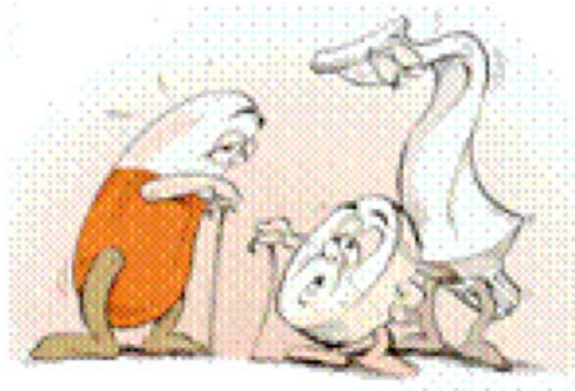


Chemoprofylaxe bij meningokokkenziekte



De richtlijnen nader beschouwd

Dewi van der Vegt
september 2002 - november 2002

Begeleiding:
Dr. Ir. M. van Deuren
Drs. M.E.E. van Kasteren
Afdeling Interne Geneeskunde,
Universitair Medisch Centrum Nijmegen

Drs. R.P.M. Koene
Afdeling infectieziekten, GGD Regio Nijmegen
Drs. W.L.M. Ruijs
Afdeling infectieziekten, GGDRegio Nijmegen en GGD Rivierenland

Inhoudsopgave

1. Inleiding	
<i>1.1 Wat is meningokokkenziekte?</i>	2
<i>1.2 Chemoprophylaxe bij meningokokkenziekte</i>	3
2. Materiaal en Methode	6
3. Resultaten	
<i>3.1 Basisgegevens</i>	8
<i>3.2 Afloop van de ziekte</i>	9
<i>3.3 Is er chemoprophylaxe voorgeschreven en aan wie?</i>	10
<i>3.4 Welk middel werd voorgeschreven en in welke dosis?</i>	10
<i>3.5 Is de chemoprophylaxe tijdig voorgeschreven?</i>	11
4. Discussie	13
5. Literatuur	18
Bijlagen	19

1. Inleiding

1.1 Wat is meningokokkenziekte?

De bacterie *Neisseria meningitidis* (meningokok) veroorzaakt in Nederland per jaar ongeveer 800 gevallen van invasieve meningokokkenziekte. Naar schatting 250 maal gaat het hierbij om Fulminante Meningokokken Sepsis (FMS), ongeveer 550 keer betreft het meningokokken-meningitis ook wel “nekkrimp” genoemd. Beide vormen kunnen voorkomen op alle leeftijden, de meeste patiënten zijn echter kinderen.¹ Van alle gevallen van bacteriële meningitis in Nederland wordt ongeveer 60% door de meningokok veroorzaakt.¹

Er zijn verschillende varianten van de meningokokken-bacterie. Op basis van de polysacchariden in het kapsel worden dertien serogroepen onderscheiden, waarvan eigenlijk alleen serogroep A, B, C, W135 en Y ziekte veroorzaken.¹⁰ In West-Europa en dus ook in Nederland veroorzaakte tot dusver serogroep B verreweg de meeste ziektegevallen. Echter de laatste jaren is het aandeel van serogroep C sterk toegenomen. Aanvankelijk leek deze serogroep alleen in lokale clusters ziekte te veroorzaken, echter de laatste jaren waren er verspreid in heel Nederland steeds meer gevallen. Kort voor de start van de vaccinatiecampagne werd ongeveer 65% van alle gevallen in Nederland veroorzaakt door serogroep B en 35% door serogroep C.

Onder normale omstandigheden leeft de meningokok in de neus- en keelholte van mensen zonder dat deze hier ziek van worden.^{2,10} Overdracht van de bacterie geschiedt van persoon naar persoon door druppeltjes bij bijvoorbeeld hoesten of niezen. Het percentage mensen dat de bacterie bij zich draagt is sterk afhankelijk van de leeftijd en het eventueel voorkomen van epidemieën. Tijdens endemische perioden in Nederland is 5-10% van de populatie drager van meningokokken.¹⁰

Bij sommige mensen is de bacterie in staat vanuit de neus-keelholte door het slijmvlies heen het lichaam binnen te dringen en zo invasieve ziekte te veroorzaken. De oorzaak van dit binnendringen door het neus- of keelslijmvlies heen is nog onduidelijk.³ Jonge kinderen (vanaf de tweede helft van het eerste levensjaar) en adolescenten hebben een verhoogd risico op meningokokkenziekte.³ Wanneer de meningokok het lichaam is binnengedrongen, ontstaan er binnen enkele uren plotseling klachten van koorts, spierpijn en algemeen ziekzijn.³ Vaak zijn er ook huidvlekjes. In de ernstigste situatie ontwikkelt zich binnen 8-12 uur een acuut en

fulminant ziektebeeld (FMS). In dit geval ontstaan er snel groter wordende huidbloedingen over het hele lichaam. Een belangrijk deel (10-30%) van deze patiënten sterft binnen enkele uren ondanks maximale intensive care behandeling. In andere gevallen ontstaat – met een iets trager beloop – een meningitis. Hierbij zijn de huidvlekjes kleiner. Mits met antibiotica behandeld, is de sterfte bij deze vorm van de infectie relatief laag (1-2%). Wel houdt een belangrijk deel (10%) restverschijnselen zoals neurologische afwijkingen, doofheid of leermoeilijkheden. Om sterfte en restverschijnselen te voorkomen, moet de ziekte zo snel mogelijk behandeld worden. Het is aldus van belang dat de diagnose meningokokkenziekte snel gesteld wordt.

1.2 Chemoprophylaxe bij meningokokkenziekte

Huisgenoten van een patiënt met meningokokkenziekte lopen een vergroot risico (500 tot 800 maal) de ziekte te krijgen.^{4,6,7} Ongeveer 50% van de geassocieerde gevallen doet zich binnen 5 dagen na de eerste ziektedag van het indexgeval voor.⁷

Gezien de ernst van meningokokkenziekte en de snelheid waarmee de ziekte kan verlopen, wordt door de Landelijke Coördinatiestructuur Infectieziektenbestijding (LCI) het advies gegeven om bij invasieve meningokokkenziekte binnen 48 uur chemoprophylaxe aan contacten van de indexpatiënt te geven.⁷ De gedachte achter deze chemoprophylaxe is dat secundaire gevallen vermeden kunnen worden door de bacterie te elimineren uit de keel van dragers.^{4,6,7} Onder contacten die in aanmerking komen voor chemoprophylaxe wordt hier verstaan: gezinsleden, huisgenoten en zij die in de week voorafgaand aan de eerste ziektedag bij het indexgeval vergelijkbaar contact hebben gehad met de patiënt. Medisch personeel dat zeer nauw contact met een patiënt heeft gehad, (mond-op-mondbeademing) dient ook profylaxe te krijgen. Tevens wordt aangeraden om de patiënt vóór ontslag uit het ziekenhuis zelf ook profylaxe te geven, als tenminste antibiotica zijn gebruikt die geen invloed hebben op het dragerschap.^{4,7} Dit laatste heeft als doel verdere verspreiding van de ziekte tegen te gaan na het ontslag van de patiënt.

In Nederland wordt chemoprophylaxe niet bindend voorgeschreven. De Inspecteur voor de Volksgezondheid laat het besluit om wel of geen profylaxe voor te schrijven over aan de behandelend arts. Als profylacticum wordt rifampicine aangeraden, danwel ceftriaxon (bij zwangeren) of ciprofloxacin (alleen bij volwassenen) (*zie tabel 1.1*).^{6,7,8}

Tabel 1. 1: Aanbevolen chemoprophylaxe bij meningokokkenziekte

Middel	Leeftijd	Dosis
Rifampicine	Volwassenen	2 dagen tweemaal daags 600 mg
	Kinderen 1-12 jaar	2 dagen tweemaal daags 10 mg/kg
	Kinderen 3-12 maanden	2 dagen tweemaal daags 5 mg/kg
Ceftriaxon	Volwassenen en kinderen >15 jaar	éénmalig 250 mg
	Kinderen tot 16 jaar	éénmalig 150 mg
Ciprofloxacin	Volwassenen en kinderen >15 jaar	éénmalig 750 mg
	Kinderen tot 16 jaar	niet geven

In de richtlijn van het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO staat vermeld dat de behandelend arts van de indexpatiënt in principe verantwoordelijk is voor het voorschrijven van chemoprophylaxe aan gezinsleden. Wanneer chemoprophylaxe bij andere contacten wordt overwogen of de afgrenzing moeilijk is, vindt overleg plaats met de arts infectieziekten van de GGD.⁵ In deze richtlijn is niet helemaal duidelijk wie er bedoeld wordt met de 'behandelend arts'. Is dit de huisarts die de patiënt heeft doorverwezen, de huisarts van het gezin, of gaat het om de aan het ziekenhuis verbonden kinderarts, internist, neuroloog of intensivist die de patiënt behandelt zonder een directe medische relatie te hebben met de andere gezinsleden?

De indruk bestaat dat, mede door deze onduidelijkheid, chemoprophylaxe vaak niet juist wordt voorgeschreven. Dat wil zeggen: niet binnen het juiste tijdsinterval, niet aan de juiste personen, niet het juiste middel, niet de juiste dosis of niet de juiste tijdsduur.⁸ Een onderzoek uit 1974 in de Verenigde Staten toonde aan dat 42% van de chemoprophylaxe was voorgeschreven aan de verkeerde personen, en dat slechts 26% van de contacten de profylaxe binnen de destijds geldende norm van 24 uur na ziekenhuisopname kreeg. Ook bleek uit dit onderzoek dat maar 35% van de contacten het juiste middel kreeg.⁹ In Nederland bleek eind jaren 1980 slechts 46% de goede profylaxe te krijgen.⁴

Volgens de Infectieziektenwet moet, wanneer een geval van meningokokkenziekte (een zogenaamde B-ziekte) is gediagnosticeerd, het ziektegeval binnen 24 uur na vaststelling bij de GGD-afdeling infectieziekten gemeld worden. De GGD-afdeling infectieziekten dient contacten en informatie over profylaxe (wel of niet voorgeschreven, door wie en aan wie voorgeschreven) te registreren. Vervolgens regelt de afdeling desgewenst voorlichting aan de sociale omgeving van de patiënt en zorgt voor de verdere informatievoorziening.

Als eerste resultaat van de werkgroep Academisering van het VISI-project (Versterking Infra Structuur Infectieziektebestrijding) werd in september 2002 in Nijmegen

een onderzoek gestart naar de praktijk van chemoprophylaxe bij gezinsleden van patiënten met meningokokkenziekte. Met dit onderzoek wordt nagegaan in hoeverre de huidige CBO-richtlijnen over chemoprophylaxe bij meningokokkenziekte in de praktijk worden nageleefd. Tevens wordt onderzocht in hoeverre gezinsleden, die in aanmerking kwamen voor chemoprophylaxe, deze daadwerkelijk ingenomen hebben.

Doel van dit onderzoek is het verkrijgen van inzicht in de toepassing van de huidige richtlijn in de dagelijkse praktijk opdat eventueel noodzakelijke aanscherpingen van de richtlijn kunnen worden geformuleerd.

2. Materiaal en methode

Het onderzoek werd gecoördineerd vanuit GGD Regio Nijmegen, afdeling infectieziekten, in samenwerking met het Universitair Medisch Centrum Radboud en vond plaats in de regio's resorterend onder negen GGD-en in de provincie Gelderland, Overijssel en Noord-Brabant, te weten GGD Hart voor Brabant, Hulpverlening Gelderland Midden, GGD Noordwest-Veluwe, GGD Regio Achterhoek, GGD Regio IJssel-Vecht, GGD Regio Nijmegen, GGD Regio Stedendriehoek, GGD Regio Twente en GGD Rivierenland. Zie voor de grootte van de bevolking in deze regio's *tabel 2.1*.

Tabel 2.1: Aantal inwoners per deelnemende regio

GGD-Regio	Aantal inwoners x 1000
Hart voor Brabant	1000
Hulpverlening Gelderland Midden	630
Noordwest-Veluwe	153
Regio Achterhoek	260
Regio IJssel-Vecht	420
Regio Nijmegen	310
Regio Stedendriehoek	412
Regio Twente	623
Rivierenland	198
Totaal aantal inwoners	4006

Het onderzoek is retrospectief opgezet. Alle gevallen van meningokokkenziekte in de periode van 1 maart tot 9 november 2002 in de genoemde regio's werden in het onderzoek betrokken. De patiënten zijn verkregen uit de registratie infectieziekten van de betrokken GGD-en.

Gegevens werden verkregen uit de dossiers van de GGD en uit vragenlijsten toegestuurd aan de gezinsleden van de patiënt en aan de behandelend arts.

Uit het dossier van de GGD werd het adres van de patiënt en de naam van de behandelend arts genoteerd. Daarnaast werden door de arts infectieziekten of sociaal verpleegkundige van de GGD enkele vooraf bepaalde items (*zie bijlage 1*) overgenomen over de profylaxe aan gezinsleden en anderen. Bij drie GGD-en (GGD Regio Stedendriehoek,

GGD Regio Twente en GGD Hart voor Brabant) stond het privacyreglement niet toe dat de externe onderzoekster (DvdV) de adressen overnam of de dossiers inzag. In deze gevallen zijn de gegevens uit de dossiers opgetekend door personen werkzaam bij de betreffende GGD.

De vragenlijst aan familie- of gezinsleden van de patiënt werd via de regionale GGD waar de patiënt was gemeld per post toegestuurd samen met een begeleidende brief en een antwoordenvelop. De begeleidende brief was afgedrukt op briefpapier van de betrokken GGD en ondertekend door de arts infectieziekten van deze GGD. De vragenlijst bestond uit een aantal open en gesloten vragen over òf er chemoprophylaxe was voorgeschreven en zo ja, aan wie en na welke periode dit was gedaan. Ook werd gevraagd of de gezinsleden de chemoprophylaxe daadwerkelijk hadden ingenomen en of de kuur was voltooid (*bijlage 2*).

Ook de vragenlijst aan de behandelend arts (*bijlage 3*) werd via de betrokken GGD verstuurd, geadresseerd aan het ziekenhuis en afdeling waar de arts op het moment van behandeling van de indexpatiënt, werkzaam was. Onder ‘behandelend arts’ werd hierbij verstaan de arts die de patiënt gemeld had bij de GGD. In geval de behandelend arts niet bekend was, werd de vragenlijst gestuurd naar de afdeling waar de patiënt behandeld was.

Bij één GGD, namelijk GGD Twente werd eerst toestemming aan de patiënt gevraagd voor het verstrekken van gegevens over hem/haar door de behandelend specialist. Hierbij werd bij de vragenlijst voor de patiënt tevens de vragenlijst voor diens arts meegestuurd. Als bewijs van toestemming diende de patiënt de vragenlijst voor de arts door te sturen naar hem/haar.

Wanneer twee weken na verzending van de vragenlijsten nog geen antwoord was ontvangen, werd aan de gezinsleden of behandelend artsen een herinnering gestuurd met daarbij nog eens de vragenlijst. Bij het uitblijven van respons van de behandelend arts werd deze twee weken na het versturen van de herinnering nog eens telefonisch gevraagd om zijn of haar medewerking. Bij instemming werd de vragenlijst dan alsnog telefonisch afgenomen.

Alle verkregen gegevens zijn anoniem verwerkt met behulp van het statistisch software programma SPSS. Toegezegd is dat de deelnemende GGD-en een samenvatting van de resultaten ontvangen.

3. Resultaten

3.1 Basisgegevens

In het totaal zijn 95 patiënten geïdentificeerd. Twee van hen, kinderen uit hetzelfde gezin, waren op hetzelfde moment ziek geworden, en door dezelfde dokter behandeld. De verdeling van de patiënten over de negen GGD-en staat vermeld in *tabel 3.1*.

Tabel 3.1: Verdeling patiënten met meningokokkenziekte over de GGD-en (n=95)

GGD	Aantal patiënten
GGD Hart voor Brabant	37
Hulpverlening Gelderland Midden	11
GGD Noordwest-Veluwe	7
GGD Regio Achterhoek	5
GGD Regio IJssel-Vecht	8
GGD Regio Nijmegen	6
GGD Regio Stedendriehoek	5
GGD Regio Twente	10
GGD Rivierenland	6

Van de 95 GGD-dossiers zijn er van 91 (96%) data verkregen. De geslachtsverdeling was: 42 (46%) mannelijk, 48 (53%) vrouwelijk, van één persoon (1%) bleek het geslacht niet in het dossier vermeld. De gemiddelde leeftijd van de patiënten was 11,8 jaar; de leeftijdsverdeling staat in *tabel 3.2*.

Tabel 3.2. Leeftijdsverdeling van patiënten met meningokokkenziekte (n=91)

Leeftijdscategorie	Aantal patiënten
0-5 jaar	45
6-10 jaar	13
11-15 jaar	10
16-20 jaar	11
21 jaar en ouder	12

Er zijn vragenlijsten verstuurd naar de gezinsleden van 94 indexpatiënten. Van deze vragenlijsten zijn er 77 geretourneerd (responspercentage 83%). Eén vragenlijst was niet ingevuld omdat de patiënt en de gezinsleden verhuisd waren en in één vragenlijst was

aangegeven dat geen profylaxe was gegeven omdat de patiënt - tijdens het optreden van de ziekte zonder hen op vakantie was. Aldus waren bruikbaar voor analyse 75 vragenlijsten (78%).

Omdat van één patiënt de behandelend arts onbekend was en één patiënt niet behandeld was door een arts in Nederland, is naar 93 behandelend artsen een vragenlijst verstuurd. Na het versturen van reminders zijn 66 vragenlijsten geretourneerd. Van nog eens drie artsen werden telefonisch gegevens verkregen. Zodoende zijn van 69 van de 93 artsen vragenlijsten verzameld (responspercentage 74%). Vijf vragenlijsten zijn oningevuld geretourneerd; drie omdat de arts onbekend bleek in het ziekenhuis, één omdat de patiënt onbekend zou zijn op de afdeling en één omdat de arts op grond van privacyredenen, geen gegevens wilde verstrekken. In de vragenlijsten gaven zes artsen aan dat de chemoprofylaxe door een andere arts was voorgeschreven. Zodoende waren er 58 (84%) vragenlijsten van de behandelend artsen bruikbaar voor het onderzoek. De functies van deze 58 artsen staan vermeld in *tabel 3.3*.

Tabel 3.3: Functie van arts die chemoprofylaxe voorschreef

Functie arts	Aantal (percentage)
Kinderarts	41 (70,7%)
Arts in opleiding	10 (17,2%)
Neuroloog	2 (3,4%)
Huisarts	2 (3,4%)
Internist	1 (1,7%)
Orthopedisch chirurg	1 (1,7%)
Onbekend	1 (1,7%)

3.2 Afloop van de ziekte

In de GGD dossiers was de afloop van slechts 32 (35%) van de 91 gevallen bekend. Volgens deze registratie waren 27 patiënten (84%) volledig hersteld, drie patiënten (9%) waren overleden, één patiënt (3%) had lichamelijke restverschijnselen, en één patiënt had blijvende neurologische restverschijnselen.

Bij de artsen bleek de afloop van alle 58 gevallen bekend. Van deze patiënten waren er 48 (82%) volledig hersteld zonder blijvende restverschijnselen. Drie (5%) patiënten waren

overleden, vier (6%) hadden lichamelijke restverschijnselen in de vorm van littekens, en drie patiënten (5%) hadden neurologische restverschijnselen.

3.3. *Is er chemoprofylaxe voorgeschreven en aan wie?*

Volgens de GGD-registratie kregen 81 van de 91 huishoudens (89%) chemoprofylaxe voorgeschreven. Van acht indexpatiënten was onbekend of de gezinsleden profylaxe hadden gekregen. Bij 30 van de 91 gezinnen (32%) bleek ook aan anderen contacten dan gezinsleden profylaxe voorgeschreven. Onder deze contacten werden met name diverse familieleden genoemd, maar ook klasgenoten, oppaskinderen en vrienden/kennissen van het gezin.

Uit de vragenlijsten geretourneerd door gezinsleden bleek dat bij 71 van de 75 huishoudens (94%) aan het hele gezin chemoprofylaxe was voorgeschreven. Verder bleek dat bij 38 huishoudens (50%) tevens profylaxe was gegeven aan andere contacten dan gezinsleden.

Van de artsen gaf 93% aan chemoprofylaxe voor te hebben geschreven aan gemiddeld 4 (Sd = 1,5) gezinsleden van de patiënt.

3.4 *Welk middel is voorgeschreven en in welke dosis?*

Volgens de GGD-registratie bedroeg het aantal personen dat chemoprofylaxe had gekregen 536. Slechts bij 175 personen (32%) was vermeld welk middel was gegeven: 167 maal (95%) rifampicine, 0 maal (0%) ciprofloxacin en 8 maal (5%) ceftriaxon. De dosering van de profylaxe was slechts bij 26 van de 536 personen aangegeven, in al deze gevallen bleek de correcte dosis voorgeschreven.

De antwoorden op de vragenlijsten van de behandelend artsen geven informatie over het type, de dosis, het interval en de tijdsduur van het voorgeschreven chemoprofylacticum bij 215 personen (zie *tabel 3.4*) Hondervierentachtig (86%) personen kregen rifampicine, 15 personen (7%) ciprofloxacin, 4 personen (2%) ceftriaxon, bij 12 personen (6%) was het middel onbekend. Verschillende artsen gaven de voorgeschreven dosering niet duidelijk aan en volstonden met de vermelding dat was voorgeschreven volgens het Farmacotherapeutisch kompas, het pedriatische blauwdruk, of het regionale antibioticum-boekje. Aldus werd slechts in 147 van de 215 gevallen de exacte dosis vermeld: 103 maal (70%) bleek deze dosis correct

volgens de in *tabel 1.1* beschreven richtlijn, 44 maal was de dosis (30%) incorrect (zie *tabel 3.4*)

Tabel 3.4 : Beoordeling van de juistheid (volgens de CBO-richtlijn) van de voorgeschreven chemoprophylaxe op basis van 147 gevallen die door voorschrijvend arts volledig op de vragenlijst zijn ingevuld.

Middel	Dosis		Tijdsduur		Start	
	Correct	Incorrect	Correct	Incorrect	Correct	incorrect
Rifampicine	91	44*	115	20*	125	10
Ceftriaxon	1	0	1	0	1	0
Ciprofloxacine	11	0	11	0	11	0
Totaal correcte dosis				103 (70%)		
Totaal correcte tijdsduur				127 (86%)		
Totaal correcte start				137 (91%)		
Optimale prescriptie				98 (67%)		

* *Incorrecte doses waarin rifampicine werd gegeven: 2dd 5mg/kg langer dan 2 dagen; 1dd 20 mg/kg langer dan 2 dagen; 2dd 20 mg/kg 2 dagen; 1dd 600 mg/kg 1 dag; 1dd 600 mg.kg langer dan 2 dagen; 2dd 600 mg/kg 1dag; 2dd 600 mg langer dan 2 dagen*

3.5 Is de chemoprophylaxe tijdig voorgeschreven?

Volgens de vragenlijsten van de gezinsleden (n=75) kregen 57 gezinnen (76%) binnen de norm van 48 uur het recept voor chemoprophylaxe. Bij 16 huishoudens (21 %) was de norm van 48 uur overschreden. In twee gevallen (3%) kon men zich niet meer herinneren binnen welke periode de profylaxe was voorgeschreven.

Na het recept te hebben gekregen, waren ook 56 huishoudens (74%) binnen 48 uur na de eerste ziektedag van de patiënt daadwerkelijk gestart met het innemen van de profylaxe. Zeventien huishoudens (21%) hebben de profylaxe pas na (meer dan) 48 uur ingenomen en twee gezinnen (3%) wisten niet meer wanneer zij begonnen waren met de kuur.

Eenmaal begonnen aan de kuur heeft het merendeel, namelijk 68 huishoudens (91%) de kuur afgemaakt. Redenen voor vijf huishoudens (7%) om de kuur niet te voltooien, waren het optreden van bijwerkingen en het overlijden van één persoon tijdens de kuur. Ook werd door één gezin vermeld dat de voorschrijvend arts het onnodig vond om de kuur af te maken,

omdat het naar zijn mening zo voorspoedig ging met de indexpatiënt. Bij twee gezinnen (3%) is niet bekend of zij de kuur voltooid hadden.

Uit de vragenlijsten van de artsen kon worden opgemaakt dat 79% van de betrokkenen het recept heeft geschreven binnen de norm van 48 uur na het moment van diagnosestelling bij de indexpatiënt, 16% heeft de profylaxe later dan na 48 uur voorgeschreven. Bij 5% was het moment onbekend.

Uit de vragenlijsten van de artsen kon bij 147 van de 215 personen worden nagegaan of de aangegeven profylaxe voor wat betreft dosis, duur én interval correct was voorgeschreven. Deze gegevens staan vermeld in *tabel 3.4*. Uit deze tabel kan worden opgemaakt dat 137 van de 147 keer de profylaxe binnen het juiste interval was voorgeschreven, dat bij 127 personen het middel gedurende de juiste tijdsduur was voorgeschreven en dat bij slechts 103 personen de juiste dosis was voorgeschreven. Volledig correcte prescriptie vond aldus slechts plaats bij 98 van de 147 (67%) personen waarvan volledige data bekend waren.

4. Discussie

In dit onderzoek is nagegaan in hoeverre de huidige CBO-richtlijn over chemoprophylaxe bij meningokokkenziekte door artsen wordt nageleefd en is onderzocht of na het voorschrijven van een profylacticum aan gezinsleden de kuur ook daadwerkelijk op tijd is begonnen en is voltooid.

Voor de beantwoording van deze vragen is gebruik gemaakt van de dossiers van de GGD en van vragenlijsten toegestuurd aan gezinsleden van de indexpatiënt en aan de behandelend arts.

Het betrof een onderzoek naar 96 gevallen van meningokokkenziekte over een periode van acht maanden (niet inbegrepen de wintermaanden november tot en met februari) in een regio met bijna 4 miljoen inwoners. In Nederland zijn er in 2002, 657 gevallen van meningokokkenziekte gemeld. Aldus is de incidentie van de ziekte in de onderzochte regio ongeveer identiek aan de landelijke incidentie.

In het totaal zijn gegevens verkregen van 91 (96%) van de 96 GGD-dossiers, en was het aantal adequaat ingevulde en geretourneerde vragenlijsten aan gezinsleden en behandelend artsen respectievelijk 75 (78%) en 58 (62%).

Volgens de GGD-dossiers was bij 81 van de 91 (89%) huishoudens chemoprophylaxe voorgeschreven. Volgens de vragenlijst aan de gezinsleden kreeg 94% van de huishoudens profylaxe. De artsen gaven in 93% van de gevallen aan één of meerdere gezinsleden profylaxe te hebben voorgeschreven.

Volgens de GGD-dossiers was chemoprophylaxe voorgeschreven aan 536 personen. Bij 30 (32%) van de 91 gezinnen was volgens het dossier ook chemoprophylaxe gegeven aan anderen dan gezinsleden. Volgens de vragenlijsten aan de gezinsleden bleek dit het geval bij 38 (50%) van de 75 gezinnen.

De GGD-dossiers leverden weinig informatie over de aard en dosis van het chemoprophylacticum. Het soort chemoprophylaxe was slechts in 32% vermeld, de dosering slechts in 5%. Opvallend genoeg was de informatie over de afloop van de casus in de GGD-dossiers ook beperkt: slechts in 32 (35%) van de 91 dossiers stond dit vermeld. De vragenlijsten van de artsen leverden in 95% van de gevallen wel informatie over de aard van het voorgeschreven middel. Van de 215 gerapporteerde personen kreeg 86% rifampicine, 7% kreeg ciprofloxacin en 2% ceftriaxon. Bij de artsen bleek in alle gevallen de afloop van de casus bekend.

In de GGD-dossiers werd het tijdstip van start van de chemoprophylaxe niet nagezocht. Uit de vragenlijsten aan de familie is op te maken dat 76% van de gezinsleden het recept kreeg binnen de norm van 48 uur en dat 74% het medicament ook daadwerkelijk is gestart binnen 48 uur. Deze cijfers matchen goed met de data van de artsen die stellen de chemoprophylaxe bij 79% tijdig te hebben voorgeschreven.

De correctheid van het recept en het tijdstip van voorschrijven van de chemoprophylaxe kon worden beoordeeld bij 147 van de 215 personen vermeld in de vragenlijst van de arts. Aldus bleek dat een volledig correcte prescriptie had plaatsgevonden bij slechts 97 personen. De meeste missers betroffen de dosering van de rifampicine.

De compliance ten aanzien van het innemen van de chemoprophylaxe is aanzienlijk hoog: wanneer de chemoprophylaxe eenmaal voorgeschreven werd, startten 56 van de 57 gezinsleden binnen 48 uur met de kuur. Het merendeel (91%) heeft deze kuur ook voltooid.

Het onderzoek heeft zich niet gericht op de vraag of chemoprophylaxe ook zinvol is. Geen van de gevallen in het onderzoek betrof een secundaire casus. De secundaire attack rate in Nederland zou 0,3% zijn.⁴ Aldus is het ook aannemelijk dat in ons onderzoek secundair casus ontbreken. Opvallend is wel dat er sprake was van één coprimaire casus. Omdat in dit geval de overdracht en de invasie van de bacterie al plaats had gevonden op het moment dat de indexpatiënt ziek werd, zou chemoprophylaxe geen effect gehad hebben.

Uit het huidige onderzoek is gebleken dat in het algemeen aan bijna alle gezinnen profylaxe werd voorgeschreven. Ook blijkt uit de vragenlijst aan de gezinnen dat bij 50% een of meerdere personen buiten het gezin ook profylaxe had gekregen. Het ging dan om klasgenootjes, leidsters van een kinderdagverblijf, oppaskinderen, enzovoorts. Of de profylaxe in deze gevallen aan de juiste personen voorgeschreven is, kan niet uit het onderzoek worden opgemaakt. Hiervoor zou immers bekend moeten zijn wie er in de week voorafgaand aan de eerste ziektedag bij het indexgeval een aan de gezinsstructuur vergelijkbaar contact heeft gehad met de patiënt. Hoeveel personen verder buiten de directe kennissenkring, hoogstwaarschijnlijk van een andere arts dan de "behandelend arts", chemoprophylaxe hebben gekregen is niet bekend. Aldus is het genoemde getal van 50% waarschijnlijk een onderschatting.

Vermoed werd dat de formulering in de richtlijn stellende dat de "behandelend arts" de chemoprophylaxe dient voor te schrijven, onduidelijk zou zijn in die situaties waarbij de patiënt door meerdere artsen (in meerdere ziekenhuizen) is behandeld. In ons onderzoek bleek uit de vragenlijst gericht aan "de behandelend arts" dat in 6 (9%) van de 64 gevallen de profylaxe inderdaad door een andere arts was voorgeschreven. Gezien het relatief lage

responspercentage (64 (68%) van de 93 vragenlijsten werden met bruikbare informatie geretourneerd) is dit percentage van 9% waarschijnlijk een onderschatting.

Wel kon uit de beschikbare gegevens worden opgemaakt dat als de behandelend arts een recept voor chemoprophylaxe had geschreven, dit merendeels binnen de tijdsnorm geschiedde. De dosis waarin met name rifampicine voorgeschreven werd, varieerde echter.

Alles bijeen genomen lijken de bevindingen van de huidige studie lijken gunstiger dan die uit 1990.⁴ In het onderzoek uit 1990 blijkt slechts 55% van de gezinnen chemoprophylaxe te hebben gekregen, nu is dat aantal hoger (volgens de GGD 89%, volgens de gezinsleden 94% en volgens de arts 93%). Voorts wordt nu de chemoprophylaxe optimaal gedoseerd in 65% van de gevallen, toen was het 46%.

Gebleken is dat de voor het verkrijgen van gegevens voor dit onderzoek de medische dossiers (van de GGD) van beperkte waarde zijn. Dit euvel doet zich vaker voor bij retrospectief statusonderzoek. In ons geval blijken, in weerwil van wat gesteld wordt in de LCI-richtlijn, veel gegevens niet duidelijk in de GGD-dossiers genoteerd. Belemmerend voor het onderzoek via GGD-dossiers was ook dat er binnen de deelnemende GGD-en geen eenduidig beleid is over het inzagerecht van de dossiers ten behoeve van onderzoek.

Door middel van vragenlijsten (aan gezinsleden en artsen) is geprobeerd het probleem van onvolledige dossiers enigszins te ondervangen. Echter deze methode heeft als risico een lage respons en recall-bias. De responspercentages van de vragenlijsten gestuurd aan gezinsleden en de artsen waren niettemin niet onbevredigend (83% en 74%). Omdat de antwoorden, o.a. voor wat betreft het tijdstip van voorschrijven van het chemoprophylacticum, in beide vragenlijsten redelijk overeenkomen, mag geconcludeerd worden dat het effect van recall-bias niet groot is. Dit wordt mede verklaard door de relatief recente periode waarop het onderzoek betrekking had. Het hoge responspercentage onder de gezinsleden zegt waarschijnlijk iets over de betrokkenheid van het gezin bij een geval van meningokokkenziekte. Ook speelt mee dat er veel aan is gedaan om de non-responders te motiveren voor het alsnog opsturen van de vragenlijsten.

Van de non-responders is niet bekend waarom ze de vragenlijst niet hebben ingevuld. Een groot deel zal de vragenlijst vergeten zijn in te vullen en/of op te sturen. Ook is het mogelijk dat juist de gezinsleden van een overleden patiënt geen respons hebben gegeven, omdat het invullen van de vragenlijst vervelende herinneringen naar boven haalt.

Het responspercentage van de vragenlijst aan de artsen is ook hoger dan verwacht. Verwacht werd dat veel artsen geen gelegenheid hadden om de vragenlijst in te vullen door tijdgebrek of omdat ze vaak zulke vragenlijsten krijgen. Inderdaad zijn na afsluiting van het

onderzoek nog zeven vragenlijsten binnengekomen. Helaas is verwerking hiervan niet meer mogelijk gebleken in de context van het huidige (studenten)onderzoek.

Uiteindelijk kan geconcludeerd worden dat de artsen over het algemeen de CBO-richtlijnen over chemoprophylaxe bij meningokokkenziekte redelijk volgen. Toch blijkt dat er nog een aantal onduidelijkheden zijn. Ten eerste kan uit dit onderzoek worden opgemaakt dat er onder de behandelend artsen nog enigszins verwarring bestaat over de dosering van rifampicine. Ook blijkt dat er nog steeds onduidelijkheid heerst over wie verantwoordelijk is voor het voorschrijven van de chemoprophylaxe aan contacten van de patiënt. Dit uit zich onder andere in het hoge aantal contacten buiten het gezin aan wie profylaxe wordt voorgeschreven. Tevens werd bij ongeveer een kwart van de gezinsleden de profylaxe te laat voorgeschreven. Mogelijk komt dit doordat de artsen het voorschrijven aan een ander hebben overgelaten, waardoor het niet op tijd is gebeurd. Op dit punt zouden de richtlijnen dus aangescherpt kunnen worden. In de richtlijn dient dan meer expliciet te worden vermeld door welke arts de chemoprophylaxe moet worden voorgeschreven. Mogelijk ligt hier een nadrukkelijker controlerende of uitvoerende rol voor de GGD-arts infectieziekten. Tenslotte is gebleken dat de registratie in de GGD-dossiers zeer onvolledig is. Dit is betreurenswaardig omdat juist op deze plaats informatie aanwezig zou moeten zijn over de aard, wijze én effect van chemoprophylaxe bij deze ernstige infectieziekte.

Met dank aan:

- dr. ir.M. van Deuren, internist en drs. M. van Kasteren, internist-infectioloog, Universitair Medisch Centrum Nijmegen,
- drs. H. Ruijs, arts GGD Rivierenland,
- drs. R. Koene, arts GGD Regio Nijmegen
- drs. A. Kraaijeveld, arts GGD Regio Stedendriehoek
- drs. C. Soethoudt, arts en A. Timmerman, sociaal-verpleegkundige, GGD Regio Twente
- drs. H. Siers, arts en M. Ripping, sociaal-verpleegkundige, GGD Regio Achterhoek
- drs. C.J. Wijkmans, arts en A. Dilven, senior verpleegkundige, GGD Hart voor Brabant
- drs. D. van der Werf, arts en I. Joosse, sociaal-verpleegkundige, S. Krijnen, sociaal verpleegkundige, GGD Regio IJssel-Vecht
- drs. G. Natrop, arts , drs. B. Spooren, arts en E. Jansen, sociaal-verpleegkundige, Hulpverlening Gelderland Midden.

5. Literatuurreferenties

1. www.meningitis-stichting.nl
2. www.medicinfo.nl
3. Mims C, Playfair J, Roitt I, Wakelin D, Williams R. Medical microbiology. 2nd rev. London: Mosby international Limited, 1998.
4. Scholten RJPM, Bijlmer HA, Dankert J, Valkenburg HA. Secundaire gevallen van meningokokkenziekte in Nederland, 1989-1990; chemoprophylaxe opnieuw bezien. Ned Tijdschr. Geneeskd 1993;137:1505-8.
5. http://www.cbo.nl/richtlijnen/c58/c58_8.htm
6. Spanjaard L, Bol P. Profylaxe bij bacteriële meningitis. Ned Tijdschr Geneeskd 1990;134: 575-576.
7. Landelijke Coördinatiestructuur Infectieziektenbestrijding, 1996.
8. Bol P, Spanjaard L. Nederlandse onderzoeken betreffende bacteriele meningitis; implicaties voor chemoprophylaxe. Ned Tijdschr Geneeskd 1990;134: 577-581.
9. The Meningococcal Disease Surveillance Group, Secondary Attack Rate and Chemoprophylaxis in the United States, 1974. JAMA 1976;235:261-265.
10. Van Deuren M, Brandtzaeg P, van der Meer JWM. Update on Meningococcal Disease with Emphasis on Pathogenesis and Clinical Management. Clinical Microbiology Reviews 2000; 13:144-146.

Bijlage 1

Indexpatiënt:.....

Vragenlijst voor GGD

Gelieve het juiste antwoord te omcirkelen

1. Wat is het geslacht van de indexpatiënt?

- a) Man
- b) Vrouw

2. Wat is de leeftijd van de indexpatiënt?

..... jaar

3. Door wie is de indexpatiënt gemeld bij de GGD? (Gelieve de naam van de arts in te vullen)

- a) Door
- b) Onbekend

4. Is er chemoprofylaxe voorgeschreven aan contacten van de indexpatiënt? Zo ja, door wie? (Gelieve de naam en functie van de arts in te vullen)

- a) Ja,
Naam arts:.....
Functie arts:..... (ga verder naar vraag 5)
- b) Nee (einde vragenlijst)
- c) Onbekend

5. Aan hoeveel personen (exclusief de indexpatiënt) werd chemoprofylaxe voorgeschreven?

- a) personen
- b) Onbekend

6. Welke relatie hadden de personen die voor profylaxe in aanmerking kwamen met de indexpatiënt?

<u>Aantal</u>	<u>Relatie met indexpatiënt</u>
.....	Ouder/verzorger
.....	Broer/zus
.....	Intieme vriend(in)
.....	Oppas/opa/oma.....
.....	Anders, nl:.....

7. Welk chemoprophylaxe werd voorgeschreven? Wat was de dosering hiervan? (Meerdere antwoorden mogelijk)

<u>Chemoprophylaxe</u>	<u>Dosering</u>
a) Rifampicine
b) Ceftriaxon
c) Ciprofloxacine
d) Anders, namelijk.....
e) Onbekend	

8. Hoe is het met de indexpatiënt afgelopen? (Meerdere antwoorden mogelijk)

- a) Patiënt is beter geworden, zonder blijvende restverschijnselen
- b) Patiënt heeft blijvende neurologische restverschijnselen
- c) Patiënt heeft blijvende andere lichamelijke restverschijnselen, namelijk
.....
.....
- d) Patiënt is overleden
- e) Onbekend

*Dit is het einde van de vragenlijst, controleer of u alle vragen juist hebt ingevuld.
Bedankt voor uw medewerking*

Bijlage 2

Indexpatiënt:

Vragenlijst gezinsleden / huisgenoten indexpatiënt

In de vragenlijst wordt een aantal keer 'chemoprophylaxe' genoemd. Hiermee wordt een antibiotica kuur bedoeld, die wordt gegeven ter voorkoming van overdracht van de ziekte.

Gelieve het juiste antwoord te omcirkelen.

1. Uit hoeveel personen bestond het huishouden ten tijde van de ziekte van de patiënt?

.....personen

2. Aan hoeveel personen binnen het gezin/huis werd (exclusief de patiënt) chemoprophylaxe voorgeschreven?

.....personen

3. Door wie werd chemoprophylaxe voorgeschreven? (Naam invullen van arts of ziekenhuis en afdeling waar de arts werkzaam was)

- a) Naam arts:
- b) Ziekenhuis en afdeling:
- c) Onbekend

4. Op welk tijdstip werd de chemoprophylaxe voorgeschreven?

- a) Binnen 48 uur na eerste ziekteverschijnselen van de patiënt
- b) Na meer dan 48 uur na eerste ziekteverschijnselen van de patiënt
- c) Onbekend

5. Hoeveel personen hebben de profylaxe daadwerkelijk geslikt?

.....personen

6. Na hoeveel tijd werd gestart met de inname van de tabletten?

- a) Binnen 48 uur na eerste ziekteverschijnselen van de patiënt
- b) Na meer dan 48 uur na eerste ziekteverschijnselen van de patiënt
- c) Onbekend

7. Voor hoe lang werd de profylaxe voorgeschreven?

- a) Korter dan 2 dagen
- b) 2 dagen
- c) Langer dan 2 dagen
- d) Onbekend

8. Heeft iedereen (inclusief de patiënt) de kuur voltooid? Zo nee, hoeveel personen hebben de kuur niet voltooid?

- a) Ja (*ga naar vraag 10*)
- b) Nee:
..... personen hebben de kuur niet voltooid

9. Wat was/waren de reden(en) dat de kuur niet voltooid werd?

<u>Aantal personen</u>	<u>Reden</u>
.....	Vanwege bijwerkingen
.....	Onnodig om de kuur te voltooien
.....	Anders, namelijk.....

10. Hebben contacten van de patiënt - anderen dan gezinsleden- chemoprophylaxe voorgeschreven gekregen? Zo ja, welke relatie had(den) deze met de patiënt?

- a) Nee
- b) Ja, relatie(s) met patiënt:
.....
.....
- c) Onbekend

*Dit is het einde van de vragenlijst, controleer of u alle vragen juist hebt ingevuld.
Hartelijk dank voor uw medewerking!*

Bijlage 3

Indexpatiënt:

Vragenlijst behandelend arts

Gelieve het juiste antwoord te omcirkelen.

1. Wat is uw functie?

.....

2. Heeft u chemoprofylaxe voorgeschreven aan contacten van de indexpatiënt?

a) Ja (*ga naar vraag 4*)

b) Nee, omdat.....

.....

.....

(einde vragenlijst)

3. Aan hoeveel personen (exclusief de indexpatiënt) heeft u chemoprofylaxe voorgeschreven?

a) personen

b) Onbekend

4. Welke relatie hadden de personen die voor profylaxe in aanmerking kwamen met de indexpatiënt?

Aantal

Relatie met indexpatiënt

.....

Ouder/verzorger

.....

Broer/zus

.....

Intieme vriend(in)

.....

Oppas/opa/oma.....

.....

Anders, nl:.....

.....

**5. Welk chemoprofylaxe heeft u voorgeschreven? Wat was de dosering hiervan?
(Meerdere antwoorden mogelijk)**

Chemoprofylaxe

Dosering

a) Rifampicine

.....

b) Ceftriaxon

.....

c) Ciprofloxacine

.....

d) Anders, namelijk.....

.....

e) Onbekend

6. Op welk tijdstip heeft u chemoprophylaxe voorgeschreven?

- a) Binnen 48 uur na eerste ziekteverschijnselen ziektegeval
- b) Na meer dan 48 uur na eerste ziekteverschijnselen ziektegeval
- c) Onbekend

7. Voor hoeveel dagen werd de chemoprophylaxe voorgeschreven?

- a) Voor minder dan 2 dagen
- b) Voor 2 dagen
- c) Voor meer dan 2 dagen
- d) Onbekend

8. Hoe is het met de indexpatiënt afgelopen? (Meerdere antwoorden mogelijk)

- a) Patiënt is beter geworden, zonder blijvende restverschijnselen
- b) Patiënt heeft blijvende neurologische restverschijnselen
- c) Patiënt heeft blijvende andere lichamelijke restverschijnselen, namelijk
.....
.....
- d) Patiënt is overleden
- e) Onbekend

*Dit is het einde van de vragenlijst, controleer of u alle vragen juist hebt ingevuld.
Bedankt voor uw medewerking!*