-Preis**

**Ankündigung:
Weiterbildung zur
Hygienefachkraft**

5. März 1999

ROBERT KOCH
RKI INSTITUT

Meningokokken als Krankheitserreger in Deutschland 1998

Nationales Referenzzentrum legt Jahresbericht vor

Zum Vorkommen der Meningokokken-Meningitis in Deutschland 1997 ist auf der Basis der Meldungen an das RKI in der Ausgabe 10/98 des Epidemiologischen Bulletins berichtet worden. Für das Jahr 1998 sind bisher insgesamt 730 Erkrankungsfälle gemeldet worden (darunter nach bisherigen Meldungen 62 tödliche Verläufe). Die Zahl der gemeldeten Meningokokken-Erkrankungen entspricht einer Inzidenzrate von 0,9 Erkrankungen pro 100.000 Einwohner (Rückgang um etwa 10 % gegenüber dem Vorjahr). In Deutschland bestand damit weiterhin eine vergleichsweise günstige Situation. Nachfolgend veröffentlichen wir eine kurze Einschätzung der Situation 1998 durch das Nationale Referenzzentrum für Meningokokken (NRZM) an der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, die auf einer Analyse der erhobenen Befunde beruht:

Zum Material: Dem NRZM standen 1998 insgesamt 678 aus mikrobiologischen Laboratorien Deutschlands eingese- unde und rekultivierbare Stämme von *Neisseria meningitidis* zur Verfügung. Von diesen wurden 368 Stämme bei systemischen Erkrankungen (Meningitis, Sepsis, Waterhouse-Friderichsen-Syndrom) und 310 von Keimträgern und bei lokalen Infektionen isoliert. – Die Zahl der Isolate von systemischen Meningokokken-Infektionen, die im Nationalen Referenzzentrum untersucht und charakterisiert werden konnten, entspricht einem Gesamtanteil von etwa 50 % der gemeldeten Meningokokken-Erkrankungen. Dieser Anteil hat sich gegenüber den Vorjahren erfreulicherweise weiter erhöht, in verschiedenen Bundesländern wäre aber im Interesse der epidemiologischen Surveillance eine noch stärkere Einbeziehung des NRZM wünschenswert.

Bezogen auf die aus den einzelnen Bundesländern gemeldeten Meningokokken-Meningitiden schwankt die Rate der an das NRZ übersandten Liquor und Blutisolate zwischen 35 % und über 100 % (teilweise wurden mehr Stämme eingesandt, als Erkrankungen zur Meldung gelangten!). – 71 % der *N.-meningitidis*-Isolate wurden in den sieben Monaten von Januar bis April und Oktober bis Dezember eingesendet. Die durch das NRZ beobachteten 368 Erkrankungen traten bis auf 13 Fälle, die sich auf 4 Cluster (mit 6, 3, 2, 2 Erkrankungen) verteilen, als sporadische Einzelerkrankungen in Erscheinung.

Manifestationen und Verlauf der Erkrankungen: Von den 368 Isolaten bei invasiven Meningokokken-Erkrankungen wurden 161 (43,8 %) von Patienten mit einer Meningitis gewonnen. Bei 68 (18,5 %) der Patienten war eine Sepsis aufgetreten und bei 73 (19,8 %) hatten sich sowohl eine Meningitis als auch eine Sepsis entwickelt (17,9 % nicht spezifiziert). Bei 27 der beobachteten invasiven Meningokokken-Erkrankungen kam es zu einem tödlichen Verlauf (Gesamtleletalität hier 7 %, 27/368), unter diesen waren 21 Fälle eines Waterhouse-Friderichsen-Syndroms (Letalität der Meningokokken-Sepsis hier 17 %, 24/141).

Die Isolate von diesen 21 tödlich verlaufenen Erkrankungen an einem Waterhouse-Friderichsen-Syndrom gehören unterschiedlichen Serogruppen und Serotypen an (13 mal Serogruppe B, 7 mal Serogruppe C, einmal Serogruppe W135). Die Verteilung der Phänotypen der Serogruppe B auf die verschiedenen Antigenformeln entsprach etwa deren Verteilung bei den Blut- und Liquorisolaten insgesamt, bei den letalen Gruppe-C-Erkrankungen wurde besonders häufig der Serotyp C 2a isoliert.

Altersverteilung der Erkrankten: Die Einsendungen an das NRZM bestätigen, daß die altersspezifische Inzidenz der Meningokokken-Erkrankungen bei Säuglingen und Kleinkindern am höchsten ist; 41 % (151/368) aller Isolate von systemischen Erkrankungen stammten von Kindern in den ersten vier Lebensjahren. Die Kinder im ersten Lebensjahr tragen ein besonders hohes Erkrankungsrisiko (16 % der Isolate von systemischen Erkrankungen). Im Jugendalter deutet sich im Material des NRZ ein zweiter Morbiditätsgipfel an, 21 % (76/368) der übersandten Stämme wurden bei Jugendlichen im Alter zwischen 15 und 19 Jahren isoliert.

Typisierungsergebnisse der Erreger: Die vollständige **Antigenformel** eines Meningokokken-Stammes besteht aus der durch die Antigene der Polysaccharidkapsel bestimmten **Serogruppe** (1998 in Deutschland bei invasiven Erkrankungen 5 von 9 Gruppen prävalent) sowie dem durch die äußeren Membranproteine bestimmten **Serotyp** und dem **Serosubtyp**.

Bei Stämmen mit identischen Antigenformeln kann im Nationalen Referenzzentrum durch den Einsatz molekularbiologischer Methoden die Klonalität der Stämme bestimmt werden. Damit kann z.B. die genetische Verwandtschaft der Erreger eines Ausbruches oder der Zusammenhang verschiedener kleinerer örtlicher Ausbrüche bzw. verschiedener sporadischer Fälle bestätigt werden.

Wie in den Vorjahren, gehören die Isolate aus Liquor oder Blut fast ausschließlich den »klassischen« **Serogruppen B und C** an. Bei der Verteilung der Isolate zeigte sich 1998 für Gesamtdeutschland ein Rückgang des Anteils der Serogruppe C von 24,7 % im Vorjahr auf 18,8 %; der Anteil der Serogruppe B stieg dagegen im selben Zeitraum von 70,4 % auf 77,2 % an. So war der in einigen anderen europäischen Ländern gegenwärtig bestehende Trend der Zunahme der Serogruppe-C-Erkrankungen in Deutschland bisher nicht durchgängig zu beobachten. Allerdings bestehen Unterschiede: Im Süden und Westen Deutschlands war der Anteil der Erkrankungen durch Erreger der Serogruppe C höher (z.B. Bayern 31,6 %, Baden-Württemberg 28,6 %). Betrachtet man die Typisierungsergebnisse der letzten 5 Jahre, findet man vergleichsweise hohe Serogruppe-C-Anteile in Bayern, Baden-Württemberg, im Saarland und in Hamburg. – Die Serogruppen Y (Anteil: 1,9 %), W135 (1,1 %) und A (0,5 %) spielten auch im Jahr 1998 keine besondere Rolle.

284 **Gruppe-B-Isolate** sind 72 Antigenformeln zuzuordnen, fünf von diesen haben einen Anteil von 47 %, die übrigen stehen im Zusammenhang mit einzelnen Erkrankungsfällen. Unter den von invasiven Erkrankungen stammenden Serogruppe-B-Isolaten waren – wie im Vorjahr – der Serotyp 15 / Serosubtyp P1.7,16 am häufigsten (Antigenformel: **B:15:P1.7,16**; Anteil: 17,6 % der Serogruppe B), zweithäufigster Phänotyp war **B:4:P1.4** (8,8 %). In Gesamt Europa herrschten bis 1995 ebenfalls B15-Stämme vor, seit 1996 B4-Stämme.

Die 69 **Gruppe-C-Isolate** aus Blut oder Liquor sind 21 Antigenformeln zuzuordnen. Die 1998 vorherrschenden Phänotypen der systemischen Serogruppe-C-Isolate sind Stämme der **Serotypen 2a und 2b** mit den **Subtypen P1.2, P1.5, P1.2.5 und NST** (nicht serosubtypisierbar), die ebenfalls europä-

weit dominieren. Der Anteil des Serotyps 2a mit den Subtypen P1.2, P1.5, P1.2,5 und NST hat sich in den vergangenen Jahren deutlich erhöht (1993: 16,7%, 1998: 53,6% aller Gruppe-C-Stämme von invasiven Erkrankungen). Die C-2a-Isolate Europas gehören in der Regel zum **ET-37-Komplex** (ET = elektrophoretischer Typ).

Der am häufigsten isolierte C-Phänotyp Deutschlands, dessen Anteil sich mit 33% auch 1998 weiter leicht erhöhte, war **C:2a:P1.2,5**. Isolate dieses Phänotyps waren auch für den örtlichen Ausbruch im Winter 1998 im Kreis Rottal-Inn, Niederbayern, verantwortlich (8 Erkrankungsfälle im Landkreis vom 25.2.–4.3.98, von diesen waren 6 Isolate verfügbar; s. a. *Epid. Bull.* 10/98: 65–66). Die 6 Isolate dieses Clusters gehören zum Klon **ET-15** des ET-37-Komplexes. Auch bei der molekularbiologischen Typisierung mittels der Pulsfeldgelelektrophorese (PFGE) erwiesen sie sich als klonal verwandt, waren allerdings zwei verschiedenen PFGE-Mustern zuzuordnen (4 Isolate 3b, 2 Isolate 3a). Einzelne Erkrankungsfälle durch Erreger dieses PFGE-Musters werden in Bayern – aber auch in anderen Bundesländern – bis in die Gegenwart beobachtet. Retrospektiv entsprachen mindestens 10% aller Gruppe-C-Isolate Deutschlands seit 1990 dem Ausbruch in Niederbayern isolierten Klon. C:2a:P1.2,5/ ET-

15-Isolate verursachen im benachbarten Tschechien gewöhnlich etwa 80% aller Gruppe-C-Erkrankungen.

Ergebnisse der Resistenztestungen: Bezüglich der Resistenzsituation waren 1998 keine wesentlichen Änderungen zu verzeichnen, d. h. sie ist weiterhin vergleichsweise günstig. Der Anteil der *N.-meningitidis*-Stämme mit einer nur mäßigen Penicillin-G-Empfindlichkeit blieb weitgehend unverändert (1997: Stämme von invasiven Erkrankungen 3,9%, 1998: 3,5%). Penicillin-G-resistente Meningokokken sind dem NRZ auch 1998 nicht zugegangen. Von allen 678 Stämmen waren nur drei Isolate, die von Keimträgern stammten, gegenüber Rifampicin resistent.

Quelle: Tätigkeitsbericht 1998 des Nationalen Referenzzentrums für Meningokokken am Hygiene-Institut der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, erarbeitet von Frau Dr. I. Ehrhard und Herrn Prof. Dr. H.-G. Sonntag. – Eine Analyse der Meldedaten über Meningokokken-Meningitiden für das Jahr 1998 wird im Rahmen der Jahresberichterstattung des RKI zum Vorkommen ausgewählter Infektionskrankheiten in den nächsten Wochen im *Epidemiologischen Bulletin* publiziert. Die nächste Folge der Reihe ›Ratgeber Infektionskrankheiten‹ widmet sich ebenfalls den Meningokokken-Erkrankungen.

Neue Zeitschrift der WHO auf dem Gebiet Public Health:

Bulletin of the World Health Organization – The International Journal of Public Health

Innerhalb der Publikationen der WHO hat sich Anfang dieses Jahres eine wichtige Änderung ergeben, die drei Zeitschriften

- **Bulletin of the World Health Organization,**
- **World Health Forum** und
- **World Health Statistics Quarterly**

wurden zu einer neuen, monatlich erscheinenden Zeitschrift vereinigt: **Bulletin of the World Health Organization – The International Journal of Public Health.**

Die Herausgeber streben die Publikation gesundheitsrelevanter Forschungsergebnisse an, wollen Erfahrungen und Diskussionen zur bestmöglichen Verhütung und Bekämpfung von Krankheiten wiedergeben und kompetente Beiträge zur Gesundheitspolitik sowie zu praktisch wichtigen Empfehlungen leisten. Es soll eine enge Verbindung zwischen neuen Ergebnissen der Wissenschaft und ihrer Anwendung zur Verbesserung der Gesundheitslage erreicht werden.

Ausschreibung: Joachim Kuhlmann AIDS-Preis

Der Joachim Kuhlmann AIDS-Preis wird 1999 – und danach alle zwei Jahre – europaweit ausgeschrieben. Die Auszeichnung ist mit 50.000,- DM (25.000 EURO) dotiert und wird von der Joachim Kuhlmann AIDS-Stiftung, Essen vergeben.

Der Preis zeichnet klinisch-wissenschaftliche Arbeiten aus allen Teilbereichen der HIV-Infektion bzw. zum Thema AIDS aus, die zur Publikation angenommen wurden oder im letzten Jahr (1998) erschienen sind. Eine Jury aus sechs Wissenschaftlern befindet über die Zuerkennung des Preises.

Die vorzulegenden Arbeiten sind in siebenfacher Ausfertigung in deutscher oder englischer Sprache an die Joachim Kuhlmann AIDS-Stiftung, Bismarckstr. 55, 45128 Essen zu senden.

Ankündigung: Lehrgang ›Aus- und Weiterbildung zur Hygienefachkraft‹

Ort: Hamburg

Beginn: 1.9.1999

Veranstalter: Hygiene Institut Hamburg

Adressaten: Krankenschwestern und Krankenpfleger

Die Zeitschrift erscheint in englischer Sprache, mit Zusammenfassungen in französisch und spanisch. ISSN 0043-9686. Kosten eines Jahresabonnements (12 Ausgaben): Sw.fr. 200,- / US \$ 160.00).

Als Periodika oder Reihen der WHO erscheinen ferner:

- **International Digest of Health Legislation,**
- **Weekly Epidemiological Record,**
- **WHO Drug Information,**
- **WHO Technical Report Series** und
- **Environmental Health Criteria Series.**

Das **World Health Magazine** wird nicht mehr herausgegeben.

Information und Bestellungen: World Health Organization, Marketing and Dissemination, CH-1211 Geneva 27, Switzerland. – Tel.: 0041/22 791 2476. E-Mail: publications@who.ch.

Jede der eingereichten Arbeiten ist mit einem Kennwort zu versehen und darf den Namen der Verfasser nicht enthalten. Dazu ist ein zusätzlicher Umschlag, versehen mit dem o.g. Kennwort außen, und einem Bogen mit nachfolgenden Angaben beizufügen: Vor- und Nachname des Verfassers, Geburtsdatum, genaue Adresse, berufliche Stellung, Tätigkeit sowie erneut das Kennwort und der komplette Titel der eingereichten Arbeit.

Einsendeschluß ist der **15.5.1999**. Nach diesem Termin eintreffende Arbeiten können nicht mehr berücksichtigt werden.

Weitere Informationen unter der Rufnummer 0201/87910-27 oder schriftlich über die **Joachim Kuhlmann AIDS-Stiftung, Bismarckstr. 55, 45128 Essen.**

Hinweise: Berufsbegleitender Weiterbildungskurs über zwei Jahre. Kursgebühr: DM 12.880,-. Information/Anmeldung: Frau G. Bolzendahl, Kurssekretariat, Hygiene Institut Hamburg, Marckmannstr. 129 a, 20539 Hamburg, Tel.: 040/42837-252, Fax: 040/42837-278.