

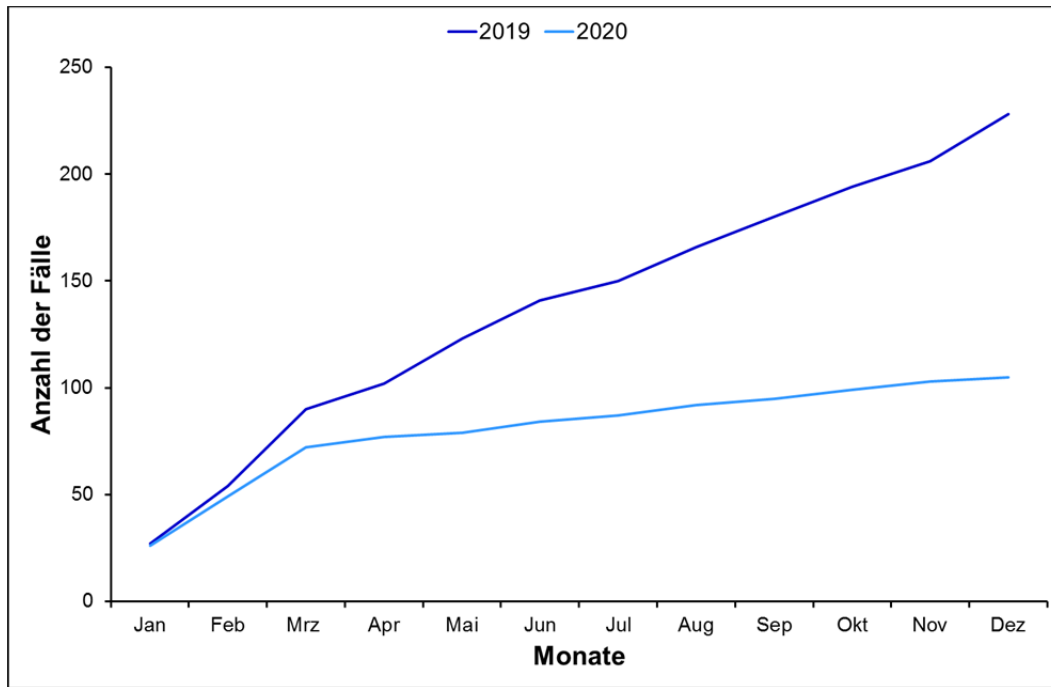
Daten des NRZMHI zur Laborüberwachung von Meningokokken (2020)

Einleitung

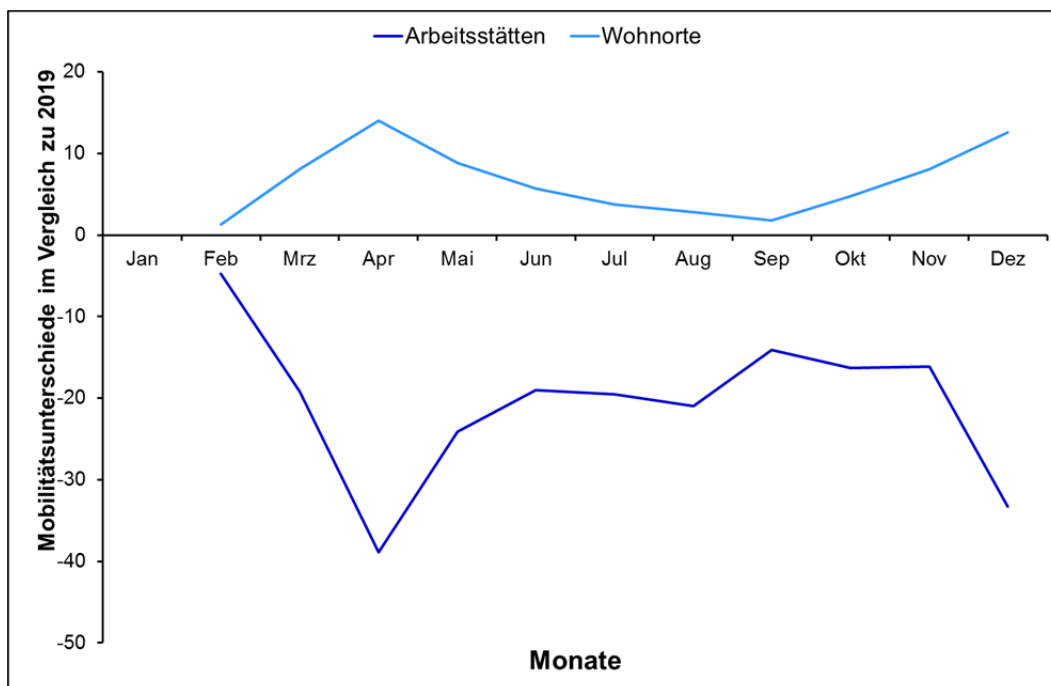
Das Nationale Referenzzentrum für Meningokokken und *Haemophilus influenzae* (NRZMHi) ist vom Robert Koch-Institut (RKI) mit der integrierten molekularen Surveillance sowie der Surveillance von Antibiotikaresistenzen bei invasiven Meningokokkenerkrankungen beauftragt. Insgesamt wurden im Jahr 2020 186 Proben von 163 Patienten untersucht. Das NRZMHi konnte *Neisseria meningitidis* bei 138 Patienten nachweisen. Bei 105 Patienten erfolgte der Meningokokkennachweis aus primär sterilen Materialien (diese Zahl entspricht der Anzahl der invasiven Erkrankungen), wobei in 29 Fällen Meningokokken ausschließlich mit kulturunabhängigen Methoden (Nativmaterial und nicht mehr kultivierbare Meningokokken) nachgewiesen wurden (27,6% von 105). Im Vergleich dazu wurden im Jahr 2020 138 Fälle invasiver Meningokokkenerkrankungen an das RKI gemeldet (Stand 04.03.2021, SurvStat@RKI). Da das NRZMHi alle Befunde den jeweils zuständigen Gesundheitsämtern übermittelt, kann davon ausgegangen werden, dass ca. 77% der an das RKI gemeldeten Fälle im NRZMHi untersucht wurden (2019: 89%).

Die Inzidenz der invasiven Meningokokkenerkrankungen in Deutschland war 2020 (0,17/100.000 Einwohner) deutlich niedriger als im Vorjahr (0,31/100.000) (Stand 04.03.2021, SurvStat@RKI). Die Präventionsmaßnahmen zur Eindämmung der COVID-19-Pandemie wie beispielsweise Kontaktbeschränkungen, Abstands- und Hygiene-Regeln, aber auch Schul-, Kita- und Geschäftsschließungen haben deutschland- und auch weltweit zu einem deutlich reduzierten Auftreten von Infektionskrankheiten geführt (Epid Bull 2021;7:3-7; Brueggemann et al., Lancet Digit Health 2021 Jun;3(6):e360-e370). Die daraus resultierende Abnahme von invasiven Meningokokkenerkrankungen sowie Mobilitätsänderungen sind in den nächsten Abbildungen dargestellt.

Entwicklung der Meningokokkenfälle im Laufe der COVID-19-Pandemie 2020



Kumulative Darstellung der Anzahl der 2020 am NRZMHi untersuchten invasiven Meningokokkenfälle im Vergleich zu 2019

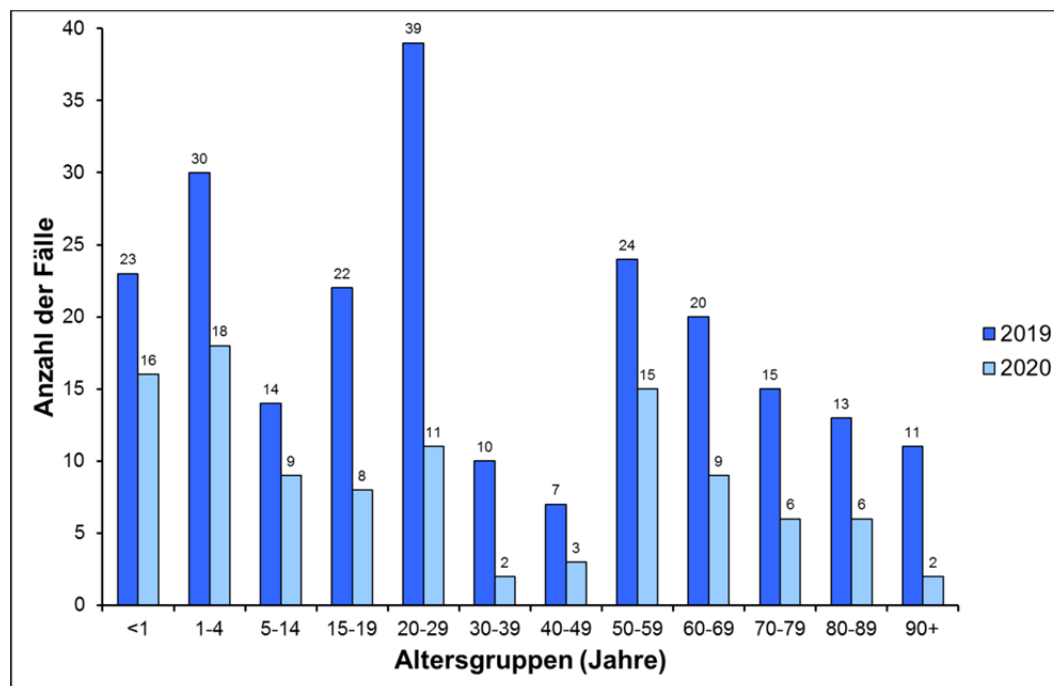


Änderung der Mobilität im Bereich Arbeitsstätten und Wohnorte 2020 in Deutschland im Vergleich zu 2019

Die Daten wurden den Google COVID-19-Mobilitätsberichten (<https://www.google.com/covid19/mobility/>) entnommen und basieren auf aggregierten, anonymisierten Datensätzen von Google-Nutzern, die die Einstellung Standortverlauf aktiviert haben.

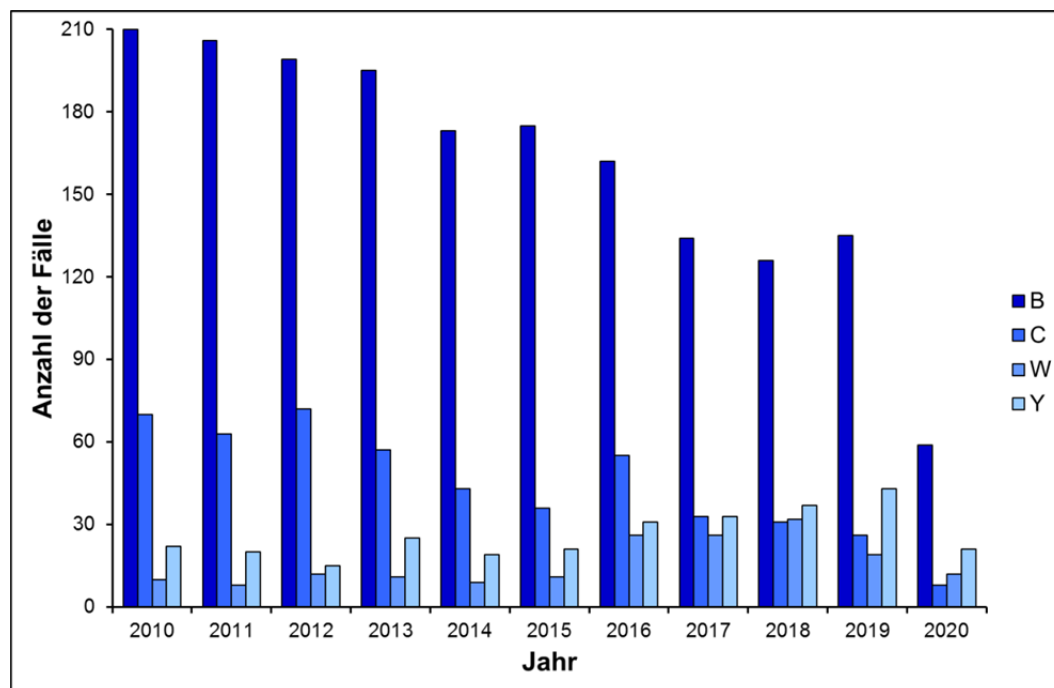
Mit Beginn des ersten bundesweiten Lockdowns im März 2020 kam es zu einem deutlichen Rückgang der am NRZMHi untersuchten invasiven Meningokokkenfälle, der parallel zum Rückgang der Erkrankungsmeldungen am RKI verlief. Die Veränderungen des Mobilitätsverhaltens aufgrund der Kontaktbeschränkungen sowie im weiteren Verlauf des Jahres die Abstandsregeln und das Tragen der Mund-Nasenbedeckungen verhinderten offensichtlich die Übertragung von Meningokokken und somit das Auftreten von Erkrankungen sehr effektiv.

Meningokokkenfälle aufgeschlüsselt nach Altersgruppen (2019 und 2020)



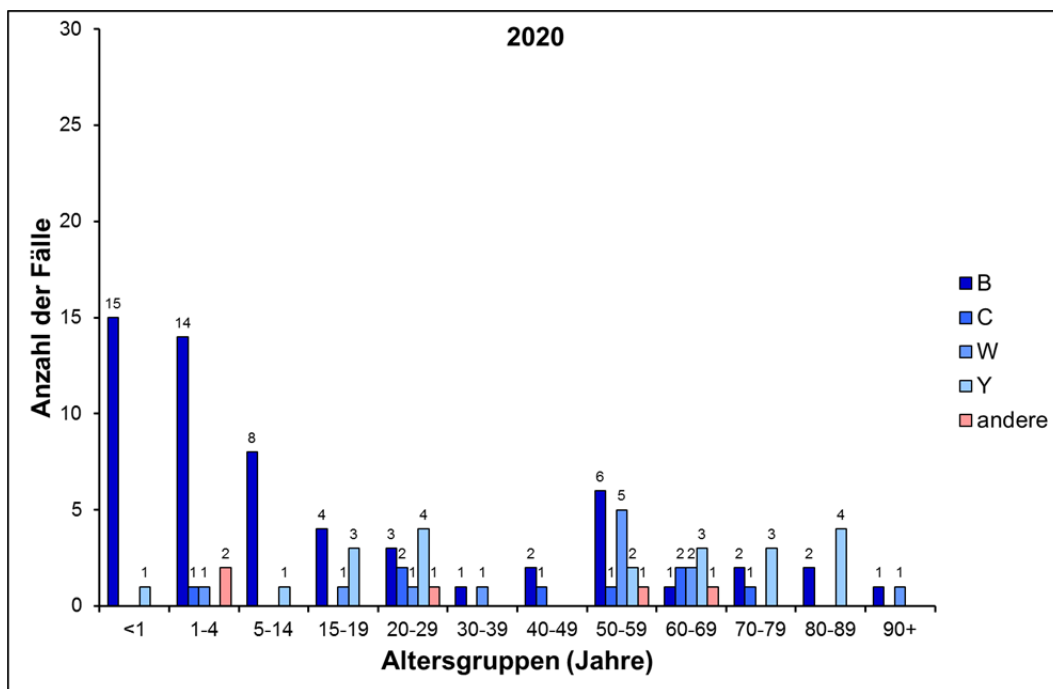
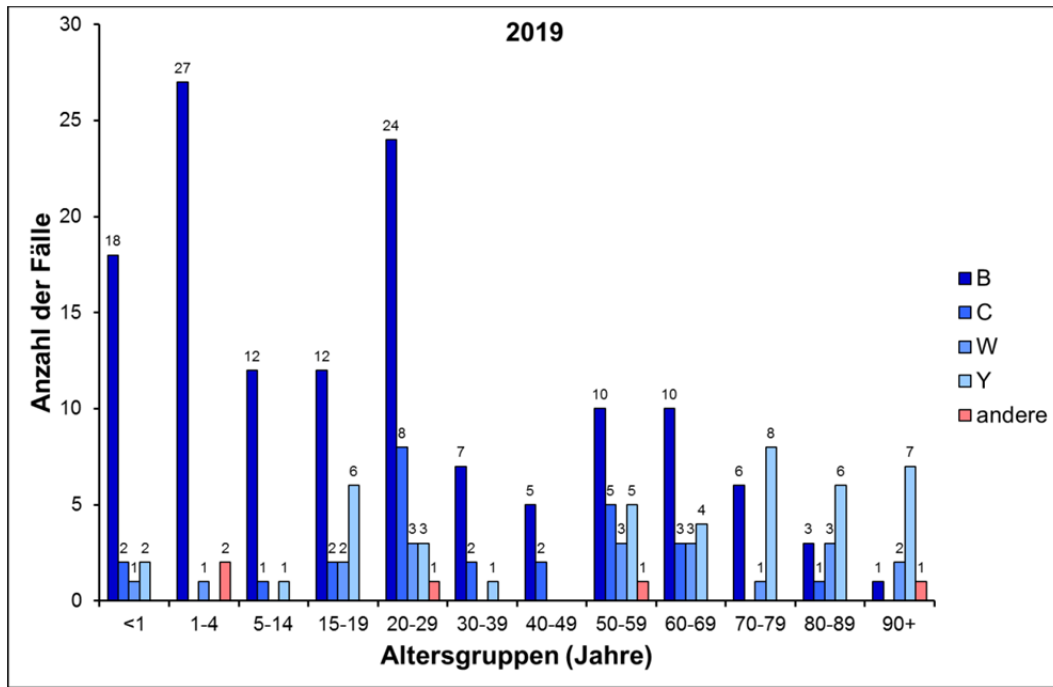
Ein Rückgang der 2020 am NRZMHi untersuchten Meningokokkenfälle fand in allen Altersgruppen statt. Die relativ geringste Abnahme der Fälle ist bei Kindern unter einem Jahr zu beobachten, während sich die Anzahl der Fälle bei den 20-39-Jährigen am stärksten verringerte.

Verteilung der Serogruppen B, C, W und Y (2010-2020)



Infolge der Infektionsschutzmaßnahmen aufgrund der COVID-19-Pandemie traten bei allen Serogruppen deutlich weniger Fälle auf. Bei den am NRZMHi untersuchten Fälle veränderte sich die relative Verteilung der vier Serogruppen im Vergleich zu 2019 kaum.

Serogruppen aufgeschlüsselt nach Altersgruppen (2019 und 2020)



Weiterhin traten die meisten Erkrankungsfälle bei Patienten auf, die älter als 20 Jahre waren. Der Anteil von Serogruppe B-Erkrankungen bei Kindern unter einem Jahr war 2020 deutlich höher als 2019.

Serogruppen aufgeschlüsselt nach Bundesländern (2020)

Serogruppe	BW	BY	BE	BB	HH	HE	MV	NI	NW	RP	SN	ST	SH	TH	unbek	Aus.
B	12	7	5	2	1	5	1	2	10		1	1	3	1	7	1
C	1	1				1			3	1					1	
E		1														
W	6	2	1			1			2							
Y	6	4		1				1	5	1	1	1			1	
NG	1	2							1							
untersuchte Fälle im NRZMHi	26	17	6	3	1	7	1	3	21	2	2	2	3	1	9	1
Inzidenz/100.000	0,25	0,19	0,27	0,20	0,22	0,14	0,06	0,14	0,16	0,10	0,02	0,14	0,14	0,1		

BW: Baden-Württemberg, BY: Bayern, BE: Berlin, BB: Brandenburg, HH: Hamburg, HE: Hessen, MV: Mecklenburg-Vorpommern, NI: Niedersachsen, NW: Nordrhein-Westfalen, RP: Rheinland-Pfalz, SN: Sachsen, ST: Sachsen-Anhalt, SH: Schleswig-Holstein, TH: Thüringen, unbek: unbekannt, Aus: Ausland
Es gab keine Fälle in Bremen und im Saarland.

Bei Materialien von 4 invasiven Fällen konnte die Serogruppe nicht bestimmt werden (NG).

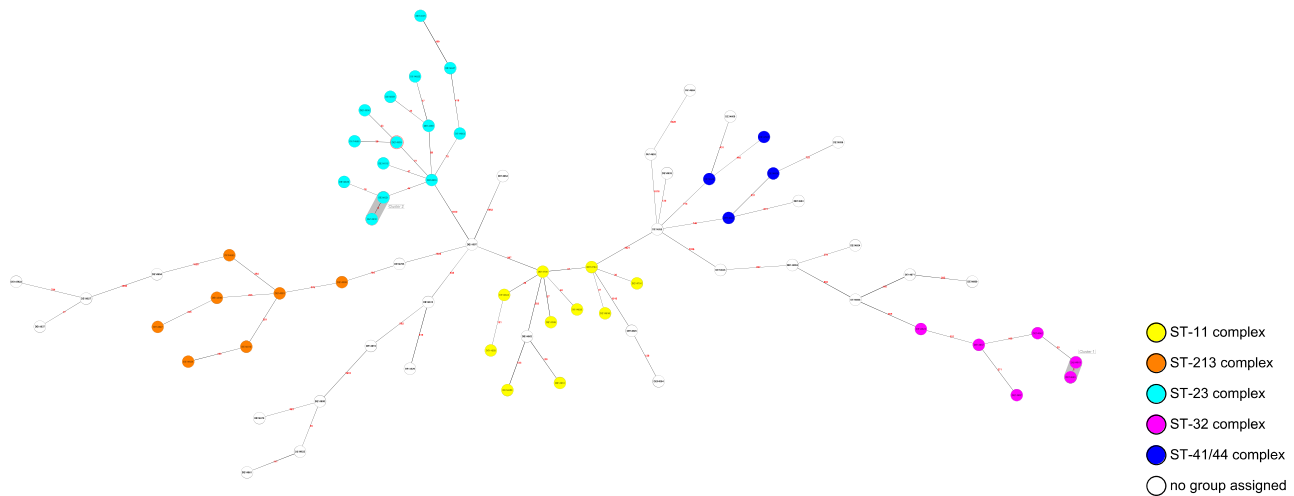
Häufigste Feintypen (2020)

Feintypen	Anzahl der Fälle	% der Fälle
Y:P1.5-1,2-2:F5-8	13	13.5
W:P1.5,2:F1-1	9	9.4
B:P1.22,14:F5-5	7	7.3
B:P1.7,16:F3-3	3	3.1
C:P1.5,2:F3-3	3	3.1
B:P1.17,9:F1-7	2	2.1
B:P1.21,16:F4-1	2	2.1
B:P1.5-1,10-4:F1-2	2	2.1
B:P1.17-1,23:F1-5	2	2.1
B:P1.18-1,3:F1-5	2	2.1
B:P1.7-2,4:F5-9	2	2.1
W:P1.5-2,10-1:F5-8	2	2.1
Y:P1.5-1,10-1:F4-1	2	2.1

Die drei 2020 am häufigsten vorkommenden Feintypen gehörten auch 2019 zu den sechs häufigsten Feintypen.

Meningokokkencluster auf der Basis von Ganzgenomsequenzierungen

Die Genomsequenzen von 71 Stämmen wurden ermittelt und Sequenzvergleiche auf der Basis von jeweils 1248 Genen durchgeführt.



Farblich hervorgehoben sind die Stämme der am häufigsten vorkommenden klonalen Komplexe gemäß Multilokus-Sequenztypisierung.

Von einem Cluster wurde ausgegangen, wenn es sechs oder weniger Genunterschiede zwischen zwei Stämmen gab. Es ergaben sich zwei Cluster (grau unterlegt).

Cluster	Allel-Unterschiede	Entnahmedatum	Altersgruppe (Jahre)	Landkreis	Bundesland	Feintyp	Klonaler Komplex
1	2	Februar 2020	15-19	Alb-Donau-Kreis	BW	B:P1.7-2,30-4:F3-3	ST-32
		Februar 2020	5-14	Ravensburg	BW	B:P1.7-2,30-2:F3-3	ST-32
2	6	Februar 2020	0	Düsseldorf, Stadt	NW	Y:P1.5-1,2-2:F5-8	ST-23
		Februar 2020	15-19	Cloppenburg	NI	Y:P1.5-1,2-2:F5-8	ST-23

Die Isolate des Genomsequenz-basierten Clusters 1 gehören zu räumlich und zeitlich zusammenhängenden Fällen. Die Isolate des zweiten Clusters sind genetisch eng verwandt, doch es liegt kein räumlicher Zusammenhang der Fälle vor. Interessanterweise traten beide Cluster noch vor dem ersten Lockdown auf.

Potentielle Abdeckung der Meningokokkenstämme von 2020 durch die Serogruppe B-Impfstoffe Bexsero® und Trumenba®

ermittelt auf der Basis der Meningococcal Deduced Vaccine Antigen Reactivity (MenDeVAR) nach Rodrigues et al. 2020

Serogruppe	Anzahl der Fälle	Reaktivität	Bexsero®		Trumenba®	
			Anzahl der Fälle	% der Fälle	Anzahl der Fälle	% der Fälle
B	38	exakte Übereinstimmung	12	31.6	4	10.5
		Kreuzreaktivität	7	18.4	25	65.8
C	5	exakte Übereinstimmung	1	20		
		Kreuzreaktivität	1	20	2	40
W	11	exakte Übereinstimmung				
		Kreuzreaktivität	10	90.9	1	9.1
Y	16	exakte Übereinstimmung				
		Kreuzreaktivität	1	6.25	14	87.5

Die Antigene der Serogruppe B-Impfstoffe sind nicht Serogruppen-spezifisch, sondern kommen grundsätzlich bei allen Meningokokken vor. Allerdings liegt eine große Sequenzvariabilität der Antigene vor, so dass nicht alle Antigenvarianten durch die Impfstoffe abgedeckt sind.

Die exakte Abdeckung der Meningokokkenstämme durch die jeweiligen Impfstoffe beruht auf dem Vorhandensein der Impfantigenvarianten, während die Kreuzreaktivität auf Ergebnissen experimenteller Untersuchungen beruht (Rodrigues et al. 2020, J. Clin. Microbiol. 59(1):e02161-20).

Antibiotikaresistenzen von invasiven Meningokokkenisolaten

(nach Kriterien von EUCAST 2020)

Antibiotikum	sensibel	intermediär	resistent
Penicillin	45	28 (36,8%)	3 (3,9%)
Cefotaxim	76		
Ciprofloxacin	76		
Rifampicin	76		

Der Anteil intermediär Penicillin-sensibler Stämme zeigte eine Tendenz der Zunahme von 30,6% (95 % CI; 24,5–37,6) (2019) auf 36,8% (95 % CI; 26,9–48,1) (2020), während der Anteil Penicillin-resistenter Stämme eher abnahm 5,9% (95 % CI; 3,3–10,3) vs. 3,9% (95 % CI; 1,4–11,0).

Allgemeiner Hinweis

Die Daten des NRZMHi werden im Auftrag des RKI ermittelt. Eine wissenschaftliche Verwertung der Daten durch Dritte ist ohne Genehmigung des NRZMHi und des RKI nicht gestattet. Eine kommerzielle Verwendung der Daten z.B. für Werbezwecke ist untersagt. Eine Reproduktion der grafischen oder tabellarischen Darstellung auch zum Zwecke von Vorträgen ist nicht gestattet.