

Menengokoksemide Epidemiyoloji

EPIDEMIOLOGY OF MENINGOCOCCEMIA

Dr.Hüseyin ELMASTAŞ, Dr.Nazmi NARİN, Dr.Nermin ÖLÇER

Dr.Behçet Uz Çocuk Hastanesi, İZMİR

ÖZET

Menengokok enfeksiyonları, önemli bir mortalite nedenidir. Bu enfeksiyon ajanı üzerinde son yıllarda yapılan birçok çalışmaya rağmen, halen bizim için son derece korkulu bir enfeksiyondur. Çalışmamızda bu konulara ışık tutmak istedik. Bu amaçla 41 menengokoksemili olguyu araştırdık. Çalışmamızda olguların yaşı, cinsi, serogrupları, görülme zamanı, klinik formları, mevsimlere dağılımı gibi epidemiyolojik faktörleri ve bunların birbiriyle olan ilişkilerini araştırdık. Sonuç olarak enfeksiyonun en sık 6 ay 2 yaş arasında ve erkeklerde nispeten fazla görüldüğünü, serogrup C'nin en sık izole edilen serogrup olduğunu, en sık görülen klinik formun menenjit+sepsis olduğunu saptadık.

Anahtar Kelimeler: Epidemiyoloji, Menengokokseme, Sepsis

T Klin Pediatri 1992, 1:58-61

Menengokok enfeksiyonları halen önemli bir mortalite nedenidir. Son yıllarda bu konuda ciddi çalışmalar yapılmasına, aşı geliştirilmiş olmasına rağmen halen bizim için önemli bir sağlık nedenidir (1). Hastalığın ani ve çok hızlı bulaşması, bazı şahıslarda fulminan seyir göstermesi, bu enfeksiyona karşı aşırı endişe duymamıza neden olmaktadır (1).

Epidemiyolojik serebrospinal ateş (Menengokoksal menenjit), ilk kez 1805 yılında Vessaux tarafından tanımlanmıştır. 1987 yılında BOS sıvısından izole edilmiş, 1909 yılında ise aşı çalışmaları ön plana çıkmıştır (1,2).

Menengokok enfeksiyonlarının tanı ve tedavisinde, bazı popülasyonların bu enfeksiyona yatkın olmaları,

Geliş Tarihi: 27.2.1992

Kabul Tarihi: 21.8.1992

Yazışma Adresi: Dr.Hüseyin ELMASTAŞ

Dr.Behçet Uz Çocuk Hastanesi
İZMİR

SUMMARY

Meningococccemic infections are among the most serious conditions causing mortality. Although many studies have been done about this infectious agent, it is still a lifethreatening infection. We also planned a study to clarify this subject. Our study group consisted of 41 patients with meningococccemia. We searched for the epidemiologic factors such as age, sex, serogroups, clinical forms, seasonal variations, and the relationship among these factors.

We concluded that the disease mostly appeared between 6 months and two years of age, morbidity was a little bit higher among males, the most evident infectious subgroup was serogroup C, and the most frequent clinical form was meningitis with sepsis.

KeyWords: Epidemiology, Meningococccemia, Sepsis

Anatolian J Pediatr 1992, 1:58-61

epidemiyolojik özellikleri, fulminan seyretmesi gibi halen son derece ciddi problemlerimiz mevcuttur. Bu nedenle, enfeksiyonun epidemiyolojisini, en sık görülen serotipini belirlemek, daha doğrusu hastalığı daha iyi tanımak suretiyle hastalığın tanı, takip ve tedavisinde daha etkili olabilmeyi amaçladık.

MATERYEL VE METOD

Çalışmamız izmir Dr.Behçet Uz Çocuk Hastanesine 1990-1991 tarihleri arasında başvuran hastalardan, çeşitli yöntemlerle menengokok üretilen, 41 menengokoksemili hasta üzerinde gerçekleştirildi. Olgulara ait bütün veriler acil servise ilk müracaat anında elde edildi. Anamnez ile olguların yaşları, cinsleri, fert sayısı, sosyoekonomik durum", ÜSYE olup olmadığı belirlendi. Fizik muayenede ateş varlığı, nabız, şok, dissémine intravasküler koagülasyon (DİK), koma hali ve döküntünün olup olmadığı belirlendi. Laboratuar olarak hemogram iyonlar, protrombin zamanı (PZ), aktive protrombin zamanı (Aptz), sedimentasyon, kan kültürü ve se-

rolojisi araştırıldı. Bütün olgularda Lomber ponksiyon ve beyin omurilik sıvısının (BOS) biyokimyasal değerlendirilmesi yapıldı.

Olgulardan, trombosit sayısı 100 bin/mm³'den az olan protrombin zamanı, aktive protrombin zamanı, kanama ve pıhtılaşma zamanları uzun saptanan, periferik yaymaların da parçalı eritrositleri saptanan, kanamaları olan hastalar dissémine intravasküler koagülasyon (DİK) olarak kabul edildiler.

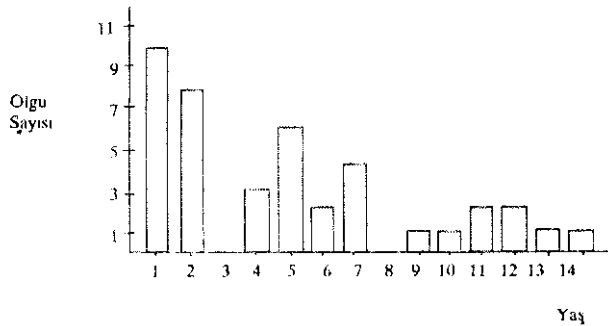
Sistolik kan basınçları, yaşa ve cinse göre iki standart sapma değerinin altında olan taşikardili ve en az 6 saatten beridir idrar çıkışı bulunmayan hastalar şok olarak kabul edildiler.

Hastalar sadece sepsis olan 10 olgu ve menenjit sepsis olan 31 olgu olmak üzere iki gruba ayırarak incelediler. Sedimentasyon, Westergreen metoduna göre. %3.8'lik sodyum sitratlı kan alınarak incelendi ve bir saatlik değer esas alındı. PZ Johnson and Johnson firmasının ortho brain tromboplastin kiti ile APTZ, aynı firmanın trombofax activated kiti ile kronometrik yöntem kullanılarak ölçüldü. Meningokokların serolojik identifikasyonu; Difco firmasının kitleri ve slide aglutinasyon tekniği ile gerçekleştirildi. Kan kültürü glukozlu buyyon vasatı, BOS kültürü çukulatalı ve kanlı agar vasatlarında gerçekleştirildi. Elde edilen veriler; Ege Üniversitesi bilgisayar merkezinde ki-kare testi ile değerlendirilmiş olup çokluk karşılaştırma testlerinde önemlilik düzeyi p<0.05 ve p<0.01 olarak alınmıştır.

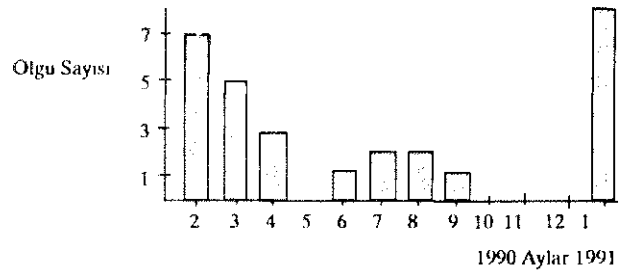
BULGULAR

Tanı koyduğumuz olguların 6'sında (%14.6) kan kültüründe, 20 olgu da (%48.8) BOS sıvısı kültüründe, 3 olguda (%7.3) hem BOS hem de kan kültüründe üreme saptandı. 8 olguda (%18.5) BOS serolojisi, 1 olguda (%2.4) BOS serolojisi ve kan kültüründe, 2 olguda (%4.9) kan kültürü, BOS kültürü ve serolojisinde menengokok varlığı saptandı. 27 olguda BOS yaymasında direkt olarak gram boyama ile etkeni gördük.

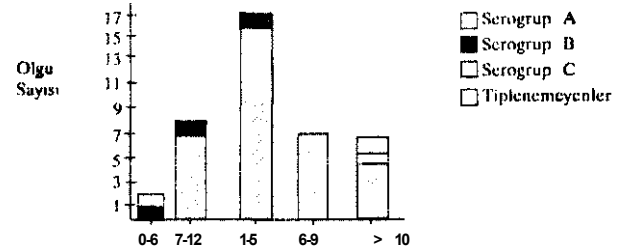
Olguların en küçüğü 2 aylık, en büyüğü 14 yaşında idi. Enfeksiyon en yoğun 5-4 ay arasında saptandı. Yaş ortalamasını 4.75 bulduk. Olgular 2 yaş altında %43.9 oranında görülmesine karşılık, tüm olguların %65.6'sı 5 yaş ve altında idi (Şekil 1).



Şekil 1. Olguların yaşlara göre dağılımı



Şekil 2. Olguların aylara göre dağılımı



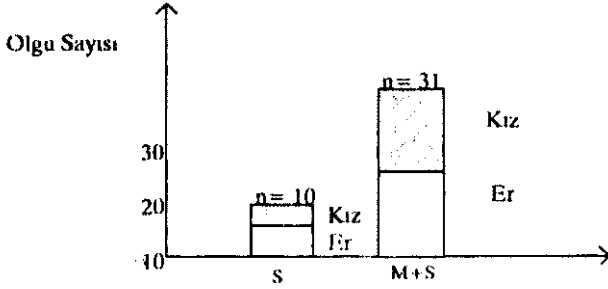
Şekil 3. Serogrupların yaşlara göre dağılımı

Olguların erkek/kız oranı 1.16 idi. Hastalık ilk 5 yaşta erkeklerde daha fazla görülmesine karşılık (%59.3), 5 yaş üzeri kızlarda görülme oranı daha fazla olarak saptandı (%57.0). Yaş ve cins arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı (p>0.05). Hastalık kış aylarında en yüksek oranda görülmesine karşılık %57.1, ilkbaharda %27.6, sonbaharda %3.4 oranında görülmüştür. Aylara göre olguların görülme sıklığına baktığımızda, en çok olguyu Ocak ayı içerisinde saptadık.

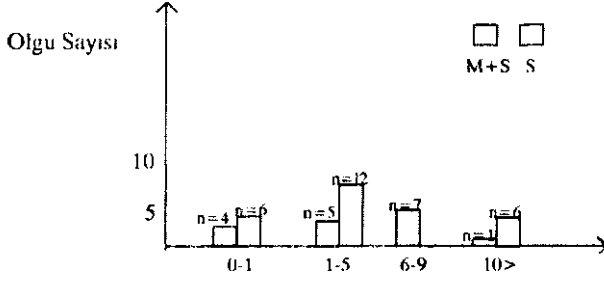
Olgularımız içerisinde en çok izole edilen grup serogrup C idi. 41 olgumuzdan 35'inde (%85.4) serogrup C izole edilmesine karşılık, 3 olguda serogrup B (%7.3), 1 olguda serogrup A (%2.4) izole edildi. 2 olgumuzda serogrup izolasyonu yapılamadı. Serogrupların yaşlara göre dağılımına baktığımızda, ilk 6 ayda serogrup C izole edilmesine karşılık, 5 yaşından büyük olgularda serogrup B hiç saptanmamıştır. Yaşlar ve gruplar arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p<0.05) (Şekil 2,3).

Olguları klinik tiplere göre değerlendirdiğimizde, iki klinik form saptadık. 10 olguda menenjitsiz septisemi (%24.4), 31 olguda ise menenjit+septisemi birlikte izlendi (%75.6). Menenjit+sepsis (m+s) tüm yaş gruplarında izlenirken, sepsisli olguların daha çok 6 ay-1 yaş arasında yoğunlaştığı görüldü (%30). Bununla birlikte yaş ve hastaların klinik şekilleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (p>0.05). Klinik şekillerin cinslere göre dağılımları istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p>0.05) (Şekil 4,5).

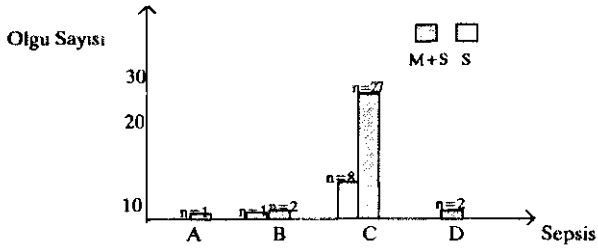
Serogrup A saptanan bir olguda sepsis mevcut iken, serogrup B'de iki olguda M+S, bir olguda sepsis izlendi. Serogrup C'de %77.1 olguda S+M izlenirken, %22.5 olguda sepsis izlendi. Sonuç olarak serogrup ve hastalığın klinik formları arasında ilişki bulunamadı (p>0.05) (Şekil 6).



Şekil 4. Klinik formların cinsine göre dağılımı



Şekil 5. Klinik formların yaşa göre dağılımı



Şekil 6. Serotik ve klinik form ilişkisi

Serogrup A ilkbahar ayında tek olgu olarak görülürken serogrup B'nin %66.6'sı kış aylarında %33.4'ü ilkbaharda izlendi. Serogrup C'li olguların ise %52'si kış aylarında %28'lik, ilkbaharda %16'lık yazın %4'ü sonbaharda saptandı. Serogrupların mevsimlere göre dağılımı anlamlı bulunmadı ($p>0.05$).

Olgularımızın yaş ve mevsim ilişkilerini araştırdık. Genel olarak mevsimlere dağılımında özellik saptamadık ($p>0.05$). Bununla beraber kış aylarında görülen olguların %46.7'lik kısmı 1-5 yaş arasında idi.

Kış aylarında görülen olguların %60'ı ilkbahardan izlenen olguların %62.5'u, yaz aylarında izlenen olguların ise %80'i erkek olmasına karşılık; cinsi ve mevsim ilişkisine baktığımızda aralarında anlamlı bir ilişki görmedik ($p>0.05$). Hastalığın klinik formlarının mevsimlerle olan ilişkilerine baktığımızda; sepsisli olguların %42.3'ü kış aylarında görülürken; M+S'li olguların (54.5)'i kış aylarında görüldü. Mevsim ve hastalığın klinik şekilleri arasındaki ilişkileri araştırdığımızda yine aralarında anlamlı bir ilişki görmedik ($p>0.05$).

Sosyoekonomik durum, 41 olgunun 24'ünde kötü idi (%58.5). 17'sinde iyi olarak saptandı (%41.5). Hastalığın sosyoekonomik koşulların kötü olduğu yerlerde daha ağır seyrettiği gözlemlendi.

Olguların 27'sinde (%65.8) ailede fert sayısı 4 ya da daha az iken, 14 olguda fazla bulundu. ÜSYE'nin, mikroorganizmanın nazofarenkse kolonizasyonunda önemli bir risk faktörü olduğu bilinmektedir. Olgularımızın 21'inde (%51.2) ÜSYE saptanırken 20'sinde ÜSYE saptanamamıştır.

DİK'li hastalıkların %9'unda serotip B izole edilirken şok tesbit edilen 8 olgudan 2'sinde (%25) serotip B izole edildi. Diğer etkenler serotip C idi.

TARTIŞMA

Monokoksemiye yakalanma açısından yaş önemli bir risk faktörü olarak karşımıza çıkmaktadır (3,4). En sık görülme yaşı, 6-12 ayları arasında olmaktadır (5). 3 ayın altında ve yenidoğan devresinde son derece ender olarak gözlenir. Biz de çalışmamızda enfeksiyonların %19.5'lik oranlarla 6-12 aylar ve 1-2 yaşlar arasında saptadık. Olgularımızın %43.9'luk kısmı 2 yaş altında, %65.9'luk kısmı ise 5 yaş altında idi. Sonuçlarımız Edwards ve arkadaşlarının 2 yaş altında buldukları %50'lik oranla uygunluk göstermekteydi (6). Peltola ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada saptadıkları, 5 yaş altında %78 oranıyla uyum içerisindeydi (7).

Menengokoksemi erkeklerde kadınlardan daha fazla görülür (3.8). İrk ayrımı gözlenmez (9). Çalışmada bulduğumuz Er/Ka=1.16 oranı literatürdeki sonuçlarla uyum içerisindeydi. Cartwright ve arkadaşlarının saptadıkları Er/Kız=1.4 oranı bizim oranımızla uyumluuydu (10).

Paltola ve arkadaşları hastalığı her yaş grubunda benzer oranlarda saptamışlar (7). Fallon ve arkadaşları hastalığı erkeklerde hemen bütün yaş gruplarında artmış olarak bulmuşlardır (11). Anderson ve arkadaşları, hastalığı 5 yaş altında erkeklerde sık görülürken, 5 yaş üzerinde kızlarda hastalığı daha yüksek oranda bulmuşlardır (12). Bizim sonuçlarımız Anderson ve arkadaşlarının sonuçları ile uyum içerisinde idi.

Literatürde kışın son dönemlerinde ve ilkbahar başlangıcında hastalığın pik yaptığından söz edilmektedir (13). Biz de bu sonuç uyumlu olarak en çok olguyu Ocak ayında, sonra sırası ile Şubat, Mart ve Nisan aylarında rastladık. Berkman ve arkadaşlarının 1976 yılında Ankara'da yaptıkları çalışmada buldukları sonuçlar, bizim sonuçlarımızla son derece uyumluuydu (14).

1970'li yıllardan önce epidemilerden sorumlu ajan serotip A idi (7-15). 1980'li yıllardan itibaren birkaç Avrupa ülkesinde sporadik serotip C salgını saptandı. Bizim olgularımızda çoğunluk serotip C idi. Spanjaard ve arkadaşları 1221 serilik çalışmalarında en çok %64.2'lik oranla serotip B saptadılar (16). Sclech ve arkadaşları %51.1 ile serotip B, Berkman ve arkadaşları %33.4'lük oranla serotip B grubunu saptamışlardır (3,14).

Çalışmada serotip B'yi 5 yaş üzerinde hiç görmedik. Serotip C'yi 6 ay altında olgularda izlemedik. Olgular 5 yaşa kadar artmakta ve 14 yaşına kadar sabit kalmaktadır. Schwarz ve arkadaşlarının, Deming ve arkadaşlarının, Edwards ve arkadaşlarının, bu konuda aynı sonuçları saptadıklarını gördük (6,7,18). Yani B suşları yaş ile azalırken, diğer grupların yaşla arttığı görüldü.

Çalışmamızda literatürdeki aksine men+sep'li olgu sayısı, menenjitli olgulardan daha fazla olarak bulundu (11). Borchsenius ve arkadaşları, Ellison ve arkadaşları çalışmalarında bizim aksimize menenjitli olgu sayısını daha fazla olarak saptadılar (19-20).

Çalışmamızda yaş ve hastalığın klinik formları arasında ilişki bulamadık. Sonuçlarımız Stiehm ve arkadaşlarının sonuçları ile benzerlik gösteriyordu (21).

Olguların serotiplerinin cinsine göre dağılımı literatürdeki bilgilere uygun olarak eşit olmasına rağmen, menenjit+sepsis kızlarda, sepsis erkeklerde daha yoğun olarak saptandı. Fallen çalışmasında hem sepsis hem de menenjit+sepsis erkeklerde daha sık olarak bulunmuştur (11). Çalışmacılar serogrup A'da menenjit+sepsis daha fazla olarak saptamışlardır. Spaanjaard ve arkadaşlarının çalışmalarında, serogrup A'da %60 oranında menenjit+sepsis saptanmış olmasına karşılık biz çalışmamızda serotip A'da sepsis daha fazla olarak saptadık (17).

Serogrupların mevsimlerle olan ilişkisinde, yaş ve mevsim ilişkisinde, cins ve hastalığın klinik formu arasında literatürdeki bilgilerle uyumlu olarak anlamlı bir ilişki saptamadık.

DİK'II ve şoklu olgulardan; serotip C'yi son derece yüksek bulduk. Sonuçlar diğer sonuçlarla uyumlu idi.

Literatür bilgilerimiz, kalabalık ortamda, yaşamın düşük sosyoekonomik koşulları, ÜSYE'nin bu enfeksiyon için risk oluşturduğu belirtilmesine karşılık, bizim sonuçlarımız bu sonuçları yeterince desteklemiyordu (1,2,9,16).

Sonuç olarak enfeksiyonun en sık 6 ay-2 yaş ve erkeklerde nispeten daha sık görüldüğü ve en çok görülen serogrubun, serogrup C olduğunu saptadık. En sık gözlediğimiz klinik şekil sepsis+menenjit formu idi ve bu sonuç diğer çalışmaların sonuçlarından farklıydı. Bu şekilde, menengokokseminin epidemiyolojisini araştırırken, literatürü gözden geçirmiş olduk.

KAYNAKLAR

1. Apicella MA. Neisseria meningitidis. Principles and practice of Infectious disease. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennet JE, eds, 3th edition. New York: Churchill livingstone Inc, 1990:1600-13.
2. Krieg NK, Holt JG. Gram negative aerobic rods and cocci. Bergey's manuel of systematic bacteriology. Baltimore-London UK: Williams and Wilkins Print 1984; 1:290-6.
3. Cchlech W, Ward JL, Band JD, et al. Bacterial meningitidis In United States, 1978 through 1981. JAMA 1985; 253:1749-54.
4. Foster G, Panigrahi H, Water M. Failure of chemoprophylaxis to prevent. Menengokoksal disease. British Jour Med 1986; 292:886.
5. Lennette EH, Bolovs A, Hasler WS, et al. Neisseriae and Brandhamella. Manuel of Clinical Microbiology. 4th ed, Am. Soclet for microbiology. Washington DC, 1985:172-6.
6. Edwards MS, Baker CS. Copliocations and sequela of meningococcal Infections in children. Jour of Ped 1981; 99:540-5.
7. Peltola H, Jonstoddir K, Lystad A, et al. Meningococcal diseases in Scandinavia. British Med Jour 1982; 284:1618-21.
8. Nagata M, Kohler RF, Gurd JG, et al. Prevalence of congenital acquired complement deficiency in patient with sporadic meningococcal disease. The New Eng Jour Med 1983; 308:913-5.
9. Oil PA. Meningococcal infectious diseases. In: Yoshikawa TT, Chov AW, Guva LB, ed. Boston: Hughton Mifflin professional publicher, 1980:411-7.
10. Cartwright RJ, Stuart JM, Lore W. An outbreak of meningococcal diseases. In gloucestershire. Lancet 1985; 2 (8461): 929-30.
11. Fallon RJ, Brown WM. Meningococcal infections in Scotland 1972-82. The Jour Hygiene 1984; 93:167-80.
12. Anderson SM. Mortality in meningococcal infections, Scand J Infect 1978; 10:277-82.
13. Overturt GD, Hooprich PD. Bacterial meningitis. In: Hoeprich PD, ed. infectious disease. Philadelphia: Harper and Row Publichers Inc, 1983:1035-52.
14. Berkman E, Özben G. Ankara'da menengokoksik menenjit salgini. Mikrobiyoloji Bülteni 1982; 16:101-6.
15. Moore PS, Harrison LH, Telzak EE, et al. Group A Maningococcal carriage in travelers returning from Saudi Arabia. JA-MA 1988; 260:2686-9.
16. Spanjaard L, Bol P, Maris S. Association of menengococcal serogroups with the course of disease in Netherland, 1959-1983. Bulletin of world heart orzation 1987; 65:861-8.
17. Schwartz B, Moore PS, Broome CV. Global epidemiology of menengococcal disease. Clin Microbiol Review 1989; 2:118-23.
18. Deming AA, Potrovsky VI, Illijine Ti I. Surveillance of meningococcal Infectious and other forms of purulent menengitis. A 4 year study in USSR. Bullentin of the world healt organization 1986; 64(2):263-8.
19. Borchsenius F, Michaelsen T, Kornstad RF. Creaktif protein not a reliable prior of sequelae to menengococcal disease. Lancet 1984; 11:884.
20. Ellison RT, Muson SR, Köhler RF. Meningococccemia an acquered complement deficiency. Arc Intern Med 1986; 146:1539-40.
21. Stiehm ER, Damrosch DS. Factors in the prognosis of menengococcal infections. J Ped 1966; 68:457-67.