

# Λοίμωξη

Τεύχος 47 Περιοδική Έκδοση

Ιανουάριος 2017

ISSN 1109-4036

Έκδοση - Σύνταξη: Δρ Ι.Θ. Καβαλιώτης, Παιδίατρος - Λοιμωξιολόγος  
Τηλ.: 6972 302205, e-mail: kavagrc@gmail.com

## ΣΗΜΕΙΩΜΑ ΣΥΝΤΑΚΤΗ ΣΗΜΕΙΩΜΑ ΣΥΝΤΑΚΤΗ

Τι να πει κανείς τέτοιες εποχές; Ψεύδη, συκοφαντίες, μιζέρια, λαμογιές. Υπάρχει τίποτε σωστό στη χώρα; Οι μισθοί και οι συντάξεις στην κατιούσα, η ανεργία στην ανιούσα. Οικονομική κρίση, αλλά και κρίση αξιών. Τι έλεγε ο Γκαίμπελς; «Συκοφαντείτε, συκοφαντείτε - στο τέλος κάτι θα μείνει». Όμως ο σοφός λαός μας λέει κάτι άλλο «το ψέμα έχει κοντά ποδάρια».

Ας ελπίσουμε σε βελτίωση.

ΚΑΛΗ ΧΡΟΝΙΑ

### Το τέλος του κύκλου;

Τελευταία πληθαίνουν οι μελέτες για τη μικρή αποδοχή ορισμένων εμβολίων, για τη μη καλή αποτελεσματικότητα άλλων, για ανεπιθύμητες ενέργειες. Επίσης, βλέπουμε προσπάθεια παρασκευής «περιέργων» κοστολογικά εμβολίων. Να προσθέσουμε και το γεγονός της ανάπτυξης ανθεκτικών στελεχών σε κάποια τρέχοντα εμβόλια. Και φυσικά οι λυσσαλέες επιθέσεις των αντιεμβολιαστών φορτίζουν το κλίμα πολύ. Όλα αυτά δείχνουν ότι τα εμβόλια όπως τα γνωρίζαμε τόσα χρόνια μάλλον οδεύουν προς το τέλος τους. Θα κλείσει ο κύκλος. Αργά ή γρήγορα, δεν γνωρίζω. Τα εμβόλια στα παιδιά, δεν απέδωσαν το αναμενόμενο. Εξαφάνισαν μετά τόσες δεκαε-

τίες χρήσης μία και μόνο λοίμωξη. Οι λοιπές λοιμώξεις αμύνθηκαν. Μπορεί να μειώθηκαν δραματικά αλλά δεν εξαλείφθηκαν. Και επιτίθενται.

Όλα αυτά ίσως θεωρηθούν ως υποθέσεις. Όμως εκείνο που επιβεβαιώνει τις επερχόμενες αλλαγές είναι η ήδη διαφανόμενη στροφή των εταιρειών προς άλλες ομάδες στόχους για τα εμβόλια (πλην των παιδιών). Αυτό οφείλει να είναι ορατό, θεωρώ ότι δεν μπορεί να αμφισβητηθεί και ίσως είναι το μόνο σημείο που δείχνει ξεκάθαρα ότι στα παιδιά φτάσαμε στο όριο. Η τρέχουσα ομάδα - στόχος την οποία σταδιακά, μεθοδικά και δεξιοτεχνικά προσεγγίζουν οι παρασκευαστές εμβολίων είναι οι έγκυες. Οι οικονομολόγοι αλλά και οι αστυνομικοί λένε ότι για να βρεις την αλήθεια: «follow the money». Και πραγματικά, οι έγκυες είναι μια πολύ μεγάλη ομάδα πληθυσμού απανταχού του πλανήτη. Νέα εμβόλια για τα παιδιά θα αργήσουν, τα τρέχοντα θα φτηνύνουν αναγκαστικά. Η καινούργια ομάδα όμως παρέχει έδαφος.

Ας θυμηθούμε ότι πριν πολλά χρόνια, στις έγκυες απαγορευόταν οποιοδήποτε φάρμακο ή εμβόλιο. Κάποια στιγμή θεωρήθηκε αναγκαίο να προφυλάσσονται για διφθεριτιδα-τέτανο. Στη συνέχεια για γρίπη. Όμως μετά προστέθηκε ο κοκκύτης, το εμβόλιο του οποίου τώρα επιβάλλεται να χορηγείται σε κάθε εγκυμοσύνη. Για σκεφτείτε ! Σίγουρα θα ακολουθήσουν κι άλλα εμβόλια που μέσω της μητέρας θα θελήσουν να ανοσοποιήσουν το έμβρυο ή το νεογνό.

## ΑΠΟΨΗ

### ΑΠΟΨΗ

#### ΣΥΖΕΥΓΜΕΝΟ ΠΝΕΥΜΟΝΙΟΚΟΚΚΙΚΟ ΕΜΒΟΛΙΟ: ΜΗΠΩΣ ΔΕΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΧΟΡΗΓΕΙΤΑΙ ΣΕ ΗΛΙΚΙΩΜΕΝΟΥΣ;

Ο πνευμονιόκοκκος προσβάλλει εύκολα τους ηλικιωμένους με αποτέλεσμα να προκαλεί πνευμονία, βακτηριαιμία ή σπανιότερα μηνιγγίτιδα (1). Για το λόγο αυτό υπάρχει σύσταση εμβολιασμού των ατόμων άνω των 65 χρ με το 23δύναμο απλό πολυσακχαριδικό πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο (PPV23). Ένα εμβόλιο με κάποια μειονεκτήματα αλλά και με ικανό βαθμό προστασίας (2).

Όμως στις ΗΠΑ προ καιρού άλλαξαν οι συστάσεις. Στο πρόγραμμα εμβολιασμών συστήνεται πλέον η χορήγηση του 13δύναμου συζευγμένου πνευμονιοκοκκικού εμβολίου (PCV13) σε όλα τα άτομα ηλικίας 65 ετών και άνω ανεξάρτητα από παράγοντες κινδύνου για πνευμονιοκοκκικές λοιμώξεις. Σε όσα άτομα είχαν ήδη λάβει το PPV23, χορηγείται στη συνέχεια το PCV13, ενώ σε μη εμβολιασθέντα άτομα χορηγείται πρώτα το PCV13 και στη συνέχεια το PPSV23 (1) με τα κατάλληλα μεσοδιαστήματα.

Μετά τις ΗΠΑ, η χρήση του PCV13 σε όλα τα άτομα >65 χρ. υιοθετήθηκε από ελάχιστες χώρες. Πχ στην Ευρώπη από Αυστρία, Πολωνία και Μάλτα. Υιοθετήθηκε άμεσα και από την Ελλάδα. Σε όσες άλλες χώρες γίνεται χρήση πνευμονιοκοκκικού εμβολίου χορηγείται μόνο το PPV23 σ'αυτή την ηλικία (3).

Εύλογα τίθεται το ερώτημα. Είναι απαραίτητο ένα τέτοιο πρόγραμμα προφύλαξης με διπλό εμβολιασμό (PCV13 + PPV23) για τη συγκεκριμένη ηλικιακή ομάδα; Πιστεύω πως

όχι. Σε ανοσοϊκανά άτομα το απλό πολυσακχαριδικό 23δύναμο εμβόλιο αρκεί και είναι αποελεσματικό. Το PCV13 θα μπορούσε να προστεθεί σε ανοσοϊκανά άτομα με τους εξής παράγοντες κινδύνου: καπνιστές, χρόνια καρδιοπάθεια- πνευμονοπάθεια-ηπατοπάθεια, σακχαρώδης διαβήτης, αλκοολικοί.

Σε άτομα με διαφυγή ΕΝΥ, κοχλιακά εμφυτεύματα, ασπληνία, ανοσοκαταστολή, το PCV13 συνιστάται ούτως ή άλλως σε οποιαδήποτε ηλικία.

Ας δούμε γιατί δεν είναι απαραίτητο το PCV13 σε ανοσοϊκανά άτομα άνω των 65 χρ χωρίς παράγοντες κινδύνου.

1. Η μαζική χρήση του PCV13 στα παιδιά οδήγησε σε σημαντική μείωση της πνευμονιοκοκκικής νόσου και υποχώρηση των οροτύπων των συζευγμένων εμβολίων ακόμη και σε μη εμβολιασμένα άτομα και σε ενήλικες (έμμεση ανοσία) (4).
2. Η υποχώρηση των οροτύπων οδήγησε σε ύφεση των λοιμώξεων από τους ορότυπους αυτούς και στους ενήλικες, κάτι που δημιουργεί ερωτηματικά για την περαιτέρω ωφελιμότητα εφαρμογής του PCV13 σε ηλικιωμένα άτομα (4).
3. Η αντικατάσταση οροτύπων που προκαλεί το PCV13 θα οδηγήσει σε επικράτηση στελεχών που πιθανόν να είναι πιο λοιμογόνα από τα τρέχοντα. Πώς ένας ηλικιωμένος (με σταδιακά εξασθενούμενο το ανοσιακό του σύστημα) θα αμυνθεί σ'αυτά τα στελέχη;
4. Όταν το PCV7 καθιερώθηκε για μαζικό εμβολιασμό μειώθηκε σημαντικά η συχνότητα των στελεχών του εμβολίου και αυτό οδήγησε στην επικράτηση άλλων στελεχών. Μάλιστα η επικράτηση του οροτύπου 19Α, που δεν υπήρχε στο επταδύναμο εμβόλιο, είχε σημαντικές συνέπειες

για την υγεία του πληθυσμού. Ο ορότυπος περιελήφθη στο 13δύναμο εμβόλιο (4,5,6). Ποιος αποκλείει επανάληψη του φαινομένου και τώρα; Βέβαια, ετοιμάζονται ακόμη πιο πολυδύναμα εμβόλια. Αλλά το κυνήγι των οροτύπων δεν οδηγεί πουθενά. Απλά επαναλαμβάνουμε το σκηνικό.

5. Η ρινοφαρυγγική φορία πνευμονιοκόκκου μειώθηκε για τα στελέχη του εμβολίου. Ωστόσο, αυξήθηκε η φορία από άλλους ορότυπους. Επιπλέον αυξήθηκε η φορία του σταφυλοκόκκου (7). Μήπως η μεγάλη αύξηση των σταφυλοκοκκικών λοιμώξεων της κοινότητας τα τελευταία χρόνια, έχει σχέση μ' αυτό; Μήπως περαιτέρω χρήση του εμβολίου επιδεινώσει την κατάσταση; Και ειδικά σε μια μειονεκτική ηλικιακή ομάδα;
6. Τα δεδομένα για τη δράση των συζευγμένων εμβολίων σε ανοσοκατασταλμένα άτομα είναι λίγα. Μελέτη του PPV23 σε HIV-πάσχοντες στην Αφρική (όταν δεν υπήρχε θεραπεία για τη λοίμωξη), έδειξε ότι το εμβόλιο δεν προστάτευε (8). Σε μετέπειτα μελέτη ασθενών που είχαν εμβολιασθεί με PCV7, το 46% των ασθενών είχαν λάβει αντιρετροϊκή θεραπεία. Το PCV7 φάνηκε αποτελεσματικό τον πρώτο χρόνο μετά τη λήξη της μελέτης. Αυτό χρησιμοποιήθηκε από κάποιους ως επιχείρημα ότι το συζευγμένο εμβόλιο είναι πιο αποτελεσματικό από το απλό πολυσακχαριδικό σε HIV-πάσχοντες. Μάλλον λάθος συμπέρασμα διότι ο βαθμός ανοσοκαταστολής στους λήπτες των δύο μελετών διέφερε πολύ.
7. Η μελέτη CAPiTA (10), περιέλαβε 85,000 ενήλικες  $\geq 65$  χρ. και εκτίμησε την αποτελεσματικότητα του PCV13 συγκρίνοντας με ομάδα μαρτύρων (placebo). Η μελέτη έδει-

ξε αποτελεσματικότητα 46% κατά της πνευμονίας και 75% κατά διεισδυτικής πνευμονιοκοκκικής νόσου, από στελέχη του εμβολίου. Δεν παρατηρήθηκε μείωση στην πνευμονία κοινότητας από όλες τις αιτίες.

Κάποιες παρατηρήσεις για τη μελέτη:

- δεν υπήρξε σύγκριση με το PPV23, το οποίο μέχρι εκείνη τη στιγμή προσέφερε τη μεγαλύτερη γνωστή προστασία και έτσι δεν απαντήθηκε η ερώτηση αν η προστασία και των δύο εμβολίων είναι ισοδύναμη ή αυτή του PCV13 καλύτερη.
  - κατά την έναρξη της μελέτης δεν είχε γενικευθεί ο εμβολιασμός των παιδιών με το PCV13 (ως ρουτίνα). Άρα δεν ήταν γνωστή και εμφανής η έμμεση προστασία που θα παρείχε το εμβόλιο και δεν διερευνήθηκε το κατά πόσον η χορήγηση του εμβολίου PCV13 σε ενήλικες θα προσθέσει κάτι περισσότερο όταν εφαρμοσθεί σε χώρα όπου εφαρμόζεται γενικός εμβολιασμός των παιδιών (11). Με δεδομένη φυσικά τη σημαντική μείωση της πνευμονιοκοκκικής νόσου στους ενήλικες λόγω έμμεσης ανοσίας.
  - αποκλείστηκαν από τη μελέτη ανοσοκατασταλμένα άτομα. Κατά τα χρόνια παρακολούθησης των συμμετεχόντων στη μελέτη, προέκυψε ότι τα άτομα που ανέπτυξαν για κάποιο λόγο ανοσοκαταστολή μετά τη λήψη του εμβολίου, δεν είχαν προστασία από το εμβόλιο (22 περιπτώσεις πνευμονιοκοκκικής νόσου στους λήπτες εμβολίου και 24 στην ομάδα placebo).
8. Σήμερα στις ΗΠΑ μόνο το 20-25% της διεισδυτικής πνευμονιοκοκκικής νόσου και το 10% της πνευμονίας της κοινότητας οφείλονται σε στελέχη του εμβολίου (1). Πολύ μικρός ο στόχος λοιπόν.

9. Η λήψη δύο εμβολίων από τους ενήλικες είναι πολύ πιο κοστοβόρα από τη λήψη μόνο του PPV23. Αυτό δεν είναι ισχυρός λόγος κατά του εμβολίου αλλά έχει μια μικρή συμβολή προστιθέμενο στους άλλους λόγους.

10. Η συμμόρφωση σε σχήμα δύο εμβολίων είναι πολύ μικρότερη από ότι σε σχήμα ενός εμβολίου. Η ύπαρξη μάλιστα σ' αυτή την ηλικία και του εμβολίου της γρίπης δυσχεραίνει περαιτέρω τη συμμόρφωση.

Με βάση όλα τα παραπάνω θα λέγαμε ότι πιο σωστή πολιτική πρόληψης από τις πνευμονιοκοκκικές λοιμώξεις για τα κατά τα άλλα υγιή άτομα άνω των 65 χρόνων, είναι η χορήγηση μόνο του 23δύναμου απλού πολυσακχαριδικού εμβολίου (PPV23). Δεν νομίζουμε ότι η προσθήκη του 13δύναμου στην ηλικία αυτή θα προσφέρει κάτι παραπάνω από ότι προσφέρει ήδη το 23δύναμο εμβόλιο.

Αν αφαιρέσουμε τους οικονομικούς λόγους και τους λόγους συμμόρφωσης και πούμε ότι δεν μας ενδιαφέρουν (και σωστά ίσως δεν μας ενδιαφέρουν) θα θέταμε ένα ερώτημα: υπάρχουν ισχυροί επιστημονικοί λόγοι για να χορηγήσουμε το PCV13 σε όλα τα άτομα ηλικίας 65 χρόνων και άνω;

Στηριζόμενοι στα τρέχοντα δεδομένα θα λέγαμε πως όχι.

1. *The Pink Book. 13th ed, 2015*
2. *Moberley S, Cochrane Database Syst Rev. 2013*
3. *Vaccine-schedule.ecdc.europa.eu-November 2016*
4. *J Infect Dis. 2010, 201:32*
5. *Infect Dis Clin North Am. 2013, 27:229*
6. *Pediatrics. 2010, 125:429*
7. *UpToDate, 2016*
8. *Lancet. 2000, 355:2106*
9. *N Engl J Med. 2010, 362:812*
10. *N Engl J Med. 2015, 372:1114*

## ΕΝΗΜΕΡΩΣΗ

### ΕΝΗΜΕΡΩΣΗ

## ΦΥΜΑΤΙΩΣΗ: ΔΙΑΓΝΩΣΗ-ΝΕΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ

Το *Mycobacterium tuberculosis (Mtb)* προσβάλλοντας τον άνθρωπο μπορεί να προκαλέσει είτε νόσο (φυματίωση-TB) είτε λοίμωξη χωρίς κλινικά σημεία (λανθάνουσα φυματίωση-LTBI). Είναι γνωστό ότι η φυματίωση δεν εξέλιπε αλλά τουναντίον κυριαρχεί διεθνώς και είναι επίσης γνωστά τα διαγνωστικά προβλήματα που υπάρχουν. Πρόσφατα (Δεκέμβριος 2016) μια ομάδα από τρεις επιστημονικούς φορείς των ΗΠΑ (American Thoracic Society, CDC, Infectious Diseases Society of America) εξέδωσε συστάσεις για τη διάγνωση της φυματίωσης (ενεργού ή λανθάνουσας).

Θα αναφέρουμε τον έλεγχο για τη λανθάνουσα φυματίωση που είναι και πιο σημαντικός για την ανίχνευση της νόσου.

### Έλεγχος για λανθάνουσα φυματίωση (LTBI)

Οι συστάσεις στηρίζονται στην πιθανότητα λοίμωξης από *Mtb* και την πιθανότητα εξέλιξης σε TB. Για διαγνωστικούς σκοπούς χρησιμοποιούνται ο έλεγχος interferon-γ (IGRA) και η φυματινοαντίδραση (tuberculin skin test - TST).

**Άτομα 5 χρ και πάνω που πιθανόν μολύνθηκαν με *Mtb*, έχουν μειωμένο κίνδυνο εξέλιξης σε νόσο και πολλά έχουν λάβει ή όχι BCG.**

- IGRA αντί TST
- Όπου δεν είναι προσιτή η IGRA, τότε εναλλακτικά TST

**Άτομα 5 χρ. και πάνω που πιθανόν μολύνθηκαν με *Mtb*, έχουν αυξημένο κίνδυνο εξέλιξης σε νόσο και αποφασίσθηκε να ελεγχθούν.**

- Τα άτομα αυτά περιλαμβάνουν πάσχοντες από HIV-λοίμωξη, πάσχοντες με παθολογική ακτινογραφία θώρακα συμβατή με προηγούμενη TB, άτομα με πνευμονοκονίαση, ασθενείς υπό ανοσοκατασταλτική θεραπεία
- Και οι δύο δοκιμασίες (TST, IGRA) έχουν μειωμένη ευαισθησία στις παραπάνω καταστάσεις
- Δεν υπάρχουν δεδομένα για το ποια εξέταση είναι καλύτερη
- Χρησιμοποιείται οποιαδήποτε από τις δύο
- Μερικοί συνιστούν επανέλεγχο για αύξηση της ευαισθησίας

**Άτομα σε χαμηλό κίνδυνο για *Mtb* λοίμωξη και εξέλιξη σε νόσο δεν ελέγχονται. Αν όμως ελεγχθούν τότε:**

- IGRA αντί TST
- Όπου δεν είναι προσιτή η IGRA, τότε εναλλακτικά TST
- Αν το αρχικό τεστ είναι θετικό συνιστάται επανάληψη είτε με IGRA ή με TST
- Το άτομο θεωρείται θετικό μόνον αν και τα δύο τεστ είναι θετικά

**Υγιή παιδιά < 5 χρ. που πρόκειται να ελεγχθούν για LTBI:**

- Προτιμάται η TST

*Clinical Infectious Diseases / doi: 10.1093/cid/ciw694  
Published on line December 8, 2016*

Σημ.

1. Τόσο η IGRA όσο και η TST δίνουν ενδείξεις για λοίμωξη από *Mtb* αλλά δεν μπορούν να διακρίνουν μεταξύ λανθάνουσας ή ενεργού λοίμωξης. Γι' αυτό πριν την εφαρμο-

γή οποιασδήποτε αγωγής για LTBI, ελέγχεται το άτομο για τυχόν συμπτωματολογία, γίνεται α/α θώρακος και κατά το δυνατόν εργαστηριακός έλεγχος με αριθμό λευκών αιμοσφαιρίων και ΤΚΕ. Ο ασθενής αντιμετωπίζεται αναλόγως των ευρημάτων.

2. Η σύσταση για IGRA αφορά κυρίως όσους έχουν εμβολιασθεί με BCG, διότι έχει μεγαλύτερη ειδικότητα και ευαισθησία από την TST σε τέτοια άτομα. Ωστόσο, είναι ακριβή, δύσκολη να εκτιμηθεί και, σε άτομα που δεν έλαβαν BCG, δεν είναι ακριβέστερη από την TST.

## ΑΛΛΕΡΓΙΑ ΣΤΗΝ ΠΕΝΙΚΙΛΛΙΝΗ. ΠΟΣΟ ΑΛΗΘΙΝΗ ΕΙΝΑΙ;

Υπολογίζεται ότι το 10% του πληθυσμού (σε χώρες όπου υπάρχουν στατιστικές) αναφέρει αλλεργία στην πενικιλίνη.

Τί μπορεί να σημαίνει αυτό; Περισσότερες νοσηλείες στο νοσοκομείο, κίνδυνος για ανθεκτικά μικρόβια εντός νοσοκομείου, χρήση αντιβιοτικών ευρέος φάσματος.

Με βάση πρόσφατες μελέτες, φαίνεται πως μεγάλο ποσοστό γιατρών έχει λανθασμένες απόψεις για την αλλεργία. Επίσης, δεν γνωρίζει ότι η αλλεργία στην πενικιλίνη μπορεί να υφεί μόνη της με την πάροδο του χρόνου. Τέλος, πάνω από 80% των γιατρών δεν συμβουλεύονται αλλεργιολόγο για να βεβαιώσει το αληθές ή όχι της αλλεργίας στην πενικιλίνη. Απλά επαφίενται στα λεγόμενα του ασθενούς.

Μάλλον η αλλεργία θέλει πιο σωστή διερεύνηση για αποφυγή όλων των παραπάνω συνεπειών.

*American College of Allergy, Asthma & Immunology (ACAAI)  
2016 Annual Scientific Meeting: Abstract O054.  
November 14, 2016  
Medscape, December 2 2016*

