



Vlaanderen
is zorgzaam en
gezond samenleven

RICHTLIJN INFECTIEZIEKTEBESTRIJDING VLAANDEREN – MENINGOKOKKOSE – MENINGOKOKKENZIEKTE

Basistekst LCI/ 04.11.2013

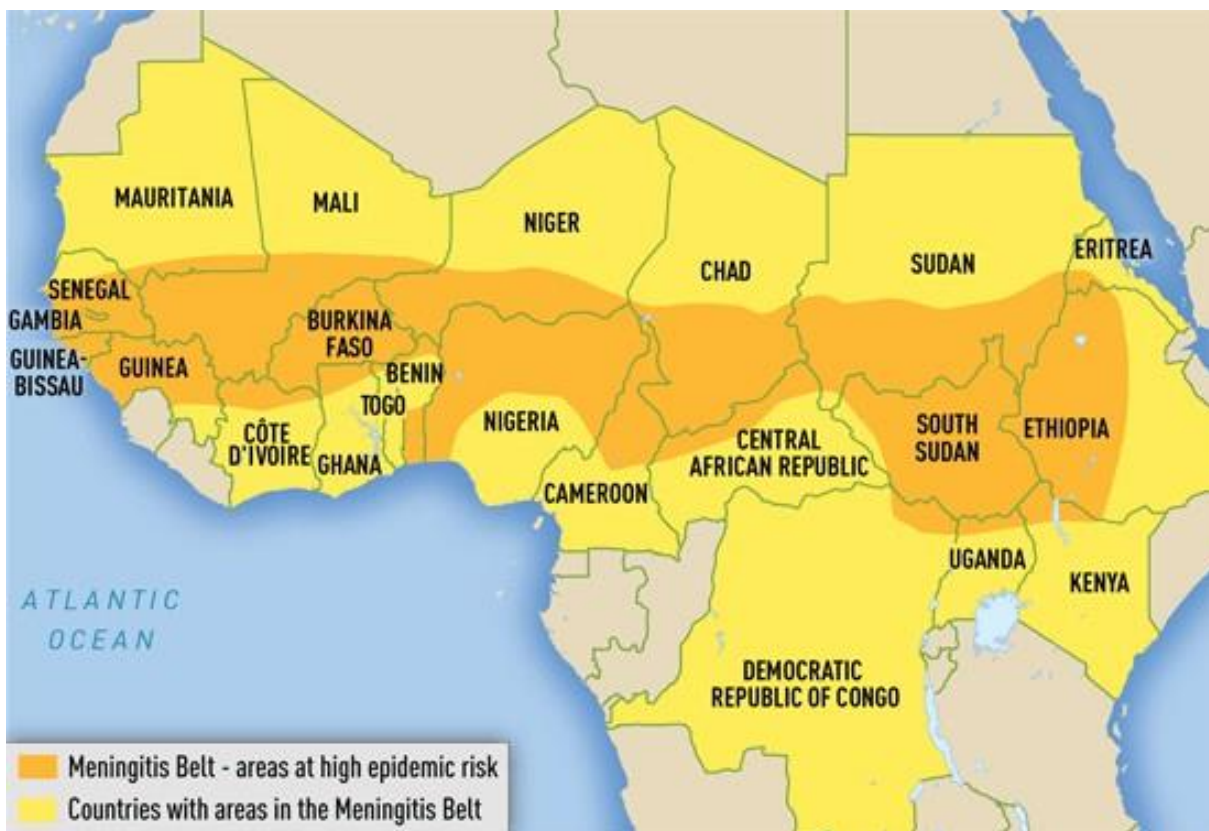
Vlaamse versie 11/2024

INHOUD

1	ALGEMEEN	5
2	ZIEKTE	5
2.1	Pathogenese	5
2.2	Incubatieperiode	6
2.3	Ziekteverschijnselen	6
2.3.1	Meningokokkenmeningitis	6
2.3.2	Meningokokkensepsis	6
2.3.3	Chronische meningokokkenziekte (zeldzaam)	6
2.3.4	Focale meningokokkeninfectie	7
2.3.5	Verloop en complicaties van de ziektebeelden	7
2.3.6	Restverschijnselen	7
2.4	Verhoogde kans op ernstig verloop	7
2.5	Immuniteit	7
3	DIAGNOSTIEK	7
3.1	Referentielaboratorium	8
4	BESMETTING	8
4.1	Reservoir	8
4.2	Besmettingsweg	9
4.3	Besmettelijke periode	9
4.4	Besmettelijkheid	9
4.5	Tijdslijn ziekteverloop	9
5	VERSPREIDING	10
5.1	Risicogroepen	10
5.1.1	Verhoogd risico	10
5.1.2	Recidieven of familiaal voorkomen	10
5.1.3	Hogere incidentie	10
5.2	Verspreiding in de wereld	10
5.3	Voorkomen in België	11
6	BEHANDELING	11
7	PRIMAIRE PREVENTIE	11
7.1	Immunisatie	11
7.1.1	Conjugaatvaccins	11
7.1.2	Eiwitvaccin tegen serotype B	12
7.2	Algemene preventieve maatregelen	12
7.2.1	Hulpverleners	12
7.3	Bronopsporing	13
7.4	Contactonderzoek	13
7.5	Maatregelen ten aanzien van patiënt en contacten	13
7.5.1	Verhoogde waakzaamheid	13

1 ALGEMEEN

Meningokokkenziekte of meningokokkose 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 het cerebrospinaal vocht 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 “meningitis belt” in subsaharisch Afrika komt de ziekte epidemisch voor. Door het vaak acute en snelle verloop en de (ondanks adequate behandeling) substantiële morbiditeit en mortaliteit blijft meningokokkenziekte een gevreesde ziekte.



Afbeelding 1 Gebieden met frequente epidemies van meningokokken meningitis. Data gebaseerd op de Wereld gezondheidsorganisatie, 2012¹.

2 ZIEKTE

2.1 PATHOGENESE

Meningokokkose 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 België in meer dan de helft serotype B voorkomt. Serotype Y is aan een opmars bezig en verder komen wereldwijd A, C, W135 en X voor². 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 af buiten de mens.

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.

2.2 INCUBATIEPERIODE

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

2.3 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, die samen of geïsoleerd voor kunnen komen.

2.3.1 Meningokokkenmeningitis

De meest voorkomende verschijnselen zijn hoge koorts, verwardheid, hoofdpijn, nekstijfheid en braken. Bij zuigelingen en jonge kinderen is er vaak een aspecifiek verloop: 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 kan voorkomen.

2.3.2 Meningokokkensepsis

Meningokokkensepsis kan zeer snel en fataal verlopen. Een belangrijk kenmerk is het optreden van niet wegdrubbare bloedingen in de huid, die in grootte uiteenlopen van kleine petechiën tot grotere en confluërende 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 optreden, lijkend op een viraal (rubella-achtig) exantheem. De hersenvliezen kunnen betrokken zijn in het ontstekingsproces, maar meningeale prikkelingsverschijnselen als hoofdpijn, nekstijfheid en, bij zuigelingen, luierpijn kunnen dan 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-Fridrichsen).

2.3.3 Chronische meningokokkenziekte (zeldzaam)

Intermitterende koortspieken met symptoomloze intervallen van 2 tot 14 dagen. Tijdens de koortspieken koude rillingen, vlekkelig exantheem en pijnlijke gezwollen gewrichten. Het komt vaker voor bij stoornissen van terminale complementpathway³.

2.3.4 Focale meningokokkeninfectie

Naast systemische infectie zijn focale infecties als pneumonie, faryngitis, conjunctivitis, myocarditis, pericarditis, artritis, cervicitis of urethritis beschreven. Indien een pneumonie gepaard gaat met een positieve hemocultuur dan beschouwt men dit als een invasieve infectie.

Opgelet: de isolatie van *Neisseria meningitidis* uit een respiratoir staal staat niet gelijk aan de diagnose van een meningokokken pneumonie. Een pneumonie door *Neisseria meningitidis* kan enkel worden gesteld in het geval van hoge bacteriële lading ($\geq 10^4$ CFU units op diep respiratoir staal, zie 3 Diagnostiek).

2.3.5 Verloop 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 o.a.: adult respiratory distress syndrome (ARDS), multipel orgaanfalen (MOF), inklemming, coma, pneumonie, diabetes insipidus, myocard insufficiëntie, artritis, pericarditis, conus medullaris syndroom.

Atypische klinische presentaties geassocieerd met groep W en Y meningokokken ziekte zijn goed beschreven en omvatten pneumonie, septische artritis, endocarditis en epiglottitis. Klinische presentatie met voornamelijk gastro-intestinale symptomen (vooral diarree), lijkt zeldzaam en wordt momenteel geassocieerd met de hypervirulente ST-11-groep W-stam, die bij tieners al snel leidt tot een snel progressieve, ernstige ziekte en hoge sterfgevallen¹⁸.

2.3.6 Restverschijnselen

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

2.4 VERHOOGDE KANS OP ERNSTIG VERLOOP

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

2.5 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 kruisimmunitet 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. In België is vaccinatie tegen Men A, C, W, Y toegediend op de leeftijd van 15 maanden, opgenomen in het vaccinatie schema (voor meer details zie 7.1).

3 DIAGNOSTIEK

De diagnose wordt vermoed op basis van het 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 kunnen de diagnose bevestigen. De richtlijn van ECDC om enkel stammen vanuit een normaal gezien steriel compartiment (zoals bloed, LV, enz.) te isoleren dient te worden gevolgd.

Vanaf 2016 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) en *porA*-*fetA* karakterisatie, maar ook veel bijkomende andere karakteristieken zoals antigenische componenten gebruikt in de nieuwe serogroep B-vaccins, antibioticumresistentiegenen en virulentiefactoren. Een volledige genoomsequencing laat een vergelijking van stammen toe op een veel hogere resolutie dan het klassieke MLST profiel.

Als een *Neisseria meningitidis* stam gedetecteerd wordt in de onderste luchtwegen kan een bijbesmetting tijdens de afname nooit 100% uitgesloten worden. Desalniettemin zijn er in de literatuur zeldzame gevallen beschreven van acute pneumonie veroorzaakt door *Neisseria meningitidis* zonder het typische klinische beeld van invasieve infecties door meningokokken (zoals petechiën, meningeaal syndroom en shock...).

Volgens de richtlijnen van de “Clinical Microbiology Procedures Handbook (ASM press)” zijn er 2 mogelijkheden:

- Een bacteriële pneumonie, waarbij de diagnose bevestigd wordt door identificatie van *Neisseria meningitidis* in een hemokultuur, wordt beschouwd als een invasieve meningokokkeninfectie in tegenstelling tot een pneumonie gediagnosticeerd door diep respiratoir aspiraats en hoge bacteriële lading. Antigeen testen worden slechts zeldzaam gebruikt en zijn vervangen door bovenstaande technieken.

Sciensano
 Juliette Wytsmanstraat 14, 1050 Brussel
 T 02 642 50 82 of 02 642 50 89
https://nrchm.wiv-isp.be/nl/ref_centra_lab/neisseria_meningitidis/default.aspx

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.

4.2 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.

4.3 BESMETTELIJKE PERIODE

Zolang de bacterie zich in de keel bevindt of tot 1 dag na het instellen van therapie of profylaxe door middel van antibiotica die keeldragerschap elimineren.

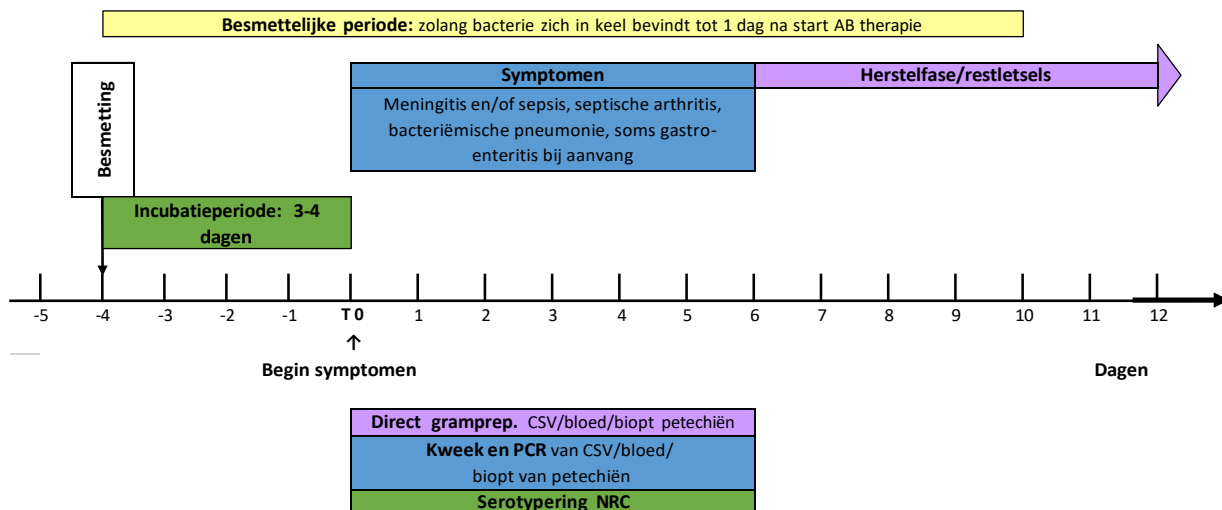
4.4 BESMETTELIJKHEID

De overgrote meerderheid (97% van de gevallen) zijn sporadisch.

Meestal verdwijnen de bacteriën uit de keel 24 uur na het instellen van geschikte antibiotische therapie of chemoprophylaxe (zie 7.6 Profylaxe). 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 (gegevens gegenereerd voor introductie universele vaccinatie voor serotype C), en neemt daarna sterk af⁴⁻⁶.

Dertig dagen later is het risico op ziekte onder nauwe contacten (zoals gezinsleden), niet hoger dan in de rest van de bevolking. 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.

4.5 TIJDSLIJN ZIEKTEVERLOOP



5 VERSPREIDING

5.1 RISICOGROEPEN

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

5.1.1 Verhoogd risico

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

- > hyposplenie en (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 hiv-infectie

5.1.2 Recidieven of familiaal voorkomen

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

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.¹⁹

5.1.3 Hogere incidentie

Verder komt meningokokkenziekte vaker voor bij:

- > kinderen jonger dan 5 jaar;
- > tieners;
- > jongvolwassenen;
- > inwonende gezinscontacten van een indexpatiënt: bij een patiënt met meningokokkenziekte lopen diens gezinscontacten een verhoogd risico (500-800 keer) de ziekte zelf te krijgen;
- > reizigers naar hoog endemische of epidemische gebieden (Hajj & Umra – bedevaart naar Saoedi Arabië voor Men W135 & Meningitis Belt voor Men A);
- > dragers van een nieuwe stam waartegen (nog) geen immuniteit is opgebouwd;
- > bij hoge concentratie van personen (crèches, discotheken, eerstejaar hogeschool- en universiteitsstudenten ...).

5.2 VERSPREIDING IN DE WERELD

Meningokokkenziekte komt over de hele wereld voor. De regio ten zuiden van de Sahara in Afrika ('meningitis belt') heeft een hoog endemisch voorkomen van (vooral) groep A, met name tijdens het droge 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 Verenigde Staten is de laatste jaren een toename van meningokokkenziekte veroorzaakt door groep W-meningokokken gezien^{7,8}. Groep Y-meningokokkenziekte komt relatief vaker voor bij ouderen en veroorzaakt in een derde van de

Recent zijn er verschillende clusters gerapporteerd van serogroep C bij mannen die seks hebben met mannen⁹.

In Vlaanderen werd het conjugaatvaccin tegen groep C-meningokokken in het najaar van 2001 opgenomen in het basisvaccinatieprogramma. Vanaf 2023 werd dit vervangen door het vaccin tegen meningokokken A, C, W, Y. Toediening gebeurt op de leeftijd van 15 maanden. Vaccinatie met conjugaatvaccin gericht tegen groep C-meningokokken verkleint dragerschap in de bevolking².

Tetravalente conjugaatvaccins tegen groep A, C, W135 en Y 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. De beschermingsduur wordt officieel geschat op 5 jaar, maar voor de Hadj reiziger is de geldigheidsduur verlengd tot 8 jaar op aangeven van de gezondheidsautoriteiten van Saudi-Arabië¹¹.

De volgende geconjugeerde meningokokken vaccins zijn beschikbaar op de Belgische markt (maart 2023): vaccin tegen meningokokken serogroep C: Neisvac-C® (Pfizer); vaccin tegen meningokokken serogroepen A, C, W en Y: Menveo® (GSK), Nimenrix® (Pfizer).

7.1.2 Eiwitvaccin tegen serotype B

Er zijn 2 vaccins beschikbaar voor actieve immunisatie tegen invasieve infecties (meningitis, septicemie) door *Neisseria meningitidis* van serogroep B. Op dit moment is er in België geen aanbeveling tot universele vaccinatie tegen meningokokken van serogroep B, en er is ook geen (gedeeltelijke) terugbetaling van de vaccins door het RIZIV.

Vanaf de leeftijd van 2 maanden kan Bexsero® (GSK) gebruikt worden. Dit vaccin bestaat uit 4 fusie-eiwit antigenen (NHBA, NadA, fHbp en buitenmembraanvesikels (BMV) groep B-stam NZ98/254). In vitro testen op isolaten afkomstig uit vijf Europese landen (maar niet uit België) toonden een dekking van het vaccin tegen ongeveer 75% van de meningokokken serogroep B-stammen die in West-Europa circuleren¹². Bexsero® werd al succesvol ingezet om outbreaks in te dijken o.a. in hogescholen in de USA¹³.

Vanaf de leeftijd van 10 jaar kan ook een tweede meningokokken serogroep B-vaccin (Trumemba®, Pfizer) gebruikt worden. Dit vaccin bevat 2 recombinanten (AO5 en B01) van de fHbp eiwitcomponent en ondergaat verdere evaluatie voor gebruik in kinderen, in Europa¹⁵.

7.2 ALGEMENE PREVENTIEVE MAATREGELEN

- > Pas een goede nies-, hoest en handhygiëne toe. 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. Na gebruik gooit u de wegwerpzakdoek in de vuilbak.

7.2.1 Hulpverleners

Chemoprophylaxe voor hulpverleners is niet routinematig aangewezen op basis van de beschikbare evidentie. Ze wordt alleen aanbevolen bij onbeschermd blootstelling van de slijmvliezen aan respiratoire secreties van een patiënt met invasieve meningokokkeninfectie, bijvoorbeeld bij mond-op-mondbeademing of intubatie zonder masker of spatbescherming (zie 7.6 Profylaxe).

Bij blootstelling van enkel de ogen aan luchtwegsecreties is er geen indicatie voor chemoprophylaxe, maar dient de werknemer alert te zijn op het (kleine) risico van meningokokkenconjunctivitis.

Een retrospectieve studie uit Engeland en Wales toonde aan dat het risico op secundaire meningokokkenziekte bij dergelijke blootstelling ongeveer 25 keer hoger ligt dan in de algemene bevolking, maar dat de absolute kans op ziekte uiterst klein blijft¹⁶.

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 besmettelijk¹⁷.



7.3 BRONOPSPORING

Niet noodzakelijk.

7.4 CONTACTONDERZOEK

Contactonderzoek wordt ingesteld ten behoeve van de indicatiestelling voor chemoprofylaxe.

7.5 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 7.6 Profylaxe) en aan de patiënt vóór ontslag (noodzakelijk indien ander AB dan ceftriaxon of quinolone).

7.5.1 Verhoogde waakzaamheid

Aan contacten voor wie profylaxe niet noodzakelijk is, zoals op school, kinderdagverblijf of werkplek wordt een brief over verhoogde waakzaamheid meegegeven. Het blijft belangrijk om tot een maand na de eerste ziektedag van de indexpatiënt alert te blijven op nieuwe ziektegevallen in de omgeving van de patiënt.

7.6 PROFYLAXE

Chemoprofylaxe heeft als doel voorkoming van ziekte door eliminatie van dragerschap bij contacten van de indexpatiënt, liefst binnen 24 uur na het stellen van de diagnose tot twee weken nadat de diagnose is gesteld (CDC). Chemoprofylaxe wordt geadviseerd in geval van een invasieve infectie (meningitis, sepsis of mengbeeld).

Contacten zijn die personen die zeer nauw of intensief contact met de index hebben gehad in de periode vanaf 7 dagen vóór 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.

In een systematische review van studies over chemoprofylaxe bij huishoudcontacten concluderen Purcell et al. dat het geven van chemoprofylaxe aan huishoudcontacten effectief is. Zij berekenen dat om 1 geval van meningokokkenziekte onder huishoudcontacten te voorkomen, 200 contacten behandeld moeten worden.²⁰ Personen die een huishouden delen met een patiënt komen dus in aanmerking voor chemoprofylaxe.

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).²¹ 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. Daarom komen kinderen die naar hetzelfde kinderdagverblijf, peuterspeelzaal of school gaan als een patiënt met meningokokkenziekte niet in aanmerking voor chemoprofylaxe.

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.

7.7.1.1 *Beleid bij clusters in de gemeenschap*

In de literatuur wordt een cluster in een gemeenschap gedefinieerd door minimaal 3 gevallen binnen 3 maanden veroorzaakt door een identieke stam, met een toegenomen incidentie van meer dan 10 gevallen per 100.000 populatie¹⁸. Een cluster in een onderwijssetting wordt gedefinieerd als er 2 of meer gevallen van meningokokkenziekte in hetzelfde kinderdagverblijf / peuterklas, dezelfde school of instelling voor hoger onderwijs binnen een periode van 4 weken.

Bij een cluster in een onderwijssetting is overleg met het team Infectieziektebestrijding aanbevolen om te beslissen over vaccinatie en/of chemoprophylaxis.

7.7.1.2 *Postexposure vaccinatie van de contacten*

Hoek et al. beschrijven dat onder huishoudcontacten die chemoprophylaxe hadden ontvangen, toch 1 op 1.000 contacten meningokokkenziekte ontwikkelt binnen een jaar na de index. Zij argumenteren daarom dat vaccinatie zinvol is²³. Telisinghe et al. beschrijven in hun review geen significante reductie in risico na 30 dagen bij huishoudcontacten die een postexposure vaccinatie kregen²⁷.

Wanneer er sprake is van een bewezen ziektegeval van meningokokkenziekte door aangetoonde serogroep (A, C, W135 en Y) waarvoor een vaccin beschikbaar is, is naast chemoprophylaxe, vaccinatie van contacten aanbevolen. Hiervoor gelden dezelfde criteria als voor chemoprophylaxe (zie 7.6 Profylaxe).

Postexpositievaccinatie van huishoudcontacten wordt geadviseerd tot 4 weken na de eerste ziektedag van de index. Bij een cluster van invasieve meningokokkeninfecties door ACWY is vaccinatie ook aanbevolen²⁵.

Er wordt geen postexpositievaccinatie aanbevolen bij een solitair geval van invasieve meningokokkeninfectie veroorzaakt door een serogroep B¹⁴ omdat dit vaccin meerdere dosissen vereist die niet binnen 4 weken kunnen worden gegeven. MenB vaccinatie wordt wel aanbevolen bij contacten met hypo-/asplenie of complementdeficiëntie, of als er aanwijzingen zijn hiervoor (bv. dat er meerdere personen in het gezin meningokokkenziekte hebben gehad).^{24, 25} Bij serogroep B worden zelden of nooit clusters van meningokokken B-infecties gezien.

7.7.1.3 *Vaccinatie van de index*

Het doormaken van een meningokokkeninfectie is geen garantie voor beschermende immuniteit. Daarnaast hebben patiënten met een doorgemaakte bacteriële meningitis een verhoogd risico op een recidief bacteriële meningitis, waarbij een deel komt door een onderliggende risicofactor zoals persisterende liquorlekkage of een onderliggende immuundeficiëntie. Daarom is vaccinatie van de patiënt (na herstel) aan te raden. De behandelend arts van de episode met bacteriële meningitis (of andere uitingsvorm van een meningokokkeninfectie) is verantwoordelijk voor het geven van advies over vaccinatie. Indien niet eerder gevaccineerd voor meningokokken, adviseer volgende vaccinaties na meningokokkenmeningitis, of bij bekende liquorlekkage / immuundeficiëntie:

- één dosis van het meningokokken quadrivalent ACWY vaccin
- én
- twee dosissen van het meningokokken type B vaccin.

7.8 WERING VAN WERK, SCHOOL OF KINDERDAGVERBLIJF

Wering is vanuit volksgezondheidsperspectief niet zinvol. Goede voorlichting is zeer belangrijk.

8 OVERIGE ACTIVITEITEN

8.1 MELDINGSPLICHT

In Vlaanderen is meningokokkenziekte een meldingsplichtige ziekte.

CRITERIA	
Klinische criteria	
Minstens één van de volgende:	
• meningeale prikkeling • petechiën, purpura t.h.v. de huid • septische shock • syndroom van Waterhouse – Friedrichsen • septische arthritis • pneumonie (enkel met positieve hemocultuur)	
Epidemiologische criteria	
• nauw contact met bevestigd geval	
Laboratoriumcriteria	
Laboratoriumconfirmatie	
	• isolatie van <i>N. meningitidis</i> uit een medium dat normaal steriel is (bloed, cerebrospinaal vocht, gewricht, pleura, pericard)
OF	
	• positieve PCR uit een medium dat normaal steriel is
OF	
	• positieve antigentest voor <i>N. meningitidis</i> in lumbaal vocht
OF	
	• aanwezigheid van gramnegatieve diplokokken in cerebrospinaal vocht
GEVALSDEFINITIE	
Mogelijk	
• patiënt met klinische criteria	
Waarschijnlijk	
• patiënt met klinische criteria EN epidemiologisch criterium	
Bevestigd	
• patiënt met klinische criteria EN laboratoriumconfirmatie	

Contact infectieziekten per provincie binnen de kantooruren:

<http://www.zorg-en-gezondheid.be/contact-infectieziektebestrijding-en-vaccinatie>

Voor het dringend melden van infectieziekten kunt u buiten de kantooruren de dienstdoende arts infectieziektebestrijding bereiken op het nummer 02 512 93 89.

8.2 INSCHAKELEN VAN ANDERE INSTANTIES

In Vlaanderen start men overleg met het Centrum Leerlingen Begeleiding (CLB), met de arbeidsgeneeskundige diensten, met de huisartsen en de laboratoria. Het referentielaboratorium is verbonden aan het Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid (WIV). In overleg met het CLB wordt de school geïnformeerd om zo snel mogelijk informatie aan de ouders van klasgenoten te kunnen geven. Dit voorkomt veel paniek.

8.3 VLAAMS BESCHIKBAAR VOORLICHTINGS- EN INFORMATIEMATERIAAL

8.4 LITERATUUR

- 1 Centers for Disease Control and Prevention. Yellow Book. https://www.cdc.gov/travel-static/yellowbook/2016/map_3-11.pdf (accessed April 4, 2017).
- 2 Bröker M, Bukovski S, Culic D, *et al.* Meningococcal serogroup Y emergence in Europe. *Hum Vaccin Immunother* 2014; **10**: 1725–8.
- 3 Bonville CA, Suryadevara M, Ajagbe O, Domachowske JB. Chronic Meningococemia Presenting as a Recurrent Painful Rash Without Fever in a Teenage Girl. *Pediatr Infect Dis J* 2015; **34**: 670–2.
- 4 Munford RS, Taunay A de E, de Moraes JS, Fraser DW, Feldman RA. Spread of meningococcal infection within households. *Lancet (London, England)* 1974; **1**: 1275–8.
- 5 Hastings L, Stuart J, Andrews N, Begg N. A retrospective survey of clusters of meningococcal disease in England and Wales, 1993 to 1995: estimated risks of further cases in household and educational settings. *Commun Dis Rep CDR Rev* 1997; **7**: R195–200.
- 6 De Wals P, Hertoghe L, Borlée-Grimée I, *et al.* Meningococcal disease in Belgium. Secondary attack rate among household, day-care nursery and pre-elementary school contacts. *J Infect* 1981; **3**: 53–61.
- 7 Campbell H, Saliba V, Borrow R, Ramsay M, Ladhani S. Targeted vaccination of teenagers following continued rapid endemic expansion of a single meningococcal group W clone (sequence type 11 clonal complex), United Kingdom 2015. *Eurosurveillance* 2015; **20**: 21188.
- 8 Toename meningokokkenziekte serogroep W sinds oktober 2015 - RIVM. http://www.rivm.nl/Onderwerpen/M/Meningokokken/Toename_meningokokkenziekte_serogroep_W_sinds_oktober_2015 (accessed April 20, 2017).
- 9 Nanduri S, Foo C, Ngo V, *et al.* Outbreak of Serogroup C Meningococcal Disease Primarily Affecting Men Who Have Sex with Men — Southern California, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016; **65**: 939–40.
- 10 Infectieziekten bij kinderen, die voorkomen kunnen worden door vaccinatie 2015. 2015. [https://epidemie.wiv-isp.be/ID/reports/Infectieziekten bij kinderen, die voorkomen kunnen worden door vaccinatie. Jaarrapport 2015.pdf](https://epidemie.wiv-isp.be/ID/reports/Infectieziekten_bij_kinderen,_die_voorkomen_kunnen_worden_door_vaccinatie.Jaarrapport_2015.pdf) (accessed April 20, 2017).
- 11 Hajj 1437 - Health Regulations - Health Requirements for Travellers to Saudi Arabia for Pilgrimage to Makkah (2016/1437H Hajj). <http://www.moh.gov.sa/en/Hajj/Pages/HealthRegulations.aspx> (accessed April 4, 2017).
- 12 CHMP. Bexsero, common name - meningococcal group B Vaccine (rDNA, component, adsorbed). http://www.ema.europa.eu/docs/nl_NL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002333/WC500137881.pdf (accessed April 4, 2017).
- 13 Basta NE, Mahmoud AAF, Wolfson J, *et al.* Immunogenicity of a Meningococcal B Vaccine during a University Outbreak. *N Engl J Med* 2016; **375**: 220–8.
- 14 Hoge Gezondheidsraad. Advies van de hoge gezondheidsraad nr. 9125: Vaccinatie van kinderen, adolescenten en personen met verhoogd risico tegen meningokokken van groep B. http://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/hgr_advies_9125_meningokokken.pdf (accessed April 13, 2017).
- 15 European Medicines Agency - EMEA-001037-PIP02-11-M04. http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/pips/EMEA-001037-PIP02-11-M04/pip_001018.jsp&mid=WC0b01ac058001d129 (accessed April 4, 2017).
- 16 Gilmore A, Stuart J, Andrews N. Risk of secondary meningococcal disease in health-care workers. *Lancet (London, England)* 2000; **356**: 1654–5.
- 17 Stuart JM, Gilmore AB, Ross A, *et al.* Preventing secondary meningococcal disease in health care workers: recommendations of a working group of the PHLS meningococcus forum. *Commun Dis public Heal* 2001; **4**: 102–5.
- 18 Campbell H, Parikh SR, Borrow R, Kaczmarski E, Ramsay ME, Ladhani SN. Presentation with gastrointestinal symptoms and high case fatality associated with group W meningococcal disease (MenW) in teenagers, England, July 2015 to January 2016. *Euro Surveill.* 2016;21(12):pii=30175. DOI: <http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2016.21.12.30175>.

- 19 Haralambous, E. et al. Sibling familial risk ratio of meningococcal disease in UK Caucasians. *Epidemiol. Infect.* (2003)130, 413-418.
- 20 Purcell B, Samuelsson S, Hahné SJ, Ehrhard I, Heuberger S, Camaroni I, Charlett A, Stuart JM. Effectiveness of antibiotics in preventing meningococcal disease after a case: systematic review. *BMJ*. 2004 Jun 5;328(7452):1339.
- 21 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.
- 22 Rachael, T et al. Risk of transmitting meningococcal infection by transient contact on aircraft and other transport, *Epidemiol. Infect.* (2009), 137, 1057- 1061.
- 23 Hoek, M.R, Christensen H, Hellenbrand W, Stefanoff P, Howitz M, and Stuart JM. Effectiveness of vaccinating household contacts in addition to chemoprophylaxis after a case of meningococcal disease: a systematic review. *Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE): Quality-assessed Reviews*.
- 24 Public Health England. Guidance for public health management of meningococcal disease in the UK. Updated August 2019. <https://www.gov.uk/government/publications/meningococcal-disease-guidance-on-public-health-management>
- 25 Centers of Disease Control and Prevention. Guidance for the Evaluation and Public Health Management of Suspected Outbreaks of Meningococcal Disease. Updated November 2017. <https://www.cdc.gov/meningococcal/downloads/meningococcal-outbreak-guidance.pdf>
- 26 European Centers of Disease Control and Prevention. Public health management of sporadic cases of invasive meningococcal disease and their contacts. Updated October 2010. https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/media/en/publications/Publications/1010_GUI_Meningococcal_guidance.pdf
- 27 Telisinghe L, Waite TD, Gobin M, *et al.* Chemoprophylaxis and vaccination in preventing subsequent cases of meningococcal disease in household contacts of a case of meningococcal disease: a systematic review. *Epidemiol Infect.* 2015 Aug;143(11):2259-68. doi: 10.1017/S0950268815000849. Epub 2015 Apr 28. PMID: 25916733; PMCID: PMC9150978. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9150978/>