

Bacterial Meningitis in the United States, 1998-2007

Thigpen MC, Whitney CG, Messonnier NE et al. NEJM 2011; 364:2016-25.

Einleitung

Fünf Pathogene verantwortlich für mehr als 80% Fälle von bakterieller Meningitis (b. M.): *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus agalactiae* (GBS) und *Listeria monocytogenes*.

55% Abnahme der Inzidenz der b. M. zwischen 1986 – 1995, aufgrund der Einführung des *H. influenzae* Typ b Impfstoffes in den USA im Jahr 1990.

Nach Einführung des heptavalenten Pneumokokkenimpfstoffes in 2000 sanken die invasiven Pneumokokken-Erkrankungen bei Kindern unter 5 Jahren um 75% und um 31% bei Erwachsenen älter als 65 Jahre.

Studie beschreibt Trends bezüglich Inzidenz der b. M. von 1998 bis 2007 sowie die Epidemiologie von 2003-2007 als Basis für die Evaluation von zukünftigen Interventionen.

Methoden

Daten von 2 Labor- und Bevölkerung-basierenden Surveillance Systemen:

- 1) Active Bacterial Core surveillance (ABCs) für *S. p.*, *N. m.* *H. i.* und *S. a.* und
- 2) das Foodborne Diseases Active Surveillance Network (FoodNet) für *L. m.*

Studiendauer: 1. Januar 1998 bis 31. Dezember 2007

8 untersuchte Regionen: San Francisco, Connecticut, Georgia, Maryland, Minnesota, New York, Oregon, Tennessee, entspricht 17.4 Mio Einwohner (6.4% der US-Bevölkerung)

Zur Bestimmung der Epidemiologie der b. M. zwischen Januar 2003 bis Dezember 2007 wurde die Datenbasis auf 22.8 Mio Einwohner erweitert.

Definition b. M.: Kultureller Nachweis aus Liquor oder anderem normalerweise sterilen Ort und klinische Diagnose einer Meningitis.

Statistische Auswertung

Verwendung der SAS software:

Chi-Quadrat-Test für Signifikanz sowie Wilcoxon-Rangsummen-Test

Resultate

Von 1998 bis 2007 wurden 3188 Fälle identifiziert.

(Siehe Tabelle 1)

Inzidenz am höchsten bei Patienten < 2 Monate und bei der schwarzen Bevölkerung in allen Altersstufen

Abnahme der Fälle um 31%: 2.00 / 100 000 zu 1.38 / 100 000.

Das durchschnittliche Alter nahm von 30.3 (1998) auf 41.9 Jahre (2007) zu.

Die Sterblichkeitsrate veränderte sich nicht signifikant (15.7% zu 14.3%).

S. pneumoniae

1813 (56.9%) der Fälle durch *S. pneumoniae* verursacht.

(Siehe Tabelle 2)

Abnahme der Fälle um 26%: 1.09 / 100 000 zu 0.81 / 100 000.

Stärkste Abnahme bei Kindern 2 bis 23 Monate: 62%

Die Sterblichkeitsrate veränderte sich nicht signifikant (17.9% zu 14.7%).

Starke Abnahme der Inzidenz bei PCV7 Serotypen (92%).
Zunahme der Fälle bei den Nicht-PCV7 Serotypen (61%)

N. meningitidis

549 (17.2%) der Fälle durch *N. meningitidis* verursacht.

S. agalactiae

534 (16.8%) der Fälle durch *S. agalactiae* verursacht.

Keine signifikante Veränderung der Inzidenz (0.24 zu 0.25)

Keine Abnahme der *S. agalactiae* Meningitiden nach Einführung des Screenings bei Schwangeren (Rate 65.2 zu 62.5 /100 000). 86.5% der Neugeborenen Meningitiden in 2002 – 2007 waren late-onset (≥ 7 Tage alt).

H. influenzae

187 (5.7%) der Fälle durch *H. influenzae* verursacht.

9.4% der Fälle durch Serotyp b verursacht.

Abnahme der Inzidenz um 35%.

L. monocytogenes

105 (3.3%) der Fälle durch *L. monocytogenes* verursacht.

Abnahme der Inzidenz um 46%.

Epidemiologie der bakteriellen Meningitis, 2003-2007

Total: 1670 Fälle von 2003 bis 2007.

215 (13.0%) verliefen tödlich, davon 70.7% verursacht durch *S. pneumoniae*

Schätzung: 4100 b. M. Fälle pro Jahr in der Zeitperiode 2003-2007 in USA; davon 500 mit tödlichem Verlauf.

Siehe Abbildung 1

Siehe Tabelle 3

Ohne Grunderkrankungen: Pädiatrische F. 84.4% / Erwachsene F. 28.7%

Sterblichkeitsrate: Pädiatrische F. 6.9% / Erwachsene F. 16.4%

Pädiatrische Fälle

587 (35.1%) Fälle

203 (34.6%) Fälle verursacht durch *S. pneumoniae*.

Aehnliche Sterblichkeitsraten bei PCV7 und Nicht-PCV7 Serotypen (10.7% / 7.6%).

107 (18.2%) Fälle verursacht durch *N. meningitidis*.

Verteilung der Serogruppen: B (59.1%), C (21.0%), und Y (11.4%)

42 (7.1%) Fälle verursacht durch *H. influenzae*.

222 (37.8%) Fälle verursacht durch *S. agalactiae*.

13 (2.2%) Fälle verursacht durch *L. monocytogenes*.

Erwachsenen Fälle

1083 (64.9%) Fälle

765 (70.6%) Fälle verursacht durch *S. pneumoniae*.

Sterblichkeitsraten mit dem Alter zunehmend: 8.9% bei 18 bis 34 Jährigen, 22.7% bei >65 Jährigen.

125 (11.5%) Fälle verursacht durch *N. meningitidis*.

Bei 18 bis 34 Jährigen: Serogruppe B 34.4% und C 45.9%

69 (6.4%) Fälle verursacht durch *H. influenzae*.

80 (7.4%) Fälle verursacht durch *S. agalactiae*.

44 (4.1%) Fälle verursacht durch *L. monocytogenes*.

Nur 1 Fall bei Schwangerer, kein Fall bei HIV pos. Patienten.

Diskussion

Reduktion der Inzidenz der b. M. während der letzten Dekade vor allem wegen der Abnahme der Fälle verursacht durch *S. pneumoniae*. Abnahme hauptsächlich zurückzuführen auf den Einsatz des PCV7 Impfstoffes.

Trotz signifikanter Abnahme der b. M. bei Kindern, verblieb die Inzidenz bei Kindern unter 2 Monaten ungefähr gleich. Hauptkeim bleibt *S. agalactiae* mit meist late-onset Erkrankungen. Die antibiotische Prophylaxe intrapartum scheint keinen Effekt auf das Auftreten der late-onset Manifestation zu haben.

Die Reduktion der pädiatrischen *L. monocytogenes* Meningitis ist möglicherweise auf verminderte Kontaminationen bei ready-to-eat Produkten oder auf reduzierten Konsum von Risiko-Nahrungsmitteln.

Bei älteren Kindern und jungen Erwachsenen bleibt *N. meningitidis* trotz Abnahme der Inzidenz eine Hauptursache der b. M. Die Autoren erwarten aber eine weitere Abnahme vor allem von Meningitiden verursacht durch Serogruppen C und Y aufgrund des vermehrten Einsatzes des Impfstoffes MCV4, der jedoch Serogruppe B nicht abdeckt.

Die Inzidenz bei Personen über 65 Jahre könnten möglicherweise in der Zukunft weiter abnehmen, da Kinder neu mit PCV13 (gegen Pneumokokken) geimpft werden. Die Abnahme könnte aber durch das gehäufte Auftreten chronischer und immunsupprimierender Grunderkrankungen geschmälert werden.

Die hier präsentierten Zahlen sind aus 3 Gründen möglicherweise zu niedrig:

- 1) Es wurden nur Fälle mit kulturellem Nachweis eingeschlossen. (z. B. ohne Kultur-negative Fälle mit pos. PCR).
- 2) ABCs und FoodNet erfassen nicht alle Keime, die eine b. M. verursachen, z. B. *Escherichia coli* oder Staphylokokken.
- 3) Fälle aus Spitälern wurden nicht erfasst (bis zu 40% der Fälle).

Verteilung der Keime hat nicht stark geändert: Aktuelle Behandlungsempfehlungen sind weiterhin korrekt.

Zukünftige Intervention zur Reduktion der b. M. bei den Altersgruppen mit häufigster Inzidenz: den Neugeborenen und Personen > 65 Jahre alt:

Bei Kleinkindern: *S. agalactiae* Impfstoff und neuer Meningokokken-Impfstoff. Aber beide erst in Entwicklung.