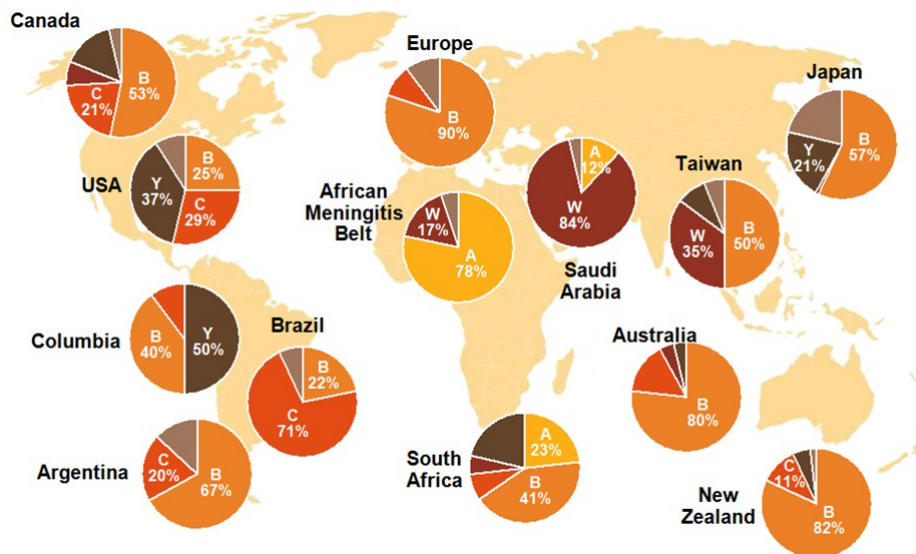


Η βακτηριακή μηνιγγίτιδα προκαλείται στις περισσότερες περιπτώσεις από τα βακτήρια *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, group B *Streptococcus*, *Listeria monocytogenes*, και *Neisseria meningitidis*.

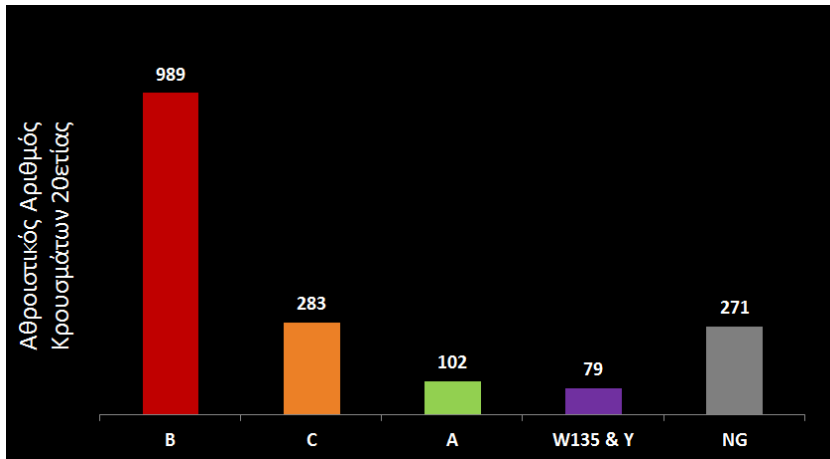
Η επίπτωση της νόσου στην Ευρώπη στον γενικό πληθυσμό ανέρχεται σε 0.9 περιστατικά ανά 100,000, σε εφήβους 15-24 ετών η επίπτωση είναι 1.47 ενώ σε παιδιά < 5 ετών η επίπτωση ανέρχεται σε 8.51. Το ποσοστό θνητότητας αγγίζει το 10%, ενώ στην περίπτωση μηνιγγιτιδοκοκκικής σηψαιμίας το ποσοστό θνητότητας μπορεί να ανέλθει στο 40%. Η μηνιγγιτιδοκοκκική νόσος μπορεί να προκαλέσει θάνατο σε 24 ώρες και είναι εύκολο να μη διαγνωστεί σωστά, ενώ ~10% του γενικού πληθυσμού είναι ασυμπτωματικοί φορείς *N. meningitidis*. 20% των ατόμων που επιβιώνουν εμφανίζουν μόνιμη αναπηρία όπως νεφρική ανεπάρκεια, εγκεφαλική βλάβη, ακρωτηριασμός άκρων, κώφωση και τα βρέφη είναι 17 φορές πιο πιθανό να προσβληθούν σε σχέση με το γενικό πληθυσμό στην Ευρώπη. Στα πρώτα 30 χρόνια ζωής ένα άτομο μπορεί να βιώσει μέχρι και 10 περιστατικά φορέας.

Η μηνιγγιτιδοκοκκική νόσος στην Ευρώπη προκαλείται πλέον σχεδόν αποκλειστικά (90%) από την οροομάδα B του βακτηρίου *Neisseria meningitidis*. Στη χώρα μας το μερίδιο της οροομάδας B (87%) ακολουθεί από κοντά αυτό της Ευρώπης.

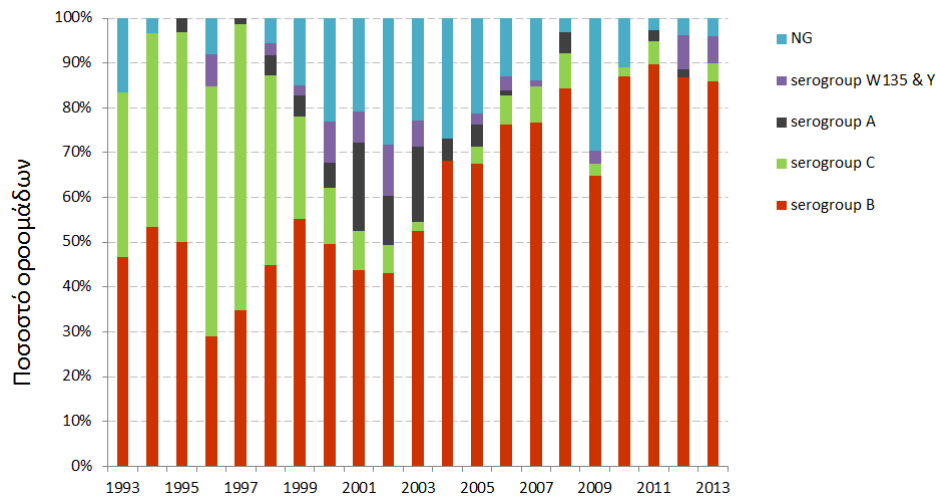
Παγκόσμια κατανομή οροομάδων



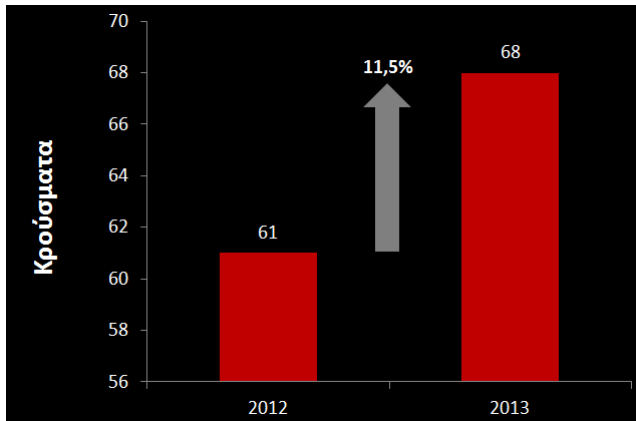
Οι 5 κύριες οροομάδες που προκαλούν το μεγαλύτερο ποσοστό διεισδυτικής μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου παγκοσμίως είναι οι A, B, C, W-135 και Y. Στη χώρα μας κατά τη χρονική περίοδο 1993 – 2013 ο συνολικός αριθμός καταγεγραμμένων περιστατικών μηνιγγίτιδας από μηνιγγιτιδόκοκκο οροομάδας B ανέρχεται σε 990 και για την οροομάδα C σε 283.



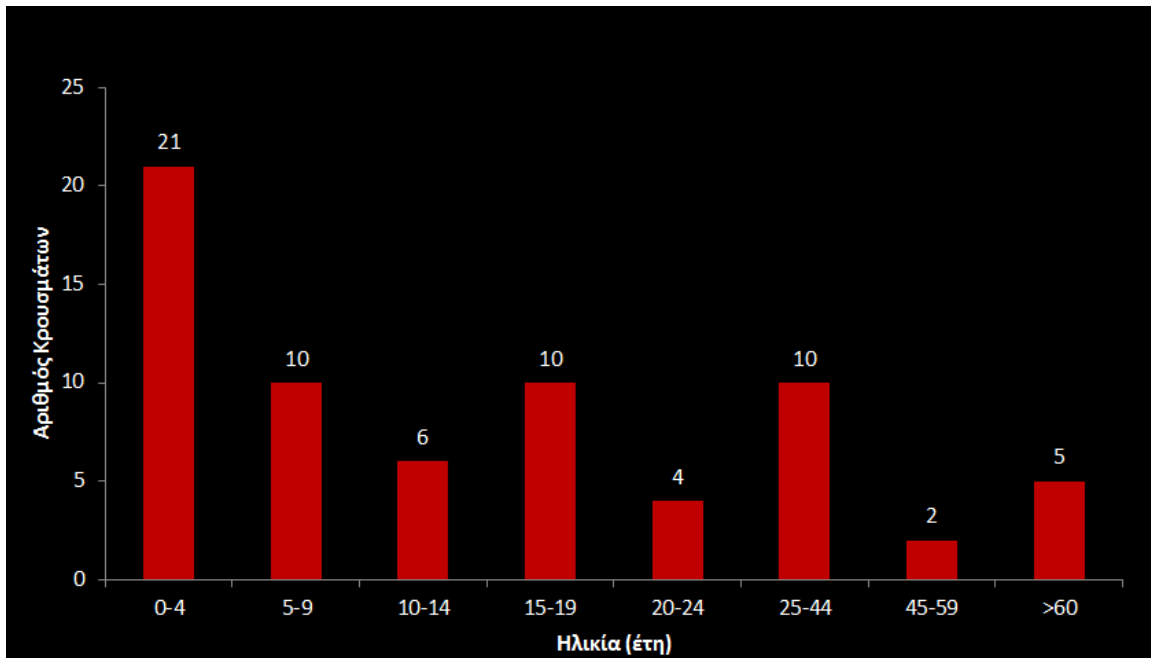
Από το 2010 μέχρι σήμερα η οροομάδα B προκαλεί σταθερά πάνω από το 85% των κρουσμάτων της μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου.



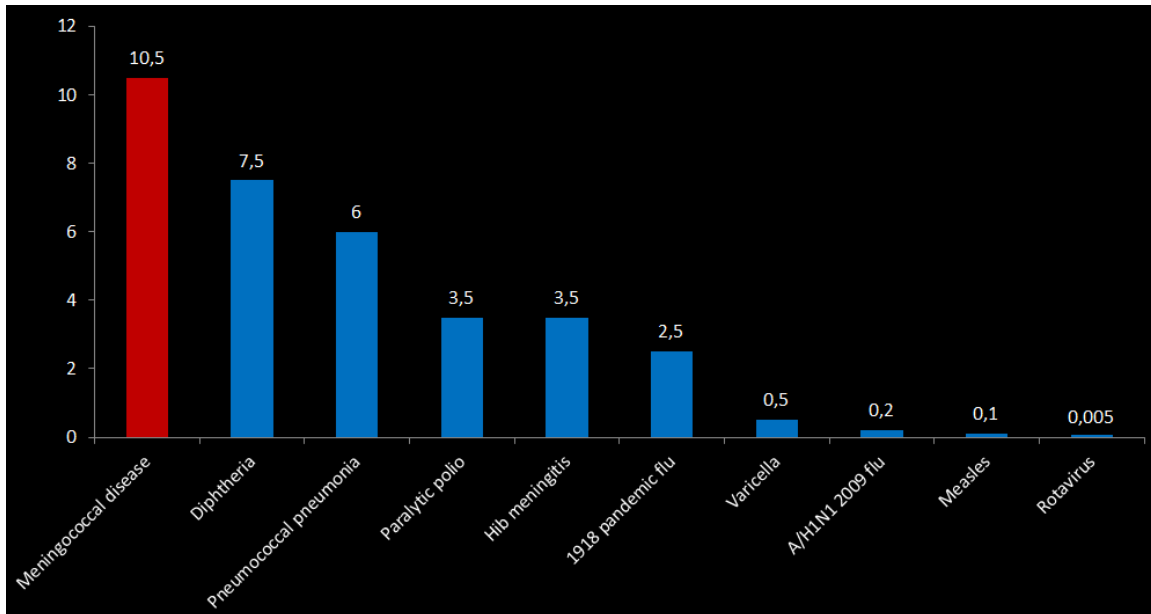
Την τελευταία επταετία τα θανατηφόρα κρούσματα από βακτηριακή μηνιγγίτιδα οφείλονταν σχεδόν αποκλειστικά στον μηνιγγιτιδόκοκκο οροομάδας B, ενώ το 2012 σε σύνολο 61 περιστατικών μηνιγγίτιδας η θνητότητα ανήλθε σε 11,5%. Το 2013 η επίπτωση της νόσου στο γενικό πληθυσμό αυξήθηκε κατά 11,5% (2012: 0,55/100.000, 2013: 0,61/100.000), στους εφήβους κατά 68% (2012: 0,99/100.000, 2013: 1,66/100.000) και στα νεαρά βρέφη κάτω του έτους κατά 700% (2012: 0,94/100.000, 2013: 7,52/100.000).



Η υψηλότερη επίπτωση εμφανίζεται σε νεαρά βρέφη, και ακολουθούν νήπια, παιδιά, έφηβοι και νεαροί ενήλικες.

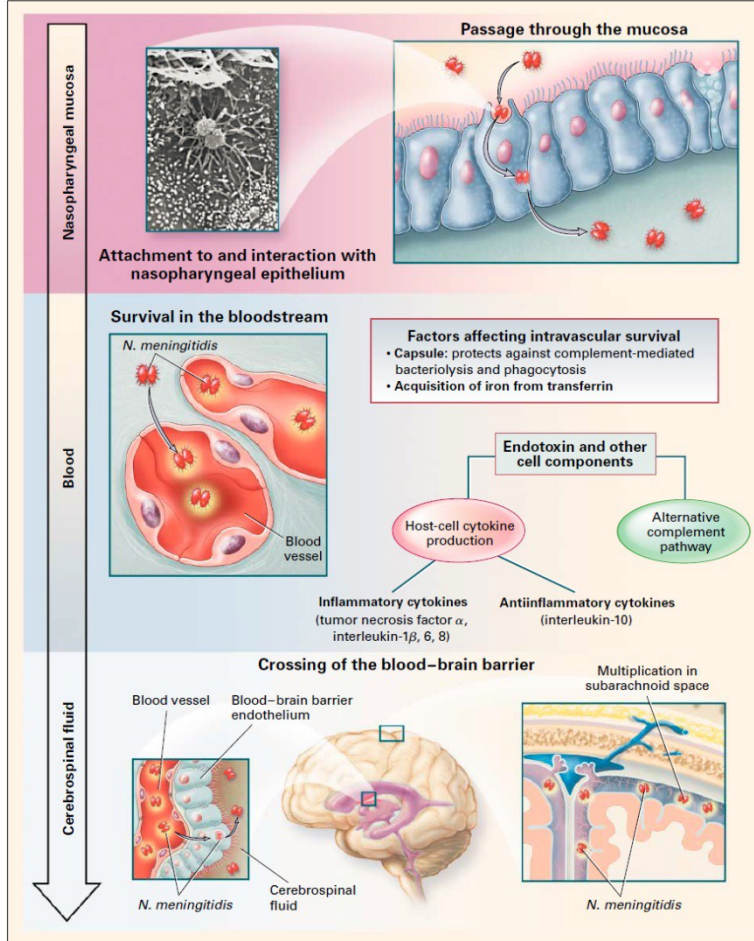


Με μόνη εξαίρεση την ασθένεια της λύσσας, η μηνιγγιτιδοκοκκική νόσος έχει μακράν ένα από τα υψηλότερα ποσοστά θνητότητας παγκοσμίως σε σύγκριση με άλλες ασθένειες για τις οποίες υπάρχει εμβόλιο



Υπάρχουν τρία στάδια, το πρώτο στάδιο είναι η προσκόλληση του μηνιγγιτιδόκοκκου στα επιθηλιακά κύτταρα του ρινοφάρυγγα. Στην ουσία ο μηνιγγιτιδόκοκκος περνά το μεγαλύτερο μέρος στον κύκλο ζωής του συμβιώνοντας με τον ανθρώπινο ξενιστή και το κάνει αυτό εντελώς ασυμπτωματικά, παρόλα αυτά, κάτω από αδιευκρίνιστες συνθήκες, μπορεί να αποκτήσει πρόσβαση στην κυκλοφορία του αίματος, δηλαδή να διαπεράσει τα επιθηλιακά κύτταρα, να μπει στην κυκλοφορία του αίματος, να εκκρίνει διάφορες ουσίες, μεταξύ των οποίων και οι ενδοτοξίνες, να ενεργοποιήσει στοιχεία του εναλλακτικού συμπληρώματος και σε ένα τρίτο στάδιο του κύκλου ζωής του, μπορεί να περάσει τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό και να προκαλέσει φλεγμονή στις μήνιγγες, που χαρακτηρίζεται ως μηνιγγίτιδα.

Ο κύκλος ζωής του μηνιγγιτιδόκοκκου μέσα στο ανθρώπινο σώμα





N. meningitidis εισέρχεται στο **ρινοφάρυγγα** και προσκολλάται στα **μη-τριχοειδή επιθηλιακά** κύτταρα. Τα προσκολλημένα βακτήρια **ενδο-κυτταρώνονται** από τα επιθηλιακά κύτταρα, εισάγονται σε **φαγοκυτταρικά κυστίδια**, και **περνούν** έτσι μέσα από τα κύτταρα. Μια **πρωτεάση** διασπά τις **λυσόσωμικες** πρωτεΐνες και εξασφαλίζει την επιβίωση της *N. meningitidis* στα επιθηλιακά κύτταρα. Μια **πορίνη** (porB) διασχίζει την κυτταρική μεμβράνη και **σταματάει** την **ωρίμανση** του **φαγοςώματος**. Στην **κυκλοφορία του αίματος**, οι μικροοργανισμοί απελευθερώνουν **ενδοτοξίνη** με τη μορφή φυσαλιδίων εξωτερικής μεμβράνης (**OMV**: 50% λιπο-ολιγοσακχαρίτης και 50% πρωτεΐνες εξωτερικής μεμβράνης, φωσφολιπίδια, και καψικός πολυσακχαρίτη) Τα συστατικά ενδοτοξίνης διεγείρουν την παραγωγή **κυτοκινών** και την **εναλλακτική οδό του συμπληρώματος**. *N. meningitidis* διαπερνά τον **αιματοεγκεφαλικό φραγμό** και εισέρχεται στον **υπαραχνοειδή χώρο**.

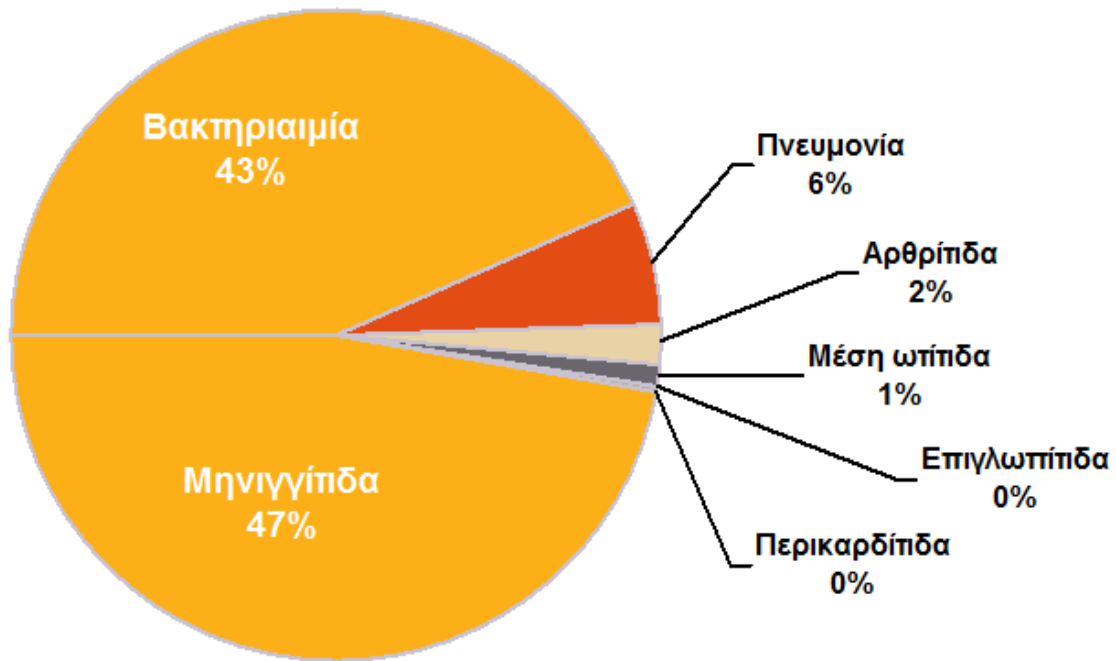
Οι κλινικές εκδηλώσεις της μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου χαρακτηρίζονται από λανθάνουσα έναρξη και ταχεία επιδείνωση.

4 έως 8 ώρες	12 έως 15 ώρες	15 έως 24 ώρες
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ευερεθιστότητα ▪ Απώλεια της όρεξης ▪ Πυρετός ▪ Ναυτία ▪ Πονόλαιμος, ρινίτιδα 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Πορφυρικό εξάνθημα ▪ Μηνιγγισμός ▪ Φωτοφοβία 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Σύγχυση, σπασμοί ▪ Απώλεια συνείδησης ▪ Σηψαιμικό σύνδρομο, σοκ ▪ Πολυσυστηματική ανεπάρκεια ▪ Θάνατος
Τα πρώιμα συμπτώματα μπορεί να υποδηλώνουν άλλες, λιγότερες σοβαρές καταστάσεις	Το <i>N meningitidis</i> πολλαπλασιάζεται ταχύτατα στο σώμα	Εισαγωγή στο νοσοκομείο (μέσος χρόνος ~19 ώρες)
Συχνά δεν υπάρχει ιατρική παρέμβαση μέχρι να εμφανίσουν οι ασθενείς συμπτώματα τελικού σταδίου		

Η μηνιγγιτιδοκοκκική νόσος μπορεί να οδηγήσει σε μηνιγγίτιδα ή σηψαιμία.

Μηνιγγίτιδα	Σηψαιμία
<p>Τα βακτήρια στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό οδηγούν σε φλεγμονή των μηνίγγων που σχετίζεται με¹:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Κεφαλαλγία ▪ Πυρετό ▪ Μηνιγγισμό ▪ Ναυτία και έμετο ▪ Φωτοφοβία <p>Και μπορεί να οδηγήσει σε:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Καταπληξία ▪ Μόνιμη νευρολογική βλάβη ▪ Καθυστέρηση της ανάπτυξης ▪ Μόνιμη απώλεια της ακοής ▪ Επιληψία ▪ Θάνατο 	<p>Τα βακτήρια στο αίμα οδηγούν σε αυξημένη διαπερατότητα των αιμοφόρων αγγείων και φλεγμονή, η οποία σχετίζεται με¹:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Πορφυρικό εξάνθημα ▪ Πυρετό ▪ Αίσθημα κακουχίας <p>Και μπορεί να οδηγήσει σε:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Καταπληξία/σηπτική καταπληξία ▪ Καρδιαγγειακή κατάρρευση/ πολυσυστηματική ανεπάρκεια ▪ Επινεφριδική αιμορραγία (σύνδρομο Waterhouse-Friderichsen) ▪ Νεφρική ανεπάρκεια ▪ Ενδοκαρδίτιδα ▪ Αποστήματα ▪ Θάνατο
	
Η αντιμετώπιση της μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου περιπλέκεται από την ταχεία επιδείνωση και μη προβλέψιμη φύση της νόσου²	

Κύριες και δευτερεύουσες κλινικές μορφές της διεισδυτικής μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου



Ακολουθία συμβάντων που οδηγούν στη μηνιγγιτιδοκοκκική νόσο



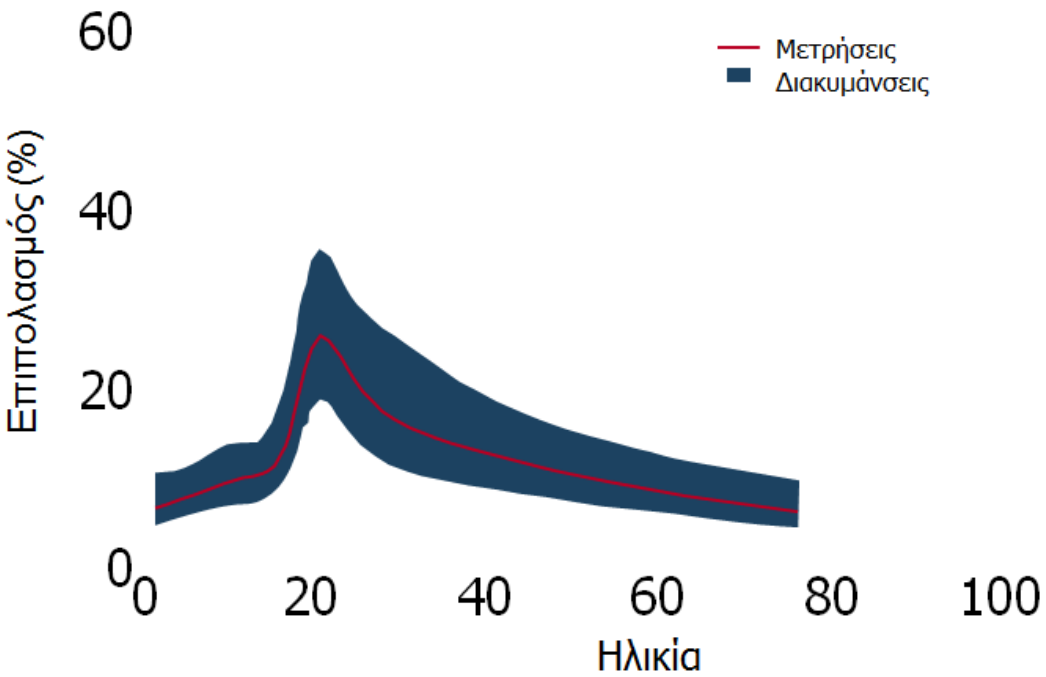
Παράγοντες και ομάδες κινδύνου

Ανώριμο ανοσοποιητικό σύστημα ¹	Διαταραγμένο ανοσοποιητικό σύστημα ^{2,3}	Ερεθισμός του ρινοφάρυγγα ³	Κοινωνικοί παράγοντες ^{3,4}
<ul style="list-style-type: none"> ■ <u>Νήπια</u>  <ul style="list-style-type: none"> ■ Μείωση των προστατευτικών επιπέδων μητρικών αντισωμάτων ■ (8-πλάσιες πιθανότητες) 	<ul style="list-style-type: none"> ■ <u>Ανεπάρκεια συμπληρώματος</u> ■ Καταστάσεις <u>ανεπάρκειας της χυμικής ανοσίας</u> ■ <u>Ασπληγία</u> ■ HIV/AIDS 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Κάπνισμα ■ Αναπνευστική λοίμωξη 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Στενή επαφή με φορέα ■ Συνωστισμός ■ Φιλί ■ Μπαρ/Ντισκοτέκ 

Τα περισσότερα περιστατικά μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου εμφανίζονται σε προηγουμένως υγιή άτομα χωρίς αναγνωρισμένους παράγοντες κινδύνου

Οι έφηβοι και οι νεαροί ενήλικες έχουν τα υψηλότερα ποσοστά φορέων της *Neisseria meningitidis*

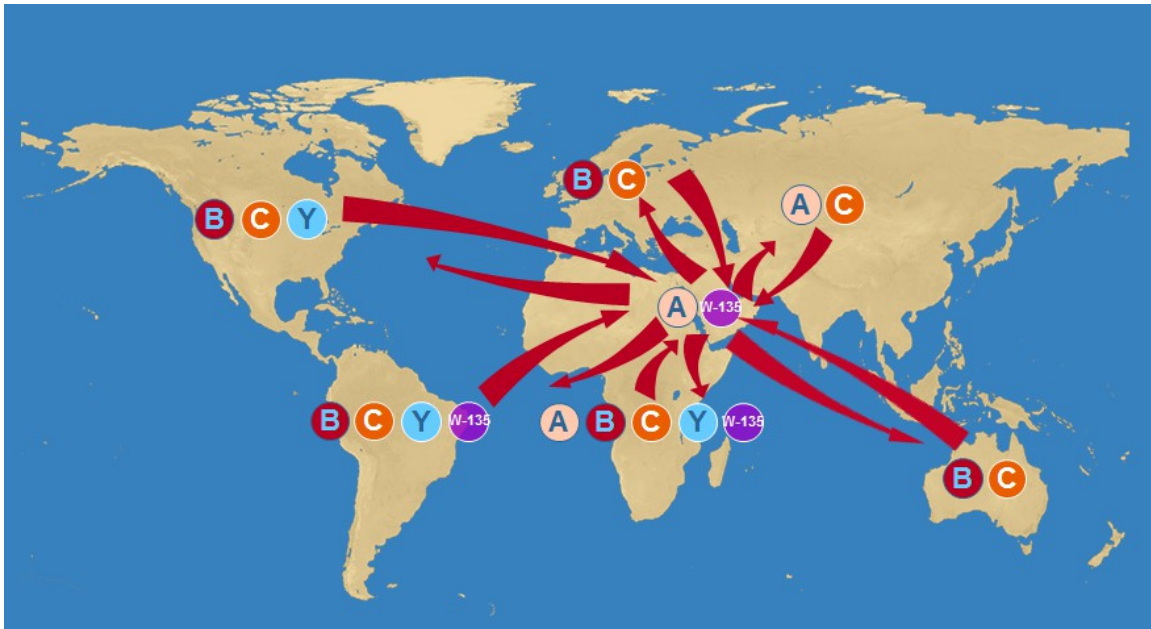
- Μεταανάλυση από 89 μελέτες από 28 χώρες



Οι έφηβοι και οι νεαροί ενήλικες είναι επιρρεπείς σε παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με την μηνιγγιτιδοκοκκική νόσο

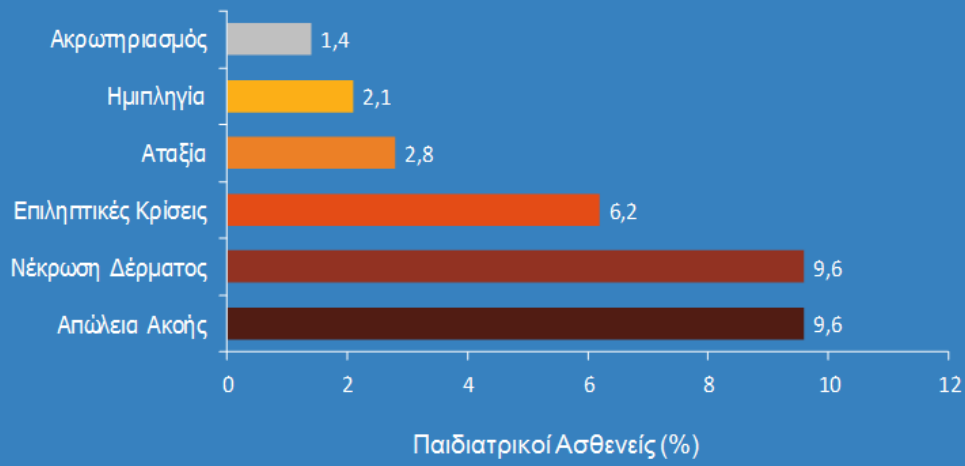


Ο τοπικός εμβολιασμός μπορεί να μην προστατεύει σε άλλες χώρες προορισμούς

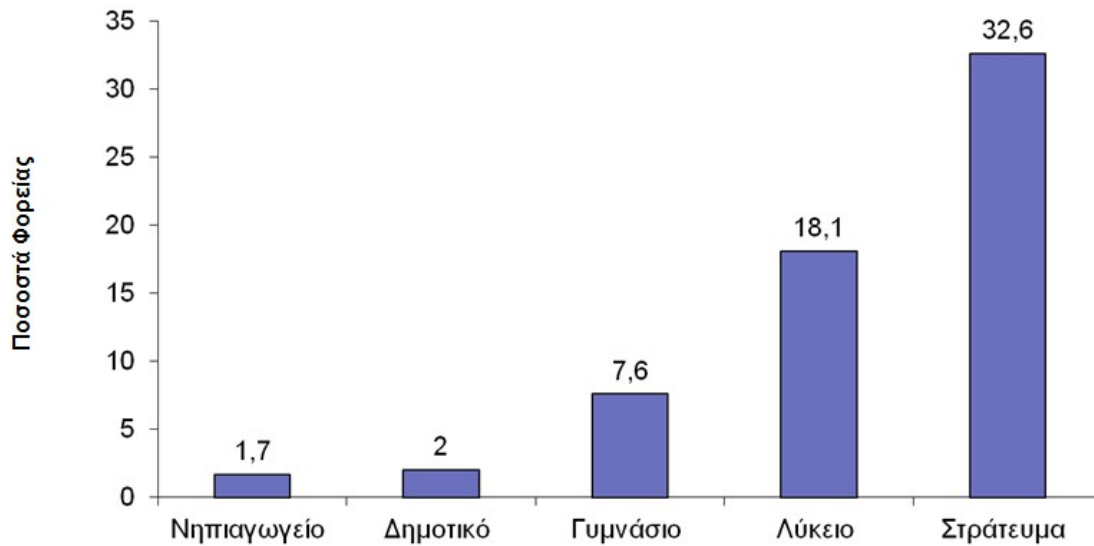


Επίπτωση στην ποιότητα ζωής ατόμων που επιβιώνουν

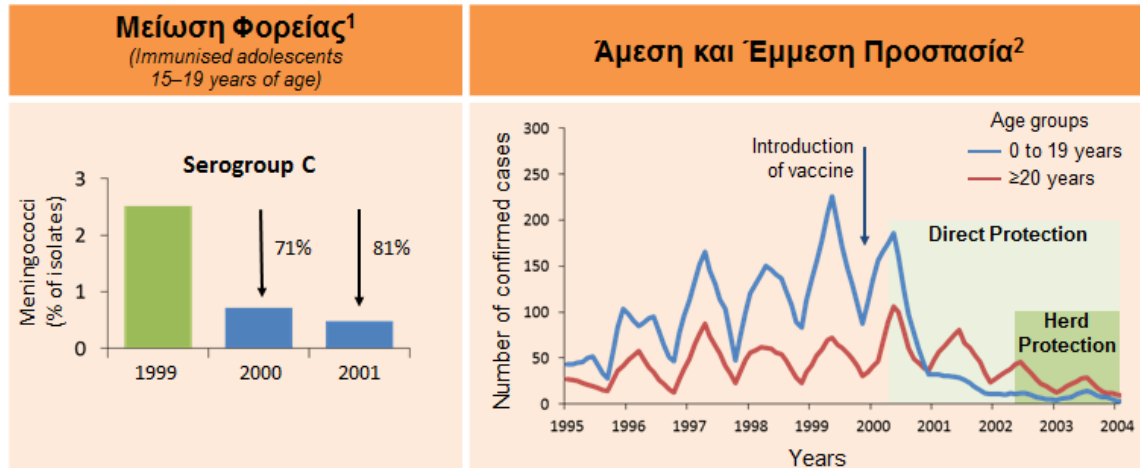
Κατανομή Αναπηριών σε Επιζήσαντες της Μηνιγγιτιδοκοκκικής Νόσου (n=146)†



Ποσοστά φορέας *Neisseria meningitidis* σε διαφορετικά περιβάλλοντα



Ο επιτυχημένος εμβολιασμός οδηγεί σε μείωση της επίπτωσης της νόσου και σε μείωση της φορέας μέσω άμεσης και έμμεσης ανοσίας (ανοσία αγέλης)



Τα δεδομένα για την μείωση της φορέας από ένα νέο εμβόλιο καθορίζουν τις στρατηγικές εμβολιασμού