Epidemiološke osobitosti epidemijskog meningitisa u Splitsko-dalmatinskoj županiji od 1995.-2014.

Knezović Žuro, Anita

Master's thesis / Diplomski rad

2018

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Split / Sveučilište u Splitu**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:176:828016

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-29**

Sveučilišni odjel zdravstvenih studija
SVEUČILIŠTE U SPLITU

Repository / Repozitorij:

Repository of the University Department for Health Studies, University of Split

zir.nsk.hr

UNIVERSITY OF SPLIT

dabar
DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

SVEUČILIŠTE U SPLITU

Podružnica

SVEUČILIŠNI ODJEL ZDRAVSTVENIH STUDIJA

DIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ

SESTRINSTVA

Anita Knezović-Žuro

EPIDEMIOLOŠKE OSOBITOSTI EPIDEMIJSKOG MENINGITISA U SPLITSKO-DALMATINSKOJ ŽUPANIJI OD 1995.–2014.

Diplomski rad

Split, 2017.

SVEUČILIŠTE U SPLITU

Podružnica

SVEUČILIŠNI ODJEL ZDRAVSTVENIH STUDIJA

DIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ

SESTRINSTVA

Anita Knezović-Žuro

EPIDEMIOLOŠKE OSOBITOSTI EPIDEMIJSKOG MENINGITISA U SPLITSKO-DALMATINSKOJ ŽUPANIJI OD 1995. – 2014.

EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF EPIDEMIC MENINGITIS IN SPLIT-DALMATIA COUNTY FROM 1995. TO 2014.

Diplomski rad / Master's Thesis

Mentor:

doc. dr. sc. prim. Anamarija Jurčev Savičević

Split, 2017.

SADRŽAJ

1. UVOD 1

1.1. Povijest 1

1.2. Meningokok 3

1.3. Invazivna meningokokna bolest (IMB) 4

1.3.1. Klinička slika 6

1.3.2. Dijagnoza 8

1.3.3. Liječenje meningokokne bolesti 10

1.3.3.1. Antimikrobno liječenje 11

1.3.3.2. Suportivno liječenje 12

1.3.4. Prognoza meningokokne bolesti 13

1.4. Neinvazivni oblici bolesti 14

1.5. Pojavnost meningokokne bolesti 14

1.5.1. Prijenos uzročnika 16

1.5.2. Epidemija u zajednici 18

1.6. Prevencija i suzbijanje meningokokne bolesti 18

1.6.1. Cijepljenje 19

1.6.1.1. Cjepivo protiv *Neisseria meningitidis* grupe B 20

1.6.1.2. Cjepivo protiv meningokoka grupe A, C, W-135 i Y 21

1.6.1.3. Ciljne skupine za imunizaciju 21

1.6.2. Kemoprofilaksa 22

1.6.2.1. Kemoprofilaksa rifampicinom, ciprofloksacinom i ceftriaksonom 24

1.6.3. Izolacija infektivnog bolesnika 25

1.6.4. Sprječavanje širenja bolničkih patogenih mikroorganizama 25

1.6.5. Čišćenje, pranje i provjetravanje prostora 26

1.7. Zadaci medicinske sestre kod bolesnika s meningokoknom bolesti 27

1.7.1. Obrisak ždrijela i nazofaringsa 29

1.7.2. Lumbalna punkcija 29

1.7.3. Priprema, tehnika i evidencija cijepljenja 30
1.8. Zdravstveni odgoj 30
2. CILJ RADA 32
3. IZVORI PODATAKA I METODE 33
3.1. Ispitanici 33
3.2. Mjesto istraživanja 33
3.3. Metode prikupljanja i obrada podataka 33
4. REZULTATI 35
5. RASPRAVA 48
6. ZAKLJUČCI 52
7. LITERATURA 53
8. SAŽETAK 56
9. SUMMARY 58
10. ŽIVOTOPIS 60

1. UVOD

Meningokokna bolest je akutna, potencijalno smrtonosna, bolest uzrokovana striktno humanim patogenom *Neisseria meningitidis*. Može se očitovati kao asimptomatsko kliconoštvo, nespecifični faringitis, pneumonija, gnojni meningitis te kao akutna i subakutna sepsa (1). Meningokok se najčešće prenosi iz nazofarinksa asimptomatskoga kliconoše na druge osobe kapljicama kod kihanja, kašljanja i govora (2).

Meningokokni meningitis teška je akutna gnojna upala mekih ovojnica mozga i kralježnične moždine. Rjeđa je (25%) klinička manifestacija meningokokne bolesti. Osim sporadičnih slučajeva, karakteristične su povremene epidemije u manje djece te u uvjetima gustog smještaja ljudi (domovi, zbjegovi i sl.), s vrhom učestalosti u kasnu zimu i rano proljeće (1).

Klinički češći (30-50%) oblik bolesti, kod kojeg se meningitis može, ali ne mora pojaviti, jest akutna meningokokna sepsa (1).

Oba opisana oblika bolesti imaju letalitet od 5 do 100%, posebice sepsa, koja se može pojavljivati i u munjevitom obliku s visokom smrtnošću (oko 60%), a u preživjelih se često pojavljuju trajne posljedice poput oštećenja sluha, promjene ponašanja, oštećenja perifernih živaca i sl. (1).

Značenje bolesti nije u broju bolesnika već u visokom letalitetu te potrebi provođenja protuepidemijskih mjera sa svrhom prevencije sekundarnih slučajeva uključujući i primjenu kemoprofilakse (1).

1.1. Povijest

Neki smatraju da je već Hipokrat shvatio da meningitis postoji, a meningizam je bio poznat u razdoblju renesanse gdje ga spominje islamski filozof i neoplatonist Avicena.

Sir Robert Whytt, liječnik iz Edinburgha, prvi je opisao tuberkulozni meningitis, u to doba nazvan „nateknuće mozga“ u posthumano objavljenom opisu iz 1768., premda se uzročnik i njegova povezanost s tuberkulozom shvatila tek u sljedećem stoljeću (3).

U ranim opisima, smrtnost izazvana meningitisom bila je veća od 90% (3).

Kao poseban entitet opisuje se početkom 19. stoljeća. Prva zabilježena velika epidemija epidemijskog meningitisa zbila se u Genevi 1805. godine. Poslije je zapisano i još nekoliko epidemija u Europi i Sjedinjenim Državama, a prvi opis epidemije u Africi potječe iz 1840. Prvi veliki val epidemije u Africi javlja se u Nigeriji i Gani od 1905. do 1908. godine, a od tada su epidemije sve učestalija pojava u 20. stoljeću na tom kontinentu (4).

Austrijski bakteriolog Anton Weichselbaum je 1887. godine prvi izolirao uzročnika meningitisa (5).

Slika 1. Anton Weichselbaum (1845.-1920.)

Izvor: https://memim.com/anton-weichselbaum.html

Godine 1906. proizveden je konjski antiserum koji je dodatno razvio američki znanstvenik Simon Flexner te je njime znakovito smanjena smrtnost od meningokokne bolesti (5).

Penicilin kao prvi učinkoviti lijek protiv meningitisa opisan je 1944. godine.

Do znakovitog pada broja slučajeva meningitisa dovelo je uvođenje cijepljenja protiv *Haemophilusa influenzae* krajem 20. stoljeća (6).

Dokazi da liječenje steroidima može poboljšati prognozu bakterijskog meningitisa potječu iz 2002. godine (5).

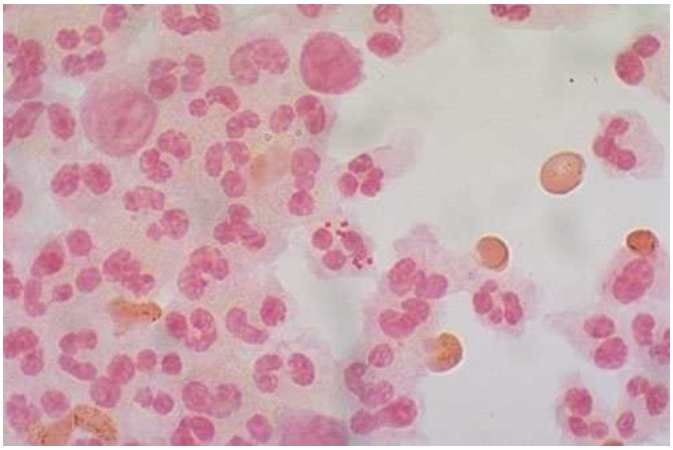
1.2. Meningokok

Uzročnik meningokokne bolesti je bakterija *Neisseria meningitidis* ili meningokok. Meningokok je normalni stanovnik nazofarinksa ljudi. Prenosi se kapljicama ili sekretom iz gornjeg dijela respiratornog trakta (7).

Neisseria meningitidis je Gram negativna bakterija koja ima oblik zrna kave. Najčešće se nalazi u parovima (diplokok). Patogena je bakterija, što znači da posjeduje svojstva koja joj omogućavaju uzrokovati bolest čovjeka. Veličine je 0,6 x 0,8 μm pa se nakon bojanja može prikazati pod svjetlosnim mikroskopom. Meningokok posjeduje kapsulu, stvara određene enzime i izlučuje neke toksine važne za nastanak i razvoj bolesti. Kapsula se sastoji od polisaharida. Na temelju različitosti kapsularnih polisaharida, svi meningokoki podijeljeni su u 13 serogrupa: A, B, C, D, X, Y, Z, 29E, W135, H, I, J i L. Bolest kod čovjeka uzrokuju uglavnom sojevi serogrupa A, B i C, a katkad sojevi serogrupa Y i W135. Kapsula obavija meningokok i štiti ga od napada obrambenih stanica imunosnog sistema čovjeka koje imaju sposobnost fagocitoze, odnosno proždiranja i probavljanja bakterija.

Od enzima koje stvara meningokok važna je IgA 1 proteaza, koja razara protutijela protiv meningokoka na sluznicama nosa i ždrijela. Najvažniji toksin meningokoka je vrlo potentni endotoksin koji u organizmu čovjeka oštećuje endotelne stanice koje s unutarnje strane oblažu krvne žile i pokreće opću (sistemsku) upalnu

reakciju (8). Najvažniji je uzročnik gnojnog meningitisa u djece i mladeži. Za razliku od drugih gnojnih meningitisa, meningokokni je obilježen prenosivošću i epidemijskim pojavljivanjem, naročito vezano uz meningokoke skupine B i C (8).



Slika 2. *Neisseira meningitidis* pod mikroskopom

Izvor: http://library.med.utah.edu/WebPath/CNSHTML/CNS191.html

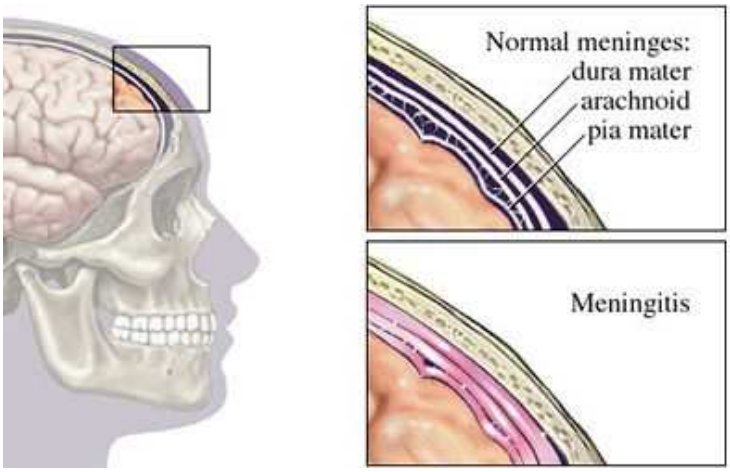
1.3. Invazivna meningokokna bolest (IMB)

Invazivna meningokokna bolest (IMB) je akutna, potencijalno smrtonosna bolest uzrokovana striktno humanim patogenom *Neisseria meningitidis* (2). U invazivne oblike meningokokne bolesti ubrajaju se meningitis, sepsa i sepsa s meningitisom. Meningitis je najčešći oblik s oko 70%, sepsa ima udio do 30%, a sepsa s meningitisom oko 10%, no udio varira ovisno o kriterijima. Inkubacija meningokokne bolesti traje od jedan do deset dana, a u pravilu je kraća od četiri dana (9).

Meningitis je upala moždanih ovojnica (meninga) koje okružuju mozak. Bolest je koja može ugroziti život jer je upala u blizini mozga i leđne moždine pa se stoga to stanje smatra hitnim slučajem (9). Prenosi se kapljičnim putem ili pri direktnom kontaktu s inficiranom osobom. Prirodno obitavalište meningokoka je ždrijelo, odakle se izlučuje i širi kapljicama respiratornog sekreta, osobito pri bliskom dodiru. Rezervoar je čovjek nosilac meningokoka, neovisno o tome radi li se o klinički manifestnom obliku ili češće o asimptomatskom kliconoštvu, a izvor je zaraze sekret nazofarinksa inficirane osobe (9).

Iako relativno često kolonizira sluznicu nazofarinksa, meningokok malokad uzrokuje bolest jer bakterijemiju sprječavaju prirodni obrambeni mehanizmi. Međutim, osobe koje nose meningokok u ždrijelu, a ne pokazuju simptome bolesti (kliconoše) stalni su rezervoar iz kojeg se uzročnik kapljičnim putem prenosi na zdrave osobe.

Osjetljivost je na meningokoknu infekciju opća, no klinički manifestna bolest pojavljuje se u manje od 1% inficiranih osoba, što je povezano s epidemijskim potencijalom i virulencijom prevalirajućih sojeva (9).



Slika 3. Meningitis

Izvor: http://mersypohlmann.blogspot.hr/2011/11/askep-meningitis.html

Meningokokna sepsa s meningitisom ili bez njega najčešći je oblik invazivne meningokokne bolesti, poglavito u dojenčadi i male djece. To je generalizirani oblik meningokokne infekcije koja može početi postupno, simptomima akutnog nazofaringitisa i upale gornjih dišnih putova, ili naglo općim infektivnim simptomima s vrlo brzim pogoršanjem općeg stanja bolesnika i razvojem znakova specifičnih za meningokoknu bolest (9).

1.3.1. Klinička slika

Klinički se meningokokna bolest očituje težim poremećajem općeg stanja, glavoboljom, pojavom osipa s krvarenjem u koži, te raznim neurološkim simptomima, septičnim šokom i zatajivanjem organa. Od simptoma meningokokcemije najkarakterističnije su promjene na koži u obliku sitnih krvarenja (petehije), a to može napredovati i do opsežnijih krvarenja (ekhimoze) i pravih nekroza (8). Osip je u početku obično rijedak, ali može vrlo brzo napredovati i zahvatiti veća područja (8).

Meningokokna sepsa počinje općim simptomima poput vrućice, slabosti, mučnine i povraćanja. Vrućica je u pravilu visoka, može biti praćena zimicama i tresavicama i često slabo odgovara na antipirezu (10). Javljaju se još i bolovi u mišićima, pogotovo nogu, koji mogu biti toliko jaki da dijete odbija stati na noge (10). Osip se gotovo uvijek javlja unutar prva 24 sata bolesti, u početku bolesti može biti makulozan ili makulopapulozan i blijediti na pritisak. Nekada se vide nepravilne makule s centralnom hemoragijom veličine do nekoliko milimetara. Petehije u meningokoknoj bolesti uglavnom su veće i nepravilnijih rubova nego kod trombocitopenije, virusnih infekcija, povraćanja ili kašlja. Ekhimoze i nekroze znak su razvoja diseminirane intravaskularne koagulopatije (10).

Ovisno o tijeku bolesti i dominaciji pojedinih simptoma, u kliničkoj slici akutne meningokokne sepse susreće se brzi razvoj poremećaja svijesti sve do kome, te konvulzije i drugi simptomi encefalitisa. Kliničkom slikom mogu dominirati opsežna krvarenja u koži i sluznicama s poremećajima koagulacije krvi, te tahikardija, hipotenzija i razvoj kardiovaskularnog kolapsa (8).

U kliničkoj slici akutne meningokokne sepse razlikuje se encefalitični i adrenalni oblik bolesti. Encefalitični oblik akutne meningokokne sepse karakteriziran je naglim početkom i brzim razvojem poremećaja svijesti sve do kome, te konvulzijama i drugim simptomima encefalitisa. U adrenalnom obliku fulminantne meningkokne sepse (Waterhouse-Friderichsenov sindrom) kliničkom slikom dominiraju opsežna krvarenja u koži i sluznicama, te tahikardija, hipotenzija i razvoj kardiovaskularnog kolapsa. Oba oblika fulminatne menigokokne sepse izrazito su teška, s vrlo brzim razvojem i zatajivanjem gotovo svih organskih sustava koja u pravilu završavaju smrtnim ishodom u prva tri dana bolesti (9).

Meningokokni se meningitis najčešće pojavljuje kod djece od šest mjeseci do desete godine života. Taj oblik meningokokne infekcije može se pojaviti kao samostalna bolest ili se razvija u sklopu meningokokne sepse (10). Uz opće simptome izražen je i meningitični sindrom. Kožne promjene, odnosno krvarenja jednaka su kao u meningokoknoj sepsi. Redovito se registrira i različit stupanj poremećaja svijesti i razni neurološki simptomi kao hemipareze, hemiplegije, afazija, konvulzije, a najčešća su oštećenja moždanih živaca koja rezultiraju oštećenjem sluha i vida te poremećajem ravnoteže itd. (8). Osip se obično javlja relativno kasno u tijeku bolesti, a u oko četvrtine bolesnika bolest prolazi bez osipa. U početku može biti nespecifičan i tako nas zavarati ili biti diskretan i ostati nezamijećen. Laboratorijski nalazi prvi dan bolesti često ne ukazuju na bakterijsku bolest, pa se nalaze niske vrijednosti C-reaktivnog proteina, dok leukociti mogu biti normalni, ali i povišeni ili sniženi (i tako nas učvrstiti u zabludi da se radi o streptokoknoj infekciji ili virusnoj bolesti). Inkubacija meningokokne bolesti traje od jedan do deset dana, a u pravilu je kraća od četiri dana (11).

Meningokokni meningitis započinje sličnim simptomima kao i sepsa. Bolesnici se često žale na glavobolju i smetnje koncentracije. Vrućica, pozitivni meningealni znaci i poremećaj svijesti, trijas simptoma koji se smatra pozitivnim, prisutan je kod četvrtine bolesnika. Ako im se pridoda osip, skoro 90% bolesnika imat će barem dva od četiri navedena simptoma. Ostali simptomi su povraćanje, fotofobija i pospanost. Kovulzije ima oko petina bolesnika (10). Od kožnih promjena čest je i Herpes febrilis

koji ima dijagnostičko značenje, a pojavljuje se često između trećeg ili petog dana bolesti i češći je u odraslih nego u djece (9).

Druga skupina karakterističnih simptoma jesu promjene koje nastaju zbog bakterijemije. One mogu zahvatiti razne organe, a praktičnu važnost imaju promjene na zglobovima (artritis), promjene na srcu u obliku miokarditisa i perikarditisa te promjene na oku i nadbubrežnoj žlijezdi koje rezultiraju posebno teškim oblikom fulminantne sepse.

Diferencijalno dijagnostički, meningokokni meningitis ponekad je teško razlučiti od drugih gnojnih meningitisa ako nisu prisutni karakteristični simptomi meningokokcemije, naročito petehijalni osip. No, osip sličan onome u meningokoknoj bolesti može se razviti i u bolestima prouzročenim drugim mikroorganizmima (nekim enterovirusima i mikoplazmom), ali i u neinfektivnim bolestima npr. trombocitopenična purpura (9).

1.3.2. Dijagnoza

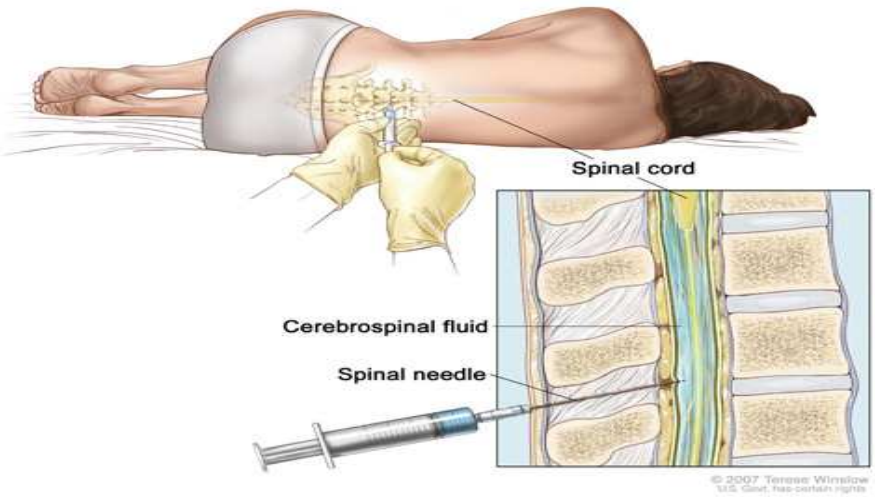
Kod invazivnih oblika meningokokne bolesti pravovremeno postavljanje dijagnoze i započinjanje terapije značajno utječe na ishod. Dijagnoza se postavlja na temelju karakteristične kliničke slike. Nakon inkubacije od dva do deset dana, bolest se pojavljuje naglo s visokom temperaturom, intenzivnom glavoboljom praćenom mučninom i povraćanjem te meningealnim znakovima. Kod sepse meningealni znakovi mogu biti odsutni ili jedva naznačeni, vrlo brzo se pojavljuje kolaps, šok, petehijalni osip te naglo pogoršanje bolesti. U prva 24 sata izraženi fulminantni oblik sepse (Waterhouse-Friderichsenov sindrom) u pravilu dovodi do smrtnog ishoda (1).

Epidemiološki podatci mogu biti vrlo značajni za diferencijalnu dijagnozu. Pojava bolesti u djece ili u odraslih koji borave u ustanovama kolektivnog smještaja, u karakteristično godišnje doba, a osobito podatak o kontaktu s prethodno oboljelom osobom usmjerit će daljnje dijagnostičke intervencije u pravom smjeru (1).

Bolest se laboratorijski dokazuje nalazom meningokoka u obrisu ždrijela i nazofarinksa, u krvi i likvoru te serološkim dokazom antigena u serumu (1). Osnova za

dijagnozu je uzorak krvi za kulturu i PCR . Kod meningitisa likvor nudi najbolju šansu za dobivanje uzročnika za kulturu. Meningokokna DNA se nađe u likvoru i do 96 sati nakon početka terapije. Iz hemoragičnih lezija Gram bojanjem se može dokazati meningokok i do 48 sati nakon antibiotskog tretmana. Kod kulture iz krvi osjetljivost postupka pada na 5% i manje ako su antibiotici dani 1-2 sata prije uzimanja krvi. Kod postupka na osjetljivost djeluje i broj uzetih kultura, volumen uzorka i vrijeme, ali najvažnija je količina bakterija koja enormno varira. Kod kulture iz likvora osjetljivost postupka je 70% u slučaju netretirane bolesti. Kako antibiotiku treba više vremena da djeluje treba ga uzeti unutar dva do tri sata od početka tretmana.

Bris farinksa je manje pod utjecajem ranije antibiotske terapije i u 40-50% slučajeva invazivne meningokokne bolesti je pozitivan. Usporedbom sistemskih i faringealnih izolata u jednoj studiji otkrilo se da se 3% izolata ne slaže sa sistemskim, pa faringealni uzorak u odsutnosti sistemskog ne potvrđuje invazivnu bolest (5).



Slika 4. Lumbalna punkcija

Izvor: https://www.cdc.gov/meningococcal/about/diagnosis-treatment.html

Izolacija meningokoka nužna je radi utvrđivanja osjetljivosti na antimikrobna sredstva, kao i radi klasifikacije u serološku skupinu i serotip, posebice s pozicija utvrđivanja epidemiološke situacije i međusobne povezanosti slučajeva (1).

Sistemska imunost mjerena antitijelima u serumu obično se razvije unutar 14 dana od dobivanja meningokoka. Rijetko dolazi do invazivne bolesti prije razvijanja imuniteta. Inkubacijski period je od tri do pet dana, baziran je na podacima i studijama laboratorijskih infekcija.

Meningokokno nosilaštvo obično se ne razvije u invazivnu bolest. Invazivna bolest događa se prvenstveno u novo inficiranih. Nekoliko je faktora vjerojatno odgovorno za prijelaz iz nosilaštva u invazivnu bolest. Studije su pokazale kako se epidemije pojavljuju kada je stopa stjecanja infekcije povećana, a ne u vrijeme visoke stope nosilaštva. Istovremena virusna infekcija ima učinak na stjecanje meningokoknog nazofaringealnog nosilaštva (3).

1.3.3. Liječenje meningokokne bolesti

Liječenje meningokokne bolesti uključuje antimikrobnu i simptomatsku terapiju. Što je klinička slika teža, to je važnije pravovremeno započeti antimikrobno liječenje kako bi veću ulogu imalo i suportivno liječenje (12). Ostale mjere uključuju antiedematozno liječenje manitolom i diureticima, antikoagulacijsku terapiju heparinom ako se razvije DIK, primjena vazoaktvnih tvari (dopamin) pri razvoju šoka, te zbrinjavanje kardiorespiracijske insuficijencije (10).

Sve bolesnike s težom kliničkom slikom treba liječiti u jedinici intenzivnog liječenja. Ipak, primarno zbrinjavanje bolesnika je važnije od kasnijih terapijskih postupaka. Budući da većina bolesnika prvo dolazi na razine primarne zdravstvene zaštite važno je da zdravstveno osoblje bude upoznato s osnovama dijagnostike i liječenja meningokokne bolesti (12). Životno ugrožene bolesnike treba zbrinuti po smjernicama za napredno održavanje života. Ugroženost dišnog puta i respiratorna insuficijencija problem su samo kod bolesnika s najtežom kliničkom slikom. U tom slučaju potrebno je intubirati bolesnika i započeti mehaničku ventilaciju (12).

Šok je značajan problem u meningokoknoj bolesti te je vrlo važno kod oboljelih pravovremeno prepoznati znakove šoka (tahikardija, hladne okrajine, produljeno vrijeme kapilarne reperfuzije, oligurija, metabolička acidoza) i odmah primijeniti odgovarajuće mjere (nadoknada tekućine, vazoaktivni lijekovi). Hipotenzija i poremećaj svijesti znaci su napredovalog šoka u djece te su prognostički nepovoljni. Potrebno je postaviti venski put, izvaditi osnovnu laboratorijsku obradu te prvenstveno uzeti hemokulturu. Važno je izvaditi kompletnu krvnu sliku i parametre koagulacije kako bi se ustanovilo ima li potrebe za nadoknadom krvnih derivata i je li se razvio DIK. Važne su još i vrijednosti glukoze i elektrolita u serumu te acidobazni status zbog korekcije mogućih metaboličkih poremećaja. Nakon toga potrebno je započeti antimikrobno liječenje (12).

U bolesnika s blažom kliničkom slikom i bez potrebe za prije navedenim hitnim postupcima potrebno je postaviti venski put, učiniti navedenu osnovnu laboratorijsku obradu te započeti antimikrobno liječenje. Čak i one bolesnike koji tijekom prijema ne izgledaju teže bolesni treba nadzirati tijekom prva 24 sata zbog mogućnosti naglog pogoršanja stanja (12).

Lumbalna punkcija nije hitna pretraga kod sumnje na meningokoknu bolest. Treba ju odgoditi ukoliko postoje kontraindikacije: teža klinička slika, šok, povišeni intrakranijalni tlak i koagulopatija. Punkcija se odgađa barem do stabilizacije stanja, u pravilu 12-24 sata (12).

1.3.3.1. Antimikrobno liječenje

Antimikrobno liječenje treba započeti čim prije, najbolje bi bilo unutar 30 minuta od dolaska bolesnika u zdravstvenu ustanovu. Ukoliko postoji sumnja na meningokoknu bolest preporučuje se odmah uzeti hemokulturu i započeti antimikrobno liječenje. Ne treba čekati do uvida u nalaze niti do izvođenja lumbalne punkcije. Lijek izbora je: penicilin G (250 000-300 000 IJ/kg tjelesne mase dnevno; najviše 24 milijuna jedinica dnevno), ceftriakson (100 mg/kg tjelesne mase dnevno podijeljeno u dvije doze; najviše 2x2 grama), cefotaksim (225-300 mg/kg tjelesne mase podijeljeno u tri do četiri doze; najviše 12 g dnevno) ili ampicilin (200-400 mg/kg tjelesne mase podijeljeno

u četiri doze; najviše 12 g dnevno) (12). Empirijsko liječenje se u pravilo provodi cefalosporinima treće generacije, a po dokazu uzročnika i određivanju njegove antimikrobne osjetljivosti liječenje se može nastaviti penicilinskim antibiotikom. Uobičajeno trajanje antimikrobnog liječenja kod meningokokne bolesti je sedam dana, a više studija je pokazalo da je i kraće liječenje (tri do pet dana) jednako učinkovito (12).

Rezistencija još uvijek nije problem kod *N. meningitidis*. Sporadično se izoliraju sojevi koji su smanjene osjetljivosti na penicilin i koje se može liječiti visokim dozama penicilina (12). Sojevi rezistentni na penicilin rijetko se javljaju u povezuju se s povećanim mortalitetom. U Hrvatskoj su takvi sojevi iznimno rijetki (12).

1.3.3.2. Suportivno liječenje

Razni oblici suportivnog liječenja potrebni su kod težih oblika invazivne meningokokne bolesti.

Glavni uzrok smrtnosti meningokokne sepse je septički šok uzrokovan toksinima meningokoka, prvenstveno lipooligosaharidom. Zbog toga je vrlo važno uočiti rane znakove šoka i primijeniti odgovarajuće mjere kako bi se očuvala adekvatna prokrvljenost i oksigenaciju tkiva kako bi se spriječila oštećenja.

Rana dostatna nadoknada tekućine donosi bolje preživljavanje bez povećanja rizika razvoja plućnog edema stoga je potrebno odmah postaviti venski put i započeti infuziju (12). Ako su nakon primjene 30-60 ml/kg infuzije prisutni znakovi šoka potrebno je započeti infuziju vazoaktivnih lijekova. Kod odraslih se preporučuje davanje noradrenalina, a kod djece dopamin ili noradrenalin (13). Takve bolesnike preporučuje se intubirati i započeti mehaničku ventilaciju zbog mogućeg razvoja plućnog edema (12). Indikacije za mehaničku ventilaciju su i poremećaji svijesti, povišen intrakranijalni tlak i refrakterni šok (12).

Poželjno je i postaviti centralni venski kateter zbog mogućnosti praćenja središnjeg venskog tlaka te većeg protoka infuzije i davanja lijekova (12).

Također se postavlja i urinarni kateter radi praćenja diureze. Inicijalno treba primijeniti 20 ml tekućine po kilogramu tjelesne mase bolesnika tijekom 5 – 20 minuta (12). U djece se preporučuje davanje koloidnih ili kristaloidnih otopina dok se u odraslih većinom daju kristaloidi (12).

Mnogi bolesnici trebaju transfuziju svježe smrznute plazme zbog DIK-a, a u obzir dolazi i davanje vitamina K.

Kod većine bolesnika u šoku dolazi i do hipoperfuzije bubrega i oligurije. Ako se nakon nadoknade tekućine diureza ne popravi primjenjuju se diuretici. U težim slučajevima dolazi do akutnog zatajivanja bubrega pa je potrebna hemodijafiltracija. Potrebno je i korigirati elektrolitske disbalanse (12).

Glavni uzrok smrnosti meningokoknog meningitisa su edem mozga i povišen intrakranijalni tlak. Antiedematoznu terapiju treba započeti ukoliko bolesnik ima znakove povišenog intrakranijalnog tlaka, a može se započeti i kod sumnje na meningitis prije izvođenja punkcije (12).

Kako liječenje katkad zahtijeva i dugotrajnu hospitalizaciju važne su prevencije dugotrajnog ležanja, aspiracijske pneumonije, razvoja dekubitusa, bolničkih infekcije itd. (8).

1.3.4. Prognoza meningokokne bolesti

Rizik smrtonosnog ishoda bakterijskog meningitisa povećan je pri poremećaju svijesti, pojavi epileptičnih napadaja unutar prva 24 sata, znakovima povišenog intrakranijalnog tlaka, u male djece i u starijih od 50 godina, u prisutnosti ostalih bolesti, te pri odgođenoj primjeni antibiotičke terapije. Umjerene ili teške posljedice zaostaju u oko četvrtine bolesnika, iako to može ovisiti i o uzročniku. Česte su posljedice smanjenje intelektualnih funkcija, poremećaji pamćenja, epileptični napadaji, gubitak sluha, vrtoglavice te poremećaji hoda (4).

1.4. Neinvazivni oblici bolesti

Respiratorne infekcije su najčešći neinvazivni oblici bolesti: konjuktivitis, faringitis, pneumonija. Pneumonija se klinički ne razlikuje od drugih bakterijskih pneumonija, a izlječenje se postiže standardnom terapijom. Uzročnik je uglavnom serogrupe Y. Rijetko se dijagnosticiraju urogenitalne infekcije (uretritis i zdjelična upalna bolest) (12).

1.5 Pojavnost meningokokne bolesti

Meningokokna bolest pojavljuje se diljem svijeta, no postoje znakovite razlike u lokalnoj raspodjeli bakterijskog meningitisa. Serogrupa B i C *Neisseriae meningitidis* uzrokuje većinu bolesti u Europi, serogrupa A se nalazi u Aziji te trajno prevladava u Africi, gdje uzrokuje većinu velikih epidemija (14).

Najviša incidencija bolesti je u pojasu subsaharske Afrike koja je više od jednog stoljeća zahvaćena velikim epidemijama meningokoknog meningitisa tako da se naziva i „pojas meningitisa“. Zahvaća 26 zemalja, od Senegala na zapadu do Etiopije na istoku. 26 zemalja su: Benin, Burkina Faso, Burundi, Kamerun, Srednjoafrička Republika, Čad, Obala Bjelokosti, Demokratska Republika Kongo, Eritreja, Etiopija, Gambija, Gana, Gvineja, Gvineja Bissau, Kenija, Mali, Mauritanija, Niger, Nigerija, Ruanda, Senegal, Južni Sudan, Sudan, Tanzanija, Togo i Uganda. Rizik epidemije meningitisa razlikuje se unutar i između tih 26 zemalja (14). Točna incidencija meningitisa nije poznata, premda se meningitis u mnogim zemljama prijavljuje. U ovoj regiji glavne epidemije se javljaju svake 5 do 12 godina, a pojavnost doseže 1000 slučajeva na 100 000 stanovnika (14). Ostale regije imaju niže ukupne stope bolesti i povremene epidemije, s godišnjom stopom pojavnosti od oko 0,3 do 3 na 100 000 stanovnika (14).

U pojasu meningitisa, serotip A se povijesno pojavljivao u oko 90% slučajeva meningokoknih bolesti i većini velikih epidemija. Epidemija tipično dolazi u sušnom razdoblju (od prosinca do lipnja), a epidemijski val može trajati i dvije do tri godine s povlačenjem u kišnim razdobljima. U ovim područjima, koja su loše pokrivena zdravstvenom zaštitom se nalazi 100-800 oboljelih na 100 000 stanovnika. Najveća

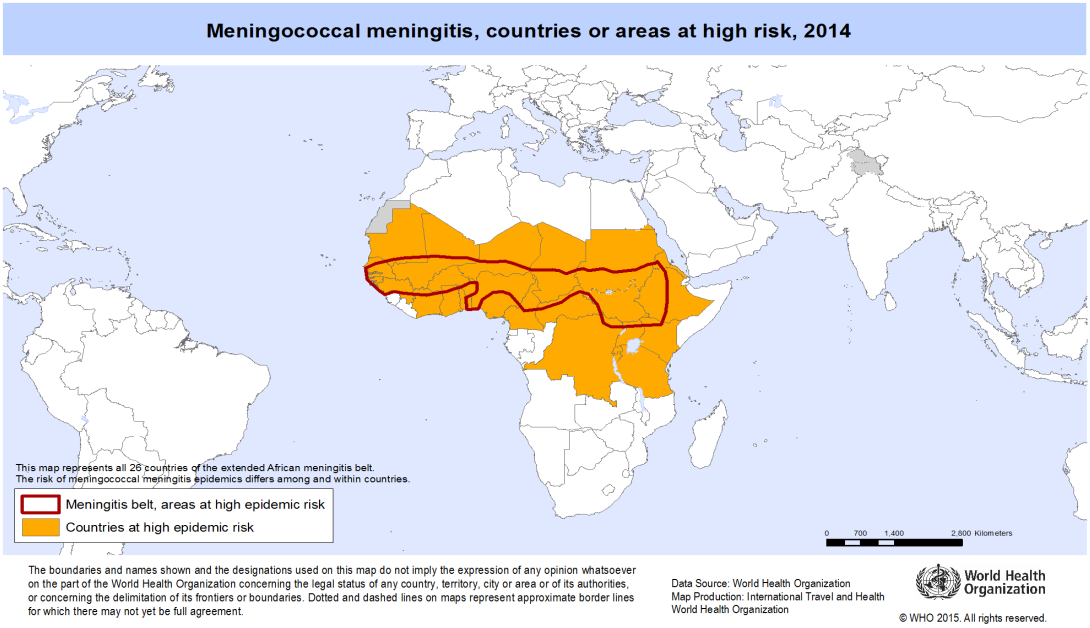
zabilježena epidemija u povijesti zahvatila je ovo područje 1996. i 1997. godine s više od 250 000 slučajeva sa smrtnim ishodom u 25 000 oboljelih (11).

Premda epidemijski ciklusi u Africi nisu razjašnjeni, nekoliko se čimbenika povezuje s razvojem meningitisa u meningitičnom pojasu. To su zdravstveno stanje stanovništva (imunosna podložnost), demografski čimbenici (putovanja i raseljavanja velikog broja ljudi), socijalno ekonomski čimbenici (prenapučenost i loši uvjeti stanovanja), klima (suše, pješčane oluje i hladnije noći) te istovremene (akutne infekcije dišnog sustava) (11).

Počevši od 2010 godine, meningokonim monovalentnim konjugiranim cjepivom protiv serogrupe A (MenAfriVac™) kroz masovno cijepljenje osoba od 1 do 29 godina postupno je izbačena ova skupina oboljelih (14). Cijepljenje se provodilo u 16 od 26 ciljnih zemalja od prosinca 2015., a od tada cjepivo je uvedeno u rutinski program imunizacije djece. Nakon uvođenja cjepiva, epidemijsko pojavljivanje serološke skupine A bitno je smanjeno u područjima cijepljenja, a nedavne epidemije prvenstveno su posljedica seroloških skupina C i W. U ovoj regiji također su prethodno prijavljivane epidemije serološke skupine X (14).

U suradnji sa Svjetskom zdravstvenom organizacijom, Agencijom medicinske prevencije, afričkim ministarstvom zdravstva i ostalim partnerima, *Centar za kontrolu i prevenciju bolesti (CDC)* vodi međunarodni konzorcij pod nazivom MenAfriNet za jačanje nadzora meningitisa u subsaharskoj Africi kako bi procijenila utjecaj cjepiva MenAfriVac™ na incidenciju meningokone bolesti serološke skupine A, kao i praćenje nastanka bolesti i epidemija drugih serotipova (14).

U Europi, Australiji i Americi veliku većinu slučajeva zajedno čine serološke skupine B, C i Y, iako je u nekim područjima zabilježen sve veći broj oboljelih od serološke skupine W. U umjerenim područjima broj slučajeva raste zimi i u proljeće. Godišnje hodočašće hadja također je povezano s epidemijama meningokone bolesti uzrokovanim serološkim grupama A i W (14).



Slika 3. Područja s velikim rizikom pojave meningokoknog meningitisa, 2014

Izvor: http://gamapserver.who.int/mapLibrary/Files/Maps/Global_MeningitisRisk_ITHRiskMap.png?ua=1&ua=1&ua=1

1.5.1. Prijenos uzročnika

Izvor infekcije menigokokom je bolestan čovjek ili kliconoša koji nema simptoma bolesti. Bakterije se prenose od osobe do osobe kroz kapljice izlučene od strane nositelja. Blizak i dugotrajan kontakt poput ljubljenja, kihanja i kašljanja, dijeljenja jela i/ili pića ili zajedničkog življenja u zatvorenim prostorijama s zaraženom osobom olakšava širenje bolesti. Prosječno razdoblje inkubacije je 4 dana, ali može biti i u rasponu od 2 do 10 dana (11). *Neisseria miningitidis* može samo zaraziti ljude, ne postoji životinjski rezervoar. Bakterije se mogu nositi u grlu, a ponekad, iz razloga koji nisu potpuno istraženi, mogu nadvladati obrambeni sustav tijela te se infekcija može proširiti kroz krvotok u mozak čovjeka. Stopa prijenosa može biti veća u epidemijskim situacijama (11).

Kliconoše su najvažniji uzrok infekcije, a kliconoštvo može trajati mjesecima. Pojava bolesti ovisi o broju kliconoša u nekoj populaciji, a kliconoštvo i bolest najčešće se pojavljuju u kolektivima s gustim smještajem, odnosno velikim brojem mladih ljudi u malom prostoru (vrtići, vojarne, domovi itd.). Odnos između prijenosa i bolesti je složen. Prijenos bez simptoma je uobičajen među europskim populacijama, a prevalencija prijenosa varira od <5% u maloj djeci, do maksimuma od 20-30% kod mladih. Prijenos se obično događa bez simptoma, traje mjesecima i stvara imunitet protiv meningokokalne bolesti. Ako prijenos dovode do invazivne bolesti, to se obično događa unutar nekoliko dana od stjecanja i prije stvaranja protutijela (11).

Osim dobi, rizični faktor je i aktivno i pasivno pušenje, prethodna infekcija influencom tipa A, prenapučenost, korištenje kortikosteroida, nova škola, novo mjesto stanovanja... Osobe sa nedostatkom komponenti komplementa (C3, C5-C9) i one sa anatomskom ili funkcionalnom asplenijom su u većem riziku (11).

Bolest se može javiti sporadično (pojedinačan slučaj bolesti) ili epidemijski (pojava više slučajeva bolesti povezanih vremenski i geografski).

Nosioci spadaju u tri grupe: kronične, povremene i prolazne. Kronično nosilaštvo može trajati i do dvije godine. U istraživanju u Engleskoj stopa nosilaštva varira od 2% u djece ispod pet godina do 25% u onih u dobi od 15-19 godina (14). Povišena stopa nosilaštva je zabilježena kod pušača, članova prenapučenih kućanstava i vojnika. U vojnika je pokazano kako antimeningokokna antitijela traju minimalno četiri do šest mjeseci.

U Ujedinjenom Kraljevstvu stopa invazivne bolesti je od 2-6/100 000 stanovnika, sa smrtnosti oko 10%. Većina slučajeva je uzrokovana tipom B ili C. Stope obolijevanja su najviše kod dojenčadi, u djetinjstvu padaju, a ponovno rastu u tinejdžera (11-19 godina) i mlađih odraslih. Iako je stopa bolesti najviša među djecom mlađom od dvije godine, čak 62% meningokokne bolesti u SAD–u se događa u starijih od 11 godina. Najviša incidencija je u zimskim mjesecima (6).

Definicija slučaja:

a. Potvrđeni slučaj – meningokok izoliran iz krvi ili likvora bolesnika

b. Vjerojatni slučaj – otkriće polisaharidnog gena u likvoru (latex aglutinacijom, PCR) ili prisutnost purpure u odsutnosti dijagnostičke kulture osobe sa odgovarajućom kliničkom slikom

c. Primarni slučaj – pojava slučaja u odsutnosti znanog ranije bliskog kontakta sa drugim pacijentom

d. Sekundarni slučaj – javlja se među bliskim kontaktima primarnog pacijenta više od 24 sata nakon pojave bolesti u primarnog bolesnika

e. Ko-primarni slučaj – dva ili više slučajeva koji se javljaju u grupi bliskih kontakata s pojavom bolesti unutar 24 sata

f. Bliski kontakti – kućni kontakti, kontakti u vrtićima, osobe direktno izložene pacijentovim oralnim sekretima (ljubljenje, oživljavanje usta na usta, endotrahealana intubacija) (8)

1.5.2. Epidemija u zajednici

Epidemija u zajednici označava pojavu tri ili više slučajeva potvrđene ili vjerojatne bolesti do tri mjeseca, među osobama koje žive u istom području te koji nisu bliski kontakti i koje se ne druže, a stopa primarno oboljelih je 10 ili više na 100 000 (8).

1.6. Prevencija i suzbijanje meningokokne bolesti

Opće preventivne mjere istovjetne su svim ostalim kapljičnim infekcijama, a kao posebna mjera u svrhu smanjenja udjela kliconoštva spominje se izbjegavanje okupljanja velikog broja ljudi, provjetravanje prostorija, udaljenost kreveta jednog od

drugog barem 1 metar, pranje ruku i dezinfekcija ruku, dezinfekcija površina i zdravstveni odgoj.

Obvezno je prijavljivanje, izolacija i liječenje oboljelih prema antibiogramu. Kemoprofilaksa najužih kontakata u svrhu prevencije sekundarnih slučajeva spada u doktrinu, a cijepljenje je primjenjivo za seroskupine A, B, C, Y i W135 (1).

Medikamentna profilaksa zasniva se na eradikaciji kliconoštva i na zaštiti osjetljivih osoba od kolonizacije meningokoka u nazofarinksu. Nekada efikasni sulfonamidi primjenjuju se samo ako je utvrđena osjetljivost izoliranoga soja. Primjena Sinersula pokazuje iste efekte: brzi pad kliconoštva uz ponovni porast tijekom 20 dana i razvoj rezistentnih sojeva. Smatra se da je najbolja profilaksa lijekom na koji je izoliran soj osjetljiv uz bakteriološku kontrolu učinka (1).

Otegotna je okolnost što se profilaksa treba podijeliti čim prije, dok nalaz rezistencije još nije gotov.

Najbolja obrana od meningokokne bolesti je trenutno preporučena imunizacija. Održavanje zdravih navika odnosno dovoljno vremena za odmor i izbjegavanja bliskog kontakta sa bolesnim također pomaže u prevenciji (14). Iako rijetko, ljudi mogu dobiti meningokoknu bolest više od jednog puta jer prethodna infekcija ne pruža cjeloživotnu zaštitu od budućih infekcija (14). Ljudi bi trebali prepoznati simptome meningokokne bolesti budući da su rano prepoznavanje i brza medicinska pomoć vrlo važni.

1.6.1. Cijepljenje

Postoje tri vrste dostupnih cjepiva:

- Polisaharidna cjepiva dostupna su više od 30 godina za sprječavanje bolesti. Meningokokna polisaharidna cjepiva dostupna su u dvovalentnim (skupina A i C), trovalentnim (skupine A, C i W) ili četverovalentnim (skupine A, C, Y i W) oblicima za sprječavanje bolesti.
- Za skupinu B polisaharidna cjepiva se ne mogu razviti zbog antigenske mimikrije s polisaharidom u ljudskim neurološkim tkivima. Prvo cjepivo

protiv NmB, napravljeno je od 4 proteinske komponente, a objavljeno je 2014. godine. Danas se koriste cjepiva proizvedena u stanicama E.coli tehnologijom rekombinantne DNK.

- Od 1999. godine dostupno je i široko u upotrebi meningokokno konjugirano cjepivo protiv skupine C. Četverovalentna A, C, Y i W konjugirana cjepiva su licencirana od 2005. godine za upotrebu kod djece i odraslih u Kanadi, Sjedinjenim Američkim Državama i Europi (11).

1.6.1.1. Cjepivo protiv *Neisseriae meningitidis* grupe B

Postoji nekoliko registriranih cjepiva protiv menigokoka grupe B (MenB, Trumenba, Bexsero). U Hrvatskoj je registrirano cjepivo Bexsero, proizvođača *GlaxoSmithKline* (GSK). Bexsero je indiciran za aktivnu imunizaciju osoba u dobi od 2 mjeseca i starijih protiv invazivne meningokokne bolesti uzrokovane bakterijom *Neisseria meningitidis* grupe B. Dojenčad od 2 do 5 mjeseci cijepi se s tri doze u razmaku ne manjem od mjesec dana, a ostala djeca s dvije doze u razmaku ne manjem od 2 mjeseca. Adolescenti (od 11 godina) i odrasle osobe cijepe se s dvije doze u razmaku ne manjem od mjesec dana. Cjepivo se aplicira intramuskularno.

Slika 4. Bexsero, cjepivo protiv meningokokne skupine

Izvor: http://www.drarunghosh.co.uk/myhealth/vaccinations/meningitis-b-vaccine.aspx

1.6.1.2. Cjepivo protiv meningokoka grupe A, C, W-135 i Y

U svijetu se koristi više cjepiva protiv meningokoka grupe A, C, W-135 i Y. Sve donedavno je u Hrvatskoj u uporabi bilo cjepivo Mencevax ACWY. Danas se koristi Nimenrix, konjugirano cjepivo protiv *Neisseriae meningitidis* grupe A, C, W-135 i Y proizvođača *Pfizer*. Može se dati odraslima, adolescentima i djeci starijoj od 12 mjeseci u jednokratnoj intramuskularnoj dozi. U dojenčadi se daju dvije doze s razmakom od 2 mjeseca i treća doza u dobi od 12 mjeseci. Potreba za daljim docjepljivanjem nije utvrđena.

1.6.1.3. Ciljne skupine za imunizaciju

Po članku 6. Provedbenog programa imunizacije, seroprofilakse i kemoprofilakse za posebne skupine stanovništva i pojedince pod rizikom od: tuberkuloze, hepatitisa A i B, žute groznice, kolere, trbušnog tifusa, tetanusa, malarije, strepotokokne bolesti, *Haemophilus influenzae*-invazivne bolesti, meningokokne bolesti, HPV infekcije u 2017. godini prema epidemiološkim indikacijama provodi se cijepljenje protiv meningokokne bolesti radi individulane zaštite osoba pod povećanim rizikom i protuepidemijskog cijepljenja, kao i individualna i grupna cijepljenja putnika koji putuju u visokoendemske zemlje (17).

Pod najvećim individualnim rizikom od meningokokne bolesti su osobe s funkcionalnom ili anatomskom asplenijom, odnosno one kojima je indicirana splenektomija. Radi postizanja što boljeg imunološkog odgovora, cijepljenje je optimalno provesti 4 do 6 tjedana prije splenektomije, a najmanje dva tjedna prije operativnog zahvata.

Cijepljenje osoba nakon već provedene splenektomije (npr. hitna splenektomija zbog traume) preporuča se započeti dva tjedna nakon operativnog zahvata.

Osobe s funkcionalnom ili anatomskom asplenijom cijepe se protov meningkoka grupe A, B, C, W-135 i Y.

Također je protiv meningokoka preporučljivo cijepiti osobe koje putuju u zemlje sub-saharskog meningitičnog pojasa. Saudijska Arabija zahtjeva cijepljenje protiv meningokoka hodočasnika prije dolaska na hodočašća Hajj i Umra te sezonskih radnika kvadrivalentnim (ACYW135) cjepivom protiv meningitisa. Osoba se mora cijepiti najmanje 10 dana prije ulaska u zemlju. Ukoliko je cijepljena unutar prethodne tri godine, nije potrebno ponovno cijepljenje. Isto se mora dokazati potvrdom o cijepljenju (11).

1.6.2. Kemoprofilaksa

Oko 97% slučajeva meningokone bolesti su sporadični. U najvećem su riziku članovi kućanstva, a kućanstvo je po definiciji osoba koja živi sama ili grupa osoba koje dijele zajedničke prostorije. Kemoprofilaksa protiv meningokokne bolesti obvezna je za osobe koje žive u uskom dodiru ili istom prostoru s bolesnikom. Članovi obitelji te ostale osobe koje su bile u bliskom kontaktu s oboljelim imaju veću vjerojatnost inficiranja. Sekundarni slučajevi ne nastaju često, po nekim procjenama u 2-4 slučaja na 1000 bliskih kontakata bolesnika (15).

Rizik je najveći prvih sedam dana nakon pojave slučaja i pada brzo nakon slijedećih tjedana. Ako profilaksa nije dana apsolutni rizik za individue u kućanstvu od 1-30 dana nakon indeksnog slučaja je oko 300 (14).

Kako je najviši rizik bolesti u u članova kućanstva koji nisu primili profilaksu u prvih 48 sati nakon pojave indeksnog slučaja, izvor infekcije u daljnjih slučajeva je isti nosilac, a ne bolesnik. Iz toga slijedi da prolazni kontakt s indeksnim slučajem prije akutne bolesti (putovanje avionom, autobusom, autom) nije opravdanje za profilaksu. Također, nema slučajeva koji bi se javili nakon postmortalnog kontakta.

Cilj profilakse je smanjiti rizik invazivne bolesti eradikacijom nosilaštva u grupi bliskih kontakata u najvećem riziku. To se može postići na dva načina:

a. Eradikacijom nosilaštva kod nosioca koji predstavljaju rizik infekcije za druge

b. Eradikacijom nosilaštva u onih koji su novo inficirani invazivnom vrstom i koji sami mogu biti u riziku

Rifampicin, ciprogloksacin, ceftriakson su efikasni u eliminiranju kliconoštva. Iako benzilpenicilin suprimira rast meningokoka u ždrijelu on ne eradicira nosilaštvo. Oko 5% slučajeva koji su tretirani penicilom će još nositi invazivnu vrstu nakon završetka tretmana i prije otpusta iz bolnice. Stoga, rekovalescentni slučajevi, ako nisu dobili antibiotik za eradikaciju kliconoštva, predstavljaju rizik za kućne kontakte (11). Indikaciju za kemoprofilaksu određuje epidemiolog higijensko-epidemiološke ispostave županijskog zavoda za javno zdravstvo. Davanje kemoprofilakse protiv meningokoka u Hrvatskoj je obvezno i propisano Zakonom o zaštiti pučanstva od zaraznih bolesti i Pravilnikom o načinu provođenja imunizacije, seroprofilakse, kemoprofilakse protiv zaraznih bolesti te o osobama koje se moraju podvrgnuti toj obvezi (16).

Kemoprofilaksa se obavlja rifampicinom kroz dva dana, ceftriaksonom ili ciprofloksacinom u jednokratnoj dozi, ili primjenom preparata kojeg je djelatnost utvrđena antibiogramom (17).

U Hrvatskoj, kao i u Splitsko-dalmatinskoj županiji roditeljima ili partnerima bolesnih osoba kemoprofilaksa se najčešće daje već u bolnici kod prijema bolesnika. Nakon što se obavjesti epidemiološka služba koja je u pripravnosti 24 sata dnevno/7 dana u tjednu, nakon anketiranja bolesnika ili člana obitelji, pronalaze se svi bliski kontakti te im se ordinira kemoprofilaksa po važećim smjernicama. Kontaktima niskog rizika daju se upute da se jave liječniku ukoliko se pojave simptomi koji bi mogli upućivati na invazivnu meningokoknu bolest.

Medicinsko osoblje koje je bilo u kontaktu s oboljelim ne treba nužno dobiti profilaksu. Ona je potrebna samo ako su zdravstveni djelatnici sudjelovali u postupcima oživljavanja (endotrahealna intubacija, resusitacija, disanje usta na usta). Ostalo medicinsko osoblje koje sudjeluje u liječenju i njezi bolesnika treba provoditi standardne mjere zaštite, uključivo i zaštitne maske (15).

Profilaksa nije indicirana (osima ako nije identificiran već kao bliski kontakt) za:

- Studente/učenike u istoj školi
- Radne ili školske kolege
- Prijatelje
- Stanovnike domova
- Ljubljenje u obraz ili usta (intimno ljubljenje bi spadalo u grupu produljenog bliskog kontakta)
- Dijeljenje hrane ili pića te sličan kontakt sa niskom razinom sline
- Prisustvovanje istim socijalnim djelatnostima
- Putovanje u bliskom sjedalu aviona, autobusa, vlakova ili auta

1.6.2.1. Kemoprofilaksa rifampicinom, ciprofloksacinom i ceftriaksonom

Rifampicin se daje dva puta dnevno u trajanju od dva dana. Za odrasle, odnosno starije od 12 godina u dozi od 2x600 mg.

Doze rifampicina za djecu bazirane su prema prosječnoj težini za tob i to:

- 0-2 mjeseca → 20 mg (1 ml)
- 3-11 mjeseci → 40 mg (2 m)
- 1-2 godine → 100 mg (5 ml)
- 3-4 godine → 150 mg (7,5 ml)
- 5-6 godina → 200 mg (10 m)
- 7-12 godina → 300 mg

Rifampicin nakon primjene eradicira kliconoštvo jako brzo, a eradikacija traje i do 6-10 tjedana nakon tretmana. Problem sa njim je što se u 10-27% tretiranih javljaju rifampicin rezistentni meningokoki.

Ciprofloksacin se daje djeci iznad pet godina i odraslima. Ima prednosti nad rifampicinom jer se daje u jednoj dozi (500 mg za odrasle iznad 12 godina, a 250 mg za djecu od 5-12 godina).-

Ceftriakson se daje u jednoj dozi od 250 mg zajedno sa 2 ml lidokaina od 1%, naročito u trudnica i dojilja, a djeci mlađoj od 15 godina daje se 125 mg. Eradicira nosilaštvo u trajanju od 14 dana.

Za zaštitu trudnica može se dati jednokratno 500 mg azitromicina peroralno.

1.6.3. Izolacija infektivnog bolesnika

Princip rada kod zaraznih bolesti u epidemiološkom smislu jest izolacija bolesnika i stoga se osoba pri samoj sumnji upućuje isključivo na odjele za infektivne bolesti, a postupkom hospitalizacije izdvaja se iz okruženja i time smanjuje mogućnost širenja bolesti. Medicinska sestra mora poznavati epidemiološke značajke bolesti i očekivane komplikacije te prema tome usmjeriti bolesnikov smještaj, odnosno izolaciju (18).

U Atlanti je 1994. godine Centar za kontrolu i sprječavanje bolesti (CDC) donio standardni protokol za postupak izolacije: higijena ruku, upotreba standardnih zaštitnih sredstava, čišćenje i dezinfekcija prostora, transport prljavog rublja itd. (18).

1.6.4. Sprječavanje širenja bolničkih patogenih mikroorganizama

Prijenos bolničkih patogenih mikroorganizama nastaje zbog triju osnovnih mehanizama: *doticaj* (uključuje prijenos s kože na kožu, kontakt sa onečišćenim predmetima iz okoliša); *kapljičnim putem* (kada se patogeni mikroorganizmi šire u okolišu u obliku respiratornih kapi većih od 5 µm nakon kihanja, kašlja, govora ili

bronhoskopije, ne zadržava se dugo u zraku, a prelazi udaljenost od jednog metra); *aerosolom* (sitnim kapima (manjim od 5 μm) koje ostaju u zraku dugo nakon kihanja, kašlja, govora te prelaze udaljenost od nekoliko metara (18).

S obzirom da se infekcija meningokokom prenosi od osobe do osobe kapljičnim putem, te kroz dugotrajan kontakt poput ljubljenja, kihanja i kašljanja od velike je važnosti spriječiti širenje bakterija. Sprečavanje prijenosa patogenih mikroorganizama omogućeno je izolacijom doticaja, kapljičnom izolacijom i aerosolnom izolacijom. Za sprječavanje širenja meningitisa kapljična izolacija je od velike važnosti. Potrebno je osigurati zasebne sobe kada je to moguće. Ako to nije moguće, valja osigurati razmak od jednog metra od zaraženog bolesnika, nositi masku i staviti je prije ulaska u sobu, ograničiti prijevoz, premještanje i transport bolesnika, a ako je nužan, bolesnik treba nositi masku (18).

1.6.5. Čišćenje, pranje i provjetravanje prostora

U prevenciji i suzbijanju meningokone bolesti veliku ulogu ima i čišćenje prostorija, radnih površina i pribora za rad. Za čišćenje podova najčešće se upotrebljavaju otopine koje sadrže *glutaralaldehid* i *benzalkonij-klorid* ili *natrijev dikloroizocijanurat dihidrat* (19). Imaju visoku razinu antimikrobne djelotvornosti i uz detergentno djelovanje imaju baktericidni, sporocidni, fungicidni i izrazito virucidni učinak (19).

Dezinfekcija površina u neposrednoj okolini bolesnika pokazala se uspješnom u smanjenju infekcija patogenima. Najsuvremenija sredstva za tu namjenu sadrže *glukoprotamin*, najčešće u alkoholnoj otopini (19). Širok im je raspon baktericidnog, fungicidnog i virucidnog učinka, a važna značajka je i da su biorazgradivi i manje toksični za ljude (19).

1.7. Zadaci medicinske sestre kod bolesnika s meningokoknom bolesti

Početna faza procesa zdravstvene njege je procjena stanja bolesnika koja obuhvaća cjelovitost, procjenu psihofizičkog funkcioniranja, te fizikalni pregled u skladu s kompetencijama medicinske sestre (10). Neizostavni čimbenik u provođenju zdravstvene njege je sam bolesnik, njegovo stanje, dob, spremnost na suradnju. U pristupu infektološkom bolesniku moramo razmišljati i o vlastitoj zaštiti, zaštiti bolesnika i svih ostalih koji su u doticaju s bolesnikom. Pri provedbi intervencija potrebno je držati se pravila sprječavanja hospitalnih infekcija i čuvanja bolesnika i okoliša od njih (10).

Za sve kapljične infekcije važno je provoditi kontinuiranu, a u slučaju pojave bolesti pojačanu nespecifičnu prevenciju kao što je čišćenje i dezinfekcija prostora, pribora i opreme, provjetravanje prostorija, održavanje osobne higijene i higijene okoliša s naglaskom na dovoljnu međusobnu udaljenost ležaja za spavanje.

Svaki boravak u bolnici, bez obzira na težinu simptoma, izaziva emotivne poteškoće i pojavu tjeskobe i potištenosti. Negativna emotivna stanja mogu nepovoljno utjecati na ishod i tijek bolesti,dužinu boravka u bolnici i na djelotvornost liječenja. Važno je motivirati i poticati bolesnika na sudjelovanje u planiranju i provođenju zdravstvene njege te na samostalnost,a davanjem pozitivnih verbalnih informacija o njegovim postignućima omogućiti mu da se oslobodi osjećaja bespomoćnosti i manje vrijednosti (10).

Tablica 1. Najčešće intervencije u zbrinjavanju bolesnika oboljelog od meningitisa (18)

Intervencije	**Obrazloženje**
Osigurati venski put (CVK – liječnik)	Venski put osigurava davanje paranteralne terapije i zbrinjavanje hitnih situacija
Zatamniti prostor, osigurati mir	Bolesniku pristupati mirno, smanjiti utjecaj iz okoline. U bolesnika postoji fotofobija i prostor treba zamračiti
Kontrolirati i evidentirati stanje svijesti, vitalne znakove, pojave neuroloških ispada i kožu	Praćenjem uočavamo promjene i pogoršanja
Primijeniti propisanu terapiju (evidentirati vrstu, količinu, način i vrijeme davanja)	Potrebno radi izbjegavanja prekoračenja doze
Ograničiti pokretanje glave (podići uzglavnje 30 % od razine kreveta, bez jastuka)	Smanjiti bolesnikove tegobe (glavobolja)
Smanjiti posjete u početku bolesti	Potrebno je dok traje fotofobija, glavobolja i poremećaj svijesti
Uvesti i održavati nazogastričnu sondu	Kada ne postoji refleks gutanja
Pratiti unos tekućine, mjeriti diurezu	Kontrola prometa vode, planiranje unosa tekućine
Uvesti urinarni kateter i provoditi toaletu	Kada postoji gubitak kontrole nad mokrenjem
Koordinirati fizikalnu terapiju	Pasivne i aktivne vježbe za održavanje mišićne snage i sprječavanje komplikacija dugotrajnog ležanja

1.7.1. Obrisak ždrijela i nazofarinksa

Za uzimanje obriska ždrijela i nazofarinksa potrebno je pripremiti sterilnu epruetu sa sterilnim štapićem namotanim vatom, sterilnu špatulu (najbolje jednokratnu drvenu). Bolesniku objasniti postupak (18).

Za uzimanje obriska ždrijela bolesnik sjedi, glavu okrene prema izvoru svjetla, otvori usta, štapulom se zatim pritisne jezik prema dolje dok sterilnim štapićem u drugoj ruci prebrišemo oba krajnika i stražnji faringealni luk. Nakon toga štapić stavimo u epruvetu pazeći da ne kontaminiramo uzorak (18).

Za obrisak nazofarinksa štapić mora biti tanji. Obično je to tanki metalni štapić koji dobro slijedi anatomski put nosne šupljine. Vadeći štapić, lagano ga savijemo, uđemo kroz nos do nazofarinksa, pobrišemo, izvučemo štapić i stavimo ga u epruvetu. Uzorak se uzima kroz jednu nosnicu. Uzorak se uz uputnicu dostavlja u laboratorij, najbolje odmah (18).

1.7.2. Lumbalna punkcija

Lumbalna punkcija je dijagnostički postupak kojim se uzima nekoliko mililitara cerebrospinalnog likvora iz završnog donjeg dijela prostora leđne moždine. Pacijent sjedi ili leži na boku. Pridržava ga medicinska sestra uvježbana za taj zahvat. Prethodno se područje zahvata detaljno dezinficira i zahvat se izvodi u sterilnim uvjetima i po potrebi lokalnoj anesteziji. Liječnik i sestra koriste sterilne rukavice i maske. Postupak se izvodi posebnom iglom za jednokratnu upotrebu debljine 1 do 1,2 milimetra. Ubod igle je minimalno bolan a mjesto uboda je između trnastih nastavaka slabinskih kralješaka. Igla polako prodire nekoliko centimetara u dubinu tkiva dok ne dopre do likvorskog prostora. Nakon toga kroz iglu istječe nekoliko mililitara likvora koji se sabire u sterilne epruvete za analize (18).

1.7.3. Priprema, tehnika i evidencija cijepljenja

Cjepivo se čuva izvan pogleda i dohvata djece. Ne smije se upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca. Cjepivo se čuva u hladnjaku (2°C - 8°C) i ne zamrzava se. Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti. Nakon primjene cjepiva, štrcaljku i iglu baciti prema propisima u kutiju za infektivni otpad, nikako u kućni otpad ili otpadne vode.

Cjepivo je suspenzija za injekciju u napunjenoj štrcaljki od 0,5 ml s čepom klipa i zaštitnim zatvaračem vrha sa ili bez igala. Injicira se u mišić intramuskularno pod kutem od 90°. U dojenčadi se injicira obično u vedro, a u djece, adolescenata i odraslih u nadlakticu.

Prije cijepljenja zdravstveni djelatnik treba provjeriti „pet pravila“: pravog pacijenta, pravi lijek, pravu dozu, pravo vrijeme i pravi način primjene. Staviti pacijenta u odgovarajući položaj (obično sjediti na internističkom krevetu ili stolici), objasniti mu način cijepljenja, oprati ruke, bočicu zagrijati u ruci do odgovarajuće tjelesne temperature te poštivati pravila aseptičnog rada. Evidentirati u protokol ime i prezime pacijenta, datum i godinu rođenja, vrstu cjepiva, datum cijepljenja, seriju cjepiva i rok valjanosti.

1.8. Zdravstveni odgoj

Bolesnika i bolesnikovu obitelj treba upoznati s potrebnom profilaksom (potrebno je uputiti u primarnu zdravstvenu zaštitu). Ako je potrebna profilaksa u širem krugu, jednako se tako populaciji mora dati informacija. Majke u njezi djeteta općenito potrebno poučiti o značenju fontanele u novorođenčeta i dojenčeta radom savjetovališta za zdravu djecu, preko popularne literature u svezi sa zdravljem i sl (18).

S obzirom na posljedice koje su vrlo ozbiljne i uvjetuju smanjenu mogućnost brige o sebi, potrebno je upoznati obitelj s mogućnostima boravka rekonvalescenta u rehabilitacijskim centrima kao i o mogućnostima kućne njege koju obavljaju patronažni profesionalci (medicinske sestre i fizioterapeuti). Članovima obitelji ili roditeljima mora

se objasniti da se veliko poboljšanje i potpun oporavak ne mogu očekivati odmah, nego je put postupan, uvijek individualan. Bolesniku i članovima obitelji s kojima se dolazi u kontakt treba pružiti potporu o prihvaćanju situacije. Nadalje, kod otpusta, treba savjetovati o redovitim kontrolama, načinu pripreme za EEG, izbjegavanju izlaganja suncu i nošenju šešira ili kape za zaštitu od utjecaja sunca u razdoblju najmanje šest mjeseci od preboljele bolesti (18).

2. CILJ RADA

Cilj ovog rada je analiza epidemiološke pojavnosti epidemijskog meningitisa u Splitsko-dalmatinskoj županiji u dvadesetgodišnjem razdoblju od 1995. do 2014. godine. U radu će se analizirati:

- ukupan broj oboljelih od meningitisa
- prosječne grube stope incidencije
- raspodjela broja oboljelih po dobnim skupinama
- raspodjela broja oboljelih po spolu
- raspodjela oboljelih prema tipovima meningokokne bolesti
- raspodjela oboljelih po bakteriološkoj potvrdi bolesti
- udio pojedine serogrupe među izolatima kojima je određena serogrupa
- udio pojedinog izolata među pozitivnim izolatima
- udio pojedine kliničke slike u odnosu na ukupan broj oboljelih određene dobne skupine
- udio pojedine kliničke slike u odnosu na izolat te udio pojedinog izolata među pozitivnim izolatima
- udio umrlih prema spolu i dobnoj skupini
- raspodjela oboljelih prema mjesecu obolijevanja

Hipoteze istraživanja:

1. Meningokoknu bolest u Splitsko-dalmatinskoj županiji najčešće izaziva *Neisseria meningitidis* serogrupe B
2. Obolijevaju najčešće djeca
3. Meningokokna bolest se najčešće klinički manifestira kao kombinacija meningitisa i sepse
4. Veća je učestalost oboljelih u hladnijim mjesecima godine.

3. IZVORI PODATAKA I METODE

3.1. Ispitanici

Ispitanici su svi oboljeli od menigokokne bolesti hospitalizirani na Klinici za zarazne bolesti KBC-a Split od 1995 - 2014. godine.

3.2. Mjesto istraživanja

Istraživanje je provedeno u Službi za epidemiologiju zaraznih bolesti Nastavnog zavoda za javno zdravstvo Splitsko-dalmatinske županije.

3.3. Metode prikupljanja i obrada podataka

Prema Zakonu o zaštiti pučanstva od zaraznih bolesti (NN 79/07)) i Pravilniku o načinu prijavljivanja zaraznih bolesti (NN 23/94, 93/00), meningokokni meningitis/sepsa je bolest koja podliježe obveznom prijavljivanju epidemiološkoj službi. Prijava se upućuje epidemiološkoj ispostavi prema mjestu stanovanja koja je zatim paraleno upućuje u Županijski zavod za javno zdravstvo na osnovu kojih prati epidemiološku situaciju na području županije.

Epidemiološka pojavnost zaraznih bolesti, uključujući meningokokni meningitis/sepsa, u Hrvatskoj prati se putem epidemiološkog informacijskog sustava Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo od 1950. godine.

U radu su korišteni podatci s prijava zaraznih bolesti/smrti Službe za epidemiologiju zaraznih bolesti Nastavnog zavoda za javno zdravstvo Splitsko-dalmatinske županije među kojima se nalaze i podatci iz knjige prijema i hospitalizacija Klinike za zarazne bolesti KBC-a Split. Također su korišteni podatci o meningokoknom meningitisu/sepsi objavljeni u različitim stručnim i znanstvenim publikacijama, te podatci Državnog zavoda za statistiku. Etičko povjerenstvo Nastavnog zavoda za javno

zdravstvo Splitsko-dalmatinske županije odobrilo je provedbu ovog istraživanja; klasa: 003-08/17-01/988; ur. br.: 2181-103-01-17-1.

4. REZULTATI

Tablica 2. Ukupan broj oboljelih od meningitisa od 1995. do 2014. godine u Splitsko–dalmatinskoj županiji

	Broj oboljelih 1995. – 2014.	**S negativnim izolatima (na temelju KS)**	**S pozitivnim mikrobiološkim nalazom**
Ukupno	138	41	97

Od ukupno 138 oboljelih od meningitisa u razdoblju od 1995. godine do 2014. godine u Splitsko–dalmatinskoj županiji, dijagnoza je postavljena samo na temelju kliničke slike (negativni izolati) u 41-og bolesnika (29,71%). Meningokok je izoliran u 97 bolesnika (70,29%).

Tablica 3. Raspodjela broja oboljelih od meningitisa po dobnim skupinama od 1995. do 2014. godine u Splitsko–dalmatinskoj županiji

Dobna skupina	**Oboljeli**	
	Broj	**udio %**
0-4	70	50,72
5-9	17	12,32
10-14	15	10,87
15-19	20	14,49
20-24	7	5,07
25-44	4	2,90
45-64	4	2,90
≥65	1	0,72
Ukupno	**138**	

U Tablici 3 vidljivo je da od meningokokne bolesti najviše obolijeva najmlađa dobna skupina (0-4 godine) unutar koje se nalazi 50,72% bolesnika, odnosno 70 od ukupno 138 bolesnika.

Tablica 4. Raspodjela broja oboljelih od meningitisa po spolu i dobnoj skupini od 1995. do 2014. godine u Splitsko–dalmatinskoj županiji

Dobna skupina	**Broj oboljelih po spolu**	
	Muškarci	**Žene**
0-4	36	34
5-9	11	6
10-14	6	9
15-19	15	5
20-24	4	3
25-44	3	1
45-64	0	4
≥65	1	0
Ukupno	**76 (55,07%)**	**62 (44,93%)**

Promatrajući raspodjelu oboljelih po spolu, vidi se da je među oboljelima nešto više onih muškog spola (55,07%), što je najuočljivije u dobnoj skupini 15-19 godina.

Tablica 5. Raspodjela broja oboljelih prema tipovima meningokokne bolesti i dobnoj skupini od 1995. do 2014. godine u Splitsko–dalmatinskoj županiji

Dobna skupina	**Oboljeli**	**Meningitis**		**Sepsa**		**Meningitis i sepsa**	
	Broj	**broj**	**udio %**	**broj**	**udio %**	**broj**	**udio %**
0-4	70	23	32,86	31	44,29	16	22,86
5-9	17	6	35,29	7	41,18	4	23,53
10-14	15	1	6,67	5	33,33	9	60,00
15-19	20	5	25,00	4	20,00	11	55,00
20-24	7	2	28,57	2	28,57	3	42,86
25-44	4	1	25,00	2	50,00	1	25,00
45-64	4	1	25,00	0	0,00	3	75,00
≥65	1	1	100,00	0	0,00	0	0,00
Ukupno	**138**	**40**	**28,99**	**51**	**36,96**	**47**	**34,06**

Meningokokna bolest najčešće se klinički manifestirala kao sepsa (51 bolesnik ili 36,96%), kao meningitis i sepsa u 47 (34,06%) bolesnika te kao meningitis u 40 (28,99%) bolesnika.

Tablica 6. Raspodjela broja oboljelih po bakterijskoj potvrdi bolesti od 1995. do 2014. godine u Splitsko–dalmatinskoj županiji

Mikrobiološki status	Broj	Udio (%)
Pozitivne samo hemokulture	25	18,12
Pozitivne samo kulture likvora	45	32,61
Pozitivne hemo- i kulture likvora	27	19,57
Negativne kulture	41	29,70
Ukupno	138	100

U skoro 70% bolesnika, invazivna meningokokna bolest je bakteriološki potvrđena, bilo hemokulturom (18,12%), kulturom likvora (32,6%) ili i hemo-i kulturom likvora (19,57%).

Tablica 7. Udio pojedinog izolata među pozitivnim izolatima u razdoblju od 1995. do 2014. godine u Splitsko–dalmatinskoj županiji

Pozitivni izolati		***Neisseria meningitidis*** **(nije tipizirana)**		***Neisseria meningitidis*** **skupina B**		***Neisseria meningitidis*** **skupina C**		***Neisseria meningitidis*** **skupina W135**	
broj	**%**	**broj**	**%**	**Broj**	**%**	**Broj**	**%**	**broj**	**%**
97	70,29	29	29,90	54	55,67	10	10,31	4	4,12

Kod bolesnika s pozitivnim izolatima prevladava *N. meningitidis* serogrupa B (55,67%), zatim serogrupa C (10,31%) te serogrupa W135 (4,12%). Kod 29,29 % oboljelih nije tipizirana serogrupa.

Tablica 8. Udio pojedine kliničke slike u odnosu na ukupan broj oboljelih određene dobne skupine u razdoblju od 1995. do 2014. godine u Splitsko–dalmatinskoj županiji

Klinička slika	**Oboljeli od 0–4 godine**		**Oboljeli od 5-9 godina**		**Oboljeli od 10-24 godine**	
	broj	udio (%)	broj	udio (%)	broj	udio (%)
Meningitis	23	32,86	6	35,29	8	19,05
Sepsa	31	44,29	7	41,18	11	26,19
Meningitis i sepsa	16	22,85	4	23,53	23	54,76
Ukupno	**70**	**100**	**17**	**100**	**42**	**100**

U najmlađih bolesnika (dobna skupina 0-4 godine) u kliničkoj slici dominira sepsa (44,29%), kao i kod onih nešto starijih (dobna skupina 5-9 godina), dok su bolesnicima u dobi 10-24 godine najčešće imali kombinaciju meningitisa i sepse (54,76%).

Tablica 9. Udio pojedine kliničke slike u odnosu na izolat u razdoblju od 1995. do 2014. godine u Splitsko–dalmatinskoj županiji

Klinička slika	**Broj oboljelih**		**Negativni izolati**		**Pozitivni izolati**		**Serotipizirani izolati**	
	Broj	udio (%)	Broj	udio (%)	Broj	udio (%)	Broj	udio (%)
Meningitis	40	28,98	11	26,83	29	27,10	22	32,35
Sepsa	51	36,96	22	53,66	39	36,45	17	25,00
Meningitis i sepsa	47	34,06	8	19,51	39	36,45	29	42,65
Ukupno	138	100%	41	100%	107	100%	68	100%

Najviše negativnih izolata bilježi se kod septičnog oblika bolesti (53,66%), dok je najviše serotipiziranih izolata kod kombinacije meningitisa i sepse (42,65%).

Tablica 10. Udio pojedinog izolata među pozitivnim izolatima u razdoblju od 1995. do 2014. godine u Splitsko–dalmatinskoj županiji

Izolat → **Klinička slika ↓**	***N. meningitidis***		***N. meningitidis* serogrupe B**		***N. meningitidis* serogrupe C**		***N. meningitidis* serogrupe W135**	
	broj	%	Broj	%	Broj	%	Broj	%
Meningitis	7	24,14	20	37,03	2	20,00	0	0,00
Sepsa	12	41,38	11	20,38	3	30,00	3	75,00
Meningitis i sepsa	10	34,48	23	42,59	5	50,00	1	25,00
Ukupno	**29**	**100%**	**54**	**100%**	**10**	**100%**	**4**	**100%**

N. meningitidis serogrupe B najčešće je izolirana kod kombinacije meningitisa i sepse (42,59%), kao i *N. meningitidis* serogrupe C (50%), dok je kod serogrupe W135 izolacija bila najčešća kod septičnog oblika bolesti (75%).

Tablica 11. Udio umrlih prema dobnoj skupini u razdoblju od 1995. do 2014. godine u Splitsko–dalmatinskoj županiji

Dobna skupina	**0-4**	**10-14**	**20-24**	**≥25**
Letalitet	5,71% (4/70)	6,67% (1/15)	14,29% (1/7)	0%

Prosječan letalitet za razdoblje od 1995. do 2014. godine iznosio je 4,35 %.

Tablica 12. Udio oboljelih i umrlih prema spolu u razdoblju od 1995. do 2014. godine u Splitsko–dalmatinskoj županiji

Spol	**Oboljeli**		**Umrli**	
	Broj	%	Broj	%
Muškarci	76	55	2	33
Žene	62	45	4	67
Ukupno	138	100	6	100

Među oboljelima bilo je više osoba muškog 76 (55%) negoli ženskog 62 (45%) spola. Od šest umrlih, njih četvero su ženskog spola.

Tablica 13. Raspodjela oboljelih prema mjesecima u godini za razdoblje od 1995. do 2014. godine u Splitsko–dalmatinskoj županiji

Mjesec	**Broj bolesnika**	**Udio (%)**
Siječanj	20	14,49
Veljača	23	16,67
Ožujak	20	14,49
Travanj	10	7,25
Svibanj	9	6,52
Lipanj	11	7,97
Srpanj	7	5,07
Kolovoz	10	7,25
Rujan	4	2,90
Listopad	5	3,62
Studeni	4	2,00
Prosinac	15	10,87

Bolest se pojavljuje tijekom čitave godine ali sa većom učestalošću u hladnijim mjesecima. Najučestalija je u veljači, kod 23 (16,67%) bolesnika, zatim podjednako u siječnju kod 20 (14,49%) bolesnika i travnju kod 20 (14,49%) bolesnika, te u prosincu kod 15 bolesnika (10,87%). Četvero (2,90%) oboljelih u rujnu te isto tako u studenom čine najnižu pojavnost tijekom godine.

Tablica 14. Stopa incidencije za razdoblje od 1995. do 2014. godine u Splitsko–dalmatinskoj županiji

Godina	Broj oboljelih	Stopa incidencije
1995.	3	0,65
1996.	9	1,94
1997.	9	1,94
1998.	9	1,94
1999.	16	3,45
2000.	7	1,51
2001.	4	0,86
2002.	7	1,51
2003.	5	1,08
2004.	5	1,08
2005.	13	2,80
2006.	4	0,86
2007.	12	2,59
2008.	3	0,65
2009.	8	1,73
2010.	8	1,73
2011.	5	1,10
2012.	2	0,44
2013.	6	1,32
2014.	3	0,66
Ukupno	138	1,49 (prosječna stopa)

Od 1995. do 2010. godine koristio se popis stanovništva iz 2001. godine, dok se od 2011. do 2014. godine koristio popis stanovništva iz 2011. godine. Prema popisu stanovništva iz 2001. godine u Splitsko-dalmatinskoj županiji ukupan broj stanovnika bio je 463 676, dok je prema popisu stanovništva iz 2011. u županiji bilo 454 798 stanovnika (20).

Kroz promatrano dvadesetogodišnje razbolje iz Tablice 14 vidljivo je da broj oboljelih varira kroz godine te isto tako i stopa incidencije.

Prosječna stopa incidencije za razdoblje od 1995. do 2014. godine iznosila je 1,49/ 100 000.

5. RASPRAVA

Meningokokna bolest još uvijek predstavlja javnozdravstveni problem, kako u nerazvijenim dijelovima svijeta, poput subsaharske Afrike gdje se javlja endemski tako i u razvijenom svijetu. Bolest se u razvijenim zemljama najčešće javlja sporadično, a rjeđe u manjim epidemijama. S obzirom da se radi o potencijalno smrtonosnoj bolesti i danas izaziva strah i oprez.

U Hrvatskoj se epidemiološka pojavnost zaraznih bolesti, uključujući meningokokni meningitis/sepsa, prati putem epidemiološkog informacijskog sustava Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo. Epidemiološke karakteristike ove bolesti u našoj županiji možemo pratiti preko prijava zaraznih bolesti/smrti Službe za epidemiologiju zaraznih bolesti Nastavnog zavoda za javno zdravstvo Splitsko-dalmatinske županije, pregledom knjige prijema i hopitalizacija na Klinici za zarazne bolesti KBC Split te podatcima Državnog zavoda za statistiku. Neupitno je da predan rad, ozbiljno pristupanje svakom slučaju i preventivne mjere epidemiološke službe, makar se radilo samo o sumnji na meningokoknu bolest, uvelike utječu na incidenciju ove bolesti u našoj županiji i u Hrvatskoj te da se sprječavaju sekundarni slučajevi bolesti.

U ovom radu su se kroz retrospektivnu analizu oboljelih od invazivne menigokokne bolesti promatrale bitne epidemiološke osobitosti ove bolesti. Bolesnici su razvrstani prema vremenu stjecanja infekcije, dobi i spolu. Analizirani su laboratorijski nalazi, manifestacije bolesti, incidencija obolijevanja i ishod liječenja.

U razdoblju od 1995. godine do 2014. godine u Splitsko – dalmatinskoj županiji zabilježeno je 138 oboljelih od meningitisa, što je prosječno 6,9 oboljelih godišnje.

Prosječna stopa incidencije za navedeno razdoblje je 1,49/100 000 stanovnika. Incidencija, kao i broj oboljelih varira iz godine u godinu.

U zadnjih deset godina (2007.-2016. godine) je u Hrvatskoj zabilježeno između 26 i 61 oboljelih od invazivne menigokokne bolesti godišnje, ukupno 436 bolesnika. Prosječna desetogodišnja incidencija u Hrvatskoj iznosi 1,03/100 000 (21).

Situacija u Europi glede pojavnosti invazivne meningokokne bolesti nešto je bolja. Bolest se ne bilježi često te je incidencija u padu u zadnjih petnaestak godina od 2/100 000 u 1999. godini do 0,5/100 000 u 2014. godini. Najviše stope incidencije zabilježile su se u Malti (3,1/100 000), Litvi (1,8), Irskoj (1,7) te Ujedinjenom kraljevstvu (1,2) (22).

Od ukupno 138 oboljelih njih šest je umrlo. U promatranoj skupini udio umrlih među oboljelima u razdoblju od 1995. do 2014. godine u Splitsko–dalmatinskoj županiji iznosio je 4,35% , dok je prema dobnoj skupini najveći letalitet zabilježen u skupini od 20-24 godine, čak 14,29% oboljelih, slijedi dobna skupina 10-14 (6,67%) te od 0-4 (5,71%).

U zadnjem desetogodišnjem razdoblju je u Hrvatskoj umrlo 30 bolesnika što čini letalitet od 6,88% (19). Zanimljivo je da se u Europi bilježi viša stopa letaliteta, od čak 9% , najviše među oboljelima od serogrupe C (15%), a najniža među oboljelima od serogrupe B (7%) (22).

Gledajući dobnu raspodjelu bolesnika, uočljivo je da su najviše obolijevali najmlađi bolesnici, oni iz dobne skupine 0-4 godine. U toj dobnoj skupini zabilježeno je čak 70 od ukupno 138 oboljelih od meningitisa u prikazanih dvadeset godina što čini 50,72% od ukupno oboljelih. To je u skladu s europskim podatcima jer su i kod njih zabilježene najviše stope incidencije upravo kod te dobne skupine (odnosno kod djece do godinu dana starosti stopa incidencije bila je visokih 10,1/100 000) (22).

Muškarci su obolijevali u većem postotku (55% u odnosu na 45% bolesnica). Takva blaga dominacija bolesnika muškog spola bilježi se i u Europi u kojoj je odnos muškaraca prema ženama 1,1:1 (22).

Meningokokna bolest najčešće se klinički manifestirala kao sepsa u 51 (36,96%) bolesnika, kao meningitis i sepsa u 47 (34,06%) bolesnika te kao meningitis u 40 (28,99%) bolesnika.

U oko 70% bolesnika izoliran je uzročnik. Kod bolesnika s pozitivnim izolatima prevladava *N. meningitidis* serogrupa B (u 55,67%), zatim serogrupa C (10,31%) te serogrupa W135 (4,12%). Kod 29,29 % oboljelih nije tipizirana serogrupa. I po

europskim podactima prevalira *N. meningitidis* serogrupa B (64%), a zatim serogrupa C (16%) (22).

Bolest je sezonskog karaktera što se uočava u svim analizama godišnje pojavnosti ove bolesti (1), a tako i u ovom radu. Pokazalo se da se bolest pojavljuje tijekom čitave godine, ali sa većom učestalošću u hladnijim mjesecima što se povezuje s incidencijom svih respiratornih virusnih infekcija u hladnim mjesecima godine. Najučestalija je u veljači, kod 23 (16,67%) bolesnika, zatim podjednako u siječnju kod 20 (14,49%) bolesnika i travnju kod 20 (14,49%) bolesnika, te u prosincu kod 15 bolesnika (10,87%).

Smrtnost od invazivne meningokokne bolesti u svijetu prosječno iznosi 10–15 % usprkos najsuvremenijoj terapiji (23). Manjoj smrtnosti, osim brzog pristupa bolesnika specijaliziranoj ustanovi, pridonijela je i educiranost liječnika koji imaju veliko iskustvo u prepoznavanju i liječenju meningokokne bolesti te liječenje prema suverenim standardima u jedinicama intenzivnog liječenja (23).

Cijepljenjem se danas u svijetu pokušava smanjiti incidencija ove bolesti. To je uočljivo u 14 europskih zemalja koje su integrirale konjugirano cjepivo protiv meningokoka serogrupe C u svoje programe obvezne imunizacije djece. U njima je samo 14% slučajeva invazivne menigokokne bolesti uzrokovano mennikokokom serogrupe C, za razliku od 27% slučajeva koji to cijepljenje nemaju kao rutinsko (22).

Kako većina naših izolata pripada grupi B za koje trenutno u Hrvatskoj nemamo cjepiva, današnja cjepiva protiv meningkokokne bolesti s kojima se u Hrvatskoj cijepi nisu dovoljna za potpunu zaštitu. Daljnji intezivan nadzor nad meningokoknom bolešću nužan je za procjenu učinkovitosti programa cijepljenja te podrške donositeljima odluka s obzirom na dostupnost novih cjepiva.

U navedenom razdoblju nije bilo epidemija čemu je pridonjela promtpna hospitalizacija i pravovremeno započeto antimikrobno liječenje što povećava vjerojatnost povoljnog ishoda bolesti. Brzo prijavljivanje svakog slučaja, čak i kod same sumnje na meningokoknu bolest, nadležnoj Službi za zarazne bolesti Splitsko-dalmatinske županije i njihova pravovremena reakcija dovela je do odličnog ishoda u sprječavanju širenja bolesti među kontaktima oboljelog. U takvoj potrebi hitne intervencije zbog kratke inkubacije bolesti, i reakcija epidemiologa uvijek je bila brza i

učinkovita jer se odmah pronalaze najbliži kontakti i provode protuepidemijske mjere. Zahvaljujući hitnoj kemoprofilaksi kontakata, nije zabilježen sekundarni slučaj bolesti.

S obzirom na letalitet i moguće sekvele bolesti, nužna je bliska suradnja kliničara, dijagnostičara i epidemiologa, a u tom procesu neizostavnu ulogu na svakoj razini djelovanja ima i medicinska sestra.

6. ZAKLJUČCI

1. U promatranom dvadesetogodišnje razdoblju, od 1995. do 2014. godine, najveći broj oboljelih od meningitisa je uzrokovan *N. meningitidis* seroskupine B i to u više od polovice slučajeva. Znatno rjeđe je izazvana *N. meningititis* seroskupine C, a još rjeđe seroskupinom W135 i ostalim skupinama.

2. Oboljeli su najčešće bila djeca i to dobne skupine 0-4 godine.

3. Meningokokna bolest se najčešće klinički manifestira kao sepsa, zatim meningitis i sepsa te sami meningitisa što nije u skladu sa postavljenom hipotezom da je najveći broj oboljelih od sepse s meningitisom.

4. Bolest se pojavljuje tijekom čitave godine, ali s većom učestalošću u hladnijim mjesecima.

7. LITERATURA

1. Ropac D. i sur. Epidemiologija zaraznih bolesti. Zagreb: Medicinska naklada; 2003.

2. Jurić D., Roglić S. i sur. Postekspozicijska profilaksa meningokokne bolesti. Infektološki glasnik 2014; 34(2):105-110.

3. Walker AE, Laws ER i Udvarhelyi G. Infections and inflammatory involvement of the CNS", The Genesis of Neuroscience, 1998;219–221.
4. Van de Beek D, De Gans J, Tunkel AR i sur. Community-acquired bacterial meningitis in adults. The New England Journal of Medicine 2006.;354(1): 44–53.
5. Swartz M. Bacterial meningitis-a view of the past 90 years. The New England Journal of Medicine 2004.;351(18):1826–1828.
6. Peltola H. Worldwide Haemophilus influenzae type b disease at the beginning of the 21st century: global analysis of the disease burden 25 years after the use of the polysaccharide vaccine and a decade after the advent of conjugates. Clinical Microbiology Reviews 2000.;13(2):302–317.
7. Čeljuška–Tošev E, Bukovski-Simonoski S, Gužvinec M i sur. Meningokokna bolest–epidemiološke i kliničke značajke. Paediatria Croatica 2011;55(1):98-105.
8. Kuzman I. Infektologija za visoke zdravstvene škole. Medicinska naklada. Zagreb, 2012.
9. Demarin V, Bašić Kes V i sur. Glavobolja i druga bolna stanja. Medicinska naklada, Zagreb 2011.
10. Žbulj L. Meningitis. Sveučilište Sjever, Varaždin 2015.
11. World Healt Organization [Internet]. Meningococcal Diseases. Geneva: WHO, 2015.[preuzeto 22 svibanj 2017]
    Dostupno na: http://www.who.int/csr/disease/meningococcal/en/
12. Roglić S, Miše B i Tešović G. Klinička slika i liječenje meningokokne bolesti. Infektološki glasnik 2014; 34(2):75-82.

13. Thompson MJ, Ninis N, Perera R i sur. Clinical recognition of meningococcal diseases in cildren and adolescents. Lancet 2006; 367:397-403.
14. Centers for Diseases Control and Prevention [Internet]. Meningococcal Diseases. Atlanta: U. S. Department of Health & Human Services; 2016. [preuzeto 14 svibanj 2017]
Dostupno na: https://www.cdc.gov/meningococcal/index.html
15. Centers for disease control and prevention. Control and prevention of meningococcal disease recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 2013; 62(RR02);1–22.
16. Republika Hrvatska: Ministarstvo zdravstva. Pravilnik o načinu provođenja imunizacije, seroprofilakse, kemoprofilakse protiv zaraznih bolesti te o osobama koje se moraju podvrgnuti toj obvezi. [Internet] Zagreb: Narodne novine: 103/2013. [preuzeto 13 lipnja 2017] Dostupno na:
https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2013_08_103_2322.html
17. Republika Hrvatska: Ministarstvo zdravstva. Provedbeni program imunizacije, seroprofilakse i kemoprofilakse za posebne skupine stanovništva i pojedince pod rizikom od: tuberkuloze, hepatitisa A i B, žute groznice, kolere, trbušnog tifusa, tetanusa, malarije, strepotokokne bolesti, *Haemophilus influenzae*- invazivne bolesti, meningokokne bolesti, HPV infekcije u 2017. godini. [Internet] Zagreb, 2017. [preuzeto 19 lipnja 2017] Dostupno na:
https://zdravlje.gov.hr/UserDocsImages/2017%20programi%20i%20projekti/3.%20PROVEDBENI%20PROGRAM%20II._2017.pdf
18. Broz Lj, Budisavljević M i Franković S. Zdravstvena njega 3. Školska knjiga. Zagreb, 2001.
19. Šarić M, Žunić Lj, Orlandini R i sur. Mjere za sprječavanje i suzbijanje širenja bolničkih infekcija s osvrtom na pravnu regulativu u Republici Hrvatskoj. Hrvatski časopis za javno zdravstvo 2013;35(9)
20. Republika Hrvatska. Državni zavod za statistiku [preuzeto 18 srpnja 2017]
Dostupno na: https://www.dzs.hr/

21. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Hrvatski zdravstveno-statistički ljetopis za 2016. Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo, 2017.

22. European Centre for Disease Prevention and Control. Annual Epidemiological Report 2016 – Invasive meningococcal disease. [Internet]. Stockholm: ECDC; 2016. [preuzeto 19 srpanj 2017]. Dostupno na: https://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/meningococcaldisease/Pages/Annual-epidemiological%C2%ACreport%C2%AC2016.aspx

23. Čeljuška–Tošev E, Bukovski-Simonoski S, Gužvinec M i Knezović I. Epidemiološke i kliničke značajke bolesnika s invanzivnom meningokoknom bolešću hospitaliziranih u Klinici za infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević“ u Zagrebu. Infektološki glasnik 2009; 29(3):110-120. [preuzeto 16 lipanj 2017] Dostupno na: https://www.researchgate.net/publication/277878347_Epidemioloske_i_klinicke_znacajke_bolesnika_s_invazivnom_meningokoknom_bolescu_hospitaliziranih_u_Klinici_za_infektivne_bolesti_Dr_Fran_Mihaljevic_u_Zagrebu

8. SAŽETAK

Cilj istraživanja

Cilj ovog rada je analiza epidemiološke pojavnosti epidemijskog meningitisa u Splitsko-dalmatinskoj županiji u dvadesetogodišnjem razdoblju od 1995. do 2014. godine.

Metode

U ovom radu su se, kroz retrospektivnu analizu oboljelih, promatrale bitne epidemiološke osobitosti invazivne meningokokne bolesti. Bolesnici su razvrstani prema vremenu stjecanja infekcije, dobi i spolu. Analizirani su laboratorijski nalazi, manifestacije bolesti, incidencija obolijevanja i ishod liječenja.

Korišteni su podatci s prijava zaraznih bolesti/smrti Službe za epidemiologiju zaraznih bolesti Nastavnog zavoda za javno zdravstvo Splitsko-dalmatinske županije među kojima se nalaze i podatci iz knjige prijema i hospitalizacija Klinike za zarazne bolesti KBC-a Split.

Rezultati

U promatranom razdoblju, ukupno je oboljelo 138 osoba, od čega 76 (55%) osoba muškog te 62 (45%) osoba ženskog spola, što čini prosječnu incidenciju od 1,49/100 000 stanovnika. Šestoro pacijenata je umrlo te letalitet iznosi 4,35%.

Više od polovice oboljelih (50,72%) nalazi se u dobnoj skupini od 0-4 godine.

Meningokokna bolest najčešće je bila izazivana *N. meningitidis* seroskupine B.

Klinički se manifestirala kao sepsa u 51 (36,96%) bolesnika, zatim kao meningitis i sepsa 47 (34,06%) te kao meningitis u 40 (28,99%) bolesnika.

Bolest se najučestalije pojavljuje u hladnijim mjesecima godine, u veljači 23 (16,67%) te podjednako u siječnju 20 (14,49%) i travnju 20 (14,49%).

Zaključak

Meningokokna bolest još uvijek predstavlja javnozdravstveni problem. U nerazvijenim zemljama se javlja endemski, dok se u razvijenim najčešće pojavljuje

sporadično. Smrtnost od invazivne meningokokne bolesti na svjetskoj razini iznosi prosječno 10-15%.

Rano prepoznavanje simptoma meningokokne bolesti od velike je važnosti. Obvezno je prijavljivanje, izolacija i liječenje oboljelih. U svrhu prevencije sekundarnih slučajeva potrebno je provoditi kemoprofilaksu najužih kontakata. Najbolja obrana od meningokone bolesti je preporučena imunizacija te opće higijenske mjere.

9. SUMMARY

Objectives

The aim of this study is to analyze the epidemiological characteristics of epidemic meningitis in the Split-Dalmatia County in the twenty - year period from 1995 to 2014.

Methods

In this paper were observed the important epidemiological features of invasive meningococcal diseases through the retrospective analysis of the patients. Patients are classified according to the time of infection, age and sex. Laboratory findings, disease manifestations, incidence of illness and treatment outcome were analyzed.

The data on infectious diseases/deaths of the Department of Epidemiology of Infectious Diseases of the Institute of Public Health of the Split-Dalmatia County were used, among which are data from the book of reception and hospitalization of the Clinical Center for Infectious Diseases of KBC Split.

Results

In the observed period, the total number of people affected was 138, of which 76 (55%) men and 62 (45%) of women, making an average of incidence of 1.49/100.000 inhabitants. Six patients died and lethality was 4.35%.

More than half of the patients (50.72%) are in the age group 0-4 years.

Meningococcal disease was the most commonly induced *N. meningitidis* seroscopic B.

Clinically manifested as sepsis in 51 (36.96%) patients, then as meningitis and sepsis 47 (34.06%) and meningitis in 40 (28.99%) patients.

The disease is most common in colder month, in February 23 (16.67%), in January 20 (14.49%) and April 20 (14.49%).

Conclusion

Meningococcal disease is still public health problem. In the underdeveloped countries it appears endemic, while in the developed it usually occurs sporadically. Mortality from invasive meningococcal disease worldwide is 10-15%.

Early detection of the symptoms of meningococcal disease is very important. It is obligatory to report, isolate and treat the patients. For the purpose of prevention of secondary cases, it is necessary to conduct chemoprophylaxis of the closest contacts. The best protection against meningococcal disease is recommended immunization and general hygiene measures.

10. ŽIVOTOPIS

Anita Knezović-Žuro, rođena 22. travnja 1982. godine u Sinju.

Osnovnu školu završila je u Trilju 1996. godine.

Srednju školu za medicinske sestre općeg smjera pri Zdravstvenoj školi Split završava 2000. godine.

Stručni studij sestrinstva završava 2005. godine te stječe zvanje stručne prvostupnice sestrinstva na Medicinskom fakultetu u Splitu.

Diplomski studij sestrinstva na Odjelu zdravstvenih studija Sveučilišta u Splitu upisuje 2012. godine.

Od 2002. godine zaposlena je u Kliničkom bolničkom centru Split. Do 2014. godine radila na Klinici za neurologiju KBC-a Split, a od 2014. radi pri Zavodu za transfuzijsku medicinu KBC-a Split.

Član je Hrvatske komore medicinskih sestara i Udruge strukovnih sindikata Hrvatske.