

ROBERT KOCH INSTITUT

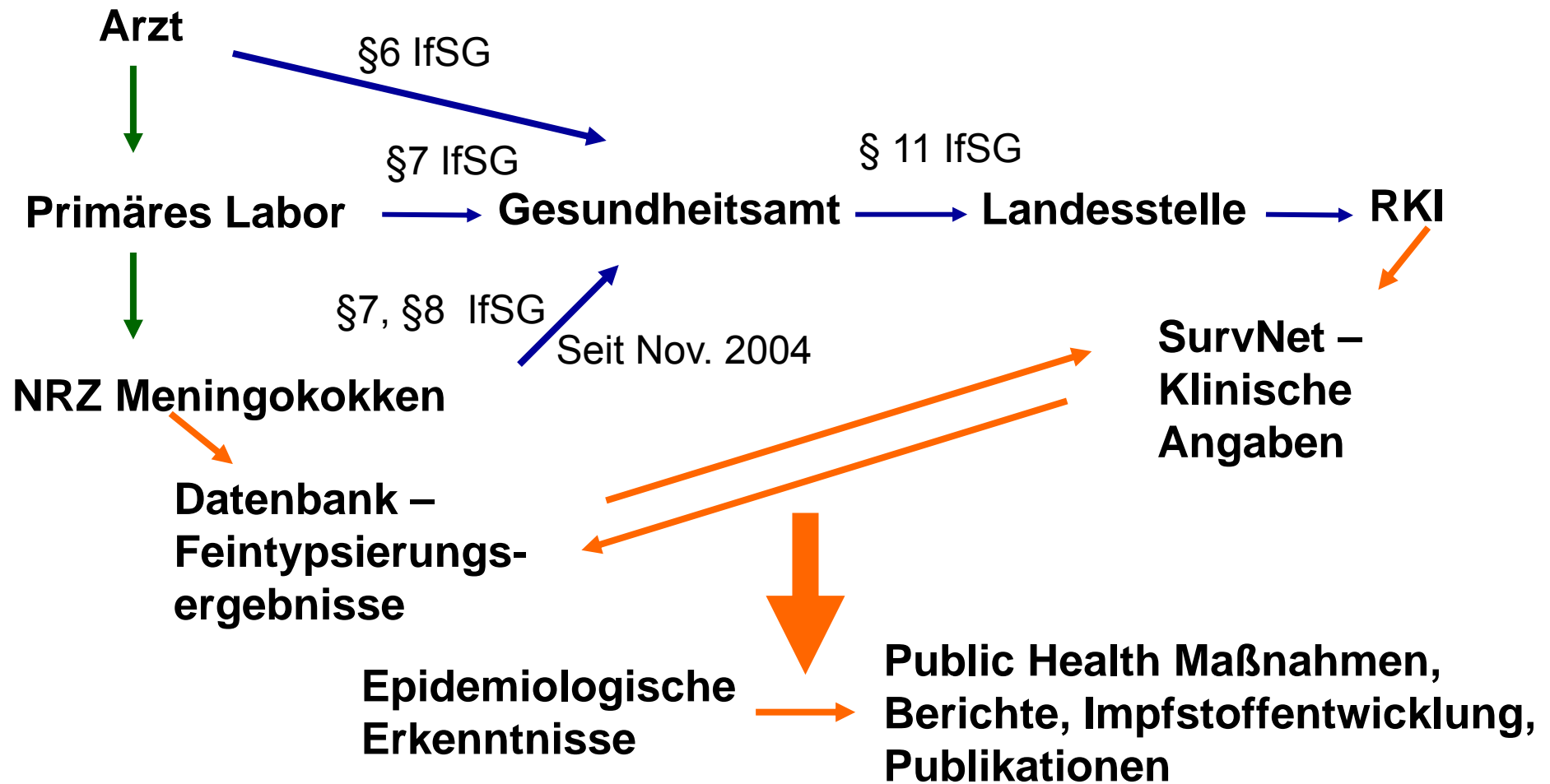


Invasive Meningokokken-Erkrankungen: Abgleich der Daten aus dem gesetzlichen Meldesystem und der Laborsurveillance

Wiebke Hellenbrand

**4. Meningokokken-Workshop
Würzburg, 27. Juni, 2008**

Meningokokken-Diagnostik und Meldewesen



Invasive Meningokokken-Erkrankungen: Erfassung im Meldewesen und am NRZM (1)

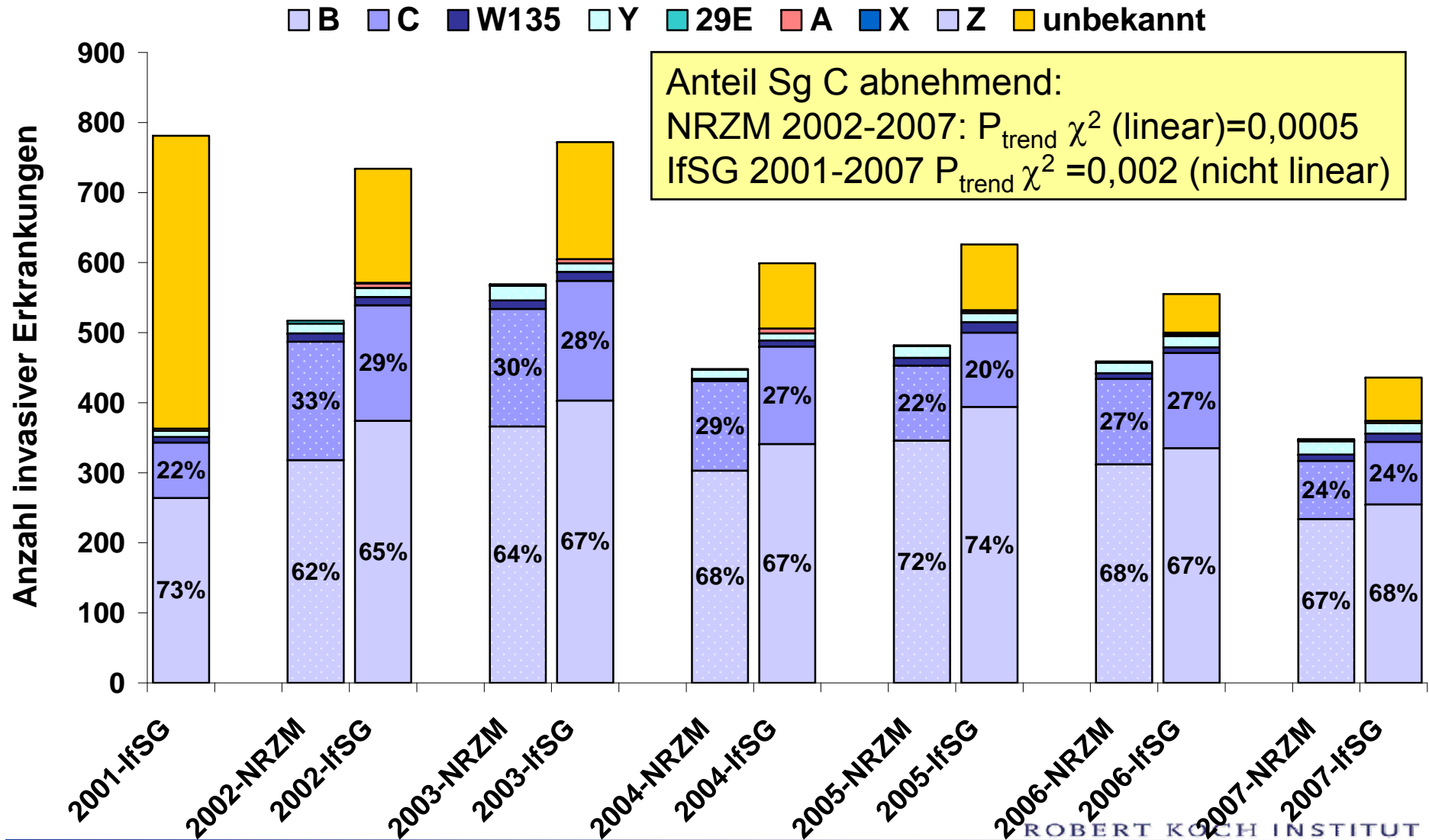
Jahr	IfSG	NRZM
2002	734	517
2003	772	569
2004	599	448
2005	626	482
2006	555	459
2007	436	436
Gesamt	3722	2823

- NRZM: 25% weniger Fälle
 - 2002: 30%
 - 2007: 20%
- Bisher: getrennte Systeme
- Capture-recapture-Studie 2003*
 - ~10% NRZM-Fälle nicht im Meldewesen erfasst
- 2007-2008: Verlinkung der beiden Systeme

* Schrauder A, Claus H, Elias J, Vogel U, Haas W, Hellenbrand W. Capture-recapture analysis to estimate the incidence of invasive meningococcal disease in Germany, 2003. Epidemiol Infect 2006; 135(4):657-64.



Invasive Meningokokken-Erkrankungen: Erfassung im Meldewesen und am NRZM (2)



Beschreibung der NRZM- und der IfSG-Daten

	NRZM	IfSG
demographische Merkmale		
Name	Initialen	anonymisiert
Geburtsdatum	Tag/Monat/Jahr	Monat/Jahr
Geschlecht	ja	ja
Landkreis	des Wohnortes	des Wohnortes
Bundesland	des Wohnortes	des Wohnortes
Klinik		
Erkrankungsdatum	Entnahmedatum, Eingangsdatum	ja
Symptome	Bedingt	ja
Vitalstatus	bedingt	ja
Labordiagnostik		
klinisches Material	ja	ja
Nachweismethoden	ja	ja
Serogruppe	ja	ja
Molekulargenetik	PorA, FetA (Feintyp), ST, cc, ET-15	nein

Methodik: Zusammenführung der Datenbasen

Automatischer Algorithmus: Access, SQL

Variable NRZM	Variable IfSG	Übereinstimmungskriterium
Geburtsmonat u. Jahr	Geburtsmonat und Jahr	identisch
Geschlecht	Geschlecht	identisch
Bundesland	Bundesland	identisch
Landkreis	Landkreis (LK)	nicht zwingend identisch
Entnahme NRZM	Erkrankungsdatum ODER Diagnosedatum ODER Meldedatum	7 Tage
Eingang NRZM	Erkrankungsdatum ODER Diagnosedatum ODER Meldedatum	7 Tage
Serogruppe	Serogruppe	nicht zwingend identisch

Vorläufige Ergebnisse: Zusammenführung der Datenbasen

- Automatischer Algorithmus führte zur Verlinkung von 2350/2823 (83,2%) NRZM- mit IfSG-Fällen
- Manuelles matching
 - 139 weitere übereinstimmende Datensätze
 - Insg. 2489 (88,2%) der NRZM-Fälle gelinkt
 - 2002: 80%, ansteigend 2007: 92%
 - 207 (8,7%) möglicherweise übereinstimmenden Datensätze
 - 127 (5,3%) NRZM-Fälle ohne IfSG-Fall
- Weitere Abklärung:
 - Personenbezogene Daten des NRZ mit personenbezogenen Daten der Gesundheitsämter
 - Möglicherweise übereinstimmende Datenpaare an IfSG-LK
 - Fälle ohne Match an NRZM-LK

Übereinstimmung der Angaben zur Serogruppe von gepaarten Fällen

Serogruppe	Anzahl IfSG	andere Serogruppe NRZM		
		Anzahl	%abweichend	Abweichende Serogruppen
29E	0	4	100%	1 B, 3 unbekannt
A	12	9	75%	3 B, 3C, 2W135, 2Y
B	1496	7	0,5%	1 29E, 3C, 4Y
C	609	7	1,1%	7 B
W	57	12	21%	1B, 10 C, 2Y
X	2	2	0%	
Y	75	4	5%	1 B, 10 C, 2 Y
Z	1	1	0%	
Unbekannt	140	0	100%	3 29E, 94 B, 40 C, 3 W135, 7 Y
Gesamt	2392	186	7,5%	

Anteil abweichende Serogruppen: 2002: 12,3%, 2003: 13,5%, 2004: 6,1%,
2005: 5,0%, 2006: 2,8%, 2007: 2,3%



Vorläufige Analyse nach Feintypen

➤ **Feintyp:**

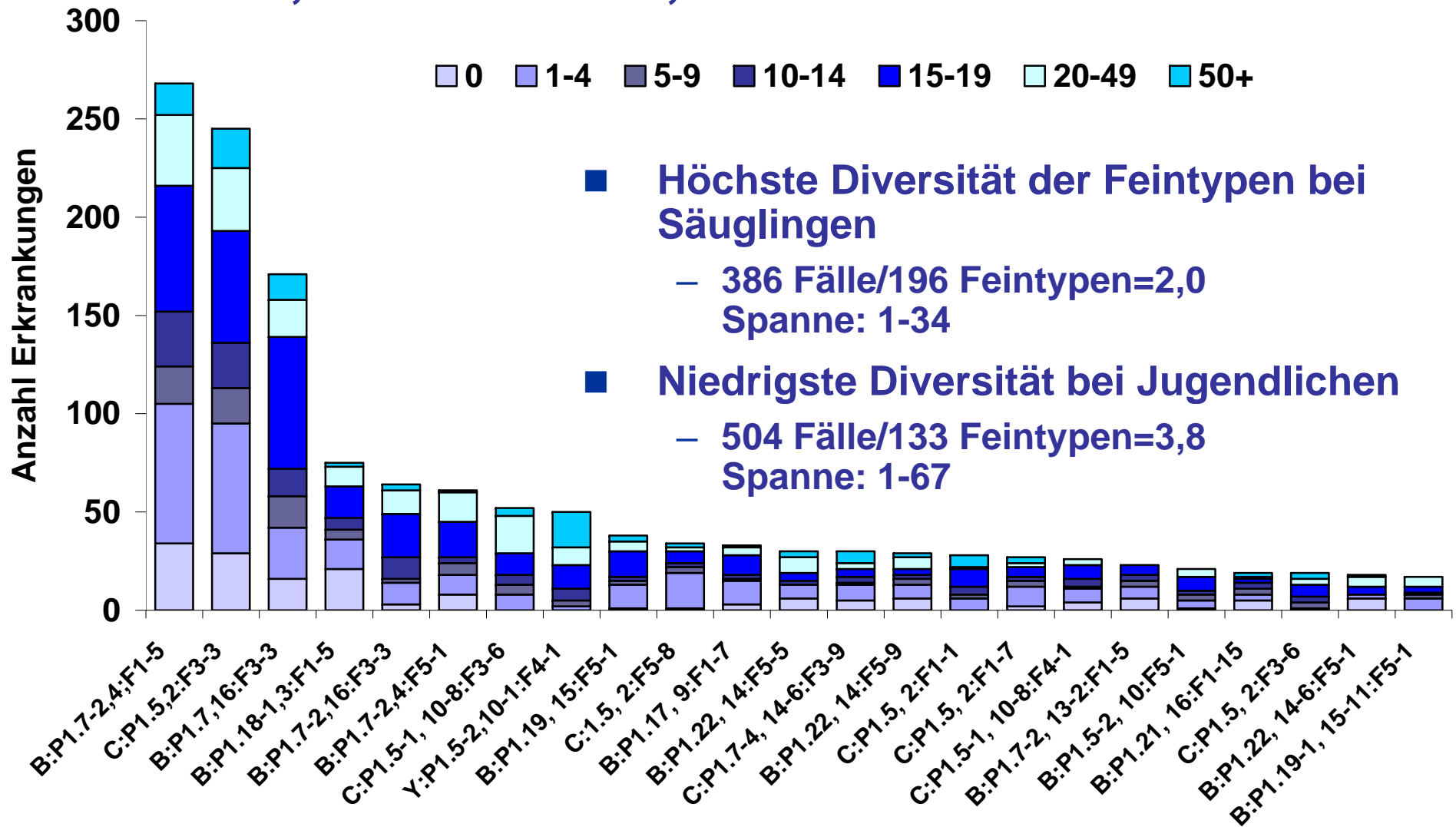
Serogruppe: PorA-VR1, PorAVR2:FetA, z.B. B:P1.7-2,4:F1-5

➤ Zusätzlich ET-15 bei Serogruppe C

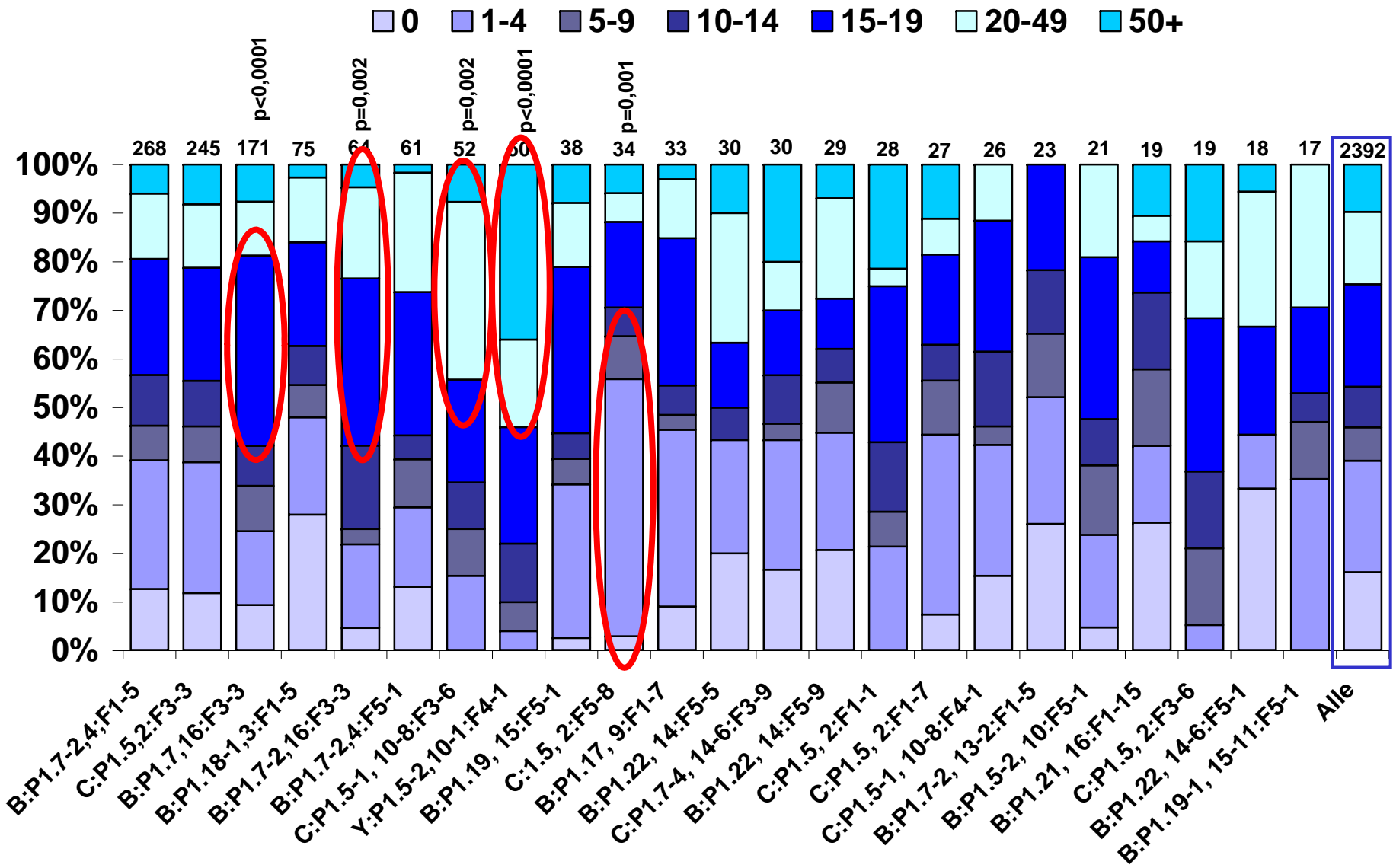
➤ 548 verschiedene Feintypen im Datensatz

- Altersverteilung
- Zeitliche Entwicklung
- Häufungen, regionale Aspekte
- Letalität
- Klinische Ausprägung

Häufigste Meningokokken Feintypen nach Alter, Deutschland, 2002-2007

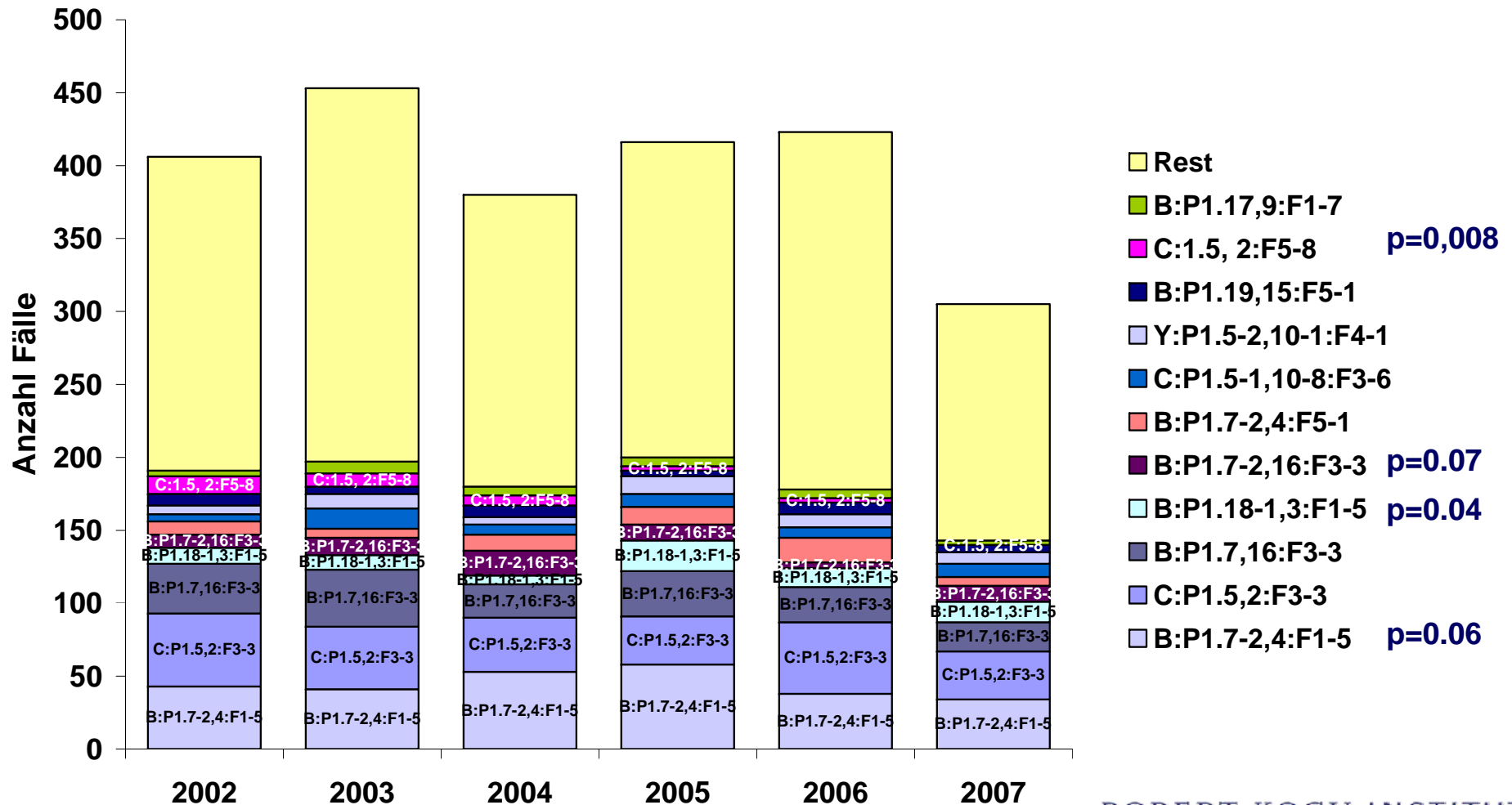


Häufigste Meningokokken Feintypen nach Alter



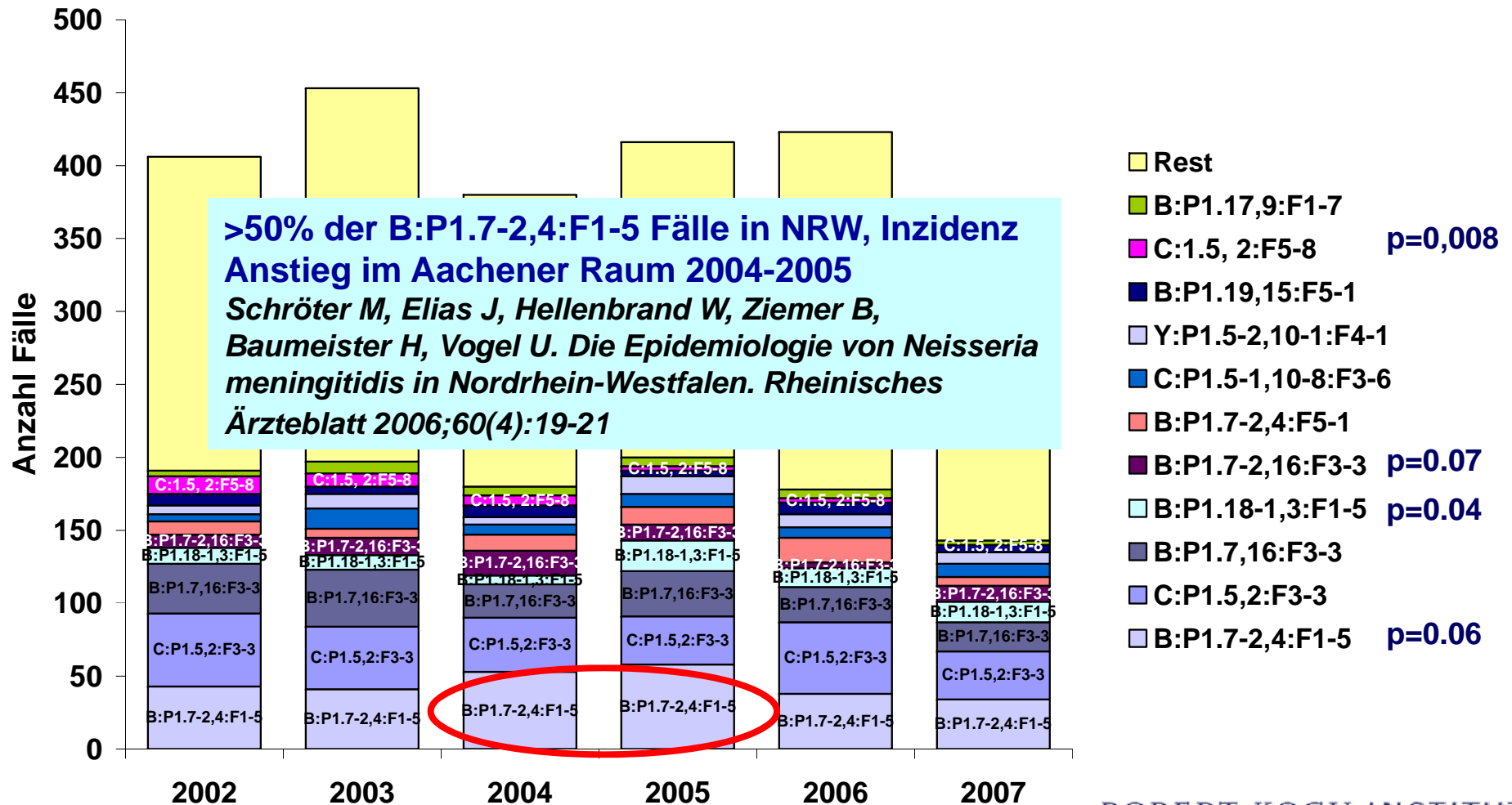
Zeitliche Entwicklung

- Verteilung einzelner Feintypen über Zeitraum 2002-2007 weicht nur bei wenigen von Verteilung der restlichen Feintypen ab



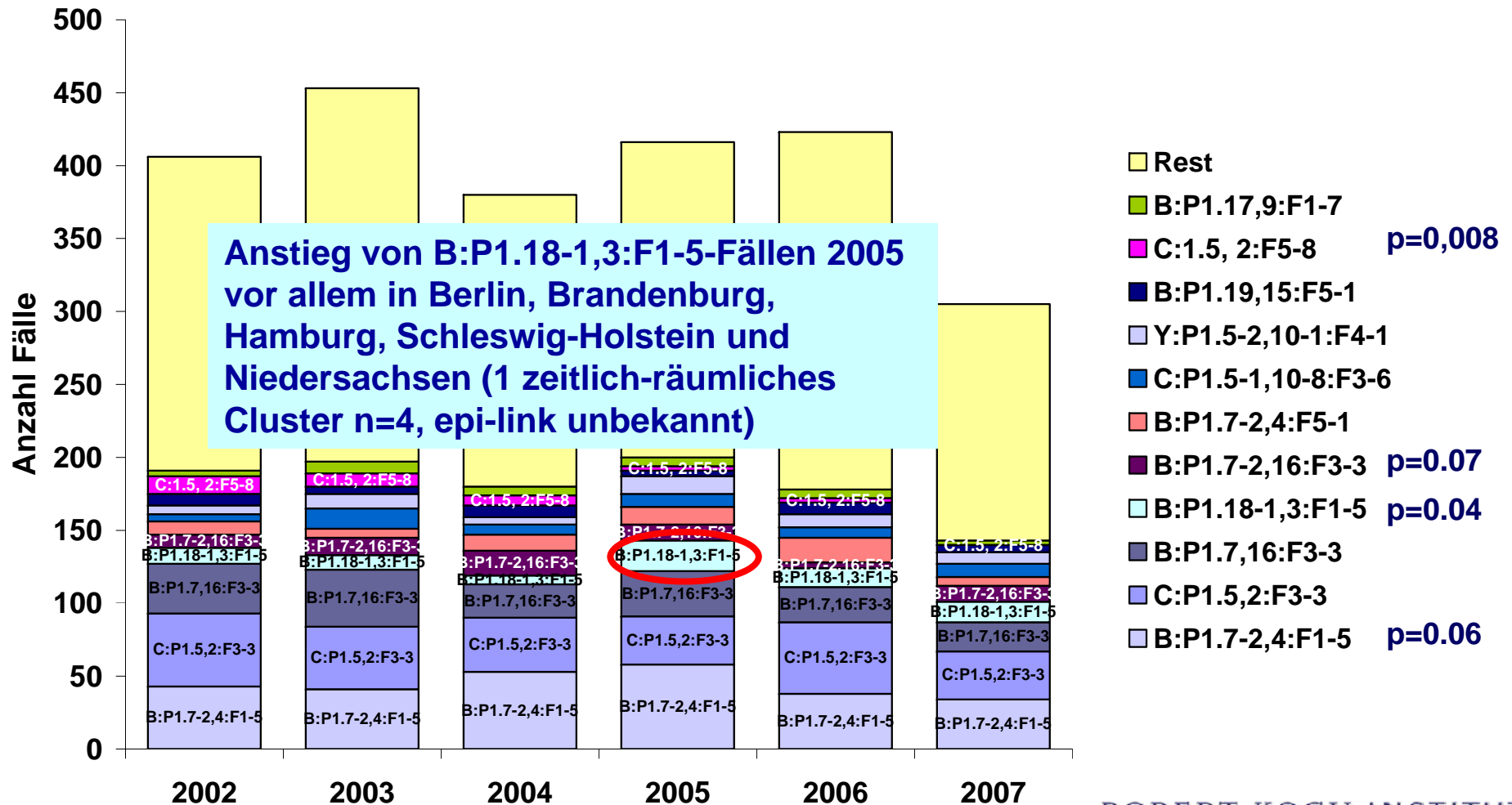
Zeitliche Entwicklung

- Verteilung einzelner Feintypen über Zeitraum 2002-2007 weicht nur bei wenigen von Verteilung der restlichen Feintypen ab



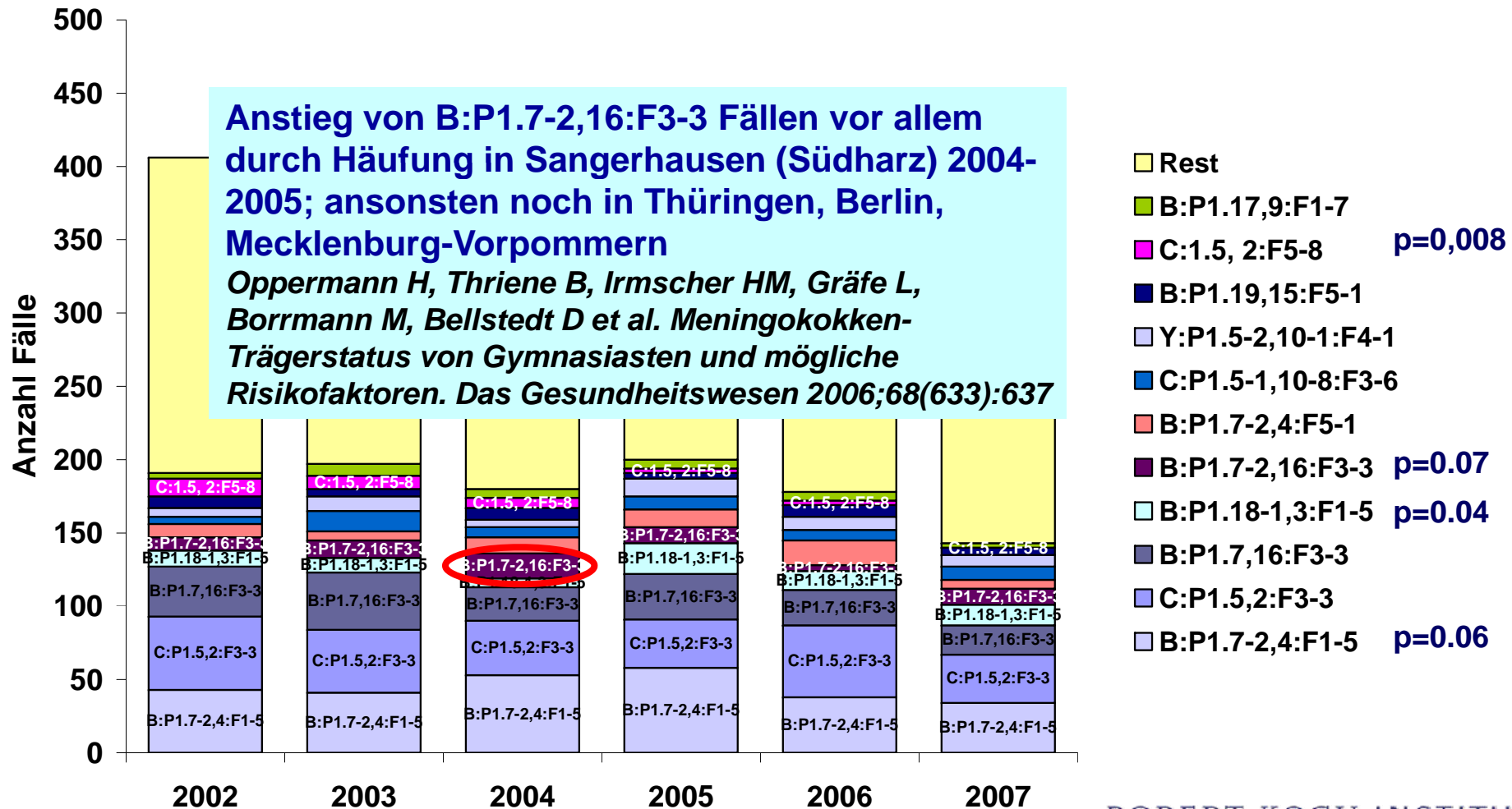
Zeitliche Entwicklung

- Verteilung einzelner Feintypen über Zeitraum 2002-2007 weicht nur bei wenigen von Verteilung der restlichen Feintypen ab



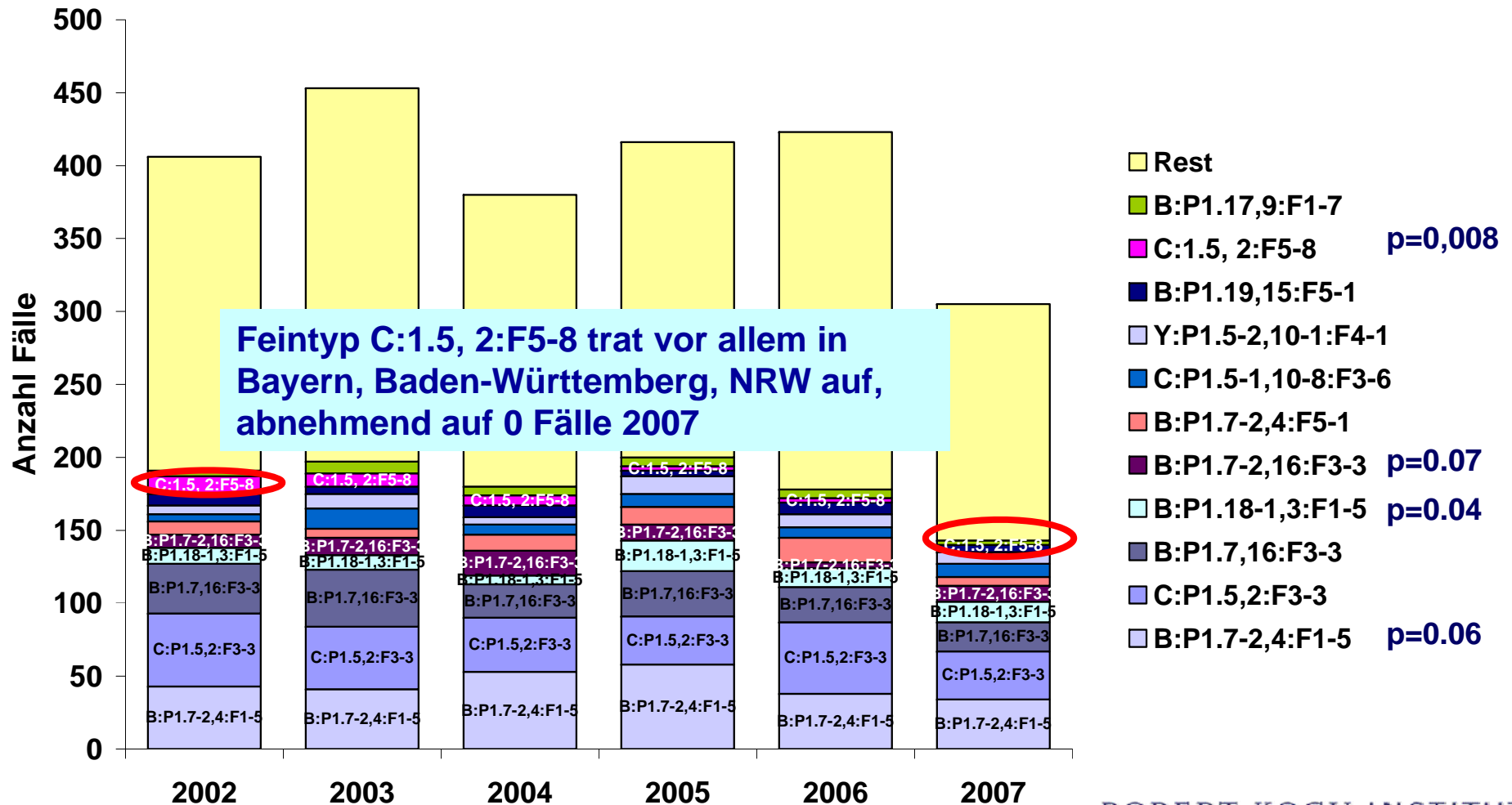
Zeitliche Entwicklung

- Verteilung einzelner Feintypen über Zeitraum 2002-2007 weicht nur bei wenigen von Verteilung der restlichen Feintypen ab



Zeitliche Entwicklung

- Verteilung einzelner Feintypen über Zeitraum 2002-2007 weicht nur bei wenigen von Verteilung der restlichen Feintypen ab



Häufungen / Cluster 2002-2007

- Nach IfSG 31 Häufungen mit 2 bis 7 Fällen übermittelt:
 - Bei 21 Häufungen mindestens 1 Fall am NRZM typisiert
 - 14 Serogruppe B
 - 2 B:P1.7-2,4:F1-5
 - 12 weitere
 - Größte Häufung mit 7 Fällen: B:P1.7,16:F3-3, 2004-2005, LK Mansfelder-Südharz
 - 6 Serogruppe C:
 - Größte Häufung: 6 Fälle, 2003, LK Unna C:P1.5-1,10-8:F3-6
 - 1 Serogruppe Y
 - unterschiedliche Feintypen in 2 Geschwister, die im Abstand von ~8 Wochen erkrankten
 - Bei 10 Häufungen keine Typisierung am NRZM
 - 6 Serogruppe B
 - 4 Serogruppe ohne Angabe

Vergleich übermittelter Häufungen mit den vom NRZM prospektiv identifizierten Cluster, 2005-2007

- NRZM: 51 Cluster mit 2-10 Fällen, davon 5 als Herd in SurvNet
 - Serogruppen: B - 32; C - 17, W135 - 1, Y - 2
 - 24 Feintypen,, häufigste:
 - B:P1.7-2,4:F1-5: 8 Cluster
 - C:P1.5,2:F3-3: 8 Cluster
 - B:P1.7,16:F3-3 : 5 Cluster
 - B:P1.7-2,16:F3-3: 4 Cluster

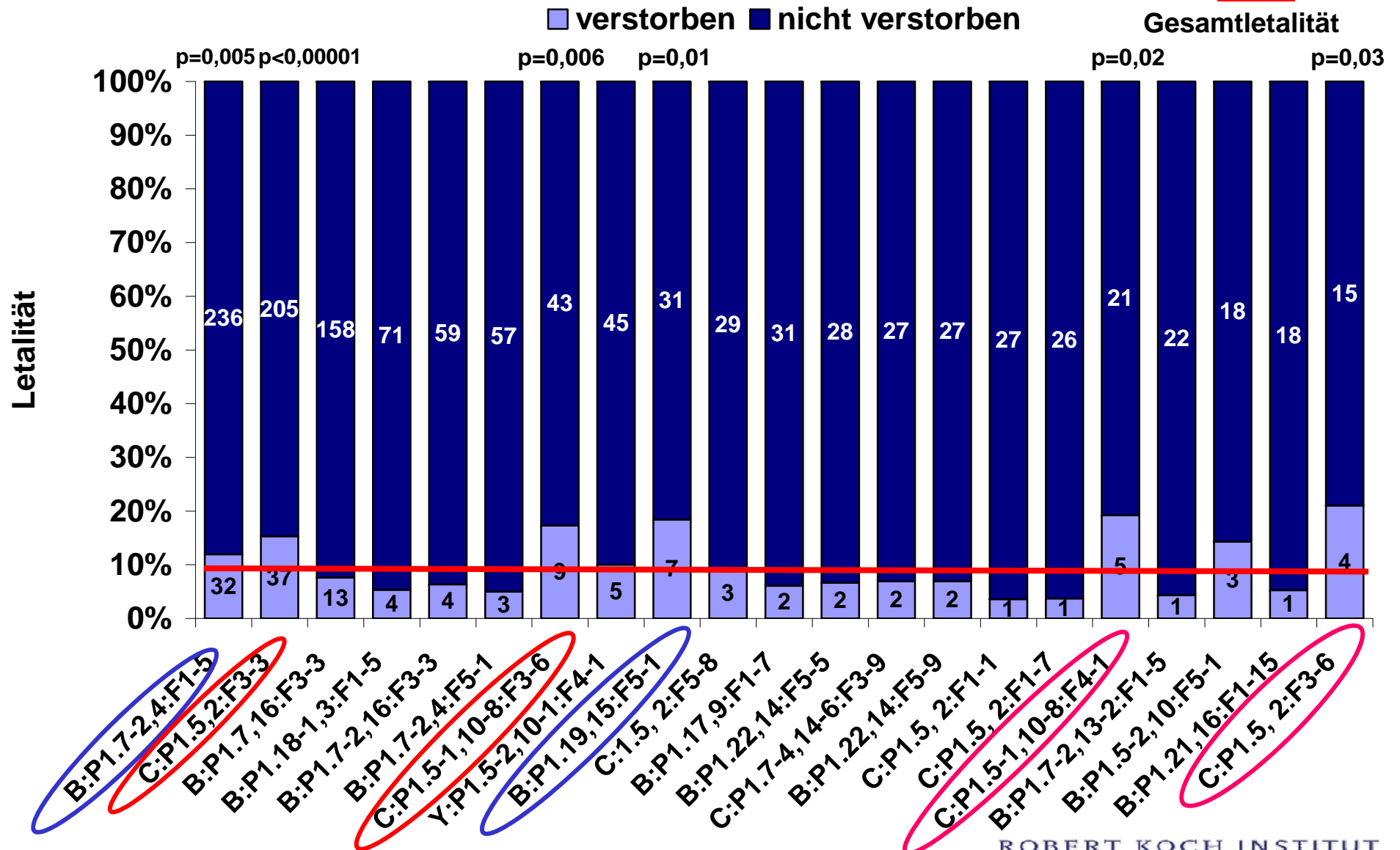
Jahr	NRZM-Cluster Fallzahl	IfSG-Herd Fallzahl	Feintyp	IfSG-Beschreibung
2005	2	2	B:P1.12-1,13-1:F1-5	7- u. 14-jährige Kinder, gleiche Straße o. sonst. Kontakt
2006	2	2	C:P1.5-1,10-8 : F4-1	19- u. 22-jährige Männer in Schlägerei
2006	2	2	B:P1.18-1,3:F3-9	1-jährige Zwillinge
2006	4	2	B:P1.7-2,4:F1-5	“KiTa”, Kinder 2-4 Jahre
2006	2	2	B: P1.7-2,4 : F5-1	Geschwister, 3 und 6 J.

Letalität nach Serogruppe, Meldedaten, 2001-2007

Serogruppe	Todesfälle (n)	Letalität (%)	95% KI (%)
B	126	8,0	6,6- 9,3
C	77	11,9	9,4-14,3
W135	4	8,0	0,2-15,8
X	1	50,0	1,3-98,7
Y	6	7,1	1,5-12,8
Alle	214	9,0	7,9-10,2



Letalität der häufigsten Feintypen (141/214 Todesfälle)



Letalität (2)

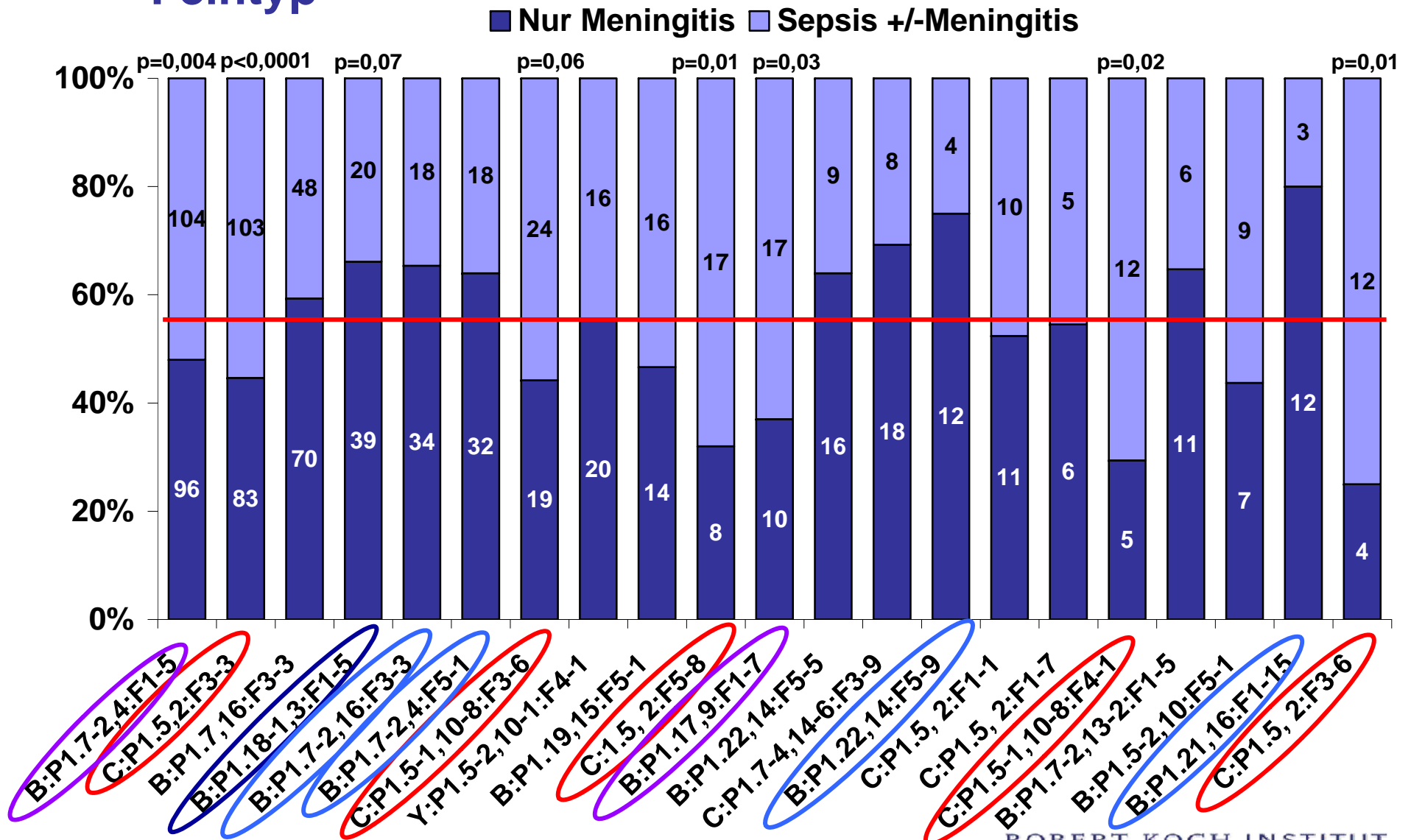
- 108/214 (50%) Todesfälle durch 7 Feintypen (36% aller Fälle) mit ≥ 5 Todesfällen:

Feintyp	Anzahl Todesfälle	Letalität	Klonale Zugehörigkeit	Besonderheit
B:P1.7-2,4:F1-5	32	11,9%	cc 41/43, ST-42	Regionale Häufung im Westen Nordrhein-Westfalens; Epidemie in Neuseeland durch eng verwandten Feintyp mit niedrigerer Letalität (impfpräventabel)
C:P1.5,2:F3-3	37	15,3%	-	
B:P1.7,16:F3-3	13	7,6%	-	Letalität niedrig, aber Feintyp häufig insb. bei Jugendlichen, Cluster
C:P1.5-1, 10,8:F3-6	9	17,3%	ET-15, ST11	
Y:P1.5-2,10-1:F4-1	5	10,0%	-	Ältere Personen (3/5 > 50 J.)
B:P1.19, 15:F5-1	7	18,4%	-	
C:P1.5-1, 10-8:F4-1	5	19,2%	ET-15, ST11	

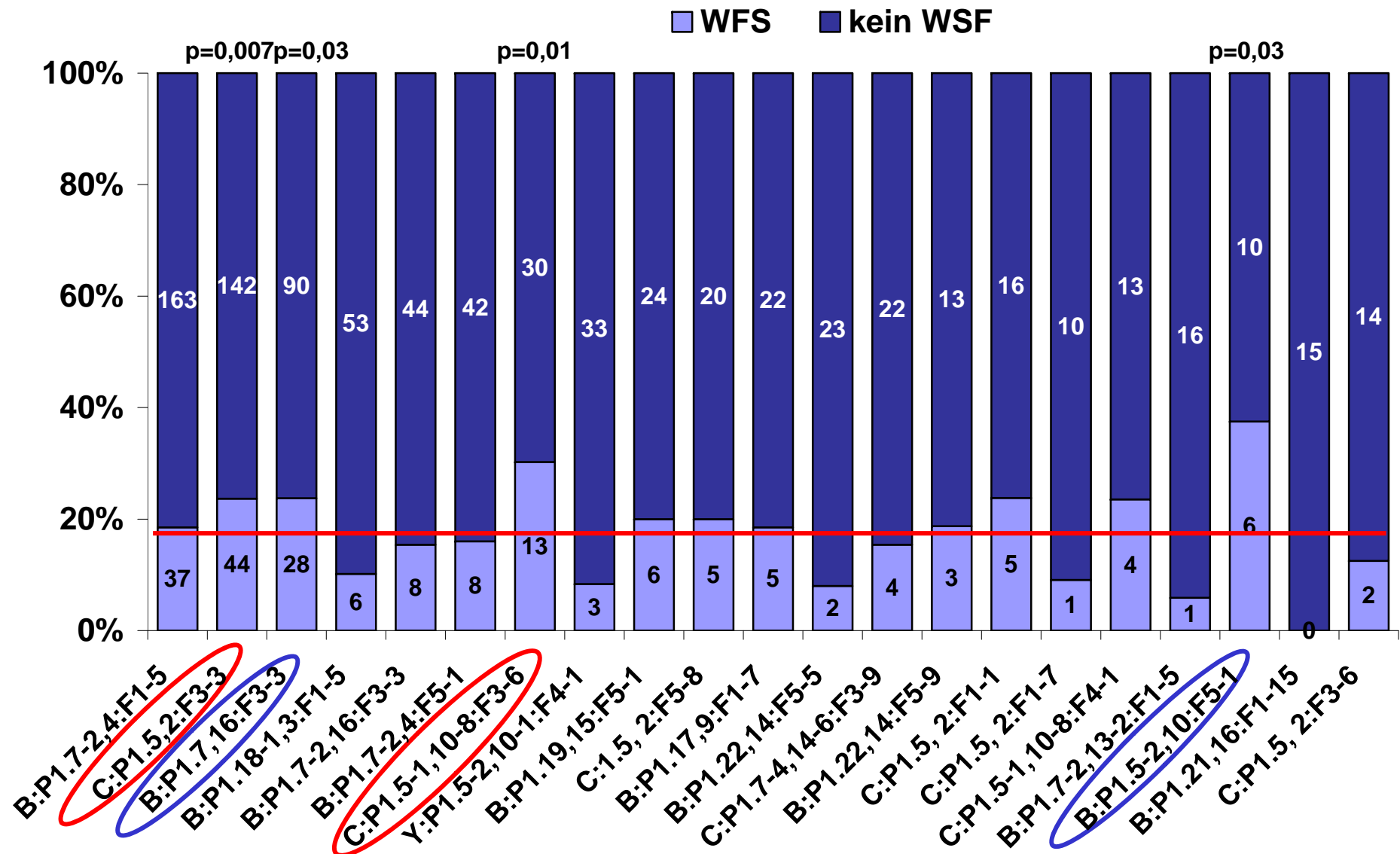
Klinische Ausprägung

- Angaben für 1780/2392 Fälle im Datensatz
 - „nur Meningitis“ - Indikator für leichteren Verlauf
 - **54,4% (SgB: 57,9%, SgC: 46,7%, p=0,00002)**
 - „Sepsis +/- Meningitis“ - Indikator für schweren Verlauf
 - **45,6% (SgB: 42,1%, SgC: 53,3%, p=0,00002)**
 - „WFS“ - Indikator für besonders schweren Verlauf
 - **17,8% (SgB:16,7%, Sg C: 20,6%, p=0,06)**
 - „nur Sepsis“ - Indikator für besondere Erregereigenschaft:
 - Unfähigkeit, Blut-Hirn-Schranke zu passieren
 - **35,6% (SgB: 33,1%, SgC: 41,2%, p=0,002)**
- Vergleich der Verteilung klinischer Ausprägung bei einzelnen Feintypen mit Verteilung übriger Feintypen

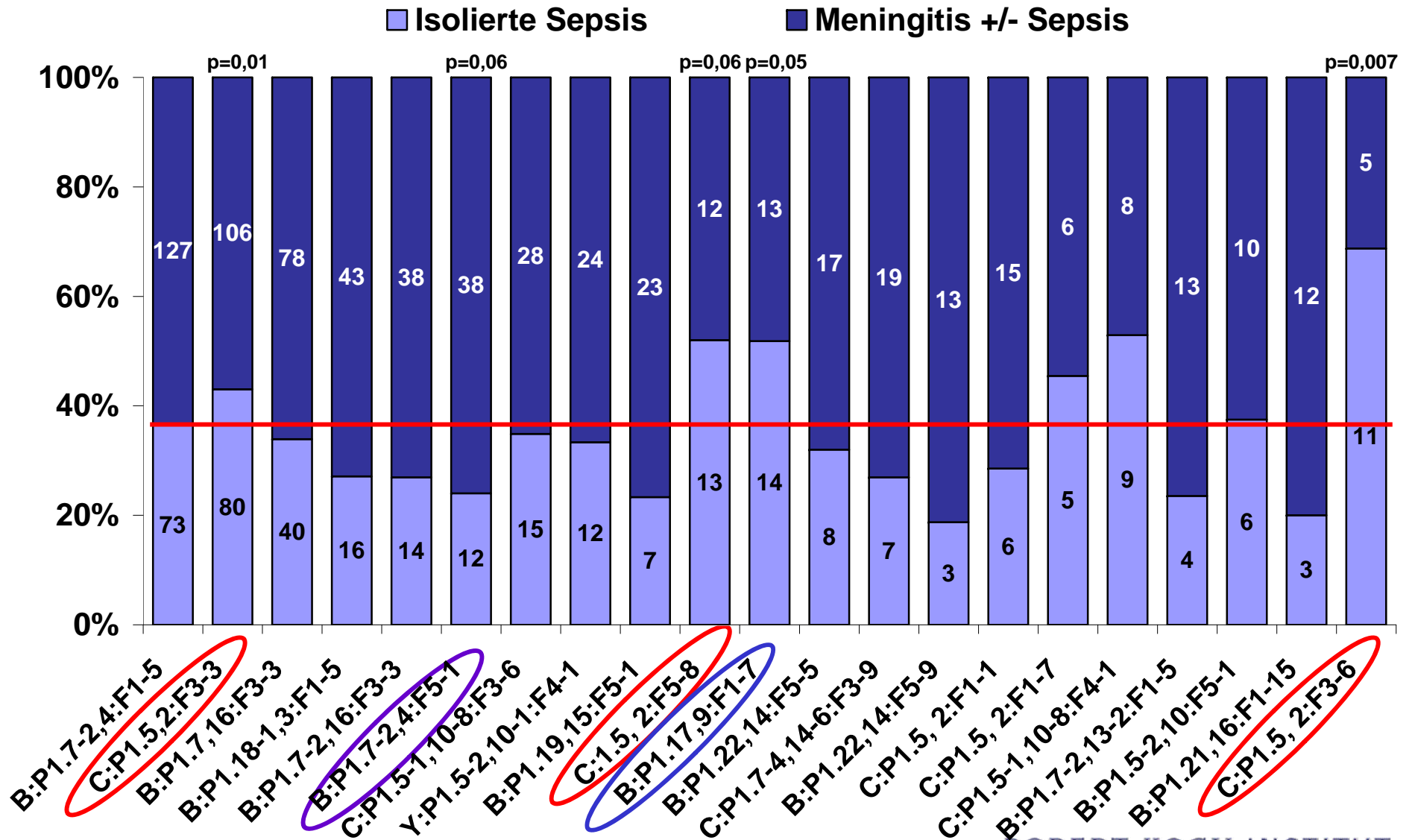
Isolierte Meningitis vs Sepsis +/- Meningitis nach Feintyp



Waterhouse-Friderichsen-Syndrom nach Feintyp



Isolierte Sepsis vs Meningitis +/- Sepsis nach Feintyp



Zusammenfassung - Ergebnisse

- Alterspezifische Besonderheiten bei einigen Feintypen
 - C:1.5, 2:F5-8: besonders hohe Morbidität bei Säuglingen und Kleinkindern
 - B:P1.7,16:F3-3: hohe Morbidität bei Jugendlichen (Cluster)
 - Y:P1.5-2,10-1:F4-1: hohe Morbidität bei Älteren
- Inzidenzabnahme ist nicht auf wenige Feintypen zurückzuführen
- Erkenntnisse zu epidemiologischen Zusammenhängen bei Häufungen oft unzureichend
- Wenige Feintypen führen zu hohem Anteil von Todesfällen
 - Zwei häufigsten Feintypen hohe Letalität
- Bestimmte Feintypen sind mit Schweregrad der Krankheit assoziiert

Fazit

- Verzahnung von Routine-Surveillance-Daten und Daten zur NRZM-Diagnostik
 - Verbessert Qualität beider Datenquellen
 - Ermöglicht Korrelation der demographischen und klinischen Daten mit Feintypen und klonalen Linien
 - Ermöglicht genauere Analysen von zeitlichen und regionalen Häufungen
 - Wichtiger Beitrag für
 - Europäische Meningokokken-Surveillance
 - Impfstoffentwicklung
 - Impfstrategien
 - Evaluation der eingeführten Impfung

Danksagungen

- NRZM
 - Johannes Elias
 - Ulrich Vogel
- Gesundheitsämter und Landesstellen
- FG31 RKI
 - Eberhard Pape
 - Hermann Claus
 - Matthias An der Heiden