

## Inwazyjna choroba meningokokowa

Państwowy Powiatowy Inspektor Sanitarny (PPIS) w Sokółce dnia 23.12.2019 r. otrzymał telefoniczne powiadomienie o podejrzeniu posocznicy (najprawdopodobniej meningokokowej) u trzyletniego dziecka z Sokółki oraz o jego zgonie na oddziale pediatrycznym szpitala SPZOZ w Sokółce. Do dnia 30.12.2019 r. PPIS **nie otrzymał potwierdzenia wystąpienia posocznicy, której czynnikiem etiologicznym byłyby meningokoki**, natomiast w materiale pobranym od chorego dziecka- wymaz z gardła- **wyhodowano paciorkowce *Streptococcus pyogenes***.

W przypadku wystąpienia zakażenia meningokokowego najważniejsze są szybkie i skoordynowane działania wszystkich służb. Przede wszystkim informacja od lekarza ze szpitala, w którym zdiagnozowano zakażenie meningokokowe (potwierdzone lub podejrzane) powinno natychmiast dotrzeć do Państwowego Powiatowego Inspektora Sanitarnego właściwego ze względu na miejsce rozpoznania, który podejmuje działania mające na celu ustalenie liczby osób mających bezpośredni kontakt z chorym. Od takich osób należy (jeśli nie opóźni to chemioprophylaktyki), pobrać wymazy z jamy nosowo- gardłowej, jak najszybciej zastosować odpowiednią chemioprophylaktykę i rozważyć zasadność zastosowania szczepień.

Poniżej przedstawiono podstawowe wiadomości dotyczące zakażeń ośrodkowego układu nerwowego oraz posocznicy meningokokowej.

Co to jest posocznica? Posocznica to inaczej sepsa. Jest zespołem objawów będących reakcją organizmu na zakażenie patogenami. Zakażenie, to rozwija się w bardzo szybkim tempie, dlatego istotne jest jak najszybsze jego zdiagnozowanie. Mogą pojawić się zmiany w narządach, które w konsekwencji prowadzą do ich niewydolności.

Posocznica występuje głównie u małych dzieci, młodzieży oraz osób w podeszłym wieku (osłabionych). Przebywanie w miejscach, gdzie jest dużo ludzi stanowi pewnego rodzaju zagrożenie posocznica, np. więzienie, przedszkola, żłobki, szkoły. Czynnikiem ryzyka posocznicy jest też nieodpowiednia higiena skóry i jamy ustnej oraz obniżenie odporności w czasie leczenia antybiotykami i sterydami. Posocznice powodują najczęściej bakterie ropotwórcze- gronkowce, paciorkowce, meningokoki, pałeczki jelitowe; rzadziej- inne bakterie, wirus i grzyby. Do zakażenia dochodzi drogą kropelkową. Rzadziej wektorem, za pośrednictwem którego zarazek został wprowadzony do organizmu, są założone okresowo lub na stałe cewniki dożylnie lub dopęcherzowe. Czasami przyczyną sepsy są również bakterie fizjologicznie obecne w ustroju (tzw. mikroflora saprofityczna).

Piorunujący przebieg posocznicy to bardzo dramatyczny stan organizmu człowieka, który w ciągu kilku godzin może zakończyć się śmiercią. Dominują objawy skazy krwotocznej (rozległe wybroczyny) oraz wstrząsu. Jeśli rodzice zauważą, że stan gorączkującego dziecka jest niewspółmiernie ciężki w porównaniu do poprzednich schorzeń przebiegających z podwyższoną temperaturą oraz występują objawy skazy krwotocznej (wybroczyny na skórze i śluzówkach), jest to wskazanie do natychmiastowej pomocy lekarskiej w warunkach szpitalnych. Od szybkości wdrożenia leczenia (antybiotyki, sterydy, leki podnoszące ciśnienie oraz hamujące procesy zatorów krzepnięcia) zależy powodzenie terapii i dalsze rokowanie.

Lekarz pierwszego kontaktu powinien podejrzewać posocznicę u każdego pacjenta z szybko narastającą gorączką, pobudzeniem lub zaburzeniami świadomości, bólem głowy i charakterystycznym zespołem objawów oponowych. Objawy te zazwyczaj nasilają się gwałtownie prowadząc do zaburzeń świadomości, a w najcięższych przypadkach do śpiączki i zgonu. W następstwie niewłaściwej lub opóźnionej diagnozy może rozwinąć się posocznica meningokokowa, mogąca rzadko występować również w przypadku zakażeń innymi czynnikami etiologicznymi, której charakterystyczną cechą jest wysypka krwotoczna, występująca u około 10- 50% chorych. Niekiedy w postaci piorunującej występują wylewy do nadnerczy będące niekorzystnym czynnikiem rokowniczym. W każdym przypadku tak ciężkiego zakażenia jakim jest zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych i posocznica, decydujące znaczenie rokownicze **ma natychmiastowe wdrożenie skutecznego leczenia przeciwbakteryjnego**. Z tego względu bardzo istotne jest precyzyjne rozpoznanie czynnika etiologicznego, ponieważ tylko wówczas możliwe jest prawidłowe i skuteczne leczenie przyczynowe, a także zapobieganie kolejnym zakażeniom w otoczeniu poprzez szczepienia lub profilaktyczne stosowanie antybiotyków (chemioprofilaktyka)

Meningokoki to bakterie *Neisseria meningitidis*- Gram (-) dwoinki, zwane też dwoinką zapalenia opon mózgowo- rdzeniowych, są chorobotwórczym drobnoustrojem, wywołującym m. in. ciężkie zakażenia inwazyjne, takie jak zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych i posocznica, określane łącznie jako inwazyjna choroba meningokokowa. Bakteria ta może również wywoływać ropne zapalenie stawów, zapalenie płuc, zapalenie osierdzia i wsierdzia, zapalenie spojówek, szpiku kostnego, ucha środkowego, gardła, zakażenia w obrębie układu moczowo- płciowego i miednicy małej. Bakteria ta może stanowić duże zagrożenie, ponieważ zakażenia mogą występować nie tylko w postaci zachorowań sporadycznych, endemicznych ale również epidemicznych i pandemicznych.

Wyłącznym, naturalnym rezerwuarem meningokoków jest człowiek, a źródłem zakażenia zarówno chory, jak i bezobjawowy nosiciel. Drobnoustroje te kolonizują jamę nosowo- gardłową i są przenoszone drogą kropelkową lub przez kontakt bezpośredni. Szerzenie się choroby meningokokowej **odbywa się zazwyczaj za pośrednictwem bezobjawowych nosicieli, a rzadko pomiędzy osobami, które zachorowały**. Nosicielstwo może utrzymywać się przez wiele miesięcy, sami nosiciele stanowią od 2-25% populacji, a w środowiskach zamkniętych nawet 40- 80%. O stosunkowo niewielkiej zakaźności może świadczyć fakt, że nawet podczas epidemii tylko u 1 na 1000 do 5000 osób skolonizowanych przez meningokoki rozwija się zakażenie.

Okres wylegania inwazyjnej choroby meningokokowej może wynosić 2- 10 dni, na ogół 3- 4 dni. U niemowląt i młodszych dzieci choroba może mieć przebieg piorunujący, prowadzący w ciągu kilku godzin do zgonu. Najwięcej zachorowań wywołanych przez *Neisseria meningitidis* obserwuje się u młodszych dzieci i młodzieży, a największy odsetek nosicieli występuje u osób w wieku od 15 do 24 roku życia. Ogniska epidemiczne dotyczą zazwyczaj środowisk zamkniętych, jak szkoły, przedszkola, domy dziecka, akademiki, koszary, więzienia, domy opieki. Śmiertelność wynosi około 10- 13%, ale w przypadki wystąpienia wstrząsu septycznego może sięgać 50%.

Szczepy *Neisseria meningitidis* są bardzo wrażliwe na zmiany warunków środowiska: wysoką lub niską temperaturę, nasłonecznienie. Bakterie nie przeżywają poza organizmem nosiciela lub osoby zakażonej, dlatego też nie jest wymagana dezynfekcja pomieszczeń oraz sprzętów z którymi stykał się zakażony czy w których przebywał.

W Europie najwięcej zachorowań ma miejsce w I kwartale roku, najmniej zachorowań występuje późnym latem. Zapadalność w Europie wynosi około 1,1 na 100 tys. mieszkańców, zaś w Polsce około 0,22 na 100 tys. mieszkańców.

Ze względu na ciężkość zakażenia i jego możliwe konsekwencje, w każdym przypadku zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych i posocznicy należy dążyć do ustalenia czynnika etiologicznego i jego wrażliwości na antybiotyki. W tym celu należy prawidłowo pobrać oraz w odpowiednim czasie, materiał do badań:

- podstawowym materiałem w przypadku podejrzenia zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych jest płyn mózgowo-rdzeniowy- bazując na nim należy wykonać szybkie testy lateksowe, preparat mikroskopowy barwiony metodą Grama, założyć hodowlę bakteryjną, poddać płyn badaniu łańcuchowej reakcji polimerazy- PCR,
- ważnym materiałem diagnostycznym jest krew- należy założyć hodowlę bakteryjną która w początkowym stadium zakażenia jest dodatnia nawet w ponad 50% przypadków,
- pomocniczym badaniem jest wymaz z jamy nosowo- gardłowej- bakterie zazwyczaj początkowo kolonizują jamę nosowo- gardłową, skąd przedostają się do krwi, a następnie pokonują barierę krew- mózg. (pobranie wymazów z jamy nosowo-gardłowej od osób z otoczenia chorego jest bardzo ważne- może prowadzić do wykrycia bezobjawowych nosicieli)
- pomocniczym badaniem jest bakteriologiczne badanie z wybroczyn na skórze poprzez rozerwanie zmian skórnych lub biopsję materiału,
- można również pobierać materiał do badań po zgonie (do 5 godzin)- jest to płyn mózgowo- rdzeniowy, próbki krwi, próbki tkanek (śledziony, płuc, wątroby i nerek) czy zawartość ropni- do badania bakteriologicznego.

Szczepy bakterii wyhodowane ze wszystkich materiałów należy bezwzględnie przesłać do Krajowego Ośrodka Referencyjnego ds. Diagnostyki Bakteryjnych Zakażeń Ośrodkowego Układu Nerwowego w Warszawie celem wykonania dalszego typowania, w tym molekularnego.

W przypadku wyhodowania bakterii z jakiegokolwiek materiału diagnostycznego bezwzględnie należy oznaczyć wrażliwość bakterii na antybiotyki. Szczepy *Neisseria meningitidis* odpowiedzialne za zachorowania w Polsce wykazują powszechną wrażliwość na antybiotyki i penicylina G pozostaje w dalszym ciągu lekiem z wyboru w leczeniu zakażeń wywołanych przez te bakterie. Ponadto najczęściej używanymi lekami przeciwbakteryjnymi w chemioprophylaktyce zakażeń meningokokowych są rifampicyna (dla osób z wszystkich grup wiekowych), ciprofloksacylna (u osób powyżej 18 roku życia) i ceftriakson (dla osób z wszystkich grup wiekowych), ale istnieją również doniesienia na temat skutecznego stosowania w chemioprophylaktyce spiromycyny, azytromycyny, ofloksacyliny i minocykliny.

Ze względu na konsekwencje dla zdrowia i życia w każdym przypadku stwierdzenia inwazyjnych zakażeń wywołanych przez *Neisseria meningitidis* należy bezwzględnie rozpocząć chemioprophylaktykę, a wcześniej o ile to możliwe należy pobrać wymazy z jamy nosowo- gardłowej od osób z bezpośredniego (najbliższego) kontaktu (o ile działanie to nie opóźni rozpoczęcia chemioprophylaktyki). W żadnym wypadku chemioprophylaktyka nie powinna być opóźniona z powodu oczekiwania na pobranie, a tym bardziej na wynik wymazu. Pomimo tego, że pobieranie wymazów nie jest bezwzględnie konieczne, a ich wyniki nie mają wpływu na rozpoczęcie chemioprophylaktyki u osób z bezpośredniego kontaktu ich wartość jest nieoceniona we właściwej ocenie sytuacji epidemiologicznej i podjęciu odpowiednich działań przeciwepidemicznych. Podanie chemioprophylaktyki wydaje

się uzasadnione nawet do 2 tygodni od wystąpienia zachorowania. W przypadku zakażeń meningokokowych chemioprophylaktyka może być również konieczna po zakończeniu leczenia. Dlatego też u wszystkich pacjentów po przebytych zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych lub posocznicy (z wyjątkiem leczenia ceftriaksonem) należy pobrać wymaz z jamy nosowo-gardłowej, w celu wykluczenia utrzymywania się nosicielstwa *Neisseria meningitidis*.

W przypadku zakażenia meningokowego chemioprophylaktyka jest zalecana następującym osobom, które w ciągu 7 dni poprzedzających zachorowanie miały kontakt z chorym:

- domownikom zamieszkującym/spiącym razem z chorym,
- osobom będącym w kontakcie intymnym z chorym (głębokie pocałunki),
- uczniom/studentom/osobom śpiącym w tej samej sali sypialnej,
- studentom dzielącym kuchnię z chorym w jednym akademiku,
- skoszarowanym żołnierzom i funkcjonariuszom,
- osobom mającym krótki kontakt z chorym, jeśli miały one bezpośredni kontakt z wydzielinami chorego z dróg oddechowych tuż przed i w czasie przyjmowania chorego do szpitala,
- osobom przeprowadzającym resuscytację usta-usta, odsysanie i intubację.

W przypadku wystąpienia pojedynczego zachorowania, ryzyko kolejnego zakażenia wśród osób mających kontakt z chorym, poza osobami mieszkającymi razem z chorym, jest niskie. W takiej sytuacji nie zaleca się chemioprophylaktyki osobom stykającym się z chorym w przedszkolu, szkole, miejscu pracy itp.

**Niekiedy rozpoznanie, które osoby powinny, a które, nie powinny zostać objęte chemioprophylaktyką jest niejednoznaczne i dodatkowo może być utrudnione przez obawy lub panikę osób, które miały styczność z chorym, dlatego też ostateczna decyzja powinna być podjęta przez lekarza nadzorującego postępowanie po rozpoznaniu zakażenia meningokowego.**

Najlepszą metodą zapobiegania zakażeniom jest immunoprophylaktyka czynna czyli szczepienia. Niestety odporność na poszczególne typy serologiczne *Neisseria meningitidis* pojawia się dopiero po około 2-4 tygodniach po podaniu szczepionki, dlatego też szczepienie nie może być alternatywą dla chemioprophylaktyki po kontakcie z osobą zakażoną meningokokami. W Polsce dostępne są następujące szczepionki (szczepienia zalecane, nierefundowane):

- Mengivac (A+C)- nieskoniugowana- przeciwko meningokokom grupy A i C- producent Aventis Pasteura,
- Meningitec (C)- skoniugowana z toksoidem błoniczym- przeciwko meningokokom grupy C- producent Wyeth,
- NeisVac- C- skoniugowana z tosoidem tężcowym- przeciwko meningokokom grupy C- producent Baxter,
- Nimenrix-(A+C+W135+Y)- skoniugowana, przeciwko meningokokom grupy A, C, Y i W135,
- Bexsero (B)- monowalentna- przeciwko meningokokom grupy B, producent GlaxoSmithKline,
- Trumenba (B)- monowalentna- przeciwko meningokokom grupy B, producent Pfizer Limited

W sytuacji wystąpienia zakażenia meningokokowego podawanie szczepionki jest zalecane:

- osobom powyżej dwóch miesięcy mającym bezpośredni kontakt z chorym, u którego potwierdzono zakażenie wywołane przez szczep *Neisseria meningitidis* serogrupy C- podać szczepionkę skoniugowaną C, pomimo wcześniejszej chemioprophylaktyki,
- osobom w wieku powyżej dwóch lat, mającym bezpośredni kontakt z chorym u którego potwierdzono zakażenie wywołane przez szczep *Neisseria meningitidis* serogrupy A- podać szczepionkę nieskoniugowaną A+C,
- osobom w wieku powyżej dwóch miesięcy, mającym bezpośredni kontakt z chorym u którego potwierdzono zakażenie wywołane przez szczep *Neisseria meningitidis* serogrupy B- podać szczepionkę przeciwko serogrupie B- Bexsero zaś dzieciom powyżej 10 lat- szczepionkę Trumenba,
- osobom w wieku powyżej dwóch miesięcy, mającym bezpośredni kontakt z chorym u którego potwierdzono zakażenie wywołane przez szczep *Neisseria meningitidis* serogrupy W135 lub Y- podać czterowalentną szczepionkę skoniugowaną A+C+W135+Y.

Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 6 kwietnia 2009 r. w sprawie metod zapobiegania zakażeniom meningokokowym (Dz. U. 2009, nr 56, poz. 465) określa zasady dotyczące przeprowadzenia szczepień ochronnych na terenie wystąpienia inwazyjnych zakażeń meningokokowych. Szczepieniom ochronnym podlegają osoby zamieszkałe na terenach, na których wystąpiły nowe ogniska zachorowań meningokokowych lub przypadki powiązane epidemiologicznie z zakażeniami *Neisseria meningitidis*.

W terminie 3 dni od dnia wystąpienia ogniska zachorowań meningokokowych lub podejrzenia wystąpienia lub rozpoznania przypadków powiązanych epidemiologicznie z zakażeniami, PPIS właściwy ze względu na miejsce wystąpienia ogniska zachorowań lub miejsce przebywania osób powiązanych epidemiologicznie z zakażeniami, ustala zapotrzebowanie na szczepionki (przesyła do Ministra Zdrowia), z uwzględnieniem liczby osób, które powinny zostać objęte szczepieniem ochronnym na danym terenie. Nieodpłatne szczepienia ochronne (po zatwierdzeniu przez Ministra Zdrowia) są wykonywane przy użyciu szczepionki monowalentnej skoniugowanej przeciw *Neisseria meningitidis* typu C w zakładach opieki zdrowotnej.