



EMBERI ERŐFORRÁSOK
MINISZTERIUMA

Országos Tisztifőorvosi Feladatokért Felelős Helyettes Államtitkárság
Kórházhigiénés és Járványügyi Felügyeleti Főosztálya

MÓDSZERTANI LEVÉL
AZ INVAZÍV MENINGOCOCCUS BETEGSÉGRŐL
II., ÁTDOLGOZOTT KIADÁS

Budapest
2017.

Emberi Erőforrások Minisztériuma

Országos Tisztifőorvosi Feladatokért Felelős Helyettes Államtitkárság

Kórházhygiénés és Járványügyi Felügyeleti Főosztálya

Főosztályvezető főorvos: dr. Dánielisz Ágnes

A 2000-ben készült kiadást írta és összeállította:

Dr. Straub Ilona főigazgató főorvos, Johan Béla Országos Epidemiológiai Központ

A klinikai tünetek és az azonnali terápia fejezetben közreműködött:

Dr. Mészner Zsófia infektológus főorvos, Fővárosi Szent László Kórház

† **Dr. Szalka András** infektológus főorvos, Fővárosi Szent László Kórház

A 2017. évi kiadást átdolgozta:

Dr. Bognár Zsófia infektológus szakorvos, OEK Járványügyi osztály

Dr. Krisztalovics Katalin epidemiológus főorvos, OEK Járványügyi osztály

Dr. Csohán Ágnes osztályvezető főorvos, OEK Járványügyi osztály

A mikrobiológiai témákkal kapcsolatban közreműködött:

Dr. Tirczka Tamás mb. osztályvezető, főtanácsos, OEK I. Bakteriológiai osztály

Dr. Tóth Ákos PhD biológus, főtanácsos OEK I. Bakteriológiai osztály

Erdősi Tímea mikrobiológus, OEK Fágtypizálási és molekuláris epidemiológiai osztály

A klinikai és vakcinológiai témákkal kapcsolatban közreműködött:

Dr. Prinz Gyula infektológus főorvos, Egyesített Szent István és Szent László Kórház – Rendelőintézet

Dr. Budai József infektológus főorvos, Egyesített Szent István és Szent László Kórház – Rendelőintézet

Dr. Kulcsár Andrea infektológus főorvos, vakcinológus, Egyesített Szent István és Szent László Kórház – Rendelőintézet

TARTALOM

A betegség előfordulása	4
Az invazív meningococcus betegség.....	6
A kórokozó.....	6
Az egyes szerocsoportok által okozott megbetegedések földrajzi elterjedtsége	6
Rezervoár	7
Terjedési mód	7
A fertőzés/betegség kialakulásában szerepet játszó tényezők	7
Kockázati csoportok	10
Inkubációs idő.....	11
A betegség klinikai tünetei	11
A fertőzőképesség időtartama	13
Teendők a betegség gyanújának előfordulása esetén.....	13
Azonnali terápia	13
Mikrobiológiai diagnózis.....	14
Fertőzőbeteg-jelentés	16
Járványügyi vizsgálat	17
A beteggel szoros kontaktusba került személyek megbetegedési kockázatának csökkentése – Kemoprofilaxis.....	18
Családi kontaktok.....	18
Közösségi kontaktok	18
Kemoprofilaktikumok	20
Az egyéni védelem kialakításának lehetőségei invazív meningococcus- megbetegedés ellen	22
Meningococcus vakcinák.....	24
MELLÉKLETEK.....	30
1. sz. melléklet: Klinikai tünetek	30
2. sz. melléklet: Klinikai tünetek és a diagnózis felállítása	31
3. sz. melléklet: Járványügyi esetdefiníció – EU Esetdefiníció.....	33
4. sz. melléklet: Járványügyi adatgyűjtő lap (gyorsjelentő)	34
5. sz. melléklet: Járványügyi vizsgálati lap az invazív meningococcus- megbetegedésről	36
6. sz. melléklet: Járványügyi tennivalók IMB gyanúja esetén.....	39
7. sz. melléklet: Kemoprofilaktikumok	40
Forrás.....	41

BEVEZETÉS

Az átdolgozott Módszertani Levél az elmúlt 15 évben megismert újdonságokat magában foglalva ismerteti a betegség előfordulási sajátosságait, a fertőzés/betegség kialakulásában szerepet játszó tényezőket, a rizikócsoportokat, a klinikai tüneteket, a diagnosztizáló orvos azonnali teendőit, a szükséges mikrobiológiai vizsgálatokat, a jelentéseket, a kemoprofilaxist, az ajánlott antibiotikumokat, az oltóanyagokat, a lehetséges prevenciós eszközöket az egészségügyi dolgozók esetében illetve az egyéni védelem szempontjából. A Módszertani Levél mellékletei röviden összefoglalják ezeket a legfontosabb ismereteket.

A betegség előfordulása

Az invazív meningococcus betegség (IMB) globális jelentőségű, a fejlett országokban általában alacsony gyakorisággal előforduló, de súlyos betegség. Az EU/EGT tagállamokban regisztrált incidencia átlaga 0,68/100 000 lakos volt 2012-ben.¹

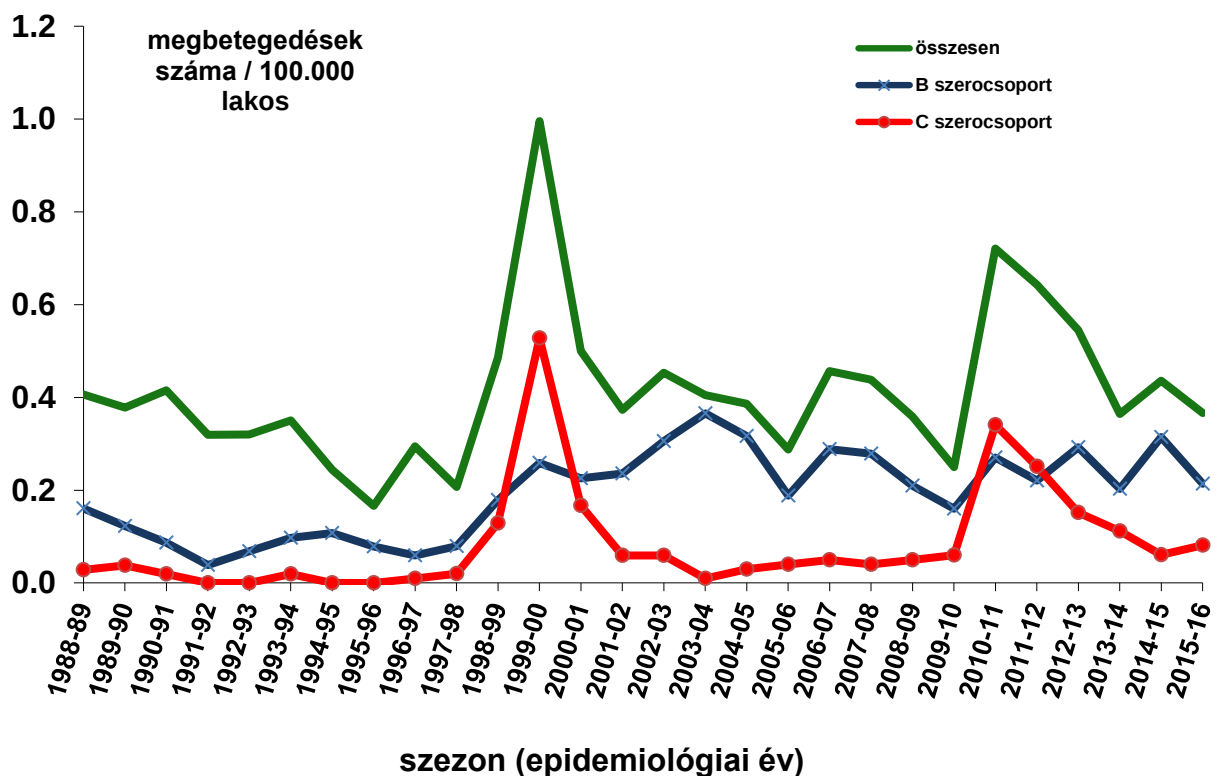
Magyarországon 1931 óta bejelentendő a betegség, ezen adatok alapján megállapítható, hogy voltak időszakok, amikor – az adott kor tudományos ismeretei alapján csupán a klinikai diagnosztikus lehetőségeket alkalmazva – igen nagy számban (ezres nagyságrendben) regisztrálták, azonban az utóbbi két évtizedben az évente diagnosztizált és bejelentett megbetegedések száma 32-70 között változott (éves morbiditás 0,2-0,7‰). 1988 és 2015 között az átlagos mortalitás 0,067 haláleset volt 100 000 lakosra (országosan évente 6-7 haláleset fordult elő), az átlagos letalitás ugyanezen időszakban 15,9% volt.

Az 1970-es évek óta végzett *Neisseria meningitidis* szerocsoport-meghatározások alapján Magyarországon a megbetegedések többségét a B csoportú *N. meningitidis* okozta, a C csoportú megbetegedések dominanciája csak rövid, járványos időszakokra korlátozódott (1999/2000, 2010/11-2011/12-es szezon) **(1. sz. ábra)**.

Az 1999-es és 2000-es járványos években 82 illetve 98 meningitis epidemica megbetegedést jelentettek 12 illetve 20 halálesettel. Megszűnt a korábbi évek B szerocsoport dominanciája és megnövekedett a meningococcus C esetek száma (1999: 40,9%, 2000: 55,4%). Az említett években a Magyar Honvédség sorkatonái között előforduló esethalmozódás mellett a civil lakosság körében is növekedett a meningococcus-megbetegedések száma, néhányuk esetében feltérképezhető volt a közvetlen környezetben honvédségi kapcsolat. 2010-2011 között Vas megyében alakult ki szintén C szerocsoport okozta területi járvány, mely során 8 fő megbetegedését észlelték, közülük egy beteg meghalt.

1. sz. ábra

Meningitis epidemica megbetegedések 100 000 lakosra szerocsoport szerint Magyarországon, szezononként, 1988 - 2016.



Az invazív meningococcus betegség

A kórokozó

Az invazív meningococcus betegség a *Neisseria meningitidis* okozta fertőzés következménye. A *N. meningitidis* Gram-negatív, tokos baktérium. A nasopharyngealis tér mikrobiomjában (normál flórájában) jelen lehet, a népesség 10%-a tünetmentesen hordozhatja². A kórokozónak a tok poliszacharid-struktúrája alapján 13 szerocsoportja ismeretes, a legtöbb megbetegedést azonban az A, B, C, Y, W és X szerocsoportok okozzák. A W135 szerocsoport neve 2013-ban W-re egyszerűsödött.³ A tok a baktérium egyik fontos virulenciafaktora, ami szükséges és elégséges feltétele az invazívvá válásának.

A poliszacharid tokantigén mellett a törzs további, részletesebb tipizálását a külső membránproteinek kódoló gének (*porA*, *fetA*) variánsainak meghatározása és a multilokus szekvencia-típusok (MLST) meghatározása teszi lehetővé. A tokantigén (szerocsoport) és a *porA*, *fetA* típusai együtt határozzák meg a törzs finomtípusát. A tipizálásról részletesebben a „Tipizálás” fejezetben lesz szó.

Az egyes szerocsoportok által okozott megbetegedések földrajzi elterjedtsége

Az invazív meningococcus betegség általában sporadikusan fordul elő, de időszakosan okozhat járványokat és endémiássá is válhat. A szerocsoport-eloszlás eltér a világ különböző részein. Az A, W és X Afrikában domináns szerocsoportok, különösen az úgynevezett „meningitisz övezetben”. A szubszaharai Afrikában az A szerocsoportú meningococcus-törzsek okoztak nagy járványokat. A széles körben bevezetett konjugált oltóanyag használatával 2010 óta az esetek száma jelentősen és folyamatosan csökken.⁴ Ez a terület hiperendémiás meningococcus-övezetnek számít, az incidencia évente elérheti akár az 1 000 eset/100 000 lakos értéket is.⁵

Európában, Észak- és Dél-Amerikában, Új-Zélandon és Ausztráliában a B és a C szerocsoportú törzsek okozzák a legtöbb megbetegedést. Az utóbbi időben megnőtt az Y illetve a W szerocsoportú törzsek előfordulási gyakorisága az Egyesült Államokban, Kanadában és Európában.⁶

A sporadikus megbetegedések mellett az 1990-es években több európai országban a C csoportú meningococcus okozott kisebb helyi járványokat, főleg egyetemisták körében. A C szerocsoportú kórokozó előretörésének visszaszorítására vezették be 1999-ben a meningococcus C elleni védőoltást először az Egyesült Királyságban, majd számos európai országban. A W szerocsoportú járványos megbetegedések közül kiemelendők a 2000-2002 közötti mekkai Hajj zarándoklathoz köthető halmozódások, melyekkel összefüggésben ugyanabban az időben az Egyesült Királyságban is járvány alakult ki a zarándoklatról hazatérők és szoros kontaktjaik

körében. Az ezt követő hatékony járványügyi beavatkozás után évekkel később Angliában a W szerocsoportú megbetegedések számának jelentős emelkedését észlelték, ezért a serdülőkorban adott meningococcus elleni emlékeztető oltást 2015-től ezen szerocsoportot is tartalmazó 4-valens vakcinával végzik az angol járványügyi hatóságok.⁷

Magyarországon a B és a C szerocsoport incidenciája a legmagasabb, de az utóbbi években néhány Y szerocsoportú kórokozó által okozott megbetegedés is előfordult (2013: 3, 2014: 1 eset). A 2016. évi járványügyi adatok alapján hazánkban már a W szerocsoport is megjelent, az év során öt megbetegedést észleltek.

Rezervoár

A *N. meningitidis* kizárólagos rezervoárja az ember. A fertőzés forrása a beteg és a meningococcus-hordozó ember, akinek az orrgarat-váladékában a mikrobiom tagjaként található meg. A *N. meningitidis* a hátsó garatfalat kolonizálja és cseppfertőzéssel terjed.

Terjedési mód

A *N. meningitidis* nagyon érzékeny kórokozó, a szervezeten kívül gyorsan elpusztul. A fertőződés cseppfertőzés révén következik be, **azonban szoros kontaktus** szükséges a létrejöttéhez, ennek megfelelően a nyálkacseppek direkt átadása (pl. csókolózás), vagy huzamos, illetve gyakori, ismételt kontaktus (zsúfolt együtt lakás, együtt alvás) az előfeltétele.

Magyarországon - a mérsékelt égövi országokhoz hasonlóan - a betegség időbeli előfordulásában jellegzetes szezonális dominancia észlelhető (téli-koratavaszi hónapok), és az esetek száma általában a nyári időszakban alacsony. Trópusi klímában az esetek a nyálkahártya-barriert jobban megviselő száraz évszakkal válnak gyakoribbá és az esős évszak beálltával számuk gyorsan lecsökken.⁸

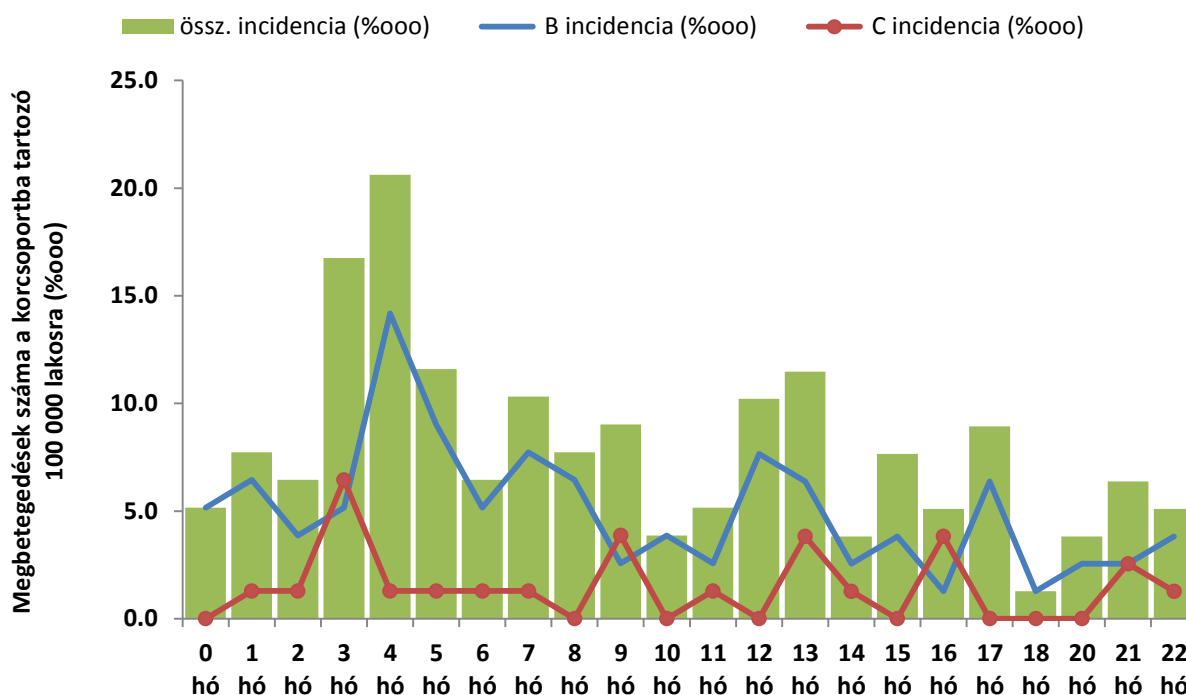
A fertőzés/betegség kialakulásában szerepet játszó tényezők

A meningococcusnak az orrgaratban való tünetmentes hordozása szerepet játszik a fertőzés közösségen belüli perzisztálásában. A kórokozó-hordozás arányának emelkedése a fogékonyak között növelheti a fertőzés előfordulását.⁹ Az IMB megelőzésében a humorális immunitás játssza a legfontosabb szerepet. Az esetek számának növekedését egy meghatározott törzzsel kapcsolatos közösségi immunitás hiánya vagy csökkenése befolyásolja legjelentősebben. Általánosan a lakosság 10%-a hordozhatja a *N. meningitidis*-t, de korosztályonként ez az arány igen változó lehet.¹⁰ A kórokozó-hordozás ritka csecsemő- és kisdedkorban, ezt követően a hordozási arány emelkedik (fiatal felnőttekben 20-30% is lehet),¹¹ majd fokozatosan csökken.

A kórokozó-hordozás tünetmentesen zajlik, hónapokig tarthat és eredményeképpen normál immunstátuszú egyénekben kialakul a meningococcus betegség elleni immunitás¹². A hordozó állapotban az esetek 50%-ában tok nélküli, avirulens *N. meningitidis* izolálható az orrgarat-váladékból. Az apathogén *Neisseria* törzsek - ezen belül a *N. lactamica* ellen is - termelődő ellenanyagok fontos szerepet játszhatnak a meningococcus elleni immunválasz kialakításában.¹³ Ha a hordozásból invazív meningococcus betegség fejlődik ki, az a kórokozó akvirálását követő néhány napban (~7 nap) következik be, az ellenanyagok kialakulása előtt.^{14,15} Az egyes meningococcus törzsek különböznek virulenciájukban és invazivitási hajlamukban, attól függően, milyen klonális komplexhez tartoznak.¹⁶

A gazdaszervezetben az invazív meningococcus betegséghez vezető jelentős rizikófaktor a protektív baktericid ellenanyagok hiánya. Az anyai ellenanyagok az élet első hónapjaiban védelmet nyújthatnak a csecsemők számára, ez főként a szubszaharai meningitisz övezetben jelent védelmet.¹⁷ A csecsemők – akik még nem váltak kórokozó-hordozóvá és így protektív ellenanyagok nem tudtak a szervezetükben kialakulni¹⁸ – védtelenek, illetve a maternális ellenanyagok szintjének csökkenésével védtelenné válnak. Ebben az időszakban a legmagasabb a korszpecifikus morbiditás és ez a tendencia a magyar adatokban is jól látszik. **(2. sz. ábra).**^{6, 19}

**IMB kor- és szerocsoport-specifikus incidenciája két éven aluliak körében,
Magyarország, 2006-2015.**



A *N. meningitidis*-t hordozó személyben az IMB (meningitisz, szepszis) csak igen ritkán alakul ki, komplex tényezők (fizikai kimerülés, más légúti infekció, kedvezőtlen, zsúfolt körülmények, alultápláltság, dohányzás, bizonyos immunszupprimált állapotok stb.) együttes hatására.

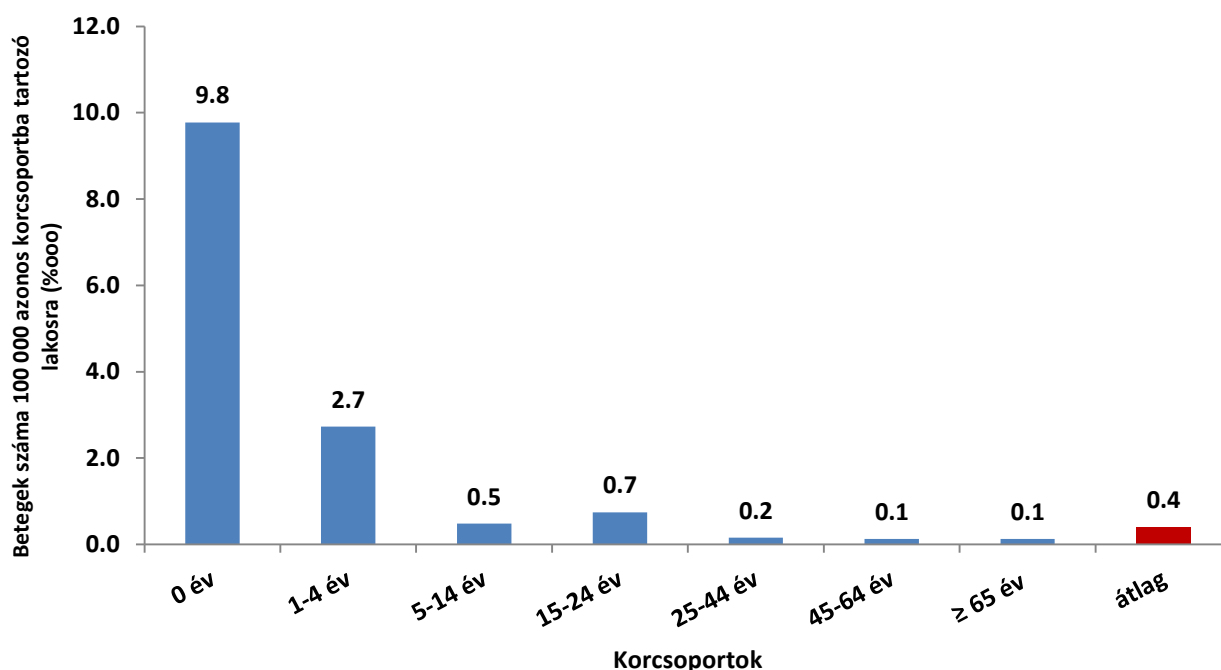
A populációban előforduló egyéb légúti – mycoplasma, adeno-, influenza-, parainfluenza-, rhino- és RS-vírus – fertőzések predispozíciót jelentenek a meningococcus-fertőzés számára.²⁰ A légúti nyálkahártyán zajló infekciók nyálkahártya-barriert megsértő folyamata megágyazhat az invazív meningococcus-megbetegedés kialakulásának. Ezt támasztja alá az a tény is, hogy mérsékeltövi országokban a meningococcus-megbetegedések megszaporodása influenza-járványok alkalmával megfigyelhető. A kedvezőtlen lakáskörülmények, rossz szociális helyzet, zsúfolt környezet szintén szerepet játszanak a kórokozó terjedésében. Ugyancsak ismertek azon megfigyelések, hogy az aktív vagy passzív dohányosok körében a fertőzés, illetve az invazív betegség szignifikánsan gyakrabban fordul elő, mint a nem dohányzók körében.²¹ Tény azonban, hogy invazív meningococcus betegség kialakulhat olyan személynél is, akinél ezen kockázati tényezők nem mutathatók ki.

Kockázati csoportok

Az invazív meningococcus betegség leggyakrabban a **csecsemők és kisgyermek**ek között fordul elő: leggyakoribb az 1 év alatti korosztályban, itt a korszpecifikus morbiditás (9,8‰) 24-szerese az átlagosnak (0,4‰). Ezt követi az 1-4 évesek korcsoportja, akik között az incidenciája (2,7‰) az átlagos közel hétszerese a 100 000, azonos korcsoportba tartozó lakosra. Kiemelendők még a szorosabb közösségekben élő, vagy közösségben szórakozó, tartózkodó **fiatalok**, a 15-24 évesek korcsoportja, ahol szintén átlagon felüli a morbiditás (0,7‰). Mind a hazai, mind a nemzetközi adatok igazolják ezen korcsoportok veszélyeztetettségét. (3. sz. ábra)

3. sz. ábra

Az invazív meningococcus betegség korszpecifikus morbiditási adatai
2006-2015 között Magyarországon. (N=434)



Az említetteken kívül egyes személyek **egyéni állapotuk miatt** lehetnek erőteljesebben veszélyeztetve. A splenectomizált vagy funkcionális léphiánnyal élő betegek körében lényegesen gyakrabban alakul ki invazív meningococcus-megbetegedés, mint a normál populációban, ugyanis a lép hiánya a tokos baktériumok okozta megbetegedések kockázatával jár. Nagyobb a betegség kialakulásának kockázata a terminális komplement (leginkább a C5-8) rendszer zavarában, illetve egyéb komplement-deficienciákban [a X-hez kötött I. faktor hiányban (properdin deficiencia), C3, H faktor, D faktor]²².

A komplement-hiányos betegségben szenvedők között jellemző a rekurráló meningococcus-fertőzés, azonban a betegség esetükben enyhébb formában zajlik.

Properdin deficiencia esetén ezzel szemben magasabb halálozási arány jellemzi ezeket az eseteket a deficienciával nem rendelkező esetekhez viszonyítva.²³ A haemolitikus uraemiás szindróma, paroxysmalis nocturnalis haemoglobinuria kezelésében alkalmazott eculizumab (a terminális C5 komplement faktor ellen használatos monoklonális ellenanyag) szintén elősegíti a betegség kialakulását.²⁴ Megnövekedett kockázatot jelent a hypogammaglobulinaemia is. A koruk vagy alapbetegségük (léphiány, terminális komplement-deficiencia, HIV-pozitív betegek²⁵) miatt kockázati csoportba tartozóknál javasolt a meningococcus betegség elleni védelem fenntartása konjugált meningococcus vakcinával (I. Meningococcus vakcinák fejezet).

A fentiekén kívül az invazív meningococcus betegség szempontjából kockázati csoportba tartoznak **életmódjuk, aktuális élethelyzetük miatt:**

- zárt közösségekben élő gyermekek és fiatal felnőttek (pl. bentlakásos iskolák, nevelőotthonok, kollégiumok lakói);
- új közösségbe kerülő 14-25 év közötti fiatalok;
- az invazív betegség szempontjából kockázatos életmódot folytató (rendszeresen közösen szórakozó, alkoholt és vagy drogot fogyasztó, dohányzó) középiskolás és felsőfokú oktatási intézménybe járó fiatalok;
- munkakörükből adódóan rendszeresen meningococcus-expozíciónak kitett egészségügyi dolgozók.

Inkubációs idő

Az inkubációs idő 2-10 nap, leggyakrabban 3-4 nap.²⁶

A betegség klinikai tünetei

Az IMB klinikailag leggyakrabban **meningitisz** és/vagy **szepszis** formájában jelentkezik.

A meningitisz és szepszis klinikai tüneteiben, illetve domináló tüneteiben a különböző korcsoportokban mérsékelt különbségek előfordulhatnak.

A betegség korai szakaszában megjelenő klinikai tünetek hasonlíthatnak egyéb gyakori betegségekhez: láz, erős fejfájás, hányinger, tarkókööttség. Csecsemőknél az említetteken kívül tünetként jelentkezhet magas hangú sírás, nyöszörgés, az evés visszautasítása, ébresztési nehézség. A betegség előrehaladásával photophobia, dezorientáció, tudatzavar, később coma fejlődhet ki. Nyomásra el nem tűnő (üveg-teszt) kicsiny pontszerű bőrbevézések (petechiák, purpurák), vagy nagy kiterjedésű bőrvézések (ecchymosisok) jelenhetnek meg, melyek súlyos kimenetelű klinikai formát (szepszis) jeleznek. **(1. sz. és 2. sz. melléklet)**

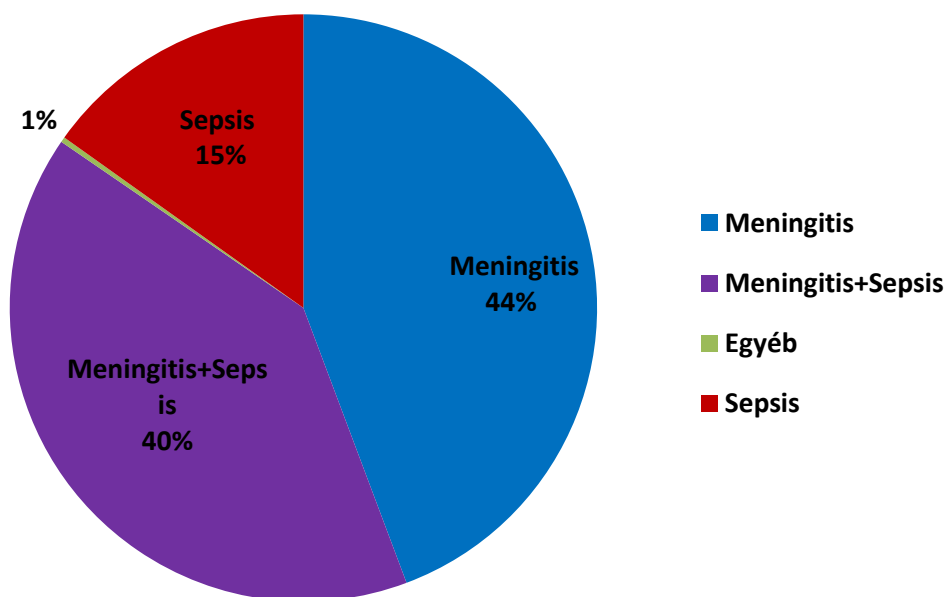
A disszeminált intravasculáris koaguláció (DIC) következtében kialakuló szeptikus thrombus-képződés kiemelt jelentőségű formája a Waterhouse-Friderichsen szindróma, ami a mellékvesék bevérvésével és nagyon magas letalitással jár. Az invazív meningococcus betegség ritkább formái közé tartozik a pneumonia, a myocarditis, az endocarditis, az arthritis, az osteomyelitis és a conjunctivitis, de megfigyeltek már meningococcus okozta urethritist és cervicitist is [2012-2013-ban meningococcus-járvány zajlott dominálónan urethritis klinikai képpel azon francia és német férfiak között, akik férfiakkal létesítettek szexuális kapcsolatot (MSM populáció) ²⁷].

Az invazív meningococcus betegséget 8%-15% körüli halálozás jellemzi, Magyarországon az átlagos letalitás 16,1% az 1990-2015-ös időszakot tekintve. A túlélők 10-20%-a tartós szervi elváltozással gyógyul: halláskárosodás, idegrendszeri károsodás marad vissza, az akrák (pl. végtagok) nekrotikus károsodása amputációt tehet szükségessé.

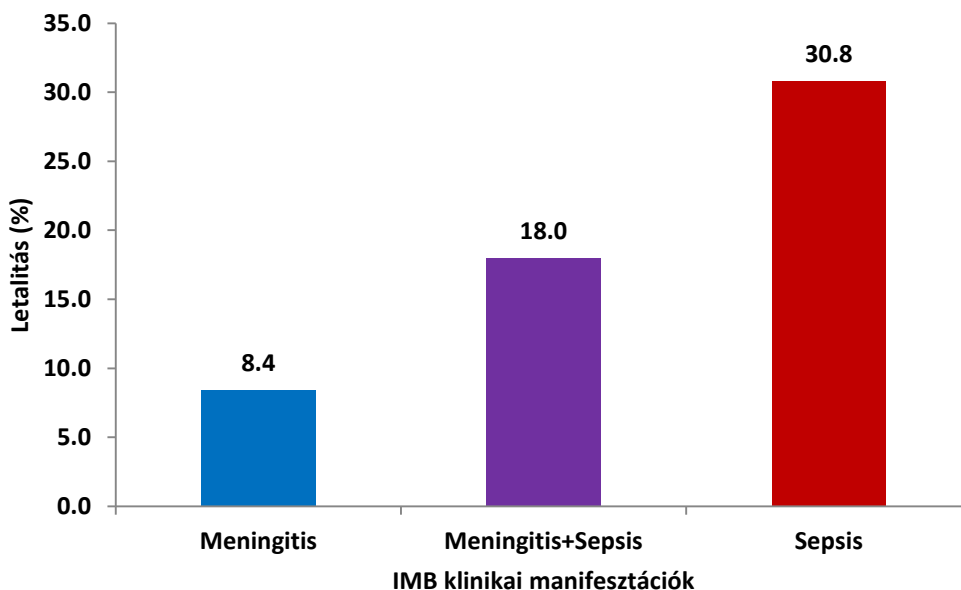
A tisztán meningitisszel járó betegség előfordulása a leggyakoribb (30-50%) és ez a legkedvezőbb kimenetelű forma (letalitás 5%). A meningococcus-szeptisz kórképek 7-15%-ban fordulnak elő, rosszabb a prognózisuk (letalitás 5-40%). A meningitisz gyakran sepszissel társul (40%).⁷ A nemzetközi szakirodalom adataihoz hasonlóak a hazai arányok is (4. sz. és 5. sz. ábra).

4. sz. ábra

Az invazív meningococcus betegség különböző manifesztációinak előfordulási gyakorisága 2008 és 2015 között Magyarországon (N=350)



**Az ismert kimenetelű IMB letalitása a klinikai kép szerint
2008-2015 között Magyarországon. (N=345)**



A fertőzőképesség időtartama

A betegek a tünetek megjelenése előtti 7. napot követően²⁸ a hatékony antibiotikum-kezelés megkezdésétől számított 24 óráig fertőzőképesek. A kontaktok számára a rifampicin, a ciprofloxacin, a harmadik generációs kefalosporinok közül a ceftriaxon és a cefixim, illetve az azithromycin hatékonyan alkalmazható a nasopharynx bakteriális kolonizációjának megszüntetésére, míg a penicillinkezelés csak a baktérium szuppresszióját okozza, de a nasopharyngealis meningococcusok hosszantartó eradikációjához nem vezet.^{28, 29}

Teendők a betegség gyanújának előfordulása esetén

Lásd 6. sz. melléklet.

Azonnali terápia

Az invazív meningococcus betegség gyanúja esetén a beteget haladéktalanul a legközelebbi, intenzív ellátást biztosítani képes kórházba kell szállítani. A mentő megérkezését megelőzően azonban az antibiotikum-kezelést azonnal meg kell kezdeni, mert ennek minél korábbi megkezdése a beteg életét mentheti meg. A betegnek optimális esetben vénabiztosítást követően **iv. 80-100 mg/ttkg (max. 2 g) ceftriaxont** kell adni. Amennyiben ez nem megoldható **intramuscularisan 80 mg/ttkg (max. 2 g) ceftriaxont** kell adni. (Ha a ceftriaxon lidokain oldattal kerül feloldásra, a ceftriaxon-oldatot kizárólag intramuscularis injekcióként szabad beadni.)

A ceftriaxon nemcsak a *N. meningitidis* okozta invazív megbetegedések, hanem a más baktériumok (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*) által okozott, hasonló klinikai manifesztációval jelentkező megbetegedések esetében is hatékony, és a gyanú felállításakor nem ismerhető teljes bizonyossággal a betegségért felelős kórokozó.

A mérsékelt penicillin-érzékenyséű törzsek (22,2%) és a rezisztens törzsek (18,5%)³⁰ megjelenése miatt első adandó antibiotikumként **penicillin nem ajánlott**.

Mikrobiológiai diagnózis

A kórokozó pontos identifikálásának, további részletesebb vizsgálatok végzésének előfeltétele a kórokozó kimutatása. Magyarországon is az Európai Unióban használt egységes esetdefiníciót alkalmazzuk (**3. sz. melléklet**). A beteg esetében a kórokozót normálisan steril helyről (pl. vérből vagy liquorból) vagy bevérvéses bőrléziókból szükséges izolálni, vagy annak sikertelensége esetén normálisan steril területről vagy bevérvéses bőrléziókból lehet a kórokozó nukleinsavának jelenlétét igazolni PCR-vizsgálattal. Liquor-mintából igazolt *N. meningitidis* antigén, illetve Gram-negatív diplococcus kimutatása mikroszkópos vizsgálattal is megerősíti a meningococcus-fertőzés diagnózisát.

A kórokozó **vérből** való kitenyésztésének valószínűsége alacsony, ha a beteg a kórházba szállítás előtt parenterális antimikrobás készítményt kapott, ennek ellenére feltétlenül meg kell kísérelni a kórokozó **vérből** és/vagy **liquorból** való kimutatását. A PCR-vizsgálat még az antibiotikum-kezelés megkezdése ellenére is nagy arányban sikeresen igazolhatja a diagnózist.

Diagnosztikus vizsgálatok

A liquor- és vérmintából minden esetben **mikroszkópos és tenyésztéses vizsgálatot** kell végezni. A hagyományos tenyésztéses vizsgálat mellett lehetőség szerint gyorsdiagnosztikai módszerrel (pl. antigén-kimutatás latex agglutinációval, PCR-vizsgálat) is meg kell kísérelni a purulens meningitist leggyakrabban okozó baktériumok (*N. meningitidis*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae* stb.) mintából való kimutatását.

Amennyiben a kórokozót sikerül kitenyészteni, **annak antibiotikum-érzékenységét is meg kell határozni**. Kiemelt fontosságú a **penicillin-, ceftriaxon-, rifampicin- és ciprofloxacín-** (továbbá szükség esetén az azithromycin-, lásd. „Kemoprofilaktikumok” fejezet) érzékenységi vizsgálat elvégzése. Az „Antimikrobás szerek érzékenységi vizsgálatával foglalkozó európai bizottság” (EUCAST) nem határozott meg érzékenységi határértéket azithromycinre, azonban személyes konzultáció alapján az EUCAST javaslata az, hogy amennyiben az azithromycin MIC-értéke >1 mg/L, akkor nem ajánlott azithromycin-kemoprofilaxis alkalmazása.

A ritkán, de előforduló rifampicin-rezisztencia miatt az antibiotikum-rezisztencia vizsgálat eredményének **5 napon belül** rendelkezésre kell állnia, hogy a kontaktok még a maximális lappangási időben hatékony profilaxisban részesülhessenek.

A mikrobiológiai vizsgálat eredményét a beküldő orvossal és a megbetegedés helye szerint illetékes járási hivatal népegészségügyi osztályának szakemberével is haladéktalanul közölni kell.

N. meningitidis bakteriológiai diagnózisa, vagy annak gyanúja esetén a törzset, negatív tenyésztési eredmény esetén a klinikai mintát megerősítő vizsgálatok céljából az **Országos Közegészségügyi Intézet Bakteriológiai I. osztályára kell küldeni**. A vizsgálatok térítésmentesek.

Tipizálás

A meningococcus-törzsek közötti genetikai különbségek meghatározása a törzsek tipizálásával lehetséges, ami a járványügyi vizsgálatokban és intézkedésekben nyújt segítséget. A tipizálási adatok felhasználásával felismerhető két, egymással kapcsolatban lévő megbetegedés, illetve lehetővé válik a Magyarországon cirkuláló törzsek genetikai kapcsolatának összehasonlítása szélesebb európai, illetve globális körben.^{31, 32, 33}

2007 óta a törzsek tipizálása egy, az Európai Járványügyi és Betegségmegelőzési Központ által is elfogadott összetett, rutinszerűen használt, szekvencia-alapú (nukleotidsorrend-meghatározáson alapuló) tipizálási séma³⁴ szerint történik.

A tipizálás irányultsága kétféle. Egyrészt meghatározható, hogy melyik **származási vonalba** tartozik a vizsgálandó törzs. Ez az úgynevezett **7 lókuszos MLST** (multilókuszos-szekvenciatipizálás) sémával lehetséges, ami 7 db stabil szelekció alatt álló „háztartási” gén fragmentjének (3284 bázispár, kb. 0,15%-a a teljes genomnak) a tipizálását jelenti (ST pl.:ST-11). A kapott **szekvenciatípusok (ST)** alapján a meningococcusokat úgynevezett **klonális komplexekbe** (származási vonalakba) (pl.: cc11.) lehet sorolni. Azonban az azonos származási vonalba tartozó törzseknek lehet eltérő a tokantigén- (kapszuláris) és a tok alatti (szubkapszuláris) antigénszerkezete, ami különböző típusú törzseket eredményez, ezért az MLST önmagában nem alkalmas a járványhoz tartozó törzsek egyértelmű meghatározására.

Ezért egy törzs tipizálását ki kell egészíteni az **antigénszerkezet részletesebb** meghatározásából származó információkkal. Ez a tipizálási vizsgálatok másik iránya. A kapszuláris antigén vizsgálatát két, nagyfokú variabilitást mutató **szubkapszuláris antigén tipizálása** (*porA* és *fetA*) egészíti ki. Az így kapott **kapszuláris és szubkapszuláris antigénprofil** nevezzük a **törzs finomtípusának** (pl. C: P1.5,2:F3-3).

A tipizálás eredménye magában foglalja mind a finomtípus, mind az MLST eredményét.

A tipizálás nomenklatúrája egy példán bemutatva (pl: **C: P1.5,2:F3-3:ST-11(cc11)**):

- **szerocsoport** (tokantigén): **C**
- **porA antigén**: A P1 külső membránproteint kódoló gén két variábilis régiójának típusa: **P1.5,2**
- **fetA antigén**: A fetA külső membránproteint kódoló gén variábilis régiójának típusa: **F3-3**
- **MLST típus**: a hét háztartási gén allélvariációjából adódó szekvenciatípus: **ST-11**
- **klonális komplex**: Az ST típusok csoportosítása: cc11

Két törzset akkor tekintünk azonosnak, ha mind a finomtípusa, mind a szekvenciatípusa (ST-típusa) megegyezik.

A tipizálási séma nagy szerepet játszott a meningococcus epidemiológiájának megértésében, részletesebbé téve annak surveillance-adatait. Az összetettségnek köszönhetően jól alkalmazható a helyi járványügyi helyzet megítélése során, ahol az időintervallum rövidebb, és a globális epidemiológiában is, ahol az időintervallum akár több évtized is lehet.

Az így létrejött reprezentatív virtuális adatbázis az epidemiológia mellett számos társtudomány, mint például a vakcinológia számára is fontos információval szolgál, elsősorban a B szerocsoport elleni vakcina összetételének meghatározásakor.

A molekuláris tipizálás az Országos Közegészségügyi Intézet Invazív Bakteriális Betegségek Nemzeti Referencia-laboratóriumában történik.

Fertőzőbeteg-jelentés

A fertőző betegségek jelentésének rendjéről szóló 1/2014. (I.16.) EMMI rendelet 9. §-a értelmében a **betegellátó orvos** a gyanú felmerülését követően **azonnal, telefonon**, személyazonosító adatokkal köteles jelenteni az invazív meningococcus-megbetegedést/annak gyanúját a telephelye szerint illetékes járási hivatal népegészségügyi osztályának, munkaidőn túl ügyeletének, készenlétének, mivel a beteg környezetében élő exponált személyeket haladéktalanul fel kell deríteni a kemoprofilaxis, illetve esetlegesen szükséges egyéb járványügyi intézkedések céljából. Emellett a klinikai gyanú/diagnózis megállapítását követően a jelentést az **elektronikus járványügyi felügyeleti informatikai rendszer útján** is meg kell tenni.

A járási hivatal népegészségügyi osztálya az információt **gyorsjelentés** formájában azonnal továbbítja a **megyei kormányhivatal** népegészségügyi főosztályának, ezen

utóbbi pedig az Emberi Erőforrások Minisztériuma (**EMMI**) Kórházhygiénés és Járványügyi Felügyeleti Főosztály – Járványügyi Osztályának, illetve készenlétének.

A megbetegedés lezárulását jelző **kijelentést** (elektronikus formában az OSZIR-ban) akkor kell megtennie az egészségügyi szolgáltatónak, ha az **halállal, vagy tartós szervi elváltozással végződött**.

Járványügyi vizsgálat

A **hatósági intézkedést** akkor kell megindítani, ha egy gennyes meningitiszben/szepszisben szenvedő beteg:

- **járványügyi kapcsolatban** áll egy már igazoltan invazív meningococcus betegséggel szenvedő beteggel; vagy
- bőrén/nyálkahártyáján **petechiák/purpurák** jelentkeznek; vagy
- a **liquorából Gram-negatív diplococcusokat** mutat ki a laboratórium; vagy
- invazív mintája (vér, liquor) **antigén-kimutatással *N. meningitidis*-re** utaló eredményt ad.
- Emellett a ***N. meningitidis***-nek tenyésztéssel vagy nukleinsavának molekuláris módszerekkel történő kimutatása (PCR) esetén is járványügyi vizsgálatot kell végezni, ha az eredmények megszületéséig nem történt még meg.

Az esetről történt értesülést követően a **járványügyi vizsgálatot** a megbetegedés helye, illetve a lakóhely szerint illetékes népegészségügyi hatóságnak **azonnal** el kell végeznie. Amennyiben a megbetegedésre, illetve a beteggel szoros kontaktusba került személyekre vonatkozó információ feltárásához, valamint a kemoprofilaxis biztosításához szükséges, további népegészségügyi hatóságot is be kell vonni a vizsgálatba. Ha az egészségügyi szolgáltató telephelye, illetve a megbetegedés helye szerint illetékes első fokú egészségügyi hatóság nem azonos, akkor a betegre vonatkozó információkat haladéktalanul továbbítani kell a járványügyi vizsgálat elvégzéséért felelős hatóságnak.

Tisztázni kell a megbetegedés körülményeit, a klinikai tüneteket, az orvos által a kórházi beszállítást megelőzően adott antibiotikum típusát és mennyiségét; a megtörtént mikrobiológiai vizsgálatok eredményét (kórokozó azonosítása, szerocsoport-meghatározása, antibiotikum-érzékenység).

A járványügyi vizsgálat célja, hogy lehetőleg minden olyan személy felderítésre és **azonosításra** kerüljön, aki a betegtől fertőződhetett. Dönteni kell a beteg környezetében esetlegesen szükséges antibiotikum-profilaxis alkalmazásáról és szükség esetén annak kiterjesztéséről. A felderített exponált személyek korát és egészségi állapotát figyelembe véve **biztosítani** kell a megfelelő hatóanyagú és dózisú **kemoprofilaktikumot**. A fertőzés veszélyének kitett személyeket részletesen

tájékoztatni kell a kemoprofilaxis szükségességéről, elmaradásának veszélyeiről, a gyógyszer alkalmazásának részleteiről (adagolás stb.) és esetleges mellékhatásairól. Ha a mikrobiológiai vizsgálat az alkalmazott antibiotikummal szembeni **rezisztenciát** állapít meg, és az utolsó expozíciótól számított 10 nap még nem telt el, akkor újra el kell végezni a kemoprofilaxis megtervezését és kivitelezését.

A megbetegedéssel kapcsolatban ebben a korai időszakban rendelkezésre álló adatokat a **GYORSJELENTŐ Járványügyi vizsgálati lap INVAZÍV MENINGOCOCCUS MEGBETEGEDÉSRŐL** megnevezésű kérdőíven azonnal, elektronikus úton (vagy faxon) meg kell küldeni az **EMMI Kórházhygiénés és Járványügyi Felügyeleti Főosztálynak (4. sz. és 5. sz. melléklet).**

A beteggel szoros kontaktusba került személyek megbetegedési kockázatának csökkentése – Kemoprofilaxis

Családi kontaktok

A beteggel együtt élők körében nagyobb valószínűséggel alakulhat ki invazív megbetegedés. A kemoprofilaxis gyakorlatának bevezetése előtt készített tanulmányok igazolták, hogy **szekunder megbetegedés** szempontjából az indexesettel egy háztartásban élők 500-1200-szor nagyobb veszélynek voltak kitéve, mint az átlag lakosság^{35, 36}. A veszély az expozíciót követő első 7 napon belül a legnagyobb, majd az ezt követő hetekben jelentősen csökken. A családtagok átlagnál nagyobb veszélyeztetésében a genetikai faktorok és az intenzív expozíció is szerepet játszik. Kemoprofilaktikum adásával a veszély csökkenthető, illetve megszüntethető: a cél a kórokozó-hordozás megszüntetése és ezzel további invazív megbetegedés kialakulásának megelőzése a tünetmentes hordozók esetében, akik vagy a fertőzés forrásai lehetnek, vagy éppen most akvirálták a kórokozót és a megbetegedés veszélyének vannak kitéve. Mivel a kontaktust követően 2-10 napon belül, de leggyakrabban 7 napon belül alakul ki az invazív megbetegedés, ennek megfelelően minél hamarabb, lehetőség szerint **a beteg diagnózisának (gyanúnak) felállítását követő 24 órán belül kell megkezdeni a beteggel szoros kontaktusba került személyek kemoprofilaxisát. Az utolsó kontaktust követő 10 napon belül kemoprofilaxist kell adni, 14 napon túl a kemoprofilaxisnak már nincs jelentősége.** A hordozást eredményesen csökkentő kemoprofilaktikumok: a rifampicin, a ciprofloxacin, a ceftriaxon, a cefixim és az azithromycin. A korábban meningococcus fertőzés ellen immunizált kontaktoknak is kell kemoprofilaktikumot adni.

Közösségi kontaktok

A kemoprofilaxis elveinek és gyakorlatának fenti összefoglalója érvényes az antibiotikumok közösségi alkalmazása esetén is. Az azonban kiemelendő, hogy csak

abban az esetben hatékony a kemoprofilaxis közösségi alkalmazás esetén, ha azt **haladéktalanul** megkezdik, **egyszerre és ellenőrzötten** alkalmazzák.

Közösségi indikáció esetén meghatározott helyzetben **védőoltások** végzésére is szükség lehet. Ez esetben az **EMMI** Kórházhygiénés és Járványügyi Felügyeleti Főosztály – Járványügyi Osztályával egyeztetett körben és időpontban lehet oltásokat szervezni.

A beteggel szoros kontaktusban lévő személynek minősülnek:

- egy háztartásban élők (a megbetegedést megelőző 7 napban egy légtérben aludtak vagy egy háztartásban éltek a beteggel, pl. egy teremben alvó diákok);³⁷
- egy bölcsődébe járók, óvodai közösség esetén egy csoportba járók;
- bárki, aki a beteg nasopharyngealis szekrétumával kapcsolatba kerülhetett:
 - szexuális partner, szoros barát, iskolai padtárs;
 - orvosi személyzet (fogorvos is), aki szájmaszk nélkül látta el a beteget és nasopharyngealis szekrétumával kapcsolatba kerülhetett (szájból szájba lélegeztetés, intubáció, szájüreg beható vizsgálata, köhögő, tüsszögő beteg vizsgálata stb.).

A kemoprofilaxis **a beteggel a betegség tüneteinek megjelenését megelőző 7. naptól az antibiotikum-terápia megkezdését követő 24 óráig szoros kapcsolatba került személyeknek adandó.** A kemoprofilaxist a beteggel való **utolsó kontaktust követően 10 napon belül meg kell kezdeni.**

A beteg **nyálával** és a **légúti váladékával** kapcsolatba került személyek között fontos **különbséget** tenni. A *N. meningitidis* a hátsó garatfalat kolonizálja és légúti nyálkacseppek révén vihető át. **A kórokozó a légúti váladékban található meg, a nyál gátolja** a kórokozó szaporodását. A gyakorlati életben bizonyos helyzetekben mindkét útról szó lehet: a csókolózás mind a nyál, mind a légúti váladék cseréjével járhat. Azonban nem szoros kontaktok esetén történt egy pohárból ivás, egyazon cigaretta szívása vagy az arcra adott puszi **nem indokolja** a profilaxis alkalmazását.³⁰ A légúti váladékok cseppfertőzéssel létrejövő szekrétum-cseréje miatt **indokolt** a profilaxis szájból szájba lélegeztetéskor, intubáláskor, újraélesztéskor, a szájüreg beható vizsgálatakor.

A megbetegedést közvetlenül megelőző, szoros kontaktusnak nem minősülő érintkezés, pl. a beteg mellett tartózkodás (busz, repülő, autó) nem jelent fertőződési kockázatot. Valószínűsített vagy igazolt invazív meningococcus-megbetegedés tüneteinek megjelenése után vagy azt megelőző 7 napban repülőgépen történt utazása esetén a beteg nasopharyngealis szekrétumával kapcsolatba került (a beteg vagy az utastársak elmondása alapján védőfelszerelés nélküli expozíció köhögéskor,

intubációkor, újraélesztéskor vagy a szájüreg vizsgálata maszk viselése nélkül) személyek számára indokolt a kemoprofilaxis adása a kontaktust követően 10 napon belül.²⁸

Kemoprofilaktikumok

Az ajánlott kemoprofilaktikumok³⁷ (7. sz. melléklet) közül az expozíciónak kitett személy számára egyénileg elrendelt készítményt **orvosnak kell indikálnia**. A szakember lehet klinikus (házi orvos, infektológus, stb.) vagy az egészségügyi hatóság orvosa is.

A beteggel szoros kapcsolatban lévő családi vagy közösségi kontaktok számára **elsőként választandó kemoprofilaktikumként a rifampicin (Rifamed) ajánlott**.

Adagolás:

1 éves kor alatt:	5 mg/tskg	12 óránként, 2 napon át;
1-12 éveseknek:	10 mg/tskg	12 óránként, 2 napon át;
felnőtteknek:	600 mg	12 óránként, 2 napon át.

Rendelkezésre álló készítmény:

Rifamed 300 filmdoboz (300 mg)

Rifamed 150 filmdoboz (150 mg)

A tablettákat a teljes felszívódás biztosítására étkezés előtt legalább fél órával vagy étkezés után két órával kell bevenni.

Ellenjavallatok: icterus, hepatitis utáni állapot, súlyos májfunkciós zavar, várandósság, ismert túlérzékenység. Orális fogamzásgátlót szedők esetén a gyógyszer alkalmazása idejére egyéb fogamzásgátlási módszer szükséges, ugyanis a rifampicin csökkenti az orális contraceptívum hatékonyságát. A rifampicin alkalmazása a vizelet és a kontaktlencsék narancssárgás elszíneződését okozhatja.

Ha a rifampicin ellenjavallt vagy a *N. meningitidis* törzs rifampicin-rezisztens, akkor profilaxis céljára

Ciprofloxacin

- 18 éves kor felett: 1 x 500 mg per os ajánlott, vagy

Ceftriaxon

- 12 éves kor alatt: 1 x 125 mg i.m.;
- 12 éves kor felett: 1 x 250 mg i.m. ajánlott.

Amennyiben a fenti szerek nem állnak rendelkezésre, alkalmazható:

Cefixim

- 12 éves kor alatt: 8 mg/ttkg/nap egy vagy két részletben
2 napig
- 12 éves kor felett és felnőtteknek: 400 mg/nap
egy vagy két részletben 2 napig.

Utolsó választandó szerként:

Azithromycin

- gyermekeknek: 1 x 10 mg/ttkg (max 500 mg)
- felnőtteknek: 1 x 500 mg is adható.

A **várandósok** profilaxisa esetén **ceftriaxon** az elsőként választandó szer. További hatékony, hordozást megszüntető antibiotikum a cefixim és az azithromycin, melyek adhatók várandósoknak is.

A kemoprofilaktikumot általában az egészségügyi hatóság bocsátja a beteggel szoros kontaktusba került személyek rendelkezésére, térítésmentesen. Az egészségügyi dolgozók kemoprofilaxisát a munkáltató biztosítja.

A kemoprofilaxis biztosításának módja

A területileg illetékes egészségügyi hatóság a kemoprofilaktikumot a **központi költségvetésből beszerzett készletből** biztosítja. A készletet az EMMI Kórházhygiénés és Járványügyi Felügyeleti Főosztálya kezeli. A központi készletből kell rendszeresen, illetve szükség esetén soron kívül igényelni a felnőttek, illetve gyermekek számára kiadagolt, használati utasítással ellátott egységcsomagokat. Az igényelt készítményekkel időszakosan, rendszeresen el kell számolni a központi készlet felügyelete számára.

A központi készletben csak a rifampicin van raktáron. Ha az egyéni indikáció alapján ettől eltérő készítmény szükséges, vagy sürgős igény merül fel, akkor a területileg illetékes hatóság a helyben működő gyógyszerútból szerzi be az antibiotikumot, és az EMMI nevére kiállított számlát benyújtja az Országos Tisztifőorvosi Feladatokért Felelős Helyettes Államtitkárságnak. Ennek ellenében visszaigényelheti a készítmény árát.

Az adekvát kemoprofilaktikum adása érdekében is kiemelt jelentőségű az **antibiotikum-érzékenységi vizsgálat** elvégzése. Amennyiben az antibiotikum-érzékenységi vizsgálat eredménye csak a kemoprofilaxis elvégzését követően áll rendelkezésre, és a már alkalmazott antibiotikum iránt **rezisztensnek bizonyul** a

kórokozó, ezt a tényt azonnal jelenteni kell az EMMI Kórházhygiénés és Járványügyi Felügyeleti Főosztályának. A főosztály munkatársaival történt konzultációt követően **a kemoprofilaxist az adott kórokozótörzsszel szemben hatékony antibiotikum haladéktalan adásával meg kell ismételni.**

Rutin kemoprofilaxist követően orr-torokváladék bakteriológiai vizsgálata szükségtelen.

Az egyéni védelem kialakításának lehetőségei invazív meningococcus-megbetegedés ellen

Magyarországon az aktuális járványügyi helyzetben (ritkán előforduló, súlyos betegség) a meningococcus elleni oltóanyagok az **ajánlott oltások** közé tartoznak. Az oltóanyagok felhasználásának és az átvetttségnek a mértéke nem elégséges Magyarországon a nyájimmunitás kialakításához. A betegség potenciálisan letális, az egyetlen biztos megelőzési lehetőség a védőoltás alkalmazása és az egyéni védettség fenntartása.

A hazai epidemiológiai jellemzők mellett a meningococcus elleni **védelmet 2-3 hónapos korban javasolt megkezdeni, és 25 éves korig célszerű fenntartani.** E fölötti életkorban az alapbetegségük vagy életmódjuk, munkakörük miatt rizikócsoporthoz tartozók védelme fontos (asplenia, komplement-deficiencia, HIV-fertőzés, immundeficiencia, zárt közösségekbe kerülők/élők, meningococcus-expozíciónak kitett szakdolgozók, endémiás területre utazók).

A **2-3 hónapos korban megkezdett** meningococcus elleni immunizálás esetén a **C szerocsoport elleni alapimmunizálást a 2+1, a B szerocsoport ellenit pedig a 3+1 oltási séma szerint** kell végezni. A MenB vakcina alkalmazásakor minimum egy, a MenC oltás esetén pedig két hónap időközönként kell tartani az oltások között, így 5-6 hónapos életkorra mindkét szerocsoport ellen az alapimmunizálás elvégezhető. Ezt követően egy- és két éves kor között mindkét vakcinából egy-egy emlékeztető oltást kell adni. Amennyiben az alapimmunizálást csak később kezdik meg, 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 csecsemők és kisgyermekek részére forgalomban lévő MenB oltóanyag (Bexsero) ritkábban okoz lázas reakciót akkor, ha azt nem más típusú védőoltással együtt alkalmazzák.

A konjugált meningococcus vakcinákkal immunmemória alakítható ki. Szakirodalmi adatok alapján a konjugált meningococcus oltások adta védettség az utolsó védőoltást követő 3-5 év után csökken.^{38, 39, 40, 41, 42} A **védelmet biztosító ellenanyagszint** folyamatos fenntartásához tehát emlékeztető oltásra van szükség az invazív meningococcus megbetegedés hiperakut természete miatt.

Ezért a **csecsemőkorban** megkezdett meningococcus C elleni védőoltás ismétlése 5-6 éves életkorban, praktikusán a 6 éves kötelező DPT-IPV oltással egy időben ajánlott az egyéni védettség megtartása érdekében. Megfelelő bizonyítékok hiányában az ezt követő időszakra egyelőre nemzeti ajánlás nem fogalmazható meg.

A fertőződés kockázata **serdülőkorban** ismét emelkedik (a tünetmentes hordozás aránya az orr-garatban ebben az életkorban akár 20-30% is lehet), ezért a kamaszok immunizálására különös figyelmet kell fordítani. A fiataloknál legalább 25 éves korig ajánlott a meningococcus elleni védettség fenntartása. A fertőzés kockázatát a közösség (iskola, nevelőotthon, kollégium, felsőoktatási intézmények, táborok, fesztiválok), illetve a hasonló korúak közötti szoros kontaktusok magas száma (az invazív betegség szempontjából kockázatos életmódot folytató – rendszeresen közösen szórakozó, alkoholt és/vagy drogot fogyasztó, dohányzó, középiskolás és felsőfokú oktatási intézménybe járó – fiatalok körében) növeli. Ebben az életkorban a **B szerocsoport** elleni védőoltás mellett a **négykomponensű oltás** felajánlása is javasolt.

A B csoportú kórokozó elleni oltóanyaggal kapcsolatban még nem állnak rendelkezésre részletes adatok az alapimmunizálást követő további emlékeztető oltás(ok) szükségességéről.^{43,}

Csecsemők meningococcus elleni primovakcinációja

Az aktuális epidemiológiai helyzet alapján az alábbi oltási sémák javasoltak. A járványügyi helyzet változása esetén szükség lehet az ajánlás revíziójára.

- **MenC** elleni védelem: **2+1 oltás**.
- **MenB** elleni védelem: **3+1 oltás**. Egyelőre még nincs adat arról, hogy a MenB oltás által kialakított védettség milyen hosszan tart. Későbbiekben ismertté válhat, hogy a csecsemőkorban megkapott oltási sorozat után lesz-e szükség serdülőkori booster oltásra.

Serdülők és fiatal felnőttek (10-25 év) meningococcus elleni primovakcinációja

A serdülők között előforduló arányosan legmagasabb kórokozó-hordozás miatt a **C és B** szerocsoport mellett a hazánkban is megjelent **W szerocsoportú** megbetegedések elleni **védelem** kialakítása serdülőkorban ajánlott.

- **MenC** elleni védelem: **1 oltás** MenC vagy **MCV4** oltással. Ebben a korosztályban a legmagasabb a meningococcus-hordozás aránya.
- **MenB** elleni védelem: **1+1 oltás** MenB oltással.

Prevenció rizikócsoportok esetében

Javasolt az invazív meningococcus betegség ellen védőoltással védekezni az életkoruk folytán veszélyeztetett csecsemők, öt év alatti gyermekek, zárt közösségekben élő gyermekek és fiatal felnőttek (pl. bentlakásos iskolák, nevelőotthonok, kollégiumok) esetében. Egészségi állapotuk miatt (asplenia, HIV-fertőzés, komplement-defektus) fokozott megbetegedési hajlammal rendelkező személyek oltása életkortól függetlenül javasolt.

Meningococcus vakcinák

Az oltóanyagoknak a gyártási technológia szerint három típusa van. Az immunmemóriát is generáló fehérje-konjugált poliszacharid (továbbiakban **konjugált**) és a **rekombináns** technológiával előállított, sejtfelszíni markert tartalmazó oltóanyagok vannak forgalomban. A poliszacharid-tok alapú vakcinákat alacsonyabb immunogenitásuk és szűkebb körben való alkalmazhatóságuk miatt a törzskönyvből törölték, Magyarországon 2013 óta már nem elérhetők.

Magyarországon 2 hónapos kortól két **konjugált, monovalens MenC** poliszacharid oltóanyag érhető el: Neisvac-C, és a Menjugate (a korábban szintén elérhető Meningitec oltóanyag gyártása megszűnt).

A **konjugált tetravalens** (MenACWY) (MCV4) oltóanyagok közül hazánkban a kétéves kortól adható Menveo és a 6 hetes kortól alkalmazható Nimenrix érhető el. Jelenlegi epidemiológiai helyzetünkben a serdülők és fiatal felnőttek immunizálására javasoltak.

A **meningococcus B** megelőzésére új eljárással fejlesztettek ki vakcinákat. A **Bexsero** védőoltás 2 hónapos kortól alkalmazható a B szerocsoportú N. meningitidis által okozott invazív meningococcus-megbetegedés megelőzésére. Az NHBA (Neisseria heparin kötő antigén), NadA (Neisseria adhezin A), fHbp (H-faktor-kötő protein) rekombináns felületi fehérjék mellett a negyedik komponens az NZ98/254 törzsből a PorA P1.4 protein összmenyiségével jellemzett külső membrán vezikula (OMV). Öt európai országban – végzett felmérés eredményei szerint a B csoportú meningococcus izolátumok (országtól függően) 73–87%-a rendelkezett olyan, megfelelő antigénprofillal, amelyre a vakcina hatása kiterjedt. Összességében a körülbelül 1000 törzs 78%-a (95%-os konfidenciahatár 63-90%-ból) volt valószínűsíthetően fogékony a vakcina által indukált antitestekre.⁴⁴

A **Trumenba** 10 éves kortól alkalmazható, a H-faktor-kötő fehérje mindkét (A és B) alcsaládjának variánsait tartalmazza lipidált formában. Az H-faktorkötő fehérje megtalálható a meningococcus baktériumok felszínén, és alapvető szerepe van abban, ahogy a baktérium elkerüli a szervezet immunválaszát. A H-faktor-kötő fehérjék két immunológiailag különböző alcsaládba tartoznak (A, B alcsalád), és Európában a B szerocsoportú törzsek 96%-a megjeleníti felszínén valamelyik alcsaládba tartozó variánst. Hét európai országban, az Amerikai Egyesült Államokban és Kanadában végzett vizsgálatban azt találták, hogy a B szerocsoportú meningococcus izolátumok több mint 91 %-a elegendő mennyiségű fHbp-t fejezett ki ahhoz, hogy fogékony legyen a vakcinaindukált antitestek általi baktericid hatásra.⁴⁵

1. a. Konjugált meningococcus C oltóanyagok

Menjugate⁴⁶

Kéthónapos kort betöltött, de 12 hónaposnál fiatalabb csecsemők részére két, egyenként 0,5 ml-es dózis adandó, az oltások között legalább 2 hónapos intervallummal.

12 hónapos, vagy ennél idősebb gyermekek, serdülők és felnőttek immunizálásához egyszeri, 0,5 ml-es adag szükséges.

NeisVac-C⁴⁷

Csecsemők 2-4 hónapos korig két, egyenként 0,5 ml-es adaggal oltandók, legalább 2 hónapos időközzel. A 4 hónaposnál idősebb csecsemők primovakcinációjához egy oltás szükséges, melyet leghamarabb 6 hónap múlva, de mindenképpen 2 éves kor

előtt emlékeztető oltás kell, hogy kövessen. Egyéves kor felett primovakcinált gyermekek és serdülők – a felnőttekhez hasonlóan – 0,5 ml oltóanyaggal, egyszeri alkalommal oltandók.

Bármelyik konjugált meningococcus C vakcinával egyéves kor alatt alapimmunizált (1 vagy 2 oltás) csecsemőt a 2. életév folyamán javasolt emlékeztető oltásban részesíteni, legkorábban az alapimmunizáció befejezése után, 6 hónap múlva.

A 2 éven aluliak számára meningococcus C konjugált vakcinák 100%-os TB támogatással rendelhetők. Receptírásra jogosult a háziorvos, a házi gyermekorvos és a csecsemő-gyermekgyógyász szakorvos. A 2 éven felüliek számára támogatás nélkül érhetők el a vakcinák.

1. b. Konjugált meningococcus ACWY oltóanyagok

Menveo por és oldat oldatos injekcióhoz⁴⁸

Invazív meningococcus betegség prevenciója érdekében a gyermekek (2 éves kortól), serdülők és felnőttek aktív immunizálására javallt, akiknél az A-, C-, W- és Y-csoportú *N. meningitidis* expozíció kockázata fennáll. A Menveo-t alapimmunizáláshoz egyszeri (0,5 ml-es) adagban kell alkalmazni.

A Menveo emlékeztető oltásként is adható olyan személyeknek, akik korábban Menveo-val, vagy más konjugált C meningococcus vakcinával részesültek alapimmunizálásban.⁴⁹

Nimenrix por és oldószer oldatos injekcióhoz⁵⁰

Hathetes életkortól alkalmazható aktív immunizálásra az A-,C-,W- és Y-szerocsoportú *N. meningitidis* által okozott invazív meningococcus betegségekkel szemben. A csecsemők alapimmunizálása két, 2 hónapos időközzel adott oltásból áll, melyet 12 hónapos korban egy emlékeztető oltás követ. A 12 hónaposnál idősebb gyermekek, serdülők és felnőttek immunizálását a vakcina egyetlen, 0,5 ml-es adagjával kell végezni.

Beadható emlékeztető oltásként olyan személyeknek, akik korábban Nimenrix vagy más konjugált meningococcus vakcinával részesültek alapimmunizálásban.

2. B csoportú meningococcus vakcinák (adszorbeált, rekombináns)

2. a. BEXSERO szuszpenziós injekció előretöltött fecskendőben

Az oltási séma az első oltás beadásának idején betöltött **életkortól függ**:

Korcsoport	Alapimmunizálás	Az alapimmunizálás dózisai közötti intervallumok	Emlékeztető oltás
Csecsemők 2 és 5 hónapos kor között	Három, egyenként 0,5 ml-es dózis, amelyekből az első dózist 2 hónapos korban adják be	Legalább 1 hónap	Egy dózis 12 és 15 hónapos kor között
Nem oltott csecsemők 6 és 11 hónapos kor között	Két, egyenként 0,5 ml-es dózis	Legalább 2 hónap	Egy dózis a második életévben, legalább 2 hónap szünettel az alapimmunizálás és az emlékeztető oltás között
Nem oltott gyermekek, 12 és 23 hónapos kor között	Két, egyenként 0,5 ml-es dózis	Legalább 2 hónap	Egy dózis 12-23 hónap szünettel az alapimmunizálás és az emlékeztető oltás között
Gyermekek 2 éves és 10 éves kor között	Két, egyenként 0,5 ml-es dózis	Legalább 2 hónap	Szükségessége nem igazolt
Serdülők (11 éves kortól) és felnőttek	Két, egyenként 0,5 ml-es dózis	Legalább 1 hónap	Szükségessége nem igazolt

Az oltóanyagot – bár adható egyidőben az életkorhoz kötött kötelező védőoltásokkal – az oltást követő gyakori lázas reakció miatt ajánlott a kéthónapos korban megkezdett kötelező védőoltásokhoz képest kéthetes időközszel adni. Paracetamol profilaktikus alkalmazása csökkenti a láz előfordulását és súlyosságát.

2. b. Trumenba szuszpenziós injekció előretöltött fecskendőben

Alapimmunizálás: 2 adag (egyenként 0,5 ml-es) beadása 6 hónap eltéréssel.

Invazív meningococcus megbetegedés fokozott kockázatának kitett egyén esetén az alábbi séma alkalmazható⁵¹

- 2 adag (egyenként 0,5 ml-es) beadása legalább 1 hónap eltéréssel, amelyet egy harmadik adag követ, a második adag után legalább 4 hónappal

Emlékeztető oltás adása megfontolandó bármelyik adagolási rend alkalmazása után olyan személyeknél, akik **folymatosan** ki vannak téve az invazív meningococcus megbetegedés fokozott kockázatának.

A két MenB vakcina nem felcserélhető. Ugyanazzal az oltóanyaggal kell befejezni a megkezdett oltási sorozatot.⁵¹

Hazánkban a **meningococcus B és C elleni védőoltás** a hazai tapasztalatok és a nemzetközi ajánlások figyelembevételével az alábbi csoportoknak **ajánlott**:

- csecsemők;
- zárt közösségekben élő gyermekek és fiatal felnőttek (pl. bentlakásos iskolák, nevelőotthonok, kollégiumok);
- új közösségbe kerülő 14-25 év közötti fiatalok (beiskolázás előtt);
- egészségi állapotuk miatt (asplenia, HIV-fertőzés, immundeficiencia) fokozott megbetegedési hajlammal rendelkező személyek életkortól függetlenül;
- az invazív betegség szempontjából kockázatos életmódot folytató (rendszeresen közösen szórakozó, alkoholt és vagy drogot fogyasztó, dohányzó) középiskolás és felsőfokú oktatási intézménybe járó fiatalok számára;
- munkakörükből adódóan rendszeresen meningococcus-expozíciónak kitett egészségügyi dolgozók számára.

Prevenció utazás esetén

A *Neisseria meningitidis* szempontjából endémiás országokba utazáskor négykomponensű (MenACWY) védőoltás javasolt.

Prevenció egészségügyi dolgozók esetében

Az egészségügyi dolgozók általánosságban, munkájuk kapcsán, az átlag lakossághoz képest nincsenek nagyobb mértékben kitéve a meningococcus-fertőzés veszélyének.

Speciális munkakörökben, ellátásoknál felmerül a specifikus és az aspecifikus védelem szükségessége.

Primer specifikus védelem

A gyanús vagy igazoltan invazív meningococcus betegségben szenvedő páciensek ellátásával foglalkozó egészségügyi személyzet elsődleges specifikus védelmét a **vakcináció** biztosítja. A munkaköri kockázat alapján vakcinációban a következő munkakörben dolgozók esetében indokolt a védőoltás az elérhető legszélesebb szerocsoport-lefedettség mellett:

- szeptikus, idegrendszeri tünetekkel rendelkező betegeket ellátó személyzet, különös tekintettel a *sürgősségi betegellátó, infektológiai és az intenzív terápiás osztályok* azon személyzetére, akik a közvetlen betegellátásban vagy a mentésben vesznek részt,

- *mikrobiológiai laboratóriumokban* a meningitisz, szepszis klinikai iránydiagnózissal érkező minták diagnosztikájával és a törzsek tipizálásával foglalkozó szakszemélyzet.

Aspecifikus védelem

A beteget ellátó **egészségügyi személyzet** számára nemcsak a légúti, hanem minden, a szindrómának megfelelő idegrendszeri betegségben, szepszisben szenvedő beteg ellátása során is elsődlegesen az **egyéni védőfelszerelés** (szájmaszk) biztosítása és használata szükséges..⁵²

Antimikrobiális profilaxis

Javasolt azoknak az egészségügyi dolgozónak, akik **szájmaszk és védőszemüveg használata nélkül voltak kitéve közvetlenül a fertőzés veszélyének**: szájból szájba lélegeztetés, intubáció, szájüreg beható vizsgálata, köhögő, tüsszögő beteg vizsgálata stb (pl. mentőszolgálat, konzílium, járványügyi vizsgálat stb.) és nem alkalmaztak egyéni védőfelszerelést. Kemoprofilaxis csak azoknak javasolt, akiknek orra, szája, conjunktívája közvetlen módon exponálódott a gyanús vagy igazoltan invazív meningococcus betegségben szenvedő páciens *légúti váladékával* az akut megbetegedés alatt, ha még nem telt el a szisztémás antibiotikum-terápia megkezdése óta 24 óra. Ilyen típusú expozíció csak a személyzet azon tagjainál áll fenn, akik a beteg arcához közeli szoros kapcsolatba kerülnek szájmaszk vagy egyéb mechanikus védelem nélkül és a gyakorlatban akkor fordul elő, ha légút biztosítás, intubálás történik, vagy a beteg a vizsgáló arcába köhög, tüsszög. A korábban munkaköri kockázat alapján meningococcus fertőzés ellen immunizált kontaktoknak is kell kemoprofilaktikumot adni. **Általános orvosi, ápolási kontaktus nem indokolja a profilaxist.**^{39, 53, 54}

Az egészségügyi dolgozók ajánlás szerinti védőoltása, antimikrobiális profilaxisa és a védőfelszerelés használata munkaköri veszélyeztetés miatt történik (biológiai kockázati tényező), ennek megfelelően az oltóanyag, illetve a profilaktikus antibiotikum és a védőfelszerelés biztosításáról a munkáltatónak kell gondoskodnia. A veszélyeztetettek körének mindenkor pontos meghatározása szükséges ehhez, mely az adott munkahely foglalkozás-egészségügyi, illetve infekciókontroll személyzetének a feladata. Az exponált személyzet körébe tartozó dolgozók azonosítása a munkáltató felelőssége.

MELLÉKLETEK

1. sz. melléklet: Klinikai tünetek

KLINIKAI TÜNETEK

Meningitis és septicaemia jelei és tünetei

A fertőzés korai szakasza:

- **Láz**
- **Tarkókööttség**
- **Erős fejfájás**
- **Hát- vagy ízületi fájdalmak**
- **Hányás**
- **Magas hangú sírás, nyöszörgés (csecsemőnél)**
- **Ébresztési nehézség (csecsemőnél)**
- **Evés visszautasítása (csecsemőnél)**
- **Bőrkiütés vagy bőrbevézés**
- **Photophobia**

A betegség későbbi szakasza:

- **Fokális neurológiai tünetek, görcs**
- **Csökkent tudati szint**
- **Kiterjedt bőrléziók**
- **Coma, shock**

2. sz. melléklet: Klinikai tünetek és a diagnózis felállítása

A) Az invazív meningococcus betegség klinikai esetdefiníciója (WHO)

Hirtelen kezdődő láz ($>38,5^{\circ}\text{C}$ rectalisan, vagy $>38,0^{\circ}\text{C}$ axillarisan)

ÉS

egy vagy több az alább felsoroltak közül

- tarkókörtöttség
- tudatzavar
- egyéb meningeális jel VAGY petechia ill. purpura

Csecsemők esetében a láz melletti kutacs elődomborodás kielégíti a meningitis klinikai gyanúját.

B) Meningococcus-meningitis standard esetdefiníciója¹ (WHO)

1. Akut meningitis gyanús eset²

- hirtelen kezdődő láz ($>38,5^{\circ}\text{C}$ rectalisan, vagy $>38,0^{\circ}\text{C}$ axillarisan)

ÉS

- tarkókörtöttség

1 évesnél fiatalabb gyermeknél (csecsemő) meningitis gyanúja áll fenn, ha a lázhoz kutacs elődomborodás társul.

2. Valószínű bakteriális meningitis³

- Akut meningitis gyanús eset (a fenti definíció szerint)

ÉS

- zavaros liquor

3. Valószínű meningococcus-meningitis³ (járványügyi vizsgálat és intézkedés!)

- Akut meningitis gyanú vagy valószínű bakteriális meningitis (fenti definíciók szerint)

ÉS

- **Gram-negatív diplococcusok** kimutatása

Vagy

- Folyamatban lévő IMB-járvány

Vagy

- **Petechia ill. purpura** előfordulása

4. Megerősített meningococcus-meningitis⁴

- Gyanús vagy valószínű esetek a fenti definíciók szerint
ÉS
- *N.meningitidis* antigén detektálása
Vagy
- *N.meningitidis* kitenyésztése liquorból vagy vérből

¹ Ezen esetdefiníció a meningococcus-septicaemias esetek egy részének detektálását is lehetővé teszi.

² Gyakran az egyetlen diagnózis, mely a területen felállítható.

³ Ezen diagnózis ott állítható fel, ahol lumbalpunctiot végeznek és liquorvizsgálat is végezhető.

⁴ Jól felszerelt kórházakban felállítható diagnózis.

3. sz. melléklet: Járványügyi esetdefiníció – EU Esetdefiníció

Invazív meningococcus betegség (*Neisseria meningitidis*)

Klinikai kritériumok

Minden olyan személy, akinél jelentkezik az alábbi négy tünet legalább egyike:

- Meningeális tünetek
- Bevérzéses bőrkiütés
- Szeptikus sokk
- Szeptikus arthritis

Laboratóriumi kritériumok

Az alábbi négy feltétel legalább egyike:

- A *Neisseria meningitidis* **izolálása** normálisan steril helyről, vagy bevérzéses bőrléziókból
- A *Neisseria meningitidis* **nukleinsav** kimutatása normálisan steril helyről, vagy bevérzéses bőrlézióból
- A *Neisseria meningitidis* **antigén** kimutatása gerincvelő-folyadékban
- Gram-negatívan festődő **diplococcus** kimutatása gerincvelő-folyadékban

Epidemiológiai kritériumok

Epidemiológiai kapcsolat emberről emberre történő terjedés útján

Esetek osztályozása

A. Gyanús eset

Minden olyan személy, akire teljesülnek a klinikai kritériumok

B. Valószínűsíthető eset

Minden olyan személy, akire teljesülnek a klinikai kritériumok és fennáll az epidemiológiai kapcsolat

C. Megerősített eset

Minden olyan személy, akire teljesülnek a laboratóriumi kritériumok

4. sz. melléklet: Járványügyi adatgyűjtő lap (gyorsjelentő)

INVAZÍV MENINGOCOCCUS BETEGSÉG I.

ADATGYŰJTŐ LAPJA

GYORSJELENTŐ LAP

Az adatszolgáltatást kérő szerv neve, címe: EMMI Kórházhygiénés és Járványügyi Felügyeleti Főosztály Budapest, Albert Flórián út 2-6. 1097 Fax: +36-1-215-1792 jarvanyugyifosztaly@emmi.gov.hu	Az adatszolgáltatók köre: Fővárosi és megyei kormányhivatalok népegészségügyi főosztályai és a járási/kerületi népegészségügyi osztályok
Az adatszolgáltató intézmény megnevezése, címe:	A vizsgálati lap továbbításának határideje: Az észlelést/bejelentést követő 12 órán belül.

A beteg névkódja: Neme: ☐ férfi ☐ nő

Megbetegedés helye (város, község):

Megye:

Születési dátum: év hó nap Kor:

Megbetegedés ideje: év hó nap

Orvoshoz fordulás ideje: év hó nap

Klinikai tünetek:^x

☐ láz ☐ tarkókörtöttség ☐ hányinger – hányás ☐ kiterjedt bőrléziók
☐ feszülő, elődomborodó kutacs (csecsemőnél) ☐ csökkent tudat, coma
☐ egyéb:

Domináló klinikai tünetegyüttes:^x

☐ meningitis ☐ septicaemia ☐ meningitis + septicaemia

Antibiotikum-adás kórházba szállítás előtt: ☐ igen ☐ nem

Ha igen, az alkalmazott antibiotikum:^x

☐ ceftriaxon (Rocephin) ☐ penicillin ☐ egyéb:

Ápolás helye: ☐ otthon ☐ kórház

A kórházi felvétel ideje: év hó nap

Ápoló kórház:

Első mikrobiológiai vizsgálat:

ideje: év hó nap

eredménye:^x ☐ N.men. B szerocso. ☐ N.men. C szerocso.

☐ N.men. ACYW ☐ egyéb:

☐ tenyésztés folyamatban ☐ vizsgálat nem volt elvégezhető

Beteg állapota:^x ☐ kielégítő ☐ súlyos ☐ életveszélyes ☐ meghalt

Kemoprofilaxis a beteg környezetében:^x

☐ igen

☐ nem

Ha igen, az alkalmazott antibiotikum:^x

☐ rifampicin

☐ ceftriaxon

☐ ciprofloxacín

☐ egyéb:

^x A megfelelő válasz X-szel jelölendő!

Dátum:

p.h.

.....
kitöltő aláírása

5. sz. melléklet: Járványügyi vizsgálati lap az invazív meningococcus-megbetegedésről

Járványügyi vizsgálati lap a INVAZÍV MENINGOCOCCUS MEGBETEGEDÉSRŐL II.

Az adatszolgáltatást kérő szerv neve, címe: EMMI Kórházhygiénés és Járványügyi Felügyeleti Főosztály Budapest, Albert Flórián út 2-6. 1097 Fax: +36-1-215-1792 jarvanyugyfocsaltal@emmi.gov.hu	Az adatszolgáltatók köre: Fővárosi és megyei kormányhivatalok népegészségügyi főosztályai és a járási/kerületi népegészségügyi osztályok
Az adatszolgáltató intézmény megnevezése, címe:	A vizsgálati lap továbbításának határideje: A kijelentést követő 2 héten belül.

I. SZEMÉLYI ADATOK

A beteg névkódja:

Születési ideje: év hó nap

Lakóhelye: (megye) (város/község)
 (utca) (házszám)

A megbetegedés helye, ha nem azonos a lakóhellyel:
 megye: város, község:

Foglalkozása:

A munkahely / óvoda / iskola / intézmény címe, megnevezése:

II. A MEGBETEGEDÉSRE VONATKOZÓ ADATOK

Első értesülés az esetről: év hó nap

Az első tünetek jelentkezése: év hó nap

Orvoshoz fordulás ideje: év hó nap

Kapott-e antibiotikumot a kórházi felvétel előtt? ☐ igen ☐ nem ☐ nem ismert

Ha igen, az AB megnevezése, dózisa:

Időtartam (tól-ig): év hó nap év hó nap

Kórház neve, osztálya: I.

Kórházi felvétel/ elbocsátás ideje: év hó nap év hó nap

Kórház neve, osztálya: II.

Kórházi felvétel/ elbocsátás ideje: év hó nap év hó nap

III. DIAGNÓZIS

☐ meningitis ☐ sepsis ☐ meningitis + sepsis ☐ más:

A betegség kimenetele: ☐ gyógyult ☐ meghalt Idő: év hó nap

Ha gyógyult: ☐ maradványtünet nélkül ☐ szellemi elváltozással ☐ szervi elváltozással

LABORATÓRIUMI VIZSGÁLATOK

1. Mikroszkópos vizsgálat (Gram-negatív diplococcusok intracellulárisan a liquorban)

☐ pozitív ☐ negatív ☐ nem történt ☐ ismeretlen

2. Antigén-kimutatás eredménye

☐ pozitív ☐ negatív ☐ nem történt ☐ ismeretlen

Vizsgálati anyag: ☐ liquor ☐ vér ☐ egyéb:

3. N. meningitidis tenyésztése

liquorból	☐ pozitív	☐ negatív	☐ nem történt	☐ ismeretlen
vérből	☐ pozitív	☐ negatív	☐ nem történt	☐ ismeretlen
torokváladékból	☐ pozitív	☐ negatív	☐ nem történt	☐ ismeretlen
egyéb:	☐ pozitív	☐ negatív	☐ nem történt	☐ ismeretlen

4. PCR-vizsgálat

Vizsgálati anyag: ☐ liquor ☐ vér ☐ egyéb:
 Eredménye: ☐ pozitív ☐ negatív ☐ nem történt ☐ ismeretlen

SZEROC SOPORT

☐ A ☐ B ☐ C ☐ ACYW ☐ egyéb:

Finomtípus (szerocsoport: porA: fetA):

A törzs antibiotikum- érzékenysége	rifampicin iránt	☐ érzékeny	☐ rezisztens	☐ nem vizsgált
	penicillin iránt	☐ érz.	☐ mérs. érz.	☐ rez.
	ciprofloxacin iránt	☐ érzékeny	☐ rezisztens	☐ nem vizsgált
	ceftriaxon iránt	☐ érzékeny	☐ rezisztens	☐ nem vizsgált
	cefotaxim iránt	☐ érzékeny	☐ rezisztens	☐ nem vizsgált

IV. HELYSZÍNI JÁRVÁNYÜGYI VIZSGÁLAT

Fordult-e elő meningococcus betegség vagy ismeretlen etiológiájú gennyes agyhártyagyulladás a beteg környezetében a megbetegedést megelőző 10 napon belül?

☐ igen ☐ nem ☐ nem ismert

Ha igen, mikor: év hó nap

Felajánlottak-e kemoprofilaxist? ☐ igen ☐ nem ☐ nem ismert

Elfogadta-e a kemoprofilaktikumot? ☐ igen ☐ nem ☐ nem ismert

A kemoprofilaktikum megnevezése:

Fordult-e elő torokgyulladás, lázas megbetegedés a beteg környezetében a megbetegedést megelőző 10 napon belül?

☐ igen ☐ nem ☐ nem ismert

Ha igen, hol és kinél?

Járt-e a beteg külföldön? ☐ igen ☐ nem ☐ nem ismert

Ha igen, mely országban?

Kapott-e védőoltást meningococcus betegség ellen? ☐ igen ☐ nem ☐ nem ismert

Ha igen, a vakcina neve:

Ha igen,	I. oltás	év	hó	nap
	II. oltás	év	hó	nap
	III. oltás	év	hó	nap
	IV. oltás	év	hó	nap

V. INTÉZKEDÉSEK A BETEG KÖRNYEZETÉBEN

Kapcsolat a beteggel	Közös háztartásban élők száma	Bölcsődei, óvodai, iskolai közösség (fő)	Egyéb zárt közösség (fő)	Nyál, légúti váladék expozíciója (fő)	Egyéb szoros kontaktus (fő)
Felkutatott kontakt személyek száma					

Hány személy részesült kemoprofilaxisban?

	Rifampicin	Ciprofloxacín	Ceftriaxon	Cefixim	Egyéb
Központi készletből					
Helyi beszerzésből					
Antib. választás indoka*					

Megjegyzés (szociális helyzet, lakáskörülmények):

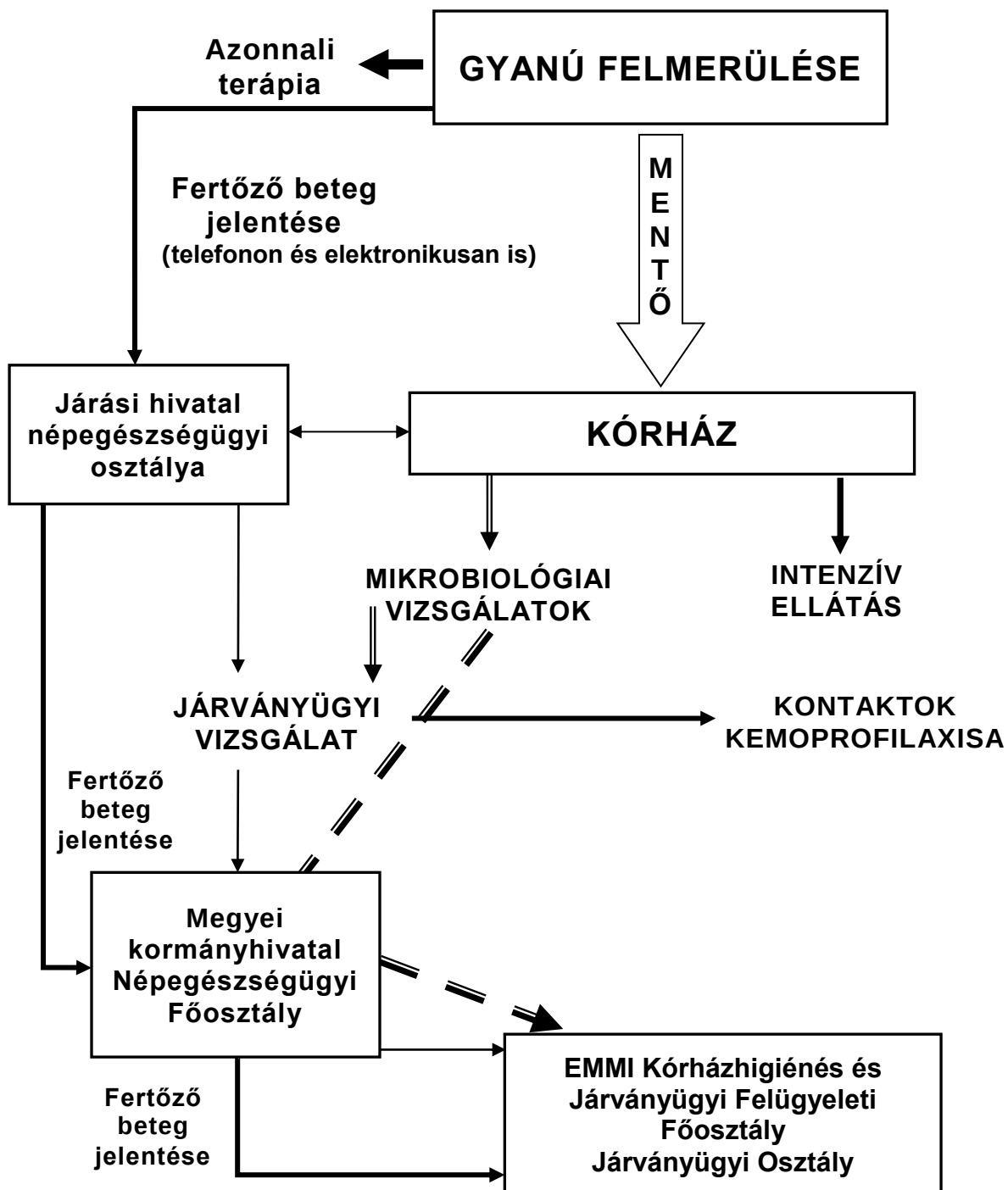
A megfelelő válasz X-szel jelölendő!

Dátum: p.h.
a kitöltő aláírás

* Az időtényező (központi készlet elérésének időigénye) vagy spec.kor/egészségügyi indok (várandós, stb.)

6. sz. melléklet: Járványügyi tennivalók IMB gyanúja esetén

**INVAZÍV MENINGOCOCCUS-MEGBETEGEDÉS
TEENDŐK (folyamatábra)**



ADATGYŰJTŐ LAP I.

(jelentés telefonon és azonnal OSZIR-ba/e-mailben)

7. sz. melléklet: Kemoprofilaktikumok

Invazív meningococcus betegség/gyanúja esetén a beteg környezetében alkalmazandó kemoprofilaktikumok

Hatóanyag	Készítmény formája	adagolás felnőtteknek	adagolás gyermeknek	Alkalmazás tartama	Alkalmazás módja	Alkalmazás terhesség esetén	Alkalmazás szoptatás esetén	Megjegyzés
rifampicin	filmtabletta (150 illetve 300 mg rifampicin)	600 mg/12 óra	10mg/kg/12 óra 1 éves kor alatt 5mg/kg/12 óra	2 nap	orális	NEM	NEM	csökkenti az orális contraceptivum hatékonyságát
ciprofloxacin	filmtabletta (500 mg ciprofloxacin)	500 mg	NEM	egyszeri	orális	NEM	NEM	fogamzásgátlót szedők esetén rifampicin helyett
ceftriaxon	injekció	250 mg	125 mg	egyszeri	intramuscularis	IGEN	IGEN	kivéve még kh-ban lévő koraszülött, icterusos/acidotikus újszülött
cefixim	filmtabletta (200 mg cefixim) szuszpenzió (100 mg cefixim/5 ml)	400 mg/nap egy vagy két részletben beadva	8 mg/ttkg/nap egy vagy két részletben beadva	2 nap	orális	IGEN	IGEN	
azithromycin	filmtabletta (500 mg azithromycin) 40mg/ml szuszpenzió	500 mg/nap	10 mg/ttkg (max 500 mg)	egyszeri	orális	IGEN	IGEN	

Forrás

- 1 European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance of invasive bacterial diseases in Europe, 2012. Stockholm: ECDC; 2015.
- 2 Epidemiol Infect. 1987 Dec;99(3):591-601. The Stonehouse survey: nasopharyngeal carriage of meningococci and *Neisseria lactamica*. Cartwright KA1, Stuart JM, Jones DM, Noah ND.
- 3 <http://pubmlst.org/neisseria/news.shtml>
- 4 <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs141/en/>
- 5 <https://www.cdc.gov/meningococcal/global.html>
- 6 Brehony C, Trotter CL, Ramsay ML et al. Implications of Differential Age Distribution of Disease Associated Meningococcal Lineages for Vaccine Development Clin Vaccine Immunol 2014 Jun;21(6):847-853
- 7 Campbell H, Saliba V, Borrow R, Ramsay M, Ladhani SN. Targeted vaccination of teenagers following continued rapid endemic expansion of a single meningococcal group W clone (sequence type 11 clonal complex), United Kingdom 2015. Euro Surveill. 2015;20(28):pii=21188.
- 8 Control of epidemic meningococcal disease. WHO practical guidelines. 2nd edition 1998
- 9 Caugant D.A., Maiden M., Meningococcal carriage and disease—Population biology and evolution. Vaccine. 2009 Jun 24; 27(4): B64–B70.
- 10 Christensen H, May M, Bowen L, Hickman M, Trotter CL. Meningococcal carriage by age: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis. 2010 Dec;10(12):853-61. doi: 10.1016/S1473-3099(10)70251-6. Epub 2010 Nov 11.
- 11 Cartwright KA, Stuart JM, Jones DM, Noah ND. The Stonehousesurvey: nasopharyngeal carriage of meningococci and *Neisseria lactamica*. Epidemiol Infect. 1987 Dec;99(3):591-601.
- 12 Goldschneider I, Gotschlich EC, Artenstein MS. Human immunity to the meningococcus. II. Development of naturalimmunity. J ExpMed. 1969 Jun 1;129(6):1327-48.
- 13 Handbook of MeningococcalDisease Edited by Matthias Frosch and Martin C. J. Maiden
- 14 Edwards EA, Devine LF, Sengbusch GH, Ward HW. Immunological investigations of meningococcal disease. III.Brevity of group C acquisition prior to disease occurrence. Scand J InfectDis. 1977;9(2):105-10.
- 15 Boutet R, Stuart JM, Kaczmarek EB, Gray SJ, Jones DM, Andrews N. Risk of laboratory-acquired meningococcal disease. J HospInfect. 2001 Dec;49(4):282-4.
- 16 European Centre for Disease Prevention and Control. Public health management of sporadic cases of invasive meningococcal disease and their contacts. Stockholm: ECDC; 2010
- 17 Weekly epidemiologicalreoport, PositionPaper , No. 40, 2002, 77, 329-340
- 18 Goldschneider I, Gotschlich EC, Artenstein MS. Human immunity to th emeningococcus. I. The role of humoral antibodies. J ExpMed. 1969; 129:1307-1326.
- 19 de Voer RM1, van der Klis FR, Nooitgedagt JE, Versteegh FG, van Huisseling JC, van Rooijen DM, Sanders EA, Berbers GA. Clin Infect Dis. 2009 Jul 1;49(1):58-64.
- Seroprevalence and placental transportation of maternal antibodies specific for *Neisseria meningitidis* serogroup C, *Haemophilus influenzae* type B, diphtheria, tetanus, and pertussis.
- 20 Moore PS, Hierholzer J, DeWitt W, et al. Respiratory viruses and mycoplasma as cofactors for epidemic group A meningococcal meningitis. JAMA. 1990;264:1271-1275; Control of epidemic meningococcal disease. WHO practical guidelines. 2nd edition WHO/EMC/BAC/98.3
- 21 Fischer M, Hedberg K, Cardosi P, et al. Tobacco smokeas a riskfactor for meningococcal disease. Pediatr Infect Dis J. 1997;16:979-983.
- 22 Densen P. Complement. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Principles and Practice of Infectious Diseases. Vol 1. Philadelphia: Churchill Livingstone; 1994:58-78.
- 23 Clin. exp. Immunol.(1982)50, 291-297. Properdin deficiency in a family with fulminant meningococcal infections G. Sjöholm, J.-H. Braconier& C. Söderström
- 24 http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Summary_for_the_public/human/000791/WC500054210.pdf
- 25 Prevention and Control of MeningococcalDisease: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Recommendations and Reports March 22, 2013 / 62(RR02);1-22
- 26 WHO Factsheet N°141Updated November 2015
- 27 Evolutionary Events Associated withan Outbreak of Meningococcal Disease in Men Who Have Sex with Men PLoS One. 2016 May 11;11(5):e0154047 Taha MK, Claus H, Lappann M, Veyrier FJ, Otto A, Becher D, Deghmane AE, Frosch M, Hellenbrand W, Hong E, Parent du Châtelet I, Prior K, Harmsen D, Vogel U.
- 28 ECDC Risk assessment guidelines for diseases transmitted on aircraft PART 2: Operational guidelines for assisting in the evaluation of risk for transmission by disease, 2010
- 29 ZalmanoviciTrestioreanuA, Fraser A, Gafter-Gvili A, Paul M, Leibovici L: Antibiotics for preventing meningococcal infections. Cochrane database of systematic reviews (Online) 2011:CD004785
- 30 OEK 2015-ös hazai mikrobiológiai surveillance antibiotikum rezisztencia eredményei www.oek.hu
- 31 Achtman M. Clonal properties of meningococci from epidemic meningitis. Trans R Soc Trop Med Hyg. 1991;85 (supp 1):24-31.

-
- 32 Fischer M, Perkins BA. *Neisseria meningitidis* serogroup B: emergence of the ET-5 complex. *Semin Pediatr Infect Dis.* 1997;8:50-56.
- 33 Reeves MW, Perkins BA, Wenger JD. Epidemic-associated *Neisseria meningitidis* detected by multilocus enzyme electrophoresis. *Emerg Infect Dis.* 1995;1:53-54.
- 34 Jolley KA et al.: Molecular typing of meningococci: recommendations for target choice and nomenclature. *FEMS Microbiol Rev.* 2007 Jan;31(1):89-96
- 35 De Wals P, Hertoghe L, Borlée-Grimée I et al. Meningococcal disease in Belgium. Secondary attack rate among household, day-care nursery and pre-elementary school contacts. *J Infect* 1981;3(suppl 1):53-61.
- 36 Meningococcal Disease Surveillance Group. Meningococcal disease: secondary attack rate and chemoprophylaxis in the United States, 1974. *JAMA* 1976;235:261-65.
- 37 European Centre for Disease Prevention and Control. Public health management of sporadic cases of invasive meningococcal disease and their contacts. Stockholm: ECDC; 2010
- 38 Borrow R, Abad R, Trotter C, van der Klis FR, Vazquez JA. Effectiveness of meningococcal serogroup C vaccine programmes. *Vaccine.* 2013 Sep 23;31(41):4477-86.
- 39 Capua T, Katz JA, Bocchini JA Jr. Update on adolescent immunizations: selected review of US recommendations and literature. *Curr Opin Pediatr.* 2013 Jun;25(3):397-406.
- 40 Robertson CA, Greenberg DP, Hedrick J, Pichichero M, Decker MD, Saunders M. Safety and immunogenicity of a booster dose of meningococcal (groups A, C, W, and Y) polysaccharide diphtheria toxoid conjugate vaccine. *Vaccine.* 2016 Oct 17;34(44):5273-5278.
- 41 Nancy Crum-Cianflone, Eva Sullivan Meningococcal Vaccinations *Infect Dis Ther* (2016) 5:89–112
- 42 Joint Committee on Vaccination and Immunisation 01 February 2017
<https://www.gov.uk/government/groups/joint-committee-on-vaccination-and-immunisation>
- 43 Predicted strain coverage of a meningococcal multicomponent vaccine (4CMenB) in Europe: a qualitative and quantitative assessment Volume 13, Issue 5, May 2013, Pages 416–425 Prof Ulrich Vogel, MDa, Muhamed-Kheir Taha, MD, Julio A Vazquez, PhD, Jamie Findlow, PhD, Heike Claus, PhD, Paola Stefanelli, PhD, Prof Dominique A Caugant, PhD, Paula Kriz, MD
- 44 Bexsero alkalmazási előirat: http://www.ema.europa.eu/docs/hu_HU/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002333/WC500137881.pdf
- 45 Trumenba alkalmazási előirat, https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2017/20170524137650/anx_137650_hu.pdf
- 46 Menjugate alkalmazási előirat:
https://www.ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis/index.php?action=show_details&item=21837
- 47 NeisVac-C alkalmazási előirat:
https://www.ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis/index.php?action=show_details&item=21181
- 48 Menveo alkalmazási előirat: http://www.ema.europa.eu/docs/hu_HU/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/001095/WC500090147.pdf
- 49 Randomized Trial to Compare the Immunogenicity and Safety of a CRM or TT Conjugated Quadrivalent Meningococcal Vaccine in Teenagers who Received a CRM or TT Conjugated Serogroup C Vaccine at Preschool Age. Ishola DA, Andrews N, Waight P, Yung CF, Southern J, Bai X, Findlow H, Matheson M, England A, Hallis B, Findlow J, Borrow R, Miller E.
Pediatr Infect Dis J. 2015 Aug;34(8):865-7
- 50 Nimenrix alkalmazási előirat: http://www.ema.europa.eu/docs/hu_HU/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002226/WC500127663.pdf
- 51 M. E. Patton; D. Stephens; K. Moore; J. R. MacNeil: Updated Recommendations for Use of MenB-FHbp Serogroup B Meningococcal Vaccine – Advisory Committee on Immunization Practice, 2016
- 52 Guidance for public health management of meningococcal disease in the UK. Health Protection Agency Meningococcus and Haemophilus Forum. Updated March 2012
- 53 Izolációs óvintézkedések: A fertőző ágensek terjedésének megelőzése az egészségügyi intézményekben – CDC irányelv, USA, 2007, EPINFO, 11 Jan 2008, 15 (1):2-20
- 54 Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Settings, Centers for Diseases Control and Prevention, (2007)