



Ä r z t e Merkblatt

Wissenschaftlicher Beirat der Arbeitsgemeinschaft Meningokokken

Meningokokken | *Ausgabe 2002*

Ärzte Merkblatt

Meningokokken Ausgabe 2002

Herausgeber:

Deutsches Grünes Kreuz e.V.

■ im Kilian, Schuhmarkt 4, 35037 Marburg

© Verlag im Kilian

1. Auflage 2002

Redaktion:

Dr. Andrea Grüber, Dr. Ute Quast

Deutsches Grünes Kreuz e.V.

Schuhmarkt 4, 35037 Marburg

Herstellung:

Druckerei Kempkes, Offset- und Buchdruck GmbH, 35075 Gladenbach

Autorenschaft:

Wissenschaftlicher Beirat

der Arbeitsgemeinschaft Meningokokken

Prof. Dr. Sieghart Dittmann (Chairman), Berlin

Dr. Ingrid Ehrhard, Würzburg

Dr. Jan Leidel, Köln

Dr. Rainer Noack, Berlin

Dr. Günther Pfaff, Stuttgart

Prof. Dr. Horst Schrotten, Düsseldorf



Vorbemerkung

Meningokokken-Erkrankungen sind weltweit verbreitet. Im so genannten Meningitisgürtel Afrikas rufen sie schwere Epidemien hervor, aber auch in

Deutschland und anderen industriell entwickelten Ländern Europas und Nordamerikas sind Meningokokken-Meningitis und Meningokokken-Sepsis

gefürchtete, lebensbedrohliche Infektionskrankheiten.

Erreger

Meningokokken-Erkrankungen werden durch *Neisseria meningitidis* (Meningokokken) verursacht, bekapselte Diplokokken, die unter dem Mikroskop als gramnegative, semmelförmige Bakterien erscheinen.

Serogruppen: Die Bestimmung der Kapselpolysaccharide erlaubt die Unterscheidung von 13 verschiedenen Serogruppen A, B, C, D, E29, H, I, K, L, W135, X, Y, Z. Die Mehrzahl der klinischen Erkrankungen werden durch die Serogruppen A, B, C sowie in geringerem Umfang durch die Serogruppen W135 und Y verursacht. Bisher wurden Epidemien nur durch die Serogruppen A, B, und C bekannt. Der Serogruppenbestimmung kommt auch deshalb Bedeutung zu, da die Immunität nach Impfung serogruppenspezifisch ist.

Antigenformel eines Meningokokken-Stamms: Äußere Membranproteine und Lipopolysaccharide der Meningokokken erlauben zum Zwecke der Aufklärung epidemiologischer Zusammenhänge eine weitere Differenzierung in Serotypen, Serosubtypen und Immunotypen. Die Antigenformel eines Meningokokken-Stamms ergibt sich danach aus

Serogruppe : Serotyp : Serosubtyp : Immunotyp; Beispiel „B:14:P1.15:L3,7,9“.

Molekularbiologische Charakterisierung: Moderne Methoden der elektrophoretischen Differenzierung von Meningokokken gestatten die Feinanalyse epidemiologischer Zusammenhänge, auch besitzen bestimmte elektrophoretische Typen wahrscheinlich ein erhöhtes Poten-

tial zu epidemischer Ausbreitung und/oder schweren klinischen Verläufen. Im Frühjahr 1998 wurde beispielsweise bei fünf Patienten in Rottal/Inn ein Stamm der Serogruppe C mit dem elektrophoretischen Typ ET15/ET37 nachgewiesen, der in verschiedenen Ländern gehäuft auftrat und vermehrt zu septischen Verläufen führte.

Epidemiologie

Die erste „Genickstarre-Epidemie“ wurde 1805 durch Viessesou in Genf beschrieben. Im 19. Jahrhundert wurde dann immer wieder über Epidemien und lokale Ausbrüche in dicht besiedelten Regionen Europas und Nordamerikas berichtet. Die Meningokokken-Meningitis galt zu dieser Zeit als ausgesprochene Krankheit von Kindern und Rekruten. Im 20. Jahrhundert dominierten anfänglich Berichte über schwere Meningokokken-Epidemien vornehmlich aus tropischen Ländern. Betroffen waren und sind dabei vor allem Länder südlich der Sahara, der so

genannte „Meningitis-Gürtel“ Afrikas. Diese Region umfasst die Länder von Gambia im Westen bis zum Sudan im Osten, sie wird im Norden von der Sahara und im Süden von den tropischen Regenwäldern Zentralafrikas begrenzt. Es wird geschätzt, dass die Inzidenz bei Epidemien in diesen Ländern bei 15 bis 70 Erkrankungen pro 100.000 Einwohner liegt. Berichte über Epidemien und gehäufte Erkrankungen auch aus Asien und Lateinamerika machten deutlich, dass es sich bei Meningokokken-Erkrankungen um ein weltweites Gesundheitsproblem handelt.

In den *industriell entwickelten Ländern* der nördlichen Hemisphäre wurden Meningokokken-Erkrankungen erst seit den 70er-Jahren des vergangenen Jahrhunderts wieder als relevantes Problem wahrgenommen, nachdem es in verschiedenen Ländern zu einem Anstieg der Inzidenz von Meningokokken-Erkrankungen und vereinzelt auch zu Meningokokken-Epidemien gekommen war. Es dominieren gegenwärtig Einzelerkrankungen oder lokale Ausbrüche. Die Inzidenz liegt zurzeit bei jährlich ein bis sechs Erkrankungen pro 100.000 Einwohner. In

Europa, Australien und Neuseeland werden sporadische Erkrankungen und lokale Ausbrüche zu über 90 Prozent durch Erreger der Serogruppen B und C verursacht. In den USA entfallen etwa gleiche Anteile auf die Serogruppen B, C und Y. Der Inzidenz und dem prozentualen Anteil von durch die Serogruppe C verursachten Erkrankungen kommt besondere Bedeutung zu, da diese im Gegensatz zu B-Erkrankungen impfpräventabel sind. Länder mit einem in den letzten Jahren relativ höherem Anteil von durch Meningokokken der Serogruppe C hervorgerufenen Erkrankungen (über 25 Prozent und teilweise bis 50 Prozent) sind in Europa, Großbritannien, Irland, Island, Tschechien, Slowakei, Spanien, die Niederlande sowie die flämischen Provinzen Belgiens. Demgegenüber liegt der MenC-Anteil in Skandinavien, Deutschland und Frankreich relativ stabil unter 25 Prozent; außereuropäisch ist dies ähnlich in Australien und Neuseeland. Für die Gruppe der letztgenannten Länder bedeutet dies, dass mehr als 75 Prozent der in ihren Ländern vorkommenden Meningokokken-Erkrankungen gegenwärtig nicht impfpräventabel sind.

In *Deutschland* blieb die Zahl mit jährlich 700 bis 800 Erkrankungsfällen in den vergangenen Jahren stabil. Im Jahr 2001 wurden 776 Meningokokken-Erkrankungen gemeldet. Das entspricht einer Inzidenz von durchschnittlich 0,9 Erkrankungen pro 100.000 Einwohner. Trotz dieser relativ niedrigen Inzidenz sind Meningo-

kokken-Erkrankungen auch in Deutschland von großer Bedeutung, da auch heute noch zehn Prozent der Erkrankungen trotz verbesserter Therapie tödlich verlaufen und ein gleich hoher Prozentsatz schwere Folgeschäden nach sich zieht. In Deutschland werden in etwa 71 Prozent der Fälle Erreger der Serogruppe B gefunden, gefolgt von Erregern der Gruppe C mit circa 22 Prozent. Auch hinsichtlich der Serogruppenverteilung liegt ein angedeutetes Süd-Nord-Gefälle mit etwas höheren MenC-Raten in den südlichen Landesteilen der Bundesrepublik vor. Bei den nicht durch Erreger der Serogruppe B und C verursachten Erkrankungen handelt es sich mit jeweils 3 Prozent um (in Einzelfällen eingeschleppte) Erkrankungen durch MenY und MenW 135. Die Altersverteilung der Erkrankungen zeigt in Deutschland folgendes Bild: Nahezu die Hälfte der Erkrankungen wird bei Kindern unter fünf Jahren beobachtet, wobei die ersten beiden Lebensjahre, insbesondere das Säuglingsalter, dominieren. Ein zweiter kleinerer Morbiditätsgipfel findet sich bei Jugendlichen zwischen 15 und 19 Jahren. Erkrankungen können jedoch in jedem Lebensalter vorkommen. Die Mehrzahl der Erkrankungen tritt in Deutschland wie auch in anderen Ländern der gemäßigten Klimazone in der kalten Jahreszeit (Winter/Frühjahr) auf.

In *England* ist die Zahl der gemeldeten, durch Meningokokken ausgelösten Meningitis-Erkrankungen während der vergangenen zehn Jahre dramatisch auf die

höchste Zahl seit fünfzig Jahren gestiegen, von 1.129 Fällen 1994 auf 2.330 Fälle 1996. Das entspricht einer Inzidenz von etwa 5 Erkrankungen pro 100.000 Einwohner. Gleichzeitig stieg der Anteil der Erkrankungen, die durch Erreger der Serogruppe C verursacht wurden, auf 40 Prozent. Es wird vermutet, dass die gestiegene Zahl der Erkrankungen mit der Verbreitung eines neuen Serotyps der Serogruppe C zusammenhängt. Dank neu entwickelter Konjugatimpfstoffe gegen Meningokokken der Serogruppe C konnte Großbritannien eine landesweite Impfkampagne zum Schutz von Kindern und Jugendlichen etablieren (Richmond et al.).

Einschleppung von Meningokokken-Erkrankungen

Ein spezielles Problem stellen Meningokokken-Erkrankungen dar, die von Pilgern nach der *Hadsch*, einem Besuch der heiligen Stätten des Islam in Saudi-Arabien, in ihre Heimatländer eingeschleppt werden. So traten im Jahr 2000 bei Rückkehrern in europäische Länder 24 Erkran-

kungen mit insgesamt 7 Todesfällen auf. Nach Deutschland und anderen Ländern Europas wurden erstmals Fälle des hier sehr seltenen Serotyp W135 importiert. Auch im Gefolge der Hadsch 2001 spielte die Einschleppung von Meningokokken-Erkrankungen in ver-

schiedene Länder Afrikas und Europas eine Rolle.



Vorkommen und Übertragung

Meningokokken kommen ausschließlich beim Menschen vor. Bei Gesunden können sie die Schleimhaut des Nasen-Rachen-Raumes besiedeln, ohne Krankheitserscheinungen auszulösen. Die Keimträgeraten schwanken altersabhängig zwischen 2 und 25 Prozent. Nur ein geringer Anteil der Keimträger entwickelt manifeste Krankheitssymptome, vermutlich infolge

einer Schwächung der Immunabwehr oder bei konkurrierenden Infekten.

Die Krankheitserreger werden durch Tröpfcheninfektion von Mensch zu Mensch übertragen. Außerhalb des Körpers sterben die Keime rasch ab. Sie sind sehr empfindlich gegenüber Hitze und Austrocknung. Für eine Infektion ist ein sehr

enger Kontakt mit infektiösen Sekreten eines Keimträgers oder eines Erkrankten erforderlich, so spielt zum Beispiel Küssen eine Rolle bei der Erregerübertragung. Die Inkubationszeit kann zwischen zwei und zehn Tagen betragen.

Pathogenese

Nach der Infektion haften die Meningokokken mit bestimmten Strukturen ihrer Kapseloberfläche (Pili) und anderen Oberflächenproteinen an den Epithelzellen der Nasen-Rachen-Schleimhaut und besiedeln diese für Tage bis Monate, meist ohne Symptome zu verursachen (Trägerstatus). Gelegentlich kommt es zu einer Entzündung

in diesem Bereich: einer Pharyngitis – dem so genannten Meningokokken-Katarrh. Die eigentliche Erkrankung beginnt erst, wenn die Meningokokken die Schleimhautbarriere durchbrechen und über die Blutbahn verbreitet werden. Auf dem Lymph- und Blutweg gelangen die Meningokokken aus dem Nasopharynx in

die Leptomeninx oder seltener in andere Organe, wo sie Entzündungen hervorrufen. Die Lokalisation der Entzündungsreaktion bestimmt den weiteren Krankheitsverlauf und die Symptomatik der Meningokokken-Erkrankung.

Krankheitsbild

Das Krankheitsbild der invasiven Meningokokken-Infektion kann vielfältig sein. Es reicht von einer vorübergehenden Bakteriämie, die sogar spontan abheilen kann, bis zur fulminanten Form, dem Waterhouse-Friderichsen-Syndrom.

Hautblutungen sind für alle invasiven Erkrankungen typisch. Sie sind jedoch bei einem rein „meningitischem Krankheitsbild“ nicht immer vorhanden. Klinisch bedeutsam sind in erster Linie die Meningokokken-Meningitis, die Meningokokken-Sepsis sowie Mischformen. Perakute Verlaufsformen (Waterhouse-Friderichsen-Syndrom) sind gekennzeichnet durch die Zeichen eines septisch-toxischen Schocks mit intensiven Hautblutungen infolge Verbrauchskoagulopathie; sie können binnen Stunden zum Tode führen. In Deutschland stellt die Meningitis etwa 50

Prozent der invasiven Meningokokken-Erkrankungen dar. Je ein Viertel der Erkrankungen verläuft als Sepsis – davon sind 10 bis 15 Prozent septische Verläufe in perakuter Form – beziehungsweise als Mischform.

Etwa die Hälfte der Erkrankungen beginnt mit Infektionen der oberen Luftwege, zum Beispiel mit einer Pharyngitis. Die andere Hälfte der Patienten erkrankt aus voller Gesundheit.

1. Meningitis

Die Krankheit beginnt akut mit hohem Fieber, Schüttelfrost, Abgeschlagenheit, Gelenk- und Muskelschmerzen sowie deutlichem Krankheitsgefühl. Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Schwindel, Nackensteifigkeit, Hautblutungen und

Bewusstseinsstörungen kommen hinzu. Die typischen Meningitis-Zeichen (Kernig, Brudzinski) können anfangs noch fehlen, werden dann aber positiv. Neurologische Symptome wie Reizbarkeit, Schläfrigkeit, Benommenheit, eine ausgeprägte motorische Unruhe, Desorientiertheit, Bewusstlosigkeit sowie Krampfanfälle oder Hirnnervenlähmungen können ebenfalls auftreten. Bei Säuglingen und Kleinkindern sind die Symptome meist weniger charakteristisch. Oftmals sind sie lediglich apathisch, trinkfaul, reizbar und schläfrig. Hautblutungen sind häufig. Die Nackensteifigkeit fehlt meist. Eine vorgewölbte Fontanelle ist bei Säuglingen oft nachweisbar.

Unbehandelt ist die Letalität der Meningokokken-Meningitis hoch, rechtzeitige Diagnostik und Therapie verringert die Letalität im Kindesalter auf ein bis drei

Prozent, im Erwachsenenalter und besonders beim alten Menschen ist die Letalität höher. In etwa zehn Prozent der Erkrankungen resultieren Spätschäden wie psychosomatische Entwicklungsstörungen, Hirnnervenlähmungen, Hemiplegie, Krampfanfälle, Hydrozephalus oder Taubheit.

2. Sepsis

Die Meningokokken-Sepsis geht mit Fieber, Schüttelfrost, Hypotonie, Übelkeit, Erbrechen, schwerem Krankheitsgefühl und hämorrhagischen Exanthenen einher. Die Läsionen in der Haut besitzen petechialen oder purpuraähnlichen Charakter, sind unterschiedlich ausgeprägt und finden sich bei etwa 75 Prozent aller Meningokokken-Erkrankungen. Sie treten meist

am Körper und den Extremitäten auf, kommen aber auch im Gesicht, an den Handinnenflächen und den Fußsohlen sowie auf den Schleimhäuten vor. In den Läsionen befinden sich lebende, vermehrungsfähige Erreger. Bei etwa 15 Prozent aller Patienten verläuft die Meningokokken-Sepsis als *Waterhouse-Friderichsen-Syndrom*. Bei dieser fulminanten Sepsis, die aus völligem Wohlbefinden heraus entsteht, kommt es infolge der von den Neisserien freigesetzten großen Mengen an Endotoxin zu massiven Blutungen in Haut, Schleimhaut sowie inneren Organen (disseminierte intravasale Gerinnungsstörungen) und innerhalb von wenigen Stunden zu einem schweren Schock mit Bewusstlosigkeit und Multiorganversagen. Bei Sepsispatienten kann die Keimzahl im Liquor und Blut besonders hoch sein.

Die Letalität septischer Meningokokken-Erkrankungen kann bis zu 50 Prozent und mehr (bei perakuten Verläufen) betragen. Die Prognose hängt vor allem von der frühzeitigen Diagnosestellung, rechtzeitiger Antibiotikatherapie sowie frühzeitiger, fachgerechter intensivmedizinischer Behandlung ab.

Letalität von Meningokokken-Erkrankungen in Deutschland: Insgesamt: ca. zehn Prozent, d. h. ca. 70 bis 75 Todesfälle pro Jahr.

Diagnostik

Frühzeitige Diagnostik und Therapie sind entscheidend und können bei Meningokokken-Erkrankungen lebensrettend sein. Der mikroskopische Nachweis des Erregers (gramnegative, semmelförmige Diplokokken) im Zusammenhang mit dem klinischen Bild ist Grundlage zielgerichteten therapeutischen Handelns. Die Materialentnahme zur diagnostischen Sicherung durch Erregeranzucht, zur nachfolgenden Resistenzprüfung sowie zur Typisierung der Isolate schließen sich an. Einweisung ins Krankenhaus und antibiotische Behandlung sollten schon bei Verdacht auf Meningitis oder Sepsis veranlasst werden. Materialentnahme nach bereits erfolgter Antibiotikaverabreichung kann die Möglichkeit des kulturellen Erregernachweises beeinträchtigen. Bei negativer Erregeranzucht kann eine Polymerase-Kettenreaktion (PCR) zum Nachweis der Meningokokken-DNA in Liquor (bei Meningitis) und EDTA-Blut (bei Sepsis) durchgeführt werden. Diese Untersuchung führt beispielsweise das

Nationale Referenzzentrum für Meningokokken durch (Anschrift s. unten). Material zur kulturellen Bestätigung der Diagnose wird aus Blut, Liquor, oropharyngealen Sekreten, Gelenkpunktat und Hautläsionen entnommen. Die Proben werden in sterilen Röhrchen abgenommen und sofort in das entsprechende Untersuchungslabor transportiert. Die Nachweisrate aus dem Liquor (Mikroskopie und Anzucht) beträgt 80 bis 94 Prozent, die Anzucht aus Blutkulturen gelingt in etwa 50 Prozent der Fälle. Zur Feintypisierung des Bakterienstammes sollte das Isolat in jedem Falle an das Nationale Referenzzentrum für Meningokokken geschickt werden. In allen Fragen der Diagnostik kann man sich wenden an:

Nationales Referenzzentrum für Meningokokken
Institut für Hygiene und Mikrobiologie der
Universität Würzburg
Josef-Schneider-Straße 2
97080 Würzburg
Tel.: 09 31 / 2 01 - 51 60
Fax: 09 31 / 2 01 - 34 45
E-Mail: iehrh@hygiene.uni-wuerzburg.de
mfrosch@hygiene.uni-wuerzburg.de



Tab 1 Häufige Laborbefunde bei bakterieller Meningitis

Liquorparameter	Grenzwert
Zellzahl	> 1.000/mm ³
Granulozytenanteil	> 70 Prozent
Protein	> 100 mg/dl
Laktat	> 4,4 mmol/dl
Glukose	< 30 mg/dl
Liquor/ Blutglukose-Relation	< 0,4

Differentialdiagnostisch sollte auch an Meningitis und Sepsis anderer Ätiologie gedacht werden (s. Tab. 2).

Tab 2 Differentialdiagnose der bakteriellen Meningitis im Säuglingsalter

<i>Bei Säuglingen bis zur vollendeten 6. Lebenswoche</i>	E. coli K1
	Streptokokken der Gruppe B
	Listerien
	Staphylokokken
<i>Bei Säuglingen ab der 7. Lebenswoche</i>	Klebsiellen
	Streptococcus pneumoniae
	Haemophilus influenzae Typ b
	Borrelia burgdorferi
	Mycobacterium tuberculosis
	Listeria monocytogenes

Therapie

Die invasive Meningokokken-Erkrankung ist immer ein medizinischer Notfall. Antibiotikatherapie: Bei hinreichend gestützter Verdachtsdiagnose einer invasiven Meningokokken-Erkrankung ist nach wie vor Penicillin G das Mittel der Wahl bei nachgewiesener Sensibilität der Erreger. Es wird intravenös in einer Dosierung von 500.000 IE/kg KG/Tag – verteilt auf vier bis sechs Einzeldosen – verabreicht. Obwohl die meisten Meningokokken-Stämme auf dieses Antibiotikum ansprechen (10,1 Prozent mäßig penicillin-empfindliche Stämme in Deutschland),

wird aus einigen anderen Ländern vermehrt über Meningokokken mit reduzierter Penicillin-G-Empfindlichkeit berichtet. Initial sollten heute deshalb Cephalosporine der dritten Generation verabfolgt werden. Entweder wird Cefotaxim in einer Dosierung von 200 mg/kgKG/Tag (max. 9 g/Tag) intravenös in drei bis vier Dosen oder Ceftriaxon (initial 100 mg/kgKG/Tag, weiter mit 75 mg/kgKG/Tag, maximal 4 g/Tag) als Einzeldosis intravenös verabreicht. Bei Verdacht auf penicillinresistente Stämme sollte eine Therapie mit Cephalosporinen der dritten Generation

durchgeführt werden. Entweder wird Cefotaxim in einer Dosierung von 200 mg/kg KG/Tag (bei Säuglingen drei Einzeldosen; bei Jugendlichen und Erwachsenen drei bis vier Einzeldosen) intravenös verabreicht oder Ceftriaxon (initial 100 mg/kg KG/Tag, weiter mit 75 mg/kg KG/Tag) als Einzeldosis intravenös.

Neben der sofort einsetzenden Antibiotikatherapie ist meist eine intensivmedizinische Behandlung unabdingbar.

Präventivmaßnahmen

1. Hygienische Maßnahmen

Der Patient sollte bis mindestens 24 Stunden nach Beginn der Antibiotikatherapie isoliert werden. In dieser Zeit muss das Pflegepersonal die vorgeschriebenen Hygienemaßnahmen einhalten. Dazu gehört

das Tragen von Schutzkitteln, Handschuhen, Nasen-Mundschutz, Händedesinfektion etc. Nach Ablauf dieser Zeit gilt der Patient als nicht mehr ansteckend.

2. Chemoprophylaxe

Menschen mit engem Kontakt zu dem Erkrankten haben ein erhöhtes Risiko, an einer Meningokokken-Infektion zu erkranken und sollten deshalb unverzüglich eine Chemoprophylaxe erhalten.

Enge Kontaktpersonen sind:

- ⊕ alle Haushaltsmitglieder,
- ⊕ Personen, bei denen der begründete Verdacht besteht, dass sie mit oropharyngealen Sekreten des Patienten in Berührung gekommen sind, z. B. Intimpartner, enge Freunde, eventuell Banknachbarn in der Schule, medizinisches Personal, zum Beispiel bei Mund-zu-Mund-Beatmung, Intubation und Absaugen des Patienten ohne Mundschutz,
- ⊕ Kontaktpersonen in Kindereinrichtungen mit Kindern unter sechs Jahren – bei guter Gruppentrennung nur die betroffene Gruppe,
- ⊕ enge Kontaktpersonen in sonstigen Gemeinschaftseinrichtungen, zum Beispiel Internaten, Kasernen.

Die Chemoprophylaxe muss bei engen Kontaktpersonen schnellstmöglich durchgeführt, aber kann auch noch nach bis zu zehn Tagen nach Exposition erwogen werden. Auf das Ergebnis der Laboruntersuchung des Rachenabstrichs sollte dabei nicht gewartet werden.

Tab 3 Chemoprophylaxe der Meningokokken-Meningitis

Antibiotikum	Dosierung
Rifampicin	Neugeborene: 10 mg/kg /Tag in 2 Einzeldosen p. o. für 2 Tage Kinder: 20 mg/kg/Tag in 2 Einzeldosen p. o. für 2 Tage (max. ED 600 mg) Personen ab 30 kg/Jugendliche/Erwachsene: 2 x 600 mg/Tag für 2 Tage Eradikationsrate: 72-90%
ggf. Ceftriaxon	bis 12 Jahre: 1 x 125 mg i. m. ab 12 Jahre: 1 x 250 mg i. m. Eradikationsrate: 97%
ggf. Ciprofloxacin	ab 18 Jahre: 1 x 500 mg p. o. Eradikationsrate: 90-95%

Quelle: STIKO-Empfehlung 2002

Das Mittel der Wahl ist Rifampicin. Es können aber auch alternativ Ciprofloxacin und Ceftriaxon zum Einsatz kommen: (s. Tab 3)

Rifampicin und Gyrasehemmer sind bei Schwangerschaft kontraindiziert, Ceftriaxon kommt alternativ in Frage. Die Wirkung von oralen Kontrazeptiva, Antikoagulantien und Antiepileptika kann durch Rifampicin beeinträchtigt werden. Ciprofloxacin sollte nicht an Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren verabreicht werden.

Auch Patienten, die eine Penicillintherapie erhalten haben, sollten sicherheitshalber chemoprophylaktisch mit dem Ziel der Beseitigung der Meningokokken aus dem Nasen-Rachenraum behandelt werden. Die Chemoprophylaxe kann entfallen, wenn die Therapie intravenös mit einem Cephalosporin der 3. Generation durchgeführt wurde.

3. Meldepflicht

Nach § 6 des Infektionsschutzgesetzes (IfSG) ist der Krankheitsverdacht, die Erkrankung sowie der Tod an Meningokokken-Meningitis oder -Sepsis namentlich an das zuständige Gesundheitsamt meldepflichtig. („Falldefinition zur Anwendung in den Gesundheitsämtern“ siehe S. 9)

4. Impfprophylaxe

Polysaccharidimpfstoffe

Impfungen sind gegen Erreger der Serogruppen A, C, W135 und Y möglich. In Deutschland sind zurzeit zwei Polysaccharidimpfstoffe zugelassen. Ein bivalenter Impfstoff enthält als Antigen die Kapselpolysaccharide der Serogruppen A und C, ein tetravalenter Impfstoff die Kapselpolysaccharide A, C, W135 und Y.

Die Polysaccharidimpfstoffe induzieren bei Kleinkindern und Säuglingen eine ungenügende Antikörperantwort. Sie sind erst bei Kindern im Alter von über zwei Jahren und Erwachsenen ausreichend immunogen. In klinischen Studien wiesen

A- und C-Impfstoffe bei Schulkindern und bei Erwachsenen eine Wirksamkeit von mehr als 85 Prozent auf. Innerhalb von drei Jahren nach der Immunisierung sinken die Antikörperspiegel bei Kindern unter fünf Jahren deutlich ab. Bei Erwachsenen sind Antikörper allerdings noch bis zu zehn Jahren nach der Impfung nachweisbar.

Bi- und tetravalente Polysaccharidimpfstoffe sind gut verträglich. Am häufigsten wird über Schmerz und Rötung an der Einstichstelle berichtet, bei fünf Prozent der Geimpften kommt es zu vorübergehenden Fieberreaktionen.

Konjugatimpfstoffe

Nach dem Vorbild der konjugierten Impfstoffe gegen Haemophilus influenzae Typ b (Hib) und gegen Pneumokokken wurden konjugierte Impfstoffe gegen Meningokokken entwickelt. Dazu wurden Meningokokken-Oligosaccharide der Serogruppen C an verschiedene Trägerproteine (zum Beispiel eine nichttoxische Mutante des Diphtherietoxins CRM197 oder Tetanustoxoid) konjugiert. Im Gegensatz zum Polysaccharidimpfstoff lösen diese konjugierten Vakzine auch bei sehr jungen Kindern und damit im Alter der höchsten Gefährdung durch Meningokokken-Erkrankungen eine (wahrscheinlich) lang anhaltende Immunantwort aus. Auch die Problematik der so genannten „hyporesponsiveness“, das heißt die mangelhafte Boosterungsfähigkeit der Polysaccharidimpfstoffe, können konjugierte Impfstoffe überwinden. Der Konjugatimpfstoff kann bereits bei Säuglingen ab dem vollendeten zweiten Lebensmonat eingesetzt werden. Säuglinge unter zwölf Monaten erhalten drei Dosen intramuskulär im Abstand von mindestens vier Wochen; bei älteren Kindern und Erwachsenen genügt eine Dosis. Mehr als 98 Prozent der Säuglinge entwickeln nach der dritten Impfung bakterizide Antikörper. Der Impfstoff ist gut verträglich und zeigt nur wenig Nebenwirkungen in Form von Schmerzen und Rötung in Bereich der Einstichstelle und leichte Fieberreaktionen.



Falldefinition zur Anwendung in den Gesundheitsämtern: Neisseria meningitidis (Meningokokken-Meningitis oder -Sepsis)

Robert Koch-Institut, 2000

Klinisches Bild

Klinisches Bild vereinbar mit Meningokokken-Meningitis oder -Sepsis, charakterisiert durch plötzlich einsetzendes hohes Fieber und mindestens ein Symptom aus den folgenden Gruppen:

- ⊕ meningeale Zeichen (z. B. Nackensteifigkeit, Kopfschmerzen, Erbrechen, veränderte Bewusstseinslage),
- ⊕ Hautveränderungen (makulo-papulöses Exanthem, punktförmige (Petechien) oder flächige hämorrhagische Infiltrate der Haut und Schleimhäute (Ekchymosen, Purpura fulminans),
- ⊕ rasch einsetzendes Kreislaufversagen.

Vor allem bei Kleinkindern können die klinischen Zeichen der Meningitis zunächst auf Erbrechen und Fieber beschränkt sein, bei Säuglingen kann die Fontanelle aufgetrieben sein.

Labordiagnostischer Nachweis

Positiver Befund mit mindestens einer der nachfolgend aufgeführten Methoden (aus Blut, Liquor, hämorrhagischen Hautinfiltraten oder anderen normalerweise sterilen klinischen Materialien):

- ⊕ Erregerisolierung (kulturell),
- ⊕ mikroskopischer Nachweis von gramnegativen Diplokokken,
- ⊕ Antigen-Nachweis (Kapselpolysaccharid),
- ⊕ Nukleinsäure-Nachweis (z. B. PCR).

Über zuständige Landesbehörde an das RKI zu übermittelnde Infektion/Erkrankung

Klinisch-epidemiologisch bestätigte Erkrankung

Klinisches Bild vereinbar mit Meningokokken-Meningitis oder -Sepsis und Nachweis eines epidemiologischen Zusammenhangs (Inkubationszeit ca. 2 bis 10 Tage) mit einer durch labordiagnostischen Nachweis bestätigten Infektion.

Klinisch und durch labordiagnostischen Nachweis bestätigte Erkrankung

Klinisches Bild vereinbar mit Meningokokken-Meningitis oder -Sepsis und labordiagnostischer Nachweis.

Durch labordiagnostischen Nachweis bestätigte asymptomatische Infektion

Labordiagnostischer Nachweis bei fehlendem klinischen Bild.

Nur durch labordiagnostischen Nachweis bestätigte Infektion

Labordiagnostischer Nachweis vorhanden, Angaben zum klinischen Bild nicht ermittelbar.

Anmerkung

Vom Gesundheitsamt wird der Krankheitsverdacht, definiert als klinisches Bild vereinbar mit Meningokokken-Meningitis oder -Sepsis ohne labordiagnostischen Nachweis und ohne Nachweis eines epidemiologischen Zusammenhangs, erfasst. Dieser ist jedoch darüber hinaus nicht übermittlungspflichtig.

Eine Ergänzungsimpfung mit tetravalentem Polysaccharidimpfstoff ist im Abstand von sechs bis zwölf Monaten möglich. In England wurden 1999 die ersten Meningokokken-C-Impfstoffe zugelassen und im Rahmen eines allgemeinen Impfprogramms für Kinder ab dem vollendeten zweiten Lebensmonat und Jugendliche bis zum 19. Lebensjahr angewendet. Das zielstrebig umgesetzte Programm hat bisher Meningokokken-Erkrankungen der Serogruppe C auf weniger als 20 Prozent des Ausgangswertes zurückgedrängt. Mittelfristig sind Konjugatimpfstoffe gegen Meningokokken-Erkrankungen weiterer Serogruppen zu erwarten, auch an konjugierten Kombinationsimpfstoffen gegen Pneumokokken- und Meningokokken wird gearbeitet. Grundsätzlich ist zu erwarten, dass konjugierte Meningokokken-Impfstoffe mittelfristig die bisherigen Polysaccharidimpfstoffe ersetzen werden. Leider ist ein Impfstoff gegen Meningokokken-Erkrankungen der Serogruppe B (gleich welcher Technologie) kurzfristig nicht zu erwarten, ein solcher wäre gerade für Deutschland von hohem Wert.

Impfprogramme mit konjugiertem Meningokokken C-Impfstoff in Europa
In verschiedenen europäischen Ländern ist eine Zunahme der Erkrankungen mit der Serogruppe C zu verzeichnen. Einige Länder haben bereits allgemeine Impfempfehlungen ausgesprochen und Impfprogramme veranlasst. Dazu zählen neben Großbritannien die Republik Irland, Griechenland, Spanien und die flämischen Provinzen Belgiens. Die Niederlande planen die Einführung der allgemeinen Impfung im Herbst 2002, weitere Länder diskutieren ernsthaft analoge Impfprogramme.

Allgemeine Meningokokken-Impfung für Deutschland:
Erkrankungen durch Meningokokken der Serogruppe C haben bisher einen konstanten Anteil von etwa 20 Prozent. Häufigste Auslöser sind hierzulande Meningokokken der Serogruppe B, gegen die bisher kein Impfstoff vorhanden ist. Aus diesem Grunde erscheint eine allgemeine Impfempfehlung für Deutschland bislang nicht angezeigt. Differenziert ist aber die Situation in den Ländern der Bundesrepu-

blik zu betrachten. Bei einem relativ höheren Anteil von MenC-Erkrankungen in einigen süddeutschen Regionen und lokalen MenC-Ausbrüchen ist die Impfung durchaus in Erwägung zu ziehen und wurde verschiedentlich auch bereits für besonders gefährdete Altersgruppen angeboten.

Indikationsimpfung bei besonderer Gefährdung
Die Ständige Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut empfiehlt die Impfung als Indikationsimpfung für besonders gefährdete Personen.

Impfempfehlung der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut
Die neugefassten Impfempfehlungen der STIKO (Stand: Juli 2002); s. Tab. 4

Literatur

1. DGPI-Handbuch, 3. Auflage 2000
2. Hahn, Falke Klein, Medizinische Mikrobiologie, Springer-Verlag
3. Peter Richmond et al. 1999
The Journal of Infectious Diseases
179: 1569-72
4. Epidemiologisches Bulletin Nr. 35/2000
5. Ratgeber Infektionskrankheiten des RKI; Erstveröffentlichung im Epidemiologischen Bulletin Nr. 11/1999, aktualisiert März 2001:
www.rki.de/INFEKT/INF_A_Z/RATGEBER/RAT2.HTM
6. Epidemiologisches Bulletin Nr. 23/2001



Tab 4 Meningokokken-Impfempfehlungen der STIKO

	<i>Anwendungshinweise</i>
Als Indikationsimpfung Gesundheitlich Gefährdete: Personen mit angeborenen oder erworbenen Immundefekten mit T- und/oder B-zellulärer Restfunktion, insbesondere Komplement-/Properdindefekte; Asplenie	Bei Kindern unter 2 Jahren konjugierter Meningokokken-C-Impfstoff (dabei Empfehlungen des Herstellers zum Impfschema beachten) und nach vollendetem 2. Lebensjahr im Abstand von 6 Monaten durch 4-valenten Polysaccharidimpfstoff (PS-Impfstoff) ergänzen. Nach dem vollendeten 2. Lebensjahr: eine Impfung mit konjugiertem Meningokokken-C-Impfstoff und nach 6 bis 12 Monaten mit 4-valentem PS-Impfstoff ergänzen.
Gefährdetes Laborpersonal (bei Arbeiten mit dem Risiko eines N. meningitidis-Aerosols)	Impfung mit konjugiertem MenC-Impfstoff, im Abstand von 6 Monaten gefolgt von einer Impfung mit 4-valentem PS-Impfstoff; bei bereits mit PS-Impfstoff geimpften Personen ist eine Nachimpfung mit dem Konjugatimpfstoff nach 6 Monaten sinnvoll.
Als Reiseimpfung Reisende in epidemische/hyperendemische Länder, besonders bei engem Kontakt zur einheimischen Bevölkerung; Entwicklungshelfer, Mitarbeiter von Hilfsorganisationen, Expeditionsteilnehmer vor Aufenthalt im Meningitisgürtel Afrikas oder in anderen Gebieten mit Meningitis-Risiko; dies gilt auch vor Aufenthalt in Regionen mit Krankheitsausbrüchen und Impfempfehlungen für die einheimische Bevölkerung. (WHO- und Länderhinweise beachten)	Eine Impfung von Personen ab dem vollendeten 2. Lebensjahr mit epidemiologisch indiziertem A,C oder A,C,W135, Y- PS-Impfstoff. Für Kinder unter 2 Jahren steht eine Impfprophylaxe mit konjugiertem Impfstoff zu Verfügung, wenn vor einer Krankheit durch die Serogruppe C geschützt werden soll. Dieser Impfstoff ist für alle Altersgruppen zugelassen und sinnvoll, wenn ein langfristiger Schutz gegen Meningokokken-Erkrankungen des Typs C angestrebt wird.
Vor Pilgerreisen nach Mekka	Eine Impfung mit 4-valentem PS-Impfstoff (Voraussetzung für die Einreise nach Saudi-Arabien)
Schüler/Studenten vor Langzeit-Aufenthalten in Ländern mit empfohlener allgemeiner Impfung für Jugendliche oder selektiver Impfung für Schüler/Studenten	Entsprechend den Empfehlungen der Zielländer. Indizierte Wiederimpfungen bei fortbestehendem Infektionsrisiko für alle oben angegebenen Indikationen nach Angaben des Herstellers, für Polysaccharid-Impfstoff im Allgemeinen nach 3 Jahren
Bei Ausbrüchen oder regionalen Häufungen auf Empfehlung der zuständigen Gesundheitsbehörde (s. Abschnitt: Spezielle Hinweise zur Durchführung von Schutzimpfungen, Seite 12)	

Spezielle Hinweise zur Durchführung von Schutzimpfungen

Impfungen bei gehäuften Auftreten oder Ausbrüchen von Meningokokken-Erkrankungen

- ⊕ Unter einem „*Ausbruch von Meningokokken-Erkrankungen*“ versteht man 2 oder mehr Erkrankungen der gleichen Serogruppe binnen 4 Wochen in einer Kindereinrichtung, Schulklasse, Spielgruppe, einer Gemeinschaftseinrichtung mit hausähnlichem Charakter (Wohnheim, Internat, Kasernenstube u. a.).
- ⊕ unter „*regional gehäuften Auftreten*“ versteht man 3 oder mehr Erkrankungen der gleichen Serogruppe binnen 3 Monaten
 - in einem begrenzten Alterssegment der Bevölkerung (z. B. Jugendliche) eines Ortes oder
 - in einer Region mit einer resultierenden Inzidenz von 10/100.000 der jeweiligen Bevölkerung.

In Ergänzung zur Antibiotikaphylaxe für enge Kontaktpersonen (siehe Tabelle 2 sowie Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie – DGPI – oder des Nationalen Referenzzentrums für Meningokokken sowie Ratgeber des RKI) können die zuständigen Gesundheitsbehörden zusätzlich eine Impfprophylaxe empfehlen, sofern das gehäufte Auftreten oder der Ausbruch durch einen impfpräventablen Stamm hervorgerufen wurde. Begründet ist die Impfprophylaxe dadurch, dass die Möglichkeit des Auftretens weiterer Erkrankungen bis zu einigen Monaten nach Beginn der ersten Erkrankungen besteht.

- ⊕ Einbeziehen kann man bei einem Ausbruch in Analogie zur Antibiotikaphylaxe die engen Kontaktpersonen in den Haushalten der Erkrankten sowie deren Intimpartner und die engen Kontaktpersonen in Kinder-

einrichtung, Schulklasse, Spielgruppe sowie in Gemeinschaftseinrichtungen mit haushaltsähnlichem Charakter.

- ⊕ Bei regional gehäuften Auftreten ist die Entscheidung der zuständigen Gesundheitsbehörden in Abwägung von epidemiologischen und zeitlichen Zusammenhängen der Erkrankungen, ihrer Altersverteilung, dem Grad der öffentlichen Besorgnis und der Machbarkeit der Maßnahmen zu treffen.

Zur Impfung können die mit der den Ausbruch verursachenden Meningokokken-Serogruppe korrespondierenden zugelassenen Polysaccharid- oder konjugierten Impfstoffe (1 Impfung) eingesetzt werden, für Kinder unter 2 Jahren kommen gegen MenC-Erkrankungen nur konjugierte Impfstoffe in Frage.



Herausgeber

Deutsches Grünes Kreuz e.V.
■ im Kilian
Schuhmarkt 4
35037 Marburg
Telefon (0 64 21) 2 93-0