

Alarmsymptomen van meningitis bij kinderen met koorts

Dorien H.F. Geurts en Henriette A. Moll

Dames en Heren,

Koorts is een van de meest voorkomende symptomen waarmee jonge kinderen de huisarts of de Spoedeisende Hulp bezoeken. Wanneer een kind koorts krijgt, zoekt 20-40% van de ouders daarvoor medische hulp.¹ Koorts is een van de symptomen die ouders het meest zorgen baren bij het ziek worden van hun kind.² Ze zijn vooral bang dat een ernstige ziekte niet herkend wordt en zijn bang voor schade op de lange termijn.³

Meestal wordt koorts veroorzaakt door een virale infectie, met spontaan herstel en een ongecompliceerd beloop. Soms is echter sprake van een ernstige infectie zoals pneumonie, urineweginfectie, meningitis of sepsis, al is de prevalentie van invasieve infecties zoals meningitis in Nederland sterk afgenomen na de invoering van vaccinatie tegen *Haemophilus influenzae* type b (Hib) in 1993 en vaccinatie met het 7-valente pneumokokkenvaccin (PCV7) in 2006, met 90% respectievelijk 64%.^{4,5}

Het herkennen van een meningitis bij jonge kinderen is moeilijk omdat de aandoening tegenwoordig minder vaak voorkomt, de presentatie veelal aspecifiek is en het moment van presentatie bepalend is of er alarmsignalen aanwezig zijn. Huisartsen nemen vooral beslissingen op basis van intuïtie en ervaring, in plaats van op basis van een systematische beoordeling.⁶ Ze blijken goed op de hoogte van specifieke alarmsymptomen zoals nekstijfheid, fotofobie en huiduitslag, maar hebben wel opgemerkt dat kinderen zich vroeg in het beloop veelal presenteren met aspecifieke symptomen, waardoor vertraging in diagnose en behandeling kan optreden.⁷ Deze vertraging kan leiden tot ernstige morbiditeit en sterfte. In tuchtrechtzaken over kinderen is meningitis de meest voorkomende diagnose, gevolgd door andere infectieuze aandoeningen zoals gastro-enteritis en pneumonie.⁸ Bij deze rechtszaken waren artsen op de Spoedeisende Hulp en huisartsen het vaakst betrokken.

Het doel van deze klinische les is de herkenning van meningitis te bevorderen. Het is voor huisartsen, maar ook specialisten van belang waakzaam te blijven en zich te realiseren dat de eerste beoordeling van een patiënt een momentopname is. Aanvankelijk aspecifieke symptomen kunnen zich ontwikkelen tot alarmsymptomen van een fulminant verlopend ziektebeeld. Daarom dient men alarmsymptomen te herkennen en, als deze nog niet

Erasmus MC-Sophia Kinderziekenhuis,
afd. Kindergeneeskunde, Rotterdam.

Drs. D.H.F. Geurts, kinderarts;
prof.dr. H.A. Moll, kinderarts.

Contactpersoon: prof.dr. H.A. Moll
(h.a.moll@erasmusmc.nl).

aanwezig zijn, voor een goed 'vangnet' te zorgen. Dit laatste houdt in dat de ouders instructies krijgen voor het geval alarmsymptomen alsnog optreden.

Patiënt A, een meisje van 15 jaar, bezocht de waarnemend huisarts in oktober omdat ze sinds 1 dag klachten had van koorts, hoofdpijn en pijn in haar rug en benen. De huisarts vermoedde een virale infectie en voerde een expectatief beleid. De volgende ochtend belde de moeder de eigen huisarts opnieuw omdat patiënte toenemend ziek en verward was, met misselijkheid en braken. De huisarts bezocht patiënte thuis. Hij trof een verward en agressief, maar alert meisje aan, incontinent voor urine, naast eerder genoemde symptomen. Per ambulance werd ze ingestuurd naar de afdeling Spoedeisende Hulp.

Bij onderzoek was patiënte hemodynamisch stabiel met een hartfrequentie van 120 slagen/min, ademhaling 25/min, bloeddruk 130/70 mmHg en een niet-afwijkende perifere circulatie. Patiënte was alert en vertoonde ook hier agressief, verward gedrag. Zij was nekstijf en had petechiën over het gehele lichaam. Onderzoek van keel, neus en oren, hart, longen en buik toonde geen afwijkingen. Omdat patiënte zeer onrustig was, kon de temperatuur niet gemeten worden. Differentiaaldiagnostisch werd gedacht aan een bacteriële of virale meningitis of encefalitis, een intoxicatie of metabole ontregeling.

Het aanvullende onderzoek gaf de volgende uitslagen (referentiewaarden tussen haakjes): Hb: 8,8 mmol/l (5,6-7,9); trombocyten: $126 \times 10^9/l$ (126-175); leukocyten: $30 \times 10^9/l$ (3,8-9,8); CRP: 486 mg/l (0-9); glucose: 7,9 mmol/l (3,0-6,5); natrium: 134 mmol/l (136-145); kalium: 2,8 mmol/l (3,5-5,1); lactaat: 4,1 mmol/l (0,5-1,7). Liquoranalyse toonde een sterke leukocytose (leukocyten: $20.822 \times 10^6/l$; referentiewaarde: < 5), een lage glucosewaarde ($< 0,1$ mmol/l) en lage liquor-bloedglucose-ratio (0,01; referentiewaarde: $> 0,5$) en een concentratie 'totaal eiwit' van 4,64 mmol/l (referentiewaarde: 0,18-0,58).

Op basis van het klinische beeld, de verhoogde CRP-concentratie en de uitslagen van de liquoranalyse was een bacteriële meningitis het meest waarschijnlijk. Gezien de ernst van het ziektebeeld bestond de acute behandeling uit toediening van dexamethason gevolgd door breed spectrum-antibiotica. Bacteriële kweken en virale diagnostiek middels PCR van liquor en keeluitstrijkjes werden ingezet. De uitslagen van de bacteriële kweken waren negatief; deze waren echter afgenomen ná het starten met antibiotica. Ook de virale diagnostiek leverde geen verwekker op.

Patiënte knapte klinisch goed op, maar hield last van diplopie door een gedeeltelijke uitval van de N. oculomotorius rechts. Zij herstelde volledig na een operatieve correctie van het scheelzien.

Patiënt B, een tevoren gezonde jongen van 6 maanden oud die gevaccineerd was volgens het rijksvaccinatieprogramma, werd direct na verwijzing door de waarnemend huisarts op de afdeling Spoedeisende Hulp gezien. Hij was in de 5 h daarvoor toenemend ziek geworden. Het ziektebeeld begon als een neusverkoudheid, maar hij kreeg in enkele uren een grauwe kleur, koude handen en voeten, koorts tot $39,9^\circ C$ en een steunende ademhaling. Verder hadden de ouders gezien dat hij het hoofd overstrekte met uitstrekken van de linker arm en het linker been. Hij dronk goed en had 1 maal gebrakt. Er was geen diarree en de mictie was onverminderd.

Op de Spoedeisende Hulp werden de bevindingen van de huisarts bevestigd. Er werd een zieke zuigeling gezien die weinig reactie op zijn ouders vertoonde, met een ademfrequentie van 40/min, hartfrequentie 180 slagen/min, zuurstofsaturatie 90%, bloeddruk 110/55 mmHg, een verlengde capillaire refill van 5 s en een temperatuur van $37,5^\circ C$. Bij neurologisch onderzoek werden een verminderd bewustzijn en een bolle fontanel geconstateerd. Onderzoek van de huid, keel, neus en oren, hart, longen en buik toonde geen afwijkingen.

Differentiaaldiagnostisch werd gedacht aan een bacteriële of virale meningitis, sepsis of urosepsis. Het aanvullende bloedonderzoek toonde de volgende waarden (referentiewaarden tussen haakjes): Hb: 7,2 mmol/l (5,6-7,9); trombocyten: $107 \times 10^9/l$ (126-175); leukocyten: $4,9 \times 10^9/l$ (3,8-9,8); CRP: 153 mg/l (0-9); glucose: 4,5 mmol/l (3,0-6,5) en lactaat: 4,5 mmol/l (0,5-1,7). Liquoranalyse toonde een sterke leukocytose ($372 \times 10^6/l$), een lage glucoseconcentratie van 0,1 mmol/l (liquor-bloedglucose-ratio: 0,02; referentiewaarde: $> 0,5$) en een verhoogde totale eiwitconcentratie van 1,42 mmol/l (referentiewaarde: 0,18-0,58 mmol/l).

De combinatie van het klinische beeld, de verhoogde CRP-concentratie en de liquoranalyse maakte een meningitis het meest waarschijnlijk. Gezien het snel verslechterende neurologische beeld bij deze jonge patiënt werd direct gestart met toediening van dexamethason en antibiotische therapie en daarnaast antivirale therapie. Vanwege het verminderde bewustzijn werd voorafgaand aan de liquorpunctie een CT-scan van de hersenen verricht ter uitsluiting van verhoogde intracraniale druk.

In zowel de bloed- als de liquorweek groeide *Haemophilus influenzae* type f. Virale diagnostiek van keel, feces en liquor bleef negatief. Patiënt herstelde zonder restverschijnselen.

BESCHOUWING

In de NHG-standaard 'Kinderen met koorts' worden alarmsymptomen beschreven die wijzen op een ernstige infectie.⁹ In 2007 werd in Groot-Brittannië door het Natio-

nal Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) de richtlijn 'Feverish illness in children' opgesteld (www.nice.org.uk/Guidance/CG47).¹⁰ In deze richtlijn, gebruikt door huisartsen en kinderartsen op de Spoedeisende Hulp, worden symptomen ingedeeld in laag, gemiddeld en hoog risico op een ernstige infectie. In tabel 1 staan van deze beide richtlijnen samengevat wat de alarmsymptomen zijn voor een hoog risico op een ernstige infectie. Er zijn diverse studies verricht naar alarmsymptomen voor ernstige infecties bij kinderen met koorts. Volgens een recente systematische review wordt door de huisarts of op de Spoedeisende Hulp bij 0,78-29,4 % van de kinderen met koorts een ernstige infectie vastgesteld; het gaat dan om kinderen in de leeftijd van 1 maand tot 18 jaar en het percentage is afhankelijk van de leeftijd.¹¹ Van kinderen met koorts jonger dan 5 jaar die op een Spoedeisende Hulp werden gezien, had 0,1-3,3 % een meningitis.¹²⁻¹³ Bij 11% van kinderen met specifieke verschijnselen van

meningeale prikkeling werd een bacteriële meningitis vastgesteld, bij 19% een virale of aseptische meningitis.¹⁴ Kinderen met een bacteriële meningitis hebben een risico van 20-50% op complicaties en neurologische restverschijnselen zoals doofheid, leer- en gedragsstoornissen, epilepsie en mentale retardatie, vooral bij vertraging in diagnose en behandeling.¹⁵ Een herpes-simplexmeningitis of -meningo-encefalitis komt vooral voor bij kinderen in de leeftijd van 6 maanden tot 3 jaar;¹⁶ het klinische beeld lijkt op dat van een bacteriële meningitis, inclusief de ernstige complicaties bij vertraging in diagnose en behandeling.

Alarmsymptomen Een recente systematische review beschrijft de diagnostische waarde van klinische alarmsignalen om een ernstige infectie vast te stellen bij kinderen van 1 maand tot 18 jaar met koorts die zich presenteren in een ambulante setting.¹¹ Alarmsymptomen met een hoog risico op een ernstige infectie waren: cyanose, snelle ademhaling, verminderde perifere circulatie, petechiën, meningeale prikkeling en verlaagd bewustzijn. De hoogte en duur van de koorts bleken onvoldoende geschikt om een ernstige infectie aan te tonen of uit te sluiten.¹⁷ De klinische indruk 'ziek' was in sommige studies een alarmsignaal. Bezorgdheid van ouders en 'niet-pluis'-gevoel van de arts werden als belangrijke alarmsymptomen geduid in 1 studie in de eerste lijn; de prevalentie van ernstige infecties was laag in deze studie. De conclusies van dit systematische review ondersteunen de NHG-standaard en in mindere mate de NICE-richtlijn (zie tabel 1). Volgens de beschikbare literatuur is echter geen enkel klinisch symptoom geschikt om een ernstige bacteriële infectie uit te sluiten.

Er is ook onderzoek gedaan naar alarmsymptomen met als doel vroege herkenning van meningokokkeninfectie.⁷ Eerst treden specifieke symptomen op als koorts, hoofdpijn en misselijkheid. Bij jongere kinderen duurt deze fase 0-4 h, bij adolescenten tot 8-12 h. De eerste specifieke symptomen van ernstige infectie zijn: pijn in de benen, bleke huidskleur en koude acra. Bij oudere kinderen komt ook dorstgevoel, diarree en luchtwegklachten voor, echter in mindere mate. De specifieke symptomen voor meningitis, zoals nekstijfheid, fotofobie en bomberende fontanel, treden pas later in het beloop op. Bij jongere kinderen treedt verergering van het ziektebeeld veel eerder op dan bij adolescenten. Zeer ernstige klachten en symptomen zoals bewusteloosheid, verwardheid of convulsies worden bij kinderen onder 1 jaar 12-15 h na het begin van de ziekte gezien, en bij oudere kinderen na gemiddeld 24 h.

Patiënt A vertoonde bij bezoek aan de waarnemend huisarts het alarmsymptoom 'pijn in de benen'. Dit werd aanvankelijk geduid als spierpijn, niet als alarmsymptoom. Redenen voor herbeoordeling, zoals verandering

TABEL 1 Alarmsymptomen wijzend op een ernstige infectie bij kinderen met koorts

alarmsymptoom	diagnostische waarde volgens:		
	NHG-standaard ⁹	NICE-richtlijn* ¹⁰	systematisch review ¹¹
klinisch zieke indruk	ja	ja	ja
bleek, gemarmerd of grauw	ja	ja	onvoldoende evidence
geen reactie op prikkels		ja	onvoldoende evidence
suf	ja	ja	ja
prikkelbaar, huilen		ja	onvoldoende evidence
tachypneu	ja	ja	ja
intrekkingen	ja	ja	ja
cyanose	ja		ja
minder drinken of eten			onvoldoende evidence
droge slijmvliezen			onvoldoende evidence
verlaagde turgor		ja	onvoldoende evidence
capillary refill > 3 s	ja		ja
afname urineproductie			onvoldoende evidence
aanhoudend braken	ja		onvoldoende evidence
temperatuur >38°C (leeftijd 0-3 maanden)		ja	onvoldoende evidence
temperatuur >39°C (leeftijd > 3 maanden)		ja	onvoldoende evidence
niet-wegdrukbaar uitslag ('rash') ja		ja	ja
gespannen fontanel		ja	niet onderzocht
meningeale prikkeling	ja	ja	ja
convulsie		ja	ja
focale neurologische afwijkingen		ja	onvoldoende evidence
gallig braken		ja	niet onderzocht
ongeruste ouders			ja
'niet-pluis'-gevoel arts	ja		ja

NICE = National Institute for Health and Clinical Excellence (Verenigd Koninkrijk).
*www.nice.org.uk/Guidance/CG47.

of toename van klachten en symptomen, werden niet besproken. De specifieke symptomen ontwikkelden zich in een tijdsbestek van ongeveer 24 h alsnog tot alarmsymptomen. De ziektegeschiedenis van patiënt B illustreert het snelle beloop van meningitis bij een jong kind. Na het eerste symptoom van neusverkoudheid ontwikkelde zich binnen enkele uren een ernstige bacteriële infectie met alarmsymptomen die passen bij meningitis: grauwe kleur, verminderde perifere circulatie, bombende fontanel, verlaagd bewustzijn en overstrekken.

Aanbevelingen Wanneer men differentiaaldiagnostisch denkt aan een ernstige infectie, is het onder meer belangrijk een vangnet te creëren ('safety netting').¹⁸ Dat houdt in dat de ouders instructies krijgen over de onzekerheid van de diagnose, over de mogelijkheid van een ernstige infectie, waarop zij moeten letten (alarmsymptomen), hoe zij precies hulp moeten zoeken als dat nodig is en wat het te verwachten tijdsbeloop van symptomen is. In tabel 2 staan de indicaties voor het creëren van een vangnet en de adviezen samengevat.

Dankzij de instructie kunnen ouders alarm slaan bij

TABEL 2 Indicaties en adviezen voor het creëren van een vangnet ('safety netting') bij kinderen met koorts⁸

indicatie	adviezen aan ouders
diagnose is onzeker, ernstige infectie in differentiaaldiagnose	uitleg over onzekerheid diagnose
aandoening met risico op complicaties	alarmsymptomen
patiënt heeft vanwege comorbiditeit een verhoogd risico op complicaties	te verwachten tijdsbeloop hoe en wanneer hulp te zoeken

optreden van alarmsymptomen, zodat een ernstige infectie in een vroeg stadium herkend kan worden. Wanneer instructie niet mogelijk is of de ouders de toestand niet kunnen beoordelen, dan dient men herevaluatie van de patiënt af te spreken of het kind op te nemen. Als een sepsis of meningitis overwogen wordt, maar het kind nog geen alarmsymptomen vertoont, dient herbeoordeling of hernieuwd contact plaats te vinden. Bij jonge kinderen moet dit binnen enkele uren gebeuren, bij oudere kinderen binnen 1-2 dagdelen.

Dames en Heren, meningitis bij kinderen komt minder vaak voor dan vroeger, waardoor de expertise in de herkenning ervan afneemt. De tijdsperiode waarin het klinisch beeld verandert van aanvankelijk atypische symptomen tot alarmsymptomen is een belangrijk diagnosticum. Het tijdsbeloop hangt samen met de leeftijd. Na beoordeling van een kind met koorts moeten artsen op hun hoede zijn en ouders informeren over de onzekerheid over de diagnose, over de mogelijkheid van een ernstige bacteriële infectie, wat de alarmsymptomen zijn, hoe precies hulp te zoeken als dat nodig is en wat het verwachte tijdsbeloop van de symptomen is.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Aanvaard op 27 oktober 2010

Citeer als: Ned Tijdschr Geneesk. 2010;154:A2293

[Meer op www.ntvg.nl/klinischepraktijk](http://www.ntvg.nl/klinischepraktijk)

LEERPUNTEN

- **Ernstige bacteriële infecties bij kinderen met koorts komen tegenwoordig minder voor, waardoor de expertise in de herkenning ervan afneemt.**
- **De symptomen van meningitis zijn vroeg in het beloop atypisch, waardoor de infectie niet altijd te herkennen is.**
- **Belangrijke alarmsymptomen voor een ernstige infectie bij een kind met koorts zijn: cyanose, snelle ademhaling, verminderde perifere circulatie, petechiën, meningeale prikkeling en verlaagd bewustzijn, evenals een klinisch zieke indruk, het 'niet-pluis'-gevoel van de arts en wanneer ouders vinden dat het kind anders ziek is dan bij eerdere episoden.**
- **Geen enkel klinisch symptoom is geschikt om een ernstige infectie uit te sluiten.**
- **Als de diagnose onzeker is en mogelijk een ernstige infectie betreft, dienen ouders geïnstrueerd te worden over alarmsymptomen, het mogelijk te verwachten tijdsbeloop hiervan, en hoe opnieuw hulp te zoeken.**

LITERATUUR

- Hay AD, Heron J, Ness A; ALSPAC study team. The prevalence of symptoms and consultations in pre-school children in the Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC): a prospective cohort study. *Fam Pract.* 2005;22:367-74.
- Kai J. What worries parents when their preschool children are acutely ill, and why: a qualitative study. *BMJ.* 1996;313:983-6.
- Nijman RG, Oostenbrink R, Dons EM, Bouwhuis CB, Moll HA. Parental fever attitude and management: influence of parental ethnicity and child's age. *Pediatr Emerg Care.* 2010;26:339-42.
- Morris SK, Moss WJ, Halsey N. Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine use and effectiveness. *Lancet Infect Dis.* 2008;8:435-43.

- 5 Hsu HE, Shutt KA, Moore MR, et al. Effect of pneumococcal conjugate vaccine on pneumococcal meningitis. *N Engl J Med.* 2009;360:244-56.
- 6 Brennan CA, Somerset M, Granier SK, Fahey TP, Heyderman RS. Management of diagnostic uncertainty in children with possible meningitis: a qualitative study. *Br J Gen Pract.* 2003;53:626-31.
- 7 Thompson MJ, Ninis N, Perera R, et al. Clinical recognition of meningococcal disease in children and adolescents. *Lancet.* 2006;367:397-403.
- 8 Najaf-Zadeh A, Dubos F, Aurel M, Martinot A. Epidemiology of malpractice lawsuits in paediatrics. *Acta Paediatr.* 2008;97:1486-91.
- 9 Berger MY, Boomsma LJ, Albeda FW, Dijkstra RH, Graafmans TA, Laan JR van der, et al. NHG-standaard Kinderen met koorts. Tweede herziening. *Huisarts Wet.* 2008;51:287-96.
- 10 Richardson M, Lakhanpaul M. Assessment and initial management of feverish illness in children younger than 5 years: summary of NICE guidance. *BMJ.* 2007;334:1163-4.
- 11 Van den Bruel A, Haj-Hassan T, Thompson M, Buntinx F, Mant D. Diagnostic value of clinical features at presentation to identify serious infection in children in developed countries: a systematic review. *Lancet.* 2010;375:834-45.
- 12 Craig JC, Williams GJ, Jones M, Codarini M, Macaskill P, Hayden A, et al. The accuracy of clinical symptoms and signs for the diagnosis of serious bacterial infection in young febrile children: prospective cohort study of 15 781 febrile illnesses. *BMJ.* 2010;340:c1594.
- 13 Bleeker SE, Moll HA. Het jonge kind met koorts zonder focus in het 'post-Haemophilus influenzae-tijdperk'. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2002;146:3-5.
- 14 Oostenbrink R, Moons KG, Derksen-Lubsen AG, Grobbee DE, Moll HA. A diagnostic decision rule for management of children with meningial signs. *Eur J Epidemiol.* 2004;19:109-16.
- 15 Grandgirard D, Leib SL. Strategies to prevent neuronal damage in paediatric bacterial meningitis. *Curr Opin Pediatr.* 2006;18:112-8.
- 16 De Tiège X, Rozenberg F, Héron B. The spectrum of herpes simplex encephalitis in children. *Eur J Paediatr Neurol.* 2008;12:72-81.
- 17 Van den Bruel A, Aertgeerts B, Bruyninckx R, Aerts M, Buntinx F. Signs and symptoms for diagnosis of serious infections in children: a prospective study in primary care. *Br J Gen Pract.* 2007;57:538-46.
- 18 Almond S, Mant D, Thompson M. Diagnostic safety-netting. *Br J Gen Pract.* 2009;59:872-4..