

Meningokokkenerkrankungen in Nordrhein-Westfalen

Erste Erfahrungen mit einer intensivierten grenzüberschreitenden Surveillance

von **Matthias Schröter¹, Wiebke Hellenbrand², Johannes Elias³, Arie van der Ende⁴, Henriette ter Waarbeek⁵, Bernhard Ziemer⁶, Phillip Oster⁷, Gabriele Heuser⁸, Wolfgang Wegener⁹, Benedikt Kirchner-Homoet¹⁰, Horst-Gerhard Baumeister¹ und Ulrich Vogel³**

Die Meldungen von Meningokokkenerkrankungen haben bundesweit seit einigen Jahren leicht abgenommen. Das führte zu einem Rückgang der Gesamtinzidenz in der Bundesrepublik Deutschland von etwa 0,9/100.000 Einw. in den Jahren 2001 bis 2003 auf derzeit etwa 0,75/100.000 Einw. (2004: 0,73/100.000; 2005: 0,76/100.000) [1].

Auch in Nordrhein-Westfalen ist ein leichter Rückgang der Meldungen zu beobachten, allerdings liegt die Inzidenz weiterhin deutlich über dem Bundesdurchschnitt. In den Jahren 2004 und 2005 wurden mit 171 beziehungsweise 169 Meldungen Inzidenzen von 0,95/100.000 Einw. und 0,94/100.000 Einw. erreicht [2].

Vor allem in einigen Kreisen im südwestlichen NRW führte ein bestimmter Klon der Serogruppe B mit dem Feintypisierungsmuster B:P1.7-2,4:F1-5 zu deutlich höheren Inzidenzen, die zum Teil zwischen 3,3/100.000 Einw. und 4,7/100.000 Einw. lagen. Aus diesem Grund wurde in Abstimmung mit den örtlichen Gesundheitsbehörden, dem RKI, dem Nationalen Referenzzentrum für Meningokokken in Würzburg und dem Iögd eine intensiviertete Surveillance der Meningokokkenerkrankungen in NRW initiiert [3]. Im

November 2006 fand ein zweites Arbeitstreffen zur Situation der Meningokokken in NRW statt, um eine erneute Bewertung der Situation und eine Abstimmung der weiteren Maßnahmen unter Berücksichtigung der bisher erzielten Ergebnisse vorzunehmen.

Die Situation in NRW 2006

Bisher (Datenstand: 28. 12. 2006) wurden dem Iögd 151 Fälle von Meningokokkenerkrankungen gemeldet. Im Vergleich zum Vorjahr bedeutet das einen Rückgang um 18 Fälle. Damit wäre mit einer Inzidenz von 0,84/100.000 Einw. erstmals in den letzten Jahren in NRW eine Inzidenz von unter 0,9/100.000 Einw. erreicht. Allerdings macht der Klon B:P1.7-2,4:F1-5 mit 16,7 Prozent (23 von 138 typisierten Isolaten) nach wie vor einen signifikanten Anteil aus und liegt mit dieser Häufigkeit in NRW trotz leicht steigender Isolierungsraten auch im übrigen Bundesgebiet weiterhin klar über dem Bundesdurchschnitt.

Allerdings hat sich das geographische Verteilungsmuster der Isolate dieses Klons insofern verändert, als das Vorkommen nicht mehr in dem Maße in den Kreisen Aachen, Düren und Heinsberg kumuliert, wie das im Jahr 2005 beobachtet werden konnte. Im Jahr 2005 führte der Klon in den drei Kreisen zu typspezifischen Inzidenzen von 2,95/100.000 Einw. (LK Aachen, Gesamtinzidenz 2005: 3,9/100.000 Einw.) 1,47/100.000 Einw. (LK Düren, Gesamtinzidenz 2005: 3,3/100.000 Einw.) und 3,53/100.000

Einw. (LK Heinsberg, Gesamtinzidenz 2005: 4,7/100.000 Einw.).

Obwohl auch in diesen drei Kreisen bisher jeweils zweimal (Heinsberg, LK Aachen) bzw. dreimal (Düren) der besagte Klon isoliert werden konnte, sind in diesem Jahr Isolate aus weiteren Kreisen gemeldet worden. Allerdings spielt sich das Geschehen weiterhin hauptsächlich in den Kreisen des Regierungsbezirks Köln und dem südlichen, daran angrenzenden Teil des Regierungsbezirks Düsseldorf ab. Hier macht der Klon B:P1.7-2,4:F1-5 wiederum einen signifikanten Anteil an der Gesamtisolationfrequenz aus und trägt dazu bei, dass die LK Heinsberg und Düren mit Gesamtinzidenzen für 2006 von 2,3/100.000 Einw. und 2,2/100.000 Einw. derzeit die Spitzenplätze in NRW einnehmen (siehe Abbildung Seite 19).

Die Situation in Deutschland 2006

Während im Jahr 2005 bundesweit 54 Isolate des Feintyps B:P1.7-2,4:F1-5 isoliert wurden und davon 33 (61 Prozent) aus NRW (allein 21 aus den Kreisen Aachen Land und Stadt, Heinsberg und Düren) kamen, stellt sich die Situation in 2006 bisher so dar, dass von 33 Isolaten 19 (57,6 Prozent) aus NRW und „nur“ 8 aus den eben bezeichneten Kreisen stammen.

Die Kumulation von Isolaten dieses Feintyps in dem Aachener Raum lässt sich mit dem geographischen Informationssystem (www.episcan.org) des NRZM seit 2003 darstellen und prospektiv verfolgen. Auch in einer retrospektiven Analyse über 42 Monate ließ sich ein großes

¹ Landesinstitut für den Öffentlichen Gesundheitsdienst NRW, Münster

² Robert Koch-Institut, Berlin

³ Nationales Referenzzentrum für Meningokokken, Würzburg

⁴ Referenzzentrum für bakterielle Meningitis, Amsterdam

⁵ GGD, Zuid Limburg, Geleen

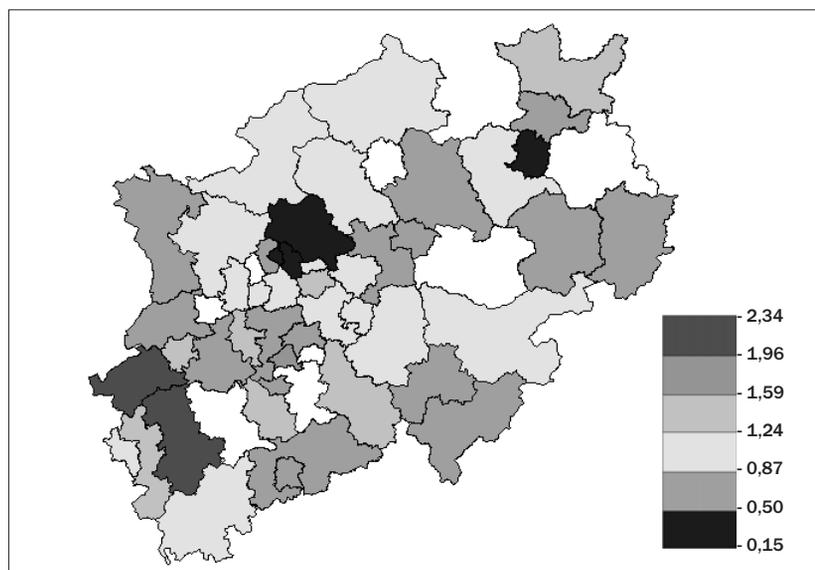
⁶ Gesundheitsamt, Heinsberg

⁷ Novartis Vaccines, Marburg

⁸ Gesundheitsamt, Düren

⁹ Gesundheitsamt, Köln

¹⁰ Gesundheitsamt, Steinfurt



Gesamtinzidenzen 2006 von Meningokokkeninfektionen nach einzelnen Kreisen und kreisfreien Städten. Landkreise/kreisfreie Städte ohne Grauabstufung (weiß) haben keine Fälle übermittelt.

zeitlich-räumliches Cluster des Feintyps B:P1.7-2,4:F1-5 mit Einschluss der oben genannten Landkreise detektieren [4].

Wird die Altersverteilung der B:P1.7-2,4:F1-5-Isolate (Isolate der Jahre 2003 bis 2006) aus NRW betrachtet, so fällt eine Verschiebung der Altersverteilung der Erkrankten von den kleinen Kindern hin zu Jugendlichen auf. Dies ist typisch für Ausbruchssituationen und wurde in gleicher Weise auch in anderen Ländern bei entsprechenden Ausbrüchen beobachtet [5].

Der in NRW bei den Jugendlichen beobachtete „Peak“ wird fast ausschließlich aus Isolate der Kreise Aachen (Land und Stadt), Heinsberg und Düren gespeist. Dies weist noch mal auf die Bedeutung dieser Region bei dem beobachteten Geschehen hin. Eine Darstellung aller in der BRD gefundenen B:P1.7-2,4:F1-5 Isolate der Jahre 2004/2005 zeigt, dass in der Altersstufe der kleinen Kinder (0 bis 3 Jahre) Isolate aus ganz NRW, aber auch aus verschiedenen anderen Bundesländern gemeldet wurden. Wird demgegenüber die Altersstufe der Jugendlichen (15 bis 19 Jahre) betrachtet, so wurden Isolate – von wenigen Ausnahmen aus der Bremer Region abgesehen – praktisch ausschließlich aus NRW und hier vor allem aus der Region um Aachen herum gemeldet.

Ergebnisse der Kooperation

Auf der Sitzung 2005 wurde angeregt, alle Fälle, bei denen eine Erkrankung mit Isolate des Klons B:P1.7-2,4:F1-5 nachgewiesen wird, mittels eines standardisierten Fragebogens nach Risikofaktoren zu befragen. Dabei sollten vor allem auch Auslandskontakte erfragt werden. Insgesamt lagen die Fragebögen von 19 Fällen aus neun verschiedenen Kreisen NRW und aus Kiel (ein Fall) vor. Bei der Auswertung der Altersstruktur der Befragten fiel auf, dass die Jugendlichen bei der Befragung unterrepräsentiert sind. Möglicherweise waren Jugendliche der Exploration durch die lokalen Gesundheitsbehörden weniger zugänglich als kleine Kinder und deren Eltern.

Obwohl die Fallzahl bei der Befragung klein war und ohne eine Vergleichsgruppe nur eine deskriptive Auswertung der Daten möglich war, wurden von den Betroffenen häufig die bekannten Risikofaktoren wie Rauchen oder Besuch einer Diskothek genannt. Auslandsaufenthalte, die ebenfalls abgefragt wurden, konnten nur in Einzelfällen eruiert werden und nur in einem Erkrankungsfall wurde 14 Tage vor Beginn der Erkrankung ein Aufenthalt in den Niederlanden angegeben.

Ein Aufenthalt in den benachbarten Niederlanden wurde vor dem Hintergrund abgefragt, dass Mitte der 80er Jahre ein landesweiter Anstieg der Inzidenz von invasiven Meningokokken-Erkrankungen von etwa 1,5/100.000 Einw. auf 4 bis 4,5/100.000 Einw. in den Niederlanden beobachtet wurde. Dieser Anstieg war praktisch ausschließlich Isolate der Serogruppe B zuzuschreiben und betraf vor allen Dingen kleine Kinder zwischen 0 und 4 Jahren. Insgesamt dauerte der Ausbruch rund 20 Jahre an und führte über einen Zeitraum von etwa 10 Jahren zu durchschnittlichen Inzidenzen von 3 bis 3,5/100.000 Einw.

Welche Mechanismen letztlich zum raschen Rückgang der Inzidenzen geführt haben, ist nach wie vor unklar, diskutiert wird unter anderem, dass durch häufiges asymptomatisches Trägertum die Immunität gegen den Klon über die Jahre in der Bevölkerung zugenommen hat, was zu einer Reduktion der empfänglichen Personen führte.

Gegen Ende des Ausbruchs mit Serogruppe B Meningokokken trat eine deutliche Zunahme der Fälle von Gruppe C Meningokokken auf. Diesem Phänomen wurde erfolgreich mit einer hervorragend durchgeführten Impfkampagne begegnet, so dass derzeit die Zahl der Infektionen durch Meningokokken der Gruppe C äußerst gering ist (4 Fälle landesweit im laufenden Jahr).

Erste molekulare Analysen zeigten, dass der Klon, der zu dem Ausbruch in den Niederlanden führte und der Klon B:P1.7-2,4:F1-5, der derzeit in NRW kursiert, einen sehr hohen Verwandtschaftsgrad zueinander aufweisen. Um zu untersuchen, ob der Klon aus den Niederlanden möglicherweise nach NRW übergetreten ist und ob sich aus dem ST41/44 Komplex durch weitere Typisierung ein epidemischer Klon weiter eingrenzen lässt, wurden Isolate der Jahre 2002 bis 2005 aus NRW, den Niederlanden und Niedersachsen weiteren Typisierungen mittels MLST (Multi Locus Sequence Typing) und MLVA (Multi Locus Variable Number of Tandem Repeat Analysis) unterzogen. Bisherige Auswertungen der von L. Schouls, A. van der Ende und U. Vogel geleiteten Untersuchungen zei-

gen, dass sich im Aachener Raum ein Klon mit dem ST-42 und MLVA-Typ 19 ausgebreitet hat, der zur gleichen Zeit in der Provinz Limburg äußerst selten war. Die Ergebnisse deuten zum derzeitigen Zeitpunkt darauf hin, dass es in der Region um Aachen zu einer lokalen Emergenz dieses Klons gekommen ist und nicht, wie ursprünglich hypothetisch angenommen, zu einem kürzlich erfolgten Übertritt aus den Niederlanden. Diese Untersuchungen sollen auf Isolate aus weiteren Jahren ausgedehnt werden.

Zusammenfassung und Schlussfolgerung

Der Klon B:P1.7-2,4:F1-5 wird weiterhin überdurchschnittlich häufig in NRW isoliert und führt in einigen Kreisen zu hohe Inzidenzen von Meningokokkenerkrankungen. Die Ergebnisse sowohl epidemiologischer als auch molekulargenetischer Analysen weisen derzeit nicht darauf hin, dass der Klon aus den Niederlanden nach NRW eingeschleppt wurde. Vielmehr besteht die Möglichkeit, dass dieser Klon in der Grenzregion Aachen/Limburg *de novo* auftrat

und sich von dort aus weiter ausbreitet. Das epidemiologische Potential, das solche Stämme besitzen, ist durch Erfahrungen in den Niederlanden, aber auch Neuseeland, hinreichend bekannt [6]. Deshalb ist eine weitere sorgfältige Überwachung der weiteren Entwicklung dieses Klons extrem wichtig. Dabei spielt eine möglichst lückenlose Erfassung aller Meningokokkenerkrankungen und die Feintypisierung aller Meningokokkenisolate am NRZM eine entscheidende Rolle. Diese Untersuchung am NRZM ist kostenlos. Können Meningokokken als Erreger bei eindeutigen klinischen Verdachtsfällen nicht aus Liquor, Blutkultur, Rachenabstrich oder Petechien nachgewiesen werden, sollte eine zeitnah zur ersten Antibiotikagabe entnommene Liquorprobe und/oder EDTA-Blut zum Erregernachweis und zur Feintypisierung an das NRZM gesandt werden. Der Versand kann per Post erfolgen, eine Kühlung/Warmhaltung der Probe ist dabei nicht notwendig (*weitere Informationen zum Versand unter www.*

meningococcus.de). Auch diese Untersuchung ist kostenlos. Alle am NRZM registrierten Einsender wurden wiederholt brieflich hierüber informiert.

Literatur

1. Robert Koch-Institut: Invasive Meningokokken-Erkrankungen im Jahr 2005.
2. Epidemiologisches Bulletin 33, 2006 Landesinstitut für den Öffentlichen Gesundheitsdienst: Meldepflichtige Infektionskrankheiten in NRW: Jahresbericht 2005.
3. Schröter, M., J. Elias, W. Hellenbrand, B. Ziemer, H. Baumeister, und U. Vogel: Die Epidemiologie von Neisseria meningitidis in NRW. Rheinisches Ärzteblatt 4/2006, 19-21.
4. Elias J, Harmsen D, Claus H, Hellenbrand W, Frosch M, Vogel U. Spatiotemporal analysis of invasive meningococcal disease, Germany. Emerg Infect Dis 12:1689-1695
5. Peltola H., J.M. Kataja, P.H. Makela: Shift in the age-distribution of meningococcal disease as predictor of an epidemic? Lancet. 1982 Sep 11;2(8298):595-7.
6. Baker MG, Martin DR, Kieft CE, Lennon D. A 10-year serogroup B meningococcal disease epidemic in New Zealand: descriptive epidemiology, 1991-2000. J Paediatr Child Health. 2001 Oct;37(5):S13-9.



Institut für Qualität
im Gesundheitswesen Nordrhein

33. Fortbildungsveranstaltung

in Zusammenarbeit mit der Gutachterkommission für ärztliche Behandlungsfehler bei der Ärztekammer Nordrhein
„Leistenhernie – Komplikationen und mögliche Fehler bei der Therapie“
Mittwoch, 09. Mai 2007, 16.00 – 19.00 Uhr
Haus der Ärzteschaft, Tersteegenstraße 9, 40474 Düsseldorf

Begrüßung und Einführung

Dr. med. Klaus-U. Josten
Vorsitzender des Gemeinsamen Ausschusses des IQN

Moderation,

Vorstellung von Kasuistiken der Gutachterkommission

Prof. Dr. med. Hans Henning Hansen,
Stellv. Geschäftsführendes Kommissionsmitglied der Gutachterkommission für ärztliche Behandlungsfehler

Komplikationen und mögliche Fehler aus klinischer Sicht – Teil I

Prof. Dr. med. Günter Horeysek,
Facharzt für Chirurgie, Sankt Augustin

Komplikationen und mögliche Fehler aus klinischer Sicht – Teil II

Prof. Dr. med. Berthold Schneider,
Chefarzt der Chirurg. Abt., St. Marien-Hospital Bonn

Komplikationen und Fehlermöglichkeiten bei der Therapie der Leistenhernie aus der Sicht des niedergelassenen Chirurgen

Dr. med. Michael Schweins, Facharzt für Chirurgie, Köln

Diskussion

Schlusswort

Dr. med. Klaus-U. Josten

Anmeldung unter
Zertifiziert
Rückfragen unter

E-Mail: IQN@aekno.de
4 Punkte
Institut für Qualität im
Gesundheitswesen Nordrhein
Geschäftsführerin:
Dr. med. Martina Levartz, MPH
Tersteegenstraße 9, 40474 Düsseldorf
Tel.: 0211 / 43 02-1571
Fax: 0211 / 43 02-18571

IQN Institut für Qualität im Gesundheitswesen Nordrhein
Eine Einrichtung der Ärztekammer Nordrhein und der
Kassenärztlichen Vereinigung Nordrhein