



ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ.
ΚΕΝΤΡΟ ΕΛΕΓΧΟΥ &
ΠΡΟΛΗΨΗΣ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ (ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ.)

ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ
ΚΑΙ
ΚΟΙΝΩΝΙΚΩΝ ΑΣΦΑΛΙΣΕΩΝ



ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ
ΚΑΙ
ΚΟΙΝΩΝΙΚΩΝ ΑΣΦΑΛΙΣΕΩΝ

Ενημερωτικό Δελτίο

Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων
Αγράφων 3-5, Μαρούσι, 15123, 210 5212000

Φεβρουάριος 2015

Αρ.49/ Έτος 5ο

ISSN 1792-9016

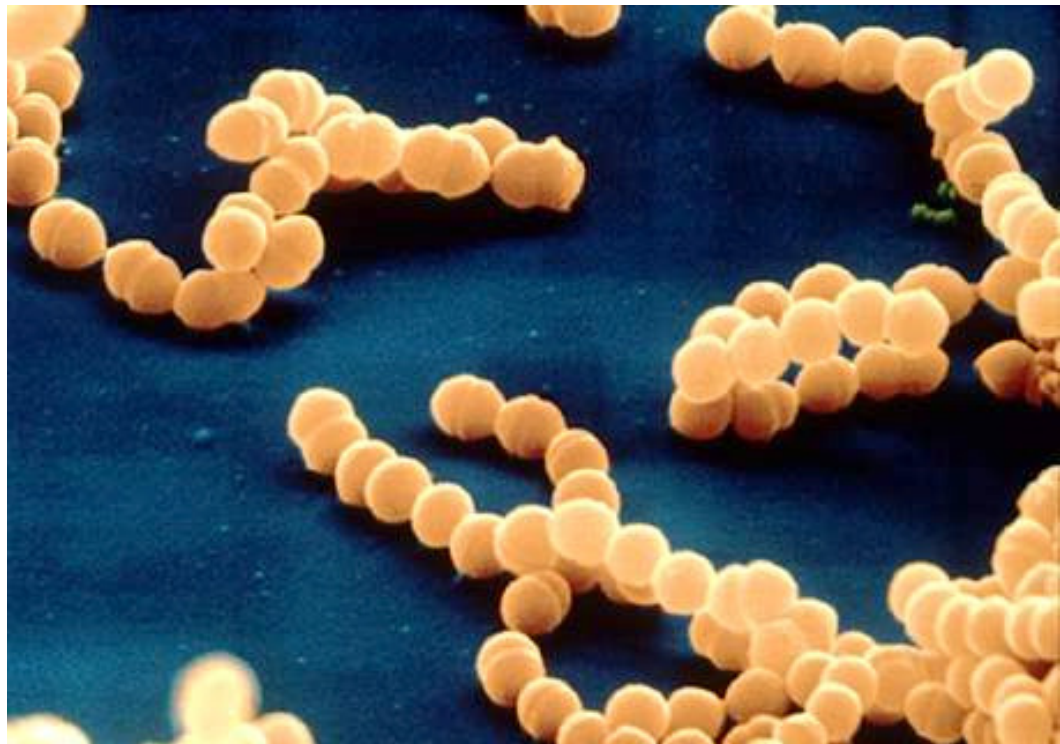
<http://www.keelpno.gr>, info@keelpno.gr

Το Τεύχος του Φεβρουαρίου 2015 είναι αφιερωμένο στη Μηνιγγιτιδοκοκκική νόσο. Δείτε πρόσφατα επιδημιολογικά δεδομένα και ενημερωθείτε για την κλινική εικόνα, τη θεραπεία αλλά και την πρόληψη της νόσου.

Σελ. 2

Η μηνιγγίτιδα «τρομάζει» και συχνά το όποιο κρούσμα προκαλεί «πανικό» στο περιβάλλον που συμβαίνει. Η Καθηγήτρια Παιδιατρικής Μαρία Θεοδωρίδου, τακτική συνεργάτης μας πλέον, μας βοηθά να ξεδιαλύνουμε «Μύθους», επικεντρώνοντας σε «Αλήθειες».

Σελ. 19



Περιεχόμενα

Κυρίως θέμα: Μηνιγγιτιδοκοκκική νόσος στην Ελλάδα, 2004-2014: Κλινική Εικόνα – Επιδημιολογικά δεδομένα – Μοριακή Επιδημιολογία – Θεραπεία και Πρόληψη 2

Δεδομένα επιδημιολογικής επιτήρησης 13

Δραστηριότητες- Δράσεις 16

Νέα από τη διεθνή βιβλιογραφία 17

Μύθοι και αλήθειες 19

Επερχόμενα συνέδρια 22

Επιδημίες στον κόσμο 23

Το αίνιγμα του μήνα 24

Μηνιγγιτιδοκοκκική νόσος

Η μηνιγγιτιδοκοκκική νόσος είναι το κύριο αίτιο θανάτου από λοιμώδες νόσημα μεταξύ προηγούμενων υγιών παιδιών στις ανεπτυγμένες χώρες. Αίτιο της νόσου είναι το βακτήριο *Neisseria meningitidis* (μηνιγγιτιδοκοκκος), που είναι αρνητικός κατά Gram διπλόκοκκος. Με βάση τη δομή του πολυσακχαρίτη του ελύτρου του μικροοργανισμού διακρίνονται 13 διαφορετικές ορομάδες. Η επίπτωση της νόσου είναι υψηλότερη στα μικρά παιδιά και ιδιαίτερα στα κάτω του έτους βρέφη, ενώ μια δευτερή χαμηλότερη αιχμή εμφανίζεται στην εφηβεία. Αξίζει να σημειωθεί ότι η επιδημιολογία της νόσου είναι συνεχώς μεταβαλλόμενη και απρόβλεπτη. Είναι δυνατό να εκδηλωθούν αυτόματες μεταβολές τόσο όσον αφορά στην επίπτωση όσο και την ορομάδα που επικρατεί. Η μηνιγγιτιδοκοκκική νόσος μπορεί να εκδηλωθεί ως μηνιγγίτιδα, σηψαιμία ή να συνυπάρχουν και τα δύο. Η ευαισθητοποίηση ως προς τις εκδηλώσεις της νόσου, η έγκαιρη διάγνωση και η άμεση χορήγηση αντιβιοτικών είναι δυνατό να μειώσει τη βαρύτητα και να βελτιώσει την έκβαση. Παρά την πρόοδο που έχει επιτευχθεί ως προς τη σωστή αντιμετώπιση της μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου, η θνητότητα παραμένει υψηλή και ανέρχεται σε 10% στις ανεπτυγμένες χώρες, ενώ περίπου 11-19% των επιζώντων εμφανίζουν σοβαρές χρόνιες επιπλοκές, όπως διαταραχές της ακοής, νευρολογικά

ελλείμματα ή διαταραχές της γνωσιακής λειτουργίας και ακρωτηριασμούς άκρων. Πολύ σημαντική πρόοδος έχει συντελεστεί τα τελευταία χρόνια στην πρόληψη της νόσου με την ανάπτυξη νέων και αποτελεσματικών εμβολίων, ενώ διαγράφεται η προοπτική πληρέστερου ελέγχου στο προσεχές μέλλον. Σήμερα, έχουμε στη διάθεσή μας νέα εμβόλια που έχουν παραχθεί με τη σύζευξη του επιφανειακού πολυσακχαρίτη και μιας πρωτεΐνης κατά των ορομάδων μηνιγγιτιδοκοκκού A, C, Y και W. Η εφαρμογή του εμβολιασμού με μονοδύναμο συζευγμένο εμβόλιο κατά της ορομάδας C στη χώρα μας καθώς και σε άλλες ευρωπαϊκές χώρες είχε ως αποτέλεσμα την κατακόρυφη μείωση της επίπτωσης της νόσου. Πιο πρόσφατα, το μονοδύναμο συζευγμένο εμβόλιο κατά της ορομάδας A εδείχθη πολύ αποτελεσματικό στη μείωση της νόσου σε περιοχές της Αφρικής όπου εφαρμόστηκε ο εμβολιασμός. Νέα τετραδύναμα συζευγμένα εμβόλια με τις ως άνω ορομάδες έχουν αναπτυχθεί και έχουν εισαχθεί στο πρόγραμμα εμβολιασμών πολλών χωρών. Τέλος, πρόσφατα παρήχθη ένα νέο εμβόλιο κατά της μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου ορομάδας B. Το εμβόλιο αυτό δεν είναι συζευγμένο όπως τα προηγούμενα, αλλά περιέχει 4 πρωτεϊνικά συστατικά και έχει τις προδιαγραφές να συμβάλλει στην αποτελεσματικότερη πρόληψη της μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου.

Μαρίζα Τσολιά

Μηνιγγιτιδοκοκκική νόσος στην Ελλάδα, 2004-2014: Κλινική Εικόνα – Επιδημιολογικά δεδομένα - Μοριακή Επιδημιολογία - Θεραπεία και Πρόληψη

Εισαγωγή

Η μηνιγγίτιδα είναι νόσημα με ιδιαίτερο ενδιαφέρον για το ευρύ κοινό και ένα από τα θέματα που απασχολούν συχνά τη δημόσια υγεία. Με τον όρο βακτηριακή μηνιγγίτιδα εννοούμε οξεία λοίμωξη του κεντρικού νευρικού συστήματος με συμμετοχή των μηνίγγων. Στους υπεύθυνους λοιμογόνους παράγοντες περιλαμβάνονται μηνιγγιτιδόκοκκος, πνευμονιόκοκκος, αιμόφιλος ινφλουέντζας τύπου b και λιγότερο συχνά β-αιμολυτικός στρεπτόκοκκος ομάδας B, Gram (-) μικρόβια και λιστέρια [1,2].

Στα παιδιά ο μηνιγγιτιδόκοκκος, ο πνευμονιόκοκκος και ο αιμόφιλος ινφλουέντζας τύπου b προκαλούν πάνω από το 75% όλων των κρουσμάτων βακτηριακής μηνιγγίτιδας και είναι υπεύθυνοι για το 90% της βακτηριακής μηνιγγίτιδας [1]. Τα τελευταία χρόνια λόγω της συστηματικής εφαρμογής υποχρεωτικού εμβολιασμού έχει καταγραφεί σημαντική μείωση των περιστατικών μηνιγγίτιδας από αιμόφιλο ινφλουέντζας, ενώ αναμένεται αντίστοιχη μείωση των περιστατικών μηνιγγίτιδας από πνευμονιόκοκκο.

Στους ενήλικες επικρατεί ο πνευμονιόκοκκος ακολουθούμενος από το μηνιγγιτιδόκοκκο και έπεται η λιστέρια, που εμφανίζει ιδιαίτερα αυξημένη συχνότητα στους άνω των 50 ετών (όπως και στα νεογνά) [2]. Λιγότερο συχνά βακτηριακά αίτια όπως ο σταφυλόκοκκος, ο στρεπτόκοκκος ομάδας B, τα εντεροβακτηριοειδή και η λιστέρια προκαλούν νόσο σε ευαίσθητους πληθυσμούς, κυρίως ανοσοκατασταλμένους ασθενείς [1,2].

Η μετάδοση των λοιμογόνων παραγόντων γίνεται με άμεση επαφή από άτομο σε άτομο με σταγονίδια των αναπνευστικών εκκρίσεων. Πηγή εξάπλωσης, ιδιαίτερα για το μηνιγγιτιδόκοκκο, αποτελούν οι ασυμπτωματικοί φορείς, οι οποίοι υπολογίζονται στο 10% περίπου του γενικού πληθυσμού και φθάνουν ως το 25% των εφήβων και νεαρών ενηλίκων [3].

Κλινική Εικόνα

Η μηνιγγιτιδοκοκκική νόσος μπορεί να εκδηλωθεί ως μηνιγγιτιδοκοκκική σηψαιμία, μηνιγγίτιδα ή και τα δύο. Σπάνια η νόσος μπορεί να εκδηλωθεί ως βακτηριαιμία (χωρίς σηψαιμία). Κατά τις πρώτες ώρες, οι αρχικές κλινικές εκδηλώσεις συγχέονται συχνά με αυτές μιας ιογενούς λοίμωξης και για το λόγο αυτό η διάγνωση αρχικά είναι εξαιρετικά δύσκολη. Ο ασθενής μπορεί να εμφανίζει πυρετό και συμπτώματα από το ανώτερο αναπνευστικό (φαρυγγαλγία) ή το γαστρεντερικό σύστημα (ναυτία, εμέτους ή διάρροια), μυαλγίες, ανησυχία, αδυναμία, ενώ τα μεγαλύτερα παιδιά μπορεί να έχουν κεφαλαλγία.

Μηνιγγίτιδα εκδηλώνεται σε ποσοστό 30-60% των ασθενών με μηνιγγιτιδοκοκκική νόσο. Μεγαλύτερα παιδιά ηλικίας >5 ετών εμφανίζουν πυρετό, κεφαλαλγία, εμέτους, φωτοφοβία, διέγερση, αυχενική δυσκαμψία. Κατά την εξέταση, τα σημεία Brudzinski και Kernig είναι θετικά. Οι ασθενείς συχνά εμφανίζουν σπασμούς σε ποσοστό 30%. Εξάνθημα εκδηλώνεται λιγότερο συχνά απ' ό,τι σε ασθενείς με σηψαιμία. Το εξάνθημα μπορεί να είναι πιο αραιό ή άτυπο σε σύγκριση με τους ασθενείς που έχουν σηψαιμία. Τα μικρής ηλικίας παιδιά (<2 ετών) έχουν συνήθως ανησυχία και ευερεθιστότητα, και μπορεί να μην εκδηλώνουν σημεία μηνιγγικού ερεθισμού. Τα βρέφη εμφανίζουν ανησυχία, υπνηλία, ευερεθιστότητα και προπέτεια της πηγής. Εάν η νόσος δεν αντιμετωπισθεί έγκαιρα, ο ασθενής εμφανίζει στη συνέχεια κώμα και σπασμούς. Η αύξηση της ενδοκρανιακής πίεσης λόγω του εγκεφαλικού οιδήματος μπορεί να οδηγήσει σε εγκολεασμό του εγκεφάλου και θάνατο.

Σε ποσοστό 20-30% η μηνιγγιτιδοκοκκική νόσος εκδηλώνεται με εικόνα σηψαιμίας. Πρώιμες εκδηλώσεις της μηνιγγιτιδοκοκκικής σηψαιμίας, εκτός από τον πυρετό, είναι η ωχρότητα και τα ψυχρά άκρα. Ορισμένοι ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν διάρροια ή άλγη στα κάτω άκρα. Πετεχειώδες ή πορφυρικό εξάνθημα εκδηλώνεται σε ποσοστό 40-80% των περιπτώσεων. Σε ορισμένους ασθενείς το εξάνθημα μπορεί να είναι αρχικά κηλιδοβλατιδώδες, μη αιμορραγικό και να ομοιάζει με το προκαλούμενο από ιογενή λοίμωξη. Ο χρόνος τριχοειδικής επαναφοράς είναι αυξημένος στους ασθενείς αυτούς και αυτό είναι ένα πρώιμο εύρημα επαπειλούμενης καταπληξίας. Η σύγχυση και η μείωση του επιπέδου συνείδησης λόγω υπότασης και μειωμέ-

νης αιμάτωσης του εγκεφάλου είναι όψιμες εκδηλώσεις. Η ενεργοποίηση της φυσικής και επίκτητης ανοσίας από την ενδοτοξίνη των μικροοργανισμών έχει ως αποτέλεσμα τη βλάβη του ενδοθηλίου των τριχοειδών αγγείων, τη διαφυγή υγρών προς το τρίτο χώρο, διάχυτη ενδαγγειακή πήξη και καταστολή της λειτουργίας του μυοκαρδίου. Ακολουθεί η εκδήλωση πολυοργανικής ανεπάρκειας και σε κάποιες περιπτώσεις ο θάνατος.

Ορισμένοι ασθενείς με πυρετό και καλή γενική κατάσταση, χωρίς αιμορραγικό εξάνθημα, μπορεί σπάνια να έχουν μηνιγγιτιδοκοκκική βακτηριαιμία (occult bacteremia). Εάν δε χορηγηθεί αντιμικροβιακή θεραπεία, η βακτηριαιμία αυτή οδηγεί σε σηψαιμία ή μηνιγγίτιδα, αν και σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να αυτοπεριοριστεί.

Μία άλλη οντότητα είναι η χρόνια μηνιγγιτιδοκοκκαιμία, που είναι συχνότερη στους ενήλικους και πολύ σπάνια στα παιδιά. Ο ασθενής εμφανίζει διαλείποντα πυρετό, αρθραλγίες και εξάνθημα, και τα συμπτώματα αυτά διαρκούν επί εβδομάδες. Εάν δε χορηγηθούν αντιβιοτικά, η έκβαση δεν είναι συνήθως καλή και εκδηλώνεται μηνιγγίτιδα ή σηψαιμία. Η διάγνωση τίθεται με καλλιέργεια αίματος ή PCR. Ο μηνιγγιτιδοκοκκός μπορεί να προσβάλλει διάφορα όργανα και να προκαλέσει επιπεφυκίτιδα, αρθρίτιδα, περικαρδίτιδα, μυοκαρδίτιδα και πνευμονία. Η πρωτοπαθής πνευμονία είναι σπάνια και συνήθως εκδηλώνεται σε ηλικιωμένα άτομα προκαλούμενη από τις ορομάδες Y και W135. Η επιπεφυκίτιδα είναι συχνότερη στα μικρά παιδιά και μπορεί να εξελιχθεί σε διεισδυτική νόσο. Για το λόγο αυτό απαιτείται ενδοφλέβια χορήγηση αντιβιοτικών για την αντιμετώπισή της.

Ασθενείς με μηνιγγιτιδοκοκκική νόσο μπορεί να εμφανίσουν σε ποσοστό 6-10% μεταλοϊμώδεις φλεγμονώδεις αντιδράσεις, όπως πυρετό, εξάνθημα, αρθρίτιδα, αγγειίτιδα, ιρίτιδα, επισκληρίτιδα και ορογονίτιδα. Οι αντιδράσεις αυτές αντιμετωπίζονται με μη-στερινοειδή αντιφλεγμονώδη και υποχωρούν μετά μερικές ημέρες.

Η θνητότητα της μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου ανέρχεται σε 10%. Επιπλοκές εμφανίζει ποσοστό 11-19% των ασθενών και περιλαμβάνουν απώλεια ακοής, νευρολογικές επιπλοκές, ακρωτηριασμό δακτύλων ή άκρων, ουλές και νεφρική ανεπάρκεια.

Επιδημιολογική επιτήρηση

Η Ελλάδα επιτηρεί τη μηνιγγίτιδα ως σύνολο, δηλαδή συλλέγει στοιχεία τόσο για τη μηνιγγιτιδοκοκκική νόσο (που αποτελεί συνήθως τον κύριο στόχο της επιτήρησης) όσο για τη λοιπή βακτηριακή αλλά και την άσηπτη μηνιγγίτιδα.

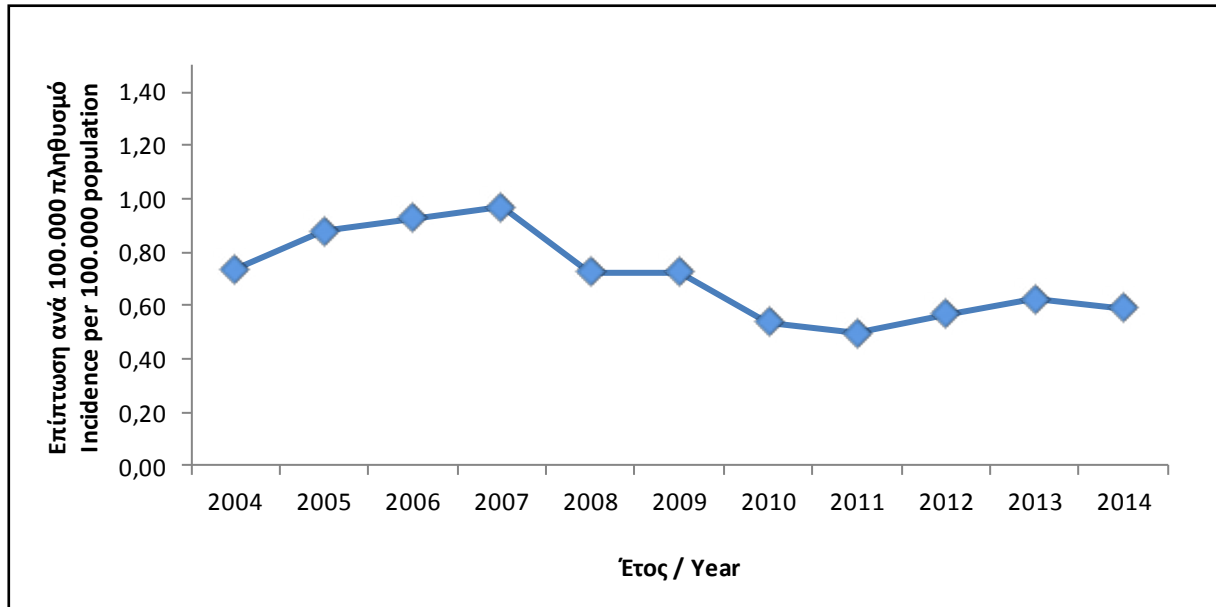
Το Τμήμα Επιδημιολογικής Επιτήρησης και Παρέμβασης του ΚΕΕΛΠΝΟ συγκεντρώνει στοιχεία για τα κρούσματα μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου από όλη τη χώρα, τα οποία προέρχονται από την υποχρεωτική δήλωση, από τις Διευθύνσεις Υγείας των Νομαρχιών. Η ταυτοποίηση και τυποποίηση του μικροοργανισμού με συμβατικές και μοριακές μεθόδους τόσο σε στελέχη όσο και απευθείας σε βιολογικά υλικά (αίμα, ENY κ.ά) γίνεται στο Εθνικό Κέντρο Αναφοράς Μηνιγγίτιδας της Εθνικής Σχολής Δημόσιας Υγείας (ΕΚΑΜ), όπου η επικοινωνία των δύο τμημάτων είναι σε καθημερινή βάση. Ακολουθεί επικοινωνία με το νοσοκομείο όπου νοσηλεύεται ο ασθενής, προκειμένου να ληφθούν συμπληρωματικές πληροφορίες σχετικά με την κλινική εικόνα και τα εργαστηριακά ευρήματα του ασθενούς. Κεφαλιώδους σημασίας είναι η αιτιολογική κατάταξη του κρούσματος, προκειμένου να ληφθούν σε συνεργασία με τη Διεύθυνση Υγείας όλα τα απαραίτητα μέτρα (χημειοπροφύλαξη, όταν χρειάζεται, ή εμβολιασμός), ώστε να αποτραπεί η διασπορά της νόσου σε όλα τα άτομα που ήρθαν σε στενή επαφή με το κρούσμα.

Τα στοιχεία καταγράφονται και αναλύονται κατά εβδομάδα, μήνα, έτος, νομαρχία δήλωσης, υπεύθυνο μικροοργανισμό, τύπο κρούσματος, ηλικία και φύλο, προκειμένου να διαπιστωθούν επιδημικές εξάρσεις.

Διαχρονική τάση

Στη χρονική περίοδο 2004-2014 δηλώθηκαν στο ΚΕΕΛΠΝΟ συνολικά 863 κρούσματα μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου, με τα κρούσματα να κυμαίνονται μεταξύ 55 και 108 ανά έτος και η μέση ετήσια δηλούμενη επίπτωσή της ήταν 0,71 κρούσματα ανά 100.000 πληθυσμού (Γράφημα 1). Σε αυτό το διάστημα, η επίπτωση του νοσήματος μετά από μια πτωτική πορεία από το 2007 έως το 2010 [4] φαίνεται να παραμένει σε σταθερά επίπεδα.

Γράφημα 1. Διαχρονική εξέλιξη της μέσης ετήσιας δηλούμενης επίπτωσης της μηνιγγοκοκκικής νόσου, Ελλάδα, 2004-2014

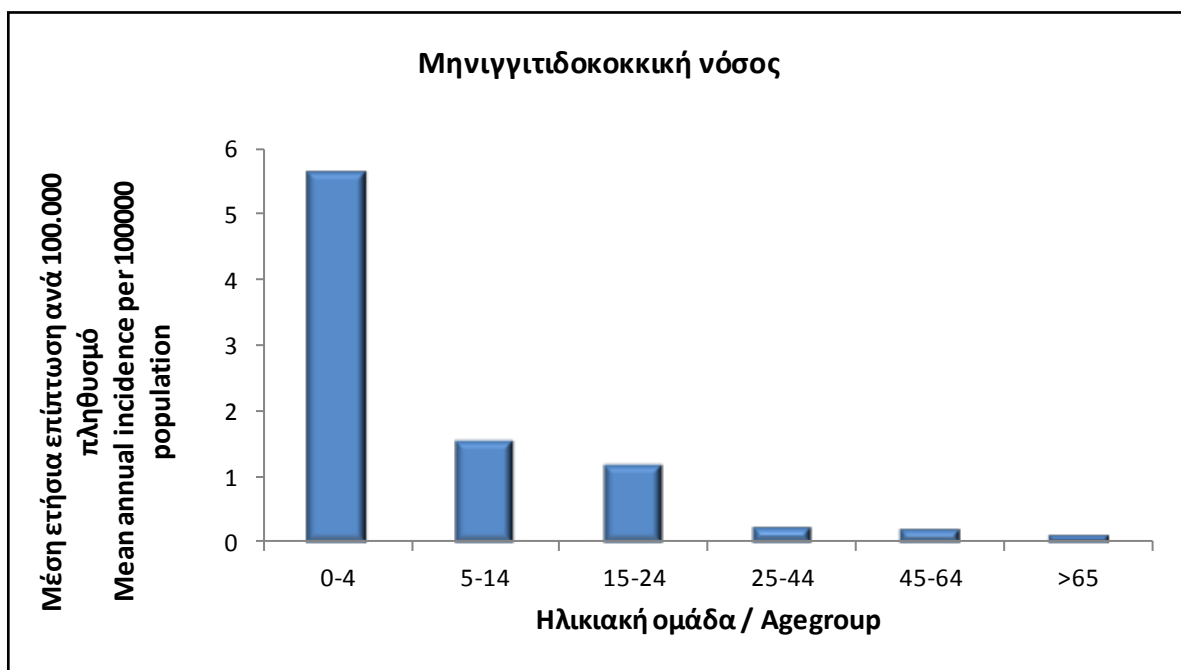


Κατανομή κατά ηλικία

Για τη χρονική περίοδο 2004-2014, ο αριθμός των κρουσμάτων μηνιγγοκοκκικής νόσου με γνωστή ηλικία ήταν 862 (υπήρχε 1 κρούσμα με άγνωστη ηλικία). Το νόσημα παρουσίασε υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης στην ηλικιακή ομάδα 0-4 ετών, με μέση ετήσια δηλούμενη επίπτωση 5,64 κρούσματα

ανά 100000 πληθυσμού. Η μέση δηλούμενη επίπτωση προοδευτικά μειώνεται στις ηλικίες 5-14 ετών (1,55 ανά 100.000 πληθυσμού) και 15-24 ετών (1,18 ανά 100.000 πληθυσμού). Στις ηλικίες άνω των 25 ετών η επίπτωση της μηνιγγοκοκκικής νόσου είναι ιδιαίτερα μικρή και δε ξεπερνά τις 0,24 περιπτώσεις ανά 100000 πληθυσμού (Γράφημα 2).

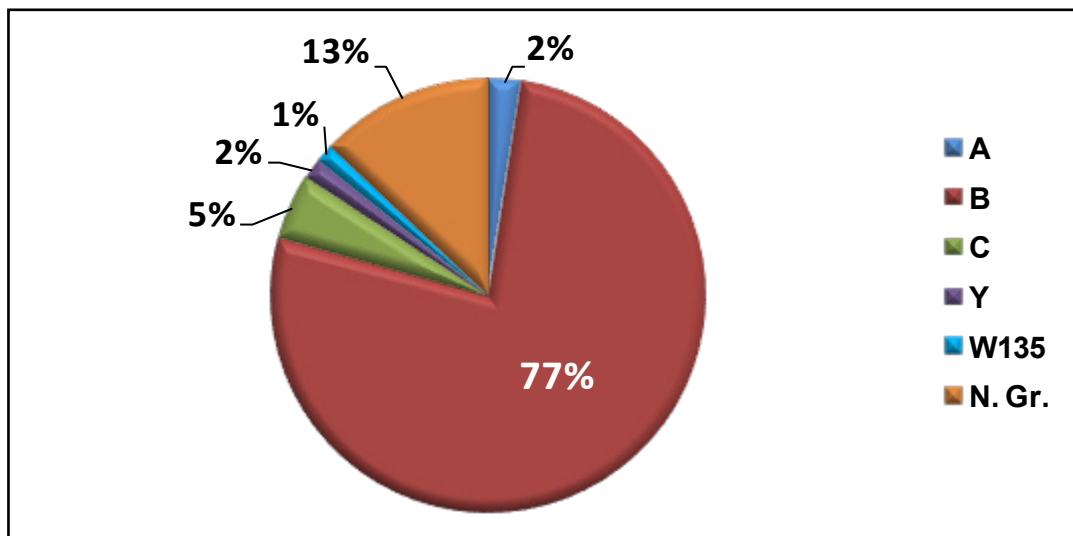
Γράφημα 2. Μέση δηλούμενη επίπτωση μηνιγγοκοκκικής νόσου (κρούσματα/100.000 πληθυσμού) ανά ηλικιακή ομάδα, Ελλάδα 2004-2014



Εργαστηριακά δεδομένα - Οροομάδες

Κατά την περίοδο 2004-2014, το ποσοστό των εργαστηριακά επιβεβαιωμένων κρουσμάτων μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου που δηλώθηκαν ήταν 92,1% (795/863). Κατά το παραπάνω χρονικό διάστημα έγινε από το ΕΚΑΜ οροτυπικός έλεγχος στο 76,1% (657/863) των στελεχών/βιολογικών δειγμάτων θετικών για *Neisseria meningitidis*, από τα οποία 572/657

(87,1%) ταυτοποιήθηκαν σε μια από τις πέντε οροομάδες (A, B, C, W135, Y) που ευθύνονται για τη συντριπτική πλειοψηφία των διεισδυτικών λοιμώξεων παγκοσμίως. Στη χώρα μας το 77% (505/657) των περιπτώσεων μηνιγγιτιδοκοκκικής μηνιγγίτιδας, όπου έγινε προσδιορισμός της οροομάδας, οφείλεται στην οροομάδα B, ενώ 2^η σε συχνότητα ταυτοποιήσιμη οροομάδα είναι η C (Γράφημα 3).

Γράφημα 3. Κατανομή μηνιγγιτιδοκοκκικής μηνιγγίτιδας ανά οροομάδα, Ελλάδα, 2004-2014**Μοριακή επιδημιολογία**

Η ταχεία εξέλιξη των συμπτωμάτων και η απαίτηση άμεσης θεραπείας, οδήγησαν στην αναγκαιότητα εφαρμογής μοριακών τεχνικών για ακριβή και ταχεία διάγνωση, δίνοντας σημαντικές πληροφορίες για τη διαχείριση και τον έλεγχο της νόσου. Οι τεχνικές αυτές πλεονεκτούν ως προς την ταχύτητα, την ακρίβεια και την υψηλή ευαισθησία.

Με τη χρήση της αλυσιδωτής αντίδρασης της πολυμεράσης (Polymerase Chain Reaction, PCR), η ανίχνευση, τυποποίηση και ταυτοποίηση του λοιμογόνου παράγοντα μπορεί να επιτευχθεί σε χρονικό διάστημα μικρότερο των δύο ωρών, ενώ η τεχνική επηρεάζεται λιγότερο σε σχέση με τις συμβατικές τεχνικές από τη χορήγηση αντιμικροβιακής αγωγής πριν την εισαγωγή του ασθενούς στο νοσοκομείο.

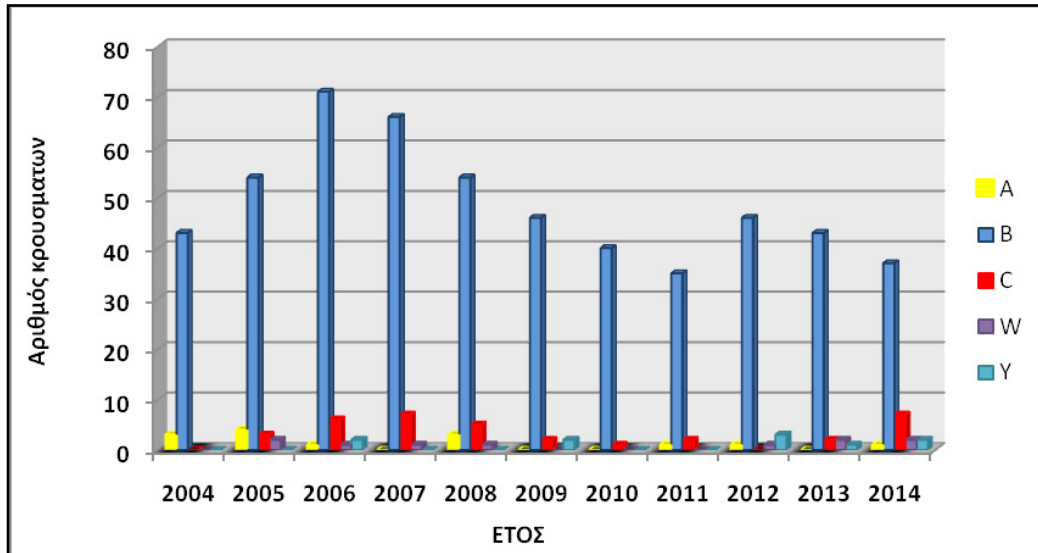
Στο Εθνικό Κέντρο Αναφοράς Μηνιγγίτιδας από το 1998 εφαρμόζονται τεχνικές της πολλαπλής αντίδρασης της πολυμεράσης (multiplex PCR) έτσι ώστε να είναι δυνατή η ταχεία και ταυτόχρονη ανίχνευση των κύρι-

ων αιτίων βακτηριακής μηνιγγίτιδας με υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα [5,6]. Από τα στοιχεία που προκύπτουν παρατηρείται σημαντική μείωση των πιθανών κρουσμάτων σε σχέση με τα επιβεβαιωμένα (βεβαιωμένα: 44.4% (1998), 94% (2014)). Πλέον, ένα μεγάλο ποσοστό των κρουσμάτων (82%) επιβεβαιώνεται και τυποποιείται με PCR, ενώ χαμηλό είναι το ποσοστό των δειγμάτων που επιβεβαιώνονται μόνο με καλλιέργεια (18%).

Neisseria meningitidis

Ως προς τα φαινοτυπικά χαρακτηριστικά του μηνιγγιτιδοκόκκου, η οροομάδα B επικρατεί τα τελευταία 11 χρόνια (2004-2014), σε αντίθεση με την οροομάδα C, η οποία ήταν η επικρατέστερη τη διετία 1997-1998, όπου καταγράφησαν τα περισσότερα θανατηφόρα κρούσματα. Μικρό ποσοστό κρουσμάτων οροομάδας A, W-135 και Y έχει καταγραφεί (Γράφημα 4), παρόλο που στις χώρες της Β. Ευρώπης έχουν αναφερθεί αυξημένα κρούσματα οροομάδας Y τα τελευταία χρόνια (2009-2012) [7,8].

Γράφημα 4. Φαινοτυπικά χαρακτηριστικά *N.meningitidis* από κρούσματα, Ελλάδα, 2004-2014



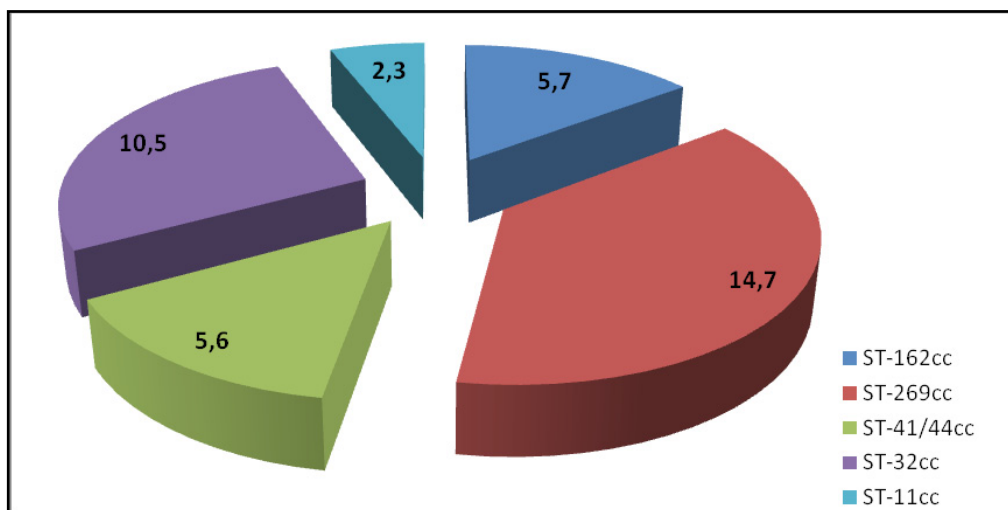
Η μοριακή τυποποίηση του μηνιγγιτιδοκόκκου βασίζεται στον προσδιορισμό της αλληλουχίας (sequencing) συγκεκριμένων περιοχών του γονιδιώματος. Οι τεχνικές που χρησιμοποιούνται είναι:

1. Προσδιορισμός της αλληλουχίας πολυγενετικού τύπου (Multilocus Sequence Typing, MLST)

Η τεχνική βασίζεται στην ποικιλομορφία επτά αλληλόμορφων γονιδίων της *N. meningitidis* και με τον τρόπο αυτό επιτυγχάνεται η τυποποίηση και διαφοροποίηση μεταξύ των κλώνων. Δεδομένου ότι η μέθοδος βασίζεται στην

PCR, παρέχει τη δυνατότητα χαρακτηρισμού του κλώνου ή κλώνων απευθείας σε βιολογικά υλικά σε περιπτώσεις όπου η καλλιέργεια είναι αρνητική, με αποτέλεσμα την επιδημιολογική παρακολούθηση της εξέλιξης του μικροοργανισμού. Η εφαρμογή της τεχνικής του MLST έδειξε ότι οι κυριότεροι τύποι (sequence types, ST) που επικρατούν στη χώρα μας κατά τη χρονική περίοδο 2004-2014 είναι οι ST-269 (14,7%), ST-32 (10,5%), ST-162 (5,7%), και ST 41/44 (5,6%) (Γράφημα 5) και εκ των οποίων οι τύποι ST-269, ST 41/44 και ST-32 φαίνεται να έχουν σχέση με το εμβόλιο έναντι του μηνιγγιτιδοκόκκου οροομάδας B (4CmenB) [9].

Γράφημα 5. Επικρατέστεροι κλώνοι (Sequence types) *N. meningitidis*, Ελλάδα, 2004-2014



2. Προσδιορισμός των γονοτυπικών χαρακτηριστικών με τη μέθοδο της αλληλούχισης του γονιδίου *porA*.

Η μελέτη της μεταβλητότητας των περιοχών του γονιδίου *porA*, που κωδικοποιεί την ομώνυμη πρωτεΐνη, αποτελεί ένα επιπλέον γενετικό μάρτυρα για την τυποποίηση του μηνιγγιτιδοκόκκου.

Βάσει των αποτελεσμάτων που προέκυψαν με την εφαρμογή της τεχνικής, υπάρχει μεγάλη ποικιλομορφία με τον κλώνο 19-1, 15-11 36 για τις μεταβλητές περιοχές 1, 2 αντίστοιχα, να είναι ο επικρατέστερος στα στελέχη και τα βιολογικά υλικά θετικά για *N. meningitidis* οροομάδας B. Τα παραπάνω ευρήματα παίζουν σημαντικό ρόλο στην αξιολόγηση των εμβολίων έναντι της συγκεκριμένης οροομάδας, τα οποία είναι βασισμένα στις πρωτεΐνες της εξωτερικής μεμβράνης και περιέχουν ως αντιγόνο τη συγκεκριμένη πρωτεΐνη.

3. Πολλαπλασιασμός μεταβλητού μεγέθους επαναλαμβανόμενων περιοχών του γονιδιώματος (Variable Tandem Repeat Analysis- VNTR)

Η τεχνική βασίζεται στον πολλαπλασιασμό τμημάτων του DNA που περιέχουν μία ή περισσότερες επαναλαμβανόμενες αλληλουχίες (tandem repeats). Οι μεταβολές στο πλήθος των δομικών αυτών μονάδων (motif) των επαναλαμβανόμενων αλληλουχιών έχει αποδειχθεί ότι αντικατοπτρίζουν υψηλή γενετική μεταβλητότητα και μπορεί να χρησιμοποιηθούν για τη διαφοροποίηση στελεχών *N. meningitidis*, ιδιαίτερα σε περιπτώσεις επιδημίας ή έξαρσης κρουσμάτων σε συγκεκριμένο πληθυσμό. Με την εφαρμογή της παραπάνω τεχνικής, έχουν διερευνηθεί τέσσερις τοπικές επιδημίες στη χώρα μας, στις οποίες προσδιορίστηκε ο υπεύθυνος κλώνος, αποδείχθηκε ότι τα κρούσματα ήταν φυλογενετικά συνδεδεμένα μεταξύ τους, σε αντίθεση με τα κρούσματα της κοινότητας, τα οποία είχαν τα ίδια φαινοτυπικά και γονοτυπικά χαρακτηριστικά με τα δείγματα της επιδημίας [10, 11].

4. Μοριακή προσέγγιση αντιγόνων επιφανείας (fHbp, NHBA, NadA).

Σημαντική θέση στο νέο εμβόλιο έναντι της οροομάδας B κατέχουν τα παρακάτω τρία πρωτεϊνικά αντιγόνα: fHbp (factor H binding protein – πρωτεΐνη δεσμευτική του παράγοντα H), η οποία είναι λιποπρωτεΐνη επιφανείας που

δεσμεύει τον παράγοντα H του ανθρώπινου συμπληρώματος, βοηθώντας το βακτήριο να επιβιώσει στην κυκλοφορία του αίματος, NHBA: Neisserial heparin-binding antigen - αντιγόνο δεσμευτικό της ηπαρίνης), το οποίο δεσμεύει την ηπαρίνη, γεγονός το οποίο μπορεί να αυξήσει την ανθεκτικότητα του βακτηρίου στον ορό και, τέλος, το αντιγόνο NadA: (Neisserial adhesion A), το οποίο προάγει την προσκόλληση και τη διείσδυση στα επιθηλιακά κύτταρα του ανθρώπου και πιθανόν να παίζει ρόλο στη φορεία. Σύμφωνα με τη μελέτη των παραπάνω αντιγόνων στα ελληνικά στελέχη, με τη μέθοδο του MATS (Meningococcal Typing System), ποσοστό 78,4% των στελεχών φέρουν το αντιγόνο NHBA, 52,7% το αντιγόνο fHbp και πολύ μικρό ποσοστό (0,7%) το αντιγόνο NadA. Παρόλα αυτά, η πιθανή κάλυψη του εμβολίου –για ένα τουλάχιστον αντιγόνο- στη χώρα μας υπολογίστηκε στο 89,2%. [12].

5. Whole Genome Sequencing (WGS).

Η τεχνολογική επανάσταση της νέας γενιάς αλληλούχισης του DNA (next generation sequencing -NGS), η οποία βασίζεται στον προσδιορισμό της αλληλουχίας (αλληλούχιση) του DNA του μηνιγγιτιδοκόκκου -και όχι μόνον- με την πραγματοποίηση ταυτόχρονα εκατομμυρίων αντιδράσεων αλληλούχισης μικρών τμημάτων DNA, επέτρεψε την ανάλυση ολόκληρου του γονιδιώματος (Whole Genome Sequencing -WGS) του. Το σύνολο των τμημάτων αυτών επεξεργάζονται και συνθέτονται σε μια τελική αλληλουχία (γονιδίωμα) με τη χρήση εξειδικευμένων προγραμμάτων βιοπληροφορικής.

Η συγκριτική μελέτη των γονιδιωμάτων των στελεχών *Neisseria meningitidis* αποτελεί ένα εξαιρετικής σπουδαιότητας εργαλείο στην επιδημιολογική παρακολούθηση της μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου, της φορείας του βακτηρίου, καθώς και τη διερεύνηση επιδημιών [13].

Τα πρώτα αποτελέσματα της συγκριτικής γονιδιωματικής μελέτης στελεχών *Neisseria meningitidis* ασθενών και φορέων του άμεσου περιβάλλοντός τους, που διεξάγει το Εθνικό Κέντρο Αναφοράς Μηνιγγιτιδίας σε συνεργασία με το Πανεπιστήμιο της Οξφόρδης, καταδεικνύουν την υψηλή διακριτική ικανότητα καθώς και τις δυνατότητες φυλογενετικής συσχέτισης που παρέχει η ανάλυση ολόκληρου του γονιδιώματος του μηνιγγιτιδοκόκκου [14].

Θνητότητα - Θνησιμότητα

Κατά την περίοδο 2004-2014 καταγράφησαν 49 θάνατοι από μηνιγγιτιδόκοκκο, κάτι που αναλογεί σε θνητότητα 5,68%. Η μεγαλύτερη θνητότητα καταγράφηκε το έτος 2012 (11,11%), ενώ η μικρότερη το έτος 2011 (1,82%). Η μέση δηλούμενη θνησιμότητα για τη χρονική περίοδο 2004-2014 είναι 0,40 θάνατοι ανά 100000 πληθυσμού.

Θεραπεία

Η αρχική αντιμετώπιση της μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου απαιτεί τη χορήγηση μιας κεφαλοσπορίνης 3ης γενιάς, όπως η κεφοταξίμη ή η κεφτριαξόνη. Εάν στη συνέχεια καλλιεργηθεί ο μικροοργανισμός και η ελάχιστη ανασταλτική πυκνότητα (ΕΑΠ) στην πενικιλίνη είναι $< 0,1 \mu\text{g/ml}$, μπορεί να χορηγηθεί πενικιλίνη ή αμπικιλίνη. Εάν όμως η ΕΑΠ είναι $\geq 0,1 \mu\text{g/ml}$, συνεχίζεται η θεραπεία με κεφαλοσπορίνη 3ης γενιάς. Σε ασθενείς με ιστορικό αναφυλακτικής αντίδρασης στις β-λακτάμες μπορεί να χορηγηθεί χλωραμφαινικόλη, όμως θα πρέπει να έχει εξεταστεί η ευαισθησία του μικροοργανισμού. Έχει περιγραφεί υψηλού βαθμού αντοχή στη χλωραμφαινικόλη (ΕΑΠ $\geq 64 \mu\text{g/ml}$). Εναλλακτικά, μπορεί να χορηγηθεί μεροπενέμη, η οποία όμως μπορεί να προκαλέσει αλλεργική αντίδραση στο 2-3% των ασθενών με ιστορικό αναφυλαξίας στην πενικιλίνη. Η διάρκεια της θεραπείας της μηνιγγιτιδοκοκκικής μηνιγγιτιδα είναι πέντε έως επτά ημέρες. Εκτός από τη χορήγηση αντιμικροβιακής θεραπείας, μεγάλη σημασία έχει η έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπιση του shock σε περίπτωση σηψαιμίας, με τη χορήγηση υγρών και ινοτρόπων παραγόντων, καθώς και με αναπνευστική υποστήριξη. Σε σοβαρές περιπτώσεις μηνιγγιτιδα θα πρέπει να αντιμετωπισθεί η ενδοκρανιακή υπέρταση. Η χορήγηση δεξαμεθαζόνης σε ασθενείς με μηνιγγιτιδοκοκκική μηνιγγιτιδα για δύο ή τέσσερις ημέρες είναι αμφιλεγόμενη, αφού οι περισσότερες μελέτες έχουν διεξαχθεί σε ασθενείς με μηνιγγιτιδα από αιμόφιλο της γρίπης τύπου b ή πνευμονιόκοκκο, χρησιμοποιείται όμως σε αρκετά κέντρα.

Προληπτικά μέτρα

A. Μηνιγγιτιδοκοκκική νόσος

Σε περίπτωση εμφάνισης κρούσματος μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου πυροδοτείται σειρά ενεργειών που είναι οι ακόλουθες:

- Δήλωση του κρούσματος στο ΚΕΕΛΠΝΟ.

Το Δελτίο Δήλωσης είναι διαθέσιμο στην ιστοσελίδα του ΚΕΕΛΠΝΟ (www.keelpno.gr)

- Απομόνωση του πάσχοντα για 24 ώρες μετά την έναρξη κατάλληλης αντιμικροβιακής αγωγής [1]
- Η εφαρμογή απολύμανσης του σχολικού ή άλλου χώρου δεν έχει θέση στην πρόληψη μετάδοσης της μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου.
- Καραντίνα δεν εφαρμόζεται [1]
- Προφύλαξη των επαφών: Χημειοπροφύλαξη πρέπει να λάβουν το ταχύτερο δυνατό όλα τα άτομα που ήρθαν σε στενή επικίνδυνη επαφή με κρούσμα διεισδυτικής μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου σε διάστημα επτά ημερών πριν την έναρξη των συμπτωμάτων αυτού, εφόσον δεν υπάρχουν ιατρικές αντενδείξεις [1,15]. Η χημειοπροφύλαξη πρέπει να χορηγείται ιδανικά το πρώτο 24ωρο μετά την ταυτοποίηση του πρώτου κρούσματος, γιατί η συχνότητα δευτερογενούς προσβολής των στενών επαφών είναι υψηλότερη τις πρώτες μέρες μετά την έναρξη της νόσου στο πρώτο κρούσμα [16,17]. Η χημειοπροφύλαξη δεν έχει νόημα αν έχουν παρέλθει περισσότερες από 10 ημέρες από την επαφή με το κρούσμα.
- Φάρμακο εκλογής αποτελεί η ριφαμπικίνη [1,2,15,18], η οποία χορηγείται δυο φορές την ημέρα για 2 ημέρες: σε βρέφη < 1 μηνός σε δόση 5mg/kg , σε βρέφη > 1 μηνός σε δόση 10mg/kg και σε ενήλικες σε δόση 600mg . Ριφαμπικίνη δε χορηγείται σε έγκυες. Μπορεί, επίσης, να χορηγηθεί κεφτριαξόνη σε μια δόση ενδομυϊκά των 250mg σε ενήλικες και 125mg σε παιδιά < 15 ετών ή σιπροφλοξασίνη σε μια δόση των 500mg από το στόμα σε ενήλικες [1,2,15,18]. Τα αντιβιοτικά αυτά επιτυγχάνουν αποτελεσματική μείωση της ρινοφαρυγγικής φορέας και εκρίζωση του μηνιγγιτιδόκοκκου (κατά 90 - 95%) [19,20,21].
- Ως **επικίνδυνη επαφή** ορίζεται η στενή και παρατεταμένη (> 8 ώρες) επαφή με τον ασθενή ή η άμεση επαφή με το σάλιο ή τις ρινοφαρυγγικές του εκκρίσεις, μέσα σε επτά ημέρες πριν την έναρξη των συμπτωμάτων του ασθενούς έως 24 ώρες μετά την έναρξη κατάλληλης

αντιμικροβιακής αγωγής [22]. Επικίνδυνες επαφές θεωρούνται:

- » Τα άτομα του οικιακού περιβάλλοντος.
- » Τα άτομα που σε ομαδική διαβίωση κοιμούνται στον ίδιο θάλαμο.
- » Τα άτομα που είχαν στενή επαφή με το κρούσμα ή τις αναπνευστικές εκκρίσεις του (π.χ. στενοί φίλοι, ερωτικοί σύντροφοι, ιατροί και νοσηλευτές που κατά την προσαγωγή του κρούσματος ήρθαν σε στενή επαφή με τον ασθενή ή τις εκκρίσεις του, π.χ. τεχνητή αναζωογόνηση, διασωλήνωση κλπ).
- » Οι επιβάτες που κάθονταν δίπλα στο κρούσμα κατά τη διάρκεια αεροπορικής πτήσης >8 ωρών.
- » Τα παιδιά και οι ενήλικες που είχαν επαφή με το κρούσμα στο πλαίσιο εκπαιδευτικού ιδρύματος που φοιτούσε το κρούσμα (παιδικός σταθμός/νηπιαγωγείο, Δημοτικό, Γυμνάσιο, Λύκειο, Πανεπιστήμιο).

Σε περίπτωση εμφάνισης κρούσματος σε παιδικό σταθμό/νηπιαγωγείο χημειοπροφύλαξη πρέπει να χορηγείται σε **όλα** τα παιδιά και το προσωπικό που παρακολουθούν το ίδιο τμήμα ή και στις άλλες τάξεις αν υπάρχει συγχρωτισμός διαρκείας. Σε περίπτωση εμφάνισης κρούσματος σε Δημοτικό σχολείο, Γυμνάσιο, Λύκειο κλπ., χημειοπροφύλαξη χορηγείται **μόνο** στα παιδιά που είχαν στενή επαφή με τον ασθενή (π.χ. στενοί φίλοι, παιδιά που κάθονται στο ίδιο θρανίο κλπ.) και όχι σε όλη την τάξη. Χημειοπροφύλαξη πρέπει, επίσης, να χορηγείται και σε άτομα που ήρθαν σε στενή επαφή με τον ασθενή κατά τη διάρκεια εξωσχολικών δραστηριοτήτων (φροντιστήρια, γυμναστήρια).

Η παρακολούθηση για ύποπτα κρούσματα στο περιβάλλον του ασθενούς (οικιακό, επαγγελματικό, παιδικός σταθμός/νηπιαγωγείο, σχολείο) πρέπει να είναι συνεχής. Συγκεκριμένα, σε μηνιγγίτιδα από μηνιγγιτιδόκοκκο, η παρακολούθηση πρέπει να γίνεται για όλα τα άτομα που ήρθαν σε στενή επαφή με τον πάσχοντα κατά τη χρονική περίοδο των 7 ημερών πριν από την έναρξη των συμπτωμάτων αυτού έως 24 ώρες μετά την έναρξη κατάλληλης αντιμικροβιακής αγωγής. Η εμφάνιση πυρετού σε κάποιο άτομο στο στενό οικογενειακό περιβάλλον ή το χώρο κοινής διαβίωσης με τον πάσχοντα, μέσα σε 10 ημέρες από την έκθε-

ση – επαφή με τον ασθενή, αποτελεί σημείο εγρήγορσης για άμεση ιατρική εκτίμηση και εφαρμογή των κατάλληλων διαγνωστικών και θεραπευτικών ενεργειών.

Οι οροομάδες του μηνιγγιτιδόκοκκου για τις οποίες υπάρχει εμβόλιο είναι: A, B, C, Y και W135.

Χρήσιμες συμβουλές

- Η βακτηριακή μηνιγγίτιδα είναι οξεία φλεγμονή των μηνίγγων του εγκεφάλου που είναι σοβαρή και χρειάζεται **έγκαιρη** διάγνωση και **επείγουσα** θεραπεία με αντιβιοτικά.
- Χημειοπροφύλαξη πρέπει να λάβουν το ταχύτερο δυνατό όλα τα άτομα που ήρθαν σε στενή **επικίνδυνη επαφή** με κρούσμα διεισδυτικής μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου σε διάστημα επτά ημερών πριν την έναρξη των συμπτωμάτων αυτού.
- Η εφαρμογή απολύμανσης του σχολικού ή άλλου χώρου δεν έχει θέση στην πρόληψη μετάδοσης της μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου.
- Ο εμβολιασμός αποτελεί αποτελεσματικό μέτρο στην πρόληψη της μηνιγγιτιδοκοκκικής μηνιγγίτιδας.

Εμβόλιο έναντι του Μηνιγγιτιδόκοκκου οροομάδας B

Η οροομάδα B του μηνιγγιτιδόκοκκου αποτελεί το συχνότερο αίτιο μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου στη χώρα μας αλλά και στις περισσότερες χώρες του αναπτυγμένου κόσμου. Η δημιουργία του εμβολίου αποτέλεσε ένα δύσκολο στόχο λόγω της πολύπλοκης αντιγονικής δομής της πολυσακχαριδικής κάψας του παθογόνου, όπως και της πιθανότητας ανάπτυξης αυτοανοσίας.

Πολλές προσπάθειες επικεντρώθηκαν στην παρασκευή εμβολίων με τις πρωτεΐνες της εξωτερικής μεμβράνης (outer membrane proteins), που όμως είχαν το μειονέκτημα της γενετικής ποικιλομορφίας, που εμπόδιζε τη διασταυρούμενη προστασία με άλλα στελέχη του Men B.

Η αποκωδικοποίηση του γονιδιώματος των πρωτεϊνών του περιβλήματος οδήγησε στην ανάπτυξη εμβολίων με τη μέθοδο της αντίστροφης γενετικής (reverse vaccinology).

Για το νέο εμβόλιο επιλέχθηκαν τέσσερα αντιγόνα με κριτήρια να επάγουν την παραγωγή

βακτηριοκτόνων αντισωμάτων αλλά και την ευρύτερη κάλυψη κυκλοφορούντων στελεχών, τη γενετική τους ομοιομορφία και την παγκόσμια κατανομή τους.

Οι πρωτεΐνες που επιλέχθηκαν ήταν οι fHbp (factor H binding protein) Nad A (Neisserial adhesin A) ή NHBA (Neisseria Heparin Binding protein A) και η Nz Por A.

Σύμφωνα με τη μέθοδο MATS (Meningococcal Antigen Typing System), με την οποία ελέγχθηκαν τα στελέχη του μηνιγγιτιδόκοκκου της χώρας μας (EKAM), το εμβόλιο παρέχει ως προς το ένα κυρίως αντιγόνο υψηλή κάλυψη.

Το εμβόλιο, βάσει των μελετών που έχουν γί-

νει και από την εφαρμογή του σε πολλές χώρες, είναι ανοσογόνο και ασφαλές. Το προτεινόμενο σχήμα τροποποιείται ανάλογα με την ηλικία. Ο εμβολιασμός από την ηλικία των δύο μηνών περιλαμβάνει τέσσερις δόσεις (2, 4, 6 μηνών + 1 μετά το έτος).

Το εμβόλιο έχει άδεια κυκλοφορίας από τον ΕΟΦ. Δεν περιλαμβάνεται στο εθνικό χρονοδιάγραμμα. Πρόσφατα από το FDA εγκρίθηκε ένα άλλο εμβόλιο με δύο γενετικά ανασυνδυασμένες πρωτεΐνες του παράγοντα fHBP για χορήγηση σε άτομα ηλικίας από 10-25 ετών. Η εξέλιξη της βιοτεχνολογίας έχει συμβάλει καθοριστικά σε σημαντικές αλλαγές στον τομέα της πρόληψης της μηνιγγιτιδοκοκκικής λοίμωξης.

Βιβλιογραφία

1. American Public Health Association. Control of communicable diseases manual, 19th edition. Heymann DL ed. 2008; p. 414-426.
2. Tunkel A, Scheld M. Acute meningitis In: Mandell G, Bennett J, Dolin R (eds). Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 6th edition. Philadelphia, PA Elsevier/ Churchill Livingstone. 2005: 1083-1126.
3. Woods CR. Neisseria Meningitidis (Meningococcus). In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF eds. Nelson textbook of pediatrics. 18th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier. 2007; p: 1164-1169.
4. Georgakopoulou T, Menegas D, Tzanakaki G, Pipa E, Vernardaki A, Mavraganis P, Theodoridou M, Kremastinou J. Epidemiology of Bacterial Meningitis in Greece, in the Era of Conjugate Vaccines: A 7 years review 2005-2011. 52nd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC), San Fransisco, USA, 9-12 Sep 2012.
5. Tzanakaki G, Tsopanomichalou M, Kesanopoulos K, Matzourani R, Sioumala M, Tabaki A, Kremastinou J and Simultaneous single-tube PCR assay for the detection of N. meningitidis, H. influenzae type b and streptococcus pneumoniae. ClinMicrob Infect 2005; 11:386-390.
6. Xirogianni A, Tzanakaki G, Karagianni E, Markoulatos P, Kourea-Kremastinou J. Development of a single-tube polymerase chain reaction assay for the simultaneous detection of Haemophilus influenzae, Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus, and Streptococcus spp. directly in clinical samples. Diagn Microbiol Infect Dis. 2009 Feb;63(2):121-6
7. Broker M, Jacobsson S, Kuusi M, Pace D, Simones MJ, Skoczynska A, Taha MK, Toropainen M, Tzanakaki G. Meningococcal serogroup Y emergence in Europe: update 2011. Hum Vaccin Immunother 2012; 8 (12)
8. Bröker M, Bukovski S, Culic D, Jacobsson S, Koliou M, Kuusi M, Simões MJ, Skoczynska A, Toropainen M, Taha MK, Tzanakaki G. Meningococcal serogroup Y emergence in Europe: High importance in some European regions in 2012. Hum Vaccin Immunother. 2014 Mar 7;10(6).

Βιβλιογραφία

9. Read R, Baxter D, Faust D, Finn A, Gordon S et al. Effect of quadrivalent meningococcal ACWY glycoconjugate or a serofropu B meningococcal vaccine on meningococcal carriage: an observer-blind, phase 3 randomized clinical trial. *The Lancet* 2014, 384:2123-2131.
10. Tzanakaki G, Kesanopoulos K, S. Yazdankhah, Levidiotou S, Kremastinou J and Caugant DA. Conventional and molecular investigation of meningococcal isolates in relation to two outbreaks in the area of Athens, Greece. *Clin Microbiol Infect* 2006; 12(10):1024-6
11. Kesanopoulos K, Tzanakaki G, Sioumala M, Kourea-Kremastinou J Direct application of variable number tandem repeats polymerase chain reaction in clinical samples obtained from patients with meningococcal disease. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2010 (66): 124-27.
12. Tzanakaki G, Hong E, Kesanopoulos K, Xirogianni A, Bambini S, Orlandi L, Comanducci M, Muzzi A, Taha MK. Diversity of greek meningococcal serogroup B isolates and estimated coverage of the 4CMenB meningococcal vaccine. *BMC Microbiol.* 2014 Apr 29;14(1):111.
13. Jolley KA, Hill DM, Bratcher HB, Harrison OB, Feavers IM, Parkhill J, Maiden MC. Resolution of a meningococcal disease outbreak from whole-genome sequence data with rapid Web-based analysis methods. *J Clin Microbiol.* 2012 Sep;50(9):3046-53.
14. Bratcher H, Kesanopoulos K, Tzanakaki G, Maiden MCJ. Genomic comparison of *Neisseria meningitidis* isolates of patients and their close family contacts using gene-by-gene analysis.:XIXth International Pathogenic *Neisseria* Conference (IPNC), October 2014, Asheville, NC, USA (poster presentation).
15. Anderson MS, Glode MP, Smith AL. Meningococcal infections. In: Feigin RD, Cherry JD, Demmler-Harrison GJ, Kaplan SL eds. *Textbook of Pediatric Infectious Diseases*, 6th edition. Saunders Elsevier. 2009; pp: 1350-1366.
16. CDC. *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases (The Pink Book)*. Atkinson W, Wolfe S, Hamborsky J, eds. 12th ed, 2nd printing. Washington DC: Public Health Foundation, 2012.
17. CDC. Prevention and control of meningococcal disease. 1. *MMWR* 2005;54(RR-7):1-17.
18. MacNeil J, Cohn A. Meningococcal disease. In: Roush SW, McIntyre L, Baldy LM eds. *CDC. Manual for the surveillance of vaccine-preventable diseases.* (5th ed) Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA, 2011
19. Broome CV. The carrier state: *Neisseria meningitidis*. *J Antimicrob Chemother* 1986; 18 (suppl. A):25-34.
20. Dworzack DL, Sanders CC, Horowitz EA, et al. Evaluation of single-dose ciprofloxacin in the eradication of *Neisseria meningitidis* from nasopharyngeal carriers. *Antimicrob Agents Chemother* 1988; 32:1740-1.
21. Schwartz B, Al-Tobaiqi A, Al-Ruwais A, Fontaire RE, A'ashi J, Hightower AW, Broome CV, Music SI. Comparative efficacy of ceftriaxone and rifampin in eradicating pharyngeal carriage of group A *Neisseria meningitidis*. *Lancet* 1988; 2:1239-42.
22. Gardner P. Prevention of meningococcal disease. *N Engl J Med* 2006; 355:1466-73.
23. Rappuoli R. Reverse vaccinology. *Curr Opin Microbiol* 2000; 3(5):445-50.
24. Moxom ER, siegrist CA. The next decade of vaccine: societal and scientific challenge

Βιβλιογραφία

25. Gorringe AR, Pajon R. Bexsero: a multicomponent vaccine for prevention of meningococcal disease. Hum Vaccines Immunother 2012; 8(2): 174-83.
26. Vesikari T, Esposito S, Prymoula R, Ypma E, Kohl I, Toneatto D et al. Immunogenicity and safety of an investigational multicomponent, recombinant meningococcal serogroup B vaccine (4C MenB) administered concomitantly with routine infant and child vaccinations: results of two randomized trials. Lancet 2013;381(9869): 825-35.
27. Tzanakaki G, Hong E, Kesanopoulos K, Xirogianni A, Bambini S, Orlandi L, Comanducci M, Muzzi A, Tahamk. Diversity of Greek meningococcal serogroup B isolates and estimated coverage of the 4CMenB meningococcal vaccine. BMC Microbiol 2014: 14;111.

Κλινική Εικόνα και Θεραπεία:
Μαρίζα Τσολιά, Καθηγήτρια Παιδιατρικής – Λοιμωξιολόγος, Πανεπιστήμιο Αθηνών

Επιδημιολογικά δεδομένα και Πρόληψη:
Δρ. Γεωργακοπούλου Θεανώ, Παιδίατρος - Λοιμωξιολόγος, Υπεύθυνη Τμήματος Επιδημιολογικής Επιτήρησης και Παρέμβασης, Υπεύθυνη Γραφείου Νοσημάτων που Προλαμβάνονται με Εμβολιασμό, ΚΕΕΛΠΝΟ

Μοριακή Επιδημιολογία:
Δρ Τζανακάκη Τζωρτζίνα, Επιστημονική Υπεύθυνη Εθνικού Κέντρου Αναφοράς Μηνιγγίτιδας, Τομέας Δημόσιας Υγείας, Εθνική Σχολή Δημόσιας Υγείας

Εμβόλιο έναντι του Μηνιγγιτιδόκοκκου ορομάδας Β:
Θεοδωρίδου Μαρία, Ομότιμος Καθηγήτρια Παιδιατρικής- Λοιμωξιολόγος, Ιατρική σχολή Πανεπιστημίου Αθηνών

Ιανουάριος 2014

Πίνακας 1. Αριθμός δηλωθέντων κρουσμάτων στο σύστημα Υποχρεωτικής Δήλωσης Νοσημάτων (ΥΔΝ) στο σύνολο της χώρας με ημερομηνία δήλωσης 01/01/2015 – 31/01/2015 και διάμεση τιμή δηλωθέντων κρουσμάτων Ιανουάριος 2004–2014 και εύρος τιμών.

Νόσημα	Αριθμός δηλωθέντων κρουσμάτων			
	Ιανουάριος 2015	Διάμεση τιμή Ιανουάριος 2004–2014	Ελάχιστη τιμή Ιανουάριος 2004-2014	Μέγιστη τιμή Ιανουάριος 2004-2014
Αλαντίαση	0	0	0	0
Ανεμειλογιά με επιπλοκές	2	1	0	7
Άνθρακας	0	0	0	1
Βρουκέλλωση	3	8	1	30
Διφθερίτιδα	0	0	0	0
Εγκεφαλίτιδες από αρμπο-ιούς	0	0	0	0
Ελονοσία	2	1	0	10
Ερυθρά	0	0	0	0
Ευλογιά	0	0	0	0
Εχινοκοκκίαση	3	0	0	4
Ηπατίτιδα Α	5	10	1	25
Ηπατίτιδα Β, οξεία & HBsAg(+) σε βρέφη < 12 μηνών	1	8	2	15
Ηπατίτιδα C, οξεία & επιβεβαιωμένο anti-HCV θετικό (α' διάγνωση)	1	1	0	21
Ιλαρά	0	0	0	39
Ιογενείς αιμορραγικοί πυρετοί	0	0	0	0
Κοκκύτης	1	1	0	7
Λεγιονέλλωση	2	1	0	2
Λεισμανίαση	7	7	1	16
Λεπτοσπείρωση	3	1	0	3
Λιστερίωση	2	0	0	2
Λοίμωξη από εντεροαιμορραγικό κολοβακτηρίδιο (EHEC)	0	0	0	0
Λύσσα	0	0	0	0
Μελιοείδωση-Μάλη	0	0	0	0
Μηνιγγίτιδα				
Άσηπτη	10	16	8	43
βακτηριακή (εκτός μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου)	14	17	8	23
αγνώστου αιτιολογίας	0	1	0	9
Μηνιγγιτιδοκοκκική νόσος	12	9	3	18
Πανώλη	0	0	0	0
Παρωτίτιδα	0	0	0	16
Πολιομυελίτιδα	0	0	0	0
Πυρετός Q	1	0	0	1
Σαλμονέλλωση (μη τυφοπαράτυφική)	9	22	7	54
Σιγκέλλωση	0	2	0	11
Σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο (SARS)	0	0	0	0
Συγγενής ερυθρά	0	0	0	0
Συγγενής σύφιλη	0	0	0	1
Συγγενής τοξοπλάσωση	0	0	0	0
Συρροή κρουσμάτων τροφιμογενούς - υδατογενούς νοσήματος	0	1	0	3
Τέτανος / Τέτανος νεογνικός	0	0	0	2
Τουλαραιμία	0	0	0	0

Τριχίνωση	0	0	0	0
Τυφοειδής πυρετός / παράτυφος	0	0	0	5
Φυματίωση	29	44	29	59
Χολέρα	0	0	0	0

Πίνακας 2. Αριθμός δηλωθέντων κρουσμάτων στο σύστημα Υποχρεωτικής Δήλωσης Νοσημάτων (ΥΔΝ) ανά περιφέρεια της χώρας με ημερομηνία δήλωσης 01/01/2015 – 31/01/2015 (Η περιφέρεια ορίζεται με βάση τη διεύθυνση κατοικίας του κρούσματος).

Νόσημα	Αριθμός δηλωθέντων κρουσμάτων													
	Αν. Μακεδονίας και Θράκης	Κεντρικής Μακεδονίας	Δυτικής Μακεδονίας	Ηπείρου	Θεσσαλίας	Ιονίων Νήσων	Δυτικής Ελλάδας	Στερεάς Ελλάδας	Αττικής	Πελοποννήσου	Βορείου Αιγαίου	Νοτίου Αιγαίου	Κρήτης	Άγνωστο
Ανεμυλογιά με επιπλοκές	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0
Βρουκέλλωση	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0
Ελονοσία	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0
Εχίνοκοκκίαση	2	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
Ηπατίτιδα Α	0	3	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0
Ηπατίτιδα Β, οξεία & HBsAg(+) σε βρέφη < 12 μηνών	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ηπατίτιδα C, οξεία & επιβεβαιωμένο anti-HCV θετικό (α' διάγνωση)	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Κοκκύτης	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
Λεγιονέλλωση	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Λεϊσμανίαση	0	0	0	0	3	0	0	0	1	0	0	0	3	0
Λεπτοσπείρωση	0	0	0	0	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0
Λιστερίωση	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0
Μηνιγγίτιδα άσηπτη	0	5	0	0	2	0	1	2	0	0	0	0	0	0
βακτηριακή (εκτός μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου)	2	0	1	0	2	0	0	3	3	2	0	0	1	0
αγνώστου αιτιολογίας	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Μηνιγγιτιδοκοκκική νόσος	2	2	0	0	2	1	0	0	3	0	0	0	2	0
Πυρετός Q	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Σαλμονέλλωση (μη τυφο – παρατυφική)	0	1	0	0	0	0	2	1	0	0	5	0	0	0
Φυματίωση	1	6	0	3	1	3	1	0	11	2	0	0	1	0

Πίνακας 3. Αριθμός δηλωθέντων κρουσμάτων στο σύστημα Υποχρεωτικής Δήλωσης Νοσημάτων (ΥΔΝ) ανά φύλο και ηλικιακή ομάδα, για το σύνολο της χώρας, με ημερομηνία δήλωσης 01/01/2015 – 31/01/2015 (Α: άνδρας, Γ: γυναίκα).

Νόσημα	Αριθμός δηλωθέντων κρουσμάτων ανά ηλικιακή ομάδα και φύλο																				
	<1		1-4		5-14		15-24		25-34		35-44		45-54		55-64		65+		Άγν.		
	A	Γ	A	Γ	A	Γ	A	Γ	A	Γ	A	Γ	A	Γ	A	Γ	A	Γ	A	Γ	
Ανεμειλογιά με επιπλοκές	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Βρουκέλλωση	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0
Ελονοσία	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
Εχινοκοκκίαση	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0
Ηπατίτιδα Α	0	0	1	0	1	0	0	0	1	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ηπατίτιδα Β, οξεία & HBsAg(+) σε βρέφη < 12 μηνών	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ηπατίτιδα C, οξεία & επιβεβαιωμένο anti-HCV θετικό (α' διάγνωση)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Κοκκύτης	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Λεγιονέλλωση	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0
Λεισμανίαση	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	1	1	2	0	0	0
Λεπτοσπείρωση	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	1	0	0	0	0	0
Λιστερίωση	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
Μηνιγγίτιδα																					
άσηπτη	3	0	0	0	1	2	1	1	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
βακτηριακή (εκτός μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου)	0	1	0	0	1	1	1	0	1	2	1	0	1	0	2	1	1	1	0	0	0
αγνώστου αιτιολογίας	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Μηνιγγιτιδοκοκκική νόσος	0	0	3	1	3	0	2	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0
Πυρετός Q	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
Σαλμονέλλωση (μη τυφο – παρατυφική)	0	1	2	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	1
Φυματίωση	0	0	0	0	0	0	2	0	4	1	4	0	4	0	1	0	10	3	0	0	0

Τα δελτία δήλωσης και οι ορισμοί κρούσματος των παραπάνω νοσημάτων βρίσκονται στην ιστοσελίδα του ΚΕΕΛΠΝΟ (www.keelpno.gr).

Πρέπει να σημειωθεί ότι τα δεδομένα που παρουσιάζονται για το Ιανουάριο 2015 είναι προσωρινά, μπορεί δηλαδή να υποστούν μικρές τροποποιήσεις και ότι η ερμηνεία τους θα πρέπει να γίνεται με προσοχή, καθώς υπάρχουν ενδείξεις υποδήλωσης στο σύστημα. Το σύστημα ΥΔΝ βασίζεται στους γιατρούς που παρά το φόρτο εργασίας τους, αντιλαμβάνονται τη σημασία της συστηματικής δήλωσης των κρουσμάτων των λοιμωδών νοσημάτων και τους οποίους ευχαριστούμε θερμά για τη συνεργασία τους.

Εκπαίδευση στελεχών

Στο πλαίσιο της παγκόσμιας συζήτησης σχετικά με την επιδημία του ιού Έμπολα (EVD), το Γραφείο Ψυχοκοινωνικής Στήριξης και Ψυχοθεραπευτικών Παρεμβάσεων στις 28/1/2015 δι-οργάνωσε ενημερωτικό σεμινάριο στα στελέχη των γραφείων Ψυχοκοινωνικής Στήριξης και Ψυχοθεραπευτικών Παρεμβάσεων, του Κέντρου Ημέρας «Ανοιχτές Πόρτες - Open Doors» και του Προγράμματος εξειδικευμένης εκπαιδευτικής επιμόρφωσης και υποστήριξης της σχολικής κοινότητας (μαθητών και εκπαιδευτικών) για την Προαγωγή της Δημόσιας Υγείας του Προγράμματος Εκπαίδευσης και Δια Βίου Μάθησης.

Θέμα του σεμιναρίου ήταν η ενημέρωση σε σχέση με τους τρόπους μετάδοσης και προφύλαξης από τον αιμορραγικό πυρετό Έμπολα (EHF), καθώς και οι κοινωνικές διαστάσεις της έξαρσης που προκάλεσε ο ιός μετά τα θανατηφόρα κρούσματα στις πληγείσες χώρες. Ως εκπαιδευτρια συμμετείχε η κα Μπάκα Αγορίτσα, Παιδίατρος και Ιατρός Επείγουσας Ιατρικής του Γραφείου επιστημονικών συνεργατών Προέδρου του ΚΕΕΛΠΝΟ.

Στο πλαίσιο της συνεχιζόμενης εκπαίδευσης των στελεχών του το Γραφείο προγραμματίζει παρόμοιες ενημερωτικές και εκπαιδευτικές δραστηριότητες.

***Γραφείο Ψυχοκοινωνικής Στήριξης και Ψυχοθεραπευτικών Παρεμβάσεων
του τμήματος Παρεμβάσεων στην Κοινότητα***

1. Meningococcal serogroup Y emergence in Europe High importance in some European regions in 2012:

Michael Bröker, Suzana Bukovski, Davor Culic, Susanne Jacobsson, Maria Koliou, Markku Kuusi, Maria João Simões, Anna Skoczynska, Maija Toropainen, Muhamed-Keir Taha, Georgina Tzanakaki.

Human Vaccines & Immunotherapeutics 10:6, 1-4; June 2014

Ο Μηνιγγιτιδόκοκκος, ανάλογα με το πολυσακχαριδικό του περίβλημα, διαφοροποιείται σε 13 ορομάδες, από τις οποίες οι συχνότερες είναι οι ορομάδες A, B, C, W135 και Y. Η επιδημιολογία της μηνιγγιτιδοκοκκικής λοίμωξης μεταβάλλεται και συχνά είναι απρόβλεπτη. Πρόσφατα δεδομένα από την επιδημιολογική επιτήρηση της λοίμωξης στην Ευρώπη, έδειξε αυξημένη συχνότητα διεισδυτικής μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου από την ορομάδα Y στις Σκανδιναβικές χώρες, ενώ στην Ανατολική και Νοτιοανατολική Ευρώπη, το ποσοστό της νόσου από ορομάδα Y παρέμεινε σε χαμηλά επίπεδα [1]. Τα ευρήματα αυτά, υποστηρίζουν την ανάγκη αντικατάστασης του μονοδύναμου συζευγμένου πολυσακχαριδικού μηνιγγιτιδοκοκκικού εμβολίου έναντι του οροτύπου C στις χώρες αυτές, με το αντίστοιχο 4 δύναμο στο οποίο περιλαμβάνονται πολυσακχαρίτες των οροτύπων A, C, W και Y.

2. Diversity of Greek meningococcal serogroup B isolates and estimated coverage of the 4CMenB meningococcal vaccine.

Tzanakaki G, Hong E, Kesanopoulos K, Xirogianni A, Bambini S, Orlandi L, Comanducci M, Muzzi A, Taha MK.

BMC Microbiol. 2014 Apr 29;14:1

Σημαντική πρόοδο για τον έλεγχο της μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου αποτελεί η κυκλοφορία του πρωτεϊνικού εμβολίου 4CMenB έναντι του μηνιγγιτιδοκόκκου B. Το συγκεκριμένο εμβόλιο περιέχει τις πρωτείνες NHBA, NadA, fHbp και PorA του περιβλήματος του μηνιγγιτιδοκόκκου που εκφράζονται σε διαφορετικό βαθμό στα κυκλοφορούντα στελέχη σε κάθε χώρα. Η κλινική αποτελεσματικότητα του συγκεκριμένου εμβολίου εκτιμάται από το ποσοστό των κυκλοφορούντων στελεχών σε μια συγκεκριμένη περιοχή, που εκφράζουν έστω και μια από τις πρωτείνες αυτές. Με σκοπό την εκτίμηση της κλινικής αποτελεσματικότητας του 4CMenB στην χώρα μας, οι Τζανακάκη και συν. μελέτησαν την έκφραση των πρωτεϊνών αυτών σε 148 στελέχη με το σύστημα MATS (Meningococcal Antigen Typing System) [2]. Η πρωτεΐνη NHBA ήταν το αντιγόνο που βρέθηκε ότι εκφράζουν τα περισσότερα κυκλοφορούντα στελέχη στην Ελλάδα, ακολουθούμενη από fHbp (52,7%), PorA (8,1%) και NadA (0,7%). Ο πιο διαδεδομένος μηνιγγιτιδοκοκκικός κλώνος ήταν ο ST-162, που αντιπροσώπευε το 44,6% των στελεχών που μελετήθηκαν και για τον οποίο η προβλεπόμενη κάλυψη έναντι των διεισδυτικών στελεχών μηνιγγιτιδοκόκκου B που κυκλοφορούν στην χώρα μας ανέρχεται σε ποσοστό 86.4 %.

3. Molecular and serological diversity of *Neisseria meningitidis* carrier strains isolated from Italian students aged 14 to 22 years.

Gasparini R, Comanducci M, Amicizia D, Ansaldi F, Canepa P, Orsi A, Icardi G, Rizzitelli E, De Angelis G, Bambini S, Moschioni M, Comandi S, Simmini I, Boccadifuoco G, Brunelli B, Giuliani MM, Pizza M, Panatto D. J Clin Microbiol. 2014 Jun;52(6):1901-10

Σημαντικό πεδίο έρευνας για το εμβόλιο 4CMenB, αποτελεί η μελέτη της δράσης του στην φορεία του ρινοφάρυγγα. Για το σκοπό αυτό οι Gasparini και συν. παρακολούθησαν για μακρό χρονικό διάστημα εφήβους και νεαρούς ενήλικες ηλικίας 14 – 22 χρονών με σκοπό να μελετήσουν τα χαρακτηριστικά των στελεχών μηνιγγιτιδοκόκκου που απομονώθηκαν από άτομα-φορείς, όσον αφορά την κάψα τους, την αλληλουχία του γονιδιώματός τους καθώς και την μεταβλητότητα των γονιδίων που εκφράζουν τις πρωτεΐνες PorA, fHbp, NHBA και NadA που περιέχονται στο εμβόλιο 4CMenB [3].

Συνολικά, το 18,5% των συμμετεχόντων στην μελέτη ήταν φορείς του μηνιγγιτιδοκοκόκου, τουλάχιστον σε μία επίσκεψη, ενώ 5 άτομα ήταν θετικά καθόλη την διάρκεια της μελέτης. Η πλειονότητα (34.4%) των στελεχών που απομονώθηκαν στο ρινοφάρυγγα ήταν μη τυποποιησιμα στελέχη που στερούνταν πολυσακχαριδικής κάψας και δυνητικά έχουν μειωμένη διεισδυτική ικανότητα, ενώ η οροομάδα B αντιστοιχούσε στο 28.1% των στελεχών. Η αλληλουχία των γονιδίων των πρωτεϊνών Fhbp και NHBA ήταν παρούσα σε όλα τα στελέχη που απομονώθηκαν ενώ η NadA μόνο στο 5% των στελεχών. Παρόλα αυτά η έκφραση των συγκεκριμένων πρωτεϊνών βρέθηκε να μεταβάλλεται σε στελέχη μηνιγγιτιδοκόκκου B που απομονώθηκαν από το ίδιο άτομο σε διαφορετικές χρονικές στιγμές.

Περαιτέρω μελέτη της έκφρασης και της γενετικής μεταβλητότητας των αντιγόνων της κάψας του μηνιγγιτιδοκόκκου που περιλαμβάνονται στο εμβόλιο 4CMenB μετά την συστηματική του χορήγηση στην κοινότητα, είναι απαραίτητη για να διευκρινιστεί η δράση του εμβολίου στον αποικισμό του ρινοφάρυγγα στις διάφορες ηλικιακές ομάδες.

***Βάνα Σπούλου, Επίκουρη Καθηγήτρια Παιδιατρικής Λοιμωξιολογίας ΕΚΠΑ,
Α Παιδιατρική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών***

Μύθοι και Αλήθειες για τη Μηνιγγιτιδοκοκκική νόσο

Μύθοι	Αλήθειες
Τα τελευταία χρόνια παρατηρείται αύξηση των δηλωθέντων κρουσμάτων μηνιγγίτιδας και συγκεκριμένα από το μηνιγγιτιδόκοκκο.	Από τα στοιχεία του Εθνικού Κέντρου Αναφοράς Μηνιγγίτιδας (ΕΚΑΜ) τα τελευταία δέκα χρόνια παρατηρείται μείωση του αριθμού των δηλωθέντων κρουσμάτων μηνιγγιτιδοκοκκικής λοίμωξης με ετήσια επίπτωση 0,50 / 100000 πληθυσμού, δηλαδή είναι σχετικά σπάνια λοίμωξη, που όμως μπορεί να αποβεί θανατηφόρος ή να έχει σοβαρές επιπτώσεις στην υγεία των ασθενών. Ενδεικτικά σε περιόδους επιδημίας, η επίπτωση της μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου κυμαίνεται από 10 - 1000 περιπτώσεις ανά 100000 (WHO 1998).
Κάθε άτομο που αποικίζεται με μηνιγγιτιδόκοκκο νοσεί.	Ο αποικισμός δημιουργεί ασυμπτωματική φορεία και οδηγεί σε φορεία σε ποσοστό 8% έως 20% του γενικού πληθυσμού (Stephens, 2007). Θα πρέπει να σημειωθεί ότι η φορεία αυξάνεται με την ηλικία και αποτελεί ένα τύπο ανοσοποιητικής διαδικασίας, που έχει ως αποτέλεσμα την παραγωγή προστατευτικών αντισωμάτων. Η ανάπτυξη μηνιγγίτιδας σε ένα άτομο είναι αποτέλεσμα σύνθετων μηχανισμών αλληλεπίδρασης παραγόντων από το ξενιστή, το περιβάλλον και το παθογόνο.
Τα άτομα που νοσούν με μηνιγγίτιδα έχουν κάποιας μορφής ανοσοανεπάρκεια.	Η μηνιγγίτιδα σπάνια αποτελεί εκδήλωση ανοσολογικής διαταραχής. Η πλειοψηφία των ασθενών που νοσούν από μηνιγγίτιδα είναι ανοσοεπαρκή άτομα (Overturf, 2003). Η αυξημένη συχνότητα της μηνιγγίτιδας τον πρώτο χρόνο της ζωής σχετίζεται με την ανεπαρκή ανάπτυξη των επίκτητων ανοσολογικών μηχανισμών, αλλά και την παράλληλη μείωση των μητρικών αντισωμάτων. Η ανεπάρκεια προπερδίνης, παράγοντα D και των τελικών κλασμάτων του συμπληρώματος (C ₅ -C ₉) ευθύνονται για προδιάθεση σε διεισδυτικές μηνιγγιτιδοκοκκικές λοιμώξεις (Raun, 2010). Αυξημένο κίνδυνο διατρέχουν και τα άτομα με ανατομική και λειτουργική ασπληνία.
Η κλινική διάγνωση της μηνιγγίτιδας είναι απλή και εύκολη για το γιατρό	Η διάγνωση της μηνιγγίτιδας μπορεί να διαφύγει στα αρχικά στάδια της λοίμωξης και ιδιαίτερα στα νεογνά και βρέφη. Η μηνιγγίτιδα δεν έχει κάποιο παθογνωμικό εύρημα και η αξιολόγηση του ασθενούς πρέπει να γίνεται με συνεκτίμηση όλων των συμπτωμάτων. Τα τυπικά συμπτώματα και σημεία εκδηλώνονται σε προχωρημένη φάση της λοίμωξης. Στις περιπτώσεις της μηνιγγιτιδοκοκκικής σηψαιμίας, η διαπίστωση και ενός αιμορραγικού στοιχείου στο δέρμα είναι καθοριστική για την έγκαιρη διάγνωση.

<p>Η χορήγηση αντιμικροβιακής αγωγής σε περίπτωση ύποπτη για μηνιγγίτιδα είναι λάθος, γιατί δυσχεραίνεται η εργαστηριακή διάγνωση και δεν απομονώνεται στην καλλιέργεια το παθογόνο αίτιο.</p>	<p>Η άμεση χορήγηση αντιμικροβιακής αγωγής και δεξαμεθαζόνης είναι επιβεβλημένη. Μία ή δύο δόσεις IV αντιβιοτικού δεν αρκούν για να μεταβάλλουν τα ευρήματα του εγκεφαλονωτιαίου υγρού. Στην καλλιέργεια μπορεί να μην αναπτυχθεί ο μηνιγγιτιδόκοκκος, αλλά το όφελος από την έγκαιρη θεραπεία υπερτερεί.</p>
<p>Η χορήγηση κορτικοειδών επιβαρύνει την πορεία και την έκβαση της μηνιγγίτιδας.</p>	<p>Μεγάλος αριθμός μελετών έχει γίνει σχετικά με το ρόλο της δεξαμεθαζόνης στην πρόληψη των απώτερων επιπλοκών της μηνιγγίτιδας. Η χορήγηση της δεξαμεθαζόνης πριν τη χορήγηση της αντιμικροβιακής αγωγής και μια ώρα μετά φαίνεται ότι μειώνει τις κυτταροκίνες που επιδρούν βλαπτικά στα νευρικά κύτταρα. (Brouwer 2010). Στα παιδιά ανασκόπηση των στοιχείων των μελετών δείχνει ότι μειώνει τον κίνδυνο της νευροαισθητήριας βαρηκοΐας.</p>
<p>Τα άτομα του περιβάλλοντος που έχουν έρθει σε επαφή διατρέχουν κίνδυνο νόσησης εξαιρετικά υψηλό.</p>	<p>Ο άνθρωπος αποτελεί το μοναδικό υποδόχο του μηνιγγιτιδόκοκκου στη φύση και ο ρινοφάρυγγας αποτελεί την εστία από την οποία μεταδίδεται από άτομο σε άτομο μέσω σταγονιδίων ή μέσω εκκρίσεων του αναπνευστικού (Rosenstein, 2001). Το ποσοστό δευτερογενούς προσβολής στα μέλη του οικογενειακού περιβάλλοντος είναι 1% και ο κίνδυνος υπολογίζεται ότι είναι 700 με 1000 φορές μεγαλύτερος από τον κίνδυνο στην κοινότητα. Ο κίνδυνος μετάδοσης της μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου μεταξύ παιδιών σε βρεφονηπιακό σταθμό είναι 1 στα 1000 (Feigin, 2009). Στην παραπάνω εκτίμηση στηρίζεται η χορήγηση χημειοπροφύλαξης σε άτομα που ήταν σε στενή επαφή με πάσχοντα.</p>
<p>Κάθε παιδί που νοσεί από μηνιγγίτιδα θα έχει νευρολογικά κατάλοιπα.</p>	<p>Οι πιθανές νευρολογικές βλάβες που μπορεί να εκδηλωθούν μετά τη νόσηση από μικροβιακή μηνιγγίτιδα εξαρτώνται από την ηλικία, το αίτιο και τις επιπλοκές που παρουσίασε ο ασθενής. Η πρόγνωση είναι δυσμενέστερη σε νεογνά και βρέφη. Νευρολογικές διαταραχές με συχνότερη τη νευροαισθητήρια βαρηκοΐα παρατηρείται στο 10-20% των περιπτώσεων. (Feigin 2009). Στα παιδιά που νοσούν με μηνιγγίτιδα είναι επιβεβλημένος ο ακοολογικός έλεγχος. Οι επιπλοκές γενικά είναι συχνότερες στη μικροβιακή μηνιγγίτιδα από πνευμονιόκοκκο.</p>
<p>Το κάπνισμα δεν αποτελεί προδιαθεσικό παράγοντα για μηνιγγίτιδα.</p>	<p>Πολλές μελέτες έχουν δείξει τη σχέση μεταξύ παθητικού καπνίσματος και μηνιγγίτιδας σε μικρά παιδιά, αλλά και ενεργητικού και παθητικού καπνίσματος σε ενήλικες. Η κύρια βλαπτική επίδραση αφορά στη διαταραχή της λειτουργικότητας του αναπνευστικού επιθηλίου (Coen, 2006). Αξίζει να σημειωθεί ότι η μητέρα καπνίστρια φαίνεται ότι αποτελεί τον ισχυρότερο παράγοντα κινδύνου για διεισδυτική μηνιγγιτιδοκοκκική νόσο στο παιδί.</p>

<p>Παιδί που νόσησε από μηνιγγίτιδα αντενδείκνυται να εμβολιασθεί με τα συνιστώμενα εμβόλια της παιδικής ηλικίας.</p>	<p>Ο εμβολιασμός με όλα τα συνιστώμενα στο εθνικό χρονοδιάγραμμα εμβόλια γίνεται κανονικά, όπως σε όλα τα παιδιά. Η νόσηση δεν αποτελεί παράγοντα αυξημένου κινδύνου για ανεπιθύμητες ενέργειες από τα εμβόλια.</p>
<p>Παιδί που εμβολιάστηκε το 2005 με μηνιγγιτιδοκοκκικό εμβόλιο είναι προστατευμένο από τη λοίμωξη.</p>	<p>Το 2005 στη χώρα μας υπήρχε το μονοδύναμο συζευγμένο εμβόλιο οροομάδας C (MCC). Το παιδί πρέπει να εμβολιασθεί και με το τετραδύναμο συζευγμένο εμβόλιο (MCV₄) για τις οροομάδες A, C, W₁₃₅ και Y. Πρόσφατα κυκλοφόρησε και το πρωτεϊνικό εμβόλιο οροομάδας B, Bexsero (4CMenB). Ο τίτλος των αντισωμάτων μειώνεται με την πάροδο του χρόνου και η ανάγκη για επανεμβολιασμό θα καθοριστεί με μελλοντικές μελέτες.</p>
<p>Η μηνιγγιτιδοκοκκική νόσος θα εξαλειφθεί.</p>	<p>Οι προοπτικές είναι ευοίωνες. Τα συζευγμένα εμβόλια (MCC, MCV₄) έχουν μέχρι σήμερα δείξει ότι είναι ασφαλή και αποτελεσματικά και επηρεάζουν την ανοσία της κοινότητας. Η παρασκευή του πολυσυστατικού εμβολίου και για την οροομάδα B, Bexsero (4CMen B) διευρύνει σημαντικά τις δυνατότητες πρόληψης. Η προσδοκία για την εξάλειψη της μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου δεν απέχει πολύ από την πραγματικότητα.</p>

Χρήσιμοι σύνδεσμοι

1. Εθνικό Κέντρο Αναφοράς Μηνιγγιτιδών (ΕΚΑΜ).
2. Rosenstein NE, Perkins BA, Stephens DS, Popovic T, Hungnes JM. Meningococcus disease. N. Engl J Med. 344(18): 1378-88, (2001).
3. Feigin RD, Cutrer WB, Textbook of Pediatric infectious Diseases. Bacterial Meningitis beyond the neonatal period Saunders 6th edition 439-471, (2009).
4. Stephens DS. Conquering the meningococcus. FEMS Microbiol Rev. 31(1):3-14. Review (2007).
5. Overturt GD. Indications for the immunological evaluation of patients with meningitis. Clin. Infect. Dis 36(2): 189-94, 2003.
6. Coen PG, Tally I, Stuart JM, Ashby D, Viner RM, Booy R. Is it exposure to cigarette smoke or to smokers which increases the risk of meningococcal disease in teenagers? Int J Epidemiol 35(2) 330-6, 2006.
7. Brouwer MC, McIntyre P, de Gans J, Prasad K, van de Beek D. Corticosteroids for acute bacterial meningitis. Cochrane Database Syst Rev (9): CD004405, 2010.

Θεοδωρίδου Μαρία, Ομότιμος Καθηγήτρια Παιδιατρικής- Λοιμωξιολόγος, Ιατρική σχολή Πανεπιστημίου Αθηνών

Μάρτιος 2015

Μάρτιος 17-21, 2015

Τίτλος: 16ο Παγκόσμιο Συνέδριο με θέμα: «Καπνός ή Υγεία: Καπνός και μη Μεταδοτικές Ασθένειες»

Χώρα: Ενωμένα Αραβικά Εμιράτα

Πόλη: Άμπου Ντάμπι

Τόπος Διεξαγωγής: Abu Dhabi National Exhibition Centre

Τηλέφωνο Επικοινωνίας: +33 1 44 32 03 60

Ιστοσελίδα: <http://www.wctoh.org/>

Μάρτιος 30- Απρίλιος 3, 2015

Τίτλος: 25ο Ετήσιο Συνέδριο της Τέχνης & Επιστήμης για την Προαγωγή Υγείας: «Ποιο είναι το Επόμενο Βήμα στην Προαγωγή Υγείας; Ποιες Νέες Προσεγγίσεις θα παράξουν τα Καλύτερα Αποτελέσματα;»

Χώρα: Η.Π.Α.

Πόλη: Σαν Ντιέγκο

Τόπος Διεξαγωγής: Manchester Grand Hyatt

Τηλέφωνο Επικοινωνίας: +785-865-9402

Ιστοσελίδα: <http://www.healthpromotionconference.com>

Γραφείο διεθνών σχέσεων, ΚΕΕΛΠΝΟ

Φεβρουάριος 2015



Αιμορραγικός πυρετός Ebola [1]

Επιδημία αιμορραγικού πυρετού Ebola είναι σε εξέλιξη στη Δυτική Αφρική. Έως τις 25 Φεβρουαρίου 2015 αναφέρθηκαν συνολικά 23729 κρούσματα (επιβεβαιωμένα, πιθανά, ύποπτα), συμπεριλαμβανομένων 9604 θανάτων, στη Γουινέα, στη Λιβερία, στη Σιέρα Λεόνε, στο Ηνωμένο Βασίλειο (Γλασκώβη, Σκωτία), στο Μάλι, στην Ισπανία, στις ΗΠΑ, στη Νιγηρία, στη Σενεγάλη. Σύμφωνα με τον ΠΟΥ δεν υπάρχουν περιορισμοί σε σχέση με το εμπόριο ή τα ταξίδια εκτός αν πρόκειται για επιβεβαιωμένο ή ύποπτο κρούσμα ή επαφή κρούσματος (στις επαφές δεν περιλαμβάνονται οι επαγγελματίες υγείας και το προσωπικό του εργαστηρίου που έλαβε τα κατάλληλα μέτρα προστασίας).

MERS κοροναϊός [1, 2]

Έως τις 26 Φεβρουαρίου 2015, αναφέρθηκαν 1030 εργαστηριακά επιβεβαιωμένα κρούσματα με λοίμωξη από MERS-CoV, συμπεριλαμβανομένων 381 θανάτων. Σύμφωνα με τον ΠΟΥ δεν υπάρχουν συστάσεις για έλεγχο στις πύλες εισόδου ή περιορισμοί σε σχέση με το εμπόριο ή τα ταξίδια.

Γρίπη Α(H7N9) [1, 2]

Από το Μάρτιο 2013 έως τις 23 Φεβρουαρίου 2015 επιβεβαιώθηκαν εργαστηριακά 602 κρούσματα, συμπεριλαμβανομένων 227 θανάτων. Έως σήμερα δεν υπάρχουν ενδείξεις για μετάδοση από άτομο σε άτομο.

Σύμφωνα με τον ΠΟΥ δεν υπάρχουν συστάσεις για έλεγχο στις πύλες εισόδου ή περιορισμοί σε σχέση με το εμπόριο ή τα ταξίδια.

Χρήσιμοι σύνδεσμοι

1. World Health Organization (WHO). Global Alert and Response (GAR). Στο: <http://www.who.int/csr/disease/> [προσπέλαση 1 Μαρτίου 2015]
2. European Centre for Disease Control and Prevention (ECDC). Communicable disease threats report. Στο: http://ecdc.europa.eu/en/publications/_layouts/forms/ [προσπέλαση 1 Μαρτίου 2015]

**Γραφείο Ταξιδιωτικής Ιατρικής
Τμήμα Παρεμβάσεων σε Χώρους Παροχής Υπηρεσιών Υγείας**

Ποιος είναι ο αριθμός των ορότυπων του Μηνιγγιτιδόκοκκου

- A. 6
- B. 8
- Γ. 10
- Δ. 13

Οι απαντήσεις θα αποστέλλονται στην ακόλουθη ηλεκτρονική διεύθυνση:
info-quiz@keelpno.gr

Η απάντηση στο αίνιγμα του προηγούμενου Τεύχους: **A) Leishmania tropica και Γ) Leishmania infantum**

Απάντησαν σωστά: 6 άτομα

Επιστημονικός Υπεύθυνος Έκδοσης:

Χ. Χατζηχριστοδούλου

Επιστημονική Επιτροπή:

N. Βακάλης
Ε. Βογιατζάκης
Π. Γαργαλιάνος- Κακολύρης
Μ. Δαιμονάκου- Βατοπούλου
Ι. Λεκάκης
Χ. Λιονής
Α. Πανταζοπούλου
Β. Παπαευαγγέλου
Γ. Σαρόγλου
Α. Τσακρής

Συντονισμός ύλης:

Μ. Γάτση
Φ. Κουκουριτάκης
Μ. Φωτεινέα

Συντακτική ομάδα:

Ρ. Βώρου
Μ. Γάτση
Θ. Γεωργακοπούλου
Φ. Κουκουριτάκης
Κ. Μέλλου
Σ. Μπαλτσιώτης
Τ. Όντρια
Τ. Πατουχέας
Β. Ρουμελιώτη
Β. Σμέτη
Μ. Φωτεινέα

Γραφιστική επιμέλεια:

Ε. Λαζανά

Επιμέλεια κειμένων:

Ρ. Βώρου
Μ. Γάτση
Φ. Κουκουριτάκης
Γ. Μελιγκώνης
Μ. Φωτεινέα

Υπεύθυνοι έκδοσης:

Τ. Κουρέα- Κρεμαστινού
Πρόεδρος ΚΕΕΛΠΝΟ
Θ. Παπαδημητρίου
Διευθυντής ΚΕΕΛΠΝΟ