

Εμβόλιο μηνιγγιτιδόκοκκου

Δαΐκος Γεώργιος, Αναπληρωτής Καθηγητής Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Αθηνών, Παθολόγος-Λοιμωξιολόγος, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών Λαϊκό

Αιτιολογία της μηνιγγίτιδας:

Ο κύριος αιτιολογικός παράγοντας της μηνιγγίτιδας είναι η *Neisseria meningitidis*.

Μετάδοση:

Μεταδίδεται από άτομο σε άτομο με στενή επαφή μέσω των αναπνευστικών εκκρίσεων ή του σιέλου.

Επιδημιολογία:

Η *Neisseria meningitidis* έχει παγκόσμια κατανομή, ενώ ποσοστό 5-10% του πληθυσμού είναι δυνατόν να είναι ασυμπτωματικοί φορείς της νόσου.

Ο μηνιγγιτιδόκοκκος κατατάσσεται σε ορότυπους βάσει του πολυσακχαριδικού αντιγόνου της κάψας, από τους οποίους οι ορότυποι A, B, C, Y και W135 συνδέονται με την εμφάνιση μηνιγγίτιδας. Ο ορότυπος A προκαλεί επιδημίες στη «Ζώνη της μηνιγγίτιδας» στην Υποσαχάρια Αφρική η οποία και εκτείνεται από τη Σενεγάλη δυτικά έως την Αιθιοπία ανατολικά κατά τη διάρκεια της εποχής της ξηρασίας (Δεκέμβριο έως Ιούνιο κάθε χρόνο). Η ετήσια επίπτωση μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου σε αυτή τη ζώνη ανέρχεται σε 30 περιπτώσεις/100.000 άτομα, ενώ κάθε 10-12 έτη εκδηλώνονται μεγάλες επιδημίες. Πρόσφατα ο ορότυπος W135 αναδύθηκε σαν επιδημικό στέλεχος στη Υποσαχάρια Αφρική και τη Μέση Ανατολή. Ο ορότυπος B είναι υπεύθυνος για τα περισσότερα σποραδικά κρούσματα στις Η.Π.Α. και σε άλλες αναπτυγμένες χώρες. Ο ορότυπος C είναι υπεύθυνος στον αναπτυσσόμενο κόσμο για επιδημικές εξάρσεις της νόσου σε κλειστούς χώρους συγκέντρωσης εφήβων και νεαρών ενηλίκων, όπως σχολεία, πανεπιστήμια και στρατόπεδα. Ο ορότυπος Y απαντάται με αυξημένη συχνότητα στους πάσχοντες από ανεπάρκεια των τελικών κλασμάτων του συμπληρώματος, ενώ ο W135 ενδημεί στη Σαουδική Αραβία και στην Αφρική. Κατόπιν δε, των μεγάλων επιδημιών των ετών 2000-2001, η Σαουδική Αραβία απαιτεί πιστοποιητικό εμβολιασμού για να επιτρέψει την είσοδο στους ταξιδιώτες κατά τη διάρκεια του προσκυνήματος.

Ποιος είναι ο κίνδυνος για τον ταξιδιώτη;

Ο κίνδυνος για τους ταξιδιώτες των ενδημικών περιοχών της Αφρικής εξαρτάται από την εποχή τη διάρκεια και τις συνθήκες που θα γίνει το ταξίδι. Μεγαλύτερος κίνδυνος υπάρχει αν το ταξίδι πραγματοποιηθεί κατά την περίοδο της ξηρασίας (από τον Δεκέμβριο έως τον

Ιούνιο), αν η διάρκεια διαμονής του ταξιδιώτη είναι μεγάλη (> 1 μήνα) και στα ταξίδια όπου υπάρχει στενή επαφή με τους κατοίκους.

Ποια είναι η πρόληψη;

Εμβολιασμός

Σε ποιους ταξιδιώτες συστήνεται;

Ταξιδιώτες σε χώρες που ανήκουν στη «Ζώνη της μηνιγγίτιδας» στην Υποσαχάρια Αφρική κατά την εποχή της ξηρασίας, δηλαδή από το Δεκέμβριο έως τον Ιούνιο. Εναλλακτικά και κατά περίπτωση ταξιδιώτες προς άλλες χώρες της Υποσαχάριας Αφρικής, ανεξαρτήτως εποχής, εφόσον υπάρχει επιδημική έξαρση. Το εμβόλιο που συνιστάται είναι πρωτίστως το τετραδύναμο συζευγμένο MCV4 και, ελλείψει αυτού, το τετραδύναμο πολυσακχαριδικό MPSV4.

Προσκυνητές στη Μέκκα για το ετήσιο προσκύνημα Hajj ή για το προσκύνημα Umrah λόγω παλαιότερων επιδημιών από τον ορότυπο A το 1987 και από τους ορότυπους A και W135 πιο πρόσφατα. Η Σαουδική Αραβία απαιτεί πιστοποιητικό εμβολιασμού εντός της τελευταίας τριετίας με το τετραδύναμο συζευγμένο MCV4 ή το πολυσακχαριδικό MPSV4 εμβόλιο, πριν από την έκδοση βίζας εισόδου στη χώρα, για τα προσκυνήματα Hajj ή Umrah.

Υποψήφιοι σπουδαστές σε κάποια πανεπιστήμια του εξωτερικού, συμπεριλαμβανομένων και των Η.Π.Α, ανεξαρτήτως προέλευσης. Στην περίπτωση αυτή απαιτείται πιστοποίηση του εμβολιασμού και το εμβόλιο που συστήνεται ποικίλει ανάλογα με το ίδρυμα και την κυβερνητική πολιτική.

Άτομα με ανατομική ή λειτουργική ασπληνία καθώς επίσης και με ανοσολογικά ελλείμματα του συμπληρώματος (C3, C5-C9).

Εμβόλιο της μηνιγγίτιδας:

Υπάρχουν δύο μεγάλες κατηγορίες εμβολίων κατά του μηνιγγιτιδοκόκκου: πολυσακχαριδικά και συζευγμένα. Τα πολυσακχαριδικά εμβόλια έναντι του μηνιγγιτιδοκόκκου κυκλοφορούν ως διδύναμα (A, C) ή ως τετραδύναμα (A, C, Y, W135). Τα διδύναμα πολυσακχαριδικά εμβόλια προσφέρουν βραχυπρόθεσμη προστασία σε ποσοστό 85-100% σε μεγαλύτερα παιδιά και ενήλικες. Ωστόσο δεν παρέχεται προστασία σε παιδιά <2 ετών έναντι των οροτύπων C, Y και W135 ενώ η αποτελεσματικότητα έναντι του οροτύπου A σε παιδιά <1 έτους δεν είναι σαφής. Το τετραδύναμο πολυσακχαριδικό εμβόλιο MPSV4 κυκλοφορεί με ένδειξη χορήγησης σε παιδιά >2 ετών. Η διάρκεια της ανοσίας του τετραδύναμου πολυσακχαριδικού εμβολίου φαίνεται ότι είναι τουλάχιστον 3

έτη σε παιδιά ≥ 4 ετών και 2-3 έτη σε παιδιά < 4 ετών. Στα συζευγμένα εμβόλια η ανοσολογική απάντηση επιτυγχάνεται μέσω T-κυτταρικής ανοσίας λόγω της σύζευξης του πολυσακχαρίτη με μια πρωτεΐνη φορέα. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα να προκαλούν ενισχυμένη ανοσολογική απάντηση στα βρέφη και παρατεταμένη διάρκεια προστασίας. Παραδείγματα τέτοιων εμβολίων είναι το συζευγμένο εμβόλιο κατά του ορότυπου C, που προκαλεί καλή ανοσολογική απάντηση σε βρέφη που εμβολιάζονται από την ηλικία των 2 μηνών και το τετραδύναμο συζευγμένο εμβόλιο MCV4 που έχει πάρει ήδη άδεια κυκλοφορίας σε κάποιες χώρες. Πλέον είναι διαθέσιμο και στην ελληνική αγορά το πρώτο τετραδύναμο συζευγμένο εμβόλιο για τον μηνιγγιτιδόκοκκο, το οποίο ενδείκνυται για την ενεργή ανοσοποίηση εφήβων (ηλικίας άνω των 11 ετών) και ενηλίκων που διατρέχουν κίνδυνο έκθεσης στο *Neisseria meningitidis* οροομάδες A, C, W-135, και Y. Λόγω των θεωρητικών πλεονεκτημάτων του MCV4 έναντι του MPSV4 εμβολίου, προβλέπεται ότι το MCV4 θα αντικαταστήσει σταδιακά το τελευταίο. Όσον αφορά τον ορότυπο B, δεν κυκλοφορεί προς το παρόν κάποιο εμβόλιο, αλλά δοκιμάζονται εμβόλια σε ερευνητικό επίπεδο.

Το εμβόλιο MCV4 χορηγείται σε μία δόση ενδομυϊκά. Η αναγκαιότητα αναμνηστικής δόσης δεν έχει ακόμη αποσαφηνιστεί. Το εμβόλιο MPSV4 χορηγείται σε μία δόση υποδόρια και η αναμνηστική δόση θα πρέπει να επαναλαμβάνεται κάθε 3-5 έτη, εφόσον ο κίνδυνος νόσησης συνεχίζει να υφίσταται.

Ανεπιθύμητες ενέργειες:

Θεωρείται γενικά ασφαλές εμβόλιο. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι ερυθρότητα, τοπικό άλγος, κεφαλαλγία και κόπωση. Οι τοπικές αντιδράσεις πλην της ερυθρότητας είναι συχνότερες με το εμβόλιο MCV4. Στο 2% των εμβολιασθέντων είναι δυνατόν να παρουσιασθεί πυρετός έως 38,5°C.

Αντενδείξεις:

Σοβαρή αλλεργική αντίδραση σε προηγούμενη δόση του εμβολίου ή σε οποιοδήποτε συστατικό του εμβολίου συμπεριλαμβανομένων του φυσικού latex και της διφθεριτικής τοξίνης (για το MCV4).

Προηγούμενο ιστορικό συνδρόμου Guillain Barré, όταν ο κίνδυνος νόσησης από μηνιγγίτιδα δεν είναι μεγάλος. Στην περίπτωση αυτή θα ήταν προτιμότερο να αποφεύγεται το τετραδύναμο συζευγμένο εμβόλιο, αν και δεν έχει αποδειχθεί έως σήμερα αιτιολογική συσχέτιση.

Πίνακας 1. Δοσολογικό σχήμα

Τύπος εμβολίου	Ελάχιστο όριο ηλικίας	Δόση	Αναμνηστική δόση
διδύναμο A και C	18 μήνες ⁽¹⁾	1 δόση των 0.5 mL	3 έτη
τετραδύναμο A, C, Y και W135	2 έτη ⁽²⁾	1 δόση των 0.5 mL	3-5 έτη ⁽³⁾
συζευγμένο εμβόλιο C	2 μήνες	- ηλικία <12 μηνών: 3 δόσεις των 0,5 ml σε μεσοδιάστημα 1 μηνός τουλάχιστον - ηλικία >12 μηνών: 1 δόση των 0,5 ml.	δεν έχει καθορισθεί
συζευγμένο εμβόλιο A, C, Y και W135	11 έτη	1 δόση των 0.5 mL	δεν έχει καθορισθεί

(1) η αποτελεσματικότητα του εμβολίου στα παιδιά < 18 μηνών είναι μειωμένη, και γενικά δεν συστήνεται εκτός από την περίπτωση δευτερογενούς προφύλαξης. Αν ένα παιδί εμβολιασθεί σε ηλικία < 18 μηνών, ορισμένοι συνιστούν μια δεύτερη δόση μετά από ένα έτος, για αύξηση της αποτελεσματικότητας.

(2) στα παιδιά που εμβολιάστηκαν πριν την ηλικία των 4 ετών μπορεί να χρειαστεί μια επιπλέον δόση του εμβολίου 2-3 έτη μετά, αν βρίσκονται σε συνεχή έκθεση.

(3) ο χρόνος χορήγησης αναμνηστικής δόσης δεν έχει τεκμηριωθεί. Μελέτες έδειξαν ότι ο τίτλος των αντισωμάτων ακολουθεί πτωτική τάση μετά τα 3 έτη.

Αλληλεπιδράσεις με άλλα εμβόλια ή φάρμακα:

Δεν έχουν αναφερθεί αλληλεπιδράσεις με άλλα εμβόλια ή φάρμακα.

Συγχορήγηση διαφορετικών τύπων εμβολίων:

Συγχορήγηση συζευγμένου και μη συζευγμένων εμβολίων: ανεξαρτήτως από το ποιο χορηγήθηκε πρώτο, το δεύτερο εμβόλιο θα πρέπει να χορηγείται μετά από 2 τουλάχιστον εβδομάδες.

Συγχορήγηση διδύναμου και τετραδύναμου μη συζευγμένου εμβολίου: δεν υπάρχει ελάχιστο μεσοδιάστημα που θα πρέπει να μεσολαβεί μεταξύ της χορήγησης των διαφορετικών τύπων μη συζευγμένων εμβολίων.

Αποτελεσματικότητα:

Τα πολυσακχαριδικά εμβόλια έχουν υψηλή αποτελεσματικότητα για τους ορότυπους A, C, Y και W135 αλλά περιορισμένη διάρκεια ανοσίας λόγω μη συμμετοχής της κυτταρικής ανοσίας. Το τετραδύναμο συζευγμένο εμβόλιο MCV4 εμφανίζεται επίσης να επιτυγχάνει εξίσου υψηλή ανοσολογική απάντηση και για τους 4 ορότυπους, 28 ημέρες μετά τον εμβολιασμό. Ωστόσο 3 έτη μετά τον εμβολιασμό, ο τίτλος αντισωμάτων παραμένει σημαντικά υψηλότερος σε σχέση με το τετραδύναμο πολυσακχαριδικό εμβόλιο MPSV4. Ο χρόνος παραγωγής προστατευτικού τίτλου αντισωμάτων και για τους 2 τύπους εμβολίων υπολογίζεται περίπου σε 7-10 ημέρες.

Σκευάσματα:

Εμβόλιο μηνιγγιτιδοκόκκου πολυσακχαριδικό (οροομάδες A+C):

VACCIN MENINGOCOCCIQUE MERIEUX® (Vianex, A.E.): προγεμισμένη σύριγγα διαλύτη 0,5ml. (δεν κυκλοφορεί στην Ελληνική αγορά)

AC Vax® (GSK)

Πολυσακχαριδικό C (συζευγμένο με τετανική ανατοξίνη):

NEISVAC-C® (Baxter Healthcare LTD, U.K.): προγεμισμένη σύριγγα: 10mcg/0,5ml (δόση).

Ολιγοσακχαριδικό C (συζευγμένο με διφθεριτική πρωτεΐνη CRM 197):

MENINGITEC® (Wyeth): προγεμισμένη σύριγγα: 10mcg/0,5ml (δόση).

MEN JUGATE® (Γερολυμάτος Π.Ν., A.E.B.E.): κόνις και διαλύτης για ενέσιμο εναιώρημα: 10mcg/0,5ml (δόση).

MENINVACT® (Vianex, A.E.): κόνις και διαλύτης για ενέσιμο ενασιώρημα 100 mcg/0,5ml (δόση).

Πολυσακχαριδικό AYW135:

MEMOMUNE® (Vianex, A.E.): ενέσιμο λυόφιλο και προγεμισμένη σύριγγα διαλύτη 50 + 50 + 50 mcg πολυσακχαρίτη της κάθε οροομάδας /0,5ml (διατίθεται από τις Υγ. Δ/νσεις των Νομαρχιών)

ACWY Vax® (GSK Biologicals).

Συζευγμένο A + C + Y + W 135 C (συζευγμένο με διφθεριτική πρωτεΐνη CRM 197):

MENVEO® (Novartis)

Βιβλιογραφία

1. <http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/vaccins2003/11vaccin12.htm>
2. www.cdc.gov/travel/diseases/menin.htm
3. Serogroup Y Meningococcal Disease - U.S. 1989-1996. MMWR Vol. 45 / No. 46, p. 1010-1013
4. Serogroup B Meningococcal Disease - Oregon, 1994. MMWR Vol. 44 / No. 7, p. 121-124
5. www.nhs.uk. Travax. Travel Medicine Team of the Scottish Centre for Infection and Environmental Health (SCIEH). Meningococcal vaccine.
6. Virk A, Jong EC. Adult Immunizations. In: Kozarsky PE, et al. Travel Medicine. Mosby; 2004: 87-122.