



İNVAZİV MENİNGOKOKAL HASTALIK (Sağlık Çalışanları İçin Bilgi Notu) (21.02.2023)

Çoğu meningokokal hastalık sporadiktir, %10'dan azı salgın yapar. Vakaların çoğunluğu 5 yaşın altındaki çocuklar olmakla birlikte, 6 aylık bebeklerde hastalık insidansı en yüksektir. Adolesan ve 16-20 yaş arasındaki gençlerde de görülebilir. Kış aylarında (Ocak, Şubat, Mart) ve influenza salgınlarını takip eden 2-3 hafta içinde görülme sıklığı daha yüksektir. Kalabalık, yerinden edilmiş nüfus, kötü hijyen, sağlık hizmetlerine yetersiz erişim, seyahatler, pasif içicilik, İnfluenza tip A enfeksiyonu sonrası, dalak yokluğu, HIV enfeksiyonu, kompleman eksikliği hastalığının bulaşma riskini artırır. Kalabalık ve kapalı yaşam alanları salgın riskini artırır.

I-Etken

Menigokokal hastalık, kapsül tipine göre 12 serogrubu bulunan, gram negatif, diplokok *N. meningitidis* tarafından oluşturulur. Kaynağı yalnızca insandır. Etken konak dışında hızla ölür. Kuluçka süresi 2-10 gün arasında değişir. Ancak vaka kümelenmesi durumlarında önerilen kuluçka süresi 3-5 gündür. Büyük menenjit salgınları esas olarak *Neisseria meningitidis* serogrup A, C ve daha yakın zamanda W135+A+C kaynaklı olarak meydana gelir. Serogrup C serogrup B'den daha fazla kümelenme eğilimi gösterir.

II-Bulaşma Yolu

Enfeksiyon kişiden kişiye solunum damlacıklarıyla ve organizmayı taşıyan kişinin burun ve boğaz sekresyonları ile doğrudan temas yoluyla bulaşabilir.

Bulaştırıcılık nispeten düşüktür ve bulaşma genellikle ev ortamında uzun süreli temas, hapşırma, öksürme ve sekresyonlar ile temas edecek şekilde öpüşme ile meydana gelir. Bulaştırıcılığın etkili antimikrobiyal tedaviden itibaren 24 saate kadar devam ettiği kabul edilir.

Nüfusun yaklaşık %10 u, özellikle adolesanlar ve genç erişkinler zararsız şekilde organizmayı nazofarenkste taşımaktadır. Taşıyıcılık doğal bağışıklık sağlar. Salgınlar sırasında taşıma oranı keskin şekilde artar ve %50'ye çıkar. Taşıma hızı ile hastalık arasında ilişki yoktur; bazı salgınlar taşıyıcılığın yokluğunda ortaya çıkabilir. Sigara içenlerde kalabalık koşullarda ve askerlerde taşıyıcılık hızı daha da yüksektir.

III- Semptom ve Bulgular

İnvazif meningokokal hastalık vakaların %35-40'ında septisemi, %50'sinde menenjit veya her ikisinin birlikte olduğu bir tablo ile seyrederek. Menenjit durumunda erken dönemde belirtiler nonspesifiktir ve viral enfeksiyonu taklit eder. Hastalık genelde hızlı ilerler.

Bebeklerde ateş, hipotoni, tiz ağlama, bazen kusma, irritabilite, bilinç değişikliği ve bazen kasılmalar gözlenir. Bir yaşın altındaki bebeklerde şişkin bir fontanelin eşlik ettiği ateş durumunda menenjitten şüphelenmek gerekir. Daha büyük çocuklarda ateş, halsizlik, artan baş ağrısı, bulantı ve sıklıkla kusma, fotofobi, ense sertliği, Kernig bulgusu pozitif görülür. Meningokoksemide ise ani ateş, titreme, halsizlik, miyalji, kas ağrısı, bitkinlik, makulapapüler döküntü, peteşi ve purpura görülür. İnvaziv meningokok hastalığı için fatalite hızı %15'tir. Tedavi olmayan hastalarda bu hız %50'lere çıkabilir. Hayatta kalanların %19'unda hastalık ile ilişkili sekel kalmaktadır.



İNVAZİV MENİNGOKOKAL HASTALIK (Sağlık Çalışanları İçin Bilgi Notu) (21.02.2023)

IV- Tanı

Şüpheli vakalardan tanı için kan ve beyin omurilik sıvısından (BOS) kültür ve PCR bakılmalıdır. Artmış kafa içi basıncına bağlı kontraendikasyon varsa BOS alınmamalıdır. Antibiyotikler başladıktan sonra 96 saate kadar BOS'da meningokokal DNA bulunur. Peteşiyal veya purpurik lezyon kazıma, sinovyal sıvı ve diğer steril vücut sıvısı örneklerinin kültürleri de tanı için kullanılabilir. Meningokoksemitik menenjitte beyin omurilik sıvısı genellikle bulanık veya pürüldür. Beyaz küre sayısı, protein konsantrasyonu ve gram boyama meningokokal menenjit tanısında yardımcıdır. Antibiyotik duyarlılık testleri, moleküler tiplendirme ve genetik sekanslama suşları tanımlayarak hastalığın kontrolüne katkı sağlar.

Ülkemizde şüpheli, olası ve kesin vaka tanımlarına uygun olarak meningokokal hastalık vakası ile karşılaşan tüm hekimler Form-014 ile bildirim yapmak zorundadır. Ayrıca hastalık insidansını ve eğilimleri takip etmek amacıyla beş il (Ankara, Bursa, Samsun, Gaziantep ve İzmir) toplum temelli aktif surveyans çalışması yürütmektedir.

Şüpheli Meningokokal Menenjit:

Şüpheli menenjit klinik tanımlaması ile uyumlu, akut gelişen peteşi ve purpuranın bulunduğu vaka

Olası Meningokokal Menenjit:

- Şüpheli meningokokal menenjit tanımına uyan ve destekleyici laboratuvar kriterlerinden en az birisini sağlayan vaka
- Şüpheli meningokokal menenjit tanımına uyan ve kesin invaziv meningokokal hastalık vakası ile epidemiyolojik ilişkili vaka

Kesin Meningokokal Menenjit:

Doğrulayıcı laboratuvar kriterlerinden en az birisinde N.meningitidis gösterilmiş menenjit vakası

V-TEDAVİ

Muhtemel veya kesin vakaların hızlı şekilde hastaneye yatışı sağlanmalıdır. **Damlacık önlemleri antibiyotik tedavisinin başlamasında 24 saate kadar alınmalıdır.**

- Şüpheli, olası veya kesin vaka ayrı bir odada izole edilmelidir. Ayrı bir oda yoksa alternatifler için izolasyon önlemleri hakkındaki rehberler takip edilmelidir.
- Vakanın oda dışına çıkması sınırlandırılmalıdır.
- Hastaya cerrahi maske takılmalıdır. Solunum hijyeni/öksürük kuralları öğretilmelidir.
- Vaka ile temastan önce ve sonra eller yıkanmalıdır.
- Vakanın 1 metre yakınıdayken cerrahi maske takılmalıdır.
- Aynı sendroma sahip bireyler kohortlanabilir.



İNVAZİV MENİNGOKOKAL HASTALIK (Sağlık Çalışanları İçin Bilgi Notu) (21.02.2023)

Tablo 1. N. Meningitidis kaynaklı bakteriyel menenjit için ampirik tedavi önerileri

Yaş grubu	Antimikrobiyal tedavi	
	İlk seçenek	Alternatif
Epidemik durumlar		
Bütün yaş grupları	Benzilpenisilin veya Kloramfenikol	Ampisilin veya Seftriakson veya Sefotaksim veya Ko-trimoksazol
Nonepidemik durumlar		
Yetişkin ve 5 yaş üstü	Benzilpenisilin veya Kloramfenikol	Ampisilin veya Seftriakson veya Sefotaksim veya Ko-trimoksazol
1 ay- 5 yaş	Ampisilin veya Amoksisilin veya Kloramfenikol	Seftriakson veya Sefotaksim

VI-Korunma

1. Aşılama

Dünya Sağlık Örgütü invaziv meningokokal hastalık açısından yılda 100 binde 10 dan fazla vaka görülen ülkeleri yüksek endemik, yılda 100 binde 2-10 vaka görülen ülkeleri ise orta endemik ülkeler olarak kabul etmektedir. DSÖ tarafından yüksek ve orta endemik ülkelerde rutin meningokok aşılama programı önerilmektedir. Hastalığın daha az görüldüğü (yılda 100 binde 2 vakadan az) ülkeler içinse tanımlanmış risk grupları için aşılama önerilmektedir.

Tanımlanan risk grupları;

- Anatomik veya fonksiyonel aspleni
- Geç kompleman (C5-9) komponent yetmezlikleri
- HIV enfeksiyonu
- Bakımevlerinde yaşayan kişiler
- Yurtta kalan öğrenciler
- Rutin olarak N.meningitis suşları ile karşılaşan laboratuvar çalışanları
- Askeri personel
- Meningokokal hastalığın hiperendemik veya epidemik olduğu ülkelerde yaşayan veya o bölgeye (Örn. kuru sezonda -Aralık ile Haziran ayları arasında- "Menenjit kuşağı" olarak adlandırılan sahra altı Afrika gibi) seyahat edecek kişiler (öz. bölgesel popülasyonla temasları uzun sürecekse)



İNVAZİV MENİNGOKOKAL HASTALIK (Sağlık Çalışanları İçin Bilgi Notu) (21.02.2023)

Ülkemizde Genişletilmiş Bağışıklama Programı kapsamında meningokok aşısı yer almamaktadır. Seyahat sağlığı kapsamında vakaların endemik olarak görüldüğü ülkelere girişte meningokok aşısı zorunludur. Ülkemizde rutin olarak hac ziyareti yapacak olan bireylere ülkemizden ayrılmadan yaklaşık bir ay önce tetravalan ACWY polisakkarit aşısı yapılmaktadır. Silahaltına alınan er ve erbaşlara meningokok aşısı askerliğe girişte Silahlı Kuvvetler tarafından yapılmaktadır.

Türkiye’de salgın durumlarında aşılama kararı, aşı ile önlenebilir bir serogrup nedeniyle ortaya çıktığı ve epidemiyolojik olarak salgın olduğu kanıtlandığı zaman halk sağlığı otoriteleri tarafından değerlendirilir.

Türkiye’de salgın, sınırlanmış topluluklarda (okul, askeri kışla, gündüz bakımevleri, spor ya da sosyal gruplar, uzun süreli bakım kurumları vb.) N.meningitidis’in aynı serotipi ile ortaya çıkan invaziv meningokokal hastalık vaka sayısının, 4 haftalık süre içerisinde, 2 ya da daha fazla görülmesidir.

Daha büyük topluluklarda ise kümelenme, yayılım süresi, yaş vb. risk faktörleri de değerlendirilerek salgın olup olmadığına karar verilmektedir.

Meningokok Aşı Tipleri ve Kullanımı

- a. **Polisakkarit-protein konjuge aşılar (MenACWY-D, Menactra), (MenACWY-CRM, Menveo), (MenACWY-TT, MenQuadfi):** Salgınların önlenmesinde ve kontrolünde çok etkilidir. Hızlı kitle aşılama çalışmalarında kullanıldığında 1-2 hafta içinde salgını frenleyebilir. 2 yaşından büyük çocuklarda enjeksiyondan 1 hafta sonraki etkinlik oranı %90’dır. Aşının farklı formülasyonu vardır: monovalan aşılar (serogrup A veya C), tetravalan aşılar (serogrup A,C,W,Y), kombine aşılar (serogrup C ve Haemophilus influenzae type b).

CDC konjuge aşıları 11-12 yaş arasındakilere rutin olarak (16 yaşında rapel), 2 aylık ve üstündeki kişilere risk varlığında (salgın dahi) önermektedir.

Konjuge aşının yan etkileri enjeksiyon yerinde ağrı, kızarıklık ve şişlik, baş ağrısı, yorgunluk ve senkoptur. Hamile ve emziren kadınlarda konjuge ve polisakkarit aşılar kullanılabilir.

- b. **Serogrup B’ye karşı protein bazlı aşılar (MenB-FHbp ve MenB-4C):** Bu aşılar menenjitte karşı bütün yaşlarda korurlar ancak, taşıyıcılığı ve bulaşı önlemedikleri için toplumsal bağışıklık sağlamazlar.

CDC 10 yaş ve üstündeki kişilere risk (salgın dahil) varlığında, 16-23 yaş arası bireylere rutin olarak 2 doz MenB önermektedir.

Konjuge aşılara benzer yan etkiler MenB aşısında daha yaygın ve şiddetlidir. Sıklıkla kas ağrısı görülür. Aşı sonrası adolesanlarda ve genç erişkinlerde senkop ortaya çıkabilir.

- c. **Polisakkarit aşılar** çocuklarda ve yetişkinlerde güvenli ve etkilidir ancak bebeklerde zayıf koruyuculuk sağlar. Koruma kısa ömürlüdür. Taşıyıcılığı engellemediği için toplum bağışıklığı sağlamaz. Hala salgın kontrolü için kullanılmasına rağmen yerini konjuge aşılara bırakmaktadır.



İNVAZİV MENİNGOKOKAL HASTALIK (Sağlık Çalışanları İçin Bilgi Notu) (21.02.2023)

2. Kemoprofilaksi

Bağışıklık ve aşılama durumuna bakılmaksızın endemi ve epidemi durumlarında şüpheli, olası veya kesin vakaların **yakın temaslıları** kemoprofilaksiye alınmalıdır. Kemoprofilaksi verme kararı invazif hastalığa yakalanma riskine göre verilir. Boğaz ve nazofaringeal kültürler profilaksi kararı vermede kullanılmaz. Profilaksiye indeks vaka tanımlandıktan sonraki 24 saat içinde başlanmalıdır. Profilaksi maruziyetten 2 hafta sonra etkili değildir. Yakın temaslı ve diğer tüm temaslılar, ateş, döküntü, dalgınlık, huzursuzluk (çocuklar için), baş ağrısı, boyun tutulması, kusma gibi semptomların ortaya çıkması halinde zaman kaybetmeden doktora başvurmaları ve temas durumları hakkında bilgi vermelidir.

Tablo 2. N. Meningitidis kaynaklı bakteriyel menenjit temaslarında kemoprofilaksi endikasyonları

Yüksek risk: Kemoprofilaksi önerilir (yakın temaslılar)
<ul style="list-style-type: none">▪ Hastalığın başlangıcından önceki 7 günden uygun antibiyotik başlanmasından sonraki 24 saate kadar geçen süredeki yakın temaslılar▪ Hanedeki temaslılar▪ Gündüz bakımevleri, kreş ve anasınındaki temaslıları (tüm sınıf) ve personel▪ Kapalı ortamda ortak uyku alanını örneğin; aynı yatakhane veya koğuşu paylaşanlar▪ Hastanın oral sekresyonları ile korunmasız teması olanlar;<ul style="list-style-type: none">○ Müzik aletlerinin ağız parçalarının, sigara, çatal, kaşık, diş fırçası vb. ağız içi araç, kutu, şişe, bardak ile içecek paylaşımı, öpüşmek,○ Hasta ile korunmasız (maske olmaksızın) temasta bulunan sağlık personeli, örneğin;<ul style="list-style-type: none">✓ ağızdan ağıza resüstasyon, korunmasız acil entübasyon girişimi ve orofarinksin yakından muayenesi (aerosalizasyona neden olabilecek tıbbi müdahaleler dahil)▪ 4 saatten daha uzun süreli toplu taşıma araçlarında hastanın yanındaki koltukta oturma (Hastanın öksürük, hapşırma gibi şikayetleri mevcut ise 3 ön 3 arka koltuk profilaksi açısından değerlendirilmelidir. Koridorun diğer tarafında oturma profilaksi verilmesini gerektirmez.)▪ Primer meningokokal konjonktiviti olan hastaların göz sekresyonlarına doğrudan maruz kalan kişiler
Düşük Risk: Kemoprofilaksi önerilmez
<p>Rastgele temas: indeks hastanın oral sekresyonlarına doğrudan maruz kalma öyküsü yok (örn. okul, iş, rutin hasta bakımı)</p> <p>Dolaylı temas: İndeks hastayla doğrudan temasın olmadığı, sadece yüksek riskli bir temas ile temas öyküsü vardır.</p> <p>Hastanın ağız salgılarına doğrudan maruz kalmayan sağlık personeli</p>
Salgın ve kümelenme halinde
<p>Yakın temaslılar dışındaki kişiler için kemoprofilaksi yerel halk sağlığı yetkilileri ile görüşüldükten sonra uygulanır.</p>



İNVAZİV MENİNGOKOKAL HASTALIK (Sağlık Çalışanları İçin Bilgi Notu) (21.02.2023)

Tablo 3. İnvaziv meningokokal hastalıkta profilaksi için kullanılabilecek antibiyotik önerileri

ANTİBİYOTİK	DOZ	SÜRE	ETKİNLİK
Rifampisin oral			
Yetişkin*	2x600mg	2 gün	
Çocuk <1 ay	2x5 mg/kg	2 gün	%90-95
Çocuk >1 ay	2x10 mg/kg (maksimum 600 mg/doz)	2 gün	%90-95
Seftriakson IM***			
Yetişkin	1x250mg	Tek doz	
Çocuk <15 yaş	1x250mg	Tek doz	%90-95
Çocuk >15 yaş	1x250mg	Tek doz	%90-95
Siprofloksasin oral*,**			
Yetişkin(18 yaş ve üzeri)	1x500mg	Tek doz	
Azitromisin oral			
Tüm yaş gruplarında	10mg/kg (maksimum 500 mg),	Tek doz	%90

*Gebelerde önerilmez. Antiepileptik, antikoagülan ve oral kontraseptifler ile ilaç etkileşimleri dikkate alınmalıdır. Cilt ve lens kullanan kişilerde lensde sarı renk değişimine neden olabilir.

**Sadece florokinolonlara dirençli N meningitidis suşları tanımlanmamış ise kullanılır. Pediatrik kullanım zorunluluğu varsa 20 mg/kg/gün, tek doz kullanılabilir. Gebelerde kullanılmaz.

***Gebelerde kullanılabilir.

HASUDER Bulaşıcı Hastalıklar Çalışma Grubu

KAYNAKLAR:

1. Communicable disease control in emergencies A field manual Edited by M.A. Connolly
2. Communicable Disease Control and Health Protection Handbook
3. 2021–2024 Report of the Committee on Infectious Diseases 32nd Edition, American Academy of Pediatrics
4. Sağlık Bakanlığı Aşı ile Önlenbilir İnvaziv Bakteriyel Hastalıklar Surveyansı Genelgesi, 2016. <https://khgmsaglikhizmetleridb.saglik.gov.tr/TR-42934/asi-ile-onlenebilir-invaziv-bakteriyel-hastaliklar-surveyansi-genelgesi-201623.html>. Erişim tarihi: 14.02.2023.
5. Erişkin Bağışıklama Rehberi, EKMUD, 2016.
6. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/meningitis>. Erişim tarihi: 14.02.2023.
7. <https://www.cdc.gov/meningitis/index.html>. Erişim tarihi: 14.02.2023.



İNVAZİV MENİNGOKOKAL HASTALIK **(Sağlık alışanları İçin Bilgi Notu)** **(21.02.2023)**

8. <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/basics/transmission-based-precautions.html>. Erişim tarihi: 14.02.2023.
9. Shelters Infection Prevention and Control for Shelters During Disasters, 2007/2008 APIC Emergency Preparedness Committee
10. <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/mening/hcp/index.html>. Erişim tarihi: 14.02.2023.