

Übertragbare Krankheiten

Invasive Meningokokkenerkrankungen, 2007

Mit 65 gemeldeten Fällen (0,9 pro 100 000 Einwohner) einer invasiven Meningokokkenerkrankung (IME) stabilisiert sich 2007 die Inzidenz auf niedrigem Niveau. Der seit 2000 zu beobachtende abnehmende Trend hat sich nicht weiter fortgesetzt. Kinder unter 5 sowie Jugendliche und junge Erwachsene zwischen 15 und 24 Jahren waren am stärksten von IME betroffen. Die Gesamtletalität betrug 7,7%. Der Anteil der impfpräventablen Serogruppe C erreichte mit 38% den höchsten Stand seit 2002, ohne dass dies mit einer höheren Inzidenz einherginge. Die Durchimpfung mit dem seit 2006 ergänzend empfohlenen C-Konjugatimpfstoff bleibt niedrig.

kokken in normalerweise sterilem Patientenmaterial definiert. Auch ein Waterhouse-Friderichsen-Syndrom wird unabhängig vom Laborbefund als wahrscheinlicher Fall gewertet. Anderweitige IME-typische klinische Bilder ohne Laborbestätigung ergeben eine Einstufung als möglicher Fall.

Verteilung nach Alter und Geschlecht

Im Jahr 2007 wurden dem BAG 68 sichere und wahrscheinliche IME-Fälle aus 20 Kantonen gemeldet. Die Inzidenz von 0,9 pro 100 000 Einwohner entsprach dem Vorjahreswert. Unter den 68 gemeldeten Fällen waren 3, deren Erkrankung bereits 2006 auftrat. Sie wurden in der weiteren Auswertung nicht berücksichtigt, ohne dass dies die Gesamtinzidenz verändert hätte.

Die am stärksten von IME betroffenen Altersklassen waren Kinder unter 5 sowie Jugendliche und junge Erwachsene zwischen 15 und 24 Jahren (Tabelle 1). Bei Erkrankten unter 5 Jahren überwog das männliche, bei Erkrankten im Alter von 15 bis 19 Jahren das weibliche Geschlecht. Im Vergleich mit 2006 ging die Inzidenz in den Altersklassen der unter 10- und der über 24-Jährigen geringfügig zurück, wohingegen sie in den Altersklassen der 10–14- und 20–24-Jährigen etwas zunahm (Tabelle 2). Sämtliche Zahlen bewegten sich jedoch im Rahmen früherer Jahre.

Klinischer Verlauf

Einundsechzig Ergänzungsmeldungen enthielten Angaben zur klinischen Diagnose: bei 39 IME-Patienten (65,0%) wurde eine Meningitis festgestellt, davon 10 mit septischem Verlauf; 14 Patienten (23,0%)

DATENQUELLEN

Die epidemiologische Überwachung invasiver Meningokokkenerkrankungen in der Schweiz stützt sich auf Daten aus zwei Quellen:

- **Gesetzlich vorgeschriebene Labor- und ärztliche Ergänzungsmeldungen:**
Sie liefern zu jedem Erkrankungsfall demographische Parameter sowie Informationen über Exposition, klinisches Bild, Laborergebnisse und Kontaktpersonen. Die kantonalen Gesundheitsbehörden ergänzen dies um Angaben zu Massnahmen, die getroffen wurden, um Sekundärfälle zu verhindern.
- **Untersuchungen am Nationalen Zentrum für Meningokokken in Genf:**
Sie dienen der mikrobiologischen, immunologischen und genetischen Charakterisierung von Meningokokkenstämmen, die aus normalerweise sterilem Patientenmaterial isoliert wurden. Minimale Hemmkonzentrationen von neun Antibiotika werden durch E-Test bestimmt; Serogruppe, Serotyp und Serosubtyp durch Dot-ELISA; und der Genotyp durch Sequenzierung von sieben bei sämtlichen Stämmen von *Neisseria (N.) meningitidis* vorhandenen Genen (Multilocus Sequence Typing, MLST). Seit 2005 ist dieses Spektrum um eine zweistufige quantitative PCR erweitert, die Erregernachweis und Serogruppenbestimmung auch aus Blut oder Liquor von Verdachtsfällen mit negativer Kultur ermöglicht.

FALLMELDUNGEN

Falldefinition

Das Bundesamt für Gesundheit (BAG) unterscheidet sichere, wahrscheinliche und mögliche IME-Fälle. Nur Fälle der ersteren beiden Kategorien finden Eingang in Statistik und weitergehende Auswertungen. Sichere Fälle sind durch kulturellen Nachweis, wahrscheinliche Fälle durch mikroskopischen, Antigen- oder PCR-Nachweis von Meningo-

Tabelle 1

Gemeldete invasive Meningokokkenerkrankungen nach Alter und Geschlecht, 2007

Alter (Jahre)	Männlich		Weiblich		Gesamt	
	n	n/100 000	n	n/100 000	n	n/100 000
<1	5	13,2	3	8,3	8	10,8
1–4	7	4,6	2	1,4	9	3,1
5–9	2	1,0	1	0,5	3	0,8
10–14	4	1,8	4	1,9	8	1,9
15–19	3	1,3	9	4,1	12	2,6
20–24	5	2,2	5	2,2	10	2,2
>24	8	0,3	7	0,2	15	0,3
Gesamt	34	0,9	31	0,8	65	0,9

Tabelle 2
Gemeldete invasive Meningokokkenerkrankungen nach Alter, 2004–2007

Alter (Jahre)	2004		2005		2006		2007	
	n	n/100 000						
<1	13	17,8	5	6,9	8	11,0	8	10,8
1–4	7	2,4	15	5,1	12	4,1	9	3,1
5–9	7	1,7	1	0,3	4	1,0	3	0,8
10–14	7	1,6	7	1,6	1	0,2	8	1,9
15–19	21	4,8	12	2,7	11	2,5	12	2,6
20–24	5	1,1	9	2,0	5	1,1	10	2,2
>24	20	0,4	25	0,5	25	0,5	15	0,3
Gesamt	80	1,1	74	1,0	66	0,9	65	0,9

Tabelle 3
Todesfälle und Letalität unter gemeldeten invasiven Meningokokkenerkrankungen nach Alter, 2004–2007

Alter (Jahre)	2004	2005	2006	2007	2004–2007
	n	n	n	n	%
0	1	0	1	1	8,8
1–4	1	1	0	0	4,7
5–9	0	0	1	0	6,7
10–14	1	0	0	1	8,7
15–19	1	2	1	0	7,0
20–24	0	0	1	0	3,4
>24	1	2	4	3	11,5
Summe/gesamt	5	5	8	5	8,0

hatten eine Septikämie ohne, 3 (5,0%) mit bekanntem Fokus (Arthritis, Pneumonie, Tonsillitis/Polyserositis); in 1 Fall fand sich ein lokaler Weichteilinfekt ohne klinische Angabe einer systemischen Beteiligung. Bei 23 (37,7%) der 61 Patienten mit klinischen Angaben waren Gerinnungsstörungen angegeben, davon 3 Mal ein Waterhouse-Friedrichsen-Syndrom.

In jeder der untersuchten Altersklassen hatte mindestens jeder zweite Erkrankte eine Meningitis, am vergleichsweise seltensten jedoch Säuglinge und über 24-Jährige, bei denen häufiger eine Sepsis angegeben war als bei den mittleren Altersklassen (Daten nicht dargestellt).

Fünf IME-Patienten (7,7%) starben, davon zwei Kinder unter 15 Jahren (Tabelle 3). Jeweils zwei der Todesfälle gingen auf eine IME der Serogruppen B und C zurück, einer auf eine IME einer unbekanntes Serogruppe. Die drei verstorbenen Erwachsenen waren jeweils älter als 81 Jahre. In den Jahren 2004 bis 2007 betrug die Letalität von IME 8,0% und lag mit 11,5% am höchsten in der Gruppe der über 24-Jährigen.

Patienten mit dokumentierter Meningokokkenimpfung

Bei einem dreijährigen IME-Patienten war eine frühere Meningokok-

kenimpfung im Impfausweis dokumentiert. Der verwendete Impfstoff war nicht angegeben. Es handelte sich um eine IME der Serogruppe W135 oder Y (die PCR erlaubte keine genauere Unterscheidung).

ISOLATE

Das Nationale Zentrum für Meningokokken (NZM) erhielt Isolate von *N. meningitidis* für 50 (76,9%) von 65 im Jahr 2007 aufgetretenen und gemeldeten IME-Fällen.

Typisierung, Häufungen

Sechsendachtzig Prozent der am NZM untersuchten Isolate entfielen auf die Serogruppen B und C (Tabelle 4). Der Anteil der Serogruppe B sank 2007 von vormals 64% auf 48% (-25%, $p=0,4$). Der Anteil der Serogruppe C erhöhte sich von 26% auf 38% (+46,2%, $p=0,4$) und erreichte damit den höchsten Stand seit 2002. Obwohl die Gesamtinzidenz der IME der Gruppe C unverändert bei 0,3/100'000 lag, zeigte sich ein ansteigender Trend in den Altersklassen der 1–4- und der 10–19-Jährigen, für die seit 2006 die

Tabelle 4
Serogruppenverteilung unter Erregerisolaten bei gemeldeten invasiven Meningokokkenerkrankungen, 2004–2007

Serogruppe	2004		2005		2006		2007	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Nicht zu bestimmen	1	1,6	1	1,7	0	0	1	2,0
A	0	0	0	0	0	0	0	0
B	38	60,3	36	61,0	32	64,0	24	48,0
C	20	31,7	13	21,7	13	26,0	19	38,0
W135	2	3,2	4	6,7	2	4,0	0	0
Y	2	3,2	5	8,3	3	6,0	6	12,0
Summe	63	100,0	59	100,0	50	100,0	50	100,0

Tabelle 5
Gemeldete invasive Meningokokkenerkrankungen der Serogruppe C nach Alter, 2005–2007 (bekannter Anteil der Gruppe C hochgerechnet auf Fälle mit unbekannter Gruppe)

Alter (Jahre)	2005		2006		2007	
	n	n/100 000	n	n/100 000	n	n/100 000
<1	0	0	3	4,2	0	0
1–4	2	0,5	4	1,2	5	1,8
5–9	1	0,3	2	0,5	2	0,4
10–14	1	0,3	1	0,2	3	0,6
15–19	1	0,3	1	0,3	6	1,3
20–24	3	0,7	2	0,4	3	0,6
>24	9	0,2	6	0,1	7	0,1
Gesamt	17	0,2	19	0,3	25	0,3

ergänzende Meningokokken-C-Impfung empfohlen ist (Tabelle 5).

Die 24 Isolate der Serogruppe B verteilten sich auf 17, die 19 Isolate der Serogruppe C auf 6 Sero- und Serosubtypen. Während sich unter den B-Isolaten kein eindeutiger Spitzenreiter ausmachen liess, wurde das C-Spektrum, wie bereits seit 2004, von Meningokokken des Typs C:2a:P1.5 dominiert. Auf sie entfielen 12 (63,2%) von 19 Isolaten der Serogruppe C bzw. 24% aller 50 Isolate. Unverändert blieb Sequenztyp 11 der häufigste (36%), nahezu ausschliesslich in Verbindung mit wechselnden Subtypen des Serotyps C:2a.

Zeitliche oder räumliche Häufungen wurden 2007 nicht beobachtet.

Resistenzen

Alle 50 am NZM untersuchten Isolate reagierten empfindlich auf Ceftriaxon, Chloramphenicol, Ciprofloxacin, Minozyklin, Rifampicin und Azithromycin. Vierzig Isolate (80,0%) waren vollständig oder intermediär resistent gegen Erythromycin, 24 Isolate (48,0%) intermediär resistent gegen Penizillin und eines intermediär resistent gegen Cefuroxim.

DURCHIMPfung MIT KONJUGAT-IMPfstoff GEGEN MENINGOKOKKEN DER SEROGruppe C

Im Jahr 2006 waren in 8 Kantonen 12,6% der 24 bis 35 Monate alten Kinder und 6,2% der 16-Jährigen mit einer Dosis gegen Meningokokken C geimpft. 2007 betrug die entsprechenden Zahlen in 6 weiteren Kantonen 16,1% und 5,2% (Phung Lang, ISPM Zürich, persönliche Mitteilung). Diese Schätzwerte decken sich sehr gut mit der Anzahl in 2006 und 2007 in der Schweiz verkaufter Impfstoffdosen.

KOMMENTAR

IME bleiben in der Schweiz mit 0,9 Fällen pro 100 000 Einwohner eine sehr seltene Bedrohung. Die Sterblichkeit ist mit 8% im internationalen Vergleich niedrig. Die seit zwei Jahren empfohlene ergänzende Impfung gegen Meningokokken der Serogruppe C wird nur in relativ be-

scheidenem Ausmass in Anspruch genommen. Abgesehen davon, dass die bestehende IME-Inzidenz ohnehin nur wenig Spielraum zur weiteren Absenkung bietet, sind von einer Durchimpfung dieser Höhe keine epidemiologischen Auswirkungen zu erwarten.

Der Anteil von Meningokokken der Serogruppe C erreichte 2007 mit 38% den höchsten Stand seit 2002. Erreger dieser Serogruppe waren für den letzten kräftigen Anstieg von IME Ende der 90er Jahre hauptverantwortlich. Dennoch besteht fürs erste kein Grund zur Beunruhigung: die Gesamtinzidenz von IME durch Meningokokken C ist gleichbleibend niedrig, einzig in einigen der Altersklassen zeigt sich eine leichte Zunahme. Und es ist angesichts der sehr kleinen Zahlen stets problematisch, Veränderungen von einem Jahr zum nächsten sicher zu beurteilen. Die entsprechenden Daten von 2008 und 2009 werden zeigen, ob sich hier tatsächlich eine Trendumkehr in der Serogruppenverteilung ankündigt.

Wir danken Ärzten und Laboratorien für das Melden invasiver Meningokokkenerkrankungen. ■

Bundesamt für Gesundheit
Abteilung Übertragbare Krankheiten
Telefon 031 323 87 06