



Historie van meningokokkenziekte

De vroege geschiedenis

De eerste geschreven geschiedenis over meningokokkenziekte (meningitis en sepsis) zou kunnen dateren uit de 18^e eeuw.

In het gedicht "Der Elfenkönig", van Goethe uit 1795 wordt een vader met zijn doodzieke kind beschreven tijdens een rit te paard naar huis. Wanneer de vader thuis komt, is het kind overleden. De beschrijving doet sterk vermoeden dat het kind een meningokokken meningitis had. Maar het zou ook een pneumokok of een andere bacterie geweest kunnen zijn.

Hoe dan ook, meningokokkenziekte is een historische ziekte. Het is niet bekend wanneer de ziekte precies begonnen is, omdat de symptomen soms moeilijk te onderscheiden zijn van andere ziektebeelden. Deze verwarring wordt onderstreept door de verschillende namen van de ziekte in het begin van de 19e eeuw: sinking typhus, vlekjeskoorts, blauwe mazelen en hersenkoorts.

Volgens Hirsch (1886), is de ziekte voor het eerst in epidemische vorm herkend in Geneve, Zwitserland in 1805 door Caspar Vieusseux (35 gevallen). Een jaar later wordt een uitbraak beschreven in Medfield, Massachusetts, Verenigde Staten, door Danielsson en Mann (1806).

In de jaren erna wordt een toenemend aantal uitbraken gemeld in West Europa en Amerika. Gezien de klinische en epidemiologische kenmerken mag worden verondersteld dat het om meningokokkenziekte ging.

Militaire troepen, vooral diegenen die in barakken waren gestationeerd, blijken regelmatig getroffen te worden door epidemieën van deze ziekte. Aan het eind van de 19e eeuw zijn ook uitbraken gerapporteerd uit Azië, Afrika en Australië.

Ontdekking van de meningokok

Door de isolatie van de verwekker uit hersenvocht van een patiënt door Weichselbaum (1887) en de beschrijving van het mechanisme dat deze ziekte veroorzaakte, *Neisseria meningitidis* (de meningokok), kon de diagnose "meningitis" met zekerheid worden vastgesteld.

Vanaf dat moment zijn grote uitbraken uit veel delen van de wereld gemeld. Zo vond bijvoorbeeld in New York een grote epidemie plaats in 1904 en 1905.

In 1909 is het bestaan van serologische specifieke types van de meningokok ontdekt door Dopter. Zijn werk is vervolgd en uitgebreid door de Britten en de Fransen tijdens de eerste Wereld Oorlog. Hiermee werd een vaste basis gelegd voor het huidige klassificeringssysteem:

Serogroep (A, B, C, D, H, I, K, L, W135, Y, Z en Z')

Serotype (b.v. 2b)

Serosubtype (b.v. P1.4)

Sepsis

Met de wijdverspreide toepassing van diagnostische laboratorium procedures, nam de kennis over de ziekte snel toe. Er werd ontdekt dat meningokokkenziekte zowel endemisch (paar ziektegevallen) als epidemisch (veel ziektegevallen) kon voorkomen. Men herkende een septische vorm die de naam "meningococcemia" (meningokokken sepsis) kreeg. Hierbij was het centrale zenuwstelsel niet betrokken.

Dragerschap

Het organisme, de meningokok, werd tijdens routine onderzoeken geïsoleerd uit de neus-/keelholte van een groot aantal personen die niet ziek waren. Op deze onderzoeken is het concept van de "gezonde drager" gebaseerd. Het werd toen duidelijk dat de verspreiding van de ziekteverwekker verloopt via "druppeltjes" uit de mond of keelholte van een drager.

Uitbraken en militairen

De gehele 20e eeuw kwam de ziekte met onregelmatige tussenpozen voor in de Verenigde Staten. In de periode 1928-1930 was een grote uitbraak, gevolgd door een grote uitbraak tijdens de eerste jaren van de Tweede Wereldoorlog (WO II), 1940-1943.

Ook de geallieerden kregen tijdens de WO II te maken met uitbraken op het Europese continent.

Meningokokkenziekte is lang geassocieerd geweest met militaire kampen en barakken. Rekruten bleken vaker ziek te worden dan beroepsmilitairen. Nog niet met de bacterie in aanraking zijn geweest en vatbaarheid door extreme vermoeidheid tijdens de harde training van de nieuwe rekruten zijn genoemde factoren die de verschillen in voorkomen kunnen verklaren. Overtuigend bewijs is hier niet voor.

Overbevolking bevordert zonder twijfel de verspreiding van de verwekker tussen de individuen (Hirsch 1886). Echter, zelfs tijdens een epidemie in een gesloten groep, is het moeilijk om bewijs te vinden van besmetting van het ene klinische ziektegeval naar een ander.

Wel is duidelijk dat het aantal gevallen van meningokokkenziekte sterk afnam toen het verplicht werd om kisten tussen de bedden op slaapzalen van soldaten te zetten, zodat de afstand tussen de bedden wat vergroot werd. In

gevangenissen nam het aantal gevallen drastisch af toen men gevangenen apart ging zetten i.p.v. met meerdere in een cel (dat men hiertoe besloot had overigens ook een andere reden: vermindering van geweld tussen gevangenen).

Door de grotere afstanden tussen individuen werd het voor de bacterie moeilijker om van de ene neus-/ keelholte naar de andere te komen.

Preventieve maatregelen

In het begin van WO II is het effect van profylaxe (preventie) bewezen: na toediening van kleine doses sulfadiazine verdween de meningokok uit de neus-/keelholte; het dragerschap verminderde. Wel bleken de verwekkers na een paar dagen terug te komen. Het resultaat van continue preventie gedurende een maand wordt geïllustreerd door de ervaring van US marine rekruten. De preventie was vooral bedoeld voor de vermindering van infecties door andere bacteriën: beta hemolytic streptococci, maar de zichtbare eliminering van meningokokkenziekte tijdens een epidemische periode was het meest indrukwekkende resultaat.

Onderzoek

De epidemische uitbraken in de tweede wereld oorlog hebben onderzoekers de mogelijkheid gegeven om waardevol onderzoek te doen met betrekking tot epidemiologie, therapie en specifieke preventie van de ziekte.

De meerderheid van de uitbraken van meningokokkenziekte wordt veroorzaakt door groep A, hoewel er ook kleine uitbraken door groep C bekend zijn. Individuele gevallen zijn meestal toe te schrijven aan de groepen B en C. Groep W135 komt de laatste jaren wat vaker voor bij Mekka-gangers, groep Y wat meer in Amerika. Overige groepen zijn zelden of niet verantwoordelijk voor ziektegevallen.

Dit blijkt ook uit de drager aantallen (het aantal personen dat drager is van de bacterie, zonder daarvan ziek te worden). Tussen epidemische periodes is groep B het meest vertegenwoordigd bij dragers. Groep A is zeldzaam. Echter, in epidemische periodes, kunnen stammen die tot groep A behoren, een grote hoeveelheid van de verwekkers vertegenwoordigen die geïsoleerd zijn uit ogenschijnlijk gezonde mensen.

Groep A meningitis wordt vooral gezien in Afrika en Azië, met name in de droge periodes. In Afrika loopt van Gambia tot Ethiopië de zogenaamde "meningitis belt" (gordel) waar groep A bij tijd en wijle voor epidemische aantallen van ziektegevallen verantwoordelijk is. Wanneer de regenperiodes aanbreken, neemt het aantal ziektegevallen en dragers weer sterk af. Vanaf de jaren '60 kwamen epidemieën met intervallen van 8-12 jaar voor. Nu zijn de intervallen korter en onregelmatiger, vooral in gebieden waar veel nationaliteiten en contacten zijn.

Waar geeft de meningokok problemen

Wereldwijd zorgt de meningokok regelmatig voor ophef.

Het aantal gevallen nam in de jaren '70 toe in een aantal landen in Amerika, Azië en Europa, met een duidelijk patroon van blijvende incidentele gevallen en zo nu en dan epidemieën.

Uit Zuid-Amerika werden uitbraken gemeld in de tachtiger jaren: Argentinië, Brazilië, Chili. Ook in Cuba namen de aantallen toe. Hier bleek 1 serotype van de meningokok verantwoordelijk voor te zijn. Tegen dat ene type is een vaccin tegen ontwikkeld en toegepast, waardoor Cuba vrijwel gevrijwaard is van meningokokkenziekte. In Europa komt dit type niet veel voor, zodat vaccinatie niet zinvol is.

In de jaren '80 kwamen epidemieën voor in de sub-Sahara - meningitis belt - landen in Afrika, 500 op de 100.000 mensen werd ziek (in Nederland ligt dit getal op de 3 per 100.000): in Benin, Burkina Faso, Chad, Gambia, Ghana, Niger, Nigeria, Senegal en Togo en zeer zware epidemieën in Ethiopië (40.000 in 1989) en Sudan (30.000 in 1988). Vanaf eind jaren '80 en in de jaren '90 komt de ziekte ook vaker voor in afrikaanse landen buiten de meningitisbelt: Burundi, Congo, Kenya, Rwanda, Tanzania en Uganda zijn hier voorbeelden van. Dit kan te maken hebben met klimaatveranderingen, maar ook met de toegenomen mobiliteit van de bevolking. Ook kunnen de uitbraken te maken hebben met een nieuwe meningokokkenstam die bij gevoelige groepen schade aanricht.

Sinds begin jaren '90 worden steeds meer gevallen in Europa gemeld (België, Frankrijk, Italië, Portugal, Spanje, Engeland en voormalig Joegoslavië) en zijn er lokale uitbraken geweest in diverse landen (Finland, Noorwegen, Rusland). Uitbraken van de meningokok groep C werden gemeld, bijvoorbeeld uit Tsjechië, Engeland en Wales, Finland, Israël, Spanje en de Verenigde Staten.

In Nieuw Zeeland heeft het aantal ziektegevallen door de meningokok groep B (meerdere subtypes) epidemische vormen aangenomen vanaf de jaren 90. Nog steeds is de meningokok groep B daar een probleem.

In Nederland zijn met name kleine uitbraken van de meningokok groep C bekend. Zo is er in Putten een verhoogd aantal ziektegevallen geweest in de 2e helft van de jaren 90 en in 2001 in de Betuwe. Vanaf 1999 is een totale toename van de meningokok groep C waargenomen (1999, 85; 2000 175; 2001 276 gevallen), hetgeen heeft geresulteerd in opname van een vaccin tegen deze groep in het vaccinatieprogramma in 2002.

Onvoldoende duidelijkheid

Inmiddels is er over de geschiedenis van de meningokok het nodige bekend, toch is de epidemiologie van meningokokkenziekte nog niet helemaal duidelijk. Meer kennis en herkenning is nodig over die factoren in de gastheer (drager) waardoor de verwekker de kans krijgt zich te ontwikkelen van een onschuldige bacterie tot een bacterie die een vreselijk ziektebeeld op zijn geweten heeft. Pas dan zal er meer duidelijkheid zijn.

Bronnen: Bacterial en mycotic Infections of Man, editors RJ Dubos en JG Hirsch 1965; Meningococcal disease: public health burden and control, E Tikhomirov, A Santamaria and K Esteves. Rapp. Trimest. Statist. Sanit.mond. 50 (1997);170-176; Elfenkönig, Goethe, 1795, M. v. Deuren, UMC St. Radboud Nijmegen.