

**OPRACOWANIE DLA LEKARZY DOTYCZĄCE EPIDEMIOLOGII, OBRAZU
KLINICZNEGO ORAZ POSTĘPOWANIA LECZNICZEGO
I CHEMIOPROFILAKTYCZNEGO W PRZYPADKU WYSTĄPIENIA
ZACHOROWANIA/PODEJRZENIA ZACHOROWANIA NA INWAZYJNĄ CHOROBA
MENINGOKOKOWĄ.**

Inwazyjne zakażenia meningokokowe.

Neisseria meningitidis (meningokok) jest Gram-ujemną dwóinką posiadającą otoczkę. Znanych jest 13 serogrup z których najbardziej patogenne są serogrupy A, B, C, Y, W135. W Europie, również w Polsce, dominują serogrupy B i C (95%). Zakażenia meningokokowe mogą być przyczyną zapalenia płuc, nagłośni, ucha środkowego, spojówek, stawów, cewki moczowej, osierdza, przewlekłej bakteriemii ale istotnym problemem klinicznym są ciężkie zakażenia inwazyjne. Inwazyjna choroba meningokokowa (IChM) występuje w postaci bakteryjnego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu, posocznicy lub postaci mieszanej zakażenia. Około 12% zakażeń meningokokowych prowadzi do zgonu, w najcięższych zakażeniach śmiertelność wzrasta do ponad 80%.

IChM jest obecnie najczęstszym zakażeniem inwazyjnym wywoływanym przez bakterie otoczkowe.

Epidemiologia

Zapadalność na IChM w Polsce w roku 2008 wynosiła 0,97/100 000 mieszkańców, co oznacza 369 zachorowań w całym kraju w roku 2008 i 36 zachorowań w Wielkopolsce (zapadalność 1,06/100 000). Analiza sytuacji epidemiologicznej w latach 2005-2008 (Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego PZH) wykazuje:

- istotny i stały wzrost zapadalności na inwazyjną chorobę meningokokową

(w 2005 roku odpowiednio 207 zachorowań w Polsce i 7 w Wielkopolsce)

- wzrost liczby zachorowań wśród dzieci <5r.ż. (obecnie 38%)
- systematyczny wzrost odsetka zakażeń wywołanych serotypem C (1997r – 10%, obecnie 50%, a w Wielkopolsce ten serotyp przeważa)
- wzrost odsetka posocznic jako klinicznej manifestacji choroby (na terenie Wielkopolski z 14,29% w roku 2005 do 75% w roku 2008)

Bezobjawowe nosicielstwo występuje u ok. 5-10% populacji osób dorosłych i u 25% młodzieży (w środowiskach zamkniętych jak internaty, szkoły, przedszkola do 80%), ale 90% tych szczepów nie jest chorobotwórcze. U większości osób bezobjawowe nosicielstwo prowadzi do wytworzenia ochronnego miana przeciwciał, a objawowe zakażenie rozwija się u 1/1000 – 1/5000 osób skolonizowanych przez meningokoki. Choroba rozwija się najczęściej po zakażeniu drogą kontaktów bezpośrednich oraz drogą kropelkową, a okres inkubacji wynosi 1- 10 dni (zwykle poniżej 4 dni).

Czynniki sprzyjające rozwojowi zakażenia to:

- wiek - dzieci poniżej 5.r.ż., nie mające zdolności do wytworzenia naturalnej odporności na bakterie otoczkowe (40% zachorowań)
 - młodzież w wieku 14-19 (20% zachorowań)
- płeć męska
- bliski kontakt z bezobjawowymi nosicielami
- poprzedzająca wirusowa infekcja dróg oddechowych
- pobyt w środowiskach zamkniętych (akademiki, jednostki wojskowe)
- niedobory immunologiczne, zaburzenia czynności śledziony, leczenie immunosupresyjne
- niski status socjoekonomiczny

- okres jesienno-zimowy i wczesnowiosenny w klimacie umiarkowanym
- podróże w regiony zagrożone (tereny endemiczne – Arabia Saudyjska, Afryka Środkowa)
- stres, zmęczenie, hałas, przebywanie w zatłoczonych pomieszczeniach
- wyniszczające diety
- niski poziom higieny – używanie tych samych sztućców, picie z tej samej butelki

Obraz kliniczny IChM

- nagły rozwój choroby, najczęściej bez poprzedzającej infekcji
- przebieg bardzo dynamiczny, gwałtownie narastające objawy
- septyczna gorączka, dreszcze, często wymioty, zaburzenia świadomości
- wysypka krwotoczna (w 80% przypadków IChM) – zmiany o charakterze zatorowo-zakrzepowym, od drobnych punkcikowatych wybroczyn po rozległe wylewy, szczególnie nasilona na kończynach dolnych
- zespół rozsianego wykrzepiania wewnątrznaczyniowego (DIC) – prowadzi do rozwoju zmian zatorowo-zakrzepowych w obrębie narządów wewnętrznych (wątroba, nerki, nadnercza, płuca, serce) i ich niewydolności
- zespół Waterhouse'a-Fridrichsena – skrajnie ciężka postać IChM, w którym dochodzi do wylewów krwi do nadnerczy i ich ostrej niewydolności (śmiertelność do 80%)

Zejsście choroby

- śmiertelność w przebiegu posocznicy meningokokowej - 20-80%, w przebiegu zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych bez objawów posocznicy 1–5%
- powikłania neurologiczne (głuchota, upośledzenie umysłowe, spastyczność,

drgawki, zaburzenia koncentracji) - 8–20% chorych.

- martwica skóry i/lub dystalnych części kończyn (nawet wymagająca amputacji)

Leczenie

Przebieg choroby zależy w bardzo dużym stopniu od lekarza pierwszego kontaktu. W przypadku, gdy podejrzewana jest IChM, natychmiastowe rozpoczęcie leczenia daje szansę szybkiego i pełnego powrotu do zdrowia, natomiast opóźnienie terapii może prowadzić do zgonu w ciągu kilku-kilkunastu godzin.

- antybiotykoterapia - cefotaksym 80-100mg/kg/dobę lub ceftriakson 80-100mg/kg/dobę - do czasu potwierdzenia zakażenia badaniem bakteriologicznym (podobny obraz kliniczny zakażeń pneumokokowych), następnie można rozważyć zastąpienie cefalosporyny penicyliną
- deksametazon - 0,15mg/kg.m.c./dawkę cztery razy na dobę przez cztery dni lub 0,4mg/kg.m.c/dawkę dwa razy na dobę przez dwa dni (następnie stopniowa redukcja dawki)
- w przypadku zespołu Waterhouse'a-Fridrichsena (ostra niewydolność kory nadnerczy wywołana krwawieniem do nadnerczy) - leczenie wstrząsu z konieczną dłuższą substytucją kortykosteroidów (hydrokortyzon, dezoksykortykosteron)
- leczenie objawowe przeciwkrzepliwe i zmniejszające obrzęk mózgu

W razie konieczności przewiezienia chorego do innego ośrodka

leczenie musi być rozpoczęte przed transportem.

Lekarz ma obowiązek zgłoszenia do PSSE (Powiatowa Stacja Sanitarno-Epidemiologiczna) podejrzenia zakażenia inwazyjnego (zapalenie opon mózgowo-

rdzeniowych i/lub posocznica) nie później niż w ciągu 24 godz. od wysunięcia takiego podejrzenia lub potwierdzenia mikrobiologicznego.

Chemioprofilaktyka

Rekomendacje na podstawie opracowania Krajowego Ośrodka Referencyjnego ds. Diagnostyki Bakteryjnych Zakażeń Ośrodkowego Układu Nerwowego KOROUN, 2008r.)

Państwowy Powiatowy Inspektorat Sanitarny wyznacza osoby, które w ciągu 7 dni poprzedzających zachorowanie na ich miały bliski kontakt z chorym. Ostateczna decyzja o podjęciu chemioprofilaktyki i jej realizacja należy do lekarza pierwszego kontaktu lub innego lekarza, do którego zwrócił się pacjent. Profilaktyka antybiotykowa powinna być zrealizowana w ciągu 24 godzin od momentu zachorowania, ale jest zasadna do 2 tygodni od kontaktu. Lekarz do którego zgłosił się pacjent w celu realizacji chemioprofilaktyki nie powinien zwlekać z jej realizacją poprzez odsyłanie pacjenta do innej placówki medycznej (np. do lekarza rodzinnego, Sanepid-u lub szpitala).

Za bliski kontakt z chorym, który uzasadnia chemioprofilaktykę, uważa się:

- domowników, osoby zamieszkujące (śpiące) razem z chorym
- osoby będące w kontakcie intymnym z chorym
- uczniów/studentów/osoby śpiące we wspólnej sypialni z chorym
- studentów korzystających ze wspólnej kuchni z chorym
- skoszarowanych żołnierzy
- osoby mające bezpośredni kontakt (nawet krótki) z wydzielinami dróg oddechowych chorego
- osoby przeprowadzające resuscytację usta-usta, odsysanie, intubację

Leki zalecane w chemioprofilaktyce

- Rifampicyna - doustnie, przez 2 dni, co 12 godzin

noworodki – 5mg/ m.c./dawkę

dzieci – 10mg/kg m.c./dawkę

dorośli – 600mg/dawkę

- Ciprofloksacyna – doustnie, jednorazowo 500mg (dorośli)
- Ceftriakson (i.m. lub i.v.)

dzieci <15 r.ż. – 125mg

dorośli i młodzież > 15.r.ż. – 250mg

Uwagi dodatkowe związane ze stosowaniem chemioprophylaktyki

- u kobiet ciężarnych lekiem zalecanym jest ceftriakson
- zwiększenie dawek lub wielkości leków bądź stosowanie więcej niż jednego leku nie daje lepszego efektu
- udokumentowane działanie likwidujące nosicielstwo mają tylko leki wyżej wymienione i nie ma uzasadnienia dla stosowania antybiotyków innych niż rekomendowane
- nadmiernie szerokie (niezgodne z w/wy zaleceniami) stosowanie chemioprophylaktyki może prowadzić do powstawania oporności bakterii na antybiotyki oraz zwiększa ryzyko wystąpienia działań niepożądanych

Czynna profilaktyka zakażenia meningokokowego – szczepienia

W Polsce jest to szczepienie zalecane, które można stosować u wszystkich dzieci oraz osób (u których nie ma przeciwwskazań do szczepień), ze szczególnym uwzględnieniem osób z grupy ryzyka (tj. osób, u których istnieją czynniki sprzyjające zachorowaniu – patrz wyżej).

Istnieją dwa typy szczepionek:

1. Skoniugowana przeciwko *N.meningitidis* typ C - dla dzieci po ukończeniu 2 m.ż. i dorosłych

- dzieci w 1.r.ż -2 dawki w odstępie dwumiesięcznym, dawka przypominająca w 2.r.ż.
- dzieci >12m.ż. i dorośli - 1 dawka

Preparaty zarejestrowane w Polsce: Neis Vac-C (Baxter), Meningitec (Wyeth).

2. Polisacharydowa 2-walentna przeciwko *N.meningitidis* typ A i C zalecana dla dzieci po ukończeniu 2 r.ż. i osób dorosłych mieszkających lub odwiedzających obszary endemiczne, podawana w dawce jednorazowej.

Preparat zarejestrowany w Polsce: MENINGO A+C (Sanofi Pasteur)

Podsumowanie

1. W ostatnich latach systematycznie rośnie liczba zachorowań na zakażenia meningokokowe, z narastającą udziałem zakażeń wywołanych serotypem C (serotyp szczepionkowy).
2. Obserwuje się wzrost częstości występowania gorzej rokujących posocznicy meningokokowych.
3. Szybkie rozpoznanie w natychmiastowe rozpoczęcie leczenia ma kluczowe znaczenie dla rokowania – duża rola lekarza pierwszego kontaktu.
4. Konieczne jest szybkie i sprawne organizacyjnie objęcie chemioprophylaktyką właściwej grupy osób po kontakcie z chorym – konieczna dobra współpraca lekarza rodzinnego i właściwego terenowego oddziału Państwowej Inspekcji Sanitarnej.
5. Należy propagować szczepienia przeciwko zakażeniom meningokokowym, ze szczególnym uwzględnieniem osób z grup ryzyka.

Opracowane: dr med. prof. dr hab. Jacek Wysocki, Emilia Szumińska-Napiontek .