



# ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟΣ ΕΝΑΝΤΙ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΙΟΚΟΚΚΟΥ



## ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ ΚΑΤΣΑΟΥΝΟΥ

ΕΠΙΚΟΥΡΗ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΣΧΟΛΗΣ ΕΚΠΑ  
ΜΟΝΑΔΑ ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ Α' Κ.Ε.Θ.  
ΓΝΑ ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ

ΣΥΝΤΟΝΙΣΤΡΙΑ ΟΜΑΔΟΣ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ Ε.Π.Ε. -ΜΕΛΟΣ Δ Σ ΕΠΕ



# ΑΝΤΙΕΜΒΟΛΙΑΣΤΙΚΟ ΚΙΝΗΜΑ

29 Αυγούστου 2019: 4 χώρες εμφάνισαν ξανά ιλαρά  
(Αλβανία, Τσεχία, **Ελλάδα**, Ηνωμένο Βασίλειο)

Annals of Internal Medicine

ORIGINAL RESEARCH

## Measles, Mumps, Rubella Vaccination and Autism A Nationwide Cohort Study

Anders Hviid, DrMedSci; Jørgen Vinsløv Hansen, PhD; Morten Frisch, DrMedSci; and Mads Melbye, DrMedSci

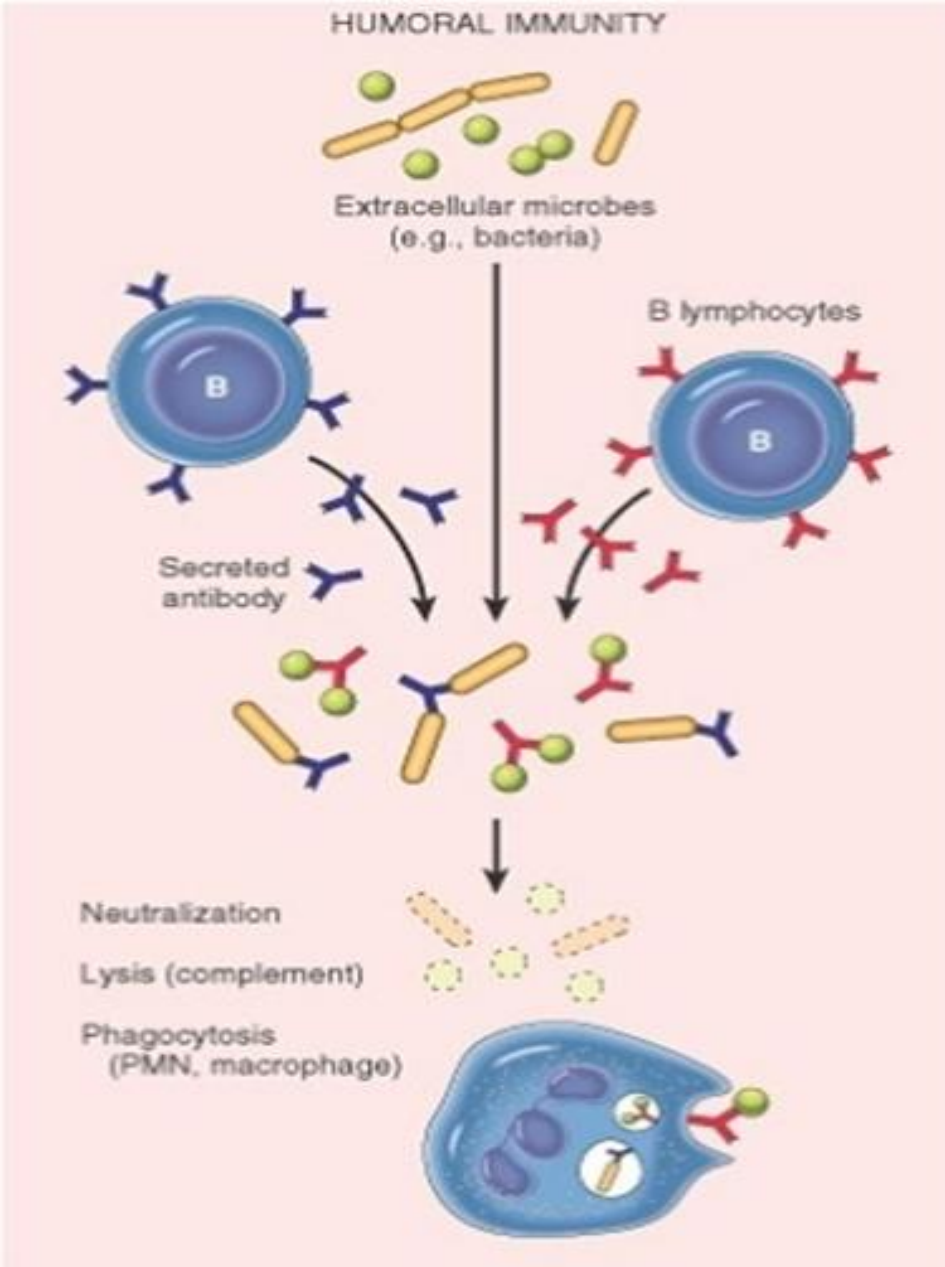
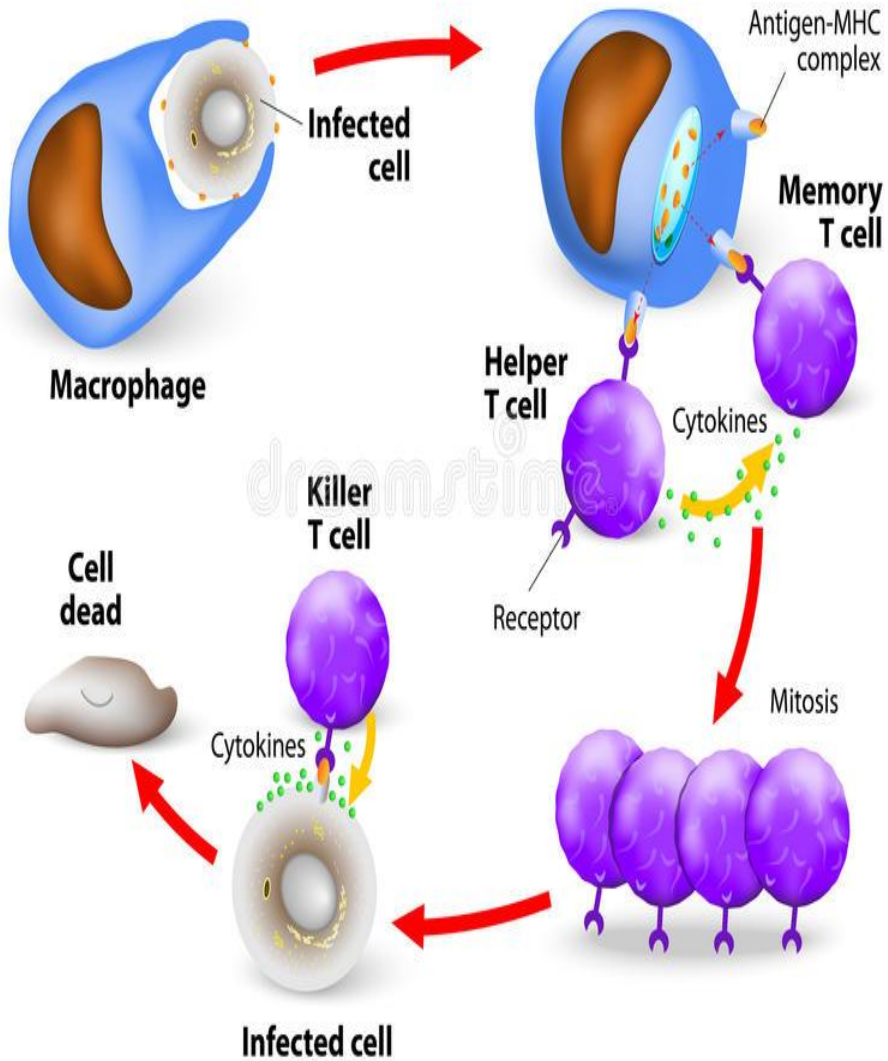
**Conclusion:** The study strongly supports that MMR vaccination does not increase the risk for autism, does not trigger autism in susceptible children, and is not associated with clustering of autism cases after vaccination. It adds to previous studies through significant additional statistical power and by addressing hypotheses of susceptible subgroups and clustering of cases.

Annals of Internal Medicine 2019

Όπως είπε και πρόσφατα ο Νομπελίστας Jules Hoffmann:  
«Ο μεγαλύτερος κίνδυνος από τα εμβόλια σήμερα είναι ο μη  
εμβολιασμός»

# ΤΥΠΟΙ ΑΝΟΣΙΑΣ - ΕΜΒΟΛΙΑ

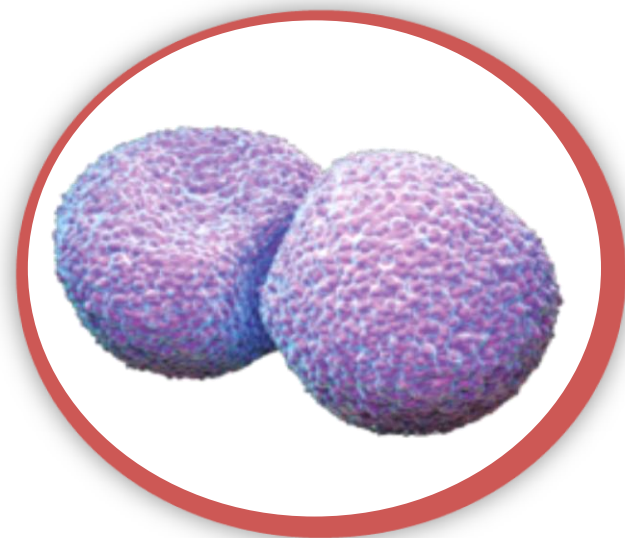
## CELL-MEDIATED IMMUNE RESPONSE



# Πνευμονιοκοκκική νόσος

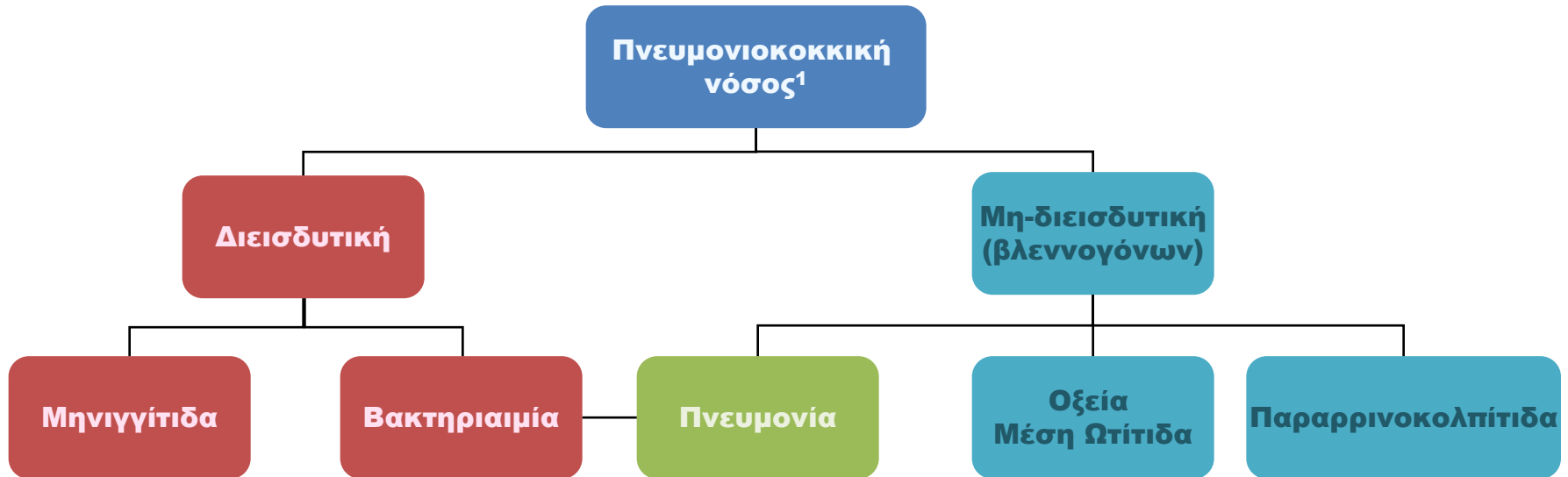
## *Streptococcus pneumoniae*: το υπεύθυνο βακτήριο για την εμφάνιση πνευμονιοκοκκικής νόσου

- Κύριο αίτιο λοιμώξεων, που περιλαμβάνουν πνευμονία, μηνιγγίτιδα και βακτηραιμία<sup>1</sup>
- Ο μικροοργανισμός διαθέτει μια εξωτερική πολυσακχαριδική κάψα<sup>1</sup>
  - Προσδιορίζει τον ορότυπο
  - Λειτουργεί ως λοιμογονικός παράγοντας
  - Αποτελεί στόχο για τα εμβόλια
- Έχουν ταυτοποιηθεί πάνω από 90 ορότυποι του *S. pneumoniae*<sup>1</sup>
  - Όλοι οι ορότυποι δεν είναι το ίδιο παθογόνοι
- Αποκλειστικό παθογόνο του ανθρώπου, που αποικίζει το ρινοφάρυγγα<sup>1</sup>



1. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). The Pink Book: Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. 13th ed., revised April 2015. Chapter 17: Pneumococcal Disease.

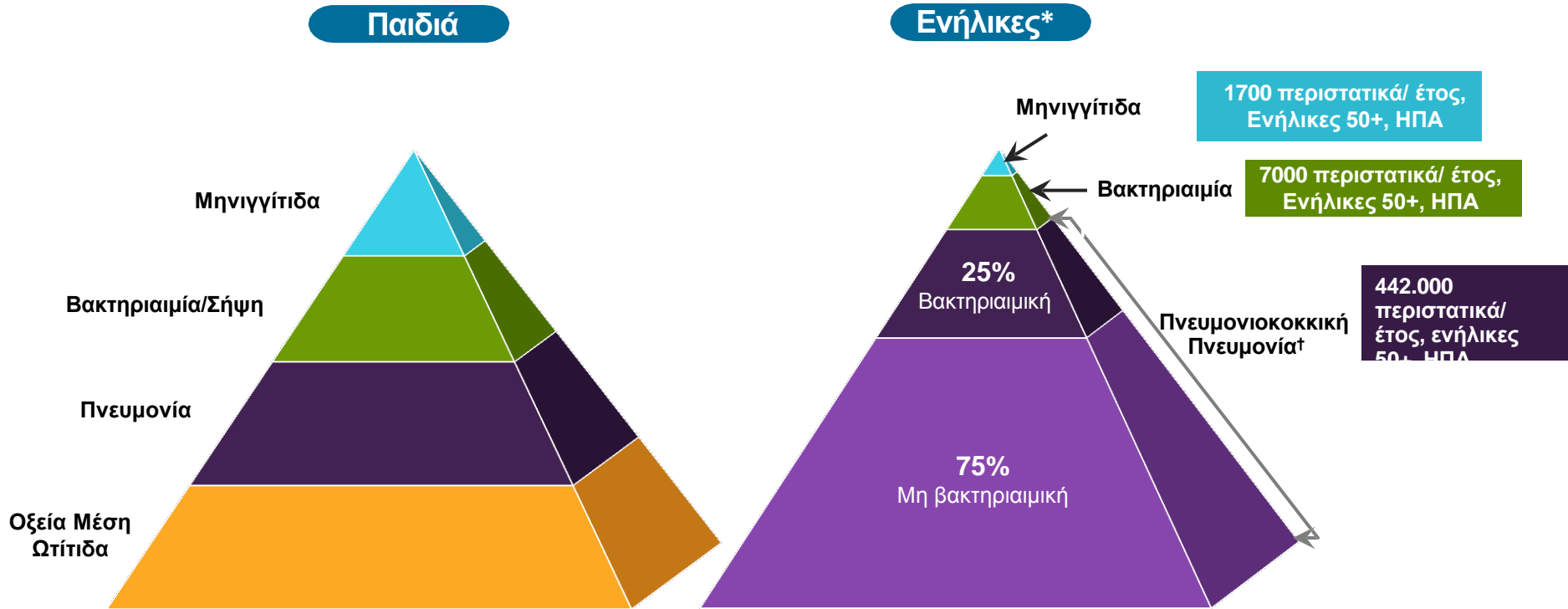
# Η πνευμονιοκοκκική νόσος μπορεί αδρά να διακριθεί σε Διεισδυτική και Μη-Διεισδυτική νόσο (Νόσο βλεννογόνων)



- Μη-διεισδυτικές μορφές μπορεί να μεταπέσουν σε διεισδυτικές (π.χ. η πνευμονία όταν συνοδεύεται από βακτηραιμία)<sup>1</sup>
- Η βαρύτητα και η διεισδυτικότητα διαφέρουν ανάλογα με τον ορότυπο<sup>2</sup>

1. World Health Organization (WHO). Wkly Epidemiol Rec. 2012;87:129-144. 2. Jansen AG, et al. Clin Infect Dis. 2009;49:e23-29.

# Πνευμονιοκοκκικά νοσήματα στα παιδιά και στους ενήλικες<sup>1-3</sup>



• Πάνω από το 80% των περιστατικών ΔΠΝ στους ενήλικες ηλικίας  $\geq 65$  ετών είναι περιστατικά βακτηραιμικής πνευμονίας<sup>4</sup>

\* Τα στοιχεία αποτελούν εκτιμήσεις από στατιστικά της περιόδου 2004–2005. Οι υποθέσεις βασίζονται στη βιβλιογραφία και στις γνώμες ειδικών.

† Περιλαμβάνει νοσηλεύμενη και μη νοσηλεύμενη πνευμονιοκοκκική πνευμονία.

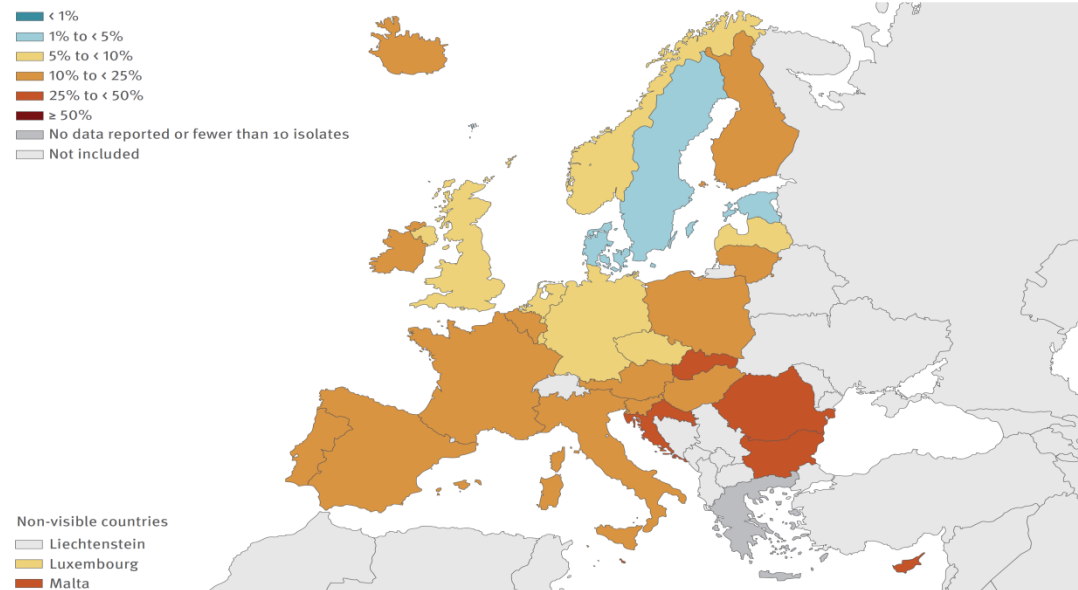
1. CDC. Pneumococcal disease. Available from: <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/index.html>. Accessed Feb 2019.

2. Huang SS, et al. Vaccine. 2011;29:3398-412. 3. Said MA, et al. PLoS ONE. 2013;8:e60273. 4. Jansen AGSC et al. Vaccine. 2009;27(17):2394-401.

# Αντοχή του πνευμονιόκοκκου στα αντιβιοτικά Ένα σημαντικό πρόβλημα παγκοσμίως<sup>1</sup>

Ποσοστό (%) στελεχών *Streptococcus pneumoniae* στην Ευρώπη  
με ενδιάμεση αντοχή ή ανθεκτικά σε μακρολίδες, 2017<sup>2</sup>

Figure 3-24. *Streptococcus pneumoniae*. Percentage (%) of invasive isolates non-susceptible to macrolides, by country, EU/EEA countries, 2017



- Τα ανθεκτικά στα αντιβιοτικά στελέχη ενδέχεται<sup>3</sup>:
  - να περιπλέξουν τις θεραπευτικές επιλογές ή να οδηγήσουν σε αποτυχία της θεραπείας
  - να αυξήσουν τη διάρκεια της θεραπείας και το κόστος περίθαλψης

1. Song JH, et al. Vaccine 2012;30:2728–37. 2. European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2017. <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/surveillance-antimicrobial-resistance-europe-2017> Accessed Feb 2019. 3. Kyaw MH et al. N Engl J Med. 2006;354:1455-1463.

# Κόστος πνευμονίας κοινότητας στην Ελλάδα



- Προοπτική μελέτη στο ΤΕΠ του «Σωτηρία». Συμπεριελήφθησαν συνολικά 249 ασθενείς (100 εξωτερικοί και 149 νοσηλευόμενοι ασθενείς).
- Μέση διάρκεια νοσηλείας 11,35 ημέρες. 8,7% των νοσηλευόμενων ασθενών χρειάσθηκαν εισαγωγή στη ΜΕΘ.
- **Κόστος για τους εξωτερικούς ασθενείς 110,64€.**  
**Κόστος για τους νοσηλευόμενους ασθενείς 7.406,56€.**



# Το 2015, ο Π.Ο.Υ. υιοθέτησε ένα παγκόσμιο σχέδιο δράσης για την καταπολέμηση της αντιμικροβιακής αντοχής



## Το παγκόσμιο σχέδιο δράσης του Π.Ο.Υ. δομείται γύρω από 5 στρατηγικούς στόχους

Ενημέρωση και ευαισθητοποίηση για την αντιμικροβιακή αντοχή

Ενίσχυση της γνώσης και των υπαρχόντων στοιχείων μέσω επιτήρησης και έρευνας

Μείωση των λοιμώξεων μέσω σωστής υγιεινής και μέτρων πρόληψης

Βελτιστοποίηση της χρήσης των αντιμικροβιακών φαρμάκων (σε ανθρώπους και ζώα)

Αύξηση των επενδύσεων στην ανάπτυξη νέων φαρμάκων, διαγνωστικών εργαλείων και εμβολίων

“Ο εμβολιασμός, όπου ενδείκνυται σα μέτρο πρόληψης των λοιμώξεων, πρέπει να ενθαρρύνεται. Ο εμβολιασμός μπορεί να μειώσει την αντιμικροβιακή αντοχή με 3 τρόπους:

- Τα υπάρχοντα εμβόλια μπορούν να προλάβουν λοιμώξεις που η θεραπεία τους θα απαιτούσε αντιμικροβιακά φάρμακα
- Τα υπάρχοντα εμβόλια μπορούν να μειώσουν τις πρωτοπαθείς ιογενείς λοιμώξεις, που συχνά εσφαλμένα θεραπεύονται με αντιβιοτικά και οι οποίες μπορεί επίσης να προδιαθέσουν σε δευτεροπαθείς λοιμώξεις που χρειάζονται αντιβιοτική θεραπεία
- Η ανάπτυξη και χρήση νέων ή βελτιωμένων εμβολίων μπορεί να προλάβει νοσήματα που καθίσταται δύσκολη η θεραπεία τους ή δεν μπορούν να θεραπευθούν λόγω αντιμικροβιακής αντοχής”

Το σχέδιο του Π.Ο.Υ. παρέχει στις χώρες το πλαίσιο για την ανάπτυξη των δικών τους εθνικών σχεδίων δράσης έναντι της αντιμικροβιακής αντοχής σε συμφωνία με το παγκόσμιο σχέδιο δράσης.

Ο Π.Ο.Υ. κατατάσσει τον πνευμονιόκοκκο μεταξύ των 12 πιο σημαντικών ανθεκτικών βακτηρίων παγκοσμίως για τα οποία χρειάζονται επείγοντως νέες θεραπείες (οδηγός για την έρευνα, ανακάλυψη και ανάπτυξη νέων αντιβιοτικών)\*



*S pneumoniae* (penicillin-non-susceptible)

*H influenzae* (ampicillin-resistant)

*Shigella spp* (fluoroquinolone-resistant)

*E faecium* (vancomycin-resistant)

*S aureus* (methicillin-resistant, vancomycin intermediate and resistant)

*H pylori* (clarithromycin-resistant)

*Campylobacter* (fluoroquinolone-resistant)

*Salmonella spp* (fluoroquinolone-resistant)

*N gonorrhoeae* (3rd generation cephalosporin-resistant, fluoroquinolone-resistant)

*A baumannii* (carbapenem-resistant)

*P aeruginosa* (carbapenem-resistant)

*Enterobacteriaceae*<sup>†</sup> (carbapenem-resistant, 3rd generation cephalosporin-resistant)

Παράλληλα με την ανάπτυξη νέων αντιβιοτικών, η αύξηση της εμβολιαστικής κάλυψης είναι μια συμπληρωματική παρέμβαση που θα μπορούσε να μειώσει σημαντικά το φορτίο των λοιμώξεων από ανθεκτικά βακτήρια

\*Τα μυκοβακτηρίδια, όπως το *Mycobacterium tuberculosis*, δεν συμπεριλήφθησαν σε αυτή τη λίστα καθώς ήδη θεωρούνται παγκοσμίως προτεραιότητα ως προς την επείγουσα ανάγκη για καινούριες θεραπευτικές επιλογές.

<sup>†</sup>Συμπεριλαμβάνουν: *K pneumoniae*, *E coli*, *Enterobacter spp.*, *Serratia spp.*, *Proteus spp.*, *Providencia spp.* και *Morganella spp.*

World Health Organization (WHO). [http://www.who.int/medicines/publications/WHO-PPL-Short\\_Summary\\_25Feb-ET\\_NM\\_WHO.pdf](http://www.who.int/medicines/publications/WHO-PPL-Short_Summary_25Feb-ET_NM_WHO.pdf). Accessed October 11, 2017.

# Η επίπτωση της ΔΠΝ είναι υψηλότερη στα ηλικιακά άκρα

## Επίπτωση και θνησιμότητα ΔΠΝ στις ΗΠΑ, 2016<sup>1</sup>



Προσαρμογή από 1

1. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). ABCs Report: *Streptococcus pneumoniae*, 2016. <https://www.cdc.gov/abc/reports-findings/survreports/spneu16.pdf> Accessed May 2018.

# Κίνδυνος ΔΠΝ: Η ηλικία δεν είναι ο μοναδικός παράγοντας

## Συννοσηρότητες που σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο ΔΠΝ<sup>1-4</sup>

Ανοσοεπαρκή άτομα	Ανατομική ή λειτουργική ασπληνία	Ανοσοκατεσταλμένα άτομα
<ul style="list-style-type: none"><li>• Χρόνια καρδιακή νόσος</li><li>• Χρόνια αναπνευστική νόσος<sup>†</sup></li><li>• Διαβήτης</li><li>• Χρόνια ηπατική νόσος</li><li>• Διαφυγή εγκεφαλονωτιαίου υγρού</li></ul>		<ul style="list-style-type: none"><li>• HIV λοίμωξη</li><li>• Χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, νεφρωσικό σύνδρομο</li><li>• Καρκίνος (συμπαγείς όγκοι, αιματολογικές κακοήθειες)</li><li>• Μεταμόσχευση συμπαγών οργάνων</li><li>• Αυτοάνοσες παθήσεις</li><li>• Ανοσοκατασταλτική θεραπεία, κορτικοστεροειδή</li><li>• Πρωτοπαθής ανοσοανεπάρκεια</li></ul>

<sup>†</sup>Περιλαμβάνεται η χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, το εμφύσημα και το άσθμα.

Προσαρμογή από 1-4

1. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2010;59:1102-1106. 2. van Hoek AJ, et al. J Infect. 2012;65:17-24. 3. Wotton CJ, et al. J Epidemiol Community Health. 2012;66:1177-1181. 4. Klemets P, et al. BMC Infect Dis. 2008;8:96.

# Οι συννοσηρότητες μπορούν να αυξήσουν τον κίνδυνο ΔΠΝ σε ενήλικες όλων των ηλικιών

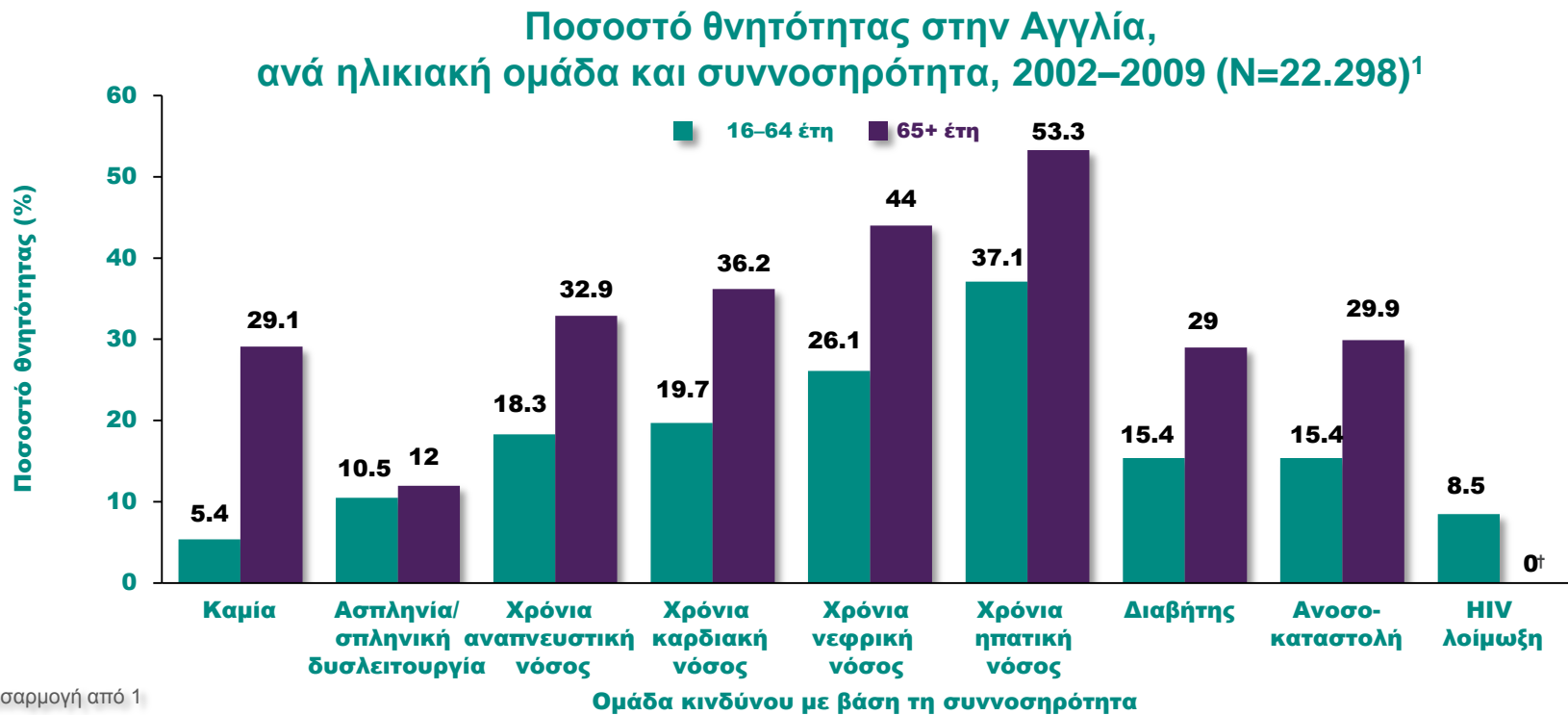
Προβλεπόμενη ετήσια επίπτωση της ΔΠΝ στην Αγγλία, ανά ηλικιακή ομάδα και συννοσηρότητα, 2008–2009 (N=22.298)<sup>1</sup>



Προσαρμογή από 1

1. van Hoek AJ, et al. J Infect. 2012;65:17-24.

# Οι συννοσηρότητες μπορεί να αυξήσουν τη θνητότητα της ΔΠΝ σε ενήλικες όλων των ηλικιών



† Η θνητότητα στους ενήλικες 65+ ετών ήταν 0% λόγω του χαμηλού αριθμού HIV-θετικών ασθενών σε αυτόν τον πληθυσμό.

1. van Hoek AJ, et al. J Infect. 2012;65:17-24.

# Συνολική επίπτωση\* CAP στην Ευρώπη

## Βιβλιογραφική ανασκόπηση σε ασθενείς >15 ετών, 60 μελέτες<sup>1</sup>

Συνολική ετήσια επίπτωση CAP: 1,07(1,04–1,09)/1000 ανθρωπο-έτη

**Επίπτωση CAP σε άνδρες:**  
1,22 (1,18 – 1,26)

**Επίπτωση CAP σε γυναίκες:**  
0,93 (0,89 – 0,96)

**Επίπτωση σε >65 ετών:**  
14,0 (12,7 – 15,3)

**Επίπτωση σε ΧΑΠ:**  
22,4 (21,7 – 23,2)

**Επίπτωση σε HIV:**  
12,0 (9,9 – 14,0)



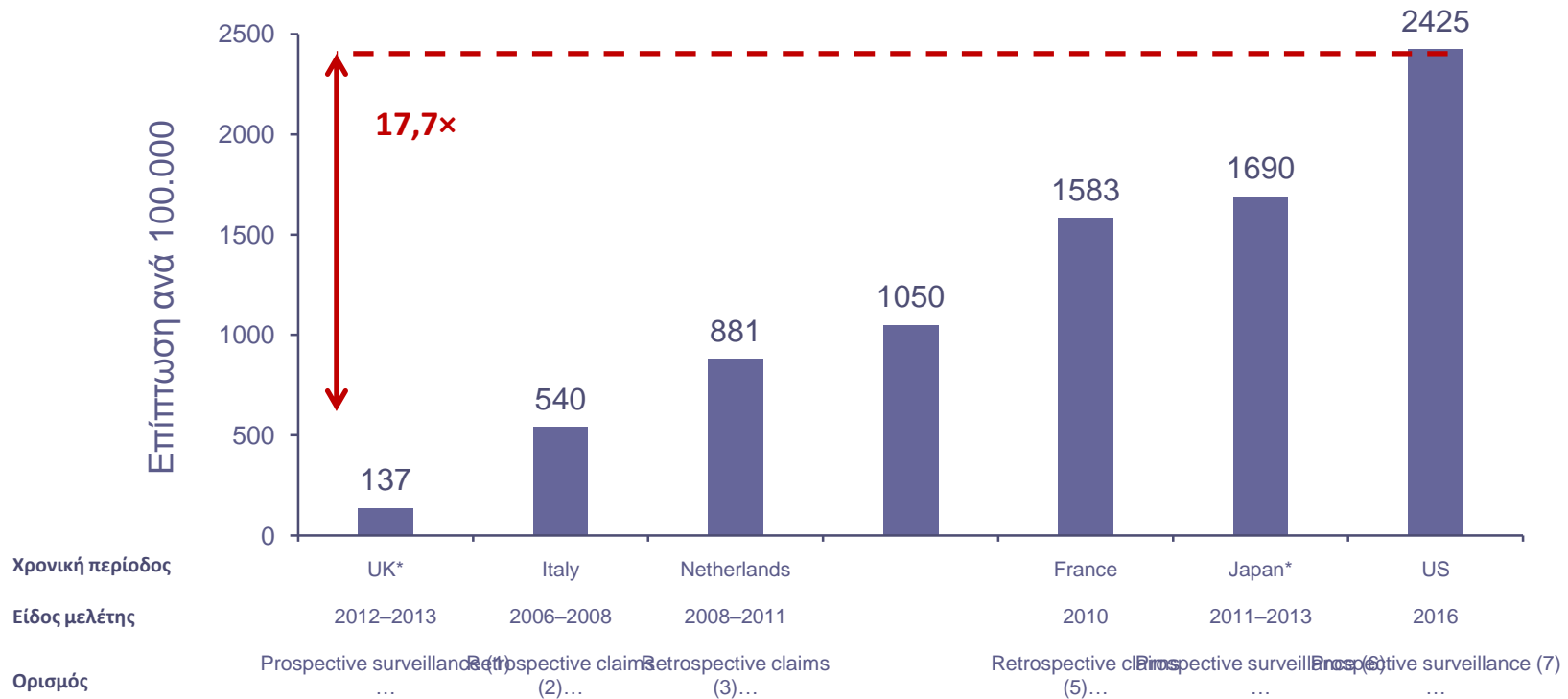
CAP: πνευμονία κοινότητας.

\*Οι επιπτώσεις υπολογίστηκαν ανά 1000 ανθρωπο-έτη.

1. Torres A, et al. Thorax. 2013;68:1057-65.

Προσαρμογή από 1

# Επίπτωση της νοσηλευόμενης CAP στους ηλικιωμένους – την εκτιμούμε σωστά;



\*Ηλικιακή ομάδα 65-74 ετών μόνο.

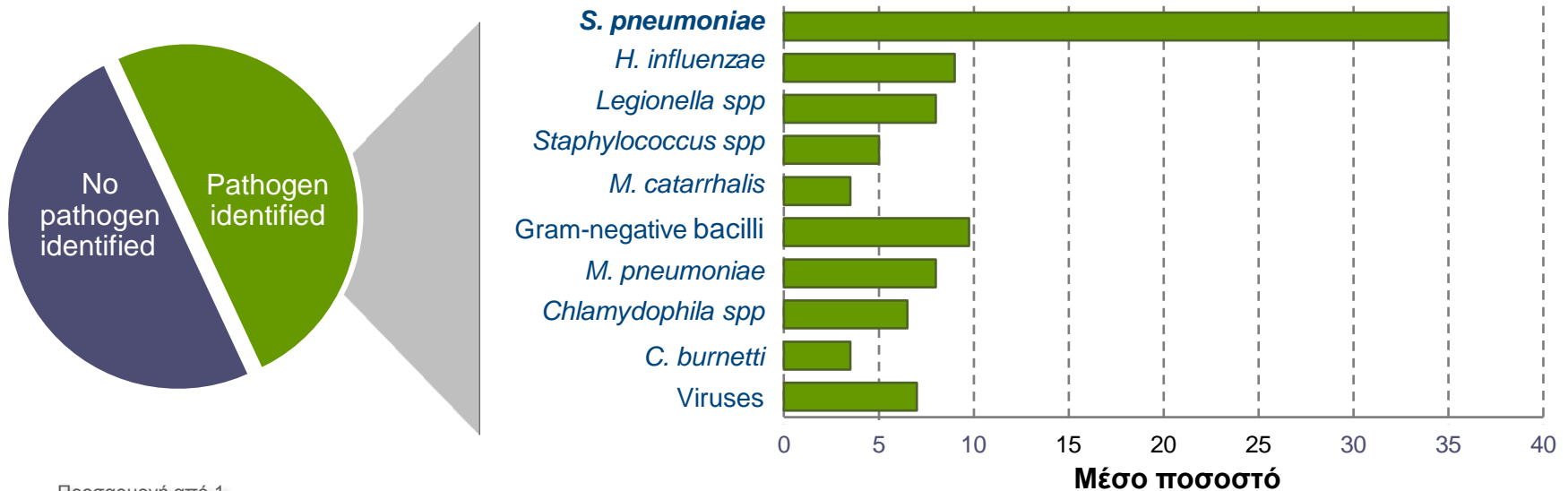
Prospective surveillance: Προοπτική μελέτη επιτήρησης, Retrospective claims: Αναδρομική μελέτη βάσεων δεδομένων.  
CAP: Πνευμονία κοινότητας, HCAP: Πνευμονία σχετιζόμενη με τις υπηρεσίες υγείας.

1. Rodrigo et al. Eur Respir J 2015;45:1632–41. 2. Cascini et al. BMC Infect Dis 2013;13:559. 3. Rozenbaum et al. Vaccine 2015;33:3193–39. 4. Vila-Corcoles et al. Respir Med 2009;103:309–16. 5. Casez et al. Med Mal Infect 2015;45:446-55. 6. Morimoto et al. PLoS One 2015;10:e0122247. 7. Ramirez J et al. Clin Infect Dis. 2017 Nov 13;65:1806-1812.



# Ο πνευμονιόκοκκος αποτελεί το πιο συχνό παθογόνο που απομονώνεται σε CAP στην Ευρώπη

Συχνότητα μικροοργανισμών ως αιτίου CAP στην Ευρώπη, 1990–2007<sup>1</sup>



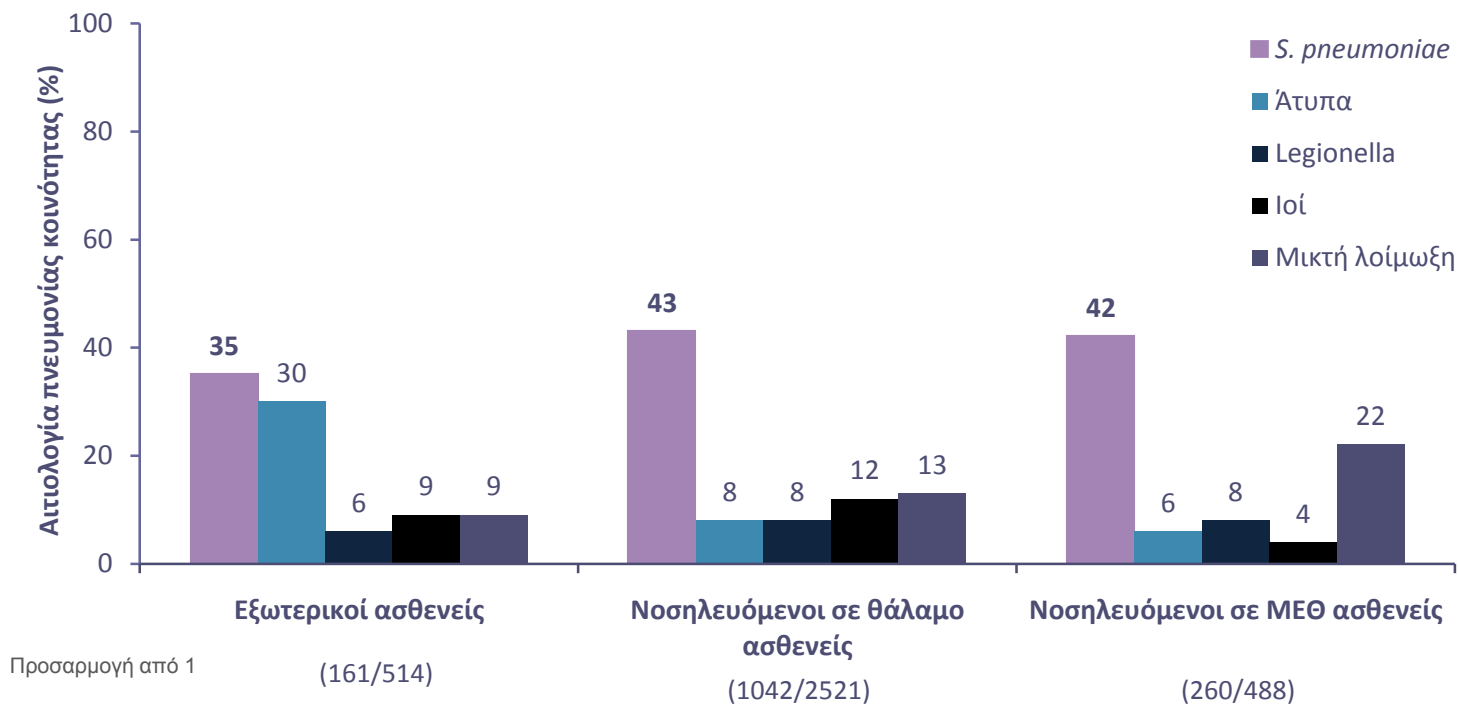
Προσαρμογή από 1

Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως μέσα ποσοστά συχνότητας απομόνωσης των αντίστοιχων παθογόνων από τις μελέτες που περιλαμβάνονται. Οι μελέτες αναγνωρίστηκαν από μια βιβλιογραφική ανασκόπηση όλων των άρθρων με στοιχεία μελετών του κλινικού και οικονομικού φορτίου της CAP σε ενήλικες στην Ευρώπη από τον Ιανουάριο 1990 έως το Δεκέμβριο 2007.

- *S. pneumoniae*: το παθογόνο που πιο συχνά απομονώνεται σε ασθενείς με CAP στο νοσοκομείο, στη ΜΕΘ και στα εξωτερικά ιατρεία<sup>1,2</sup>

1. Welte T et al, Thorax. 2012;67:71-79. 2. Lode HM. Respir Med. 2007;101:1864-1873.

# Μικροβιακό αίτιο της CAP και πώς αυτό συσχετίζεται με τη βαρύτητα της νόσου<sup>1</sup>



Αιτιολογία της πνευμονίας κοινότητας (%) ανάλογα με το πού αντιμετωπίστηκαν οι ασθενείς, Βαρκελώνη – το αίτιο απομονώθηκε σε 1463 από τους 3523 ασθενείς.

CAP, πνευμονία κοινότητας, ΜΕΘ, Μονάδα Εντατικής Θεραπείας.

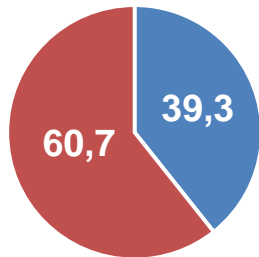
1.Cillóniz et al. Thorax 2011;66:340–6.

# Η χρήση μοριακών διαγνωστικών μεθόδων αυξάνει την ταυτοποίηση αναπνευστικών παθογόνων στην CAP<sup>1</sup>

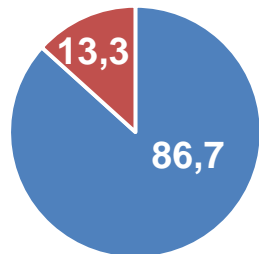
Μοριακός έλεγχος\* δειγμάτων από ενήλικες (N=323) με CAP που εισήχθησαν σε 2 τριτοβάθμια νοσοκομεία, Ηνωμένο Βασίλειο

## Culture-based testing

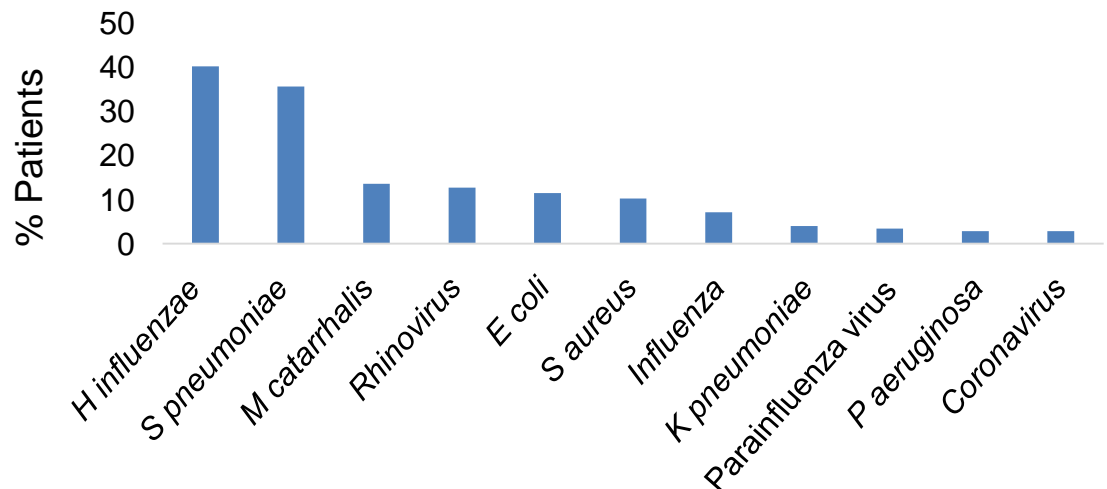
■ Pathogen detected ■ No pathogen detected



## Molecular testing



## Ανίχνευση παθογόνων σε ασθενείς με CAP (%)

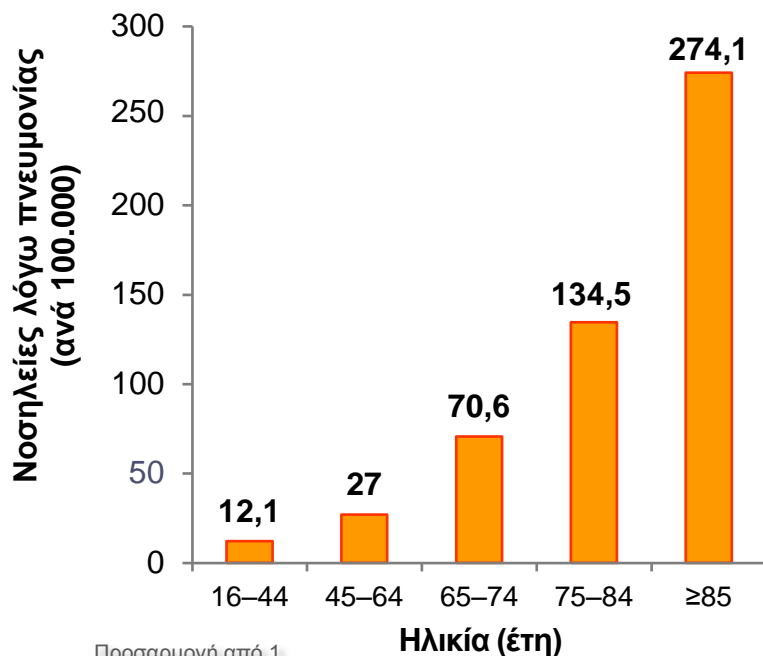


\*Fast multiplex real-time polymerase-chain reaction (PCR) για 26 αναπνευστικά βακτήρια και ιούς.

1. Gadsby NJ, et al. Clin Infect Dis. 2016;62:817-823.

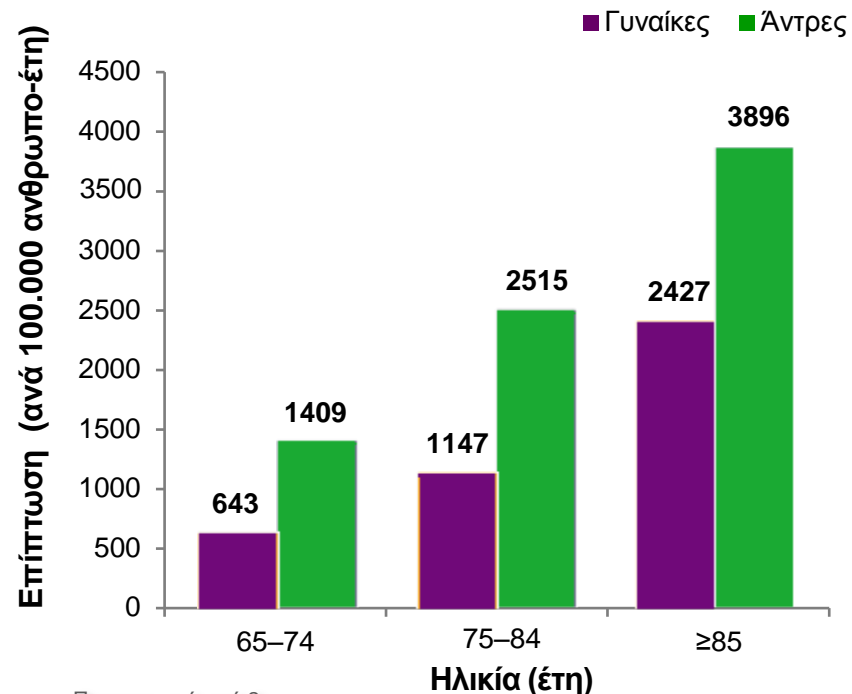
# Η επίπτωση της CAP στους ενήλικες αυξάνει με την ηλικία

Ηνωμένο Βασίλειο, 2008–2010<sup>1</sup>



Διετής προοπτική μελέτη παρατήρησης που διεξήχθη σε ένα μεγάλο πανεπιστημιακό νοσοκομείο του ΗΒ. Η μελέτη περιελάμβανε 920 ασθενείς με CAP, από τους οποίους 366 είχαν πνευμονιοκοκκική CAP.<sup>1</sup>

Ισπανία, 2002–2005<sup>2</sup>

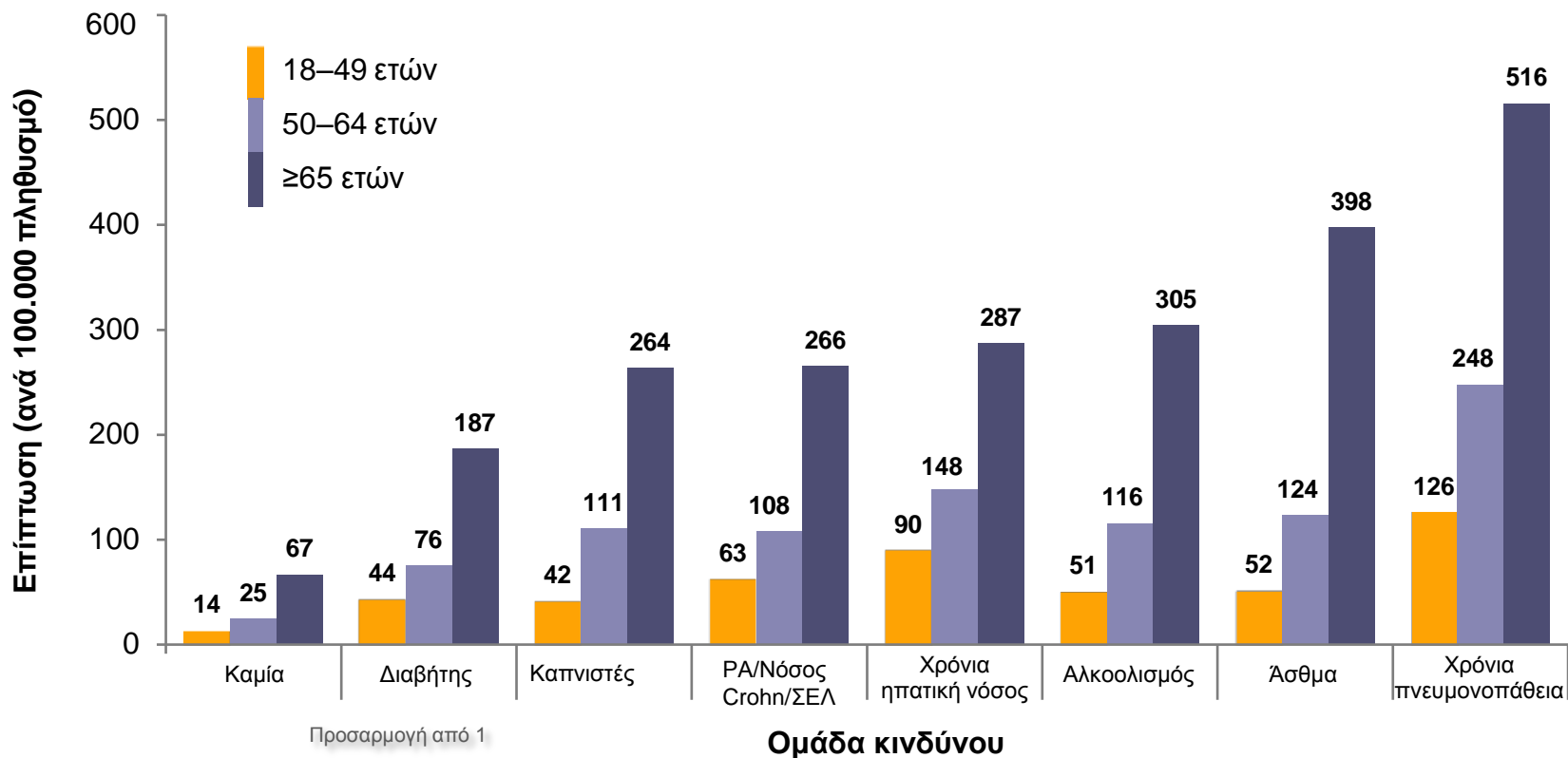


Προοπτική μελέτη κοόρτης ισπανικής κοινότητας ηλικιωμένων ατόμων 65 ετών και άνω (n = 11.240). Πρωτεύον τελικό σημείο της μελέτης αποτελούσε η CAP κάθε αιτιολογίας (νοσηλευόμενη και μη). Όλες οι περιπτώσεις ήταν ακτινολογικά επιβεβαιωμένες και ελεγμένες με βάση τα κλινικά αρχεία.<sup>2</sup>

1. Bewick T, et al. Thorax. 2012;67:540-5.

2. Ochoa-Gondar O, et al. BMC Public Health. 2008;8:222.

# Οι κοινές συννοσηρότητες αυξάνουν τον κίνδυνο πνευμονιοκοκκικής πνευμονίας στους ενήλικες<sup>1</sup>



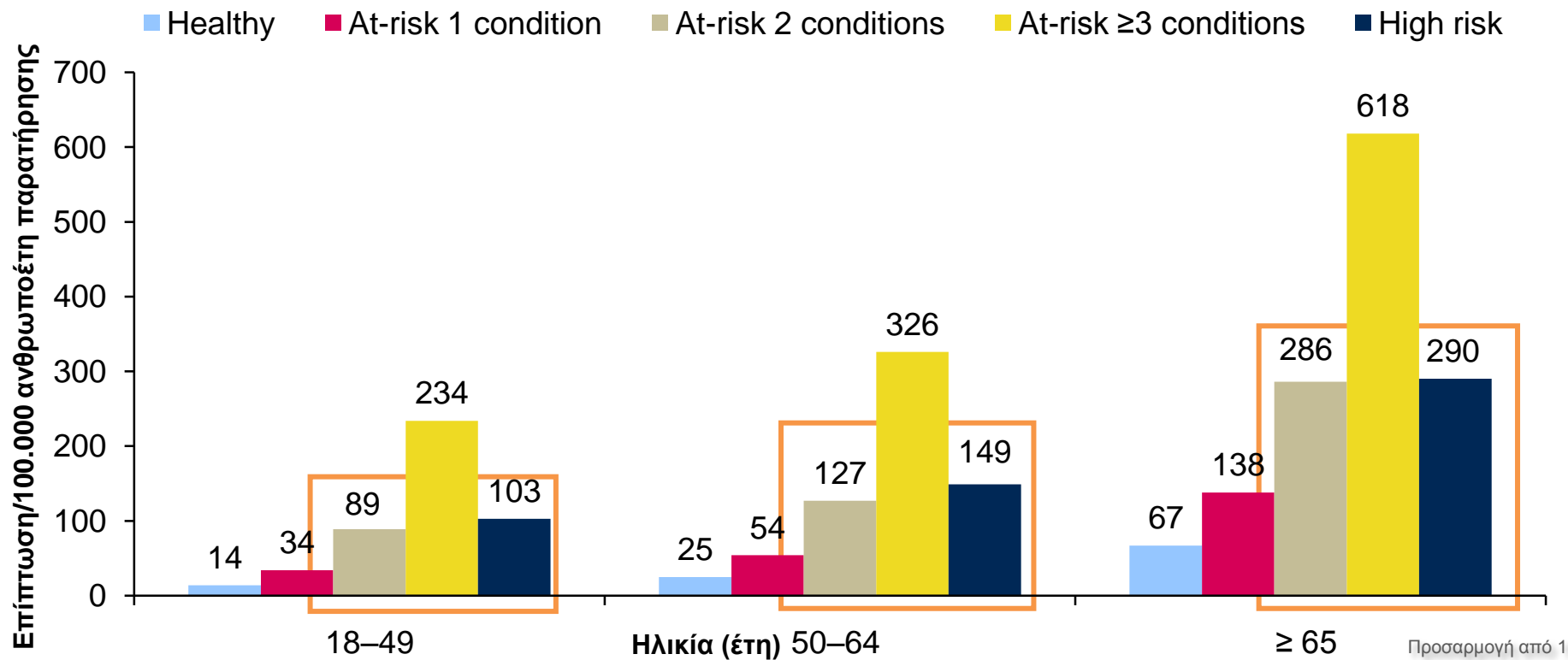
ΡΑ=Ρευματοειδής Αρθρίτιδα, ΣΕΛ=Συστηματικός Ερυθηματώδης Λύκος

Στοιχεία από μια αναδρομική μελέτη κοορτής από 3 μεγάλες διαχρονικές βάσεις δεδομένων ιατρικής περίθαλψης των ΗΠΑ με ιατρικές και εξωνοσοκομειακές φαρμακευτικές απαιτήσεις από 2007-2010.

1. Shea KM, et al. Open Forum Infect Dis. Published online May 8, 2014.

# Οι πολλαπλές συννοσηρότητες αυξάνουν περαιτέρω τον κίνδυνο πνευμονιοκοκκικής πνευμονίας στους ενήλικες<sup>1</sup>

**Εκτιμώμενη ετήσια επίπτωση της πνευμονιοκοκκικής πνευμονίας σε ενήλικες στις Η.Π.Α., με βάση τον αριθμό των συννοσηροτήτων, 2007–2010\***

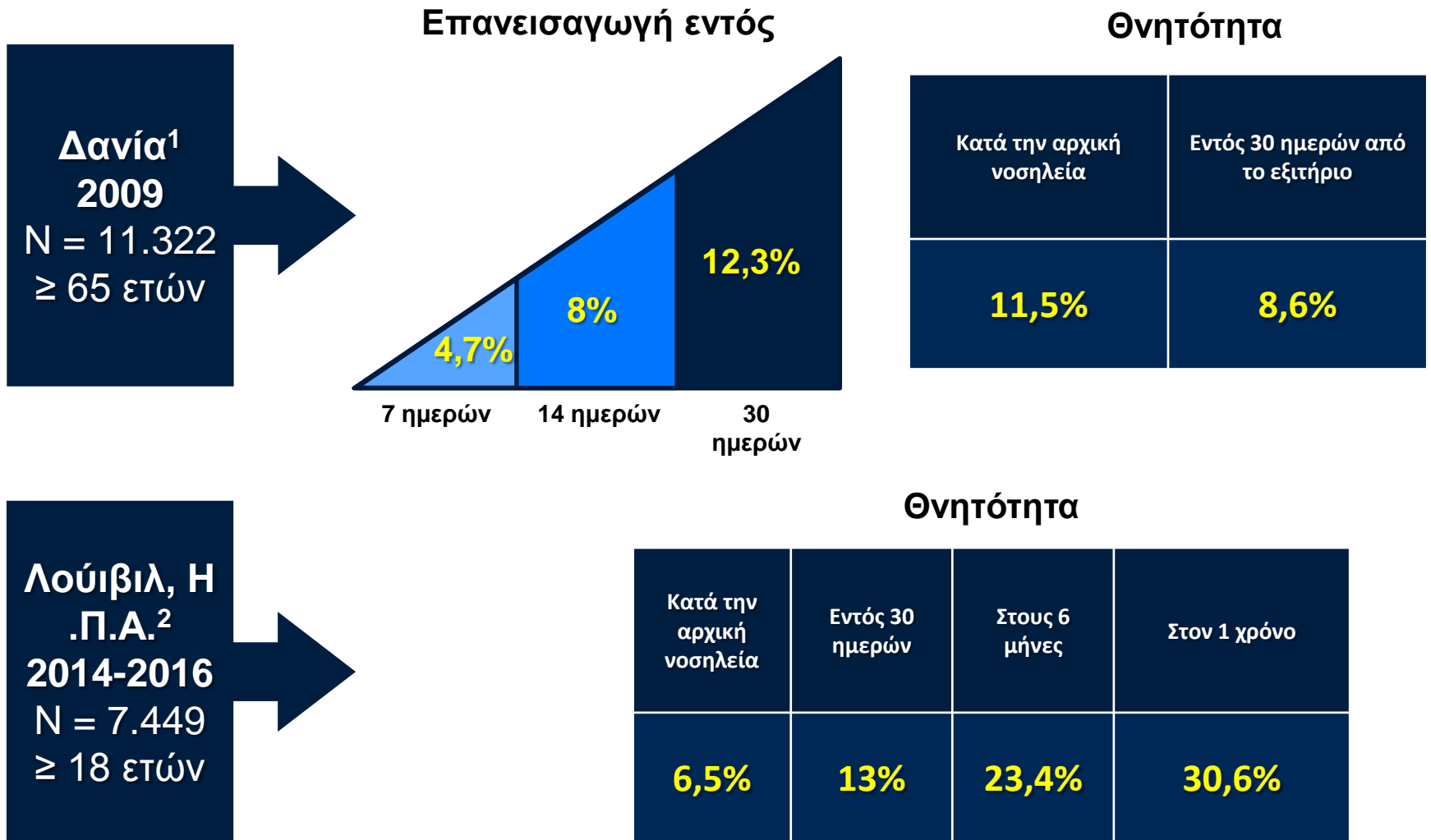


\*Άτομα ηλικίας 18–49 ετών, 50–64 ετών και ≥ 65 ετών συνεισέφεραν συνολικά 49,3 εκατομμύρια, 30,6 εκατομμύρια και 11,7 εκατομμύρια ανθρωποέτη παρατήρησης, αντίστοιχα.

Note: at-risk— immunocompetent with ≥ 1 selected chronic condition, including smoking, alcoholism, asthma, chronic lung disease, chronic heart disease, chronic liver disease, diabetes, neuromuscular/seizure disorders, autoimmune diseases and chronic use of oral steroids.

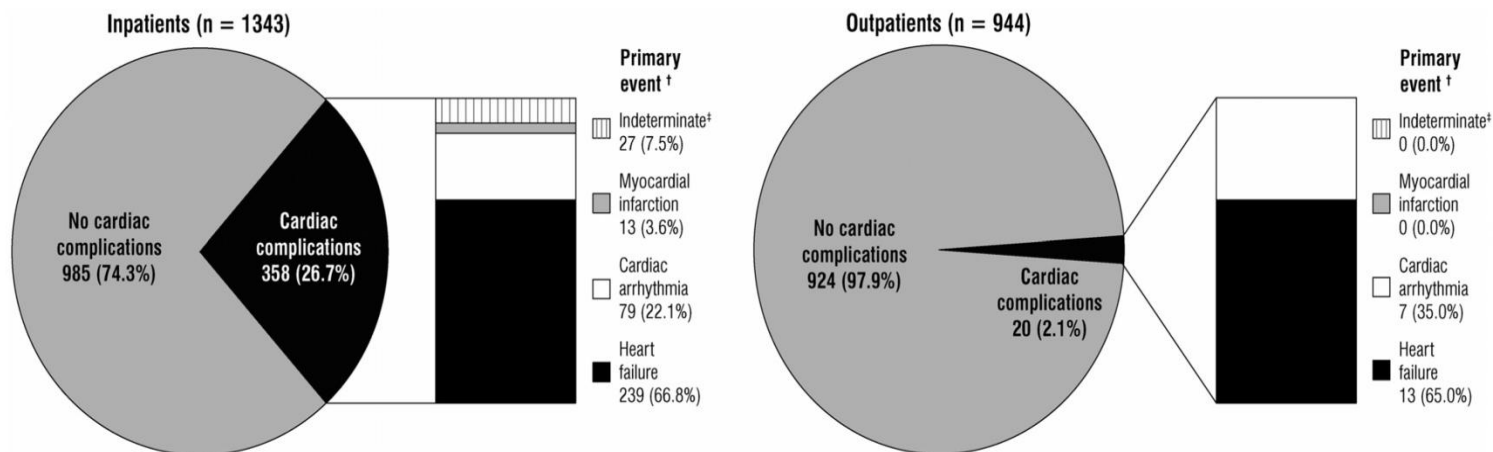
1. Shea KM, et al. Rates of pneumococcal disease in adults with chronic medical conditions. Open Forum Infect Dis. 2014; 1(1): ofu024.

# Η CAP αποτελεί σημαντική αιτία νοσηρότητας και θνησιμότητας<sup>1,2</sup>



1. Klausen HH, et al. Respir Med 2012;106:1778-87  
2. Ramirez J et al. Clin Infect Dis. 2017 Nov 13;65:1806-1812.

# ΚΑΡΔΙΑΚΑ ΣΥΜΒΑΜΑΤΑ ΣΕ ΠΝΕΥΜΟΝΙΑ ΚΟΙΝΟΤΗΤΑΣ



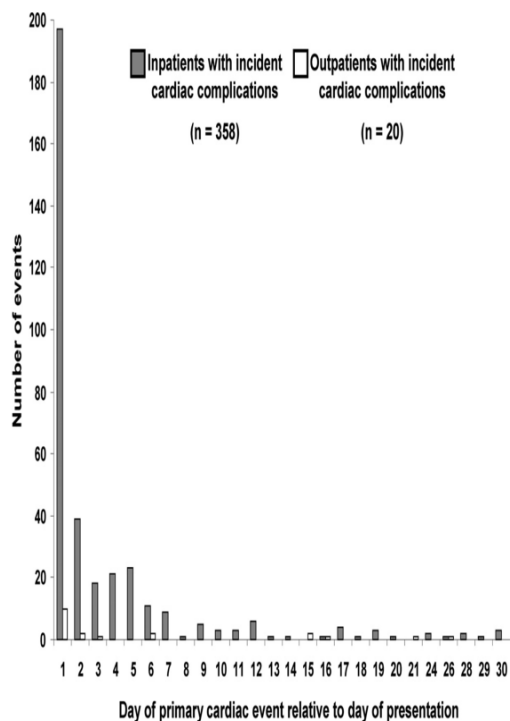
**Figure 1.** Incident cardiac complications in patients with community-acquired pneumonia. Incident cardiac complications included any of the following cardiac events: new or worsening heart failure, new or worsening arrhythmias, or myocardial infarction. †A primary event was any cardiac event that occurred in the absence of other cardiac events during the observation period (only event) or preceded the development of other events by at least 1 day (first event). ‡No definite primary cardiac event could be determined (ie, >2 events occurred the same day). Cardiac arrhythmia includes new or worsening cardiac arrhythmia. Heart failure denotes new or worsening heart failure.

Τα καρδιακά συμβάματα συσχετίσθηκαν με αυξημένη θνητότητα στις 30 ημέρες από τη διάγνωση της πνευμονίας μετά από διόρθωση για τη βαρύτητα της πνευμονίας κατά τη διάγνωση (baseline Pneumonia Severity Index score) (OR, 1.6; 95% CI, 1.04-2.5).



# ΚΑΡΔΙΑΚΑ ΣΥΜΒΑΜΑΤΑ ΣΕ ΠΝΕΥΜΟΝΙΑ ΚΟΙΝΟΤΗΤΑΣ

- Χρόνος εμφάνισης των καρδιακών συμβαμάτων (η πλειοψηφία εντός της πρώτης εβδομάδας, >50% μέσα στο πρώτο 24ωρο από τη διάγνωση)



**Figure 3.** Timing of primary cardiac events in patients with community-acquired pneumonia who developed incident cardiac complications. A primary cardiac event was any cardiac event that occurred in the absence of other cardiac events during the observation period (only event) or preceded the development of other events by at least 1 day (first event). Incident cardiac complications included any of the following cardiac events: new or worsening heart failure, new or worsening arrhythmias, or myocardial infarction.

- Παράγοντες κινδύνου για καρδιακά συμβάματα

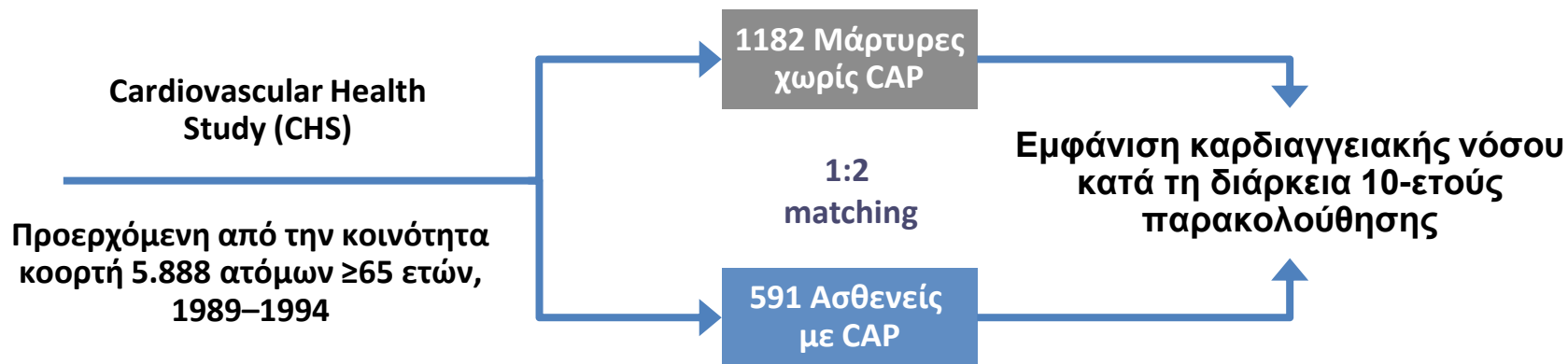
**Table 2. Factors Associated With the Development of Incident Cardiac Complications in Patients With Community-Acquired Pneumonia (Multivariable Model)\***

Patient Characteristics	OR (95% CI)	P
Age	1.03 (1.02–1.04)	<0.01
Nursing home residence	1.8 (1.2–2.9)	0.01
Preexisting comorbidities		
Heart failure	4.3 (3.0–6.3)	<0.01
Cardiac arrhythmias	1.8 (1.2–2.7)	<0.01
Coronary artery disease	1.5 (1.04–2.0)	0.03
Arterial hypertension	1.5 (1.1–2.1)	<0.01
Physical examination findings		
Respiratory rate $\geq 30$ breaths/min	1.6 (1.1–2.3)	<0.01
Laboratory and radiographic findings		
pH <7.35	3.2 (1.8–5.7)	<0.01
Blood urea nitrogen $\geq 30$ mg/dL	1.5 (1.1–2.2)	0.03
Sodium <130 mmol/L	1.8 (1.02–3.1)	0.04
Hematocrit <30%	2.0 (1.3–3.2)	<0.01
Pleural effusion	1.6 (1.1–2.4)	0.02
Site of care		
Inpatient	4.8 (2.8–8.3)	<0.01

OR indicates odds ratio; CI, confidence interval.

\*Incident cardiac complications included any of the following cardiac events: new or worsening heart failure, new or worsening arrhythmias, or myocardial infarction. Variables incorporated in the multivariable model that did not have a significant independent association with incident cardiac complications were race, preexisting cardiac valvular disease, preexisting diabetes mellitus, preexisting cerebrovascular disease, preexisting chronic obstructive pulmonary disease, preexisting chronic renal insufficiency, history of smoking, altered mental status on presentation, pulse  $\geq 125$  bpm, baseline systolic blood pressure  $\leq 90$  mm Hg or diastolic blood pressure  $\leq 60$  mm Hg, and baseline glucose  $\geq 250$  mg/dL (14 mmol/L). Pneumonia Severity Index score was not included in the multivariable model (see text).

# Συσχέτιση μεταξύ νοσηλείας για πνευμονία και επακόλουθου κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο

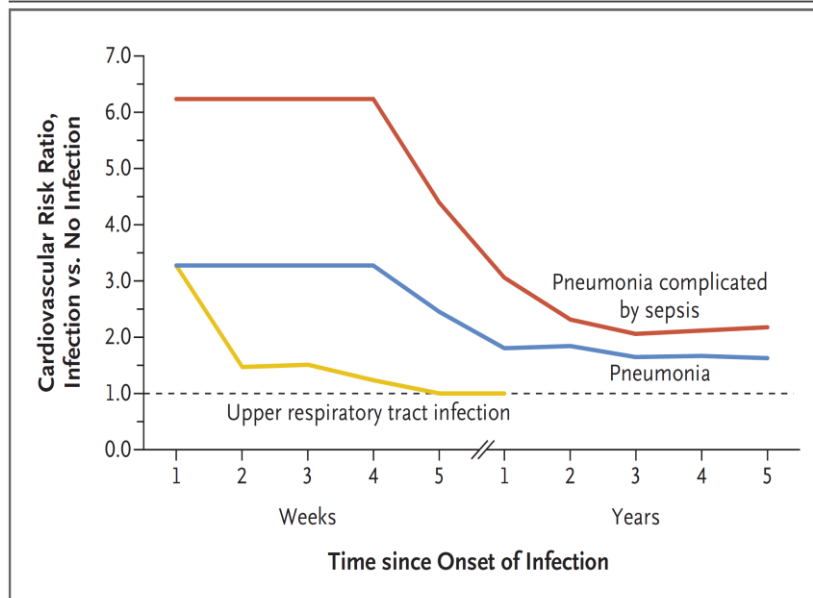


Χρόνος μετά την CAP	Αριθμός καρδιαγγειακών συμβαμάτων (CVD events)		HR for CVD event (95% ΔΕ)*
	Πνευμονία n=591	Χωρίς πνευμονία n=1182	
0–30 ημέρες	54	6	<b>4,07</b> (2,86–5,27)
31–90 ημέρες	11	9	<b>2,94</b> (2,18–3,70)
91 ημέρες–1 χρόνος	22	55	<b>2,10</b> (1,59–2,60)
9–10 χρόνια	4	12	<b>1,86</b> (1,18–2,55)

Μετά από εξομοίωση για την ηλικία και τη διάρκεια παραμονής στην κοορτή και προσαρμογή για τα δημογραφικά, τους παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο και τη λειτουργική κατάσταση.

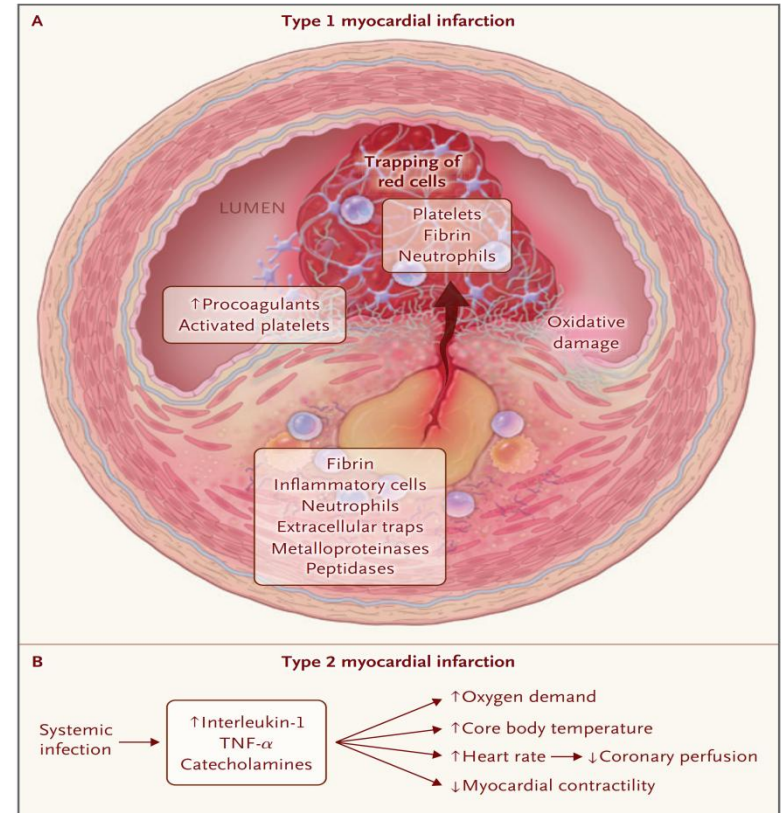
CVD, cardiovascular disease (καρδιαγγειακή νόσος), HR, hazard ratio (λόγος επιπτώσεων), ΔΕ, διάστημα εμπιστοσύνης.

# Συσχέτιση μεταξύ αναπνευστικών λοιμώξεων και κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο<sup>1</sup>



**Figure 1. Temporal Pattern of Cardiovascular Risk after the Onset of Acute Infection.**

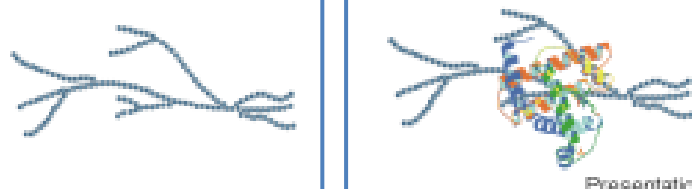
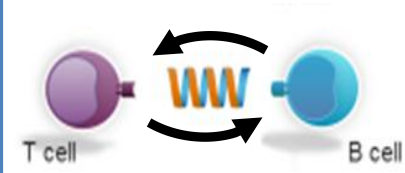

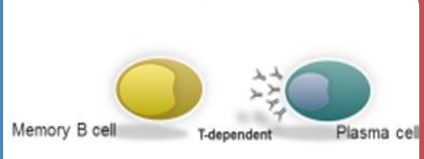
The risk of a cardiovascular event is several times higher after the onset of respiratory infection than in the absence of infection. The risk of a cardiovascular event is proportional to the severity of the infection. The risk returns to baseline over a period of weeks after an upper respiratory tract infection. However, the time required for the risk to return to baseline is prolonged after a severe infection, such as pneumonia. Data are pooled from Smeeth et al.,<sup>2</sup> Kwong et al.,<sup>5</sup> Corrales-Medina et al.,<sup>12</sup> Warren-Gash et al.,<sup>14</sup> and Warren-Gash et al.<sup>15</sup>



**Figure 3. Mechanisms of Cardiac Involvement in Acute Infection.**

Panel A shows rupture of an atheromatous plaque, the mechanism of type 1 myocardial infarction. As a result of the inflammation that develops with infection, the thin-cap atheroma ruptures, releasing inflammatory cells and fibrin into the lumen. In the presence of circulating procoagulants and activated platelets, this release causes immediate accumulation of platelets, fibrin, and neutrophils and trapping of red cells, all of which cause acute obstruction of the coronary arteries. Panel B shows the process of demand ischemia, the mechanism of type 2 myocardial infarction. Acute infection causes the release of interleukin-1, TNF- $\alpha$ , and catecholamines, which increase the core body temperature, oxygen demand, and heart rate. Coronary perfusion declines because of decreased filling time. Cytokines also act to suppress cardiac output. These factors, taken together, cause a mismatch of oxygen needs and oxygen supply, resulting in demand ischemia.

# Τι διαφοροποιεί τα συζευγμένα εμβόλια<sup>1,2</sup>

Πολυσακχαριδικό Εμβόλιο	Συζευγμένο Εμβόλιο
<ul style="list-style-type: none"><li>• Περιέχει πολυσακχαριδικά αντιγόνα</li></ul>	 <ul style="list-style-type: none"><li>• Περιέχει πολυσακχαριδικά αντιγόνα συζευγμένα με μια πρωτεΐνη-φορέα</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Ενεργοποιεί τα Β-λεμφοκύτταρα για την παραγωγή αντισωμάτων</li></ul>	 <ul style="list-style-type: none"><li>• Ενεργοποιεί τα Τ-λεμφοκύτταρα που βοηθούν τα Β-λεμφοκύτταρα στην παραγωγή αντισωμάτων και την πρόκληση ανοσολογικής μνήμης</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Τ-ανεξάρτητη ανοσολογική απόκριση</li></ul>  <p>Plasma cell T-independent</p>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Τ-εξαρτημένη ανοσολογική απόκριση</li></ul>  <p>Memory B cell    T-dependent    Plasma cell</p>

Προσαρμογή από 1,2

**Τα πνευμονιοκοκκικά συζευγμένα εμβόλια (PCVs) παράγουν μια Τ-εξαρτημένη απάντηση και προωθούν τη μνήμη των Β-κυττάρων σε αντιδιαστολή με τα πνευμονιοκοκκικά πολυσακχαριδικά εμβόλια (PPVs)**

Δεν έχει μελετηθεί η παραγωγή των Β-κυττάρων μνήμης όταν χορηγείται PCV13 σε ενήλικες.

1. de Roux A, et al. Clin Infect Dis. 2008;46(7):1015-1023. 2. Pollard AJ, et al. Nat Rev Immunol. 2009;9(3):213-220.

# Απόκριση λειτουργικών αντισωμάτων με το PCV13 σε ενήλικες που δεν έχουν εμβολιαστεί προηγουμένως με PPV<sup>1,2</sup>

## Σχεδιασμός μελέτης

*Immunogenicity and safety of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine compared to a 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in pneumococcal vaccine-naive adults<sup>2</sup>*

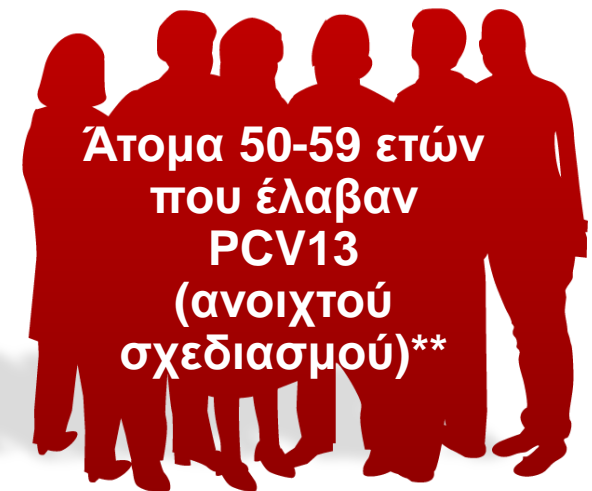
Ελεγχόμενη με δραστική ουσία, τροποποιημένη\* διπλά-τυφλή μελέτη, φάσης III



PPV: n=367-402



PCV13: n=359-404



PCV13: n=350-384

**Οι πρωταρχικοί στόχοι της μελέτης** για τους ενήλικες 60-64 ετών ήταν να αναδειχθεί ότι το PCV13 ήταν τουλάχιστον το ίδιο ανοσογόνο για τους 12 κοινούς ορότυπους, με τη μέθοδο OPA 1 μήνα μετά τη χορήγηση, και για τον ορότυπο 6A ότι η απάντηση στο PCV13 ήταν σημαντικά υψηλότερη.<sup>2</sup>

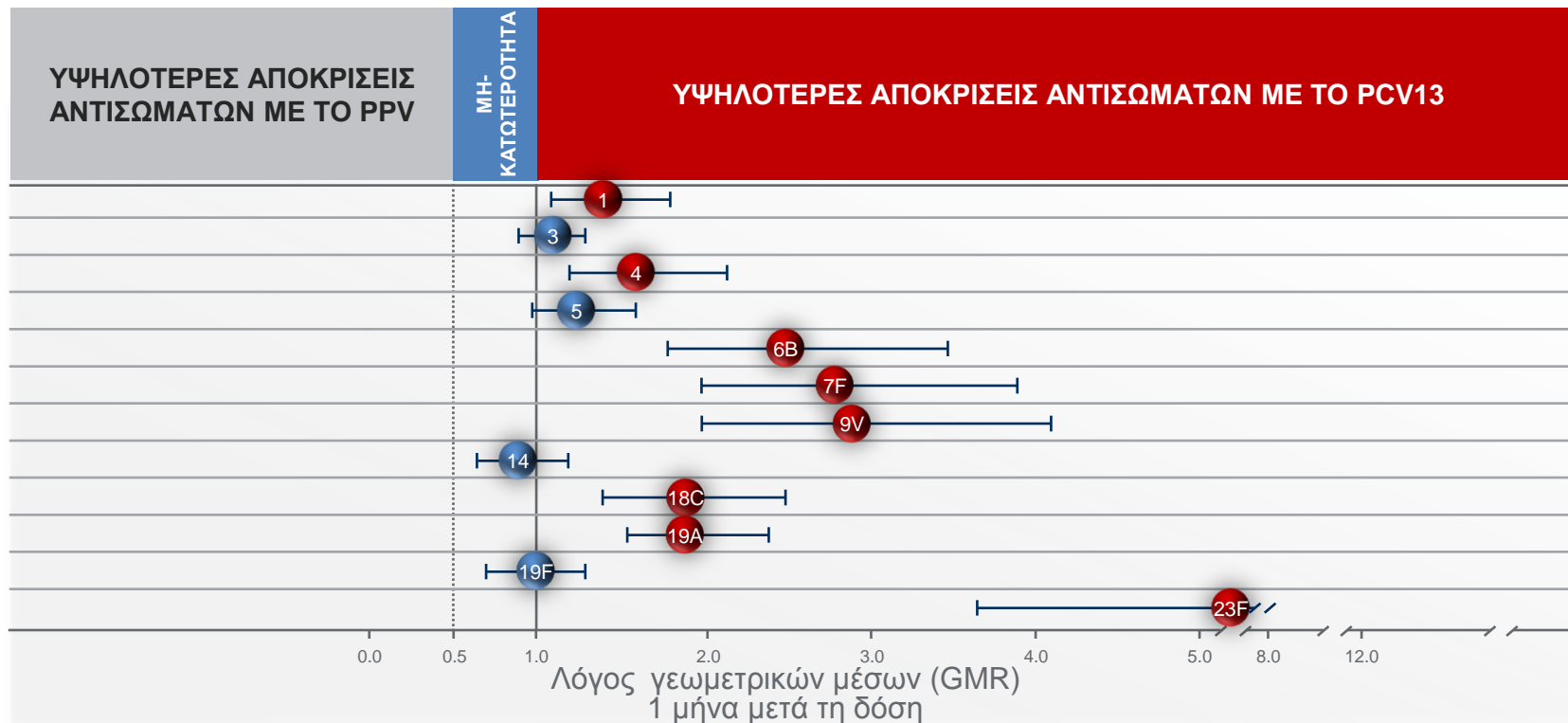
**Δευτερεύων στόχος της μελέτης** ήταν να αναδειχθούν στατιστικά σημαντικές υψηλότερες απαντήσεις για τουλάχιστον ορισμένους κοινούς ορότυπους.<sup>2</sup>

**Οι πρωταρχικός στόχος της μελέτης** για τους ενήλικες 50-59 ετών ήταν να αναδειχθεί ότι το PCV13 ήταν τουλάχιστον το ίδιο ανοσογόνο σε αυτήν την ηλικιακή ομάδα όπως και στους ενήλικες 60-64 ετών.<sup>2</sup>

\* Τροποποιημένη διπλά-τυφλή μελέτη σημαίνει ότι το προσωπικό του ερευνητικού κέντρου που διέθεσε και χορήγησε το εμβόλιο γνώριζε τι χορηγούσε, ενώ όλα τα άλλα μέλη του προσωπικού της μελέτης και οι συμμετέχοντες δεν γνώριζαν.

\*\* 1 δόση.

# Το PCV13 προκαλεί αποκρίσεις λειτουργικών αντισωμάτων σε ενήλικες 60-64 ετών που δεν έχουν εμβολιαστεί προηγουμένως με PPV<sup>1,2</sup>



Προσαρμογή από 1

Οι τίτλοι OPV μετρήθηκαν στην έναρξη, 1 μήνα μετά τον εμβολιασμό και σε τυχαίο δείγμα 100 ατόμων/ομάδα 1 χρόνο μετά<sup>2</sup>.

**Η απόκριση στον ορότυπο 6A που υπάρχει μόνον στο PCV13, αξιολογήθηκε όταν αποδείχτηκε ο τετραπλασιασμός του ειδικού τίτλου OPV έναντι των προ της ανοσοποίησης επιπέδων του.<sup>1</sup>**

Στους ενήλικες, δεν έχει οριστεί ένα όριο αντισωμάτων που συνδέεται με την προστασία από διεισδυτικές ή μη διεισδυτικές πνευμονιοκοκκικές νόσους.<sup>1</sup> Η κλινική σημασία της διαφοράς στους τίτλους λειτουργικών αντισωμάτων μεταξύ των οροτύπων, μεταξύ ηλικιακών ομάδων, και μεταξύ του PCV13 και του PPV23 είναι άγνωστη.

Δεν υπάρχουν δεδομένα ασφάλειας και ανοσογονικότητας για ενήλικες 18-69 ετών που είχαν προηγουμένως εμβολιαστεί με πολυδύναμο πολυσακχαριδικό εμβόλιο.<sup>1</sup>

1. Prevenar 13 Summary of Product Characteristics, Jan 2020. 2. Jackson et al. Vaccine 2013; 31:3577-3584.



# Απόκριση λειτουργικών αντισωμάτων με PCV13 σε ενήλικες που έχουν εμβολιαστεί προηγουμένως με PPV<sup>1,2</sup>

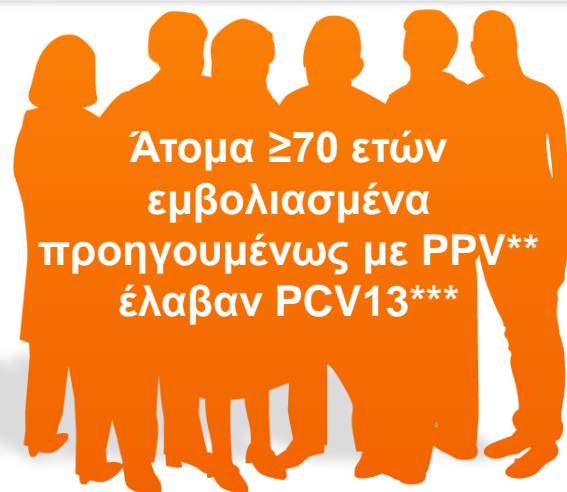
## Σχεδιασμός μελέτης

*Immunogenicity and safety of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in adults 70 years of age and older previously vaccinated with 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine<sup>2</sup>*

Ελεγχόμενη με δραστική ουσία, τροποποιημένη\* διπλά-τυφλή μελέτη, φάσης III



PPV: n=395-445



PCV13: n=400-426

**Οι πρωταρχικοί στόχοι της μελέτης** για τον αρχικό χρόνο της μελέτης ήταν να αναδειχθεί ότι το PCV13 ήταν τουλάχιστον το ίδιο ανοσογόνο για τους 12 κοινούς ορότυπους, με τη μέθοδο OPA 1 μήνα μετά τη χορήγηση, και για τον ορότυπο 6A ότι ο τετραπλασιασμός του τίτλου OPA είναι σημαντικά μεγαλύτερος με το PCV13 απ' ό,τι με το PPV23.<sup>2</sup>

**Δευτερεύων στόχος της μελέτης** ήταν να αναδειχθούν στατιστικά σημαντικές υψηλότερες απαντήσεις για τουλάχιστον ορισμένους κοινούς ορότυπους και για τον 6A.<sup>2</sup> **Δευτερεύοντες στόχοι της μελέτης** για τον επόμενο χρόνο ήταν να αναδειχθεί ότι οι αποκρίσεις OPA σε μια δεύτερη δόση PCV13 είναι μη κατώτερες από την αρχική δόση του PCV13 ή του PPSV23 για τους 12 κοινούς ορότυπους, και η ανάδειξη ότι η απάντηση OPA στον 6A μετά τη δεύτερη δόση του PCV13 είναι σημαντικά υψηλότερη από την αρχική του PPSV23.<sup>2</sup>

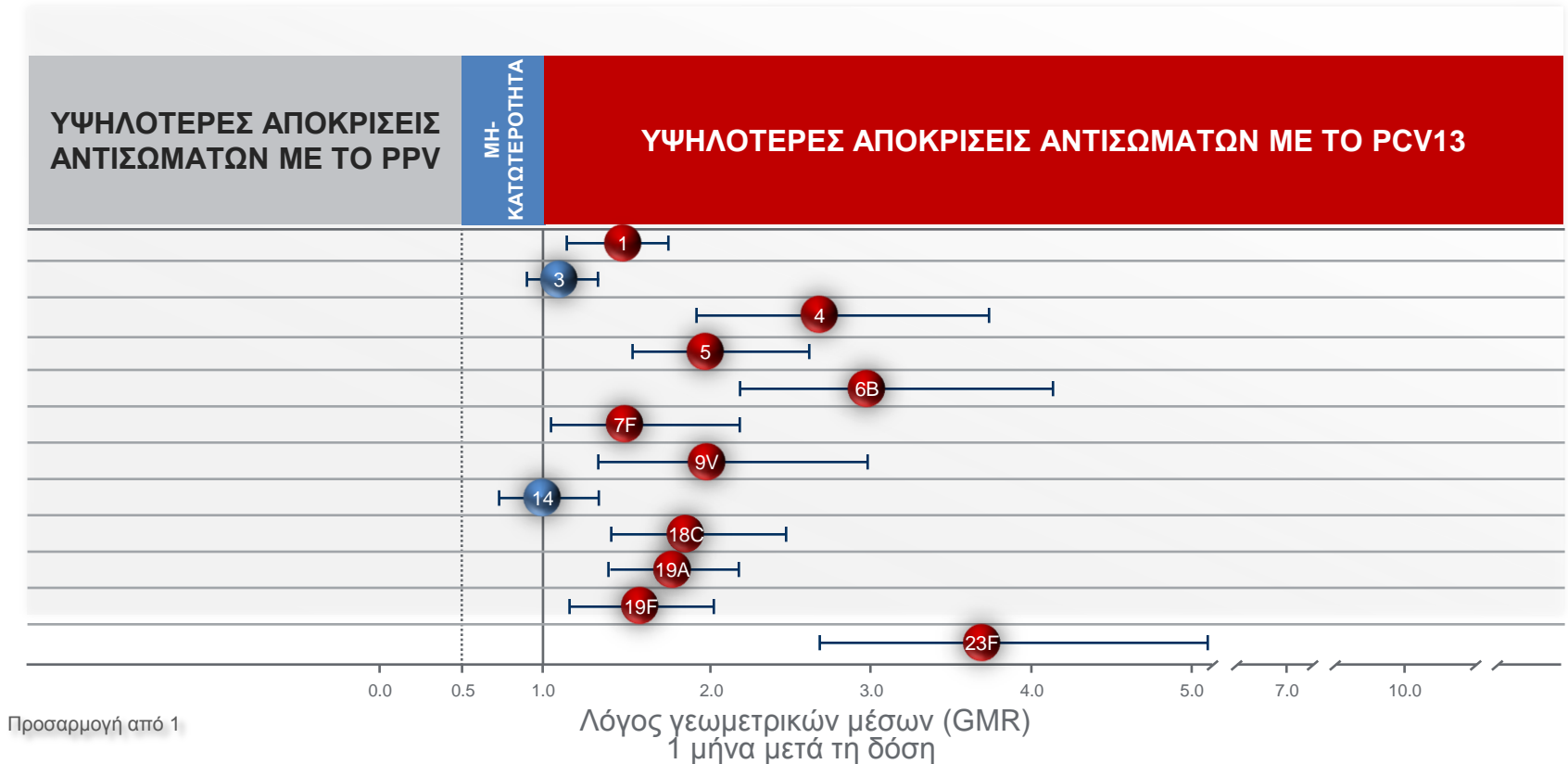
\* Τροποποιημένη διπλά-τυφλή μελέτη σημαίνει ότι το προσωπικό του ερευνητικού κέντρου που διαθέτει και χορηγεί το εμβόλιο γνωρίζει τι χορηγεί, ενώ όλα τα άλλα μέλη του προσωπικού της μελέτης και οι συμμετέχοντες δεν γνωρίζουν.

\*\* 1 δόση PPV  $\geq 5$  έτη πριν λάβουν PPV ή PCV13.

\*\*\* 1 δόση.

1. Prevenar 13 Summary of Product Characteristics, Jan 2020. 2. Jackson et al. Vaccine 2013; 31: 3585-3593.

# Το PCV13 προκαλεί απόκριση λειτουργικών αντισωμάτων σε ενήλικες $\geq 70$ ετών που έχουν εμβολιαστεί προηγουμένως με PPV<sup>1,2</sup>



**Η απόκριση στον ορότυπο 6A που υπάρχει μόνον στο PCV13, αξιολογήθηκε όταν αποδείχτηκε ο τετραπλασιασμός του ειδικού τίτλου ORA έναντι των προ της ανοσοποίησης επιπέδων του<sup>1</sup>.**

Στους ενήλικες, δεν έχει οριστεί ένα όριο αντισωμάτων που συνδέεται με την προστασία από διεισδυτικές ή μη διεισδυτικές πνευμονιοκοκκικές νόσους.<sup>1</sup> Η κλινική σημασία της διαφοράς στους τίτλους λειτουργικών αντισωμάτων μεταξύ των οροτύπων, μεταξύ ηλικιακών ομάδων, και μεταξύ του PCV13 και του PPV23 είναι άγνωστη. Δεν υπάρχουν δεδομένα ασφαλείας και ανοσογονικότητας για ενήλικες 18-69 ετών που είχαν προηγουμένως εμβολιαστεί με πολυδύναμο πολυσακχαριδικό εμβόλιο.<sup>1</sup>

1. Prevenar 13 Summary of Product Characteristics, Jan 2020. 2. Jackson et al. Vaccine 2013; 31: 3585-3593.



# Συγχορήγηση του PCV13 με το αντιγριπτικό εμβόλιο

Το PCV13 μπορεί να χορηγηθεί ταυτόχρονα

- και με το εποχικό τριδύναμο αδρανοποιημένο εμβόλιο κατά της γρίπης (TIV)
- και με το εποχικό τετραδύναμο αδρανοποιημένο εμβόλιο κατά της γρίπης (QIV).<sup>1</sup>

- Διαφορετικά ενέσιμα εμβόλια πρέπει πάντα να χορηγούνται σε διαφορετικά σημεία εμβολιασμού.<sup>1</sup>

\*\* Οι αποκρίσεις και στα 3 αντιγόνα του TIV ήταν συγκρίσιμες κατά τη χορήγηση TIV μόνο είτε ταυτόχρονα με το PCV13. Όταν το PCV13 χορηγήθηκε ταυτόχρονα με τριδύναμο αδρανοποιημένο εμβόλιο της γρίπης, οι ανοσολογικές απαντήσεις του PCV13 ήταν χαμηλότερες σε σύγκριση με τη χορήγηση PCV13 μόνο. Ωστόσο, δεν παρατηρήθηκε μακροπρόθεσμη επίδραση στα επίπεδα των κυκλοφορούντων αντισωμάτων.<sup>2</sup>

Όταν το PCV13 χορηγήθηκε ταυτόχρονα με το QIV, οι ανοσολογικές αποκρίσεις και στα τέσσερα στελέχη του QIV δεν ήταν κατώτερες σε σύγκριση με τη χορήγηση QIV μόνο. Οι ανοσολογικές αποκρίσεις στο PCV13 δεν ήταν κατώτερες όταν το PCV13 χορηγήθηκε ταυτόχρονα με το QIV σε σύγκριση με τη χορήγηση PCV13 μόνο. Όπως ισχύει με την ταυτόχρονη χορήγηση με τριδύναμα εμβόλια, οι ανοσολογικές αποκρίσεις σε κάποιους από τους πνευμονιοκοκκικούς οροτύπους ήταν χαμηλότερες όταν τα δύο εμβόλια χορηγήθηκαν ταυτόχρονα.<sup>1</sup>

1. Prevenar 13 Summary of Product Characteristics, Jan 2020.

# Το PCV13 έχει αποδεκτό προφίλ ασφάλειας

Συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες στους ενήλικες  $\geq 18$  ετών<sup>1</sup>

Το εμβόλιο πρέπει να γίνεται με ενδομυϊκή ένεση<sup>1</sup>

- Ερύθημα στο σημείο εμβολιασμού
- Οίδημα/Σκλήρυνση
- Ευαισθησία/Πόνος στο σημείο της ένεσης
- Περιορισμός της κίνησης του βραχίονα



- Μειωμένη όρεξη
- Κεφαλαλγία
- Διάρροια, έμετος
- Ρίγη
- Αίσθημα κόπωσης
- Αρθραλγία, μυαλγία
- Εξάνθημα
- Πυρεξία

Η υπερευαισθησία (π.χ. αναφυλαξία) σε κάποιο από τα συστατικά του PCV13 ή σε οποιοδήποτε εμβόλιο που περιέχει διφθεριτοδική ανατοξίνη αποτελεί αντένδειξη για τη χρήση του PCV13.<sup>1</sup> Οι πιο συχνά αναφερόμενες κατ' επίκληση ( $\geq 10\%$ ) τοπικές και/ή συστηματικές ανεπιθύμητες ενέργειες σε κλινικές μελέτες με PCV13 σε ενήλικες  $\geq 18$  ετών ήταν ερύθημα, ευαισθησία, σκλήρυνση και πόνος στη θέση της ένεσης, καθώς και περιορισμός της κίνησης του βραχίονα, μειωμένη όρεξη, κεφαλαλγία, διάρροια, έμετος, ρίγη, κόπωση, εξάνθημα, αρθραλγία και μυαλγία.<sup>1</sup> Σε ενήλικες 18-49 ετών που δεν είχαν εμβολιαστεί για πνευμονιόκοκκο τα ποσοστά των τοπικών και συστηματικών αντιδράσεων που δηλώθηκαν κατ'επίκληση ήταν γενικά υψηλότερα συγκρινόμενα με αυτά ατόμων μεγαλύτερης ηλικίας (50-59 και 60-64 ετών).

Όπως και με τα άλλα εμβόλια, η χορήγηση του PCV13 θα πρέπει να αναβάλλεται σε άτομα που υποφέρουν από οξεία, σοβαρή εμπύρετη νόσο. Ωστόσο, η παρουσία μίας ελάσσονος λοίμωξης, όπως ένα κρυολόγημα, δεν θα πρέπει να οδηγεί σε αναβολή του εμβολιασμού<sup>1</sup>. Δεν υπάρχουν δεδομένα για τη χρήση του PCV13 σε εγκύους. Συνεπώς, η χρήση του PCV13 πρέπει να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Είναι άγνωστο αν το PCV13 απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα

1. Prevenar 13 Summary of Product Characteristics, Jan 2020.

# Μελέτη CAPiTA-Σχεδιασμός και χρονοδιάγραμμα<sup>1,2</sup>

Η CAPiTA είναι μια μελέτη που εξαρτάται από τα συμβάντα. Το χρονοδιάγραμμα εξαρτάται από τη συλλογή του αναγκαίου αριθμού περιπτώσεων VT-CAP.



Αναζήτηση ασθενών και ένταξη



R = Τυχαιοποίηση

84.496 εθελοντές ηλικίας ≥ 65 ετών

Placebo

PCV13

Συλλογή των περιπτώσεων πνευμονίας της κοινότητας από ορότυπους του εμβολίου

Ανασκόπηση των Δεδομένων από τις Ρυθμιστικές Αρχές

Σεπτ 2008

Ιαν 2010

Σεπτ 2011

Αυγ 2013

2014

Ενδιάμεση Ανάλυση

130 Επεισόδια VT-CAP

Προσαρμογή από 1,2

1. Hak E, Grobbee DE, Sanders EAM, et al. Netherlands J Med. 2008;66:378-383. 2. Bonten, MJM et al. Polysaccharide Conjugate Vaccine against Pneumococcal Pneumonia in Adults. N Engl J Med 2015; 372:1114-25.

## Κριτήρια ένταξης και αποκλεισμού<sup>1,2</sup>

Κριτήρια ένταξης	Κριτήρια αποκλεισμού
<ul style="list-style-type: none"><li>• Ενήλικες <math>\geq 65</math> ετών</li><li>• Καταγεγραμμένοι σε γενικό ιατρό που παραπέμπει άτομα στη μελέτη</li><li>• Ικανοί να εκπληρώσουν τις απαιτήσεις της μελέτης</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Προηγούμενος πνευμονιοκοκκικός εμβολιασμός</li><li>• Χρήση ερευνητικού εμβολίου ή αγωγής τις τελευταίες 30 ημέρες</li><li>• Διαμονή σε γηροκομείο ή σε οίκο μακροχρόνιας φροντίδας</li><li>• Ανοσολογική ανεπάρκεια ή καταστολή*</li><li>• Ιστορικό σοβαρής ανεπιθύμητης ενέργειας σε εμβόλιο ή σε συστατικό του</li><li>• Αντένδειξη εμβολιασμού για γρίπη, αν πρόκειται το εμβόλιο γρίπης να συγχορηγηθεί</li><li>• Αντένδειξη εμβολιασμού με PCV13</li></ul>

\* Περιελήφθησαν ανοσοεπαρκή άτομα με συννοσηρότητες π.χ. χρόνια καρδιακή νόσο, ΣΔ, χρόνια πνευμονοπάθεια. Μη ανοσοεπαρκείς ή ανοσοκατεσταλμένοι ασθενείς δεν ήταν κατάλληλοι για ένταξη στη μελέτη. Ωστόσο, αν κάποιοι συμμετέχοντες στη μελέτη ανέπτυξαν ανοσοανεπάρκεια ή ανοσοκαταστολή μετά τη χορήγηση του εμβολίου της μελέτης (π.χ. κατά τη διάρκεια καταγραφής των περιστατικών) και εμφάνισαν επεισόδιο CAP ή ΔΠΝ, τα συμβάντα αυτά περιλήφθηκαν στην ανάλυση mITT.<sup>2</sup>

CAP: πνευμονία της κοινότητας, ΔΠΝ: Διεισδυτική Πνευμονιοκοκκική Νόσος.

1. Hak E, Grobbee DE, Sanders EAM, et al. Netherlands J Med. 2008;66:378-383. 2. Bonten, MJM et al. Polysaccharide Conjugate Vaccine against Pneumococcal Pneumonia in Adults. N Engl J Med 2015; 372:1114-25.

Στόχοι της μελέτης<sup>1,2</sup>  
Κύριοι και δευτερεύοντες στόχοι δραστηριότητας

**Κατάδειξη της δραστηριότητας του PCV13 στην πρόληψη  
ενός πρώτου επεισοδίου:**

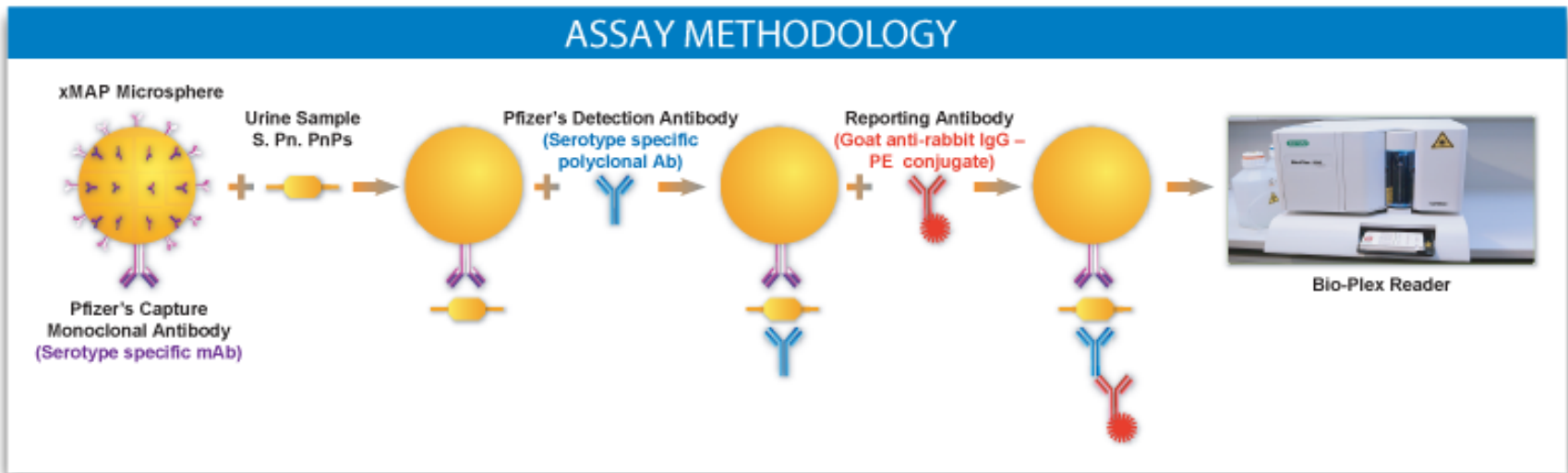
- 1<sup>ο</sup> Πνευμονιοκοκκικής πνευμονίας της κοινότητας από ορότυπο του εμβολίου (VT-CAP)
  - Διεισδυτικής ή μη
- 2<sup>ο</sup> Μη-Βακτηριαμικής (Μη-Διεισδυτικής) πνευμονιοκοκκικής πνευμονίας της κοινότητας από ορότυπο του εμβολίου
- 2<sup>ο</sup> Διεισδυτικής πνευμονιοκοκκικής νόσου από ορότυπο του εμβολίου (IPD)
  - Με ή χωρίς πνευμονία

Προσαρμογή από 1,2

1. Hak E, Grobbee DE, Sanders EAM, et al. Netherlands J Med. 2008;66:378-383. 2. Bonten, MJM et al. Polysaccharide Conjugate Vaccine against Pneumococcal Pneumonia in Adults. N Engl J Med 2015; 372:1114-25.

## Η μέθοδος ανίχνευσης στα ούρα αντιγόνου ειδικά για τον ορότυπο (SSUAD assay)

- Αναπτύχθηκε από την Pfizer ειδικά για τη μελέτη CAPiTA.
- Δοκιμασία multiplex δέσμησης αντιγόνου για την ανίχνευση των PCV13-τύπων πολυσακχαριτών της κάψας.
- Επιτρέπει ακριβή έλεγχο των ούρων για την παρουσία ενός οροτύπου του PCV13: 97% ευαισθησία και 100% ειδικότητα.



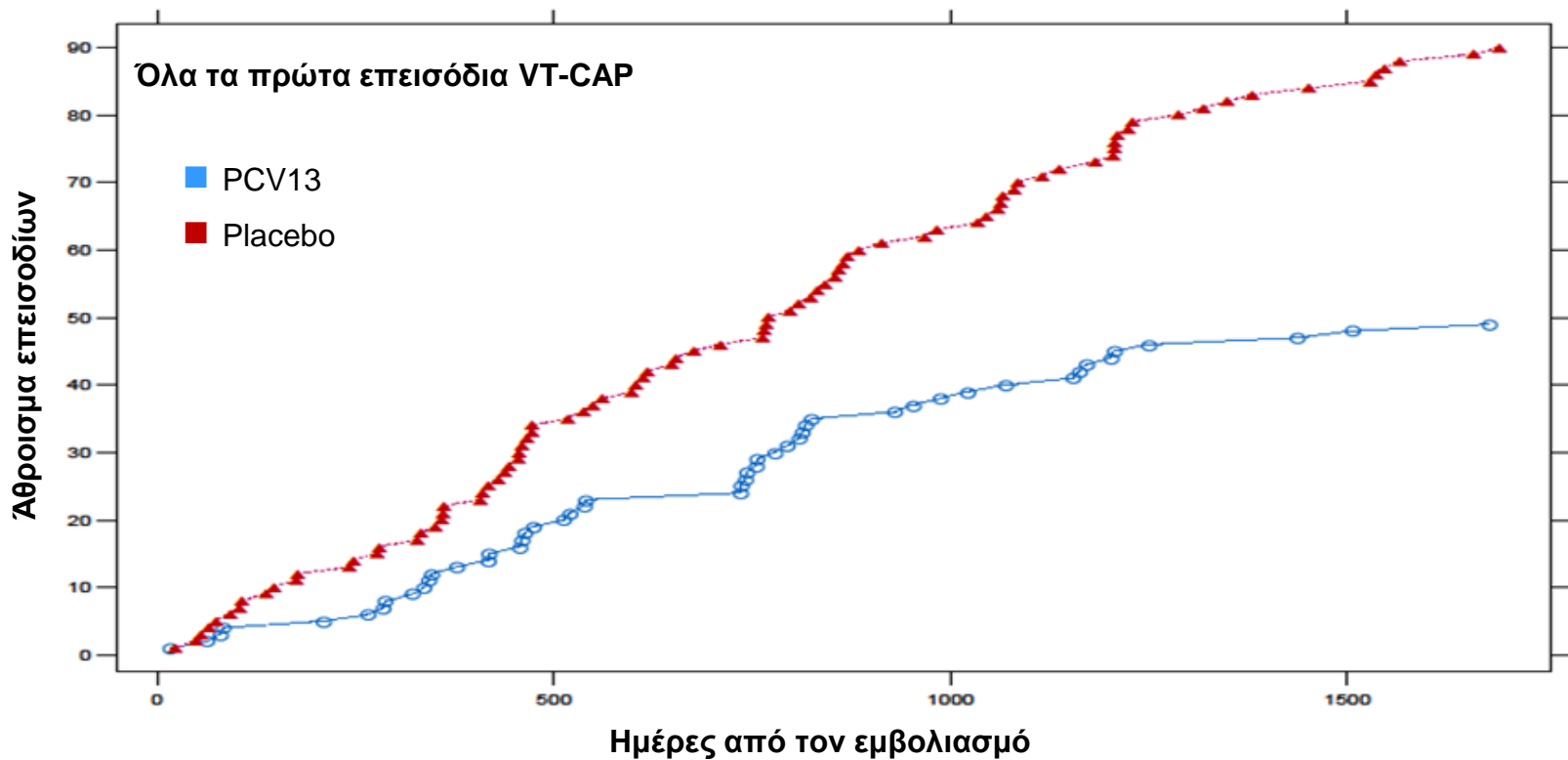
## Κύριο και Δευτερεύοντα Τελικά Σημεία, Πληθυσμός κατά το πρωτόκολλο<sup>1</sup>

Τελικό σημείο Αποτελεσματικότητας	Ομάδα Μελέτης		VE (%)	CI	P-value
	PCV13 (n=42.240)	Placebo (n=42.256)			
<b>1°: Πρώτο επεισόδιο επιβεβαιωμένης πνευμονιοκοκκικής VT-CAP</b>	<b>49</b>	<b>90</b>	<b>45,6</b>	<b>95,2%CI: 21,8-62,5</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>2°: Πρώτο επεισόδιο επιβεβαιωμένης πνευμονιοκοκκικής NB/NI VT CAP</b>	<b>33</b>	<b>60</b>	<b>45,0</b>	<b>95,2%CI: 14,2-65,3</b>	<b>0,007</b>
<b>2°: Πρώτο επεισόδιο VT-IPD</b>	<b>7</b>	<b>28</b>	<b>75,0</b>	<b>95%CI: 41,4-90,8</b>	<b>&lt;0,001</b>

VT = από τους ορότυπους του εμβολίου; CAP = πνευμονία από την κοινότητα; NB/NI = Μη βακτηριαμική/Μη διεισδυτική; IPD = Διεισδυτική Πνευμονιοκοκκική Νόσος; VE= Δραστηκότητα Εμβολίου; CI= Διάστημα Εμπιστοσύνης

1. Bonten, MJM et al. Polysaccharide Conjugate Vaccine against Pneumococcal Pneumonia in Adults. N Engl J Med 2015; 372:1114-25.

# Άθροισμα επεισοδίων, Πρώτο επεισόδιο VT-CAP, Πληθυσμός κατά το πρωτόκολλο<sup>1</sup>



Προσαρμογή από 1

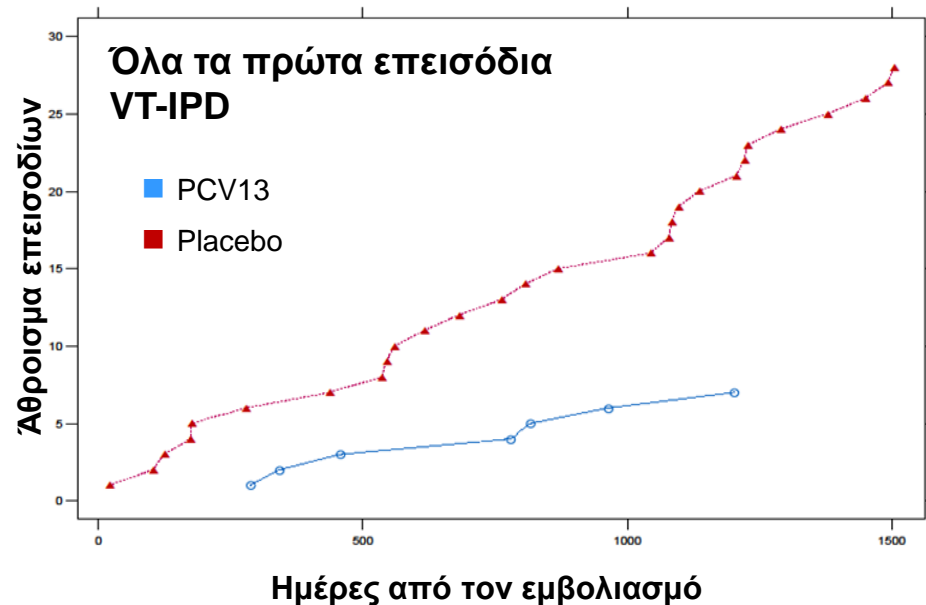
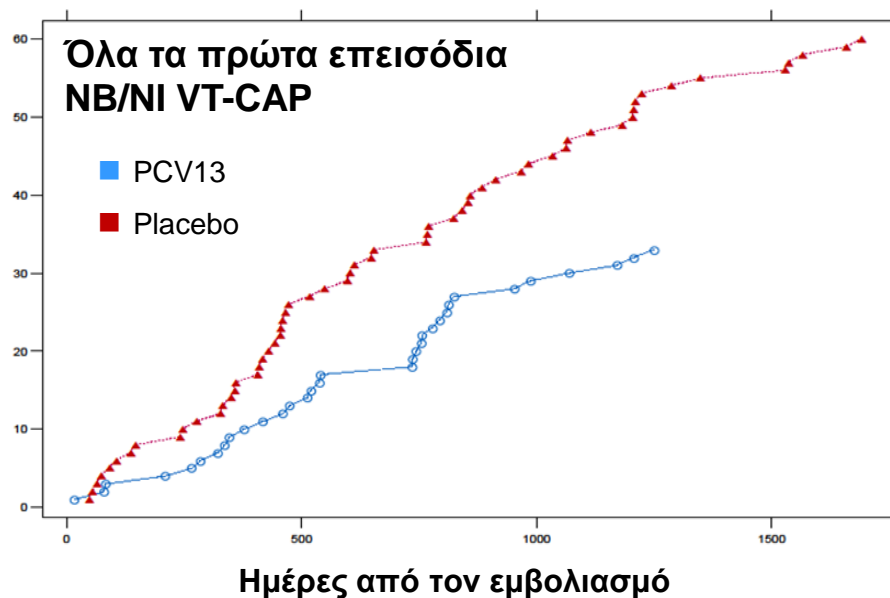
**Μέση διάρκεια παρακολούθησης = 3,97 έτη**

Διαγράμματα με βάση τις ημέρες από τον εμβολιασμό, post hoc ανάλυση.  
VT-CAP = πνευμονία της κοινότητας από τους ορότυπους του εμβολίου.

1. Bonten, MJM et al. Polysaccharide Conjugate Vaccine against Pneumococcal Pneumonia in Adults. N Engl J Med 2015; 372:1114-25.



# Άθροισμα επεισοδίων, Δευτερεύοντα τελικά σημεία, Πληθυσμός κατά το πρωτόκολλο<sup>1</sup>



**Μέση διάρκεια παρακολούθησης= 3,97 έτη**

Προσαρμογή από 1

Διαγράμματα με βάση τις ημέρες από τον εμβολιασμό, post hoc ανάλυση.  
VT = από τους ορότυπους του εμβολίου; CAP = πνευμονία της κοινότητας;  
NB/NI = Μη βακτηριαμική/Μη διεισδυτική; IPD = Διεισδυτική Πνευμονιοκοκκική Νόσος.

## Σύνοψη<sup>1</sup>

- Το PCV13 ήταν δραστικό σε ενήλικες  $\geq 65$  ετών
  - 45,56% (95,2% CI 21,8%-62,5%;  $p < 0,001$ ) για την πρόληψη του πρώτου επεισοδίου VT-CAP
  - 45,0% (95,2% CI 14,2%-65,3%;  $p = 0,007$ ) για την πρόληψη του πρώτου επεισοδίου NB/NI VT-CAP
  - 75,0% (95% CI 41,4%-90,8%;  $p < 0,001$ ) για την πρόληψη του πρώτου επεισοδίου VT-IPD.
  
- Το προφίλ ασφάλειας του PCV13 που καταγράφηκε στη μελέτη είναι συμβατό με αυτό που παρατηρήθηκε σε προηγούμενες μελέτες του εμβολίου στους ενήλικες.

# Σε μια post-hoc ανάλυση της CAPiTA, εκτιμήθηκε η δραστηριότητα του PCV13 στους ενήλικες $\geq 65$ ετών με συννοσηρότητες<sup>1</sup>



## Post hoc analysis of the efficacy of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine against vaccine-type community-acquired pneumonia in at-risk older adults

José A. Suaya<sup>a,\*</sup>, Qin Jiang<sup>b</sup>, Daniel A. Scott<sup>c</sup>, William C. Gruber<sup>c</sup>, Chris Webber<sup>c</sup>, Beate Schmoele-Thoma<sup>d</sup>, Cassandra K. Hall-Murray<sup>b</sup>, Luis Jodar<sup>b</sup>, Raul E. Isturiz<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Pfizer Vaccines Medicines Development & Scientific and Clinical Affairs, New York, NY, USA

<sup>b</sup>Pfizer Vaccines Medicines Development & Scientific and Clinical Affairs, Collegeville, PA, USA

<sup>c</sup>Pfizer Vaccines Clinical Research and Development, Pearl River, NY, USA

<sup>d</sup>Pfizer Vaccines Clinical Research and Development, Berlin, Germany

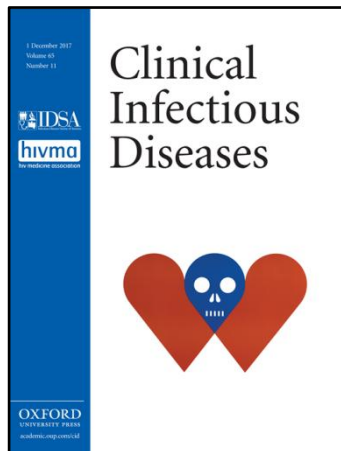
- Από τους 84.496 ενήλικες που εντάχθηκαν στη μελέτη, 41.385 (49,2%) ήταν αυξημένου κινδύνου για λοιμώξεις από πνευμονιόκοκκο λόγω συννοσηροτήτων. Από τα 139 περιστατικά VT-CAP, 115 (82,7%) παρατηρήθηκαν στους ενήλικες  $\geq 65$  ετών με συννοσηρότητες.
- **Η δραστηριότητα του PCV13 έναντι του πρώτου επεισοδίου VT-CAP μεταξύ των συμμετεχόντων με συννοσηρότητες ήταν 40,3% (95,2% ΔΕ: 11,4%, 60,2%).**
- Η μέση διάρκεια παρακολούθησης από τον εμβολιασμό ήταν 3,95 χρόνια για τους συμμετέχοντες με συννοσηρότητες και η προστασία δεν εξασθένησε κατά τη διάρκεια της μελέτης.

VT-CAP = πνευμονία της κοινότητας από τους ορότυπους του εμβολίου.

Λόγω της post-hoc φύσης της ανάλυσης, αυτά τα αποτελέσματα είναι ενδεικτικά, συμβαδίζουν ωστόσο με τα συνολικά αποτελέσματα της μελέτης.

1. Suaya JA et al. Vaccine. 2018 Mar 7;36(11):1477-1483. doi: 10.1016/j.vaccine.2018.01.049. Epub 2018 Feb 9.

# Μελέτη για την Πνευμονία Κοινότητας στο Λούιβιλ των Η.Π.Α. Μέθοδοι: Σχεδιασμός και περιβάλλον της μελέτης



*Clinical Infectious Diseases*

MAJOR ARTICLE



## Adults Hospitalized With Pneumonia in the United States: Incidence, Epidemiology, and Mortality

Julio A. Ramirez,<sup>1</sup> Timothy L. Wiemken,<sup>1</sup> Paula Peyrani,<sup>1</sup> Forest W. Arnold,<sup>1</sup> Robert Kelley,<sup>1</sup> William A. Mattingly,<sup>1</sup> Raul Nakamatsu,<sup>1</sup> Senen Pena,<sup>1</sup> Brian E. Guinn,<sup>1</sup> Stephen P. Furmanek,<sup>1</sup> Annuradha K. Persaud,<sup>1</sup> Anupama Raghuram,<sup>1</sup> Francisco Fernandez,<sup>1</sup> Leslie Beavin,<sup>1</sup> Rahel Bosson,<sup>1</sup> Rafael Fernandez-Botran,<sup>2</sup> Rodrigo Cavallazzi,<sup>3</sup> Jose Bordon,<sup>4</sup> Claudia Valdivieso,<sup>5</sup> Joann Schulte,<sup>6</sup> and Ruth M. Carrico<sup>1</sup>; for the University of Louisville Pneumonia Study Group

- Προοπτική μελέτη – εντάχθηκαν οι ενήλικες ( $\geq 18$  ετών) κάτοικοι της πόλης Λούιβιλ (ανήκει στην πολιτεία του Κεντάκι των Η.Π.Α.) οι οποίοι νοσηλεύθηκαν με πνευμονία κοινότητας
- 9 νοσοκομεία ενηλίκων
- Στη δημοσίευση αναφέρονται τα δεδομένα για την χρονική περίοδο 1 Ιουνίου 2014 – 31 Μαΐου 2016
- Έγινε συλλογή δειγμάτων ούρων από όλους τους ασθενείς που εντάχθηκαν στη μελέτη
- Χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος SSUAD για την ανίχνευση των 13 οροτύπων του PCV13 στα ούρα

# Μελέτη για την Πνευμονία Κοινότητας στο Λούιβιλ

## Κριτήρια ένταξης



### ≥2 κλινικά κριτήρια για πνευμονία

πυρετός, υποθερμία, φρίκια ή  
ρίγος, πλευριτικός  
πόνος, βήχας, παραγωγή  
πτυέλων, δύσπνοια, ταχύπνοια, κακουχί  
α, παθολογικά ακροαστικά ευρήματα  
*ενδεικτικά πνευμονίας*



### Ακτινολογική επιβεβαίωση πνευμονίας

Διήθημα συμβατό με πνευμονία σύμφωνα με το  
θεράποντα ιατρό ή ακτινολόγο σε

- ακτινογραφία θώρακα ή/και
- αξονική τομογραφία θώρακα.

## Κριτήρια αποκλεισμού



Νοσοκομειακή πνευμονία (με νοσηλεία το τελευταίο 48ωρο)



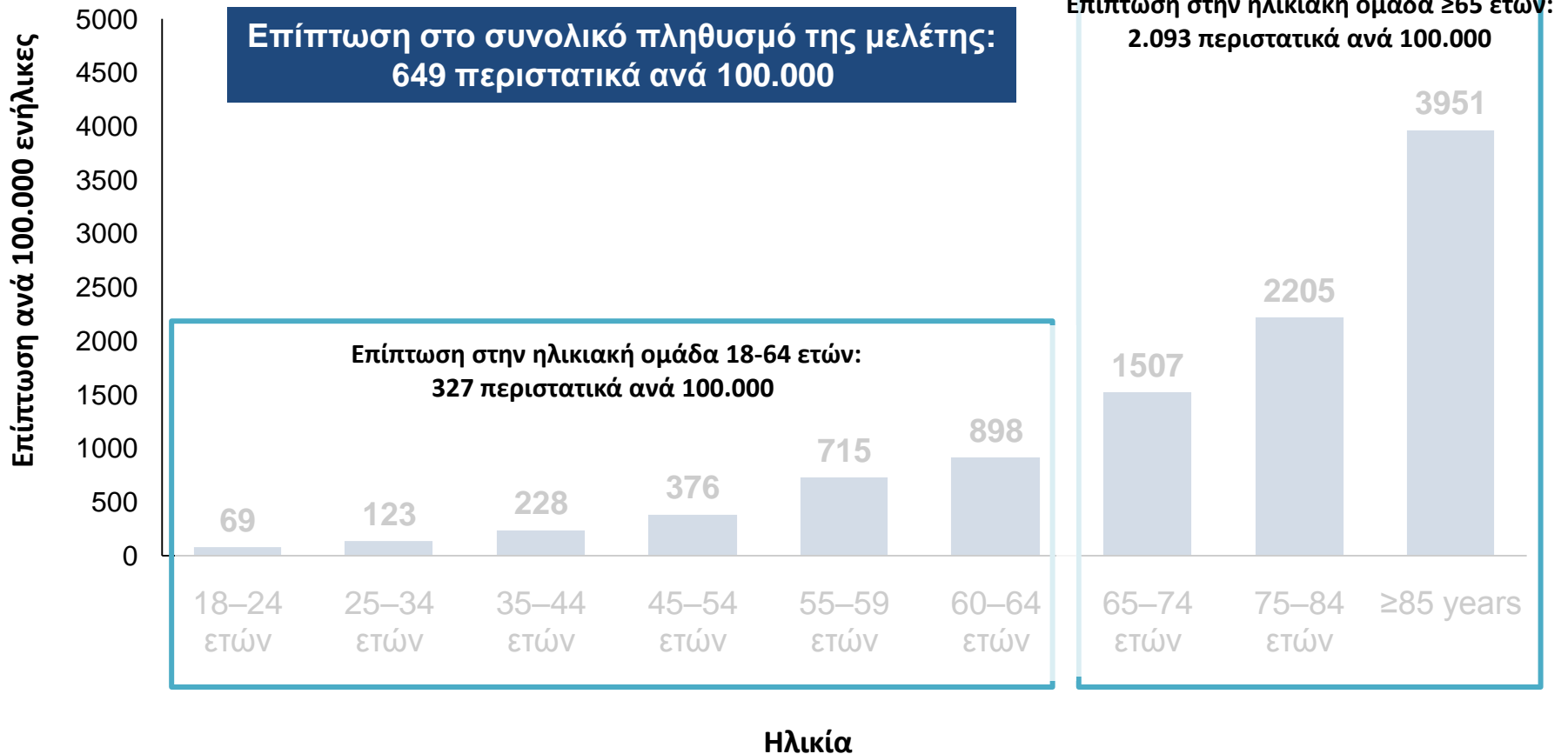
Χωρίς τελική διάγνωση πνευμονίας στο εξιτήριο



Δεν παρείχε δείγμα ούρων για εργαστηριακή ανάλυση

# Επίπτωση της Πνευμονίας Κοινότητας: Η επίδραση της ηλικίας

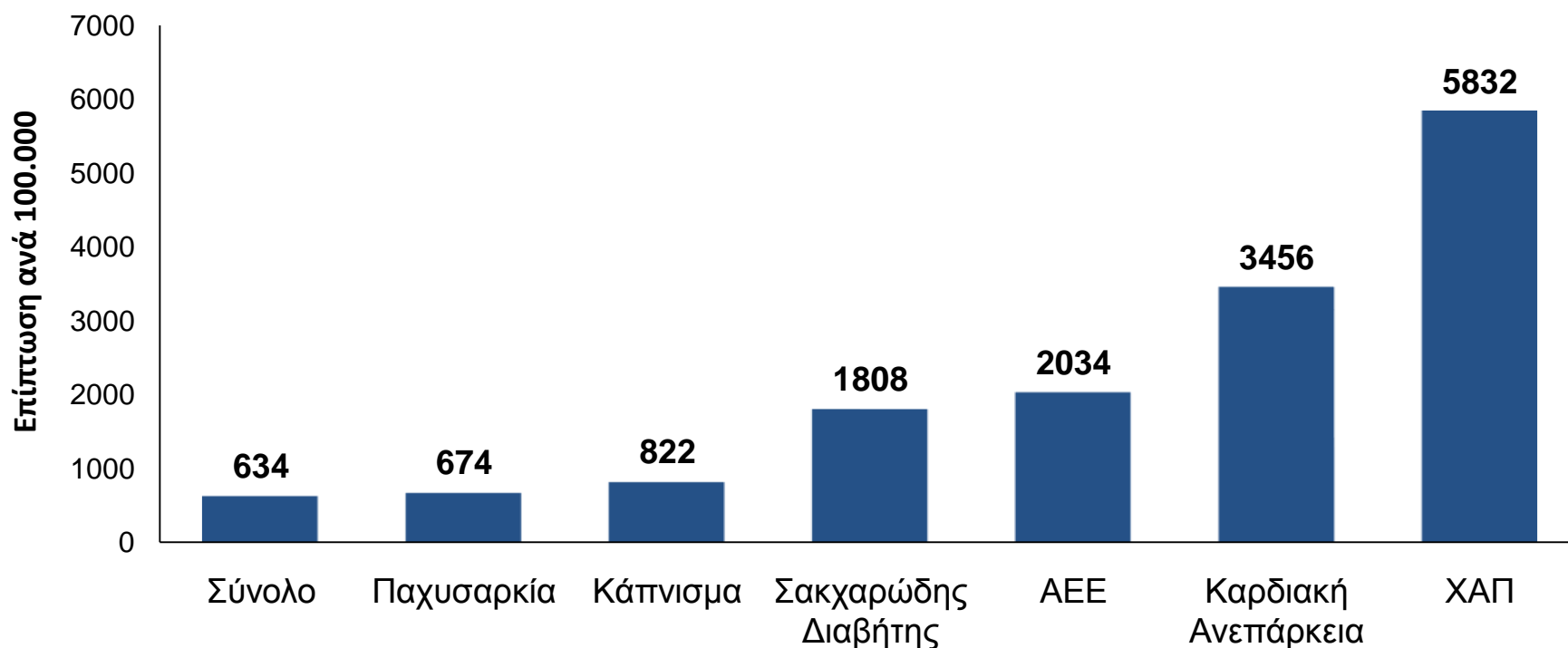
Ασθενείς που νοσηλεύθηκαν με πνευμονία κοινότητας, Ιούνιος 2014 έως Μάιος 2016



Ηλικία

# Επίπτωση της Πνευμονίας Κοινότητας: Η επίδραση των συννοσηροτήτων

Ασθενείς που νοσηλεύθηκαν με πνευμονία κοινότητας, Ιούνιος 2014 έως Μάιος 2016



**Οι ασθενείς με ΧΑΠ είχαν τον υψηλότερο κίνδυνο νοσηλείας λόγω πνευμονίας κοινότητας**

# Μελέτη για την Πνευμονία Κοινότητας στο Λούιβιλ

## Αποτελέσματα & Συμπεράσματα

- Βάσει της συγκεκριμένης μελέτης, υπάρχει ένα **σημαντικό φορτίο Πνευμονίας Κοινότητας** στον πληθυσμό των Η.Π.Α.
  - Υψηλότερο φορτίο σε σχέση με τις εκτιμήσεις προηγούμενων μελετών, πιθανά λόγω του ότι συμπεριελήφθησαν ανοσοκατασταλμένοι ασθενείς και ασθενείς με πνευμονία σχετιζόμενη με τη χρήση των υπηρεσιών υγείας (HCAP)
- Καταγράφηκε **υψηλότερη επίπτωση Πνευμονίας Κοινότητας στους ενήλικες ≥65 ετών, εκείνους με συννοσηρότητες και τους κατοίκους των πτωχότερων περιοχών**
- Στη συγκεκριμένη μελέτη, **~ 1 στους 10 ασθενείς επανανοσηλεύθηκε με νέο επεισόδιο Πνευμονίας Κοινότητας εντός του ίδιου έτους**
- Η **θνητότητα** κάθε αιτιολογίας ήταν **6,5% κατά τη διάρκεια της νοσηλείας, 13% στις 30 ημέρες, 23,4% στο 6μηνο και 30,6% στον 1 χρόνο από το επεισόδιο της πνευμονίας**

Με αναγωγή στον πληθυσμό των Η.Π.Α., περίπου:



- ✓ **1,5 εκατομμύριο** ενήλικοι ασθενείς θα νοσηλευθούν με Πνευμονία Κοινότητας κατ' έτος - συνολικά 1,7 εκατομμύριο νοσηλείες (υπολογίζοντας και τις επανανοσηλείες)
- ✓ **1 στους 10 ενήλικες** θα επανανοσηλευθεί με νέο επεισόδιο Πνευμονίας Κοινότητας στον ίδιο χρόνο
- ✓ **100.000 ενήλικες** θα καταλήξουν κατά τη διάρκεια της νοσηλείας τους
- ✓ **1 στους 3 ενήλικες** θα καταλήξει εντός 1 έτους από τη νοσηλεία για Πνευμονία Κοινότητας



# Εντός της μελέτης του Λούιβιλ, σχεδιασμός για τον υπολογισμό της αποτελεσματικότητας του PCV13 στην καθ'ημέρα πράξη

## Μελέτη για την επιτήρηση και τον υπολογισμό της επίπτωσης της Πνευμονίας Κοινότητας στο Λούιβιλ

Προοπτική ένταξη των ενήλικων ( $\geq 18$  ετών) κατοίκων της πόλης Λούιβιλ οι οποίοι νοσηλεύθηκαν με πνευμονία κοινότητας σε κάποιο από τα 9 νοσοκομεία ενηλίκων της περιοχής

**Σεπτέμβριος 2014**

Συστάσεις της ACIP για εμβολιασμό των  $\geq 65$  ετών



**Test-Negative Σχεδιασμός**  
Μελέτη ασθενών-μαρτύρων\* στους  $\geq 65$  ετών

**Χρονοδιάγραμμα για την ανάλυση**



Ελήφθη λεπτομερές εμβολιαστικό ιστορικό για τον πνευμονιόκοκκο για όλους τους ασθενείς από τους ασφαλιστικούς φορείς τους

\*Στην πρωταρχική ανάλυση, χρησιμοποιήθηκαν ως ασθενείς οι πάσχοντες από πνευμονία κοινότητας στους οποίους ανιχνεύθηκαν οι PCV13 ορότυποι με καλλιέργεια ή με τη μέθοδο SSUAD στα ούρα και ως μάρτυρες οι πάσχοντες από πνευμονία κοινότητας στους οποίους δεν ανιχνεύθηκαν οι PCV13 ορότυποι (πνευμονία από άλλους ορότυπους του πνευμονιόκοκκου ή από άλλα παθογόνα).

## Εντός της μελέτης του Λούιβιλ, σχεδιασμός για τον υπολογισμό της αποτελεσματικότητας του PCV13 στην καθ'ημέρα πράξη

### Για να ενταχθούν στην Test-Negative ανάλυση:

- 65 ετών και άνω
- Συγκατατέθηκαν στην επιβεβαίωση του εμβολιαστικού ιστορικού τους για πνευμονιόκοκκο από τα αρχεία των ασφαλιστικών φορέων τους

### Αυτοί οι ασθενείς αποκλείστηκαν από την Test-Negative ανάλυση :

- Δεν κατέστη δυνατή η επικοινωνία με τον ασφαλιστικό φορέα
- Έλαβαν πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο  $\leq 30$  ημέρες πριν από τη λήψη του δείγματος ούρων

# Μελέτη αποτελεσματικότητας του PCV13 στην καθ'ημέρα πράξη

## Χαρακτηριστικά των ασθενών με πνευμονία κοινότητας ≥65 ετών

Πληθυσμός της μελέτης (n=2034)	
Age median, years	76 (65–102)
Aged ≥80 years	35.4%
Non-Hispanic White Race	88.5%
Immunocompromised / “High-risk”	45.8%
“At-risk”	42.1%
COPD	52.6%
CAD	35.4%
CHF	31.9%
Diabetes	32.2%
BMI median	26.2 (30.2% obese)
PSI median	106 (27.0% PSI=5)
Current Smoker	19.0%
LOS median	6 days
In-hospital Mortality	6.5%
30-day Mortality	12.7%

BMI=Δείκτης μάζας σώματος; COPD=Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια;  
CAD=Στεφανιαία Νόσος; CHF=Καρδιακή Ανεπάρκεια; LOS=Διάρκεια νοσηλείας; PSI=Δείκτης βαρύτητας πνευμονίας.

## Εντός της μελέτης του Λούιβιλ, σχεδιασμός για τον υπολογισμό της αποτελεσματικότητας του PCV13 στην καθ'ημέρα πράξη

Logistic Regression Model	All PCV13-type CAP	Nonbacteremic PCV13-type CAP
Number of cases	68	62
Number of controls	1966	1952
	<b>%VE (95%CI)</b>	
<b>Crude / Final Model *</b>	<b>72.8 (12.8–91.5)</b>	<b>70.1 (4.1–90.7)</b>
Univariate Adjustment		
Seasonality / time period	72.4 (11.4–91.4)	69.2 (0.8–90.4)
Age group	72.4 (11.4–91.4)	70.2 (4.4–90.7)
Gender	72.8 (13.0–91.5)	69.8 (2.9–90.7)
Race	72.3 (11.3–91.4)	70.4 (4.9–90.8)
Ethnicity	72.9 (13.3–91.6)	70.2 (4.1–90.7)
Place of residence	72.8 (12.9–91.5)	70.5 (5.3–90.8)
Risk level	73.3 (14.4–91.7)	70.7 (5.9–90.9)
Body mass index (BMI)	73.3 (14.2–91.7)	69.3 (1.3–90.5)
Pneumonia severity index (PSI)	72.1 (10.4–91.3)	69.8 (2.9–90.6)
Healthcare facility exposure in last 3 months	72.3 (11.3–91.4)	69.9 (3.3–90.6)
Weekly exposure to children aged <5 years	72.6 (12.1–91.4)	70.4 (4.8–90.8)
Influenza vaccination within previous year	72.8 (12.7–91.5)	67.5 (-5.2–90.0)
History of PPV23 in last 5 years	71.1 (6.9–91.0)	70.1 (4.1–90.7)
Fully Adjusted	72.8 (12.7–91.5)	67.6 (-6.2–90.1)

*Σημείωση:* 62/68 (91,2%) των περιστατικών ήταν μη-βακτηριακές πνευμονίες

\*Το αρχικό (crude) μοντέλο χρησιμοποιήθηκε και ως τελικό μοντέλο, δεδομένου ότι τα αποτελέσματα δε φάνηκε να επηρεάζονται μετά από προσαρμογή για διάφορες παραμέτρους (μονοπαραμετρικά και πολυπαραμετρικά μοντέλα).

# Εθνικό πρόγραμμα εμβολιασμού ενηλίκων<sup>1</sup>

Πίνακας 1. Εθνικό Πρόγραμμα Εμβολιασμών Ενηλίκων, ανά ηλικιακή ομάδα, 2021

Εμβόλιο ▼	Ηλικία ►	18 έως 26 ετών	27 έως 59 ετών	60 έως 64 ετών	65 έως 75 ετών	άνω των 75 ετών
<sup>[1]</sup> Γρίπης		1 δόση ετησίως		1 δόση ετησίως		
<sup>[2]</sup> Τέτανου, Διφθερίτιδας, Κοκκύτη (Td ή Tdap ή Tdap-IPV)		Αναμνηστική δόση 18 με 25 ετών με Tdap ή Tdap-IPV και στη συνέχεια Td ή Tdap κάθε 10 χρόνια				
<sup>[3]</sup> Ιλαράς, Παρωτίτιδας, Ερυθράς (MMR)		1-2 δόσεις ανάλογα με το ιστορικό εμβολιασμών (για γεννηθέντες μετά το 1970)				
<sup>[4]</sup> Ανεμευλογιάς (VAR)		2 δόσεις (για γεννηθέντες μετά το 1990)		2 δόσεις		
<sup>[5]</sup> Έρπητα ζωστήρα (HZV)				1 δόση μεταξύ 60 και 75 ετών		
<sup>[6]</sup> Ιού ανθρώπινων θηλωμάτων (HPV)		3 δόσεις*				
<sup>[7]</sup> Πνευμονιόκοκκου συζευγμένο (PCV13)		1 δόση			1 δόση	
<sup>[7]</sup> Πνευμονιόκοκκου Πολυσακχαριδικό (PPSV23)		1-2 δόσεις ανάλογα με τις ενδείξεις			1 δόση	
<sup>[8]</sup> Ηπατίτιδας Α (HepA)		2 δόσεις				
<sup>[9]</sup> Ηπατίτιδας Β (HepB)		3 δόσεις				
<sup>[10]</sup> Μηνιγγιτιδόκοκκου οροομάδων Α, C, W135, Y συζευγμένο (MenACWY)		1,2 ή 3 δόσεις ανάλογα με τις ενδείξεις				
<sup>[11]</sup> Μηνιγγιτιδόκοκκου οροομάδας Β Πρωτεϊνικό (MenB-4C ή MenB-fHbp)		2-3 δόσεις ανάλογα με το εμβόλιο				
<sup>[12]</sup> Αιμόφιλου ινφλουέντζας τύπου b συζευγμένο (Hib)		1-3 δόσεις ανάλογα με τις ενδείξεις				


Συστήνονται για ενήλικες που πληρούν το ηλικιακό κριτήριο

Συστήνονται για ενήλικες με συνοδές ιατρικές καταστάσεις (ομάδες αυξημένου κινδύνου) ή άλλες ενδείξεις

Δεν συστήνονται

\* Συστήνονται μεταξύ 18 και 26 ετών, ανεξαρτήτως φύλου, σε συγκεκριμένες ομάδες αυξημένου κινδύνου.

# Εθνικό πρόγραμμα εμβολιασμού ενηλίκων<sup>1</sup>

Πίνακας 3. Ενδείξεις για τη χορήγηση PCV13 και PPSV23 στους ενήλικες

▼ Ιατρική ένδειξη	Ηλικία	19 έως και 64 ετών			65 ετών και άνω	
	Εμβόλιο ►	PCV13	PPSV23		PCV13	PPSV23
	▼ Υποκείμενη ιατρική κατάσταση	Συστήνεται	Συστήνεται	Επαναληπτική δόση	Συστήνεται	Συστήνεται
<b>Καμία</b>	Καμία από τις παρακάτω				NAI	NAI ≥ 1 χρόνο μετά το PCV13
<b>Ανοσοεπαρκή άτομα</b>	Αλκοολισμός	NAI Εφ' όσον δεν έχει γίνει πριν	NAI ≥ 1 χρόνο μετά το PCV13			NAI ≥ 1 χρόνο μετά το PCV13 ≥ 5 χρόνια μετά από οποιαδήποτε δόση PPSV23 σε ηλικία < 65 ετών
	Χρόνιες καρδιοπάθειες					
	Χρόνια ηπατική νόσος					
	Χρόνια πνευμονοπάθεια					
	Κάπνισμα					
	Σακχαρώδης διαβήτης					
	Κοχλιακό εμφύτευμα	NAI	NAI ≥ 8 εβδ. μετά το PCV13		NAI Εφ' όσον δεν έχει γίνει πριν	NAI ≥ 8 εβδ. μετά το PCV13 ≥ 5 χρόνια μετά από οποιαδήποτε δόση PPSV23 σε ηλικία < 65 ετών
Διαφυγή ENY						
<b>Άτομα με ανατομική ή λειτουργική ασπληνία</b>	Συγγενής ή επίκτητη ασπληνία	NAI	NAI ≥ 8 εβδ. μετά το PCV13		NAI Εφ' όσον δεν έχει γίνει πριν	NAI ≥ 8 εβδ. μετά το PCV13 ≥ 5 χρόνια μετά από οποιαδήποτε δόση PPSV23 σε ηλικία < 65 ετών
	Δρεπανοκυτταρική νόσος ή άλλες αιμοσφαιρινοπάθειες					
<b>Ανοσοκατεσταλμένοι ασθενείς</b>	Χρόνια νεφρική ανεπάρκεια					
	Συγγενείς ή επίκτητες ανοσοανεπάρκειες(π.χ. έλλειψη IgG2)					
	Κακοήθεις νεοπλασίες					
	HIV λοίμωξη					
	Νόσος Hodgkin					
	Ιατρογενής ανοσοκαταστολή					
	Λευχαιμία					
	Λέμφωμα					
	Πολλαπλούν μυέλωμα					
	Νεφρωσικό σύνδρομο					
Μεταμόσχευση συμπαγούς οργάνου						

# ΑΝΤΟΧΗ ΜΙΚΡΟΒΙΩΝ-ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟΣ

**Ο εμβολιασμός μπορεί να μειώσει τη μικροβιακή αντοχή με 3 τρόπους:**

- Τα υπάρχοντα εμβόλια μπορούν να προλάβουν λοιμώξεις που η θεραπεία τους θα απαιτούσε αντιμικροβιακά φάρμακα
- Τα υπάρχοντα εμβόλια μπορούν να μειώσουν τις πρωτοπαθείς ιογενείς λοιμώξεις, που συχνά εσφαλμένα θεραπεύονται με αντιβιοτικά και οι οποίες μπορεί επίσης να προδιαθέσουν σε δευτεροπαθείς λοιμώξεις που χρειάζονται αντιβιοτική θεραπεία.

**Πχ αν κάθε παιδί εμβολιαζόταν με το εμβόλιο έναντι του *Streptococcus pneumoniae* (πνευμονία, μηνιγγίτιδα και μέση ωτίτιδα) θα αποτρεπόταν η χρήση αντιβιοτικών 11 εκατομμυρίων ημερών ετησίως (ιδιαίτερα σημαντικό μια και ο Ο Π.Ο.Υ. κατατάσσει τον πνευμονιόκοκκο μεταξύ των 12 πιο σημαντικών ανθεκτικών βακτηρίων παγκοσμίως για τα οποία χρειάζονται επείγοντως νέες θεραπείες**

ΜΑΡΑΘΩΝΙΟΣ  
ΑΘΗΝΑΣ  
Ο ΑΥΘΕΝΤΙΚΟΣ



ΟΠΑΠ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ

## 37<sup>ο</sup> ΜΑΡΑΘΩΝΙΟΣ ΤΗΣ ΑΘΗΝΑΣ, Ο ΑΥΘΕΝΤΙΚΟΣ

# Μεγαλώνουμε με Υγεία!





