Az invazív meningococcus-fertőzés megelőzése, felismerése és első, területi ellátása

Kovács Ákos dr.

Házi Gyermekorvosok Egyesülete, Budapest
akos.kovacs@gmail.com

Az invazív meningococcus-betegség gyakran jellegtelen általános tünetekkel (magas láz, fejfájás, hányás, végtagfájdalmak) induló ritka, de súlyos, magas halálozású kórkép. A kórokozó a neisseria meningitidsis, obligát humán-patogén gram-negatív diplococcus. A baktérium polysaccharid tokjának antigénitása alapján 12 szerocsoportba osztjuk, melyek közül a fertőzések döntő többségét az A, B, C, Y és W135 csoportok okozzák. A betegség előfordulása földrajzi helyenként változó. Az „A" szerocsoport kizárólag Észak- és Közép-Afrikában okoz járványokat, a többi négy pedig változó gyakorisággal fordul elő Európában és Észak-Amerikában. Magyarországon eddig szinte kizárólag a B és a C szerocsoport okozott betegséget, de felbukkant már a W135 és az Y szerotípus is.

A megbetegedés hazánkban ritkán, évente mintegy 30-50 esetben fordul elő. Az OEK adatai szerint az elmúlt évben 36 esetet jelentettek. A kórokozó az esetek háromnegyedében B, a maradék 17 % C, ill. 8 %-ban ismeretlen szerocsoport volt (ebben az esetben a diagnózis a klinikai képen alapult). Kilenc beteget (25%) veszítettünk el, ebből 6 eset B, 2 C, egy esetben ismeretlen szerocsoportú volt a kórokozó. Ez a halálozási adat az európai átlag (8%) több, mint háromszorosa, nemzetközi mértékkel tehát kiugróan magasnak mondható.

A kórkép csecsemő- és kisdedkorban a leggyakoribb, az incidencia csúcsa 4-6 hónapos kor körül van. Az a megbetegedések mintegy fele a hat éven aluliak között fordul elő. A complement defektus és az asplenia jelentősen növeli a betegség rizikóját. A fertőzés kockázata serdülőkorban ismét emelkedik. A meningococcus baktérium nyál közvetítésével terjed, azonban átadásához gyakori ismételt kontaktus szükséges. (pl. csókolózás, zsúfolt együtt lakás, együtt alvás). A baktériumot az egészséges populáció mintegy 10%-a tünetmentesen hordozza a torokflórájában. A nasopharyngealis hordozás gyakorisága serdülőkorban akár 20% is lehet.

Bizonyos esetekben a baktérium áttöri a garatnyálkahártya természetes védőrétegét és a véráramba hatolva elárasztja a szervezetet. Így nemcsak az agyhártyán okoz gennyes gyulladást, de a bacteriaemia során kialakuló szisztémás gyulladásos reakció hypotensioval, intravascularis coagulpathiaval járó generalizált fertőzést, szepszist előidézve a szervekben szöveti bevérzésekhez, elhalásokhoz, rövidesen sokszervi elégtelenséghez, és akár néhány óra alatt feltartóztathatatlanul tragikus kimenethez vezet. A kórkép progressziójára jellemző, hogy a legelső, általában jellegtelen, influenza-szerű tünetek fellépése és a halál beállta között gyakran nem telik el 24 óra.

A fertőzés rizikóját a hasonló korúak szoros közössége növeli (iskola, kollégium, felsőoktatási intézmények, laktanyák, táborok, zsúfolt szórakozóhelyek, fesztiválok, vallási ünnepek). Ugyancsak fokozottan veszélyeztetettek a külföldre utazók, az ott tanuló vagy dolgozó fiatalok. A betegség gyakrabban fordul elő a téli, koratavaszi hónapokban, amikor a gyakori légúti vírusfertőzések, járványok a lokális védekezést lerontják, így hajlamosítanak az invazív meningococcus betegségre.

Diagnózis az alapellátásban

Az esetek mintegy 75%-ában kialakuló szepszis, majd szeptikus shock drámaian gyors progressziója miatt az első vizsgáló orvos diagnosztikus ébersége döntő jelentőségű a beteg további sorsa tekintetében. Sajnos az esetek mindegy felében az első orvosi vizsgálat során nem történik kórházba utalás, ami jelentősen rontja a beteg prognózisát. A szülők a beteg gyermekkel gyakran több ügyeletet, ambulanciát, orvosi rendelőt megjárnak, míg végre a megfelelő ellátó intézetbe kerülnek, sajnos nemegyszer már későn. A betegség legelső tünetének megjelenése és az ellátó intézetbe kerülés közötti átlagos időtartam 16 óra, ugyanakkor a tragikus kimenetelű esetek mindegy felében a beteget már az első 24 órában elveszítjük.

A diagnózis felállításában a klasszikus tankönyvi tünetek mellett az alábbi korai alarmjelek felismerése döntő jelentőségű lehet, amelyek már az első néhány órában felvethetik a szepszis, és/vagy a meningitisz gyanúját. Ezek a korai tünetek az esetek túlnyomó többségében már a betegség első 6-8 órájában jelen vannak. Felismerésük mintegy 8 órával rövidíti le a kórházba kerülés idejét, megkétszerezve ezzel a túlélés esélyét.

Korai alarmtünetek

- ✓ gerinc, vagy végtag fájdalom
- ✓ sápadt, márványozott bőr
- ✓ hűvös, hideg tapintatú végtagok
- ✓ tachypnoe
- ✓ aluszékonyság

Rendkívül fontos, hogy ilyen tünetekkel jelentkező, általában elesett állapotú, nagybeteg benyomást keltő beteget mindig teljesen levetkőztetve, asztalra lefektetve vizsgáljunk! Rögzítsük a vitális paramétereket (vérnyomás, pulzus, légzésszám, saturatio, mentális státusz). Különös figyelemmel keressük a szepszis, a shock, a fokozott intracranialis nyomás, a meningitisz tüneteit (tarkómerevség, pozitív Kernig- és Brudzinski-tünet). A szeptikus forma meningeális izgalmi jelek nélkül is előfordulhat, amely rosszabb prognózisú, mint a csak meningitisszel járó esetek.

A bőrjelenségek mintegy 30%-ban jelennek meg már a betegség korai szakaszában. Az ilyenkor még esetleg egészen apró, 1 – 2 mm-es, jellegtelen foltoknak imponáló petechiák később fulmináns módon purpurákká fejlődhetnek. A bőrvérzések igazolásában az üvegpohár próba lehet segítségünkre. Egy egyszerű konyhai üvegpoharat nyomva a gyanús bőrelváltozáshoz, annak környezete elfehéredik, a bőrvérzés azonban - más, ártalmatlan bőrjelenséggel ellentétben - nem halványodik el.

üvegpohár próba

A meningococcus betegség klasszikus tünetei

tünetek	csecsemő	gyermek
prodromális tünetek	láz, hőmérséklet instabilitás ismétlődő hányások hasmenés táplálási képtelenség csökkent reakciókészség rendellenes, visító sírás	magas láz, hidegrázás elesettség, rossz közérzet heves fejfájás hányinger, hányás bágyadtság
menigitisz **és/vagy** **szepszis, shock tünetei**	tarkókötöttség Kernig- és Brudzinski tünet elődomborodó kutacs üres, elrévedő tekintet maculopapulózus rash petechiák, bőrvérzések tachycardia, tachypnoe elhúzódó kapilláris telődés csökkent oxigén szaturáció	tarkókötöttség Kernig- és Brudzinski tünet photophobia, irritabilitás aluszékonyság, tudatzavar maculopapulózus rash petechiák, bőrvérzések tachycardia, tachypnoe elhúzódó kapilláris telődés csökkent oxigén szaturáció
késői jelek	opisthotonus hypotensio cyanosis oligouria DIC convulsio coma	góctünet hypotensio cyanosis oligouria DIC convulsio coma

Első ellátás területen

Amennyiben a klinikai tünetek alapján a szepszis, vagy a meningitisz gyanúja felmerül, és a beteg bőrén nyomásra nem elhalványodó petechiákat, purpurákat észlelünk, a helyszíni diagnózis meningococcaemia. A betegséget elsőként felismerő orvos legfontosabb feladata a beteg mielőbbi, kompetens ellátó intézetbe történő szállításának haladéktalan megszervezése! Konzultáljunk a mentőszolgálat irányításával és az elérhető legmagasabb szintű mentőegység segítségét kérjük, lehetőség szerint gyermekmentő egységet. Feltétlenül hangozzék el a szepszis és a meningitisz kifejezés! Minden egyéb helyszíni beavatkozás prioritása másodlagos, és nem késleltetheti a beteg szakintézetbe történő érkezését.

Haladéktalanul kezdjük meg a helyszíni ellátást, a sürgősségi protokoll ABC-je (légút, légzés, keringés) szerint haladva. A beteg fertőz, használjunk maszkot, kesztyűt!

- A fenyegető hypoxiát (oxigén saturatio < 95%, CRT : > 3 sec.) magas áramlású (10-15 l/perc!) oxigén adásával igyekezzünk korrigálni. Ezt leghatékonyabban rezervoárral ellátott maszk alkalmazásával tehetjük, amellyel a hagyományos orrszondához képest jóval magasabb belégzett oxigén koncentrációt érhetünk el. Amennyiben maszkos-ballonos lélegeztetésre is szükség van, ezt szintén magas áramlású oxigénnel célszerű végezni.
- Ezt követően biztosítsunk perifériás vénát!

- Előzetesen egy EDTA -s vérvételi csőbe vegyünk le vért későbbi PCR vizsgálatra. Adjunk be 100 mg/kg (max. 2 g) ceftriaxont 2-3 perc alatt intravénásan. Fontos, hogy ilyenkor a gyógyszert ne a mellékelt, lidocain tartalmú oldószerben oldjuk, amely csak intramuscularis injectiora alkalmas!
- A biztosított/kanülált vénán keresztül kezdjük meg a folyadékpótlást. Az első 10 percben 10-20 ml/kg bólus 0.9% NaCl oldat beadásával induljunk. Elsősorban emelkedett intracranialis nyomásra utaló tünetek esetén az agyödéma veszélye miatt inkább a kisebb, 10 ml/kg bólus adagot válasszuk. Ha a shock tünetei uralják a klinikai képet, elsődleges feladat a hemodinamikai stabilizálás, ilyenkor 20 ml/kg bólus folyadékot adunk! A beteg állapotát folyamatosan ellenőrizve, (vérnyomás, CRT, végtagok melegedése) a várt hatás elmaradása esetén a fenti bólus adását megismételjük.
- Ha nincs lehetőség intravénás beadásra, az antibiotikum intramuscularisan is adható még meleg, jó keringésű területre. Ilyenkor, tekintettel a beadandó injekció térfogatára, főként csecsemőknél 50 – 80 mg/kg adaggal is megelégedhetünk.
- Folyamatosan figyeljük és értékeljük a beteg vitális paramétereit, ne hagyjuk magára!

Kellő gyakorlat hiányában, ha ehhez a tárgyi és személyi feltételek nem teljes mértékben adottak, nem célszerű trachealis intubációval kísérletezni! A perifériás véna hasznos és racionális alternatívája lehet az intraosszeális kanülálás, ami mind vérvételre, mind sokktalanításra alkalmas és az alapellátásban is elérhető, könnyen elsajátítható technika, eszköz.

Gondoskodjunk a sokkos beteg hővédelméről (takaró) és lehetőség szerint konzultáljunk a felvevő intézet orvosával. Rendkívül fontos a beteg gyermek és az általában rendkívül aggódó, vagy éppen pánikban lévő hozzátartozók korrekt, empatikus tájékoztatása, valamint a mentőszolgálattal és az egyéb egészségügyi személyzettel történő világos, hatékony kommunikáció.

Higgadtan, türelmesen dolgozzunk, ne tegyünk semmi olyant, amivel esetleg árthatunk betegünknek.

NE tegyük!

- NE hagyjuk magára és NE engedjük haza a beteget!
- NE kapkodjunk, de NE is üljünk karba tett kézzel!
- NE adjunk szájon át gyógyszert!
- NE próbálkozzunk olyan beavatkozással, amelyben nem vagyunk járatosak!
- NE adjunk iv. steroidot, noradrenalint, mannisolt, stb. a rohamkocsi megérkezéséig!
- NE kísérletezzünk helyszínen lumbálpunkcióval!
- NE vitatkozzunk, ne veszekedjünk, ne hibáztassunk senkit!
- NE bocsátkozzunk elhamarkodott jóslatokba a gyógyulás prognózisát illetően!

Semmiképpen ne járuljunk hozzá, hogy a szülők a gyermeket hazavigyék (pizsama, fogkefe, játékmackó később ráér), vagy hogy saját gépkocsival induljanak el a kórházba! Ügyeljünk a részletes dokumentációra, pontosan rögzítsük, mikor, mit adtunk a betegnek. Az esetről telefonon értesítsük a helyi járványügyi hatóságot.

Vitális paraméterek életkor szerinti normál értékei

életkor (év)	pulzusszám (/ perc)	légzésszám (/ perc)	systolés vérnyomás 50 percentilis (Hgmm)	systolés vérnyomás 5 percentilis (Hgmm)
< 1	110 – 160	30 – 40	80 – 90	65 – 75
1-2	100 – 140	25 – 35	85 – 95	70 – 75
2-5	90 – 130	25 – 30	85 - 100	70 – 80
5-12	80 – 120	20 – 25	90 - 110	80 – 90
12+	60 – 100	15 – 20	100 - 120	90 - 105

A kórkép hazai gyakoriságát figyelembe véve az alapellátó gyermekorvos praxisában első ellátóként közelítő becslés szerint átlagosan 25 évente találkozik egy, a rendelőbe „besétáló” meningococcus betegséggel. Készüljünk fel tehát erre a „nagy találkozásra”, amely gyakran váratlanul és jellegtelen tünetek képében ér bennünket. Ha időben felismerjük a kórképet és késlekedés nélkül, a szakmai szabályainak megfelelően járunk el, életet menthetünk.

Megelőzés

A betegség megelőzésének legeredményesebb módszere a védőoltás. Jelenleg mindkét, hazánkban előforduló szerocsoport ellen hatékony vakcinával rendelkezünk, és forgalomban van az Európa több országában előforduló és már hazánkban is felbukkant Y valamint W135 szerocsoportok ellen is védettséget biztosító négy komponensű (A,C,Y,W135) kombinált oltóanyag is.

A hazai epidemiológiai helyzetben nyájimmunitás hiányában a szórványosan előforduló fertőzés ellen egyéni védelem kialakítása szükséges.

A meningococcus elleni immunizálást 2-3 hónapos korban javasolt megkezdeni. A C szerocsoport elleni alapimmunizálást a 2+1, a B szerocsoport ellenit pedig a 3+1 oltási séma szerint kell végezni. Ennek megfelelően a csecsemőket a MenB vakcina alkalmazásakor minimum egy, a MenC oltás esetén pedig két hónap időközzel kell oltani, így 5-6 hónapos életkorra az első két (MenC), illetve három (MenB) oltás elvégezhető. Ezt követően egy és két éves kor között mindkét vakcinából egy-egy emlékeztető oltást kell adni. Amennyiben az oltási sort csak később tudjuk megkezdeni, az oltások időzítésével kapcsolatban az alkalmazott oltóanyag alkalmazási előírása az irányadó.

A két különböző szerocsoport elleni oltás egy időben, vagy bármely kötelező védőoltással együtt is beadható. A tapasztalatok szerint azonban a jelenleg forgalomban lévő MenB oltóanyag (Bexsero, GSK) ritkábban okoz lázas reakciót akkor, ha azt nem más típusú védőoltással együtt alkalmazzuk. Az alábbi sémát követve a meningococcus elleni oltások optimálisan beilleszthetők a kötelező oltási sorba.

Meningococcus elleni oltások beillesztése a hazai oltási sorba (Kulcsár A.)

Minthogy a C szerocsoport elleni vakcina által kiváltott protektív ellenanyagszint 5 éves kor alatt csupán 3-4 évig, idősebb gyermekekben mintegy 5 évig áll fenn, a biztosítható védettség korántsem életre szóló. Ezért a csecsemőkorban megkezdett meningococcus C elleni védőoltás ismétlése 5-6 éves életkorban, (praktikusan a 6 éves kötelező DPT-IPV oltással egy időben) majd ezt követően 5 évente ajánlott. A B csoportú kórokozó elleni oltóanyaggal kapcsolatban még nem állnak rendelkezésre részletes adatok az alapimmunizálást követő további booster oltás(ok) szükségességéről.

A fertőzés életkori prevalenciája szempontjából ugyancsak rizikócsoportnak tekintendő serdülők és fiatal felnőttek immunizálására ugyancsak különös figyelmet kell fordítani. A meningococcus elleni védettség folyamatos fenntartása legalább 25 éves korig szükséges. Ebben az életkorban a B szerotípus elleni védőoltás mellett a négy komponensű kombinált vakcina felajánlása javasolt (korábban nem oltottak esetén 2 oltás adandó, minimum egy hónapos időközzel).

Ne felejtsük el a beteget, ill. hozzátartozóját tájékoztatni arról, hogy 100%-os védelmet soha egyetlen oltással sem lehet garantálni. Magyarországon azonban még nem kezeltek egyetlen előzetesen oltott, és mégis meningococcus fertőzésben szenvedő beteget sem.

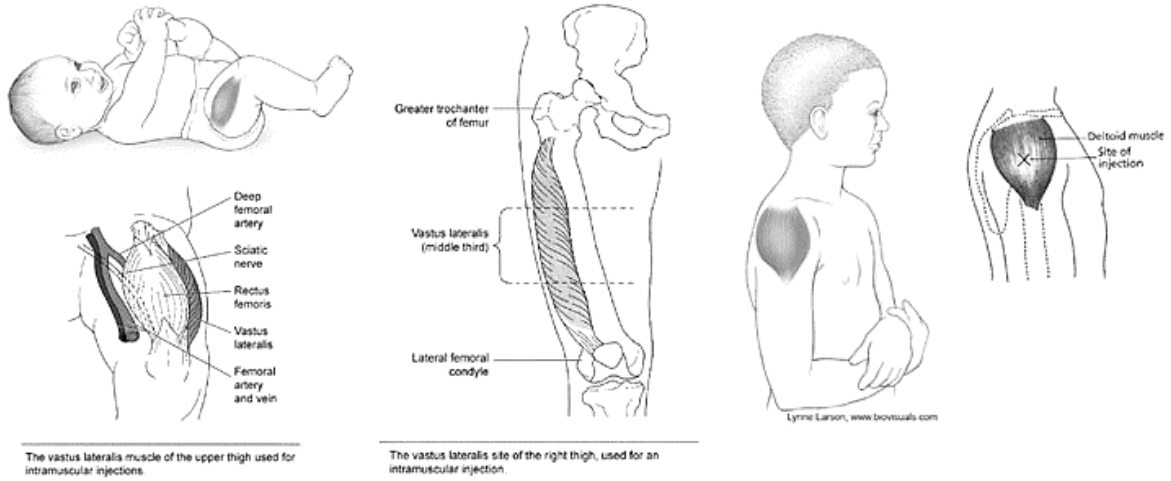
A helyes oltási technika

Az intramuscularis oltások helye az első két életévben a comb középső harmadának anterolateralis regiója, a femur hossztengelyében a trochanter majort és az epicondilus lateralist összekötő képzeletbeli vonal felső-középső harmadának határán a m. quadriceps femoris vastus lateralisának izomzata. Két éves kor felett intramuscularis oltás megfelelő izomtömeg esetén a deltaizomba adandó.

Gyermekkorban kerülendő a glutealis területre adott intramuscularis injectio, elsősorban a viszonylag nagy mennyiségű bőr alatti zsírszövet miatt. A zsírszövetben az adjuvánsok idegentest reakciót váltanak ki, ami fájdalmas lokális indurációhoz, necrosishoz vezet. Az oltóanyag immunogenitása ilyenkor a szabályos intramuscularis adagoláshoz képest szignifikánsan csökken. Ezen túl az ülőideg (nervus ischiadicus) az izmok között a m. gluteus maximussal fedve itt viszonylag felületesen, „védtelenül" fut, hosszabb tűvel könnyen megsérthető, ezzel nemcsak heves fájdalmat, de akár irreverzibilis idegsérülést, a végtag funkciójának csökkenését okozva.

Ügyeljünk, hogy a vastus lateralisba adott intramuscularis oltásnál a tű a bőrfelszínre merőlegesen hatoljon az izomzatba. A megfelelően stabilan rögzített végtagba kíméletes, de határozott mozdulattal, egyenletesen, visszaszívás nélkül fecskendezzük be az oltóanyagot, ügyelve, hogy a beadást követően a végtag szorítását felengedve, ne rántsuk ki hirtelen a tűt az izomból, így elkerülve az oltóanyag visszapréselődését a subcutisba (bead, háromig számol, kihúz).

Három, vagy akár négy (pl. két kötelező és egy, vagy két választható) védőoltás egy időben történő beadásakor csecsemőkorban a combizomba, egy oldalra, egymástól kb. 2-2,5 cm távolságra két i.m. oltás is beadható (pl. DPT-IPV-HIB + MenC).



Intramuscularis oltások helye csecsemő- és gyermekkorban

Postexpositios kemoprophylaxis

A térítésmentes postexpositios kemoprophylaxis megszervezése és lebonyolítása a helyi járványügyi hatóság feladata, így a kontakt személyek körének pontos meghatározása is. Ide tartoznak a meningococcus fertőzésben szenvedő beteggel közös háztartásban élő családtagok, a közösségi kontakt személyek (gyermekintézmények, kollégiumok, laktanyák, közös szórakozóhelyek) valamint a beteg nyálával történő direkt expozíciónak kitett személyek (csókolózás, intubálás, szájból-szájba történő lélegeztetés, hosszabb repülőút esetén a beteg mellett ülő utasok).

A kemoprophylaxist az expositiot követően lehetőleg 24 órán belül, de legkésőbb 10 napon belül meg kell kezdeni. Hazánkban leggyakrabban a rifampicin (Rifamed) tabletta kerül alkalmazásra 1 éves kor alatt 5 mg/kg, 1-12 éves korban 10mg/kg, 12 éves kor felett 600 mg adagban 12 óránként 2 napig. Megjegyzendő, hogy a rifampicin a vizeletet erős narancsszínűre festi, ami ártalmatlan jelenség.

Amennyiben az ÁNTSZ által prophylaxisban nem részesített, de önmagát kontaktnak vélő személy is postexpositios prophylaxist igényel, ezt természetesen nem tagadhatjuk meg tőle. Ilyen esetben, mivel a rifampicin nincs gyógyszertári forgalomban, tehát vényre nem írható, gyermekeknek és felnőtteknek egyaránt egyetlen adag ciprofloxacin (Ciprobay, Ciprinol, Cifran stb.) a választandó szer. Adagja 4 éves kor alatt 125 mg, 5-12 éves korban 250 mg, 18 év felett 500 mg adagban per os egy alkalommal. Parenteralis alkalmazás esetén Ceftriaxon is alkalmazható (12 év alatt 1x 125 mg, 12 év felett 1x 250 mg intramuscularisan).

Felhasznált irodalom

Kulcsár A: Még mindig ugyanúgy... A meningococcus fertőzés prevenciója. Gyermekgyógyászat 2015; 66(4): 260

Johan Béla Országos Epidemiológiai Központ Módszertani levele a meningococcus invazív betegségről. OEK, Budapest, 2000

Meningitis (bacterial) and meningococcal septicaemia in under 16s: recognition, diagnosis and management. NICE guidelines, February 2015 [CG102]. https://www.nice.org.uk/Guidance/CG102

Nascimento-Carvalho CM, Moreno-Carvalho, OM: Changing the diagnostic framework of meningococcal disease. Lancet, 2006; 367: 371-372.

Pollard AJ, Britto J, Nadel S et al: Emergency management of meningococcal disease. Arch Dis Child 1999; 80:290–296

Prehospital management for bacterial meningitis and meningococcal disease. NICE Pathways, February 2016. http://pathways.nice.org.uk/pathways/bacterial-meningitis-and-meningococcalsepticaemia

Samuels M, Wieteska S. (editors) Advanced Paediatric Life Support - the Practical Approach. 5th ed. Blackwell Publishing Ltd. Oxford 2005.

Thompson M, Ninis N, Perera R: Clinical recognition of meningococcal disease in children and adolescents. Lancet 2006; 367: 397–403

Ujhelyi E: Infektológiai kórképek a gyermekintenzív osztályon. 79. fejezet, 616-622 oldal. In: Ujhelyi E. (szerk.) A gyermekintenzív ellátás elmélete és gyakorlata. Medicina Könyvkiadó, Budapest 2014.

Van den Bruel, Haj-Hassan T, Thompson M, et al: Diagnostic value of clinical features at presentation to identify serious infection in children in developed countries: a systematic review. Lancet 2010; 375:834–845