

Meningokoka Karşı Aşılanmayan Çocuk Kalmasın

Prof.Dr. Dilek Yılmaz
Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanı

Covid-19 Pandemisi

Coronavirus Hastalığı 2019 (COVID-19) pandemisi

- Virüsün solunum yoluyla yayılmasını kontrol etmek için küresel ve bölgesel önlemler (maskeler, sosyal mesafe, karantina ve karantina önlemleri) neticesinde sağlık hizmetlerinin/sistemlerinin yeniden yapılandırılmasına neden olacak kadar önemli değişikliklere neden oldu.
- Tıbbi kaynakların yönlendirilmesi, pandemiye verilen yanıt, invaziv meningokok hastalığı (IMD) dahil olmak üzere bir dizi aşı ile önlenabilir hastalık için sürveyans, tanı ve aşılama programlarını etkilemiştir.



1 Ocak 2018-31 Mayıs 2020 döneminde 26 ülkede *S. pneumoniae*, *H. influenzae* ve *N. meningitidis* ile ilişkili invaziv hastalık vakalarının yakın tarihli bir analizi yapılmıştır.

Changes in the incidence of invasive disease due to *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, and *Neisseria meningitidis* during the COVID-19 pandemic in 26 countries and territories in the Invasive Respiratory Infection Surveillance Initiative: a prospective analysis of surveillance data

Angela B Brueggemann, Melissa J Jansen van Rensburg, David Shaw, Noel D McCarthy, Keith A Jolley, Martin C J Maiden, Mark P G van der Linden, Zahin Amin-Chowdhury, Désirée E Bennett, Ray Borrow, Maria-Cristina C Brandileone, Karen Broughton, Ruth Campbell, Bin Cao, Carlo Casanova,

Lancet Digit Health 2021; 6 :e360–70.

Changes in the incidence of invasive disease due to *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, and *Neisseria meningitidis* during the COVID-19 pandemic in 26 countries and territories in the Invasive Respiratory Infection Surveillance Initiative: a prospective analysis of surveillance data

Angela B Brueggemann, Melissa J Jansen van Rensburg, David Shaw, Noel D McCarthy, Keith A Jolley, Martin C J Maiden, Mark P G van der Linden, Zahin Amin-Chowdhury, Désirée E Bennett, Ray Borrow, Maria-Cristina C Brandileone, Karen Broughton, Ruth Campbell, Bin Cao, Carlo Casanova,

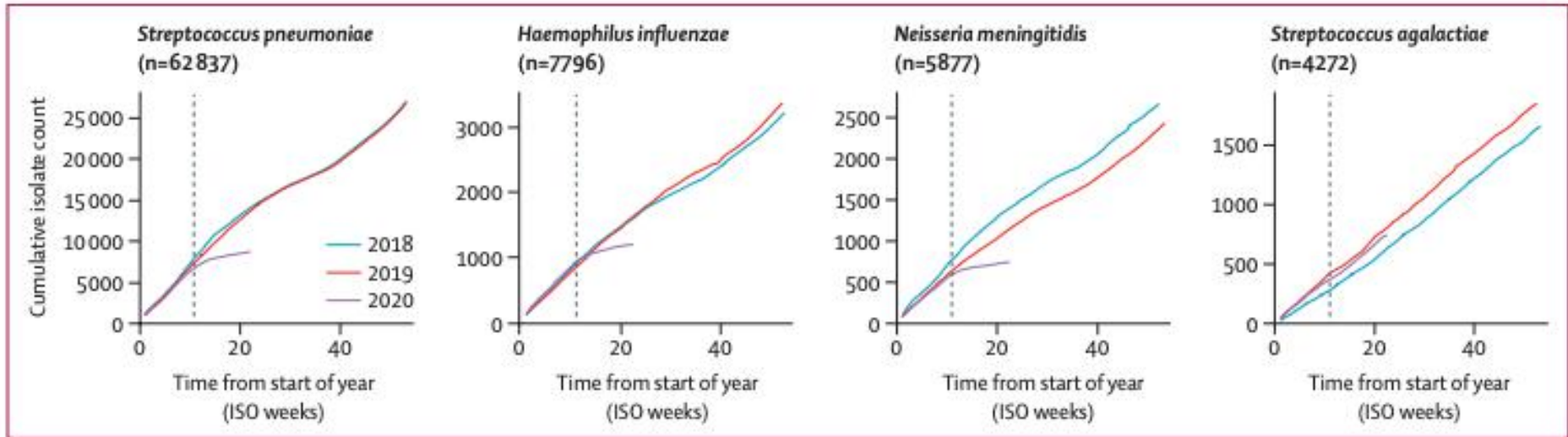


Figure 1: Cumulative number of invasive disease cases collected by Invasive Respiratory Infection Surveillance laboratories each week from Jan 1, 2018, to May 31, 2020

Global Meningokokkal Girişimi 4. Zirve Toplantısı

Journal of Infection 84 (2022) 289–296



Contents lists available at ScienceDirect

Journal of Infection

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jinf



Review

Surveillance and control of meningococcal disease in the COVID-19 era: A Global Meningococcal Initiative review



Mark R. Alderson¹, Peter D. Arkwright², Xilian Bai³, Steve Black⁴, Ray Borrow^{3,*}, Dominique A. Caugant⁵, Ener Cagri Dinleyici⁶, Lee H. Harrison⁷, Jay Lucidarme³, Lucy A. McNamara⁸, Susan Meiring⁹, Marco A.P. Sáfiadi¹⁰, Zhujun Shao¹¹, David S. Stephens¹², Muhamed-Kheir Taha¹³, Julio Vazquez¹⁴, Bingqing Zhu¹¹, GMI collaborators¹⁵

Küresel Meningokok Girişiminin (GMI) 4. Zirve Toplantısı şunları amaçladı:

- COVID-19 pandemisinin ve karantinanın meningokok epidemiyolojisi ve aşı programları üzerindeki etkisini vurgulamak;
- IMH’da artan antibiyotik direnci
- Geniş kapsamlı meningokok aşılarının geleceği

Konu başlıkları tartışıldı.

IMD epidemiyolojisi COVID-19 pandemisinin başlangıcından bu yana, IMD vakalarının ortalama sayısı önceki yıllara göre azalmıştır.

Table 1

Number of cases and incidence rate of IMD 2018–2020, by country.

Country	2018		2019		2020	
	Number of cases	Incidence	Number of cases	Incidence	Number of cases	Incidence
Spain ⁷⁷	346	0.74	400	0.86	266	0.56
France ³	202		176		129	
South Africa ^{7.8}			111		46	
New Zealand ⁷⁸	120		139	2.3		
China	109		132			
Brazil ⁴	1131	0.55	1021	0.49	357	0.17
Chile ⁵	76		69		6	
Mexico ⁶	30		48		12	
United States ⁷⁹		0.1	371	0.11		

Ama bu genel düşüslere rağmen, 2020'de sürveyans çalışmalarıyla meningokok salgınları belirlendi.

- Sahra altı menenjit kuşağında, 2020 yılı boyunca WHO, UNICEF, CDC, Afrika CDC ve GAVI tarafından desteklenen sürveyans raporlarında:
 - Sahra altı Afrika menenjit kuşağında 2020 salgın sezonunda (Aralık-Haziran)
 - Benin'de bir **meningokok serogrup C (MenC)** salgını
 - Gana'da bir **meningokok serogrup X (MenX)** salgını tespit edilmiştir.



Centers for Disease Control and Prevention
CDC 24/7: Saving Lives, Protecting People™

Meningococcal Disease

Meningococcal Disease Outbreak, Florida, 2022

[Español \(Spanish\)](#)

Get Vaccinated

In response to an ongoing outbreak of meningococcal disease in Florida, CDC is encouraging gay, bisexual, and men who have sex with men to:

- Get a MenACWY vaccine if they live in Florida¹
- Talk with their healthcare provider about getting a MenACWY vaccine if they are traveling to Florida

In addition, CDC is highlighting the following existing meningococcal vaccine recommendations:

- MenACWY vaccination is routinely recommended for all people with HIV in the United States²
- Young adults in the United States, including college students, may choose to get a MenB vaccine

COVID-19 Pandemi Döneminde Bağışıklama

- Birçok ülke, SARS-CoV-2 bulaşma riskini en aza indirmek için pandeminin erken aşamalarında bağışıklama programlarını geçici olarak askıya aldı.
 - Küresel pandeminin ilk beş ayında 27 ülke planlanan kızamık veya kızamık içeren aşı kampanyalarını erteledi;
 - 7 ülke, inaktive edilmiş çocuk felci aşılarını geçici olarak durdurdu;
 - 7 ülke tetanoz-difteri aşısını askıya aldı;
 - 5 ülke oral kolera aşılarını askıya aldı



Home / News / At least 80 million children under one at risk of diseases such as diphtheria, measles and polio as COVID-19 disrupts routine vaccination efforts, warn Gavi, WHO and UNICEF



At least 80 million children under one at risk of diseases such as diphtheria, measles and polio as COVID-19 disrupts routine vaccination efforts, warn Gavi, WHO and UNICEF



- Diğer birçok ülkede, aşılama programları durmamasına rağmen, sınırlama önlemleri nedeniyle aşı alımı yavaşladı.
- 8 ülkede (ABD, Birleşik Krallık, İtalya, Fransa, Almanya, Arjantin, Brezilya ve Avustralya) yürütülen çevrimiçi bir anketin yayınlanmamış verileri, ebeveynlerin yaklaşık %50'sinin çocukları için planlanmış bir meningokok aşısı randevusunu ertelediğini veya iptal ettiğini göstermektedir.

<https://www.gsk.com/en-gb/media/press-releases/half-of-parents-surveyed-either-cancelled-or-delayed-their-child-s-scheduled-meningitis-vaccination-during-the-covid-19-pandemic-gsk-survey-shows-1/> (Last accessed, November 2021)

MenC konjugat aşı alımı
Fransa'da 16 Mart-20 Mayıs
2020 döneminde etkilendi.
Bu süre zarfında hem 5 aylık
hem de 12 aylık dozun alımı
önemli ölçüde azaldı (sırasıyla
-%11 ve -%21)

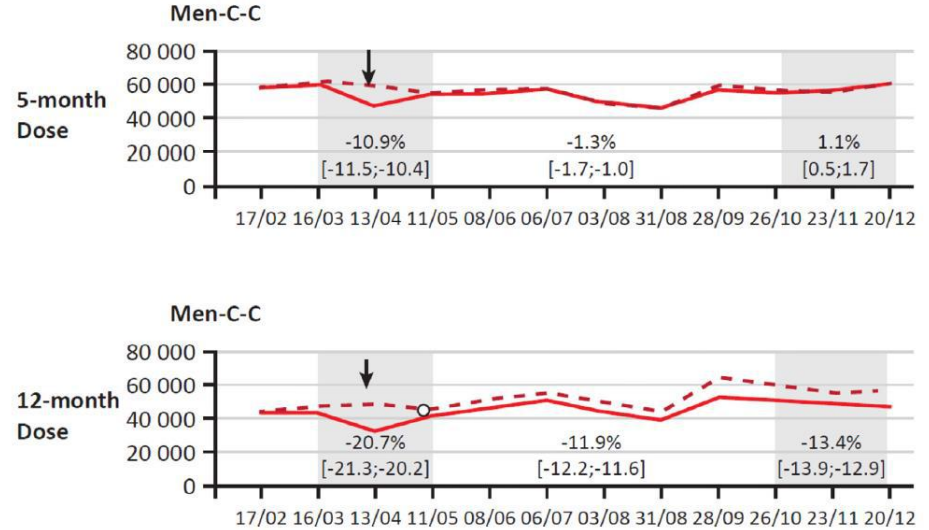
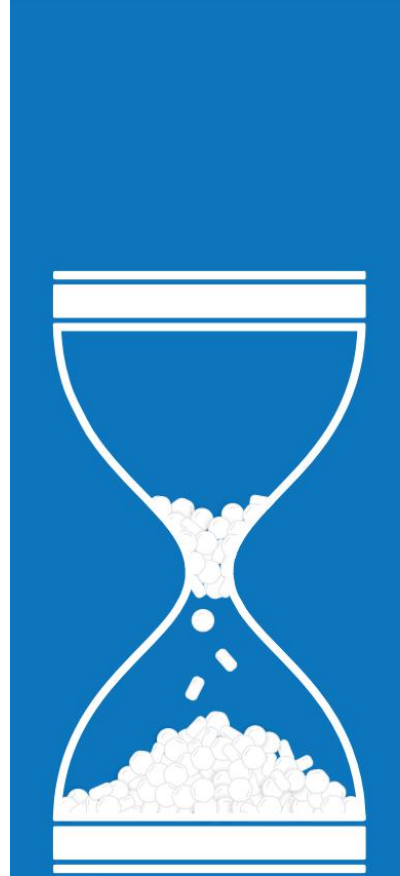


Fig. 1. MenC vaccine uptake (at 5 months and 12 months old) in France during the COVID-19 pandemic between February and December 2020. [Solid line denotes actual use compared with expected use as a dotted line].

Her yıl, antibiyotięe
direnęli hastalıklar
dünya çapında en az
700 000 ölümden
sorumludur; artacak
bir rakam.



NO TIME TO WAIT:
SECURING THE FUTURE
FROM DRUG-RESISTANT
INFECTIONS

**REPORT TO THE
SECRETARY-GENERAL
OF THE UNITED NATIONS**

APRIL 2019



Contents lists available at ScienceDirect

Journal of Infection

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jinf



Review

Surveillance and control of meningococcal disease in the COVID-19 era: A Global Meningococcal Initiative review



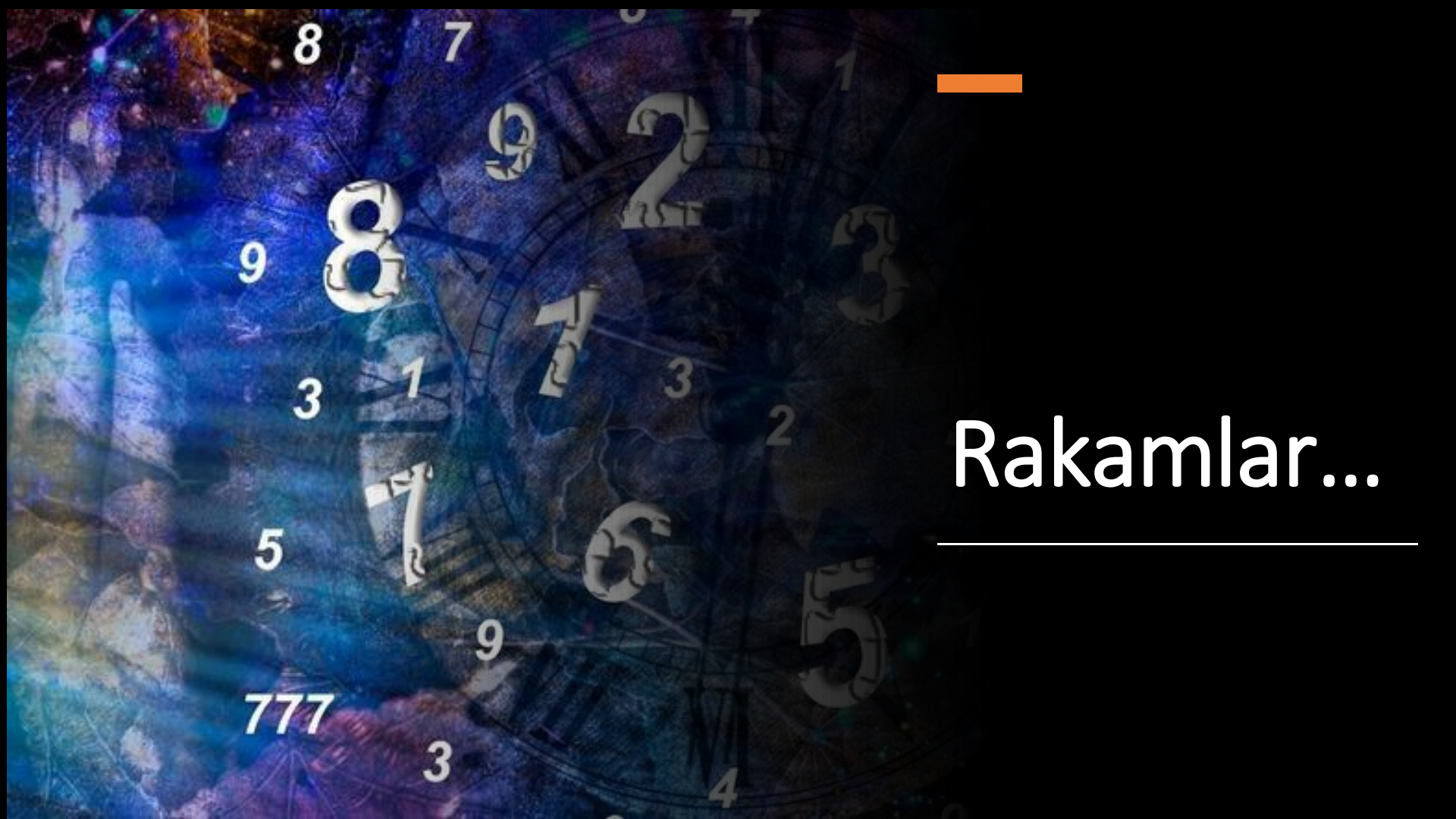
Mark R. Alderson¹, Peter D. Arkwright², Xilian Bai³, Steve Black⁴, Ray Borrow^{3,*}, Dominique A. Caugant⁵, Ener Cagri Dinleyici⁶, Lee H. Harrison⁷, Jay Lucidarme³, Lucy A. McNamara⁸, Susan Meiring⁹, Marco A.P. Sáfadi¹⁰, Zhujun Shao¹¹, David S. Stephens¹², Muhamed-Kheir Taha¹³, Julio Vazquez¹⁴, Bingqing Zhu¹¹, GMI collaborators¹⁵

Bu zorluklara rağmen, yakalama meningokok aşılama programları ve gelişmiş sürveyans çabaları birçok ülkede devam etmektedir.

- Bununla birlikte, **antibiyotik dirençli *N. meningitidis* suşları**, bazı izolatların hem siprofloksasin hem de β -laktam antibiyotiklere direnç göstermesi nedeniyle dünya genelinde süregelen bir endişe kaynağı olmaya devam etmektedir.

COVID-19 Pandemisi ve Gerçek Yaşam...



The background is a dark, abstract composition. It features a faint, large clock face with numbers 1 through 9 visible. Overlaid on this are various other numbers in different sizes and colors (white, yellow, orange). There are also some colorful, ethereal light patterns in shades of blue, purple, and green. A small orange horizontal bar is located in the upper right area.

Rakamlar...

İnvaziv Meningokokkal Hastalık

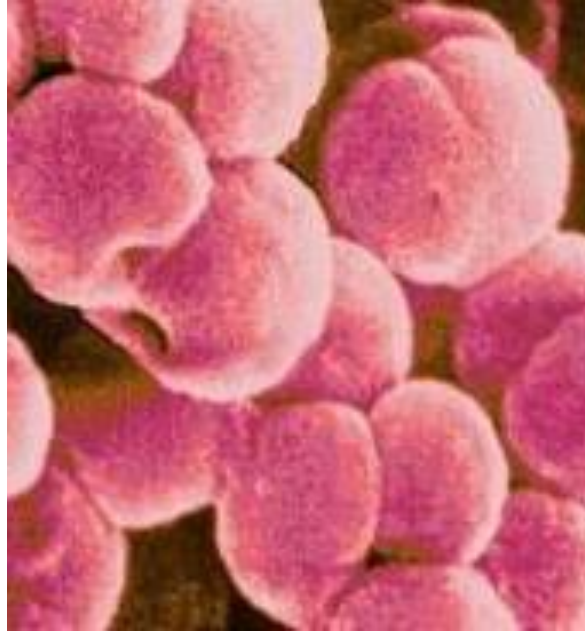
Avrupa <1/100.000

ABD <0.5/100.000

Afrika 500-1000/100.000

Ama

N. meningitidis
sadece invaziv hastalık
rakamlarından mı
ibaret?



Meningokokal Hastalıklar

Meningokokal hastalığın klinik belirtileri, geçici ateş ve bakteriyemiden klinik semptomların başlamasından sonraki birkaç saat içinde ölümlle sonuçlanan fulminan hastalığa kadar oldukça değişebilir.

İnvaziv Meningokokal Hastalıklar

Erişkinlerde
toplum kaynaklı menenjitin
en sık 2. nedeni

Çocuklarda
menenjit ve septiseminin en
önemli ve **en sık** nedenleri
arasında





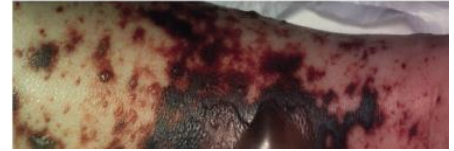
(a)



(b)



(d)



Meningokokkal Hastalık Denilince
Akla Gelen

Meningokokkal
hastalıklar
nelerdir?

Sadece
meningokoksemi
ve menenjitten
mi ibarettir?





Meningokokkal Pnömoni

Review

Meningococcal pn

Matthias Vossen^a, Diet

^a Department of Medicine I, Div. of Infe

^b Department of Laboratory Medicine, I

ARTICLE INFO

Article history:

Received 31 March 2016

Received in revised form 7 July 2016

Accepted 11 July 2016

Available online 18 July 2016

Keywords:

Neisseria meningitidis

Pneumonia

Invasive meningococcal disease

- Vakaların %5-15 pnömoni
- Özellikle >65 yaş, çocuklarda da görülebilir
- En sık Y, W
- Radyoloji diğer bakteriyel etkenlerle benzer

Neisseria meningitidis remains the most important cause of bacterial meningitis worldwide, particularly in children and young adults. The second most common and a potentially severe end-organ manifestation of invasive meningococcal disease (excluding systemic sepsis) is meningococcal pneumonia. It occurs in between 5% and 15% of all patients with invasive meningococcal disease and is thus the second most common non-systemic end-organ manifestation. To establish the diagnosis requires a high level of clinical awareness – the incidence is therefore very likely underreported and underestimated. This review of 344 meningococcal pneumonia cases reported in the Americas, Europe, Australia, and Asia between 1906 and 2015 presents risk factors, pathogenesis, clinical manifestations, diagnostic approaches, treatment, and prognosis of meningococcal pneumonia.

Meningococcal Epiglottitis



Case report

A case report of serotype W135 *Neisseria meningitidis* epiglottitis in the United States and review of twelve adult cases of meningococcal epiglottitis

Sommer D. Zarbock^{a,b,*}, Kirk L. DePriest^c, Brandi M. Koepf^b

^a Department of Clinical Pharmacy, University of Wyoming School of Pharmacy, Laramie, WY, USA
^b Department of Pharmacy, UCHealth Medical Center of the Rockies, Loveland, CO, USA
^c Department of Pathology, UCHealth Medical Center of the Rockies, Loveland, CO, USA

ARTICLE INFO

Article history:
Received 24 September 2018
Received in revised form 30 October 2018
Accepted 30 October 2018

Introduction

Acute epiglottitis is an infection of the epiglottis and supraglottic structures. If not recognized, inflammation may lead to rapid upper airway obstruction and death [1,2]. Over the past two decades, the pattern of acute epiglottitis has evolved from being a pediatric disease caused by *H. influenzae* type B to an adult disease attributed to diverse pathogenic organisms. Acute adult epiglottitis has an incidence of 1–4 cases/100,000 people per year and the disease is reported to have a low morbidity, unless there is a delay in diagnosis [3–5]. The mortality of adult acute epiglottitis has been reported to range between 0.533 [3–5]. Organisms identified in adult cases of acute epiglottitis include *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus pneumoniae*, group A streptococci, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas* multiseptis, *Escherichia coli*, *Moraxella catarrhalis*, *Pseudomonas* species, mycobacteria, and rare reports of *Neisseria meningitidis*, *Candida albicans*, *Aspergillus* spp. and viral pathogens [1,7,8].

To our knowledge, there are only eleven cases in which *N. meningitidis* was the identified pathogen causing acute epiglottitis in adults between 1995 and 2015; a twelfth case was reported in 2018 in the United Kingdom at a similar time of our case [1–3,5–10]. Of these reported meningococcal epiglottitis cases, over 30% were documented in patients with diabetes and over 70% resulted in procedural airway management (oral intubation, tracheostomy or cricothyrotomy). The average age was 67 years old (range 37–95 years, Table 1). *N. meningitidis* serotype W135 was reported in only two cases in the United Kingdom [1,10]. In our case, the state Department of Health confirmed the meningococcal strain was

serotype W135, and this would be only the third reported case in literature, first in the United States. Herein, we present a case of an adult non-diabetic male with a severe case of acute epiglottitis requiring oral intubation with documented *N. meningitidis* serotype W135 bacteria.

Case report

A 69-year-old adult male presented to an urgent care clinic complaining of increased shortness of breath, dyspnea, and difficulty swallowing due to throat tightness for the previous three days. He was immediately transferred to our hospital's Emergency Department (ED). Upon arrival to the ED, he was having difficulty forming words and was speaking with a hoarse and muffled voice. His past medical history was significant for Hashimoto's thyroiditis, Cowden's disease (Multiple Hamman-Rich Syndrome), gastroesophageal reflux disease, obstructive sleep apnea, and rheumatoid arthritis (RA). His RA was treated with adalimumab 14 mg subcutaneously every 14 days (last dose was six days before admission), methotrexate (MTX) 20 mg orally weekly with leucovorin 10 mg orally twice hours after MTX (last dose was 4 days before admission), prednisone 30 mg orally daily (tapered from 40 mg daily five days before admission), and hydroxychloroquine 200 mg orally twice daily. All RA medications were held upon admission. Other pertinent home medications included Ritalin 50 mg/galactin 2 spray each nostril daily, omeprazole 30 mg orally daily, and levothyroxine 250 mcg orally daily. The patient was up to date on pneumococcal, influenza, and tetanus-diphtheria vaccines.

His initial vital signs in the ED were a temperature of 37.8 °C, heart rate of 122 beats per minute, blood pressure of 92/59 mmHg, respiratory rate of 30 breaths per minute, and oxygen saturation of 97% on room air. Laboratory values upon presentation were

^a Woman-Mother Child, Laramie University Hospital, Laramie, Switzerland
^b TMI and Neck Facial Surgery, Laramie University Hospital, Laramie, Switzerland

Correspondence to: Dr. Sommer D. Zarbock, pierre-alex.crisinel@chuv.ch

Accepted 20 February 2018

Check for updates

To the Editor:
Guilher D. Longchamp,
et al. BMC Case Rep.
Published online first:

CASE REPORT

Meningococcal serogroup W135 epiglottitis in an adolescent patient

Daniela Beltrami,¹ Pierre Guilcher,² David Longchamp,¹ Pierre Alex Crisinel¹

SUMMARY

Acute epiglottitis is a severe and potentially life-threatening condition. Since the implementation of *Haemophilus influenzae* vaccination, the number of cases of epiglottitis has decreased and the proportion of other infectious causes has increased. We report a case of acute epiglottitis in a teenager caused by *Neisseria meningitidis*, an unusual pathogen.

BACKGROUND

Neisseria meningitidis (Nm) is not a well-recognized cause of epiglottitis. We think that this rare clinical presentation of meningococcal infection could increase in frequency due to the increasing incidence of serogroup W135 infections. The non-identification of Nm as the cause of an epiglottitis could have public health implications.

CASE PRESENTATION

We report the case of a 14-year-old, healthy male adolescent who presented with 4 days of sore throat, dysphagia and increasing dysphagia. He was originally from Jordan but had lived in Switzerland for 6 years and had no recent travel history. He was fully immunized according to the Swiss vaccination plan except for conjugate meningococcal C vaccine. He was a non-smoker. On admission, he had 39 °C fever, but normal vital signs. Physical examination revealed anterior neck pain; lateral limitation on mobilization, but no stiffness; and multiple bilateral adenopathy, but no cervical oedema nor skin inflammation. Intrabuccal examination revealed pharyngitis and a muffled voice. Uvula and tonsils were normal and there was no trismus.

INVESTIGATIONS

He was initially diagnosed with viral pharyngitis and admitted for supportive care. Blood tests revealed a white blood cell count of $13.2 \times 10^9/L$ with neutrophil predominance (94%) and a C reactive protein of 160 mg/L. After a few hours of hospitalization, he developed respiratory distress with stridor, drooling secretions and intercostal indrawing. We considered a croup, an atypical pseudo-croup or a bacterial tracheitis in his differential diagnosis. He received four adrenalin inhalations and intravenous corticosteroids, without clinical improvement. Intravenous ceftriaxone was also started after sampling blood

oedema including the epiglottis, aryepiglottic folds and arytenoids, compatible with epiglottitis. Intubation was performed using rigid bronchoscope to secure the airway.

The peripheral anaerobic blood culture turned out positive in 24 hours for Nm. Bronchial aspirations sampled during bronchoscopy, and after the start of antibiotics, revealed no pathological bacteria on culture. However, PCR of the bronchial aspirations was positive for Nm at 91 500 copies/mL. Further analysis could classify the bacterium as a serogroup W135 (NmW). No limb pain puncture was done as no meningitis signs were present.

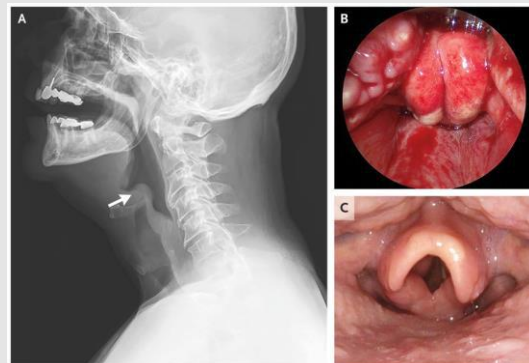
OUTCOME AND FOLLOW-UP

On day 2, nasofiberoptic control showed reduced supraglottic oedema, and the patient could be extubated on day 3 and discharged home after 10 days of intravenous ceftriaxone (2 g/day). Family members and close contacts were given recommended post-exposure prophylaxis with ciprofloxacin 500 mg as single dose. The investigation of a terminal complement deficiency was negative. Our patient did not have any personal nor familial history of severe infection.

DISCUSSION

Historically, epiglottitis occurred mainly in young children and was essentially due to infection with *Haemophilus influenzae* type b (Hib). After the advent of conjugated Hib vaccine, we observed an important reduction in the number of cases in children and a subsequent change in patients' characteristics and microbiological aetiologies. Apart from Hib, the most reported pathogens are *Streptococcus pneumoniae*, *S. aureus*, *H. parainfluenzae*, groups A, B, C and G *Streptococci*, *Pseudomonas aeruginosa* and *untypable Hib*.¹ Between 2009 and 2012, only 19 cases of Hib epiglottitis were reported in the UK. Only five of them (26%) were in patients under 20 years of age.²

Nm is a Gram-negative diplococcus bacterium that is well known for causing invasive meningococcal disease (IMD), such as sepsis, purpura fulminans or meningitis. Other less virulent manifestations of meningococcal infections are well described. Nm can also cause pneumonia, arthritis, pericarditis, pharyngitis and conjunctivitis. Epiglottitis is reported much less often. We could identify only nine individual



* Corresponding author at: 1000 E. University Avenue, Laramie, WY 82071, USA. E-mail address: zarbock@uwyo.edu (S.D. Zarbock).

Meningokokkal Artrit

N. meningitidis (Nm) is a well-known pathogen in meningitis and sepsis, but other end-organ manifestations of IMD such as pneumonia and septic arthritis are also described. Meningococcal epidemiology is unpredictable and not completely understood leading to a high variability in the incidence of IMD [10]. RT-PCR is approximately 3-times more sensitive than culture in identifying *N. meningitidis* from biological samples, therefore meningococcal infections might be underdiagnosed when using culture-based methods alone, especially in the event of an unusual presentation such as arthritis [9, 11–15]. Menin-

Ricci et al. *BMC Infectious Diseases* (2018) 18:703
<https://doi.org/10.1186/s12879-018-3602-y>

BMC Infectious Diseases

CASE REPORT

Open Access



Is primary meningococcal arthritis in children more frequent than we expect? Two pediatric case reports revealed by molecular test

S. Ricci^{1*}, A. Montemaggi², F. Nieddu², D. Serranti², G. Indolfi³, M. Moriondo¹ and C. Azzari¹

Abstract

Background: Primary meningococcal arthritis is a rare infectious disease that occurs in less than 3% of meningococcal infections and is characterized by arthritis without meningitis, fever, rash, or hemodynamic instability Barahona [Case Rep Orthop 4696014:2017]. There are no validated clinical criteria that can be used for the diagnosis. We present two pediatric cases of atypical presentation of meningococcal disease revealed by molecular tests.

Presentation with gastrointestinal symptoms and high case fatality associated with group W meningococcal disease (MenW) in teenagers, England, July 2015 to January 2016

Helen Campbell¹, Sydel R Parikh¹, Ray Borrow², Ed Kaczmarski², Mary E Ramsay¹, Shamez N Ladhani^{1,3}

Atypical clinical presentations associated with group W meningococcal disease (MenW) are well-described and include pneumonia, septic arthritis, endocarditis and epiglottitis/supraglottitis. Following anecdotal reports of teenagers presenting with predominantly gastrointestinal symptoms, we undertook a case review of **MenW cases in 15 to 19 year-olds diagnosed in England between July 2015 and January 2016. Of the 15 cases, seven presented with a short history of nausea, vomiting and diarrhoea; five of these seven cases died within 24 hours of presentation to hospital.**

15-19 yaş grubunda GIS bulguları ile başvuran 15 olgu

5 adölesan ilk 24 saat içinde öldü

Hipervirulan MenW ST-11 suşu

Serogrup W (ST-11)

Gastrointestinal Yakınmalar

01.03

Abdominal presentation of invasive meningococcal infections: an underestimated diagnosis

Marion Gros (Bicêtre Hospital, Kremlin Bicêtre, France), Eva Hong (Institut Pasteur, Paris, France), Aude Terrade (Institut Pasteur, Paris, France), Ala-Eddine Deghmane (Institut Pasteur, Paris, France), Muhamed-Kheir Taha (Institut Pasteur, Paris, France), Tamazoust Guiddir (Bicêtre Hospital and Institut Pasteur, Paris, France)

14th Congress of the EMGM, European Meningococcal and Haemophilus Disease Society

September 18-21, 2017 | Prague, Czech Republic
www.emgm2017.cz

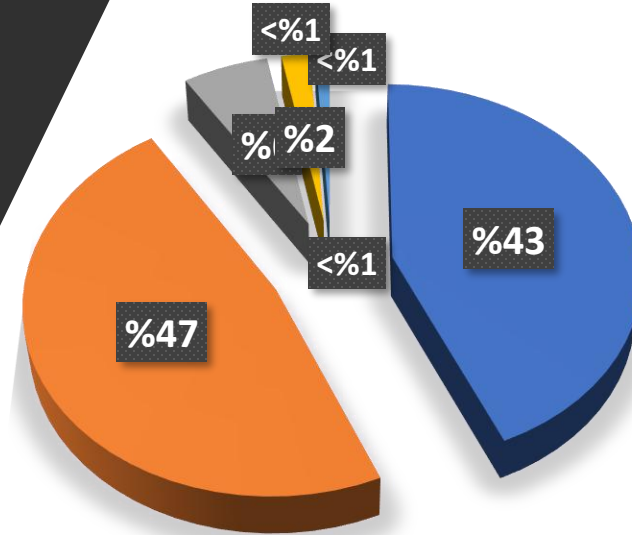


İnvaziv meningokok enfeksiyonu olgusunda GIS bulgusu (n=103)

- %64 olguda yalnızca KARIN AĞRISI
- 8 olguda APANDİSİT, 8 olguda PERİTONİT
- %23 olguda GASTROENTERİT, %11 sadece İSHAL
- %19 olguda ABDOMİNAL CERRAHİ

Meningokokal Hastalıklar

- **Menenjit**
- **Septisemi**
- Bakteriyemi
- Kronik bakteriyemi
- Pnömoni
- Septik artrit
- Konjonktivit
- Epiglotit
- Otit
- Sinüzit
- Üretrit
- Proktit
- Perikardit



- Bakteriyemi
- Menenjit
- Pnömoni
- Artrit
- AOM
- Epiglottit



Kolayca yanlış tanı konulabilir.

Erken belirti ve bulgular çoğunlukla yaygın viral hastalıkların belirtilerine benzerdir.



Hızlı ilerler.

Ateş ve iritabilite gibi spesifik olmayan semptomlar ile başlar, 24 saat içinde ölüm ile sonuçlanabilir.

Meningokokal hastalık hızlı seyreder, yıkıcı ve hayati tehlike yaratan sonuçlara neden olur.

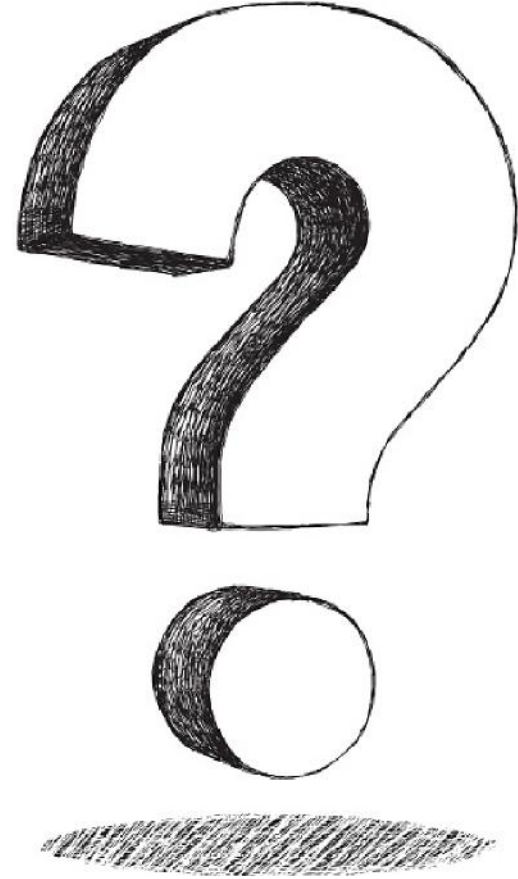
*“HIZI öğreten
enfeksiyon hastalığı...”*



İMİH, 24 saat içerisinde ölümlle sonuçlanabilir.^{1,2}



Erken dönemde İMH
diğer enfeksiyon
hastalıkları ile kolay
ayırđedilir mi?



Peki non-spesifik, erken dönem bulguları ile gelen çocuk

Ön tanınız: Viral ÜSVE

Ya İMH erken dönem bulguları ise?

- Tam bir fizik bakı yapılmalı ve bulgularımız tam olarak kayıt edilmeli.
- Dolaşım değerlendirilmeli.
- Meninks irritasyon kanıtları mutlaka kaydedilmeli.
- Klinik kötüleşme bulguları aileye anlatılmalı (Döküntü, ellerde ve ayaklarda soğukluk, bilinç düzey değişiklikleri, fazla uyuklama, ense sertliği gibi.)
- Böyle bir durumda en yakın sağlık kuruluşuna gitmesi anlatılmalı ! (Mesai dışında acil polikliniler/servis)





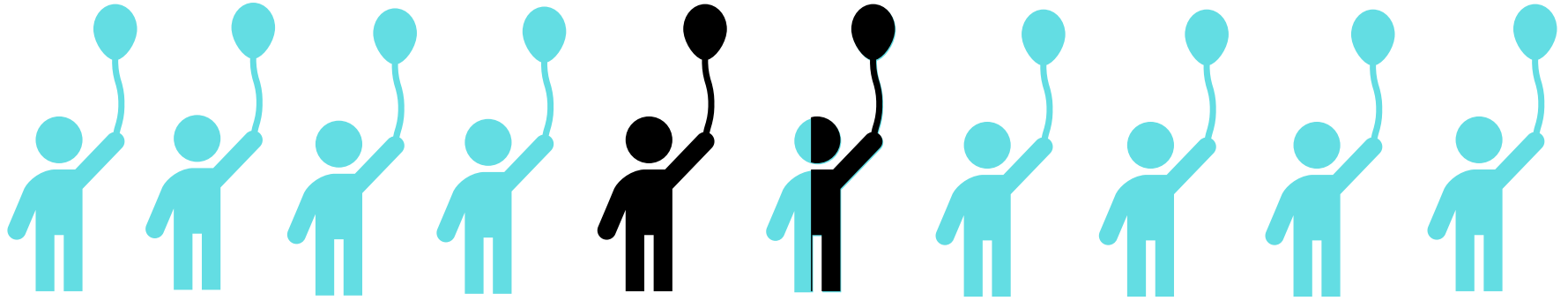
Meningokokkal hastalıklarda

- Ölüm oranları?
- Sekel oranları ?

Meningokokal hastalıklarda ölüm oranı ?

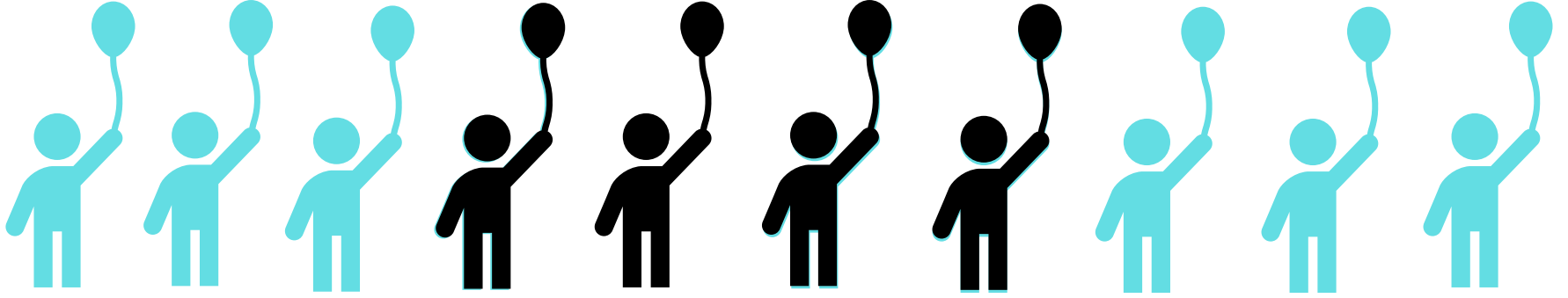


Meningokokal hastalıklarda ölüm oranı ?



**Her 100 çocuktan 10-14'ü hayatını
kaybediyor....**

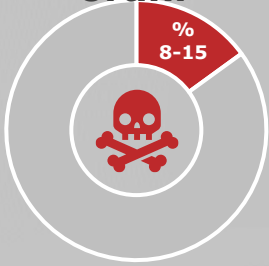
Meningokokseminde ölüm oranı ?



Her 100 çocuktan yaklaşık 40'ı hayatını kaybediyor....

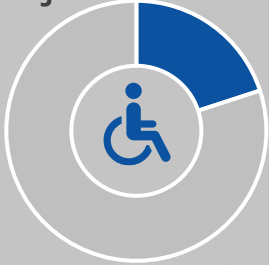
IMD'de uygun tedavi uygulandığında bile sağ kalanlar arasında ciddi sekeller oluşabilir.¹⁻³

Yüksek ölüm oranı



- Hastalık tanısı erken konulduğunda ve yeterli tedavi başlatıldığında bile IMD hastalarının **%8 ila %15'i** ölmektedir.⁴
- Tedavi edilmediğinde IMD vakalarının **%50'si** ölümcüldür.⁴
- Meningokoksemi hastaları arasında IMD vakalarının ölüm oranı %40'a yakındır.⁵
- Tüm yaş grupları içinde en yüksek vaka ölüm oranı **yaşlılarda** görülmüştür.⁶⁻⁸
- Serogrup W**, en yüksek vaka ölüm oranıyla (%12,8) ilişkilidir, bunu serogrup C (%12,0), serogrup Y (%10,8) ve serogrup B (%6,9) takip etmektedir.⁸

Şiddetli sekele



- IMD sonrası sağ kalanların %10 ila %20'sinde ciddi **fiziksel** sekele görülmüştür.^{4,9}
- IMD sonrası sağ kalanlar arasında görülen kalıcı veya potansiyel olarak yıkıcı sekeller, **nörolojik** hasar ve duyma kaybıdır.⁹
- IMD, sağ kalanlar arasında anlamlı **davranış** bozuklukları ve **psikolojik** sekeller ile ilişkilendirilmektedir^{1,6}



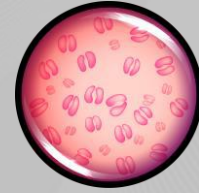
Mortality

Ölüm Oranları Bakımından

“ Meningokokal
hastalıklarla”
“Aşı ile önlenebilen
diğer hastalıklar”
karşılaştırıldığında
sonuç ?

İMİH, nüfusun tüm kesimlerini ölüm veya yıkıcı sekel riskine maruz bırakabilen bulaşıcı bir global hastalıktır.^{1,2}

Aşıyla Önlenebilir Hastalıkların İnsidansı ve Vaka Ölüm Oranına Etkisi¹



Diğer hastalıklarla karşılaştırıldığında, meningokok hastalığı **düşük insidansa** ancak **yüksek ölüm oranlarına sahiptir¹**

Görsel Steffen R ve ark. tarafından yeniden oluşturulmuştur, J Travel Med. 2005;12(1):26-35

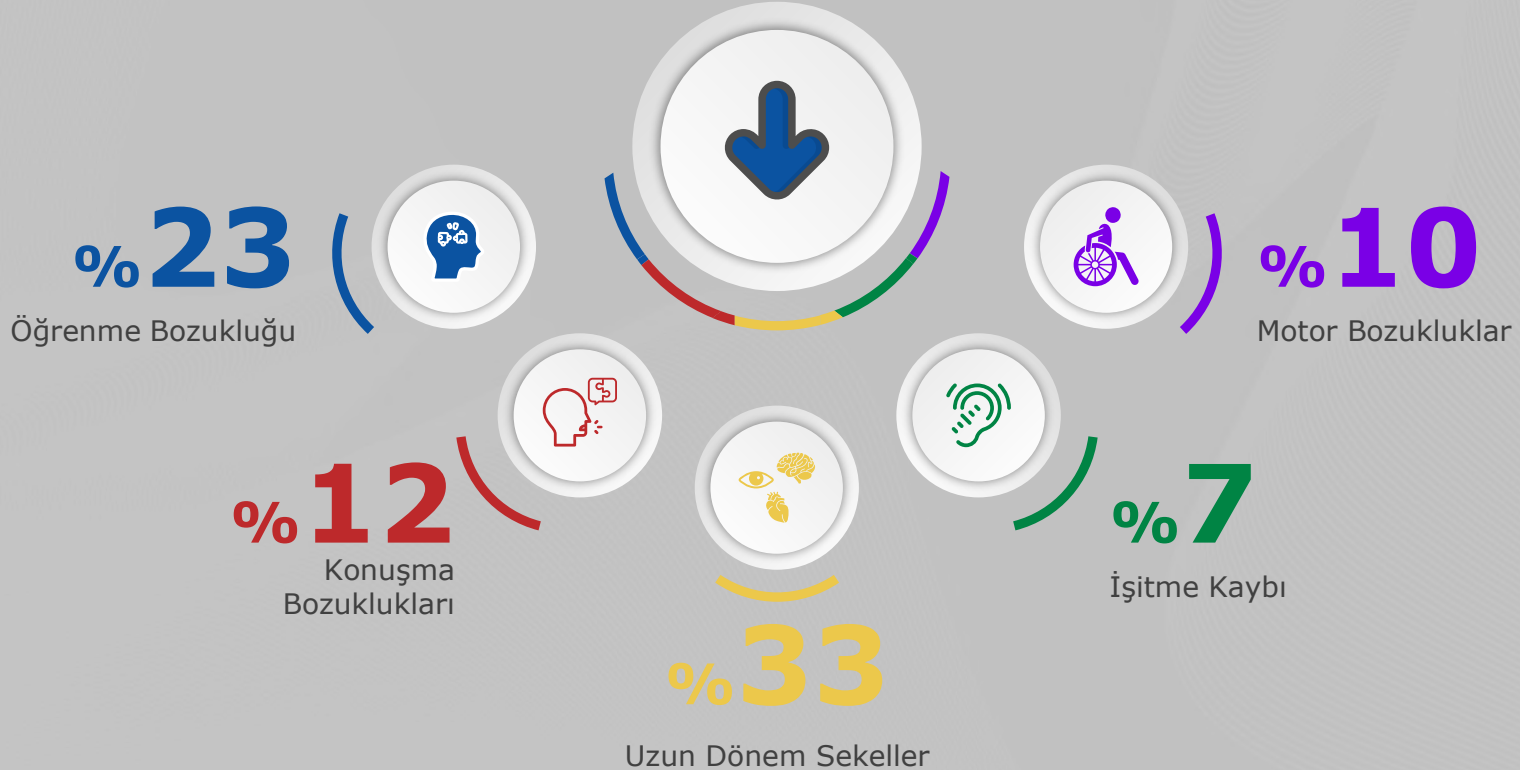
Türkiye'de Mortalite Oranları

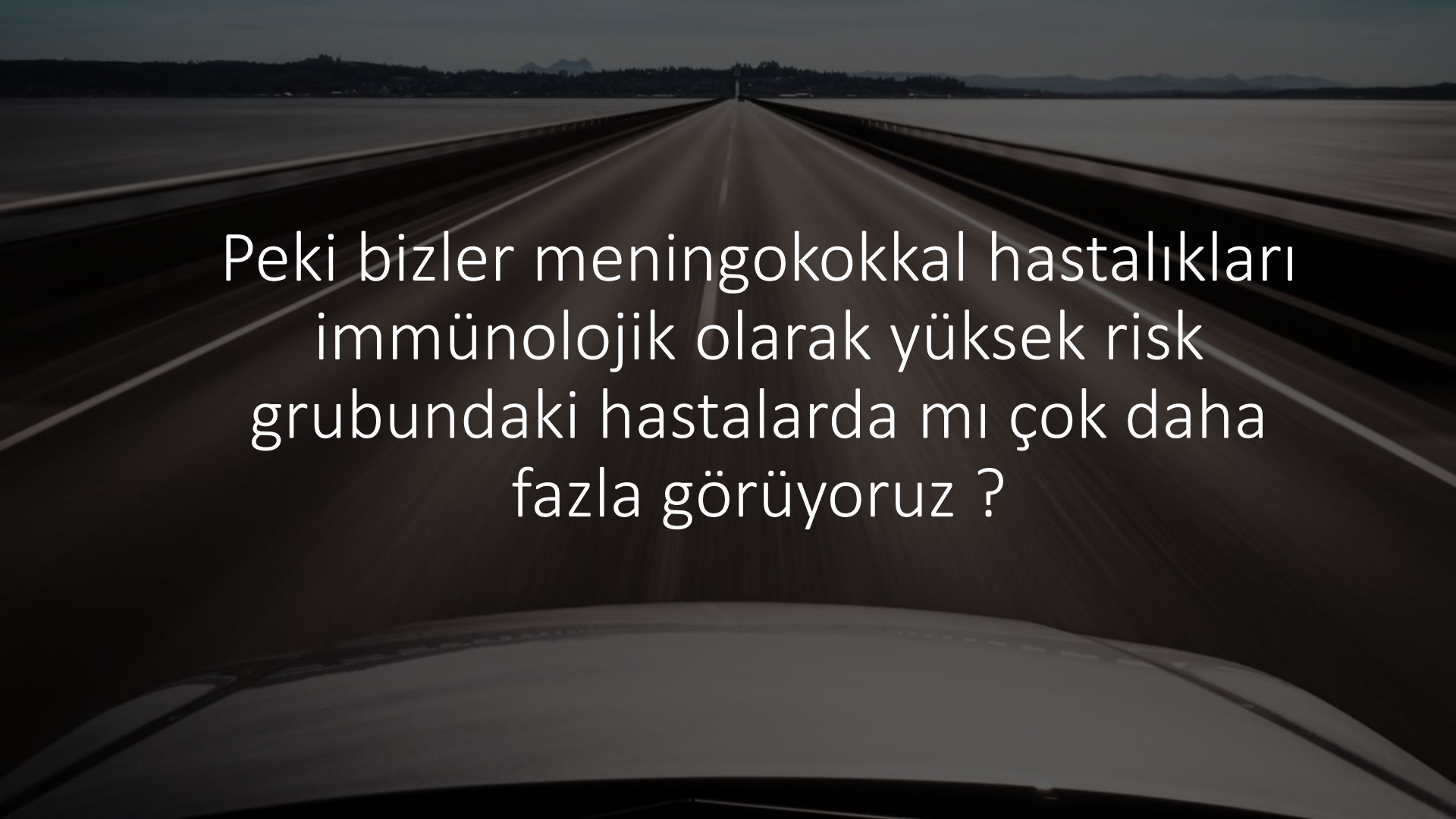
Araştırmacı	yıl	yer	vaka sayısı	yaş grubu	klinik tablo	Mortalite (%)
Topçu	1983-1989	Cumhuriyet Üniv	16	15-57 yaş	MM % 100	6
Tüysüz	1985-1989	Cerrahpaşa	140	0-14 yaş	MM % 22 + MK % 36 + % 42 her ikisi	8,6
Tuncer	1987	Sami Ulus	42	0-12	MM % 67+ MK % 33	7
Alp	1987-1993	Atatürk Üniv	83	2ay- 12 yaş	MM % 56,62 + %43,38 MK	15,6
Bakır	1988-1991	Cumhuriyet Üniv	27	14-50 yaş	MM % 100	0
Ersoy	1989-1992	Behçet UZ	85	Ort 49,79 ay	MM % 53	18,8
Alhan	1989-1993	Çukurova	59	1ay -14 yaş	MM % 39 + % 27,1 MK + % 33,9 her ikisi	18,6
Öktem	1992-1996	Süleyman DÜ, Isparta DE	36	3ay- 12 yaş	Bilinmiyor	19,4
Kuyucu	1993-1996	Sami Ulus	43	0-12 yaş	% 23 MK + % 77 her ikisi	21
Akyıldız	2000-2005	Çapa	65	4,5 ay - 10 yaş	MM % 30,7 + % 46,1 MK + % 23 her ikisi	18,4
Gülezer	2003-2004	Behçet UZ	17	1-13 yaş	MM % 60 + MK % 52,9	11,7
Külcü	2003-2007	Zeynep Kamil	16	3,5 - 82,5 ay	MM % 12,5 + % 56,25 MK + % 31,5 her ikisi	43,8
Uysalol	2004-2006	Şişli Etfal	17	0-15 yaş	MM % 59+ MK % 41	5,9
Özdal	2000-2005	Dicle Üniversitesi	143	0-14 yaş	Bilinmiyor	20,3

MM:Meningokoksik menenjit, MK:Meningokoksesemi

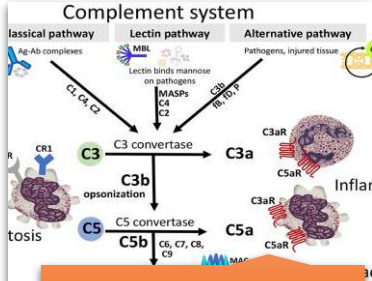
Topçu S. Mikrobiyol Bül 1990;24:111-9. Tüysüz B İst Çocuk Klin Derg 1992; 27:32-5. Tuncer AM. Pediatr Infect Dis J. 1988;7(10):711-3. Alp H. Atatürk Üniversitesi Tıp Bülteni. 1993;25(4):759-65. Bakır M. İnfeksiyon Dergisi. 1993;7(1-2):37-9. Ersoy B. İnfeksiyon Dergisi. 1995;9(4):379-81. Alhan E. European Journal of Epidemiology 1995;11: 393-6. Öktem F. Genel Tıp Derg. 1998; 8(2):63-7. Kuyucu N. ANKEM Derg. 1997; 11(4):502-6. Akyıldız B. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2008;5:26-30. Gülezer N. İzmir Tepecik Hast Derg 2006;16(1):19-23. Külcü NU. Çocuk Enf Derg 2008; 2: 7-11. Uysalol M. ŞEH Tıp Bülteni 2007;41(2):45-50. Özdal G. Dicle University School of Medicine. Diyarbakir, Turkey. Medical Speciality Thesis, 2006.

İMİH sonuçları ağır olabilir.¹





Peki bizler meningokokkal hastalıkları
immünolojik olarak yüksek risk
grubundaki hastalarda mı çok daha
fazla görüyoruz ?



İmmün nedenler/Biyolojik ajanlar



Endemik bölgeye seyahat/Haç



Askerler



Sağlık/Laboratuvar çalışanları

Previous pathology in cases of invasive meningococcal disease in children under 5 years old

Raquel Abad ^a, Rosa Cano ^b, Israel John Thuissard ^c, Julio A. Vázquez ^a,   

- İspanya
- 5 yaşından küçük 1255 IMH vakası
 - 1209 hastada (%96.5) altta yatan hastalık bulunmadığı,
 - Sadece 46 (%3.5) hastada altta yatan hastalık saptanmış.

Previous pathology in cases of invasive meningococcal disease in children under 5 years old

Raquel Abad ^a, Rosa Cano ^b, Israel John Thuissard ^c, Julio A. Vázquez ^a,   

46 hastada altta yatan hastalık saptanmış.

Sadece risk grubunun aşılınması durumunda
1255 vakanın yalnızca 1'inde
korunma sağlanacaktır.

Hastalık sporadik



Sadece
%3,5'inde
risk
faktörü (+)

Neisseria meningitidis¹⁻³

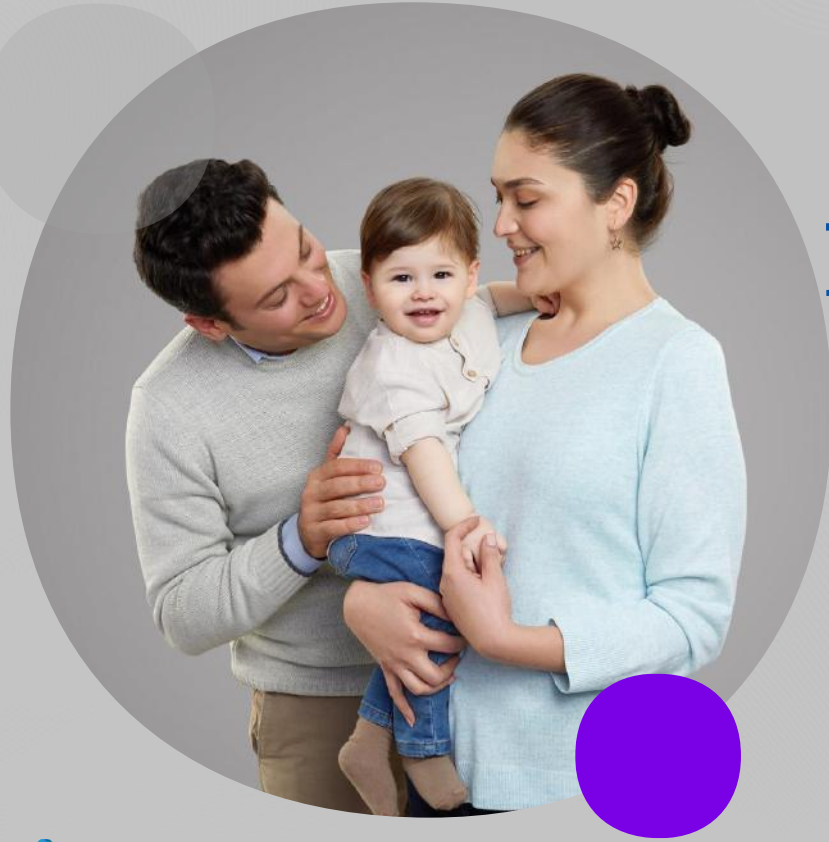
- Meningokoklar Gram (-) diplokoklardır.
- Polisakkarid kapsülün yapısına göre subgruplara ayrılırlar.
- 12 serogrubun 6'sı (A, B, C, Y, X, ve W*) meningokok enfeksiyonlarının çoğunda etkindir.



*W-135: W per new nomenclature

Referans: 1. Pollard AJ. In: Harrison's Principles of Internal Medicine. 18th ed. 2012;chapter 143 2. Harrison LH. Clin Infect Dis. 2010;50(Suppl 2):S37.

3. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs141/en/> Harrison OB. Emerg Infect Dis. 2013;19(4):566. Resim Criss AK. Nat Rev Microbiology. 2012;10(3):178den adapte edilmiştir



10 aylık Arda

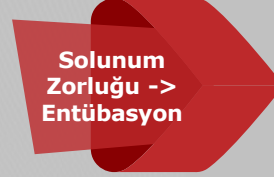
Meningokok aşısı yapılmamış.

Arda 10 aylık

olduğunda her şey bir günde değişti¹



Semptomların ani
başlangıcı



4.5 saat



72 saat





Arda'da,

tam hastalık gerilemeye başladığı
anda ikincil komplikasyon gelişti¹

Klinik Tabloda
Düzelme

5 gün

İntrakraniyal
Hemoraji

15.gün

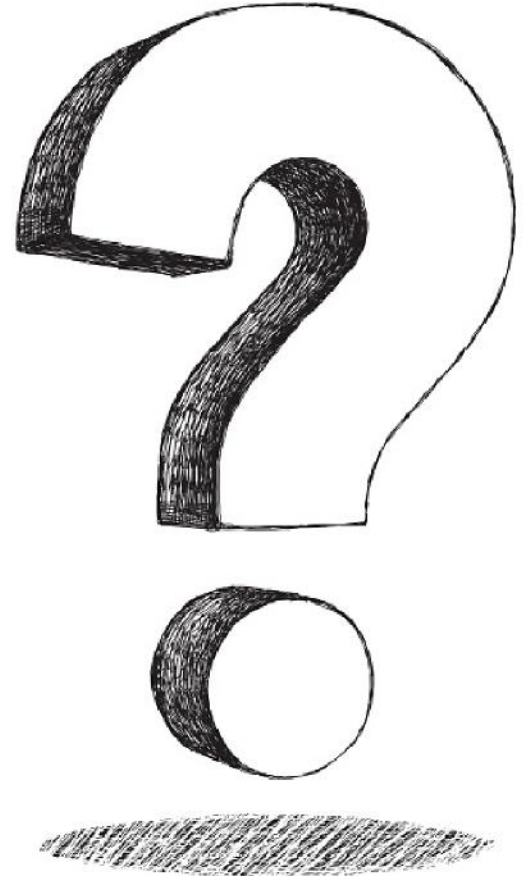
Ağır
Nörolojik
Sekeller

6.ay

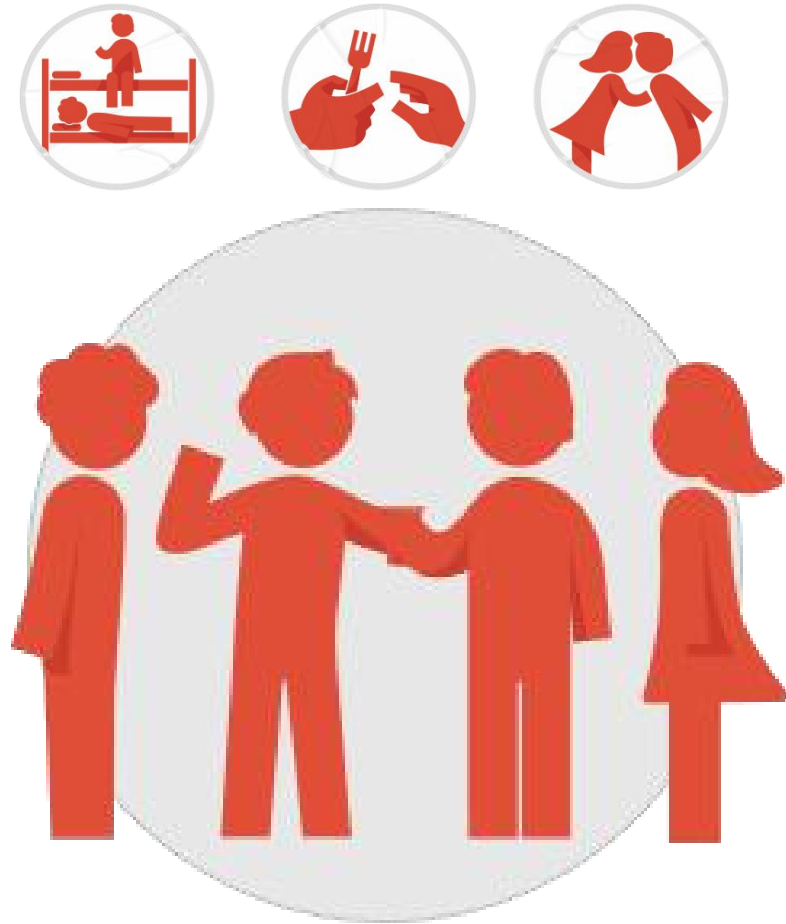


Arda'nın hayatında,
3 yılın tam 1 yılı
hastanelerde geçti¹

N. meningitidis nasıl bulaşır?
Taşıyıcılık önemli mi?

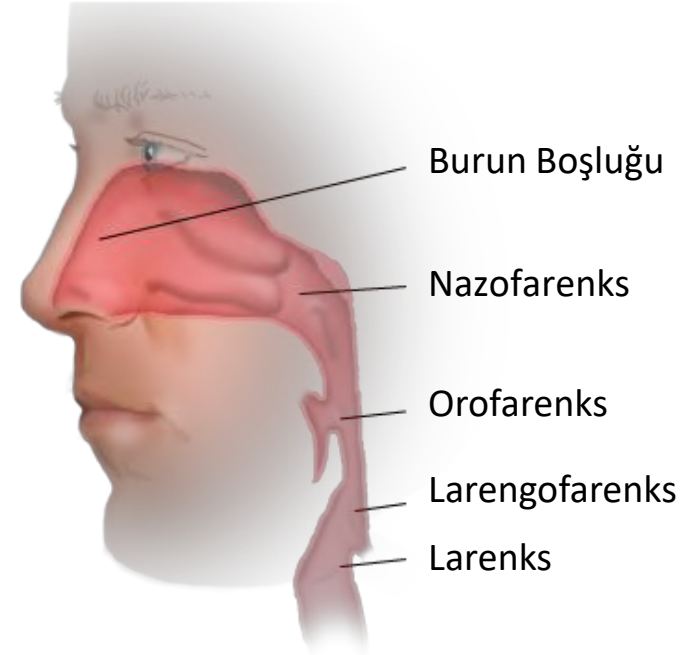


N.meningitidis
bulaşı



N.meningitidis Taşıyıcılık

- *N. meningitidis*, **yalnızca insan nazofarenksinde** kolonileşir ve kolonizasyon için bilinen başka bir uygun ortam yoktur.



*“Adolesanlar ve genç erişkinler
yüksek oranda taşıyıcılığa sahiptir ve bebekler ve çocuklar başta olmak üzere
bulaşta önemli rol oynarlar.”*



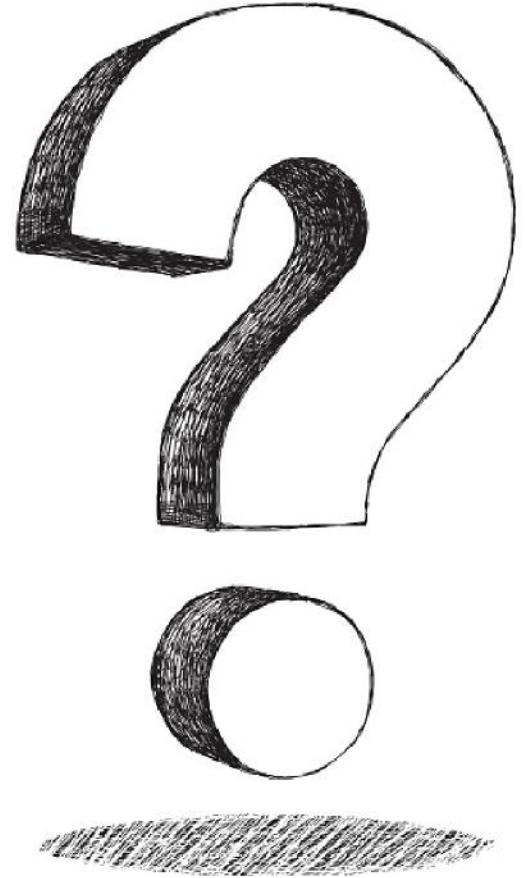
- Bilukha OO et al. *MMWR Recomm Rep* 2005;54:1–21; 2. Imrey PB et al. *J Clin Microbiol* 1995;33:3133–3137; 3. Vetter V et al. *Expert Rev Vaccines* 2016;15:641–658; Nolan T et al. *Vaccine* 2015;33:4437–4445; 5. Christensen H et al. *Lancet Infect Dis* 2010;10:853–861



Yetiřkinlerde
taşıyıcılık oranı
%5–%11'e varan

Taşıyıcılık oranı ergenlerde
%6-25 varan

İMH epidemiyolojisi?



Yetersiz surveyans=Gerçek hastalık yükü ?

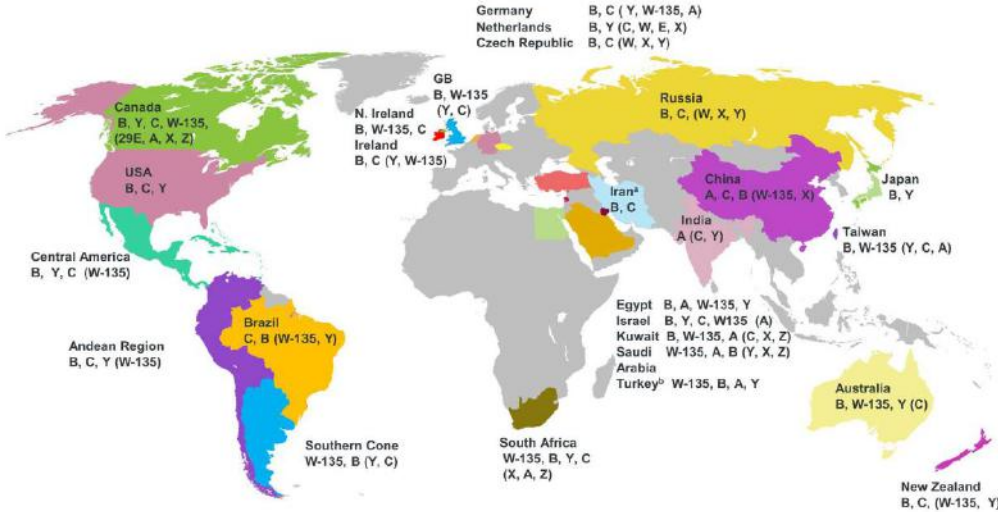
Bütün ülkelerde görülüyor, global bir sorun...

Epidemiyoloji yüksek oranda değişken ve dinamik

Epidemiyoloji

Serogrupların dağılımı ve insidansı

coğrafi bölgelere ve yaş gruplarına göre değişiklik göstermektedir.



- Avrupa <1/100.000
- ABD <0.5/100.000
- Afrika 500-1000/100.000

İnvaziv Meningokok vakalarının serogrup dağılımı

Dünya'da 1 Ocak 2000 – 1 Şubat 2017 arasında bildirilen

Microbial Pathogenesis 134 (2019) 103571



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Microbial Pathogenesis

journal homepage: www.elsevier.com/locate/micpath



Global estimate of *Neisseria meningitidis* serogroups proportion in invasive meningococcal disease: A systematic review and meta-analysis



Ali Purmohamad^a, Elham Abasi^b, Taher Azimi^{c,d}, Sareh Hosseini^b, Hossein Safari^e,
Mohammad Javad Nasiri^b, Abbas Ali Imani Fooladi^{f,*}

^a Student Research Committee, Department of Microbiology, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

^b Department of Microbiology, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

^c Department of Pathobiology, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

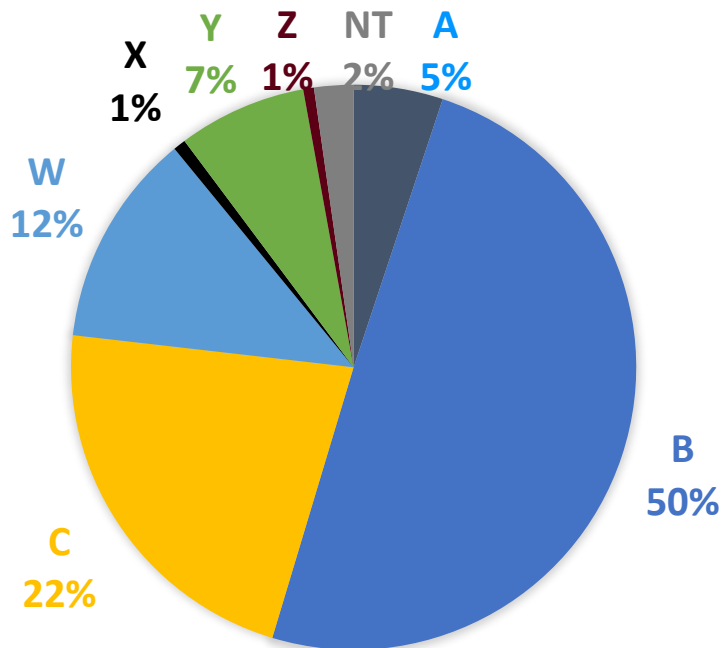
^d Students Scientific Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

^e Health Promotion Research Center, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

^f Applied Microbiology Research Center, Systems Biology and Poisonings Institute, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran

İnvaziv Meningokok vakalarının serogrup dağılımı

Dünya’da 1 Ocak 2000 – 1 Şubat 2017 arasında bildirilen



**“ Bildirilen vakaların %96’sı
A, B, C, W, Y serogrupları”**



Global estimate of *Neisseria meningitidis* serogroups proportion in invasive meningococcal disease: A systematic review and meta-analysis

Ali Purmohamad^a, Elham Abasi^b, Taher Azimi^{c,d}, Sareh Hosseini^b, Hossein Safari^e,
Mohammad Javad Nasiri^b, Abbas Ali Imani Fooladi^{f,*}

^a Students Research Committee, Department of Microbiology, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

^b Department of Microbiology, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

^c Department of Pathobiology, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

^d Students Scientific Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

^e Health Promotion Research Center, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

^f Applied Microbiology Research Center, Systems Biology and Poisonings Institute, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran



Geçmişte ve günümüzde

En sık ÇOCUKLAR



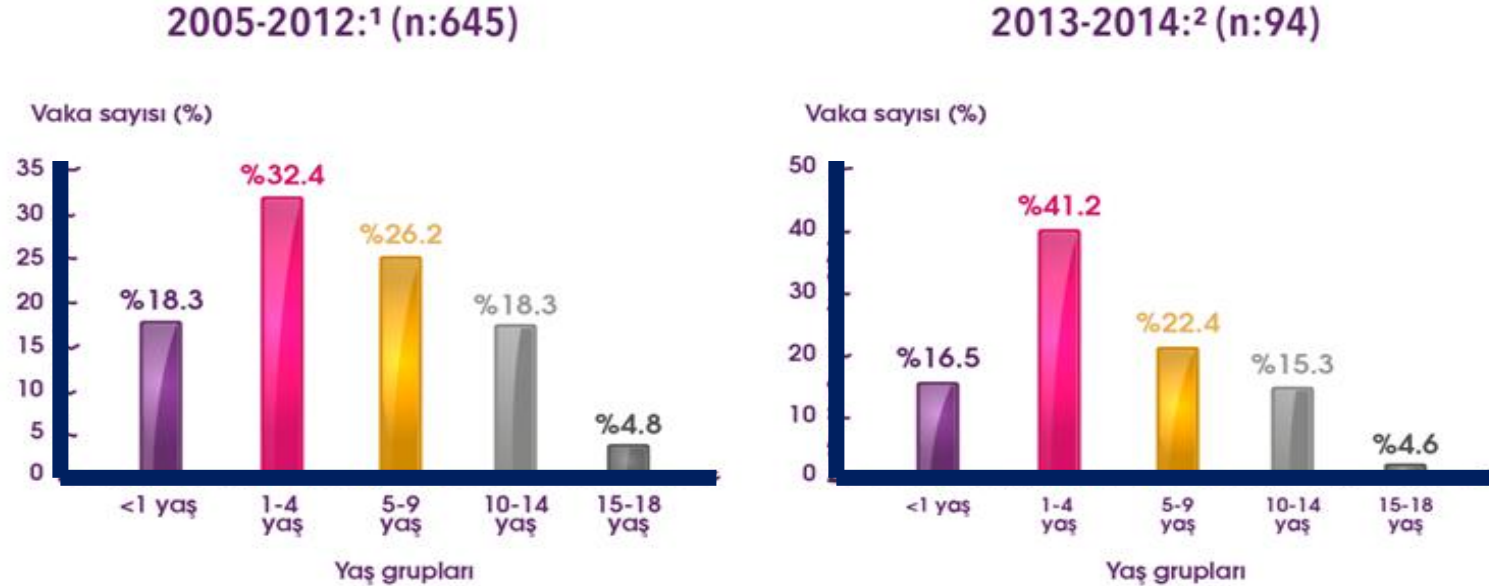
Adölesanlar ve genç erişkinler

ABD ve UK'da 2. pik grubu

Sosyal davranışları ve yurtlarda yüksek bulaştırıcılık

Epidemiyoloji-Yaş

Türkiye’de meningokoka bağlı bakteriyel menenjit vakalarının yaşı göre dağılımı

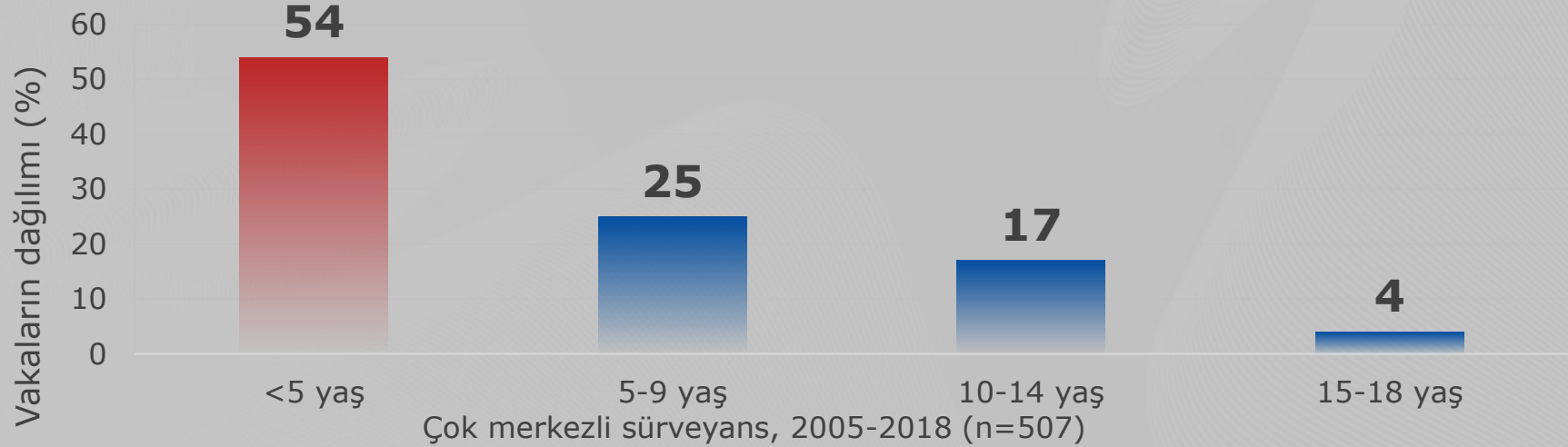


Grafik, referans 1 ve 2’den uyarlanmıştır.

2005-2012 ve 2013-2014 yılları arasında yürütülen çok merkezli, prospektif, epidemiyolojik çalışmalardan elde edilen sonuçlar. 2005-2012; PCR ile konfirme edilmiş bakteriyel menenjit vaka sayısı, n= 645; 2013-2014; PCR ile konfirme edilmiş bakteriyel menenjit vaka sayısı, n= 94

Türkiye’de 0-18 yaş grubunda en yüksek N. Meningitidis riski 5 yaş altı çocuklarda izlenmektedir.¹⁻³

Türkiye’de Yaşlara Göre Vaka Dağılımı (0-18 yaş)



Grafik. 1-3
referanslardan uyarlanmıştır.

İMİH'de vaka-ölüm oranı yüksektir ve yaş gruplarına göre değişkenlik gösterir.¹⁻⁵



Vaka-ölüm oranı tipik olarak 5 yaşın altındaki çocuklar, adölesanlar ve yaşlılar arasında daha yüksektir.²⁻⁵

*Sonucu bilenen, 100 vaka başına ölüm



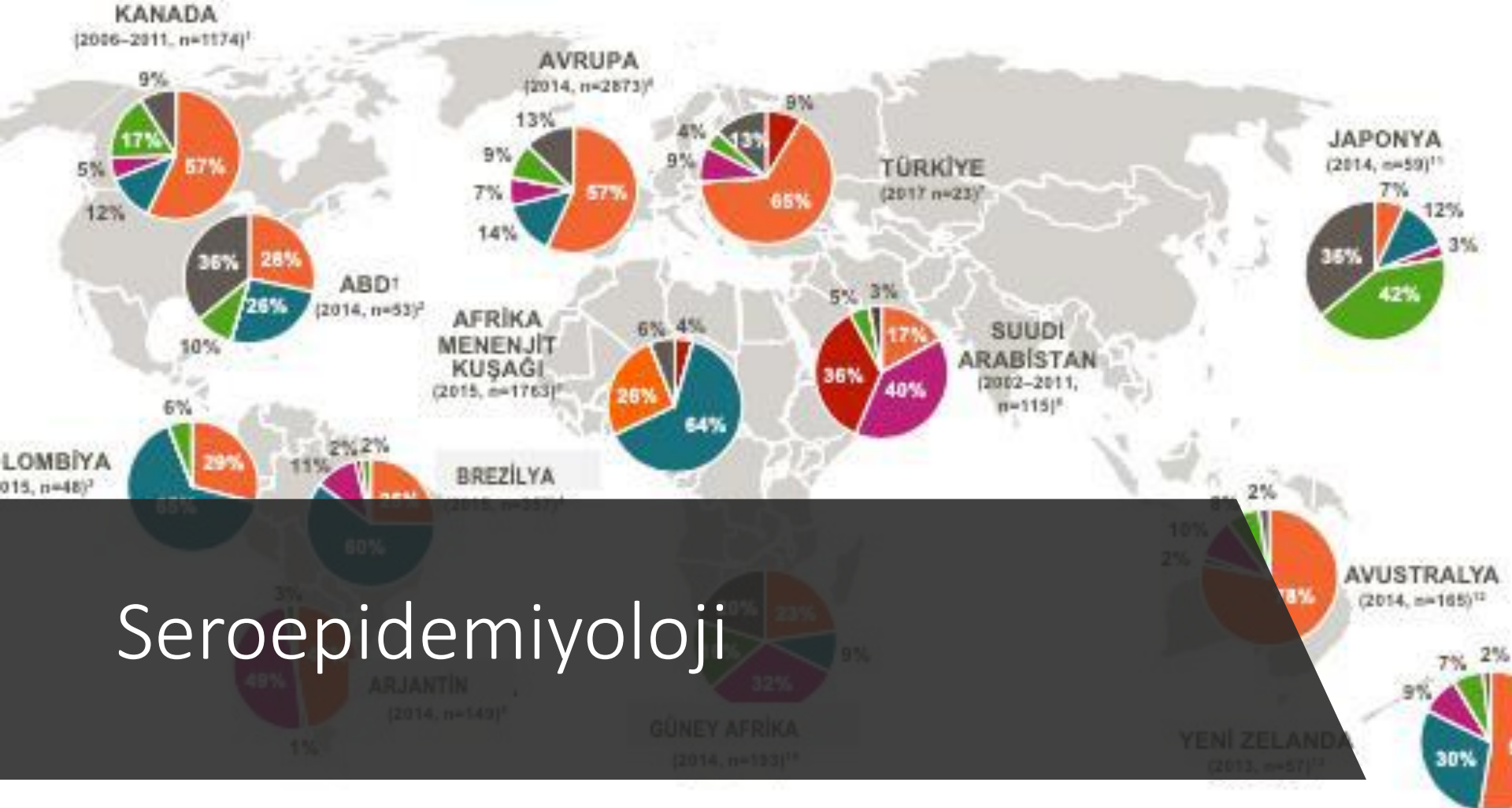
Referanslar: 1. ECDC. Surveillance Atlas of Infectious Diseases – Invasive meningococcal disease, case fatality <https://ecdc.europa.eu/en/surveillance-atlas-infectious-diseases> [accessed July 2020]; 2. CDC. Enhanced Meningococcal Disease Surveillance Report 2018. <https://www.cdc.gov/meningococcal/downloads/NCIRD-EMS-Report-2018.pdf>; 3. CDC. Enhanced Meningococcal Disease Surveillance Report 2017. <https://www.cdc.gov/meningococcal/downloads/NCIRD-EMS-Report-2017.pdf>; 4. CDC. Enhanced Meningococcal Disease Surveillance Report 2016. <https://www.cdc.gov/meningococcal/downloads/NCIRD-EMS-Report-2016.pdf>; 5. CDC. Enhanced Meningococcal Disease Surveillance Report 2015. <https://www.cdc.gov/meningococcal/downloads/NCIRD-EMS-Report-2015.pdf>. İMH: nvazif Meningokok Hastalığı



TÜRKİYE'DE İMH OLGULARININ YAŞ DAĞILIMI

	N	Olgu klinik dağılımı		Olgu yaş dağılımı		Mortalite	Bölgesi
		Meningokoksemi (%)	Menenjit (%)	0-5 yaş	6-17 yaş		
Akyıldız	65	% 46,1	%30,7	% 81	% 19	%18,44	Istanbul
	83	%73,49	%26,51	% 66	% 44	%15,60	Erzurum
Elmastaş	41	%21,9	%48,8	% 66	% 44	Bilinmiyor	İzmir
Ersoy	85	%30,59	%20	Bilinmiyor	Bilinmiyor	%18,82	İzmir
Özdal	143	-	-	%71		%17	Diyarbakır
Kepenekli	7	%42	% 57	% 90	% 10	Bilinmiyor	Ankara
Kulcu	16	%87,50	%12,5	% 93	% 7	%43,75	Istanbul
Tüysüz	140	%78	%22	% 60	% 40	%8,62	Istanbul

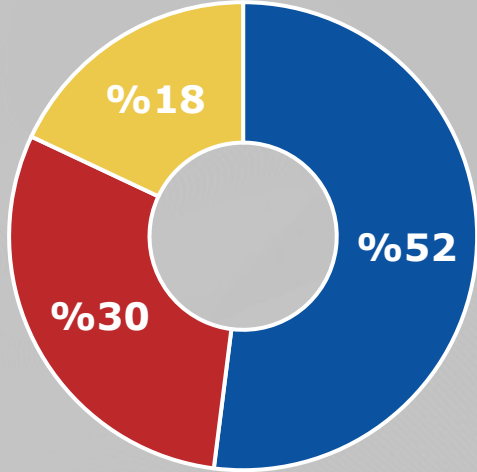
Meningokok vakalarının %74'ü 0-5 yaş arasındadır.



Seroepidemiyoloji

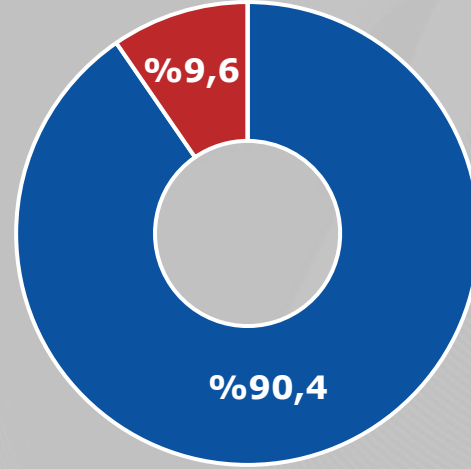
Türkiye’de en sık izlenen bakteriyel menenjit etkeni N. Meningitidis’tir.^{1,2}

Türkiye 2005-2012 (N:645)



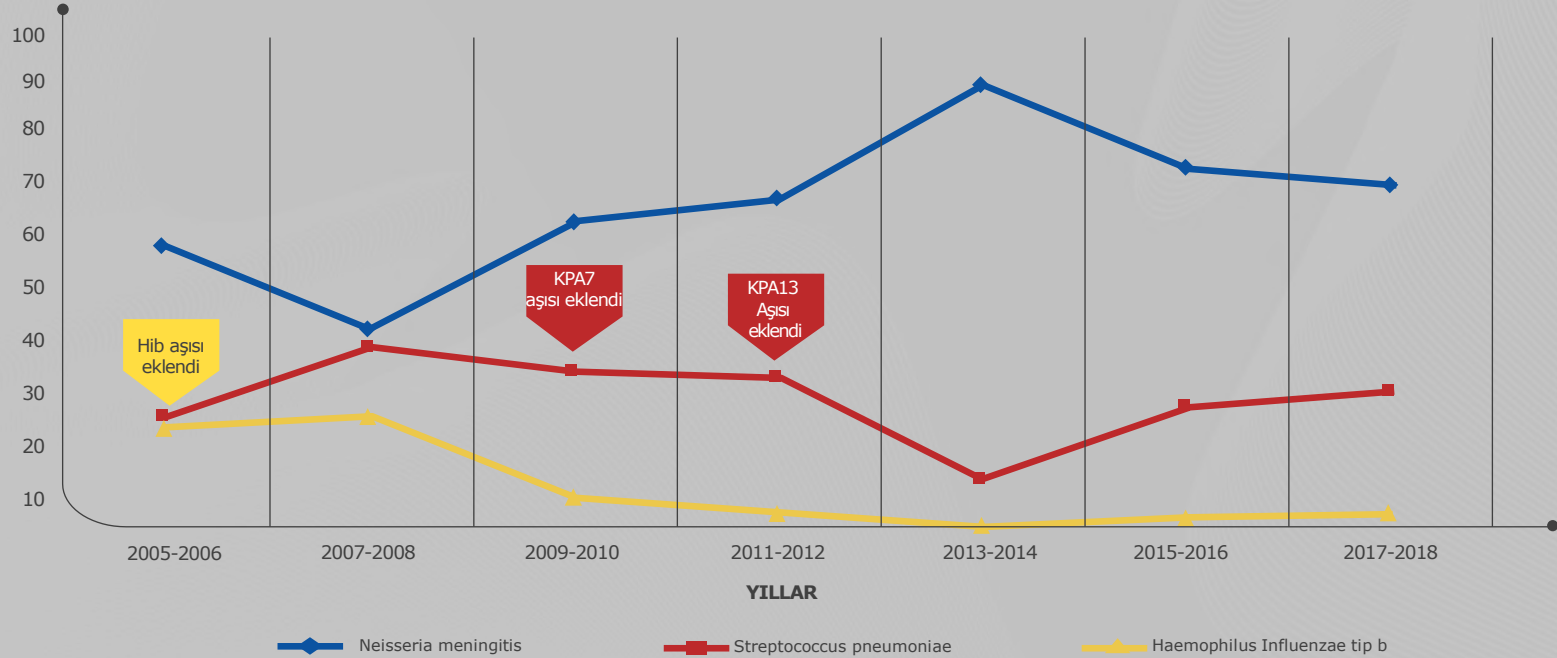
■ N.Meningitidis ■ S.Pneumoniae ■ Hib

Türkiye 2013-2014 (N:94)



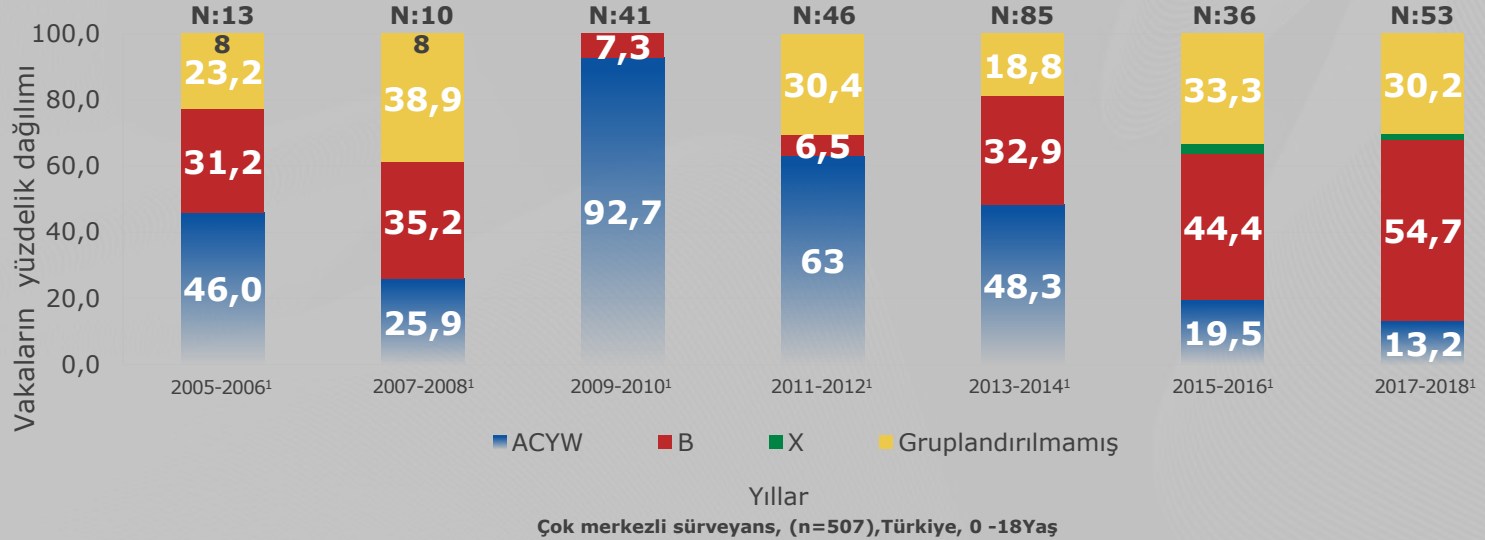
■ N.Meningitidis ■ S.Pneumoniae

Rutin aşılama programlarının bakteriyel menenjitler üzerinde etkisi gösterilmiştir.¹



Türkiye’ de serogrup dağılımı yıllar içerisinde değişiklik göstermektedir.¹⁻³

N. Meningitis Serogrup Dağılımı (2005-2018)



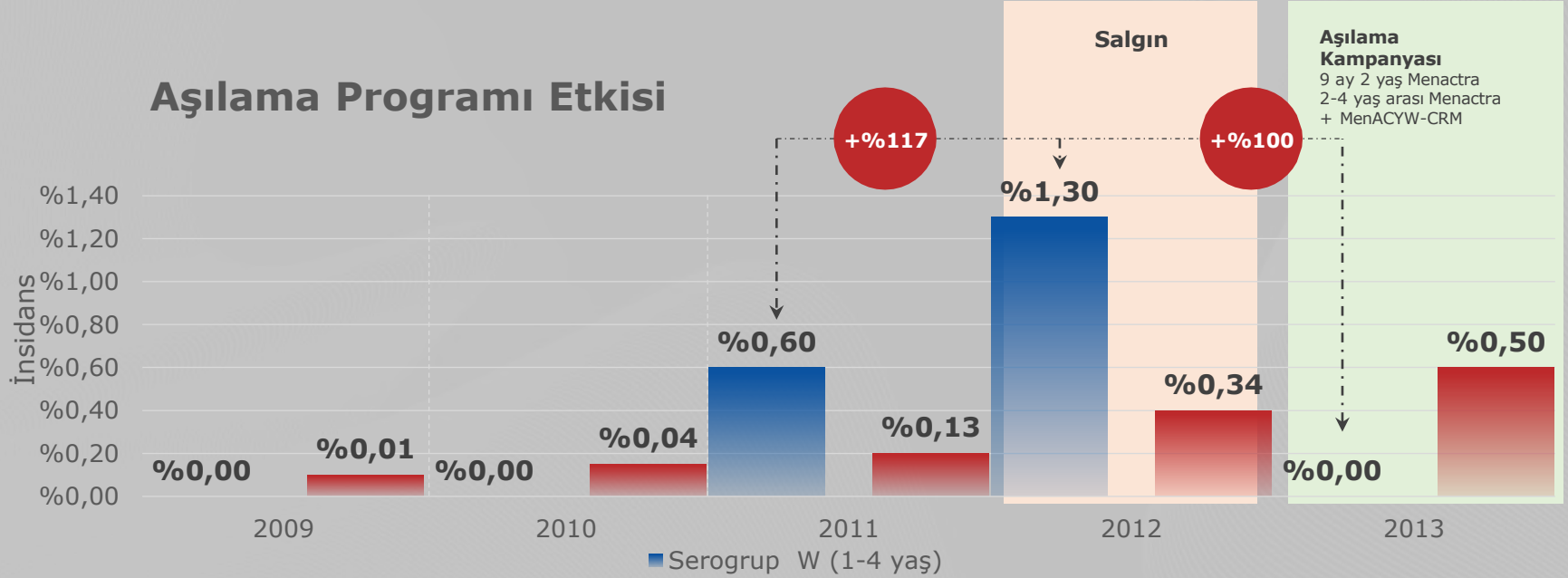


Arda'yı
koruyabilir miydik?

Korumada Esas Strateji Aşılar

Menactra® ile gerçek yaşamda gösterilmiş etkililik¹

Aşılama Programı Etkisi

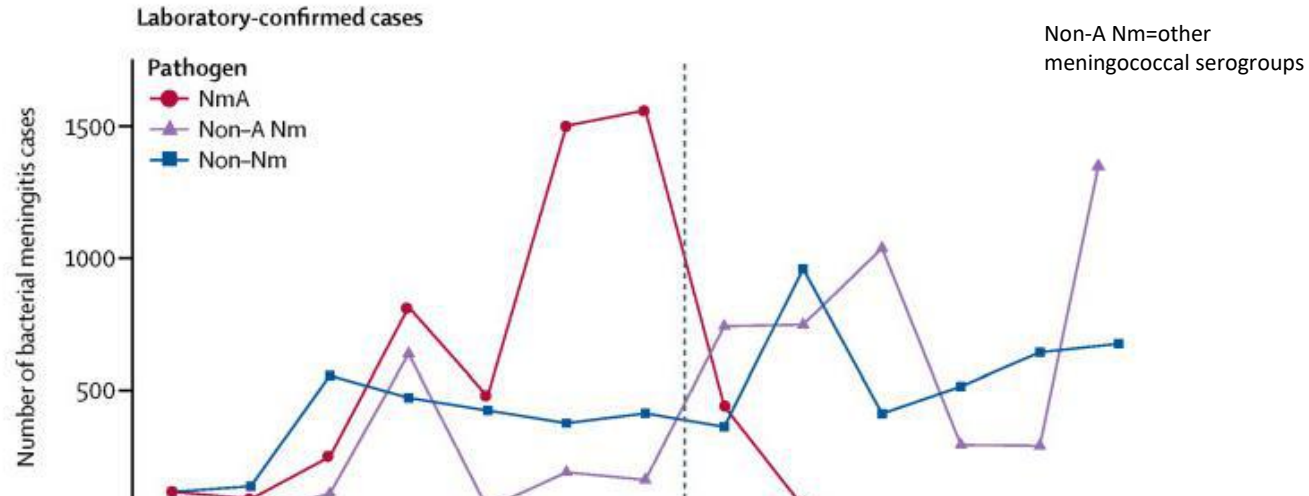


2012 yılında Şili'de ortaya çıkan Serogrup W salgınına karşı başlatılan aşılama kampanyasından sonra aşılanan çocuklarda MenW vakası gözlenmemiştir.¹

Impact of MenAfriVac in nine countries of the African meningitis belt, 2010–15: an analysis of surveillance data



Caroline L Trotter, Clément Lingani, Katya Fernandez, Laura V Cooper, André Bitá, Carol Tevi-Benissan, Olivier Ronveaux, Marie-Pierre Preziosi, James M Stuart



A more than 99% decrease in *N meningitidis* A
MenAfriVac save nearly 150,000 lives.

Impact of MenAfriVac in nine countries of the African meningitis belt, 2010–15: an analysis of surveillance data



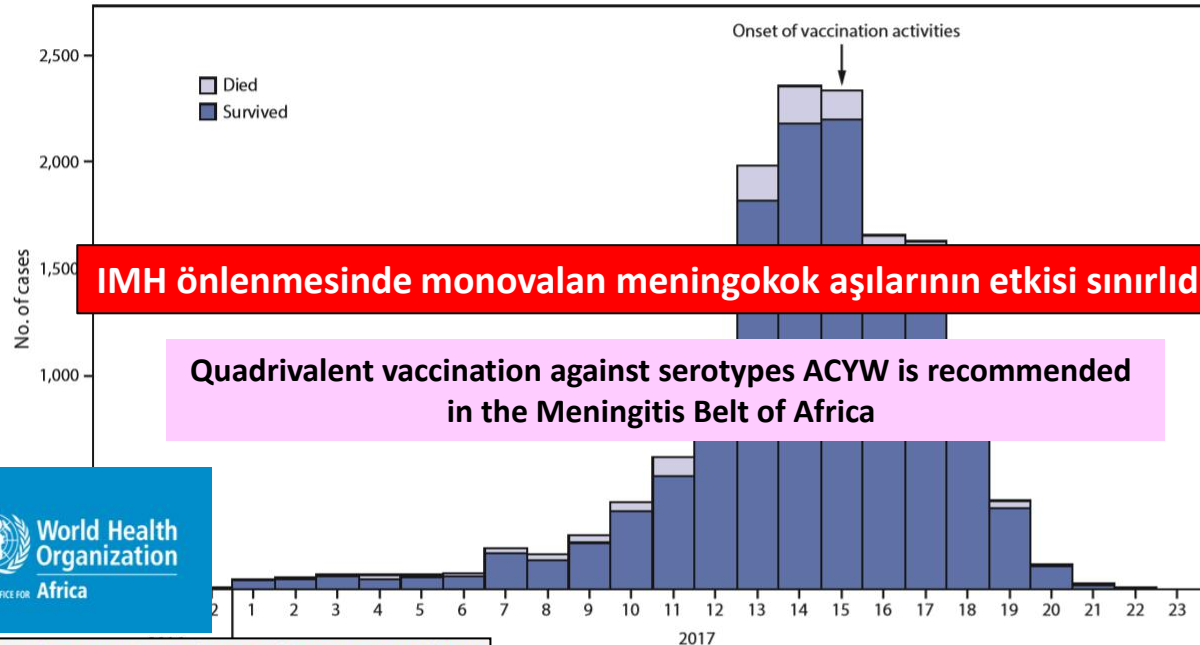
Caroline L Trotter, Clément Lingani, Katya Fernandez, Laura V Cooper, André Bitá, Carol Tevi-Benissan, Olivier Ronveaux, Marie-Pierre Préziosi, James M Stuart



MenAfriVac meningokok A dışı serogruplara karşı etkili olmadı; meningokok A dışı serogruplar görülmeye devam etti.

Large Outbreak of *Neisseria meningitidis* Serogroup C — Nigeria, December 2016–June 2017

FIGURE. Weekly number of suspected meningitis cases — Nigeria, December 2016–June 2017*

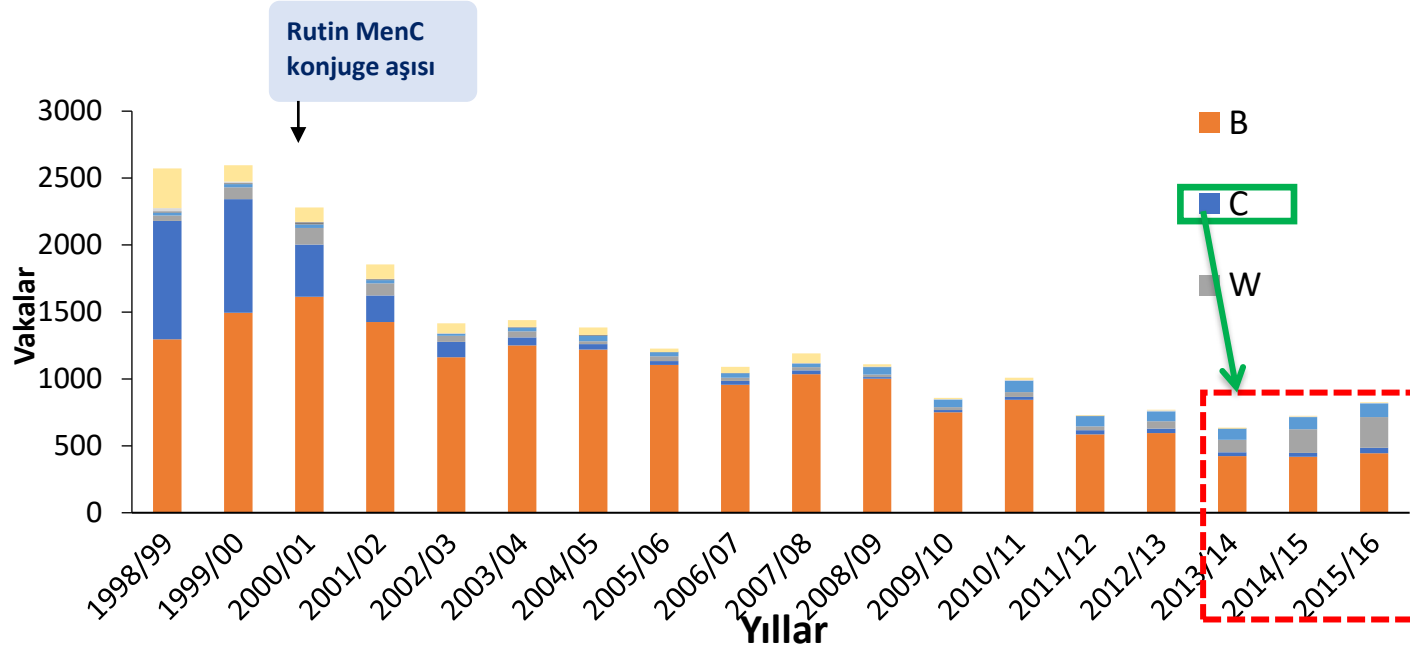


IMH önlenmesinde monovalan meningokok aşılarının etkisi sınırlıdır.

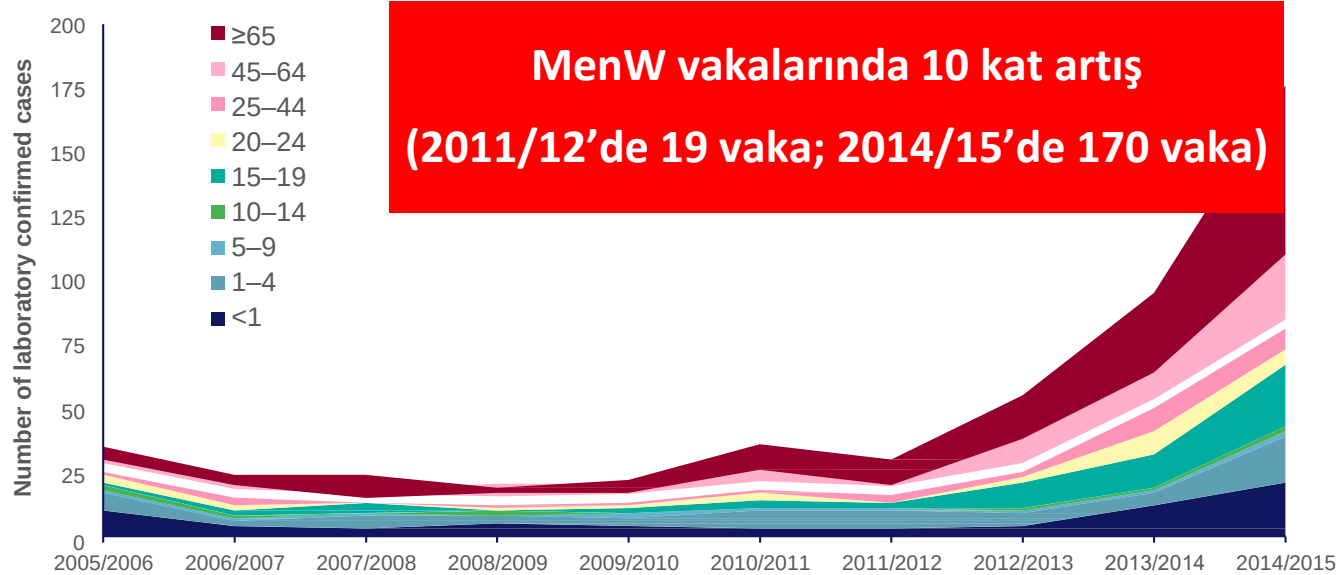
**Quadrivalent vaccination against serotypes ACYW is recommended
in the Meningitis Belt of Africa**



Meningokok serogrup dağılımı İngiltere, 1998-2016



Men W olguları, İngiltere



Ağustos 2015'te adölesanlar için MenC aşılması yerini
MenACWY aşılması aldı.

Tüm dünyada değişen ve öngörülemez meningokok epidemiyolojileri, çoklu serogruba karşı aşılamaya geçiş kararında etkili olmaktadır.



Ülkemizdeki Meningokok Aşıları



ACWY-D (Menactra[®] -SANOFI)



ACWY-TT (Nimenrix[®] - PFIZER)



ACWY-CRM197 (Menveo[®] -GLAXO SMITH KLINE)

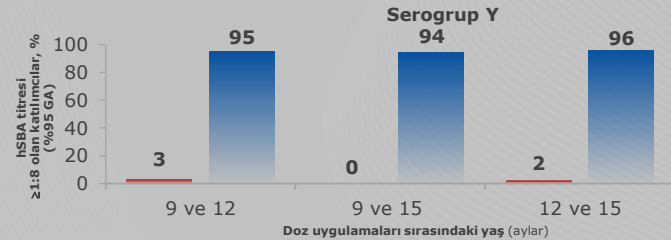
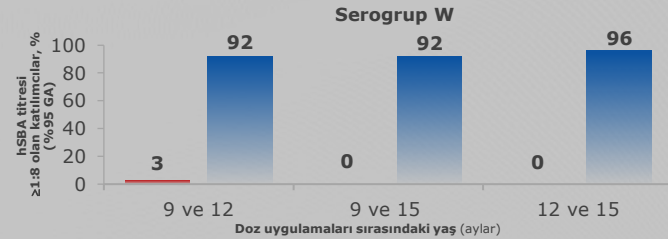
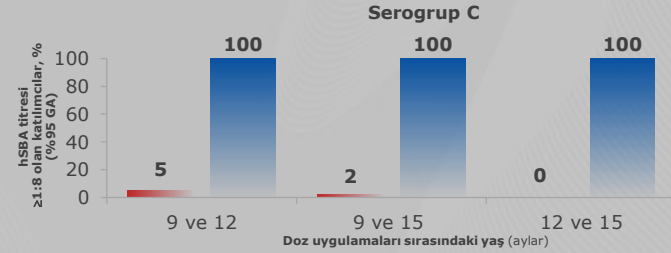
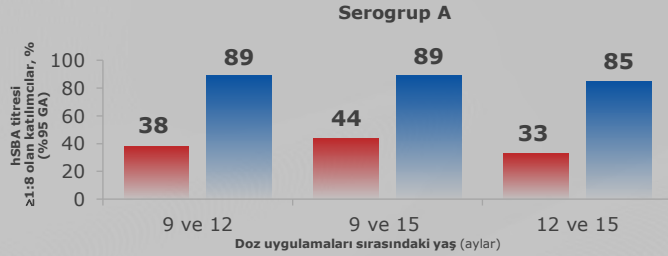


4C-Men B (Bexsero[®] -GLAXO SMITH KLINE)

İNFAHTLARDA VE KÜÇÜK ÇOCUKLARDA MENACTRA®

Menactra® 9-15 ay arası çocukların çoğunluğunda her dört serogruba karşı koruyucu hSBA titrelerine ulaşmıştır.

İki doz Menactra®, infant ve küçük çocukların %85-100'ünde serogruplar A, C, Y ve W'ye karşı hSBA $\geq 1:8$ indüklemiştir



■ Başlangıç ■ İkinci dozdan 28 gün sonra

9 ve 15-18 aylık çocuklarda uygulanan iki doz Menactra®'nın güvenliliği

Klinik açıdan anlamlı bir bulgu saptanmamıştır.

Önceden tanımlanmış olan reaksiyonlar;
çoğuluğu Grade 1 ya da 2 şiddetindedir.

Aşılamadan sonraki 3 gün içerisinde ortaya çıkmıştır.
1 ila 3 gün içerisinde iyileşmiştir.



Önceden tanımlanmış olan enjeksiyon bölgesi reaksiyonları
hassasiyet > eritem > şişlik



Önceden tanımlanmış olmayan enjeksiyon bölgesi reaksiyonları
çok az sayıda bildirilmiştir.



Katılımcıların %3.1'inde ≥ 1 ciddi advers olay bildirilmiştir.
Tamamı aşılama ile ilişkiz olarak değerlendirilmiştir.
Tedaviyi bırakan bir katılımcı olmamıştır.
Katılımcıların tamamı iyileşmiştir.



Önceden tanımlanmış olan sistemik reaksiyonlar irritabilite >
anormal ağlama > baş dönmesi



Önceden tanımlanmış olmayan sistemik reaksiyonlar
çocukluk çağında sık görülen solunum yolu ve gastrointestinal rahatsızlıkları/enfeksiyonları



Ölüm meydana gelmemiştir.

Güvenlilik: Men ACYW-DT (Gerçek Yaşam)

MenACWY-D ile yeni güvenlik sorunları izlenmemiştir.



MenACWY-D sonrasında herhangi bir güvenlik sorunu tespit edilmemiştir.



PDS Pharmacoepidemiology & Drug Safety
Official Journal of the International Society for Pharmacoepidemiology

ORIGINAL REPORT

Meningococcal conjugate vaccine safety surveillance in the Vaccine Safety Datalink using a tree-temporal scan data mining method

Rongxia Li^a, Eric Weintraub^a, Michael M. McNeil^a, Martin Kulldorff^a, Edwin M. Lewis^a, Jennifer Nelson^a, Stanley Xu^a, Lei Qian^a, Nicola P. Klein^a, Frank Destefano^a

First published: 15 February 2018 | <https://doi.org/10.1002/pds.4397> | Cited by: 1



Contents lists available at ScienceDirect

Vaccine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/vaccine



Post-licensure safety surveillance study of routine use of quadrivalent meningococcal diphtheria toxoid conjugate vaccine

J. Hansen^{a,*}, L. Zhang^a, N.P. Klein^a, C.A. Robertson^b, M.D. Decker^{b,c}, D.P. Greenberg^{b,d}, E. Bassily^b, R. Baxter^a

Güvenlilik: İnfantlarda ve küçük çocuklarda Menactra®: ABD'de pazarlama sonrası araştırma



Çocuklar: 1421 Menactra® kullanıcısı (2-10 yaş arası, 2007-2010)
İnfantlar/küçük çocuklar: 116 Menactra® kullanıcısı (9-23 aylık, 2011-2014)



Aşı uygulamasını izleyen 6 ay boyunca, elektif olmayan tüm hospitalizasyonlar, acil servis ziyaretleri ve klinik ortamındaki* seçili sonuçları izlemiştir.



Rutin uygulanan Menactra® ile beklenmedik bir güvenlik endişesi ortaya çıkmamıştır.

Bu çalışma Menactra® ile infantlarda, bebeklerde ve çocuklarda yeni bir güvenlik endişesinin olmadığına işaret etmektedir; bununla birlikte çalışmalar yaygın olmayan veya seyrek güvenlik olaylarını saptamaya yönelik olarak güçlendirilmemiştir.



*Yüz felci, nöbetler, nörit, Guillain-Barré sendromu, ensefalopati, ensefalit, epilepsi, transvers miyelit, akut dissemine ensefalomyelit, multipl skleroz, aşırı duyarlılık reaksiyonları, idiyopatik trombositopenik purpura, diyabet, artrit, hemolitik anemi ve kolajen vasküler hastalık dahil olmak üzere
Hansen J, et al. *Vaccine* 2018; 36: 2133-8

sanofi

İMH, aşı ile önlenabilir bir hastalıktır.¹

Kasım 2021 güncellemesi ile DSÖ, 4'lü
konjüge meningokok aşılarını 9. aydan
itibaren önermektedir.²



EŞ ZAMANLI UYGULAMA

Menactra® 'nın diğer pediatrik aşılar ile eş zamanlı kullanımı



Güvenlilik odağı

Menactra® klinik araştırmalarda aşağıdaki pediatrik aşılar ile birlikte uygulandığında kabul edilebilir bir tolerabilite sahip olduğu gösterilmiştir³.

- Pnömonokok 7 valanlı konjüge aşı (PCV7)¹
- Kızamık-Kabakulak-Kızamıkçık Virüsü Aşısı (MMR) ¹
- Varisella Virüsü Aşısı Canlı (V) ¹
- Kızamık-Kabakulak-Kızamıkçık ve Varisella Virüsü Aşısı Canlı (MMRV) ¹
- Hepatit A aşısı (HepA)¹
- DTaP içeren aşılar²



İmmünojenisite odağı

Menactra® ve MMRV ya da MMR+V¹

- MMRV ya da MMR+V immünojenisite profilleri Menactra® ile birlikte ya da onsuz uygulandıklarında benzerdir.

Menactra® ve PCV7¹

- PCV7'deki bazı serotiplere karşı pnömonokok antikor yanıtlarında Menactra® ile birlikte uygulandığında düşüş görülmüştür.

Menactra® ve Triacel® /Tripacel® /Daptacel®

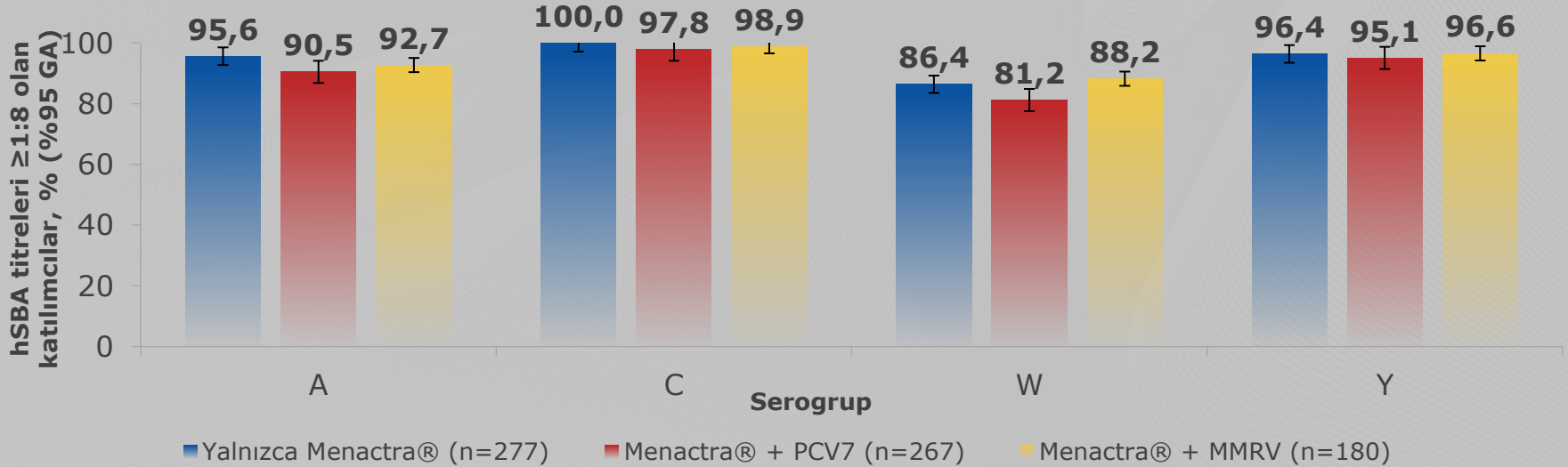
- 4 ve 6 yaş arası çocuklara Menactra ve Daptacel® uygulanacağı durumlarda, ya iki aşı birlikte uygulanmalı ya da önce Menactra daha sonra ise DAPTACEL uygulanmalıdır. Menactra'nın DAPTACEL'den bir ay sonra uygulanması sonucunda Menactra'ya karşı gelişen meningokok antikor yanıtlarında düşüş görülmüştür.¹

Menactra® ve DTaP-IPV-Hib

- 18 aylık bebeklerde MenACYW-D ile DTaP-IPV-Hib arasında klinik açıdan anlamlı bir etkileşimin görülmesi olası değildir.²

Menactra® infantlarda MMRV ve PCV7 ile eş zamanlı olarak uygulanabilir.

Katılımcıların %81 ila 98'inde MMRV ya da PCV7 ile eş zamanlı aşılama sonrasında her dört serogruba karşı da $\geq 1:8$ seroprotektif hSBA titrelerine ulaşılmıştır.



Katılımcılara 9 ve 12 aylık iken dozlar uygulanmıştır
GA, güven aralığı; hSBA, insan kpmplemanı ile serum bakterisid tahlili;
MMRV, kızamık, kızamıkçık kabakulak ve su çiçeği virüsü aşısı; PCV7, pnömokok 7-valanlı konjüge aşısı
Pina LM, et al. Pediatr Infect Dis J 2012; 31: 1173-83

sanofi

**Aşılatmanın önündeki
en önemli engel:** Ailelerin
%50'sinin aşından haberdar
olmamasıdır.¹

Türkiye'de <60 aylık bebeği olan 426 anne ile
yapılan bir anket çalışmasının sonucudur.

Doktor önerisi aşı kabulünü ve aşılanma oranlarını artırır.^{1,2}



Hasta Yaklaşımı	Doktor Önerisi	Aşılanma Oranı
Pozitif	Var	%84
Negatif	Var	%64
Pozitif	Yok	%7

Fırsatlar

T.C Sağlık Bakanlığı Ulusal Çocuklu Çağı Aşılama Takvimi 2020										
	Doğum	1.Ay	2.Ay	4.Ay	6.Ay	12.Ay	18.Ay	24.Ay	48.Ay	13 Yaş
Hepatit B	I	II			III					
BCG			I							
DaBT-IPA-Hib			I	II	III		R			
PCV 13			I	II		R				
MMR						I			II	
DaBT-IPA									R	
OPA					I		II			
Td										R
Hepatit A							I	II		
Varicella						I				



DaBT-IPA VE
KKK aşıları
48.ayda, Td
aşısı 13. yaşta
ASM'de
uygulanmaya
başlamıştır.*

5 yaş altında her
görüşme aşılama
için bir fırsattır.



Arda **10** aylık

İNVAZİF MENİNGOKOKA KARŞI
Aşılanmayan
Çocuk
KALMASIN!¹

*Meningokoka karşı
aşılayın, hayallerini
geleceğe taşıyın.²*



Referanslar: 1. Ceyhan M et al. mSphere 2020;5:e00060-20. 2. States, M., et al. "Meningococcal vaccines:WHO position paper." Wkly Epidemiol Rec. 86.47 (2011): 521-540.

sanofi

Menactra Küb özeti

MENACTRA 0,5 mL IM enjeksiyonluk çözelti içeren flakon, Meningokokal (A, C, Y ve W-135 grupları) Polisakkarit Difteri Toksoidine Konjuge Aşı. Steril. Etkin maddeler: MENACTRA'nın her bir dozu (0,5 mL) aşağıdaki bileşenleri içerir: Meningokokal (Serogrup A) Polisakkarit (Monovalan Konjugat) 4 mcg, Meningokokal (Serogrup C) Polisakkarit (Monovalan Konjugat) 4 mcg, Meningokokal (Serogrup Y) Polisakkarit (Monovalan Konjugat) 4 mcg, Meningokokal (Serogrup W-135) Polisakkarit (Monovalan Konjugat) 4 mcg, Difteri Toksoid Proteinini 48 mcg* *Difteri toksoidi miktarı yaklaşıktır ve konjuge polisakkaritin proteine oranına bağlıdır)..

Endikasyonlar: MENACTRA, *N. meningitidis* A, C, Y ve W-135 serogruplarının neden olduğu invazif meningokokal hastalığa karşı korumak üzere 9 aylıktan 55 yaşına kadar olan kişilerin aktif bağışıklaması için endikedir. Bu aşı, *N. meningitidis* serogrup B'den kaynaklanan hastalıklara karşı korumaya sağlamaz. **Dozaj ve Uygulama:** Birincil aşılamaya: MENACTRA 9 ila 23 aylık çocuklara en az üç ay arayla verilen iki dozluk bir seri olarak uygulanmaktadır. 2. yaşımdan 55 yaşına kadarki kişilere ise tek doz uygulanmaktadır. Rapel aşılamaya: Eğer ilk dozun uygulanmasından itibaren en az 4 yıl geçmişse ve meningokokal hastalık riski devam ediyorsa 15 yaşımdan 55 yaşına kadarki kişilere tek bir rapel dozu verilebilir. **Uygulama şekli:** Bu aşı, intramusküler (kas içi) enjeksiyon yoluyla enjekte edilmelidir. İntravenöz, intradermal veya subkütan yoldan uygulanmamalıdır.

Kontrendikasyonlar: Meningokokal kapsüller polisakkarit, difteri toksoid veya CRM₁₉₇ içeren bir aşının daha önceki bir dozu sonrasında veya MENACTRA'nın herhangi bir bileşenine karşı şiddetli alerjik reaksiyon (örn.anafilaksi). Ateşli veya akut hastalık durumunda aşılamaya ertelenmelidir. Ancak hafif bir üst solunum yolu enfeksiyonu gibi ateşli veya ateşsiz küçük bir rahatsızlık genellikle bağışıklamayı ertelemek için bir neden oluşturmaz. **Özel Kullanım Uyarıları ve Önlemleri:** Bu ürün hiçbir koşul altında intravenöz (damar içi), subkütan (derialtı) veya intradermal (deri içi) yoldan uygulanmamalıdır. Geçmişte Guillain-Barré Sendromu (GBS) teşhisi konulmuş kişiler MENACTRA'nın uygulanmasını takiben artmış GBS riskine sahip olabilirler. MENACTRA'nın uygulanıp uygulanmayacağı hakkında karar verilirken potansiyel yarar ve risk değerlendirilmesi göz önünde bulundurulmalıdır. MENACTRA uygulamasını takibeden zamansal ilişkili GBS bildirilmiştir. İstenmeyen reaksiyonları önlemek üzere uygulama öncesinde gerekli önlemler alınmalıdır. Bu önlemlere hastanın daha önceki bağışıklanma geçmişinin, bağışıklamaya karşı herhangi bir kontrendikasyon olup olmadığının, mevcut sağlık durumunun ve bu aşıya veya benzer aşılarla karşı muhtemel bir duyarlılık geçmişinin değerlendirilmesi de dahildir. Akut anafilaktik veya ciddi alerjik reaksiyonların ortaya çıkması durumunda derhal kullanılmak üzere bir önlem olarak epinefrin enjeksiyonu ve diğer gerekli maddeler ve ekipmanlar el altında bulundurulmalıdır. MENACTRA, aşılanan herkesi korumayabilir. MENACTRA, trombositopenisi veya kanama hastalıkları olan kişilerde değerlendirilmemiştir. İntramusküler yoldan uygulanan diğer tüm aşılarla olduğu gibi intramusküler enjeksiyonun ardından kanama geçirme riski bulunan kişilerde bu aşının riskine karşı faydası değerlendirilmelidir. Bağışıklık baskılayıcı (immünosüpresif) tedavi görenler de dahil olmak üzere bağışıklık yetersizliği olan kişilerde MENACTRA'ya karşı verilen bağışıklık yanıtları daha düşük olabilir. MENACTRA ile aşılanmanın ardından senkop (bayılma) bildirilmiştir. Düşerek yaralanmayı ve senkop reaksiyonlarını önlemek için gerekli önlemler alınmalıdır. **İstenmeyen etkiler:** 9 ila 12 aylık çocuklar: *Metabolizma ve beslenme hastalıkları:*Çok yaygın: İştah kaybı, *Sinir sistemi hastalıkları:*Çok yaygın: Uyku saatleri dışında kendini uykulu hissetme, *Gastrointestinal hastalıklar:*Çok yaygın: Kusma. *Genel hastalıklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar:* Çok yaygın: Enjeksiyon bölgesinde hassasiyet, eritem, şişme; huysuzluk, anormal aşılamaya, ateş. 2. yaşımdan 10 yaşına kadar ki çocuklar: *Metabolizma ve beslenme hastalıkları:*Yaygın: İştahsızlık, *Sinir sistemi hastalıkları:* Çok yaygın: Uyku saatleri dışında kendini uykulu hissetme. *Gastrointestinal hastalıklar:* Çok yaygın: İshal. Yaygın: Kusma, *Deri ve derialtı doku hastalıkları:* Yaygın: Döküntü. *Kas-iskelet ve bağ dokusu hastalıkları:*Yaygın: Artralji. *Genel hastalıklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar:*Çok yaygın: Enjeksiyon bölgesinde ağrı, kızamıklık, sertlik ve şişme; huysuzluk. Yaygın: Ateş. 11 ila 18 Yaşımdaki Ergenler: *Metabolizma ve Beslenme Hastalıkları:*Çok yaygın: İştahsızlık. *Sinir Sistemi Hastalıkları:* Çok yaygın: Baş ağrısı. *Gastrointestinal Hastalıklar:* Çok yaygın: İshal. Yaygın: Kusma. *Deri ve Derialtı Doku Hastalıkları:* Yaygın: Döküntü. *Kas-iskelet ve Bağ Dokusu Hastalıkları:* Çok yaygın: Artralji. *Genel Hastalıklar ve Enjeksiyon Bölgesinde Görülen Yan Etkiler:* Çok yaygın: Enjeksiyon bölgesinde ağrı, indürasyon, kızamıklık ve şişme, yorgunluk, kırımlık. Yaygın: Üşüme, ateş. 18 ila 55 Yaşımdaki Yetişkinler: *Metabolizma ve Beslenme Hastalıkları:* Çok yaygın: İştahsızlık. *Sinir Sistemi Hastalıkları:* Çok yaygın: Baş ağrısı. *Gastrointestinal Hastalıklar:* Çok yaygın: İshal. Yaygın: Kusma. *Deri ve Derialtı Doku Hastalıkları:* Yaygın: Döküntü. *Kas-iskelet ve Bağ Dokusu Hastalıkları:* Çok yaygın: Artralji. *Genel Hastalıklar ve Enjeksiyon Bölgesinde Görülen Yan Etkiler:* Çok yaygın: Enjeksiyon bölgesinde ağrı, indürasyon, kızamıklık ve şişme, yorgunluk, kırımlık. Yaygın: Üşüme, ateş. Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması: Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacı yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirilmesi gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99). **Gebelik Kategorisi : C** **Laktasyon Dönemi :** İnsan sütleyle atıp atılmadığı bilinmemektedir. Emziren anneye uygulanacağı zaman dikkatli olunmalıdır. **Doz aşımı:** Geçerli değildir. **İlaç Etkileşimleri:** İrradyasyon, antimetabolitler, alkileyli ajanlar, sitotoksik ilaçlar ve kortikosteroidler (fizyolojik dozlardan daha yüksek miktarlarda kullanılan) de dahil olmak üzere immünosüpresif tedaviler aşılarla verilen bağışıklık yanıtlarını azaltabilir. **Farmakodinamik özellikler:** Meningokokal aşılar, ATC kodu: J07AH08 **Diğer Aşılarla Eşzamanlı Uygulama:** Menactra aşısı 18 - 55 ve 11 - 17 yaş aralığındaki kişilere, sırasıyla Typhim Vi® [Typhoid Vi Polisakkarit Aşı] (Tifo) ve Yetişkin Kullanımına Yönelik Adsorbe Tetanoz ve Difteri Toksoidleri (Td) ile eşzamanlı uygulanmıştır. 2. yaşımdan daha küçük çocuklara ise MENACTRA takip eden aşılarından biri veya daha fazlası ile birlikte eşzamanlı olarak uygulanmıştır: 7-valanlı Pnömonokokal Konjuge Aşı (PCV7) (Difteri CRM₁₉₇ Protein), Kızamık, Kabakulak, Kızamıkçık ve Suçiçeği Canlı Virüs Aşısı (MMRV), Kızamık, Kabakulak ve Kızamıkçık Virüs Aşısı (MMR), Suçiçeği Canlı Virüs Aşısı (V), Hepatit A Aşısı (HepA). 15 aylıklarda, MENACTRA'nın DTap (Difteri, Tetanoz, Aselüler Boğmaca) içeren aşılarla eşzamanlı olarak uygulanmasını ve immünojenitesini değerlendirebilecek veri mevcut değildir. MENACTRA ile PCV7 aşısının eşzamanlı olarak uygulanmasını ardından PCV7 aşısında bazı serotiplere verilen pnömonokokal antikor yanıtları azalmıştır. MENACTRA diğer aşılarla birlikte aynı enjektör içinde karıştırılmamalıdır. MENACTRA'nın diğer enjektörde edilebilir aşılarla birlikte eşzamanlı olarak uygulanacağı durumuyla, aşılar aynı enjektörler kullanılarak farklı enjeksiyon bölgelerine uygulanmalıdır. **Saklama Koşulları:** +2°C ila +8°C'de buzdolabında saklanmalı ve ışıktan korunmalıdır. Aşı dondurulmamalıdır. Aşı donmuş ise çözüp kullanmayınız. Aşı orijinal ambalajında saklanmalıdır. Son kullanma tarihi geçmiş ürünleri kullanmayınız. **Raf ömrü:** 24 aydır. **Ticari Sunum Şekli:** 1'lik kutuda, 1 dozluk flakonda, 0,5 mL enjeksiyonluk çözelti. Reçete ile sadece eczanelerde satılabilir. **KDV Dahil Perakende Satış Fiyatı:** 446,46 TL (21.12.2021 tarihi itibarıyla geçerlidir). Reçete ile satılır. Geri ödeme kapsamında değildir. Daha geniş bilgi için firmamıza başvurunuz. **Ruhsat Sahibi :** Sanofi Pasteur Aşı Tic. A.Ş. Büyükdere Cad. No:193 Kat:7, 34394 Şişli / İSTANBUL Tel : 0 212 339 10 00, Faks : 0 212 339 13 80 **Ruhsat tarihi/no:** 07.11.2012-50 **Temel alınan KÜB onay tarihi:** 07.10.2019. **Kısaltılmış ürün bilgisi hazırlanış tarihi:** 15.01.2022. MAT-TR-2200123



ÜLKEMİZDE RUHSAT ALMIŞ MENINGOKOK AŞILARI VE ÖNERİLEN AŞI UYGULAMA ŞEMALARI

MenACWY-TT (NİMENRİX®)	• 6 -12 hf: 2+1 doz (2 ay ara ile 2 doz +1 yaş rapel) (Ör. 2.-4.ay ve 12. ay) • >6 AY: 1+1 • 12 ay üzeri tek doz
MenACWY-CRM (MENVEO®)	• 2-9 ay: (Ör. 2., 4., 6. ay ve 12. ay) • 9 aydan itibaren sağlıklılara
MenACWY-DT (MENACTRA®)	• 9-23 ay: 2 doz (3 ay ara ile) • 2-11 yaş: 1 doz
4C-MenB (BEXSERO®)	• 2-5 ay: 3+1 /2+1(Primer dozlar en az 1 ay + rapel 12-23 ay) • 6-11 ay: 2+1 (Primer dozlar en az 2 ay + rapel yaşamın 2. yılı) • 12-23 ay: 2+1 (Primer dozlar en az 2 ay +primer seri sonu12- 23 ay) • 2-10 yaş: 2 (Primer dozlar en az 2 ay) • 11 +yaş: 2 (Primer dozlar en az 2 ay)