

Prof. Dr. Budai József\*, ifj. Dr. Budai József\*\*

# Meningococcus meningitis

A *meningitis cerebrospinalis epidemica* több száz éve ismert kórkép. Kórokozóját, a *Neisseria meningitidis*-t Weichselbaum 1887-ben fedezte fel. A betegség járványos jellegére 1805-ben figyeltek fel először, egy Genfben kirobbant epidémia során. Azóta minden kontinensen észleltek járványokat, különösen gyakran Afrikában.

Bár a betegség megnevezésére inkább a meningitis terminust használják, klinikailag két különböző kórkép alakulhat ki, a *meningitis*, illetve a *septicaemia*. A két forma gyakran együtt van jelen, de dominanciájuk különbözhet.

A *N. meningitidis* Gram-negatív, tokos diplococcus. A környezeti behatásokra, különösen a hidegre érzékeny. Antigenitásában heterogén, szerocsoportokra, szerotípusokra és szubszerotípusokra osztható. Nagyobb szerocsoportok az A, B, C, Y és a W-135.

## Járványtan

A betegség a világ valamennyi országában endémiás, a morbiditás évente 1:100 000 körüli. A II. Világháború előtt és után nagy járványok zajlottak Európa több országában, így hazánkban is. Azóta a fejlett országokban az epidémiák viszonylag ritkábbak. Az A szerotípus Afrikában folyamatosan endémiás formában van jelen, főleg az úgynevezett *meningitis övezet* országaiban. A „*meningitis belt*” a Szaharától délre, az Egyenlítőtől északra fekvő területen, Gambiától Etiópiáig húzódik. Itt a járványok rendszeresek, szabálytalan időközökkel, de szezonális jelleggel alakulnak ki, és időnként átcsapnak az övezeten kívüli, szomszédos országokra is (Kenya, Zambia, Uganda).

A mérsékelt égövi területeken főleg a B és a C szerotípusok az

endémiás megbetegedések kórokozói. Ez ideig hazánkban a B volt a gyakoribb, a jelenlegi (1999-2000) halmozódásban azonban a C előretörése tapasztalható. A morbiditás főleg a gyermekek és a fiatal felnőttek között magas. Az északi féltekén a betegség szezonális, a legtöbb eset a téli hónapokban és kora tavasszal van.

A betegség létrejöttében számos kockázati tényező szerepe merült fel: egyidejű felső légúti fertőzések (influenza, mycoplasma stb.), zsúfoltság, illetve a szervezet védekezőképességét csökkentő speciális körülmények (a terminális komplementrendszer zavara, asplenia).

## Orr-garatúri hordozás

A közösségen belüli fertőzések lehetőségét a légúti hordozás tartja fenn, ez lehet tünetmentes és járhat enyhe felsőlégúti tünetek-

kel. Fontos szerepet játszik a természetes védetség kialakításában. A hordozás ritka a csecsemő- és a kisdedkorban, ezt követően növekedik és 20-25%-os csúcspontot érhet el a tizenévesek és a fiatal felnőttek között, majd innen fokozatosan csökken. A hordozók aránya járványmentes időszakban alacsony, 2% körüli, járvány idején akár 50% is lehet. A hordozásban nem észlelhető az a szezonális jellegzetesség, ami a megbetegedések alakulásában típusos. Zsúfoltság, aktív és passzív dohányzás növeli a hordozás prevalenciáját.

## Klinikum

A felnőttek és a nagyobb gyermekek tünetei rendszerint egyértelműek: gyorsan fokozódó elesettség, meningeális izgalmi jelek, láz, fejfájás, tarkókörtöttség és különböző szintű tudatzavar. A folya-

Prof. Dr. Budai József\*, ifj. Dr. Budai József\*\*  
Fővárosi Szent László Kórház  
Gyermekosztály\*, Neuroinfekt. Részleg\*\*  
1097 Budapest, Gyáli út 5-7.

mat előrehaladtával az intracranialis nyomásfokozódás jelei mutatkoznak (hypertensio, bradycardia, coma). A „klasszikusnak” tartott meningeális izgalmi jelek (tarkókööttség, Kernig, Brudzinski tünet, stb.) csupán a betegek 50-60%-ában észlelhetők, neurológiai góctünetek, görcsök pedig még ritkábban. Meningococcaemiával járó meningococcus fertőzés esetében kiterjedt bőrjelenségek, rash, petechia, purpura is láthatók. A petechiák inkább septikus thrombusképzésre utalnak, a lapszerinti vérzés diffúz intravascularis coagulopathia (DIC) kialakulására enged következtetni.

Idős betegekben a meningeális gyulladás jelei hiányozhatnak (pl. nem alakul ki magas láz); inkább bizonytalan tünetek (zavartság, tompultság) jellemezhetik a klinikai képet. Ugyancsak hiányozhatnak a meningitis jellemző tünetei csecsemőkben, kisdedekben, és csupán bágyadság, irritabilitás, hányás és étvágytalanság észlelhető. A csecsemők és kisdedek meningitisében a tarkókööttség és a kutacs elődomborodása az esetek akár 50%-ában is hiányozhat.

A prognózis a tisztán meningitisszel járó formában a legjobb, a letalitás 10% alatti. A septicus embolusok bőrcrosist, és belső szervi károsodást is okozhatnak (agy, szívizom!). A legsúlyosabb, legrosszabb prognózisú változatban a mellékvese-kéreg apoplexiája kiterjedt, lapszerinti bőrvérzéseket okoz, a keringés összeomlik (Waterhouse-Friderichsen syndroma), itt a halálozás akár 70-80% is lehet.

A *terápia* komplex: erőteljes antibiotikus kezeléssel, és szupportív, szükség szerinti intenzív ellátásból áll. A betegség lefolyását, a beteg sorsát a diagnózis gyors felállítása, a mihamarabb elkezdett, intézetben végzett, adekvát kezelés alapvetően meghatározza.

A *letalitás* az elmúlt 50 év alatt, az antibiotikus kezelés széleskörű hozzáférhetősége ellenére is, lényegében változatlanul 15% körüli maradt. Újabb adatok szerint a halálozás a kórházi beküldés előtt

beadott benzyl-penicillinnel csökkenthető, ezért ajánlják, hogy az orvosok ezt még a beteg lakásán, a kórházba küldés előtt adják be. Ezt a tanácsot többen vitatják, mert a nagymérvű baktériumpusztulás következményétől, az endotoxin shock kialakulásától tartanak.

### A megelőzés lehetőségei

A megelőzés lehetőségei a magas arányú baktériumhordozás miatt eléggé korlátozottak. A gyors és hatásos kezelés megrövidíti a kórokozó ürítésének időtartamát, a megfelelő közegészségügyi beavatkozással pedig mérsékelhető a terjedés kockázata.

Közvetlen kontaktus esetén antibiotikum-profilaxist kell alkalmazni. Általában a rifampicint javasolják, valamint a ciprofloxacint és a ceftriaxont is. A kemoprofilaxis célja a szoros kontaktok közötti hordozás megszüntetése, ezáltal csökkenthető a fogékony kontaktok közötti megbetegedés kockázata. Különösen nagy, 1200-szoros a családi, illetve csokolódzó kontaktok veszélyeztetettsége a betegséget követő 1 héten belül. A kontaktok körét bizonyos esetekben szélesíteni kell, így zárt, vagy félig zárt katonai, iskolai közösségekben történt megbetegedéskor. El kell kerülni az indokolatlan kemoprofilaxist, mert megnövekedik a mellékhatások veszélye, valamint a resistencia kialakulásának valószínűsége. Kipusztulnak az orr-garatúr ártalmatlan mikrobái, különösen a *N. lactamica* megritkulása hátrányos, mert ez a természetes immunitást kialakításában fontos szerepet játszik.

Amennyiben az aktuális kórokozó ellen van vakcina (A, C, Y, illetve W-135), a járvány terjedésének megakadályozására védőoltás is alkalmazandó.

### *Meningococcus* oltóanyagok

Az A, C, Y és a W-135 szerotípusok ellen vakcinák vannak használatban. Hatásosnak bizonyultak járványfolyamatok megállításában, a meningitis övezetben, rutinszerű alkalmazásra kerültek nagy-kockázatú csoportok (sorkatonák, Mekka-zarándokok, meningitis

övezetbe utazók) védelmére, valamint a terminális komplementrendszer zavarai esetében. A polysaccharida vakcinákat, számos hátrányuk miatt, a gyermekkori oltások rendszerébe nem lehet beépíteni: nem alakítanak ki immunmemóriát, az immunitás rövid ideig, mintegy 3 évig tart, és emlékeztető oltással sem frissíthető fel. További gond, hogy a védettség éppen a csecsemőkorban a legbizonytalanabb, ahol nagy a betegség kockázata. A C szerotípus elleni immunizálás 2 év alatt, az A szerotípus ellen pedig 3 hónapos kor alatt teljesen hatástalan.

A B szerotípus polysaccharidája egyáltalán nem immunogén, így B vakcina nincs forgalomban.

### Kifejlesztés alatt álló oltóanyagok és a jövő elvárásai

Az A és a C szerotípusok immunogen hatása a tokpolysaccharidához konjugált protein segítségével, tetanus toxoiddal, mutáns diphtheria toxinnal (CRM 197) fokozható. A konjugált készítmények bactericid antitestek termelést indukálnak, és immunmemóriát alakítanak ki 6 hónapos életkor alatt is, így ezek alkalmasak lennének a védőoltási rendszerbe való beépítésre is. A konjugált A szerotípusú vakcinákra leginkább az afrikai meningitis övezetben, a C meningococcus vakcinára pedig a C szerotípussal endémiás, mérsékelt égövi országokban lenne szükség. Megfelelő B szerotípusú oltóanyag előállításáig még több éves várakozás valószínű.

A meningitis epidemica elleni küzdelemben alapvető fontosságú a gyors felismerés, az adekvát kezelés, a kontaktok megfelelő ellátása, és nem utolsósorban az egészségügyi személyzet, valamint a lakosság széles rétegeinek megfelelő szintű informálása is a betegség lényegéről, felismerésének lehetőségeiről és fontosságáról.

### Irodalom:

Begg, Norman:

*Meningococcal meningitis -- epidemiology and options for control Vaccines: Children & Practice* 1998, 1, 9-13  
*Epinfo*, 1999, 6, 534-6