



Bakteriyel menenjitler azalıyor mu?
Aşılar epidemiyolojiyi değiştirdi mi?

Doç. Dr. Gönül ŞENGÖZ
Haseki EAH

Sorular

Hastalıkların epidemiyolojisinde beklenen değişiklikler neler olabilir?

Bakteriyel menenjitlerden son bilgiler nelerdir?

Hangi menenjitlerin aşısı var?

Aşılarla dünya deneyimleri neler?

Aşı yapılmalı mı?

Menenjit-tarihçe

Yüksek mortalitesi ve dikkat çekici klinik özellikleriyle menenjit tablosu, yüzyıllardır bilinmesine rağmen tam bir tanımlaması yapılmamıştır.

Avrupa'da meningokokkal menenjit ilk defa 1805 yılında “serebrospinal ateş” ve Amerika kıtasında “benekli ateş” olarak tanımlanmıştır.

20. yüzyılın başında ise tanıda kullanılan klinik testler tanımlanmıştır.

Menenjitler

Klinik tanımlamanın yapıldığı 1805 yılından, antimikrobiyal ajan kullanımının başladığı 20. yüzyılın ortalarına kadar, hemen hemen kesin mortal olan bakteriyel menenjit ölüm ile eş anlamlıydı.

Antimikrobiyal ajanlarla mortalitesinde belirgin düşüşün sağlanmasına rağmen, morbiditesi bugün için de ciddi problem olmaya devam etmektedir.

Hastanın hayatta kalımı kadar, sonraki yaşam kalitesini artırmak için yapılan çalışmaların önem kazandığı günümüzde, etkili, hedefe yönelik tedavinin mümkün olan en erken dönemde başlanması son derece önemlidir.

Menenjitler

MSS'de en sık görülen enfeksiyonlarıdır.

Hayatı tehdit eden, kalıcı sekel oranı yüksek hastalıklardır.

Hastalığın sekelle yaşam yılı anlamında maliyeti yüksektir.

Özellikle belirli risk grupları bu enfeksiyon açısından son derece tehlike altındadır.

Belli yaş gruplarında hastalığın sıklığı yüksektir.

Tedavide sorunlar

Artan antibiyotik direnci

BOS'a ilaç geçişinde sorunlar

Yaşlanan nüfus

Ko-morbiditeler

İlaç etkileşimleri

İmmün yetmezlikli popülasyonda artış

Antibiyoterapinin oluşan inflamasyonu önleyememesi

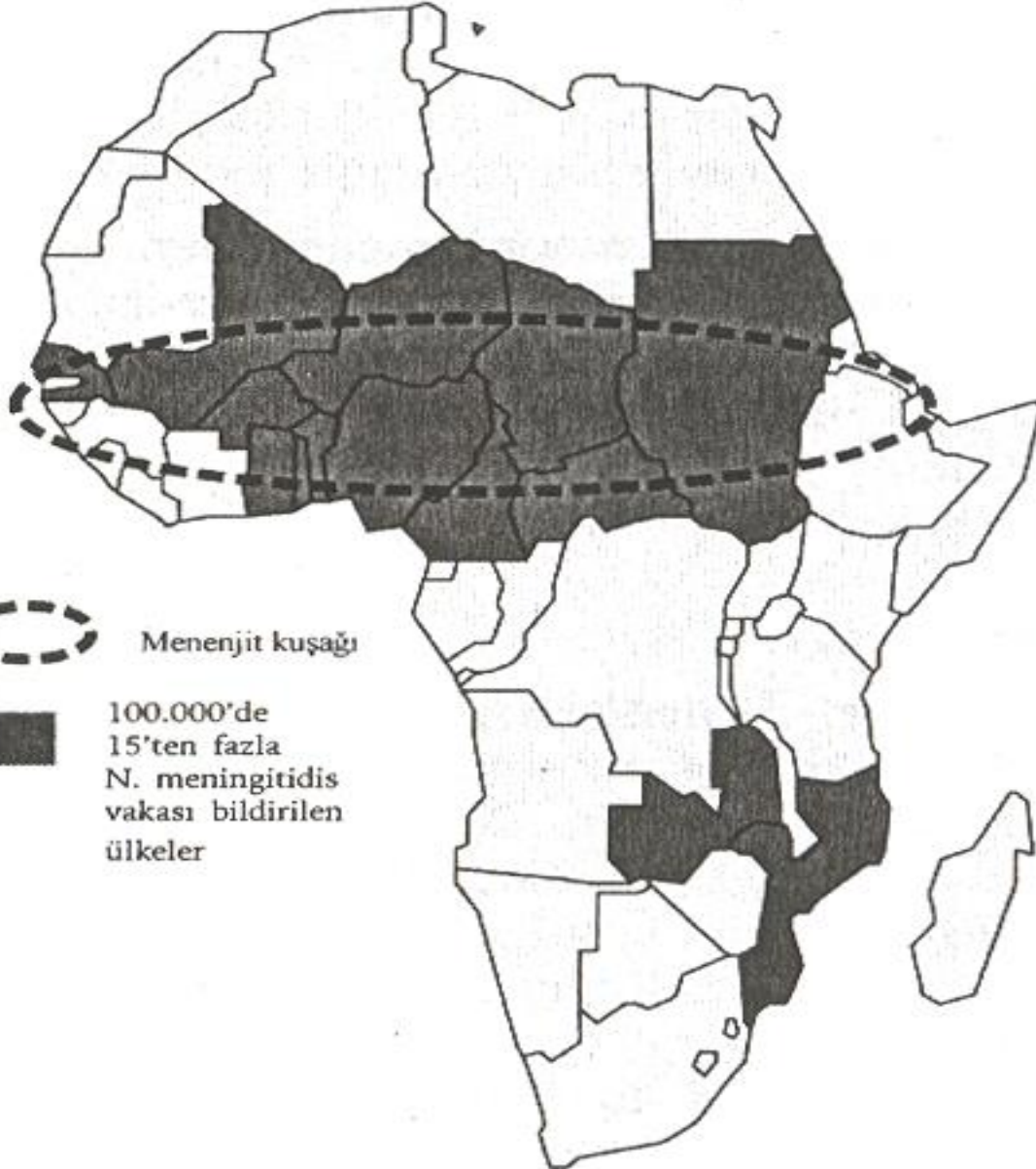
Etkenler

Neisseria meningitidis

Streptococcus pneumoniae

Haemophilus influenzae

Meningokoksik menenjit kuşaağı



T÷m d÷nyada g÷r÷lmekle birlikte hastalık y÷k÷n÷n yoğun olduğu b÷lgeler vardır.

Kalabalık yaşam koşulları nedeniyle Hac d÷nemi ÷zellik taşımaktadır.

Meningokoksik menenjit

Dünyada her yıl 500.000 invaziv meningokok enfeksiyonu

Yılda 50.000 ölüm

Her yıl olgularda %10-20 ciddi sekele

Tek rezervuar insan ve damlacık enfeksiyonu

13 serogrup

En sık A,B, C, Y, W135, X

Coğrafi dağılım, değişim, salgınlar

A Prospective Study of Etiology of Childhood Acute Bacterial Meningitis, Turkey Mehmet Ceyhan, Inci Yildirim, Paul Balmer, et al.

Akut bakteriyel menenjit tanılı 1 ay ile 17 yaş arasındaki popülasyonda 408 menenjit atağı sırasında alınan BOS örneklerinde Multiplex PCR ile *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* tip b (Hib) ve *Neisseria meningitidis* araştırıldı.

N. meningitidis %56.5

S. pneumoniae %22.5,

H. influenzae tip b %20.5 olarak saptandı.

N. meningitidis serogrup W-135 %42.7

Serogrup B %31.1,

Serogrup Y %2.2

Serogrup A %0.7 olarak tespit edildi.

Etkenlerin dağılımı

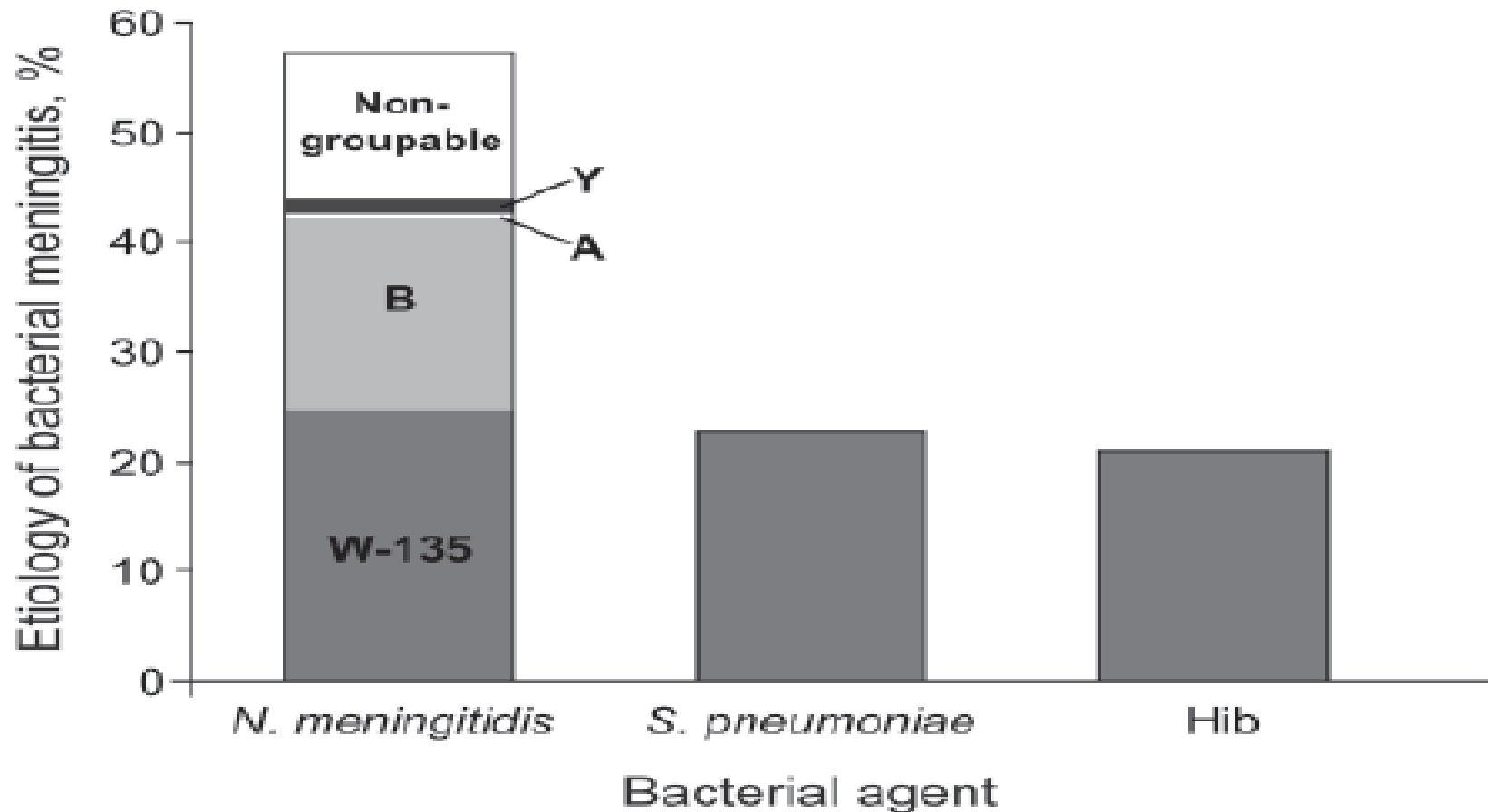
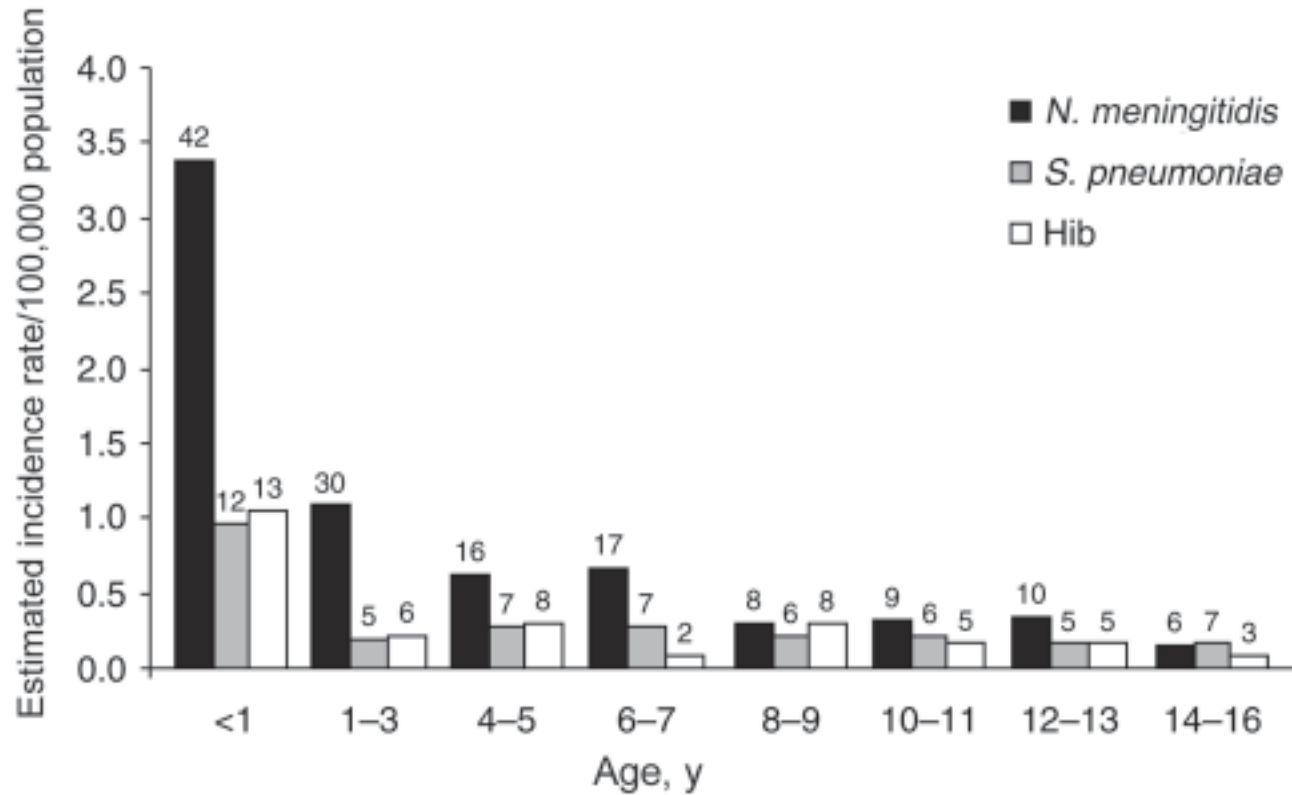


Figure 3. Distribution of etiology of acute bacterial meningitis in Turkey detected by using PCR analysis. Of 243 PCR-confirmed cases, 138 (56.5%) were attributable to *Neisseria meningitidis*, 55 (22.5%) to *Streptococcus pneumoniae*, and 50 (20.5%) to *Haemophilus influenzae* type b (Hib).

Yaş gruplarına göre çocukluk çağında görülen menenjitlerin etkenlere göre dağılımı



Meningokok aşıları

ABD'de de konjuge meningokok aşısı kullanımını takip eden dönemde invaziv meningokok infeksiyonları sıklığında belirgin azalma olmuştur.

Ancak, aşı uygulamalarına rağmen 18 yaş civarında görülen hastalık pikinin devam ettiği not edilmiştir. 2009 yılında 13-17 yaş arası adölesanların %53'ünün en az bir doz aşı olduğu dönemde serogrup C ve serogrup Y ilişkili hastalık; 11-14 yaş grubunda %74 azalırken, 15-18 yaş grubunda bu azalma %27 düzeyinde olmuştur.

2010 yılında CDC 12 aşılı kişide (beşinde meningokok infeksiyonu için risk tanımlanmış) meningokok C ve Y infeksiyonları bildirmiş, olguların ortalama yaşı 18 ve aşılamamanın üzerinden geçen zaman ise ortalama 3.2 yıl olarak saptanmıştır. Aşı etkinliği 5 yıllık sürede %78, aşıdan sonraki ilk yıl için etkililik %91, ikinci yıl ise %58 olarak saptanmıştır.

Meningokoksik menenjit aşısı

İngiltere’de konjuge meningokok C aşısının rutin uygulamaya girmesini takip eden dönemde, meningokok infeksiyonlarının sıklığında belirgin azalma saptanmış, serogrup replasmanına bağlı taşıyıcılık ya da hastalık bildirilmemiştir. Aşının yaygın uygulamaya girmesi ile birlikte, taşıyıcılık oranlarında azalmaya paralel, aşılanmayan kişilerde hastalık sıklığında azalma (herd immünite) sağlanmıştır.

H. influenzae

ABD'de 1986'da prospektif saha çalışmasında *H.influenzae* tip b tek başına menenjit vakalarının %45'inden sorumlu, en sık etken olarak bulunmuştur.

ABD'de 1995 yılında toplum kaynaklı bakteriyel menenjitlerin insidansında 10 yıl öncesine göre %55 azalma olduğu dikkati çekmektedir.

ABD'de *H. influenzae* tip b aşısının 1988'de rutin uygulanması ile birlikte, bu mikroorganizmanın neden olduğu invazif hastalıklarda belirgin azalma görülmüştür ve menenjit insidansı 1997'de 100.000'de 0.7'ye, 2000'de 0.2'ye gerilemiştir.

Chapter 11: Pneumococcal Disease

Tamara Pilishvili, MPH; Brendan Noggle, BS; Matthew R. Moore, MD, MPH

Healthy People 2020 includes additional targets for reducing invasive pneumococcal disease in the coming years.⁴⁵ Target reduction goals for children aged <5 years and adults aged ≥65 years are 12 and 31 IPD cases per 100,000 respectively. In addition, Healthy People 2020 includes a target goal to decrease penicillin-resistant pneumococcal infections among children aged <5 years and adults aged ≥65 years to 3 and 2 cases per 100,000 respectively. Continuous surveillance is important to evaluate the impact of PCV13 on the incidence of invasive pneumococcal disease, antibiotic-resistant pneumococcal infections, and to monitor disease caused by pneumococcal serotypes not included in PCV13 (i.e., replacement disease).

Enfeksiyon hastalıkları içinde aşılarla sağlanan, eradikasyon ve çok ciddi morbidite ve mortalite azalmalarından sonra, patojen mikroorganizmalara karşı savaşta başarının en belirgin olduğu hastalık gruplarından birisi de menenjitlerdir.

İnvaziv pnömokok enfeksiyonlar özellikle iki yaş altında daha sıktır. Pnömokok enfeksiyonları menenjit etkenleri içinde önemli bir yer tutmaktadır. Gelişmekte olan ülkelerde mortalite oranı %3-18 olarak bildirilmektedir. Nörolojik sekel oranı ise %25-56'dır.

Pnömonokok enfeksiyonları

Dünya genelinde aşı ile korunulabilir hastalıklar arasında pnömonokok enfeksiyonları hastalığın yol açtığı yıllık ölüm sayısı açısından birinci sırada yer almaktadır.

Avrupa'da çeşitli ülkelerde invaziv pnömonokok enfeksiyonlarının sıklığı, 1 yaş altı çocuklarda 100,000'de 26-45, beş yaş altı çocuklarda ise 9-24 arasında değişmektedir.

Bakteri, çocukların %20-40'ının hatta bazı araştırmacılara göre %75'inin, erişkinlerin ise %5-10'unun nazofarenksinde bulunur. Kolonizasyon oranı üçüncü yaşta en yüksek düzeye ulaşır.

Pnömonokların 90'dan fazla serotipi bulunmasına karşın, ancak bir kısmı ile invaziv infeksiyon gelişir.

S.pneumoniae'nin hastalık oluşturan serotipleri çocuk ve erişkinlerde farklılık göstermektedir. Erişkinlerden en sık izole edilen serotipler 3, 19F ve 6A'dır.

Pnömonok serotiplerinin dağılımının yaşla, coğrafi bölgeyle, infeksiyonun invaziv veya non-invaziv olmasıyla ve infeksiyonun lokalizasyonu ile ilişkisi gösterilmiştir.

Pnömonok aşıları

Streptococcus pneumoniae erişkinlerde toplum kökenli pnömoni ve bakteriyel menenjitlerin en önemli nedenleri arasında bulunmaktadır. Günümüzde erişkin aşılamada polisakkarit pnömokok aşısı 65 yaşın üzerindeki kişilerle, 2-64 yaş arasında olup pnömokok hastalığı için yüksek risk taşıyanlarda önerilmektedir. Bunların yanı sıra bakım evlerinde yaşayan kişiler ve bunların bakımlarından sorumlu olanlara da aşılama önerilmektedir. Polisakkarit aşı güvenilir, invaziv hastalığa karşı etkili ve maliyet etkin olmasına karşın toplumda genel aşılanma oranı düşüktür.

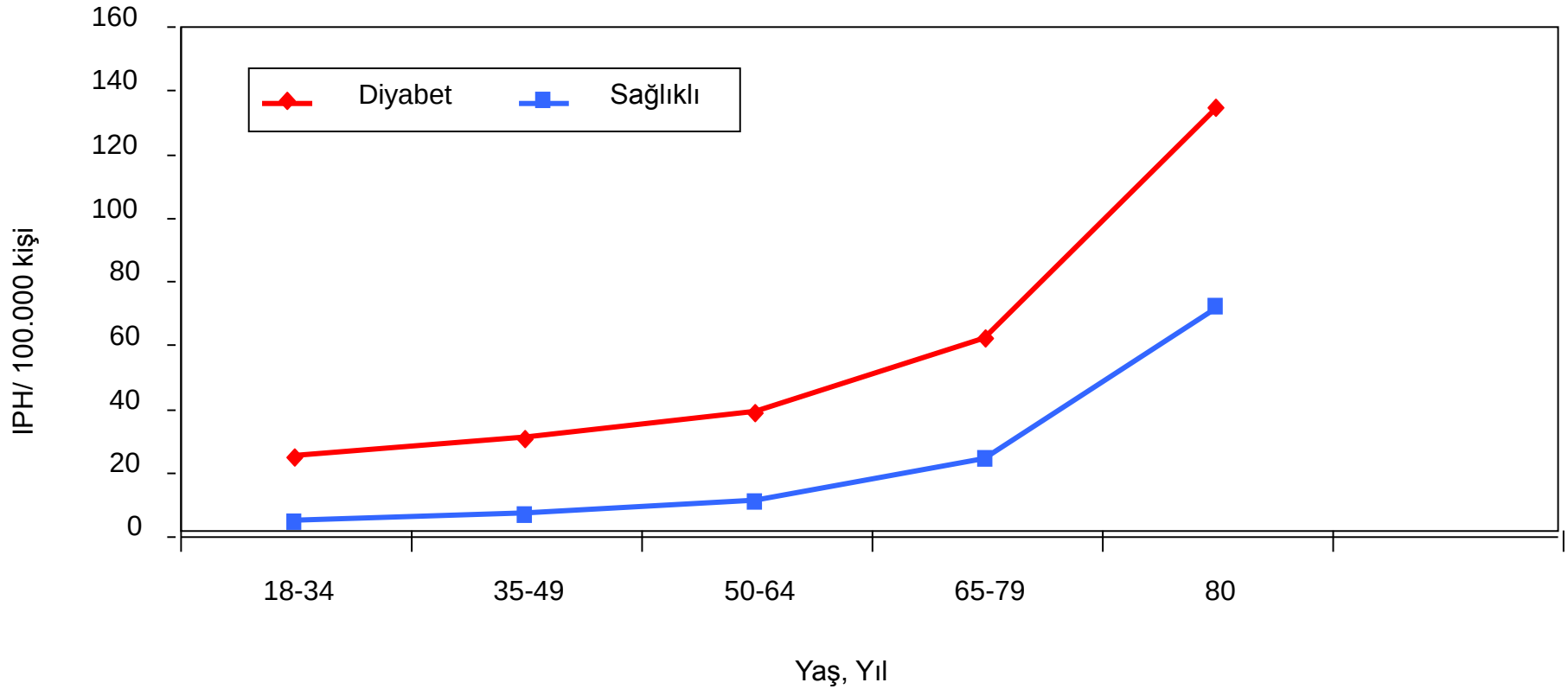
Polisakkarit aşı günümüzde 65 yaş üzerindeki kişilere, 5 yaş ve üzerinde olup kronik hastalığı nedeniyle invaziv pnömokok hastalığı ve buna bağlı ölüm riski taşıyan çocuklara, anatomik veya işlevsel asplenisi olan bireylere, immün düşkün hastalara önerilmektedir. Ayrıca toplumsal yaşam koşulları nedeniyle risk altında olan gruplara da aşı önerilmektedir.

Pnömokok infeksiyonları için yeni bir risk grubu da HIV pozitif hastalardır. HIV negatif kişilere göre pnömokok hastalığı riskleri 40 kat daha fazladır, dolayısıyla bu hastalarda polisakkarit aşı kullanımı önemli bir koruyucu yöntem olarak görünmektedir.

Ülkemizde yapılan bir çalışmada PCV 13'ün kapsayıcılığı 2 yaş altında %85 iken bu adölesan çağda %35'e kadar düşmektedir. 23-valanlı aşının koruyuculuk oranı immünkompetan erişkinlerde (bakteremi ve menenjitin önlenmesi) %61-75 arasında değişmektedir.

5 yaş ve üzerine koruyuculuk %57 ve üzerinde bildirilmiştir. Bazı serotipler arasında da (örneğin serotip 6A ile 6B arasında) çapraz koruyuculuk söz konusudur.

Risk grubu kişilerde, sağlıklı kişilere oranla invaziv pnömokokal hastalıklar daha sık ve ciddi bir tabloyla görülür.
Diyabetikler IPD açısından yaklaşık 6 kat daha yüksek risk altındadır.



Pnömonokok aşıları

PPV23

1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, ve 33F

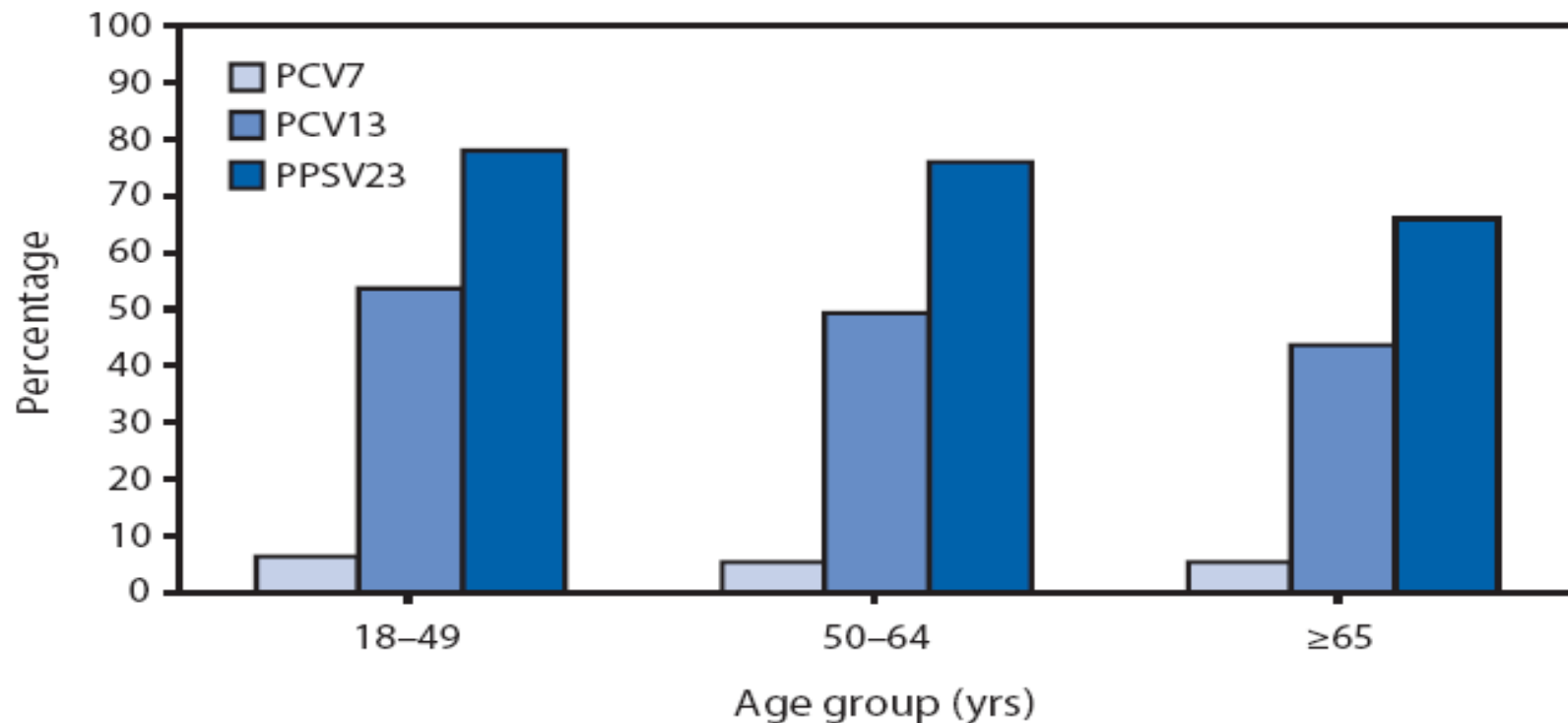
PCV7

4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F

PCV13

Ek olarak 1, 3, 5, 6A, 7F, 19A

PPA 23 erişkinlerdeki en fazla serotip kapsamına sahip aşıdır.
PPA23, erişkinlerdeki infeksiyonlarının % 78'ini kapsar (18-49 yaş)
PKA13 % 53'ünü kapsar.



Abbreviations: PCV7 = 7-valent pneumococcal conjugate vaccine. PCV13 = 13-valent pneumococcal conjugate vaccine. PPSV23 = 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine.

Denizli 65 yaş ve üstü aşılama projesi, 2011

Toplam yaşlı nüfus: 88.671

Ulaşılan yaşlı nüfus: 80.047

Kadın: 45.651 (%57)

Erkek: 34.396 (%43)

Kronik hastalık varlığı: %50

Önceden aşılanan: %19

Tetanus: %2.3

Hepatit B: %0.2

İnfluenza: %12.6

Pnömonokok: %11.6

Verilen eğitim sonrası
aşılanma oranı %45.2
olarak gerçekleşmiştir.

20 kişide minör ASİE
oluşmuştur.

Sonuç

- Bu proje ile 65 yaş üzerinde pnömokok aşılama oranı 3 aylık süre içinde (Haz-Aug 2011) %11,6'dan %45,2'ye çıkmıştır.
- Bu proje ülkemiz için önemli bir çalışmadır. Erişkin bağışıklamasının gündeme alınarak mevcut kısıtlılıkların kaldırılmasına yönelik çalışmalar aşılama hızlarımızın artmasını sağlayacaktır.
- Bu çalışmanın ikinci adımında aşı grubun takip edilmesi ve sonuçların izlenmesi gereklidir.

İzlem ve aşı içerikleri

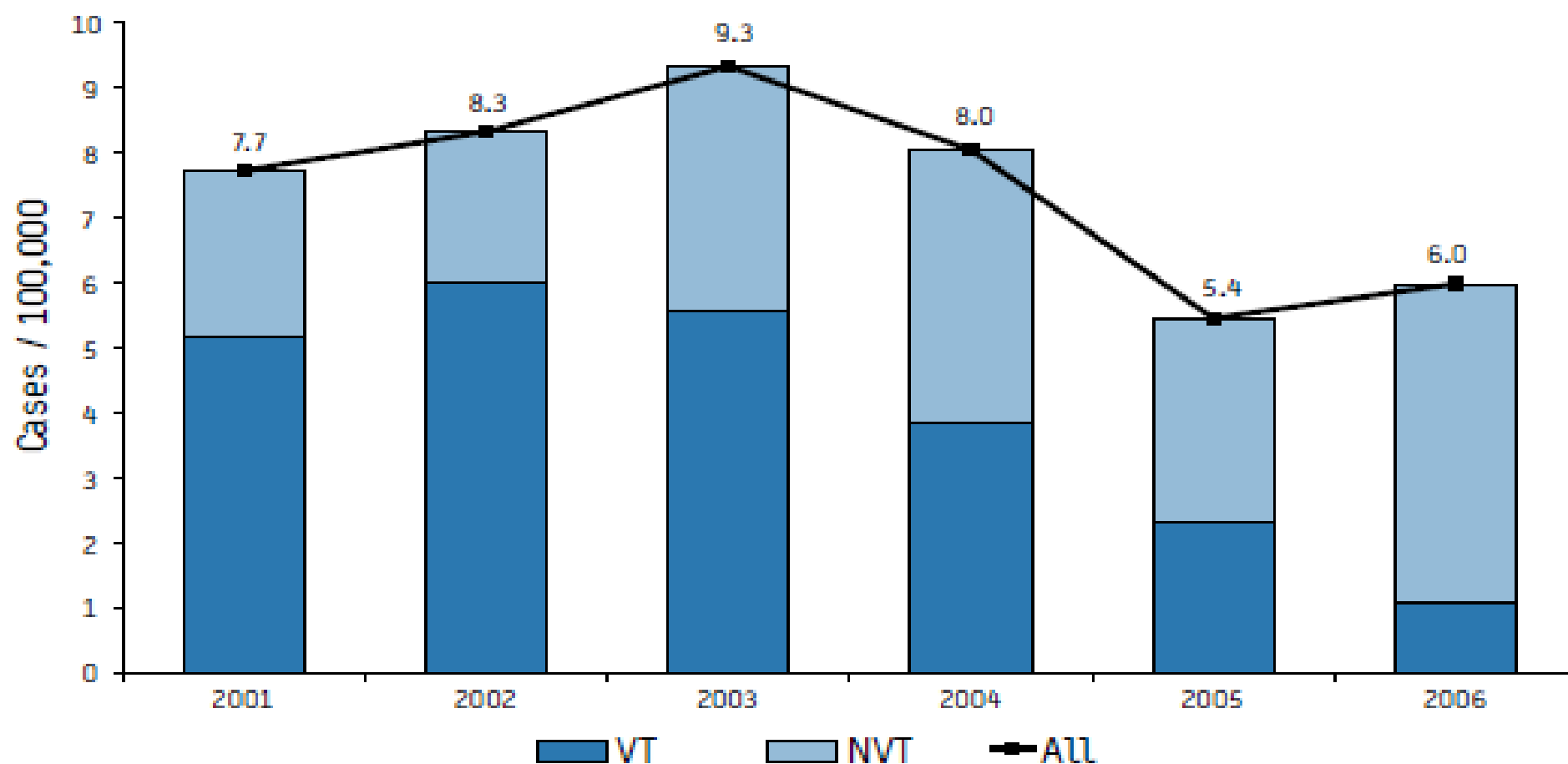
İzlem, aşı içeriklerindeki konfigürasyon açısından önemlidir.

Tek antijenik suşu olan hastalıklarda kızamık gibi, aşı sonrası izlem gerekli değildir. Ancak çok sayıda antijenik özellik taşıyan bakteriyel aşılar için bu geçerli değildir.

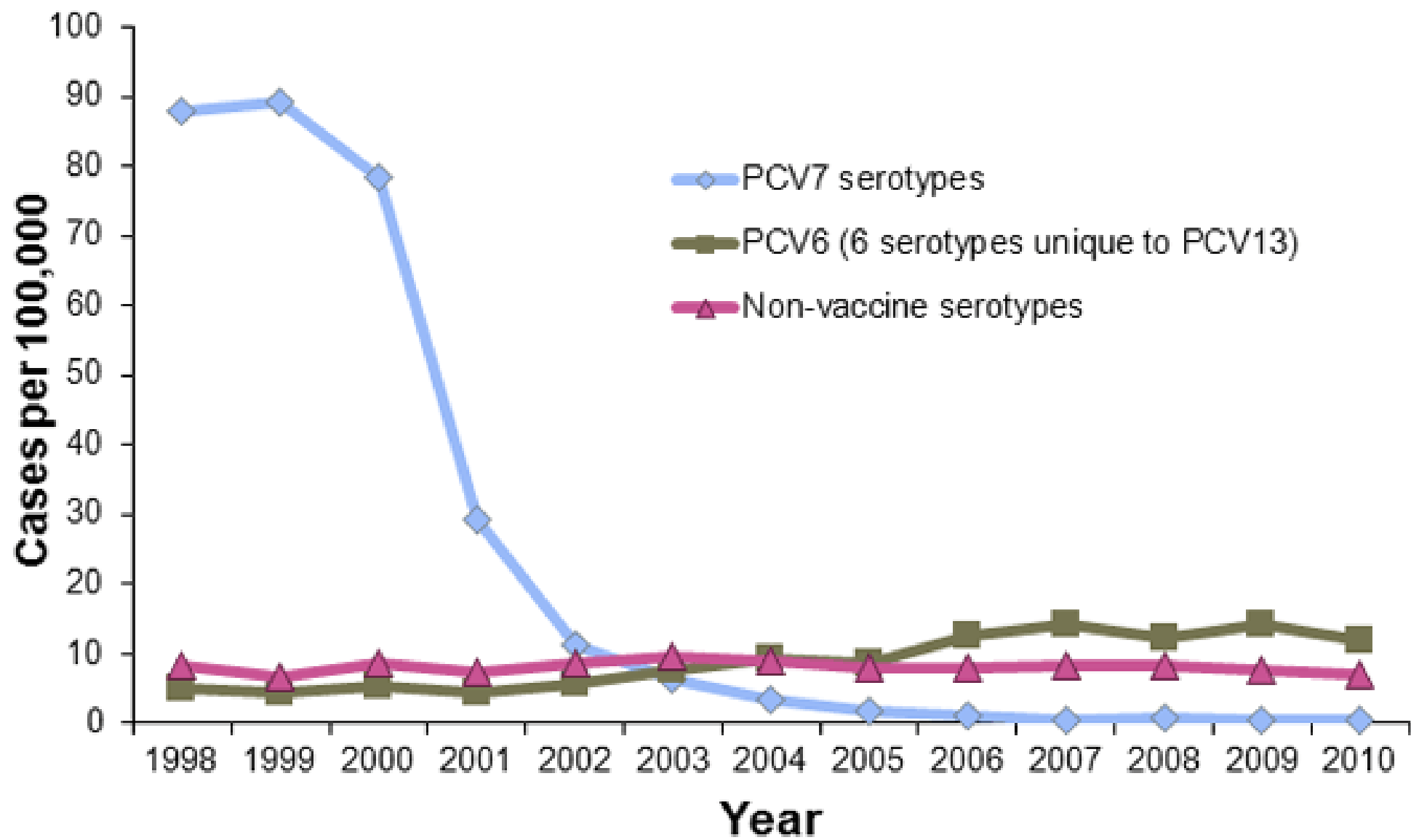
Aşı sonrası izlem yaşayan bir süreç olmalı ve toplumu temsil eden kesitleri içerecek şekilde yapılmalıdır.

FIGURE 1

Estimated pneumococcal meningitis incidence by serotype in children under two years of age, France 2001-2006 (source: Epibac-NRCP)



VT: vaccine serotypes; NVT: non-vaccine serotypes



Hastalıkların epidemiyolojisini neler değiştirebilir?

Mevsimsel özellikler

Global ısınma

Göçler

Büyük insan hareketleri

Seyahatler

Vektörel değişiklikler

Hijyen şartları

Yaşam koşulları-kalabalık, kamplar

Hastalıkların epidemiyolojisini neler değiştirebilir?

AŞILAMA

Antibiyotikler

Mikrobik hastalıklara yönelik tüm insan eliyle yapılan müdahaleler

Çocukluk çağı aşılama

Çok sayıda aşı, antijenik yük nedeniyle istenmeyen etkilerde artışa neden olabilir.

Çok sayıda enjeksiyon nedeniyle istenmeyen etkiler oluşabilir.

Bölgesel özellikler gözeticilerle aşılama şemaları oluşturulmalı ve devamlılık mutlak olmalıdır.

Aşı lojistiğinde aksama olmamalıdır.

Aşılanmanın beklenmeyen sonuçları

Aşının kapsadığı serotipler dışında kalanlarda artış ortaya çıkabilir.

Nadir etkenler daha ön plana geçebilir.

İmmün duruma göre aşı yeterli koruyuculuk geliştiremeyebilir.

Aşıya rağmen hastalık görülebilir.

Korunma

MSS enfeksiyonları mortalitesi ve kalıcı sekelleri nedeniyle en ciddi klinik tabloların başında gelmektedir.

Tedavisi, oluşan inflamasyonun verdiği zararlar nedeniyle sekelleri önlemeye yetmemektedir.

Korunma MSS enfeksiyonları için birincil önem taşımaktadır.

En sık rastlanan üç etkene yönelik aşılar vardır ancak bu aşılar hastalığı ortadan kaldırmada yeterli değildir.

Korunma

İmmün yetmezlikli hasta popülasyonuna yönelik alınacak önlemler konusu geliştirilmelidir.

Toplumda her enfeksiyon izlenmeli ve etken eldesi ve analizi için çaba harcanmalıdır.

Erişkin aşılama ve risk grubu aşılama prensipleri oluşturulmalıdır.

Bilgi olmadan alınan tedbirler maliyet etkin değildir.

Sonuç

Sayıda az olsa da hayatı tehdit eden bu enfeksiyonların önlenmesi için aşılama bugün en fazla tercih edilen yoldur.

DSÖ, bir ülkede bir aşının aşı takvimine alınması için kapsamının yeterli olmasını ve hastalık yükünün kanıtlanmış olmasını ya da 5 yaş altı çocuk ölümlerinde yılda 50.000 çocuğun kaybediliyor olması şartlarını aramaktadır.

Ayrıca her takvime alınan aşının takibinin de yapılması gereklidir.

Sonuç-2

Aşının kapsayıcılığının ve hastalığın devamı halinde hangi serotiplerin sorumlu olduğunun takibi gereklidir.

Çocukluk çağı aşıları ile toplumsal bağışıklık sağlanması nedeniyle kısmen erişkin hastalıklarında da azalma beklenmektedir

Ayrıca taşıyıcılık oranlarındaki azalmanın da toplumsal hastalık yükünde azalmaya neden olması beklenmektedir.

Sonuç-3

Aşıların ulusal takvimlere eklenmesi ve hastalıkların toplumda dolaşımının azalması bazen duyarlı popölasyonların birikmesine ve salgınlara da neden olabilmektedir.

Bu nedenle her hastalık için takiplerin iyi yapılması, risk altındaki yaş gruplarının salgın halinde hızla aşılınması gereklidir.

Erişkin aşılamada özellikle risk gruplarının aşılınmaları dikkatle takip edilmelidir.

Sağlık çalışanlarının hastalara aşı uyarısının özellikle risk gruplarında aşılınma oranlarında artışa neden olduğu gösterilmiştir.

Sonuç-4

Aşı yapmak yetmez.

Takip ve gerekli zaman ve yerde gereken kişilere müdahale de şarttır.

Dünyadaki değişimlerin izlenmesi, seyahat edenlerin bilgilendirilmesi, belli hastalıkların izlenmesi ve etkenlerin analizi gereklidir.

İnfeksiyon hastalıklarından aşılarla korunma, esas olarak çocukluk yaş grubunu ilgilendiren bir uygulama olarak süregelmiştir.

Oysa dünyadaki dinamik epidemiyolojik süreç, gelişen teknoloji, uzayan yaşam süreleri ve daha fazla hassas nüfusun ortaya çıkışı gelişmiş ülkelerde erişkin aşılama programlarına dikkat ve ilgiyi arttırmıştır.

Çünkü gelişmiş ülkelerde bile aşı ile korunabilir hastalıklar, erişkin yaş grubunda büyük kayıplara neden olmaktadır.



Teşekkür ederim.