

INVASIVE MENINGOKOKKEN-ERKRANKUNGEN: PRÄVENTION DURCH IMPFUNG

Prof. Dr. med. Ulrich Baumann

Pädiatrische Pneumologie, Allergologie und Neonatologie,
Medizinische Hochschule Hannover

Dr. med. Gunther Gosch

Kinderarztpraxis am Domplatz,
Magdeburg

1 EINLEITUNG

Invasive Meningokokken-Erkrankungen (IME) werden durch Bakterien der Art *Neisseria meningitidis* (Meningokokken) verursacht. Bei ca. 10 % der Bevölkerung ist eine Besiedlung der Schleimhäute im Nasen-Rachen-Raum mit Meningokokken nachweisbar, ohne dass diese Personen klinische Symptome aufweisen (asymptomatische Träger) [RKI 2021a]. Die Trägerrate kann abhängig von Land und Alter jedoch auch höher ausfallen. So weisen in Europa Jugendliche und junge Erwachsene die höchste Trägerrate auf [Peterson et al. 2019], mit einer Rate von bis zu 24 % bei den 19-Jährigen [Christensen et al. 2010]. In seltenen

Fällen führt eine Besiedlung dazu, dass die Bakterien ins Blut übergehen. Diese invasiven Erkrankungen sind zwar selten, verlaufen dann jedoch fast immer schwer und können lebensbedrohlich sein. Entsprechend wichtig ist ein Impfschutz [RKI 2021a]. Diese Fortbildung befasst sich zunächst mit dem Erreger sowie dessen Vorkommen, geht in einem weiteren Schritt auf die Epidemiologie weltweit, in Europa und Deutschland ein und informiert über das Krankheitsbild sowie betroffene Risikogruppen. Zum Abschluss werden die derzeit verfügbaren Impfstoffe und die aktuellen Impfeempfehlungen vorgestellt.

2 ERREGER UND TRANSMISSION

Bei Meningokokken handelt es sich um gramnegative Diplokokken, die aufgrund der Zusammensetzung ihrer Kapselpolysaccharide in insgesamt zwölf Serogruppen (A, B, C, E, H, I, K, L, W, X, Y und Z) unterteilt werden. Neben der Bestimmung der Serogruppe kann durch die molekulare Feintypisierung der variablen Regionen der äußeren Membranproteine PorA und FetA die Diversität der zirkulierenden Meningokokken genauer ab-

gebildet werden. Zudem kann eine Typisierung anhand der Multilokus-Sequenztyp-Analyse (MLST) erfolgen, um Stämme in genetisch verwandte Sequenztypen (ST) bzw. klonale Komplexe (CC) zu unterteilen. Am häufigsten werden invasive Erkrankungen durch die impfpräventablen Serogruppen A, B, C, W und Y verursacht, wobei diese Erreger in weltweit unterschiedlicher Verbreitung vorkommen. Der Mensch ist der einzige

Wirt von *Neisseria meningitidis*. Für eine Infektion ist ein direkter oder enger Kontakt mit Übertragung von oropharyngealen Sekreten von einem Keimträger oder einem Erkrankten erforderlich (Tröpfcheninfektion

durch z. B. Husten, Niesen oder Küssen) [RKI 2021a]. Verschiedene Faktoren wie z. B. Wohnen in beengten Verhältnissen und passives Rauchen erhöhen das Infektionsrisiko [Spyromitrou-Xioufi et al. 2020].

3 VORKOMMEN UND EPIDEMIOLOGIE

3.1 WELTWEIT UND EUROPA

Meningokokken kommen weltweit mit unterschiedlicher Serogruppenverteilung vor (Abbildung 1) [WHO 2020]. Sowohl die Inzidenz als auch die Verteilung der verursachenden Serogruppen zeigen dabei jedoch mittel- und langfristige zeitliche und geografische Schwankungen, sodass die in einer Verbreitungskarte dargestellte epidemiologische Situation nur eine ungenaue Momentaufnahme sein kann [RKI 2022].

In Europa, Australien, Neuseeland und dem amerikanischen Kontinent war die Erkrankungsinzidenz in den letzten Jahren mit meist ≤ 2 Erkrankungen/100.000 Einwohner niedrig, was z. T. auf die erfolgreiche Umsetzung nationaler Meningokokken-Impfprogramme zurückzuführen ist [RKI 2022], aber auch andere Faktoren, wie z. B. die Kontaktvermeidung im Rahmen der COVID-19-Pandemie, werden in den letzten Jahren einen wesentlichen Anteil an dem Rückgang der Inzidenzen gehabt haben.

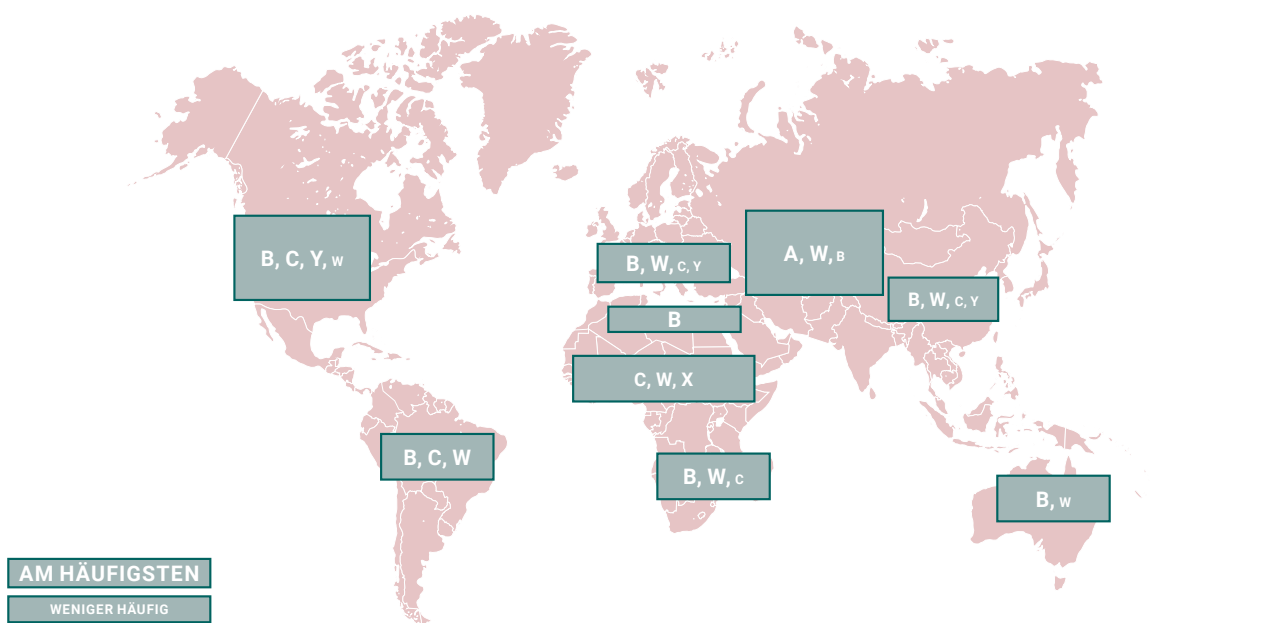


Abbildung 1: Weltweite Serogruppenverteilung im Jahr 2019; modifiziert nach [WHO 2020].

Große Epidemien kommen dagegen regelmäßig in der Trockenzeit (ca. Dezember bis Juni) im Meningitisgürtel der Subsaharazone vor, der insgesamt 26 Länder oder Teile davon wie z. B. Ghana, Niger, Nigeria, Senegal und den Sudan umfasst [RKI 2022]. Dabei treten jährlich z. T. bis zu 1.000 Erkrankungen/100.000 Einwohner auf, wobei von einer Untererfassung auszugehen ist [CDC

2019, RKI 2022]. Nachdem im Jahr 2010 eine Impfung gegen die vorherrschende Serogruppe A in den meisten Ländern des Meningitisgürtels eingeführt wurde, war diese anschließend stark rückläufig [Trotter et al. 2017], während Erkrankungen durch die Serogruppen C, W und X deutlich zunahm [Fernandez et al. 2019, Sidikou et al. 2019].

Da in den Jahren 2000 – 2001 ein großer Meningokokken-W-Ausbruch im Rahmen der Hadj zur Ansteckung Hunderter von Reiserückkehrern und ihrer engen Kontakte in den jeweiligen Heimatländern geführt hatte, gilt für Teilnehmer an Pilgerfahrten nach Mekka (Hadj oder Umrah) in Saudi-Arabien seit 2001 eine Nachweispflicht für die Meningokokken-ACWY-Impfung. Nach Einführung der Nachweispflicht sind IME unter Pilgern deutlich zurückgegangen [Yezli 2018, Yezli et al. 2016].

In Europa wurden für das Jahr 2020 1.163 bestätigte Fälle von IME gemeldet. Insgesamt wurden 94 Todesfälle verzeichnet. Die Mehrzahl der Erkrankungen wurde durch Erreger der Serogruppe B (52 %) und darüber hinaus durch die Serogruppen W (17 %), C (12 %) und Y (11 %)

verursacht [ECDC 2023a]. Diese Werte sind vermutlich durch die nicht-pharmazeutischen Interventionsmaßnahmen während der COVID-19-Pandemie deutlich niedriger ausgefallen als in den Jahren vor der Pandemie [Brueggemann et al. 2021]. Zwischen 2008 und 2017 haben in Europa insbesondere die durch die Serogruppen W und Y verursachten Erkrankungen deutlich zugenommen: Für die Serogruppe W konnte ein relativer Anstieg der Inzidenz von mehr als 500 % (von 0,02 auf 0,10 pro 100.000 Einwohner) und für die Serogruppe Y von mehr als 130 % (von 0,03 auf 0,07 pro 100.000 Einwohner) verzeichnet werden [Nuttens et al. 2022]. So wurde insbesondere in den Niederlanden, England, Schweden und der Schweiz ein sprunghafter Anstieg von durch Serogruppe W verursachten IME beobachtet (Abbildung 2) [Krone et al. 2019].

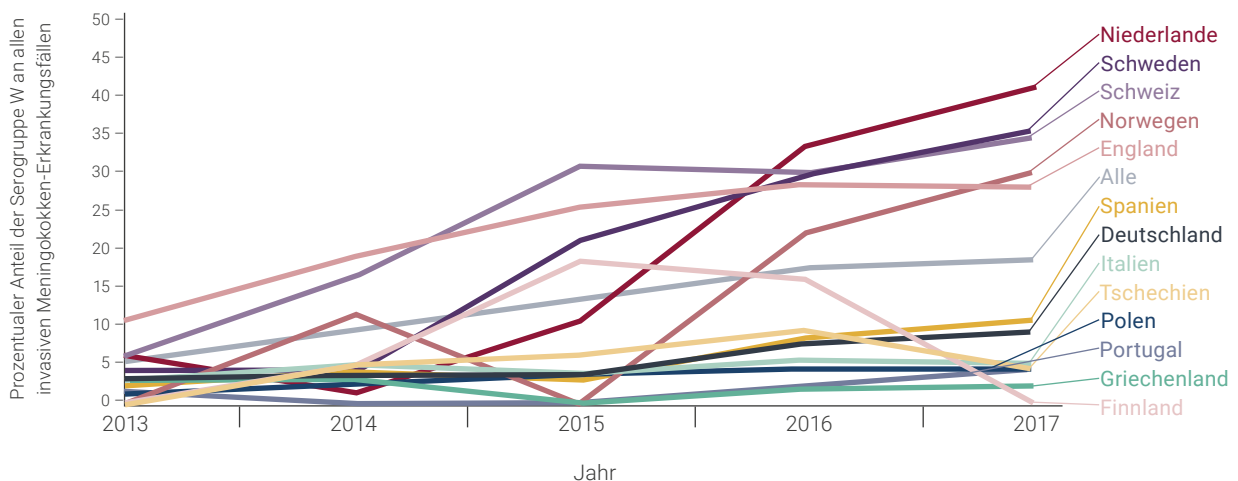


Abbildung 2: Prozentualer Anteil der Serogruppe W an allen invasiven Meningokokken-Erkrankungsfällen in den Jahren 2013 – 2017 in 13 europäischen Ländern; modifiziert nach [Krone et al. 2019].

Dies ist insbesondere auf W-Meningokokken (Men W) des klonalen Komplexes 11 (MenWcc:11) zurückzuführen, welche aus Südamerika nach Europa und in andere Regionen (z. B. Australien) gelangt sind und eine höhere Virulenz sowie Letalität als andere Meningokokken-Serotypen aufweisen [Krone et al. 2019, Ladhani et al. 2015, Martin et al. 2016]. Laut einer Metaanalyse mit Daten aus zahlreichen Ländern weltweit sind durch Meningokokken der Serogruppe W verursachte IME mit der höchsten Letalität (12,8 %) assoziiert (gefolgt von 12,0 %, 10,8 % bzw. 6,9 % für Serogruppe C, Y bzw. B) [Wang et al. 2019].

Die Verbreitung von MenW:cc11 in Europa begann in Großbritannien, wo der Stamm ab 2009/2010 zu einem signifikanten Anstieg der IME führte, der bis 2016/2017

anhielt und einen Höchststand von 225 IME-Fällen pro Jahr erreichte [Campbell et al. 2015, Public Health England 2017, Public Health England 2019]. Anschließend kam es auch zu einer Zunahme von Men W-vermittelten IME in Ländern auf dem europäischen Kontinent. So nahm ab 2015 die Inzidenz von MenW:cc11 in den Niederlanden zu und erreichte 2018 ihren bisherigen Inzidenzhöhepunkt [Knol et al. 2018, RIVM 2023]. In beiden Ländern breitete sich MenW:cc11 rasch aus, wobei die Inzidenz in den Niederlanden stärker zunahm als in Großbritannien [Campbell et al. 2015, Knol et al. 2017, Knol et al. 2018]. Hervorzuheben ist hier, dass sich MenW:cc11 nach den Ausbrüchen in beiden Ländern in allen vulnerablen Altersgruppen verteilt hat und sich in den Folgejahren nicht auf die ursprünglich betroffenen

Altersgruppen beschränkte [Campbell et al. 2015, Knol et al. 2018]. Auch in Frankreich wurde ab 2015/2016 ein Anstieg der MenW:cc11-Fälle beobachtet und 2016 kam es zu einem Ausbruch auf dem Campus einer französischen Universität. Hier erkrankten innerhalb von zwei Monaten drei Studenten, wobei zwei von ihnen an einem septischen Schock starben [Barret et al. 2020]. Auch in der Schweiz kam es zu einem raschen Ausbruch der durch Men-W-vermittelten IME-Fälle. In den Jahren 2017 und 2018 verursachte der britische MenW:cc11-Stamm dort mehr IME-Fälle als die zuvor

vorherrschende Serogruppe B [National Centre for Meningococci 2023].

Aufgrund des erhöhten Auftretens von Men W wurde in verschiedenen Ländern die Impfpfempfehlung von einer Meningokokken-C-Impfung auf die Meningokokken-Impfung gegen die Serogruppen A, C, W und Y geändert [Campbell et al. 2015, Knol et al. 2018]. Einen Überblick, in welchen europäischen Ländern derzeit eine Impfung gegen die Meningokokken-Serogruppen A, C, W und Y empfohlen wird, gibt der Infokasten.

Länder, in denen eine Impfung gegen die Meningokokken-Serogruppen A, C, W und Y empfohlen wird (Auswahl)

- Australien
- Belgien
- Griechenland
- Großbritannien
- Italien
- Niederlande
- Österreich
- Schweiz
- USA



3.2 DEUTSCHLAND

In Deutschland lag die Inzidenz der IME im Jahr 2020 bei 0,2 Erkrankungen pro 100.000 Einwohner. Im Vergleich zum Vorjahr traten 46 % weniger Fälle nach Referenzdefinition auf (2020: 138 Fälle; 2019: 257), was auf die Implementierung nichtpharmazeutischer Maßnahmen zur Eindämmung der COVID-19-Pandemie zurückzuführen ist [RKI 2021b]. So führten die COVID-19-Schutzmaßnahmen zu einer drastischen Reduktion der Zahl von IME-Fällen von 257 im Jahr 2019 auf 138 im Jahr 2020 und 74 im Jahr 2021. Mit dem Wegfallen der Maßnahmen werden die Fallzahlen vermutlich wieder deutlich ansteigen. So zeigen Daten des SurvStat-Registers, dass bereits im Jahr 2022 wieder 141 IME-Fälle gemeldet wurden, deutlich mehr als im Jahr zuvor. Dies ist insbesondere durch den Wiederanstieg der durch Men B (n = 73) und Men Y (n = 29) verursachten IME-Fälle zurückzuführen. Die IME-Fallzahlen jeglicher Serogruppe erreichten 2022 bereits wieder das Niveau von 2020, nachdem 2021 der Tiefpunkt der IME-Fälle in der Pandemie gemeldet wurde [RKI 2023a]. Im Jahr 2020 waren die höchsten Inzidenzen in den ersten Lebensjahren, insbeson-

dere bei Säuglingen (2,6/100.000) und Einjährigen (1,0/100.000), feststellbar. Ebenso bestand ein kleinerer Morbiditätsgipfel in den Altersgruppen der 15- bis 19-Jährigen (0,3/100.000) und der 20- bis 24-Jährigen (0,3/100.000). Meningokokken der Serogruppe B waren für 55 % der übermittelten IME verantwortlich, gefolgt von Serogruppe Y (20 %), Serogruppe W (11 %) und Serogruppe C (8 %). Die Letalitätsrate insgesamt betrug 12 %, wobei IME, die durch Meningokokken der Serogruppe B, C und W verursacht wurden, in diesem Jahr in Deutschland eine höhere Letalitätsrate (B: 13 %; C: 14 %, W: 10 %) aufwiesen als IME, die durch die Serogruppe Y hervorgerufen wurden (Y: 6 %) [RKI 2021b].

In den ersten vier Lebensjahren werden IME fast ausschließlich durch den Serotyp B verursacht, während die Serogruppen W und Y im Jugendalter langsam an Bedeutung gewinnen und im Erwachsenenalter besonders wichtig sind. Insbesondere bei durch Men W verursachten IME wird eine Zunahme der Erkrankungen bei älteren Erwachsenen beobachtet [ECDC 2019]. Dieser Trend spiegelt sich auch in Deutschland wider. So zeigen die Daten von Gruhn et al. dass der Anteil der durch Men W bzw. Y verursachten IME-Fälle von

3 bzw. 7 % im Jahr 2013 auf 7 bzw. 16 % im Jahr 2019 anstieg. Dieser Anstieg wurde durch die Altersgruppe der Personen über fünf Jahren bestimmt, bei Neu-

geborenen und Kindern von einem bis vier Jahren konnte diese Entwicklung nicht beobachtet werden [Gruhn et al. 2022].

4 KRANKHEITSBILD

Zwischen Infektion und Auftreten der ersten Symptome vergehen in der Regel drei bis vier Tage, die Inkubationszeit kann jedoch auch zwischen zwei und zehn Tagen liegen. Der Krankheitsbeginn ist dann meistens sehr plötzlich und der Krankheitsverlauf schnell voranschreitend. Zunächst treten bei einer IME unspezifische Beschwerden im Nasen-Rachen-Raum auf, anschließend kann es zu plötzlich auftretenden unspezifischen Symptomen wie Kopfschmerzen, Fieber, Schüttelfrost, Schwindel und schwerstem Krankheitsgefühl kommen. Innerhalb kurzer Zeit (wenige Stunden) kann sich ein schweres, lebensbedrohliches Krankheitsbild entwickeln. Dabei kann sich die Erkrankung als Meningitis, Sepsis oder als Mischform manifestieren [RKI 2021a, van Deuren et al. 2000].

IME verlaufen vor allem als Meningitis und/oder Sepsis. Typisch für eine Meningitis ist die Nackensteifigkeit der Betroffenen. Weitere Anzeichen sind Erbrechen sowie positive Brudzinski- und Kernig-Zeichen. Neurologische Symptome wie Reizbarkeit, Schläfrigkeit, Stupor, Koma, Krampfanfälle und Hirnnervenlähmungen können ebenfalls auftreten [RKI 2021a].

Bei einem septischen Verlauf, der bei über zwei Dritteln der in Deutschland gemeldeten Fälle auftritt, breiten sich die Bakterien durch das Blut über den gesamten Körper aus. Es kommt zu einer Störung der Blutgerinnung und als Folge entstehen petechiale Exantheme oder großflächigere Hauteinblutungen. In 10 – 15 % der Fälle kommt es zu einer besonders schweren Form des septischen Schocks, dem Waterhouse-Friderichsen-Syndrom [RKI 2021a]. Bei dieser fulminanten Sepsis entwickelt sich aus völligem Wohlbefinden eine akute, foudroyant verlaufende, bedrohliche Erkrankung, die innerhalb kürzester Zeit tödlich verlaufen kann. Infolge der Freisetzung von Endotoxinen durch die Meningokokken kommt es zu einer disseminierten intravasalen Koagulopathie mit Einblutungen in Haut, Schleimhäute,

innere Organe und insbesondere die Nebennierenrinde, mit der Folge eines akuten Nebennierenversagens. Ohne, aber teilweise auch mit intensivmedizinischer Betreuung sterben die Betroffenen an diesem septischen Schock [Hawi et al. 2020]. Ein kurzer, jedoch eindrucksvoller Fallbericht findet sich unter: <https://www.aerzteblatt.de/archiv/212751/Waterhouse-Friderichsen-Syndrom-bei-einem-Saeugling>.

Zu beachten ist, dass die Symptome einer IME bei Säuglingen und Kleinkindern oft weniger charakteristisch verlaufen. So kann z. B. die Nackensteifigkeit fehlen. Neben Fieber, Erbrechen, Reizbarkeit, Schläfrigkeit, Krämpfen und Aufschreien kann sich eine vorgewölbte oder harte Fontanelle zeigen [RKI 2021a].

Die Schwere von IME lässt sich auch an der Hospitalisierungsrate erkennen. Generell gilt, dass bereits bei Verdacht auf eine Meningokokken-Infektion sofort eine Krankenhauseinweisung erfolgen muss. Im Jahr 2020 wurden in Deutschland 98 % der an einer IME erkrankten Personen im Krankenhaus behandelt [RKI 2021b]. Im Durchschnitt beträgt die Aufenthaltsdauer 13 Tage [Huang et al. 2020]. Trotz Hospitalisierung und optimaler Behandlung kann die Erkrankung zu langfristigen Schäden oder zum Tod führen. Laut einer aktuellen Veröffentlichung von Huang et al. erlitten in Deutschland 24 % der IME-Betroffenen Langzeitfolgen [Huang et al. 2020]. So kann es nach einer Meningitis zu Hirnnervenlähmungen, Hemiplegie, Krampfanfällen und Hydrozephalus kommen. Weitere potenzielle Langzeitfolgen sind Einschränkungen des Intellekts, Lernschwierigkeiten sowie Schädigungen des Innenohrs mit resultierender Taubheit. Auch beim septischen Verlauf können schwerwiegende Folgeerscheinungen auftreten, wie z. B. Nekrosen und Gangrän der Akren und Gliedmaßen. Diese können eine Amputation des betroffenen Körperteils erforderlich machen [RKI 2021a]. Selbst mit Behandlung verstirbt ein nicht unerheblicher

Teil der Patienten. In Deutschland liegt die Letalität bei Meningokokken-Meningitis bei ca. 1 %, bei einer Sepsis bei ca. 13 % und bei Sepsis mit Waterhouse-Friderichsen-Syndrom bei ca. 33 % [RKI 2021a]. Dabei ist das Letalitätsrisiko bei Patienten über 50 Jahren am höchsten [RKI 2016, Whittaker et al. 2017].



Mit diesem QR-Code gelangen Sie zu einem Video, in dem ein Betroffener eindrucksvoll von seinem Leidensweg nach einer Meningokokken-Infektion berichtet.

5 THERAPIE

Um schwerwiegende Folgeschäden zu vermeiden, muss umgehend nach einer Blutentnahme (für das Anlegen von Blutkulturen) eine intravenöse Antibiotikatherapie und Volumensubstitution eingeleitet werden. Diese muss bereits erfolgen, bevor der Erreger kulturell bestätigt und sein Resistenzprofil untersucht ist, jede Verzögerung ist prognostisch ungünstig. Bei erwachsenen Patienten mit Verdacht auf bakterielle Meningitis sollten nach der Blutkulturentnahme und noch vor einer eventuellen Bildgebungsdiagnostik intravenös Dexamethason und Antibiotika verabreicht werden [AMBOSS 2023]. Penicillin G oder Ceftriaxon sind die Antibiotika der ersten Wahl. Da Penicillin G nicht alle Keime im Nasen-Rachen-Raum vernichtet, sollten Patienten, die allein mit diesem Antibiotikum behandelt wurden, vor der Entlassung eine Chemotherapie mit Rifampicin, Ciprofloxacin oder Ceftriaxon erhalten. In schweren Fällen wird zur Milderung der Verbrauchskoagulopathie auch aktiviertes Protein C gegeben. Patienten mit septischem Verlauf und Kreislaufversagen benötigen unverzüglich eine intensivmedizinische Behandlung [RKI 2021a].

Aufgrund des erhöhten Ansteckungsrisikos sollten enge Kontaktpersonen ebenfalls schnellstmöglich eine Antibiotikatherapie erhalten (Chemoprophylaxe; maximal bis zehn Tage nach dem letzten Kontakt zu einem Erkrankten). Hierzu zählen Haushaltsmitglieder, Personen, bei denen der begründete Verdacht besteht, dass sie mit oropharyngealen Sekreten des Patienten in Berührung gekommen sind, Kontaktpersonen in Betreuungseinrichtungen mit Kindern unter sechs Jahren und Personen mit engen Kontakten in sonstigen Gemeinschaftseinrichtungen mit haushaltsähnlichem Charakter (z. B. Wohnheime). Enge Kontaktpersonen aus demselben Haushalt bzw. haushaltsähnlichen Einrichtungen sollten zudem möglichst zeitnah geimpft werden, wenn es sich bei der IME um eine impfpräventable Meningokokken-Serogruppe handelt. Für die Impfungen können die zugelassenen Impfstoffe eingesetzt werden, die mit der verursachenden Meningokokken-Serogruppe korrespondieren [RKI 2021a, RKI 2023b]. Dies ist insbesondere wichtig, da im Jahr nach dem Kontakt mit einem Erkrankten das IME-Risiko trotz Chemoprophylaxe noch erhöht ist [Hoek et al. 2008].

6 RISIKOGRUPPEN

Verschiedene Personengruppen haben ein erhöhtes Risiko, an IME zu erkranken bzw. zu versterben.

Altersgruppen

Das höchste IME-Risiko besteht bei Kindern unter fünf Jahren, insbesondere während der ersten beiden Lebensjahre (Abbildung 3).

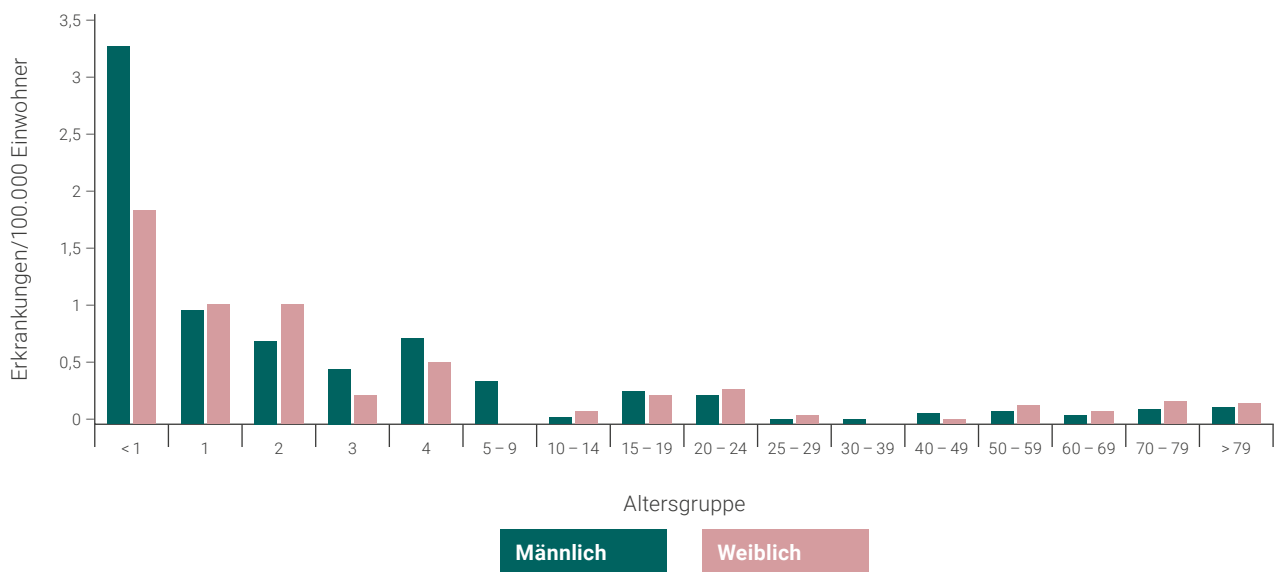


Abbildung 3: Inzidenz von invasiven Meningokokken-Erkrankungen in Deutschland im Jahr 2020 unterteilt nach Altersgruppe und Geschlecht; modifiziert nach [RKI 2021b].

Jugendliche und junge Erwachsene bilden aus verschiedenen Gründen ebenfalls eine Risikogruppe; hier zeigt sich bei der Inzidenz ein zweiter Häufigkeitsgipfel (Abbildung 3) [RKI 2021b]. Diese Altersgruppe gilt als Hauptträger von *Neisseria meningitidis* [Christensen et al. 2010]. Die hohe Trägerrate in dieser Population erhöht die Wahrscheinlichkeit einer Übertragung und letztlich einer Erkrankung in dieser und anderen Altersgruppen [Vetter et al. 2016]. Insbesondere das Sozialverhalten junger Menschen scheint für die hohe Trägerrate und die erhöhte IME-Inzidenz verantwortlich zu sein. Hierzu zählt z. B. der Besuch von Diskotheken, Bars und Gemeinschaftsveranstaltungen wie Partys oder Festivals sowie intimes Küssen und Rauchen. Dabei erhöht sich das Risiko einer Besiedlung mit *Neisseria meningitidis*, je mehr Risikofaktoren zusammentreffen (Abbildung 4) [MacLennan et al. 2006].

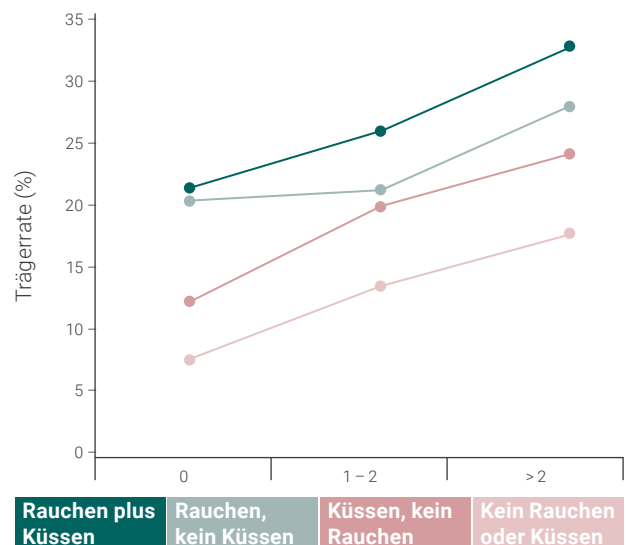


Abbildung 4: Kombiniertes Risiko von Zigarettenrauchen und Küssen auf das Risiko einer Meningokokkenbesiedlung; modifiziert nach [MacLennan et al. 2006].

Es ist bekannt, dass die Schutzwirkung der Meningokokken-Impfung mit der Zeit nachlässt. Daher kann nicht davon ausgegangen werden, dass durch eine im Kleinkindalter verabreichte Meningokokken-Impfung ein langfristiger Impfschutz aufgebaut wird, der bis ins Jugend- und Erwachsenenalter reicht. Verschiedene Studien zeigen, dass eine Auffrischimpfung im Jugendalter eine robuste Immunantwort mit protektiven Antikörpertitern induziert [Ishola et al. 2015, Stoof et al. 2014, van Ravenhorst et al. 2017]. Diese Daten sprechen dafür, dass eine Auffrischimpfung im Jugendalter sinnvoll ist. Aufgrund der hohen Trägerrate in dieser Altersgruppe hätte eine Auffrischimpfung mit einem Meningokokken-ACWY-Impfstoff zudem das Potenzial, eine Herdenprotektion zu bewirken und so auch ungeimpfte Bevölkerungsgruppen zu schützen. Dies konnte in Großbritannien und den Niederlanden gezeigt werden, Länder, in denen MenACWY-Impfprogramme für Jugendliche bereits implementiert wurden [Campbell et al. 2022, Carr et al. 2022, Ohm et al. 2022]. In Deutschland untersucht das RKI im Rahmen des AMSeC-Projekts (AMSeC: Auffrischimpfung gegen Meningokokken der Serogruppe C), ob eine Meningokokken-C- oder Meningokokken-ACWY-Auffrischimpfung im Jugendalter eingeführt werden sollte [RKI 2020].

Neben Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen zählen auch ältere Menschen zur Risikogruppe. Obwohl die Inzidenz von IME bei älteren Menschen gering ist, ist die absolute Zahl der Fälle im Vergleich recht hoch. Aufgrund einer überalterten Bevölkerung sprechen diese Zahlen für eine höhere Krankheitslast

im hohen Alter trotz geringer Inzidenzen. Dies ist auch daran auszumachen, dass die Sterblichkeitsrate bei den Über-50-Jährigen am höchsten ist [Whittaker et al. 2017], sodass auch hier eine Prävention mittels Impfung in Betracht gezogen werden kann.

Menschen mit angeborener oder erworbener Immunschwäche

Für die erfolgreiche Abwehr von Meningokokken-Infektionen ist ein intaktes Komplementsystem Voraussetzung. Spezifische Antikörper können maßgeblich die Immunabwehr unterstützen. Daher haben Menschen mit angeborener oder erworbener Immunschwäche ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung von IME. Hierzu gehören insbesondere Personen mit genetisch bedingten Komplementdefekten oder solche, die eine Komplement-neutralisierende Antikörpertherapie erhalten, daneben aber auch Menschen mit Asplenie, HIV-Infizierte und Personen mit anderen Immundefekten [RKI 2015].

Reisende

Je nach Reiseland und Art des Aufenthalts haben Reisende ein erhöhtes Infektionsrisiko. Dies gilt insbesondere für Länder mit epidemischem Vorkommen von Meningokokken-Infektionen, zu denen hauptsächlich die Länder des sogenannten Meningitisgürtels südlich der Sahara (Senegal im Westen bis Äthiopien im Osten) zählen [RKI 2022]. Ein Meningokokken-Infektionsrisiko besteht auch bei Pilgerreisen nach Mekka (Hadj und Umrah) [Yezli et al. 2016]. Das Infektionsrisiko nimmt bei engem Kontakt zur einheimischen Bevölkerung zu.

7 IMPFUNG

Meningokokken-Impfstoffe können vor Infektionen mit bestimmten Serogruppen schützen. Derzeit stehen in Deutschland drei verschiedene Impfstoff-Typen zur Verfügung:

- gegen Erreger der Serogruppe C,
- gegen Erreger der Serogruppen A, C, W und Y sowie
- gegen Erreger der Serogruppe B [RKI 2023b].

Eine detaillierte Übersicht aller zugelassenen Meningokokken-Impfstoffe und deren Impfschemata findet sich in Tabelle 1.

Tabelle 1: Übersicht der in Deutschland verfügbaren Impfstoffe gegen verschiedene Meningokokken-Serogruppen [Fachinfo-Service 2023].

Impfstoff (Zulassungsjahr; Anwendung)	Serogruppen	Zulassung ab	Impfschema
Konjugat-Impfstoff gegen Meningokokken der Gruppe C (Menjugate; 2005; i.m.; Injektionssuspension)	C	dem vollendeten 2. Lebensmonat	<ul style="list-style-type: none"> Säuglinge von 2 bis 12 Monaten: 2 Impfdosen im Abstand von mind. 2 Monaten; Auffrischimpfung empfohlen Kleinkinder ab 12 Monaten und Erwachsene: 1 Impfdosis
Adsorbierter Meningokokken-Gruppe-C-Polysaccharid-Konjugatimpfstoff (NeisVac-C; 2001; i.m.; Injektionssuspension)	C	dem vollendeten 2. Lebensmonat	<ul style="list-style-type: none"> Säuglinge im Alter zwischen 2 und 4 Monaten: 2 Impfdosen im Abstand von mind. 2 Monaten Säuglinge ab dem Alter von 4 Monaten, Kinder, Jugendliche, Erwachsene: 1 Impfdosis Nach Grundimmunisierung im Alter von 2 bis 12 Monaten: Auffrischimpfung mit mind. 6 Monaten Abstand zur letzten NeisVac-C-Impfung
Meningokokken-Gruppen A-, C-, W-135- und Y-Konjugat-Impfstoff (Menveo; 2010; i.m.; Pulver und Lösung zur Herstellung einer Injektionslösung)	A, C, W, Y	2 Jahren	<ul style="list-style-type: none"> 1 Einzeldosis
Meningokokken-Gruppen A-, C-, W-135- und Y-Konjugatimpfstoff (Nimenrix; 2012; i.m.; Pulver und Lösung zur Herstellung einer Injektionslösung)	A, C, W, Y	6 Wochen	<ul style="list-style-type: none"> Säuglinge im Alter von 6 Wochen bis unter 6 Monaten: 2 Impfdosen im Abstand von 2 Monaten Säuglinge ab einem Alter von 6 Monaten, Kinder, Jugendliche, Erwachsene: 1 Impfdosis Nach Grundimmunisierung im Alter von 6 Wochen bis unter 12 Monaten: 1 Auffrischimpfung (Abstand mind. 2 Monate zur letzten Nimenrix-Impfung)
Konjugatimpfstoff gegen Meningokokken der Gruppen A, C, W und Y (MenQuadfi; 2020; i.m.; fertige Injektionslösung im Vial)	A, C, W, Y	12 Monaten	<ul style="list-style-type: none"> 1 Einzeldosis
Impfstoff gegen Meningokokken der Gruppe B (Bexsero; 2013; i.m.; Injektionssuspension)	B	2 Monaten	<p>Grundimmunisierung + Auffrischimpfung</p> <ul style="list-style-type: none"> Säuglinge 2 – 5 Monate: 3 + 1 oder 2 + 1 Säuglinge 6 – 11 Monate: 2 + 1 Kinder 12 – 23 Monate: 2 + 1 Kinder ab 2 Jahren, Jugendliche und Erwachsene*: 2 (evtl. + 1**)
Meningokokken-Gruppe-B-Impfstoff (Trumenba; 2017; i.m.; Injektionssuspension)	B	10 Jahren	<p>Grundimmunisierung</p> <ul style="list-style-type: none"> 2 Dosen: im Abstand von 6 Monaten <u>oder</u> 3 Dosen: 2 Dosen im Abstand von mind. 1 Monat, 3. Dosis im Abstand von mind. 4 Monaten zu 2. Dosis <p>Auffrischimpfung</p> <ul style="list-style-type: none"> Sollte für Personen mit fortbestehendem Risiko in Betracht gezogen werden

*keine Daten für Erwachsene > 50 Jahre; **sollte basierend auf offiziellen Empfehlungen bei Personen mit fortbestehendem Risiko in Betracht gezogen werden; i.m.: intramuskulär

Meningokokken-C-Impfung

Die Impfung gegen Meningokokken der Serogruppe C wird in Deutschland seit 2006 von der Ständigen Impfkommission (STIKO) empfohlen (s. nächstes Kapitel) [RKI 2023b]. Hierfür stehen in Deutschland zwei monovalente Konjugatimpfstoffe zur Verfügung.

Eine aktuell veröffentlichte systemische Literaturrecherche zu Daten aus neun Ländern (UK, Spanien, Italien, Kanada, Brasilien, Österreich, Belgien, Deutschland, Niederlande) zeigt, dass die Einführung von routinemäßigen Meningokokken-Impfprogrammen zu einer signifikanten und

unmittelbaren Abnahme des IME-Risikos durch Meningokokken der Serogruppe C führte. In Deutschland war die Reduzierung insbesondere in Regionen mit höherer Durchimpfungsrate zu beobachten [Tin Tin Htar et al. 2020].

Meningokokken-Impfung gegen die Serogruppen A, C, W und Y

Derzeit sind in Deutschland drei quadrivalente Konjugatimpfstoffe gegen Meningokokken der Serogruppen A, C, W und Y zugelassen. Daten aus klinischen Studien zeigen, dass die Impfstoffe mit einer hohen Immunogenität assoziiert sind [Baccarini et al. 2020, Klein et al. 2012, Knuf et al. 2010]. Eine Fall-Kontroll-Studie aus Australien konnte eine signifikante Reduktion von durch Men A, C, W und Y verursachten IME bei Jugendlichen zeigen, nachdem diese eine Einzeldosis eines quadrivalenten Konjugatimpfstoffs erhalten hatten [Cohn et al. 2017]. Vier Jahre nach Einführung des MenACWY-Impfprogramms bei Jugendlichen in England zeigte sich ein signifikanter Rückgang von IME, die durch Men W und Men Y verursacht wurden. Die Wirksamkeit der Impfung gegen Men C, W und Y betrug 94 % [Campbell 2022].

Meningokokken-B-Impfung

Seit 2013 bzw. 2017 sind in Deutschland zwei Meningokokken-B-Impfstoffe zugelassen. Im Gegensatz zu den Impfstoffen gegen die Serogruppen A, C, W und Y beruhen die Meningokokken-B-Impfstoffe nicht auf Polysacchariden der jeweiligen Bakterienkapseln, sondern auf immunogenen Oberflächenproteinen [RKI 2021a].

Daten zur Impfeffektivität liegen aus verschiedenen Ländern vor. So zeigen Daten aus England, dass eine routinemäßige Grundimmunisierung mithilfe eines Meningokokken-B-Impfstoffs im Kindesalter mit einem signifikanten Rückgang an durch Serogruppe B verursachten IME assoziiert war (-75 %) [Ladhani et al. 2020]. Ähnliche Ergebnisse konnten in Italien [Azzari et al. 2020] beobachtet werden und auch in Portugal zeigte sich, dass Kinder, die gegen Meningokokken der Serogruppe B geimpft wurden, seltener an einer IME erkrankten als ungeimpfte Kinder [Rodrigues et al. 2020].

8 AKTUELLE IMPFEMPFEHLUNGEN

Eine generelle Impfempfehlung in Deutschland besteht derzeit nur für die Meningokokken-C-Impfung. Diese wird für alle Kinder im Alter von zwölf Monaten empfohlen. Versäumte Impfungen sollten spätes-

tens bis zum 18. Geburtstag nachgeholt werden. Bei bestimmten Indikationen werden von der STIKO auch weitere Meningokokken-Impfungen empfohlen (Tabelle 2) [RKI 2023b].

Tabelle 2: Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) zur Meningokokken-Impfung; modifiziert nach [RKI 2023b].

Kategorie	Indikation	Impfung
I	Gesundheitlich gefährdete Personen mit angeborener oder erworbener Immundefizienz bzw. -suppression, insbesondere Komplement-/Properdindefizienz, Therapie mit C5-Komplement-Inhibitoren, Hypogammaglobulinämie, anatomischer oder funktioneller Asplenie (z. B. Sichelzellanämie)	Impfung mit Meningokokken-ACWY-Konjugat-Impfstoff und einem Men-B-Impfstoff
I	Bei gehäuftem Auftreten oder Ausbrüchen auf Empfehlung der Gesundheitsbehörden	Entsprechend den Empfehlungen der Gesundheitsbehörden
B	Gefährdetes Laborpersonal (bei Arbeiten mit dem Risiko eines <i>N. meningitidis</i> -haltigen Aerosols)	Impfung mit Meningokokken-ACWY-Konjugat-Impfstoff und einem Men-B-Impfstoff
R	Reisende in Länder mit epidemischem Vorkommen, besonders bei engem Kontakt zur einheimischen Bevölkerung. Auch bei Aufenthalt in Regionen mit Krankheitsausbrüchen und Impfempfehlung für die einheimische Bevölkerung	Impfung mit Meningokokken-ACWY-Konjugat-Impfstoff
R	Vor Pilgerreise nach Mekka (Hadj, Umrah)	Impfung mit Meningokokken-ACWY-Konjugat-Impfstoff
R	Vor Langzeitaufenthalten, besonders Kinder und Jugendliche sowie Personen in Studium oder Ausbildung	Impfung mit Meningokokken-ACWY-Konjugat-Impfstoff und Meningokokken-B-Impfstoff entsprechend den Empfehlungen der Zielländer

B = Berufliches Risiko; I = Indikationsimpfung; R = Reise

8.1 EMPFEHLUNGEN ZUR INDIKATIONSIMPFUNG UND BEI BERUFLICHEM RISIKO

Die STIKO hat zu Meningokokken-Impfungen (Men ACWY und Men B) eine sehr breite Empfehlung ausgesprochen, welche alle angeborenen und erworbenen Immundefekte umfasst. Dazu zählen also auch Menschen, die Immunsuppressiva erhalten. Besonders wichtig ist die Impfprophylaxe bei Patienten mit Komplement-Defekten oder bei Behandlung mit Komplement-Antagonisten (z. B. Eculizumab oder Ravulizumab). Auch Patienten mit Asplenie (erworben oder angeboren) haben ein hohes Risiko, lebensbedrohliche Infektionen durch bekapselte Erreger zu erleiden und sollten beide Meningokokken-Impfstoffe erhalten. Diese Empfehlungen wurden kürzlich von einer STIKO-Arbeitsgruppe durch Anwendungshinweise ergänzt. Darin wird auch empfohlen, die Meningokokkenimpfungen alle fünf Jahre aufzufrischen [Ehl et al. 2018, Laws et al. 2020, Wagner et al. 2019].

Zusätzlich sollten bei gehäuftem Auftreten oder Ausbrüchen von Meningokokken-Erkrankungen mit impfpräventablen Serogruppen auf Empfehlung der Gesundheitsbehörden Kontaktpersonen bzw. möglicherweise gefährdete Gruppen eine Impfung erhalten [RKI 2023b].

Als Impfung aufgrund eines erhöhten beruflichen bzw. arbeitsbedingten Risikos sollte gefährdetes Laborpersonal bei Exposition gegenüber *N.-meningitidis*-haltigen Aerosolen eine Impfung mit einem Meningokokken-ACWY-Konjugat-Impfstoff und einem Meningokokken-B-Impfstoff erhalten [RKI 2023b].

8.2 IMPFEMPFEHLUNGEN AUFGRUND VON REISEN (REISEIMPfung)

Abhängig vom Risiko für eine Infektion mit Meningokokken kann eine Meningokokken-Impfung vor einer Reise empfohlen werden. Eine Nachweispflicht der Meningokokken-ACWY-Impfung bei Einreise liegt für Reisen nach Saudi-Arabien und in einzelne Länder des Meningitisgürtels vor. In diesem Fall ist es sinnvoll, die wesentlichen Merkmale des verabreichten Impfstoffs in englischer Sprache in den internationalen Impfausweis einzutragen [RKI 2022].

Da monovalente Impfstoffe gegen die Serogruppe C in der Reisemedizin keine Rolle spielen, erhalten Erwachsene und Kinder bei bestehender Reiseindikation grundsätzlich einen quadrivalenten Meningokokken-ACWY-Konjugat-Impfstoff [RKI 2022].

Eine Impfung mit einem Meningokokken-ACWY-Impfstoff ist insbesondere für Reisende in endemische Gebiete, bei einem Langzeitaufenthalt, wenn sie dort leben oder arbeiten und voraussichtlich engen Kontakt zur einheimischen Bevölkerung haben, empfohlen. Dazu zählen z. B. Entwicklungshelfer, Katastrophenhelfer, medizinisches Personal, Besucher von Freunden oder Verwandten sowie Teilnehmer von Massenveranstaltungen oder Begräbnisfeiern. Zu den Ländern mit epidemischem Vorkommen zählen vorrangig die Länder des afrikanischen Meningitisgürtels. Da das Infektionsrisiko innerhalb dieser Länder zeitlichen und regionalen Schwankungen unterliegt, sollten vor Reiseantritt länderspezifische Informationen zur aktuellen Lage eingeholt werden. Da Katastrophenhelfer und medizinisches Personal bei Einsätzen in Katastrophengebieten eine besonders vulnerable Gruppe darstellen, sollten sie unabhängig vom Infektionsrisiko im Zielland grundsätzlich einen Impfschutz gegen Meningokokken der Serogruppen A, C, W und Y aufweisen [RKI 2022].

Bei Reisen in Regionen mit aktuellen epidemischen Meningokokken-Ausbrüchen und Impfeempfehlung für die einheimische Bevölkerung wird eine Impfung gegen die betreffenden Serogruppen empfohlen [RKI 2022]. In diesem Fall sollten die entsprechenden Hinweise der Länder und der *World Health Organization* (WHO) beachtet werden.

Insbesondere Pilgerreisende nach Mekka (Hadj und Umrah) weisen ein erhöhtes Infektionsrisiko für Meningokokken auf [Muttalif et al. 2019]. Besucher Saudi-Arabiens, die zum Hadj oder zur Umrah reisen, müssen eine Impfung mit einem Meningokokken-ACWY-Impfstoff vorweisen [RKI 2022]. Laut Pilgerministerium beginnt die Gültigkeit der Impfung mit dem Konjugat-Impfstoff nach zehn Tagen und läuft offiziell nach fünf Jahren ab (die Impfung mit einer unkonjugierten Polysaccharidvakzine behält für drei Jahre Gültigkeit). Die tatsächliche Mindestschutzdauer für den Konjugat-Impfstoff liegt wahrscheinlich bei mindestens zehn Jahren [CRM 2021].

Schüler und Studierende sollten vor Langzeitaufenthalten in Ländern mit empfohlener allgemeiner Meningokokken-Impfung für Jugendliche oder selektiver Impfung für Schüler bzw. Studierende entsprechend den Empfehlungen der Zielländer geimpft werden. Empfehlungen liegen beispielsweise in Australien, Belgien, Griechenland, Italien, Kanada, Neuseeland, den Niederlanden oder den USA vor [CRM 2021, ECDC 2023b, RKI 2022].

Von einem Impfschutz kann bei Erwachsenen innerhalb eines Monats nach der Impfung ausgegangen werden.

Zum Teil liegen keine Informationen zu Auffrischimpfungen in den Fachinformationen der Impfstoffe vor. Gemäß Expertenkonsens und Empfehlung vieler nationaler Impfkommmissionen und Experten sollte eine Auffrischimpfung im Fünf-Jahres-Abstand zur letzten Impfstoffdosis durchgeführt werden (gilt sowohl für Impfung mit Meningokokken-B- als auch Meningokokken-ACWY-Impfstoffen). Eine reisemedizinische Beratung sollte möglichst mehrere Wochen vor Abreise erfolgen, damit ein Impfplan unter Berücksichtigung von Indikation, Zeit, Priorität und Wirkdauer aufgestellt werden kann [CRM 2021, RKI 2022].

9 IMPFBERATUNG IN DER PRAXIS FÜR EINEN BREITEREN MENINGOKOKKEN-IMPFSCHUTZ

Neben den von der STIKO empfohlenen Impfungen sind auf der Basis der existierenden Impfstoffzulassungen weitere „Impfindikationen“ möglich. Für die meisten Eltern ist das medizinische Fachpersonal die primäre Informationsquelle zum Thema Impfen [Gaczkowska et al. 2011], sodass es in der ärztlichen Verantwortung liegt, Patienten auf diese weiteren Schutzmöglichkeiten hinzuweisen. Insbesondere bei impfunschlüssigen Patienten ist eine verständnisvolle Kommunikation von hoher Relevanz. Aktives Zuhören, Verständnis- und Vertrauensgewinn sowie eine empathische Dialogführung sind hierbei der Schlüssel zum Erfolg.

IME treten in Deutschland nur selten, jenseits des Kleinkindalters sogar nur sehr selten auf und daher wissen viele Menschen nicht, wie schwerwiegend sie sein können. Oftmals sind die dramatischen und hoch foudroyanten Krankheitsverläufe von IME für medizinische Laien völlig überraschend. Diese Risiken sollten klar kommuniziert werden, jedoch ohne Ängste zu schüren. So kann das Risiko einer IME mit anderen, im Alltag vertrauteren Risiken, zum Beispiel einem Flugzeugabsturz, Ertrinken etc., verglichen werden. Anschließend sollte betont werden, dass eine Impfung das Risiko einer IME reduzieren kann. Innerhalb des Gesprächs können die Vorzüge eines breiten Meningokokken-Impfschutzes gegen die zusätzlichen Serogruppen B, A, W und Y erläutert werden.

Mittels eines Meningokokken-B- und Meningokokken-ACWY-Impfstoffs können fast alle identifizierten Serogruppen abgedeckt werden, die in Deutschland eine IME verursachen [RKI 2021b]. Betonen Sie, dass für die Meningokokken-Impfungen eine gute Effektivität nachgewiesen wurde [Azzari et al. 2020, Cohn et al. 2017, Ladhani et al. 2020, McMillan et al. 2020].

Werden von Seiten der Patienten Bedenken gegenüber der Impfung geäußert, so sollten diese adressiert werden. Eine ehrliche Aufklärung über mögliche Nebenwirkungen ist essenziell. Im Gespräch sollte allerdings auch deutlich betont werden, dass die Impfung im Allgemeinen sicher und verträglich ist und dass die Häufigkeit von Nebenwirkungen im Bereich anderer zugelassener Impfstoffe liegt.

Standardmäßig wird von der STIKO nur die Meningokokken-C-Impfung empfohlen, sodass für die breitere Impfung keine Erstattungspflicht der Krankenkassen besteht. Die Entscheidung gegen eine standardmäßige Empfehlung zur Meningokokken-ACWY-Impfung begründete die STIKO im Jahr 2012 unter anderem mit der damaligen epidemiologischen Situation in Deutschland. So wurden im Jahr 2011 lediglich 0, 1,9 bzw. 5,2 % aller Fälle durch Men A, W bzw. Y verursacht [RKI 2012]. Inzwischen hat sich die epidemiologische Situation jedoch geändert und die Serogruppen W und Y haben

in den letzten Jahren zunehmend an Bedeutung gewonnen [Gruhn et al. 2022]. Ein weiterer Grund gegen eine allgemeine Impfeempfehlung war die zu diesem Zeitpunkt unklare Datenlage zur Immunogenität der Meningokokken-ACWY-Impfstoffe gegen Men C im Vergleich zu monovalenten Meningokokken-C-Impfstoffen. Es konnte damals nicht eindeutig belegt werden, dass Meningokokken-ACWY-Impfstoffe bei Men C eine gleichwertige Immunogenität aufweisen wie die monovalenten Impfstoffe [RKI 2012]. In den vergangenen elf Jahren hat sich auf diesem Gebiet jedoch einiges getan. So liegen inzwischen mehrere Studien vor, die aufzeigen, dass die Meningokokken-ACWY-Impfstoffe vergleichen mit Meningokokken-C-Monoimpfstoffen eine gleichwertige Immunität gegen Men C induzieren können [Knuf et al. 2022, Merino Arribas et al. 2017, Serra et al. 2021]. Bereits seit längerer Zeit besteht daher eine kinder- und jugendmedizinische Forderung, die Meningokokken-ACWY-Impfung sowie die Meningokokken-B-Impfung als Standardimpfung in die Impfeempfehlung der STIKO aufzunehmen [DAKJ 2019]. Aktuell unterstützen bereits ca. 80 % der gesetzlichen Krankenkassen einen breiteren Impfschutz bei der Me-

ningokokken-Impfung. Vom Bundesverband der Kinder- und Jugendärzte gibt es eine Zusammenstellung der Kostenträger, welche die Meningokokken-B-Impfung übernehmen (<https://www.kinderaerzte-im-netz.de/impfen/kostenuebernahme-meningokokken-b-impfung/>). Weisen Sie Ihre Patienten darauf hin, sich bei der Krankenkasse danach zu erkundigen. Informieren Sie auch Patienten außerhalb des Kleinkindalters über die Meningokokken-Impfung, z. B. bei bevorstehenden Reisen in Risikogebiete oder Langzeitaufenthalten in Ländern mit bestehenden Meningokokken-Impfeempfehlungen. Das Centrum für Reisemedizin (CRM) hat auf seiner Webseite eine Übersicht, welche Reiseimpfungen (auch gegen Meningokokken B, A, C, W und Y) durch Krankenversicherungen übernommen werden (https://www.crm.de/krankenkassen/kk_tabelle_kassen.htm).

Ein gut etabliertes Impfmanagement in Arztpraxen leistet dabei einen wichtigen Beitrag, die Inanspruchnahme von Impfungen zu fördern und Impfziele zu erreichen. Tipps für ein gutes Impfmanagement sind im folgenden Kasten zu finden.



- Jeder Besuch in der Arztpraxis sollte dafür genutzt werden, den Impfstatus der Patienten zu überprüfen.
- Binden Sie medizinische Fachangestellte (MFA) in das Impfmanagement ein. Dafür müssen die MFA zum Thema Impfen ausreichend informiert werden.
- Durch den Einsatz von Praxissoftware mit Impfmanagement-System können fehlende Standard- und v. a. Indikationsimpfungen schneller erkannt werden. Verwaltung von Lagerbeständen und ablaufenden Chargen vereinfachen das Impfmanagement deutlich.
- Installieren Sie ein funktionierendes Rückmeldungssystem, mit dem die Patienten automatisch an Impftermine oder Auffrischimpfungen erinnert werden.
- Wenn möglich sollte stets sofort geimpft werden.
- Impfungen ohne Termin oder Impfsprechstunden in den Abendstunden sind für viele Patienten unkomplizierter.
- Aufmerksamkeitsstarke Aushänge und Infomaterial in Praxis und Wartezimmer können dabei helfen, Patienten über den Nutzen von Impfungen zu informieren.

10 FAZIT

IME treten zwar selten auf, sind jedoch mit einer hohen Krankheitslast und Mortalität assoziiert, die vielen medizinischen Laien nicht bewusst sind. Durch die Unvorhersehbarkeit der Serogruppenverteilung kann sich die Epidemiologie von IME rasch ändern. Dies zeigt sich z. B. an den Meningokokken-W-Ausbrüchen in verschiedenen europäischen Ländern, die dort zu einer Änderung der Impfstrategien geführt haben. Es stehen in Deutschland drei Impfstoff-Typen zur Verfügung, mit denen 94 %

der identifizierten Serogruppen abgedeckt werden. Derzeit wird in Deutschland nur eine routinemäßige Impfung gegen Serogruppe C empfohlen (verursacht lediglich 8 % der Meningokokkenfälle in Deutschland), aber ein breiterer Schutz durch die anderen verfügbaren Impfstoffe ist möglich und wird von verschiedenen Krankenkassen auch bereits erstattet. Die Empfehlung durch den behandelnden Arzt stellt dabei die wichtigste Grundlage für einen breiten Impfschutz dar.

11 LITERATUR

- AMBOSS. Meningitis. 2023. <https://www.amboss.com/de/wissen/Meningitis>, abgerufen am: 30.03.2023
- Azzari C, Moriondo M, Nieddu F, et al. Effectiveness and impact of the 4CMenB vaccine against group B meningococcal disease in two Italian regions using different vaccination schedules: a five-year retrospective observational study (2014 – 2018). *Vaccines (Basel)* 2020;8(3)
- Baccarini CI, Simon MW, Brandon D, et al. Safety and immunogenicity of a quadrivalent meningococcal conjugate vaccine in healthy meningococcal-naïve children 2–9 years of age: a phase III, randomized study. *Pediatr Infect Dis J* 2020;39(10):955 – 60
- Barret AS, Clinard F, Taha MK, et al. Cluster of serogroup W invasive meningococcal disease in a university campus. *Med Mal Infect* 2020;50(4):335 – 41
- Brueggemann AB, Jansen van Rensburg MJ, Shaw D, et al. Changes in the incidence of invasive disease due to *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, and *Neisseria meningitidis* during the COVID-19 pandemic in 26 countries and territories in the Invasive Respiratory Infection Surveillance Initiative: a prospective analysis of surveillance data. *Lancet Digit Health* 2021;3(6):e360-e70
- Campbell H, Saliba V, Borrow R, et al. Targeted vaccination of teenagers following continued rapid endemic expansion of a single meningococcal group W clone (sequence type 11 clonal complex), United Kingdom 2015. *Euro Surveill* 2015;20(28)
- Campbell H, Andrews A, Parikh SR, et al. Impact of an adolescent meningococcal ACWY immunisation programme to control a national outbreak of group W meningococcal disease in England: a national surveillance and modelling study. *Lancet Child Adolesc Health* 2022;6(2):96 – 105
- Carr JP, MacLennan JM, Plested E, et al. Impact of meningococcal ACWY conjugate vaccines on pharyngeal carriage in adolescents: evidence for herd protection from the UK MenACWY programme. *Clin Microbiol Infect* 2022;28(12):1649.e1-e8
- CDC. CDC Yellow Book. Chapter 4. Travel-related infectious diseases. Meningococcal disease. Stand Juni 2019. 2019. <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2020/travel-related-infectious-diseases/meningococcal-disease>, abgerufen am: 03.02.2022
- Christensen H, May M, Bowen L, et al. Meningococcal carriage by age: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2010;10(12):853 – 61
- Cohn AC, MacNeil JR, Harrison LH, et al. Effectiveness and duration of protection of one dose of a meningococcal conjugate vaccine. *Pediatrics* 2017;139(2)
- CRM. CRM Handbuch Reisemedizin 2022. CRM, 2021;1 – 576
- DAKJ. Impfprophylaxe invasiver Erkrankungen mit Meningokokken der Serogruppe B. *Monatsschrift Kinderheilkunde* 2019;167(8):711 – 20
- ECDC. Invasive meningococcal disease – Annual Epidemiological Report for 2017. 2019. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/invasive-meningococcal-disease-annual-epidemiological-report-2017>, abgerufen am: 26.03.2022
- ECDC. Surveillance atlas of infectious diseases. Stand Jahr 2020. 2023a. <https://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx>, abgerufen am: 21.02.2023
- ECDC. Meningococcal disease: recommended vaccinations. Stand Februar 2023. 2023b. <https://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu/Scheduler/ByDisease?SelectedDiseaseId=48&SelectedCountryIdByDisease=-1>, abgerufen am: 21.02.2023
- Ehl S, Bogdan C, Niehus T, et al. Impfen bei Immundefizienz. *Bundesgesundheitsbl* 2018;61(8):1034 – 51
- Fachinfo-Service. Fachinformationen. 2023. www.fachinfo.de, abgerufen am: 21.02.2023
- Fernandez K, Lingani C, Aderinola OM, et al. Meningococcal meningitis outbreaks in the African meningitis belt after meningococcal serogroup A conjugate vaccine introduction, 2011 – 2017. *J Infect Dis* 2019;220(Supplement_4):S225 – S32
- Gaczkowska A, Münstermann U, et al. Elternbefragung zum Thema „Impfen im Kindesalter“. Ergebnisbericht der Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung. 2011
- Gruhn S, Witte J, Greiner W, et al. Epidemiology and economic burden of meningococcal disease in Germany: a systematic review. *Vaccine* 2022;40(13):1932 – 47
- Hawi N, Lioudakis E, Sasse M. Waterhouse-Friderichsen syndrome in an infant. *Dtsch Arztebl Int* 2020;117(9):147
- Hoek MR, Christensen H, Hellenbrand W, et al. Effectiveness of vaccinating household contacts in addition to chemoprophylaxis after a case of meningococcal disease: a systematic review. *Epidemiol Infect* 2008;136(11):1441 – 7

- Huang L, Heuer OD, Janßen S, et al. Clinical and economic burden of invasive meningococcal disease: evidence from a large German claims database. *PLoS One* 2020;15(1):e0228020
- Ishola DA, Andrews N, Waight P, et al. Randomized trial to compare the immunogenicity and safety of a CRM or TT conjugated quadrivalent meningococcal vaccine in teenagers who received a CRM or TT conjugated serogroup C vaccine at preschool age. *Pediatr Infect Dis J* 2015;34(8):865–74
- Klein NP, Reisinger KS, Johnston W, et al. Safety and immunogenicity of a novel quadrivalent meningococcal CRM-conjugate vaccine given concomitantly with routine vaccinations in infants. *Pediatr Infect Dis J* 2012;31(1):64–71
- Knol MJ, Hahné SJM, Lucidarme J, et al. Temporal associations between national outbreaks of meningococcal serogroup W and C disease in the Netherlands and England: an observational cohort study. *Lancet Public Health* 2017;2(10):e473–e82
- Knol MJ, Ruijs WL, Antonise-Kamp L, et al. Implementation of MenACWY vaccination because of ongoing increase in serogroup W invasive meningococcal disease, the Netherlands, 2018. *Euro Surveill* 2018;23(16)
- Knuf M, Kieninger-Baum D, Habermehl P, et al. A dose-range study assessing immunogenicity and safety of one dose of a new candidate meningococcal serogroups A, C, W-135, Y tetanus toxoid conjugate (MenACWY-TT) vaccine administered in the second year of life and in young children. *Vaccine* 2010;28(3):744–53
- Knuf M, Rämets M, Breinholt Stærke N, et al. Comparing the meningococcal serogroup C immune response elicited by a tetanus toxoid conjugate quadrivalent meningococcal vaccine (MenACYW-TT) versus a quadrivalent or monovalent C tetanus toxoid conjugate meningococcal vaccine in healthy meningococcal vaccine-naïve toddlers: a randomised, controlled trial. *Hum Vaccin Immunother* 2022;18(5):2052657
- Krone M, Gray S, Abad R, et al. Increase of invasive meningococcal serogroup W disease in Europe, 2013 to 2017. *Euro Surveill* 2019;24(14)
- Ladhani SN, Beebeejaun K, Lucidarme J, et al. Increase in endemic *Neisseria meningitidis* capsular group W sequence type 11 complex associated with severe invasive disease in England and Wales. *Clin Infect Dis* 2015;60(4):578–85
- Ladhani SN, Andrews N, Parikh SR, et al. Vaccination of infants with meningococcal group B vaccine (4CMenB) in England. *N Engl J Med* 2020;382(4):309–17
- Laws HJ, Baumann U, Bogdan C, et al. Impfen bei Immundefizienz. *Bundesgesundheitsbl* 2020;63(5):588–644
- MacLennan J, Kafatos G, Neal K, et al. Social behavior and meningococcal carriage in British teenagers. *Emerg Infect Dis* 2006;12(6):950–7
- Martin NV, Ong KS, Howden BP, et al. Rise in invasive serogroup W meningococcal disease in Australia 2013–2015. *Commun Dis Intell Q Rep* 2016;40(4):E454–e9
- McMillan M, Chandrakumar A, Wang HLR, et al. Effectiveness of meningococcal vaccines at reducing invasive meningococcal disease and pharyngeal *Neisseria meningitidis* carriage: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2020; 10.1093/cid/ciaa1733
- Merino Arribas JM, Carmona Martínez A, Horn M, et al. Safety and immunogenicity of the quadrivalent meningococcal serogroups A, C, W and Y tetanus toxoid conjugate vaccine coadministered with routine childhood vaccines in European infants: an open, randomized trial. *Pediatr Infect Dis J* 2017;36(4):e98–e107
- Muttalif AR, Presa JV, Haridy H, et al. Incidence and prevention of invasive meningococcal disease in global mass gathering events. *Infect Dis Ther* 2019;8(4):569–79
- National Centre for Meningococci Jahresberichte. 2023. <http://www.meningo.ch/DE/rapports.html>, abgerufen am: 21.02.2023
- Nuttens C, Findlow J, Balmer P, et al. Evolution of invasive meningococcal disease epidemiology in Europe, 2008 to 2017. *Euro Surveill* 2022;27(3):2002075
- Ohm M, Hahné SJM, van der Ende A, et al. Vaccine impact and effectiveness of meningococcal serogroup ACWY conjugate vaccine implementation in the Netherlands: a nationwide surveillance study. *Clin Infect Dis* 2022;74(12):2173–80
- Peterson ME, Li Y, Shanks H, et al. Serogroup-specific meningococcal carriage by age group: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2019;9(4):e024343
- Public Health England. Invasive meningococcal disease in England: annual laboratory confirmed reports for epidemiological year 2016 to 2017. *Health Protection Report* 2017;11(38):1–8
- Public Health England. Invasive meningococcal disease in England: annual laboratory confirmed reports for epidemiological year 2018 to 2019. *Health Protection Report* 2019;11(38):1–7
- RIVM. Meningokokken. 2023. <https://www.rivm.nl/meningokokken>, abgerufen am: 21.02.2023
- RKI. Änderung der Empfehlungen zur Indikationsimpfung gegen Meningokokken. *Epid Bull* 2012;32:323–34
- RKI. Aktualisierung der Meningokokken-Impfempfehlung: Anwendung des Meningokokken-B-Impfstoffs bei Personen mit erhöhtem Risiko für Meningokokken-Erkrankungen. *Epid Bull* 2015;37:393–410
- RKI. Invasive Meningokokken-Erkrankungen 2012–2015. *Epid Bull* 2016;43:471–84
- RKI. AMSeC – Auffrischimpfung gegen Meningokokken der Serogruppe C: Abschätzung der Effekte auf Krankheitslast und Kosten im deutschen Gesundheitssystem. 2020. <https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Impfen/Forschungsprojekte/AMSeC/AMSeC.html>, abgerufen am 21.02.2023
- RKI. RKI-Ratgeber: Meningokokken, invasive Erkrankungen (*Neisseria meningitidis*). 2021a. https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Meningokokken.html, abgerufen am: 28.03.2021
- RKI. Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten für 2020. Stand März 2021. 2021b. https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Jahrbuch/Jahrbuch_2020.pdf?__blob=publicationFile, abgerufen am: 25.02.2022
- RKI. Empfehlungen der Ständigen Impfkommision (STIKO) zu Reiseimpfungen. *Epid Bull* 2022;14:1–186
- RKI. Survstat. 2023a. <https://survstat.rki.de/>, abgerufen am 21.02.2023
- RKI. Empfehlungen der Ständigen Impfkommision beim Robert Koch-Institut 2023. *Epid Bull* 2023b;34:1–68
- Rodrigues FMP, Marlow R, Simões MJ, et al. Association of use of a meningococcus group B vaccine with group B invasive meningococcal disease among children in Portugal. *JAMA* 2020;324(21):2187–94
- Serra L, Knuf M, Martín-Torres F, et al. Review of clinical studies comparing meningococcal serogroup C immune responses induced by MenACWY-TT and monovalent serogroup C vaccines. *Hum Vaccin Immunother* 2021;17(7):2205–15
- Sidikou F, Potts CC, Zaneidou M, et al. Epidemiology of bacterial meningitis in the nine years since meningococcal serogroup A conjugate vaccine introduction, Niger, 2010–2018. *J Infect Dis* 2019;220(Supplement_4):S206–S15

- Spyromitrou-Xioufi P, Tsigotaki M, Ladomenou F. Risk factors for meningococcal disease in children and adolescents: a systematic review and META-analysis. *Eur J Pediatr* 2020;179(7):1017 – 27
- Stoof SP, van der Klis FR, van Rooijen DM, et al. Timing of an adolescent booster after single primary meningococcal serogroup C conjugate immunization at young age; an intervention study among Dutch teenagers. *PLoS One* 2014;9(6):e100651
- Tin Tin Htar M, Jackson S, Balmer P, et al. Systematic literature review of the impact and effectiveness of monovalent meningococcal C conjugated vaccines when used in routine immunization programs. *BMC Public Health* 2020;20(1):1890
- Trotter CL, Lingani C, Fernandez K, et al. Impact of MenAfriVac in nine countries of the African meningitis belt, 2010 – 15: an analysis of surveillance data. *Lancet Infect Dis* 2017;17(8):867 – 72
- van Deuren M, Brandtzaeg P, van der Meer JW. Update on meningococcal disease with emphasis on pathogenesis and clinical management. *Clin Microbiol Rev* 2000;13(1):144 – 66, table of contents
- van Ravenhorst MB, van der Klis FRM, van Rooijen DM, et al. Adolescent meningococcal serogroup A, W and Y immune responses following immunization with quadrivalent meningococcal A, C, W and Y conjugate vaccine: Optimal age for vaccination. *Vaccine* 2017;35(36):4753 – 60
- Vetter V, Baxter R, Denizer G, et al. Routinely vaccinating adolescents against meningococcus: targeting transmission & disease. *Expert Rev Vaccines* 2016;15(5):641 – 58
- Wagner N, Assmus F, Arendt G, et al. Impfen bei Immundefizienz. *Bundesgesundheitsbl* 2019;62(4):494 – 515
- Wang B, Santoreneos R, Giles L, et al. Case fatality rates of invasive meningococcal disease by serogroup and age: a systematic review and meta-analysis. *Vaccine* 2019;37(21):2768 – 82
- Whittaker R, Dias JG, Ramliden M, et al. The epidemiology of invasive meningococcal disease in EU/EEA countries, 2004 – 2014. *Vaccine* 2017;35(16):2034 – 41
- WHO. Serogroup distribution of invasive meningococcal disease, 2019. 2020. https://www.who.int/images/default-source/health-topics/meningitis/map-serogroup-distribution-2019.png?sfvrsn=af422ab2_2, abgerufen am: 28.03.2022
- Yezli S, Assiri AM, Alhakeem RF, et al. Meningococcal disease during the Hajj and Umrah mass gatherings. *Int J Infect Dis* 2016;47:60 – 4
- Yezli S. The threat of meningococcal disease during the Hajj and Umrah mass gatherings: a comprehensive review. *Travel Med Infect Dis* 2018;24:51 – 8

IMPRESSUM

AUTOR

Prof. Dr. med. Ulrich Baumann

Pädiatrische Pneumologie, Allergologie und Neonatologie, Medizinische Hochschule Hannover
Carl-Neuberg-Str. 1, 30625 Hannover

INTERESSENKONFLIKTE DES AUTORS

Der Autor erhielt Honorare und Reisekostenerstattungen für Vorträge über Impfungen von den Unternehmen AstraZeneca, GSK, MSD, Pfizer und Sanofi. Der Autor erhielt für die Fortbildungsmaßnahme „Invasive Meningokokken Erkrankungen: Prävention durch Impfung“ ein Honorar von dem Unternehmen Sanofi.

AUTOR

Dr. med. Gunther Gosch

Kinderarztpraxis am Domplatz
Domplatz 11, 39104 Magdeburg

INTERESSENKONFLIKTE DES AUTORS

Der Autor erhielt Honorare und Reisekostenerstattungen für Vorträge über Impfungen von den Unternehmen AstraZeneca, GSK, MSD, Pfizer und Sanofi. Der Autor erhielt für die Fortbildungsmaßnahme „Invasive Meningokokken Erkrankungen: Prävention durch Impfung“ ein Honorar von dem Unternehmen Sanofi.

REDAKTION & LAYOUT

Dr. Maren Klug & Lisa Sander
KW MEDIPOINT, Bonn

Die Zertifizierung dieser Fortbildung durch die Bayerische Landesärztekammer wurde von MedLearning AG, München (cme.medlearning.de) organisiert.

Diese Fortbildung wurde von Sanofi-Aventis Deutschland GmbH mit insgesamt 11.135,- € (KW MEDIPOINT: 4.085,- €; MedLearning: 7.050,- €) finanziert.

Die Ausarbeitung der Inhalte der Fortbildung wird dadurch nicht beeinflusst.

BEGUTACHTUNG

Diese Fortbildung wurde von zwei unabhängigen Gutachtern auf wissenschaftliche Aktualität, inhaltliche Richtigkeit und Produktneutralität geprüft. Jeder Gutachter unterzeichnet eine Konformitätserklärung.