



## Bijlage 3. Evidence-based literatuuronderzoek

---

### Literatuursearch

Voor de richtlijn Meningokokkenziekte heeft de auteur een knelpuntenanalyse uitgevoerd en 6 uitgangsvragen geformuleerd.

Een literatuursearch is gedaan in Medline en de Cochrane Library van 2000 tot en met 2011.

### Uitgangsvragen

1. Welke groepen komen in aanmerking voor profylaxe?

### Samenvatting onderzoek

Er zijn geen randomized controlled trials gevonden m.b.t. chemoprofylaxe bij meningokokkenziekte. Gevonden publicaties bevatten data uit surveillance, onderzoek van clusters en retrospectieve cohortstudies.

### Gezins- en huishoudcontacten (verhoogde kans op transmissie)

In een systematische review van studies over chemoprofylaxe bij huishoudcontacten concluderen Purcell et al. dat het geven van chemoprofylaxe aan huishoudcontacten zeer effectief is. Zij berekenen dat om 1 geval van meningokokkenziekte onder huishoudcontacten te voorkomen, 200 contacten behandeld moeten worden.

Binnen een gezin lijkt, naast het intensieve contact, ook een genetisch achtergrond een rol te spelen. Haralambous et al. berekenen dat een broer of zus van een patiënt met meningokokkenziekte een 30-maal verhoogd risico heeft op het krijgen van meningokokkose in vergelijking met de algehele populatie. Een factor 11 hiervan is het gevolg is van genetische aanleg van de gastheer.

### Overige overwegingen

De definitie van huishoudcontacten wordt in de literatuur niet nader gespecificeerd. De HPA-guidelines omschrijven huishoudcontacten als: iedereen die langdurig intensief contact heeft gehad met de index in een huiselijk context. Dit zijn mensen die leven en/of slapen in dezelfde huishouding, inclusief bv. studenten in een studentenhuys met een gedeelde keuken (richtlijn).

Het ECDC concludeert dat, hoewel er geen RCT's gedaan zijn, het effect van chemoprofylaxe bij huishoudcontacten plausibel is. Zij adviseert daarom om huishoudcontacten van een index met meningokokkenziekte antibiotische chemoprofylaxe te verstrekken.

### Aanbeveling

Personen die een huishouden delen met een patiënt met meningokokkenziekte komen in aanmerking voor chemoprofylaxe.
--

### Literatuur

- Purcell, Effectiveness of antibiotics in preventing meningococcal disease after a case: systematic review.

- HPA. Guidance for public health management of meningococcal disease in the UK, maart 2012.
- ECDC Guidance: Public Health Management of Sporadic Cases of Invasive Meningococcal Disease and their Contact, april 2010.
- Haralambous, E. et al. Sibling familial risk ratio of meningococcal disease in UK Caucasians. Epidemiol. Infect. (2003) 130, 413-418.

### **Contacten kinderdagverblijf en school**

Het risico op secundaire meningokokkenziekte na een sporadisch geval is hoger in een pre-school setting (zoals kinderdagverblijf of peuterspeelzaal) dan op een school. (Davison, 2004). In beide gevallen is het risico groter dan in de algehele bevolking, maar lager dan het risico van gezinscontacten. Het aantal contacten dat behandeld moet worden binnen een pre-school setting om 1 geval van meningokokkose te voorkomen wordt geschat op 1500-2000 (number needed to treat). Voor een school ligt dit getal rond de 27.000. Het geven van antibiotische profylaxe is niet zonder risico's. Daarnaast is de risicoreductie in een pre-school setting waarschijnlijk kleiner dan bij huishoudcontacten doordat het logistiek lastiger is alle contacten op (zeer) korte termijn tegelijkertijd chemoprofylaxe te verstrekken.

### **Overige overwegingen**

Op basis van het verhoogde risico adviseert het ECDC om bij kinderen die naar dezelfde preschool (kinderdagverblijf of peuterspeelzaal) gaan als de index chemoprofylaxe te overwegen. (ECDC). Vanwege de risico's van chemoprofylaxe, het hoge number needed to treat, en de beperkte kleine risicoreductie die behaald kan worden, is dit advies niet overgenomen voor de Nederlandse richtlijn.

### **Aanbeveling**

Kinderen die naar hetzelfde kinderdagverblijf of peuterspeelzaal gaan als een patiënt met meningokokkenziekte komen niet in aanmerking voor chemoprofylaxe.

Kinderen die naar dezelfde basisschool of voortgezet onderwijs gaan als een index met meningokokkenziekte komen niet in aanmerking voor chemoprofylaxe.

### **Literatuur**

- Davison K.L. et al.,. Clusters of meningococcal disease in school and preschool settings in England and Wales: what is the risk? Archives of disease in childhood; 89:256-260
- ECDC Guidance: Public Health Management of Sporadic Cases of Invasive Meningococcal Disease and their Contact, april 2010

### **Speekselcontacten**

Orr et al. ontdekten onder 258 studenten bij 32% dragerschap van meningokokken. Zij vergeleken een neus-, keel- en speekselmonster. Bij de 39 dragers, was slechts 1 speeksel monster positief. Zij concluderen hieruit dat het onwaarschijnlijk is dat via kleine hoeveelheden speeksel besmettingen met meningokokken plaatsvinden. Op basis hiervan concluderen de auteurs dat het uitwisselen van kleine hoeveelheden speeksel, bv bij gebruik van hetzelfde glas, geen indicatie is voor chemoprofylaxe.

### **Overige overwegingen**

ECDC geeft aan dat het belangrijk is onderscheid te maken tussen speekselcontact en contact met luchtwegsecreties. In sommige gevallen van speekselcontact zoals

intiem zoenen zal naast speeksel contact ook het risico van druppelinfectie bestaan. ECDC adviseert daarom dat het delen van een glas, sigaret of vergelijkbare contacten met een index in zichzelf geen indicatie voor chemoprophylaxe is. (ECDC rapport)

#### **Aanbeveling**

Personen die een glas, bestek, sigaret etc met een patient met meningokokkenziekte hebben gedeeld hebben geen indicatie voor chemoprophylaxe tenzij er een andere reden is (bv gezinscontact).

#### **Literatuur**

- Orr, H. et al, Emerging Infectious Diseases, Vol. 9, No. 10, oktober 2003
- ECDC Guidance: Public Health Management of Sporadic Cases of Invasive Meningococcal Disease and their Contacts, april 2010

#### **Contacten in bus, vliegtuig of ander reisgezelschap**

In een literatuur review van publicaties tussen 1950 en 2007 over meningokokkenziekte en reizen, werden 3 publicaties gevonden waarbij overdracht van meningokokken beschreven werd tijdens een reis. Het betrof 2 maal een overdracht in een (volle) schoolbus, en 1 maal een overdracht tijdens een vliegreis. In geval van de schoolbussen betrof het groepen kinderen die regelmatig met dezelfde bus reisden. De enige publicatie betreffende een vliegreis betrof een lange afstandsvlucht. Gezien het (zeer) kleine aantal publicaties concluderen de auteurs dat er geen overtuigend bewijs is voor overdracht van meningokokken gedurende vliegvluchten of andere vormen van groepsvervoer. (Rachael et al)

#### **Overige overwegingen**

ECDC concludeert dat het bewijs voor chemoprophylaxe bij reizigers laag is, maar dat het ontbreken van publicaties suggereert dat het risico op overdracht erg laag is. Zij adviseert daarom dat het delen van een transportmiddel met een index op zichzelf geen indicatie is voor chemoprophylaxe. (ECDC rapport)

#### **Aanbeveling**

Personen die gereisd hebben met een patiënt met meningokokkenziekte komen niet in aanmerking voor chemoprophylaxe, tenzij er een andere reden is (bv gezinscontact).

#### **Literatuur**

- Rachael, T et al. Risk of transmitting meningococcal infection by transient contact on aircraft and other transport, Epidemiol. Infect. (2009), 137, 1057-1061.
- ECDC Guidance: Public Health Management of Sporadic Cases of Invasive Meningococcal Disease and their Contact, april 2010

## **2. Is profylaxe geïndiceerd voor de patiënt na de behandeling?**

#### **Samenvatting onderzoek**

Geen studies gevonden.

#### **Overige overwegingen**

Richtlijnen CDC en HPA vermelden dat als de patiënt is behandeld met een (systemische) antibioticum dat ook keel-dragerschap eradiceert (zoals Ceftriaxon), profylaxe niet nodig is. Is dit niet het geval, dan is er wel een indicatie voor profylaxe. (CDC, PHLS richtlijnen)

### **Aanbeveling**

Een patiënt met meningokokkenziekte dient na behandeling en ontslag chemoprofylaxe te ontvangen, tenzij hij/zij behandeld is met een antibioticum dat keeldragerschap eradiceert.

### **Literatuur**

- HPA. Guidance for public health management of meningococcal disease in the UK. Maart 2012.
- CDC. Prevention and control of meningococcal disease, MMWR mei 2005

## 3. Hoe lang is de besmettelijke periode?

### **Samenvatting onderzoek**

Geen studies gevonden.

### **Overige overwegingen**

HPA richtlijn: Incubatietijd is 3-5 dagen. Na het starten van behandeling met benzylpenicilline neemt de besmettelijkheid snel af en na 24 uur is de meningokok niet meer terug te vinden in de neus (geen eradication maar suppressie). Derde generatie cefalosporines hebben waarschijnlijk een nog sneller effect. (CDC, HPA richtlijnen).

### **Aanbeveling**

Een patiënt met meningokokkenziekte is besmettelijk 5 dagen voor de eerste ziekteverschijnselen tot 24 uur na het instellen van antibiotische behandeling.

### **Literatuur**

- HPA. Guidance for public health management of meningococcal disease in the UK, maart 2012
- CDC. Prevention and control of meningococcal disease, MMWR mei 2005

## 4. Tot hoe lang na het contact is profylaxe nog zinvol, hoe is optimale timing van chemoprofylaxe?

### **Samenvatting onderzoek**

Geen studies gevonden.

### **Overige overwegingen**

HPA: zo snel mogelijk, liefst binnen 24 uur na de diagnoses stelling, tot maximaal 4 weken na het begin van de ziekte. Hiervoor wordt gekozen omdat na 4 weken het risico op secundaire gevallen waarschijnlijk niet meer verhoogd is. Voor vaccinatie wordt dezelfde periode gehanteerd.

### **Aanbeveling**

Contacten van een patiënt met meningokokkenziekte die in aanmerking komen voor chemoprofylaxe dienen dit zo snel mogelijk, liefst binnen 24 uur na het stellen van de diagnose, te ontvangen. Profylaxe is zinvol tot 4 weken nadat de diagnose gesteld is.

### Literatuur

- HPA. Guidanc for public health management of meningococcal disease in the UK, mart 2012

## 5. Heeft vaccinatie naast chemoprophylaxe een toegevoegde waarde?

### Samenvatting onderzoek

Hoek et al beschrijven dat onder "close-contacts" welke chemoprophylaxe hadden ontvangen, 1 op 1000 contacten meningokokkenziekte ontwikkelt. Zij beargumenteren daarom dat vaccinatie zinvol is.

### Overige overwegingen

ECDC adviseert op basis hiervan, en op het feit dat vaccineren van contacten geaccepteerd is en relatief goedkoop (geen hoge aantallen), om alle contacten die in aanmerking komen voor chemoprophylaxe ook te vaccineren als er een vaccin beschikbaar is. Gezien het feit dat meningokokken B-vaccinatie in Nederland niet of nauwelijks beschikbaar is (update december 2018: ondanks dat MenB-vaccinatie inmiddels voldoende beschikbaar in Nederland is, blijft het bestaande advies hetzelfde) en er zelden of nooit clusters van meningokokken B-infecties worden gezien, adviseren we in Nederland vaccinatie van contacten alleen als de ziekte bij de index veroorzaakt wordt door serogroep A, C, W of Y.

### Aanbeveling

Contacten van een patiënt met meningokokkenziekte die in aanmerking komen voor chemoprophylaxe dienen ook een vaccinatie te ontvangen indien de meningokokkenziekte veroorzaakt wordt door serogroep A, C, W of Y.

### Literatuur

- Hoek, M.R Effectiveness of vaccinating household contacts in addition to chemoprophylaxis after a case of meningococcal disease: a systematic review.
- ECDC Guidance: Public Health Management of Sporadic Cases of Invasive Meningococcal Disease and their Contacts, april 2010

## 6. Wat is de definitie van een cluster?

### Samenvatting onderzoek

Geen studies gevonden.

### Overige overwegingen

De HPA-richtlijnen spreken van een cluster in een onderwijssetting als er 2 of meer gevallen van meningokokkenziekte zijn in hetzelfde KDV/PSZ, dezelfde school of instelling voor hoger onderwijs binnen een periode van 4 weken. Een cluster in een gemeenschap wordt beschreven door de HPA en door het OMT als minimaal 3 gevallen, veroorzaakt door een identieke stam waarbij sprake moet zijn van ten minste 3 maanden durende verhoogde incidentie (d.w.z. minimaal 20 maal hoger dan wat normaal is voor die populatie).

### Aanbeveling

Een cluster wordt gedefinieerd als 2 of meer gevallen van meningokokkenziekte in een periode van 4 weken binnen een school of pre-school setting.

### **Literatuur**

- HPA. Guidance for public health management of meningococcal disease in the UK, maart 2012.