

UŽKREČIAMŲJŲ LIGŲ IR AIDS CENTRAS

**MENINGOKOKINĖS INFEKCIJOS EPIDEMIOLOGINĖS PRIEŽIŪROS,
KONTROLĖS IR DIAGNOSTIKOS**

Metodinės rekomendacijos

**VILNIUS
2013 m.**

Metodines rekomendacijas parengė:
Greta Gargasienė, Daiva Razmuvienė, prof. dr. Saulius Čaplinskas

Vykdydami Užkrečiamųjų ligų ir AIDS centro 2012 m. veiklos plane „Visuomenės sveikatos priežiūros stiprinimo programoje“ numatyta veiklos priemonę bei siekdami užtikrinti reikiamą meningokokinės infekcijos epidemiologinę priežiūrą, Užkrečiamųjų ligų ir AIDS centro specialistai atsižvelgdami į apskričių visuomenės sveikatos centrų ir Nacionalinės visuomenės sveikatos priežiūros laboratorijos pastabas parengė „Meningokokinės infekcijos epidemiologinės priežiūros ir kontrolės metodines rekomendacijas“. Šios metodinės rekomendacijos skirtos asmens ir visuomenės sveikatos priežiūros įstaigų infekcijų kontrolės specialistams.

TURINYS

I. BENDROSIOS NUOSTATOS	4
II. MENINGOKOKINĖS INFEKCIJOS ETIOLOGIJA	4
III. MENINGOKOKINĖS INFEKCIJOS EPIDEMIOLOGIJA	4
IV. MENINGOKOKINĖS INFEKCIJOS KLINIKA	5
V. MENINGOKOKINĖS INFEKCIJOS PRIEŠEPIDEMINĖS PRIEMONĖS IR PROFILAKTIKA	6
VI. MENINGOKOKINĖS INFEKCIJOS MIKROBIOLOGINĖ DIAGNOSTIKA.....	7
Naudota literatūra.....	8

I. BENDROSIOŠ NUOSTATOS

1. Meningokokinės infekcijos (toliau — MI) epidemiologinės priežiūros ir kontrolės metodinės rekomendacijos nustato teritorinių visuomenės sveikatos priežiūros įstaigų ir asmens sveikatos priežiūros įstaigų funkcijas vykdant MI epidemiologinę priežiūrą.
2. MI epidemiologinė priežiūra vykdoma siekiant įvertinti sergamumą MI, iširti vyraujančias *Neisseria meningitidis* (toliau — *N. meningitidis*) serologines grupes ir laiku pritaikyti profilaktikos priemones.
3. MI privalomasis epidemiologinis registravimas, privalomasis informacijos apie atvejį perdavimas ir epidemiologinė priežiūra vykdoma vadovaujantis Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2002 m. gruodžio 24 d. įsakymu Nr. 673 „Dėl privalomojo epidemiologinio registravimo, privalomojo informacijos apie epidemiologinio registravimo objektus turinio ir informacijos privalomojo perdavimo tvarkos patvirtinimo“ (Žin., 2003, Nr. 12-444; 2004, Nr. 82-296; 2008, Nr. 89-3585; 2011, Nr. 14-604).
4. Lietuvoje vykdoma MI invazinių formų epidemiologinė priežiūra: meningokokinės infekcijos (A39); meningokokinio meningito (A39.0); Waterhouse-Friderichsen sindromo (A39.1); ūminės meningokokcemijos (A39.2); lėtinės meningokokcemijos (A39.3), meningokokcemijos, nepatikslintos (A39.4); meningokokinės širdies ligos (A39.5); kitų meningokokinės infekcijos sukeltų ligų (A39.8) ir meningokokinės infekcijos, nepatikslintos (A39.9).
5. Atliekant meningokokinės infekcijos epidemiologinę priežiūrą, atvejo epidemiologinį tyrimą bei atvejo ir (ar) protrūkio kontrolės (valdymo) priemones vadovujamasi meningokokinės infekcijos atvejo apibrėžtį reglamentuojančiais teisės aktais.

II. MENINGOKOKINĖS INFEKCIJOS ETIOLOGIJA

6. Meningokokinės infekcijos sukėlėjas — *N. meningitidis*, gramneigiamas diplokokas.
7. Skiriama 12 *N. meningitidis* serologinių grupių, iš kurių labiausiai paplitę A, B, C, Y, W-135, X ir Z, gebantys sukelti epidemijas. Afrikoje labiausiai paplitusi meningokoko A serologinė grupė. Europoje dažniausiai susirgimus sukelia B ir C serologinės grupės meningokokai.
8. Meningokokai mažai atsparūs išorinėje aplinkoje, greitai žūva nuo saulės spindulių ar įprastų dezinfekcijos priemonių. 10 °C meningokokas žūva per 2 val., 50 °C — per 5 min., veikiant tiesioginiams saulės spinduliams — per 2-6 val., nuo ultravioletinių spindulių — iš karto.

III. MENINGOKOKINĖS INFEKCIJOS EPIDEMIOLOGIJA

9. MI galima užsikrėsti oro lašeliniu būdu artimai bendraujant su infekuotais sergančiais asmenimis arba sveikais bakterijų nešiotojais. Infekcijos šaltinis gali būti tik žmogus, sergantis generalizuota arba nazofaringitine forma ir bakterijų nešiotojai. Sergantis žmogus yra gerokai pavojingesnis negu bakterijų nešiotojas, nes išskiria virulentiškesnius sukėlėjus. MI serga įvairaus amžiaus žmonės, dažniausiai vaikai. Didesnis sergamumas stebimas vaikų, jaunesnių nei 5 m. ir paauglių tarpe. Lengva nazofaringito forma sergantys asmenys sukėlėjus nešioja iki 2-3 savaičių.
10. Susirgimai MI dažnesni šaltuoju metų laiku, žiemos – pavasario mėnesiais (pikas vasario – gegužės mėnesiais).
11. MI rizikos grupės: rūkantys, nuo pasyvaus rūkymo kenčiantys vaikai, asmenys, persirgę gripu ir kitomis infekcijomis, pažeidžiančiomis kvėpavimo takų gleivinę bei imunosupresinės būklės asmenys.
12. MI sergamumo dažnis Europoje pastaraisiais metais yra 1—10 atvejų 100 tūkstančių gyventojų. Apie 10 - 14% atvejų baigiasi mirtimi. Besivystančios šalys kenčia nuo meningokokinės infekcijos pasikartojančių epidemijų. Lietuvoje, kaip ir kitose Europos šalyse, sergamumas MI padidėja kas 20-30 metų. Meningokokinė infekcija pasireiškia meningitu $\geq 50\%$. Be to, meningokokinis meningitas yra

vienintelis bakterinis meningitas, galintis sukelti epidemijas. Meningokokemija pasireiškia apie 20%, susirgusių meningokokine infekcija.

13. Europoje daugumą (apie 95%) MI atvejų sukelia B ir C serologinės grupės bakterijos. Lietuvoje kiekvienais metais vidutiniškai registruojama apie 50 MI atvejų, iš kurių didžiausią dalį sudaro atvejai 1-4 m. amžiaus grupėje. Pastarųjų metų duomenimis laboratoriskai diagnozė patvirtinta 80 % atvejų, iš kurių B serogrupė sudaro didžiausią dalį visų patvirtintų atvejų.

IV. MENINGOKOKINĖS INFEKCIJOS KLINIKA

14. MI inkubacinis periodas yra 1-10 dienų, dažniausiai trunka apie 3-4 dienas.

15. Meningokokinė infekcija dažniausiai pasireiškia: lokalizuotomis, generalizuotomis ir retomis formomis.

16. Lokalizuotos formos:

16.1. **Meningokokų kolonizacija nosiaryklėje.** 5-10 % sveikų asmenų yra *N. meningitidis* turėtojai. Meningokokų būna nosiaryklėje, tačiau tik labai maža dalis meningokokų turėtojų suserga invazine forma.

16.2. **Ūminis nazofaringitas.** Dažniausiai temperatūra 37-38 °C laikosi 1-3 dienas, tačiau gali ir visai nepasireikšti. Būdingas bendras negalavimas, gerklės ir galvos skausmai, užgulusi nosis ir negausios išskyros iš jos, paraudusi ir paburkusi užpakalinė nosiaryklės sienelė.

17. Generalizuotos formos:

17.1. **Meningokokemija.** Sukėlėjai patenka į kraują, kur jie pradeda daugintis, ir vystosi meningokokemija.

17.1.1. **Tipinė (meningokokinis sepsis).** Būdinga 39-40 °C, krečia šaltis, atsiranda bendras negalavimas, nestiprus galvos skausmas. Pirmosiomis valandomis atsiranda bėrimas (spalva - tamsiai vyšninė su pilku atspalviu). Iš pradžių išberia šlaunis, sėdmenis, blauzdas, vėliau pažastis, liemenį, veidą. Gali būti kraujosruvų gleivinėse. Kai bėrimo vietų skersmuo tampa didesnis nei 2-3 cm, tuomet viduje oda nekrozuoja ir susidaro sunkiai gyjančios opos.

17.1.2. **Žaibinė.** Būdingi panašūs simptomai kaip ir tipinei meningokokemijai, tik ligonio būklė blogėja valandomis, bėrimų pasirodo jau po kelių valandų, jie greitai didėja. Išberama labai gausiai. Oda iš karto išblykšta, būdinga tachikardija. Kūno temperatūra po 8-12 val. gali tapti normali. Ligonis visada būna sąmoningas, atsiranda dusulys. Ženkliai sumažėja kraujo spaudimas. Susidaro didelės tamsiai violetinės dėmės, primenančios lavondėmes. Intensyviai negydant ligonis gali mirti po 18-48 val. nuo pirmųjų simptomų atsiradimo. Nuo šios MI formos mirštamumas siekia 40-60 %. Šią MI formą būtina diagnozuoti nepraėjus 12 val. nuo ligos pradžios.

17.1.3. **Lėtinė.** Itin reta meningokokemijos forma. Būdinga 39-40 °C, ilgalaikis (nuo kelių savaičių iki kelių mėnesių) bendras negalavimas, nestiprus galvos skausmas. Gali pasireikšti ir kiti simptomai – čiaudulys, gerklės skausmas, meningokokemijai būdingas bėrimas.

17.2. **Meningokokinis meningitas.** Karščiuojama 38-39 °C, daliai ligonių prieš tai pasireiškia ūmaus nazofaringito požymiai. Ryškiausias požymis – labai stiprus galvos skausmas, kiti – apetito praradimas, pykinimas, vėmimas. Padidėja odos jautrumas, taip pat jautrumas šviesai, ligonis tampa vangus, sutrinka miegas. Po 12-16 val. nuo ligos pradžios nustatomi meninginiai simptomai: sprando raumenų rigidiškumas, Kernigo, Brudzinskio simptomai. Kraujyje didėja leukocitozė. Pulsas gali sulėtėti, pakyla kraujo spaudimas. 70 % ligonių atsiranda pūslelinė.

17.3. **Meningokokinis meningoencefalitas.** Būdinga sunki eiga. Baigiantis pirmai susirgimo dienai dažnai stipriai sutrinka sąmonė (soporos), gali pasireikšti regos ir klausos sutrikimai, kartais išsivysto traukuliai. Praėjus parai, ligoniui išsivysto meningitui būdinga poza – guli ant šono, sulenkęs kojas ir atlošęs galvą. Taip pat galimi stiprūs galvinių nervų ir psichikos sutrikimai.

17.4. **Mišri forma (meningokokemija ir meningitas).** Apie 40 % ligonių po tipinės meningokokemijos išsivysto pūlingas meningitas su jam būdingais požymiais. Meningokokinis meningitas 60-70 % ligonių pasireiškia kartu su meningokokemijos reiškiniais.

18. **Retos formos:** artritas, poliartritas, perikarditas, endokarditas, pneumonija, iridociklitas, uretritas. Šios formos išsivysto po trumpalaikės meningokokemijos. Kartais jos net nepastebimos. Dažniausios iš jų – artritas arba poliartritas, kurie pažeidžia stambius sąnarius.

V. MENINGOKOKINĖS INFEKCIJOS PRIEŠEPIDEMINĖS PRIEMONĖS IR PROFILAKTIKA

19. MI priešepideminės priemonės (ligonio izoliavimas, chemoprofilaktika, artimą sąlytį turėjusių asmenų nustatymas, sveikatos būklės stebėjimas, aplinkos valymas) ir profilaktika (vakcinacija).

20. **Ligonio izoliavimas.** Įtarus arba nustatius susirgimą MI, asmuo izoliuojamas iki 24 val. nuo antibiotikų vartojimo pradžios. Praėjus šiam laikotarpiui, asmuo tampa nepavojingas aplinkiniams.

20.1. bendrieji ir specialieji izoliavimo reikalavimai asmens sveikatos priežiūros įstaigose taikomi remiantis 2012 m. spalio 19 d. įsakymu Nr. V – 946 „Dėl Lietuvos higienos normos HN 47 – 1: 2012 „Sveikatos priežiūros įstaigos. Infekcijų kontrolės reikalavimai“ patvirtinimo“ (Žin., 2012, Nr. 124 – 6241) nuostatomis.

21. **Chemoprofilaktika** – antibiotikai, skiriami siekiant išvengti MI antrinių atvejų tarp imlių infekcijai žmonių ir nutraukti infekcijos plitimą. Chemoprofilaktika skiriama MI židiniuose artimai bendravusiems su ligoniu asmenims. Ji turi būti pradėta kuo anksčiau (ne vėliau kaip per 7 paras po buvusio kontakto).

22. **Artimą sąlytį turėjusių asmenų grupei priklauso:**

22.1. šeimos nariai;

22.2. asmenys, gyvenantys ir miegantys toje pačioje patalpoje (kareivinėse, internatuose ir kt.);

22.3. kiti asmenys, turėję artimą kontaktą (bučiniai, kontaktas su seilėmis, valgymas iš bendrų indų, naudojimas susirgusiojo dantų šepetuku, reanimacija, t.y. gaivinimas „burna į burną“, intubacija ir kt.);

22.4. klasėje – suolo draugai ir kiti artimai bendraujantys;

22.5. ikimokyklinėje vaikų ugdymo įstaigoje – artimą kontaktą turėję vaikai (visa grupė ir kiti galimai turėję sąlytį) ir personalas. Jei per 4 savaites toje pačioje grupėje išaiškinamas antrasis atvejis, chemoprofilaktika rekomenduojama visiems tą pačią grupę lankantiems vaikams ir įstaigos personalui.

22.6. asmenys, keliavę tuo pačiu lėktuvu kaip ir sergantis.

23. Dėl chemoprofilaktikos paskyrimo artimą sąlytį turėjusius asmenis būtina nedelsiant nukreipti pas šeimos medicinos paslaugas teikiančią gydytoją (šeimos gydytoją, vidaus ligų ar vaikų ligų gydytoją), prie kurio asmuo prisirašęs. Minėtus asmenis, atliekant židinių epidemiologinį ištyrimą, nukreipia (informuoja) visuomenės sveikatos centro specialistas.

24. Gerklės ir nosiaryklės išskyrų bakteriologiniai tyrimai sąlytį turėjusiems asmenims nėra tikslingi ir nerekomenduojami.

25. **Chemoprofilaktika neskiriama:**

25.1. asmenims, kurie turėjo artimą sąlytį su sergančiuoju prieš 10 ar daugiau dienų;

25.2. gydymo įstaigų darbuotojams (išskyrus atvejus, kai jie atliko ligonio reanimaciją ir turėjo kontaktą su jo nosiaryklės sekretu);

25.3. artimo sąlyčio neturėjusiems klasės (ne suolo) draugams;

25.4. artimo sąlyčio neturėjusiems bendradarbiams.

26. **Stebėjimas.** Artimą sąlytį turėjusiems asmenims (arba jų tėvams) pateikiama trumpa informacija apie ankstyvuosius MI simptomus ir patariama 10 dienų po paskutinio kontakto su sirgusiuoju stebėti sveikatos būklę (kasdien matuoti kūno temperatūrą). Prasidėjus karščiavimui ar atsiradus kitiems būdingiems ligos požymiams (stipriam galvos skausmui, sprando įsitempimui, vėmimui, hemoraginiam odos bėrimui) būtina nedelsiant kreiptis į šeimos medicinos paslaugas teikiančią gydytoją (šeimos gydytoją, vidaus ligų ar vaikų ligų gydytoją), prie kurio asmuo prisirašęs.

27. **Aplinkos valymas.**

27.1. MI aplinkos nukenksminimas asmens sveikatos priežiūros įstaigose atliekamas, vadovaujantis sveikatos apsaugos ministro 2012 m. spalio 19 d. įsakymu Nr. V – 946 „Dėl Lietuvos higienos normos

HN 47 – 1: 2012 „Sveikatos priežiūros įstaigos. Infekcijų kontrolės reikalavimai“ patvirtinimo“ (Žin., 2012, Nr. 124 – 6241).

27.2. MI aplinkos nukenksminimo gyvenamuosiuose būstuose, švietimo ir kitose institucijose metu vadovautis sveikatos apsaugos ministro 2005 m. gruodžio 5 d. įsakymu Nr. V – 946 „Dėl pavojingų ir ypač pavojingų užkrečiamųjų ligų židinių privalomojo aplinkos kenksmingumo pašalinimo (dezinфекcijos, dezinfekcijos, deratizacijos) tvarkos aprašo patvirtinimo“ (Žin., 2005, Nr. 146 – 5336, 2010, Nr. 94 – 4974).

28. Vakcinacija.

28.1. **Keliautojų skiepijimas.** Lietuvoje meningokokinės vakcinės skiepijimas rekomenduojamas asmenims, vykstantiems į didelės MI rizikos šalis. Lietuvoje galima pasiskiepyti polisacharidine vakcina nuo MI A ir C serologinių grupių, bei konjuguotomis vakcinomis nuo MI A, C, W-135 ir Y bei C serologinių grupių.

28.2. **Rizikos grupių skiepijimas.** Šioms grupėms priskiriami vaikai/paaugliai, asmenys sergantys lėtinėmis ligomis (turintiems funkcinę ir anatinę aspleniją (blužnies nebuvimas). Meningokokinė vakcina nuo B grupės meningokokų (rDNR, komponentinė, absorbuota) Europos vaistų agentūroje registruota 2013 m. sausio 14 d.

VI. MENINGOKOKINĖS INFEKCIJOS MIKROBIOLOGINĖ DIAGNOSTIKA

29. **Tiriamoji medžiaga** – nugaros smegenų skystis, kraujas, nosiaryklės išskyros.

30. Meningokokinės infekcijos diagnostikos metodai:

30.1. **Mikroskopinis tyrimas**, tepinėlis Gramo būdu. Gram neigiamų diplokokų radimas.

30.1.1. Mikroskopu tiriami metileno mėliu ir Gramo būdu dažyti smegenų skysčio tepinėliai. Matomi gramneigiami diplokokai. Gramo būdu dažyto tepinėlio mikroskopija: oksidazės testu (gamina citochromo C oksidazę), katalazės testu (gamina superoksido dismutazę), fermentiniu aktyvumu.

30.2. **Mikrobiologinis tyrimas**, pasėlis. Išsėjama ant Šokoladinio agarų.

30.2.1. Gauta tiriamoji medžiaga išsėjama į kraują bei Šokoladinį agarą (neselektyvią mitybinę terpę) ir inkubuojama atmosferoje, turinčioje 5 % anglies dvideginio, esant 37 °C temperatūrai. Optimalios meningokokų augimo sąlygos: temperatūra 35 °C – 37 °C, 5 % anglies dvideginio atmosfera, pH intervalas 6,5 – 7,5. Meningokokai išauga per 48 valandas iškilomis, blizgančiomis, nesukeliančiomis hemolizės, 1 – 5 mm kolonijomis.

30.2.2. Iš pasėlio atliekami biocheminiai testai. *Neisseria meningitidis* biochemiškai mažai aktyvi, proteolizinės savybės mažai išreikštos. Meningokokai fermentuoja gliukozę ir maltozę iki rūgščių. Nugaros smegenų skysčio pasėlio jautrumas apie 70 %. Jei prieš kraujo paėmimą buvo vartoti antibakteriniai vaistai, kraujo kultūros pasėlio jautrumas tik apie 5 %. Nosiaryklės pasėlio jautrumas siekia 40 – 50 %.

30.3. **Imunologinis tyrimo metodas** (serogrupės nustatymas).

30.3.1. Serogrupė ir serovaras nustatomas atliekant latekso agliutinacijos reakciją su savitaisiais serumais (stebima seroagliutinacijos reakcija).

30.4. **Molekulinis tyrimo metodas**

31. Atlikus serotipavimą, nustatomas jautrumas antibakteriniams vaistams. Nustatoma penicilino minimali slopinamoji koncentracija (MSK), bei diskų difuzijos metodu atliekamas antimikrobinis jautrumas šiems antibakteriniams vaistams: cefotaksimui, meropenemui, ciprofloksacinui, rifampicinui, chloramfenikoliui, trim/sulfametoksazoliui. Minėtiems vaistams jautrumui nustatyti naudojama terpė Mueller – Hintono agaras su 5 % avies krauju.

32. Atlikus tyrimą, kultūra siunčiama molekuliniam *Neisseria meningitidis* DNR patvirtinimui. Kultūra užšaldoma - 80°C temperatūroje.

Naudota literatūra

1. A. Mickienė, D. Vėlyvytė, K. Žagminas, M. V. Bareišienė, A. Laiškonis ir E. Pukenytė Užkrečiamųjų ligų epidemiologijos pagrindai, LSMU Leidybos namai, Kaunas, 2012 m.
2. A. Ambrozaitis, Infekcinių ligų vadovas, Vaistų žinios, Vilnius, 2010 m.
3. V. Usonis, Vakcinosis ir skiepėjimas, Homo liber, 2010 m.
4. Sergamumo užkrečiamosiomis ligomis Lietuvoje 2011 m. apžvalga, ULAC, 2012 m.
5. Public health management of sporadic cases of invasive meningococcal disease and their contacts, ECDC guidance, 2010 m.
http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/1010_GUI_Meningococcal_guidance.pdf
6. Prevention and control of meningococcal disease: recommendations of the Advisory Committee on immunization practices (ACIP), CDC, 2013 m.
http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr6202a1.htm?s_cid=rr6202a1_w
7. Meningococcal disease in other countries, Clinical information, CDC.
<http://www.cdc.gov/meningococcal/global.html>.
8. Meningococcal disease – Chapter 3 – Yellow book, Traveler's health, 2012, CDC.
<http://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2012/chapter-3-infectious-diseases-related-to-travel/meningococcal-disease>.