

Algemeen medische informatie

Bacteriële meningitis

'Bacteriële meningitis was een vreselijke ziekte maar tegenwoordig zijn jonge kinderen er gelukkig tegen beschermd dankzij vaccinatie', denkt menigeen. Helaas is dit maar ten dele waar. Want de opname van een vaccin tegen *Haemophilus influenzae* type b (Hib) in het rijksvaccinatieprogramma voor zuigelingen voorkomt weliswaar het merendeel van de meningitiden in de leeftijdsgroep van 1 maand tot 5 jaar, maar in totaal wordt slechts een kwart van alle soorten bacteriële meningitis (hersenvliesontsteking) in alle leeftijdsklassen door vaccinatie voorkomen.

In de loop van de jaren tachtig is de epidemiologie van bacteriële meningitis in Nederland grondig beschreven door medewerkers van het Referentielaboratorium voor Bacteriële Meningitis in het AMC in Amsterdam.¹⁻³ De vele artikelen in de internationale pers die uit deze onderzoeken resulteerden, hebben Nederland samen met Finland een eerste plaats bezorgd onder de landen met een uiterst betrouwbare registratie en monitoring van ziektegevallen en effecten van vaccinatie. Onderzoekers kunnen overigens accurate klinische en epidemiologische gegevens vergaren omdat hersenvliesontsteking een indrukwekkend en duidelijk omschreven ziektebeeld is dat vrijwel altijd leidt tot opname in een ziekenhuis, alwaar een nauwkeurige diagnose gesteld kan worden.

Symptomen

Het meest in het oog lopende kenmerk van de ontsteking van de hersenvliezen (meningen) is nekstijfheid. De patiënt houdt het hoofd krampachtig rechtop of zelfs in een sterke retroflexie; een poging de kin op de borst te brengen stuit op weerstand (rekking van de ontstoken vliezen is zeer pijnlijk). Bij zuigelingen hoort men een schreeuw ('cri encephalique') die ook kan optreden bij het voorwaarts buigen van de bovenbeentjes bij het omluieren. Verwarrenderwijs wordt het symptoom ook wel 'nekkrimp' genoemd, terwijl die term ook gebruikt wordt voor een specifieke vorm van meningitis, namelijk de meningokokkenmeningitis. Die aandoening wordt gevreesd omdat zij besmettelijk wordt geacht en zich zelfs epidemisch kan voordoen. Inmiddels weten we dat geclusterde ziektegevallen vaak bacterieel besmet zijn vanuit een gemeenschappelijke omgeving waarin zich gezonde dragers bevinden.

Aan dit ernstige symptoom is vaak een periode voorafgegaan waarin de patiënt uren tot dagen last had van hangerigheid, lusteloosheid, koorts, misselijkheid en braken, hoofdpijn en rusteloosheid. Dit beeld kan verergeren tot een stadium met convulsies (stuipen) en bewustzijnsdaling, tot coma toe. Bij meningokokkenziekte, die zich soms alleen uit in de vorm van sepsis, zijn vaak kleine puntvormige bloedinkjes in de huid (petechiën) te zien, die kunnen vervloeien tot grote paarse vlekken (ecchymosen, sugillaten). Dit gaat gepaard met vasculaire shock en diffuse intravasale stolling (syndroom van Waterhouse-Friderichsen).

Therapie en beloop

Na lumbale afname van liquor (hersenvocht) voor de micro-

biologische diagnostiek worden antibiotica toegediend op geleide van de waarschijnlijkheid van bepaalde verwekkers. Vaak geeft men twee middelen, waarvan één een breedpectrumantibioticum is; de toediening geschiedt soms intrathecaal (binnen de lumbale meningen). Daarnaast kunnen corticosteroiden en middelen die (hersenvlies)oedeem tegengaan, geïndiceerd zijn.

Enkele complicaties van meningitis zijn verlammingen, gehoorstoornissen, convulsies, (sub)coma, dwangstand van hoofd en/of ogen, verhoogde intracraniale druk (eventueel resulterend in hydrocephalus = waterhoofd) en hersenvliesoedeem, dat kan leiden tot inklemming van de hersenstam in het achterhoofds gat (acute dood). De verschijnselen kunnen van voorbijgaande aard zijn, maar eventueel leiden ze tot restverschijnselen, zoals epilepsie, persisterend waterhoofd en verlamde ledematen. Bij meningokokkenziekte kunnen handen, voeten of vingers en tenen necrotisch zijn zodat amputatie nodig is. Doofheid is een zeer frequent restverschijnsel; tot voor kort was 10-15% van de kinderen in doveninstituten gehandicapt geraakt door meningitis.

De sterfte is ook bij de huidige medische interventies gemiddeld altijd nog zo'n 10%. Zij varieert van een paar procent bij de hier nagenoeg weggevaccineerde Hib-meningitis, via 5-10% bij meningokokkenziekte en 15-25% bij pneumokokkenmeningitis tot meer dan 30% bij sommige zeldzame vormen van hersenvliesontsteking (bijv. cryptokokkenmeningitis).

De reeds genoemde ernstige somatische restverschijnselen vindt men in ten minste 10% van de reconvalescenten. Psychische afwijkingen zoals opvoedings-, leer- en concentratie-moeilijkheden kan men, gedurende enige maanden, vinden bij tientallen procenten van de herstelden. Hoewel die waarneming vertroebeld wordt doordat een zware ziekteperiode met ziekenhuisopname vooral voor (jonge) kinderen - die het leeuwendeel van de patiënten vormen - altijd leidt tot psychische nood.

Verwekkers en infectiewegen

De bacteriën die hersenvliesontsteking veroorzaken zijn voorzien van een hen beschermend kapsel dat ook een sleutelfunctie heeft bij het passeren van barrières; bij onderzoek van de keelflora van gezonde personen kan men ze veelvuldig aantreffen. In de wintermaanden is er bijvoorbeeld een prevalentie van gekapselde meningokokken in Nederlandse kelen van circa 10%. Potentieel kan elke keelkolonisatie leiden tot een invasieve infectie, maar veel is afhankelijk van virulentie-eigenschappen van de bacterie en de ontvankelijkheid van de gastheer. Bij dat laatste spelen seizoen, leeftijd, immunestatus, genetische afwijkingen en andere predisponerende factoren een rol. Predisponerend zijn onder andere het ontbreken van de milt (functie) en verbindingen tussen liquorruimte en buitenwereld, zoals de slijmvliezen van de neus- en bijholten, als gevolg van een schedelbasisfractuur. Ook tientallen jaren na een schedeltrauma kunnen nog bacteriën door een open verbinding meningitis veroorzaken.

Over het algemeen is dragerschap een teken van een gezond-

de afweer, tenzij men toevallig een persoon onderzoekt die juist gekoloniseerd is en op het punt staat ziek te worden. Als de bacterie toeslaat, is dat meestal binnen 2 dagen na besmetting. Invasie geeft bacteriëmie; indien de bacteriën zich vermenigvuldigen in het bloed spreekt men van sepsis. Uiteraard treedt het immuunsysteem op tegen de indringers maar een enkeling vindt een goed heenkomen in 'niches'. Dat kunnen gewrichten zijn, maar ook de liquorruimte onder het middelste hersenvlies, ofwel 'arachnoidea' (spinnenwebvlies), kan binnengedrongen worden.

In de subarachnoïdale liquorruimte bevinden zich vrijwel geen witte bloedcellen en is er een redelijke glucosespiegel; kortom, voorlopig staat niets groei van de bacteriën in de weg. Zij prolifereren vaak tot grote aantallen voordat voldoende leukocyten ter plekke zijn om de strijd aan te gaan. De afweercellen beladen met bacteriën maken de normaliter heldere liquor gesluisd tot troebel; soms treft men bij de lumbale punctie zelfs een pussige massa onder druk aan.

Epidemiologie

In de korte neonatale periode (dag 0-27) is de incidentie van bacteriële meningitis relatief hoog.¹ In Nederland treft men jaarlijks op circa 190.000 geboorten \pm 75 gevallen met een sterfte van circa 20 pasgeborenen (27%); *Escherichia coli* en *Streptococcus agalactiae* (groep B streptokok) veroorzaken elk ongeveer een derde van de gevallen.⁴ Onder de andere verwekkers neemt de bekende *Listeria monocytogenes* een bescheiden plaats in met minder dan 5 gevallen per jaar.

Ook boven de leeftijd van 1 maand vallen veel baby's, peuters en kleuters ten slachtoffer aan de meningitis. Want de moederlijke antistoffen raken verloren en uitverdund en borstvoeding (moedermelk met antistoffen) wordt vaak niet langdurig gegeven. Bovendien vindt actieve vorming van antistoffen door het kind pas plaats na maanden tot jaren, afhankelijk van het soort micro-organisme plus de mate van aanbod ervan aan het kind. Ondanks de succesvolle vaccinatie tegen Hib vinden we nog steeds de meerderheid van de meningitisgevallen in de leeftijdsklasse van 0-9 jaar. Na het wegvallen van Hib voert daar de meningokok de boventoon, gevolgd door de pneumokok.⁵

Met het stijgen van de leeftijd neemt de incidentie van bacteriële meningitis af; de meningokok is nog een belangrijke verwekker onder tieners maar geleidelijk neemt na die leeftijd de pneumokok de overhand. Bij circa de helft van de patiënten boven de 20 jaar vindt men predisponerende factoren die de meningitis verklaren. Dat betreft niet alleen 'open verbindingen' maar ook immunestoornissen en kanker en de therapie daartegen.

De jaarlijkse incidentie van bacteriële meningitis bedroeg vóór de introductie van het Hib-vaccin \pm 1500. De grote drie, meningokok, haemophilus en pneumokok, besloegen elk ongeveer een kwart van het totaal; dat is door de vaccinatie dus nog maar ruim duizend. Momenteel krijgen jaarlijks nog vele honderden inwoners van Nederland meningokokkenziekte; de incidentie fluctueert. Rond 1990 was er een endemische verheffing met veel sepsisgevallen, vaak onder tieners, waardoor de sterfte toenam van 5 tot 10%. Vaccinatie is mogelijk tegen de in de derde wereld dominerende serogroepen A en C. In Nederland overheerst serogroep B waartegen nog geen vaccin beschikbaar is. Er is een pneumokokkenvaccin dat echter vooral gericht is tegen serotypen die pneumonie en sepsis veroorzaken. Bovendien wordt dat vaccin vrijwel

alleen gegeven aan oudere patiënten met risicofactoren die een sterke overlap vertonen met de groep die griepvaccinatie ontvangt.

Impact van meningitis

Meningitis is geen curieus ziektebeeld dat slechts van academisch belang is. In Nederland kreeg tot voor kort één op de 120 inwoners de ziekte in de loop van het leven, meestal in de eerste vijf levensjaren; het grootste deel van deze eeuw lag de incidentie nog hoger. Waarschijnlijk hebben in de loop van deze eeuw meer dan 100.000 inwoners de ziekte gehad (en zijn er tienduizenden aan gestorven). Nog steeds is in veel andere samenlevingen de incidentie hoog. In groeperingen als Alaskanse Indianen, Inuit (Eskimo's), Navajo's en Australische aboriginees krijgt één op de vijf tot tien kinderen de aandoening vóór de leeftijd van 5 jaar. Naast difterie, tuberculose, malaria en kinkhoest en een aantal andere ziekten is meningitis altijd een belangrijke ziekte- en doodsoorzaak geweest. In de Sahel-landen vinden we de zogenoemde 'meningitis belt' waar de jaarincidentie één procent van de bevolking kan beslaan (in Nederland zou dat neerkomen op ruim 150.000 patiënten!). Gevallen treden vooral op nadat de droge woestijnwind, de 'Harmattan', is gaan waaien en de slijmvliezen havent.

De Wereldgezondheidsorganisatie meldt dat er jaarlijks in de wereld ten minste 350.000 gevallen van meningokokkenziekte optreden (met minimaal 10% sterfte).⁶ Omdat ook de andere meningitiden, zoals door haemophilus en pneumokok, in de derde wereld niet zeldzaam zijn, kan men de mondiale jaarincidentie op wel 1 miljoen gevallen schatten. Er zijn diverse redenen waarom deze hoge incidenties zullen dalen. Niet alleen vaccinaties verminderen de ziektelast, maar ook leidt betere voeding tot meer weerstand. Verbetering van de huisvesting en daling van de kinderaantallen geeft minder 'crowding' zodat het aanbod van ziektekiemen aan gevoeligen (zoals kinderen van 3 maanden tot circa 2-3 jaar) daalt. De grote gezondheidswinsten onder kinderen in de derde wereld, voor een groot deel door daling van morbiditeit en mortaliteit door infectieziekten, worden door veel factoren bepaald. De verminder(en)de ziektelast door hersenvliesontsteking is er daar een van.

Dr. P. Bol, arts-epidemioloog

Literatuur

- Mulder CJJ. Neonatal meningitis in the Netherlands. Amsterdam: Universiteit van Amsterdam, 1984. Academisch proefschrift.
- Spanjaard L. Epidemiology of bacterial meningitis in the Netherlands, vol 1. Amsterdam: Universiteit van Amsterdam, 1986. Academisch proefschrift.
- Bol P. Epidemiology of bacterial meningitis in the Netherlands, vol 2. Amsterdam: Universiteit van Amsterdam, 1987. Academisch proefschrift.
- Anker NJ van den, Bol P, Gerards LJ. Neonatale sepsis en meningitis. In: Dumas AM, Groot CJ de, red. Infectieziekten in de zwangerschap en bij de pasgeborene (2e druk). Alphen a/d Rijn/Brussel: Samsom-Stafleu, 1994: 36-45.
- Referentielaboratorium voor Bacteriële Meningitis. Bacterial meningitis in the Netherlands; annual reports 1979-1996 (nrs. 8-25). Amsterdam: Universiteit van Amsterdam: 1980-1997.
- World Health Organisation. The world health report 1996. Fighting disease, fostering development. Geneva: World Health Organisation, 1996.