

Przedruk z suplementu nr 2/2007 „Zakażeń” • ISSN 1644-4957

DWUMIESIĘCZNIK POLSKIEGO TOWARZYSTWA ZAKAŻEŃ SZPITALNYCH

Redaktor naczelny:
prof. dr hab. med. **Piotr B. Heczko**

Zastępca redaktora naczelnego:
dr hab. med. **Małgorzata Bulanda**
prezes Polskiego Towarzystwa Zakażeń Szpitalnych

Sekretarz redakcji: **Renata Dyka**
tel. (22) 861 41 58, tel. kom. 0 605 250 658
www.zakazenia.org.pl

Adres redakcji: ul. Podmiejska 12, 01-498 Warszawa
tel. (22) 861 41 58, 0 607 716 803, tel./fax (22) 638 41 06



WYDAWCA

Twoje Zdrowie Sp. z o.o.
Prezes: **Adam Wojciechowski**

Dział reklamy i marketingu:

Joanna Reyman
tel. (22) 861 41 57,
tel. kom. 0 609 470 606
e-mail: joanna.reyman@twojezdrowie.com.pl

Skład i łamanie: własne

Materiałów nie zamówionych nie zwracamy. Zastrzegamy sobie prawo redagowania i skracania nadesłanych tekstów. Nie ponosimy odpowiedzialności za treść zamieszczonych reklam i ogłoszeń.

ADRES

WYDAWNICTWA
ul. Podmiejska 12
01-498 Warszawa
tel. (22) 861 41 58
tel. (22) 861 41 57, fax (22) 638 41 06
e-mail: biuro@twojezdrowie.com.pl
<http://www.twojezdrowie.com.pl>



**INWAZYJNA CHOROBA
MENINGOKOKOWA
- ASPEKTY EPIDEMIOLOGICZNE
I ZAPOBIEGANIE**

INWAZYJNA CHOROBA MENINGOKOKOWA – ASPEKTY EPIDEMIOLOGICZNE I ZAPOBIEGANIE

INVASIVE MENINGOCOCCAL DISEASE – EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS AND PREVENTION

Streszczenie

Zmiany w etiologii choroby meningokokowej w Polsce w ostatnich latach skłaniają do wprowadzenia w grupach ryzyka skoniugowanej szczepionki przeciwko meningokokom C. W pierwszych 10 tygodniach 2007 roku liczba przypadków inwazyjnej choroby meningokokowej podwoiła się w stosunku do roku poprzedniego. 50% izolowanych szczepów stanowi serotyp C.

Summary

Recent changes in the pattern of etiology of meningococcal disease in Poland argue in favor of conjugate vaccine against meningococci C in high risk groups. In the first 10 weeks of 2007 the number of cases of invasive meningococcal disease doubled as compared with the previous year. Serotype C makes up 50% of the isolated strains.

Słowa kluczowe/Key words

ICHM – inwazyjna choroba meningokokowa • strategia szczepionkowa

IMD – invasive meningococcal disease • vaccine strategies

Choroba meningokokowa występuje na całym świecie. Można na nią zachorować w każdym wieku, ale najczęściej dotyczy to małych dzieci, do piątego roku życia i młodzieży pomiędzy 16 a 20 rokiem życia. Zapadalność w poszczególnych grupach wiekowych oraz to, z jakim serotypem meningokokowym mamy do czynienia, zależy od miejsca zamieszkania i pory roku. Nie są jednak znane czynniki wpływające na przejście ze stanu endemii w epidemię.

W ciągu ostatnich 200 lat zarejestrowano epidemie meningokokowe w Europie, Afryce, Azji, Ameryce Południowej i Środkowej, Stanach Zjednoczonych oraz Nowej Zelandii. Epidemie przyjmowały czasem ogromne rozmiary, jak to było na obszarze na południe od Sahary w 1996 roku, kiedy zachorowało ponad 200 000 osób, a ponad 20 000 zmarło. Duża śmiertelność, niezwykle ostry i ciężki przebieg oraz bardzo krótki czas na wprowadzenie skutecznego leczenia sprawia, że choroba meningokokowa jest postrzegana jako najbardziej niebezpieczne bakteryjne zakażenie u człowieka [1, 2, 3].

Czynniki zakażeń

Człowiek jest jedynym nosicielem meningokoków, które znajdują się na błonie śluzowej nosogardzieli, i to zjawisko występuje powszechnie. W okresach nieepidemicznych 5–10% populacji może być bezobjawowym nosicielem meningokoków, natomiast podczas epidemii liczba ta wyraźnie wzrasta. Do zakażenia dochodzi drogą kropelkową w czasie bezpośredniego kontaktu z wydzieliną dróg oddechowych nosicieli. Tylko w niewielkim odsetku nosicielstwo prowadzi do wystąpienia choroby.

Wśród czynników sprzyjających wystąpieniu zakażenia na pierwszym miejscu wymienia się poprzedzającą infekcję wirusową dróg oddechowych oraz trudne do zdiagnozowania niedobory odporności, związane z brakiem niektórych składowych dopełniacza. *Neisseria meningitidis* posiada otoczkę polisacharydową, która jest najważniejszym antygenem. Nie indukuje on odpowiedzi zależnej od limfocytów T. Przechorowanie w najmłodszym wieku nie daje długotrwałej pamięci immunologicznej.

dr med. **Ryszard Konior**

Oddział Neuroinfekcji
i Neurologii Dziecięcej
Szpital im. Jana Pawła II
w Krakowie

Adres do korespondencji:
dr med. Ryszard Konior
Oddział Neuroinfekcji
i Neurologii Dziecięcej
Szpital im. Jana Pawła II
ul. Prądnicka 80
31-202 Kraków
e-mail:
rkonior@szpitaljp2.krakow.pl
tel. (12) 614 20 31

W zależności od budowy otoczki polisacharydowej wyodrębniono 13 serotypów meningokokowych. Pięć z nich to serotypy chorobotwórcze: A, B, C, W135, Y. Zachorowania wywołane przez serotyp A występują najczęściej w Afryce i praktycznie nie doszły jeszcze do Europy, gdzie dominuje serotyp B a w ostatnich latach również C. Serotypy B i C są odpowiedzialne za zdecydowaną większość zachorowań w krajach o wysokim poziomie rozwoju, nie tylko europejskich. Przypadki choroby wywołanej przez serotyp W135 występują w Europie tylko sporadycznie, choć na początku XXI wieku był on przyczyną zachorowań epidemicznych na Bliskim Wschodzie. Zachorowania spowodowane przez serotyp Y obserwuje się głównie w USA, gdzie w latach 90. XX wieku czterokrotnie zwiększyła się liczba takich przypadków [1, 3].

Choroby wywołane przez zakażenie meningokokowe to najczęściej zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu oraz sepsa z zaburzeniami krzepnięcia (DIC). Charakterystyczna wysypka krwotoczna na skórze ułatwia ich rozpoznanie. Choroba zwykle ma przebieg bardzo ciężki, a postaci o przebiegu piorunującym są poważnym zagrożeniem dla życia.

Sytuacja epidemiologiczna w Polsce

W Polsce do niedawna większość zachorowań wywoływał serotyp B. Występowały one sporadycznie, nie obserwowano też zachorowań wśród członków rodziny, dzieci przebywających razem z chorym w żłobkach, internatach i domach dziecka. W ostatnim dziesięcioleciu zaszły jednak zmiany, gdy stwierdzono zachorowania spowodowane przez serotyp C. Epidemie, które on wywołał, wystąpiły pod koniec lat 90. XX wieku na zachodzie Europy, zwłaszcza w Anglii i Hiszpanii. Ostatnio obserwuje się wzrost liczby zachorowań również w Polsce (około 50% IChM). Wraz z pojawieniem się serotypu C stwierdza się przypadki zachorowań rodzinnych, żłobkowych, jak również żołnierzy zgromadzonych w koszarach. Z tego powodu zrobiło się głośno w polskich mediach, zwłaszcza gdy zgon wystąpił w grupie wiekowej 15-20 lat. Nagły

zgon młodego człowieka dotychczas zdrowego jest zawsze wstrząsem dla otoczenia. Obawa przed wystąpieniem epidemii spowodowała, że już przed kilku laty władze sanitarne kraju wzmogły nadzór nad takimi zachorowaniami. Sytuacja epidemiologiczna jest też coraz skuteczniej monitorowana przez Krajowy Nadzór Epidemiologiczny oraz przez Krajowy Ośrodek Referencyjny ds. Bakteryjnych Zakażeń Układu Nerwowego w Narodowym Instytucie Leków (KOR ds. BZOUN).

Występujące obecnie w Polsce zakażenia meningokokowe mogą budzić niepokój, ponieważ na przełomie 2006 i 2007 roku zaobserwowano wyraźny wzrost takich zachorowań. Od 1 stycznia do 15 marca 2007 roku PZH zarejestrował 109 przypadków inwazyjnej choroby meningokokowej, natomiast rok wcześniej w analogicznym okresie było ich tylko 58 [4]. Pada pytanie, czy to nie jest początek epidemii? Przez kilka ostatnich lat stwierdzano rocznie około 200 przypadków, a w roku 2007 było ich 100 już w pierwszych tygodniach. Dużą liczbę zachorowań w styczniu i lutym częściowo tłumaczy się tym, że od lat obserwowane w Polsce przez epidemiologów przypadki IChM występują przez cały rok, ale najwięcej jest ich w okresie zimowym. Jednak tak dużego wzrostu zachorowań nie było jeszcze i nie można go wytłumaczyć tylko niedoszacowaniem liczby zachorowań spowodowanej niską zgłaszalnością w poprzednich latach. Jednocześnie KOR ds. BZOUN informuje o innym niepokojącym zjawisku: połowa szczepów meningokokowych przestanych do tego laboratorium to bardzo inwazyjne klony, odpowiedzialne za epidemiczne zachorowania w innych krajach (ST 11) [informacja własna]. Czy wobec tego należy w Polsce prowadzić szczepienia przeciwko meningokokom i kogo należy szczepić?

Rodzaje szczepionek

Szczepionki polisacharydowe znane są od ponad 30 lat. Początkowo była to szczepionka meningokokowa A/C, a obecnie również A/C/W135/Y. Pomogły one między innymi opanować epidemie wywołane przez serotyp A w Afryce. Szczepionka dwuwalentna A/C jest dostępna również w Polsce

Od 1 stycznia do 15 marca 2007 roku PZH zarejestrował 109 przypadków inwazyjnej choroby meningokokowej, natomiast rok wcześniej w analogicznym okresie było ich tylko 58.

Wydaje się, że w zaistniałej sytuacji epidemiologicznej stosowanie skoniugowanej szczepionki meningokokowej C jest jak najbardziej uzasadnione, zwłaszcza w grupach ryzyka.

(Sanofi Pasteur). Niestety, szczepionki polisacharydowe są mało lub prawie wcale nieimmunogenne u niemowląt i małych dzieci do ukończenia drugiego roku życia. Stosuje się je głównie u starszych dzieci i dorosłych wyjeżdżających do stref endemicznych zachorowań na zakażenia meningokokowe oraz osób mających kontakt z chorymi.

Po sukcesie w zapobieganiu zakażeniom spowodowanym innym drobnoustrojem otoczkowym, tj. *Haemophilus influenzae* typ b, udało się stworzyć na podobnej zasadzie skoniugowane szczepionki meningokokowe mono- i poliwalentne. Czteroskładnikowa szczepionka skoniugowana A/C/W135/Y (MCV4) weszła już do powszechnego programu szczepień w USA. W Unii Europejskiej są zarejestrowane i stosowane skoniugowane szczepionki monowalentne C: Meningitec (Wyeth), NeisVac C (Baxter), Menjugate (Chiron, obecnie Novartis Vaccines) oraz głównie w Wielkiej Brytanii szczepionka HibMenC (GSK). W szczepionkach Baxtera i Glaxo białkiem koniugującym jest toksyna tężcowa, natomiast w produktach firmy Wyeth i Novartis – białko CRM197, czyli stabilny, nietoksyczny wariant toksyny błonicy. Wydaje się, że w Europie, gdzie dominują nadal zakażenia B i C, stosowanie szczepionki czterowalentnej powinno być na razie ograniczone do sytuacji szczególnych, jak np. wyjazdy w rejony występowania zakażeń wywołanych przez szczepy A, W135 lub Y.

Szczepionki stosowane w Polsce

W Polsce skoniugowana szczepionka przeciwko zakażeniom wywołanym przez meningokoki C od trzech lat znajduje się w Programie Szczepień Ochronnych jako zalecana. Zarejestrowane są dwie szczepionki: NeisVac C i Meningitec. Wydaje się, że w zaistniałej sytuacji epidemiologicznej stosowanie skoniugowanej szczepionki meningokokowej C jest jak najbardziej uzasadnione, zwłaszcza w grupach ryzyka (wcześniej wymienione grupy wiekowe oraz młodzież mieszkająca w internatach, akademikach i koszarach). Zachęcać do tego powinna bardzo duża skuteczność takiego postępowania w krajach europejskich, w których dzie-

ki szczepieniom udało się opanować epidemiczne zachorowania (Wielka Brytania, Hiszpania, Kanada) [1, 3, 5]. Użycie skoniugowanej szczepionki ma jeszcze tę zaletę, że oprócz zapobiegania inwazyjnej postaci choroby u szczepionego, również znakomicie zmniejsza nosicielstwo bakterii, zatem może ograniczać zachorowania w otoczeniu osoby szczepionej.

Nadal wielkim problemem pozostaje stworzenie skutecznej szczepionki przeciwko serotypowi B meningokoka. Do tej pory udało się to tylko w czasie opanowywania niewielkich lokalnych epidemii (Nowa Zelandia, Norwegia) za pomocą technologii zwanej „odwrotną wakcynologią” [3, 6]. Brak skutecznej szczepionki na wszystkie odmiany serotypu B nie tylko skutkuje tym, że nie można takim zakażeniom zapobiegać, ale również przyczynia się do ograniczonego stosowania skoniugowanej szczepionki A/C/W135/Y. Istnieje obawa, że przy powszechnym jej stosowaniu najbardziej zjadliwy materiał genetyczny meningokoków skryje się pod otoczką polisacharydową B, a wtedy możemy się stać zupełnie bezbronni. Dobra wiadomość jest taka, że tylko niewielki odsetek szczepów meningokokowych wykazuje zmniejszoną wrażliwość na penicyliny. Według danych KORDS BZOUN wszystkie zachorowania w Polsce można leczyć ampicylina, niekoniecznie należy się odwoływać do cefalosporyn III generacji. ■

Piśmiennictwo:

1. Pollard A.: *Global epidemiology of meningococcal disease and vaccine efficacy*. *Pediatric Infect Dis J* 2004, 12, S274–S279.
2. Kvalsvig A. J., Unsworth D. J.: *The immunopathogenesis of meningococcal disease*. *J Clin Pathol* 2003, 56, 417–22.
3. Girard M. P., Preziosi M. P., Aquado M. T., Kieny M. P.: *A review of vaccine research and development: meningococcal disease*. *Vaccine* 2006, 24, 4692–4700.
4. Państwowy Zakład Higieny: *Raporty dwutygodniowe o zachorowaniach na choroby zakaźne, 1–15 marca 2007*.
5. De Wals Ph.: *Meningococcal C vaccines – the Canadian experience*. *Pediatric Infect Dis J* 2004, 12, S280–S284.
6. O’Hallahan J., Lennon D., Oster Ph.: *The strategy to control New Zealand’s Epidemic of group B meningococcal disease*. *Pediatric Infect Dis J* 2004, 12, S293–S297.