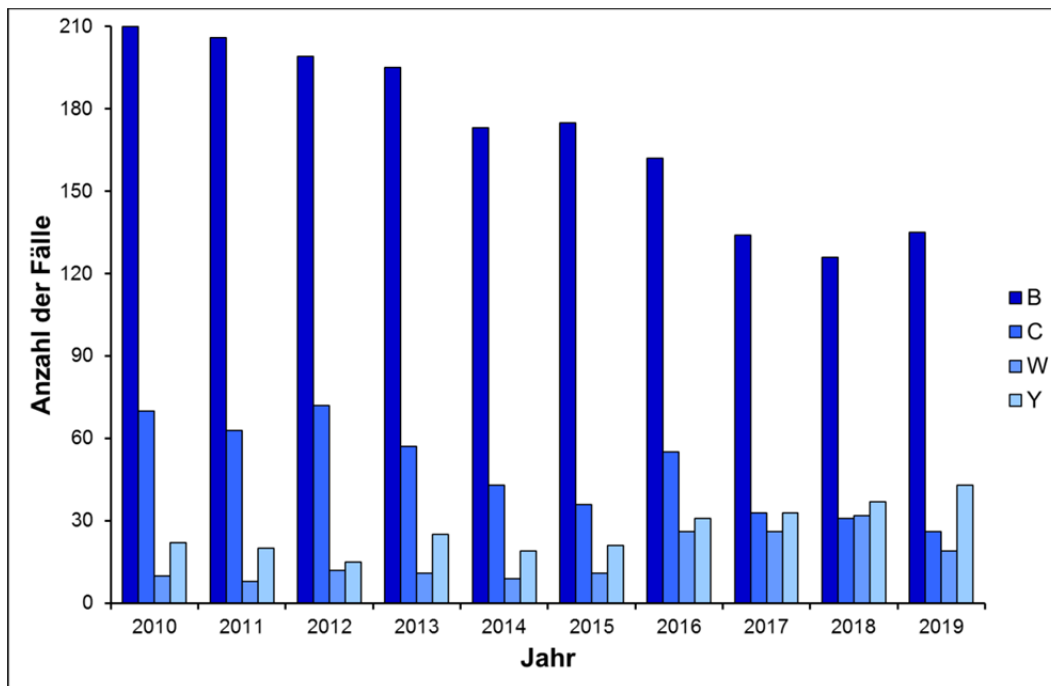


Einleitung

Das Nationale Referenzzentrum für Meningokokken und *Haemophilus influenzae* (NRZMHi) ist vom Robert Koch-Institut (RKI) mit der Feintypisierung und der Surveillance von Antibiotikaresistenzen bei invasiven Meningokokkenerkrankungen beauftragt. Insgesamt wurden im Jahr 2019 345 Proben von 298 Patienten untersucht. Das NRZMHi konnte *Neisseria meningitidis* bei 275 Patienten nachweisen. Bei 228 Patienten erfolgte der Meningokokkennachweis aus primär sterilen Materialien (diese Zahl entspricht der Anzahl der invasiven Erkrankungen), wobei in 31 Fällen Meningokokken ausschließlich mit kulturunabhängigen Methoden nachgewiesen wurden (13,6% von 228). Im Vergleich dazu wurden im Jahr 2019 257 Fälle invasiver Meningokokkenerkrankungen an das RKI gemeldet (Stand 23.09.2020, SurvStat@RKI). Da das NRZMHi alle Befunde den jeweils zuständigen Gesundheitsämtern übermittelt, kann davon ausgegangen werden, dass ca. 89% der an das RKI gemeldeten Fälle durch das NRZMHi untersucht wurden (2018: 80%).

Die Inzidenz der invasiven Meningokokkenerkrankungen in Deutschland war 2019 (0,31/100.000) etwas niedriger als im Vorjahr (0,36/100.000) (Stand 16.04.2020, SurvStat@RKI).

Verteilung der Serogruppen B, C, W und Y (2010-2019)



Die Anzahl der am NRZMHi untersuchten Fälle mit der Serogruppe Y nahm 2019 weiterhin zu, außerdem war ein Anstieg der Fälle mit der Serogruppe B zu verzeichnen. Es gab weniger Fälle mit den Serogruppen C und W als im Vorjahr.

Serogruppen aufgeschlüsselt nach Bundesländern (2019)

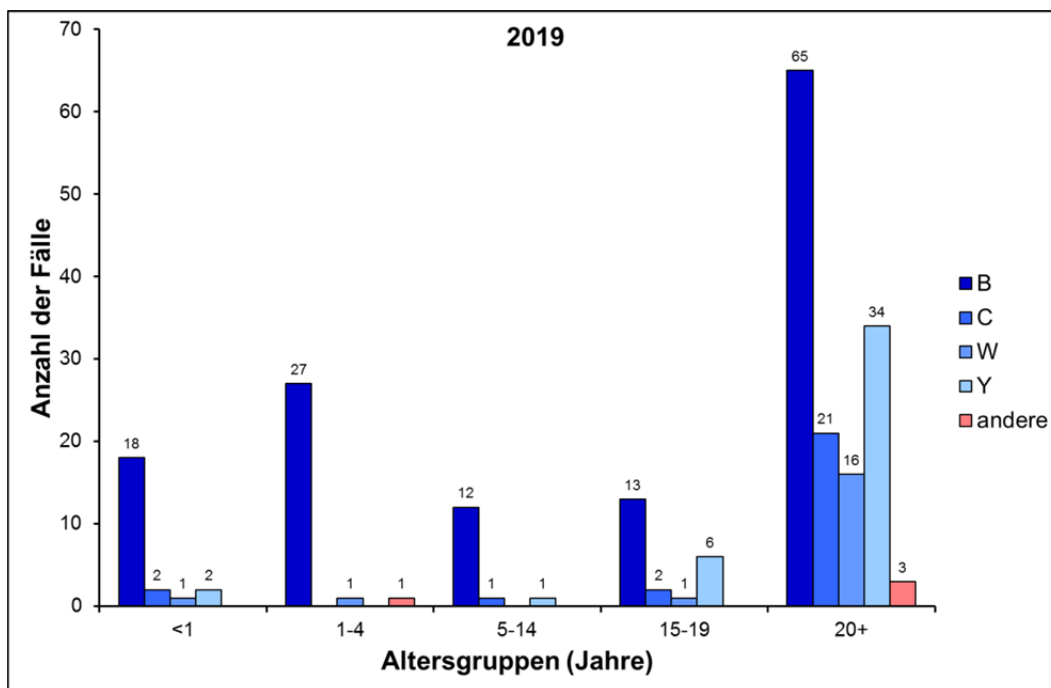
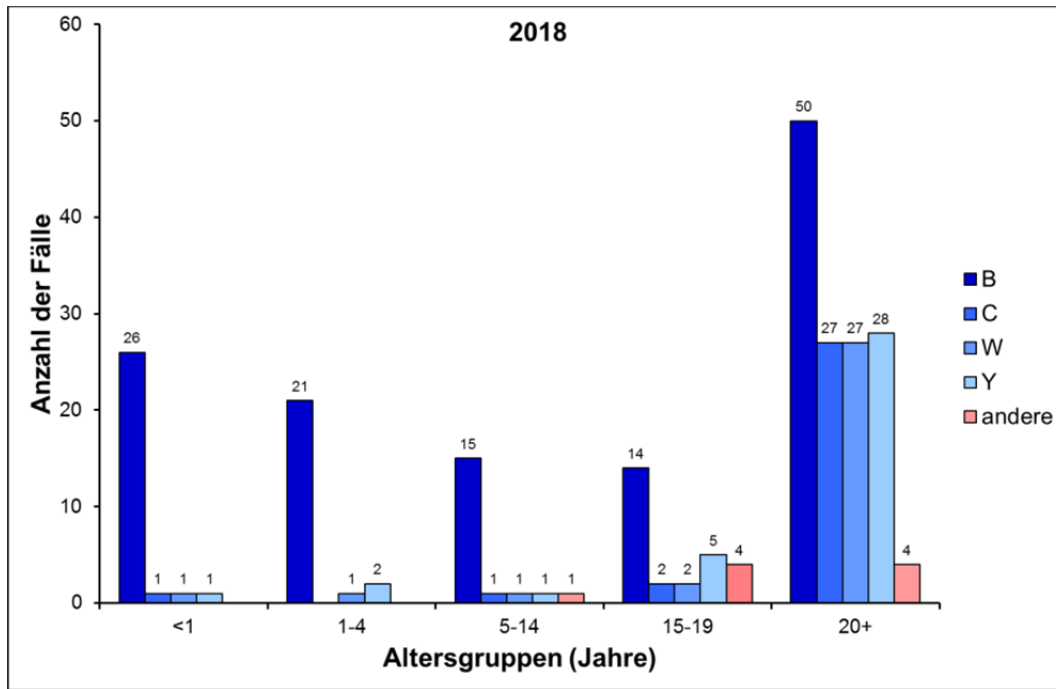
Serogruppe	BW	BY	BE	BB	HH	HE	MV	NI	NW	RP	SN	ST	SH	TH	unbek
B	21	21	15	5	6	5	1	12	21	8	6	3	10	1	
C	6	6	2	1				2	5				2		2
W	4	4			1	1		2	3	1	1				2
Y	11	11		1	5			3	8		1		1	2	
NG	1				1			1	1						
untersuchte Fälle im NRZMHi	43	42	17	7	13	6	1	20	38	9	8	3	13	3	4
Inzidenz/100.000	0,39	0,32	0,47	0,28	0,71	0,10	0,06	0,25	0,21	0,22	0,20	0,14	0,45	0,14	

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

Es gab keine Fälle in Bremen und im Saarland.

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

Serogruppen aufgeschlüsselt nach Altersgruppen (2018 und 2019)

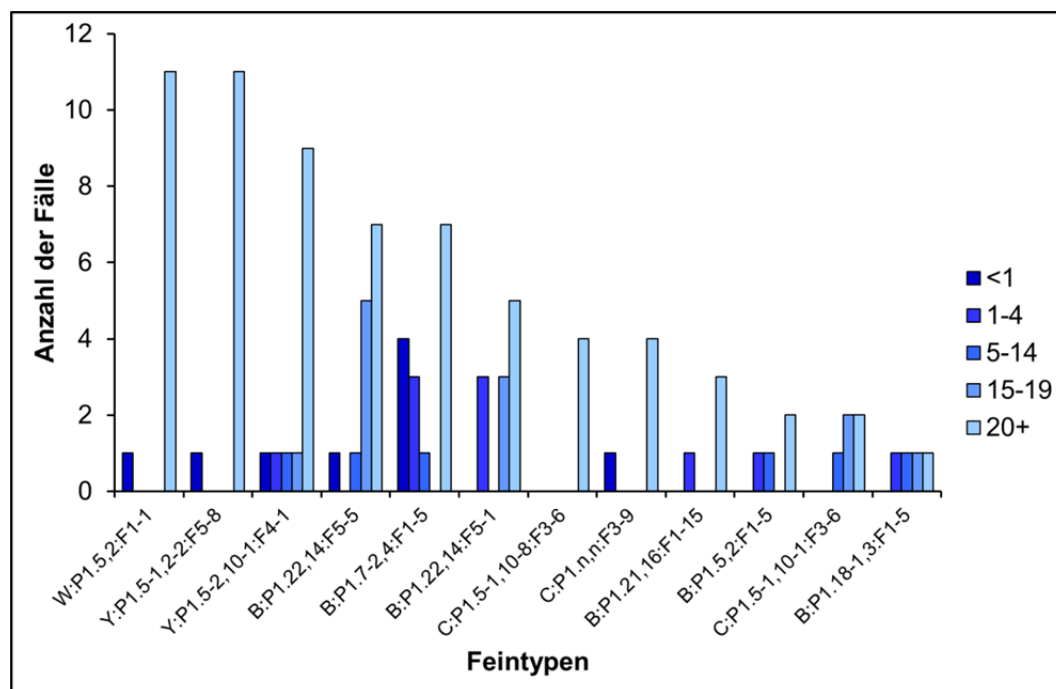


Weiterhin traten die meisten Erkrankungsfälle bei Patienten auf, die älter als 20 Jahre waren. Im Vergleich zu den anderen Serogruppen traten Serogruppe B-Erkrankungen deutlich häufiger bei Kindern und Jugendlichen auf.

Häufigste Feintypen (2019)

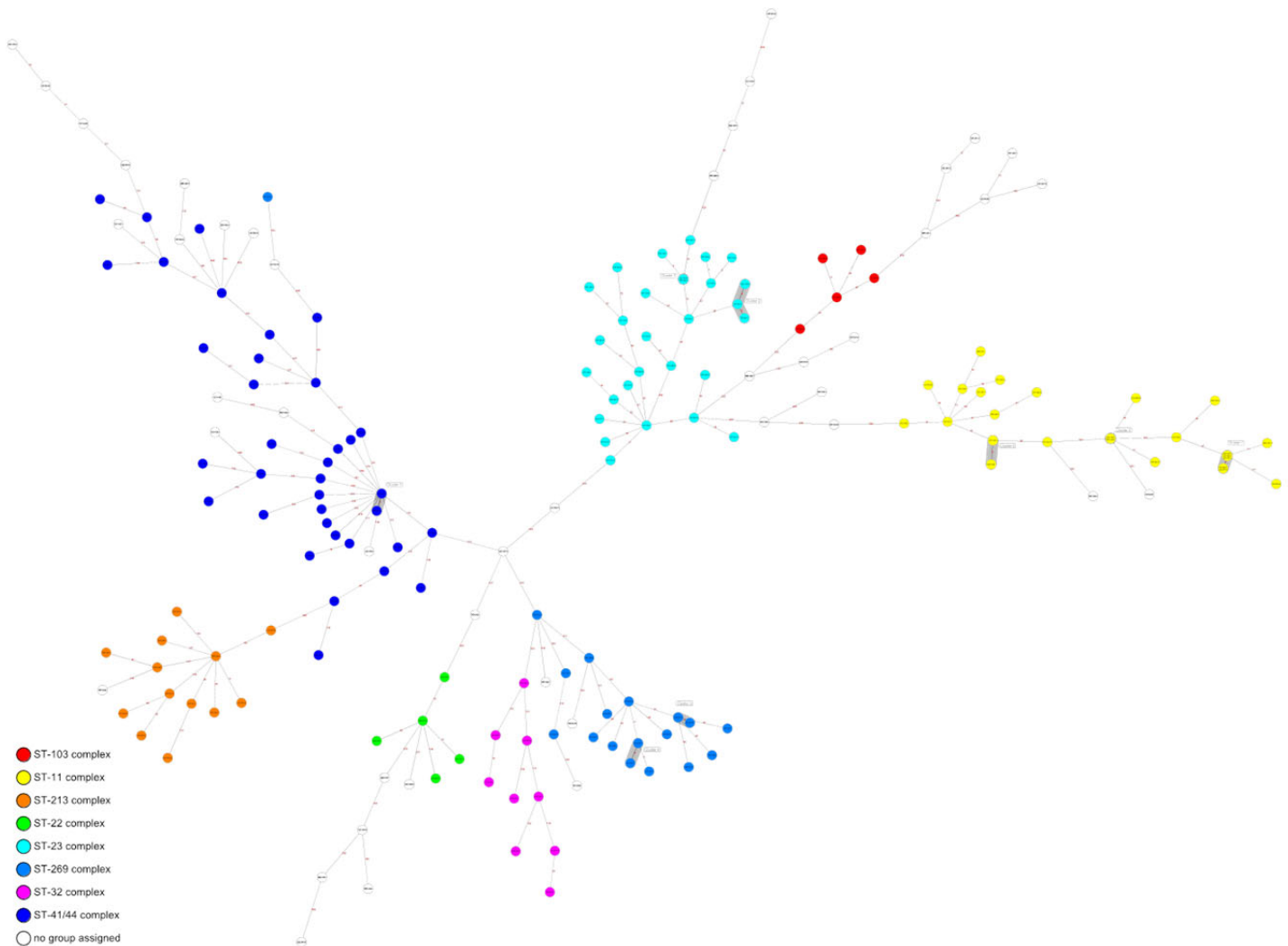
Feintypen	Anzahl der Fälle	% der Fälle
B:P1.7-2,4:F1-5	15	6.6
Y:P1.5-2,10-1:F4-1	14	6.1
B:P1.22,14:F5-5	13	5.7
W:P1.5,2:F1-1	12	5.3
Y:P1.5-1,2-2:F5-8	12	5.3
B:P1.22,14:F5-1	11	4.8
C:P1.5-1,10-1:F3-6	5	2.2
C:P1.n,n:F3-9	5	2.2
B:P1.5,2:F1-5	4	1.8
B:P1.18-1,3:F1-5	4	1.8
B:P1.21,16:F1-15	4	1.8
C:P1.5-1,10-8:F3-6	4	1.8

Häufigste Feintypen aufgeschlüsselt nach Altersgruppen (2019)



Meningokokkencluster auf der Basis von Ganzgenomsequenzierungen

Die Genomsequenzen von 185 Stämmen wurden ermittelt und Sequenzvergleiche auf der Basis von jeweils 753 Genen durchgeführt, die bei allen Stämmen vorhanden waren.



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 sechs Cluster (grau unterlegt in der Abbildung, s. Tabelle).

Cluster	Allel-Unterschiede	Entnahmedatum	Altersgruppe (Jahre)	Landkreis	Bundesland	Feintyp	Klonaler Komplex
1	0	März 2019	15-19	Ebersberg	BY	C:P1.5-1,10-1:F3-6	ST-11
		März 2019	15-19	Ebersberg	BY	C:P1.5-1,10-1:F3-6	ST-11
	1	Mai 2019	50-59	Ebersberg	BY	C:P1.5-1,10-1:F3-6	ST-11
		August 2019	20-29	Ebersberg	BY	C:P1.5-1,10-1:F3-6	ST-11
		September 2019	15-19	München	BY	C:P1.5-1,10-1:F3-6	ST-11
2	4	Januar 2019	20-29	Freising	BY	Y:P1.5-1,2-2:F5-8	ST-23
		März 2019	80+	Erding	BY	Y:P1.5-1,2-2:F5-8	ST-23
	2	Mai 2019	0	Erding	BY	Y:P1.5-1,2-2:F5-8	ST-23
3	1	Januar 2019	20-29	Kassel	HE	B:P1.22,14:F5-1	ST-269
		Oktober 2019	30-39	Berlin	BE	B:P1.22,14:F5-1	ST-269
4	4	Januar 2019	15-19	Viersen	NW	B:P1.22,14:F5-1	ST-269
		März 2019	15-19	Rhein-Kreis Neuss	NW	B:P1.22,14:F5-1	ST-269
5	3	Februar 2019	20-29	Aachen	NW	B:P1.7-2,4:F1-5	ST-41/44
		September 2019	0	Aachen	NW	B:P1.7-2,4:F1-5	ST-41/44
6	6	März 2019	20-29	Roth	BY	W:P1.5,2:F1-1	ST-11
		April 2019	80+	Erding	BY	W:P1.5,2:F1-1	ST-11
7	0	Januar 2019	20-29	Forchheim	BY	Y:P1.5-1,2-2:F5-8	ST-23
		Mai 2019	80+	Ulm	BW	Y:P1.5-1,2-2:F5-8	ST-23
8	0	März 2019	80+	Rhein-Kreis Neuss	NW	C:P1.5,2:F3-3	ST-11
		Dezember 2019	0	Essen	NW	C:P1.5,2:F3-3	ST-11

Die Isolate der Genomsequenz-basierten Cluster 1, 2 und 8 gehören zu räumlich und zeitlich zusammenhängenden Fällen. Bei Cluster 1 liegen nachgewiesene epidemiologische Zusammenhänge vor. Die Isolate der anderen Cluster sind genetisch eng verwandt, doch entweder liegt kein zeitlicher oder kein räumlicher Zusammenhang der Fälle vor.

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

Serogruppe	Anzahl der Fälle	Reaktivität	Bexsero®		Trumenba®	
			Anzahl der Fälle	% der Fälle	Anzahl der Fälle	% der Fälle
B	111	exakte Übereinstimmung	30	27.3	11	10.0
		Kreuzreaktivität	32	29.1	71	64.5
C	20	exakte Übereinstimmung				
		Kreuzreaktivität	1	5	9	45
W	17	exakte Übereinstimmung				
		Kreuzreaktivität	11	64.7	5	29.4
Y	37	exakte Übereinstimmung	2	5.4		
		Kreuzreaktivität	1	2.7	36	97.3

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 von Ergebnissen experimenteller Untersuchungen ermittelt wurde (Rodrigues et al. 2020, bioRxiv 2020.08.18.256834).

Antibiotikaresistenzen von invasiven Meningokokkenisolaten

(nach Kriterien von EUCAST 2019)

Antibiotikum	sensibel	intermediär	resistent
Penicillin	118	57 (30,6%)	11 (5,9)
Cefotaxim	186		
Ciprofloxacin	185		1
Rifampicin	186		

Der Anteil intermediär Penicillin-sensibler Stämme nahm von 24,0% (2018) auf 30,6% (2019) zu, während der Anteil Penicillin-resistenter Stämme nahezu konstant blieb (5,1% vs. 5,9%).

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.