



Sağlık Çalışanlarında Temas Sonrası Profilaksi: Meningokok

Dr. Türkkkan ÖZTÜRK KAYGUSUZ



Meningokok hastalığı



- *İnvaziv meningokok hastalığını* ifade eder
- *N. meningitidis* ile farenks kolonizasyonunun nadir bir sonucudur
- Geçici ateş, bakteriyemi, birkaç saat içinde ölümlle sonuçlanan şiddetli hastalık



- ***Neisseria meningitidis***
- Aerobik, gram-negatif bakteri
- Kapsüllü - (polisakkarit) → patojenite unsuru
- 12 serogrup (kapsül polisakkaritine göre belirlenen)
- Dünya çapında bildirilen invaziv hastalık serogrupları: **A, B, C, W, X ve Y**
- Kapsül içermeyen suşlar sıklıkla asemptomatik nazofaringeal taşıyıcılıkla ilişkili



Meningokok Hastalığı

- Tarihçe
- İlk defa Cenevre'de 1746-1842 yılları: salgın (meningokok) menenjitisi tanımlandı
- **1887- Kültürde üretilme : Anton Weichselbaum**
- I. Dünya Savaşı sırasında önemli salgınlar
- II. Dünya Savaşı sırasında, özellikle askeri personel arasında olmak üzere, birkaç meningokok menenjit salgını
- Çok sayıda hastanın **penisilinle tedavi** edildiğine dair ilk raporlar Amerikan Ordusu'ndan. **Tedavi oldukça etkiliydi.**
- Proflakside sülfadiazin
- 1960'lardan sonra sulfadiazin ve penisilin direnci

TYLER, Kenneth L. A history of bacterial meningitis. *Handbook of clinical neurology*, 2009



These are alive today ... because of

PENICILLIN

On the battlefield, where it has been used unstintingly, Penicillin is doing a magnificent job. On the home front, where its use has been restricted to urgent cases, it has proved effective where other means have failed. People of all ages and from all walks of life are alive today because of this remarkable drug.

While Penicillin is being produced in ever-increasing quantities, limited civilian allocation is still imperative. Eventually supplies will be ample for all requirements.

Although we are proud of our contribution as the World's Largest Producer of Penicillin, we are equally proud of the spirit which made this contribution possible. Such an achievement could only be the result of the concerted efforts of every member of our entire organization. Each has felt that he was making a vital contribution to the constant fight against disease, and has increased his efforts accordingly.

THE WORLD'S LARGEST PRODUCER OF PENICILLIN

CHAS. PFIZER & CO., INC. • MANUFACTURING CHEMISTS • ESTABLISHED 1849
81 Madison Lane, New York 17, N. Y. • 444 West Grand Avenue, Chicago 18, Ill.

Thank you for those who preserve man's well-being...

Epidemiyoloji -*Neisseria meningitidis*

- **Rezervuar**

- İnsan (tek doğal rezervuar)
- ! Meningokok hastalığı dünya çapında görülür

- **Bulaşma**

- solunum damlacıkları veya salgıların mukoza teması
- Ergenlerin ve yetişkinlerin yaklaşık %10'u asemptomatik nazofaringeal taşıyıcı
- Askerler gibi kapalı popülasyonlarda, taşıyıcılık oranları %40 - %90

- **Taşıyıcılık**

- ✓ %25'inde uzun bir süre (aylar) sürebilir
- ✓ 1/3'ünde aralıklı
- ✓ %40'ında geçici



Epidemiyoloji - *Neisseria meningitidis*

- Bulaşıcılık

- Sınırlı

- Aile içi sekonder vakalar → her 1.000 hane üyesi başına 2-4 vaka

/ 500-800 kat

- Çoğu hanede yalnızca «1 ikincil vaka» bildirimi

- Sağlık çalışanlarında 25 kat bulaş riski



İnsidans

- Her yıl dünya çapında 500.000 vaka ve 50.000 ölüme neden olduğu tahmin edilmektedir. BORROW, *Journal of Infection*, 2017
- ABD nüfusu başına 100.000 ~0,13 vaka (2023)
- Afrika menenjit kuşağında 7000-180.000 vaka/yıl -(WHO-2016)

African Meningitis Belt



Türkiye



- Meningokok hastalığı ≤ 18 yaş grubunu etkilemektedir
- İnsidans :
- 10-24 yaş arası nazofarenks taşıyıcılık %6,3*
- Meningokok menejit: 100.000'de 2
- Meningokok hastalığı : 100.000'de 3,5-4'tür.
- Orta düzeyde [endemisite](#)

*R. Tekin, Hum Vaccines Immunother (2017).

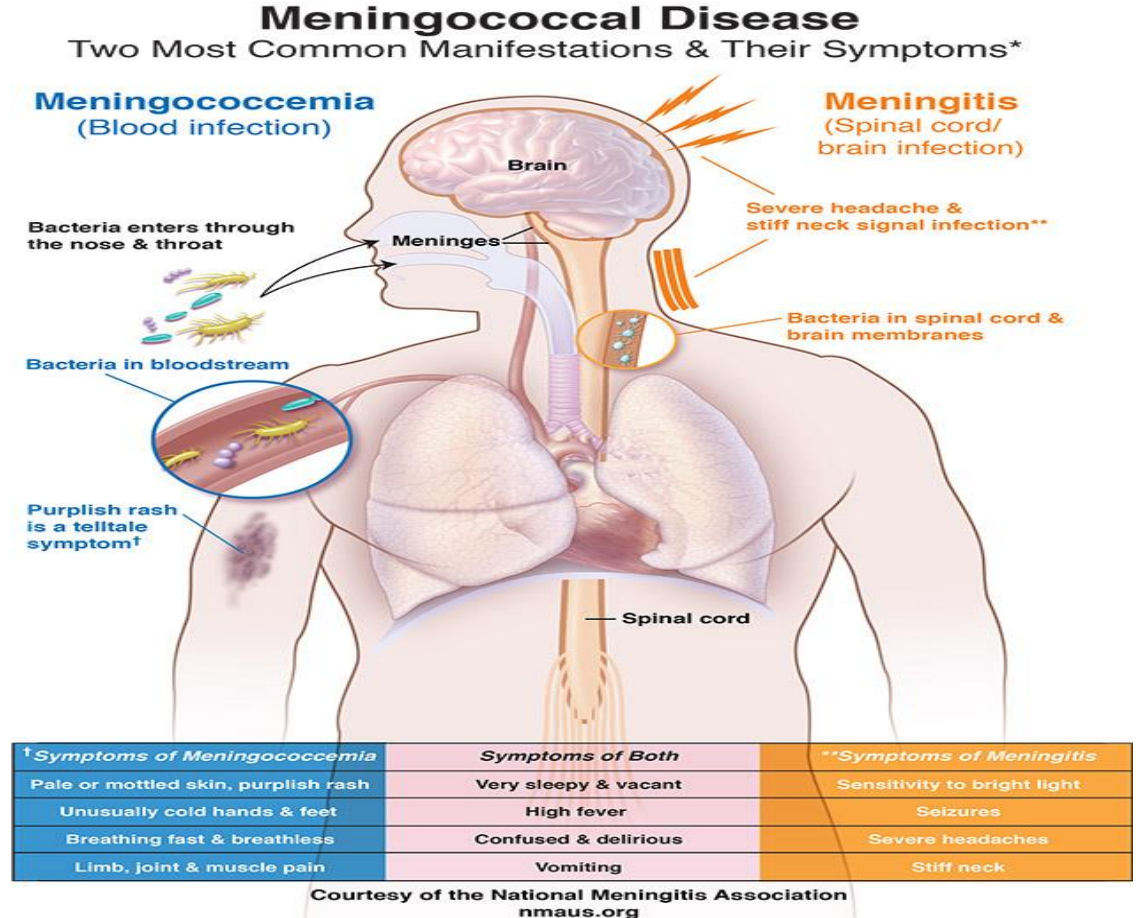
Meningokok Hastalığı Patogenezi

- Bakteriler farinkse fimriaları ile tutunur ve çoğalır
- < %1 kişide mukoza hücrelerine nüfuz ederek bakteriyemi:
 - Meningokok septisemisi ve
 - Menenjitte neden olabilir.



Meningokok Hastalığının Klinik Özellikleri

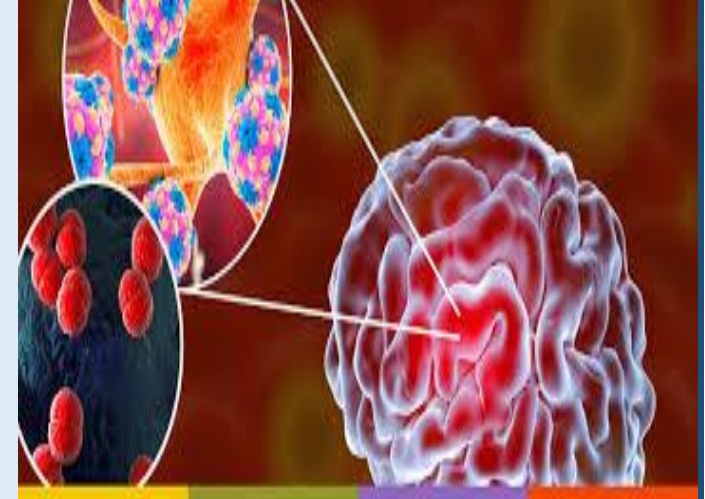
- Kuluçka süresi : 3- 4 gün (1-10 gün)
- Vakaların
 - ✓ %50'si menenjit
 - ✓ %30 Meningokokal sepsisemi
 - ✓ %15'i Bakteriyemik pnömoni
 - ✓ Miyokardit, endokardit veya perikardit
 - ✓ Septik artrit
 - ✓ İnvaziv olmayan enfeksiyonlara neden olur: Konjonktivit veya üretrit



*Symptoms can vary and may come on suddenly and/or severely. Please contact your health care provider with questions.

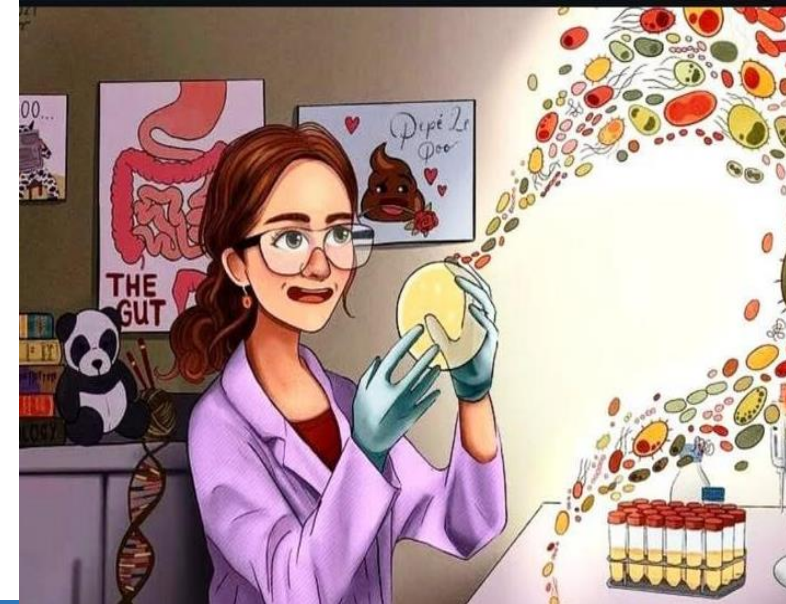
Meningokok Hastalığının Klinik Özellikleri

- Vaka-ölüm oranı %10-%15, menenjitli hastalarda %40
- İnvaziv hastalıktan sağ kurtulanların %10-20'sinde
 - ✓ Kangren kaynaklı uzuv kaybı
 - ✓ Yaygın cilt hasarı
 - ✓ Nörosensoriyel işitme kaybı
 - ✓ Hafif ila orta düzeyde bilişsel bozukluklar veya
 - ✓ Nöbet gibi sekeller görülür



Meningokok invaziv hastalık risk grupları

- Anatomik ve fonksiyonel aspleni
- Kompleman eksiklikleri (C3, C5-C9, properdin, factor D, factor H), **%39 'unda görülür.**
- Kompleman inhibitörü kullanımı: Eculizumab, ravulizumab- **1000-2000 kat risk**
- HIV - **10 kat**
- Hastalığın hiperendemik veya salgın olduğu bir ülkeye seyahat etmek veya orada ikamet etmek -- Hac, ümre
- Bir salgın sırasında maruz kalma
- *Menenjit* izolatlarıyla rutin olarak çalışan mikrobiyologlar
- Kalabalık ev ortamı
- Sigara içmek
- Önceki viral üst solunum yolu enfeksiyonu
- Yurtlarda yaşayan üniversite birinci sınıf öğrencileri



Hastalık bulaşı açısından: Meningokok hastası ile "Yakın temas"

Açıkça belirtilmeyen bir tanım

- Hane Halkı
- Oda Arkadaşlığı
- Çocuk Bakım Merkezindeki Temaslar
- Yurtlar
- Asker Eğitim Merkezi

Bir kampüs barında, bir dans kulübünde ve bir spor kulübünde de belgelenmiştir.

Meningokok hastası ile "Yakın temas"

Yakın temas süresi

- Semptomlar başlamadan önceki 1 hafta ile tedavi başlamasından sonraki 24 saat arasında geçerlidir
- **Ev içi temaslı profilaksisi ile menenjit riski %84 oranında azalır.**

Telisinghe L, Epidemiol Infect. 2015



Sağlık Personeli -Meningokok hastası

- *N. meningitidis*'in , sağlık hizmetiyle ilişkili bulaşması **nadirdir.**
- Risk altındaki sağlık çalışanlarında atak oranı genel nüfusa kıyasla artmıştır - 25 kat

✓Meningococcal Disease Infection Control in Healthcare Personnel: Epidemiology and Control of Selected Infections Transmitted Among Healthcare Personnel and Patients (2024)



OLGU

- AY, 21 yaş, Kadın
- Bir gündür ateş, baş ağrısı, kusma şikayeti olan hasta bilinç değişikliği gelişince acil servise getiriliyor.
- Anamnezi alınıyor ve Fizik muayenesi yapılıyor
- FM: Ense sertliği, Brudzinski pozitif

Hiperpneik, bradikardik, bilinç yok ,kol ve bacak cildinde purpurik lezyonlar

Epidemiyolojik anamnez: 8 kişilik üniversite yurdunda kalıyor.

OLGU

- Klinik seyir
- Hastaya hemşire damar yolu açıyor,
- Maske ile oksijen desteğini intörn sağlıyor
- Hasta yoğun bakıma alınıyor, entübe ediliyor
- Enfeksiyon hastalıkları asistanı LP yapıyor
- Aspirasyon ve entübasyon yönetimi anestezi asistanları tarafından yapılıyor
- BOS pürülan menenjit ile uyumlu
- Gr boyama: Gr (-) diplokoklar, Kültür: N. Meningitis

Sağlık hizmetleri

Maruziyet

Sağlık personelinin meningokok hastasının mukoza zarları veya salgılarıyla doğrudan, yakın temas kurması

Uygun kişisel koruyucu ekipman giymeden

- ✓ Ağızdan ağıza solunum canlandırması
- ✓ Endotrakeal tüp yerleştirme
- ✓ Endotrakeal tüp yönetimi
- ✓ Açık hava yolu aspirasyonu
- ✓ Yüz yüze temas ile salgılarının mukozaya teması

Maruziyet Değil

- Enfekte bir hastayla daha az temas olması

- ✓ Aynı odada,
- ✓ Oda kapısında durmak
- ✓ Aynı koridorda bulunmak
- ✓ Yüz yüze görüşme dışında karşılaşmalar yaşamak
- ✓ İlaç veya yiyecek tepsi vermek
- ✓ Hastanın odasını temizlemek
- ✓ Öykü ve fizik muayene yapmak
- ✓ IV uygulama yapmak gibi yüz yüze olmayan kısa süreli temaslar
- ✓ *N. meningitidis* taşıyıcısının solunum salgıları veya tükürüğüyle korunmasız doğrudan temas

- Hastaya hemşire damar yolu açıyor, - Yakın Temas değil
- Maske ile oksijen desteğini intörn sağlıyor- **Yakın temas**
- Hasta yoğun bakıma alınıyor, entübe ediliyor
- Enfeksiyon hastalıkları asistanı LP yapıyor- Yakın Temas değil
- Aspirasyon ve entübasyon yönetimi anestezi asistanları tarafından yapılıyor **Yakın temas**

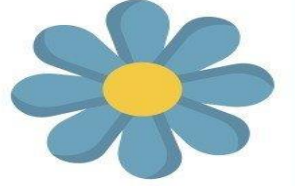
Sağlık kuruluşlarında *N. meningitidis* bulaşmasının önlenmesi

- Bilinen veya şüphelenilen menenjit hastası ----- Standart Önlemler + damlacık önlemleri
- Klinik enfeksiyonu olan hastaların hızla teşhis ve tedavi edilmesi
- *Meningokok* maruziyetinde profilaksi
- Potansiyel olarak bulaşıcı sağlık çalışanlarının iş yerinden uzaklaştırması
- *N. meningitidis* taşıyıcısı olan sağlık personeli için iş kısıtlamaları gerekli değildir.

DAMLACIK İZOLASYONU

Standart önlemlere ek olarak uygula

Öksürme, hapşırmaya ve konuşma ile bulaşabilecek hastalıklara karşı uygulanır. Hasta tek kişilik odaya yatırılır.



HASTANIN NAKLİ GEREKLİYSE
TIBBİ MASKE KULLANMASINI SAĞLA



HASTAYA 1 METREDEN DAHA YAKIN ÇALIŞIRKEN



EL HİJYENİ SAĞLA
Alkol bazlı el antiseptiği ile el ovalama veya el yıkama



TIBBİ MASKE KULLAN



GÖZLÜK/YÜZ KORUYUCU KULLAN

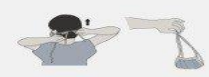
HASTA ALANINDAN AYRILIRKEN



EL HİJYENİ SAĞLA
Alkol bazlı el antiseptiği ile el ovalama veya el yıkama



GÖZLÜK/YÜZ KORUYUCUYU ÇIKAR



MASKEYİ ÇIKAR
Hastadan en az bir metre uzaklaştıktan sonra



EL HİJYENİ
Alkol bazlı el antiseptiği ile el ovalama veya el yıkama



T.C. SAĞLIK
BAKANLIĞI

saglik.gov.tr

/SağlıkBakanligi

Meningokok proflaksisi

```
graph TD; A[Meningokok proflaksisi] --> B[Kemoproflaksi]; A --> C[Aşı]
```

Kemoproflaksi

Aşı

Sağlık Personeli

Meningokok : Antimikrobiyal profilaksi



- Sekonder vakaların %70 ila %80'i birincil vakadan sonraki 14 gün (ort .5 gün) içinde ortaya çıkar (5-39 hafta sonra bildirim var)
- **Antimikrobiyal profilaksi en kısa sürede (24 saatten önce) uygulanmalıdır.**
- Semptomların başlangıcından >14 gün sonra uygulanan profilaksi -- sınırlı veya hiç değeri yoktur.
- Orofaringeal veya nazofaringeal kültürler profilaksi ihtiyacını belirlemede yardımcı olmaz ve proflaksiyi geciktirir.

Practice of Infectious Diseases, 2020

Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and

Meningokok : Antimikrobiyal profilaksi

- Antimikrobiyal profilaksi, sporadik meningokok hastalığının önlenmesinde birincil yöntemdir.
- İnvaziv meningokok hastaları ile “Yakın temas” halinde bulunanlar için gereklidir
- Antimikrobiyal profilaksiye gerçekten ihtiyaç var mı?
- Menenjitli hastaların %10'ununda hasta ile yakın temas öyküsü mevcuttur

Sağlık Personeli Meningokok : Antimikrobiyal profilaksi



- İndeks vakaya temas kısa süreliyse profilaksi endike **değildir**
(sağlık çalışanlarının çoğunluğu)
- Solunum salgılarına doğrudan maruz kalmamış sağlık çalışanları için antimikrobiyal profilaksi önerilmez
- *N. meningitidis*'in asemptomatik nazofaringeal taşıyıcılarında tedavi veya profilaksi önerilmez

İnvaziv meningokok hastalığı/ profilaksi (CDC önerileri)

Maruziyet – Sağlık personeli	postexposure prophylaxis (CDC önerileri)	Notlar
“Yakın temas” söz konusuysa, aşılama durumuna bakılmaksızın	• Rifampin 2x 600 mg po x 2 gün • Seftriakson 250 mg im 1doz • Siprofloksasin ^a 500 mg po 1 doz • Azitromisin ^b 500 mg po 1 doz <i>N. meningitidis'in nazofaringeal taşıyıcılığını ortadan kaldırmada %90 ila %95 oranında etkili</i>	• Rifampin: İlaç etkileşimlerini inceleyin • Rifampin, Siprofloksasin: Hamile kadınlar için uygun değildir

^a Toplumda florokinolon dirençli suş saptanmamışsa.

^b Toplumda sürekli florokinolon dirençli suşlar tespit edilirse alternatif.

Antibiotics for preventing meningococcal infections

Anca Zalmanovici Trestioreanu ¹, Abigail Fraser, Anat Gafer-Gvili, Mical Paul, Leonard Leibovici

Affiliations + expand

PMID: 24163051 PMCID: PMC6698485 DOI: 10.1002/14651858.CD004785.pub5

Abstract

Back

meni

durin

with

Obje

differ

Metaanaliz : 24 randomize veya yarı randomize klinik çalışma

- *N. meningitidis* taşıyıcılığını bir- iki hafta ortadan kaldırmada Rifampin ve siprofloksasin önemli ölçüde etkili (plaseboya kıyasla)

Rifampin, tedaviden sonra dört haftaya kadar etkili olmaya devam etti ancak dirençli izolatlar bildirildi %10-27

- Bir çalışma: Seftriakson, bir- iki hafta takipten sonra *N. meningitidis* taşıyıcılığını ortadan kaldırmada rifampinden daha etkili (RR 5.93, %95 CI 1.22-28.68).

Antibiotics for preventing meningococcal infections

Anca Zalmanovici Trestioreanu ¹, Abigail Fraser, Anat Gafter-Gvili, Mical Paul, Leonard Leibovici

Affiliations + expand

PMID: 24163051 PMCID: PMC6698485 DOI: 10.1002/14651858.CD004785.pub5

Abstract

Back

meni

durin

with

Obje

differ

Metaanaliz : 24 randomize veya yarı randomize klinik çalışma

- Seftriakson hastaların %97'sinde serogrup A taşıyıcılığını 2 haftaya kadar ortadan kaldırır

Nazal salgılardaki siprofloksasin konsantrasyonları meningokoklar için > MIC90

Azitromisin nazofarenks'ten meningokokların eradikasyonunda dört dozluk bir rifampin rejimi kadar etkili olduğu da gösterilmiştir.

Antibiyotik Dirençli *Neisseria Meningitidis*

- Son yıllarda *Penisilin ve siprofloksasin dirençli* suşlar artmakta

CDC önerisi

➤ ≥ 2 vaka siprofloksasin dirençli invaziv menengokok hastalığı bildirilirse

➤ Tüm meningokok hastalarının $\geq \%20$ Siprofloksasin dirençli suşlar

oluşturuyorsa antimikrobiyal direnç testi yapılmalı

- 2 yıl boyunca bölgede siprofloksasin dirençli suşlardan kaynaklanan herhangi bir vaka bildirilmeden ciprofloksasin profilaksisi verilmemelidir.
- Treatment and prevention of meningococcal infection/UP TO DATE OCAK 2025

İnvaziv meningokok hastalığı/kemoprofilaksi

- Azitromisin, proflaksi için birinci basamak ajan değildir
- Ancak bir toplumda siprofloksasine dirençli *N. Meningitidis* suşları devam ediyorsa kullanılabilir.

[CDC Manual for the Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases](#)



İnvaziv meningokok hastalığı/kemoprofilaksi

- Olası meningokok menenjitli hasta temasında ;
 - ✓ Kültür negatif,
 - ✓ Gram boyama negatif veya
 - ✓ LP yapılamadığındaproflaksi ile ilgili kararlar hastada *N. meningitidis*'in epidemiyolojik ve klinik olasılığı göz önünde bulundurularak vaka bazında verilir .

İnvaziv meningokok hastalığı/ AŞI

- Sağlık personeline rutin meningokok aşısı önerilmemekte.
- ACIP önerisi sağlık personeli için:
- Anatomik ve fonksiyonel aspleni
- Kompleman eksiklikleri (C3, C5-C9, properdin, factor D, factor H, mebran atak komplekleri),
- Kompleman inhibitörü kullanımı: Eculizumab, ravulizumab
- HIV
- Meningokok hastalığının hiperendemik veya salgın olduğu ülkelere seyahat eden personel için- Hac-ümre
- Neisseria meningitidis'e rutin olarak maruz kalan mikrobiyologlar
Meningokok aşısı önerilmektedir.
- ABCW ve Y serogruplarını içeren beş değerlikli konjuge aşısı: Ekim 2023'te FDA onayı

Tablo 7. Meningokok aşı önerileri

Endikasyonlar	MenACWY aşısı	MenB aşısı
- Anatomik veya fonksiyonel asplenisi olanlar - Kalıcı kompleman bileşeni eksiklikleri olanlar - Kompleman inhibitörü (eculizumab, ravulizumab vb.) kullananlar HIV enfeksiyonu olanlar	İki doz (en az sekiz hafta arayla) Risk devam ettiği sürece; her beş yılda bir rapel	MenB-4C için iki doz (en az bir ay arayla) veya MenB-FHbp için üç doz (0, 1-2, 6. ay şeklinde)
<i>Neisseria meningitidis</i> izolatlarına rutin olarak maruz kalan mikrobiyologlar veya laboratuvar çalışanları - Meningokok hastalığının hiperendemik veya epidemik olduğu bölgelere seyahat eden veya buralarda yaşayanlar	Bir doz Risk devam ettiği sürece; her beş yılda bir rapel	Bir yıl sonra rapel Risk devam ettiği sürece; her 2-3 yılda rapellerin tekrarı
- Yurtlarda kalan aşısız veya eksik aşıli birinci sınıf üniversite öğrencileri - Askerlik görevini yapan acemiler	Bir doz	Öneri yok

Ülkemizde meningokok aşıları



NİMENRİX 0.5mL (Pfizer)

Meningokokal (serogrup A, C, W-135 ve Y) –
tetanoz toksoid konjuge aşı

A close-up photograph of pink cherry blossoms in bloom, with a soft, out-of-focus background. The flowers are in various stages of opening, showing delicate petals and vibrant pink stamens. The lighting is soft and natural, highlighting the texture of the petals.

Teşekkür Ederim