

Εμβολιασμοί και νοσήματα πεπτικού



Αγακίδης Χαράλαμπος
Ακαδημαϊκός Υπότροφος
Α΄ Παιδιατρική Κλινική Α.Π.Θ.

Πότε απασχολούν οι εμβολιασμοί ασθενών με ΓΕ προβλήματα?

- Σε ασθενείς με ανοσοκαταστολή, είτε για αντιμετώπιση της φλεγμονώδους πάθησης, είτε λόγω μεταμόσχευσης ήπατος
- Γαστρεντερικά νοσήματα που συνδυάζονται με διαταραχές του ανοσιακού συστήματος

Ποιοι ασθενείς με γαστρεντερολογικά νοσήματα χρειάζονται ανοσοκαταστολή

ΙΦΝΕ (νόσος Crohn – ελκώδης κολίτιδα)

- Πρεδνιζολόνη (>2mg/kg για τουλάχιστον 14 ημέρες)
- 6 μερκαπτοπουρίνη – αζαθειοπρίμη
- Μεθοτρεξάτη
- Βιολογικοί παράγοντες
- Τακρόλιμους

Μεταμόσχευση ήπατος

- Τακρόλιμους
- Πρεδνιζολόνη
- Cellcept (μυκοφαινολατη μοφετιλ)

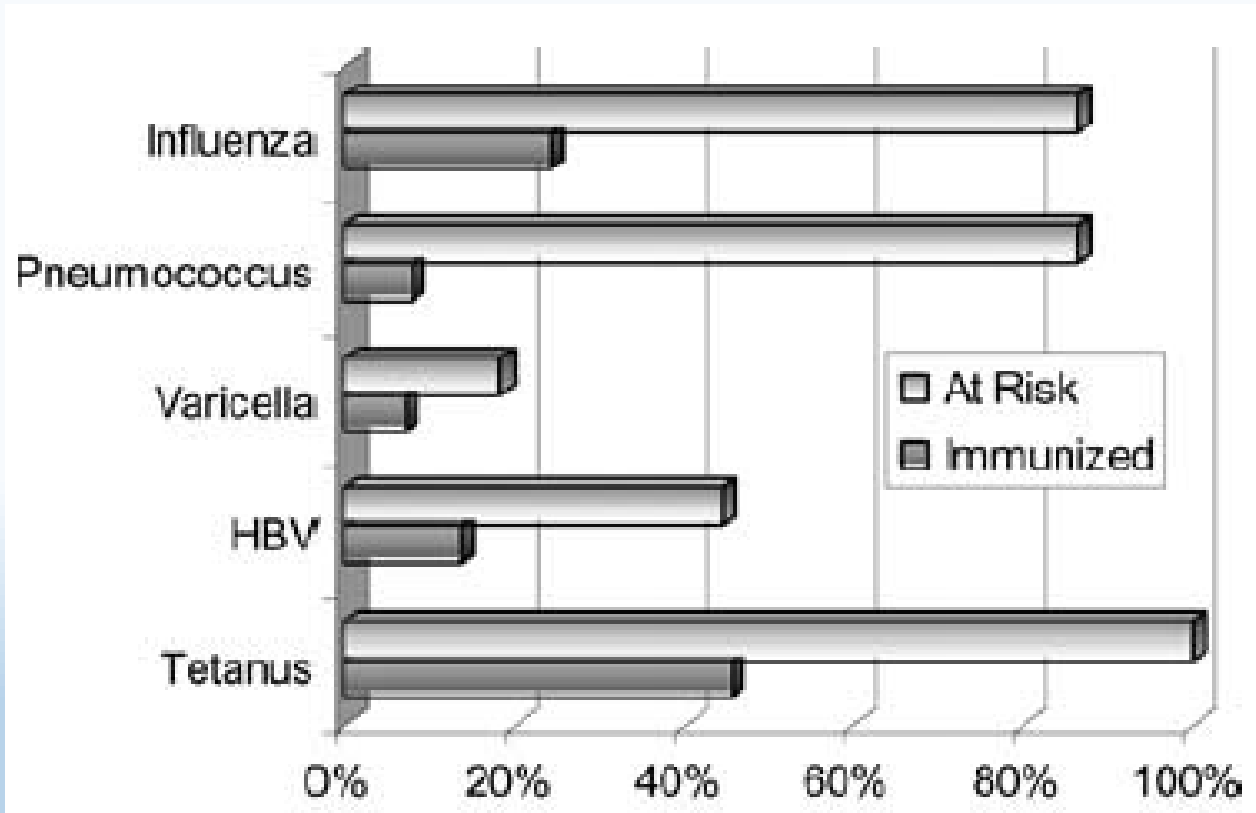
Ασθενείς με ΙΦΝΕ που βρίσκονται σε αγωγή με αμινοσαλικυλικά φάρμακα δεν είναι ανοσοκατασταλμένοι

Από ποιες λοιμώξεις κινδυνεύουν ιδιαίτερα ασθενείς με ΙΦΝΕ σε ανοσοκαταστολή

- Κυτταρομεγαλοϊός
- Ιός της γρίπης (> 2 μήνες σε ανοσοκαταστολή)
- Ερστέριες (αυξημένη συχνότητα σε ανοσοκαταστολή)
- Ηπατίτιδα Β (αυξημένη συχνότητα σε ανοσοκαταστολή)
- Ανεμολογία (αυξημένη συχνότητα σε ανοσοκαταστολή)
- Ιστοπλάσμα (αυξημένη συχνότητα σε ανοσοκαταστολή)
- Αναερόβια βακτηρίδια (αυξημένη συχνότητα σε ανοσοκαταστολή)
(*Reich et al 2017*)
- Βακτηριακή πνευμονία (κορτικοειδή, βιολογικοί παράγοντες)

Οι ασθενείς με ΙΦΝΕ έχουν διαταραγμένο ανοσιακό σύστημα ανεξάρτητα από τη χορήγηση ή μη ανοσοκαταστολής

Οι ασθενείς με ΙΦΝΕ εμφανίζουν αδικαιολόγητα χαμηλά ποσοστά εμβολιασμών



Μελέτη σε 169 παιδιά και ενήλικες με ΙΦΝΕ

οι κυριότεροι λόγοι του μη επαρκούς εμβολιασμού είναι

1. η άγνοια των ασθενών (24%)
2. ο φόβος παρενεργειών (24%)
3. η μη επαρκής πληροφόρηση από το ιατρικό προσωπικό (6%)

Melmed et al 2006
Crawford et al 2011

Οδηγίες για τον εμβολιασμό ασθενών με ΙΦΝΕ και της οικογένειας

- Όλοι οι ασθενείς με ΙΦΝΕ πρέπει να εμβολιάζονται κανονικά με τα αδρανοποιημένα εμβόλια ανεξάρτητα από την ανοσιακή τους κατάσταση.
- Τα ζώντα εμβόλια δεν πρέπει να χορηγούνται σε ανοσοκατασταλμένους ασθενείς με ΙΦΝΕ
 - ✓ MMR
 - ✓ Ανεμευλογιάς
- Άτομα του οικογενειακού περιβάλλοντος
 - ✓ μπορούν άφοβα να εμβολιάζονται με MMR, με το εμβόλιο της ανεμευλογιάς και για Rota ιό.
 - ✓ Πρέπει να εμβολιάζονται κάθε χρόνο έναντι της γρίπης

Πότε μπορούν να χορηγούνται ζώντα εμβόλια σε ασθενείς με ΙΦΝΕ

- **Μετά τη διακοπή της ανοσοκαταστολής**

- ✓ >3 μήνες

- ✓ >1 μήνα για κορτικοειδή

- **Πριν την έναρξη της θεραπείας**

- ✓ > 4 εβδομάδες για χορήγηση ανεμευλογιάς

- ✓ >6 εβδομάδες για χορήγηση MMR

Η θεραπεία της ΙΦΝΕ δεν θα πρέπει να καθυστερεί λόγω των εμβολιασμών

Αποτελεσματικότητα εμβολιασμών σε ασθενείς με ΙΦΝΕ

- Η δυνατότητα αντιγονικής απάντησης στους εμβολιασμούς σε παιδιά με ΙΦΝΕ είναι παρόμοια με αυτήν στο γενικό πληθυσμό
- Ελαττωμένη θεωρείται η αποτελεσματικότητα σε ασθενείς με
 - ✓ Έξαρση της νόσου
 - ✓ Εκτεταμένη νόσος
 - ✓ Υπολευκωματιναιμία
 - ✓ υποθρεψία και σημαντική απώλεια βάρους
- Ελαττωμένη είναι η αποτελεσματικότητα των εμβολιασμών σε παιδιά που βρίσκονται σε ισχυρή ανοσοκαταστολή (ιδιαίτερα εφόσον λαμβάνουν βιολογικούς παράγοντες)

Εμβόλιο γρίπης

- Συστήνεται ετήσιος εμβολιασμός με το αδρανοποιημένο εμβόλιο της γρίπης
- Καλή αντιγονική απάντηση σε ασθενείς με ΙΦΝΕ
- Ελαφρώς μικρότερη αποτελεσματικότητα σε ασθενείς που λαμβάνουν βιολογικούς παράγοντες (για στελέχη γρίπης τύπου Β)
- Δεν επηρεάζει δυσμενώς την εξέλιξη της νόσου

Εμβόλιο έναντι του πνευμονιοκόκκου και ΙΦΝΕ

- Αυξημένος κίνδυνος πνευμονιοκοκκικής λοίμωξης ακόμη και σε ασθενείς που δεν λαμβάνουν ανοσοκαταστολή
- Οι ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνουν κανονικά το PCV 13
- Ασθενείς >2 ετών σε ανοσοκαταστολή θα πρέπει να λαμβάνουν 2 δόσεις του PPSV23 με μεσοδιάστημα 5 ετών (και η πρώτη δόση >8 εβδομάδες από δόση PCV13)
- Καλή αντιγονική απάντηση, αν και μπορεί να είναι χαμηλότερη σε ασθενείς που λαμβάνουν βιολογικούς παράγοντες

Εμβολιασμός για Ηπατίτιδα Β

Urganci et al 2013
Moses et al 2012
Gisbert et al 2013

- Έλεγχος της ανοσιακής κατάστασης για HB κατά τη διάγνωση
- Είναι δυνατή η ενεργοποίηση λανθάνουσας λοίμωξης (θετικό HBsAg) με τη χορήγηση βιολογικών παραγόντων (σε ενήλικες)
- Η απώλεια προστατευτικού τίτλου αντισωμάτων (>10 IU/L) έναντι HB μπορεί να φτάσει το 15%, 12 μήνες μετά τον εμβολιασμό (ενήλικες)

Hepatitis B Immunity and Response to Booster Vaccination in Children With Inflammatory Bowel Disease Treated With Infliximab

Jonathan Moses, MD¹, Naim Alkhouri, MD^{1,4}, Angela Shannon, MD¹, Kathy Raig, RN¹, Rocio Lopez, MS², Lara Danziger-Isakov, MD³, Ariel E. Feldstein, MD^{1,5}, Nizar N. Zein, MD⁴, Robert Wyllie, MD¹ and Christine Carter-Kent, MD¹

Παιδιά με ΙΦΝΕ που έχουν εμβολιαστεί έναντι ΗΒ

- Εως 44% των ασθενών σε ισχυρή ανοσοκαταστολή δεν έχουν προστατευτικό τίτλο αντισωμάτων (<10 IU/L)
- 14% των ασθενών δεν ανταποκρίνονται σε αναμνηστικό εμβολιασμό
- Κινδυνεύουν περισσότερο ασθενείς μεγαλύτερης ηλικίας, με χαμηλότερες τιμές αλβουμίνης και πιο εκτεταμένη νόσο

Τι συστήνεται σε παιδιά με ΙΦΝΕ εμβολιασμένα έναντι ΗΒ που έχουν χαμηλό τίτλο ΗBsAb

- Χορηγούνται 3 επιπλέον δόσεις του εμβολίου (0, 1, 6 μήνες)
- Έλεγχος τίτλου αντισωμάτων σε ένα μήνα μετά την τελευταία δόση
- Έαν ο τίτλος ΗBsAb παραμείνει <10 IU/L, δεν επαναλαμβάνουμε άλλες δόσεις του εμβολίου (οι ασθενείς θεωρούνται μη απαντητές)

Εμβόλιο ηπατίτιδας Α και ΙΦΝΕ

- Ασφαλές στους παιδιατρικούς ασθενείς με ΙΦΝΕ
- Αποτελεσματικότητα 97-100% μετά από 2 δόσεις
- Χορήγηση 1 δόσης δεν είναι ιδιαίτερα αποτελεσματική (39%)
- Δεν επηρεάζει δυσμενώς την ενεργότητα της νόσου
- Δεδομένα σε ενήλικους ασθενείς:
 - Ικανοποιητική αποτελεσματικότητα (92%) ακόμη και σε ασθενείς που βρίσκονται σε ισχυρή ανοσοκαταστολή (με βιολογικούς παράγοντες ή συνδυαστική ανοσοκαταστολή)

Άλλα εμβόλια και ΙΦΝΕ

➤ Εμβολιασμός HPV

- ✓ Η λήψη κορτικοειδών και 6 μερκαπτοπουρίνης αυξάνει το κίνδυνο για **καρκίνο τραχήλου μήτρας**
- ✓ Η αποτελεσματικότητα του 4δύναμου εμβολίου αγγίζει το 100%
- ✓ Ελαφρώς χαμηλότερη προστασία έναντι του ορότυπου 18

➤ Εμβολιασμοί έναντι μηνιγγιτιδοκόκκου

- ✓ Ο κίνδυνος νόσησης είναι ίδιος με τον γενικό πληθυσμό

➤ Εμβολιασμός έναντι πολιομυελίτιδας

- ✓ Δεν υπάρχουν δεδομένα σε παιδιατρικούς ασθενείς

**Εμβολιασμοί σε ασθενείς που
χρειάζονται μεταμόσχευση
ήπατος**

Πριν από τη μεταμόσχευση ήπατος

- Οι ασθενείς ακολουθούν το πρόγραμμα των αδρανοποιημένων εμβολιασμών χωρίς διαφοροποιήσεις
- Μπορούν να λάβουν το MMR και το VAR από την ηλικία των 6 μηνών και τουλάχιστον 4 εβδομάδες πριν την έναρξη της ανοσοκαταστολής
 - ✓ Το MMR μπορεί να επαναληφθεί στο 1 έτος και το VAR 3 μήνες μετά την πρώτη δόση εφόσον δεν έχει ξεκινήσει η ανοσοκαταστολή
- Είναι απαραίτητος ο εμβολιασμός με τουλάχιστον 1 δόση PPSV23 σε ασθενείς >2 ετών
 - Σε ασθενείς <2 ετών χορηγείται το PCV 13 κανονικά
- Θα πρέπει να ολοκληρωθεί ο εμβολιασμός για ηπατίτιδα Β (HB)
 - ✓ αν δεν επιτευχθούν προστατευτικά επίπεδα αντισωμάτων, θα πρέπει είτε να επαναλαμβάνεται όλη η σειρά των εμβολιασμών είτε να πραγματοποιείται μια-μια δόση και να ακολουθεί έλεγχος αντισωμάτων

Μετά από τη μεταμόσχευση ήπατος

- Όλοι οι τακτικοί εμβολιασμοί θα πρέπει να αναβάλλονται 2-6 μήνες μετά τη μεταμόσχευση ήπατος
 - ✓ Εξαίρεση αποτελεί ο αντιγριπικός εμβολιασμός, εφόσον κριθεί αναγκαίος (τουλάχιστον 1 μήνα μετά τη μεταμόσχευση)
- Δεν χορηγούνται ζώντα εξασθενημένα εμβόλια
- Ο εμβολιασμός δεν πρέπει να αναβάλλεται, ακόμη και όταν υπάρχουν ενδείξεις απόρριψης του μοσχεύματος

Εμβολιασμοί και τροφική αλλεργία

Εμβολιασμοί σε παιδιά με τροφική αλλεργία

MMR

- Παράγεται σε ινοβλάστες από έμβρυα όρνιθων
- Η χορήγησή του σε παιδιά με αλλεργία στο αυγό θεωρείται ασφαλής και δεν απαιτούνται ιδιαίτερες προφυλάξεις
- Δεν αποκλείονται οι αλλεργικές αντιδράσεις μετά το εμβόλιο, αλλά αποδίδονται σε αλλεργίας έναντι άλλων συστατικών (νεομυκίνη, ζελατίνη)

*Martorell et al 2013,
MMWR 2013*

Εμβολιασμοί σε παιδιά με τροφική αλλεργία

- **Hep B**

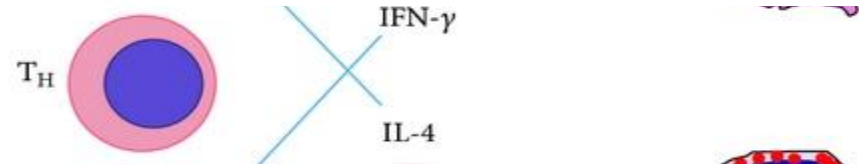
- Περιέχουν ίχνη μαγιάς
- Απαιτείται αλλεργιολογική εκτίμηση πριν τη χορήγηση τους εφόσον υπάρχει ιστορικό σοβαρής αλλεργίας στη μαγιά.

- **DTaP, Tdap**

- Περιέχουν ίχνη καζεΐνης
- Ωστόσο, δεν απαιτείται καμία ιδιαίτερη προφύλαξη

Ακυτταρικό εμβόλιο έναντι του κοκκύτη και αύξηση IgE έναντι τροφικών αλλεργιογόνων

Ολοκυτταρικό κοκκύτη (Pw)



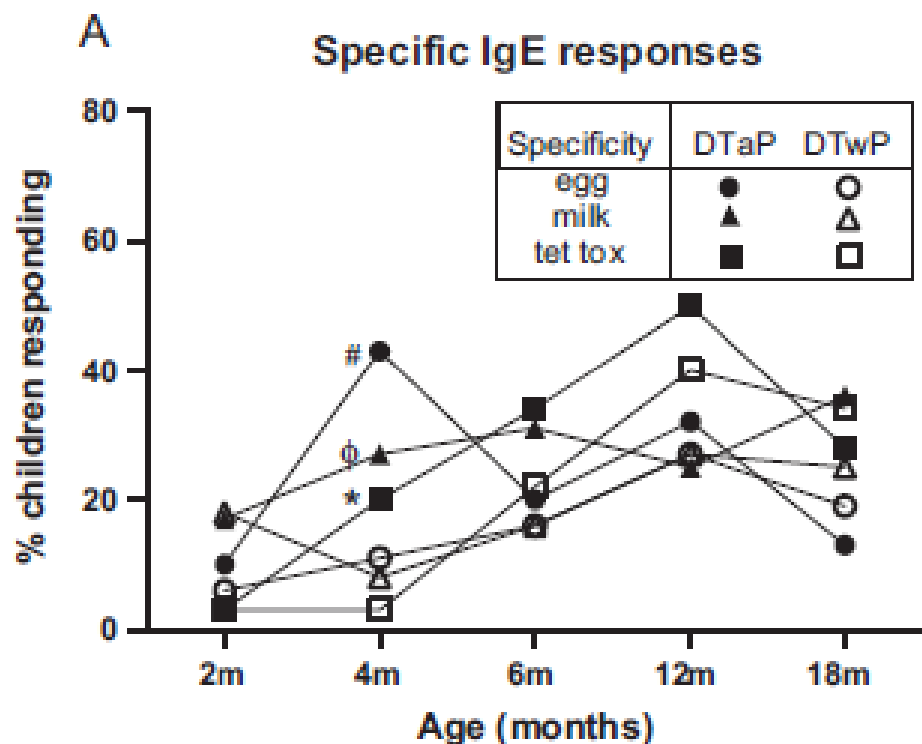
Ακυτταρικό κοκκύτη (Pa)



2016

Transiently increased IgE responses in infants and pre-schoolers receiving only acellular Diphtheria–Pertussis–Tetanus (DTaP) vaccines compared to those initially receiving at least one dose of cellular vaccine (DTwP) – Immunological curiosity or canary in the mine?

Patrick G. Holt ^{a,*}, Tom Snelling ^b, Olivia J. White ^a, Peter D. Sly ^c, Nicholas DeKlerk ^a, Jonathan Carapetis ^a, Anita Van Den Biggelaar ^b, Nicholas Wood ^d, Peter McIntyre ^d, Michael Gold ^e



Τα βρέφη που εμβολιάστηκαν με το ακυτταρικό εμβόλιο είχαν μια παροδική αύξηση των ειδικών IgE έναντι του αυγού και την πρωτεΐνη γάλακτος σε σχέση με τα βρέφη που έλαβαν το ολοκυτταρικό εμβόλιο χωρίς σαφή κλινική σημασία

Μελέτες που αντικρούουν τη σχέση μεταξύ ακυτταρικού εμβολίου και αλλεργίας (1)

➤ Προοπτική μελέτη σε 669 παιδιά

✓ Όχι σημαντική αύξηση ατοπίας (και τροφικής αλλεργίας) μεταξύ ακυτταρικού και ολοκυτταρικού εμβολίου του κοκκύτη (*Nilsson 1998*)

➤ Προοπτική μελέτη σε 819 παιδιά

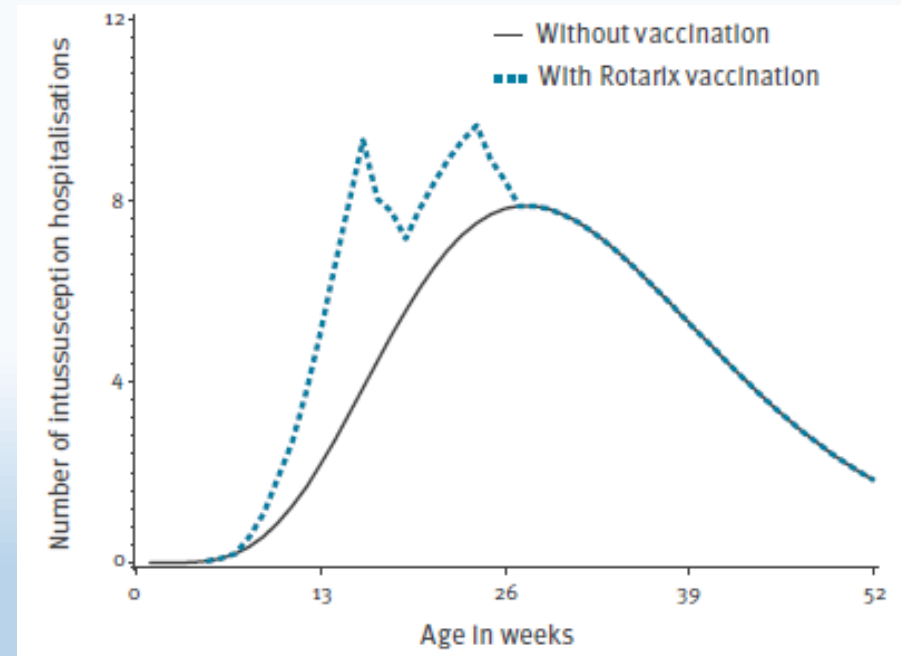
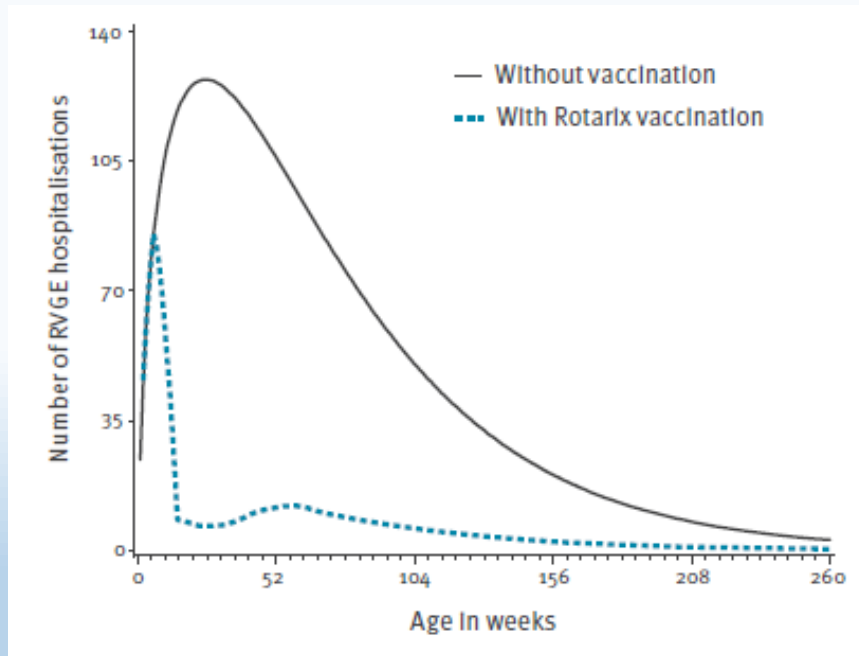
✓ Παρόμοια ποσοστά τροφικής αλλεργίας για τους 2 τύπους των εμβολίων του κοκκύτη (*Venter 2016*)

BMJ Open Protocol for Pertussis Immunisation and Food Allergy (PIFA): a case-control study of the association between pertussis vaccination in infancy and the risk of IgE-mediated food allergy among Australian children

Marie J Estcourt,^{1,2} Julie A Marsh,^{1,3} Dianne E Campbell,^{4,5} Michael S Gold,⁶
Katrina J Allen,^{7,8} Peter Richmond,^{1,9} Claire S Waddington,^{1,9} Thomas L Snelling^{1,10}

[BMJ Open 2018;8:e020232](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-020232)

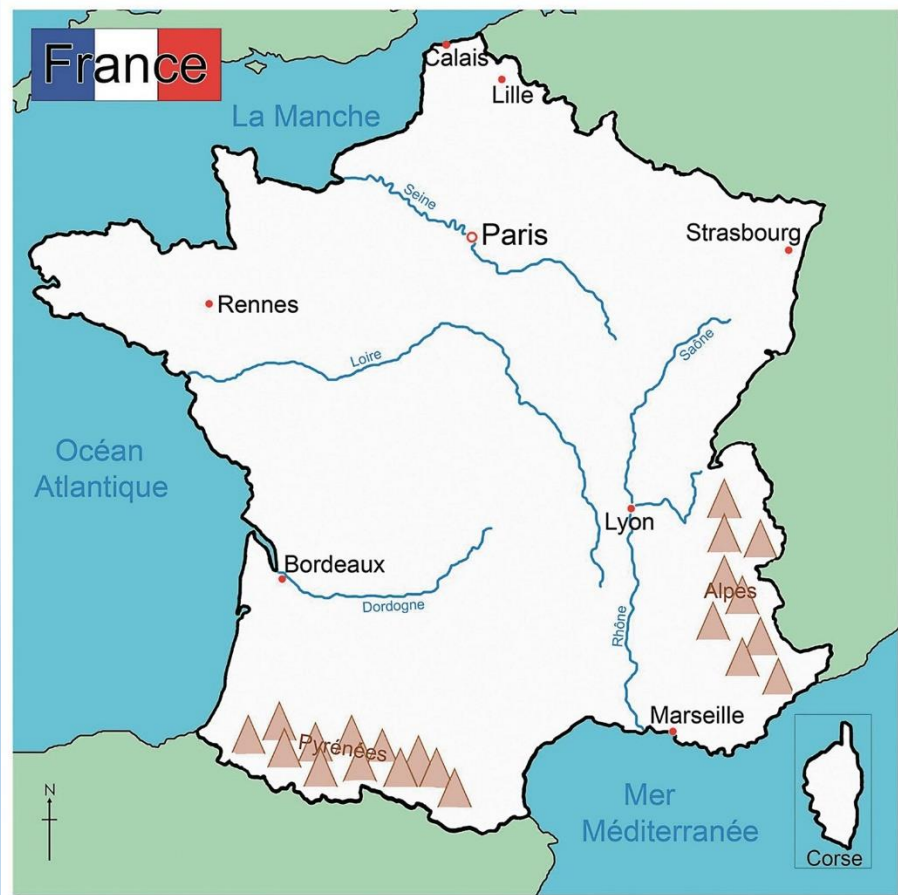
Εμβόλια έναντι ιού ROTA



Εμβόλιο ROTA και εγκολεασμός

- Μικρή αύξηση των κρουσμάτων εγκολεασμού συνήθως έως και μια εβδομάδα μετά την πρώτη δόση του εμβολίου
- Η αύξηση αντιστοιχεί σε 0.79 επεισόδια εγκολεασμού ανά 100.000 εμβολιασμένα παιδιά
- Δεν αυξάνεται ο κίνδυνος αιμορραγικών κενώσεων άλλης αιτιολογίας

Αποτέλεσμα εμβολιασμού έναντι ROTA



11000 Λιγότερες νοσηλείες
παιδιών <5 ετών/έτος

7 λιγότερους θανάτους παιδιών
από ROTA γαστρεντερίτιδα

1 θάνατος παιδιού από
εγκολεασμό λόγω του εμβολίου
/100 έτη

Συμπεράσματα (1)

Παιδιά με ΙΦΝΕ

- Επιβάλλονται όλοι οι εμβολιασμοί με αδρανοποιημένα εμβόλια
- Συστήνεται ετήσιος εμβολιασμός έναντι της γρίππης
- Συστήνεται εμβολιασμός με το πολυσακχαριδικό εμβόλιο του πνευμονιοκόκκου σε παιδιά άνω των 2 ετών
- Δεν πρέπει να χορηγούνται ζώντα εμβόλια σε ασθενείς σε ανοσοκαταστολή
- Η χορήγηση των ζώντων εμβολίων πρέπει να προηγείται κατά 4-6 εβδομάδες της έναρξης της ανοσοκαταστολής
- Άτομα του οικογενειακού περιβάλλοντος οφείλουν να εμβολιάζονται έναντι της γρίππης

Συμπεράσματα (2)

➤ Σε ασθενείς με μεταμόσχευση ήπατος

- ✓ Οι τακτικοί εμβολιασμοί πρέπει να αναβάλλονται για 2-6 μήνες μετά την μεταμόσχευση
- ✓ Μπορούν να εμβολιάζονται με το MMR και το VAR από την ηλικία των 6 μηνών και τουλάχιστον 4 εβδομάδες πριν την έναρξη της ανοσοκαταστολής
- ✓ Είναι απαραίτητος ο εμβολιασμός με τουλάχιστον 1 δόση PPSV23 σε ασθενείς >2 ετών

➤ Το MMR χορηγείται άφοβα σε **παιδιά με αλλεργία στο αυγό**

➤ Το **εμβόλιο έναντι του ROTA** ιού αυξάνει ελάχιστα το κίνδυνο εγκολεασμού, ενώ δεν αυξάνει το κίνδυνο αιμορραγικών κενώσεων άλλης αιτιολογίας

**Ευχαριστώ για την
προσοχή σας**



1° 
**ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ
ΣΥΝΕΔΡΙΟ
ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΟΛΟΓΙΑΣ
ΗΠΑΤΟΛΟΓΙΑΣ και ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ**
"Παιδιατρική Γαστρεντερολογία,
Ηπατολογία και Διατροφή στην Κλινική Πράξη"



**12-14
ΟΚΤΩΒΡΙΟΥ 2018**
**ΡΟΔΑΚΕΙΟ
ROYAL OLYMPIC**