

Isabella Claudia Glitza  
Dr. med.

## **Longitudinalstudie zur Meningokokkenkeimträgerrate von Jugendlichen in NRW**

Geboren am 03.06.1977 in Schwetzingen  
Examen am 22.11.2004 an der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg

Promotionsfach: Hygiene  
Doktorvater: Prof. Dr. Dr. h. c. Hans-Günther Sonntag

An 19 Schulen in 6 verschiedenen Landkreisen in Nordrhein-Westfalen wurden insgesamt 4783 Rachenabstriche auf das Vorkommen von *N. meningitidis* untersucht. Die Jugendlichen im Alter von 14-19 Jahren wurden insgesamt 3-mal untersucht; am 1. Sammeltermin ( 29.02-04.04.2000) nahmen 1910, am 2. Entnahmeternin (09.05.-20.06.2000) 1677 und am 3. Sammeltermin (15.08-26.09.2000) 1196 teil. Einziges Einschlusskriterium war die freiwillige schriftliche Zustimmung nach Aufklärung.

Alle isolierten Stämme wurden sowohl serologisch mittels Objektträgeragglutination und Ganzzell-ELISA als auch molekularbiologisch mittels PFGE untersucht. Mit serologisch nicht-gruppierbaren Stämmen wurden eine Serogruppen-PCR durchgeführt. Mit Hilfe von standardisierten Fragebögen wurden demographische Daten, die unter Umständen Einfluss auf die Trägerrate bzw. Akquisition haben, erfasst.

981 Schüler erschienen zu allen 3 Entnahmetermnen und füllten die Fragebögen komplett aus. Auf ihren Daten basiert die Bestimmung der Akquisitionsraten und der Faktoren, die das Keimträgertum beeinflussen.

Für die Bestimmung der Keimträgerraten bzw. der genetischen Verwandtschaft der Isolate mittels Dendrogrammen wurden dagegen alle isolierten Stämme eingeschlossen.

Die höchste Keimträgerrate mit 20,7 % war während des 2. Entnahmeintervalls zu verzeichnen. Auf den 1. bzw. den 3. Sammeltermin entfielen 17,5 % bzw. 18,4 %, was einer durchschnittlichen Besiedlungsrate von 18,8 % entsprach. Insgesamt wurden 901 *N. meningitidis*-Stämme isoliert.

Obwohl Meningokokkenerkrankungen hauptsächlich in den Wintermonaten auftreten, erwies sich die von uns ermittelte Keimträgerrate als saison-unabhängig.

Keimträgerraten zeigten beträchtliche Schwankungen in den einzelnen Schulen und zwischen den verschiedenen Schulen. Die höchste Keimträgerrate an einer Schule betrug 44 %, die niedrigste lag bei 5,0 %.

Bei den serogruppierbaren Keimträgerisolaten konnte am häufigsten die Serogruppe B nachgewiesen werden. Serogruppe C machte 4,1 % aller Isolate aus, auf die Serogruppe Y entfielen 10,8 %, auf die Serogruppe W135 5,0 % und auf die Serogruppen 29E bzw. Z/29E 6,0 % und 3,8 %. Serogruppe B prädominierte des weiteren in allen Sammelorten bis auf Münster; hier waren am häufigsten Y-Isolate unter den serogruppierbaren Stämmen zu finden.

In 30,6 % aller Fälle waren die Isolate polyagglutinabel; vor PCR waren 19,3 % serologisch keiner Serogruppe zuzuordnen (n.g.), nach Serogruppen-PCR noch 9,4 %. 10,7 % aller Stämme waren autoagglutinabel.

Die untersuchten Stämme erwiesen sich als sehr heterogen. So ließen sich insgesamt 303 verschiedene Phänotypen nachweisen, wobei die häufigsten Phänotypen 29E:NT:P1.2,5 und Y:14:NST waren. Durch Dendrogramme wurden die genetischen Verwandtschaftsgrade aller in einem Sammelort nachgewiesenen Isolate aufgezeigt. Dabei erwiesen sich die kolonisierenden *N. meningitidis*-Stämme in Wenden/Olpe als die homogenste, die in Dortmund als die inhomogenste Meningokokkenpopulation.

In Wenden/Olpe prädominierte unter den Keimträgerisolaten der Phänotyp C:2a:P1.2,5. Die entsprechenden Isolate gehörten zum ET-15 Klon, der zu den hyperinvasiven Stämmen gehört und sowohl weltweit als auch in Deutschland während der letzten Jahre für Ausbrüche verantwortlich war, die mit einer erhöhten Letalität einhergingen. Es traten jedoch während der gesamten Studienzeit keine Erkrankungen mit dem ET-15 bei den von uns untersuchten Schülern auf.

22,6 % der Probanden waren für mindestens 5,5 Monate mit dem gleichen *N. meningitidis*-Stamm besiedelt, 35,6 % waren an mindestens 2 Entnahmetermeninen besiedelt, was eine Keimträgerdauer von wenigstens 10 Wochen bedeutet.

136 der 981 Schüler wurden während der Studiendauer mit Meningokokken neu besiedelt, bzw. verloren ihren alten Stamm und wurden mit einem anderen Stamm kolonisiert. Die Akquisitionsrate betrug damit 13,9 %.

Die Transmissionsrate (Anteil der übertragenen Stämme = neu besiedelte Keimträger / bezogen auf die Gesamtzahl der Keimträgerstämme des jeweiligen PFGE-Typs) für die einzelnen PFGE-Typen lagen im Bereich von 0,0 – 66,7 %.

Die verschiedenen PFGE-Typ Klone zeigten ein weites Spektrum unterschiedlicher Verbreitungsmuster: so gab es z.B. Klone, die ausschließlich in einer Schule vorkamen, die auf einen Sammelort beschränkt waren oder die ubiquitär in mehreren oder allen Sammelorten isoliert werden konnten.

Die ermittelten Risikofaktoren für Keimträgetum waren aktives Rauchen (OR 1,8; KI 1,1-2,6) sowie Besuch von Diskotheken (OR 2,0; KI 1,2-2,8).