

Εμβόλια - Χημειοπροφύλαξη

ΝΟΕΜΒΡΙΟΣ 2010

Ορισμοί

- Εμβόλιο:

- Βιολογική ουσία
- Πρόληψη νόσου
- Πρόληψη επιπλοκών
- Μετρίαση/εξάλειψη συμπτωμάτων
- Ενεργητική ή παθητική

Ανοσολογική
απάντηση

- Χημειοπροφύλαξη

- Βιολογική ουσία
- Πρόληψη εκδήλωσης νόσου
- Πρόληψη υποτροπών

Ανοσία

- Κατά λοιμογόνου παράγοντα
- Παρουσία προστατευτικών αντισωμάτων
- Ειδική για ένα μικροοργανισμό

Ενεργητική ανοσοποίηση

- Ανοσολογική απάντηση από τον ίδιο τον οργανισμό
- Συνήθως ισχυρή (όχι απαραίτητα διά βίου)
- Επιτυγχάνεται με τον εμβολιασμό
- Ανοσία και ανοσολογική απάντηση παρόμοια με τη φυσική λοίμωξη, χωρίς νόσο

Ενεργητική ανοσοποίηση

Σκοπός

- Πρόληψη νόσου
- Πρόληψη επιπλοκών
- Μετρίαση/εξάλειψη συμπτωμάτων
- Αποτροπή επιδημίας

Αλλά και

- προστασία άλλων ομάδων του πληθυσμού (π.χ. ερυθρά)
- Πρόληψη απώτερων 'μη-λοιμωξιολογικών' επιπλοκών (π.χ. HPV)

Ενεργητική ανοσοποίηση

- Πόσο συχνό είναι το νόσημα στον πληθυσμό;
- Ποιες είναι οι συνέπειες (επιπλοκές) της νόσου;
- Ποια είναι η πιθανότητα να αποτραπεί η νόσος με την ανοσοποίηση;
- Ποια είναι η πιθανότητα ανεπιθύμητων ενεργειών;

Μοντέλα προοδευτικών επιδημιών - SIR

- **Susceptible – Infectives – Removals**
 - Susceptible: επίνοσοι (X)
 - Infectives: μολυσματικοί (Y)
 - Removals: μη-μολυσματικοί (θάνατος ή περίοδος μη-μολυσματικότητας) (Z)
- **Εξισώσεις**
 - Μείωση επινοώσεων: $dS/dt = -bXY$
 - Αύξηση αποσυρθέντων $dZ/dt = gY$
 - Εξέλιξη δεξαμενής μολυσματικών $dY/dt = bXY - gY$

Μοντέλα προοδευτικών επιδημιών – SIR

Παρατηρήσεις

- Συνθήκες έναρξης επιδημίας:
 - Βασικός αριθμός αναπαραγωγής (αριθμός νέων κρουσμάτων που προκαλεί ένα μολυσμένο άτομο πριν αποσυρθεί) >1
- Αρχική αύξηση της επιδημίας:
 - Εκθετική αρχική αύξηση του αριθμού των μολυσματικών
 - Έως ότου επισημανθεί και αντιμετωπιστεί μια επιδημία, μεγάλος αριθμός ατόμων ήδη νοσεί.
 - Όχι έγκαιρη διάγνωση → επιδημία εκτός ελέγχου όταν βρεθούν τα πρώτα κρούσματα

Βασικός αριθμός αναπαραγωγής

- $R_0 = cpd$
 - C = αριθμός επαφών μολυσματικών με επινόσους
 - P = πιθανότητα μόλυνσης κατά την επαφή
 - D = διάρκεια μολυσματικότητας
- Αν ξ = αριθμός ανόσων $\rightarrow R = R_0(1-\xi)$ και θέλουμε $R_0 \leq 1$
- Οπότε, αν αποτελεσματικότητα=100%, $\xi \geq 1-(1/R_0) \rightarrow$ για να μην διαδοθεί μια επιδημία
- Αν $R_0=5 \rightarrow 80\%$ των ατόμων πρέπει να εμβολιαστούν

Αποτελεσματικότητα

- Αν αποτελεσματικότητα (ϕ) < 100% \rightarrow 1- ϕ =μη-άνοσα
- Οπότε τελικά ξ/ϕ πρέπει να εμβολιαστούν
- Όσο μεγαλύτερος είναι ο R_0 , τόσο μεγαλύτερη πρέπει να είναι η αποτελεσματικότητα
- Π.χ. ιλαρά: $R_0 = 10 \rightarrow \xi=90\%$, $\phi>90\%$

Μείωση περιόδου μολυσματικότητας

- Σχετική πιθανότητα ευαισθησίας σε εμβολιασμένο έναντι μη-εμβολιασμένου (θ)
- Σχετική πιθανότητα μολυσματικότητας σε εμβολιασμένο έναντι μη-εμβολιασμένου (θ)
- Σχετική διάρκεια μολυσματικότητας εμβολιασμένου προς μη-εμβολιασμένου (ρ)
- $R = \theta \zeta \rho R_0 \rightarrow$ ανοσολογικά παρθένο ισοδύναμο

- Αν το ανοσολογικά παρθένο ισοδύναμο είναι μικρό, η πρόληψη της επιδημίας γίνεται και εμβολιάζοντας χαμηλό ποσοστό του πληθυσμού
- Αποτελεσματικότητα: $1 - \theta \zeta \rho$

Συλλογική ανοσία (herd immunity)

Estimated Herd Immunity thresholds for vaccine preventable diseases^[2]

Disease	Transmission	R ₀	Herd immunity threshold
Diphtheria	Saliva	6-7	85%
Measles	Airborne	12-18	83 - 94%
Mumps	Airborne droplet	4-7	75 - 86%
Pertussis	Airborne droplet	12-17	92 - 94%
Polio	Fecal-oral route	5-7	80 - 86%
Rubella	Airborne droplet	5-7	80 - 85%
Smallpox	Social contact	6-7	83 - 85%

[^] - R₀ is the basic reproduction number, or the average number of secondary infectious cases that are produced by a single index case in completely susceptible population.

Εμβόλια

- Ζώντα εξασθενημένα
- Αδρανοποιημένα
 - Ολόκληρα
 - Τμηματικά

Εμβόλια

- Όσο πιο όμοιο είναι το συστατικό του εμβολίου με την μορφή του μικροοργανισμού που προκαλεί τη νόσο, τόσο καλύτερη θα είναι η ανοσολογική απάντηση.

Ζώντα εξασθενημένα εμβόλια

- Ιοί
 ιλαρά, παρωτίτιδα, ερυθρά,
 ανεμοβλογιά, κίτρινος
 πυρετός, ιός
 ρότα, ...
- Βακτήρια
 BCG, τύφος (p.os)

Ενεργητική ανοσοποίηση

Νέο Εθνικό Πρόγραμμα Εμβολιασμών 2008

Ηλικία →	Γέννηση	1	2	4	6	12	15	18	24	4-6	11-12	13-18
Εμβόλιο ↓		μήνα	μηνών	μηνών	μηνών	μηνών	μηνών	μηνών	μηνών	ετών	ετών	ετών
Ηπατίτιδας Β (Hep B)	Hep B	Hep B (1-2 δόσεις)			Hep B							
			Hep B	Hep B	Hep B					Hep B (όλες οι δόσεις)		
Διφθερίτιδας, Τετάνου, Κοκκύτη (DTaP)			DTaP	DTaP	DTaP			DTaP		DTaP		TdaP
Πολιομυελίτιδας (IPV)			IPV	IPV	IPV					IPV		
Αιμόφιλου τύπου Β			Hib	Hib	Hib		Hib					
Μηνιγγιτιδόκοκκου C (MCC)			MCC	MCC		MCC						
Πνευμονιόκοκκου (PCV)			PCV	PCV	PCV	PCV			PCV (PPV)			
Ιλαράς, Παρωτίτιδας, Ερυθράς (MMR)						MMR				MMR		
Ανεμελογιάς (Var)						Var				Var		
Ιός Ανθρώπινων Θηλωμάτων (HPV)												HPV κορίτσια 12-15 ετών 3 δόσεις
Ηπατίτιδας Α (Hep A)						Hep A (2 δόσεις)						
Φυματίωσης (BCG)						Mantoux				Mantoux BCG	Mantoux	
Γρίππης (INFL)						INFL (ετησίως)						

Εικόνα 1 Χρονοδιάγραμμα Εμβολιασμών για παιδιά και εφήβους.

----- Τα εμβόλια κάτω από τη διακεκομμένη γραμμή συνιστώνται για επλεκτικό εμβολιασμό.


Εύρος ηλικιών διενέργειας του εμβολιασμού. Στην παρένθεση αναγράφονται οι δόσεις του εμβολίου που γίνονται σ' αυτό το εύρος ηλικιών όταν είναι περισσότερες από μία. Το εύρος ηλικιών διενέργειας του εμβολιασμού δίνει τη δυνατότητα να χρησιμοποιούνται μονοδύναμα ή πολυδύναμα (συνδυασμένα) εμβόλια ή και συνδυασμός μονοδύναμων-συνδυασμένων.


Εύρος ηλικιών διενέργειας του εμβολιασμού όταν αυτός δεν έχει προηγηθεί κατά το συνιστώμενο σχήμα ως προς την ηλικία και τις δόσεις.

Παντού ίδια;

Recommended Immunization Schedule for Persons Aged 0 Through 6 Years—United States • 2009
For those who fall behind or start late, see the catch-up schedule

Vaccine ▼	Age ►	Birth	1 month	2 months	4 months	6 months	12 months	15 months	18 months	19–23 months	2–3 years	4–6 years
Hepatitis B ¹	HepB		HepB		<i>see footnote 1</i>	HepB						
Rotavirus ²				RV	RV	RV ²						
Diphtheria, Tetanus, Pertussis ³				DTaP	DTaP	DTaP	<i>see footnote 3</i>	DTaP				DTaP
<i>Haemophilus influenzae</i> type b ⁴				Hib	Hib	Hib ⁴	Hib					
Pneumococcal ⁵				PCV	PCV	PCV	PCV				PPSV	
Inactivated Poliovirus				IPV	IPV	IPV					IPV	
Influenza ⁶						Influenza (Yearly)						
Measles, Mumps, Rubella ⁷							MMR		<i>see footnote 7</i>			MMR
Varicella ⁸							Varicella		<i>see footnote 8</i>			Varicella
Hepatitis A ⁹							HepA (2 doses)				HepA Series	
Meningococcal ¹⁰											MCV	

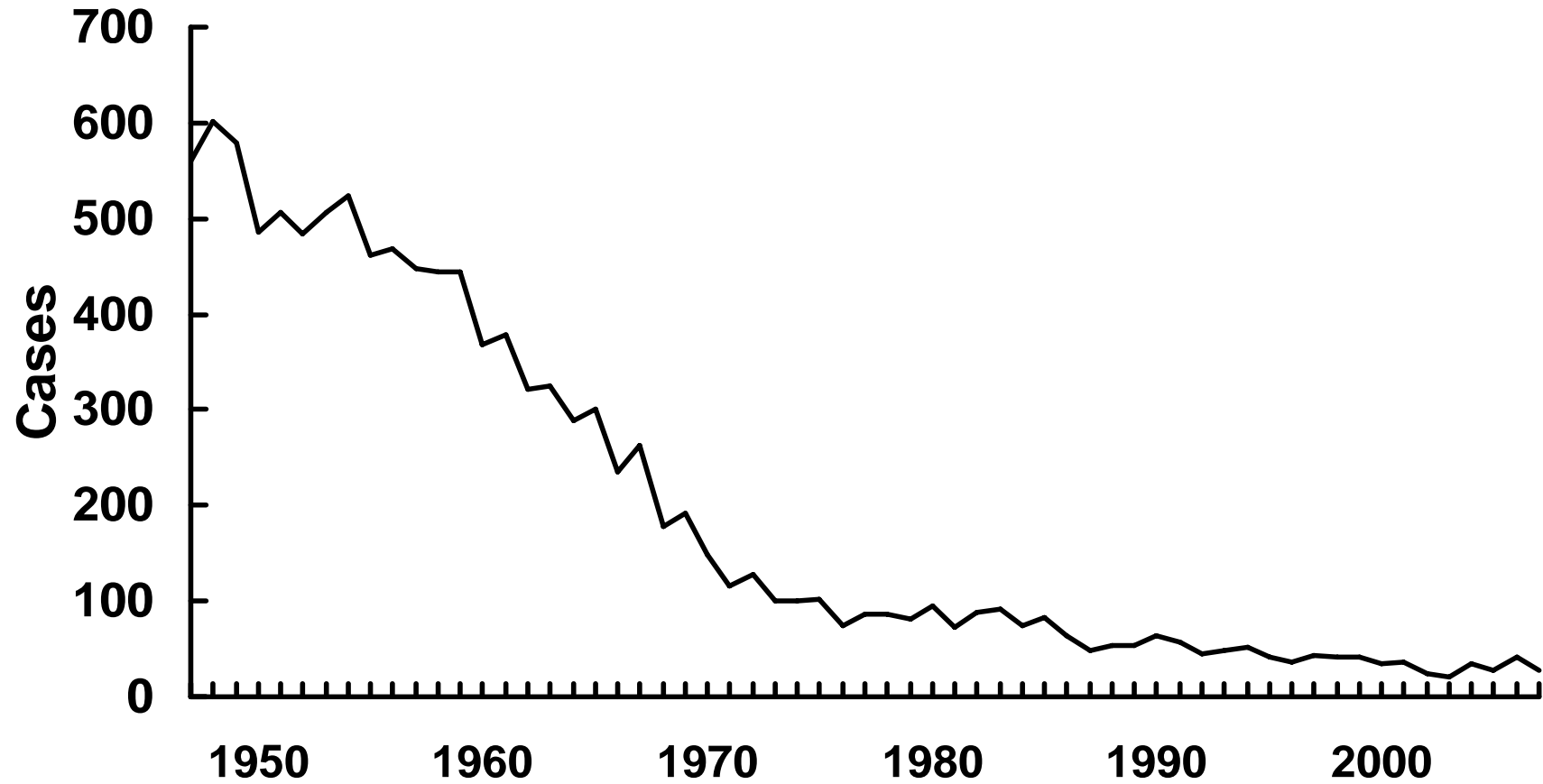
 Range of recommended ages

 Certain high-risk groups

Είναι αποτελεσματικά;

Disease	Pre-vaccine Era*	2006**	% decrease
Diphtheria	175,885	0	100
Measles	503,282	55	99.9
Mumps	152,209	6,584	95.7
Pertussis	147,271	15,632	89.4
Polio (paralytic)	16,316	0	100
Rubella	47,745	11	99.9
Congenital Rubella Syn.	823	1	99.9
Tetanus	1,314	41	96.9
<i>H. influenzae</i> type b and unknown (<5 yrs)	20,000+	208	99.0
Total	1,064,854	22,532	97.9
Vaccine Adverse Events	N/A	15,484	+++

Tetanus—United States, 1947-2007



*2005 provisional total

Αποτελεσματικότητα εμβολίου κατά ροτα-ιού

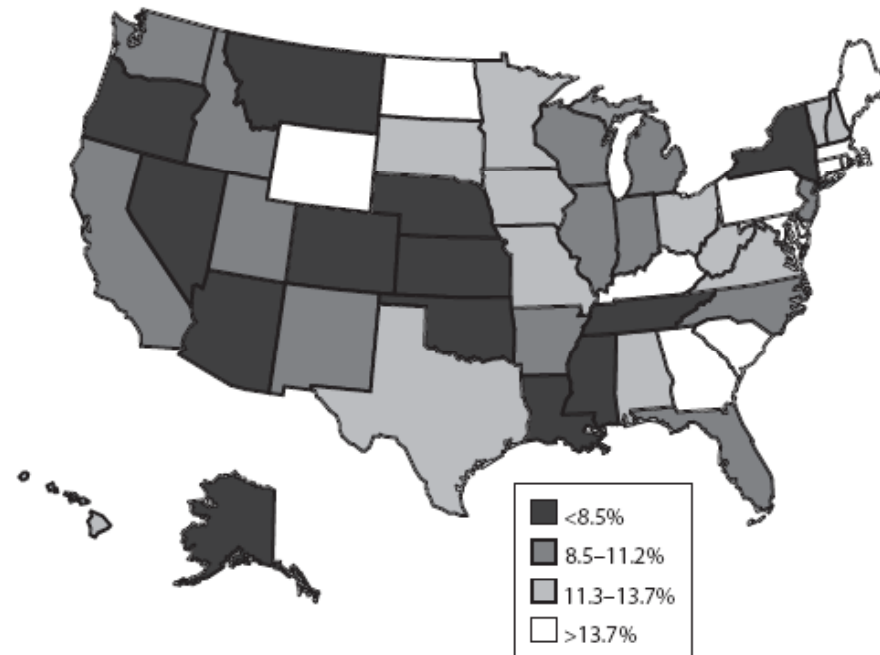
<u>Condition</u>	<u>Effectiveness</u>
Any rotavirus diarrhea	74%-87%
Severe diarrhea	95%-98%

Both vaccines significantly reduced physician visits for diarrhea, and reduced rotavirus-related hospitalization

Αποτελεσματικότητα αδρανοποιημένου εμβολίου κατά της γρίπης

- 70%-90% αποτελεσματικότητα σε υγιείς άνω των 65 ετών
- 30%-40% αποτελεσματικότητα σε ευπαθείς ηλικιωμένους
- 50%-60% αποτελεσματικότητα στην πρόληψη εισαγωγών
- 80% αποτελεσματικότητα στην πρόληψη

Τα κάνουμε;



Note. Sample was US children aged 24–35 months in the 2000–2002 National Immunization Survey. Recommended vaccinations were 4 doses of diphtheria and tetanus toxoids and acellular or whole-cell pertussis vaccine, 3 doses of poliovirus vaccine, 1 dose of measles-mumps-rubella vaccine, 3 or 4 doses of *Haemophilus influenzae* type b vaccine, and 3 doses of hepatitis B vaccine, per the guidelines of the Advisory Committee on Immunization Practices, the American Academy of Pediatrics, and the American Academy of Family Physicians.

FIGURE 2—States by quartiles of percentage of children receiving all vaccinations as recommended.

Μόνο σε παιδιά;

FIGURE 1. Recommended adult immunization schedule by vaccine and age group — United States, 2009

VACCINE ▼	AGE GROUP ►	19–26 years	27–49 years	50–59 years	60–64 years	≥65 years
Tetanus, diphtheria, pertussis (Td/Tdap) ^{1,*}		Substitute 1-time dose of Tdap for Td booster; then boost with Td every 10 yr				Td booster every 10 yrs
Human papillomavirus (HPV) ^{2,*}		3 doses (females)				
Varicella ^{3,*}		2 doses				
Zoster ⁴					1 dose	
Measles, mumps, rubella (MMR) ^{5,*}		1 or 2 doses		1 dose		
Influenza ^{6,*}		1 dose annually				
Pneumococcal (polysaccharide) ^{7,8}		1 or 2 doses				1 dose
Hepatitis A ^{9,*}		2 doses				
Hepatitis B ^{10,*}		3 doses				
Meningococcal ^{11,*}		1 or more doses				

*Covered by the Vaccine Injury Compensation Program.



For all persons in this category who meet the age requirements and who lack evidence of immunity (e.g., lack documentation of vaccination or have no evidence of prior infection)



Recommended if some other risk factor is present (e.g., on the basis of medical, occupational, lifestyle, or other indications)



No recommendation

Είναι ασφαλή;

Η πίστη για την ασφάλεια των εμβολίων είναι πολύ σημαντική

- Εφαρμόζονται καθολικά
- Γίνονται σε υγιή άτομα
- Είναι πιο υψηλές οι απαιτήσεις ασφαλείας

Prelicensure Human Studies

- Phases I, II, III trials
- Common reactions are identified
- Vaccines are tested in thousands of persons before being licensed and allowed on the market

Postlicensure Surveillance

- Identify rare reactions
- Monitor increases in known reactions
- Identify risk factors for reactions
- Identify vaccine lots with unusual rates or types of events
- Identify signals

Postlicensure Vaccine Safety Activities

- Phase IV Trials
 - ~10,000 participants
 - better but still limited
- Large-Linked Databases
- Clinical Immunization Safety Assessment Network

Adverse Event Classification

- Vaccine-induced
- Vaccine-potentiated
- Programmatic error
- Coincidental

Παθητική ανοσοποίηση

- Ανοσία που «μεταφέρεται» από κάποιον άλλο οργανισμό
- Φθίνει με την πάροδο του χρόνου
- Ποια είναι η πιο συχνή;

Παθητική ανοσοποίηση

- Μετάγγιση ανθρώπινου πλάσματος
- Άνοση σφαιρίνη (ομόλογη)
- Υπεράνοση γ-σφαιρίνη (ομόλογη)
- Ειδική ανοσοσφαιρίνη (ετερόλογη)
- Μονοκλωνικό αντίσωμα

Παθητική ανοσοποίηση

Table 1. Guide to tetanus prophylaxis in routine wound management

History of adsorbed tetanus toxoid (doses)	Clean minor wounds		All other wounds*	
	Tdap or Td [†]	TIG [§]	Tdap or Td [†]	TIG [§]
<3 or unknown	Yes	No	Yes	Yes
≥ 3 doses [¶]	No ^{**}	No	No ^{††}	No

Χημειοπροφύλαξη

- Αναζήτηση πληθυσμών υψηλού κινδύνου
- Ασυμπτωματικοί
- Προβληματική συμμόρφωση