

Meningokokkose

Indien er een klinisch beeld van meningitis wordt vastgesteld zonder dat de onderliggende kiem reeds gekend is, zie algemene fiche Meningitis.

Ziektebeeld

Meningokokkose is een acute of een subacute bacteriële infectie die wordt veroorzaakt door de bacterie *Neisseria meningitidis* of kortweg meningokok.

Meningokokken komen frequent voor in de nasofarynx van gezonde dragers en geven meestal geen aanleiding tot ziekte. Ongeveer 5-10% van de bevolking is drager, de meningokok veroorzaakt dan enkel een subklinische mucosale infectie van de nasofarynx. Soms, in minder dan 1% van deze geïnfecteerden, wordt de bacterie echter invasief en komt ze in de bloedbaan terecht. Vanuit de bloedbaan kan ze zich vervolgens verspreiden naar verschillende plaatsen in het lichaam en een invasieve infectie veroorzaken. In ongeveer 50% van de personen met een meningokokkenbacteriëmie doorbreekt de meningokok de bloedhersenbarrière en veroorzaakt ze meningitis. Soms vermenigvuldigt ze zich in de bloedbaan en veroorzaakt sepsis.

Bij 10-20% van de overlevenden van een invasieve meningokokkose treden er restletsels op zoals gehoorverlies, strabisme, epilepsie, leermoeilijkheden, concentratiestoornissen, mentale retardatie, hydrocefalie of status na vinger-, teen-, of lidmaatamputatie.

Bij invasieve meningokokkeninfecties is er een gemiddelde letaliteit van 5-15%, bij adolescenten van 25%. Bij meningokokkensepsis loopt de letaliteit zelfs op tot 50% binnen 24 uur.

Meningitis

Meningitis is een infectie die een ontsteking en een zwelling van de hersenvliezen en ruggenmergvliezen veroorzaakt. Meningokokkenmeningitis is de meest frequente presentatie van invasieve meningokokkose. Bij meningokokkenmeningitis treden initieel dezelfde symptomen op als bij virale meningitis en als bij andere vormen van bacteriële meningitis. Er is veelal een karakteristiek verloop met het plots optreden van hoge koorts die gepaard gaat met hoofdpijn en nekstijfheid. Vaak treden er ook begeleidende symptomen op zoals spierpijn, nausea, braken, anorexie, fotofobie, duizeligheid en sufheid. Soms is er ook een evolutie naar convulsies en coma. Bij meningokokkenmeningitis kunnen er na 12 tot 24 uur ook petechiën en purpura ontstaan, wat wijst op sepsis. Indien ze binnen 12 uur optreden wijst dit op een fulminant verlopende sepsis.

Bij zuigelingen en jongere kinderen kan er een specifiek verloop zijn met symptomen zoals koorts, slaperigheid of juist agitatie, braken en slecht drinken. In een latere fase is er vaak een typerende bomberende fontanel. Soms is er evolutie naar convulsies. Bij zuigelingen ontbreekt vaak de typische nekstijfheid, maar wordt wel het fenomeen van 'luierpain' waargenomen: zuigelingen huilen bij het verluieren, vooral bij het optillen van de beentjes.

Peuters en kleuters vertonen vaak wel de typische nekstijfheid en rugstijfheid. Ze kunnen hun kin dan niet naar het borstbeen brengen. Ze willen vaak enkel rechtop zitten en steunen dan op hun handen achter de rest van het lichaam.

Bij oudere kinderen en jongvolwassenen is er meestal een karakteristiek verloop aanwezig.

Sepsis

Meningokokkensepsis is de meest ernstige presentatie van meningokokkose. Er treedt zeer plots hoge koorts op met koude rillingen en algemene malaise. Er zijn vaak begeleidende symptomen zoals nausea, braken en soms diarree. Er verschijnt binnen enkele uren een maculopapulaire rash. Soms zijn er de karakteristieke petechiën en purpura ter hoogte van de romp, de ledematen en de conjunctivae. Bij een fulminant verlopende sepsis, het Waterhouse-Friderichsen syndroom, treedt er diffuse intravasale coagulatie (DIC) op met purpura en uitgebreide necrose, hypotensie, multipel orgaanfalen, shock en coma. Een fataal verloop is mogelijk binnen 6 tot 12 uur.

Bij zuigelingen is er een aspecifiek verloop met symptomen zoals koorts, grauw zien, slecht drinken, soms sufheid en soms convulsies.

Focale meningokokkeninfecties: conjunctivitis, faryngitis, pneumonie, epiglottitis, artritis, pericarditis en urethritis.

Incubatieperiode

2 tot 10 dagen met een gemiddelde van 3 dagen.

Ziekteverwekker

Neisseria meningitidis is een aerobe gramnegatieve diplokok.

De bacterie heeft meestal een polysaccharidekapsel. Op basis van de verschillende polysacchariden worden meningokokken onderverdeeld in verschillende serogroepen, serotypes en subserotypes. Tot op heden werden er 13 verschillende serogroepen beschreven. Er zijn 5 serogroepen die het meest frequent geassocieerd worden met invasieve infecties: A, B, C, Y en W135.

Als virulentiefactoren zijn er het polysaccharidekapsel, een endotoxine en pili.

De bacterie kan niet lang overleven buiten de mens.

Voorkomen

Meningokokken komen wereldwijd voor, zowel endemisch als epidemisch.

In de Westerse landen is de incidentie het hoogst tijdens de winter en de lente, in Subsahara-Afrika tijdens het droog seizoen (eind december tot eind juni).

In 2007 bedroeg de incidentie van meningokokkose in België 0,53 gevallen/10⁵ inwoners voor alle leeftijden. De incidentie is het hoogst in de leeftijdscategorie 0-4 jaar met 56% van het totaal aantal gevallen. Voor de leeftijdscategorie 5-14 jaar is dit 19% en voor de leeftijdscategorie 15-24 jaar is dit nog 11% van het totaal aantal gevallen. Sinds 2001 is er een dalende incidentie die hoofdzakelijk is toe te schrijven aan een doeltreffende vaccinatiedcampagne. Vooral in Vlaanderen was het aantal gevallen in 2007 sterk gedaald ten opzichte van voorgaande jaren.

Ondanks systematische vaccinatie tegen meningokokken serogroep C zijn meningokokken nog steeds de hoofdoorzaak van bacteriële meningitis in Westerse landen (75%).

Serogroepen A, B en in mindere mate C (sinds vaccinatie) veroorzaken minstens 90% van de meningokokkosen. Serogroep A komt vooral in ontwikkelingslanden voor. In de regio ten zuiden van de Sahara is er een hoog endemisch voorkomen tijdens het droog seizoen. Daarom wordt deze regio de meningitisgordel genoemd. Serogroep B komt vooral voor in Westerse landen en serogroep C wereldwijd.

Meningokokkose treedt meestal op als een alleenstaand geval, maar het kan ook in clusters voorkomen en epidemieën veroorzaken. Een cluster wordt gedefinieerd als het optreden van minstens 3 gerelateerde gevallen met een zelfde stam en een verhoogde incidentie die 3 maanden aanhoudt. Epidemieën van meningitis kunnen voorkomen in de meningitisgordel tijdens het droog seizoen, ook het aantal gezonde dragers neemt dan spectaculair toe.

Meningokokkosen komen meest frequent voor bij kinderen jonger dan 5 jaar, bij tieners en bij adolescenten.

Tot 10% van de bevolking is asymptomatisch drager van *Neisseria meningitidis*, meestal van niet-pathogene stammen. Er is een hogere incidentie van dragerschap bij tieners, jongvolwassenen en mannen. De duur van dragerschap varieert van enkele dagen tot 2 jaar. Indien men een invasieve infectie ontwikkelt, gebeurt dit meestal binnen de week na kolonisatie.

Reservoir

De mens is het enige reservoir.

Transmissie

Via druppels die vrijkomen uit de neus- of keelholte tijdens het hoesten of niezen.

Via direct contact met secreties uit de luchtwegen.

Indirecte overdracht is zeer zeldzaam.

Besmettelijke periode

Een geïnfecteerd persoon is besmettelijk zolang de bacterie zich in de bovenste luchtwegen bevindt.

Wanneer er doeltreffende behandeling met antibiotica of chemoprophylaxe wordt gestart gericht op de eliminatie van dragerschap, is de persoon na 24 tot 48 uur niet meer besmettelijk.

De besmettelijkheid is eerder beperkt. Uit studies blijkt dat in gezinnen van een indexpatiënt er in 3-4% een gezinscontact was met een secundaire ziekte.

Vatbaarheid

Risicogroepen voor een invasieve meningokokkenziekte:

- personen met een splenectomie of een functionele asplenie;
- personen met een voorafgaande griep of een voorafgaande bovenste luchtweginfectie;
- personen met een deficiëntie van terminale complementfactoren;
- chronisch zieken (bv. maligniteiten, diabetes mellitus, COPD, nierinsufficiëntie of levercirrose);
- personen met een hoofdtrauma met liquorlekkage;
- personen met een intraveneus druggebruik.

Ook gezinscontacten of andere nauwe contacten van een indexpatiënt lopen een verhoogd risico om zelf ziek te worden, vooral tijdens de eerste week.

Situaties waarin mensen dicht op elkaar leven vormen een verhoogd risico voor overdracht, zo ook in kinderdagverblijven, scholen en grote gezinnen. Verschillende studies toonden ook een verhoogd risico aan voor eerstejaarsstudenten die verblijven in een studentenhuis.

Andere factoren zoals een lage socio-economische status en actieve of passieve blootstelling aan sigarettenrook geven tevens een verhoogd risico op invasieve meningokokkenziekte.

Immuniteit

Circulerende antistoffen kunnen aanwezig zijn na transplacentaire overdracht, na eerdere infectie of na vaccinatie.

Bij de geboorte heeft 50% van de zuigelingen maternale IgG-antistoffen. Deze antistoffen verdwijnen geleidelijk en zijn het laagst tussen de leeftijd van 6 maanden en 2 jaar.

Kinderen zullen geleidelijk aan zelf antistoffen opbouwen via asymptomatisch dragerschap en via kruisimmuniteit tegen andere bacteriën. Antistoffen die worden gevormd door dragerschap beschermen de persoon voor een duur van minstens 4 tot 6 maanden.

Groepsspecifieke immuniteit van ongekende duur ontstaat na infectie of na subklinische infectie.

Er zijn in ons land doeltreffende geconjugeerde vaccins tegen serogroep C beschikbaar.

Diagnose

De diagnose van een invasieve infectie met *N. meningitidis* of andere invasieve kiemen wordt steeds vermoed op basis van het klinisch beeld. Bij het optreden van koorts dient men steeds alert te zijn voor symptomen van mingeale prikkeling, petechiën en bewustzijnsveranderingen.

Een gramkleuring van cerebrospinaal vocht na een lumbale punctie of van een bloedstaal kan de klinische diagnose verder ondersteunen. Afhankelijk van het klinisch beeld kan ook een

gramkleuring van een uitstrijkje van petechiën of purpura, van pleuraal vocht of van synoviaal vocht een eerste aanwijzing geven.

De uiteindelijke diagnose moet steeds bevestigd worden via een kweek van de bacterie uit een steriel staal: cerebrospinaal vocht, bloed, pleuraal vocht of synoviaal vocht. Het staal wordt daarom, indien mogelijk, afgenomen vóór het opstarten van antibiotica. Omdat in praktijk vaak snel antibiotica moeten toegediend worden, kan men in het cerebrospinaal vocht ook antigenen aantonen door sneltesten voor antigeendetectie of DNA opsporen met PCR. Nadien moet ook steeds een verdere typering gebeuren.

Omwille van het frequent voorkomen van dragerschap kan de diagnose nooit gesteld worden op basis van een positieve keelkweek.

Behandeling

Na het stellen van de klinische diagnose van meningitis of sepsis is onmiddellijk hospitalisatie vereist voor het opstarten van intraveneuze antibiotica en ondersteunende therapie. De antibiotica worden zo snel mogelijk na het uitvoeren van een lumbale punctie of een bloedname toegediend.

Bij kinderen ouder dan zes maanden moet de empirische behandeling effectief zijn tegen zowel *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae* type b als *Streptococcus pneumoniae*. Aanvankelijk moet men dus steeds een breed spectrumantibioticum opstarten (een derde generatiecefalosporine). Om het risico op neurologische restletsels te verminderen in geval van infectie met *H. influenzae* type b en in geval van infectie met pneumokokken kan men een behandeling met dexamethasone opstarten. Deze behandeling dient opgestart te worden bij sterk vermoeden van bacteriële meningitis (klinisch beeld + troebel cerebrospinaal vocht) kort vóór of gelijktijdig met de antibioticatherapie.

Wanneer de diagnose van een meningokokkose bevestigd wordt, is enkel behandeling met intraveneus penicilline vereist. Deze behandeling moet gedurende 5-7 dagen gegeven worden. Als tweede keuze kan men een meningokokkose ook behandelen met derde generatiecefalosporines. Indien er een behandeling met dexamethasone werd opgestart, wordt deze stopgezet.

Vóór ontslag uit het ziekenhuis moet de patiënt nog behandeld worden met een antibioticum dat ook het dragerschap bestrijdt om verdere verspreiding van de bacterie te vermijden. Indien de patiënt behandeld werd met een derde generatiecefalosporine of met ciprofloxacine is dit niet nodig, omdat ook deze effectief zijn in de eradicatie van dragerschap.

Preventie

Er zijn zowel polysaccharidevaccins als geconjugeerde vaccins beschikbaar.

Er is een tetravalent polysaccharidevaccin beschikbaar tegen serogroepen A, C, Y en W-135. Het nadeel van een polysaccharidevaccin is dat er geen T-celafhankelijke immuniteit wordt opgewekt. Het vaccin kan daarom niet bij kinderen jonger dan 2 jaar gebruikt worden. Er wordt na vaccinatie slechts bescherming voor een relatief korte periode (3-5 jaar)

gerealiseerd. Bij gebrek aan de inductie van een immunologisch geheugen door dit vaccin, wordt er geen boosterrespons opgewekt bij herhalingsinenting.

Er is een geconjugerd vaccin tegen serogroep C beschikbaar. Dit vaccin wekt wel een T-celafhankelijke immuniteit op. Het vaccin kan toegediend worden vanaf de leeftijd 6-8 weken, en het induceert een immunologisch geheugen.

Sinds december 2010 is er tevens een geconjugerd quadrivalent vaccin tegen serogroepen A, C, W en Y beschikbaar in België. Dit vaccin mag toegediend worden vanaf de leeftijd van 11 jaar.

Er is nog geen universeel doeltreffend vaccin beschikbaar tegen serogroep B.

Vaccinatie tegen meningokokken groep C gebeurt volgens de aanbevelingen van de Hoge Gezondheidsraad. Een inhaalvaccinatie wordt aanbevolen tot de leeftijd van 18 jaar.

Algemene preventieve maatregelen om transmissie via droplet tegen te gaan zijn hier van groot belang. Ook een goede handhygiëne is cruciaal.

Overbevolking in slaapzalen, leefruimtes, woonwijken, werkplekken en scholen dient vermeden te worden. Goede ventilatie is steeds van groot belang.

Maatregelen naar aanleiding van een geval

Gevalsdefinitie:

Vermoedelijk: een patiënt met een manifeste Waterhouse-Friderichsen na exclusie van andere oorzaken, of een patiënt met een klinisch verdacht beeld zonder cultuur of PCR maar met lumbaal vocht pleitend voor bacteriële infectie en aanwezigheid van gramnegatieve diplokokken.

Geconfirmeerd: een klinisch compatibel geval met laboratoriumconfirmatie.

Laboratoriumcriteria:

Vermoedelijk: positieve gramkleuring op cerebrospinaal vocht met aanwezigheid van gramnegatieve diplokokken.

Laboratoriumconfirmatie: isolatie van *N. meningitidis* uit een medium dat normaal steriel is (bloed, cerebrospinaal vocht, gewricht, pleura, pericard), of positieve PCR in medium.

Melding:

Elk geval van invasieve meningokokkeninfectie moet zo snel mogelijk gemeld worden aan de dienst Infectieziektebestrijding van de afdeling Toezicht Volksgezondheid.

Gevalsopsporing:

Bronopsporing is niet nodig.

Contactonderzoek is nodig voor het toedienden van chemoprophylaxe. Contactonderzoek wordt gecoördineerd door de dienst Infectieziektebestrijding. Het CLB kan hierbij een ondersteunende rol spelen op schoolniveau.

Maatregelen te nemen door de CLB-arts:

- Wering van school: Kinderen met meningitis zijn te ziek om naar school te gaan, daarom zal het in praktijk meestal niet nodig zijn om een wering op te leggen. Contact met meningokokken is bovendien onvermijdelijk omwille van het aantal asymptomatische dragers. Toch is het zinvol steeds een wering te hanteren 24 tot 48 uur na het toedienen van de behandeling die gericht is op de eliminatie van dragerschap.
- Bij een ziek kind op school moeten de ouders steeds gecontacteerd worden om het kind te komen ophalen. Bij alarmsymptomen zoals nekstijfheid, bewusteloosheid en petechiën moet ook steeds de huisarts of een spoeddienst gecontacteerd worden. Bij meningitis is doorverwijzing voor behandeling en voor onderzoek naar de onderliggende kiem van groot belang.
- Contact opnemen met de behandelende arts voor bijkomende informatie en overleg. Bespreken wie de melding op zich heeft genomen of zal nemen.
- Informeren van ouders, medeleerlingen en personeel na bevestiging van de diagnose. Een geval van meningitis veroorzaakt vaak grote ongerustheid. Enerzijds is het belangrijk om via aangepaste informatie ouders gerust te stellen en paniek te vermijden. Anderzijds is het nodig om tijdig accurate informatie te verstrekken over het ziektebeeld, de vormen van overdracht en de alarmsymptomen. Ouders moeten bij verdachte symptomen zo snel mogelijk een arts raadplegen zodat er geen tijd verloren gaat voor diagnostiek en het starten van een aangepaste behandeling. [Zie voorbeeldbrieven \(bacteriële meningitis-1 geval\)](#). [Zie infofolders](#).
- Surveillance van gezinscontacten en andere nauwe contacten van het indexgeval voor het tijdig opmerken van alarmsymptomen is sterk aangewezen. Ook leerkrachten moeten alert zijn voor alarmsymptomen bij klasgenoten.
- Een outbreak van invasieve meningokokkose wordt gedefinieerd als 2 gevallen binnen 31 dagen. Bij een outbreak op een school met 2 gevallen binnen een zelfde klas moeten klasgenoten chemoprofylaxe krijgen. Men dient ook de vaccinatiestatus na te kijken en niet- of onvolledig gevaccineerde kinderen in te enten. Dit gebeurt in overleg met de dienst Infectieziektebestrijding van de afdeling Toezicht Volksgezondheid. Kinderen en jongeren die in het verleden om een bepaalde reden geen gebruik gemaakt hebben van het gratis aanbod tot vaccinatie, hebben recht op een gratis inhaalvaccinatie. Voor vaccinatie met het geconjugeerde meningokokken serogroep C-vaccin, geldt dit voor alle leerlingen tot de leeftijd van 18 jaar. [Zie voorbeeldbrieven \(informatiebrief voor chemoprofylaxe\)](#) en [toestemming voor vaccinatie](#).
- Informeren van de externe dienst voor preventie en bescherming op het werk van de school.
- Coördinatie van chemoprofylaxemaatregelen indien aangewezen (zie verder).

Chemoprofylaxe:

Chemoprofylaxe is gericht op de eliminatie van dragerschap bij contactpersonen van het indexgeval. Het risico op secundaire ziekte is het grootst onmiddellijk na het optreden van de ziekte bij het indexgeval. De profylactische maatregelen worden daarom liefst binnen 24 uur genomen, maar tot 7 dagen na het verschijnen van de symptomen van het indexgeval blijft chemoprofylaxe zinvol.

Chemoprofylaxe is aangewezen bij:

- huisgenoten of knuffelcontacten (gezinsleden en anderen die gezamenlijk met de index een huishouden deelden in de 7 dagen voor het ziek worden van de index);
- zeer nauwe contacten: dit zijn personen die gedurende zeven dagen voor het ziek worden van de index:
 - een of meerdere keren hebben geslapen in dezelfde ruimte als de index;
 - in totaal langer dan 4 uur intensief ‘face to face’ contact hebben gehad met de index binnenshuis (in een ruimte kleiner dan een klaslokaal) en in de thuissituatie. Voorbeelden hiervan zijn mensen die leven of slapen in hetzelfde huishouden als de index, bijvoorbeeld de oppas, logerende vriend(innet)jes, maar ook personen die een slaapzaal/slaapcabine van een tent deelden met de index;
- de patiënt vóór ontslag uit het ziekenhuis, tenzij deze behandeld is met een antibioticum dat ook het dragerschap bestrijdt, zoals ceftriaxon of ciprofloxacin;
- werkers in de gezondheidszorg na mond-op-mond beademing of daarmee vergelijkbare contacten met de index;
- voor personen die naast de index zaten in dezelfde auto, bus, trein of vliegtuig bij lange reizen (vier-uurs criterium) is profylaxe te overwegen afhankelijk van de duur en de mate van contact;
- op school en kinderdagverblijf: klas- en groepsgenoten, leerkrachten en leidsters alleen als zich in de klas 2 (= index + 1) of meer geassocieerde gevallen binnen 31 dagen na de eerste ziektedag van het indexgeval voordoen. [Zie infomatiebrief.](#)

Chemoprofylaxe-schema:

- Volwassenen:

ciprofloxacin:	1 x 500 mg p.o.
ofloxacin:	1 x 400 mg p.o.
- Zwangere vrouwen:

azithromycine:	1 x 500 mg p.o.
ceftriaxon:	1 x 250 mg i.m.
spiramycine:	1 g p.o., 2 x/d, gedurende 5 dagen
- Kinderen

azithromycine:	1 x 10 mg/kg p.o.
rifampicine:	kinderen > 1 maand: 10 mg/kg p.o., 2 x/d gedurende 2 dagen, max. 600 mg/gift
	kinderen < 1 maand: 5 mg/kg p.o., 2 x/d gedurende 2 dagen, max. 600 mg/gift

Postexpositievaccinatie:

Niet- of onvolledig gevaccineerde kinderen dienen naast de chemoprofylaxe ook gevaccineerd te worden.

Bijkomende hygiënemaatregelen:

Een goede [hoest-, snuit- en nieshygiëne](#) en een goede [handhygiëne](#) zijn altijd belangrijk in de preventie van overdracht van besmettelijke ziekten.

[Desinfectie](#) van alle materialen besmet met secreties uit neus en keel.