

Meningokokové nákazy a možnosti prevencie – kazuistika

¹Hudáčková D., ²Fedor P., ³Koman A.

¹Detské infekčné oddelenie Detská fakultná nemocnica Košice

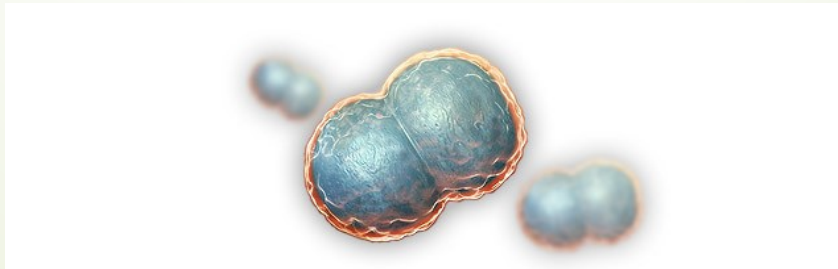
²Klinika pediatickej anesteziológie a intenzívnej medicíny UPJŠ LF a DFN KOŠICE

³ORL oddelenie Detská fakultná nemocnica Košice

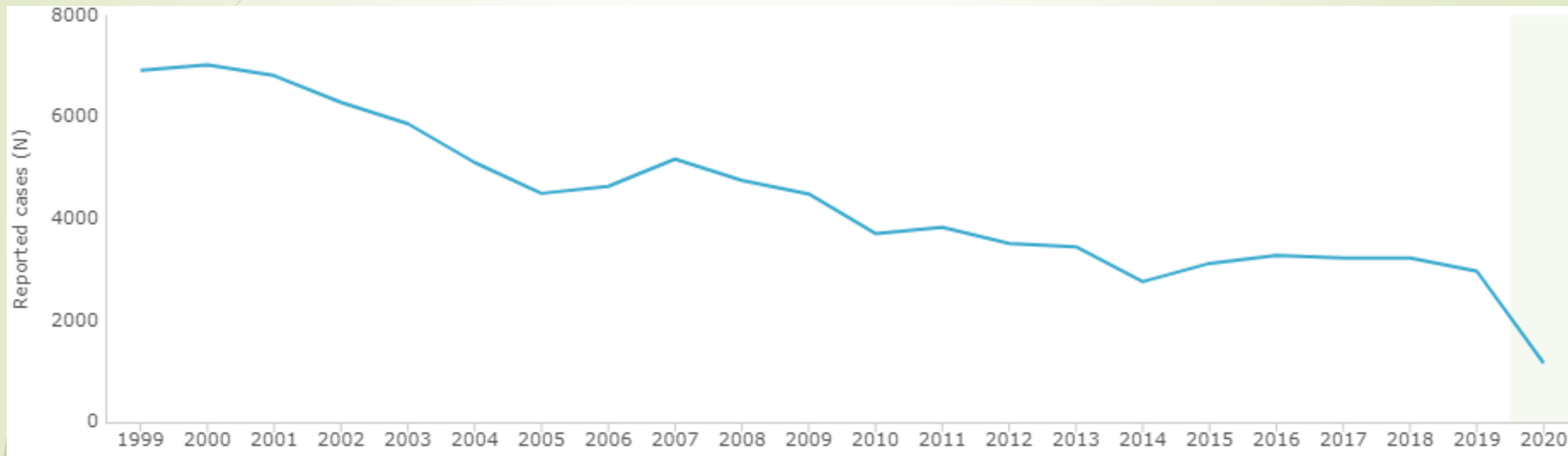


Invazívne meningokokové infekcie

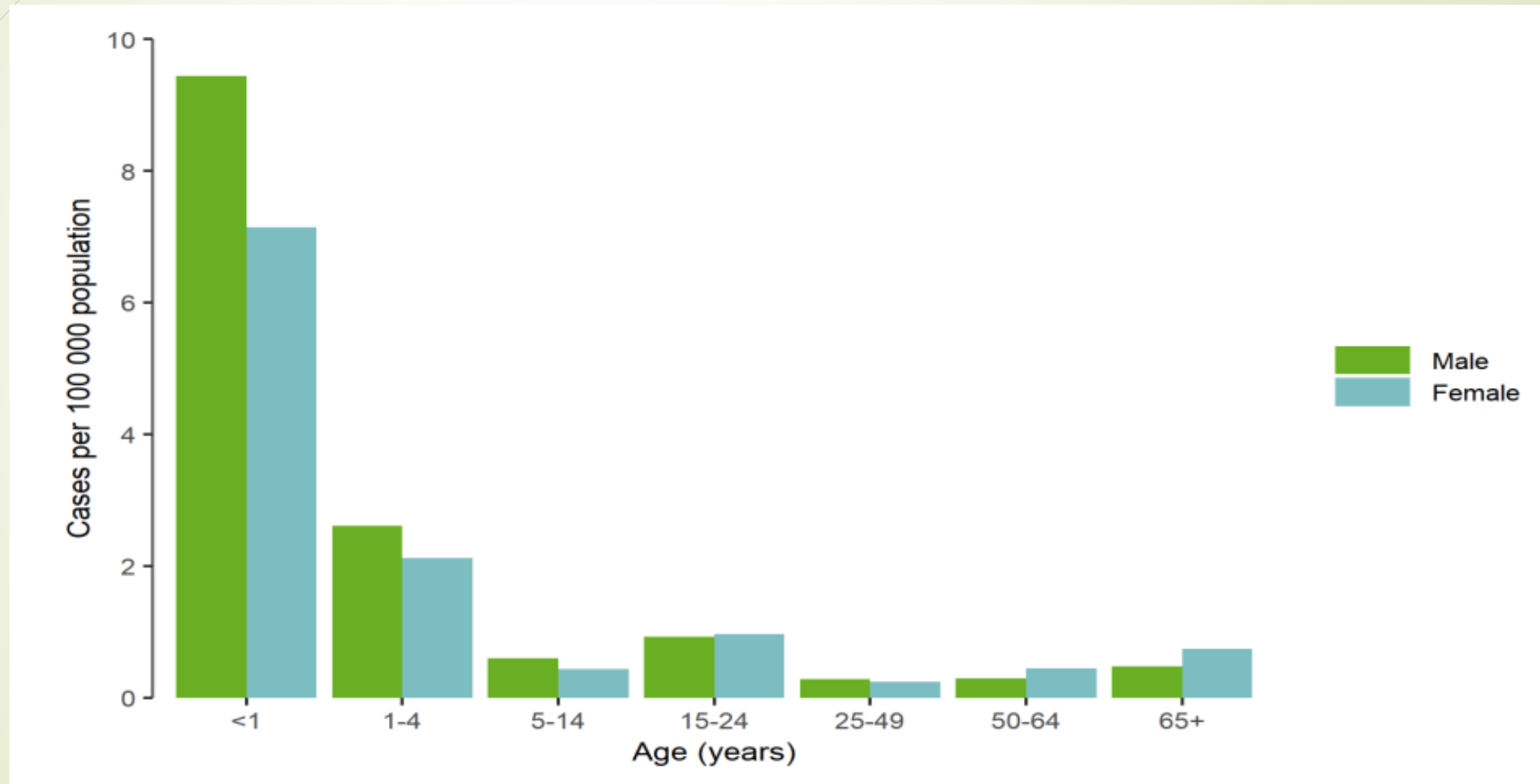
- prebiehajú väčšinou bez príznakov
- bezpríznakové nosičstvo v nosohltane 10%
- 1% ochorenie: invazívne meningokokové infekcie:
 - meningitída**
 - sepsa**
 - toxický šok**
- najčastejšie - malé deti (do 4 rokov), adolescenti a mladí dospelí



Hlášené případy v EÚ v letech 1999 - 2020



Výskyt podľa veku a pohlavia

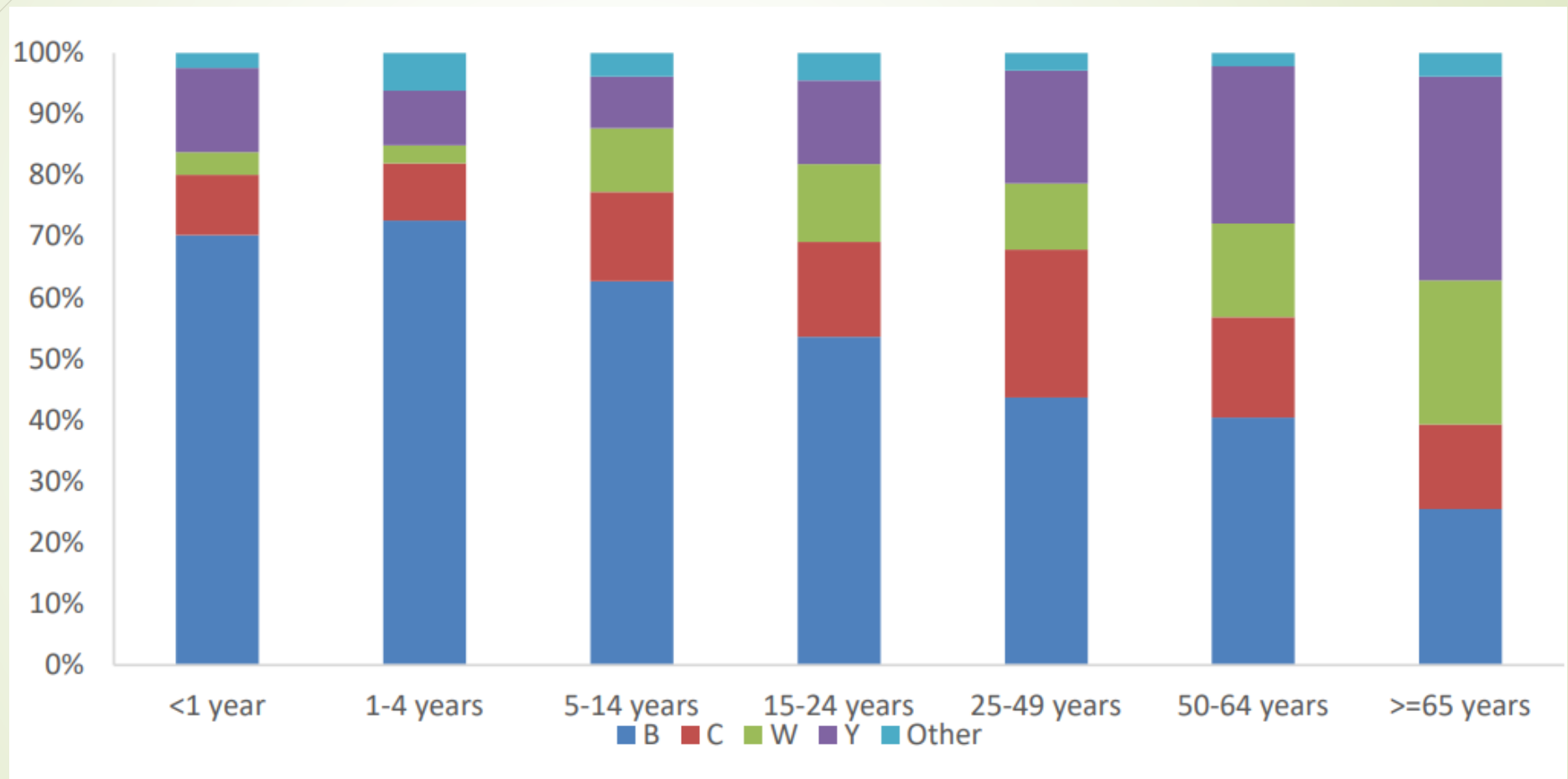


Distribúcia séroskupín IMO v EU/EEA, 2018

Séroskupiny	Počet	%
B	1 543	51
W	561	18
C	444	15
Y	363	12
Ostatné	114	4
Spolu	3025	100

- 324 úmrtí, smrtnosť 12%
- 59%: Francúzsko, Nemecko, Španielsko, Veľká Británia
- 1- 4 roční, 15-24-roční
- séroskupina B 51%
- incidencia – stabilná 2014-2018
- vzostup séroskupín W,Y

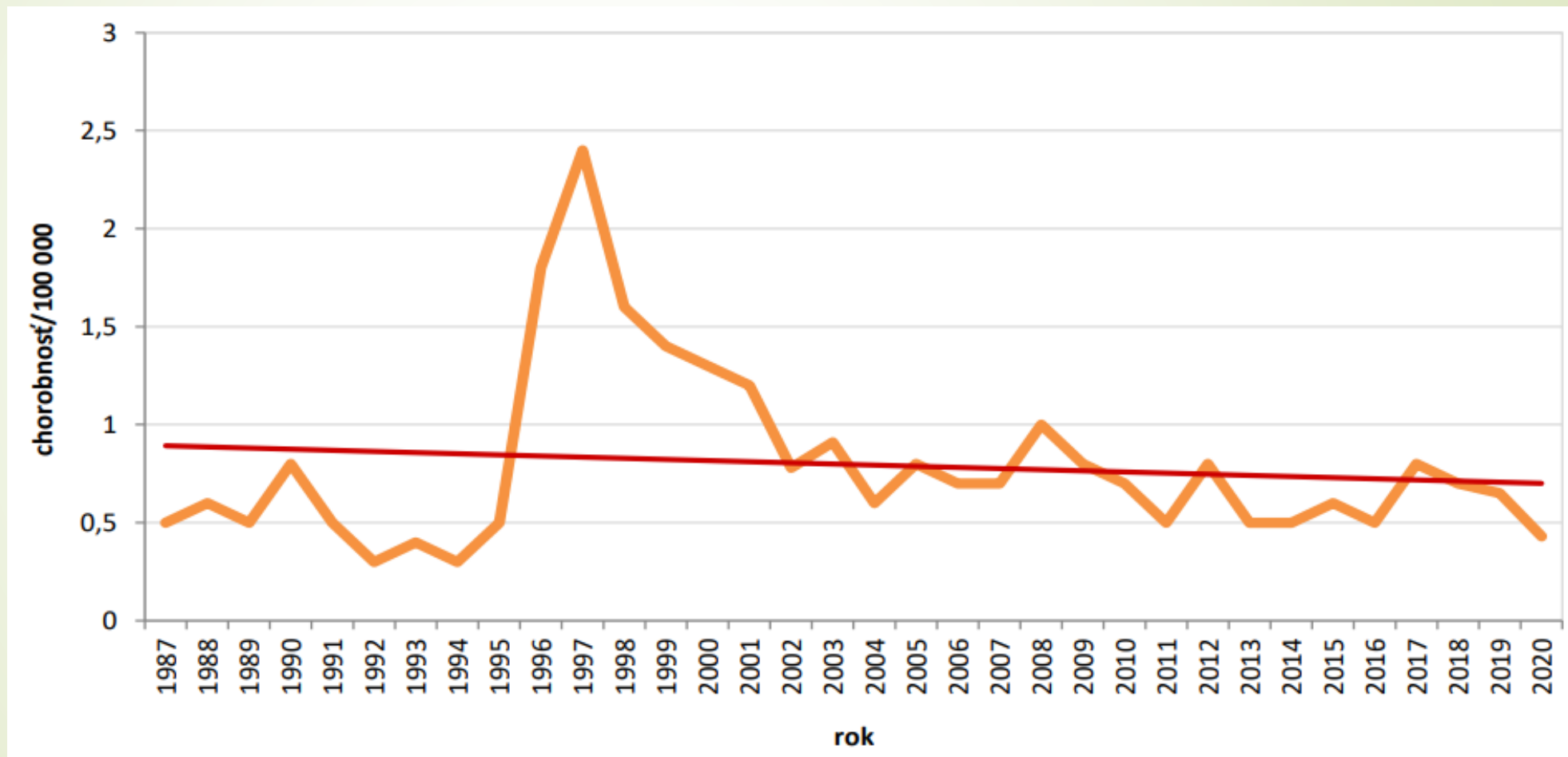
Výskyt séroskupín IMO podľa veku



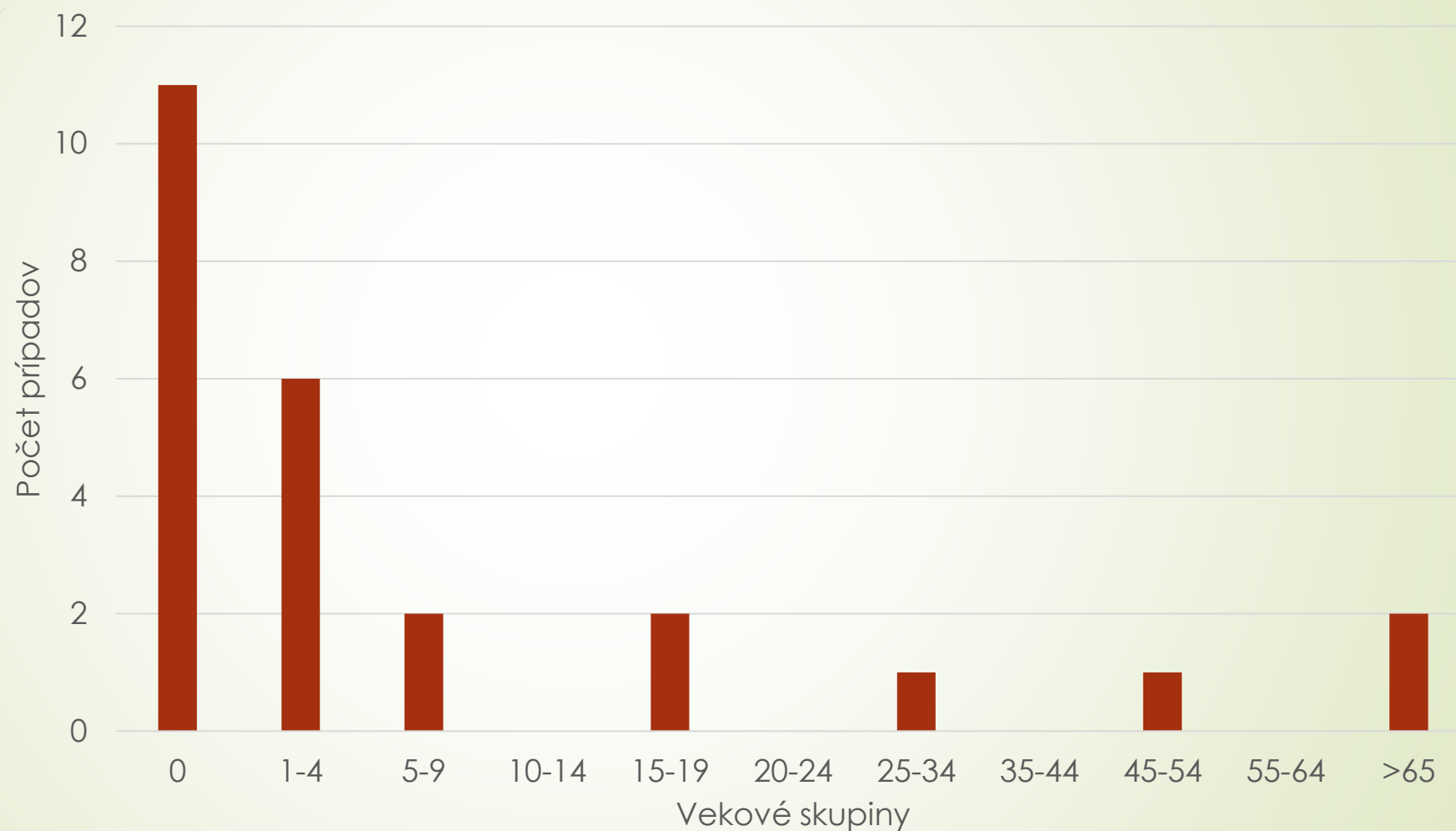
IMO na Slovensku

- r. 2020 - 25 prípadov
- chorobnosť 0,37/100 000 (r. 2019 pokles o 29,5%)
- meningitída 17x
meningokokcémia 7x
Waterhouseov-Friderichsenov syndróm 1x
- 7 úmrtí

MENINGOKOKOVÉ INVAZÍVNE OCHORENIA V SR, 1987–2020



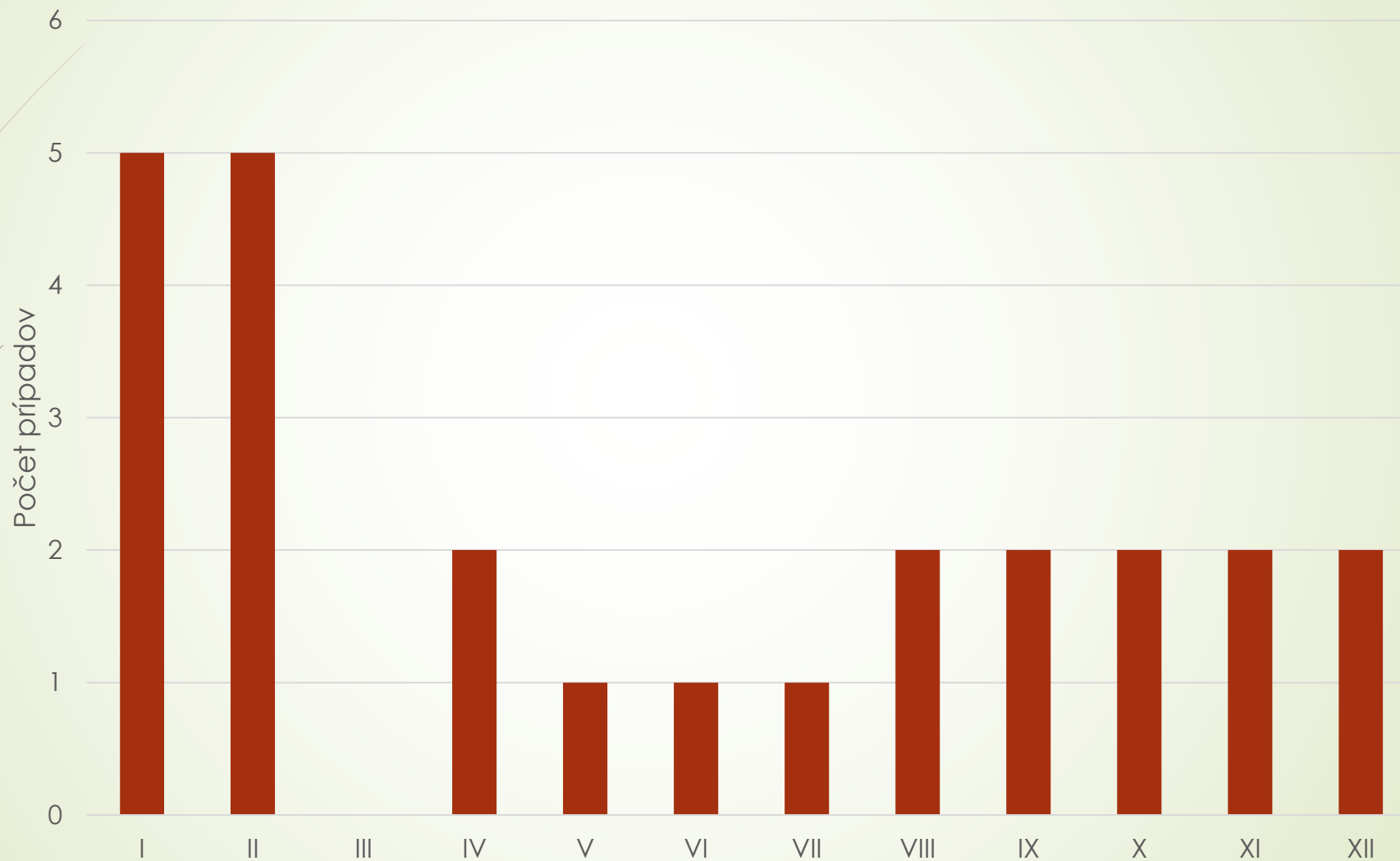
Výskyt IMO na Slovensku podľa veku



Podľa údajov Výročná správa za SR pre rok 2020

Analýza epidemiologickej situácie a činnosti odborov epidemiológie v Slovenskej republike za rok 2020

Výskyt IMO na Slovensku podľa mesiacov



Podľa údajov Výročná správa za SR pre rok 2020

Analýza epidemiologickej situácie a činnosti odborov epidemiológie v Slovenskej republike za rok 2020

Séroskupiny IMO na Slovensku

Séroskupiny	Počet
B	17
C	1
nešpecifikovaná	1
Spolu	19

Kazuistika

► 15-mesačné dievča

RA: otec – DM I. typ

OA: z 1.fyziologickej gravidity, pôrod v 39. GT, PH 4900 g, popôrodná adaptácia primeraná, dojčená, na 3.deň icterus neonati, FT+. nebýva choré, očkovania podľa očkovacieho kalendára + očkovanie na rotavírusy, dispenzarizácia: onkologická ambulancia: hemangióm

LA: D vit, propranolový gél 3%, propranolol cps

Terajšie ochorenie: TT do 40°C, drobné fličky na oboch nohách, spavosť, „stále ho musia budiť“. Prijaté na detské oddelenie: dieťa apatické, GCS 10b, TT 39°C, v oblasti členkov bilaterálne, na ľavom stehne a v plienkovej oblasti prítomné drobné petechie, AS 180/min, sat.O2 93-98%. Znamky meningeálneho dráždenia neprítomné. Vo vstupných laboratórnych vyšetreniach elevované CRP, urea, kreatinín, D-Dimér, v krvnom obraze leukopénia s lymfopéniou. V liečbe: kortikoidy, odobratá hemokultúra, infúzna terapia, ATB – CFS III. gen. (300mg/kg/d), preklad do DFN Košice

Hospitalizácia na KPAIM

Stav pri prijatí:

TT: 36,8 °C PF 162/min TK 77/32 torr PD 39/min.sat.O₂ 92% GCS 12-13 CRT 2-3 s

Koža, sliznice: pokožka bledá, bez ikteru, **početné petechie a sufúzie po celom tele, jedna sufúzia na líčku vľavo(1x1.5cm), podobná na hrudníku a chrbte, najväčšia v pravej inguine o veľkosti cca 2x2,5cm, takisto na končatinách - petechie progredujú, prítomné petechie na jazyku aj podnebí**

Nervový systém: porucha vedomia - sopor, GCS 12-13b, pri manipulácii vysoký piskľavý krik, bez manipulácie zaspáva, poloha aktívna, hybnosť končatín zachovaná, symetrická, príznaky meningeálneho dráždenia - šija tuhá. Zrenice izokorické, šírka 2 mm, fotoreakcia prítomná.

Hlava: Lebka: normocefalická, OH: 49 cm, VF 1x1 cm, v niveau. Oči: bulby pohyblivé vš. smermi, spojovky bledšie, skléry anikterické, susp. hemangióm. Nos: bez sekrécie. Uši: bez sekrécie. Dutina ústna: sliznice nepovlečené, orofarynx aj tonzily kludné, chrup: zdravý

Respiračný systém: dýchanie spontánne s O₂ podporou, pohyby hrudníka symetrické, expírium voľné, stridor neprítomný, ausk. dýchanie vezikulárne, symetricky počuteľné, prenesené fenomény z HDC

- realizované CT mozgu, pod USG kontrolou zabezpečený CŽK do v.femoralis l.sin
- pre hypokoagulačný stav a prejavy krvácania lumbálna punkcia - kontraindikovaná

Hospitalizácia na KPAIM

Krvný obraz			
Leu (10 ⁹ /l)	12,41	65,19	48,09
Ery (10 ¹² /l)	3,48	3,81	3,91
HCT	0,24	0,31	0,31
HGB (g/l)	81	100	100
Trc (10 ⁹ /l)	30	156	214

Koagulačné parametre		
PT (%)	26	73,2
PT-INR	2,7	1,17
Fbg (g/l)	1,0	7,7
AT III (%)	46,3	x
D- dimér(mg/l)	>20	15,8

Biochémia			
urea (mmol/l)	10,6	27,6	6,66
AST (ukat/l)	5,36	6,5	0,61
ALT (ukat/l)	1,48	1,64	0,48
CRP (mg/l)	143	340	45,3
PCT (ug/l)	344	33,8	1,84

Hospitalizácia na KPAIM

- **CT mozgu:** bez prítomnosti jednoznačných expanzívnych, hemoragických zmien. V bielej hmote **temporálneho laloku vpravo - nejednoznačný hypodenzný neohraničený areál - v dif. dg. susp. incip. edematózny fokus**, artefakt? Systém PND - nevýrazné hyperplastické zmeny mukózy a hlienový obsah v ethmoidálnych a sphenoidálnych dutinách. Maxillárne vpravo okraj. zvýraznenie mukózy. Spánkové kosti s primer. pneumatizáciou, bez patol. obsahu.
- **Kontrolné CT mozgu o 24 hod.:** pretrváva **nevýrazný hypodenzný neohraničený areál - v dif. dg. susp. incip. edematózny fokus**, zápalové, pozápalové zmeny
- **Neurologické vyš.:** **porucha vedomia**, somnolencia, bez známk meningeálneho dráždenia, bez zjavných ICH príznakov, prítomná je **frustrná pravostranná lateralizácia na DK**

Hospitalizácia na KPAIM

7. deň hospitalizácie

Likvor			
Elementy (10x6/l)	126	glu (mmol/l)	3,23
Mono	58	bielkoviny (mg/l)	711
PMN	68	chloridy (mmol/l)	130

Mikroskopicky:

Leukocyty – PMN ojedinele, baktérie negat.

dôkaz antigénov: x

Kultivácia na *N. meningitidis*: patogén neprítomný

Hospitalizácia na KPAIM

- **RTG H:** obojstranne v pl. parenchýme **zmnožená škvrnitá, splývavá kresba char. infiltrátu**. V pravom dol. pl. poli lat. prítomné zníženie transparentie na šírku 9mm - tekutina? Pravá bránica sa rysuje, ľavá je neostrá
- **USG brucha:** nefropatia
- **Nefrologické vyš.:** **AKI - "injury"** bez potreby dialýzy - na podklade septického šoku a nefrotoxicity
- **Hematologické vyš.:** **Leukemoidná reakcia, granulocytóza** pri meningokokovej sepe

Hospitalizácia na KPAIM

► **Liečba:**


cefotaxim (5.11.-15.11.)

aciklovir (5.11.-9.11.)

linezolid (7.11.-9.11.)

20% Manitol, Dexona, Hct, 4,2% Hydrogénuhličitan sodný, 20% Albumín, IVIG, **Noradrenalín**, Sufentanil, Midazolam, Ca gluconicum, Digoxín, Furosemid, **Ery masa**, **ČMP**, Nolpaza, Novalgin, Paracetamol, Propofol, Esmeron, KCl, Kanavit, Dicynone, Celtranz, Luminal, Lucetam, Pyridoxín, Smecta, **oxygenoterapia**, **UPV**, infúzne roztoky

Hospitalizácia na KPAIM







ÚRAD VEREJNÉHO ZDRAVOTNÍCTVA
SLOVENSKEJ REPUBLIKY

Trnavská cesta 52
P.O.BOX 45
826 45 Bratislava

Odbor lekárskej mikrobiológie
tel.: +421 2 49284 406, 408

NRC pre meningokoky
anna.kruzlikova@uvzs.sk - 0918360039



Národné referenčné centrum pre meningokoky

Parameter	Výsledok	Metóda, kód ŠPP	A/N
Mikroskopický a biochemický dôkaz <i>Neisseria meningitidis</i>	Pozitívny	LM/MEN/01 Svetelná mikroskopia 1000x Neisseria Test	A
Určenie séroskupiny <i>Neisseria meningitidis</i>	B	LM/MEN/03 Sklíčková a latexová aglutinácia	A
Dôkaz DNA <i>Neisseria meningitidis</i>	Pozitívny	LM/LMD/01 Real time PCR	A
Určenie genoskupiny <i>Neisseria meningitidis</i>	B	LM/LMD/01 PCR	A

Hospitalizácia na DIO

- **USG brucha: Nefropatia** v zlepšenom obraze, mierna hepatomegalia bez zmien štrukt., hutnejší objemnejší obsah moč. mechúra. Ostatné orgány sú bez evid. echo zmien.
- **Rehabilitačné vyšetrenie: Centrálna koordinačná a tonusová porucha ťažšieho stupňa v zmysle hypotónie** pri zákl.ochorení, odp. reflexná terapia
- **Neurologické vyšetrenie:** dominuje výrazná **globálna svalová hypotónia**, retardácia vzpriamovania odp. Pyridoxin, nootropiká
- **Imunologické vyšetrenie:** CD19+ Bly 7.00% Cd19+ abs. 0.29* IgG 2.60 g/l B lymfopénia s **hypogamaglobulinémiou IgG** dif dg prim? sek ? pri závažnej systémovej bakteriálnej infekcii
- **Pneumologické vyšetrenie** RTG H- v porovnaní s predchádzajúcou RTG dokumentáciou je zaznamenaná regresia popisovaných infiltrátov//konsolidácií v pl. parenchýme bilaterálne, KF uhly voľné, bránice klenuté, srdce mediastinum bpn, parakardálne bilat ešte prítomná zmnož. kresba Dg: **ARDS**

Hospitalizácia na DIO

ORL vyšetrenie

neprítomné OAE - susp. porucha sluchu

ASSR 500 1kHz 2kHz 4kHz

I.dx. 90 95 90 prah nenameraný ani pri 100dB

I.sin. 90 95 95 prah nenameraný ani pri 100dB

t ymp.: typ A bilat.

BERA vyš. : vlny výbavné až pri 100dB vľavo, vpravo pri 100dB len naznačená V. vlna

Dg.: **Obojstranná senzorieurálna strata sluchu až hluchota**

Stav po meningokovej meningitíde

Odp.: neodkladne doplniť CT spánkových kostí /hrozí osifikácia kochley/. Indikovaná kochleárna implantácia obojstranne pre riziko z premeškania.

Hospitalizácia na ORL

- **MRI vyšetrenie** - V oblasti vnútorneho ucha obojstranne bez zreteľných tekutinových kolekcií, cohlea obojstranne symetrická, dobre vyvinutá, bez zreteľných patologických Si zmien, stredoušná dutina ako aj mastoidálne skliepky obojstranne bez tekutinových kolekcií. Mozgové tkanivo infratentoriálne aj supratentoriálne bez patologických Si zmien. Subarachnoidálne priestory F priestrannejšie - známky atrofie mozgu F kortikálneho typu.
- **Logopedické vyšetrenie** - dieťa vo veku 1 rok a 4 mesiace, s obojstrannou ťažkou percepčnou poruchou sluchu po závažnej meningokokovej infekcii v novembri 2021. Sluchové vnímanie u dieťaťa hodnotíme bez efektu. Dieťaťko do novembra 2021 zámerne a funkčne komunikovalo s okolím na neverbálnej aj verbálnej úrovni. T.č. zaznamenávame snahu o funkčnú neverbálnu komunikáciu. Dieťa vyrastá v stimulujúcom jazykovom prostredí. Rodičia sú aktívni a orientovaní v problematike. Z logopedického hľadiska odporúčame akútne dieťa zaradiť do programu kochelárnej implantácie čo možno v najkratšom čase ako vhodného kandidáta.
- **Psychologické vyšetrenie** - 16-mesačné batola so silnou emocionálnou väzbou na matku, potencovanou dlhodobou hospitalizáciou. Na základe vyšetrenia Mníchovskou vývojovou škálou možno konštatovať funkčnú úroveň dieťaťa od 15 - 17 mesiacov (použitá 95% vývojová norma) s dominantným zaostávaním v oblasti hrubej motoriky, aktívnej reči a receptívnej zložky reči. Zaostávanie je na vrub stavu po prekonaní meningokokovej meningitídy. Sociálny vývoj zodpovedá vyššiemu veku (17 mesiacov), susp. na báze adekvátnych a rozmanitých podnetov v domácom prostredí. Oblasť emocionality t.č. bez patologických prejavov. Odporúčanie: - Vzhľadom na výsledky vyšetrenia a vek dieťaťa odporúčam neodkladnú korekciu sluchového aparátu.



Hospitalizácia na ORL

Operácia: 43. deň hospitalizácie

Vnútroušná implantácia primárna cez zadnú tympanotómiu

- NRT neuromonitoring obojstranne pozitívny
- *frustrná paréza n.VII vpravo*



Diagnózy

- Meningokoková sepsa a meningitída
- Syndróm systémovej zápalovej odpovede (SIRS) infekčnej genézy s orgánovým zlyháváním
- Septický šok
- Akútna respiračná insuficiencia typ II (hyperkapnický typ)
- Choroba pečene, bližšie neurčená
- Akútne zlyhanie obličiek
- Obojstranná percepčná strata sluchu
- St.p.kochleárnej implantácii obojstranne
- Centrálna koordinačná a tonusová porucha v zmysle hypotónie pri zákl.ochorení



Kontroly

➤ Máj 22

Imunologické vyšetrenie: parametre celulárnej a humorálnej imunity veku primerané, primárna imunodeficiencia nepravdepodobná
odpor. indikovaná vakcinácia proti meningokokom

➤ Apríl 22

Neurologické vyšetrenie: neurologický nález upravený, bez lateralizácie a fokálnych zmien Odp. Pyridoxin, logopédia.

Nefrologické vyšetrenie: Krvný tlak a renálne funkcie veku primerané



Možnosti prevencie IMO na Slovensku

Vakcína	Názov (výrobca)	Veková indikácia
konjugovaná očkovacia látka proti meningokokom skupín A, C, W-135 a Y	Menveo (GlaxoSmithKline Vaccines)	od 2 rokov
konjugovaná očkovacia látka proti meningokokom skupín A, C, W-135 a Y	Nimenrix (Pfizer Europe)	od 6 týždňov
konjugovaná očkovacia látka proti meningokokom skupiny A, C, W a Y	MenQuadfi (Sanofi Pasteur)	od 12 mesiacov
vakcína proti meningokokom skupiny B (rDNA, zložková, adsorbovaná)	Bexsero (GlaxoSmithKline Vaccines)	od 2 mesiacov
očkovacia látka proti meningokokom skupiny B (rekombinantná, adsorbovaná)	Trumenba (Pfizer Europe)	od 10 rokov

Záver

- polysacharidové vakcíny proti meningokokom - viac ako 40 rokov
- 1999 - konjugované vakcíny proti séroskupine C
- 2012 - vakcína proti séroskupine B

Voľba vakcín do národných imunizačných programov závisí na výskyte ochorení a vlastnostiach vakcín, ako aj na špecifických faktoroch každej krajiny (nákladová efektívnosť, výskyt ochorenia a podiel séroskupín)

Dôležité - hlásenie ochorení, odber príslušných vzoriek na vyšetrenia do NRC

Ďakujem za pozornosť!