

Invasive Meningokokkenerkrankungen und Maßnahmen zur Prävention

Diese Informationen richten sich primär an Ärztinnen/Ärzte und Medizinisches Fachpersonal

Erreger

Neisseria meningitidis (Meningokokken), semmelförmig gelagerte, bekapselte gramnegative Diplokokken.

Anhand der antigenetischen Eigenschaften der Kapselpolysaccharide können z.Zt. 12 Serogruppen unterschieden werden, von denen jedoch nur fünf (A, B, C, W und Y) mit invasiven Meningokokkenerkrankungen assoziiert sind.

Epidemiologie

Meningokokken sind weltweit verbreitet, Erregerreservoir ist ausschließlich der Mensch. Etwa 10% der gesunden Erwachsenen sind im Nasopharynx mit Meningokokken asymptomatisch besiedelt.

Als Risikofaktoren für Meningokokkeninfektionen gelten virale respiratorische Infekte, Störungen des Immunsystems (z.B. Komplementfaktormangel oder Properdindefekte) sowie Exposition gegenüber Zigarettenrauch.

Invasive Meningokokkenerkrankungen kommen gehäuft in den Wintermonaten vor (30 – 40 % entfallen auf das erste Jahresquartal) und können jede Altersgruppe betreffen. Sie weisen im Wesentlichen zwei Morbiditätsgipfel auf: gefährdet sind v.a. Säuglinge und Kleinkinder in den ersten fünf Lebensjahren (Inzidenz 7 bzw. 5 Erkrankungen pro 100 000 Einwohner im 1. bzw. 2. Lebensjahr), ein zweiter kleinerer Erkrankungsgipfel findet sich bei Teenagern zwischen 15 und 19 Jahren.

In Industrieländern liegt die jährliche Inzidenz invasiver Meningokokkenerkrankungen mit regionalen Schwankungen bei etwa 0,5-5 Erkrankungen pro 100 000 Einwohner (in Deutschland beträgt die Inzidenz derzeit < 0,4 pro 100 000). Sie treten in der Regel nur noch sporadisch oder in Form kleinerer Häufungen auf. Sekundäre Fälle machen insgesamt lediglich 1-2% aller Erkrankungsfälle aus.

In Deutschland werden die meisten der invasiven Meningokokkenerkrankungen durch die beiden Serogruppen B (68,9 %) und C (19,7 %) verursacht (NRZ, 2012-2015). Die 2006 eingeführte STIKO-Empfehlung, alle Kinder im ersten Lebensjahr mit einem Meningokokken-C-Konjugatimpfstoff zu impfen, hat den Anteil der Erkrankungen durch Erreger der Serogruppe C vor allem bei Kleinkindern verringert.

Neben den beiden o.g. Serogruppen sind die Gruppen Y und W (6,9 bzw. 3,5%) wesentlich seltener vertreten. Erkrankungen durch Meningokokken der Serogruppe A sind in Deutschland - im Gegensatz zum afrikanischen „Meningitisgürtel“ (südlich der Sahara bis zum Äquator), Südamerika und Asien - extrem selten.

Übertragungswege

Die Übertragung von Meningokokken erfolgt durch Tröpfcheninfektion. Da die Keime außerhalb des menschlichen Körpers nur begrenzt überlebensfähig sind, ist für eine Infektion ein enger Kontakt mit infektiösen Sekreten erforderlich. Ein Zusammen-

treffen von Menschen ohne engen Kontakt führt in der Regel nicht zu einer Ansteckung.

Im Gegensatz dazu haben Haushaltsmitglieder eines Patienten das höchste Risiko sich zu infizieren (ohne Chemoprophylaxe etwa 400 – 1200fach erhöht!). In der ersten Woche nach Auftreten des Indexfalles ist dieses Risiko am größten, laut Literatur treten etwa 70 % der Sekundärerkrankungen in diesem Zeitraum auf.

Für Kontaktpersonen in Kindergärten und Schulen besteht ebenfalls ein gegenüber der Allgemeinbevölkerung erhöhtes Risiko (jeweils 76fach und 2-3fach erhöht).

Bei medizinischem Personal, das einen Indexpatienten betreut hat, wird das Risiko von Sekundärerkrankungen als relativ gering eingeschätzt. Ein Infektionsrisiko besteht hier jedoch durch ungeschützten Kontakt zu respiratorischen Sekreten, z.B. durch Intubation oder endotracheale Absaugung ohne Atemschutzmaßnahmen.

Inkubationszeit und Dauer der Ansteckungsfähigkeit

Die Inkubationszeit kann zwischen 2 und 10 Tagen liegen, im Durchschnitt beträgt sie 3-4 Tage.

Infektiosität besteht bis zu 7 Tage vor Beginn der Symptome und bis 24 Stunden nach Beginn einer adäquaten Antibiotikatherapie mit Betalaktamen.

Manifestationsformen invasiver Meningokokkenerkrankungen

Invasive Meningokokkenerkrankungen verlaufen in der Mehrzahl der Fälle als purulente Meningitis (etwa zwei Drittel). In einem Drittel der Fälle besteht primär eine Sepsis, von denen wiederum 10 – 15 % einen fulminanten Verlauf entwickeln, der durch einen schweren septisch-toxischen Schock mit sehr hoher Letalität gekennzeichnet ist (sog. Waterhouse-Friderichsen-Syndrom). Mischformen sind möglich.

Meningokokkeninfektionen manifestieren sich häufig nach einem kurzen unspezifischen Prodromalstadium mit Kopfschmerzen, Fieber, Schüttelfrost, Erbrechen, Nackensteifigkeit und schwerstem Krankheitsgefühl. Binnen weniger Stunden kann sich daraus ein lebensbedrohliches Krankheitsbild mit Kreislaufchock, Hauteinblutungen, disseminierter intravasaler Koagulopathie, cerebralen Krämpfen sowie Vigilanzminderung bis zum Koma entwickeln. Bei Säuglingen zeigt sich die Symptomatik häufig weniger charakteristisch, die Nackensteifigkeit kann fehlen.

Bei 10 -20% aller Betroffenen kommt es zu Komplikationen, die häufig mit bleibenden Schäden (neurologische Defizite, amputationspflichtige Gliedmaßenangrän u.a.) einhergehen.

Die Letalität der Meningokokkenmeningitis beträgt in Deutschland insgesamt etwa 1%, die der Meningokokkensepsis ca. 13%

und bei gleichzeitigem Auftreten eines Waterhouse-Friderichsen-Syndroms liegt sie bei ca. 33%.

Diagnose

Bei klinischem Verdacht auf eine Meningokokkenerkrankung sind eine frühzeitige Diagnostik und Therapie für das Überleben des Patienten entscheidend.

Für die Labordiagnostik steht die Untersuchung von Liquor und Blut im Vordergrund. Die Materialentnahme zur Diagnosesicherung durch Grampräparat, kulturelle Erregeranzucht und Resistenzbestimmung sollte nach Möglichkeit vor Therapiebeginn erfolgen. Die Resistenztestung setzt die Anzucht vermehrungsfähiger Meningokokken voraus, was unter Therapie beeinträchtigt sein kann. Bei anbehandelten Patienten sollte daher ein Rachenabstrich entnommen werden, da der Erreger aus dem Oropharynx oft noch isoliert werden kann.

Neben der Mikroskopie und der kulturellen Anzucht stehen ergänzend serologische Verfahren zum Direktnachweis aus Nativliquor zur Verfügung (z.B. Latexagglutination).

Bei negativer Erregeranzucht kann mittels Polymerase-Kettenreaktion (PCR) ein Nachweis der Meningokokken-DNA aus Liquor (bei Meningitis) und EDTA-Blut (bei Sepsis) erbracht werden. Ferner sind auch oropharyngeale Sekrete und Aspirate oder Stanzbiopsate aus Hautläsionen für eine Diagnostik geeignet.

Zur Feintypisierung sollte jeder Stamm an das Nationale Referenzzentrum für Meningokokken und Haemophilus influenzae (NRZ, Würzburg) geschickt werden. Steht kein Isolat zur Verfügung, ist auch die Einsendung von Nativmaterial möglich.

Therapie

Bei Meningokokkeninfektionen ist im Falle nachgewiesener Sensibilität nach wie vor Penicillin G das Mittel der 1.Wahl. Zwar zeigen hierzulande die meisten Meningokokkenstämme noch ein gutes Ansprechen auf Penicillin, jedoch werden in bis zu 38% der Fälle gegenüber Penicillin G intermediär-empfindliche Isolate beobachtet. Unter den im Jahr 2018 am NRZ untersuchten Isolaten betrug der Anteil Penicillin-resistenter Stämme 5,1%. Aufgrund der raschen Progredienz zu einem lebensbedrohlichen Krankheitsbild sollte daher bei begründetem Verdacht auf eine invasive Meningokokkenerkrankung primär mit Cephalosporinen der dritten Generation (Ceftriaxon oder Cefotaxim) therapiert werden.

Hygienemaßnahmen

Patienten mit invasiven Meningokokkenerkrankungen müssen für mindestens 24 Stunden nach Beginn der Antibiotikatherapie isoliert werden. In dieser Zeit müssen Pflegepersonal und Besucher grundsätzlich Schutzkittel und Handschuhe tragen. Bei engem Patientenkontakt mit möglicher Exposition gegenüber oropharyngealen Sekreten ist zusätzlich ein geeigneter Mund-/Nasenschutz obligat. Eine hygienische Händedesinfektion ist vor und nach Patientenkontakt, nach Kontakt mit infektiösem Material oder kontaminierten Gegenständen – auch nach dem Ablegen von Handschuhen – erforderlich. Bei Einhaltung dieser Maßnahmen gilt eine Chemoprophylaxe für medizinisches Personal in der Regel als nicht notwendig.

Hinsichtlich der Patientenumgebung sind die routinemäßigen Reinigungs- und Desinfektionsmaßnahmen ausreichend, Abfälle können als B-Müll entsorgt werden.

Chemoprophylaxe:

Alle engen Kontaktpersonen sollen chemoprophylaktisch behandelt werden. Ziel ist, dadurch eine Erkrankung bei bereits Infizierten zu verhindern und durch die Sanierung von Keimträgern eine Weiterverbreitung zu unterbinden.

Die Chemoprophylaxe muss daher schnellstmöglich durchgeführt werden und ist bis zu 10 Tage nach dem letzten Kontakt mit dem Erkrankten sinnvoll.

Enge Kontaktpersonen sind:

- Alle Haushaltsmitglieder
- Personen, die mit oropharyngealen Sekreten des Patienten in Berührung gekommen sind (Intimpartner, enge Freunde, evtl. Banknachbarn in der Schule, medizinisches Personal z.B. bei Mund-zu-Mund-Beatmung, Intubation, Absaugen, intensiver Inspektion des Nasenrachenraumes ohne Mundschutz usw.)
- Kontaktpersonen in Gemeinschaftseinrichtungen mit hausähnlichem Charakter (z.B. Kasernen, Internate, Wohnheime etc.)
- Kontaktpersonen in Kindereinrichtungen mit Kindern unter sechs Jahren (bei guter Gruppentrennung nur die entsprechende Gruppe)

Als Kontaktpersonen werden auch solche Personen bezeichnet, die in den letzten sieben Tagen vor Ausbruch der Erkrankung mit dem Erkrankten einen sehr engen Kontakt hatten, der dem eines Haushaltskontakts gleicht.

In Gemeinschaftseinrichtungen wird der Kreis enger Kontaktpersonen entscheidend vom Verhalten der dort zusammen-treffenden Personen abhängig sein. So kann es z.B. in Schulen mit turbulentem Pausenverhalten schwierig sein, den Kreis der Kontaktpersonen zu begrenzen, während dies in anderen Einrichtungen durchaus möglich sein kann. Die Entscheidung, ob nur Banknachbarn und enge Freunde oder die ganze Schulklasse als enge Kontaktpersonen angesehen werden, muss daher vom zuständigen Gesundheitsamt situationsabhängig getroffen werden. Auch bei Indexpatienten, die eine Penicillintherapie erhalten haben, sollte eine Chemoprophylaxe durchgeführt werden, da eine Meningokokkenbesiedlung des Nasenrachenraumes durch Penicillin nicht eradiziert wird.

Mittel der Wahl ist Rifampicin (Erw. und Jugendliche >60kg: 2 x 600 mg/Tag; Säuglinge < 1 Monat: 2 x 5 mg/kg/Tag; Kinder ab 1 Monat und Jugendliche bis 60kg: 2 x 10 mg/kg/Tag p.o. über jeweils zwei Tage). Alternativ können Ceftriaxon (Kinder < 12 Jahre: 1 x 125 mg; Kinder > 12 Jahre und Schwangere: 1 x 250 mg i.m.) oder Ciprofloxacin (nur > 18 Jahre: 1 x 500 mg p.o.) gegeben werden. Bei Schwangeren ist Ceftriaxon das Mittel der Wahl..

Impfung:

Seit Juli 2006 wird eine Impfung mit einem Meningokokken-C-Konjugatimpfstoff für alle Kinder im 2. Lebensjahr zum frühestmöglichen Zeitpunkt empfohlen. Die Impfung erfolgt einmalig. Eine fehlende Impfung soll bis zum 18. Geburtstag nachgeholt werden. Eine Auffrischimpfung wird nicht empfohlen. Für gesundheitlich besonders gefährdete Personen (z.B. mit angeborener oder erworbener Immundefizienz bzw.-suppression mit T-und/oder B-zellulärer Restfunktion) wird eine Impfung mit einem 4-valenten ACWY-Konjugat-Impfstoff und einem Meningokokken-B-Impfstoff empfohlen, insbesondere bei Komplement-

bzw. Properdindefizienz, Eculizumab-Therapie, Hypogammaglobulinämie sowie anatomischer oder funktioneller Asplenie.
Ein Impfstoff gegen Meningokokken der Gruppe B ist in Europa zugelassen und seit Dezember 2013 auch in Deutschland verfügbar. Er wird zurzeit von der STIKO nicht generell empfohlen. Im Rahmen der reisemedizinischen Prophylaxe kommen sowohl der 4-valente ACWY-Konjugat als auch Meningokokkenimpfstoffe der Gruppe B je nach Reiseland zum Einsatz.

Gesetzliche Bestimmungen, Meldepflicht

Nach § 6 des Infektionsschutzgesetzes (IfSG) sind Krankheitsverdacht, Erkrankung und Tod an Meningokokkenmeningitis oder –sepsis namentlich an das zuständige Gesundheitsamt meldepflichtig.

Gemäß § 7 IfSG besteht eine Meldepflicht nur für den direkten Nachweis von *Neisseria meningitidis* aus Liquor, Blut, hämorrhagischen Hautläsionen oder anderen normalerweise sterilen Substraten.

Entsprechend § 34 Abs. 1 IfSG dürfen Personen, die an einer Meningokokkeninfektion erkrankt oder deren verdächtig sind, in Gemeinschaftseinrichtungen keine Lehr-, Erziehungs-, Pflege-, Aufsichts- oder sonstige Tätigkeiten ausüben, bei denen sie Kontakt zu den dort Betreuten haben, bis nach ärztlichem Urteil eine Weiterverbreitung durch sie nicht mehr zu befürchten ist. Für die in Gemeinschaftseinrichtungen Betreuten gilt, dass sie, falls sie an einer Meningokokkeninfektion erkrankt oder derer verdächtig sind, die dem Betrieb der Einrichtung dienenden Räume nicht betreten, Einrichtungen der Gemeinschaftseinrichtung nicht benutzen und an Veranstaltungen der Gemeinschaftseinrichtung nicht teilnehmen dürfen. Diese Regelungen gelten entsprechend für Personen, in deren Wohngemeinschaft nach ärztlichem Urteil eine Erkrankung oder ein Verdacht auf eine Meningokokkeninfektion aufgetreten ist (§ 34 Abs. 3 IfSG).

Leiter/innen von Gemeinschaftseinrichtungen haben nach § 34 Abs. 6 IfSG die Pflicht, unverzüglich das zuständige Gesundheitsamt zu benachrichtigen, wenn in ihrer Einrichtung betreute oder betreuende Personen bzw. Personen in deren häuslichen Umfeld an einer Meningokokkeninfektion erkrankt oder derer verdächtig sind. Dabei sind krankheits- und personenbezogene Angaben zu machen.

Nach § 34 Abs. 7 IfSG kann die zuständige Behörde im Einvernehmen mit dem Gesundheitsamt Ausnahmen von den oben genannten Verboten zulassen, wenn geeignete Maßnahmen zur Verhütung einer Übertragung durchgeführt wurden (z.B. Chemoprophylaxe).

Weitere Informationen:

1. www.rki.de
Merkblatt für Ärzte: Meningokokkenerkrankungen
2. www.meningococcus.de

Impressum

Herausgeber:
Niedersächsisches Landesgesundheitsamt
Roesebeckstr. 4 - 6, 30449 Hannover
Fon: 0511/4505-0, Fax: 0511/4505-140
www.nlga.niedersachsen.de
September 2019