

01.06.2009

Opracowanie: Zespół KOROUN
Krajowy Ośrodek Referencyjny ds. Diagnostyki
Bakteryjnych Zakażeń Ośrodkowego Układu Nerwowego (KOROUN)
Zakład Epidemiologii i Mikrobiologii Klinicznej
Narodowy Instytut Leków
ul. Chelmska 30/34
00-725 Warszawa
tel. +48 22 841 33 67
fax +48 22 841 29 49
email: koroun@cls.edu.pl

REKOMENDACJE DOTYCZĄCE PROFILAKTYKI INWAZYJNEJ CHOROBY MENINGOKOKOWEJ

Najskuteczniejszym sposobem zwalczania chorób zakaźnych i zakażeń, w tym również inwazyjnej choroby meningokokowej (ICHM) są działania profilaktyczne. Największą skuteczność uzyskuje się poprzez czynną immunoprofilaktykę podawaną w ramach narodowych programów szczepień ochronnych bądź w programach szczepień dla osób z tzw. grup podwyższonego ryzyka danej choroby. W przypadkach inwazyjnej choroby meningokokowej mamy także do czynienia z drugą formą profilaktyki, jaką stanowi chemioprofilaktyka.

IMMUNOPROFILAKTYKA ZAKAŻEŃ MENINGOKOKOWYCH

Czynna immunoprofilaktyka, czyli szczepienia ochronne to najlepsza metoda zapobiegania zakażeniom. Istnieją dwa rodzaje szczepionek przeciwko *Neisseria meningitidis*.

Pierwszy z nich to szczepionki starszej generacji, tzw. szczepionki nieskoniugowane. Preparaty tego typu zawierają oczyszczone wielocukry otoczkowe meningokoków. Główną wadą tego rodzaju szczepionek jest ich słaba immunogenność u małych dzieci oraz krótki okres nadawania odporności. Obecnie na rynku dostępne są nieskoniugowane szczepionki

dwuwalentne przeciwko grupom serologicznym A i C *N. meningitidis* oraz czterowalentne przeciwko grupom A, C, W-135 i Y. Jednak tylko pierwsza z nich jest zarejestrowana w Polsce. Szczepionki nieskoniugowane zalecane są osobom wyjeżdżającym w rejony, gdzie szczepy należące do serogrup zawartych w szczepionce wywołują znaczną liczbę zakażeń, (jak np. serogrupa A w tzw. pasie zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych obejmującym kraje subsaharyjskiej Afryki). Preparaty nieskoniugowane są skuteczne wyłącznie u osób powyżej drugiego roku życia i zapewniają ochronę przez około 3 lata. Szczepienia z zastosowaniem szczepionek nieskoniugowanych nie mają wpływu na bezobjawowe nosicielstwo meningokoków w nosogardzieli, przez co nie wywołują zjawiska odporności populacyjnej (z ang. *herd immunity*). Ich skuteczność w zapobieganiu inwazyjnym zakażeniom meningokokowym określana jest na około 80%.

Szczepionki nowszej generacji to tzw. szczepionki koniugowane, w skład których wchodzi oczyszczony wielocukier otoczkowy meningokoka kowalencyjnie połączony z białkiem nośnikowym, którym jest toksoid błoniczy lub tężcowy. Dotychczas stworzono taką szczepionkę monowalentną przeciwko serogrupie C *N. meningitidis* oraz czterowalentną przeciwko grupom A, C, W-135 i Y. Preparaty koniugowane monowalentne stosowane są z bardzo wysoką skutecznością od 1999 roku. Ich zaletami są: wystarczająca immunogenność u dzieci powyżej drugiego miesiąca życia, długotrwała ochrona przed zakażeniem oraz wpływ na zmniejszenie w populacji odsetka bezobjawowych nosicieli meningokoków grupy C w nosogardle, skutkujący zjawiskiem odporności populacyjnej. Okres, na jaki szczepionka uodparnia przed zakażeniem meningokokami grupy C nie został jeszcze zdefiniowany, ze względu na stosunkowo krótki okres jej stosowania (od 1999). Na dzień dzisiejszy wiadomo, że u osób zaszczepionych w 1999 r. nadal utrzymuje się poziom przeciwciał chroniący przed zakażeniem serogrupą C. Czterowalentną koniugowaną szczepionkę przeciwko meningokokom wprowadzono do stosowania w Stanach Zjednoczonych w 2005 roku, jednak jest ona zalecana dopiero od jedenastego roku życia (aktualne rekomendacje dopuszczają jej stosowanie u osób od drugiego roku życia).

W Polsce zarejestrowane są dwie monowalentne szczepionki koniugowane przeciwko serogrupie C. Szczepionki te uwzględnione są w Programie Szczepień Ochronnych jako

zalecane, nier refundowane z budżetu państwa. Dotychczas doszło do ich zastosowania interwencyjnego, finansowanego z budżetu państwa w dwóch przypadkach, w województwie opolskim oraz na Górnym Śląsku. W obydwu przypadkach wprowadzenie masowych szczepień z zastosowaniem szczepionek koniugowanych przeciwko grupie serologicznej C meningokoków podyktowane było koniecznością wygaszenia ognisk epidemicznych inwazyjnej choroby meningokokowej.

Należy pamiętać, że wśród meningokoków wyróżnia się 13 grup serologicznych, z czego każda może potencjalnie wywołać groźne dla życia zakażenie. Pomimo, że większość przypadków IChM na świecie wywołują szczepy należące do 5 grup serologicznych, tj. A, B, C, W-135 i Y, szczepienia nie zapobiegają zakażeniom wywołanym przez wszystkie te grupy. Najpoważniejszym problemem jest brak uniwersalnej szczepionki przeciwko *N. meningitidis* serogrupy B, która, mimo iż rzadziej niż grupa C wywołuje ogniska epidemiczne choroby, to jednak jest najczęstsza wśród meningokoków izolowanych z inwazyjnych zakażeń w Europie. Bardzo ważne jest, by pamiętać, że zaszczepienie chroni wyłącznie przed zakażeniem tą serogrupą meningokoka, której wielocukier otoczkowy zawarty jest w szczepionce. Mogą więc i zdarzały się przypadki zachorowań wywołanych przez grupę B u osób szczepionych przeciwko grupie C. W takich sytuacjach nie ma żadnego merytorycznego uzasadnienia dla stwierdzenia, że to właśnie szczepionka była przyczyną zwiększenia ryzyka zachorowania na IChM. Skuteczność szczepień z zastosowaniem preparatów koniugowanych szacowana jest na ponad 90%.

CHEMIOPROFILAKTYKA ZAKAŻEŃ MENINGOKOKOWYCH

Chemioprofilaktyka choroby meningokokowej polega na profilaktycznym podaniu antybiotyku osobom z bliskiego otoczenia chorego (oraz, w pewnych przypadkach, samemu choremu) i ma za zadanie likwidację potencjalnego nosicielstwa nosogardłowego *N. meningitidis* w celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia wtórnych przypadków zakażeń. Ze względu na fakt, że zakażenia meningokokowe stanowią zagrożenie nie tylko dla samego chorego, ale również dla środowiska, chemioprofilaktykę należy wdrożyć u najbliższych kontaktów osoby chorej jak najszybciej od momentu wystąpienia zachorowania, najlepiej

w ciągu pierwszych 24 godzin. Pobieranie wymazów z nosogardła w kierunku nosicielstwa meningokoków u najbliższych kontaktów chorego nie jest rutynowo zalecane, jednak może być pomocne w pewnych, szczególnych sytuacjach. Jeśli podjęta zostaje decyzja o badaniu wymazów z nosogardła potencjalnych nosicieli należy pamiętać, że badanie to nie powinno w żadnym wypadku wpływać na opóźnienie wdrożenia chemioprophylaktyki. W przypadkach, gdy zgłoszenie zachorowania na IChM jest opóźnione, zastosowanie chemioprophylaktyki w otoczeniu chorego jest zasadne do 2 tygodni od faktycznej daty wystąpienia zachorowania.

Chemioprophylaktyka jest zalecana wszystkim osobom, które w ciągu 7 dni poprzedzających zachorowanie miały bliski kontakt z chorym, czyli:

- domownikom zamieszkującym razem z chorym,
- osobom będącym z chorym w kontakcie intymnym (ze względu na głębokie pocałunki i wspólne spanie),
- osobom śpiącym w tej samej sali sypialnej, co chory (uczniom /studentom / żołnierzom /funkcjonariuszom),
- studentom dzielącym z chorym tę samą kuchnię w akademiku,
- osobom, które miały krótkotrwały kontakt z chorym, o ile miały one bezpośredni kontakt z wydzielinami z dróg oddechowych chorego tuż przed i w trakcie przyjmowania go do szpitala,
- osobom przeprowadzającym resuscytację usta-usta, intubację i odsysanie.

Chemioprophylaktyka powinna również objąć pacjenta przed wypisaniem ze szpitala, o ile nie był leczony ceftriaksonem. Inne leki (np. penicylina), mimo ich udokumentowanej skuteczności w leczeniu inwazyjnej choroby meningokokowej, nie zawsze likwidują nosicielstwo meningokoków w jamie nosowo-gardłowej, które w każdym przypadku poprzedza rozwinięcie się inwazyjnego zakażenia. Każdy chory, który nie był leczony ceftriaksonem, przed wypisaniem ze szpitala powinien otrzymać chemioprophylaktykę (bez konieczności badania wymazu z nosogardzieli).

Chemioprophylaktyka obowiązuje w każdym przypadku zakażenia meningokokowego, nawet jeśli przebiega ono w postaci zapalenia spojówek.

W chemioprophilaktyce zakażeń meningokokowych zaleca się stosowanie jednego z trzech leków (rifampicyny, ciprofloksacyny lub ceftriaksonu) w następujących schematach:

RIFAMPICYNA – może być stosowana we wszystkich grupach wiekowych i powinna być podawana doustnie przez dwa dni, co 12 godzin (łącznie cztery dawki).

Dawkowanie:

- u dorosłych – dawka 600 mg, dwa razy dziennie przez dwa dni
- u dzieci od 1 miesiąca życia – dawka 10 mg/kg wagi ciała (maksymalnie 600 mg), dwa razy dziennie przez 2 dni
- u dzieci do 1 miesiąca życia – dawka 5 mg/kg wagi ciała, dwa razy dziennie przez dwa dni.

CIPROFLOKSACYNA - może być stosowana wyłącznie u dorosłych (powyżej 18 roku życia) i powinna być podawana doustnie, w jednej dawce 500 mg.

CEFTRIAKSON – może być stosowany we wszystkich grupach wiekowych i powinien być podawany domięśniowo lub dożylnie, w jednej dawce.

Dawkowanie:

- u dorosłych i młodzieży powyżej 15 roku życia – dawka 250 mg,
- u dzieci do 15 roku życia – dawka 125 mg.

W przypadku każdego z wyżej wymienionych leków należy wziąć pod uwagę ewentualne przeciwwskazania i działania niepożądane.

Chemioprofilaktyka, nawet, jeśli jest prowadzona zgodnie z zalecanym schematem, nie daje 100-procentowej ochrony przed zachorowaniem, a osoby nią objęte powinny być poinformowane o możliwości wystąpienia objawów zakażenia oraz, w razie ich wystąpienia, o konieczności zgłoszenia się do szpitala.

Należy pamiętać, że zwiększenie liczby dawek leków zalecanych w chemioprophilaktyce, zwiększenie wielkości dawek lub zastosowanie więcej niż jednego zalecanego antybiotyku nie daje lepszych niż wyżej opisane postępowanie standardowe efektów w zakresie likwidacji nosicielstwa meningokoków. Dlatego też nie powinno się odstępować od przedstawionego wyżej schematu.

Stosowanie w chemioprophilaktyce zakażeń meningokokowych jakichkolwiek innych niż zalecane powyżej leki (nawet z tych samych grup terapeutycznych) nie ma uzasadnienia merytorycznego. Tylko leki podane powyżej mają udokumentowane działania likwidujące nosicielstwo *N. meningitidis* w nosogardle.

Zbyt szerokie stosowanie chemioprophilaktyki nie ma żadnego uzasadnienia, a co gorsza, może prowadzić do powstawania szczepów bakteryjnych opornych na antybiotyki. Chemioprophilaktyka zakażeń meningokokowych nie działa wybiórczo na meningokoki, ale również na inne bakterie obecne w ludzkim organizmie (na przykład niepatogenne, saprofityczne gatunki rodzaju *Neisseria*, których eliminacja z nosicielstwa wręcz zwiększa ryzyko nabycia chorobotwórczych meningokoków. Poza tym nadużywanie chemioprophilaktyki zwiększa ryzyko działań niepożądanych a także nieuzasadnione koszty. Odnotowywane w Polsce przypadki podawania chemioprophilaktyki np. wszystkim pracownikom szpitala, w którym leczony był chory na IChM, świadczą o ignorancji osób zlecających takie postępowanie..

Człowiek jest jedynym rezerwuarem *N. meningitidis*, a bakterie te poza organizmem ludzkim szybko giną.. Dlatego też działania „profilaktyczne” w środowisku otaczającym chorego, jak na przykład zamykanie i dezynfekcja obiektów, ograniczanie odwiedzin w szpitalach, stosowanie mat dezynfekcyjnych, naświetlanie pomieszczeń lampami UV są bezzasadne, a ich efekt może być jedynie negatywny, ponieważ takie akcje najczęściej wywołują panikę wśród otoczenia.

Należy pamiętać, że przedstawione powyżej dane i zalecenia w kwestii działań profilaktycznych dotyczą wyłącznie zakażeń wywoływanych przez *N. meningitidis*. Zasadność wdrażania chemioprophilaktyki w przypadku innych, równie groźnych zakażeń bakteryjnych, może być brana pod uwagę jedynie w przypadku kilku czynników etiologicznych i w bardzo szczególnych okolicznościach.