

Αντιγριπικός και αντιπνευμονιοκοκκικός εμβολιασμός

Αικατερίνη Κ. Μασγάλα

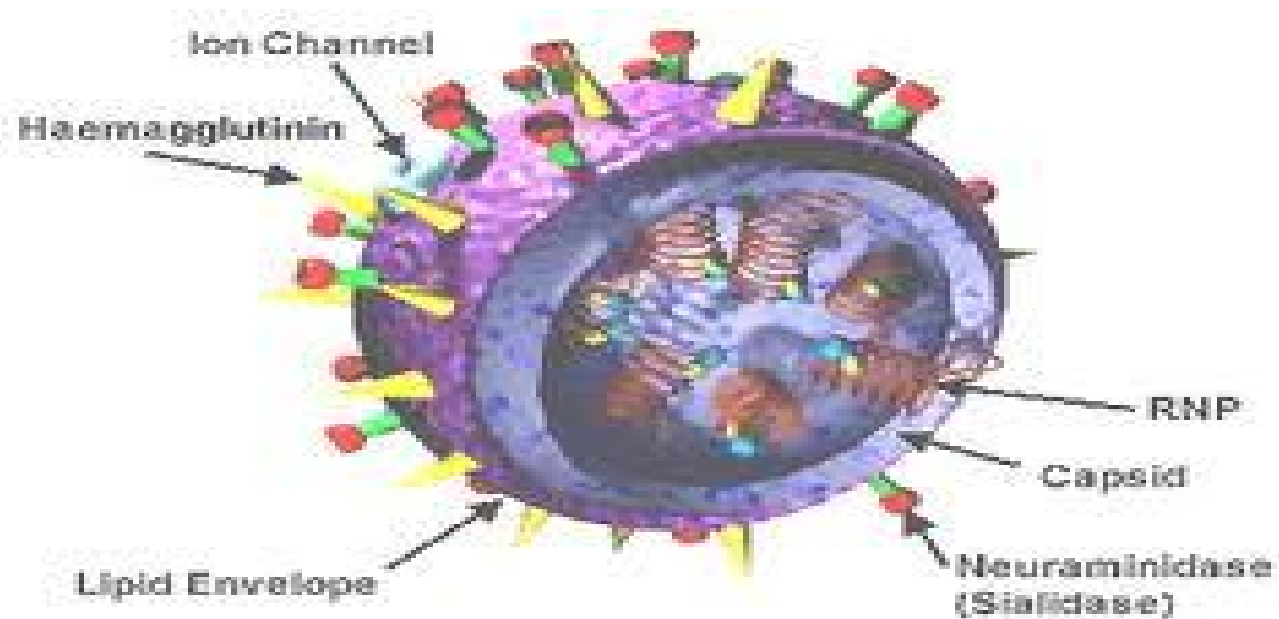
Επιδημιολογία

- Η γρίπη εμφανίζεται σε εξάρσεις διαφορετικής έκτασης κάθε χρόνο. Η ένταση των εξάρσεων εξαρτάται από πολλούς παράγοντες όπως η μεταδοτικότητα του ιού και η ανοσολογική απάντηση του προσβαλλομένου πληθυσμού.

Επιδημιολογία

- Οι ιοί της **ινφλουέντζας (A, B, C)** είναι RNA ιοί με πολυτμηματικό γονιδίωμα και μεγάλη αντιγονική ποικιλομορφία.
- Οι ιοί της **ινφλουέντζας** διαθέτουν 2 είδη γλυκοπρωτεϊνών που παριστούν αντιγόνα επιφανείας, την **αιμαγλουτινίνη (HA)** και τη **νευραμινιδάση (NA)**.
- Οι ιοί τύπου **A** έχουν απομονωθεί σε χοίρους, άλογα, πουλερικά, θηλαστικά, και άνθρωπο.
- Οι ιοί τύπου **B** προσβάλλουν μόνο ανθρώπους.
- Οι ιοί τύπου **C** προσβάλλουν χοίρους και ανθρώπους.

Ιός γρίπης



Επιδημιολογία

- Τα στελέχη της γρίπης ταξινομούνται με βάση τις πρωτεΐνες του πυρήνα (A, B, C), την προέλευση (πτηνά, χοίροι), τη γεωγραφική περιοχή απομόνωσης, τον συριακό αριθμό και για τα στελέχη της ινφλουέντζας Α η ταξινόμηση γίνεται με βάση τους υπότυπους ΗΑ, ΝΑ.

Επιδημιολογία

- Η ινφλουέντζα Α είναι υπεύθυνη για ετήσιες εξάρσεις ή επιδημίες ποικίλης έντασης και μερικές φορές πανδημίες, ενώ η ινφλουέντζα Β προκαλεί εξάρσεις κάθε 2 με 4 χρόνια.
- Αν και υπάρχουν 16 υπότυποι βάσει της HA και 9 υπότυποι βάσει της NA της γρίπης Α στη φυσική τους αποθήκη που είναι τα υδρόβια πτηνά, μόνο 3 υπότυποι βάσει της HA (H1, H2, H3) προκαλούν νόσο στους ανθρώπους

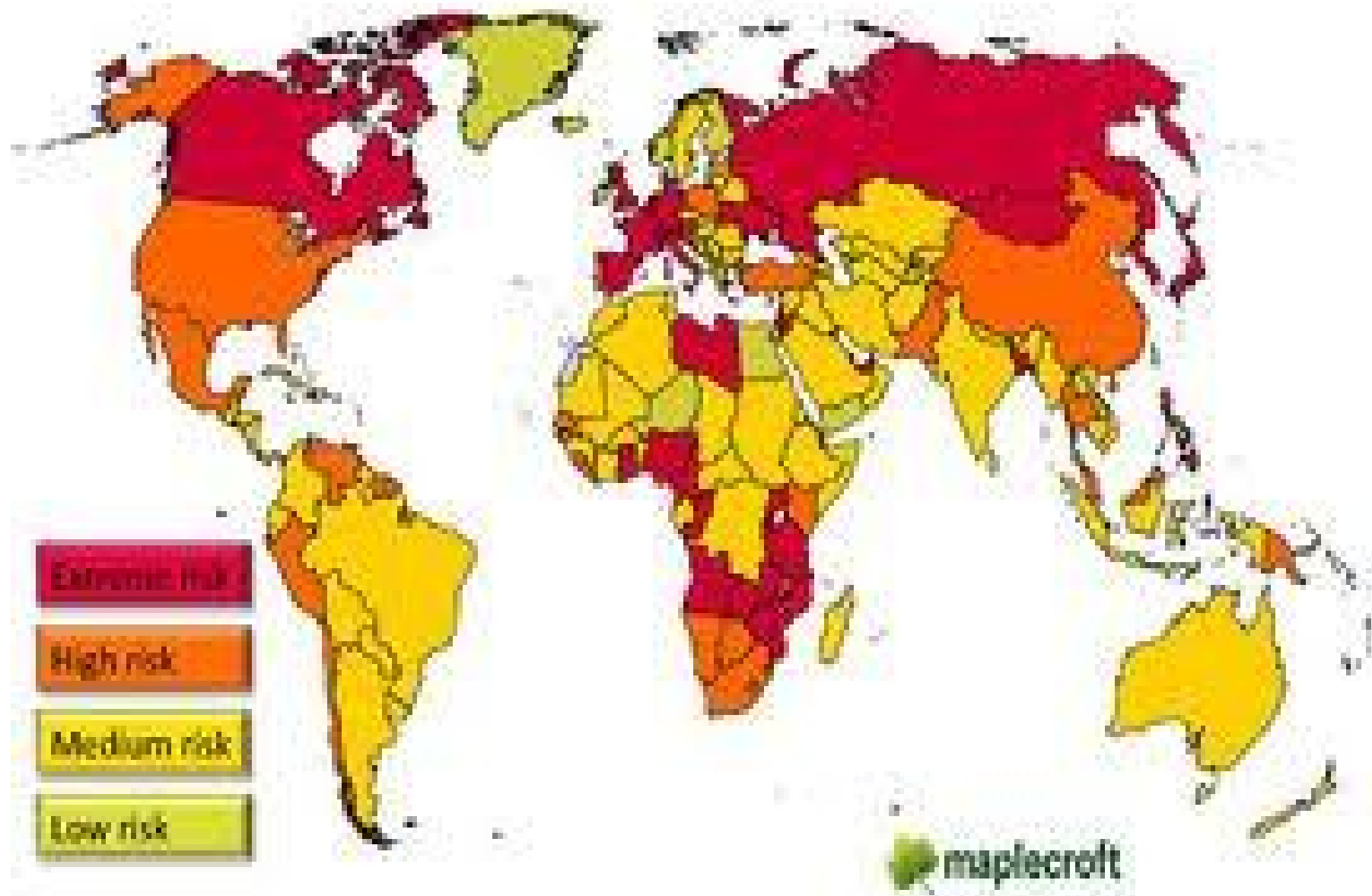
Επιδημιολογία

- Ταυτόχρονη μόλυνση ενός κυττάρου από 2 διαφορετικούς ιούς γρίπης μπορεί να έχει σαν αποτέλεσμα τον ανασυνδυασμό τμημάτων RNA με συνέπεια τη δημιουργία ενός καινούριου ιού με διαφορετικές πρωτεΐνες επιφανείας στο οποίο ο πληθυσμός δεν έχει ανοσία. Το φαινόμενο λέγεται αντιγονική παραλλαγή (**antigenic shifts**) και είναι υπεύθυνο για την παραγωγή ιών που προκαλούν πανδημίες.

Επιδημιολογία

- Αντιγονικές εκτροπές (antigenic drifts) οφείλονται σε σημειακές μεταλλάξεις σε τμήματα του γονιδιώματος του ιού που κωδικοποιούν αιμαγλουτινίνη ή νευραμινιδάση. Αυτές γίνονται σχεδόν κάθε χρόνο και έχουν σαν αποτέλεσμα τις ετήσιες εξάρσεις της γρίπης άλλοτε άλλης βαρύτητας.

Risk of Spread



Επιδημιολογία

Πανδημίες του 20^{ου} αιώνα

- 1918
- 1957 (H2N2)
- 1968 (H3N2)
- 1977 (H1N1)
- 2009 (H1N1)

Influenza 1918



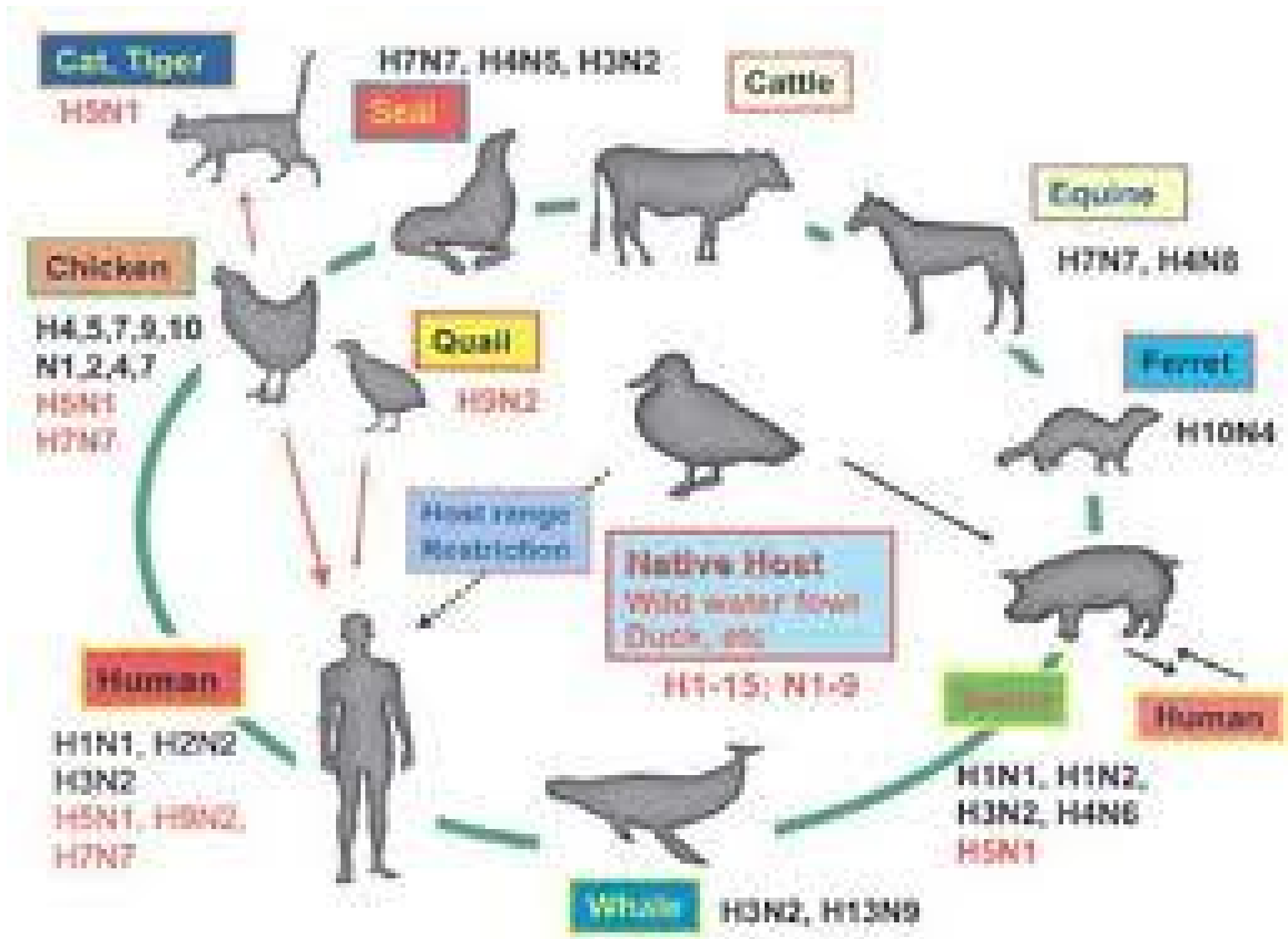
**It is only a matter of a few hours then until death comes. . . . It is horrible. . . . We have been averaging 100 deaths per day."
—Military physician**

Επιδημιολογία

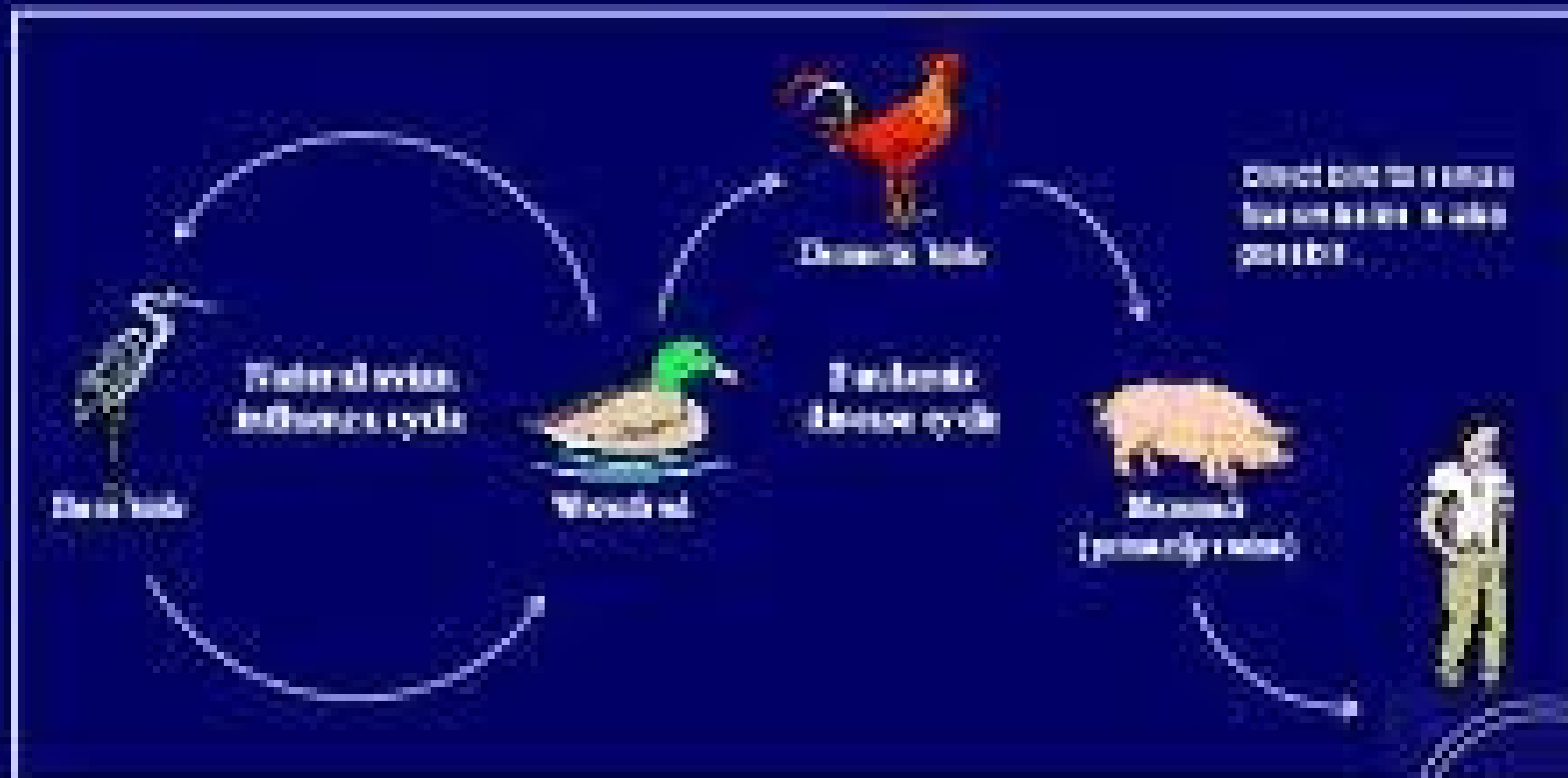
- Το γονιδίωμα του ιού που προκάλεσε την πανδημία του 1918 έχει πλήρως προσδιορισθεί και φαίνεται ότι έχει προέλθει από στέλεχος που αρχικά προσέβαλλε πτηνά και αργότερα προσαρμόσθηκε σε ανθρώπους. Γι' αυτό αλλαγές αμινοξέων που παρατηρήθηκαν στο παραπάνω στέλεχος εμφανίσθηκαν στα στελέχη της γρίπης των πτηνών H5N1 και H7N7 (avian flu).

Επιδημιολογία

- Στα στελέχη που προκάλεσαν πανδημίες το 1957 και το 1968, 2 από τα 3 τμήματα του γονιδιώματος φαίνεται να προέρχονται από στελέχη της γρίπης των πτηνών.
- Το στέλεχος που προκάλεσε την πανδημία το 2009 προέρχεται από 4πλο συνδυασμό δύο στελεχών από τη γρίπη των χοίρων, ενός από τη γρίπη των πτηνών και ενός από στέλεχος που προσβάλλει μόνο άνθρωπο (swine flu).

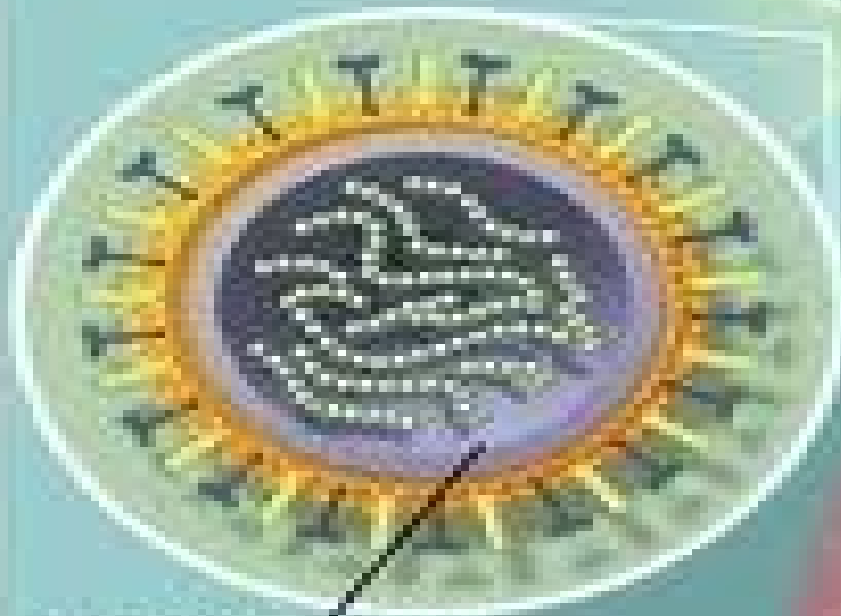


Cycle of Avian Influenza Viruses in Animals & Humans

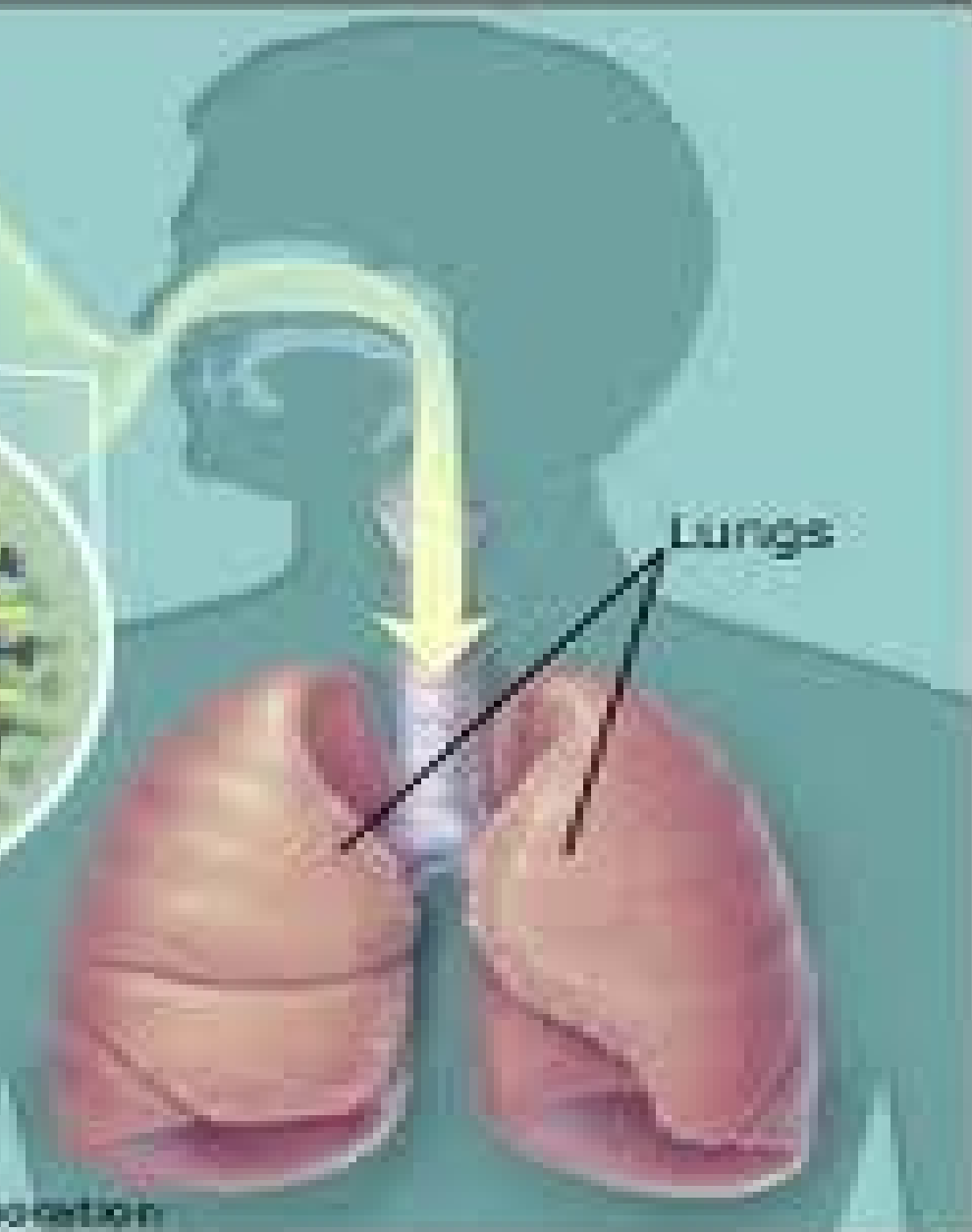


Influenza Virus

Influenza enters through the nose and settles in the respiratory tract.



Influenza virus

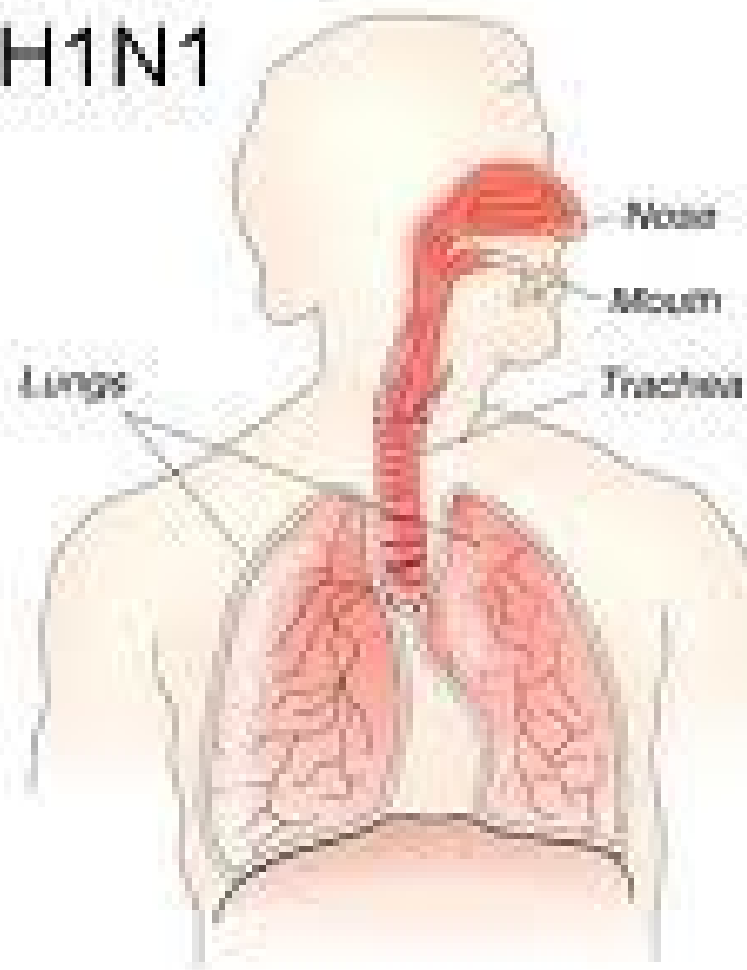


Lungs

Symptoms of Swine flu

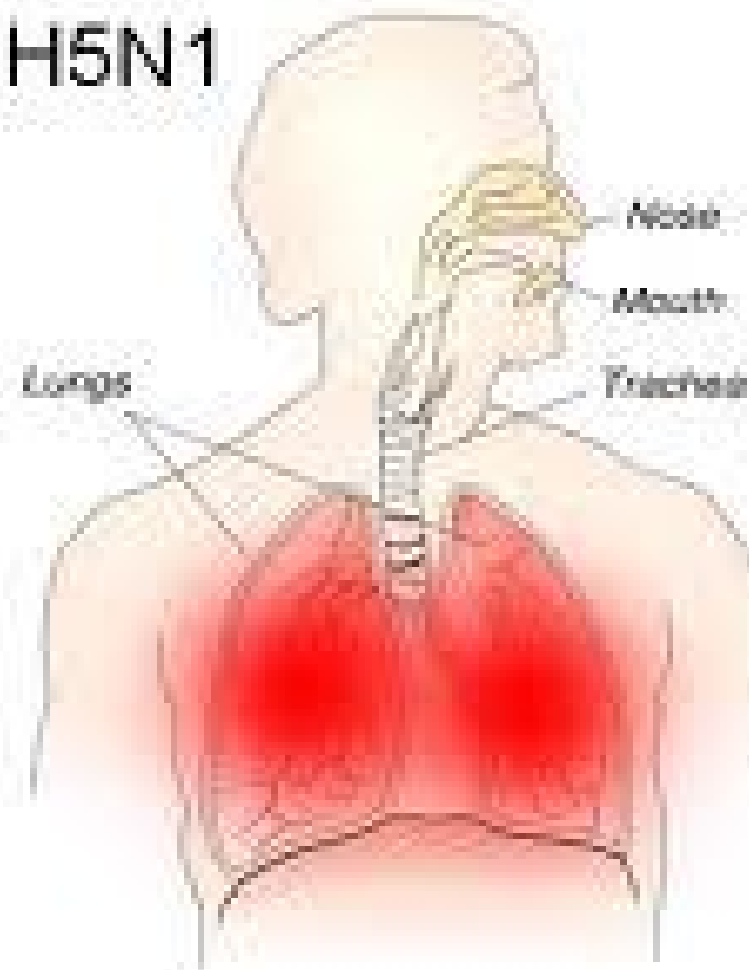


H1N1



**Easily spread
Rarely fatal**

H5N1



**Spreads slowly
Often fatal**

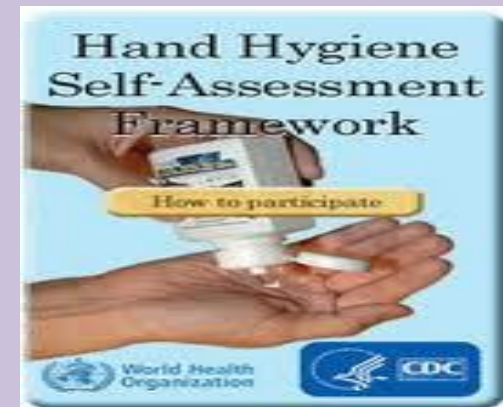
Προληπτικά Μέτρα

- **Εμβολιασμός** για όλους τους επαγγελματίες υγείας
- **Βασικές προφυλάξεις**
- **Προφυλάξεις σταγονιδίων**
- **Προφυλάξεις αερογενώς μεταδιδόμενων νοσημάτων**
- **Έλεγχος** και αντιμετώπιση των επαγγελματιών υγείας που νοσούν από γρίπη.

Προληπτικά Μέτρα

Βασικές προφυλάξεις

- **Υγιεινή των χεριών:** Πριν και μετά από κάθε επαφή με τον ασθενή
- **Γάντια:** Για κάθε επαφή με δυνητικά μολυσμένο υλικό.
- **Μάσκες-Γυαλιά:** Σε κάθε επαφή με ασθενή που εμπεριέχει κίνδυνο επαφής με αναπνευστικές εκκρίσεις ή άλλα σωματικά υγρά.



Προληπτικά Μέτρα

Προφυλάξεις σταγονιδίων

- **Μόνωση** ασθενών.
- **Μάσκα** κατά την είσοδο στο θάλαμο του ασθενούς ή οποία απορρίπτεται με την έξοδο από το δωμάτιο σε συνδυασμό με υγιεινή των χεριών.
- Οι ασθενείς σε περίπτωση εξόδου από το θάλαμο πρέπει να φέρουν μάσκα.

Προληπτικά Μέτρα



Αερογενείς προφυλάξεις

- Για τις ιατρικές πράξεις που δημιουργούν αεροζόλ (διασωλήνωση, βρογχοσκόπηση, πρόκληση πτυέλων, αναρρόφηση) απαιτείται η χρήση από το προσωπικό μάσκας **N95** (φιλτράρει τα μικρά σταγονίδια)

Προληπτικά Μέτρα

- Για τους επαγγελματίες υγείας που νοσοούν συνιστάται αποχή από την φροντίδα των ασθενών, η χρήση μάσκας και η σχολαστική τήρηση της υγιεινής των χεριών. Τα μέτρα διατηρούνται μέχρι και 24 ώρες από την απυρεξία.
- Για επαγγελματίες υγείας που νοσοούν αλλά περιθάλπτουν ανοσοκατασταλμένους ασθενείς, συνιστάται **πλήρης αποχή** από την εργασία.

Εμβολιασμός

Το εμβόλιο της γρίπης για την περίοδο 2011-2012 για το Βόρειο ημισφαίριο (Νοέμβριος-Απρίλιος) και 2011 για το Νότιο Ημισφαίριο (Μάϊος-Οκτώβριος) περιέχει:

A /California/7/2009 (H1N1)-like virus (against 2009 pandemic H1N1 influenza)

A/Perth/16/2009 (H3N2)-like virus

B/Brisbane/60/2008-like virus



Εμβολιασμός

- Δυο διαφορετικές μορφές εμβολίου είναι διαθέσιμες στις ΗΠΑ
- Εμβόλιο από αδρανοποιημένα στελέχη (IM)
- Εμβόλιο από ζώντα εξασθενημένα στελέχη (ενδορινικά)
- Κανένα από τα δύο δεν περιέχει επικουρικές ουσίες (adjuvant) που να ενισχύουν την ανοσολογική απάντηση στο αντιγόνο.
- Στην Ευρώπη κυκλοφορεί το πρώτο.

Εμβολιασμός

- Η **αποτελεσματικότητα** του αδρανοποιημένου εμβολίου (αξιολόγηση 15 μελετών κατά τη διάρκεια του 2006) άγγιζε το 80% (95% CI, 56-91%) για τις εργαστηριακά επιβεβαιωμένες περιπτώσεις γρίπης όταν το εμβόλιο αντιστοιχούσε στα τρέχοντα στελέχη σε αντίθεση με το 50% (95% CI, 27-65%) όταν αυτό δε συνέβαινε
- Η επίδραση όσον αφορά τη **θνητότητα** στους ηλικιωμένους (>65 ετών) σε άλλες μελέτες κρίνεται θετική σε άλλες μη στατιστικά σημαντική.

Jefferson TO et al Cochrane Database Syst Rev 2007;CD001269

Nichol KL et al. N Engl J Med 2007; 357: 1373

Jackson LA et al. Am J Resp Crit Care Med 2008; 178: 439.

Εμβολιασμός

- Ο εμβολιασμός συνιστάται να είναι **καθολικός** (όλος ο πληθυσμός από 6 μηνών και άνω).
- Κρίνεται απαραίτητος ωστόσο στις ομάδες που θεωρούνται **υψηλού κινδύνου**.

Εμβολιασμός

Ομάδες υψηλού κινδύνου για επιπλοκές της γρίπης

- Άτομα >6 μηνών με νοσήματα καρδιαγγειακού ή αναπνευστικού συστήματος, μεταβολική ή νεφρική νόσο, νευρολογικές παθήσεις, ανοσοκαταστολή.
- Ηλικιωμένοι ασθενείς (>65 ετών)
- Έγκυες γυναίκες (σε οποιοδήποτε τρίμηνο της εγκυμοσύνης αν και ο υψηλότερος κίνδυνος επιπλοκών αναφέρεται στο 2^ο και 3^ο τρίμηνο)
- Επαγγελματίες υγείας στα νοσοκομεία αλλά και σε οίκους ευγηρίας ή άτομα που φροντίζουν υπερήλικες ή ασθενείς με αναπηρία



Εμβολιασμός

- Κλινική μελέτη που έγινε σε επαγγελματίες υγείας που εργάζονταν σε οίκους ευγηρίας κατέδειξε ότι στην ομάδα των εμβολιασθέντων επαγγελματιών υγείας για γρίπη, η θνητότητα των ηλικιωμένων ασθενών μειώθηκε σημαντικά το 6μηνο του χειμώνα 1996-1997 σε σχέση με την ομάδα των μη εμβολιασθέντων.
- Η ανοσία έχει διάρκεια περίπου 4 μήνες.

Potter J et al. J Infect Dis 1997;175:1

Εμβολιασμός

Παρενέργειες

- Ηπιος ερεθισμός στη θέση της ένεσης
- Δεκατική πυρετική κίνηση και ήπια συστηματικά συμπτώματα για 8 έως 24 ώρες από τον εμβολιασμό

Εμβολιασμός

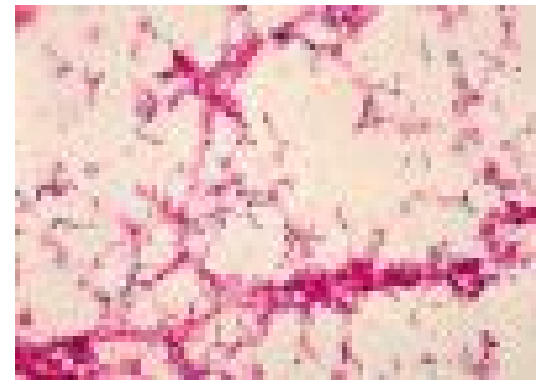
Αντενδείξεις

- Ατομα που έχουν αναπτύξει σύνδρομο Guillain-Barre μέσα σε 6 εβδομάδες στον προηγούμενο εμβολιασμό γρίπης
- Η αλλεργία σε αυγά δεν αποτελεί ανασταλτικό παράγοντα για τον αντιγριπικό εμβολιασμό. Τα άτομα που είναι αλλεργικά εμβολιάζονται και απλώς υπάρχει επαγρύπνηση τις επόμενες ώρες για τυχόν αλλεργικές αντιδράσεις.

*National Institut of Allergy and Infectious Diseases: Updated
Recommendations on influenza vaccine and people allergy .
[//www.naid.nih.gov/topics/vaccines/research/Pages/egg Allergy.aspx](http://www.naid.nih.gov/topics/vaccines/research/Pages/egg%20Allergy.aspx)*



Αντιπνευμονιοκοκκικός εμβολιασμός



Πνευμονιοκοκκική νόσος

- Προκαλείται από τον στρεπτόκοκκο της πνευμονίας (πνευμονιόκκο)
- Υπάρχουν πάνω από 90 ορότυποι
- Οι 10 πιο κοινοί ορότυποι προκαλούν το 62% από τη διεισδυτική πνευμονιοκοκκική νόσο
- Οι 3 νοσολογικές οντότητες που αναφέρονται σα διεισδυτική πνευμονιοκοκκική νόσος είναι η πνευμονία, η βακτηριαιμία και η μηνιγγίτιδα με θνητότητα 7%, 20% και 30-80% αντίστοιχα.
- Οι πλέον ευπαθείς ομάδες είναι τα παιδιά < 5 ετών και οι ηλικιωμένοι > 65 ετών.

Εμβόλια κατά του πνευμονιοκόκκου

1. Πνευμονιοκοκκικό **πολυσακχαριδικό** εμβόλιο (**PPSV23-Pneumovax 23**)

Περιέχει 23 καψιδιακά πολυσακχαριδικά αντιγόνα (1,2,3,5,6B,7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 16C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F)

2. Πνευμονιοκοκκικό **συζευγμένο** εμβόλιο (**PCV13-Prevnar 13**) Περιέχει 12 κοινούς ορότυπους με το πολυσακχαριδικό + τον ορότυπο 6A.

Εμβόλια κατά του πνευμονιοκόκκου

Ενδείξεις εμβολιασμού ενηλίκων με PPSV23

Ανοσοεπαρκείς

- Άτομα >65 ετών.
- Άτομα 19-64 ετών με χρόνια καρδιαγγειακή νόσο (ΚΑ, καρδιομυοπάθεια), χρόνια αναπνευστικά νοσήματα (άσθμα, ΧΑΠ), ΣΔ, αλκοολισμό, χρόνια ηπατοπάθεια (κίρρωση), διαφυγή ΕΝΥ, κοχλιακά προθέματα, καπνιστές.
- Άτομα 19-64 ετών που διαβιούν σε ιδρύματα
- Άτομα με λειτουργική ή ανατομική ασπληνία

Δρεπανοκυτταρική αναιμία ή άλλες αιμοσφαιρινοπάθειες, συγγενή ή επίκτητη ασπληνία, σπληνική δυσλειτουργία ή σπληνεκτομή.

Εμβόλια κατά του πνευμονιοκόκκου

Ενδείξεις εμβολιασμού ενηλίκων με PPSV23

Ανοσοκατεσταλμένοι

- Ανοσοκατεσταλμένοι ασθενείς >19 ετών συμπεριλαμβανομένων των ασθενών με HIV,κακοήθεια (λευχαιμία, λέμφωμα, πολλαπλούν μυέλωμα και άλλες νεοπλασίες), ΧΝΑ, νεφρωσικό σύνδρομο, συγγενή ή επίκτητη ανοσοανεπάρκεια (ανεπάρκεια Β και Τ λεμφοκυττάρων, ανεπάρκεια συμπληρώματος) φαγοκυτταρικές διαταραχές (εκτός από τη χρόνια κοκκιωματώδη νόσο), ασθενείς που λαμβάνουν ανοσοκατασταλτικά φάρμακα (συμπεριλαμβανομένων και γλυκοκορτικοειδών επί μακρόν) ή έχουν ακτινοβοληθεί καθώς και οι μεταμοσχευμένοι συμπαγών οργάνων.

Εμβόλια κατά του πνευμονιοκόκκου

Ενδείξεις επανεμβολιασμού με PPSV23

- Μια επαναληπτική δόση σε άτομα >65 ετών αν η προηγούμενη δόση έχει δοθεί πριν τα 65 και έχουν περάσει 5 χρόνια από την πρώτη δόση.
- Μια επαναληπτική δόση σε άτομα 19-64 ετών που βρίσκονται σε υψηλό κίνδυνο θανατηφόρου πνευμονιοκοκκικής νόσου ή έχουν μειώσει δραματικά τον τίτλο αντισωμάτων και έχουν περάσει 5 χρόνια από την πρώτη δόση.

Εμβόλια κατά του πνευμονιοκόκκου

Ενδείξεις εμβολιασμού ενηλίκων με PCV13

- Όλα τα άτομα > 50 ετών



Διπλός αντιγριπικός και αντιπνευμονιοκοκκικός εμβολιασμός

- Μελέτη cohort κατέδειξε ότι διπλός αντιγριπικός και αντιπνευμονιοκοκκικός εμβολιασμός (πολυσακχαριδικό) είχε σαν αποτέλεσμα σε άτομα > 65 ετών με χρόνια νοσήματα, μειωμένα ποσοστά θανάτου, πνευμονίας, ισχαιμικού ΑΕΕ και ΟΕΜ σε σχέση με τα άτομα που δεν είχαν εμβολιασθεί. Επειδή όμως η μελέτη δεν ήταν τυχαιοποιημένη, τα αποτελέσματα δεν θεωρούνται αξιόπιστα.

Hung IF et al. Clin Infect Dis 2010; 51:1007

Συμπεράσματα

- Ο αντιγριπικός εμβολιασμός θεωρείται απαραίτητος για τους επαγγελματίες υγείας καθώς έρχονται σε επαφή με ευπαθείς ομάδες.
- Όλοι οι επαγγελματίες υγείας πρέπει να γνωρίζουν τα μέτρα πρόληψης για την αποφυγή μετάδοσης της γρίπης με ιδιαίτερη έμφαση στην προφύλαξη σταγονιδίων και στην υγιεινή των χεριών.
- Ο εμβολιασμός κατά του πνευμονιοκόκκου δεν αφορά τους επαγγελματίες υγείας παρά μόνο αν αυτοί ανήκουν στις ειδικές κατηγορίες.