

Meningokokkeninfectie ('invasive meningococcal disease')

Epidemiologie

- 'Invasive meningococcal disease' (IMD) is een verzamelnaam voor systemische infectie door *Neisseria meningitidis* [vooral serogroepen (Sg) A, B, C, W135, X en Y]¹
- Klinische presentatie van IMD:
 - Meest frequent: meningitis (35-50%), sepsis (20-40%) en meningosepsis (10-20%)¹⁻⁴
 - Atypische presentaties (pneumonie, artritis, endocarditis) (10%)^{3,4} zijn vooral gerelateerd aan infecties met SgW en SgY⁵
 - Mortaliteit: 5-15%^{1-5,8,10,11} (7% in België in 2018)⁶; hogere mortaliteit bij 65-plussers (20-40%)^{1,4,10,12} dan bij kinderen < 5 jaar (5%)¹; hogere mortaliteit bij ziekte veroorzaakt door SgW en SgC (~15%)^{3,4,10,11} dan bij ziekte veroorzaakt door SgY (~10%)^{10,11} en SgB (~6%)^{10,11}
 - Restletsels: 10-30%^{1,8,11,13,14} [vooral cognitieve stoornissen (10-30%)^{5,13,14}, huidnecrose (5-20%)^{11,14}, gehoorverlies (5-15%)^{5,11,13,14}, gedragsstoornissen (15%)^{13,14}, motorische stoornissen (10%)¹³, ischemie van ledematen (< 10%)^{5,11,14}, nierfunctiestoornissen (< 5%)¹¹ en epilepsie (< 5%)^{5,11}]
- Incidentie van IMD in België:
 - Sinds 2008 is het aantal gevallen van IMD stabiel gebleven met ongeveer 100 gevallen per jaar (2018: 116 gevallen – incidentie: 1 per 100.000)⁶ (prevaccinerperiode: 3 per 100.000 per jaar)^{7,8}
 - De meest getroffen leeftijdsgroepen in 2018 waren kinderen < 5 jaar (6 gevallen per 100.000) (vooral kinderen < 1 jaar: 16 per 100.000) en jongeren tussen 15 en 19 jaar (3 per 100.000)⁶
- Distributie en evolutie van serogroepen:
 - Belangrijkste verwekker van IMD in 2018: SgB (51%), gevolgd door SgY (25%), SgW (16%) en SgC (4%)⁶
 - Bij kinderen < 5 jaar en adolescenten (15-19 jaar) is SgB de belangrijkste verwekker van IMD (respectievelijk 44% en 42% van alle gevallen van IMD in deze leeftijdsgroepen), terwijl SgY en SgW de belangrijkste verwekkers van IMD zijn bij 65-plussers (respectievelijk 50 en 33%)⁶
 - Sinds 2000 is het aantal gevallen van IMD door SgB* en SgC† gedaald, terwijl sinds 2010 een stijging in het aantal gevallen van IMD door SgW‡ en SgY§ wordt waargenomen^{6,9}

Wie vaccineren?

Serogroep B¹⁵
Systematische vaccinatie wordt momenteel niet aanbevolen Vaccinatie kan individueel overwogen worden bij risicogroepen ⁵ : <ul style="list-style-type: none">• Kinderen < 5 jaar en adolescenten (15-19 jaar)• Aanwezigheid van asplenie (m.i.v. sikkelcelziekte), diabetes mellitus, maligniteiten, chronisch obstructieve longziekten, nierinsufficiëntie, levercirrose, intraveneus druggebruik, HIV, immuundeficiënties (o.a. complement deficiëntie en humorale afweerstoornissen), trauma met open verbinding tussen nasofarynx en meningen
Serogroep C⁹
Kinderen van 15 maanden oud (13 maanden bij zwangerschapsduur < 37 weken) (basisvaccinatieschema)
Serogroep ACWY⁹
Kinderen van 15 maanden (13 maanden bij zwangerschapsduur < 37 weken) Adolescenten (15 à 16 jaar) (+ inhaalvaccinatie bij 15- tot 19-jarigen tot 2024)
Reizigers naar hoog-endemische of epidemische gebieden ¹⁶ : <ul style="list-style-type: none">• Pelgrims naar Mekka (SgW)• Reizigers naar regio's ten zuiden van de Sahara (<i>meningitis belt</i>) (SgA) (zie: https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2020/travel-related-infectious-diseases/meningococcal-disease#5559), vooral tijdens het droge seizoen (eind december tot eind juni) én bij nauw contact met de lokale bevolking, verblijf > 4 weken en/of aanwezigheid van dysfunctionele milt (o.a. sikkelcelanemie)

* SgB: van 164 gevallen in 2000 naar 60 gevallen per jaar sinds 2014

† SgC: van 179 gevallen in 2001 naar < 10 gevallen per jaar sinds 2014

‡ SgW: van 8 gevallen in 2015 naar 19 gevallen in 2018

§ SgY: van 9 gevallen in 2011 naar 29 gevallen in 2018

Beschikbare vaccins¹⁷

	Bexsero®	Trumenba®	Neisvac-C®	Menveo®	Nimenrix®
Serogroep	B	B	C	ACWY	ACWY
Soort vaccin	Geïnactiveerd Recombinant	Geïnactiveerd Recombinant	Geïnactiveerd Geconjugueerd	Geïnactiveerd Geconjugueerd	Geïnactiveerd Geconjugueerd
Toediening	IM	IM	IM	IM	IM
Minimumleeftijd	2 maanden	10 jaar	2 maanden	2 jaar	6 weken
Kostprijs per vaccin	86,52 euro	76,98 euro	35,63 euro (gratis)	52,60 euro	52,60 euro

Bescherming via vaccinatie

- VE (*vaccine effectiveness*) van vaccin tegen SgB (C4MenB, Bexsero®): 75% reductie van IMD door serogroep B in gevaccineerde leeftijdsgroepen^{18,19}
- VE tegen SgC (1-18 jaar; 1 dosis): 83-97%²⁰
- VE tegen SgACWY: 80-85%²¹
- Beschermingsduur: minstens 2 jaar¹⁹ (na 3 dosissen) voor vaccin tegen SgB, onbekend voor vaccin tegen SgC en minstens 5 jaar¹⁷ voor vaccin tegen SgACWY (geldigheidsduur tot 8 jaar voor Hadj reizigers)

Vaccinatieschema^{9,15,17}

Serogroep	Doelgroep	Vaccin	Schema
B	Zuigelingen < 1 jaar	Bexsero®	2 injecties met minstens 1 maand interval (8 en 16 weken) Booster op de leeftijd van 11-14 maanden (minstens 6 maanden na primovaccinatie)
	Adolescenten (15-19 jaar) Risicogroepen ⁵	Bexsero®	2 injecties met minstens 1 maand interval
		Trumenba®	2 injecties met minstens 6 maanden interval Evt. booster bij blijvend risico op IMD (min. 4 maanden na 2 ^{de} dosis)
C^(b)	Basisvaccinatieschema	Neisvac-C®	1 injectie op de leeftijd van 13-15 maanden
ACWY^(c)	Basisvaccinatieschema	Nimenrix® Menveo®	1 injectie met Nimenrix® op de leeftijd van 15 maanden Booster (Nimenrix®/Menveo®) op de leeftijd van 15 jaar

^(b) Advies HGR juli 2019: vervanging van vaccin tegen SgC door vaccin tegen SgACWY omwille van een stijging van infecties door SgW

^(c) Indien eerder een vaccin tegen SgC alleen werd toegediend, mag het vaccin tegen SgACWY pas na minstens 2 weken toegediend worden

Bijwerkingen^{9,17}

	Zuigelingen en jonge kinderen	Oudere kinderen en volwassenen
Zeer vaak (≥ 1/10)	Pijn/erytheem/zwelling t.h.v. injectieplaats, hoofdpijn, prikkelbaarheid, somnolentie, anorexie, braken en diarree	Pijn/erytheem/zwelling t.h.v. injectieplaats, hoofdpijn, moeheid, malaise, nausea, diarree, myalgie/artralgie
Vaak (≥ 1/100 en < 1/10)	Koorts, huiduitslag, symptomen bovenste luchtwegen (rhinitis, faryngitis, hoest)	Braken, symptomen bovenste luchtwegen (rhinitis, faryngitis, hoest), koorts, huiduitslag
Soms 1/1000 en < 1/100	(≥) Hoge koorts (≥40°C), buikpijn, perifeer oedeem, malaise	Griepaal syndroom, huiduitslag, lymfadenopathie, agitatie, anorexie, duizeligheid
Zelden 1/10000 en < 1/1000	(≥) Ziekte van Kawasaki (Bexsero®), urticaria, ooglidooedeem, myalgie/artralgie	Perifeer oedeem, asthenie

Zwangerschap/borstvoeding¹⁷

Vaccins tegen meningokokken worden idealiter enkel toegediend tijdens de periode van zwangerschap en borstvoeding wanneer de mogelijke voordelen zwaarder wegen dan de mogelijke risico's

Bronnen

¹Stoof SP, Rodenburg GD, Knol MJ, Rümke LW, Bovenkerk S, Berbers GAM, Spanjaard L, van der Ende A, Sanders EAM. Disease Burden of Invasive Meningococcal Disease in the Netherlands Between June 1999 and June 2011: A Subjective Role for Serogroup and Clonal Complex. Clin Infect Dis. 2015; 61:1281-92.

- ²Edge C, Waight P, Ribeiro S, Borrow R, Ramsay M, Ladhani S. Clinical diagnoses and outcomes of 4619 hospitalised cases of laboratory-confirmed invasive meningococcal disease in England: linkage analysis of multiple national databases. *J Infect.* 2016;73(5):427-36.
- ³Loenenbach AD, van der Ende A, de Melker HE, Sanders EAM, Knol MJ. The clinical picture and severity of invasive meningococcal disease serogroup W compared with other serogroups in the Netherlands, 2015-2018. *Clin Infect Dis.* 2019;70(10):1-9.
- ⁴European Centre for Disease prevention and Control (ECDC). Invasive meningococcal disease. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2017. Stockholm: ECDC;2019.
- ⁵Agentschap Zorg en Gezondheid. Richtlijn infectieziektebestrijding Vlaanderen: meningokokkose – meningokokkenziekte. Agentschap Zorg en Gezondheid;2018. https://www.zorg-en-gezondheid.be/sites/default/files/atoms/files/Meningokokken%20Final_0.pdf.
- ⁶Wyndham-Thomas C, Braeye T, Cornelissen L, Grammens T, Jacquinet S, Klamer S, Lajot A, Lesenfants M, Litzroth A. Epidemiologie van infectieziekten die voorkomen kunnen worden door vaccinatie. Samenvattend jaarverslag 2018. Sciensano, Brussel;2019.
- ⁷European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Surveillance Atlas of Infectious Diseases. <https://atlas.ecdc.europa.eu>.
- ⁸Boon N, Grammens T, Mattheus W, Wyndham-Thomas C. Epidemiologische surveillance van invasieve meningokokkeninfecties. Sciensano; 2017. <https://epidemiowiv-isp.be/ID/reports/Invasieve%20meningokokkeninfecties%20-%20Epidemiologie%20-%20Jaarrapport%202017.pdf>.
- ⁹Agentschap Zorg en Gezondheid. Vaccinatie van kinderen en adolescenten: vaccinatie tegen meningokokken. Agentschap Zorg en Gezondheid;2019.
- ¹⁰Wang B, Santoreneos R, Giles L, Haji Ali Afzali H, Marshall H. Case fatality rates of invasive meningococcal disease by serogroup and age: a systematic review and meta-analysis. *Vaccine.* 2019;37(21):2768-82.
- ¹¹Sadarangani M, Scheifele DW, Halperin SA, Vaudry W, Le Saux N, Tsang R, Bettinger JA. Outcomes of invasive meningococcal disease in adults and children in Canada between 2002 and 2011: a prospective cohort study. *Clin Infect Dis.* 2015;60(8):27-35.
- ¹²Gunaratnam P, Massey P, Durrheim D, Torvaldsen S. Invasive meningococcal disease in elderly people, New South Wales, Australia, 1993 to 2012. *Western Pac Surveill Response J.* 2013;4(4):4-10.
- ¹³Stein-Zamir C, Shoob H, Sokolov I, Kunbar A, Abramson N, Zimmerman D. The clinical features and long-term sequelae of invasive meningococcal disease in children. *Pediatr Infect Dis J.* 2014;33(7):777-9.
- ¹⁴Olbrich KJ, Müller D, Schumacher S, Beck E, Meszaros K, Koerber F. Systematic review of invasive meningococcal disease: sequelae and quality of life impact on patients and their caregivers. *Infect Dis Ther.* 2018;7(4):421-38.
- ¹⁵Hoge Gezondheidsraad (HGR). Vaccinatie van kinderen, adolescenten en personen met verhoogd risico tegen meningokokken van groep B. Advies nr. 9125. Hoge Gezondheidsraad (HGR);2017.
- ¹⁶Instituut voor Tropische Geneeskunde (ITG). Meningokokken A, C, W135 en Y meningitis (laatst bijgewerkte versie december 2019). <https://www.itg.be/Files/docs/Reisgeneeskunde/nmeningo.pdf>.
- ¹⁷Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie (BCFI): <https://www.bcfi.be>.
- ¹⁸Parikh SR, Andrews NJ, Beebejaun K, Campbell H, Ribeiro S, Ward C, White JM, Borrow R, Ramsay ME, Ladhani SN. Effectiveness and impact of a reduced infant schedule of 4CMenB vaccine against group B meningococcal disease in England: a national observational cohort study. *Lancet.* 2016;388(10061):2775-82.
- ¹⁹Ladhani SN, Andrews N, Parikh SR et al. Vaccination of infants with meningococcal group B vaccine (4CMenB) in England. *N Engl J Med.* 2020;382(4):309-17.
- ²⁰Campbell H, Andrews N, Borrow R et al. Updated postlicensure surveillance of the meningococcal C conjugate vaccine in England and Wales: effectiveness, validation of serological correlates of protection, and modeling predictions of the duration of herd immunity. *Clinical and Vaccine Immunology.* 2010;17(5):840-7.
- ²¹MacNeil JR, Cohn AC, Zell ER et al. Early estimate of the effectiveness of quadrivalent meningococcal conjugate vaccine. *Pediatr Infect Dis J.* 2011;30(6):451-5.