

Na szlakach szczepów

O serotypach i geografii zakażeń bakteriami otoczkowymi, a przede wszystkim o starych, nowych i oczekiwanych szczepionkach rozmawiamy z dr. n. med. Ryszardem Konior, ordynatorem Oddziału Neuroinfekcji i Neurologii Dziecięcej Szpitala Specjalistycznego im. Jana Pawła II w Krakowie

MT: Bakterie otoczkowe, które wywołują zakażenia inwazyjne, to głównie *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae* typ b i *Streptococcus pneumoniae*. Czy znamy liczbę zakażeń pneumokokowych i meningokokowych w Polsce i jakie szczepionki nas przed nimi chronią?

DR RYSZARD KONIOR: Liczba zakażeń pneumokokowych jest w Polsce niedoszacowana z powodu bardzo trudnej diagnostyki bakteriologicznej. Wiemy, że zakażeń jest dużo więcej, ale są nierozpoznawane. Nieudokumentowana jest zwłaszcza duża liczba ciężkich zapaleń płuc, w większości wywołanych właśnie przez pneumokoki. Dlatego dane, którymi dysponujemy w Polsce, są ubogie i nie przekonują lekarzy do konieczności szczepień. Z doświadczenia krajów, które wprowadziły szczepienia przeciw pneumokokom na masową skalę, wynika, że warto te szczepienia przeprowadzić. Szczepionki te są w Polsce zalecane, ale refundacji poza wąską grupą ryzyka nie ma. Szczepionki pneumokokowe są drogie i wielu rodzin na nie nie stać.

Szczepionki są coraz doskonalsze, coraz bezpieczniejsze, obejmują coraz większą liczbę szczepów. Z 90 serotypów pneumokokowych niewiele ponad 20 jest chorobotwórczych. Nowe szczepionki dla dzieci (tzw. skoniugowane) chronią przed najcięższymi postaciami tej choroby, zakażeniami



foto: Piotr Kejznerski

krwiopochodnymi: zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych, posocznica, zapaleniem płuc. Zebrałiśmy wszystkie ciężkie zakażenia pneumokokowe (sześćioletnia obserwacja w Małopolsce), w których dało się zidentyfikować czynnik chorobotwórczy w laboratorium referencyjnym w NIL w Warszawie. Okazało się, że w większości przypadków nie doszłoby do zachorowań, gdyby te dzieci były zaszczepione. Pokrycie szczepami szczepionkowymi było bardzo wysokie i w grupie chorych

do 5. r.ż. przekraczało 90 proc. Co najważniejsze, wszystkie dzieci, które zmarły, z ciężkimi uszkodzeniami w wyniku zachorowania czy też mające zakażenie wywołane serotypami opornymi, uniknęłyby zachorowania, gdyby były zaszczepione siedmiowalentną szczepionką skoniugowaną. Na inwazyjną chorobę meningokokową zapada w Polsce co roku ok. 400 osób. Większość to dzieci do 5. r.ż. i młodzież. Z 12 serotypów meningokokowych pięć jest chorobotwórczych. Aktualnie dysponujemy

skutecznymi szczepionkami przeciwko czterem serotypom: A, C, W135 i Y. Nie udało się dotąd stworzyć uniwersalnej szczepionki przeciwko serotypowi B odpowiedzialnemu za ponad połowę zakażeń w krajach o wysokim poziomie rozwoju. Prace nad nią są zaawansowane, z użyciem wyrafinowanych technik inżynierii genetycznej. Spodziewamy się, że za dwa, trzy lata taka szczepionka wejdzie w użycie i to będzie kolejny krok milowy w wakcynologii.

MT: O zakażeniach meningokokowych wiadomo, że grupy wiekowe, które najczęściej chorują, to w ponad 40 proc. dzieci do 4. r.ż. i druga grupa ryzyka – młodzież pomiędzy 15. a 19. r.ż. (20 proc.). Największa zapadalność to 1. r.ż., dominuje serotyp B, ale w tej grupie 30 proc. zakażeń wywołanych jest serotypem C. Od czego zależy wyleczenie inwazyjnej choroby meningokokowej i jakie serotypy „pokrywają” jakie szczepionki?

R.K.: Wyleczenie choroby zależy od zjadliwości danego klonu meningokoka, od odporności gospodarza, od czynników genetycznych predysponujących do wystąpienia tego zakażenia i od postępowania lekarskiego. Ważne jest szybkie rozpoznanie i natychmiastowe podanie leków. Śmiertelność jest najwyższa spośród wszystkich zakażeń bakteryjnych u człowieka. Sięga w przypadku sepsy 20-30 proc., a w krajach, gdzie nie ma możliwości zastosowania współczesnych metod leczenia, nawet 80 proc.

Sytuacja epidemiologiczna zakażeń meningokokowych okresowo się zmienia. Dziesięć lat temu było ich dużo, ale bez ognisk epidemicznych (w Polsce do 2002 roku nie było ognisk). Większość zachorowań była spowodowana serotypem B, nie mniej od innych zjadliwym, ale nie dającym zachorowań gromadnych. Od 2003 roku zaczęły się pojawiać pierwsze ogniska zachorowań bardzo inwazyjnymi klonami meningokoka C, podobnie jak to było wcześniej w Europie Zachodniej. Wszystkie zachorowania o typie ognisk epidemicznych nagłaśniał w mediach (odnotowane w jednostkach wojskowych oraz powiecie brzeskim, w województwie

Epidemiologiczny bonus

Do Kielc przyjeżdżają rodzice z okolicznych wsi, by zameldować tam dzieci. Tylko po to, by zostały zaszczepione

W Polsce, która jako jedyna w Europie nie prowadzi powszechnych szczepień przeciwko pneumokokom, fenomenem o zasięgu lokalnym, ale ogólnokrajowym znaczeniu są Kielce. To tu powstał program profilaktyki zdrowotnej, projekt społeczny zrealizowany dzięki decyzji prezydenta Kielc oraz radnych. Projekt wsparły medyczne argumenty lekarzy, a przede wszystkim dr. n. med. Mariana Patrzalka (NZOZ Promed), wieloletniego ordynatora Oddziału Infekcyjno-Neurologicznego i Leczenia Padaczek w Wojewódzkim Szpitalu Dziecięcym.

Szczepienia zwiększają populację

Dwustutysięczne miasto od czterech lat realizuje program powszechnych szczepień przeciwko chorobom powodowanym przez

Streptococcus pneumoniae – od stycznia 2006 roku szczepionką siedmiowalentną (jedyną wówczas dostępną), a od stycznia 2010 roku, w ramach tej samej umowy z miastem, 13-walentną. Przyjęto schemat szczepień: pierwsze dwie dawki szczepionki podawane są na przełomie 3. i 4. m.ż. oraz 5. i 6. m.ż., łącznie z innymi szczepieniami obowiązkowymi, dawka przypominająca – między 12. a 14. m.ż.

– Obserwowaliśmy ciekawe zjawisko – z roku na rok powiększającą się populację „roczniaków” i młodszych niemowląt. Niekoniecznie wynikało to z przyrostu naturalnego. Matki z okolicznych wsi meldowały dzieci w mieście, by skorzystały z dobrodziejstwa szczepionki – mówi dr Marian Patrzalek.

Pierwsze korzyści z akcji szczepień były spodziewane i oczywiste.

Ich obserwację zaczęto w 2007 roku. Analizę ułatwił fakt, że w Kielcach jest tylko jeden szpital dziecięcy. Na podstawie dokładnie przeanalizowanej dokumentacji medycznej dotyczącej zapaleń płuc (z potwierdzonym badaniem radiologicznym u wszystkich dzieci spełniających też inne przewidziane w takiej analizie kryteria) okazało się, że w grupie dzieci w wieku 0-1 lat liczba hospitalizacji obniżyła się ze 136 do 53, nastąpił więc spadek o 61 proc., co jest porównywalne z wynikiem w krajach zachodnich, gdzie dzieci w wieku 1-2 lata poddano powszechnym szczepieniom.

Ponad połowę mniej zachorowań

Następne korzyści z akcji szczepień są spektakularne, jedyne w Polsce, i ilustrują znane (tam, gdzie szczepione są całe populacje

dzieci) zjawisko odporności środowiskowej *herd immunity*. Amerykanie jako pierwsi zauważyli epidemiologiczny bonus wynikający ze szczepień. Głównymi nosicielami pneumokoków są dzieci, więc jeżeli zmienia się u nich flora pneumokoków i przez działanie szczepionki eliminowane są najbardziej agresywne szczepy, w rezultacie obserwuje się korzystny wpływ na mających kontakt z dziećmi nieszczepionych ludzi dorosłych. Mniej chorują szczególnie podatne osoby w grupie wiekowej powyżej 65. r.ż. Pierwsze symptomy tego zjawiska zaobserwowano w Kielcach w 2008 roku, ale były one wówczas jeszcze stosunkowo mało charakterystyczne. Natomiast podsumowując dane za 2009 rok, czyli czwarty rok szczepień, stwierdzono, że blisko o połowę zmalał wskaźnik zapadalności na zapalenie płuc w grupie

0-29. W grupie najbardziej narażonej powyżej 65. r.ż. przed szczepieniami w 2005 roku zapadalność wynosiła ok. 2 tys. na 100 tys., a w roku 2009 – ok. 1 tys. na 100 tys., a więc redukcja zachorowań na zapalenie płuc wyniosła też ok. 50 proc.

– Aktualnie opracujemy dane dotyczące odporności środowiskowej. Poza badanym spadkiem zachorowań na zapalenie płuc obserwujemy też znaczące ograniczenie występowania zapalenia ucha środkowego u dzieci (85-proc. redukcja zachorowalności). W 2007 roku nie było ani jednego przypadku ropnego zapalenia ucha środkowego wśród dzieci z przedziału wiekowego 0-1 lat, czyli dzieci szczepionych – mówi dr Marian Patrzalek. ■

opolskim itp.) były wywołane jedynym klonem meningokoka C. Wcześniej ten genotyp meningokokowy był odpowiedzialny za zachorowania na Bliskim Wschodzie i w Afryce, skąd dotarł do Europy Zachodniej, a po kilku latach do Polski. Wiemy o tym dzięki pracy europejskich laboratoriów referencyjnych, w tym również Krajowego Ośrodka Referencyjnego ds. Bakteryjnych Zakażeń Ośrodkowego Układu Nerwowego w Warszawie. Dzięki współpracy tych laboratoriów, stworzeniu ich globalnej sieci, powstała mapa meningokokowa świata. Każda placówka po dostaniu do opracowania szczepu meningokokowego wyhodowanego od osoby chorej jest w stanie określić jego pochodzenie, inwazyjność, stopień zagrożenia epidemicznego. Monitorowanie zakażeń meningokokowych jest bardzo ważne i ma kluczowe znaczenie w polityce szczepionkowej.

Biologia meningokoków podlega pewnym wahaniom – wzrost zachorowań spowodowany zakażeniami wywołanymi meningokokami C trwa trzy-cztery lata, potem spada, aby po kilku latach ponownie wzrosnąć. Inne szczepy są odpowiedzialne za zakażenia w krajach azjatyckich, inne w Europie, inne w Stanach Zjednoczonych. Szczepienia przeciwko meningokokom C powinniśmy rozpocząć już w 1 r.ż., najlepiej w pierwszym półroczu, ponieważ zakażenia najczęściej występują w drugim półroczu życia. W tej chwili wszystkie szczepionki monowalentne C mają zarejestrowany buster w 2. r.ż.

MT: Jaka dokładnie jest geografia grup serologicznych meningokoków wywołujących zakażenia na świecie?

R.K.: Dominują zachorowania wywołane przez serotyp B. Poza pasem środkowoafrykańskim praktycznie są wszędzie, najczęściej dają zachorowania sporadyczne, aczkolwiek były przypadki epidemicznych zachorowań na Kubie, w Brazylii, ostatnio w Norwegii i w Nowej Zelandii. W pasie środkowoafrykańskim, głównie w porze suchej, gdzie jest najwięcej zachorowań na chorobę meningokokową, zakażenia wywołane są najczęściej przez serotyp A, czasami W135. W pasie Afryki Środkowej nierazko odnotowywano rocznie aż 200 tys. chorych, z których umierało 20-30 tys. Dzięki wysiłkowi wielu fundacji kupujących szczepionki i wdrażających specjalne programy udało się ograniczyć tam liczbę zachorowań, ale nadal co roku są ich tysiące. Najczęściej są to zakażenia meningokokiem wywołane serotypem A, nieobecnym w Europie. Dlatego jeżeli szczepimy nasze małe dzieci, chcemy je uchronić przed głównym zagrożeniem w Europie – serotypami B i C (na B nie ma szczepionki, więc szczepimy C – odpowiedzialnym

za 40-50 proc. zachorowań w Polsce), a gdzieś wyjeżdżamy, powinniśmy być zaszczepieni nie tylko na C, ale również na A, a jeśli jedziemy do Stanów, to również na Y. Możemy w tym przypadku zastosować szczepionki polisacharydowe: dwuskładnikową A-C (Meningo A+C) lub czteroskładnikową A, C, W135, Y (Menchevax). Albo jeszcze lepiej: czteroskładnikową szczepionkę skoniugowaną Menveo, właśnie nowo zarejestrowaną w Europie.

MT: Wiadomo, że najlepszym sposobem profilaktyki zakażeń meningokokowych, podobnie jak w przypadku zakażeń pneumokokowych, jest

szczepienie populacyjne, czyli powszechne szczepienie przy użyciu szczepionki skoniugowanej, dającej efekt odporności populacyjnej. Czy ten efekt był wcześniej znany?

R.K.: Zarówno pneumokoki, meningokoki, jak i *Haemophilus influenzae* są to bakterie, którymi można się zarazić tylko od człowieka (kolonizują nosogardziel). Wielu z nas jest ich nosicielami, większość na szczęście nie choruje. Ale jeżeli bakterie trafią na osobę podatną, np. w trakcie łagodnej wirusowej infekcji, może dojść do uogólnionego zakażenia. Badania nosicielstwa po wprowadzeniu szczepień masowych (populacyjnych) wykazały, że ono wyraźnie spada,

maleje też liczba chorych wśród populacji nieszczepionej. Fenomen efektu populacyjnego dobrze dokumentują skutki wprowadzenia na masową skalę szczepionki pneumokokowej w Stanach Zjednoczonych. Zauważono, że choć zaszczepiono tylko najmłodsze dzieci, spadła liczba zachorowań na wymagające hospitalizacji, ciężkie zapalenia płuc u ich rodziców i dziadków (50-60 proc.), mimo że dorośli nie byli szczepieni. Okazało się, że to dzieci były nosicielami tych najbardziej zjadliwych szczepów. Ten fenomen szczepionek skoniugowanych obserwujemy po 15 latach od wprowadzenia szczepionki przeciwko *Haemophilus influenzae* b, po 10 latach w przypadku

meningokoków i pneumokoków. Warunkiem odporności populacyjnej jest jednak, żeby szczepienie zalecane było powszechne, refundowane przez państwo. Szczepienia są drogie, dotyczą tylko części populacji dziecięcej, dlatego my tego efektu na razie nie możemy doświadczyć. Wyjątkiem są doświadczenia kieleckie. Dr Marian Patrzałek wywalczył ufundowanie przez samorząd miasta szczepionek pneumokokowych dla wszystkich dzieci, które się tam rodzą od pięciu lat. Okazało się, że spektakularnie spadła liczba zachorowań na zapalenie płuc i u dzieci, i u dorosłych. ■

Rozmawiała Ewa Biernacka

Fakty potwierdzają: MENINGITEC chroni¹



Nowa postać: ampułkostrzykawka

MENING/04/10/06



Pfizer Polska Sp. z o.o.
ul. Rzymowskiego 28
02-697 Warszawa
Tel. 22 335 61 00
Fax: 22 335 61 11



Skonjugowana szczepionka przeciwko meningokokom grupy C

1. Charakterystyka produktu leczniczego Meningitec z dnia 2010.01.05. Pełna charakterystyka produktu leczniczego Meningitec® wewnątrz numeru