



Meningokokken-meningitis en -sepsis

Richtlijn

Meningokokkenziekte

Samenvatting

Verwekker: Bacterie *Neisseria meningitidis*

Besmettingsweg: Aerogeen, via druppeltjes vanuit de neus-keelholte of direct contact (zoenen/mond-op-mondbeademing)

Incubatietijd: 2-10 dagen; meestal 3-4 dagen

Besmettelijke periode: Keeldragerschap of tot 1 dag na het instellen van therapie of profylaxe.

Maatregelen: Contactonderzoek, chemoprofylaxe op indicatie.

Symptomen: Meningitis en/of een sepsis.

Let op: de geldigheidstermijn van deze richtlijn is verlopen. De informatie is mogelijk verouderd. De richtlijn zal worden herzien.

Versiebeheer

Vastgesteld LOI: oktober 2013. Deze richtlijn is tot stand gekomen onder leiding van Nynke Nutma, GGD Regio Rivierenland. Verschillende zaken zijn geactualiseerd, zoals de beschikbaarheid van vaccins en de data over voorkomen in Nederland, met name na de invoering van MenC-vaccinatie in het rijksvaccinatieprogramma. Ten aanzien van chemoprofylaxe voor contacten: de groepen zijn alle weer tegen het licht gehouden. Voor medereizigers is het advies om profylaxe te overwegen geschrapt. Verder zijn hierin geen wijzigingen, er is hiervoor geen overtuigend bewijs gevonden in de literatuur. Het advies om patiënt en contacten met een bewezen geval van MenC te vaccineren, is uitgebreid naar alle serogroepen waarvoor een vaccin voor beschikbaar is.

Wijzigingen:

- 22 januari 2020: zin: '*Rifampicine, ciprofloxacin en ceftriaxon zijn wat betreft effectiviteit gelijkwaardige alternatieven als chemoprofylaxe. Op grond van gebruiksgemak en lage resistentieontwikkeling lijkt ciprofloxacin het gunstigste profiel te hebben bij personen vanaf 16 jaar. (Kinderen tot 16 jaar uitsluitend na overleg met kinderarts-infectioloog.)*' toegevoegd aan bijlage 1. Chemoprofylactica.
- Januari 2019: Onder Vaccinatie toegevoegd dat bij een bewezen ziektegeval van meningokokkenziekte door een serogroep B geen vaccinatie van patiënt en/of contacten wordt geadviseerd, tenzij er sprake is van hypo-/asplenie of complementdeficiëntie of als er aanwijzingen zijn daarvoor.
- December 2018: in Bijlage 3 'Onderbouwing maatregelen' toegevoegd dat meningokokken B-vaccin inmiddels beter verkrijgbaar is in Nederland, maar beleid postexpositievaccinatie (alleen MenACWY) ongewijzigd is.
- April 2018: Vanaf 1 mei 2018 krijgen kinderen van 14 maanden MenACWY in plaats van MenC. Ook wordt per oktober 2018 gestart met het vaccineren van tieners die vanaf 1 mei

2018 14 jaar worden. Dit vermeld onder [Preventie](#).

- Juli 2017: link naar [informatie voor professionals over de meningokokken ACWY-vaccinatie](#)
- November 2016: Link naar de [informatie voor professionals over de meningokokken B-vaccinatie](#) toegevoegd.
- Oktober 2014: vergoedingsregeling voor immunisatie is beschreven.
- Augustus 2014: in Profylaxe is verduidelijkt wie precies contacten zijn die voor profylaxe in aanmerking komen. Verder is verduidelijkt waarom toediening van profylaxe tot 4 weken nadat de diagnose gesteld is zinvol is.

Ziekte & Besmettelijkheid

Verwekker

Meningokokken-infectie wordt veroorzaakt door *Neisseria meningitidis*, een onbeweeglijke, aerobe, meestal gekapselde, gramnegatieve diplokok. Op basis van de polysachariden in het kapsel onderscheidt men twaalf serogroepen, waarvan in Nederland voornamelijk B en verder A, C, W135, X, Y, Z en 29E voorkomen. Naast deze serogroepen worden er typen, subtypen en immunotypen onderscheiden, gebaseerd op eiwitten en oligosachariden in de buitenmembraan. De bacterie is niet goed bestand tegen uitdroging, zonlicht en afkoeling en sterft snel buiten de mens.

Pathogenese

De meningokok kan bij gezonde mensen in de nasofarynx voorkomen. Slechts een enkeling wordt daarvan ziek. Hoewel het ontstaan van ziekte grotendeels nog onbegrepen is, spelen zowel gastheergebonden als bacteriespecifieke factoren hierin een rol. Virulentiefactoren zijn de aanwezigheid van een kapsel, het bezit van pili die mogelijk de aanhechting bevorderen aan het slijmvlies van de nasofarynx, en productie van endotoxine. Na kolonisatie van de nasofarynx kan invasie plaatsvinden in de submucosa van het slijmvlies. Van daaruit kan de bacterie in de bloedbaan terechtkomen (meningokokkemie) waar het kapsel beschermt tegen fagocytose door neutrofiële granulocyten. Ook kan er passage van de bloed-hersenbarrière plaatsvinden en/of kan de bacterie zich in de bloedbaan vermeerderen (sepsis), zodat een hersenvliesontsteking ontstaat. Bij de diffuse intravasale stolling, die kan ontstaan bij meningokokkenziekte, speelt het endotoxine, dat de bacterie produceert, een belangrijke rol. Het is niet bekend waardoor de bacterie invasief wordt.

Incubatieperiode

De incubatietijd varieert van 2 tot 10 dagen; meestal 3 tot 4 dagen.

Ziekteverschijnselen

Meningokokkose of meningokokkenziekte is een verzamelnaam voor systemische infectie door *Neisseria meningitidis* met een klinisch beeld van een meningitis en/of een sepsis. Het betreft een spectrum aan symptomen, welke samen of geïsoleerd voor kunnen komen.

Meningokokkenmeningitis

De meest voorkomende verschijnselen zijn hoge koorts, verwardheid, hoofdpijn, nekstijfheid en braken. Bij zuigelingen en jonge kinderen is er vaak een aspecifiek beloop: ondertemperatuur of koorts, suf zijn en slecht drinken, prikkelbaarheid en luierpijn (ongewoon huilen vooral bij luierswisseling) en soms convulsies (onwillekeurige schokjes van het lichaam en/of wegdraaien van de ogen). Een bomberende fontanel is een karakteristiek, maar meestal laat verschijnsel.

Meningokokkensepsis

Meningokokkensepsis kan zeer snel en fataal verlopen. Een belangrijk kenmerk is het optreden van niet wegdrukkbare bloedinkjes in de huid, die in grootte uiteenlopen van petechiën tot ecchymosen; voorkomend op romp, extremiteiten en conjunctivae. Zuigelingen zijn ernstig ziek met verschijnselen als grauw zien, slecht drinken, koorts, sufheid en/of convulsies. Ook koude rillingen, braken en diarree komen voor. Op alle leeftijden kan in de eerste uren een huiduitslag, lijkend op een viraal (rubella-achtig) exantheem optreden. De hersenvliezen kunnen betrokken zijn in het ontstekingsproces, maar meningeale prikkelingsverschijnselen als hoofdpijn, nekstijfheid en, bij zuigelingen, luierpijn kunnen afwezig zijn of pas laat optreden. De snelheid waarmee petechiën, purpura en ecchymosen ontstaan na de eerste ziekteverschijnselen is een indicatie voor de ernst van de infectie. Bij een fulminant verlopende sepsis kunnen bloedingen in de bijnierschors optreden met als gevolg een bijnierschorsinsufficiëntie (syndroom van Waterhouse-Friderichsen).

Chronische meningokokkenziekte (zeldzaam)

Intermitterende koortspieken met symptoomloze intervallen van 2 tot 14 dagen. Tijdens de koortspieken koude rillingen, vlekkelig exantheem en pijnlijke gezwollen gewrichten.

Focale meningokokkeninfectie

Naast systemische infectie zijn focale infecties als pneumonie, faryngitis, conjunctivitis, myocarditis, pericarditis, artritis, cervicitis en urethritis beschreven.

Beloop en complicaties van de ziektebeelden

Zelfs bij snelle en adequate behandeling overlijdt 5 tot 10% van de patiënten met meningitis. Bij een fulminant verlopende sepsis is de case fatality rate (CFR) 20-50% binnen 24 uur, ondanks adequate, vroege behandeling.

Complicaties die kunnen optreden zijn: ARDS, multi-organ failure (MOF), inklemming, coma, pneumonie, diabetes insipidus, myocard insufficiëntie, artritis, pericarditis, conus medullaris syndroom.

Mogelijke restverschijnselen zijn leerproblemen en concentratiestoornissen (20%), epilepsie, perceptiedoofheid (10-15%), strabismus, hydrocephalus (1-2%). Amputatie van (delen van) ledematen is soms onontkoombaar bij sepsis en necrose.

Natuurlijke immuniteit

Bij de geboorte heeft 50% van de kinderen maternale IgG-antistoffen. Deze hoeveelheid circulerende antistoffen neemt geleidelijk af en bereikt een dieptepunt tussen de 6 en 24 maanden. Daarna bouwt het kind geleidelijk zelf antistoffen op, vooral via asymptomatisch dragerschap en deels door kruisimmuniteit tegen andere bacteriën (bijvoorbeeld *E. coli* K1, ongekapselde meningokokken en andere *Neisseriae*). Na asymptomatisch dragerschap ontstaat specifieke immuniteit die beschermt gedurende een onbekende periode maar waarschijnlijk in ieder geval 4 tot 6 maanden.

Reservoir

Neisseria meningitidis komt alleen bij mensen voor. Asymptomatische dragers vormen het reservoir. Geschat wordt dat 10-20% van de mensen op enig moment drager is van de bacterie. Het percentage dragers in de bevolking varieert van 5% onder jonge kinderen tot 35% onder tieners en jongvolwassenen ten tijde van een epidemische verheffing. De duur van dragerschap varieert van enkele dagen tot 2 jaar maar kan ook intermitterend voorkomen, gemiddeld is deze

periode 9 maanden. Bij besmetting worden de meeste mensen tijdelijk asymptomatisch drager.

Besmettingsweg

Overdracht van de meningokok geschiedt van mens op mens via druppeltjes vanuit de neus-keelholte. De bacterie kan overgedragen worden bij langdurig en intensief contact via de lucht door bijvoorbeeld hoesten, niezen, spreken of door direct contact (bijvoorbeeld zoenen, mond-op-mondbeademing). Indirecte overdracht via voorwerpen is zeer zeldzaam.

Besmettelijke periode

Zolang de bacterie zich in de keel bevindt of tot een dag na het instellen van therapie of profylaxe door middel van antibiotica die keeldragerschap elimineren.

Besmettelijkheid

Meestal verdwijnen de bacteriën uit de keel 24 uur na het instellen van geschikte antibiotische therapie of chemoprofylaxe.

De kans op besmetting hangt samen met de intensiteit en duur van het contact tussen drager/patiënt en blootgestelde. Na een geval van meningokokkenziekte is het risico op secundaire gevallen het grootst de eerste 7 dagen na het ziektegeval en neemt daarna sterk af (HPA guidelines). Dertig dagen later is het risico op ziekte onder nauwe contacten, (zoals gezinsleden) niet hoger dan in de rest van de bevolking (HPA guidelines). Ongeveer 75% van de secundaire ziektegevallen treedt op binnen de eerste 2 weken, waarvan de helft binnen 5 dagen na de eerste ziektedag van het indexgeval.

Diagnostiek

Zie ook het [Diagnostisch Vademecum Neisseria meningitidis](#)

Microbiologische diagnostiek

De diagnose wordt vermoed op basis van klinisch beeld, gesteld op het directe grampreparaat van liquor cerebrospinalis na liquorpunctie en bevestigd door een kweek van liquor of bloed. Ook een grampreparaat of kweek van een uitstrijkje of biopt van petechiën kan de diagnose bevestigen. Blijft de kweek negatief (patiënt heeft bijvoorbeeld al antibiotica gebruikt voor afname van materiaal), dan kan men DNA in een normaal steriele plaats (bijvoorbeeld bloed of liquor) aantonen door middel van RT-PCR.

Nederlandse laboratoria sturen uit liquor of bloed gekweekte meningokokken naar het Nederlands Referentielaboratorium voor Bacteriële Meningitis (NRLBM, een samenwerking van het RIVM en het AMC) voor bepaling van serogroep en (sub)type. Ook PCR-positief getest materiaal kan naar het NRLBM worden opgestuurd voor bepaling van serogroep en (sub)type. Vanaf 2005 wordt alleen de serogroep nog immunologisch bepaald (serogroepering); voor de typering worden moleculaire methoden toegepast (genotypering). De typering kan verder worden verfijnd met multilocus sequence typing (MLST) of uitgebreider met whole genome sequencing. Hierdoor kan het verband worden aangetoond tussen gevallen behorend tot een cluster (wel of niet dezelfde bacterie als verwekker). Met beide methoden kunnen ook kapselverwisseling worden aangetoond.

Aangezien de bacterie gemiddeld bij 10% van de bevolking als commensaal voorkomt, heeft het geen zin een keelkweek te doen om de bacterie als veroorzaker van ziekte aan te tonen.

Risicogroepen

Verhoogde kans op infectie

Dragerschap komt meer voor onder tieners, jongvolwassenen, rokers en passief meerokers. Ook co-existente virusinfecties, blootstelling aan stof, bepaalde genetische factoren en het mannelijk geslacht zijn risicofactoren. Een hoger aantal dragers betekent niet per se dat er ook meer ziektegevallen onder die dragers zullen zijn.

Er is een verhoogd risico op meningokokkenziekte bij de volgende aandoeningen:

- (functionele) asplenie;
- voorafgaande infectie met influenzavirus;
- overige aandoeningen: trauma waarbij open verbinding ontstaat tussen nasofarynx en meningen, maligniteiten, diabetes mellitus, chronisch obstructieve longziekten, nierinsufficiëntie, levercirrose en intraveneus druggebruik; er zijn aanwijzingen dat de meningokokkenziekte vaker voorkomt bij mensen met een immuunstoornis en/of een hivinfectie.

Recidieven of familiaal voorkomen van meningokokkenziekte is beschreven bij complementdeficiënties welke familiaal voor kunnen komen, zoals deficiëntie van C3, C5-C8, properdine.

Verder komt meningokokkenziekte vaker voor bij:

- kinderen jonger dan 5 jaar *;
- tieners *;
- jongvolwassenen *;
- gezinscontacten of daarmee gelijk te stellen contacten van een indexpatiënt **;
- reizigers naar hoogendemische of epidemische gebieden;
- dragers van een nieuwe stam waartegen (nog) geen immuniteit is opgebouwd.

* Vooral tijdens 'crowding': crèches, discotheken, ontgroeningsperiode eerstejaarsstudenten etc.

** Bij een patiënt met meningokokkenziekte lopen diens gezinscontacten een verhoogd risico (500-800 keer) de ziekte zelf te krijgen. Dit verhoogde risico hangt samen met het zeer nauwe contact tussen gezinsleden (hogere kans op besmetting), en een erfelijke component (hogere kans om ziek te worden) (Haralambous 2003).

Verhoogde kans op ernstig beloop

Het is onduidelijk welke factoren het beloop van de infectie beïnvloeden, waarschijnlijk spelen zowel gastheerfactoren als virulentie van de meningokok hierbij een rol.

Epidemiologie

Verspreiding in de wereld

Meningokokkenziekte komt over de hele wereld voor. De regio ten zuiden van de Sahara in Afrika ('meningitisbelt') heeft een hoog endemisch voorkomen van (vooral) groep A, met name tijdens het droge, hete seizoen. In dit gebied komen met intervallen van 7-14 jaar epidemieën van meningitis voor. Groep B is een belangrijke verwekker in vooral geïndustrialiseerde landen. Groep C komt wereldwijd voor. Serogroep W135 heeft uitbraken onder pelgrims naar Mekka veroorzaakt. In een aantal Europese landen en de VS is de laatste jaren een toename van meningokokkenziekte veroorzaakt door groep Y-meningokokken gezien. Groep Y-meningokokkenziekte komt relatief vaker voor bij ouderen en veroorzaakt in een derde van de

ziektegevallen een pneumonie. In Nederland is groep B de meest voorkomende verwekker van meningokokkenziekte (van der Ende 2011).

Voorkomen in Nederland

In Nederland wordt epidemiologische surveillance van bacteriële meningitis uitgevoerd door het Clb, via de meldingen in Osiris. De kiemsurveillance op basis van ingezonden stammen wordt gedaan door het Nederlands Referentielaboratorium voor Bacteriële Meningitis (NRLBM). De surveillancedata laten zien dat sinds 2001 het aantal gevallen van meningokokkenziekten gedaald is van 717 gevallen in 2001 tot 132 in 2010. Direct na de inhaalcampagne en invoering van de meningokokken C-vaccinatie in het RVP (in 2002) daalde de incidentie van serogroep C-meningokokkenziekte sterk. Waren er in 2001 nog 285 gevallen, in 2003 waren dat er nog 44 en in 2011 nog slechts 3. Met deze daling van groep C-meningokokkose, zowel onder gevaccineerden als onder niet gevaccineerden, is groep B-meningokokken de belangrijkste verwekker van meningokokkenziekte in Nederland geworden. Per jaar zijn er ongeveer 130 patiënten met groep B-meningokokkenziekte in Nederland, waarvan er gemiddeld 10 overlijden en 15 neurologische restverschijnselen houden. Epidemische verheffingen van groep B meningokokkenziekte komen regelmatig voor met tussenpozen van 10 tot 25 jaar (van der Ende 2011).

De leeftijdsverdeling is gedurende de jaren vrij constant gebleven; bijna een derde van de patiënten is jonger dan 5 jaar met een tweede piek in de leeftijdsgroep 15 tot 19 jaar. De piekincidentie voor serogroep B is in de winter en het vroege voorjaar.

Meningokokkenziekte kan sporadisch en in clusters voorkomen. Een cluster bestaat uit minimaal drie epidemiologisch gerelateerde ziektegevallen veroorzaakt door een identieke stam. Tevens dient er sprake te zijn van een langdurig (3 maanden) verhoogde incidentie (minimaal twintigmaal hoger dan wat voor die populatie gewoon is). In Nederland zijn clusters van groep C-meningokokkenziekte beschreven in Putten (1997), Tholen, Klundert en Zevenbergen (2001) en in de Bommelerwaard (2002) (E van Dijk 2001, G van Dijk 2001, LCI 2002).

Preventie

Immunisatie

Actieve immunisatie

Polysaccharidevaccins

Sinds circa 1980 zijn er meningokokkenvaccins op de markt. Ze bestaan uit gezuiverde polysacchariden van serogroep A, C, W135 en Y en induceren bij kinderen vanaf 5 jaar een goede immuunreactie.

Echter, omdat polysaccharidevaccins niet in staat zijn T-celafhankelijke immuniteit op te wekken hebben zij als nadeel dat:

- er onvoldoende effect wordt bereikt bij kinderen jonger dan 2 jaar;
- er geen immunologisch geheugen wordt geïnduceerd;
- er geen boosterrespons wordt opgewekt;
- deze vaccins slechts bescherming bieden met relatief korte duur.

Meningokokken-polysaccharidevaccins blijken een zogenaamde immunologische hyporesponsiviteit te kunnen induceren. Dit is een fenomeen waarbij de antistofrespons van personen die eerder met het meningokokken-polysaccharidevaccin werden gevaccineerd lager is dan personen die het vaccin voor het eerst krijgen toegediend.

Conjugaatvaccins

Sinds 1999 zijn monovalente conjugaatvaccins tegen groep C-meningokokken beschikbaar. Een geconjugerd meningokokkenvaccin bevat kapselpolysaccharide gekoppeld aan een dragereiwit.

Conjugaatvaccins induceren een T-cel-afhankelijke respons en daarmee een immunologisch geheugen. Er ontstaat een betere immuniteit dan met de ongeconjugeerde vaccins mogelijk is. Bovendien wordt immunologisch geheugen gevormd, waardoor zeer langdurige immuniteit optreedt. Daarnaast zijn de vaccins al vanaf de leeftijd van 2 maanden werkzaam. Door deze voordelen ten opzichte van polysaccharidevaccins, gaat de voorkeur uit naar het gebruik van conjugaatvaccins.

Vaccinatieprogramma's

RVP

Na een epidemische verheffing van groep C-meningokokkenziekte in 2001 en 2002 adviseerde de Gezondheidsraad jongeren tot 19 jaar te vaccineren. Tevens werd de vaccinatie onderdeel van het RVP. Het vaccin wordt eenmalig toegediend op de leeftijd van 14 maanden in combinatie met het BMR-vaccin.

Vanaf 1 mei 2018 krijgen kinderen van 14 maanden MenACWY in plaats van MenC. En omdat onder tieners een toename in het aantal ziektegevallen door type W te zien is, wordt er in oktober gestart met het vaccineren van tieners die vanaf 1 mei 2018 14 jaar worden. Zie verder Rijksvaccinatieprogramma.nl.

Buiten het RVP

Bij anatomische en functionele asplenie is vaccinatie tegen meningokokken A, C, W135 en Y geïndiceerd (zie [Preventie van infecties bij asplenie](#)).

Tetravalente conjugaatvaccins tegen groep A, C, W135 en Y zijn sinds 2005 beschikbaar en worden gebruikt bij reizigers naar gebieden waar meningokokkenziekte hoog endemisch en epidemisch voorkomt. Bij reizigers naar Mekka is vaccinatie tegen meningokokken groep A, C, W135 en Y verplicht, en gaat de voorkeur uit naar een conjugaatvaccin (WHO 2011).

Er is tevens een conjugaatvaccin gericht tegen groep A-meningokokken beschikbaar. Dit wordt in de Afrikaanse meningitisbelt ingezet.

Een recombinant vaccin tegen groep B-meningokokken is in 2013 geregistreerd voor de Europese markt. [Zie informatie voor professionals meningokokken B-vaccinatie](#).

Sinds 2015 is er een toename van meningokokkenziekte type W in Nederland ([Knol 2017](#)). Meer [informatie voor professionals over de meningokokken ACWY-vaccinatie vindt u hier](#).

Passieve immunisatie

Niet van toepassing.

Algemene preventieve maatregelen

Niezen en hoesten met de binnenkant van de elleboog voor de mond houdend beperkt de kans op overdracht. Daarnaast is in alle gevallen het gebruik van papieren wegwerpzakdoeken hygiënischer dan gebruik van stoffen zakdoeken.

Hulpverleners lopen een verhoogd risico. Het risico voor medewerkers in de gezondheidszorg is verhoogd, ongeveer 25x zo hoog als in de algehele populatie (Gilmore 2000). Echter, het risico is nog steeds erg klein, namelijk 0,8 per 100.000 werknemers die contact hebben met een patiënt met meningokokkenziekte. Dit is veel lager dan het risico van huisgenoten van een patiënt. Het risico lijkt vooral gerelateerd aan onbeschermd blootstelling van mond of neus aan luchtwegsecreties (hoesten, mond op mond beademing, intubatie) van de patiënt rond de tijd van opname. Waar mogelijk dienen beschermende maatregelen (mondmasker) genomen te worden bij een patiënt verdacht voor meningokokkenziekte. Na toediening van antibiotica gedurende 24 uur is de patiënt niet langer besmettelijk. Chemoprophylaxe voor de hulpverlener wordt geadviseerd bij onbeschermd blootstelling. Bij blootstelling van alleen de ogen aan luchtwegsecreties is er geen indicatie voor chemoprophylaxe, maar dient de werknemer alert te zijn op het (kleine) risico van meningokokkenconjunctivitis (Stuart 2001).

Desinfectie

Conform de richtlijn [Standaardmethoden reiniging, desinfectie en sterilisatie in de openbare gezondheidszorg](#).

Maatregelen

Meldingsplicht

Meningokokkenmeningitis en -sepsis zijn meldingsplichtige ziekten groep C. Het laboratorium en de arts melden (een vermoeden van) de ziekte binnen 1 werkdag aan de [GGD](#). De GGD meldt conform de Wet publieke gezondheid binnen 3 dagen aan het Clb en levert gegevens voor de landelijke surveillance van meldingsplichtige ziekten.

Melding dient plaats te vinden indien een patiënt ten minste 1 van de volgende 5 symptomen heeft:

- koorts;
- meningeale prikkeling;
- petechiën;
- septische shock;
- septische artritis;

in combinatie met ten minste 1 van de 3 laboratoriumcriteria:

- aantonen van *N. meningitidis* door een kweek van materiaal uit een normaal steriele plaats (bijvoorbeeld bloed of liquor); of
- aantonen van gramnegatieve diplokokken in liquor, bloed of uitstrijkje/biopt van petechiën; of
- aantonen van DNA van *N. meningitidis* door middel van RT-PCR in een normaal steriele plaats (bijvoorbeeld bloed of liquor).

Als zich in een instelling meerdere gevallen met klachten en symptomen passend bij de ziekteverwekker uit deze richtlijn voordoen, kan er sprake zijn van meldingsplicht op basis van artikel 26 Wet publieke gezondheid.

Sinds januari 2003 is een uitgebreide surveillance van meningokokkenziekte opgenomen in het vrijwillige deel van Osiris.

Inschakelen van andere instanties

Jeugdgezondheidszorg (JGZ), medisch microbiologisch laboratorium, Nederlands Referentielaboratorium voor Bacteriële Meningitis (AMC/RIVM) te Amsterdam. Eventueel huisartsen en arbodienst of bedrijfsarts.

In overleg met de JGZ wordt de school geïnformeerd om zo snel mogelijk informatie aan de ouders van klasgenoten te kunnen geven. Dit voorkomt veel paniek.

Bronopsporing

Niet noodzakelijk.

Contactonderzoek

Contactonderzoek wordt ingesteld ten behoeve van de indicatiestelling voor chemoprophylaxe.

Maatregelen ten aanzien van patiënt en contacten

Bij meningokokkenmeningitis en -sepsis wordt de patiënt gedurende 24 uur geïsoleerd (druppelisolatie volgens WIP-richtlijn Isolatie-richtlijnen). Overleg met de behandelend arts over wie profylaxe voorschrijft aan de daarvoor in aanmerking komende contactpersonen (zie [Profylaxe](#)) en aan de patiënt vóór ontslag (noodzakelijk indien het antibioticum gegeven voor de behandeling het keeldragerschap niet eradiceert) (ECDC 2010).

Bij communicatie met contacten (zie ook onder profylaxe) zoals, school, kindercentrum of werkplek over risico's en informatie verspreiding is het belangrijk onderscheid te maken tussen een mogelijk of een bevestigd geval van meningokokkose (zie ook LCI-draaiboek [Clusters van meningokokkose](#)). Noch chemoprophylaxe, noch vaccinatie biedt 100% bescherming. Daarom is het essentieel om in iedere voorlichting de alarmsignalen van meningokokkenziekte onder de aandacht te brengen van ouders en huisartsen. Ook als profylaxe wordt gegeven, is het belangrijk om tot een maand na de eerste ziektedag van de indexpatiënt alert te blijven op nieuwe ziektegevallen in de omgeving van de patiënt.

Wering van werk, school of kinderdagverblijf

Wering van patiënt of diens contacten is vanuit volksgezondheidsperspectief niet zinvol. Goede voorlichting is zeer belangrijk.

Profylaxe & Behandeling

Profylaxe

Chemoprophylaxe heeft als doel het voorkomen van ziekte door eliminatie van dragerschap bij contacten van de indexpatiënt. Contacten zijn die personen die contact met de index hebben gehad in de periode vanaf 7 dagen vóórdat de index ziek werd tot 24 uur nadat de index is gestart met antibioticum. Een gedegen risicoanalyse is belangrijk, daar het onnodig toedienen van antibiotica ook potentieel gevaarlijke bijwerkingen kan hebben (Davis et al.).

Gezien de ernst van meningokokken en de snelheid waarmee de ziekte kan verlopen, is spoedig verstrekken van profylaxe aangewezen, liefst binnen 24 uur na het stellen van de diagnose, voor de daarvoor in aanmerking komende contacten.

Profylaxe kan ook later gegeven worden, maar heeft vanaf 4 weken nadat de diagnose gesteld is geen zin meer. Na deze 4 weken is het risico op secundaire gevallen van meningokokkose

waarschijnlijk niet meer verhoogd. Het risico op het krijgen van secundaire gevallen neemt snel af na 7 dagen (incubatietijd), maar is pas echt weer op het oorspronkelijk niveau na 4 weken. Deze 4 weken zijn vooral aan te raden wanneer er meerdere gevallen zijn in een af te bakenen groep (bijvoorbeeld op een school), omdat dan wellicht toch sprake kan zijn van overdracht via asymptomatische gevallen.

Chemoprophylaxe wordt geadviseerd in geval van een invasieve infectie (meningitis, sepsis of mengbeeld). Ook bij een pneumonie veroorzaakt door meningokokken (waarbij in het laboratorium is aangetoond dat de meningokok echt de verwekker van de pneumonie is en niet per toeval uit de keel is geïsoleerd), wordt profylaxe geadviseerd. Voor chemoprophylaxe bij meningokokkenpneumonie is geen evidence bekend maar naar analogie met andere (invasieve) vormen van meningokokkenziekte wordt profylaxe wél geadviseerd.

Bij een *sporadisch geval* van meningokokkenziekte komen voor chemoprophylaxe in aanmerking:

- huisgenoten (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 7 dagen voor het ziek worden van de index een of meerdere keren hebben geslapen in dezelfde ruimte als de index of die 4 uur of langer (aaneengesloten) intensief contact hebben gehad met de index in hetzelfde huishouden; 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 ciprofloxacine;
- hulpverleners na mond-op-mondbeademing of daarmee vergelijkbare contacten.

Chemoprophylaxe is *niet* noodzakelijk voor de volgende groepen:

- kinderen die naar hetzelfde kinderdagverblijf dan wel peuterspeelzaal gaan als de index (tenzij al gedefinieerd als zeer nauw contact van de index);
- studenten, leerlingen of leerkrachten van dezelfde groep of school als de index;
- vrienden of collega's van de index;
- bewoners van zorgcentra;
- personen die algemeen sociaal contact hadden met de index (inclusief een vluchtige begroetingskus);
- personen die voedsel, drankjes of een sigaret gedeeld hebben met de index;
- personen die bij de index in dezelfde auto, bus, trein of vliegtuig zaten;
- personen die contact hadden met de index na het overlijden.

Bij mensen met een verhoogd risico op meningokokken ziekte dient een individuele risico-inschatting gemaakt te worden.

Bij het vóórkomen van *gerelateerde ziektegevallen* geldt de volgende aanvullende richtlijn voor profylaxe. Op school en kinderdagverblijf: klas- en groepsgenoten, onderwijzer(es) 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 verder het LCI-draaiboek [Clusters van meningokokkose](#).

Het standaard aanbieden van chemoprophylaxe aan alle leerlingen van een school bij 2 of meer

gevallen van meningokokkenziekte is niet aan te raden. Het nut van chemoprophylaxe bij omvangrijke groepen is nooit bewezen.

Chemoprophylactica: rifampicine (Rifadin®, Rimactan®) of ceftriaxon (Rocephin®) of ciprofloxacin (Ciproxin®). Rifampicine, ciprofloxacin en ceftriaxon zijn wat betreft effectiviteit gelijkwaardige alternatieven als chemoprophylaxe. Op grond van gebruiksgemak en lage resistentieontwikkeling lijkt ciprofloxacin het gunstigste profiel te hebben bij personen vanaf 16 jaar oud. (Voor kinderen tot 16 jaar geldt: uitsluitend na overleg met kinderarts-infectioloog.)

In de zwangerschap heeft ceftriaxon de voorkeur. Zie de SWAB-richtlijn en de [richtlijn van de Nederlandse Vereniging voor Neurologie](#).

Beleid bij clusters in de gemeenschap

In de literatuur wordt een cluster gedefinieerd door minimaal drie 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). In het verleden werden clusters gezien, veroorzaakt door meningokokken groep C. Bij een cluster is overleg met de LCI aanbevolen. Afhankelijk van de situatie kan besloten worden om het Outbreak Management Team (OMT) bijeen te roepen.

Vaccinatie

Wanneer er sprake is van een bewezen ziektegeval van meningokokkenziekte door een serogroep A, C, W of Y is – naast chemoprophylaxe – vaccinatie van contacten aan te raden. Hiervoor gelden dezelfde criteria als voor chemoprophylaxe (zie hierboven) (ECDC 2010, Hoek 2008). Postexpositievaccinatie van nauwe contacten wordt geadviseerd tot 4 weken na de eerste ziektedag van de index. Ook voor de patiënt is vaccinatie aan te raden na herstel. Het doormaken van een infectie is geen garantie voor voldoende beschermende immuniteit, en is mogelijk een indicatie voor een verhoogd risico op het nogmaals ontwikkelen van meningokokkenziekte.

Bij een bewezen ziektegeval van meningokokkenziekte door een serogroep B wordt geen vaccinatie van patiënt en/of contacten geadviseerd, tenzij er sprake is van hypo-/asplenie of complementdeficiëntie, of als er aanwijzingen zijn daarvoor (d.w.z. dat de patiënt meerdere malen meningokokkenziekte heeft gehad of er meerdere personen in het gezin meningokokkenziekte hebben gehad). Bij serogroep B worden zelden of nooit clusters van meningokokken B-infecties gezien. Zie ook bijlage 3.

De kosten van de immunisatie betreffen individuele zorg en vallen daarmee onder de zorgverzekeringswet. De GGD kan deze kosten bij de zorgverzekeraar declareren op basis van de Beleidsregel overige geneeskundige zorg. Meer informatie over deze beleidsregel kunt u terugvinden op GGD GHOR [kennisnet](#). Indien er op scholen, kindercentra en instellingen gevaccineerd dient te worden, kunnen per cliënt de entstof en een vaccinatie(consult) gedeclareerd worden.

Algemene preventieve maatregelen en bron- en contactopsporing door de GGD'en zijn taken die op het gebied van de collectieve preventie liggen en vallen in het kader van de Wpg onder verantwoordelijkheid van de gemeente.

Update (situatie per 17 juli 2018):

In 2019 zullen [extra vaccinatiegroepen](#) worden opgeroepen voor de vaccinatie tegen meningokokken ACWY. Het gaat om jongeren die zijn geboren tussen 1 januari 2001 en 1 mei

2004.

Chemoprophylactica

Ciprofloxacin (Ciproxin®)

Dosering:

- volwassenen (kinderen >15 jaar): éénmalig 500 mg per os;
- kinderen tot 16 jaar: uitsluitend na overleg met kinderarts-infectioloog.

Contra-indicaties:

- kinderen jonger dan 16 jaar uitsluitend na overleg met kinderarts-infectioloog;
- overgevoeligheid voor chinolonen;
- ernstige, gecombineerde lever- en nierfunctiestoornissen;
- niet gebruiken bij zwangerschap en tijdens lactatie.

Waarschuwingen:

- Kan interactie geven met orale anticoagulantia.
- Voorzichtigheid is geboden bij epilepsie.

Rifampicine (Rifadin®, Rimactan®)

Dosering:*

- volwassenen (kinderen >12 jaar): 600 mg 2x/dag (iedere 12 uur), gedurende 2 dagen;
- kinderen van 3 maanden tot 12 jaar: 20 mg/kg lichaamsgewicht/dag in 2 doses, max. 1200 mg/dag. Behandelduur is 2 dagen;
- pasgeborenen tot 3 maanden: 10 mg/kg lichaamsgewicht/dag in 2 doses. Behandelduur is 2 dagen.

* dosering volgens Farmacotherapeutisch Kompas

Contra-indicaties:

- zwangerschap;
- leverfunctiestoornissen, galwegobstructie;
- overgevoeligheid voor rifampicine.

Waarschuwingen:

- Veroorzaakt een rode verkleuring van urine, tranenvocht en sputum.
- Zachte contactlenzen kunnen onherstelbaar rood/oranje verkleuren.
- Kan de betrouwbaarheid van orale contraceptiva verminderen.
- Kan interactie geven met anticoagulantia.

Ceftriaxon (Rocephin®)

Dosering:

- volwassenen, zwangeren (kinderen >15 jaar): eenmalig 250 mg i.m.;
- kinderen tot 16 jaar: eenmalig 125 mg i.m.

Contra-indicatie:

- overgevoeligheid voor cefalosporinen.

Waarschuwing:

- Dosering aanpassen bij neonaten en lever- en nierfunctiestoornissen.

Behandeling

Direct nadat de klinische diagnose is gesteld of er een vermoeden van meningokokkenmeningitis is, volgt opname in een ziekenhuis. De patiënt start zo snel mogelijk met (intraveneuze) antibiotica en ondersteunende therapie.

Zie voor uitgebreide informatie over de behandeling, inclusief kinderdosering, de [website van de Stichting Werkgroep Antibiotica Beleid](#).

Historie

Meningokokkenziekte is een (sub)acute infectieziekte veroorzaakt door de bacterie *Neisseria meningitidis* (meningokok). Kenmerkend zijn de ontsteking van de hersenvliezen en/of ruggenmergvliezen (nekkrimp, meningitis) en/of een bloedvergiftiging (sepsis).

Meningokokkenmeningitis werd in 1805 voor het eerst beschreven tijdens een epidemie rond Genève. In 1887 werd de meningokok geïsoleerd uit de cerebrospinale vloeistof en werd de oorzaak van de ziekte vastgesteld. Door de komst van antibiotica verbeterde de behandeling en verminderde de mortaliteit. Vanaf de jaren zeventig worden antibiotica ingezet als chemoprophylaxe ter preventie van secundaire gevallen. Veilige en effectieve vaccins zijn ontwikkeld tegen verschillende serogroepen van de meningokok. Ondanks de sterk verbeterde kennis, behandeling en preventie van meningokokkenziekte, blijft de ziekte overal ter wereld endemisch voorkomen, en veroorzaakt soms lokale uitbraken. In de zogenaamde meningitisbelt in Afrika komt de ziekte epidemisch voor. Door het vaak acute en snelle beloop en de (ondanks adequate behandeling) substantiële morbiditeit en mortaliteit blijft meningokokkenziekte een gevreesde ziekte.

Literatuur

- American academy of pediatrics. Meningococcal disease, prevention and control strategies for practice-based physicians. Pediatrics 1996, Vol 97 No 3:407-12.
- Boccia, D. Effectiveness of different policies in preventing meningococcal disease clusters following a single case in day-care and pre-school settings in Europe. Epidemiol. Infect. (2006), 134, 872-877.
- Burgmeijer, Rudy et al. Handboek Vaccinaties, deel A en B. Koninklijke van Gorcum, Assen 2011 en 2007, ISBN 9789023243397 en 9789023247487.
- CDC. Preventing and Control of Meningococcal Disease and Meningococcal Disease and College Students. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 2000, June 30, Vol 49, No RR-7.
- CDC, Occupational transmission of *Neisseria meningitidis*- California, 2009. MMWR, November 19, 2010/59(45);1480-1483.
- CDR-review. Control of meningococcal disease: guidance for consultants in communicable disease control.
- 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.
- Dellicour S, Greenwood B. Systematic Review: Impact of Meningococcal Vaccination on Pharyngeal Carriage of Meningococci. Tropical Medicine and International Health. 2007;12(12):1409-21.
- Deuren M van, Brandtzaeg P, van der Meer JW. Update on meningococcal disease with emphasis on pathogenesis and clinical management. Clinical Microbiology Review Jan 2000:144-166.

- Dijk E van e.a. Twee clusters van meningokokkenziekte door *Neisseria meningitidis* serogroep C in Nederland. Inf bul 2001, Jrg 12 No 8:267-71.
- Dijk G van e.a. Drie mogelijk geassocieerde gevallen van meningokokkenziekte op een basisschool. Inf bul 2001, Jrg 12 No 8:272-73.
- ECDC. Guidance: Public Health Management of Sporadic Cases of Invasive Meningococcal Disease and their Contact, april 2010.
- Ende A van der, Spanjaard L. Bacteriële meningitis in Nederland 2001-2010. Infectieziektenbulletin juli 2011.
- Fijen K. Meningococcal disease and complement deficiencies in the Netherlands. Proefschrift UvA 1995.
- Gezondheidsraad. Algemene vaccinatie tegen meningokokken C en pneumokokken. December 2001.
- Gilmore A et al. Risk of secondary meningococcal disease in health-care workers. The Lancet, vol 356. November 11, 2000.
- Hanna e.a. Responding to meningococcal disease occurring in children who attend day-care centers. Comm Dis Intell 1995, Vol 19 No 20:490-93.
- Haralambous E et al. Sibling familial risk ratio of meningococcal disease in UK Caucasians. Epidemiol. Infect. (2003)130, 413-418.
- Hoek MR et al. Effectiveness of vaccinating household contacts in addition to chemoprophylaxis after a case of meningococcal disease: a systematic review. Epidemiol Infect. 2008 Nov;136(11):1441-7. Jun 18, 2008.
- HPA. Meningococcal guidelines. www.hpa.org.uk
- Infectieziekten bulletin 1994 Jrg 5, No 5 en No 6, gewijd aan meningitiden.
- Infectieziekten bulletin 2001, Jrg 12 No 8, gewijd aan meningokokkenziekte.
- Irwin, DJ et al. Carriage of *Neisseria meningitidis* in residents and staff at a residential home for elderly people following a case of invasive disease. Communicable disease and public health, Volume 3, no 3, September 2000.
- Kleijn E de. Meningococcal infections. Proefschrift 2001. ISBN 90-73235-22-7.
- Kornelisse RF. Bacterial meningitis and sepsis in children, clinical aspects & host response. Proefschrift EUR 1996.
- Ladhani S et al. Invasive meningococcal capsular group Y disease, England and Wales, 2007-2009. Emerging Infectious Diseases, volume 18, no. 1, januari 2012.
- LCI. Clusters van meningokokken groep C en vaccinatie. Inf bul 2002, Jrg 13 No 3:117.
- Maiden Martin CJ e.a. Carriage of serogroup C meningococci 1 year after meningococcal C conjugate polysaccharide vaccination. The Lancet, May 2002, Vol 359 Issue 9320:1829-31.
- Memish ZA et al. Invasive meningococcal disease and travel. Journal of infection and public health (2010) 3,143-151.
- Netherlands Reference Laboratory for Bacterial Meningitis AMC/RIVM. Bacterial meningitis in the Netherlands annual report 2000 & 2001.
- Noronha CP, CJ Struchiner, and ME Halloran. Assessment of the direct effectiveness of BC meningococcal vaccine in Rio de Janeiro, Brazil: a case-control study. Int. J. Epidemiol. 1995 24: 1050-1057.
- Orr H et al, Emerging Infectious Diseases, Vol. 9, No. 10, oktober 2003
- PHLS. Guidelines for public health management of meningococcal disease in the UK. Communicable Disease and Public Health 2002, Vol 5 No 3:187-204.
- Purcell. Effectiveness of antibiotics in preventing meningococcal disease after a case: systematic review.
- Rachael T et al. Risk of transmitting meningococcal infection by transient contact on aircraft and other transport. , Epidemiol. Infect. (2009), 137, 1057-1061.
- RIVM. The National Immunisation Programme in the Netherlands, developments in 2012, RIVM report 201001002/2012.
- Scholten RJPM. The increased incidence of meningococcal disease in the Netherlands

1980-1990: an attempt at an epidemiological explanation. Proefschrift VU/EMGO 1993.

- Sectie pediatrie infectieziekten. Blauwdruk Pediatrie Antimicrobiële Therapie, 2e herziene editie 2001.
- Stuart JM, Gilmore AB, Ross A, Patterson W, Kroll JS, Kaczmarek EB, et al; PHLS Communicable Disease Surveillance Center. Preventing secondary meningococcal disease in health care workers: recommendations of a working group of the PHLS meningococcus forum. *Commun Dis Public Health*. 2001;4(2):102-5.
- Vermeer-de Bondt P.E. Vaccinatie tegen Meningokokken C, informatiebrochure voor professionals. Ministerie van VWS, juni 2002.
- Vermont CL e.a. Recent developments in vaccines to prevent meningococcal serogroup B infections. *Molecular Therapeutics* 2003, Vol 5 No 1:33-38.
- Voer RM de. Meningokokken C-specifieke immuniteit: bescherming in een periode na immunisatie met een conjugaat vaccin. *Infectieziektenbulletin* 2011.
- Wals P de et al. Risk and prevention of meningococcal disease among education workers: A review. *Canadian Journal of Infectious Diseases*, volume 15, no2 maart/april 2004.
- WHO. Meningococcal meningitis. Factsheet no 141, December 2011.
- Zalmanovici Trestioreanu A et al. Antibiotics for preventing meningococcal infections. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 8. Art. No.:CD004785

Andere richtlijnen:

- Richtlijn van de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde, sectie Pediatrie - infectieziekten, [Blauwdruk Pediatrie Antimicrobiële Therapie](#)
- De richtlijn Bacteriële Meningitis op initiatief van de Nederlandse Vereniging voor Neurologie (NVN)
<https://www.nvk.nl/tabid/1558/articleType/ArticleView/articleId/907/default.aspx>