



# Nationale Referenzzentrale für Meningokokken

*Jahresbericht 2017*

## IMPRESSUM

**Medieninhaber und Herausgeber:** Bundesministerium für Arbeit, Soziales, Gesundheit und Konsumentenschutz, Stubenring 1, 1010 Wien ▪ **Ansprechpersonen:** Mag.<sup>a</sup> Claudia Mikula, PD Dr. Burkhard Springer, Dr. Christian Kornschober, PD Dr.<sup>in</sup> Daniela Schmid ▪ **Verlags- und Herstellungsort:** Wien ▪ **Titelbild:** © fotolia.com/goodluz ▪ **Stand:** Juni 2018

**Alle Rechte vorbehalten:** Jede Verwertung (auch auszugsweise) ist ohne schriftliche Zustimmung des Medieninhabers unzulässig. Dies gilt insbesondere für jede Art der Vervielfältigung, der Übersetzung, der Mikroverfilmung, der Wiedergabe in Fernsehen und Hörfunk, sowie für die Verbreitung und Einspeicherung in elektronische Medien wie z. B. Internet oder CD-Rom.

## **INHALTSVERZEICHNIS**

<b>Impressum.....</b>	<b>2</b>
<b>Inhaltsverzeichnis .....</b>	<b>3</b>
<b>Zusammenfassung .....</b>	<b>4</b>
<b>Summary .....</b>	<b>4</b>
<b>Einleitung .....</b>	<b>4</b>
<b>Methodik.....</b>	<b>5</b>
<b>Resultate .....</b>	<b>5</b>
<b>Altersverteilung.....</b>	<b>7</b>
<b>Verteilung nach Bundesländern .....</b>	<b>10</b>
<b>Nachweismethoden und Resitzenzverhalten .....</b>	<b>11</b>
<b>Molekularbiologische Genotypisierung - PorA und FetA Genotypen .....</b>	<b>12</b>
<b>Diskussion .....</b>	<b>13</b>
<b>Danksagung.....</b>	<b>14</b>
<b>Literatur .....</b>	<b>14</b>

## ZUSAMMENFASSUNG

Im Jahr 2017 wurden an der Nationalen Referenzzentrale für Meningokokken 20 laborbestätigte Fälle invasiver Meningokokken-Erkrankungen (IME) (davon 5 Todesfälle) registriert. Daraus resultieren eine Inzidenz von 0,23/100.000 Personen, eine Letalität von 25% und eine Mortalität von 0,06/100.000 Personen. In 19 Fällen konnte eine Serogruppen-Bestimmung durchgeführt werden. Serogruppe B wurde mit 63,2% am häufigsten nachgewiesen, gefolgt von Serogruppe C (15,8%), Serogruppe Y (10,5%) und Serogruppe W (5,3%). Eine Resistenztestung gegen Penicillin, Ceftriaxon, Rifampicin und Ciprofloxacin wurde an 13 invasiven Isolaten durchgeführt. Gemäß den Kriterien des European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) zeigten alle Isolate eine uneingeschränkte in vitro Empfindlichkeit gegenüber Ceftriaxon, Rifampicin und Ciprofloxacin. Zwei Isolate wurden als Penicillin-resistent (MHK >0,25mg/L) eingestuft.

## SUMMARY

A total of 20 cases of laboratory confirmed invasive meningococcal diseases was registered in 2017. The resulting incidence was 0.23/100,000 population. The reported case-fatality rate was 25% (5/20 cases) and the resulting mortality was 0.06/100,000 population. The most frequent serogroups were serogroup B (63.2%), serogroup C (15.8%), serogroup Y (10.5%) and serogroup W (5.3%). According to the criteria of the European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) all 13 isolates tested were sensitive to ceftriaxone, rifampicin and ciprofloxacin. Two isolates were resistant to penicillin (MIC >0.25mg/L).

## EINLEITUNG

Meningokokken sind gramnegative Bakterien, die bei engem Kontakt via nasopharyngealen Sekrettröpfchen von Person zu Person übertragen werden können. Im Falle einer Besiedlung des Nasopharynx kommt es, jedoch nur in wenigen Ausnahmefällen, zu invasiven Erkrankungen wie Meningitis oder Sepsis. Etwa 10% der gesunden Bevölkerung weisen eine Meningokokken-Besiedlung der Schleimhäute im Nasen-Rachen-Raum auf. Bei Präsenzdienern in Kasernen, BewohnerInnen von Studentenheimen und Jugendlichen im Teenager-Alter kann die Besiedlungsprävalenz auch 25% erreichen [1]. Durch Besiedelung wird die Bildung bakterizider Antikörper induziert, die dann sowohl vor einer erneuten Besiedelung als auch vor einer invasiven Erkrankung mit dem gleichen molekularbiologischen Genotyp schützen. Invasive Erkrankungen werden durch unspezifische Schädigungen der Nasen-Rachen-Schleimhäute begünstigt (virale Infekte, trockene Luft und Rauchen) [2-4].

## METHODIK

Für die Datenanalyse wurde die Falldefinition gemäß der Commission Decision 2012/506/EC herangezogen [5]. Im Vorfeld der Analysen erfolgte eine Harmonisierung des Datensatzes der Nationalen Referenzzentrale für Meningokokken (NRZMG) mit den Daten des Epidemiologischen Meldesystems (EMS). Die Resistenztestung erfolgte gemäß Vorgaben des European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) [6].

## RESULTATE

### Inzidenzen, Serogruppen und demographische Faktoren

Im Jahr 2017 wurden 20 Fälle einer laborbestätigten invasiven Meningokokken-Erkrankung registriert. Die daraus resultierende Jahresinzidenz von 0,23 Fällen/100.000 Personen liegt unter der Jahresinzidenz der Vorjahre (0,43 Fällen/100.000 Personen im Jahr 2016, 0,31 Fällen/100.000 Personen im Jahr 2015, Abbildung 1). Abbildung 1 zeigt die Jahresinzidenzen, Letalität sowie die Anzahl der registrierten Fälle von IME im Zeitraum 2010 bis 2017.

Mit fünf Todesfällen (2x Serogruppe B in der Altersgruppe <1 Jahre, 1x Serogruppe C in der Altersgruppe 20-24 Jahre, 1x Serogruppe C in der Altersgruppe 45-64 Jahre, 1x Serogruppe Y in der Altersgruppe 15-19 Jahre) verdoppelte sich die Mortalität im Vergleich zu Vorjahr auf 0,06/100.000 Personen. Die Letalität betrug 25% (Abbildung 1).

Von den 20 registrierten Fällen einer IME konnte in 19 Fällen (95%) eine serologische oder molekularbiologische Serogruppen-Bestimmung durchgeführt werden (13 Isolate, 6 Nukleinsäuren).

Von den 19 Fällen wurden 12 (12/19, 63,2%) durch *N. meningitidis* der Serogruppe B, drei (3/19, 15,8%) durch *N. meningitidis* der Serogruppe C, zwei durch *N. meningitidis* der Serogruppe Y (2/19, 10,5%) und ein Fall durch *N. meningitidis* der Serogruppe W (1/19, 5,3%) verursacht (Abbildung 2). In einem Fall konnte molekularbiologisch die Serogruppe B bzw. C ausgeschlossen werden (1/19, 5,3%). Tabellen 1 bis 3 stellen die Verteilung der registrierten Fälle invasiver Meningokokken-Erkrankungen und die daraus resultierenden Inzidenzen nach Geschlecht, Altersgruppe und Serogruppe dar.

### Fallklassifizierung

Invasive Meningokokken-Erkrankung (IME)	<b>Bestätigter Fall:</b> Erfüllung eines Laborkriteriums <b>Wahrscheinlicher Fall:</b> Klinisches Kriterium und epidemiologisches Kriterium erfüllt <b>Möglicher Fall:</b> Klinisches Kriterium erfüllt
---	---

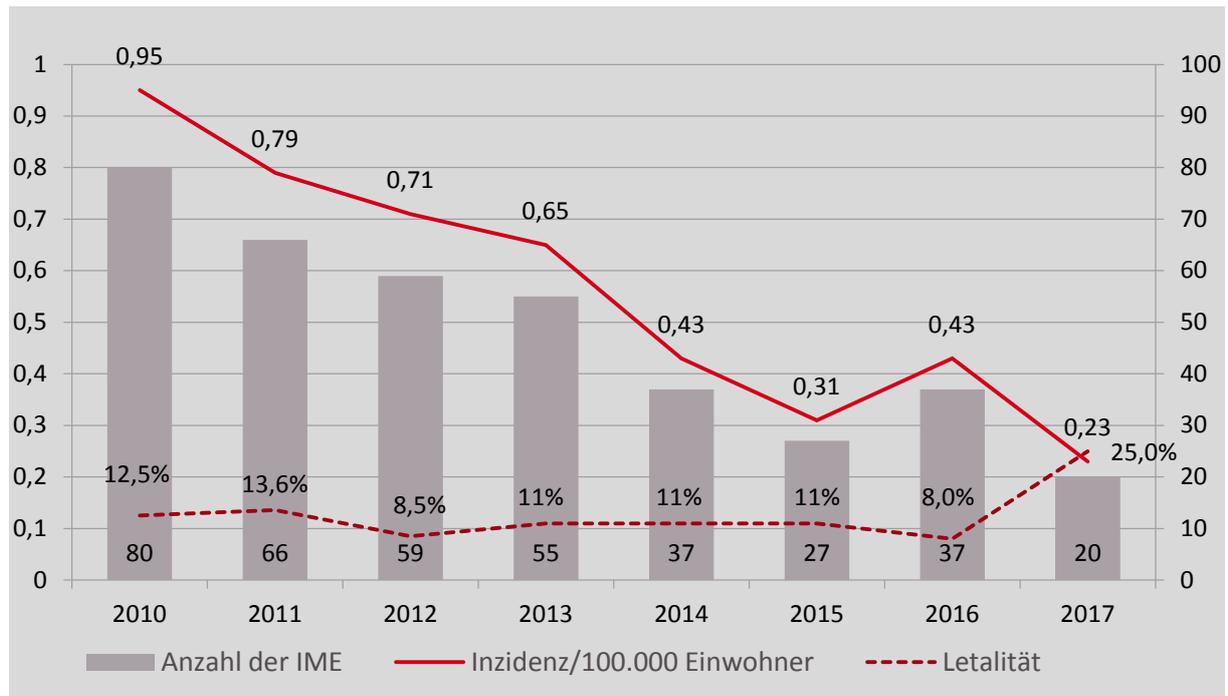
Quelle: Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES)

**Falldefinition**

<p>Klinische Kriterien</p>	<p>Klinisches Bild einer invasiven Meningokokken-Erkrankung, definiert als mindestens eines der folgenden Kriterien:</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Meningeale Zeichen (z.B. Nackensteifigkeit, Kopfschmerzen, veränderte Bewusstseinslage)</li> <li>▪ Hautveränderungen: hämorrhagisches Exanthem, punktförmige (Petechien), flächige (Ekchymosen) Einblutungen der Haut und Schleimhäute</li> <li>▪ Zeichen eines septischen Krankheitsbildes (septischer Schock, septische Arthritis)</li> </ul>
<p>Laborkriterien</p>	<p>Labordiagnostischer Nachweis durch direkten Erregernachweis mittels mindestens einer der 4 Methoden in sterilen klinischen Materialien: Blut, Liquor, hämorrhagischen Hautinfiltraten oder anderen üblicherweise sterilen klinischen Materialien</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Erregerisolierung (kulturell)</li> <li>▪ Mikroskopischer Nachweis von gram-negativen Diplokokken im Liquor</li> <li>▪ Nukleinsäure-Nachweis (z.B. PCR)</li> <li>▪ Nachweis von <i>Neisseria meningitidis</i>-Antigen im Liquor</li> </ul>
<p>Epidemiologisches Kriterium</p>	<p>Epidemiologischer Hinweis auf eine Mensch zu Mensch Übertragung</p>	

Quelle: Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES)

**Abbildung 1: Jährliche Inzidenz, Letalität und Anzahl der registrierten Fälle laborbestätigter invasiver Meningokokken-Erkrankungen, 2010-2017.**



Quelle: Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES)

## ALTERSVERTEILUNG

Die Altersverteilung zeigt, wie in den Jahren zuvor, die höchste Inzidenz bei den <1-Jährigen (6,9/100.000 Personen). Von den sechs Fällen in dieser Altersgruppe wurden fünf durch Meningokokken der Serogruppe B und ein Fall durch Meningokokken unbekannter Serogruppe verursacht.

Die Verteilung der Serogruppen invasiver Meningokokken-Isolate in der Altersgruppe <1 nach Monaten ist in Tabelle 5 aufgelistet. Die zweithöchste altersspezifische Inzidenz wurde in der Altersgruppe der 1-4 Jährigen (0,6/100.000 Personen) beobachtet. Die dritthöchste Inzidenz wurde in der Altersgruppe 20-24 Jahre beobachtet (0,5/100.000 Personen, eine Erkrankung durch Meningokokken der Serogruppe B und zwei Erkrankungen durch Meningokokken der Serogruppe C). In der Altersgruppe 15-19 Jahre ist ein Rückgang der Inzidenz auf 0,22/100.000 Personen zu verzeichnen (2,16/100.000 Personen im Jahr 2016).

Die Serogruppenverteilung entsprechend der Altersgruppen ist in Tabelle 4 dargestellt. Abbildung 3 zeigt die altersspezifische Inzidenzrate der von 1995 bis einschließlich 2017 in Österreich registrierten Fälle an invasiven Erkrankungen nach Serogruppen (B, C und andere). Das Risiko einer invasiven Erkrankung durch Meningokokken der Serogruppe B lag in diesem Zeitraum mit 10,65 Fällen per 100.000 Personenjahre in der Altersgruppe <1 Jahr

am höchsten und in der Altersgruppe 1-4 Jahre am zweithöchsten (Inzidenzrate: 3,3/100.000 Personenjahre).

**Tabelle 1: Fälle laborbestätigter invasiver Meningokokken-Erkrankungen nach Geschlecht, 2017, N=20.**

Geschlecht	Anzahl der Fälle	%	Inzidenz/100.000 Personen
Männlich	15	75	0,35
Weiblich	5	25	0,11

Quelle: Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES)

**Tabelle 2: Fälle laborbestätigter invasiver Meningokokken-Erkrankungen nach Alter, 2017, N=20**

Alter	Anzahl der Fälle	%	Inzidenz/100.000 Personen
<1	6	30	6,91
1-4	2	10	0,59
5-9	-	-	-
10-14	-	-	-
15-19	1	5	0,22
20-24	3	15	0,54
25-44	2	10	0,09
45-64	5	25	0,20
65+	1	5	0,06

Quelle: Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES)

**Tabelle 3: Fälle laborbestätigter invasiver Meningokokken-Erkrankungen nach Serogruppe, 2017, N=19**

Serogruppe	Anzahl der Fälle	%
A	-	-
B	12	63,2
C	3	15,8
W	1	5,3
X	-	-
Y	2	10,5
Z	-	-
non B, non C	1	5,3

Quelle: Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES)

Tabelle 4: Serogruppen invasiver Meningokokken-Isolate nach Alter, 2017, N=20.

Altersgruppe	B	C	W	Y	unbekannt	Gesamt
<1	5	-	-	-	1	6
1-4	1	-	-	-	1	2
5-9	-	-	-	-	-	-
10-14	-	-	-	-	-	-
15-19	-	-	-	1	-	1
20-24	1	2	-	-	-	3
25-44	1	-	1	-	-	2
45-64	4	1	-	-	-	5
65+	-	-	-	1	-	1
<b>Gesamt</b>	<b>12</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>20</b>

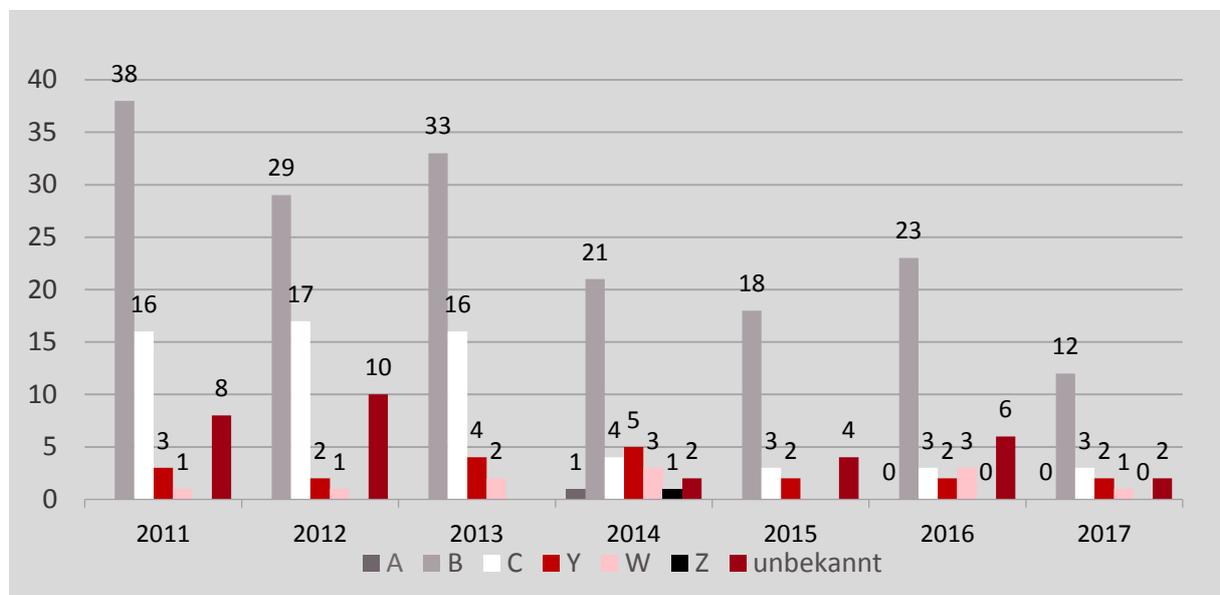
Quelle: Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES)

Tabelle 5: Serogruppen invasiver Meningokokken-Isolate in der Altersgruppe <1 Jahre nach Monaten, 2017, N=6.

Alter in Monaten	B	Unbekannt
1	-	1
5	1	-
6	2	-
8	1	-
10	1	-
<b>Gesamt</b>	<b>5</b>	<b>1</b>

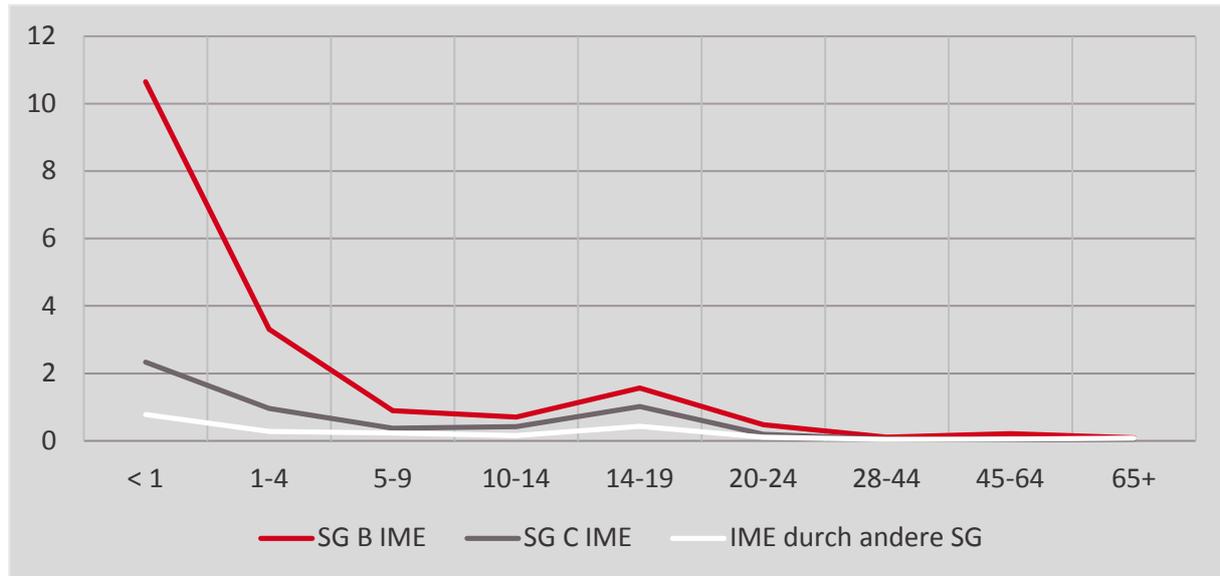
Quelle: Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES)

Abbildung 2: Jährliche Anzahl der Fälle laborbestätigter invasiver Meningokokken-Erkrankungen nach Serogruppen, 2010-2017.



Quelle: Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES)

**Abbildung 3: Mittlere jährliche altersspezifische Inzidenzrate nach Serogruppe für 1995-2017.**



Quelle: Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES)

## VERTEILUNG NACH BUNDESLÄNDERN

Das Bundesland Salzburg verzeichnete im Jahr 2017 mit 0,6 Fällen/100.000 Personen (zwei Serogruppe B und einer Serogruppe C Erkrankung) die höchste Inzidenz invasiver Meningokokken-Erkrankungen, gefolgt von Wien mit einer Inzidenz von 0,5/100.000 (6 Serogruppe B und je eine Serogruppe C, Serogruppe W und Y Erkrankung). Die restlichen Bundesländer lagen unter dem Bundesdurchschnitt (Tabelle 6).

**Tabelle 6: Fälle laborbestätigter invasiver Meningokokken-Erkrankungen nach Bundesland, 2017, N=20.**

Bundesländer	Anzahl der Fälle	%	Inzidenz/100.000 Personen
Burgenland	-	-	-
Tirol	-	-	-
Vorarlberg	-	-	-
Niederösterreich	2	10	0,12
Steiermark	2	10	0,16
Kärnten	1	5	0,18
Oberösterreich	3	15	0,20
<b>Österreich</b>	<b>20</b>	<b>-</b>	<b>0,23</b>
Wien	9	45	0,48
Salzburg	3	15	0,55

Quelle: Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES)

## NACHWEISMETHODEN UND RESITENZVERHALTEN

In 19 Fällen wurden Isolate oder üblicherweise steriles klinisches Material an die NRZMG gesendet: 13 Fälle (13/19; 68,4%) konnten kulturell und 6 Fälle (6/19; 31,6%) molekularbiologisch bestätigt werden.

Zur Bestimmung der minimalen Hemmkonzentrationen (MHK) wurde der Epsilon-Test eingesetzt und anhand der Grenzwerte des European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) [6] ausgewertet. Im Jahr 2017 wurden bei 13 invasiven Isolaten Resistenztestungen gegenüber Penicillin, Ceftriaxon, Rifampicin und Ciprofloxacin durchgeführt. Von den getesteten *N. meningitidis* Isolaten wurden fünf Isolate (38,5%) gemäß EUCAST Grenzwert als intermediär empfindlich gegen Penicillin klassifiziert (fünf Serogruppe B). Ein Serogruppe C und ein Serogruppe W Isolat wurden resistent gegenüber Penicillin eingestuft (15,4%). Gegen Ceftriaxon, Rifampicin und Ciprofloxacin wurden keine Resistenzen festgestellt (Tabelle 7 und Tabelle 8).

**Tabelle 7: Jährlicher Anteil (n, %) der Meningokokken-Isolate mit Resistenz gegen Ceftriaxon und Ciprofloxacin in den Jahren 2011-2017 (MHK = Minimale Hemmkonzentration; R = Unempfindlich; I = Intermediär; S = Empfindlich).**

Empfindlichkeit Nach EUCAST	Ceftriaxon					Ciprofloxacin				
	R	I	S	R%	total	R	I	S	R%	total
<i>MHK (mg/L)</i>	<i>&gt;0,125</i>		<i>≤0,125</i>			<i>&gt;0,03</i>		<i>≤0,03</i>		
2011	0	0	35	0	35	0	0	35	0	35
2012	0	0	3	0	33	0	0	33	0	33
2013	0	0	39	0	39	0	0	39	0	39
2014	0	0	26	0	26	0	0	26	0	26
2015	0	0	16	0	16	0	0	16	0	16
2016	0	0	22	0	22	0	0	22	0	22
2017	0	0	13	0	13	0	0	13	0	13

Quelle: Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES)

**Tabelle 8: Jährlicher Anteil (n, %) der Meningokokken-Isolate mit Resistenz gegen Penicillin und Rifampicin in den Jahren 2011-2017 (MHK = Minimale Hemm-Konzentration; R = Unempfindlich; I = Intermediär; S = Empfindlich).**

Empfindlichkeit Nach EUCAST	Penicillin					Rifampicin				
	R	I	S	R%	total	R	I	S	R%	total
MHK (mg/L)	>0,25		≤0,06			>0,25		≤0,25		
2011	0	5	30	0	35	0	0	35	0	35
2012	0	1	32	0	33	1	0	32	3	33
2013	2	14	23	5	39	0	0	39	0	39
2014	2	8	16	8	26	0	0	26	0	26
2015	1	7	8	6	16	0	0	16	0	16
2016	0	10	12	0	22	0	0	22	0	22
2017	2	5	6	15	13	0	0	13	0	13

Quelle: Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES)

## Molekularbiologische Genotypisierung - PorA und FetA Genotypen

Die Genotypisierung von Meningokokken wird durch Sequenzierung der variablen Genregionen der äußeren Membranproteine PorA und FetA durchgeführt [7]. Es wurden 14 verschiedene Varianten identifiziert (Tabelle 9).

**Tabelle 9: Verteilung der PorA und FetA Varianten 2017**

Serogruppe	PorAVR1, PorAVR2: FetAVR	Anzahl
B	P1.19-2, 13-2, 36: F3-9	1
	P1.22, 14, 36: F4-3	1
	P1.22, 14, 36: F5-8	1
	P1.5-1, 10-1, 36-2: F3-30	1
	P1.5-1, 10-4, 36-2: F5-8	1
	P1.5-2, 10-1, 36-2: F5-5	1
	P1.7, 14, 36: F1-7	1
	P1.7-2, 16, 35: F3-3	1
C	P1.19-1, 15-11, 36: F1-7	1
	P1.5, 2, 36-2: F5-9	1
	P1.5-1, 10-8, 36-2: F3-6	1
Y	P1.5-1, 10-1, 36-2: F4-1	1
	P1.5-2, 10-28, 36-2: F4-1	1
W	P1.5, 2, 36-2: F1-1	1

Quelle: Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES)

## DISKUSSION

Die Gesamtinzidenz der an der Nationalen Referenzzentrale für Meningokokken registrierten, laborbestätigten Fälle von invasiven Meningokokken-Erkrankungen lag 2017 bei 0,23 Fällen/100.000 Personen. Die Letalität ist im Vergleich zu den Vorjahren auf 25% gestiegen (11% im Jahr 2015 und 8% im Jahr 2016).

Wie in den Jahren zuvor wurden auch 2017 die meisten invasiven Erkrankungen durch Meningokokken der Serogruppe B verursacht. Derzeit stehen in Österreich Impfungen gegen Meningokokken der Serogruppe B, der Serogruppe C und eine kombinierte Impfung gegen Meningokokken der Gruppen A, C, W und Y zur Verfügung (österreichischer Impfplan, [www.bmgf.gv.at](http://www.bmgf.gv.at), Liste der zugelassenen Impfstoffe, [www.basg.at](http://www.basg.at)).

Von den invasiven Erkrankungen in der Altersgruppe <1 Jährigen wurden 83,3% von Meningokokken der Serogruppe B verursacht. Diese Daten unterstreichen die Empfehlung des Österreichischen Impfplans, die Impfung mit dem Impfstoff 4CMenB (Bexsero®, GKS) möglichst früh, ab dem vollendeten 2. Lebensmonat vorzunehmen [8].

Die Erfassung der Verteilung der Serogruppen und die Bestimmung der antimikrobiellen Empfindlichkeit der invasiven Isolate ist eine Grundvoraussetzung für die Entwicklung von Präventionsstrategien und rationalen Impfeempfehlungen. In diesem Zusammenhang wird gebeten, Isolate oder DNA zur weiteren Analyse an die Nationale Referenzzentrale für Meningokokken zu senden. Das einsendende Labor erhält einen Bericht der Untersuchungsergebnisse; relevante Ergebnisse werden zudem, entsprechend der gesetzlichen Labormeldepflicht direkt in das epidemiologische Meldesystem für Infektionskrankheiten eingepflegt.

## DANKSAGUNG

Wir bedanken uns bei den MitarbeiterInnen der Referenzzentrale und bei allen einsendenden Laboratorien, involvierten Krankenhäusern und Gesundheitsbehörden.

## LITERATUR

1. Stephens DS, Greenwood B, Brandtzaeg P (2007) Epidemic meningitis, meningococcaemia, and Neisseria meningitidis. Lancet 369:2196-2210
2. Tuite AR, Kinlin LM, Kuster SP et al. (2010) Respiratory virus infection and risk of invasive meningococcal disease in central Ontario, Canada. PLoS ONE 5:e15493
3. Coen PG, Tully J, Stuart JM, et al. (2006) Is it exposure to cigarette smoke or to smokers which increases the risk of meningococcal disease in Teenagers? Int J Epidemiol 35:330-336
4. McCall BJ, Neill AS, Young MM (2004) Risk Factors for invasive meningococcal disease in southern Queensland, 2000-2001. Intern Med J 34:464-468
5. Commission Decision 2012/506/EC; verfügbar unter: [www.eur-lex.europa.eu](http://www.eur-lex.europa.eu)
6. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST), <http://www.eucast.org>
7. [www.pubmlst.org/neisseria](http://www.pubmlst.org/neisseria)
8. Bundesministerium für Arbeit, Soziales, Gesundheit und Konsumentenschutz, Impfplan 2018, [www.bmgf.gv.at](http://www.bmgf.gv.at)

Nationale Referenzzentrale für Meningokokken

**BUNDESMINISTERIUM FÜR  
ARBEIT, SOZIALES, GESUNDHEIT  
UND KONSUMENTENSCHUTZ**

Stubenring 1, 1010 Wien

Tel.: +43 1 711 00-0

**[sozialministerium.at](http://sozialministerium.at)**