

Meningokokken-Erkrankungen

RKI-Ratgeber Infektionskrankheiten – Merkblätter für Ärzte

Aktualisierte Fassung vom August 2010.

Erstveröffentlichung im Epidemiologischen Bulletin 11/1999.

Erreger

Meningokokken-Erkrankungen werden durch *Neisseria meningitidis* (Meningokokken) verursacht. Meningokokken sind gramnegative Diplokokken, die sich im Nasen-Rachen-Raum des Menschen ansiedeln und dort bei etwa 10 % der Bevölkerung ohne Anhalt klinischer Symptome nachweisbar sind. Bei den meisten Isolaten, die bei Trägern untersucht wurden, handelt es sich um apathogene, nichtinvasive Meningokokken. Mit molekularen Typisierungsmethoden lassen sich Isolate von Trägern hypervirulenter Stämme abgrenzen, die in der Bevölkerung selten vorkommen, aber für fast alle Erkrankungsfälle verantwortlich sind..

Aufgrund der Zusammensetzung der Kapselpolysaccharide werden 12 Serogruppen unterschieden (A, B, C, X, Y, Z, 29E, W135, H, I, K, L). Die äußeren Membranproteine (OMP) der Klassen 2 und 3 (Porin B) bestimmen den Serotyp, diejenigen der Klasse 1 (Porin A) den Serosubtyp. Die Antigenformel eines Meningokokkenstammes ergibt sich aus Serogruppe:Serotyp:Serosubtyp (z.B. B:15:P1.7, 16). Die serologische Bestimmung von Serotyp und Serosubtyp wird zunehmend durch molekulare Typisierungsverfahren, z.B. auf der Basis des PorA- und FetA-Gens, ersetzt und ist in Deutschland bereits routinemäßig am Nationalen Referenzzentrum für Meningokokken (NRZM) etabliert. Die molekulare Typisierungsformel lautet Serogruppe: PorA-Sequenztyp: FetA Sequenztyp (z.B. B: P1.7-2,4:F1-5).

Vorkommen

Meningokokken-Erkrankungen treten **weltweit** auf. Große Epidemien, bedingt in erster Linie durch Meningokokken der Serogruppe A, aber auch C, W135 und X, traten in den vergangenen Jahrzehnten überwiegend im **Meningitisgürtel der Subsaharazone** und in Asien auf. Sich langsamer entwickelnde Epidemien durch Meningokokken des Serotyps B wurden in den letzten Jahrzehnten in Europa (Island, Norwegen, Irland, Spanien, den Niederlanden), den USA, Mittelamerika und Neuseeland beobachtet.

In **Europa und Nordamerika** treten die Erkrankungen gehäuft im Winter und im Frühjahr auf. In den ersten drei Monaten des Jahres sind 30 bis 40 % der Erkrankungen zu verzeichnen.

In **Industrieländern** treten Meningokokken-Erkrankungen in der Regel nur noch als Einzelerkrankung oder in Form von kleineren Ausbrüchen auf. Die jährliche Inzidenz beträgt derzeit 0,5 bis 5 Erkrankungen pro 100.000 Einwohner. Die Mehrzahl der Erkrankungen wird durch die Serogruppen B und C verursacht, wobei in den USA seit Ende der 80er Jahre der Anteil der durch die Serogruppe Y bedingten Erkrankungen von ca. 2 % auf 20 bis 30 % aller Meningokokken-Erkrankungen angestiegen ist.

In Deutschland wurde in den Jahren 2007 bis 2009 ein weiterer Rückgang der Inzidenz auf im Mittel 0,5 Erkrankungen pro 100.000 Einwohner beobachtet, mit einem nur geringfügigen Anstieg im Jahr 2009 auf 0,6. In den Jahren 2004 bis 2006 lag die Inzidenz noch bei 0,7, was wiederum ein Rückgang gegenüber der Inzidenz von 0,9 in den Jahren 2001 bis 2003 darstellte. Die Mehrzahl der Erkrankungen wird durch Erreger der Serogruppe B (ca. 65–70% %) und C (ca. 20–25%) verursacht, während andere Serogruppen seltener beobachtet wurden. Der Anteil der Erkrankungen durch Erreger der Serogruppe C hat sich vor allem bei Kleinkindern verringert,¹ seitdem im Jahr 2006 für alle Kinder im ersten Lebensjahr eine Impfung mit einem konjugierten Meningokokken-C-Impfstoff empfohlen wurde.²

Eine Erkrankung kann in jedem Lebensalter auftreten, jedoch findet man im Wesentlichen zwei Morbiditätsgipfel. Die höchste Inzidenz mit > 10 Erkrankungen pro 100.000 Einwohner wird im 1. und 2. Lebensjahr beobachtet. Die Inzidenz ist jedoch auch noch bei 2- bis 4-jährigen Kindern mit 3 bis 6 Erkrankungen pro 100.000 Einwohner erhöht. Etwa 35 bis 40 % der Erkrankungen treten im Alter bis zu 5 Jahren auf. Die Inzidenz bei 15- bis 19-jährigen Jugendlichen liegt um das Drei- bis Vierfache über der Gesamtinzidenz.

Datenstände des laufenden Jahres können mit 3-wöchigem Meldeverzug dem [Epidemiologischen Bulletin](#) und [SurvStat@RKI](#) auf den Seiten des RKI (www.rki.de > [Infektionsschutz](#)) entnommen werden. Zudem finden sich in den Infektionsepidemiologischen Jahrbüchern die Daten der vergangenen Jahre. Laborsurveillancedaten können außerdem auf der Homepage des NRZM (www.meningococcus.de) in Form von Jahresberichten oder mit Hilfe eines geografischen Informationssystems eingesehen werden.

Reservoir

Der Mensch ist der einzige Wirt von *Neisseria meningitidis*.

Infektionsweg

Da die Keime gewöhnlich außerhalb des Körpers rasch absterben, ist für eine Infektion ein enger Kontakt mit Übertragung von oropharyngealen Sekreten von einem Keimträger oder einem Erkrankten erforderlich. Ein Zusammentreffen von Menschen ohne engen Kontakt führt in der Regel nicht zu einer Ansteckung (s. Erläuterungen bei Maßnahmen für Patienten und Kontaktpersonen).

Inkubationszeit

Sie beträgt in der Regel 3 bis 4 Tage und kann in einem Bereich zwischen 2 und 10 Tagen liegen.

Dauer der Ansteckungsfähigkeit

Mit einer Ansteckungsfähigkeit ist 24 Stunden nach Beginn einer erfolgreichen Therapie mit β -Laktam-Antibiotika nicht mehr zu rechnen. Drittgenerations-Cephalosporine (insbesondere Ceftriaxon) führen zu einer Keimeradikation im Nasopharynx des Patienten. Eine Penicillintherapie führt vermutlich nur zu einer Suppression, aber nicht zu einer Eradikation der naso-pharyngealen Meningokokken.

Klinische Symptomatik

Meningokokken-Erkrankungen verlaufen in ca. zwei Drittel der Fälle als Meningitis. In ca. einem Drittel der Fälle ist der Verlauf durch eine Sepsis gekennzeichnet, die bei 10 bis 15 % der Erkrankungen als eine besonders schwere Form des septischen Schocks, als Waterhouse-Friderichsen-Syndrom, auftreten kann, das durch eine sehr hohe Letalität gekennzeichnet ist. Mischformen können auftreten. Seltener werden auch Pneumonien, Myokarditis, Endokarditis, Perikarditis, Arthritis, Osteomyelitis, Konjunktivitis, Urethritis, Pharyngitis oder Zervizitis beobachtet.

Bei Meningokokken-Infektionen kommt es häufig nach einem kurzen Prodromalstadium mit uncharakteristischen Beschwerden im Nasen-Rachen-Raum zu plötzlich auftretenden unspezifischen Symptomen wie Kopfschmerzen, Fieber, Schüttelfrost, Schwindel und schwerstem Krankheitsgefühl. Petechiale Exantheme oder großflächigere Hauteinblutungen sind charakteristisch und vor allem bei septischen Verläufen ausgeprägt. Zusätzlich kann ein makulopapulöses Exanthem auftreten. Bei einer Meningitis kommen Erbrechen und Nackensteifigkeit hinzu, Kernig- und Brudzinski-Zeichen sind positiv. Weiterhin können neurologische Symptome wie Reizbarkeit, Schläfrigkeit, Stupor bis zum Koma sowie Krampfanfälle oder Hirnnervenlähmungen auftreten. Bei septischen Verläufen kommt es zum Blutdruckabfall, zur disseminierten intravaskulären Koagulation und zum Organversagen.

Bei **Säuglingen und Kleinkindern** sind die Symptome oft weniger charakteristisch. Es können Fieber, Erbrechen, Reizbarkeit oder auch Schläfrigkeit, Krämpfe, Aufschreien sowie eine vorgewölbte oder harte Fontanelle auftreten. Die Nackensteifigkeit kann fehlen.

Die Erkrankung führt bei 10 bis 20% aller Betroffenen zu Komplikationen. Dabei kann es nach einer Meningitis zu psychosomatischen Entwicklungsstörungen, Hirnnervenlähmungen, Hemiplegie, Krampfanfällen, Hydrozephalus, Einschränkungen des Intellekts, Lernschwierigkeiten sowie Schädigungen des Innenohrs mit resultierender Taubheit kommen. Komplikationen nach septischen Verlaufsformen reichen von begrenzten Nekrosen bis zu ausgedehnter Gangrän der Akren und Gliedmaßen, die eine Amputation des befallenen Körperteils erforderlich machen können, mit nachfolgenden schweren Behinderungen. Bei einer isolierten Meningokokken-Meningitis liegt die Letalität in Deutschland bei ca. 3%, bei einer Sepsis bei ca. 10% und bei Sepsis mit Waterhouse-Friderichsen-Syndrom bei ca. 35%.³

Diagnostik

Bei klinischem Verdacht ist eine schnell einsetzende Diagnostik und Therapie erforderlich.

Für die Labordiagnostik ist in erster Linie die **Untersuchung von Liquor und Blut** von Bedeutung. Bei einer stationären Aufnahme wegen des Verdachtes einer Meningokokken-Infektion sollte daher umgehend eine Liquorpunktion durchgeführt und eine Blutkultur angelegt werden. Aber auch Stanzbiopate, Aspirate und Skarifikationen aus Hauteffloreszenzen sind für eine Diagnostik geeignet. Rachenabstriche sollten bei antherapierten Patienten entnommen werden. Das Rachenisolat liefert bei negativer Blut- oder Liquor-Kultur sowie bei begonnener Penicillintherapie wichtige Hinweise auf den krankheitsauslösenden Stamm. Bei Verdacht auf eine Meningokokken-Erkrankung sind der **mikroskopische Nachweis des Erregers** (gefärbter Ausstrich) in Liquor, Hauteffloreszenzen und die **kulturelle Anzucht des Erregers** aus Liquor, Blutkulturen und aus Hauteffloreszenzen geeignete Untersuchungsverfahren. Zusätzlich kann ein Antigennachweis

im Nativliquor, z.B. durch Latexagglutination durchgeführt werden. Diese Methode besitzt jedoch eine eingeschränkte Aussagekraft.

Weiterhin kann bei negativem Ergebnis der Anzucht eine **Polymerase-Kettenreaktion (PCR)** zum Nachweis der Meningokokken-DNA im Liquor und im Blut (vorzugsweise EDTA-Blut) veranlasst werden. Sie besitzt eine hohe Sensitivität und Spezifität. Mit dieser Methode lassen sich grundsätzlich auch Serogruppe und Feintyp des Erregers bestimmen; allerdings müssen die entsprechenden Gene nachgewiesen werden.

Es ist daher empfehlenswert, vor allem unmittelbar nach Aufnahme eines vorbehandelten Patienten EDTA-Blut und ggf. Liquor zur molekularen Untersuchung und Feintypisierung zu asservieren. Diese Untersuchung wird in Deutschland kostenlos vom Nationalen Referenzzentrum für Meningokokken (NRZM) angeboten. Laboratorien, die primäre Diagnostik durchführen, sind aufgefordert, jedes Isolat oder – falls eine Anzüchtung erfolglos blieb – Nativmaterial an das NRZM zu schicken, damit eine eventuell ausstehende Serogruppenbestimmung sowie eine weitere Feintypisierung des Erregers vorgenommen werden kann (Hinweise zum Transport s. unter www.meningococcus.de). Auch bei Durchführung molekularer Diagnostik sollte ein Isolat oder Nativmaterial an das NRZM Meningokokken geschickt werden. Dies ist wichtig zur frühzeitigen Erkennung von Ausbrüchen und für den europäischen und internationalen Datenaustausch. Die Feintypisierung liefert zudem wertvolle Daten für die Evaluation der seit 2006 geltenden Empfehlung der Ständigen Impfkommission, alle Kinder im 2. Lebensjahr gegen Meningokokken der Serogruppe C mit einem Konjugatimpfstoff zu impfen. Weiterhin sind Daten über die zirkulierenden Feintypen wichtig für die Entwicklung von Vakzinen gegen die Serogruppe B (s.u.).

Der aufwändige Nachweis von Antikörpern gegen Kapselpolysaccharide im Serum mittels ELISAenzyme-linked immuno sorbent assay und Serumbakterizidietest ist für die Akutdiagnostik ungeeignet, jedoch zur Kontrolle des Impfstatus bei immunsupprimierten Personen einsetzbar.

Therapie

Bei Meningokokken-Infektionen ist Penicillin G das Mittel der Wahl. Allerdings werden in bis zu 16 % der Fälle Penicillin-G-intermediär-empfindliche Meningokokken beobachtet, bei denen z.T. eine Veränderung des Penicillin-bindenden Proteins vorliegt. Die klinische Bedeutung von in der Resistenztestung PenG-intermediären Stämmen ist unklar. Bei den überaus seltenen durch β -Laktamasen hoch resistenten Stämmen sollte auf jeden Fall eine Therapie mit Cephalosporinen der 3. Generation durchgeführt werden. Da sich innerhalb weniger Stunden ein schweres, lebensbedrohliches Krankheitsbild entwickeln kann, sollte bei begründetem klinischem Verdacht auf eine Meningokokken-Erkrankung umgehend mit einer Antibiotikatherapie begonnen werden. Aufgrund der zur Verfügung stehenden sensitiven molekularen diagnostischen Methoden ist es unter Umständen gerechtfertigt, vor der Materialentnahme die Therapie einzuleiten. Da Penicillin G nicht zu einer Eradizierung der Keime im Nasen-Rachen-Raum führt, sollten Patienten, die allein mit diesem Antibiotikum behandelt wurden, vor der Entlassung eine Chemotherapie mit Rifampicin, Ciprofloxacin oder Ceftriaxon erhalten, wie für enge Kontaktpersonen empfohlen (s.u.).

Beim Auftreten von Komplikationen sind weitere therapeutische Maßnahmen unter intensivmedizinischen Bedingungen, wie z.B. Schocktherapie mit Volumen- und

Elektrolytersatz, Therapie von Gerinnungsstörungen, Behandlung eines Hirnödems oder von epileptischen Anfällen erforderlich.

Präventiv- und Bekämpfungsmaßnahmen

1. Präventive Maßnahmen

In Deutschland stehen ab dem Alter von 2 Monaten konjugierte Impfstoffe gegen Meningokokken der Serogruppe C zur Verfügung. Zudem ist seit April 2010 neben den bislang verfügbaren Meningokokken-A,C- bzw. -A,C,W135,Y-Polysaccharid-Impfstoffen nun auch ein quadrivalenter Konjugatimpfstoff gegen Meningokokken der Serogruppen A, C, W135 und Y für Personen ab dem Alter von 11 Jahren zugelassen. Zur breiten Anwendung im afrikanischen Meningitis-Gürtel steht ab Herbst 2010 ein konjugierter Impfstoff gegen die Serogruppe A zur Verfügung.^{4,5} Konjugatimpfstoffe haben gegenüber den Polysaccharid-Impfstoffen wichtige Vorteile, so führen sie z.B. zu einem länger anhaltenden Immunschutz, induzieren ein immunologisches Gedächtnis und verringern das Trägertum. Gegen die Serogruppe B konnten aufgrund des Vorhandenseins identischer Polysaccharidstrukturen auf der B-Kapsel und menschlichen Nervenzellen bislang keine Impfstoffe basierend auf den Kapselantigenen entwickelt werden. In verschiedenen Ländern, u.a. Kuba⁶, Norwegen⁵ und derzeit Neuseeland⁷, kamen jedoch sog. „outer membrane vesicle“ (OMV)-Vakzinen zum Einsatz, die auf einem äußeren Membranprotein (PorA) basieren. Da dieses Protein stammspezifisch ist, wird jedoch nur ein kleines Spektrum aller Serogruppe-B-Erreger abgedeckt. Derzeit werden OMV-Vakzinen entwickelt, die mehrere (2 bis 9) dieser Membranproteine enthalten, um eine breitere Wirksamkeit dieser Serogruppe-B-Impfstoffe zu erreichen.⁸ Impfstoffe mit einer breiten Wirksamkeit gegen die Serogruppe B sind derzeit noch nicht verfügbar; es wird jedoch in verschiedenen Ansätzen an der Entwicklung von Serogruppe-B-Impfstoffen geforscht.⁹⁻¹³

Die konjugierte Meningokokken-C-Impfung wurde in einer Reihe von europäischen Ländern in die allgemeine Impfpflicht aufgenommen. In Deutschland wird die Impfung von der Ständigen Impfkommission (STIKO) seit Juli 2006 für alle Kinder ab dem Beginn des 2. Lebensjahres empfohlen.¹¹ Zum Erreichen eines individuellen Schutzes wird von der STIKO das Nachholen nicht erfolgter Impfungen jenseits des 2. Lebensjahres entsprechend den allgemeinen Regeln der STIKO – frühzeitiges Schließen von Impflücken – empfohlen.¹⁴

Weiterhin wird eine Impfung für folgende **gefährdete Personengruppen** empfohlen (Zu Ausführungen hinsichtlich der empfohlenen Impfstoffe und -schemata wird auf die jeweils aktuellen STIKO-Empfehlungen verwiesen unter www.rki.de > [Infektionsschutz](#) > [Impfen](#) > [Empfehlungen der STIKO](#) > [Aktuelle Empfehlungen](#). Grundsätzlich gilt, dass mit einem Konjugatimpfstoff geimpft werden sollte, sofern für die betreffende Altersgruppe zugelassen.):

- **gesundheitlich Gefährdete:** Personen mit angeborenen oder erworbenen Immundefekten mit T- und/ oder B-zellulärer Restfunktion, insbesondere Komplement-/Properdindefekte, Hypogammaglobulinämie; Asplenie
- gefährdetes **Laborpersonal** (Arbeiten, bei denen N.-meningitidis-haltige Aerosole entstehen können!)
- **bisher ungeimpfte Haushaltskontaktpersonen eines Erkrankten mit einer impfpräventablen invasiven Meningokokken-Infektion**, so bald wie möglich nach dem Kontakt (zusätzlich zur Chemoprophylaxe, Erläuterung s.u. Maßnahmen für Patienten und Kontaktpersonen)

- **Reisende in epidemische/hyperendemische Länder, besonders bei engem Kontakt zur einheimischen Bevölkerung;** Entwicklungshelfer; dies gilt auch für Aufenthalte in Regionen mit Krankheitsausbrüchen und Impfempfehlung für die einheimische Bevölkerung (WHO- und Länderhinweise beachten)
- **Schüler/Studenten vor Langzeitaufenthalten in Ländern mit empfohlener allgemeiner Impfung für Jugendliche oder selektiver Impfung für Schüler/Studenten** (Hintergrund: den Schülern/Studenten soll die Möglichkeit gegeben werden, einen dem Gastland vergleichbaren Impfstatus zu erlangen)
- in Deutschland **Personen im Umfeld bestimmter Ausbrüche** oder bei **regional gehäuftem Auftreten** auf Empfehlung der Gesundheitsbehörden

2. Maßnahmen für Patienten und Kontaktpersonen

Bei **Verdacht** auf eine Meningokokken-Erkrankung muss eine **sofortige Krankenhauseinweisung** erfolgen. Patienten müssen bis zu 24 Stunden nach Beginn einer spezifischen Therapie isoliert werden. In dieser Zeit sind vom betreuenden Pflegepersonal und von den behandelnden Ärzten „Barrieremaßnahmen“ zu beachten: strikte Händehygiene, die Verwendung von Schutzhandschuhen und das Tragen eines Schutzkittels (der im Patientenzimmer verbleibt). Bei engen Patientenkontakten ist zusätzlich ein geeigneter Atemschutz erforderlich. Entsprechend § 34 Abs. 1 Nr. 10 IfSG dürfen Personen, die an einer Meningokokken-Infektion erkrankt oder dessen verdächtig sind, in Gemeinschaftseinrichtungen keine Lehr-, Erziehungs-, Pflege-, Aufsichts- oder sonstigen Tätigkeiten ausüben, bei denen sie Kontakt zu den dort Betreuten haben, bis nach ärztlichem Urteil eine Weiterverbreitung der Krankheit durch sie nicht mehr zu befürchten ist. Für die in Gemeinschaftseinrichtungen Betreuten gilt, dass sie, falls sie an einer Meningokokken-Infektion erkrankt oder dessen verdächtig sind, die dem Betrieb der Gemeinschaftseinrichtung 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 Meningokokken-Infektion aufgetreten ist (§ 34 Abs. 3 IfSG).

Nach § 34 Abs. 7 IfSG kann die zuständige Behörde im Einvernehmen mit dem Gesundheitsamt Ausnahmen von dem Verbot nach § 34 Abs. 1 und 3 IfSG zulassen, wenn Maßnahmen durchgeführt werden oder wurden, mit denen eine Übertragung der Erkrankung verhütet werden kann (z.B. Chemoprophylaxe s.u.).

Enge Kontaktpersonen haben ein erhöhtes Risiko, an einer Meningokokken-Infektion zu erkranken, und sollten daher über Frühsymptome (Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerzen) informiert werden, bei denen unbedingt ein Arzt konsultiert werden muss. Insgesamt sind jedoch nur 1 bis 2 % aller Fälle sekundäre Fälle. Das höchste Risiko haben enge Haushaltskontaktpersonen, deren Erkrankungsrisiko in verschiedenen Studien zwischen 400- bis 1.200-fach gegenüber der Allgemeinbevölkerung erhöht ist, wenn keine Chemoprophylaxe erfolgt.^{15,16} In einer Meta-Analyse konnte ferner gezeigt werden, dass Haushaltskontaktpersonen im Zeitraum zwischen 14 und 365 Tagen nach der Erkrankung des Indexfalls trotz einer Chemoprophylaxe ein erhöhtes Erkrankungsrisiko hatten, das ca. 100-fach über der Hintergrundinzidenz lag.¹⁷ In verschiedenen Studien^{15,18–20} wurde ebenfalls ein erhöhtes Erkrankungsrisiko bei Kontaktpersonen in Kindergärten (bis 76-fach erhöht gegenüber der Allgemeinbevölkerung) und Schulen (2- bis 3-fach erhöht) beobachtet. Krankenhauspersonal hat nach Kontakt nur dann ein erhöhtes Risiko, wenn Kontakt mit

respiratorischen Sekreten stattfindet, z.B. durch Mund-zu-Mund-Beatmung oder wenn ohne Atemschutz intubiert oder tracheal abgesaugt wurde.²¹⁻²³

Nach den Empfehlungen der STIKO sind enge Kontaktpersonen:

- 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, evtl. feste Banknachbarn in der Schule, medizinisches Personal, z.B. bei Mund-zu-Mund-Beatmung, Intubation und Absaugen des Patienten ohne Atemschutz und ohne geschlossene Absaugssysteme

- 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. Internaten, Wohnheimen sowie Kasernen

Als Kontaktpersonen werden auch solche Personen bezeichnet, die bis zu maximal 7 Tagen vor Ausbruch der Erkrankung mit dem Erkrankten einen sehr engen Kontakt hatten, der dem eines Haushaltskontakts gleicht.

Bei den angeführten Kontaktpersonen wird eine **Chemoprophylaxe** empfohlen; bei Haushaltskontakten sowie engen Kontakten mit haushaltsähnlichem Charakter sollte – sofern der Indexfall an einer impfpräventablen Serogruppe erkrankte – zusätzlich eine postexpositionelle Meningokokken-Impfung erfolgen mit einem Impfstoff, der die entsprechende Serogruppe enthält.²⁴ In Schulen und anderen Gemeinschaftseinrichtungen sollte der Kreis der engen Kontaktpersonen so genau wie möglich entsprechend der o.g. Kriterien definiert werden. Je nach Alter und Verhalten der Betroffenen, dem Grad der Gruppentrennung in Kindereinrichtungen etc. sollte versucht werden, nur solchen Personen eine Chemoprophylaxe zu empfehlen, die der Definition einer engen Kontaktperson entsprechen.

Die Chemoprophylaxe muss schnellstmöglich durchgeführt werden. Sinnvoll ist eine solche Maßnahme maximal bis 10 Tage nach dem letzten Kontakt zu einem Erkrankten. Mittel der Wahl für Kinder ist **Rifampicin**. Es wird bei Säuglingen, Kindern und Jugendlichen bis 60 kg über 2 Tage in einer Dosierung von 2 x 10 mg/kg KG/Tag gegeben (maximale ED 600 mg). Jugendliche ab 60 kg und Erwachsene erhalten 2 x 600 mg/Tag für 2 Tage. Bei Neugeborenen im 1. Lebensmonat beträgt die Dosis 2 x 5 mg/kg KG/Tag ebenfalls für 2 Tage. Für Erwachsene ist ebenfalls **Ciprofloxacin** (einmalige Dosis 500 mg p.o.) für die Chemoprophylaxe zugelassen. Weiterhin ist eine Prophylaxe mit **Ceftriaxon** (nur i.m. Applikation) mit einer einmaligen Gabe von 125 mg bei Kindern unter 12 Jahren und 250 mg bei Kontaktpersonen über 12 Jahren möglich. Bei Schwangeren ist Ceftriaxon das Mittel der Wahl. Das darin enthaltene Lidocain gilt in dieser einmaligen Dosierung trotz des generellen Hinweises der Roten Liste auf eine Kontraindikation von Lidocain als unbedenklich in der Schwangerschaft.²⁵ Alle drei Präparate führen mit hoher Sicherheit zur Eradikation von Meningokokken im Nasopharynx.²⁶

Bei **Patienten, die eine Therapie mit Penicillin G** oder Cephalosporinen der 1. Generation erhalten haben, wird ebenfalls eine Chemotherapie wie o.a. vor der Entlassung aus dem

Krankenhaus empfohlen, da diese Antibiotika nicht zu einer Eradizierung der Keime im Nasen-Rachen-Raum führen.

3. Maßnahmen bei Ausbrüchen

Entscheidend bei Meningokokken-Erkrankungen ist, eine Verdachtsdiagnose so früh als möglich zu stellen, die medikamentöse Therapie einzuleiten und eine Krankenhauseinweisung des Patienten zu veranlassen. Zur weiteren Begrenzung von Ausbrüchen ist eine Chemoprophylaxe bei engen Kontaktpersonen sinnvoll. Außerdem besteht bei Ausbrüchen durch Meningokokken der Serogruppe C zur langfristigen Senkung des Infektionsrisikos die Möglichkeit einer Impfung von Kontaktpersonen bzw. möglicherweise gefährdeter Gruppen durch Konjugatimpfstoffe. Diese Möglichkeit ist von der STIKO für definierte Ausbrüche oder regional gehäufte Erkrankungen vorgesehen und wird im Einzelfall von den zuständigen Gesundheitsbehörden entschieden.

Falldefinition für Gesundheitsämter: Die vom RKI für invasive Meningokokken-Erkrankungen verfasste [Falldefinition für Gesundheitsämter](#) kann im Internet unter www.rki.de eingesehen werden. Den Gesundheitsämtern liegen die Falldefinitionen des RKI als Broschüre vor. Diese kann durch Einsendung eines mit 2,20 Euro frankierten und rückadressierten DinA4-Umschlags an folgende Adresse kostenfrei bestellt werden: Robert Koch-Institut, Abt. für Infektionsepidemiologie, Fachgebiet Surveillance, DGZ-Ring 1, 13086 Berlin, Stichwort „Falldefinitionen“.

Meldepflicht

Dem Gesundheitsamt wird gemäß § 6 Abs. 1 Nr. 1 Buchst. i IfSG der Krankheitsverdacht, die Erkrankung sowie der Tod an Meningokokken-Meningitis oder -Sepsis sowie gemäß § 7 Abs. 1 Nr. 33 IfSG **nur der direkte Nachweis von Neisseria meningitidis aus Liquor, Blut, hämorrhagischen Hautinfiltraten oder anderen normalerweise sterilen Substraten**, soweit er auf eine akute Infektion hinweist, namentlich gemeldet. Darüber hinaus stellt das Gesundheitsamt gemäß § 25 Abs. 1 IfSG ggf. eigene Ermittlungen an. Für Leiter von Gemeinschaftseinrichtungen besteht gemäß § 34 Abs. 6 IfSG die Pflicht, das zuständige Gesundheitsamt unverzüglich über das zur Kenntnis gelangte Auftreten zu benachrichtigen und dazu krankheits- und personenbezogene Angaben zu machen.

Übermittlung

Das Gesundheitsamt übermittelt gemäß § 11 Abs. 1 IfSG an die zuständige Landesbehörde nur Erkrankungs- oder Todesfälle und Erregernachweise, die der Falldefinition gemäß § 4 Abs. 2 Nr. 2 Buchst. a IfSG entsprechen.

Beratung und Spezialdiagnostik

Nationales Referenzzentrum für Meningokokken

NRZ für Meningokokken am Institut für Hygiene und Mikrobiologie der Universität Würzburg

Leitung: Herr Prof. Dr. M. Frosch, Herr Prof. Dr. Ulrich Vogel

Josef-Schneider-Straße 2, 97080 Würzburg

Tel.: 09 31 / 201-46 161 oder -46 802, Fax: 09 31 / 201-46 445

Ausgewählte Informationsquellen

Literatur

1. Robert Koch-Institut: Meningokokken, invasive Erkrankung. [Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten für 2009](#). Berlin: Mercedes-Druck; 2010 p. 147–152
2. STIKO: Mitteilung der Ständigen Impfkommision am Robert Koch-Institut. Empfehlungen der Ständigen Impfkommision (STIKO) am Robert Koch-Institut/Stand: Juli 2010. [Epid Bull 2010; 30: 279–298](#)
3. Robert Koch-Institut: Zur Situation bei ausgewählten Infektionkrankheiten in Deutschland: Invasive Meningokokken-Erkrankungen im Jahr 2007. [Epid Bull 2008; 32: 265–272](#)
4. Marc LaForce F, Ravenscroft N, Djingarey M, Viviani S: Epidemic meningitis due to Group A Neisseria meningitidis in the African meningitis belt: A persistent problem with an imminent solution. *Vaccine* 2009; 27 (Supplement 2): B13–B19
5. Editorial Team: News in brief: Low-cost meningitis A vaccine promises hope for millions of people. *Expert Review of Vaccines* 2010; 9(8): 809–810
6. Sierra GVG, Campa HC, Varcacel NM et al.: Vaccine against group B Neisseria meningitidis: Protection trial and mass vaccination results in Cuba. *NIPH Ann* 1991; 14(2): 195–210
7. Oster P, O'Hallahan J, Aaberge I, Tilman S, Ypma E, Martin D: Immunogenicity and safety of a strain-specific MenB OMV vaccine delivered to under 5-year olds in New Zealand. *Vaccine* 2007; 25(16): 3075–3079
8. van den Dobbelen GPJM, van Dijken HH, Pillai S, van Alphen L: Immunogenicity of a combination vaccine containing pneumococcal conjugates and meningococcal PorA OMVs. *Vaccine* 2007; 25(13): 2491–2496
9. Feavers IM, Pizza M. Meningococcal protein antigens and vaccines. *Vaccine* 2009; 27(Supplement 2): B42–B50
10. Holst J, Martin D, Arnold R et al.: Properties and clinical performance of vaccines containing outer membrane vesicles from Neisseria meningitidis. *Vaccine* 2009; 27 (Supplement 2): B3–B12
11. Goubeaud A: Entwicklung eines Impfstoffes zum Schutz vor Meningokokken B auf Basis der reversen Vakzinologie. *Kinderärztliche Praxis* 2010; 81 (Sonderheft "Meningokokken"): 24–26
12. Granoff DM: Review of Meningococcal Group B Vaccines. *Clin Infect Dis* 2010; 50(s2): S54–65
13. Tan LKK, Carlone GM, Borrow R: Advances in the Development of Vaccines against Neisseria meningitidis. *The New England Journal of Medicine* 2010; 362(16): 1511–1520
14. Ständige Impfkommision am Robert Koch-Institut: Begründung der STIKO-Empfehlungen zur Impfung gegen Pneumokokken und Meningokokken vom Juli 2006. [Epid Bull 2006; 31: 260–267](#)
15. 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. *Communicable Disease Report* 1997; 7(13): R195–R200

16. The Meningococcal Disease Surveillance Group. Analysis of endemic meningococcal disease by serogroup and evaluation of chemoprophylaxis. *J Infect Dis* 1976; 134: 201–204
17. Hoek M, Christensen H, Hellenbrand W, Stefanoff P, HOWITZ M, Stuart J. Effectiveness of vaccinating household contacts in addition to chemoprophylaxis after a case of meningococcal disease: a systematic review. *Epidemiol Infect* 2008; 136(11): 1441–1447
18. Davison KL, Andrews N, White JM et al.: Clusters of meningococcal disease in school and preschool settings in England and Wales: what is the risk? *Arch Dis Child* 2004; 89(3): 256–260
19. 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 (Supplement 1): 53–61
20. Zangwill KM, Schuchat A, Riedo FX et al.: School-based clusters of meningococcal disease in the United States. Descriptive epidemiology and a case-control analysis. *JAMA*: 1997; 277(5): 389–395
21. Begg N: Policies for public health management of meningococcal disease. *J Epidemiol Community Health* 1999; 53: 516
22. Gilmore A, Stuart JM, Andrews N: Risk of secondary meningococcal disease in health-care workers. *Lancet* 2000; 356: 1654–1655
23. Pollard AJ, Begg N: Meningococcal disease and healthcare workers. *BMJ* 1999; 319(7218): 1147–1148
24. Ständige Impfkommision am Robert Koch-Institut: Mitteilung der Ständigen Impfkommision (STIKO) am Robert Koch-Institut: Empfehlung und Begründung einer postexpositionellen Meningokokken-Impfung. [Epid Bull 2009; 31: 314–317](#)
25. Schaefer C, Spielmann H, Vetter K: *Arzneiverordnung in der Schwangerschaft und Stillzeit*. 7. Auflage ed. München: Urban & Fischer; 2006
26. Fraser A, Gafter-Gvili A, Paul M, Leibovici L: Antibiotics for preventing meningococcal infections (Review). *The Cochrane Library* 2005; 2005(3): 1–35

Hinweise zur Reihe „Ratgeber Infektionskrankheiten“ bitten wir an das RKI, Abteilung für Infektionsepidemiologie (Tel.: +49 (0)30 - 18754-3312, Fax: +49 (0)30 - 18754-3533) oder an die Redaktion des Epidemiologischen Bulletins zu richten.

Stand: 26.08.2010