

INVAZIVNA MENINGOKOKNA BOLEZEN

Sanja Vuzem - Nacionalni inštitut za javno zdravje, OE Maribor

Tatjana Frelj - Nacionalni inštitut za javno zdravje (NIJZ)

Marta Vitek - Nacionalni inštitut za javno zdravje (NIJZ)

Maja Sočan - Nacionalni inštitut za javno zdravje (NIJZ)

Namen dokumenta

Dokument je namenjen epidemiologom in drugim zdravstvenim delavcem, ki so vključeni v obravnavo bolnikov in kontaktov bolnikov z invazivno meningokokno boleznijo.

Oblikovan je tako, da zagotavlja splošne smernice za obravnavo bolnikov in kontaktov, za pomoč pri izdelavi ocene tveganja, ter za zagotavljanje enotnega izvajanja javnozdravstvenih ukrepov, ki temeljijo na oceni tveganja.

Dokument je javno dostopen na spletni strani NIJZ:

<http://www.nijz.si/sl/podrocja-dela/nalezljive-bolezni/nalezljive-bolezni-od-a-do-z-nalezljive-bolezni-po-skupinah>

3. izdaja

Ljubljana, marec 2019

KAZALO VSEBINE

1	UVOD	4
1.1	Povzročitelj.....	4
1.2	Inkubacija.....	4
1.3	Obdobje kužnosti.....	4
1.4	Dovzetnost.....	4
1.5	Epidemiološka situacija.....	4
1.6	Klinični znaki.....	5
1.7	Način prenosa.....	5
1.8	Potrditev diagnoze.....	5
1.9	Zdravljenje meningokokne bolezni.....	6
1.10	Obravnava bolnika.....	6
1.11	Obravnava izbruha.....	7
1.12	Obravnava tesnih kontaktov.....	7
2	UKREPI ZA PREPREČEVANJE IN OBVLADOVANJE	8
2.1	Pravne podlage in prijava.....	8
2.2	Definicija – opredelitev za poročanje.....	8
2.3	Splošni preventivni ukrepi.....	9
2.4	Specifični preventivni ukrepi.....	9
3	LITERATURA	10
4	PRILOGE	11
4.1	EPIDEMIOLOŠKA ANKETA – INVAZIVNA MENINGOKOKNA BOLEZEN.....	11
4.2	ODVZEM KUŽNIN ZA MIKROBIOLOŠKO PREISKAVO.....	13
4.3	ODVZEM KUŽNIN ZA MOLEKULARNO DIAGNOSTIKO.....	14
4.4	KEMOPROFILAKSA IN CEPLJENJE KONTAKTOV.....	16
4.5	INFORMACIJA ZA TESNE KONTAKTE OBOLELEGA Z MENINGOKOKNO OKUŽBO.....	18
4.6	OBVESTILO JAVNOSTI OB POJAVU INVAZIVNE MENINGOKOKNE BOLEZNI.....	19
4.7	OBVESTILO O CEPLJENJU.....	20
4.8	RIFAMPICIN (Arificin).....	21
4.9	CIPROFLOKSACIN (Ciprinol, Ciprobay, Ciprum).....	22
4.10	OBVESTILO KOLEKTIVU OBOLELEGA (vrtec, šola, delovna organizacija...).....	23

1 UVOD

1.1 Povzročitelj

Meningokokni meningitis je huda nalezljiva bolezen, ki jo povzroča jo gram-negativna bakterija, *Neisseria Meningitidis*.

Bakterije *N. meningitidis* so glede na imunološko reakcijo kapsularnih polisaharidov razdeljene v različne serološke skupine. Seroskupine A, B in C povzročajo več kot 90% primerov v svetu. V Evropi sta najpogostejši seroskupini B in C, medtem ko v Afriki prevladuje seroskupina Človek (bolnik ali prenašalec) je edini rezervoar *N. meningitidis*. Glavni vir okužbe je običajno zdrav nosilec, ki sam ne zboli.

1.2 Inkubacija

Inkubacijska doba traja 2-10 dni, običajno 3-4 dni.

1.3 Obdobje kužnosti

Kužnost bolnika traja, dokler so v izločkih nosu in ustne votline prisotne žive bakterije meningokoka. Med prebivalci se lahko pojavlja 5-10% asimptomatskih nosilcev s kolonizacijo *N. meningitidis* v nosno-žrelnem prostoru.

Meningokoke v nosno-žrelnem prostoru običajno uničimo že v prvih 24 urah po uvedbi antibiotičnega zdravljenja.

1.4 Dovzetnost

Dovzetnost za bolezen je nizka in se zmanjšuje s starostjo.

Potniki, ki potujejo v države, kjer se meningokokni meningitis pojavlja v obliki epidemij, udeleženci Hajj-a, pripadniki vojske in posamezniki s pomanjkljivim delovanjem imunskega sistema (aspleniki, pomanjkanje komplementa), so bolj dovzetni za okužbo z meningokoki. Dovzetnost za okužbo lahko povečajo tudi drugi dejavniki: zelo tesni, dlje časa trajajoči stiki, nizki socio-ekonomski status, aktivna ali pasivna izpostavljenost tobačnemu dimu, hkratna okužba zgornjega respiratornega trakta.

1.5 Epidemiološka situacija

Meningokokni meningitis se pojavlja sporadično ali epidemično.

V Evropi in Severni Ameriki je incidenca meningokokne bolezni višja pozimi in spomladi; v subsaharski Afriki najvišje pojavljanje bolezni zaznavajo v sušnih obdobjih.

Največje breme bolezni je v t.i. »afriškem meningokoknem pasu«, ki sega od Senegala do Etiopije – na tem območju se sporadični primeri pojavljajo v letnih ciklikih 1-20/100.000

prebivalcev s periodičnimi izbruhi, običajno povzročeni s serogrupo A, občasno pa tudi s serogrupama C in W-135.

V Sloveniji se je incidenčna stopnja meningokokne bolezni v letih 2013-2017 gibala med 0,3 in 1,0/100.000 prebivalcev.

1.6 Klinični znaki

Invazivna meningokokna bolezen se lahko kaže kot bakteriemija, sepsa ali kot meningitis, ki je najpogostejša oblika te bolezni.

Gnojni meningitis, ki ga povzroča *N. meningitidis*, je bakterijsko vnetje možganskih ovojnic, ki poteka naglo in se brez zdravljenja izteče s smrtjo bolnika.

Okužena oseba zboli nenadno s povišano temperaturo, hudim glavobolom, bruhanjem, zmedenostjo in motnjo zavesti, fotofobijo. Pojavi se lahko otrdelost vratu in značilen petehijalni izpuščaj po telesu.

Kljub antibiotičnemu zdravljenju je smrtnost pri meningokoknem meningitisu visoka (8-15%), prebolela bolezen pa v kar 10-20% lahko pušča trajne okvare možganov in pozne sekvele.

1.7 Način prenosa

Način prenosa je neposreden – kapljičen in zelo redko posreden – prenos preko predmetov.

1.8 Potrditev diagnoze

Zdravnik mora diagnozo potrditi z eno od uveljavljenih laboratorijskih metod (glej laboratorijska merila – definicija). Sočasno z odvzemom vzorca mora zdravnik takoj obvestiti laboratorij, da gre za sum na invazivno meningokokno bolezen.

Zlati standard za diagnozo meningokokne bolezni je izolacija meningokokov iz sterilnega mesta (likvor ali kri). Izolacijo in identifikacijo meningokokov iz kliničnih vzorcev opravijo vsi laboratoriji za medicinsko mikrobiologijo z veljavnim dovoljenjem za delo (primarna diagnostika).

V primeru, da je regionalni mikrobiološki laboratorij že osamil meningokok iz kužnine, pošlje izolat čim prej v nadaljnjo tipizacijo na Oddelek za javnozdravstveno mikrobiologijo (OJZML), Center za medicinsko mikrobiologijo, Nacionalni laboratorij za zdravje, okolje in hrano (NLZOH), Grablovičeva 44, Ljubljana.

V primeru, da laboratorij ni uspel osamiti meningokoka iz kužnine, niti ga ni uspel dokazati z molekularnimi metodami, preostali vzorec čim prej pošlje v Ljubljano (OJZML, NLZOH) na molekularno detekcijo in tipizacijo.

V primeru, da laboratorij dokaže prisotnost meningokoka v vzorcu z molekularno diagnostiko (npr. s FilmArray), osamitev/kultivacija pa je v delu, preostali vzorec čim prej pošlje v Ljubljano (OJZML, NLZOH) na tipizacijo in potrditev z referenčnimi metodami.

OJZML (NLZOH) o končanih preiskavah obvesti epidemiologa CNB v pripravljenosti, ta pa ustreznega območnega epidemiloga v pripravljenosti.

1.9 Zdravljenje meningokokne bolezni

Zdravljenje meningokokne bolezni je antibiotično. Terapija izbora je ceftriakson ali penicilin parenteralno.

1.10

1.11 Obravnava bolnika

a) ZDRAVNIK, KI OBRAVNAVA BOLNIKA

Napotitev v bolnišnico in izolacija bolnika

Bolnika s sumom na meningokokno bolezen napotimo v bolnišnico in izoliramo. Po postavitvi klinične diagnoze in odvzemu kužnin začnemo z antibiotičnim zdravljenjem in bolnika izoliramo vsaj 24 ur.

Prijava

Kadar zdravnik postavi sum na meningokokno bolezen, mora o tem takoj obvestiti pristojno epidemiološko službo.

b) EPIDEMIOLOG

Zbiranje informacij o bolniku

Pri lečečem zdravniku, ki je prijavil sum na meningokokno bolezen, epidemiolog opravi osnovno epidemiološko poizvedovanje.

Pacientovi demografski podatki: naslov, datum rojstva, spol, kontaktni podatki

Podatki o hospitalizaciji

Podatki o prejeti terapiji: vrsta antibiotika, začetek

Izid bolezni: ozdravljen brez posledic, ozdravljen s posledicami, umrl (datum smrti)

Anketiranje bolnika oz. svojcev: izvor okužbe, opredelitev tesnih kontaktov.

1.12 Obravnava izbruha

O izbruhu meningokokne bolezni govorimo takrat, ko imamo v obdobju 3 mesecev 2 ali več potrjenih ali verjetnih primerov, ki so med seboj epidemiološko povezani v gospodinjstvu ali kolektivu.

1.13 Obravnava tesnih kontaktov

Tesne kontakte praviloma obravnava epidemiolog. V določenih situacijah družinske kontakte obravnava infektolog, zaposlene v bolnišnici obravnava ZOBO (zdravnik za obvladovanje bolnišničnih okužb).

Definicija tesnega kontakta:

- družinski člani, ki živijo v skupnih prostorih,
- oseba, ki je prišla v stik z izločki iz bolnikovih ust ali nosu (intimno poljubljanje, uporaba istega jedilnega pribora, zobne ščetke ...),
- zdravstveno osebje, ki je bilo pri opravljanju posegov (posebej visoko tveganih, npr. oživljanje, intubacija,.....) v tesnem stiku z bolnikom **brez** zaščitne varovalne opreme in sicer v primeru, da so bili ti posegi opravljeni pred začetkom antibiotičnega zdravljenja oz. do 24 ur po začetku zdravljenja bolnika,
- sošolci v šoli/razredu, s katerimi je bil oboleli v tesnejših socialnih stikih in najbližji prijatelji,
- otroci v vrtcu v isti skupini in vsi otroci, ki so bili z obolelim v tesnem stiku (npr. večurno sobivanje v skupnem prostoru),
- dijaki in študenti v domovih, osebe v vojaških kolektivih – tisti, ki spijo v istem prostoru oziroma imajo intenzivne socialne stike.

Obravnava tesnega kontakta

Poiskati je treba vse tesne kontakte, ki so bili v stiku z bolnikom v obdobju **7 dni pred pojavom obolenja in najmanj 24 ur po uvedbi antibiotičnega zdravljenja pri bolniku** (ali do 14 dni po začetku obolenja pri bolniku) in čim prej pričeti s kemoprofilakso (**Priloga »Kemoprofilaksa in cepljenje kontaktov«**). Odvzem kužnin pri kontaktih ni priporočljiv. Uvedba kemoprofilakse pri kontaktih 14 dni ali več po začetku obolenja pri bolniku ni smiselna.

Če je pri bolniku potrjen meningokok iz skupine, za katero je na voljo cepivo, se tesne kontakte, ki so prejeli kemoprofilakso, tudi cepi (**Priloga »Kemoprofilaksa in cepljenje kontaktov«**).

Vsi tesni kontakti prejmejo pisna navodila (**Priloga »Informacije za tesne kontakte obolelega z meningokokno okužbo«**).

2 UKREPI ZA PREPREČEVANJE IN OBVLADOVANJE

2.1 Pravne podlage in prijava

Meningokokna bolezen je nalezljiva bolezen, ki po Zakonu o nalezljivih boleznih (Uradni list RS, št. 69/95) in Pravilniku o prijavi nalezljivih bolezni in posebnih ukrepih za njihovo preprečevanje in obvladovanje (Uradni list RS, št. 16/99) spada v 1. skupino nalezljivih bolezni. Zdravnik mora ob sumu ali postavitvi diagnoze nalezljive bolezni oziroma smrti zaradi nalezljive bolezni iz 1. skupine to v treh do šestih urah prijaviti območnemu epidemiologu na OE NIJZ, ki o tem takoj obvesti epidemiologa na CNB NIJZ, ki je v pripravljenosti.

2.2 Definicija – opredelitev za poročanje

Invazivna meningokokna bolezen (*Neisseria meningitidis*) - A39

Klinična merila

Vsaka oseba z vsaj enim izmed naslednjih znakov:

- meningealni znaki,
- hemoragični izpuščaj,
- septični šok,
- septični artritis.

Laboratorijska merila

Vsaj eno izmed naslednjih štirih:

- osamitev bakterije *Neisseria meningitidis* iz običajno sterilnega mesta ali iz kožnih purpurnih lezij,
- dokaz nukleinske kisline bakterije *Neisseria meningitidis* iz običajno sterilnega mesta ali iz kožnih purpurnih lezij,
- dokaz antigena bakterije *Neisseria meningitidis* v likvorju,
- dokaz po Gramu negativnih diplokokov v likvorju.

Epidemiološka merila

Epidemiološka povezava (prenos s človeka na človeka: oseba je bila v stiku z laboratorijsko potrjenim primerom (bolnikom) na način, da je lahko prišlo do okužbe).

Razvrstitev primera

A. Možen primer:

Vsaka oseba, ki izpolnjuje klinična merila.

B. Verjeten primer:

Vsaka oseba, ki izpolnjuje klinična merila in ima epidemiološko povezavo.

C. Potrjen primer:

Vsaka oseba, ki izpolnjuje laboratorijska merila.

Prijava

Prijavi se možen, verjeten in potrjen primer.

2.3 Splošni preventivni ukrepi

Ozaveščanje strokovne in splošne javnosti (predvsem staršev otrok) o tveganjih za pojav meningokokne bolezni in kemoprofilaksi tesnih kontaktov.

Drugi epidemiološki ukrepi: zdravstvena vzgoja o ustreznih higienskih pogojih bivanja (osebna higiena, higiena kašlja, prezračevanje, mokro čiščenje prostorov in razkuževanje).

2.4 Specifični preventivni ukrepi

ZDRAVNIK, KI ZDRAVI BOLNIKA:

Glej 3.10 Obravnava bolnika

prijava, izolacija bolnika (kapljična), odvzem kužnin, zdravljenje (antibiotična terapija)

EPIDEMIOLOG:

Glej 3.12 Obravnava tesnih kontaktov

Zbiranje informacij o bolniku - anketiranje bolnika (demografski podatki, klinični podatki, epidemiološka anamneza - izvor okužbe, rizični dejavniki, kje je prišlo do okužbe).

3 LITERATURA

1. Tomažič, Janez, 1954-; Strle, Franc, 1949; Infekcijske bolezni; 2. dopolnjena izd. - Ljubljana: Združenje za infektologijo, Slovensko zdravniško društvo, 2017.
2. CDC: Prevention and Control of Meningococcal Diseases. Recommendations of Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 2005; 1-28.
3. Heymann DL. Control of Communicable Diseases Manual, 20th ed. – Washington: American Public Health Association, 2015.
4. PHE. Guidance for the public health management of meningococcal disease in the UK. Dostopno na:
https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/688835/Public_health_management_of_meningococcal_disease_guidelines.pdf
5. ECDC Guidance: Public health management of sporadic cases of invasive meningococcal disease and their contacts. Dostopno na:
https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/1010_GUI_Meningococcal_guidance.pdf

4 PRILOGE

4.1 EPIDEMIOLOŠKA ANKETA – INVAZIVNA MENINGOKOKNA BOLEZEN

Evidenčna številka (SUR) _____	Številka izbruha __/__/__
Datum prijave __/__/__	Prijavitelj (ustanova): _____
Datum anketiranja __/__/__	Anketar: _____ Ustanova: _____

SPLOŠNI PODATKI O BOLNIKU	
Ime: _____	Priimek: _____
Datum rojstva __/__/__	Spol: 1 - moški 2 - ženska 9 - neznano
Bivališče: _____	
Kolektiv: _____	Zaposlitev (delovna org.): _____

CEPLJEN PROTI MENINGOKOKNI BOLEZNI	
Cepljen: 1 - DA 2 - NE 9 - neznano	Cepivo: _____
Število odmerkov: _____ 99 - neznano	Datum zadnjega odmerka: __/__/__

KLINIČNI PODATKI	
Datum obolenja: __/__/__	
KLINIČNI ZNAKI:	<input type="checkbox"/> meningealni znaki <input type="checkbox"/> hemoragični kožni izpuščaj <input type="checkbox"/> septični šok <input type="checkbox"/> septični artritis <input type="checkbox"/> drugo: _____
Diagnoza (po MKB 10-AM): _____	Datum diagnoze: __/__/__
Hospitalizacija: 1 - DA 2 - NE 9 - neznano	
Izid bolezni: 1 - ozdravel 2 - umrl 9 - neznano	Datum smrti: __/__/__
Komplikacije bolezni: 1 - DA 2 - NE 9 - neznano	Katere: _____

EPIDEMIOLOŠKI PODATKI (ZA OBDOBJE 7 DNI)	
Epidemiološka povezava (stik s potrjenim primerom invazivne meningokokne bolezni): 1 - DA 2 - NE 9 - neznano	
Importiran primer: 1 - DA 2 - NE 9 - neznano	Iz države: _____

LABORATORIJSKI PODATKI	
Primer laboratorijsko potrjen: 1 - DA 2 - NE 9 - neznano	
Vrsta kužnine (1): 1 - kri 2 - likvor 3 - drugo običajno sterilno mesto 4 - koža/petehije 9 - neznano	
Izpolnjena laboratorijska merila (za dokaz povzročitelja):	
1 - osamitev/izolacija (običajno sterilno mesto)	2 - dokaz nukleinske kisline povzročitelja (običajno sterilno mesto)
3 - dokaz antigena povzročitelja (likvor)	4 - dokaz po Gramu neg. diplokokov (likvor) 9 - neznano
Seroskupina: 1 A 2 B 3 Y 4 W135 5 drugo: _____ 9 neznano	
RAZVRSTITEV PRIMERA: 1 POTRJEN 2 VERJETEN 3 MOŽEN 4 NI PRIMER 9 NEZNANO	

TESNI KONTAKTI*:						
Ime in priimek	Datum rojstva	Vrsta kontakta* (1, 2, 3,)	Kemoprofilaksa	Datum	Cepljenje	Datum
1.			1-DA 2-NE 9-neznano antibiotik: _____		1-DA 2-NE 9-neznano cepivo: _____	
2.			1-DA 2-NE 9-neznano antibiotik: _____		1-DA 2-NE 9-neznano cepivo: _____	
3.			1-DA 2-NE 9-neznano antibiotik: _____		1-DA 2-NE 9-neznano cepivo: _____	
4.			1-DA 2-NE 9-neznano antibiotik: _____		1-DA 2-NE 9-neznano cepivo: _____	
5.			1-DA 2-NE 9-neznano antibiotik: _____		1-DA 2-NE 9-neznano cepivo: _____	
6.			1-DA 2-NE 9-neznano antibiotik: _____		1-DA 2-NE 9-neznano cepivo: _____	
7.			1-DA 2-NE 9-neznano antibiotik: _____		1-DA 2-NE 9-neznano cepivo: _____	
8.			1-DA 2-NE 9-neznano antibiotik: _____		1-DA 2-NE 9-neznano cepivo: _____	
9.			1-DA 2-NE 9-neznano antibiotik: _____		1-DA 2-NE 9-neznano cepivo: _____	
10.			1-DA 2-NE 9-neznano antibiotik: _____		1-DA 2-NE 9-neznano cepivo: _____	
11.			1-DA 2-NE 9-neznano antibiotik: _____		1-DA 2-NE 9-neznano cepivo: _____	
12.			1-DA 2-NE 9-neznano antibiotik: _____		1-DA 2-NE 9-neznano cepivo: _____	
13.			1-DA 2-NE 9-neznano antibiotik: _____		1-DA 2-NE 9-neznano cepivo: _____	
14.			1-DA 2-NE 9-neznano antibiotik: _____		1-DA 2-NE 9-neznano cepivo: _____	

***Definicija tesnega kontakta:**

1. **družinski člani**, ki živijo v skupnih prostorih
2. oseba, ki je prišla v **stik z izločki iz bolnikovih ust ali nosu** (intimno poljubljanje, uporaba istega jedilnega pribora, zobne ščetke....)
3. **zdravstveno osebje**, ki je bilo v tesnem stiku z bolnikom pred začetkom antibiotičnega zdravljenja oz. do 24 ur po začetku zdravljenja, brez ustrezne varovalne opreme, posebej ob posegih, ki so visoko tvegani (oživljanje, intubacija, ...)
4. **sošolci** v šoli, s katerimi je bil oboleli v tesnejših socialnih stikih in **najbližji prijatelji**
5. **v vrtcu** prejmejo kemoprofilakso **otroci v isti skupini** in vsi otroci, ki so bili z obolelim **v tesnem stiku**
6. **dijaki in študenti v domovih**, osebe **v vojaških kolektivih** – tisti, ki spijo v istem prostoru oziroma imajo intenzivne socialne stike

4.2 ODVZEM KUŽNIN ZA MIKROBIOLOŠKO PREISKAVO

Ob sumu na invazivno meningokokno bolezen odvezamemo za mikrobiološko preiskavo **kri (za hemokulturo) in likvor**.

Ves material označimo z osebnimi podatki, vrsto kužnine, **datumom in uro odvzema**.

1. Likvor: odvezamemo po standardnem postopku. Potrebujemo **najmanj 1 ml vzorca**. Če odvezamemo epruvete za več preiskav, se na mikrobiološko preiskavo pošlje **epruveto z najbolj motno vsebino**.

Vzorec **likvorja** lahko odvezamemo v različno embalažo (transportno posodico). Odločitev naj temelji na preiskavah, ki jih želimo opraviti, in na predvidenem času hranjenja in transporta. Direktna določitev antigena povzročitelja je namreč mogoča le iz nativnega likvorja brez dodanega gojišča.

Embalaža	Temperatura hranjenja	Čas in način transporta	Test za določitev antigena povzročitelja	Razmaz po Gramu in z AO
Sterilna posodica brez dodatkov	20 do 37°C	Takoj (v toplotno izolirani posodi)	Izvedljiv (rezultat v 1 do 2 urah)	Izvedljiv
Steklenička s transportnim gojiščem, npr. Port-a-cul	20 do 37°C	Čimprej, najkasneje v 24 urah (v toplotno izolirani posodi)	NI izvedljiv	Izvedljiv
Steklenička za hemokulturo	20 do 37°C	Čimprej, najkasneje v 24 urah (v toplotno izolirani posodi)	NI izvedljiv	Izvedljiv

AO = barvilo akridin oranž

2. Kri: odvezamemo iz **periferne vene** po standardnem postopku v času, ko telesna temperatura narašča, praviloma pred antibiotičnim zdravljenjem (ne velja za molekularno hitro diagnostiko PCR, na rezultat katere začetek antibiotičnega zdravljenja ne vpliva). Odvezamemo kri za 2 - 3 pare stekleničk (za preiskavi na aerobne in anaerobne bakterije). Za vsak par stekleničk praviloma odvezamemo kri v razmaku 10 do 15 minut.

Razkužiti moramo tudi zamašek stekleničke z etanolom ali izopropil alkoholom. Če jemljemo več epruvet krvi, najprej odvezamemo kri za mikrobiološke preiskave.

Ko na stekleničko lepimo nalepko s podatki o bolniku pazimo, da ne prekrijemo črtne kode, ki je potrebna za identifikacijo v laboratoriju.

Do transporta stekleničke hranimo na temperaturi 35-37 °C. Transport izvedemo čimprej v toplotno izolirani torbi na temp 20-25 °C.

4.3 ODVZEM KUŽNIN ZA MOLEKULARNO DIAGNOSTIKO

Ob sumu na invazivno meningokokno bolezen odvezamemo vzorce tudi za hitro molekularno diagnostiko. Vzorce označimo z naslednjimi podatki:

- podatki o pacientu (število vzorcev, ime in priimek, bivališče pacienta ter okviren opis okoliščin),
- datum in uro odvzema vzorca,
- podatke o zdravniku (pošiljatelju), kateremu bodo sporočeni izvidi (ime in priimek, telefonska številka, ustanova).

Vrste kužnin (navodila za odvzem – glej 6.2):

- kri
- likvor
- bioptični material
- patomorfološki material
- drugo

Količina kužnine	Embalaza	Temperatura hranjenja	Čas in način transporta
Kri vsaj 0,5 ml	Sterilna epruveta z EDTA	4-8°C	Čimprej, v hladilni torbi
Likvor vsaj 0,2 ml	Sterilna epruveta brez dodatkov	4-8°C	Čimprej, v hladilni torbi
Bioptični material vsaj 2g	Sterilna posodica	4-8°C	Čimprej, v hladilni torbi
Patomorfološki material vsaj 2g	Sterilna posodica	4-8°C	Čimprej, v hladilni torbi

V primeru, da je regionalni mikrobiološki laboratorij že osamil meningokok iz kužnine, pošlje izolat čimprej v nadaljnjo tipizacijo v laboratorij OJZML, NLZOH v Ljubljani (Grablovičeva 44) v času rednega delavnika.

V primeru, da laboratorij ni uspel osamiti meningokoka iz kužnine, niti ga ni uspel dokazati z molekularnimi metodami, preostali vzorec čimprej pošlje v Ljubljano (OJZML, NLZOH) na molekularno detekcijo in tipizacijo.

V primeru, da laboratorij dokaže prisotnost meningokoka v vzorcu z molekularno diagnostiko (npr. s FilmArray), osamitev/kultivacija pa je v delu, preostali vzorec čimprej pošlje v Ljubljano (OJZML, NLZOH) na tipizacijo in potrditev z referenčnimi metodami.

OJZML (NLZOH) o končanih preiskavah obvesti epidemiologa CNB v pripravljenosti, ta pa ustreznega območnega epidemiologa v pripravljenosti.

Oddelek za javnozdravstveno mikrobiologijo, Center za medicinsko mikrobiologijo, NLZOH, Ljubljana, Grablovičevi 44, Ljubljana

Vodja Oddelka za javnozdravstveno mikrobiologijo Ljubljana:

Dr. Metka Paragi

Tel.: 01 52 05 780

E-pošta: metka.paragi@nlzoh.si

Kontaktna oseba: Verica Mioč, tel.: 01 52 05 718

Sprejem vzorcev od ponedeljka do petka: od 7.00-15:00 ure.

Za sprejem vzorcev izven delovnega časa (v nujnih primerih) se je treba predhodno dogovoriti.

V teh primerih pokličite tel.: 01 52 05 700 (od ponedeljka do petka od 7.00-15:00 ure) ali tel.: 051 690 380 (izven rednega delovnega časa).

Informacije o poteku in rezultatih preiskav toksigenosti lahko dobite po telefonu 01 52 05 718 v rednem delovnem času in na tel.: 051 690 380 izven rednega delovnega časa.

4.4 KEMOPROFILAKSA IN CEPLJENJE KONTAKTOV

Antibiotična kemoprofilaksa

S kemoprofilakso pričnemo čim prej po postavitvi diagnoze pri bolniku.

Kemoprofilakso pri tesnih kontaktih predpišemo:

- če je diagnoza laboratorijsko potrjena (*N. meningitidis* izolirana pri bolniku iz krvi, likvorja ali drugih sterilnih mest, poz PCR...),
- če lečeči zdravnik (infektolog, internist...) na osnovi klinične slike (npr. petehije po koži bolnika) postavi diagnozo meningokokne bolezni.

Če izoliramo *N. meningitidis* iz nesterilnega mesta pri zdravi osebi, kemoprofilaksa ni potrebna.

Če bolnik ni bil zdravljen z rifampicinom, ciprofloksacinom ali ceftriaksonom, mora pred odpustom iz bolnišnice prejeti predpisano kemoprofilakso zaradi eradikacije *N. meningitidis*. Recept za antibiotik, ki ga tesen kontakt jemlje za kemoprofilakso, predpiše izbrani zdravnik (po dogovoru z epidemiologom), infektolog ali epidemiolog.

Vsi antibiotiki navedeni v spodnji tabeli so primerni za kemoprofilakso (z upoštevanjem »Opomb«).

Antibiotiki za kemoprofilakso

Antibiotik/ starost	Odmerki	Opombe
Rifampicin		
Odrasli	600 mg per os 2x dnevno, 2 dni	Kontraindiciran za nosečnice
Otroci ≥ 1 mesec	10 mg/kg per os 2x dnevno, 2 dni (max. 600 mg)	
Otroci < 1 mesec	5 mg/kg per os 2x dnevno, 2 dni	
Ciprofloksacin		
Odrasli in otroci >12 let	500 mg per os, 1 odmerek	
Otroci 5-12 let	250 mg per os, 1 odmerek	
Otroci 1 mes–4 let	125 mg per os, 1 odmerek*	
Ceftriakson		
Odrasli	250 mg I.M., 1 odmerek	Zdravilo izbire za nosečnice
Otroci < 12 let	125 mg I.M., 1 odmerek	
Azitromicin		
	500 mg per os, 1 odmerek	Nosečnice preobčutljive na betalaktamske antibiotike

*Rp. za suspenzijo ciprofloksacina, ki je ekvival. 125 mg praška:

Ciprofloxacini susp. 50 mg/ml

S: 2,5 ml v enkratnem odmerku

Viri:

HPA. Guidance for public health management of meningococcal disease in the UK. Dostopno na: <https://www.gov.uk/government/publications/meningococcal-disease-guidance-on-public-health-management>

ECDC Guidance. Public health management of sporadic cases of invasive meningococcal disease and their contacts. Dostopno na:
http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Forms/ECDC_DispForm.aspx?ID=572

Cepljenje

S **cepljenjem tesnih kontaktov** želimo preprečiti pozne primere sekundarnih okužb (t.j. tiste, ki se pojavijo več kot 14 dni po stiku z bolnikom z invazivno meningokokno okužbo). Cepljenje opravimo, če je šlo pri bolniku za okužbo z meningokokom iz skupine, ki jo vsebuje cepivo (A, C, Y, W 135) in so od tesnega stika z bolnikom minili največ 4 tedni. Kasneje cepljenje ni več smiselno.

Okužba z meningokokom sero-skupine A, C, Y ali W135

- **Dojenčke** (tesne kontakte), stare od 6 tednov do 12 mesecev, cepimo s konjugiranim štirivalentnim cepivom proti meningokokom skupine A, C, Y in W 135 (Nimenrix®) in sicer z dvema odmerkoma cepiva z vsaj dvomesečnim presledkom in tretjim (poživitvenim) odmerkom, ko dopolnijo 12 mesecev starosti (z vsaj dvomesečnim presledkom od drugega odmerka).
- Tesne kontakte **starejše od 12 mesecev** cepimo s konjugiranim štirivalentnim cepivom proti meningokokom skupine A, C, Y in W 135 (Nimenrix®) in sicer z enim odmerkom.

Viri:

- 1.) Health Protection Agency: Guidance for public health management of meningococcal disease in the UK, 2012 (<http://www.hpa.org.uk/infections>)
- 2.) CDC: Prevention and control of meningococcal disease – recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), MMWR, 2013 (http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr6202a1.htm?s_cid=rr6202a1_w)

4.5 INFORMACIJA ZA TESNE KONTAKTE OBOLELEGA Z MENINGOKOKNO OKUŽBO

Spoštovani,

bili ste v stiku z bolnikom z meningokokno boleznijo.

Pri osebah, ki so bile v tesnem stiku z bolnikom z invazivno meningokokno boleznijo, preprečujemo okužbo in pojavljanje gnojnega meningitisa s preventivnim jemanjem zdravil. Recept za antibiotik, ki ga je potrebno jemati, lahko predpiše izbrani oz. dežurni zdravnik (po dogovoru z epidemiologom), infektolog ali epidemiolog.

Meningokoki so bakterije, ki pri ljudeh povzročajo različna vnetja. Nevarno je vnetje možganskih ovojnic in sepsa (»zastrupitev krvi«), ki ima lahko izredno hiter potek in se kljub zdravljenju pogosto konča s smrtjo bolnika.

Način prenosa: Bolezen se prenaša z neposrednim tesnim stikom z bolnikom in preko kapljic, ki vsebujejo izločke iz nosu in žrela okuženih oseb. Nekateri ljudje imajo bakterije v nosu ali žrelu in sami nimajo nobenih težav, kljub temu pa lahko bakterije prenesejo na druge osebe.

Inkubacijska doba (čas od okužbe do pojava bolezenskih znakov) je 2 do 10 dni, običajno **3 do 4 dni**.

Klinična slika meningokoknega meningitisa:

Bolezen se začne z vročino, mrzlico, glavobolom, ki je vse hujši, slabostjo in bruhanjem. Bolniki postanejo nemirni, razdražljivi, zmedeni in zaspani. Pri nekaterih se pojavi tudi izpuščaj po koži in sluznicah. Potek bolezni je izredno hiter. Bolniki so hudo prizadeti.

Najbolj so ogroženi **ožji družinski člani bolnika**, ki bivajo v skupnih prostorih. Tveganje za prenos okužbe je največje v **prvih sedmih dnevih** po pojavu obolenja v družini in nato strmo pada. Večje tveganje za nastanek okužbe imajo tudi osebe, ki so bile v stiku z izločki iz bolnikovih ust ali nosu, npr. uporaba istega jedilnega pribora, posod, kozarcev, poljubljanju (ne pa npr. pri poljubljanju na lica...), zdravstveno osebje, ki je prišlo v tesnejši kontakt z bolnikom (oživljanje, umetno dihanje, intubacija brez ustrezne osebne varovalne opreme), tesni stiki v kolektivih...

V primeru posameznega bolnika, je ogroženost kontaktov bolnika **izven družinskega okolja zelo majhna**. Izračunali so, da je absolutno tveganje, da se bo v naslednjih štirih tednih po prvem primeru pojavil nov primer v istem kolektivu za otroke iz vrtca 1 na 1500, šolarje 1 na 18.000 in dijake približno 1 na 33.000.

V primeru, da potrebujete dodatne informacije, lahko pokličete:

4.6 OBVESTILO JAVNOSTI OB POJAVU INVAZIVNE MENINGOKOKNE BOLEZNI

Pri osebi iz območja _____, ki se je dne _____ zadrževala v _____ od _____ do _____ ure, se je dne _____ pojavila okužba z meningokokom.

Meningokok je bakterija, ki povzroča nevarno vnetje možganskih ovojnic in/ali sepso. Prenaša se kapljično.

Obveščamo vse osebe, _____, da se dne _____ ob ____ uri oglasijo na območni enoti NIJZ _____ zaradi **UGOTAVLJANJA** morebitnega tesnega stika z bolnikom z invazivno meningokokno boleznijo, posredovanja navodil za ustrezno ukrepanje v primeru pojava znakov in simptomov bolezni in posveta o morebitni antibiotični zaščiti.

Za morebitna vprašanja smo dosegljivi na telefonski številki

_____ do _____ ure.

4.7 OBVESTILO O CEPLJENJU

Spoštovani,

Ker ste bili v tesnem stiku z bolnikom z invazivno meningokokno boleznijo, se priporoča cepljenje proti povzročitelju le te.

Vabimo vas v ambulanto območne enote _____ NIJZ
dne _____ ob _____ uri.

S seboj prinesite kartico zdravstvenega zavarovanja in cepilno knjižico.

Lep pozdrav,

_____, dr. med

Datum: _____

4.8 RIFAMPICIN (Arificin)

Rifampicin je antibiotik in se uporablja za zdravljenje različnih bolezenskih stanj, je pa tudi zdravilo izbire za zaščito oseb, ki so bile v tesnih stikih z zbolelim s hudo meningokokno okužbo. S preventivnim jemanjem lahko uspešno preprečimo razvoj in nadaljnje širjenje bolezni.

Antibiotik je primeren za vse starostne skupine.

Deluje na bakterije, ki povzročajo vnetje možganskih ovojnic in zastrupitev krvi. Če se te bakterije nahajajo v nosu ali žrelu, jih s preventivnim jemanjem antibiotika odstranimo.

Vse osebe, ki so bile v tesnem stiku z bolnikom, morajo prejeti **rifampicin**:

- **odrasli 600 mg 2x/dan dva dni (zdravilo Arficin 300 mg - 8 kapsul);**
- **otroci mlajši od enega meseca: rifampicin (zdravilo Arficin) 5 mg/kg telesne teže 2x/dan dva dni;**
- **otroci nad enim mesecem starosti rifampicin (zdravilo Arficin) 10 mg/kg telesne teže 2x/dan dva dni.**

Kontraindikacije

Ne jemljite rifampicina, če ste :

- preobčutljivi na rifampicin,
- če jemljete zdravila proti božjastnim napadom – antiepileptike,
- če jemljete zdravila proti strjevanju krvi – antikoagulate,
- če imate rumenico – zlatenico
- če ste noseči

Stranski učinki :

Med jemanjem rifampicina se rdeče oranžno obarva urin, blato, slina, izpljunek, solze, znoj in druge telesne tekočine.

Med jemanjem kapsul zato ne nosite kontaktnih leč, ker se lahko trajno obarvajo.

Če jemljete peroralna kontracepcijska sredstva, jih med zdravljenjem nadomestite z drugimi kontracepcijskimi sredstvi, saj lahko rifampicin sproži motnje menstrualnega ciklusa, intermenstrualne krvavitve, zmanjša učinkovitost kontracepcijskih tablet in posledično tudi nenačrtovano nosečnost. Posvetujte se svojim zdravnikom o jemanju ciproflokscina.

Nosečnost in dojenje

Ne jemljite rifampicina, če ste noseči.

Rifampicin se izloča z materinim mlekom le v majhnih količinah in verjetno nima škodljivega učinka na dojenčka.

Kapsule Arficina jemljemo na prazen želodec (1/2 do 1 uro pred jedjo oziroma 2 uri po jedi).

Če niste prepričani, da lahko jemljete zdravilo, se posvetujte s svojim izbranim zdravnikom.

4.9 CIPROFLOKSACIN (Ciprinol, Ciprobay, Ciprum)

Ciprofloksacin je antibiotik in se uporablja za zdravljenje različnih bolezenskih stanj. Uporablja se tudi za zaščito oseb, ki so bile v tesnih stikih z zbolelim s hudo meningokokno okužbo. S preventivnim jemanjem lahko uspešno preprečimo razvoj in nadaljnje širjenje bolezni. Deluje na bakterije (meningokoke), ki povzročajo vnetje možganskih ovojnic ali zastrupitev krvi. Če se te bakterije nahajajo v nosu ali žrelu, jih s preventivnim jemanjem antibiotika odstranimo.

Osebe, ki so bile v tesnem stiku z bolnikom, morajo preventivno prejeti **ciprofloksacin v enkratnem odmerku**.

Odmerjanje:

Odrasli in otroci > 12 let:	500 mg per os, 1 odmerek
Otroci 5 – 12 let:	250 mg per os, 1 odmerek
Otroci 1 mes – 4 let:	125 mg per os, 1 odmerek

Ne jemljite ciprofloksacina če ste:

- preobčutljivi na ciprofloksacin ali druga zdravila iz skupine kinolonov,
- če imate božjastne napade (epilepsija).

Če jemljete omeprazol, varfarin, metotrexat, ksantine, nesteroidne antirevmatike, ciklosporin, glibenklamid, probenecid in metoklopramid, se posvetujte s svojim zdravnikom. Bolniki z motnjami v delovanju ledvic morajo dobiti prilagojen odmerek zdravila.

Stranski učinki

Med jemanjem ciprofloksacina se izogibajte sončenju, ker so možne kožne reakcije, podobne sončnim opeklinam.

Po jemanju se lahko pojavijo slabost, glavobol, vrtoglavica, nespečnost, vznemirjenost, zmedenost, driska, bolečine v trebuhu in bolečine v sklepih.

4.10 OBVESTILO KOLEKTIVU OBOLELEGA (vrtec, šola, delovna organizacija...)

Član vašega kolektiva je bil dne _____ hospitaliziran zaradi vnetja možganskih ovojnic oziroma invazivne meningokokne bolezni, ki jo je povzročila bakterija *N. meningitidis* (meningokok). **Meningokoki** so bakterije, ki pri ljudeh povzročajo različna vnetja. Nevarno je vnetje možganskih ovojnic in sepsa, ki ima lahko izredno hiter potek in se kljub zdravljenju pogosto konča s smrtjo bolnika.

Način prenosa: Bolezen se prenaša z neposrednim tesnim stikom z bolnikom in preko kapljic, ki vsebujejo izločke nosu in žrela okuženih oseb. Nekateri ljudje imajo bakterije v nosu ali žrelu in sami nimajo nobenih težav, kljub temu pa lahko bakterije prenesejo na druge osebe.

Inkubacijska doba (čas od okužbe do pojava bolezenskih znakov) je 2 – 10 dni, običajno **3 – 4 dni**.

Klinična slika meningokoknega meningitisa

Bolezen se začne z vročino, mrzlico, glavobolom, ki je vse hujši, slabostjo in bruhanjem. Bolniki postanejo nemirni, razdražljivi, zmedeni in zaspani. Pri nekaterih se pojavi tudi izpuščaj po koži in sluznicah. Potek bolezni je izredno hiter. Bolniki so hudo prizadeti.

V primeru pojava bolezenskih znakov je potrebno **čimprejšnje zdravljenje** z ustreznimi odmerki antibiotikov.

V primerih invazivnih meningokoknih bolezni je potrebno zaščititi vse osebe, ki so bile zadnjih 7 dni v tesnem kontaktu z obolelim. Zaradi tega so tisti člani kolektiva, ki so bili v tesnih kontaktih z obolelim, prejeli ustrezno zaščito z antibiotiki. Za ostale, ki niso imeli tesnega kontakta z obolelim, zaščita ni potrebna.

Kot tesni kontakti se smatrajo:

- družinski člani, ki živijo v skupnih prostorih,
- oseba, ki je prišla v stik z izločki iz bolnikovih ust ali nosu (poljubljanje, uporaba istega jedilnega pribora, posod, kozarcev ...),
- otroci in osebje, ki so z bolnikom delili igrače in jedilni pribor,
- osebe, ki spijo v istih prostorih.

Najbolj so ogroženi **ožji družinski člani bolnika**, ki bivajo v skupnih prostorih. Tveganje za prenos okužbe je največje v **prvih sedmih dnevih** po pojavu obolenja v družini in nato strmo pada. Večje tveganje za nastanek okužbe imajo tudi osebe, ki so bile v stiku z izločki iz bolnikovih ust ali nosu, npr. uporaba istega jedilnega pribora, posod, kozarcev, poljubljanju (ne pa npr. pri poljubljanju na lica....), zdravstveno osebje, ki je prišlo v tesnejši kontakt z bolnikom (oživljanje, umetno dihanje, intubacija brez ustrezne osebne varovalne opreme), tesni stiki v kolektivih...

V primeru posameznega bolnika, je ogroženost kontaktov bolnika **izven družinskega okolja zelo majhna**. Izračunali so, da je absolutno tveganje za pojav novega primera v istem kolektivu v naslednjih štirih tednih po prvem primeru za otroke iz vrtca 1/1.500, šolarje 1/18.000 in dijake približno 1/33.000.

Ni razlogov, da bi se načrtovani delovni program, dogodki in dejavnosti zaradi tega dogodka kakorkoli spremenili.

V primeru, da potrebujete dodatne informacije, lahko pokličete :