

Σκεπτικό της Εθνικής Επιτροπής Εμβολιασμών σχετικά με τον εμβολιασμό των βρεφών με το πρωτεϊνικό εμβόλιο κατά του μηνιγγιτιδοκόκκου ορομάδας Β

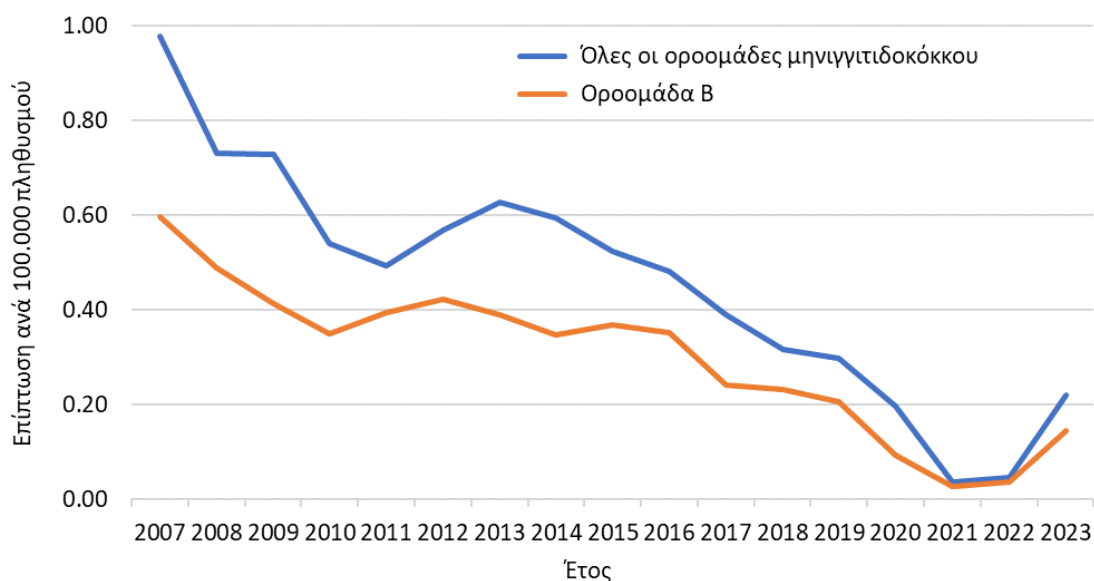
Το έτος 2017 εισήχθη στο Εθνικό Πρόγραμμα Εμβολιασμών το πρωτεϊνικό εμβόλιο 4CMenB για την πρόληψη της μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου από ορομάδα Β, σε άτομα με αυξημένο κίνδυνο μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου, καθώς και για τον έλεγχο τεκμηριωμένης επιδημικής έξαρσης, από την ηλικία των 2 μηνών. Ακολούθως, το έτος 2019, εισήχθη και το πρωτεϊνικό εμβόλιο MenB- fHbp με τις ίδιες ενδείξεις, από την ηλικία των 10 ετών. Οι προαναφερθείσες συστάσεις παρέμειναν αμετάβλητες μετά την γνωμοδότηση της Εθνικής Επιτροπής Εμβολιασμών τον Ιανουάριο του 2020 και τον Δεκέμβριο του 2022. Τα δεδομένα στα οποία βασίστηκαν οι γνωμοδοτήσεις της ΕΕΕ ήταν τα παρακάτω:

- 1) Η χαμηλή επίπτωση της νόσου στην Ελλάδα σύμφωνα με τα επιδημιολογικά δεδομένα του ΕΟΔΥ και του ΕΚΑΜ.
- 2) Η περιορισμένη διάρκεια της προστασίας από τον εμβολιασμό κατά του μηνιγγιτιδοκόκκου ορομάδας Β
- 3) Το γεγονός ότι, από τις μέχρι σήμερα δημοσιευμένες μελέτες προκύπτει ότι τα νέα πρωτεϊνικά εμβόλια δεν επηρεάζουν τη μικροβιοφορία και συνεπώς ο εμβολιασμός δεν αναμένεται να συμβάλλει στην ανοσία της κοινότητας.

Στο ανωτέρω πλαίσιο, η ΕΕΕ επανεξετάζει περιοδικά τα επιδημιολογικά δεδομένα για τα νοσήματα που προλαμβάνονται με εμβολιασμό μεταξύ των οποίων περιλαμβάνεται και η διεισδυτική μηνιγγιτιδοκοκκική νόσος (ΔΜΝ).

Α. Διαχρονικά επιδημιολογικά δεδομένα

Τα διαχρονικά δεδομένα σχετικά με την επιδημιολογία της ΔΜΝ στην χώρα μας προέρχονται από το Τμήμα νοσημάτων που προλαμβάνονται με εμβολιασμό και συγγενών λοιμώξεων του Εθνικού Οργανισμού Δημόσιας Υγείας (ΕΟΔΥ) και το Εθνικό Κέντρο Αναφοράς Μηνιγγίτιδας (ΕΚΑΜ) του Τμήματος Πολιτικών Δημόσιας Υγείας του Παν/μίου Δυτικής Αττικής. Σύμφωνα με αυτά,^{1,2} η επίπτωση τόσο της ΔΜΝ συνολικά όσο και της ΔΜΝ που οφείλεται στον μηνιγγιτιδοκόκκο ορομάδας Β, παρουσίασε σημαντική πτωτική πορεία κατά την περίοδο 2007-2022^{1,3}. Ειδικά την περίοδο της πανδημίας COVID-19 η επίπτωση της νόσου έφτασε στα χαμηλότερά της επίπεδα και αυτό αποδόθηκε στη συστηματική εφαρμογή μη φαρμακευτικών προφυλακτικών μέτρων που είχε ως συνέπεια τη μείωση της μετάδοσης όλων των παθογόνων του αναπνευστικού συστήματος⁵. Το έτος 2023, η επίπτωση της νόσου επέστρεψε στα προπανδημικά επίπεδα (Γράφημα 1). Αντίστοιχη εικόνα διαπιστώνεται και στις υπόλοιπες χώρες της ΕΕ/ΕΟΧ⁴.



Γράφημα 1

Διαχρονική εξέλιξη ετήσιας δηλούμενης επίπτωσης της ΔΜΝ, Ελλάδα, 2007-2023. Πηγή στοιχείων: Τμήμα νοσημάτων που προλαμβάνονται με εμβολιασμό και συγγενών λοιμώξεων ΕΟΔΥ και Εθνικό Κέντρο Αναφοράς Μηνιγγίτιδας (ΕΚΑΜ), Ετήσιοι Απολογισμοί.

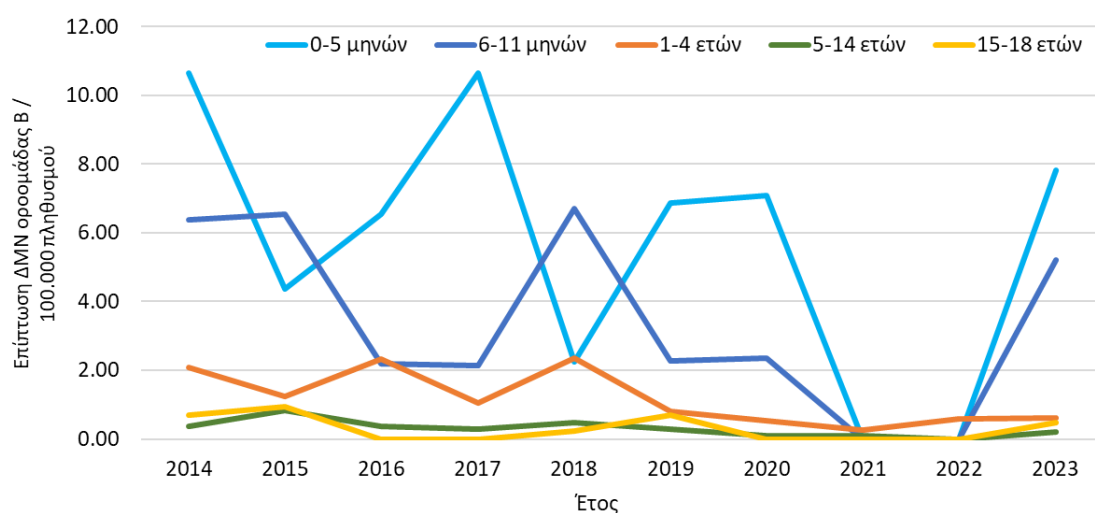
		2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
0-5 μηνών	Αρ. κρουσμάτων (Αρ. θανάτων)	5 (0)	2 (0)	3 (1)	5 (0)	1 (0)	3 (1)	3 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (0)
	Επίπτωση / 100.000 πληθυσμού	10.63	4.36	6.55	10.65	2.23	6.85	7.08	0.00	0.00	7.82
6-11 μηνών	Αρ. κρουσμάτων (Αρ. θανάτων)	3 (1)	3 (0)	1 (0)	1 (0)	3 (1)	1 (0)	1 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (0)
	Επίπτωση / 100.000 πληθυσμού	6.38	6.54	2.18	2.13	6.70	2.28	2.36	0.00	0.00	5.22
1-4 ετών	Αρ. κρουσμάτων (Αρ. θανάτων)	9 (1)	5 (0)	9 (2)	4 (1)	9 (0)	3 (0)	2 (0)	1 (0)	2 (0)	2 (0)
	Επίπτωση / 100.000 πληθυσμού	2.09	1.23	2.32	1.05	2.36	0.79	0.53	0.27	0.59	0.61
5-14 ετών	Αρ. κρουσμάτων (Αρ. θανάτων)	4 (0)	9 (0)	4 (0)	3 (0)	5 (0)	3 (0)	1 (0)	1 (0)	0 (0)	2 (0)
	Επίπτωση / 100.000 πληθυσμού	0.37	0.83	0.37	0.28	0.46	0.28	0.09	0.09	0.00	0.20
15-18 ετών	Αρ. κρουσμάτων (Αρ. θανάτων)	3 (0)	4 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0)	3 (1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (0)
	Επίπτωση / 100.000 πληθυσμού	0.69	0.93	0.00	0.00	0.23	0.69	0.00	0.00	0.00	0.47
19+ ετών	Αρ. κρουσμάτων (Αρ. θανάτων)	14 (1)	17 (0)	21 (0)	13 (0)	6 (0)	9 (0)	3 (0)	1 (0)	2 (0)	4 (1)
	Επίπτωση / 100.000 πληθυσμού	0.16	0.19	0.24	0.15	0.07	0.10	0.03	0.01	0.02	0.05

Πίνακας 1

Διαχρονική αποτύπωση του αριθμού των κρουσμάτων (και των θανάτων) και της ετήσιας δηλούμενης επίπτωσης της ΔΜΝ από οροσμάδα Β, ανά ηλικιακή ομάδα, Ελλάδα, 2014-2023. Πηγή στοιχείων: Τμήμα νοσημάτων που προλαμβάνονται με εμβολιασμό και συγγενών λοιμώξεων ΕΟΔΥ και Εθνικό Κέντρο Αναφοράς Μηνιγγίτιδας (ΕΚΑΜ), Ετήσιοι Απολογισμοί.

Κατά την τελευταία 10ετία (2014-2023) δηλώθηκαν στην Ελλάδα συνολικά 131 περιστατικά ΔΜΝ από οροσμάδα Β σε βρέφη και παιδιά, ηλικίας ως 18 ετών (Πίνακας 1). Η πλειονότητα αφορούσε βρέφη ηλικίας κάτω του έτους καθώς και παιδιά ηλικίας

1-4 ετών, με τη μεγαλύτερη επίπτωση να παρατηρείται σε βρέφη κάτω του έτους (Πίνακας 1 και Γράφημα 2). Κατά τη δεκαετία 2014-2023 σημειώθηκαν συνολικά 9 θάνατοι από ΔΜΝ από ορομάδα Β σε βρέφη και παιδιά ως 18 ετών (Πίνακας 1). Το έτος 2023, η επίπτωση της ΔΜΝ στα βρέφη ηλικίας 0-5 μηνών ήταν 7,82 κρούσματα ανά 100.000 πληθυσμού και στα βρέφη ηλικίας 6-11 μηνών ήταν 5,22, ενώ σε παιδιά ηλικίας 1-4 ετών η επίπτωση ήταν 0,61 (Πίνακας 1, Γράφημα 2). Αξίζει να σημειωθεί ότι, το έτος 2023, τα κρούσματα ΔΜΝ από ορομάδα Β που καταγράφηκαν σε άτομα ηλικίας ως 18 ετών αφορούσαν κατά κύριο λόγο βρέφη ηλικίας κάτω του έτους (5 από 11 κρούσματα, (Πίνακας 1). Τέλος, η εμφάνιση επιδημικών εξάρσεων μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου Β σε φοιτητές ή σπουδαστές είναι εξαιρετικά σπάνια στην χώρα μας (Πίνακας 1).



Γράφημα 2

Επίπτωση κρουσμάτων ΔΜΝ από ορομάδα Β ανά ηλικιακή ομάδα, Ελλάδα, 2014-2023. Πηγή στοιχείων: Τμήμα νοσημάτων που προλαμβάνονται με εμβολιασμό και συγγενών λοιμώξεων ΕΟΔΥ και Εθνικό Κέντρο Αναφοράς Μηνιγγιτίδας (ΕΚΑΜ), Ετήσιοι Απολογισμοί.

Β. Σκεπτικό για την ένταξη του 4CMenB στον εμβολιασμό των βρεφών

Πρόσφατες μελέτες που έχουν διεξαχθεί σε άλλες ευρωπαϊκές χώρες έχουν επιβεβαιώσει τα αρχικά δεδομένα σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα του εμβολιασμού των βρεφών με το πρωτεύον εμβόλιο 4CMenB.

Σε μελέτη ασθενών-μαρτύρων (matched case-control study) που διεξήχθη στην Ισπανία κατά τη χρονική περίοδο Οκτ 2015 – Οκτ 2019, διαπιστώθηκε ότι ο εμβολιασμός με 4CMenB παρέχει υψηλή προστασία σε παιδιά ηλικίας κάτω των 5 ετών⁶. Η προστασία έναντι της νόσου από ορομάδα Β υπολογίστηκε σε 71% (95% ΔΕ 45, 85) μετά από πλήρη εμβολιασμό. Επιπρόσθετα διαπιστώθηκε ότι ο εμβολιασμός προστατεύει και έναντι άλλων ορομάδων μηνιγγιτιδοκόκκου, αφού η συνολική προστασία έναντι οποιασδήποτε ορομάδας υπολογίστηκε σε 76% (95% ΔΕ 57, 87).

Σε άλλη, μεθοδολογικά παρόμοια μελέτη από την Πορτογαλία, η προστασία από τον εμβολιασμό κατά τα πρώτα 5 έτη από την εισαγωγή του 4CMenB υπολογίσθηκε σε 79% (95% ΔΕ 45, 92)⁷. Σε πιο πρόσφατη μελέτη από το Ηνωμένο Βασίλειο⁸ επιβεβαιώθηκε η αποτελεσματικότητα του εμβολιασμού, με μείωση της νόσου κατά 75% στις ηλικιακές ομάδες που πληρούσαν τις προϋποθέσεις για εμβολιασμό, αν και η προστασία βρέθηκε χαμηλότερη συγκριτικά με προηγούμενες καταγραφές⁹. Επιπλέον, εκτιμήθηκε ότι, στο διάστημα της τριετίας 2015-2018, αποφεύχθηκαν 277 περιστατικά ΔΜΝ (95% ΔΕ 236, 323) και μάλιστα διαπιστώθηκε ότι η προστασία μετά από χορήγηση της αναμνηστικής δόσης στην ηλικία των 12 μηνών διαρκεί για τουλάχιστον 2 χρόνια⁸. Σε άλλη πρόσφατη μελέτη από το Ηνωμένο Βασίλειο, η οποία ήταν η πρώτη χώρα που εφάρμοσε εθνικό πρόγραμμα εμβολιασμού βρεφών έναντι του Men B από τον Σεπτέμβριο 2015, αναδεικνύεται η σημασία του έγκαιρου εμβολιασμού¹⁰.

Με βάση τα δεδομένα των πρόσφατων μελετών σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα του εμβολιασμού με το 4CMenB αρκετές ευρωπαϊκές χώρες εισήγαγαν τα τελευταία χρόνια τον εμβολιασμό σε βρέφη, όπως η Γαλλία, η Πορτογαλία, η Ισπανία και η Ιταλία είτε σε βρέφη και μικρά παιδιά, όπως πρόσφατα η Γερμανία,^{11,12}.

Η ΕΕΕ λαμβάνοντας υπόψη:

- τη βαρύτητα της ΔΜΝ και τις πιθανές μακροπρόθεσμες επιπλοκές της
- τα πρόσφατα βιβλιογραφικά δεδομένα ασφάλειας και αποτελεσματικότητας του εμβολίου 4CMenB
- την επαναφορά της επίπτωσης της ΔΜΝ από οροομάδα Β σε προπανδημικά επίπεδα, παρόλο που αυτά εξακολουθούν να παραμένουν χαμηλά
- τα επιδημιολογικά δεδομένα της χώρας μας, σύμφωνα με τα οποία η μέγιστη επίπτωση της ΔΜΝ καταγράφεται στη βρεφική ηλικία και μάλιστα κατά τους πρώτους 6 μήνες της ζωής
- το γεγονός ότι, τα νέα πρωτεϊνικά εμβόλια δεν επηρεάζουν τη μικροβιοφορία και συνεπώς ο εμβολιασμός δεν αναμένεται να συμβάλλει στην ανοσία της κοινότητας.

συστήνει την εισαγωγή του εμβολιασμού με το 4CMenB στο Εθνικό Πρόγραμμα Εμβολιασμών στα βρέφη ηλικίας κάτω του έτους. Ο εμβολιασμός πρέπει να διενεργείται με έναρξη από την ηλικία των δυο μηνών και χορήγηση 3 δόσεων με σχήμα 2+1 στις ηλικίες 2, 4 και 12 μηνών αντίστοιχα. Επισημαίνεται, ότι η έγκαιρη έναρξη έχει μεγάλη σημασία διότι, σύμφωνα με τα επιδημιολογικά δεδομένα της χώρας μας, η μέγιστη επίπτωση της νόσου καταγράφεται στη βρεφική ηλικία και μάλιστα κατά τους πρώτους 6 μήνες της ζωής. Ο εμβολιασμός με το 4CMenB μπορεί να διενεργηθεί ταυτόχρονα με τα άλλα εμβόλια που χορηγούνται στα βρέφη όπως το

εξαδύναμο (DTaP-IPV-Hib-HerB) και το συζευγμένο πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο. Για να αποφευχθεί ο πυρετός ή ο πόνος μετά τον εμβολιασμό με MenB, μπορεί να χορηγηθεί παρακεταμόλη, ειδικά στην περίπτωση συγχορήγησης, ταυτόχρονα με τον εμβολιασμό ή λίγο αργότερα.

Όπως συμβαίνει για όλα τα νοσήματα που προλαμβάνονται με εμβολιασμό, η Εθνική Επιτροπή Εμβολιασμών παρακολουθεί συστηματικά την επιδημιολογία της μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου στην χώρα μας και διεθνώς καθώς και τα νεότερα βιβλιογραφικά δεδομένα και επικαιροποιεί αναλόγως τις συστάσεις της.

Βιβλιογραφικές παραπομπές

1. ΕΟΔΥ. Επιδημιολογικά δεδομένα για τη μηνιγγιτιδοκοκκική νόσο στην Ελλάδα, 2004-2023. Διαθέσιμο σε: <https://eody.gov.gr/wp-content/uploads/2019/06/miniggitidokokkikinosos-2004-2023-gr.pdf>
2. Ετήσιοι απολογισμοί ΕΚΑΜ 2010-2018. Διαθέσιμοι σε: <https://eelno.uniwa.gr/monada-ergastiriakis-epitirisis-tis-vaktiriakis-miniggitidas/>
3. Flountzi A, Georgakopoulou T, Balasegaram S, Kesanopoulos K, Xirogianni A, Papandreou A, Tzanakaki G; Members of the Hellenic network for Invasive meningococcal disease. Epidemiology of invasive meningococcal disease in Greece, 2006-2016. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2019 Dec;38(12):2197-2203. doi: 10.1007/s10096-019-03668-y. PMID: 31418100.
4. ECDC. Disease data from ECDC Surveillance Atlas for meningococcal disease. Διαθέσιμο σε: <https://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx?Dataset=27&HealthTopic=36>
5. Ktena D, Kourkouni E, Kontopidou F, Gkolfinopoulou K, Papadima K, Georgakopoulou T, Magaziotou I, Andreopoulou A, Tzanakaki G, Zaoutis T, Papaevangelou V. Population-based study of influenza and invasive meningococcal disease among Greek children during the COVID-19 pandemic. BMJ Paediatr Open. 2022 Mar;6(1):e001391
6. Castilla J, García Cenoz M, Abad R, Sánchez-Cambronero L, Lorusso N, Izquierdo C, Cañellas Llabrés S, Roig J, Malvar A, González Carril F, Boone ALD, Pérez Martín J, Rodríguez Recio MJ, Galmés A, Caballero A, García Rojas A, Juanas F, Nieto M, Vilorio Raymundo LJ, Martínez Ochoa E, Rivas AI, Castrillejo D, Moreno Pérez D, Martínez A, Borràs E, Sánchez Gómez A, Pastor E, Nartallo V, Arteagoitia JM, Álvarez-Fernández B, García Pina R, Fernández Arribas S, Vanrell J, García Hernández S, Mendoza RM, Méndez M, López-Tercero MM, Fernández-Rodríguez Á, Blanco Á, Carrillo de Albornoz FJ, Ruiz Olivares J, Ruiz-Montero R, Limia A, Navarro-Alonso JA, Vázquez JA, Barricarte A. Effectiveness of a Meningococcal Group B Vaccine (4CMenB) in Children. N Engl J Med. 2023 Feb 2;388(5):427-438. doi: 10.1056/NEJMoa2206433. PMID: 36724329.
7. Rodrigues FMP, Marlow R, Simões MJ, Danon L, Ladhani S, Finn A. Association of Use of a Meningococcus Group B Vaccine With Group B Invasive Meningococcal Disease Among Children in Portugal. JAMA. 2020 Dec 1;324(21):2187-2194. doi: 10.1001/jama.2020.20449. PMID: 33258889; PMCID: PMC7709085.

8. Ladhani SN, Andrews N, Parikh SR, Campbell H, White J, Edelstein M, Bai X, Lucidarme J, Borrow R, Ramsay ME. Vaccination of Infants with Meningococcal Group B Vaccine (4CMenB) in England. *N Engl J Med*. 2020 Jan 23;382(4):309-317. doi: 10.1056/NEJMoa1901229. PMID: 31971676.
9. Parikh SR, Andrews NJ, Beebeejaun K, Campbell H, Ribeiro S, Ward C, White JM, Borrow R, Ramsay ME, Ladhani SN. Effectiveness and impact of a reduced infant schedule of 4CMenB vaccine against group B meningococcal disease in England: a national observational cohort study. *Lancet*. 2016 Dec 3;388(10061):2775-2782. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31921-3. Epub 2016 Oct 27. PMID: 28100432.
10. Mensah AA, Campbell H, Clark SA, Ribeiro S, Lucidarme J, Bai X, Borrow R, Ladhani SN. Outcomes of meningococcal serogroup B disease in children after implementation of routine infant 4CMenB vaccination in England: an active, prospective, national surveillance study. *Lancet Child Adolesc Health*. 2023 Mar;7(3):190-198. doi: 10.1016/S2352-4642(22)00379-0. Epub 2023 Jan 31. PMID: 36736341.
11. ECDC Vaccine Scheduler. Meningococcal Disease: Recommended Vaccinations. Διαθέσιμο σε: <https://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu/Scheduler/ByDisease?SelectedDiseaseId=48&SelectedCountryIdByDisease=-1>
12. Recommendations of the Standing Committee on Vaccination (STIKO), 2024. Immunisation Schedule. Διαθέσιμο σε: https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Impfen/Materialien/Downloads-Impfkalender/Impfkalender_Englisch.pdf?blob=publicationFile