



Agence de Médecine Préventive
www.aamp.org

Epidemiologische Untersuchungen zur Meningokokkeninfektion in Afrika

Judith Müller, AMP

4. Würzburger Meningokokken-Workshop, 27. Juni 2008



@ Contacts

Localisation géographique

AMP

AMP

AMP C

AMP Dakar

AMP Ouagadougou & Bobo-Dioulasso

Epidemiologie
Klinische Forschung:
Mikrobiologie
Impflogistik
Gesundheitsökonomie

PARIS (Siège)



Dakar



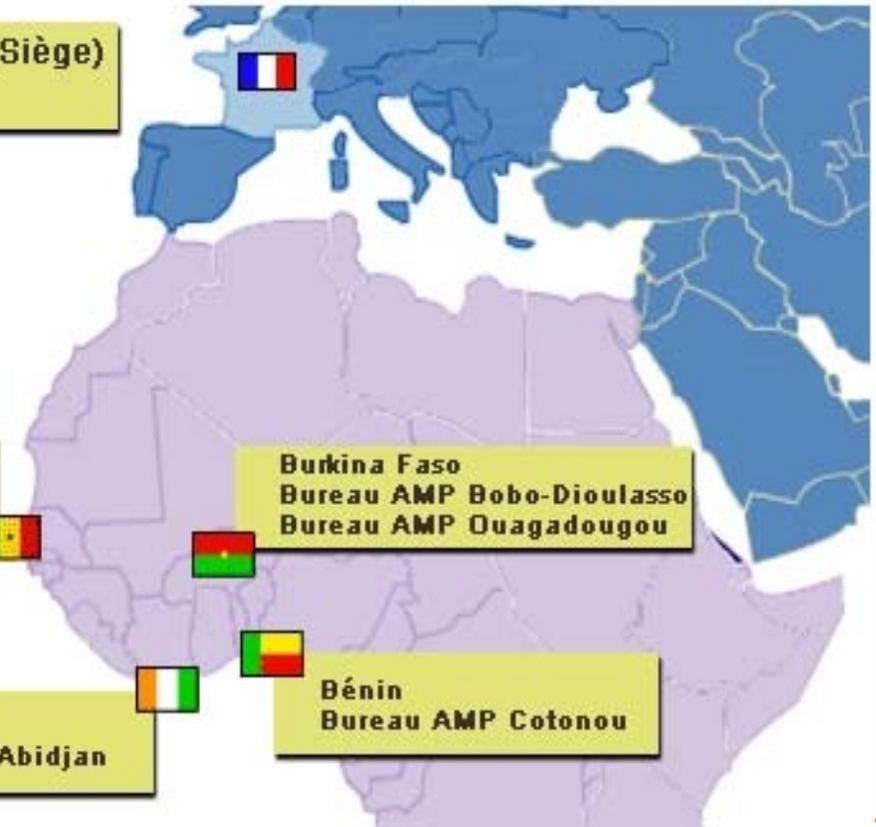
Burkina Faso
Bureau AMP Bobo-Dioulasso
Bureau AMP Ouagadougou



Côte d'Ivoire
Bureau AMP Abidjan



Bénin
Bureau AMP Cotonou



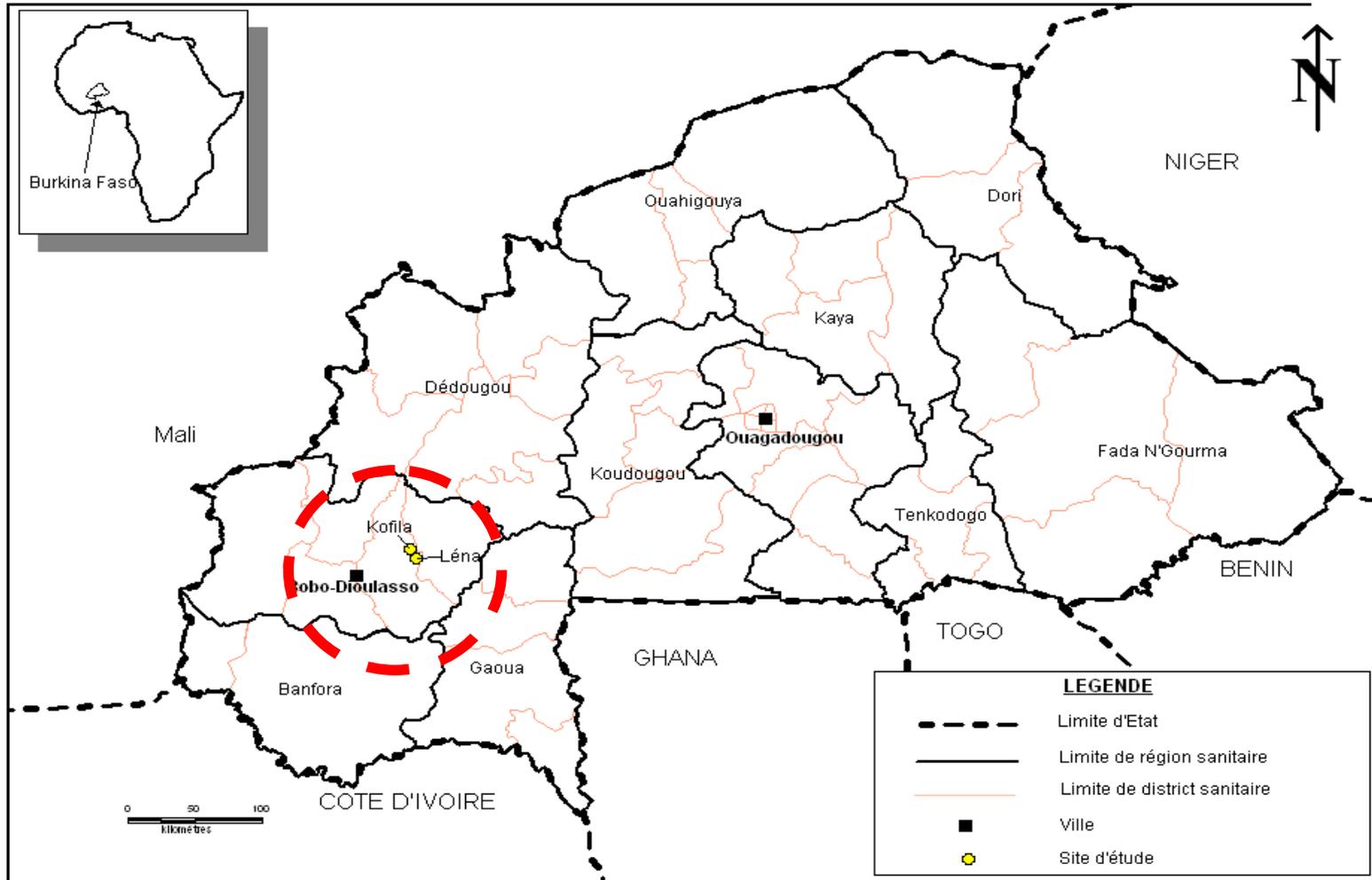
Meningitisarbeit in Burkina Faso

Surveillance

- Surveillance Studie**
seit 2002
Stadt+Land Bobo-Dioulasso
- « **passive Surveillance** »
Liquorproben aus West-Burkina Faso
PCR-Analyse
- Mobiles Labor**
nationale Referenzlabors
Analyse von Meningitisausbrüchen
(Serogruppenbestimmung)

andere

- PCR-Technologietransfer** mit Institut Pasteur => Centre Muraz/AMP
- PCR-Serotypisierung für Pneumokokken
- Schnelltestauswertungen (Latex, Cermes)
- Sozioökonomische Studie zur Meningitis
- Mitglied in nationalem Krisenkommittee
- Träger- und Seroprävalenzstudien**
(2003, 2006, 2008)



ROUAMBA.J.



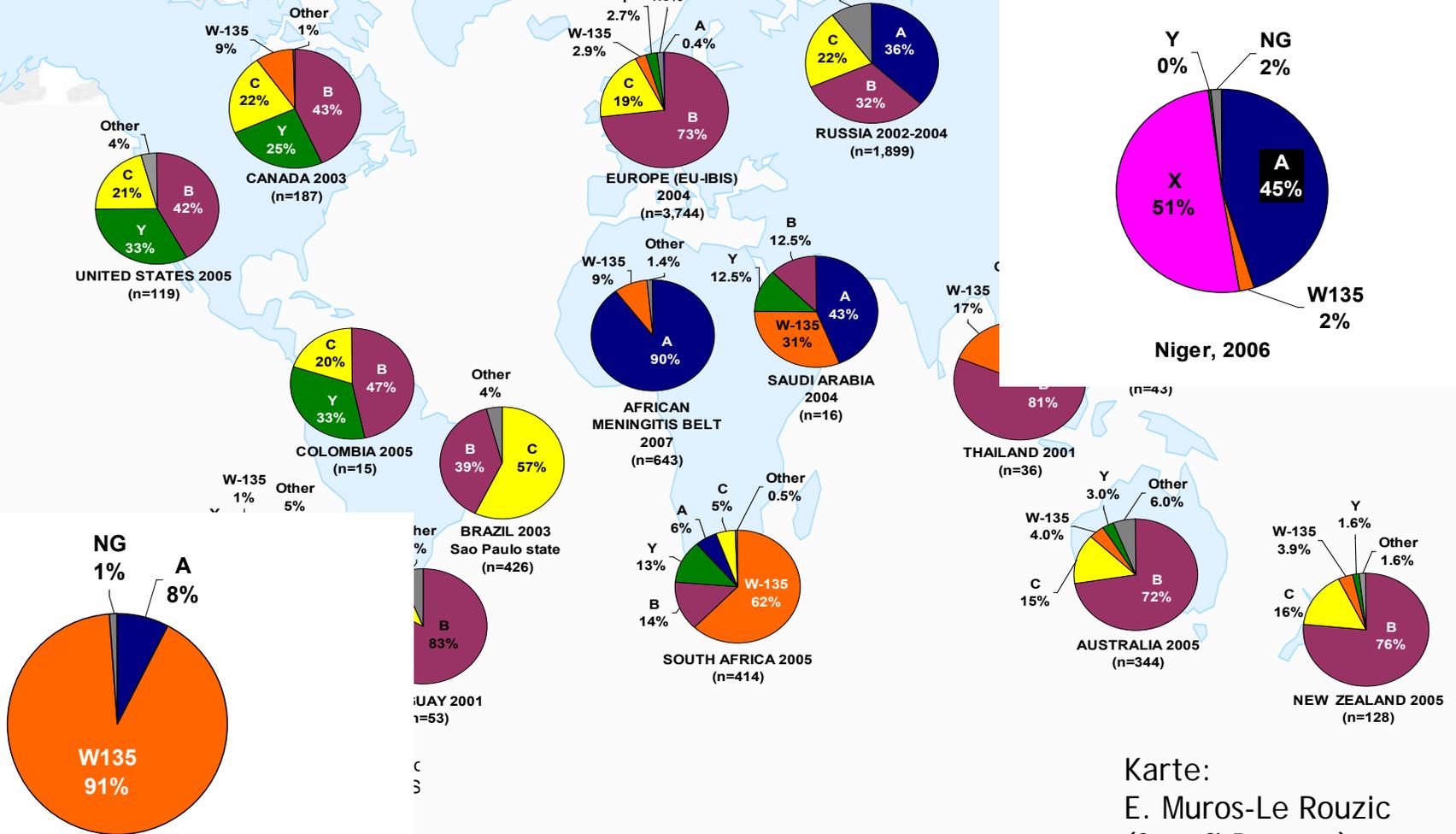
Vortragsgliederung

1. Spezifität Meningitisgürtel
2. Trägerstudien in Burkina Faso
3. Modell für Nm-Meningitis im Meningitisgürtel
4. Kommentar zur Präventivstrategie



Inwiefern ist Nm Erkrankung
im afrikanischen
Meningitisgürtel anders als in
Deutschland?

Globale *Neisseria meningitidis* Serogruppenverteilung anfang der 2000er



Karte:
E. Muros-Le Rouzic
(Sanofi Pasteur)

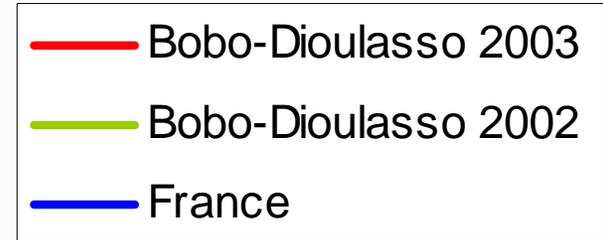
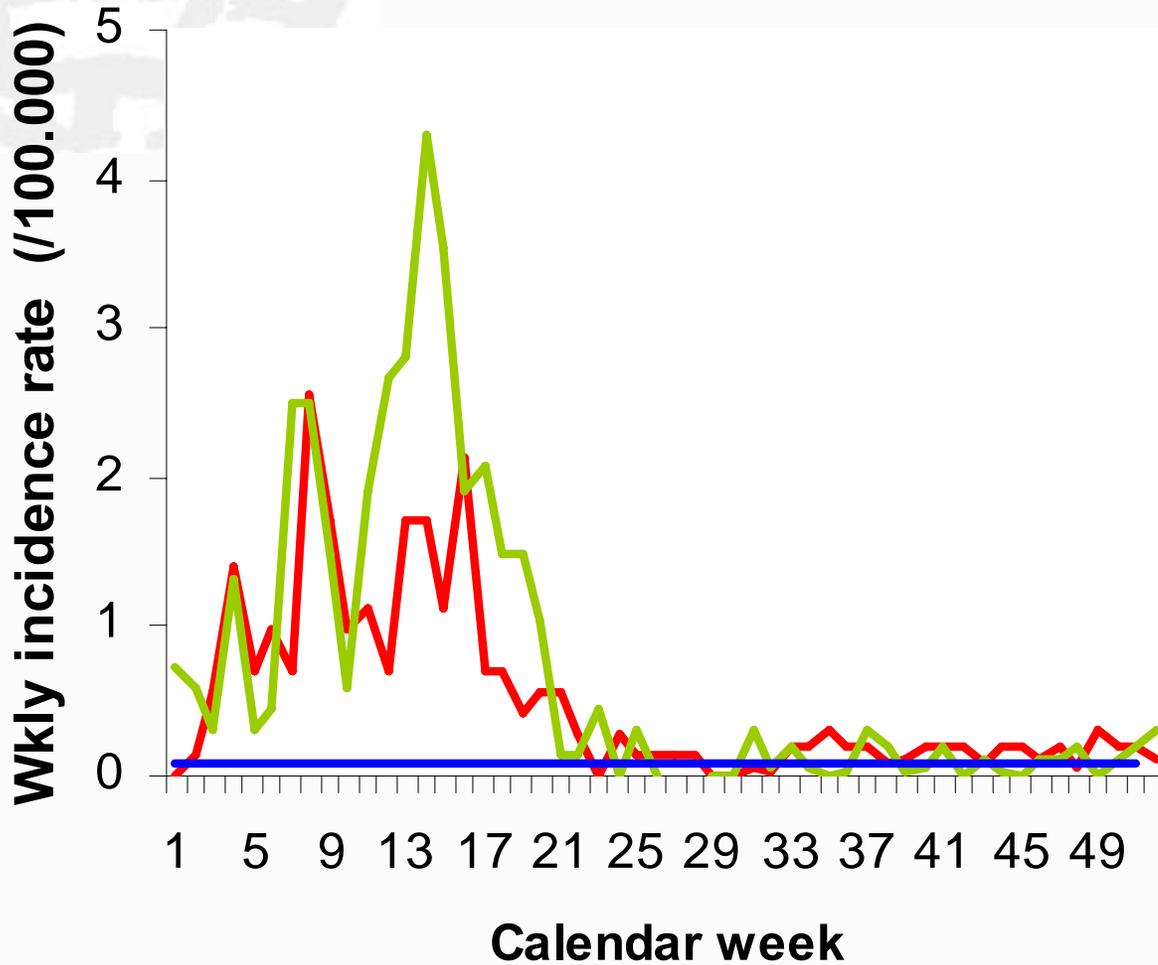
Burkina Faso, 2002



Meningokokkenerkrankung im afrikanischen Meningitisgürtel

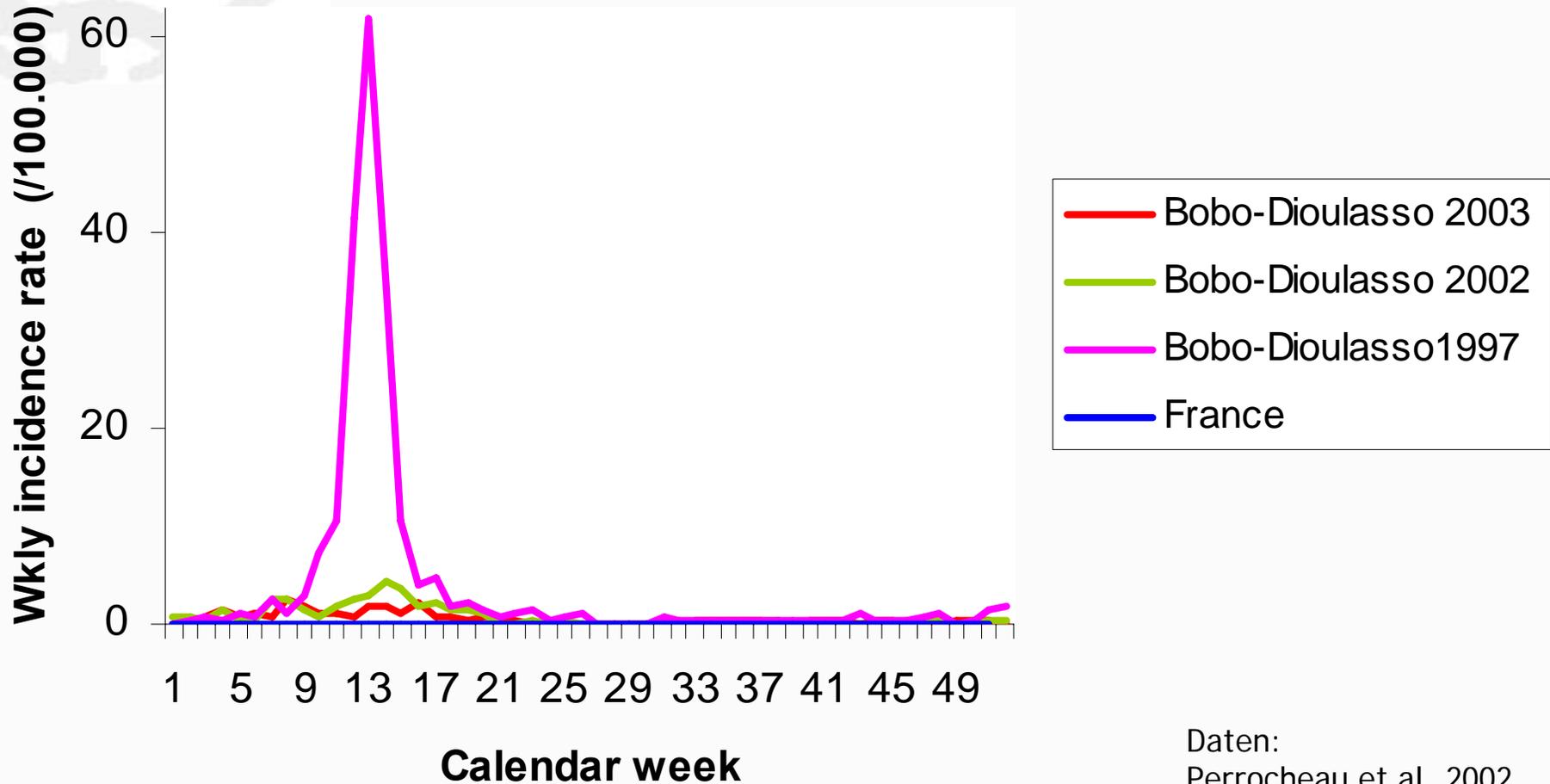
- ❖ Meningokokkensepsis (7%) unterschätzt?
- ❖ 97% der Fälle als Meningitis
 - direkter Zugang zum Gehirn durch Nasopharynx und *lamina cribiformis*?

Hyperendemizität



Daten:
Perrocheau et al. 2002
DRS Bobo-Dioulasso

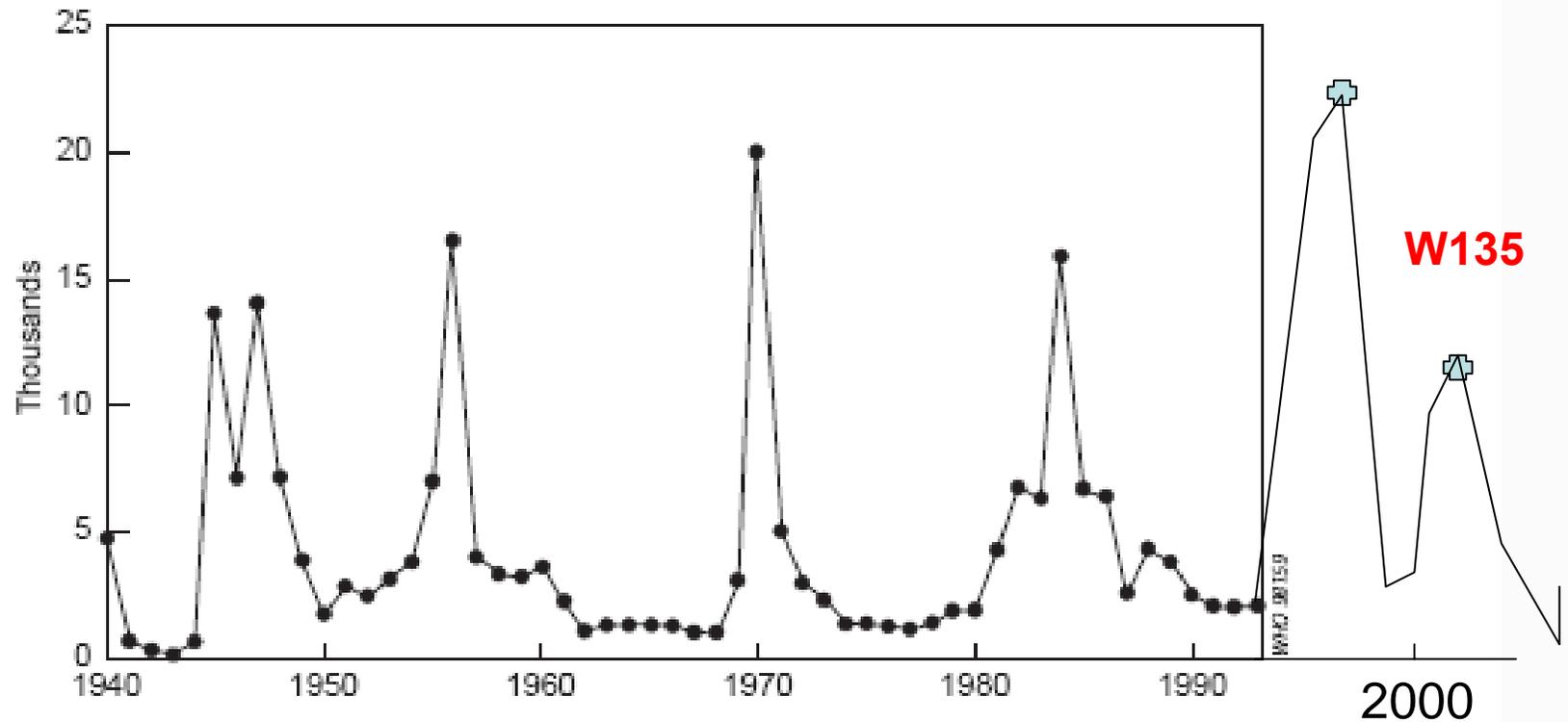
Lokalisierte Epidemien



Daten:
Perrocheau et al. 2002
DRS Bobo-Dioulasso

Epidemiewellen auf regionalem Niveau

Figure 3. Annual number of cases of meningitis, Burkina Faso, 1940-1993



Graphik:
WHO
(WHO/EMC/BAC/98.3)

Konjugierter Gruppe A Impfstoff...

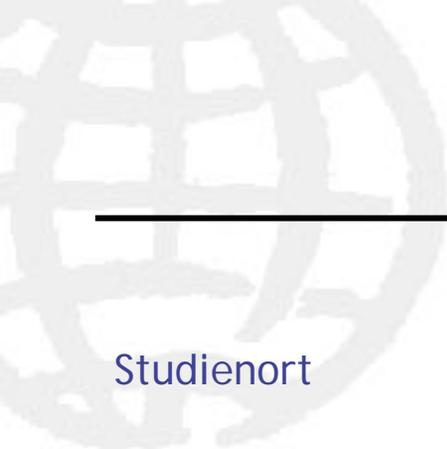
- Meningitis Vaccine Project (MVP)
- Ab ca. 2009 in Burkina Faso, dann andere Länder des Gürtels
- Initiale "catch-up" Kampagnen 1-29 Jahre, dann Routineimpfung für Säuglinge

...und danach

1. Erklärung für saisonales und epidemisches Auftreten?
2. Risiko von Epidemiewellen aufgrund von nicht-A Serogruppen?
3. W135-Antigen in zukünftigen Impfstrategien?
4. Sonstige Präventivmaßnahmen?



Trägerstudien



Nm Trägerstudien

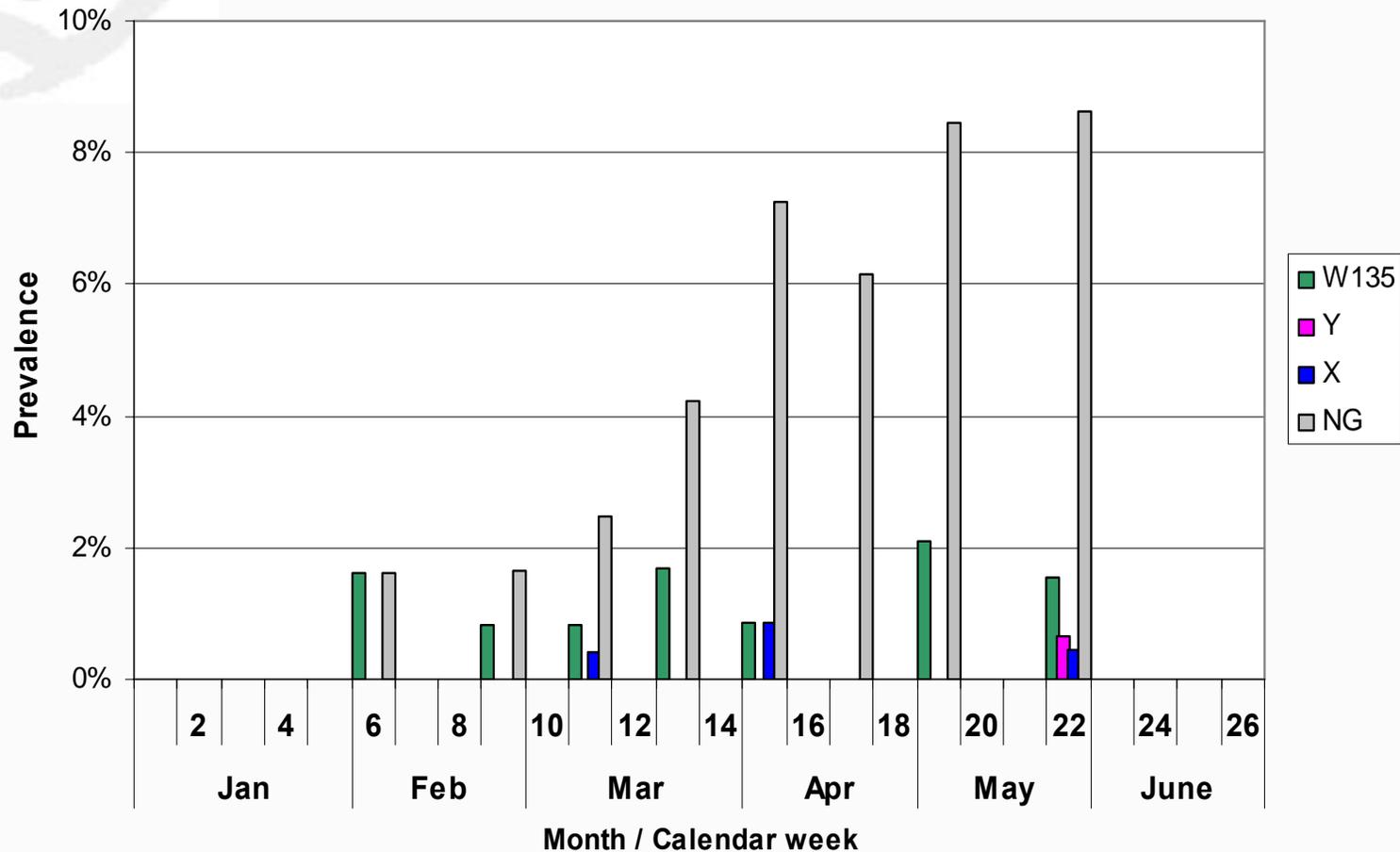
| | 2003 | 2006 |
|----------------------------|----------------------------------|-------------------------------|
| Studienort | Stadt Bobo/D | 3 Dörfer im ländlichen Milieu |
| Studienschema | 5 Untersuchungen, Februar - Juni | 1 Untersuchung, März |
| Situation Nm Meningitis | hyperendemisch W135+A | epidemisch A |
| N (Alter) | 488 (4-29 Jahre) | 624 (1-39 Jahre) |
| Rachenabstrich | bei jeder Untersuchung | 1x |
| Finanzierung | BMGatesF, Institut Pasteur | Sanofi Pasteur |

Tabelle 1. Pheno- und Genotypen kolonisierender Meningokokken. Bobo-Dioulasso, Februar -April 2003 und drei Dörfer in ländlicher Gegend, März 2006. Mueller et al., EID 2007

| Serogroup | Serotype | Sequence type | 2003 | 2006 |
|-----------|--------------------------------|---------------------------------|----------------------|----------------------|
| | | | % of 152 Nm isolates | % of 135 Nm isolates |
| W135 | 2a:P1.5,2 | ST-11 | 11 | 0 |
| | NT:P1.5,2 | ST-11 | 1 | |
| | | ST-2881 | 5 | |
| | | ST-4151 (sl variant of ST-2881) | 1 | |
| | | ST-198 | 1 | |
| | 15:P1.6 | ST-198 | 1 | |
| NT:NST | ST-192 | 1 | | |
| NG | NT:NST | ST-192 | 63 | 3 |
| | | ST-4377 | 1 | |
| | 2a:P1.5,2 | ST-11 | 1 | |
| | 15:P1.6 | ST-198 | 8 | |
| | | ST-4426 (cc ST-198) | 1 | |
| | | ST-2049 | 1 | |
| NT:P1.5 | ST-4376 (sl variant of ST-751) | 1 | | |
| X | NT:P1.5 | ST-751 | 3 | 0 |
| Y | 14:P1.5,2 | ST-4375 (cc ST-23) | 2 | 26 |
| A | 4:P1.9 | ST-2859 (cc ST-5) | 0 | 71 |

Findlow et al., JID 2007

Graphik 1. Serogruppen-spezifische Meningokokkenträgerprävalenz in Allgemeinbevölkerung (4-29 Jahre, N=488) in Bobo-Dioulasso Stadt, 2003.



Mueller et al., JID 2006
 Mueller et al., EID 2007

Graphik 4. Serogruppen-spezifische Meningokokkenträgerprävalenz in Allgemeinbevölkerung, Burkina Faso, März 2003 und 2006.

Mueller et al., poster at EMGM 2007

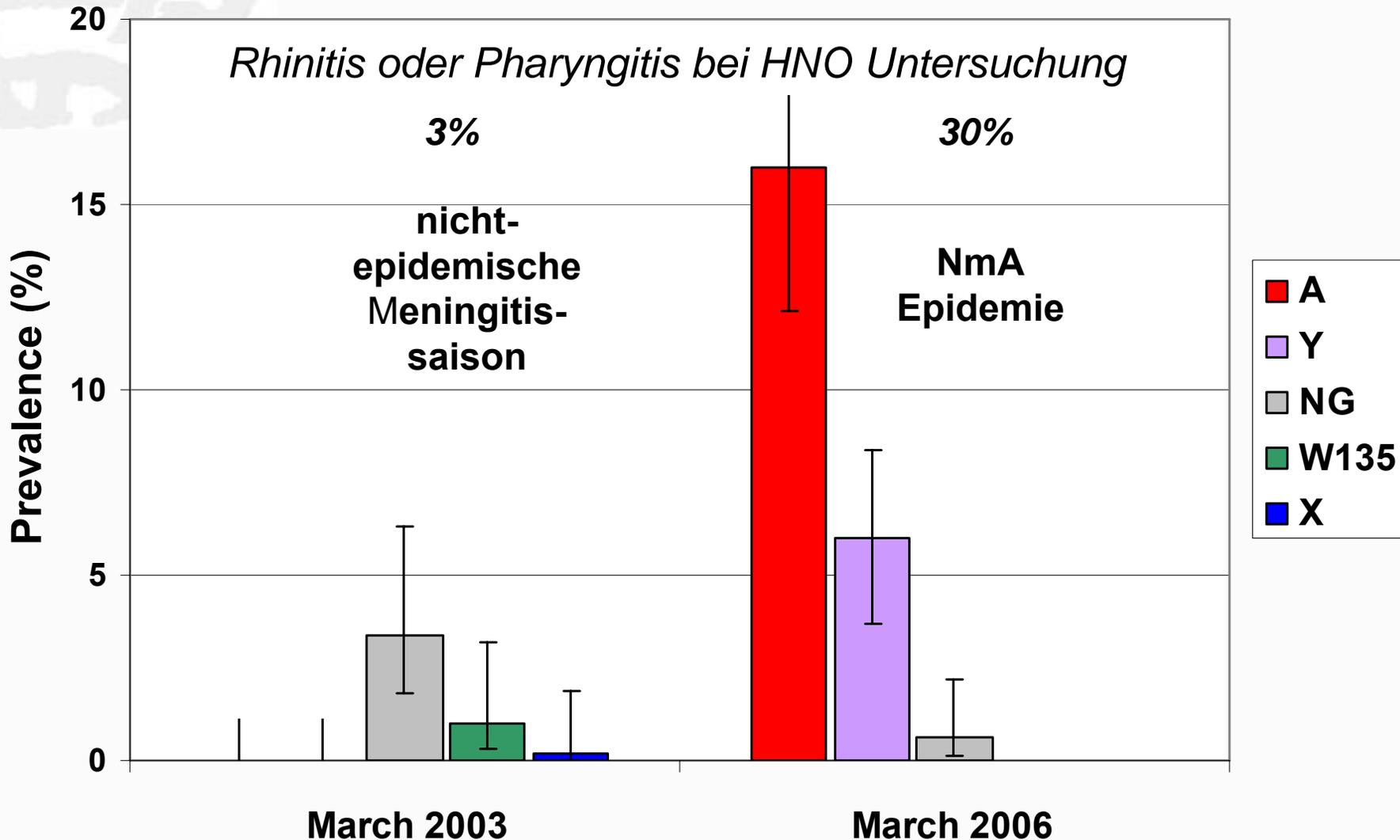
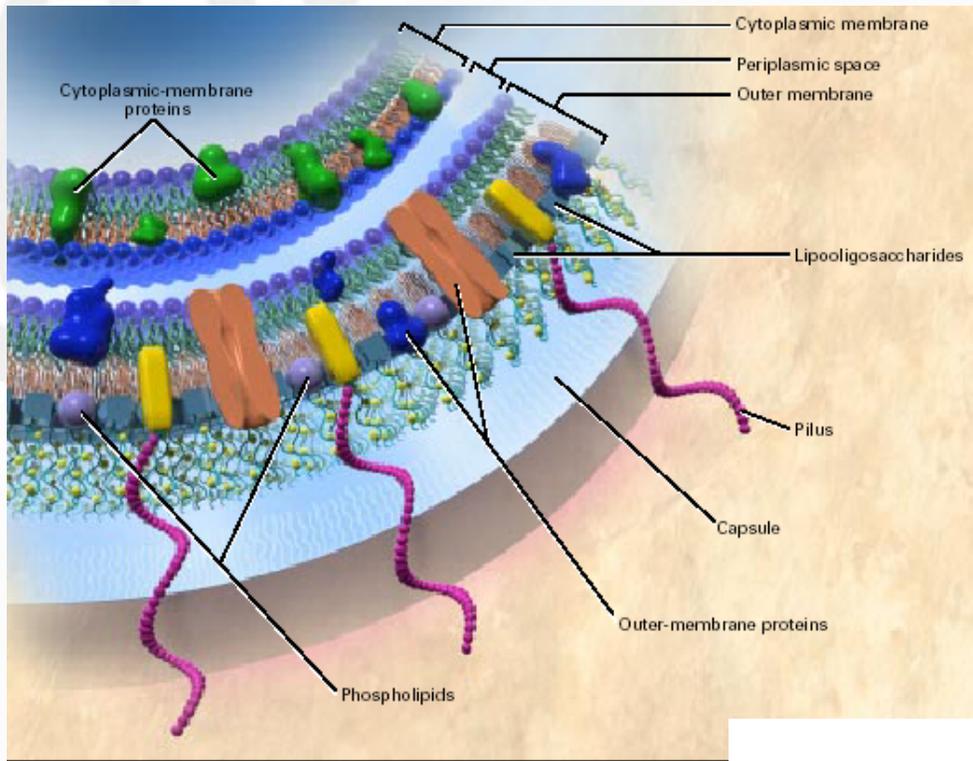




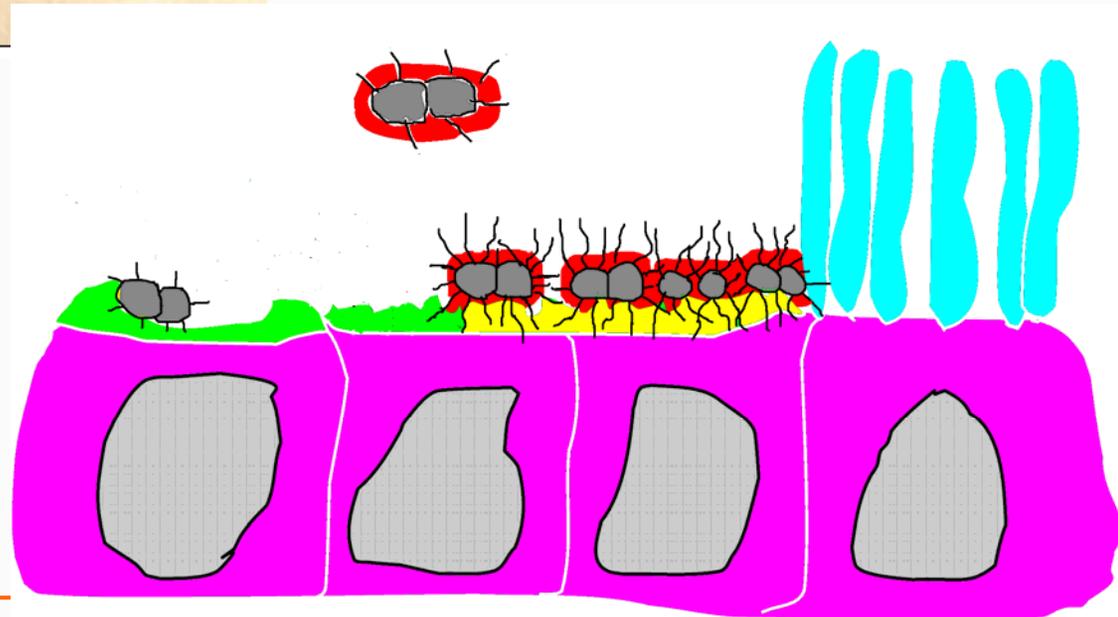
Tabelle 5. Risikofaktoren für NmA Kolonisierung in ländlichem Gebiet bei Bobo-Dioulasso, während NmA Epidemie, 2006. Logistische Regression.

Mueller et al., manuscript submitted

| | | NmA carriage | |
|--|-------------|---------------------------|------------------------|
| | | OR (95% CI) | Global <i>P</i> -value |
| Age (yrs) | 1-3 | 0.22 (0.09 – 0.54) | 0.006 |
| | 4-9 | 1 | |
| | 10-19 | 1.04 (0.55 – 1.96) | |
| | 20-29 | 1.05 (0.48 – 2.31) | |
| | 30-39 | 0.46 (0.17 – 0.23) | |
| Gender | Male | 1 | 0.001 |
| | Female | 0.41 (0.24 – 0.69) | |
| Village | Konkourouna | 1 | <0.001 |
| | Kofila | 0.21 (0.08 – 0.53) | |
| | Lena | 0.89 (0.45 – 1.77) | |
| Daily exposure to cigarette smoke | No | - | - |
| | Yes | - | - |
| ≥5 persons sharing the bedroom with participant | No | 1 | 0.016 |
| | Yes | 0.43 (0.21 – 0.85) | |
| Number of persons sharing the (evening) meal with participant | 1-7 | - | - |
| | 7-11 | - | - |
| | ≥12 | - | - |
| Participation in meeting >10 persons during previous week | No | - | - |
| | Yes | - | - |
| Self-reported sore throat during 2 months before exam | No | 1 | 0.001 |
| | Yes | 3.13 (1.65 – 5.96) | |
| Rhinitis observed at ENT exam | No | 1 | 0.005 |
| | Yes | 2.72 (1.35 – 5.51) | |
| Recent meningitis in family/compound during previous month) | No | 1 | 0.005 |
| | Yes | 2.50 (1.32 – 4.71) | |



Bilder, bearbeitet:
 D. Stephens (Emory University)





Kolonisierung

❖ In nicht epidemischer Situation:

- Nicht gruppierbare (NG) Stämme dominieren
- Virulente Stämme auf niedrigem oder nicht detektierbarem Niveau

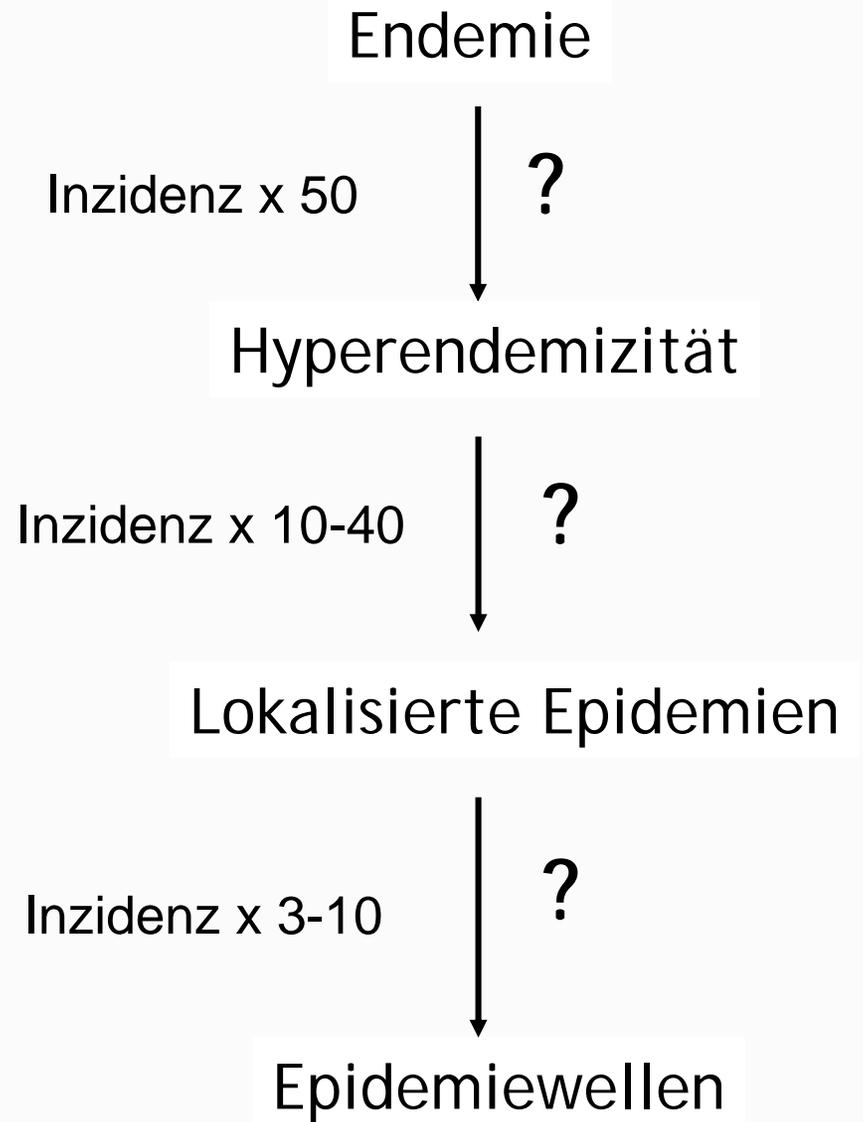
❖ In epidemischer Situation:

- Ein virulenter Stamm entwickelt hohe Trägerprävalenz
- Symptome für Atemwegsinfektionen mit NmA Kolonisierung assoziiert
- Hohe Prävalenz von Atemwegsinfektionssymptomatik



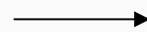


Modell für Nm Meningitis im afrikanischen Meningitisgürtel





Andauernd niedrige Luftfeuchtigkeit



Endemie



Inzidenz x 50

Hyperendemizität

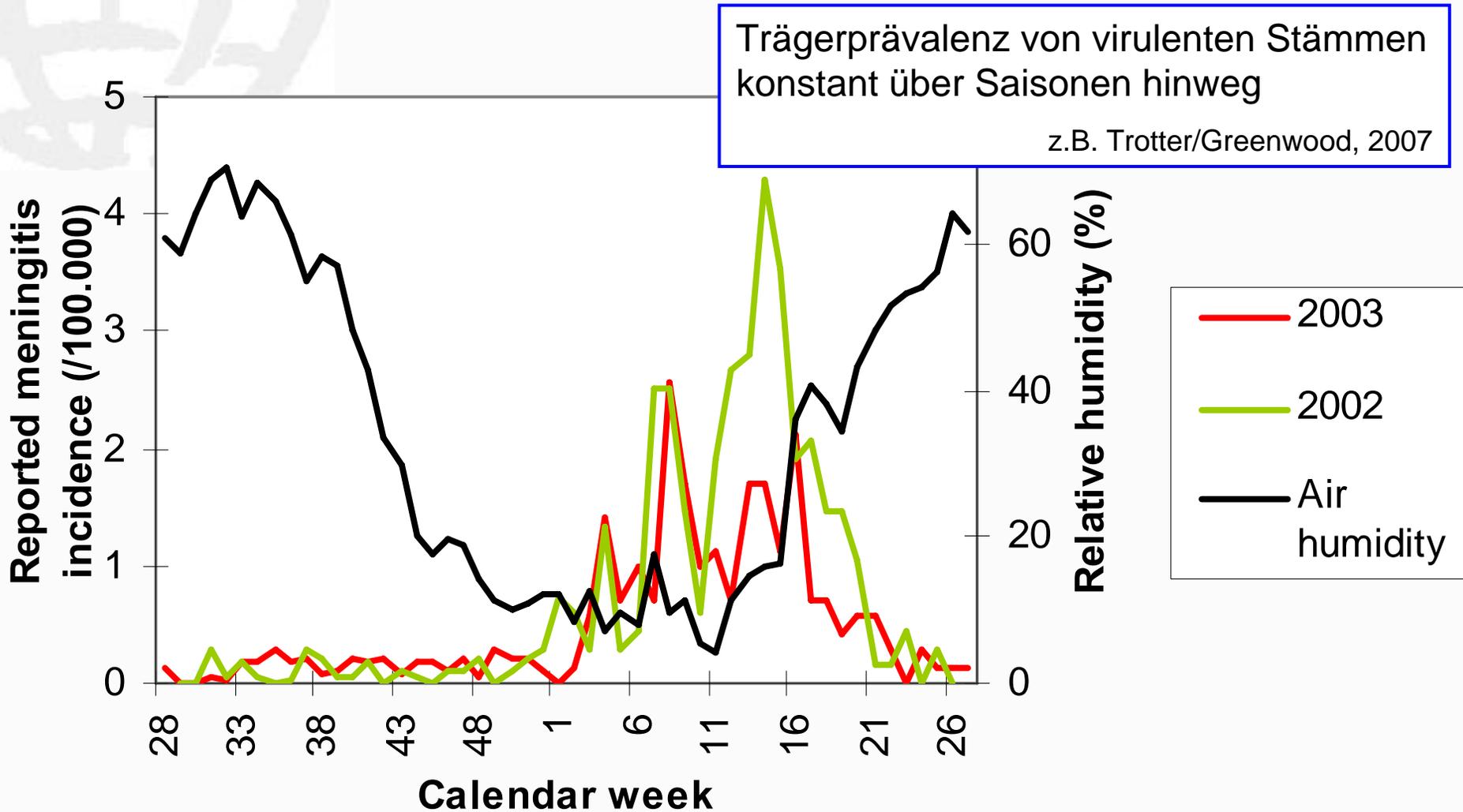


Lokalisierte Epidemien



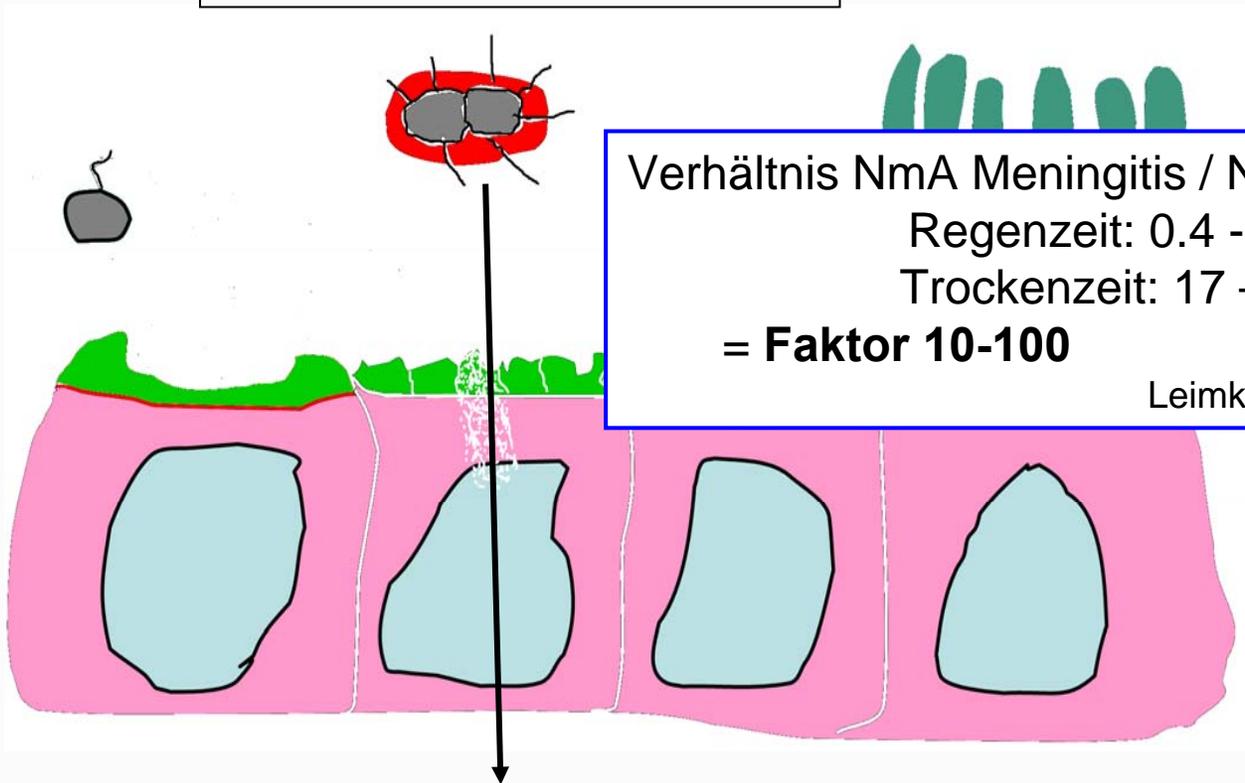
Epidemiewellen

Saisonalität und Trockenzeit



Trockenzeit: Erhöhtes Risiko für Invasion | Kolonisierung

fragiles Mukosaepithelium

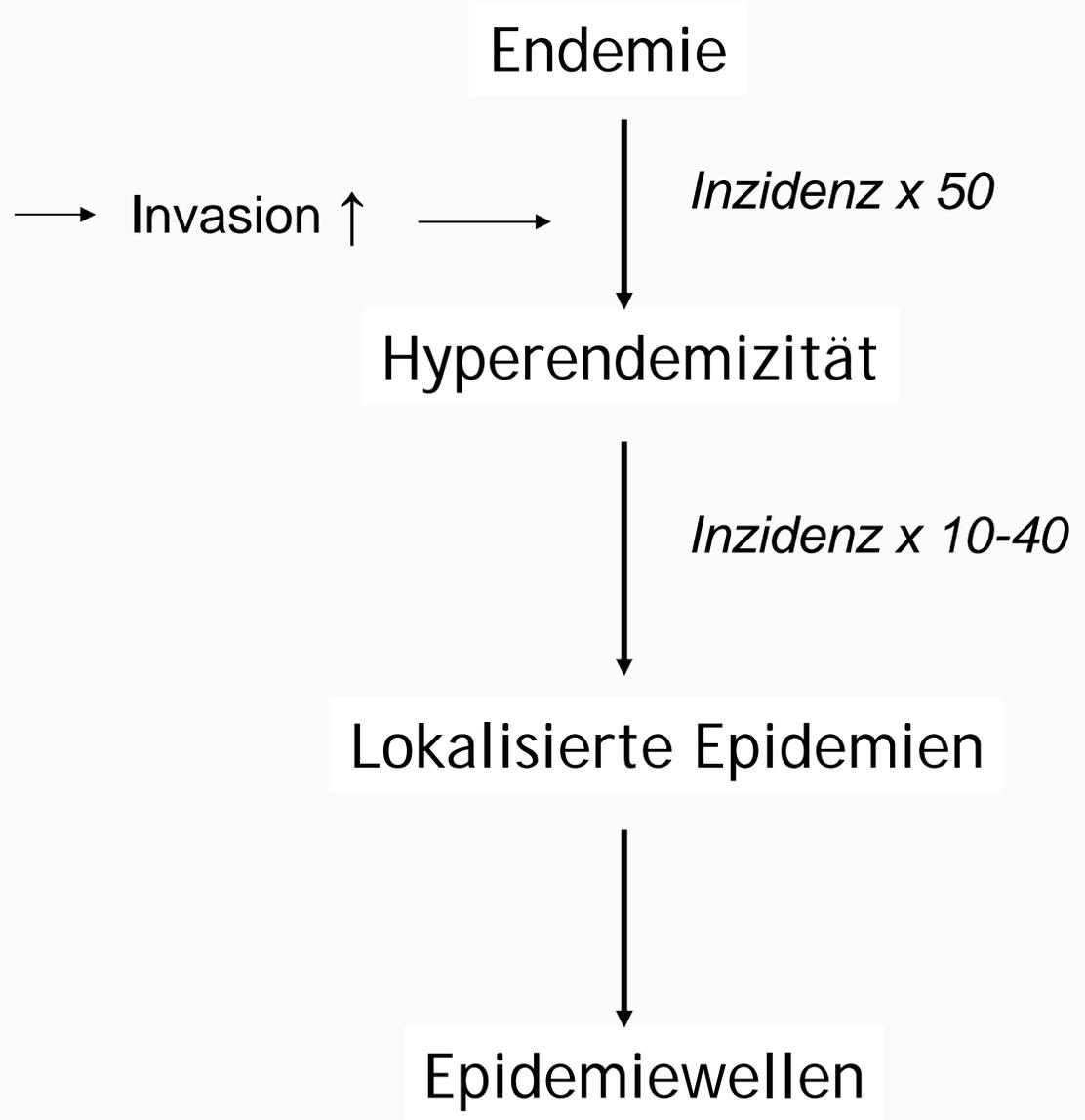


Verhältnis NmA Meningitis / NmA Träger
Regenzeit: 0.4 - 1.5
Trockenzeit: 17 - 42
= Faktor 10-100

Leimkugel et al., 2007



Andauernd niedrige
Luftfeuchtigkeit





Andauernd niedrige
Luftfeuchtigkeit

→ Invasion ↑

Endemie

Inzidenz x 50

Hyperendemizität

Lokalisierte Atemwegs-
infektionsepidemien

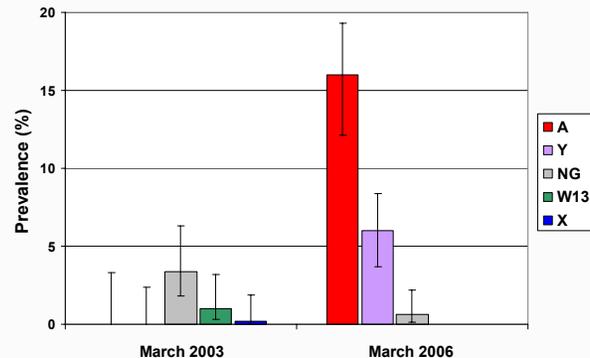
→ Kolonisierung ↑

Inzidenz x 10-40

Lokalisierte Epidemien

Epidemiewellen

Ko-infektionen => Epidemien



Individuum:

Atemwegsinfektionen => Kolonisierung \uparrow (Odds-Ratio 3)

Bevölkerung:

Atemwegsinfektionsepidemie (Symptome bei 30%) => Trägerprävalenz \uparrow (16%)

Verhältnis Trägerprävalenz epidemisch / endemisch = **Faktor 10-20**

AMP et al., Raghunathan et al. 2006



Andauernd niedrige
Luftfeuchtigkeit



Invasion ↑



Endemie



Inzidenz x 50

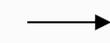
Hyperendemizität



Lokalisierte Atemwegs-
infektionsepidemien



Kolonisierung ↑



Lokalisierte Epidemien



Inzidenz x 3-10

Wellen von Ko-infektionen
Variationen der Nm Stämme



Epidemiewellen

Müller et al., eingereicht



Präventivstrategie

Impfstoffe

❖ Polysaccharid

- A/C (0.7€ per Injektion)
- A/C/W135 (1€)

- **Nicht effektiv bei Kindern <2 Jahren**
- **Protektionsdauer ca. 3 Jahre**
- => ausschließlich reaktive Strategie**
- => begrenzte Reduktion der Fallzahl**

❖ Konjugiertes Polysaccharid

- A (0.5-0.7€ per Injektion): in Entwicklung



Prävention ohne Impfung

- ❖ Durchbrechen des Mechanismus zwischen trockenem Klima und Meningitis?

Schutz der nasopharyngealen Mukosa:

- Nasenspülung, Gurgeln
- Inhalation
- Anfeuchten der Luft in Innenräumen

- ❖ Vermeidung auslösender Faktoren für Epidemien?

Prävention von Atemwegsinfektionen:

- Verhaltensmaßnahmen: Handhygiene, Vermeiden von Versammlungen
- Gesichtsmasken
- (*Influenzaimpfung*)
- Inhalation von Salzlösung



Präventive Impfung

- ❖ Erweiterung der MVP-Initiative auf W135, Y

5-10 Jahre?

- ❖ Gruppe X Impfstoff?

?

- ❖ Generischer (Serogruppen-unspezifischer)
Meningokokkenimpfstoff für Afrika

15-20 Jahre?



Partner

- ❖ Centre Muraz, Bobo-Dioulasso
- ❖ Gesundheitsbehörden in Burkina Faso
- ❖ Krankenhäuser und Gesundheitszentren in Burkina Faso
- ❖ Europäische Referenzlabors:
 - IMTSSA Marseille, HIA Bordeaux, Institut Pasteur, HPA Manchester, RIVM Bilthoven, NRZM Würzburg, NRZP Aachen
- ❖ Universitäten:
 - Ouagadougou, Bristol
- ❖ Finanzgeber und Sponsoren
 - BM Gates Foundation, Hib Initiative, Institut Pasteur, Meningitis Trust, MRC, PneumoADIP, Sanofi Pasteur, WHO

AMP:

Betty Lafourcade
Régina Idohou
Sita Kroman
Philippe Jaillard
Brad Gessner
u.a.



Vielen Dank!

