



Zur Schutzimpfung gegen invasive Meningokokken-Infektionen Stellungnahme der Kommission für Infektionskrankheiten und Impffragen

Hintergrund

Die STIKO empfiehlt die Impfung gegen Meningokokken-Infektionen bisher für einzelne Indikationen wie gesundheitlich Gefährdete (z.B. Personen mit Immundefekten), gefährdetes Laborpersonal, Reisende in epidemische Länder, Schüler/Studenten vor Langzeitaufenthalt in Ländern mit allgemeiner Impfpflicht sowie innerhalb Deutschlands bei Krankheitsausbrüchen mit regionalen Häufungen (Robert Koch-Institut 2005). Nachdem mehrere europäische Länder allgemeine Impfprogramme gegen Meningokokken C Infektionen eingeführt haben, wird ein solcher Schritt gegenwärtig auch in Deutschland diskutiert. Nachfolgend fassen wir die verfügbaren Daten zur Morbidität invasiver Meningokokken-Infektionen in Deutschland und die Eigenschaften der verfügbaren Impfstoffe zusammen.

Epidemiologie

Neisseria meningitidis ist ein gramnegatives Bakterium, das typischerweise in Diplokokkenform und intrazellulär vorliegt. Es ist wie *Streptococcus pneumoniae* und viele *Haemophilus influenzae*-Stämme von einer Polysaccharid-Kapsel umhüllt. Es werden bei Meningokokken bisher 13 Serogruppen unterschieden: A, B, C, D, H, I, K, L, X, Y, Z, 29E und W135 (www.neisseria.org). Eine weitergehende Differenzierung in Serotypen und Serosubtypen mit unterschiedlichen Virulenzeigenschaften basiert auf unterschiedlichen Membranproteinen der äußeren Zellwand. Innerhalb einer Gruppe besteht eine gewisse Kreuzimmunität, jedoch nicht zwischen verschiedenen Serogruppen.

Meningokokken besiedeln den menschlichen Nasopharynx und werden in Trägerstudien bei durchschnittlich 10% der Bevölkerung nachgewiesen (Sim et al. 2000). Die Übertragung erfolgt von Mensch zu Mensch durch Tröpfcheninfektion bzw. durch engen Kontakt.

Das Spektrum der Erkrankungen reicht von einer leichten Pharyngitis bis zum schwersten septischen Schock mit tödlichem Ausgang (Waterhouse-Friederichsen-Syndrom). Dazwischen liegen verschiedenste lokale und systemische Krankheitsbilder wie z.B. Arthritis, Myokarditis und Pneumonien. Die eitrige Meningitis ist die häufigste Manifestation einer invasiven Meningokokken-Infektion. Die Letalität der invasiven Meningokokken-Infektion liegt insgesamt zwischen 5 und 10% (Robert Koch-Institut: Infektionsepidemiologisches Jahrbuch für 2004). Etwa ebenso viele Patienten weisen schwere Folgeschäden auf wie z.B. Taubheit, zerebrale Erkrankungen oder Amputationen nach septischen Nekrosen.

In Deutschland liegt die jährliche Inzidenz der invasiven Meningokokken-Infektionen relativ konstant bei ca. 1 Erkrankung pro 100.000 Einwohner (Robert Koch-Institut: Epidemiologisches Bulletin 2.7.2004). Die Meldung erfolgt im Rahmen der gesetzlichen Meldepflicht an das Robert Koch-Institut (RKI) in Berlin. Ferner gibt es Daten aus Einsendungen an das Nationale Referenzzentrum für Meningokokken (NRZ) in Würzburg. Ein Abgleich der Daten ergab, dass 75% der an das RKI gemeldeten Meningokokkenfälle (2003: n = 772) auch vom NRZ erfasst wurden. Umgekehrt wurden 90% der vom NRZ erfassten Fälle (2003: n = 570) auch dem RKI gemeldet. Aufgrund einer capture-recapture-Berechnung des RKI betrug die Inzidenz der invasiven Meningokokken-Infektion in Deutschland im Jahre 2003 1,06/100.000 (Prof. Vogel, persönliche Mitteilung). Im Verlauf zeigen sich von Jahr zu Jahr unregelmäßige Schwankungen der altersabhängigen (Abb. 1) und allgemeinen Häufigkeit. So wurden z.B. im Jahr 2004 weniger Meningokokken-Infektionen als im Vorjahr an das RKI (2003: n = 772; 2004: n = 599, entsprechend 0,73 Fälle/100.000) bzw. das NRZ gemeldet.

Die altersspezifische Inzidenz ist bei den Säuglingen und Kleinkindern sowie Adoleszenten am höchsten (Tabelle 1). Von 599 im Jahr 2004 an das RKI gemeldeten Fällen gehörten 228 (38%) der Altersgruppe 0 - 4 Jahre an, 134 (22%) der Altersgruppe 15 -19 Jahre.

In Deutschland werden etwa 90 – 95% aller invasiven Meningokokkenerkrankungen durch die Serogruppen B und C bedingt. Für durchschnittlich 73% der Erkrankungen waren im Zeitraum 1993 bis 2001 Stämme der Serogruppe B, für etwa 21% Isolate der Serogruppe C verantwortlich (Jahresberichte des NRZ, www.meningococcus.de). In den Jahren 2002, 2003 und 2004 stieg der Serogruppe-C-Anteil auf ca. 28%, ohne dass die Gesamthäufigkeit von invasiven Meningokokken-Infektionen zunahm. Unter den im NRZ im Jahr 2003 typisierten Isolaten entfielen bei den unter 1 Jahr alten Kindern 20% auf die Serogruppe C, während es bei den 1- bis 14-Jährigen 37% waren (Abb.2, www.meningococcus.de, Vogel et al. 2004). Die Letalität invasiver Meningokokken-Infektionen war im Jahre 2004 bei Gruppe-C-Infektionen im Vergleich zu anderen Serogruppen erhöht (10% für Gr. C, 6,5% für Gr. B; Robert Koch-Institut: Epidemiologisches Bulletin 26.8.2005).

Die Inzidenz der Meningokokkenerkrankungen zeigt in Europa erhebliche regionale Schwankungen und ist z.B. in den Niederlanden, Dänemark, England und Wales zwei bis drei mal höher als in Deutschland. Hierfür werden verschiedene mögliche Faktoren genannt, wie z.B. unterschiedlich intensive Surveillance oder die regional begrenzte Ausbreitung bestimmter hochpathogener Klone. In Europa ist seit etwa 1995 eine tendenzielle Zunahme des Anteils an Serogruppe-C-Infektionen zu verzeichnen, jedoch mit erheblicher regionaler Variabilität (Conolly und Noah 1999). Aufgrund der drastischen Inzidenzsteigerungen der Serogruppe-C-Infektionen auf bis zu 50% der invasiven Meningokokken-Infektionen wurden in zahlreichen europäischen Ländern (z.B. Großbritannien, Niederlande, Belgien, Spanien, Griechenland und neuerdings auch in der Schweiz) allgemeine Impfprogramme initiiert.

Impfstoffe und Impfeempfehlungen

Die aktive Immunisierung ist die zuverlässigste langfristige Maßnahme zur Prävention invasiver Meningokokken-Infektionen. Gegen Infektionen der in Mitteleuropa häufigsten Serogruppe B steht z. Zt. noch kein Impfstoff zur Verfügung.

In Deutschland sind 2 Polysaccharidimpfstoffe gegen die Serogruppen A und C, bzw. A, C, W135 und Y, sowie 3 Konjugatimpfstoffe gegen die Serogruppe C zugelassen. Ein Konjugatimpfstoff, der Protein-Polysaccharidkomplexe der Serogruppen A, C, W135 und Y enthält, wurde in den USA Anfang 2005 zugelassen. Eine Zulassung in Europa ist in absehbarer Zeit nicht zu erwarten.

Ein Impfstoff auf der Basis des Polysaccharids B wurde bisher nicht entwickelt, da eine antigene Verwandtschaft mit der N-Acetyl-Neuraminsäure, einem Bestandteil von Gliazellen, besteht. Es wäre entweder keine Immunantwort zu erwarten (Immuntoleranz), oder gar die Induktion von Autoimmunität zu befürchten. Der theoretisch mögliche Weg über die Membranproteine konnte wegen deren großer Variabilität zwischen verschiedenen Sero-Subtypen bisher noch nicht besprochen werden. Der in Neuseeland verfügbare Serogruppe-B-Impfstoff richtet sich ausschließlich gegen einen dort endemisch vorkommenden Sero-Subtyp und ist daher für andere Länder nicht geeignet.

Polysaccharidimpfstoffe

Sie enthalten gereinigte, gruppenspezifische Kapselpolysaccharide, den wesentlichen Virulenzfaktor der Meningokokken. Immunogenitätsstudien zeigten, dass das Polysaccharid der Gruppe A nach einmaliger Gabe bereits im Säuglingsalter zur Bildung von IgG-Antikörpern führt (Peltola et al. 1977). Nach weiteren Impfdosen nach dem 1. Geburtstag zeigt sich ein geringer und zeitlich sehr begrenzter Boostereffekt: innerhalb eines Jahres fallen die Antikörperspiegel wieder auf das Ausgangsniveau. Polysaccharide der Gruppen C, W135 und Y - im Gegensatz zu Gruppe A - vermögen in den ersten beiden Lebensjahren das Immunsystem nicht ausreichend zu stimulieren. Polysaccharidimpfstoffe (Meningokokkenimpfstoff A+C[®] bzw. Mencevax ACWY[®]) werden deshalb in der Regel erst ab dem Alter von 24 Monaten empfohlen. Die Anwendung erfolgt in einer Einzeldosis (0,5 ml s.c.). Ob eine Wiederimpfung sinnvoll ist, ist ungeklärt. Über ihre Effektivität liegen keine verlässlichen Daten vor.

Konjugatimpfstoffe

Nach dem Vorbild der Konjugatimpfstoffe gegen *Haemophilus influenzae* Typ b und Pneumokokken wurden Kapselpolysaccharide von Meningokokken an Proteine konjugiert um eine T-Zell-abhängige Immunantwort zu erzielen. So können bereits junge Säuglinge erfolgreich geimpft werden.

Eine britische Studie berichtete von 114 Säuglingen, die im Alter von 2, 3 und 4 Monaten 3 Dosen eines Gruppe-C-Konjugatimpfstoffs erhielten. Bereits nach der 1. Dosis wiesen 68% der Geimpften im Serum bakterizide Antikörpertiter (> 1:8) auf, nach der 2. und 3. Dosis waren sie bei 98% bzw. 100% nachweisbar (Richmond et al. 1999). In einer vergleichenden Studie zwischen Polysaccharid- und Konjugatimpfstoff wurden 90 Kinder im Alter von 18-24 Monaten mit 2 Dosen eines Gruppe-A+C-Polysaccharidimpfstoffs bzw. eines Gruppe-A+C-Konjugatimpfstoffs geimpft. Nach Impfung mit dem

Konjugatimpfstoff waren 50-100fach höhere Antikörperkonzentrationen als nach Impfung mit dem Polysaccharidimpfstoff nachweisbar (Lieberman et al. 1996). Diese Untersuchungen belegen die deutlich höhere Immunogenität von Konjugatimpfstoffen.

In Deutschland sind z. Zt. 3 Meningokokken-Gruppe-C-Konjugatimpfstoffe verfügbar. Trägerproteine sind avirulentes Diphtherietoxoid CRM197 (Meningitec[®] und Menjugate[®]) bzw. Tetanustoxoid (NeisVac-C[®]). Das Impfschema umfasst neuerdings 2 Dosen im Abstand von 2 Monaten ab dem Alter von 2 Monaten. Im 2. Lebensjahr wird eine weitere Impfdosis empfohlen. Diese Modifizierung des bisherigen Impfschemas (3 Dosen im ersten Lebensjahr) wurde als sinnvoll erachtet, nachdem sich zum einen 2 Impfdosen im ersten Lebensjahr als ausreichend immunogen erwiesen und zum anderen Beobachtungen aus Großbritannien einen raschen Verlust des Impfschutzes bei ausschließlich im ersten Lebenshalbjahr geimpften Kindern zeigten (Trotter et al. 2004). Ab dem Alter von 1 Jahr genügt bei bis dahin Ungeimpften eine einmalige Dosis eines Konjugatimpfstoffs. Die Anwendung ist ohne Altersbegrenzung möglich. Die Daten aus England zeigen ferner, dass der Impfschutz bei Personen, die nach dem 1. Geburtstag geimpft wurden, mindestens 5 Jahre anhält. Aussagen über einen längeren Zeitraum sind noch nicht möglich.

Wirksamkeit der Meningokokkenimpfung

Die Wirksamkeit des Polysaccharidimpfstoffs gegen Infektionen der Serogruppe A ist gut belegt. Von 49.295 finnischen Kindern, die einmalig im Alter von 3 Monaten bis 5 Jahren geimpft wurden, erkrankte keines während einer einjährigen Nachbeobachtung. Im Gegensatz dazu erkrankten in zwei Kontrollgruppen (ungeimpft bzw. mit *Haemophilus influenzae*-Typ-b-Polysaccharid geimpft) 13 von 31.906 bzw. 6 von 48.977 Kindern an einer invasiven Infektion durch Meningokokken A (Peltola et al. 1977). Die Wirksamkeit der Polysaccharidimpfung ist altersabhängig. Massenimpfungen anlässlich eines Meningokokkenausbruchs in Quebec, Kanada, zeigten für Kinder im Alter von 2-9 Jahren eine Wirksamkeit von 41%, im Alter von 10-14 Jahren von 75% und im Alter von 15-20 Jahren von 83% (de Wals et al. 2001). Zur Wirksamkeit der Polysaccharidimpfstoffe gegen Infektionen der Serogruppen Y und W135 liegen keine Studien vor.

Untersuchungen zur Wirksamkeit von Meningokokken-Gruppe-C-Konjugatimpfstoffen wurden vor allem in Großbritannien durchgeführt. Auf Druck der Öffentlichkeit wurde die Impfung 1999 dort generell auf der Grundlage von Immunogenitäts- und Verträglichkeitsdaten eingeführt, ohne dass zuvor ein formaler Wirksamkeitsnachweis erbracht worden war. Zunächst wurden Jugendliche im Alter von 15-17 Jahren, dann Säuglinge im Alter von 2, 3 und 4 Monaten geimpft. Schließlich folgten Nachholimpfungen bei Kindern im Alter von 1 -18 Jahren. Zusammen führte dieses Impfprogramm zu einem raschen und deutlichen Rückgang der invasiven Gruppe-C-Infektionen, ohne dass es kompensatorisch zu einer Zunahme von Infektionen durch die übrigen Serogruppen kam. Die Wirksamkeit der Impfung betrug bei Kindern im Alter von 1-2 Jahren 92%, bei Jugendlichen im Alter von 15-17 Jahren 97% (Ramsay et al. 2001).

Der Trägerstatus mit Meningokokken im Nasen-Rachen-Raum wird durch eine Impfung mit Polysaccharidimpfstoffen nicht beeinflusst. Eine Impfung mit Konjugatimpfstoffen führt dagegen zu einer signifikanten Reduktion von Trägern in der Bevölkerung. Hieraus erklärt sich der ausgeprägte Kollektivschutz, der nach Einführung der generellen Impfung mit Konjugatimpfstoffen gegen Gruppe-C-Meningokokken in Großbritannien beobachtet wurde (Ramsay et al. 2003).

Verträglichkeit der Meningokokken-Impfung und Nebenwirkungen

Die Verträglichkeit der Polysaccharid- und der Konjugatimpfstoffe ist gut. Impfstoffspezifische Nebenwirkungen sind nicht bekannt. Lokale Reaktionen, Fieber und andere unspezifische systemische Nebenwirkungen treten nicht häufiger als nach Standardimpfungen mit anderen Totimpfstoffen auf.

Indikationen

Die STIKO empfiehlt die Impfung gegen Meningokokken-Infektionen für Personen mit angeborenen oder erworbenen Immundefekten, mit T- und/oder B-zellulärer Restfunktion, insbesondere Komplement-/Properdindefekten, Hypogammaglobulinämie und für Personen mit Asplenie (Robert Koch-Institut: Epidemiologisches Bulletin 30,2005).

Die Impfung wird außerdem gefährdetem Laborpersonal im Rahmen eines beruflich bedingt erhöhten Infektionsrisikos empfohlen (Konjugat-, gefolgt von Polysaccharidimpfung). Ferner sollen Schüler bzw. Studenten vor Langzeitaufenthalt in Ländern mit empfohlener allgemeiner Impfung für Jugendliche oder selektiver Impfung für Schüler bzw. Studenten gegen Meningokokken-Infektionen geimpft werden. Die Wahl des Impfstoffes sollte entsprechend den Empfehlungen der Zielländer erfolgen. Außerdem wird Reisenden in epidemische bzw. hyperendemische Länder, besonders bei engem Kontakt zur einheimischen Bevölkerung sowie Entwicklungshelfern die Impfung empfohlen. Dies gilt auch für Aufenthalte in Regionen mit Krankheitsausbrüchen und einer Impfempfehlung für die dort einheimische Bevölkerung.

Den zuständigen Gesundheitsbehörden wird empfohlen bei Ausbrüchen durch einen impfpräventablen Stamm mit zwei oder mehr Erkrankungen bzw. bei regional gehäuftem Auftreten eine Impfung von Kontaktpersonen bzw. gefährdeten Bevölkerungsgruppen zu prüfen.

Die Wahl des Impfstoffs – Konjugat und/oder multivalente Polysaccharide – richtet sich nach Alter und epidemiologischen Gegebenheiten (Heininger 2005). Bei Kindern unter 2 Jahren soll ausschließlich ein konjugierter Meningokokken-Gruppe-C-Impfstoff verwendet werden. Nach dem vollendeten 2. Lebensjahr (im Abstand von 6-12 Monaten zur letzten Konjugatimpfung) wird der Impfschutz durch einen 4-valenten Polysaccharidimpfstoff ergänzt. Besteht die Impfindikation erstmals nach dem vollendeten 2. Lebensjahr wird eine Impfung mit einem konjugiertem Impfstoff vorgeschlagen, mit einer nachfolgenden Impfung nach 6 Monaten mit einem 4-valenten Polysaccharidimpfstoff. Früher bereits mit Polysaccharidimpfstoff geimpfte Personen können nach 6 Monaten mit einem Konjugatimpfstoff nachgeimpft werden.

Zu erwartende Auswirkungen einer Meningokokken-Impfempfehlung für alle Kinder und Jugendlichen

Medizinische und epidemiologische Folgen

In Deutschland wurden 2004 139 Personen mit einer invasiven Meningokokken-C-Infektion gemeldet; 106 dieser Personen waren Säuglinge (n = 13), Kleinkinder (n = 33), Schulkinder (n = 25) und Jugendliche (n = 35). Die vom RKI im Jahr 2004 ermittelte mittlere Letalität für Meningokokken-C-Infektionen betrug 10%, der Anteil schwerer Folgeschäden wird etwa gleich hoch angegeben.

Um einen vollständigen Impfschutz für alle Kinder und Jugendlichen in Deutschland zu erzielen, müssten alle Personen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr geimpft werden. Dieses würde eine einmalige Impfung aller Kinder und Jugendlicher vom 2. bis 18. Lebensjahr (Gesamtzahl etwa 11 Millionen, Statistisches Bundesamt, www.destatis.de) erfordern. Darüber hinaus müssten alle Säuglinge im ersten Lebensjahr (Gesamtzahl etwa 710.000) 2-mal geimpft werden (2 und 4 Monate). Dies ergäbe insgesamt 12,4 Millionen Einzelimpfungen. In den folgenden Jahren würden die Kohorten neugeborener Kinder jeweils 3-mal (2 Dosen im ersten, eine weitere im zweiten Lebensjahr) geimpft werden, entsprechend etwa 2,1 Millionen Impfungen pro Jahr. Hierdurch könnte die Erkrankung von 100 bis 140 Kindern und Jugendlichen pro Jahr vermieden und dementsprechend Tod oder schwere Behinderung von jeweils 10 bis 14 Kindern pro Jahr verhindert werden.

Eine alternative Impfstrategie würde auf die zweimalige Impfung der Säuglinge verzichten und erst zu Beginn des zweiten Lebensjahres eine einmalige Impfung vorsehen. Nach der einmaligen Nachholimpfung aller Kinder und Jugendlicher (etwa 11 Millionen Dosen), welche aus epidemiologischen Gründen für ein erfolgreiches Impfprogramm ratsam wäre (Trotter et al. 2005), wären dann jedes Jahr nur etwa 700.000 Impfdosen für Kinder im 2. Lebensjahr erforderlich. Hierdurch könnte dennoch die Erkrankung von 90 bis 120 Kindern und Jugendlichen pro Jahr vermieden und bei jeweils 9 bis 12 Kindern Tod und schwere Behinderung verhindert werden.

Darüber hinaus haben englische Studien die Ausbildung einer Herdenimmunität auch für Säuglinge bei einer allgemeinen Impfung aller Kinder und Jugendlichen zwischen 1 und 18 Jahren gezeigt (Trotter et al. 2004), so dass davon auszugehen ist, dass langfristig zusätzlich auch ein großer Teil der üblicherweise jährlich etwa 15 Krankheitsfälle durch Meningokokken Gr. C bei Säuglingen vermieden werden könnte.

Ökonomische Auswirkungen

Die gesundheitsökonomische Beurteilung (Kosten-Nutzenanalyse) einer generellen Meningokokken-Gr.C Konjugatimpfung im Kindes- und Jugendalter ist nicht Thema dieser Stellungnahme, die sich ausschließlich auf die medizinischen Aspekte beschränkt.

Stellungnahme der Kommission

Die Meningokokken-C-Impfung (mit Konjugatimpfstoff) ist eine gut verträgliche und hoch wirksame Impfung zum Schutz vor invasiven Infektionen durch Meningokokken der Serogruppe C.

Durch eine einmalige Impfung aller Kinder und Jugendlicher vom vollendeten ersten bis 18. Lebensjahr könnten in Deutschland zukünftig jährlich mindestens 90 bis 120 Kinder und Jugendliche vor einer invasiven Infektion mit Meningokokken Gr. C geschützt, der Tod von 10 bis 15 Kindern und Jugendlichen pro Jahr verhindert, und eine gleiche Zahl von schweren Behinderungen vermieden werden.

In Ergänzung der bisherigen Indikationsimpfempfehlungen (Robert Koch-Institut: Epidemiologisches Bulletin 34, 2005) spricht sich die Kommission für eine allgemeine Meningokokken-C-Impfung im 2. Lebensjahr und darüber hinaus aus epidemiologischen Gründen für eine einmalige Nachholimpfung aller bislang ungeimpften Kinder im Alter bis zu 18 Jahren aus.

Kommission für Infektionskrankheiten und Impffragen der DAKJ

Mitglieder: Prof. Dr. Dr. med. P. Bartmann (Bonn), Prof. Dr. med. U. Heininger (Basel, Vorsitzender), Prof. Dr. med. H.-I. Huppertz (Bremen), Dr. med. M. Kinet (Rendsburg), Dr. med. Renate Klein (Saarbrücken) und Prof. Dr. med. C. Korenke (Oldenburg).

Deutsche Akademie für Kinder- und Jugendmedizin e.V.

Prof. Dr. med. Dr. h.c. Dietrich Niethammer (Generalsekretär)

Eichendorffstr. 13 | 10155 Berlin | Tel: 030.4000588-0 | Fax: 030.40005888 | e-Mail: kontakt@dakj.de | Internet: www.dakj.de

Interessenskonflikte

U. Heininger bzw. seine Abteilung hat verschiedentlich finanzielle Unterstützung für Forschungsprojekte, Teilnahme an Fortbildungsveranstaltungen sowie Honorare im Rahmen von Vortragsaktivitäten bzw. Beratertätigkeiten von den Firmen Baxter, Deutschland bzw. Schweiz und Chiron Vaccines, Deutschland (Hersteller von Impfstoffen gegen Meningokokken der Gr. C). Für die übrigen Kommissionsmitglieder besteht kein Interessenskonflikt.

Literatur

Connolly M, Noah N. Is group C meningococcal disease increasing in Europe? A report of surveillance of meningococcal infection in Europe 1993-6. *Epidemiol Infect* 1999;122:41-4.

De Wals P, De Serres G, Niyonsenga T. Effectiveness of a mass immunization campaign against serogroup C meningococcal disease in Quebec. *JAMA* 2001;285:177-81.

Heininger U: Schutzimpfung gegen invasive Meningokokkeninfektionen. In: *Impfkompendium*, Hrsg.: Spiess H, Heininger U, Georg Thieme Verlag, 6. Auflage, Stuttgart/New York, 2005:324-332

Lieberman JM, Chiu SS, Wong VK, et al. Safety and immunogenicity of a serogroups A/C *Neisseria meningitidis* oligosaccharide-protein conjugate vaccine in young children. A randomized controlled trial. *JAMA* 1996;275:1499-1503.

Peltola H, Makela H, Kayhty H, et al. Clinical efficacy of meningococcus group A capsular polysaccharide vaccine in children three months to five years of age. *N Engl J Med* 1977;297:686-91.

Ramsay ME, Andrews N, Kaczmarski EB, Miller E. Efficacy of meningococcal serogroup C conjugate vaccine in teenagers and toddlers in England. *Lancet* 2001;357:195-6.

Ramsay ME, Andrews NJ, Trotter CL, Kaczmarski EB, Miller E. Herd immunity from meningococcal serogroup C conjugate vaccination in England: database analysis. *BMJ* 2003;326:365-6.

Richmond P, Borrow R, Miller E, et al. Meningococcal serogroup C conjugate vaccine is immunogenic in infancy and primes for memory. *J Infect Dis* 1999;179:1569-72.

Robert Koch-Institut. Invasive Meningokokken-Erkrankungen im Jahr 2003. *Epidem Bull* 2.7.2004;27:211-5.

Robert Koch-Institut. Invasive Meningokokken-Erkrankungen im Jahr 2004. *Epidem Bull* 26.8.2005;34:307-13.

Robert Koch-Institut. Infektionsepidemiologisches Jahrbuch für 2004, Berlin, 2005

Robert Koch-Institut. Impfpfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert-Koch-Institut. Stand: Juli 2005. *Epidem Bull* 2005;30:257-72.
<http://www.rki.de/GESUND/IMPFFEN/STIKO/STIKO.HTM>

Sim RJ, Harrison MM, Moxon ER, Tang CM. Underestimation of meningococci in tonsillar tissue by nasopharyngeal swabbing. *Lancet* 2000; 11:1653-4.

Trotter CL, Andrews NJ, Kaczmarski EB, Miller E, Ramsay ME. Effectiveness of meningococcal serogroup C conjugate vaccine 4 years after introduction. *Lancet* 2004;364:365-7.

Trotter CL, Gay NJ, Edmunds WJ. Dynamic models of meningococcal carriage, disease, and the impact of serogroup C conjugate vaccination. *Am J Epidemiol.* 2005;162:89-100.

Vogel U, Elias J, Claus H, Hessler F, Frosch M. Epidemiologie invasiver Infektionen durch *Neisseria meningitidis*. *Monatsschr Kinderheilkd* 2004; 4: 371-381.

Tabelle 1:

Meningokokken-Infektionen in Deutschland: gemeldete Fälle an das Robert Koch-Institut								
<small>(http://www3.rki.de/SurcStat, Datenstand <29.6.05>)</small>								
Alter	2003				2004			
	Gesamt		Typ C		Gesamt		Typ C	
	n	Inzidenz	n	Inzidenz	n	Inzidenz	n	Inzidenz
< 1 J	104	14,72	16	2,26	101	14,3	13	1,84
1-2 J	75	10,38	20	2,77	56	7,75	13	1,8
2-3 J	53	7,15	7	0,94	28	3,78	11	1,48
4-5 J	32	4,13	12	1,55	22	2,84	5	0,65
5-6 J	31	3,98	6	0,77	21	2,7	4	0,51
6-9 J	59	1,48	19	0,48	45	1,13	17	0,43
10-14 J	86	1,93	25	0,56	38	0,85	8	0,18
15-19 J	165	3,48	34	0,72	134	2,83	35	0,74
20-24 J	45	0,92	10	0,2	39	0,8	7	0,14
25-29 J	18	0,38	2	0,04	11	0,23	3	0,06
30-39 J	19	0,15	6	0,05	21	0,16	5	0,04
40-49 J	31	0,24	3	0,02	18	0,14	1	0,01
50-59 J	15	0,15	3	0,03	23	0,23	10	0,1
60-69 J	22	0,21	7	0,07	22	0,21	4	0,04
70+ J	17	0,17	2	0,02	20	0,20	3	0,03
Gesamt	772	0,94	172	0,21	599	0,73	139	0,17

»Robert Koch-Institut: SurvStat, <http://www3.rki.de/SurvStat>, Datenstand: 29.6.2005«.

Abbildung 1: Altersabhängige Inzidenz der invasiven Meningokokken-Infektionen in Deutschland von 1996 bis 2000 (nach Angaben des Statistischen Bundesamtes)

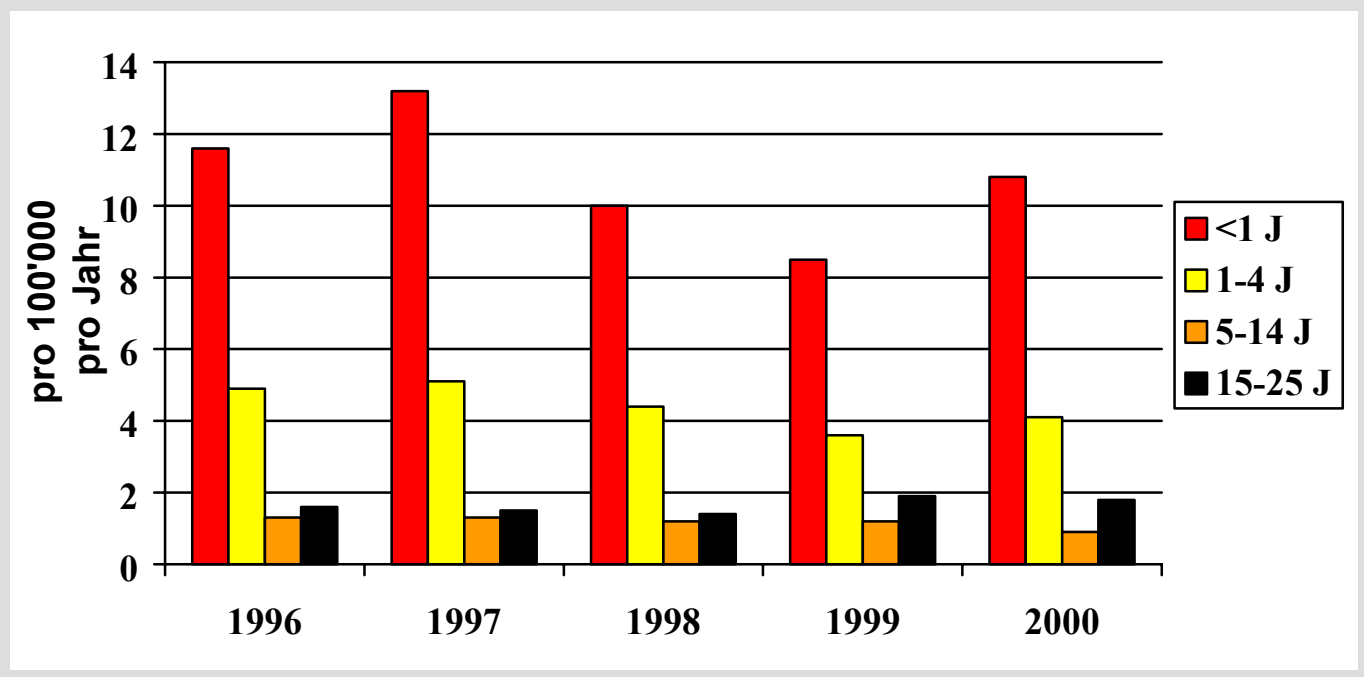


Abbildung 2: Anzahl der im Jahre 2003 vom Nationalen Referenzzentrum typisierten Meningokokkenstämme aufgeteilt nach Altersklassen (in Jahren)

