



Ratgeber Infektionskrankheiten – Merkblätter für Ärzte

Die Herausgabe dieser Reihe durch das Robert Koch-Institut erfolgt auf der Grundlage des § 4 IfSG. Praktisch bedeutsame Angaben zu wichtigen Infektionskrankheiten sollen aktuell und konzentriert der Orientierung dienen. Die Beiträge werden in Zusammenarbeit mit den Nationalen Referenzzentren, Konsiliarlaboratorien sowie weiteren Experten erarbeitet. Die Publikation erfolgt im *Epidemiologischen Bulletin* und im Internet (<http://www.rki.de>). Eine Aktualisierung erfolgt nach den Erfordernissen, aktualisierte Fassungen ersetzen die älteren.

Meningokokken-Erkrankungen

(im März 2002 aktualisierte Fassung, letzte Aktualisierung März 2003, Erstveröffentlichung im *Epid. Bull.* 16/2000 am 19.3.1999)

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 für klinische Symptome nachweisbar sind. Bei den meisten Trägerisolaten handelt es sich um apathogene, nichtinvasive Meningokokken. Mit molekularen Typisierungsmethoden lassen sich von diesen Trägerisolaten hypervirulente 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 die Serotypspezifität, diejenigen der Klasse 1 (Porin A) die Serosubspezifität. Die Antigenformel eines Meningokokkenstammes ergibt sich aus Serogruppe : Serotyp : Serosubtyp (z. B. B:15:P1.16).

Vorkommen

Meningokokken-Erkrankungen treten weltweit auf. In Europa und Nordamerika besteht eine Häufung im Winter und im Frühjahr, 30 bis 40 % der Erkrankungen sind in den ersten drei Monaten des Jahres zu verzeichnen.

In Industrieländern findet man Meningokokken-Erkrankungen in der Regel nur noch als Einzelerkrankung oder in Form von kleineren Ausbrüchen. Die jährliche Inzidenz in den Industrieländern beträgt derzeit 1 bis 4 Erkrankungen pro 100.000 Einwohner.

Im Jahre 2001 betrug die Zahl der in Deutschland gemeldeten Erkrankungen 782 (2000: 756; 1999: 756 Erkrankungsfälle). In Deutschland überwiegen Erreger der Serogruppe B (ca. 68 %), während andere Serogruppen (z. B. Gruppe C ca. 22 %, Gruppe W135 ca. 3%, Gruppe Y ca. 4 %) wesentlich seltener vertreten sind.

Meningokokken-Meningitis-Epidemien (überwiegend Serogruppe A) traten seit Ende des Zweiten Weltkrieges fast nur noch in Entwicklungsländern auf, insbesondere im „Meningitis-Gürtel“ Afrikas (südlich der Sahara und nördlich des Äquators von der Ost- bis zur Westküste) sowie in Südamerika und Asien.

Eine Erkrankung kann in jedem Lebensalter vorkommen, jedoch findet man im Wesentlichen zwei Morbiditätsgipfel. Die größte Inzidenz besteht mit etwa 15 Erkrankungen pro 100.000 Einwohner im ersten Lebensjahr. Etwa die Hälfte der Erkrankungen tritt im Alter bis zu fünf Jahren auf. Die Inzidenz im Jugendalter liegt noch um das Zwei- bis Dreifache über der Gesamtinzidenz.

**Reservoir**

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

Infektionsweg

Die Übertragung erfolgt durch Tröpfchen. 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 Zusammenreffen von Menschen ohne engen Kontakt führt in der Regel nicht zu einer Ansteckung.

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 Drittgenerations-Cephalosporinen nicht mehr zu rechnen. Die Keimelimination ist bei einer Penicillintherapie eingeschränkt.

Klinische Symptomatik

Meningokokken-Erkrankungen verlaufen in etwa der Hälfte der Fälle als purulente Meningitis. Etwa in einem Viertel der Fälle ist der Verlauf durch eine Sepsis gekennzeichnet, die bei 10–15 % der Erkrankungen als eine besonders schwere Form des septischen Schocks, als Waterhouse-Friderichsen-Syndrom, auftreten kann, das durch eine sehr hohe Letalität gekennzeichnet ist. Ein Viertel der Fälle weist Mischformen auf.

Bei Meningokokken-Infektionen kommt es häufig nach einem kurzen Prodromalstadium mit uncharakteristischen Beschwerden im Nasen-Rachen-Raum zu plötzlich auftretenden Kopfschmerzen, Fieber, Schüttelfrost, Schwindel, Erbrechen, Nackensteifigkeit und schwerstem Krankheitsgefühl. Kernig- und Brudzinski-Zeichen sind positiv. Weiterhin können neurologische Symptome wie Reizbarkeit, Schläfrigkeit, Stupor bis zum Koma sowie Krampfanfälle oder Hirnnervenlähmungen auftreten. – Bei etwa 75 % der Patienten bestehen makulo-papulöse oder petechiale Exantheme oder eine Purpura fulminans. – Bei Säuglingen und Kleinkindern sind die Symptome oft weniger charakteristisch. Es können Fieber, Erbrechen, Reizbarkeit oder auch Schläfrigkeit, Krämpfe, Aufschreien sowie eine vorstehende oder harte Fontanelle auftreten. Die Nackensteifigkeit kann fehlen.

Diagnostik

Meningokokken-Erkrankungen stellen meist schwere Krankheitsbilder dar, wobei insbesondere die septische Verlaufsform innerhalb von Stunden zum Tode führen kann. Bei klinischem Verdacht ist daher 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 ein Liquorausstrich angefertigt werden. Aber auch Stanzbiopate, Aspire und Skarifikationen aus Hauteffloreszenzen sind für eine Diagnostik geeignet. Rachenabstriche sollten aus epidemiologischen Gründen entnommen werden. So liefert bei negativer Kultur, aber positiver PCR sowie bei begonnener Penicillintherapie das Rachenisolat 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 vordringlich anzuwendende Untersuchungsverfahren. Zusätzlich kann ein Antigennachweis in Nativliquor, Serum und Urin durch Latexagglutination, Koagglutination, ELISA und Immunelektrophorese durchgeführt werden. Diese Methoden besitzen jedoch eine eingeschränkte Aussagekraft.

Weiterhin kann bei negativer 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 auch Serogruppe und Serotypen des Erregers bestimmen. Diese Untersuchung ist jedoch Speziallaboratorien vorbehalten (in Deutschland Durchführung im Nationalen Referenzzentrum). – Der Nachweis von Antikörpern gegen Kapselpolysaccharide oder äußere Membranproteine im Serum ist für die Akutdiagnostik weniger gut geeignet, jedoch zur Kontrolle nach Immunisierung einsetzbar.

Zur Feintypisierung sollte jeder Stamm an das Nationale Referenzzentrum geschickt werden.

Therapie

Bei Meningokokken-Infektionen ist Penicillin G das Mittel der Wahl. Allerdings wird zunehmend aus dem Ausland, insbesondere aus Afrika und Spanien, über Penicillin-G-intermediär-empfindliche Meningokokken berichtet. Bei penicillinresistenten Stämmen sollte eine Therapie mit Cephalosporinen der 3. Generation durchgeführt werden. Da sich innerhalb weniger Stunden ein schweres lebensbedrohliches Krankheitsbild entwickeln kann, sollte bei begründetem klinischen Verdacht auf eine Meningokokken-Erkrankung möglichst bald mit der Einleitung einer Antibiotikatherapie begonnen werden. Aufgrund der zur Verfügung stehenden sensitiven molekularen diagnostischen Maßnahmen ist es gerechtfertigt, evtl. noch vor der Materialentnahme die Therapie einzuleiten.

Beim Auftreten von Komplikationen sind weitere therapeutische Maßnahmen, 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:

Impfungen sind gegen Erreger der Serogruppen A, C, W135, Y möglich. Sie werden für folgende Gruppen gefährdeter Personen empfohlen (s. a. Impfeempfehlungen der Ständigen Impfkommission, STIKO, am Robert Koch-Institut):

- Gesundheitlich Gefährdete: Personen mit Immundefekt, insbesondere Komplement-/Properdindefekte, Hypogammaglobulinämie; Asplenie;
- Reisende in epidemische/hyperendemische Länder, besonders bei engem Kontakt zur einheimischen Bevölkerung;
Entwicklungshelfer (WHO-Hinweise beachten);
- für Pilgerreisen nach Mekka ist als Voraussetzung für die Einreise nach Saudi-Arabien eine mindestens 10 Tage vorher erfolgte und nicht länger als 3 Jahre zurückliegende Impfung mit einem quadrivalenten Impfstoff notwendig (gegen Serogruppen A und C sowie die Typen W135 und Y; s. *Epid. Bull.* 7/2001);
- Schüler/Studenten vor Langzeit-Aufenthalt in Ländern mit empfohlener allgemeiner Impfung für Jugendliche oder selektiver Impfung für Schüler/Studenten;
- gefährdetes Laborpersonal (Arbeiten, bei denen *N.-meningitidis*-haltige Aerosole entstehen können!);
- in Deutschland Personen im Umfeld bestimmter Ausbrüche auf Empfehlung der Gesundheitsbehörden.

2. Maßnahmen für Patienten und Kontaktpersonen:

Bei **Verdacht** auf eine Meningokokken-Erkrankung muss eine **sofortige**



Krankenhauseinweisung veranlasst werden. Patienten müssen bis zu 24 Stunden nach Beginn einer spezifischen Therapie einzeln untergebracht werden. In dieser Zeit ist für das Pflegepersonal die Beachtung grundlegender Hygienemaßnahmen, wie das Tragen von Schutzkitteln, Handschuhen, Nasen-Mundschutz, Händedesinfektion erforderlich.

Entsprechend § 34 Abs. 1 Nr. 10 Infektionsschutzgesetz (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.

Nach den Empfehlungen des Nationalen Referenzzentrums für Meningokokken 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. Banknachbarn in der Schule, medizinisches Personal, z. B. bei Mund-zu-Mund-Beatmung, Intubation und Absaugen des Patienten ohne Mundschutz,
- Kontaktpersonen in Kindereinrichtungen mit Kindern unter 6 Jahren – bei guter Gruppentrennung nur die betroffene Gruppe,
- enge Kontaktpersonen in sonstigen Gemeinschaftseinrichtungen, z. B. Internaten, Kasernen.

Bei den angeführten Kontaktpersonen wird eine **Chemoprophylaxe** empfohlen. In Schulen und anderen Gemeinschaftseinrichtungen wird der Kreis der engen Kontaktpersonen entscheidend vom Verhalten der Schüler abhängig sein. So kann es z. B. in Schulen mit turbulentem Pausenverhalten (Anhusten, Anniesen, Anspucken) schwierig sein, den Kreis der Kontaktpersonen zu begrenzen, während dies in anderen Schulen durchaus möglich sein kann. Die Entscheidung, ob nur Banknachbarn und enge Freunde oder die ganze Schulklasse als enge Kontaktpersonen angesehen werden, muss daher das Gesundheitsamt in Abhängigkeit von der jeweiligen Situation treffen.

Die Chemoprophylaxe muss schnellstmöglich durchgeführt werden. Sinnvoll ist eine solche Maßnahme bis 10 Tage nach dem letzten Kontakt zu einem Erkrankten. Mittel der Wahl ist Rifampicin. Es wird über 2 Tage in einer Dosierung von 2 x 10 mg/kg G/Tag gegeben. Die maximale Einzeldosis beträgt 600 mg. Bei Säuglingen im ersten Monat beträgt die Tagesdosis 2 x 5 mg/kg KG/Tag. Weiterhin ist eine Prophylaxe mit Ceftriaxon (nur i.m.-Applikation) möglich. Eine einmalige Gabe von 125 mg bei Kindern unter 12 Jahren und



250 mg bei Kontaktpersonen über 12 Jahren führt mit hoher Sicherheit zur Sanierung von Keimträgern. Bei Schwangeren ist Ceftriaxon das Mittel der Wahl.

Bei Personen über 18 Jahren kann auch einmalig oral 500 mg Ciprofloxacin gegeben werden. Bei Patienten, die eine Therapie mit Penicillin G erhalten haben, wird ebenfalls eine initiale Chemotherapie empfohlen, da Penicillin G nicht zu einer Eliminierung der Keime im Nasen-Rachen-Raum führt.

3. Maßnahmen bei Ausbrüchen: Entscheidend bei Meningokokken-Erkrankungen ist die frühzeitige Verdachtsdiagnose, verbunden mit einer sofortigen Therapie und Krankenhauseinweisung des Patienten. 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.

Meldepflicht

Nach § 6 IfSG sind Krankheitsverdacht, Erkrankung und Tod an Meningokokken-Meningitis oder -Sepsis namentlich an das zuständige Gesundheitsamt meldepflichtig.

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

Falldefinition für Gesundheitsämter:

***Neisseria meningitidis* (Meningokokken-Meningitis oder -Sepsis)**

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. 2–10 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.

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

Josef-Schneider-Straße 2; 97080 Würzburg

Tel.: 09 31 / 201–51 60, Fax: 09 31 / 201–34 45

E-Mail: mfrosch@hygiene.uni-wuerzburg.de

Zusätzliches Beratungsangebot:

Robert Koch-Institut

Abteilung für Infektionsepidemiologie

(Fachgebiet „Respiratorische Erkrankungen und Impfprävention“)

Ansprechpartner: Herr PD Dr. W. H. Haas

Seestraße, 13353 Berlin

Tel.: 0 18 88 / 754–34 31, Fax: 0 18 88 / 754–35 33

E-Mail: HaasW@rki.de



Ausgewählte Informationsquellen

1. Darai G, Handermann M, Hinz E, Sonntag H-G (Hrsg.): *Lexikon der Infektionskrankheiten*. Springer-Verlag, 1997, S. 359–365
2. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (Hrsg.): *Principles and Practice of Infectious Diseases*. Churchill Livingstone Inc, 1995, S. 831–865
3. Chin J (ed.): *Control of Communicable Diseases Manual*. American Public Health Association, 2000, S. 340–345
4. DGPI-Handbuch 2000: *Infektionen bei Kindern und Jugendlichen; mit 137 Tabellen / Hrsg.: Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie e.V. (DGPI). Red.-Kollegium: H. Scholz. 2. erw. und überarb. Aufl. – München, Futuramed-Verlag, 2000, S. 437–442*
5. *Falldefinitionen des Robert Koch-Instituts zur Übermittlung von Erkrankungs- oder Todesfällen und Nachweisen von Krankheitserregern. Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz 2000; 43: 845–869. Springer-Verlag 2000*
6. RKI: [Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten für 2001](#)
7. RKI: [Meningokokken-Erkrankungen; Jahresbericht 2001. Epid Bull 2002; 33: 277–281](#)
8. RKI: [Meningokokken-Meningitis: Impfschutz bei Reisen nach Saudi-Arabien beachten. Epid Bull 2001; 7: 51](#)
9. RKI: [Impfempfehlungen der Ständigen Impfkommission \(STIKO\) am Robert Koch-Institut / Juli 2002. Epid Bull 2002; 28: 233f](#)
10. RKI: *Neues in den aktuellen Impfempfehlungen der STIKO. Epid Bull 2002; 30: 252f*
11. <http://www.who.int/inf-fs/en/fact105.html>
12. *Empfehlungen für die Wiederezulassung in Schulen und sonstigen Gemeinschaftseinrichtungen. Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz 2001; 44: 830–843. (im Internet unter: www.rki.de)*

Hinweise zur Reihe ›Ratgeber Infektionskrankheiten‹ bitten wir an das RKI, Zentrum für Infektions-epidemiologie (Tel.: 0 18 88 / 754–3312, Fax: 0 18 88 / 754–35 33) oder an die Redaktion des *Epidemiologischen Bulletins* zu richten.