

Εμβόλιο λύσσας

**Ανδρούλα Παυλή, Γενικός Ιατρός
Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων**

Αιτιολογία της λύσσας:

Η λύσσα είναι οξεία εξελισσόμενη νόσος του κεντρικού νευρικού συστήματος με θνητότητα σχεδόν 100%, που εκδηλώνεται με εγκεφαλομυελίτιδα, η οποία προκαλείται από τον ιό της λύσσας (Rabdoviridae family).

Μετάδοση:

Η λύσσα είναι ανθρωποζωνόσος. Μεταδίδεται στον άνθρωπο με το σάλιο του μολυσμένου ζώου (θερμόαιμα θηλαστικά) ως εξής:

- Μέσω δαγκώματος (δήγματος) ή γρατζουνιάς (εκδοράς).
- Μετά από γλείψιμο του ζώου σε δέρμα, που έχει κόψιμο, τραύμα ή γδάρσιμο (λύση της συνέχειάς του).
- Μέσω επαφής του σάλιου με τους βλεννογόνους (μάτια, μύτη, στόμα) του ανθρώπου.

Ο ιός μεταναστεύει από την πύλη εισόδου δια των νεύρων στον εγκέφαλο.

Επιδημιολογία:

Σε κάποιες περιοχές της γης παρατηρείται υψηλή ενδημικότητα όπως: στην Κεντρική και Νότια Αμερική (Βραζιλία, Βολιβία, Γουατεμάλα, Εκουαδόρ, Ελ Σαλβαδόρ, Κολομβία, Μεξικό, Περού) και στην Ανατολική και Ν.Α. Ασία (Βιετνάμ, Ινδία, Νεπάλ, Σρι Λάνκα, Ταϊλάνδη, Ινδονησία, Φιλιππίνες). Διακρίνουμε τη λύσσα των σκύλων, ή «λύσσα του δρόμου», με κύριο ξενιστή το σκύλο, που ενδημεί στην Ασία, την Αφρική, τη Μέση Ανατολή και σε μικρότερο βαθμό τη Νότια Αμερική, και τη λύσσα των άγριων ζώων, η οποία αναλόγως της γεωγραφικής περιοχής έχει και διαφορετικό ξενιστή: στην Ευρώπη την αλεπού, στο Ιράν το λύκο, στην Κεντρική Αμερική τις νυχτερίδες βαμπίρ, κ.ο.κ.

Ποιος είναι ο κίνδυνος για τον ταξιδιώτη;

Σχετικά με την επίπτωση έκθεσης σε δήγμα ζώου ύποπτου για λύσσα σε ταξιδιώτες, δεν υπάρχουν ακριβή δεδομένα. Ωστόσο τα δεδομένα κάποιων μελετών δείχνουν ότι η επίπτωση αυτή κυμαίνεται από 16 έως 200 ανά 100,000 ταξιδιώτες.

Ποια είναι η πρόληψη;

- ο Πρόληπτικά μέτρα έναντι των δηγμάτων από ζώα (www.keelpno.gr)
- ο Πρόληπτικά μέτρα έναντι των δηγμάτων από ζώα ύποπτα με λύσσα (www.keelpno.gr)
- ο Εμβολιασμός

Σε ποιους ταξιδιώτες συστήνεται το εμβόλιο της λύσσας;

Η λύσσα αποτελεί σπάνια νόσο για τον ταξιδιώτη. Ωστόσο, η περίοδος επώασής της μπορεί να είναι πολύ μακρά (έως και 7 έτη) ενώ είναι 100% θανατηφόρος. Τα άτομα που ταξιδεύουν προς τις περιοχές αυξημένης ενδημικότητας πρέπει να είναι ενημερωμένα σχετικά με τον κίνδυνο μόλυνσης. Άτομα που πρόκειται κατά τη διαμονή τους να παραμείνουν αρκετές ώρες στην ύπαιθρο, ιδιαίτερα κατά τη διάρκεια της νύχτας, ή που πρόκειται να ασχοληθούν με δραστηριότητες, που θα τους φέρουν σε στενή επαφή με ζώα, βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο, ακόμα και αν η διάρκεια παραμονής τους είναι μικρή.

Η προληπτική χορήγηση του εμβολίου της λύσσας συνιστάται στα άτομα που διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο έκθεσης, όπως:

- ο Άτομα, που λόγω του επαγγέλματός τους έρχονται σε συχνή επαφή με ζώα: κτηνίατροι, δασοφύλακες, σπηλαιολόγοι, κυνηγοί κ.ά.
- ο Μετανάστες και **ταξιδιώτες** χωρών ενδοζωτίας (όπου ενδημεί η λύσσα), που πρόκειται να παραμείνουν για μακρό χρονικό διάστημα ή κάνουν συχνά ταξίδια σε αυτές τις περιοχές, ιδιαίτερα αν ο τόπος διαμονής τους θα βρίσκεται μακριά από κάποιο καλά εξοπλισμένο κέντρο παροχής ιατρικών υπηρεσιών, καθώς επίσης και ταξιδιώτες «υψηλού κινδύνου» («περιπετειώδη» ταξίδια, διαμονή στην ύπαιθρο, ποδηλάτες, αποστολές ανθρωπιστικής βοήθειας, κ.ά.). Θα πρέπει να σημειωθεί ότι τα περισσότερα ατυχήματα αναφέρονται σε μικρά παιδιά, και γι' αυτό θα πρέπει να δοθεί ιδιαίτερη σημασία σε αυτήν την ηλικιακή ομάδα ταξιδιωτών.

Εμβόλιο της λύσσας (Πίνακας 1)

Το εμβόλιο χορηγείται ενδομυϊκά, στο δελτοειδή μυ στους ενήλικες, και στο πρόσθιο-έξω τμήμα του μηρού στα βρέφη και στα παιδιά. Πρέπει να χορηγείται σε διαφορετικό σημείο (όσο το δυνατόν πιο απομακρυσμένα) από την ανασοσφαιρίνη και με διαφορετική σύριγγα. Επίσης δεν πρέπει ποτέ να χορηγείται στο γλουτό.

Το εμβόλιο πρέπει να φυλάσσεται στους +2° C με +8° C. Δεν πρέπει να καταψύχεται.

Οι τύποι εμβολίου που κυκλοφορούν είναι:

1. Εμβόλιο λύσσας παρασκευασμένο σε καλλιέργειες κυττάρων Vero : περιέχει αδρανοποιημένο στέλεχος Wistar Rabies PM/WI 38-1503-3M. Άλλα συστατικά: Μαλτόζη και ανθρώπινη λευκωματίνη (Διατίθεται στην Ελλάδα).
2. Εμβόλιο HDCV (human diploid cell vaccine): περιέχει αδρανοποιημένο σε β-προπιολακτόνη ιό (στέλεχος Wistar's Pitman-Moore) που καλλιεργείται σε MRC-5 ανθρώπινα διπλοειδή κύτταρα (Δεν διατίθεται στην Ελλάδα).
3. Κεκαθαρμένο εμβόλιο PCECV (purified chick embryo cell vaccine): περιέχει αδρανοποιημένο σε β-προπιολακτόνη ιό (στέλεχος Flury LEP) που καλλιεργείται σε ινοβλάστες εμβρύου όρνιθα(Δεν διατίθεται στην Ελλάδα).

Κάθε δόση εμβολίου περιέχει 2,5 IU αντιγόνου ιού λύσσας. Τα εμβόλια, που παρασκευάζονται με καλλιέργεια του ιού σε ανθρώπινα κύτταρα, έχουν υψηλό κόστος παραγωγής, και γι' αυτό δεν είναι πάντα διαθέσιμα σε αναπτυσσόμενες χώρες.

Πίνακας 1. Προφύλαξη από λύσσα πριν και μετά έκθεση

Εμβόλιο λύσσας	Προφυλακτικός εμβολιασμός	Οδός χορήγησης	Δοσολογικό σχήμα	Αντιλυσσικός ορός
Προφυλακτική χορήγηση (πριν την έκθεση)	-	ενδομυϊκά	ημέρες 0,7, 21 ή 28	όχι
Χορήγηση μετά την έκθεση	Ναι*	ενδομυϊκά	ημέρες 0, 3	όχι
	Όχι	ενδομυϊκά	ημέρες 0, 3, 7, 14, 28	ναι

*Αν έχει παρέλθει μεγάλο χρονικό διάστημα από τον τελευταίο εμβολιασμό ή ο τίτλος αντισωμάτων είναι χαμηλός (ανάλογα με το τύπο του εμβολίου και τις οδηγίες της κατασκευάστριας εταιρείας) θα πρέπει να γίνει πλήρες εμβολιαστικό σχήμα (με 5 δόσεις εμβολίου) και χορήγηση ανοσοσφαιρίνης.

Η προφυλακτική χορήγηση του εμβολίου (πριν την έκθεση) γίνεται σε 3 δόσεις, τις ημέρες **0, 7, και 21 ή 28**. Η δόση είναι ίδια για τα παιδιά και τους ενήλικες. Προστατευτικός τίτλος αντισωμάτων αναπτύσσεται 7-14 ημέρες μετά την 3^η δόση, και διαρκεί συνήθως για 1-2 έτη (ανάλογα με το τύπο εμβολίου). Αν ο ταξιδιώτης κρίνεται ότι χρειάζεται μακροχρόνια προφύλαξη από τη λύσσα συστήνεται η χορήγηση περαιτέρω αναμνηστικών δόσεων σύμφωνα με το τύπο εμβολίου. Τα διάφορα εμβόλια μπορούν να χορηγηθούν εναλλάξ χωρίς να επηρεάζεται η ανοσογονικότητά τους.

Αυτό που επιτυγχάνεται με την προφυλακτική χορήγηση του εμβολίου είναι ότι απλοποιείται η διαδικασία προφύλαξης μετά από έκθεση (εάν είναι πρόσφατος ο

εμβολιασμός και ικανοποιητικός ο τίτλος αντισωμάτων, βλ. Πίνακα 1), κάνοντας μη απαραίτητη τη χορήγηση ανοσοσφαιρίνης και μειώνοντας τις δόσεις του εμβολίου που απαιτούνται μετά την έκθεση, από 5 σε 2). Επίσης δίνεται μεγαλύτερο χρονικό περιθώριο για αναζήτηση ιατρικής βοήθειας και καλύπτεται το ενδεχόμενο μη αντιληπτής έκθεσης. Η προφυλακτική χορήγηση του εμβολίου δεν συνεπάγεται ότι δεν απαιτείται να γίνει σωστή περιποίηση του τραύματος με σαπούνι και νερό ή ιωδιούχο διάλυμα.

Δεν υπάρχει καμία αντένδειξη για τη χορήγηση του εμβολίου μετά την έκθεση. Ο εμβολιασμός συστήνεται να αρχίζει την ημέρα της έκθεσης στη λύσσα (ημέρα 0). Σε περίπτωση καθυστέρησης ο εμβολιασμός θα πρέπει να αρχίζει το συντομότερο δυνατό. Όσον αφορά στην προφυλακτική χορήγηση του εμβολίου πριν την έκθεση, συνιστάται να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια της κύησης (εκτός και αν υπάρχει μεγάλος κίνδυνος έκθεσης, και δεδομένου ότι δεν υπάρχουν στοιχεία υπέρ της βλαπτικής δράσης του εμβολίου στο έμβρυο) και σε άτομα με ιστορικό υπερευαισθησίας σε προηγούμενη δόση ή σε κάποιο από τα συστατικά του εμβολίου (όπως η νεομυκίνη). Το PCECV πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε άτομα με αλλεργία στο αυγό. Σε άτομα με ανοσοκαταστολή, που οφείλεται σε κάποιο νόσημα ή σε χορήγηση ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων, δεν αντενδείκνυται ο εμβολιασμός. Συνιστάται ωστόσο η αποχή από δραστηριότητες υψηλού κινδύνου, όσον αφορά την έκθεση στη λύσσα.

Ανεπιθύμητες ενέργειες:

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες του εμβολίου (σχετικά με το εμβόλιο, που κυκλοφορεί στην Ελλάδα) αφορούν είτε τοπικές αντιδράσεις όπως ερυθρότητα, πόνος, σκληρία, οίδημα, και κνησμός στο σημείο της ένεσης, είτε συστηματικά συμπτώματα όπως μέτριος πυρετός, κεφαλαλγία, ζάλη, αδυναμία, μυαλγίες και γαστρεντερικά συμπτώματα (κοιλιακό άλγος, ναυτία, εμετός).

Αποτελεσματικότητα:

Προστατευτικός τίτλος αντισωμάτων αναπτύσσεται στο 100% των ανοσοεπαρκών ατόμων που εμβολιάστηκαν είτε πριν είτε μετά από έκθεση. Ο τίτλος αυτός διατηρείται περίπου για 1-2 έτη. Σε άτομα με ανοσοανεπάρκεια, που οφείλεται σε κάποιο νόσημα ή σε χορήγηση ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων θα πρέπει να γίνεται έλεγχος αντισωμάτων 2-4 εβδομάδες μετά την τελευταία δόση του εμβολίου και να συμβουλευούνται εξειδικευμένο ιατρικό προσωπικό.

Έως σήμερα δεν έχουν αναφερθεί περιστατικά νόσησης μετά την έκθεση, με την προϋπόθεση ότι έγινε σωστή χορήγηση του εμβολίου (είτε προφυλακτική είτε μετά την έκθεση) και της ειδικής ανοσοσφαιρίνης. Όλες οι περιπτώσεις νόσου παρά τον

εμβολιασμό, οφείλονται σε λανθασμένη χορήγηση είτε του εμβολίου είτε της ανοσοσφαιρίνης.

Σε κάθε περίπτωση εμβολιασμού θα πρέπει να ακολουθούνται οι οδηγίες της κατασκευάστριας εταιρείας.

Σκευάσματα που κυκλοφορούν στην Ελλάδα:

Στην Ελλάδα κυκλοφορεί μόνο το εμβόλιο, που καλλιεργείται σε καλλιέργειες κυττάρων Vero (**VACCIN RABIQUE PASTEUR**), το οποίο δεν κυκλοφορεί στην αγορά. Διατίθεται από το Ινστιτούτο Pasteur στις Διευθύνσεις Δημόσιας Υγείας και Κοινωνικής Μέριμνας των Περιφερειών.

Βιβλιογραφία

1. <http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/vaccins2003/11vaccin16.htm>
2. Centers for Disease Control and Prevention. Στο: www.cdc.gov/travel/diseases/rabies.htm
3. www.nhs.uk: Travax/Rabies Vaccine.
4. Virk A, Jong EC. Adult Immunizations. In: Kozarsky PE, et al. Travel Medicine. Mosby; 2004: 87-122.
5. Plotkin, S.A. Rabies. Clin Infect Dis. 2000; 30(1): 4-12.
6. Plotkin SA, Rupprecht CE, Koprowski H. Rabies vaccine. In: Plotkin S, Orenstein W. Vaccines. Philadelphia PA: W, B Saunders; 4th ed. 2004: 1011-1038.