



*HELSINGIN JA UUDENMAAN
SAIRAANHOITOPIIRI*

Kontaktiselvitykset: meningokokkitauti

*Eeva Ruotsalainen
HUS Infektioepidemiologian yksikkö
18.9.2008*

Meningokokkitaudin esiintyminen

- **13 seroryhmää**
 - tärkeimmät A, B, C, Y, W135 – invasiivinen taudinkuva
- **Seroryhmien esiintyvyys vaihtelee**
 - eri maanosissa ja maissa
 - eri ikäryhmissä
- **Afrikassa epideeminen**
 - meningiittivyöhyke Saharan eteläpuolella
 - seroryhmä A yleisin – myös C ja W135
 - epidemiat 5-10 vuoden välein

Meningokokkitaudin esiintyminen

- **Saudi-Arabiassa** hyperendeminen
 - pyhiinvaeltajilla Mekassa
 - v. 2000-01 meningiittiepidemia (seroryhmä W135)

Meningokokkitauti ja ikäryhmät

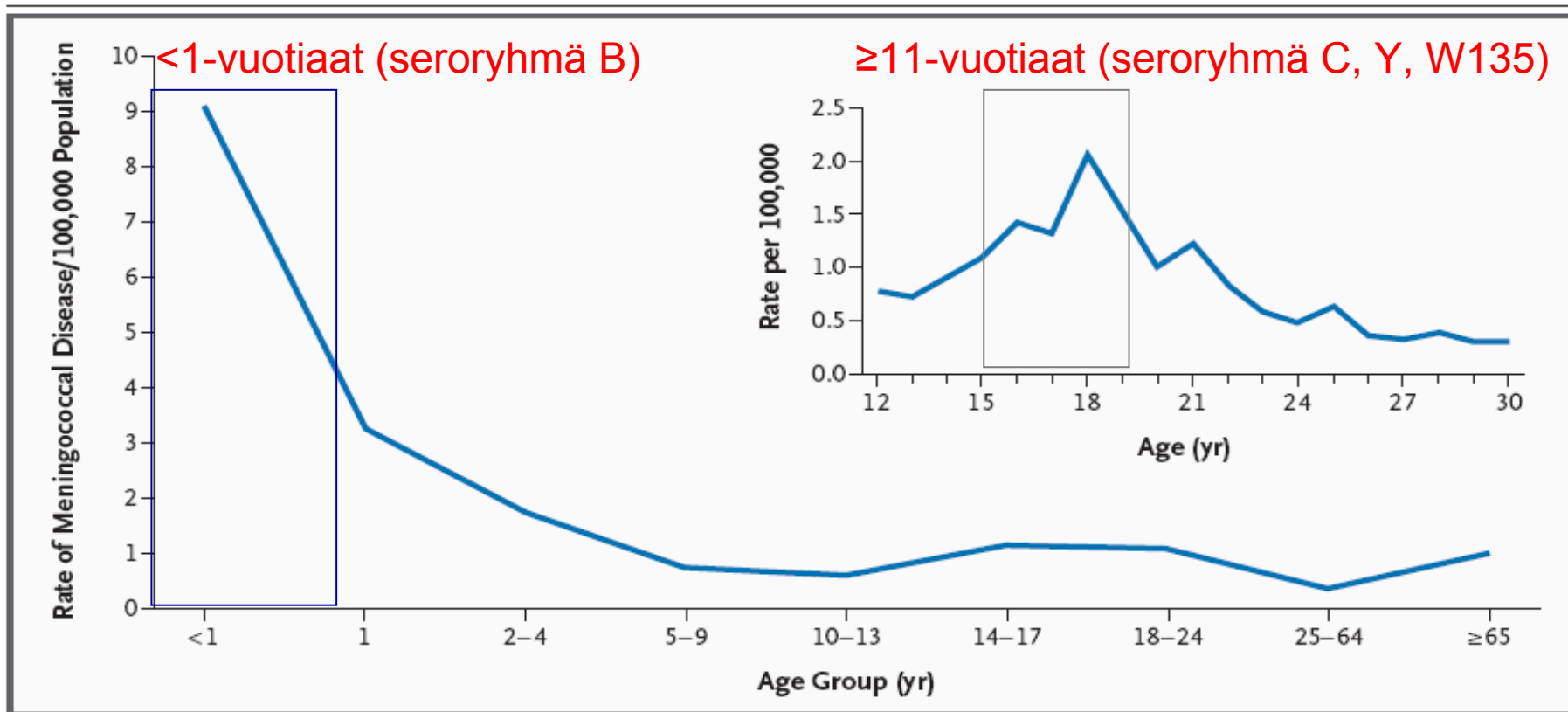


Figure 1. Rate of Meningococcal Disease in the United States, According to Age, 1991–2002.

The inset shows the rate among teenagers and young adults. Data are from the Centers for Disease Control and Prevention.²

Meningokokin tarttuminen (1)

- Ihminen on ainoa isäntä
- Meningokokki-kolonisaatio nielussa
 - **10 %:lla** oireeton nielukantajuus
 - kantajuuden kesto muutama kuukausi – jopa 21 kk
 - yleistä suljetuissa yhteisöissä, kuten armeijan kasarmimajoituksessa
 - murto-osalle kantajista kehittyy invasiivinen infektiio

Meningokokin tarttuminen (2)

- **Pisaratartunta tai sylkikontakti**

- suutelu tai yhteiset ruokailuvälineet
- ei tartu aerosolina

- **Riskitekijöistä tärkein**

- läheinen kontakti invasiivista meningokokkitautia sairastavaan

→ riski muuhun väestöön verrattuna **0.3-1 %** (300-1000 x)

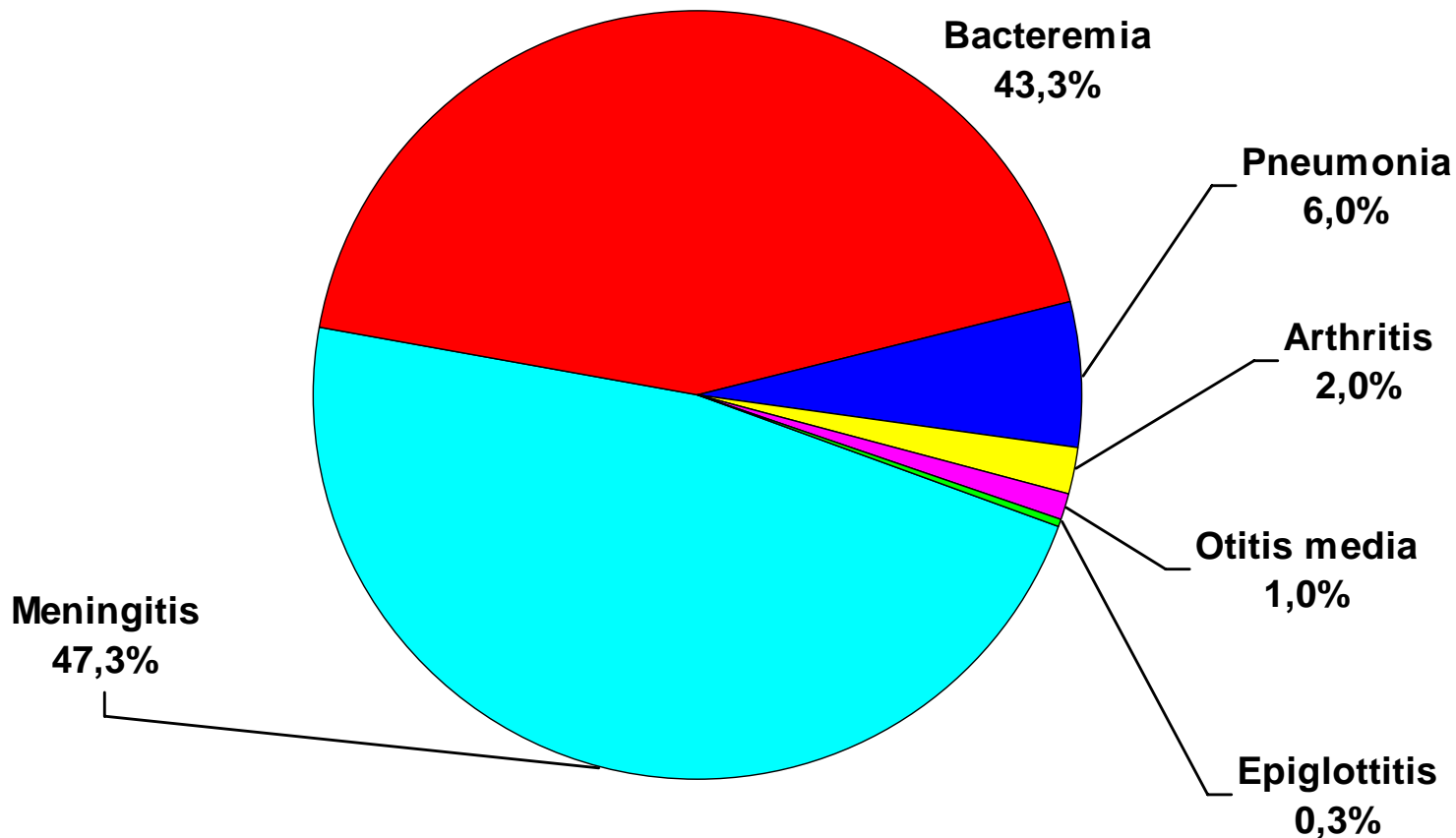
→ riski suurin ensimmäisten 7 vrk:n aikana

→ riski <5-vuotiailla lapsilla selvästi suurempi

Meningokokkitaudin kliininen kuva (1)

- **Invasiivinen tauti**
 - sepsis ja/tai meningiitti
 - itämisaika 3-4 vrk (vaihteluväli 2-10 vrk)
 - komplikaatioina kuulovaurio tai neurologiset oireet
- **Kuolevuus noin 10 %**
 - sepsiksessä 15-80 %
 - meningiitissä 2 %

Meningokokkitaudin kliininen kuva (2)



Meningokokkitauti Suomessa (1)

- 40-80 tapausta vuodessa
- Ilmaantuvuus 0.8-1.5/100 000
- Seroryhmä B yleisin
- Ei selkeää vuodenaikavaihtelua
- Suurin ilmaantuvuus
 - pienet lapset
 - 15-19 -vuotiaat nuoret

Meningokokkitauti Suomessa (2)

Taulukko 9. Meningokokkitapaukset seroryhmittäin, 1995–2007

vuosi	A-ryhmä	B-ryhmä	C-ryhmä	Y-ryhmä	W135-ryhmä	ei tietoa	yhteensä
1995	-	50	22	-	-	6	78
1996	-	59	15	3	-	2	79
1997	-	36	5	3	-	2	46
1998	-	44	7	2	-	1	54
1999	-	35	9	8	1	5	58
2000	-	30	11	2	3	2	48
2001	-	34	9	4	1	3	51
2002	-	36	6	4	1	2	49
2003	-	28	5	6	-	2	41
2004	-	29	5	4	2	4	44
2005	-	33	1	3	-	3	40
2006	-	38	5	1	-	1	45
2007	-	29	8	5	-	1	43
1995-2007		70 %	16 %	7 %	1 %	6 %	

Meningokokkiepidemiat Suomessa

- Viimeinen valtakunnallinen epidemia v. 1973-75
 - seroryhmä A aiheuttajana
 - yli miljoona lasta ja nuorta aikuista rokotettiin
 - epidemia päättyi nopeasti
 - osittain rokotuksen ansiosta seroryhmä A on Suomesta hävinnyt
- Paikallisia epidemioita vuosittain
 - 3/07 kolme miestä sairastui Kangasalla (seroryhmä B, sama alatyyppe)
- Suurin osa on yksittäisiä tapauksia (>95 %)

Pekka Nuorti • Markku Kuusi • Outi Lyytikäinen • Petri Ruutu



Toimenpideohje estolääkityksestä ja rokotteen käytöstä meningo- kokkitapausten yhteydessä

Invasiivisen meningokokkitaudin määritelmiä (1)

Varma tapaus

- Meningokokki eristetty steriilistä paikasta, kuten
 - verestä
 - selkäydinnesteestä
 - muusta steriilistä paikasta (nivel/pleura/perikardiumneste) sekä ihomuutos (purpura tai petekkia)

Invasiivisen meningokokkitaudin määritelmiä (2)

Todennäköinen tapaus

- Gramnegatiivisia diplokokkeja värjäyksessä
 - selkäydinneste tai muu steriili neste
- Meningokokkisepsikseen tai -meningiittiin sopivat kliiniset oireet ja löydökset, mutta viljelyvastaus puuttuu

Invasiivisen meningokokkitaudin määritelmiä (3)

Primaaritapaus (indeksi)

- Ei ole tiedossa edeltävää lähikontaktia toiseen meningokokkitapaukseen 24 tunnin sisällä sairastumisesta

Sekundaaritapaus

- On ollut lähikontaktissa primaaritapaukseen ja oireet alkavat yli 24 tuntia primaaritapauksen sairastumisen jälkeen
- Ilmaantuu yleensä 1-2 viikon kuluessa

Meningokokkitapaus – toimenpiteet

- **Selvitetään lähikontaktit**
 - koti, päiväkotit, muut altistuneet
- **Lähikontaktien seuranta ja neuvonta**
 - välitön poliklinikkakäynti, mikäli meningokokki-infektioon viittaavia oireita (esim. kuume, päänsärky, petekkiat)
- **Estolääkitys kaikille lähikontakteille**
- **Rokotus**
 - ei yksittäisen tapauksen yhteydessä

Estolääkitys

- Kaikille lähikontakteille
- Eradikoi nielukantajuutta
- Teho alkaa välittömästi
 - tehokas riippumatta seroryhmästä
- Estolääkityksen jako kuuluu terveyskeskuksen tehtäviin
 - läheisten profylaksia voidaan antaa sairaalasta heti diagnoosin selvittyä

Estolääkitys

- Mahdollisimman nopeasti (<24 tuntia)
 - 10-14 vrk ajan suurin hyöty
 - "number needed to treat" = 1/200
- Hyöty vähenee ajan kuluessa
 - voidaan antaa 4 viikkoon asti, jolloin riski laskee normaalille tasolle (Britannian suositus)
- Nieluviljelyjä ei tule ottaa

Suuri riski - lähikontaktit

Estolääkitys lähikontakteille

- saman perheen/kotitalouden jäsenet
- poika- tai tyttöystävä
- **7 vrk:n aikana** ennen indeksin sairastumista:
 - nukkunut tai aterioinut säännöllisesti samassa asunnossa sairastuneen kanssa
 - suora altistuminen eritteille (suutelu, sama hammasharja tai ruokailuvälineet, yhteiset savukkeet)
 - sama päivähoitoryhmä (lapset ja hoitajat)
 - suusta suuhun elvytys tai suojaamaton altistuminen intubaation aikana

Muista estolääkitys potilaalle

Estolääkitys meningokokkitautiin sairastuneelle

- jos meningokokki-infektio on hoidettu penisilliinillä
- penisilliini ei luotettavasti eradikoi nielukantajuutta

- jos hoitona on käytetty keftriaksonia (tai kefotaksiimia),
estolääkitystä ei tarvita

Pieni riski – ei estolääkitystä

Estolääkitystä ei suositella

- muu toistuva kontakti
 - esim. koulu- tai työkaveri
- epäsuora kontakti
 - yhteydessä vain lähikontaktiin, ei itse potilaaseen
- terveydenhoitohenkilökunta, joka ei ole ollut kosketuksessa potilaan suueritteiden kanssa

Potilaan eristys sairaalassa

Meningokokkipotilaan pisaraeristys

- 24 tuntia antibiootihoidon aloituksesta

Britannian suositus 2006

www.hpa.org.uk

- Estolääkitystä suositellaan lisäksi (poikkeaa suomalaisesta käytännöstä)
 - altistuminen meningokokin aiheuttamalle konjunktiviitille
 - terveydenhoitohenkilökunnan suojaamaton altistus, kun potilas on esim. yskinyt kasvoille tai imetty limaa
- Estolääkitystä ei suositella
 - altistuminen meningokokin aiheuttamalle pneumonialle
 - ”pusu” poskelle tai suulle (poissulkien lähikontaktit)
 - lentokoneessa, junassa, linja-autossa vieressä istuminen

USA:n suositus 2006

- Estolääkityksen kohderyhmät identtiset
 - myös terveydenhoitohenkilökunnan osalta
- Ainoa poikkeus suomalaisesta käytännöstä
 - suositellaan, jos altistunut on istunut >8 tuntia lentokoneessa meningokokkitautia sairastavan potilaan vieressä
- Suunenä/silmäsuojainta suositellaan yleisesti
 - mikäli altistuu ≤ 1 metrin etäisyydellä potilaan suueritteille

Kanadan suositus 2005

- Estolääkitystä suositellaan lisäksi (poikkeaa suomalaisesta käytännöstä)
 - altistuminen meningokokin aiheuttamalle konjunktiviitille tai pneumonialle
 - istunut >8 tuntia lentokoneessa meningokokkitautia sairastavan potilaan vieressä
 - terveydenhoitohenkilökunnan suojaamaton altistus, kun tutkittu lähietäisyydellä esim. potilaan nenänielua

Ambulanssikuskin meningokokkitauti 11/2007

- Petsas et al. Eurosurveillance 2008;13:1-3
 - ensimmäinen raportoitu tapaus, jossa terveydenhuollon työntekijä sairastui, ilman merkittävää kontaktia potilaan suueritteille
 - ambulanssikuski ei käyttänyt suunenäsuojusta
 - epäiltiin, että potilassiirrossa työntekijä altistui suueritteelle
- Happimaskin "turbulenssi" lisää pisaratartunnan vaaraa?
 - estolääkityssuositus tai suunenäsuojaus näissä tilanteissa?

Estolääkityksen valinta

Lääke/ikä	Annos	Kesto	Teho (%)	Huomattavaa
Ofloksasiini				
≥15-vuotiaat	400 mg p.o.	Kerta-annos		Ei suositella raskaana oleville eikä alle 15-vuotiaille*
Siprofloksasiini				
≥15-vuotiaat	500 mg p.o.	Kerta-annos	90-95	Ei suositella raskaana oleville eikä alle 15-vuotiaille*
Rifampisiini (ei mixtuuraa)				
≤1 kk	5 mg/kg 12 tunnin välein	2 vrk	90-95	
>1 kk	10 mg/kg 12 tunnin välein	2 vrk		Ei suositella raskaana oleville, maksimiannos 600 mg/vrk
Keftriaksoni				
≤12-vuotiaat	125 mg i.m.	Kerta-annos	90-95	50mg/kg
>12-vuotiaat	250 mg i.m.	Kerta-annos		<u>Raskaana olevat</u>

*Fluorokinoloneja ei edelleenkään suositella alle 15-vuotiaille koe-eläimillä todettujen rustovaurioiden vuoksi. Kansainvälinen konsensuskokous hyväksyi kuitenkin siprofloksasiinin meningokokkiestolääkkeeksi, mikäli muuta vaihtoehtoa ei ole käytettävissä. Annos on tällöin 20–30 mg/kg kerta-annoksena.

Yleistä estolääkityksestä

- Rifampisiini, keftriaksoni ja siprofloksasiini yhtä tehokkaita
- Rifampisiinille voi kehittyä resistenssi
 - Rainbow et al. Emerg Infect Dis 2005;11:977-9
 - harvinaista meningokokkitautiin sairastuneilla
 - resistenssi voi kehittyä rifampisiiniprofylaksian jälkeen
 - jos rifampisiiniprofylaksian saanut lähikontakti sairastuu meningokokkitautiin, altistuneille annetaan muu estolääkitys

Yleistä estolääkityksestä

- **Siprofloksasiinille voi kehittyä resistenssi**
 - Rainbow et al. MMWR 2008;57:173-5
 - ensimmäinen raportti USA:sta paikallisesti
 - kolmella potilaalla todettiin resistenssi siprofloksasiinille
- **Azitromysiini 500 mg x 1 po?**
 - Girgis et al. Pediatr Infect Dis J 1998;17:816-9
 - yksi ainoa tutkimus, lisätutkimuksia tarvitaan
 - oli yhtä tehokas kuin rifampisiini 600 mg x 2 (2 vrk ajan)
 - ei vielä suosituksissa

Britannian suositus 2006

www.hpa.org.uk

Suomalaisesta käytännöstä poikkeavat

- Siprofloksasiinia voidaan antaa ≥ 2 -vuotiaille
 - 2-4 -vuotiaat 125 mg x 1
 - 5-12 -vuotiaat 250 mg x 1
 - >12 -vuotiaat 500 mg x 1
 - mikstuura markkinoilla (ei Suomessa)
- Rifampisiini
 - suositellaan raskauden tai imetyksen aikana
 - rifampisiinin annos aikuisilla 600 mg x **2** (2 vrk)

USA:n suositus 2006

- **Lähes identtinen suomalaisen käytännön kanssa, paitsi**
 - siprofloksasiini vain ≥ 18 -vuotiaille
 - keftriaksonin annossuositukset $<$ ja ≥ 15 -vuotiaille

Kanadan suositus 2005

- **Lähes identtinen suomalaisen käytännön kanssa, paitsi**
 - siprofloksasiini vain ≥ 18 -vuotiaille
 - rifampisiinin annos aikuisilla 600 mg x **2** (2 vrk)

Tautiryöpät/epidemiat

Yhteisön sisäinen epidemia (esim. koulu)

- useampia kuin kaksi varmaa tai todennäköistä primaaritautitapausta <3 kk aikana
- ilmaantuvuus yhteisössä ylittää 10/100 000
- sekundaaritapauksia ei huomioida

Tautirypät/epidemiat

Alueellinen epidemia (esim. kunta)

- useampia kuin kaksi varmaa tai todennäköistä tautitapausta <3 kk aikana samalla maantieteellisellä alueella
- ilmaantuvuus alueella ylittää 10/100 000
- tapaukset eivät ole toistensa lähikontakteja
- tapauksilla ei ole yhteyttä keskenään muun yhteisön välityksellä

Tautiryypäät/epidemiat – toimenpiteet

- Taudin ilmaantuvuus yhteisössä tai väestössä
- Ovatko tautitapaukset mikrobiologisesti varmistettuja
- Ovatko eristetyt kannat samoja sero/alatyyppejä
- Seroryhmä: onko ehkäistävissä rokotteella
- Onko tapauksilla jokin yhdistävä tekijä
- Yleinen huolestuneisuus (esim. kuolemantapaus)
- Käytettävissä olevat resurssit
- Väestöryhmä, johon toimet kohdistetaan
- Tiedotus

Tautirypäät/epidemiat – toimenpiteet

- Yhteistyö

- kunnan tartuntataudeista vastaava lääkäri/hoitaja
- sairaanhoitopiirin infektioeläkäri
- KTL:n infektioepidemiologian ja -torjunnan osasto
- päiväkotien/koulujen henkilökunta
- muita.....

Estolääkitys epidemian aikana

- Sairastuneiden lähikontakteille
- Useampia kuin kaksi varmaa tai todennäköistä tapausta päiväkodissa tai koulussa
 - kaikille lapsille ja henkilökunnalle
- Väestön massaprofylaksiaan ei yleensä ole perusteita

Rokotusten kohderyhmät epidemian aikana

- Kohderyhmänä epidemiayhteisö
 - esim. koulun tai päiväkodin oppilaat/hoitolapset ja henkilökunta (kaikki >2-vuotiaat)
- Kohderyhmänä alueellisessa epidemiassa
 - pienin maantieteellinen alue, joka käsittää kaikki sairastuneet
 - esim. kaupunki tai kaupunginosa
 - rokotettava ikäryhmä määräytyy epidemiatilanteen perusteella

Rokotteet Suomessa

Seroryhmä B vastaan ei ole rokotetta

Rokotteet Suomessa

Mencevax ACWY

- **Yleistä**
 - tetravalenttinen polysakkaridirokote
 - 50 x 10 annoksen pakkauksissa Rokotelähetelmästä
 - yksittäispakattuna Lääkelaitoksen erityisluvalla apteekista
 - ei poista nielukantajuutta
 - armeijassa pakollinen
- **Suojateho**
 - >2-vuotiaille suoja seroryhmille ACWY
 - ≤2-vuotiaille vain seroryhmä A:lle



Rokotteet Suomessa

Meningovax A + C

- Yleistä
 - kaksivalenttinen polysakkaridirokote
 - yksittäispakattuna
 - ei poista nielukantajuutta
- Suojateho
 - hyvä suoja seroryhmille A + C (85-100 %)
 - ≤2-vuotiaille vain seroryhmä A:lle

Rokotteet Suomessa

NeisVac-C

- Yleistä
 - konjugaattirokote (seroryhmä C:lle)
 - yksittäispakattuna
 - vähentää nielukantajuutta
 - teho pidempi kuin polysakkaridirokotteella
- Suojateho
 - immunogeenisempi 6-24 kk:n ikäisille lapsille