

Meningokokken erfordern schnelles Handeln

Schon der Verdacht auf eine Meningokokkenerkrankung genügt als Indikation

Erkrankungen durch Meningokokken äussern sich zu zwei Drittel als Meningitis, zu einem Drittel als Sepsis. Aufgrund des schweren Verlaufs begründet allein der Verdacht auf eine Meningokokkeninfektion eine medikamentöse Therapie und die Einweisung ins Krankenhaus. Zu wichtigen Präventionsmassnahmen gehören die Impfung und die Chemoprophylaxe.

Vera Seifert

Meningokokken lassen sich bei jedem zehnten Menschen im Nasen-Rachen-Raum nachweisen, ohne dass es zu Symptomen kommt. Bei den meisten dieser Isolate handelt es sich jedoch um apathogene, nicht invasive Meningokokken. Für fast alle Meningokokkenerkrankungen sind dagegen wesentlich seltener vorkommende hypervirulente Stämme verantwortlich, heisst es im Epidemiologischen Bulletin des Robert Koch-Instituts (Stand Februar 2014). Man unterscheidet je nach Zusammensetzung der Kapselpolysaccharide zwölf Serogruppen (A, B, C, X, Y, Z, E, W, H, I, K, L). Mithilfe einer Feintypisierung lassen sich darüber hinaus noch Untergruppen differenzieren.

Verbreitung

Grosse Epidemien durch Meningokokken sind vor allem durch die Serogruppen A, aber auch W und X im Meningitisgürtel der Subsaharazone und in Asien aufgetreten. In Industrieländern kommt es in der Regel nur zu Einzelerkrankungen und kleineren Häufungen, die meistens durch die Serogruppen B und C verursacht werden.

MERKSÄTZE

- ❖ Entscheidend bei Meningokokkenerkrankungen ist, eine Verdachtsdiagnose so früh wie möglich zu stellen und die medikamentöse Therapie einzuleiten.
- ❖ Bei Verdacht auf eine Meningokokkenerkrankung muss der Patient sofort ins Spital.
- ❖ Zu den wichtigsten Präventionsmassnahmen gehören die Impfung sowie die Chemoprophylaxe für Personen, die mit Patienten Kontakt hatten.

Meningokokkeninfektionen können in jedem Alter auftreten. Es gibt jedoch einen Gipfel im 1. und 2. Lebensjahr und einen weiteren bei den 15- bis 19-Jährigen. In der Schweiz kommt es nach Angabe des Bundesamts für Gesundheit (BAG) jährlich zu etwa 70 schweren Meningokokkenerkrankungen; hauptsächlich betroffen sind Kinder unter 5 Jahren und Jugendliche im Alter von 15 bis 19 Jahren.

Eine Infektion mit *Neisseria meningitidis*, gramnegativen Diplokokken, erfolgt von Mensch zu Mensch durch engen körperlichen Kontakt mit Übertragung von oropharyngealem Sekret. Die Inkubationszeit beträgt meist 3 bis 4 Tage, im Extremfall 2 bis 10 Tage. Ansteckend sind Patienten bis zu 7 Tage vor Symptombeginn bis 24 Stunden nach Beginn einer antibiotischen Therapie.

Symptome und Verlauf

Eine Meningokokkenerkrankung verläuft in zwei Drittel der Fälle in Form einer Meningitis, in zirka einem Drittel als Sepsis, davon bei 10 bis 15 Prozent als septischer Schock (Waterhouse-Friderichsen-Syndrom). Seltener sind invasive Erkrankungen mit Pneumonie, Myokarditis, Endokarditis, Perikarditis, Arthritis oder Osteomyelitis.

Die Symptome beginnen mit einem kurzen Prodromalstadium, das heisst unspezifischen Beschwerden im Nasen-Rachen-Raum. Innerhalb weniger Stunden kann sich dann ein schweres Krankheitsbild entwickeln mit Kopfschmerzen, Fieber, Schüttelfrost, Schwindel und schwerstem Krankheitsgefühl. Charakteristisch für eine Sepsis sind petechiale Exantheme oder grossflächigere Hauteinblutungen. Eine Meningitis ist gekennzeichnet durch Erbrechen und Nackensteifigkeit sowie eventuell weitere neurologische Symptome (Reizbarkeit, Schläfrigkeit, Stupor bis Koma, Krampfanfälle, Hirnnervenlähmungen).

Weniger charakteristisch sind die Symptome oft bei Säuglingen und Kleinkindern. Die Nackensteifigkeit kann fehlen. Dafür können eine vorgewölbte oder harte Fontanelle, Aufschreien, Reizbarkeit, Krämpfe, Fieber und Erbrechen auftreten.

Bei 10 bis 20 Prozent ereignen sich Komplikationen. Im Rahmen einer Meningitis kann es zu Hirnnervenlähmungen, Hemiplegie, Krampfanfällen, Hydrozephalus, Einschränkungen des Intellekts, Lernschwierigkeiten und Taubheit kommen. Nach einer Sepsis können Nekrosen bis hin zu ausgedehnter Gangrän der Akren und Gliedmassen auftreten, die eine Amputation erfordern können.

Die Letalität bei Meningitis liegt bei etwa 1 Prozent, bei Sepsis bei zirka 13 Prozent und bei Waterhouse-Friderichsen-Syndrom bei rund 33 Prozent.

Tabelle 1:

Meningokokkenimpfung gemäss Schweizer Impfplan 2015

Personengruppe	Alter	Impfung	Auffrischimpfungen
Alle Kinder und Jugendlichen ohne speziell erhöhtes Infektionsrisiko (empfohlene Impfung)			
	12–15 Monate	1 Dosis (Nachholimpfung bis zum 5. Geburtstag)	keine
	11–15 Jahre	1 Dosis (Nachholimpfung bis zum 20. Geburtstag)	
Bei erhöhtem Risiko einer invasiven Meningokokkenkrankung			
	2–11 Monate	3 Dosen MCV-C gefolgt ab dem Alter von 12 Monaten (4–8 Wochen nach der letzten Dosis MCV-C) von 2 Dosen MCV-ACWY im Intervall von 4 bis 8 Wochen	falls das Risiko weiter besteht alle 5 Jahre 1 Dosis MCV-ACWY
	≥12 Monate	2 Dosen MCV-ACWY im Abstand von 4 bis 8 Wochen	
Bei erhöhtem Expositionsrisiko			
Personal von Laboratorien, welche mit Meningokokken arbeiten		1 Dosis MCV-ACWY	falls das Risiko weiter besteht alle 5 Jahre 1 Dosis MCV-ACWY
Reisende in Endemie-/Epidemiegebiete	2–11 Monate	3 Dosen MCV-C gefolgt ab dem Alter von 12 Monaten (4–8 Wochen nach der letzten Dosis MCV-C) von 2 Dosen MCV-ACWY im Intervall von 4 bis 8 Wochen, falls das Risiko weiterbesteht	
	≥ 12 Monate	1 Dosis MCV-ACWY	
Kontakt mit einem wahrscheinlichen oder bestätigten Fall einer invasiven Meningokokkeninfektion	2–11 Monate	3 Dosen MCV-C falls Serogruppe C oder wenn unbekannt	keine
	≥ 12 Monat	1 Dosis MCV-C falls Serogruppe C 1 Dosis MCV-ACWY falls Serogruppe A, W135, Y oder wenn unbekannt	
Rekruten		1 Dosis MCV-C	

Diagnostik

Bei Verdacht auf eine Meningokokkenkrankung sollte eine stationäre Einweisung veranlasst werden und schnellstmöglich eine entsprechende Diagnostik und Therapie erfolgen. Für den direkten Erregernachweis per Mikroskopie (gefärbter Ausstrich) sind Liquor und Hauteffloreszenzen beziehungsweise für eine Kultur Liquor oder Blut geeignet. Aber auch Stanzbiopsate und Aspirate eignen sich für eine Polymerasekettenreaktion (PCR), besonders wenn die Antibiotikabehandlung bereits begonnen wurde. Bei bereits anbehandelten Patienten kann ausserdem der Rachenabstrich Hinweise auf den krankheitsauslösenden Stamm liefern. Zusätzlich ist es möglich, im Nativliquor Antigen zu bestimmen. Diese Methode hat jedoch eine nur wenig über der Mikroskopie liegende Sensitivität. Daher sollte gleichzeitig immer eine Kultur angelegt oder eine PCR angestrebt werden.

Therapie

Das Mittel der Wahl bei einer Meningokokkeninfektion ist Penicillin G. Bei den sehr seltenen resistenten Stämmen auf-

grund von Beta-Laktamasen sind Cephalosporine der 3. Generation indiziert. Da sich innerhalb sehr kurzer Zeit ein lebensbedrohliches Krankheitsbild entwickeln kann, sollte schon bei begründetem klinischem Verdacht mit der Therapie begonnen werden. Unter Umständen ist es sogar gerechtfertigt, mit der Therapie noch vor der Materialentnahme zu beginnen, da die molekulare Diagnostik aus Blut beziehungsweise Liquor zur Serogruppenbestimmung eine hohe Spezifität und Sensitivität besitzt.

Impfung

In der Schweiz wird eine Impfung gegen Meningokokken Personen mit Immunstörungen, Rekruten, Laborpersonal, bei Reisen in bestimmte Länder sowie, als ergänzende Impfung, Kindern im Alter von 1 bis 4 Jahren und Jugendlichen im Alter von 11 bis 19 Jahren empfohlen (Tabelle 1).

Weitere Präventionsmassnahmen

Enge Kontaktpersonen von Erkrankten (Tabelle 2) sind vermehrt gefährdet, ebenfalls an einer Meningokokkeninfektion

Kasten:

Meningokokkenimpfstoffe in der Schweiz

MCV-C

Monovalenter, konjugierter Impfstoff gegen Serotyp C:

- ❖ Meningitec®
- ❖ Menjugate®
- ❖ NeisVac-C®

MCV-C sind für die empfohlene Impfung aller Kinder und Jugendlichen vorgesehen. Sie können gleichzeitig mit den im Schweizer Impfplan empfohlenen Basisimpfungen verabreicht werden, müssen aber an einer anderen Stelle injiziert werden (Impfschema siehe *Tabelle 1*).

MCV-ACWY

Quadrivalenter, konjugierter Impfstoff gegen die Serotypen A, C, W und Y: Menveo®

BAG und EKIF empfehlen diesen Impfstoff für Personen mit medizinischen Risikofaktoren für eine invasive Infektion (*Tabelle 3*) oder mit einem erhöhten Expositionsrisiko. Der ältere, quadrivalente Polysaccharidimpfstoff (MPV-ACWY; Mencevax®) wird nicht mehr empfohlen. Personen, die zuletzt mit Mencevax® geimpft wurden, sollen eine Auffrischungsimpfung mit Menveo® mindestens ein Jahr nach der letzten Dosis Mencevax® erhalten. RBO

Quelle: Schweizer Impfplan 2015

Tabelle 2:

Meningokokkeninfektion: Wer ist eine enge Kontaktperson?

- ❖ alle Haushaltsmitglieder
- ❖ Personen, bei denen der Verdacht besteht, dass sie mit oropharyngealen Sekreten des Patienten in Berührung gekommen sind (z.B. Intimpartner, enge Freunde, evtl. feste Banknachbarn in der Schule, medizinisches Personal nach Mund-zu-Mund-Beratung, Intubation und Absaugung des Patienten ohne Atemschutz)
- ❖ Kontaktpersonen in Kindereinrichtungen mit Kindern unter 6 Jahren (bei guter Gruppentrennung nur die betroffene Gruppe)
- ❖ enge Kontaktpersonen in sonstigen Gemeinschaftseinrichtungen mit haushaltsähnlichem Charakter (z.B. Internate, Wohnheime, Kasernen)

Quelle: Ständige Impfkommision (STIKO) des Robert-Koch-Instituts, Berlin

Tabelle 3:

Medizinische Risikofaktoren für invasive Meningokokkeninfektion

- ❖ funktionelle oder anatomische Asplenie
- ❖ Defizite der Terminalfaktoren des Komplementsystems
- ❖ Defekte bei der Komplementaktivierung des alternativen Wegs
- ❖ homozygote Protein-S- und -C-Defizite
- ❖ mangelnde Immunantwort auf Polysaccharide
- ❖ Mangel an mannosebindendem Lektin

Quelle: Schweizer Impfplan 2015

zu erkranken. Das höchste Risiko tragen Haushaltskontaktpersonen, im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung ist es ohne Chemoprophylaxe 400- bis 1200-fach und mit Chemoprophylaxe immerhin noch 100-fach erhöht.

Bei den in *Tabelle 2* aufgeführten engen Kontaktpersonen wird eine Chemoprophylaxe empfohlen. Diese sollte schnellstmöglich erfolgen, und zwar maximal bis 10 Tage nach dem letzten Kontakt zu einem Erkrankten. Mittel der Wahl für Kinder ist Rifampicin. Die Dosierung beträgt für Neugeborene 2 × 5 mg/kg KG/Tag für 2 Tage, für Säuglinge, Kinder und Jugendliche bis 60 kg 2 × 10 mg/kg KG/Tag über 2 Tage (maximale Einzeldosis: 600 mg). Jugendliche ab 60 kg und Erwachsene erhalten 2 × 600 mg/Tag über 2 Tage. Für Erwachsene ist ausserdem Ciprofloxacin (1-malig 500 mg per os) zugelassen. Ausserdem ist eine Prophylaxe mit Ceftriaxon (nur i.m., bei Kindern < 12 Jahren 125 mg, bei Personen > 12 Jahren 250 mg 1-malig) möglich. Bei Schwangeren ist dies das Mittel der Wahl.

Eine Chemoprophylaxe wird ausserdem empfohlen für Patienten, die als Therapie Penicillin G erhalten haben, um eine Eradikation der Erreger im Nasen-Rachen-Raum zu erreichen.

Neben der Chemoprophylaxe wird für enge Kontaktpersonen – sofern der Patient an einer impfpräventablen Serogruppe erkrankt ist – eine postexpositionelle Meningokokkenimpfung empfohlen mit einem Impfstoff, der die entsprechende Serogruppe enthält. ❖

Vera Seifert

Interessenkonflikte: keine

Diese Arbeit erschien zuerst in «Der Allgemeinarzt» 9/2014. Die Übernahme erfolgt mit freundlicher Genehmigung von Verlag und Autorin. Der Artikel wurde durch die Redaktion ARS MEDICI für die Schweiz bezüglich der Angaben zur Inzidenz von Meningokokken-erkrankungen sowie im Abschnitt «Impfung» gemäss Empfehlungen im Schweizer Impfplan 2015 angepasst; der *Kasten* sowie die *Tabellen 1* und *3* wurden durch ARS MEDICI erstellt.