13ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικού Κολλεγίου Παιδιάτρων, Πορταριά 13-15/9/2019

Εμβόλια για την αντιμετώπιση του κοκκύτη: Οφέλη και προκλήσεις

Ιωάννα Παυλοπούλου
Νοσοκομείο Παίδων «Π.& Α. Κυριακού»
Τμήμα Νοσηλευτικής ΕΚΠΑ

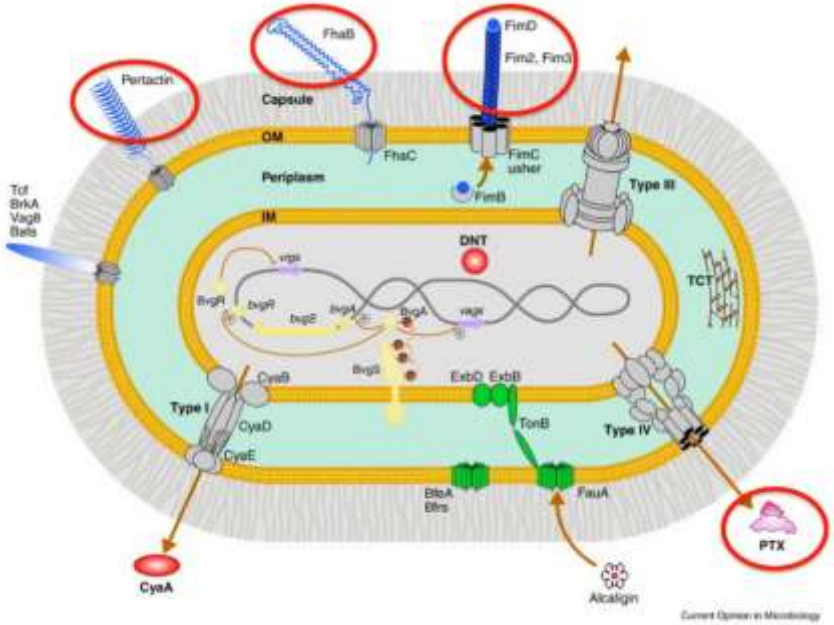
Δήλωση διαφάνειας

- Η ομιλήτρια είναι μέλος της Εθνικής Επιτροπής Εμβολιασμών
- Η παρούσα εισήγηση αποτελεί χορηγία της εταιρείας Vianex
- Η ομιλήτρια στο παρελθόν έχει λάβει honoraria, επιχορήγηση για ερευνητικά προγράμματα ή συνέδρια από τις εταιρείες Pfizer, Vianex, GSK, MSD

Κοκκύτης: Τι κάνουμε λάθος;

- Περιοδικότητα με εξάρσεις ανά 3-5 έτη
- Υψηλή μεταδοτικότητα R_0 :15-17
- Συχνά δεν αναγνωρίζεται
  - Ασυμπτωματική ή άτυπη σε εφήβους & ενήλικες
- Η ανοσία μετά φυσική νόσο και εμβολιασμό είναι περιορισμένης χρονικής διάρκειας
- Αύξηση περιπτώσεων πραγματική & πολυπαραγοντική
  - Βελτίωση διαγνωστικών μεθόδων- επιτήρησης
  - Αντικατάσταση ολοκυτταρικού με το ακυτταρικό εμβόλιο;
  - Νέα στελέχη *B. pertussis;*

B. pertussis: Αντιγονικοί & λοιμογόνοι παράγοντες

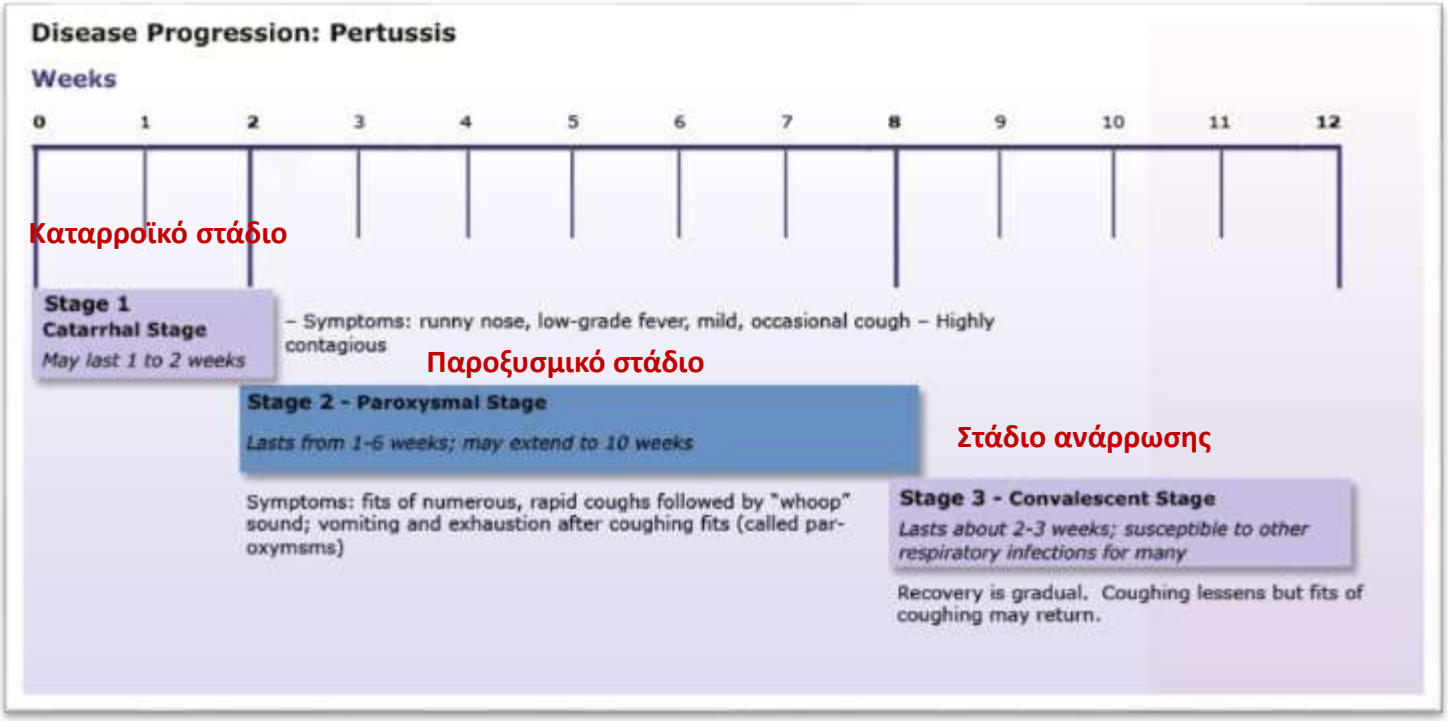


- **PT:** κοκκυτική τοξίνη
- **FHA:** ινιδιακή αιμοσυγκολλητίνη
- **PRN:** περτακτίνη
- **Fim2, Fim3:** ινίδια
- **CyaA:** αδενυλ-κυκλάση
- Άλλα συγκολλητινογόνα

Ακριβής ρόλος και σημασία τους στην παθογένεια της νόσου ;;

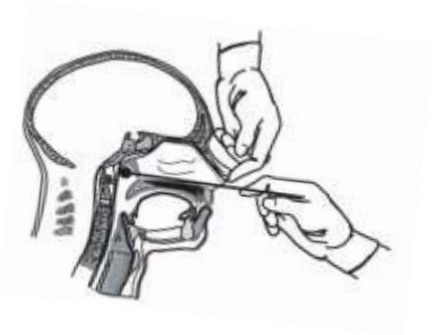
Locht et al. Current Opinion in Microbiology, 2001

Κοκκύτης: Ο βήχας των 100 ημερών

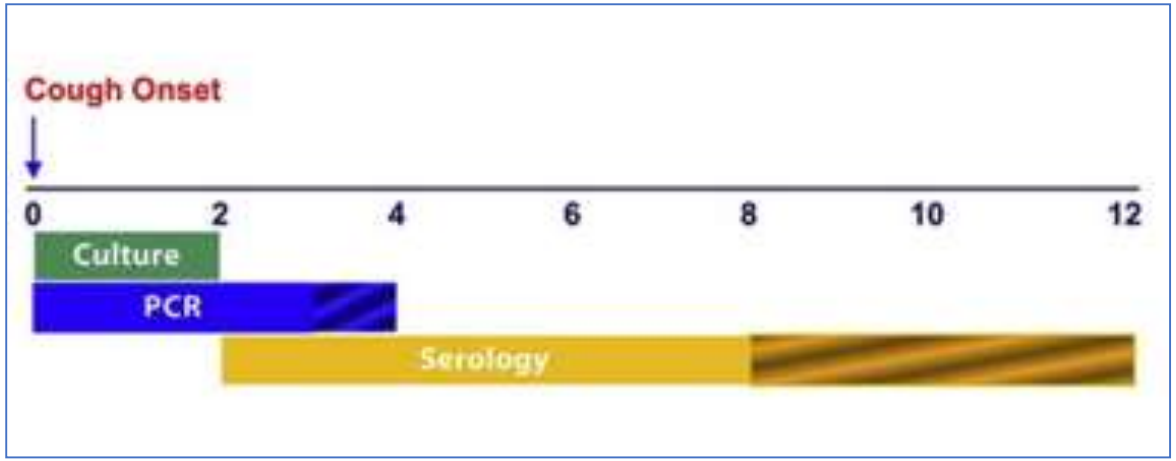


- Προσκόλληση στο κροσσωτό επιθήλιο του αναπνευστικού- τοξίνες, τοπική βλάβη, επίδραση στη χημειοταξία των λεμφοκυττάρων
- Ειδική συμπτωματολογία
  - Παροξυσμικός βήχας
  - Απουσία ή χαμηλός πυρετός
  - Έμετος μετά το βήχα
  - Εισπνευστικός σιγμός (whoop)
  - Λευκοκυττάρωση με απόλυτη λεμφοκυττάρωση

Εργαστηριακός έλεγχος: Συμπληρωματικό εργαλείο για τη διάγνωση



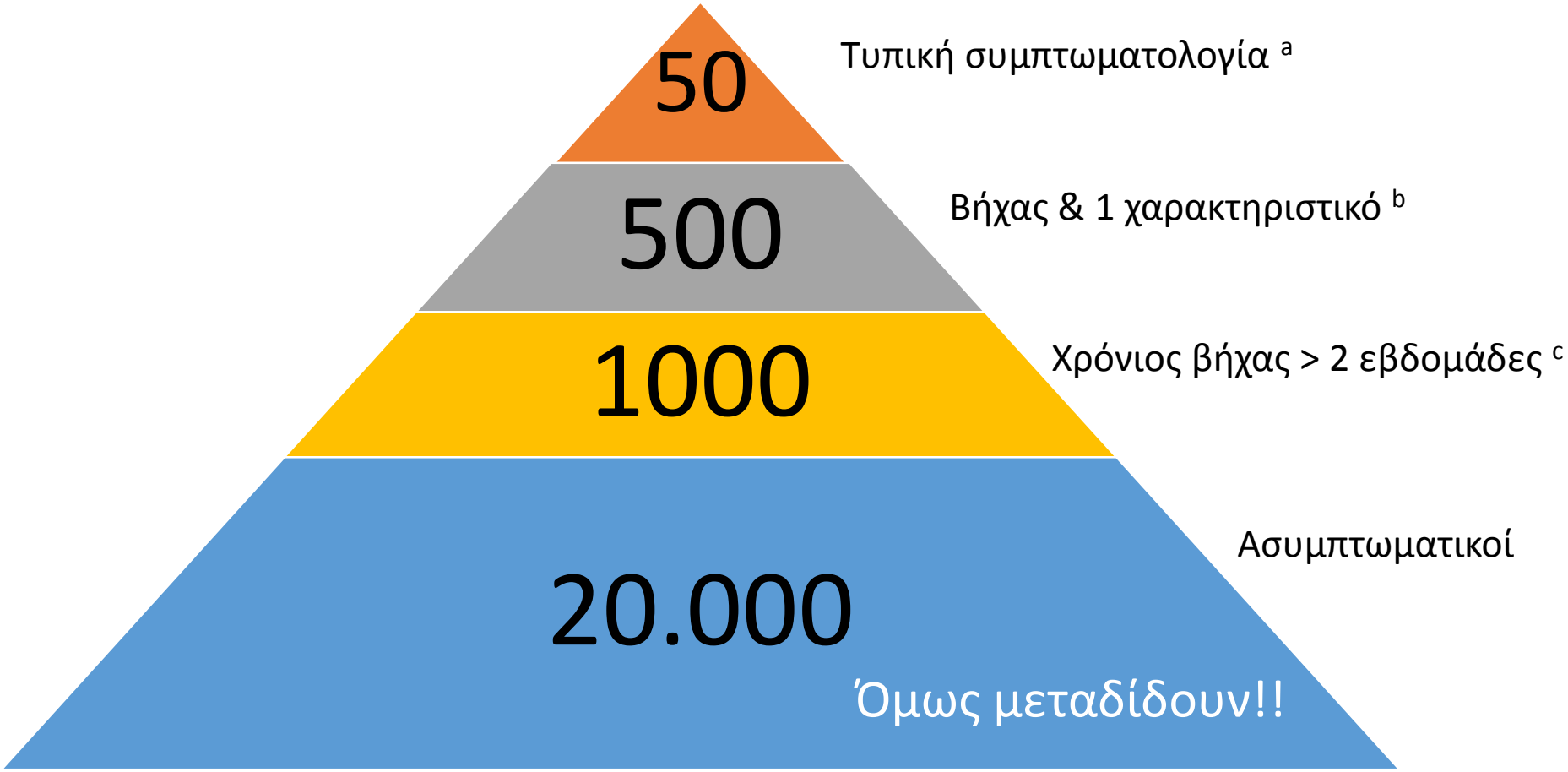
Προτεινόμενη εργαστηριακή εξέταση ανάλογα με το χρόνο έναρξης των συμπτωμάτων (εβδομάδες)



- **Καλλιέργεια:** “gold standard”, ειδικό υλικό, χαμηλή ευαισθησία, επηρεάζεται από προηγηθείσα θεραπεία ή εμβολιασμό
- **PCR:** ευαισθησία, ειδικότητα?, επιμολύνσεις (ψευδοεπιδημίες), εμβολιασμός, διασταυρούμενη αντίδραση με άλλα είδη *Bordetella,* μη τυποποιημένη μέθοδος- (CDC: 4-target PCR; έλεγχος ECDC σε 22 εργαστήρια ευρωπαϊκών χωρών)
- **Ορολογικός:** IgG anti-PT αντισώματα (ELISA), 4x τίτλου, ενήλικες & μεγαλύτερα παιδιά, όψιμα στη νόσο

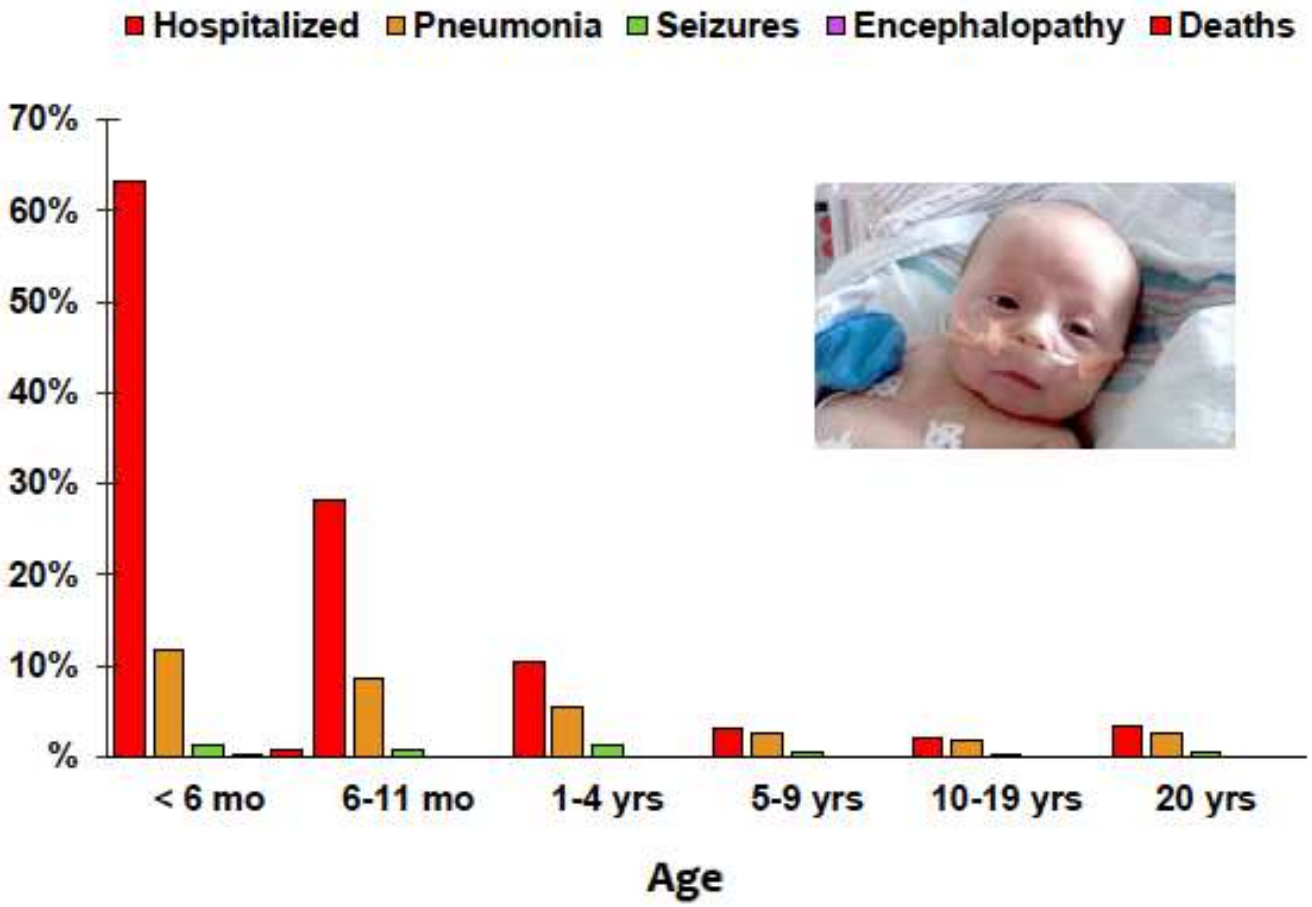
Κοκκύτης: Κλινική προβολή μετά την εφαρμογή του εμβολιασμού

Ετήσια επίπτωση/100.000 πληθυσμού



[a] Wyman et al. 2011; [b] Ward et al. 2005; [c] Rothstein & Edwards 2005; [d] de Ville et al. 1995

Ο κοκκύτης στα βρέφη: Θνητότητα & επιπλοκές



www.cdc.gov; MMWR 2002; 51: 616-8

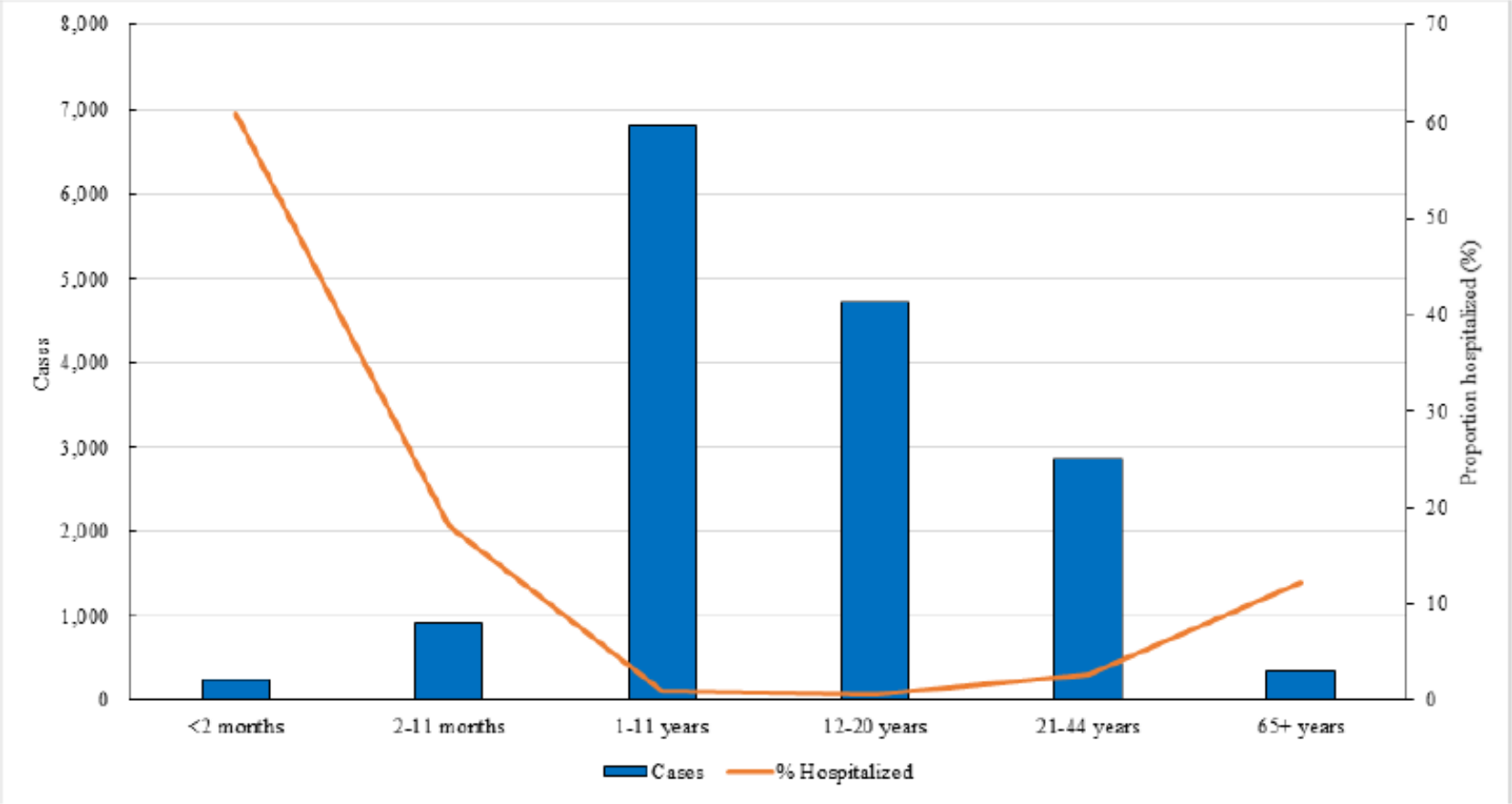
Κάταγμα πλευρών σχετιζόμενο με κοκκύτη

- Γυναίκα 66 ετών
- Ξηρός βήχας από 2 εβδομάδων
- Πλευροδυνία Δ
- **Εμβολιασμός με Tdap προ 8ετίας**

JA Zambrano, TN Herman. N Engl J Med 2018;378:e4.

ΗΠΑ, 2011-2015: Κρούσματα κοκκύτη και % νοσηλείας ανάλογα με την ηλικιακή ομάδα

Σύστημα ενισχυμένης επιδημιολογικής επιτήρησης



Παράγοντες κινδύνου για νοσηλεία σε άτομα > 20 ετών: Άσθμα, ΧΑΠ, γενετικά, νευρολογικά, κ.ά. υποκείμενα νοσήματα

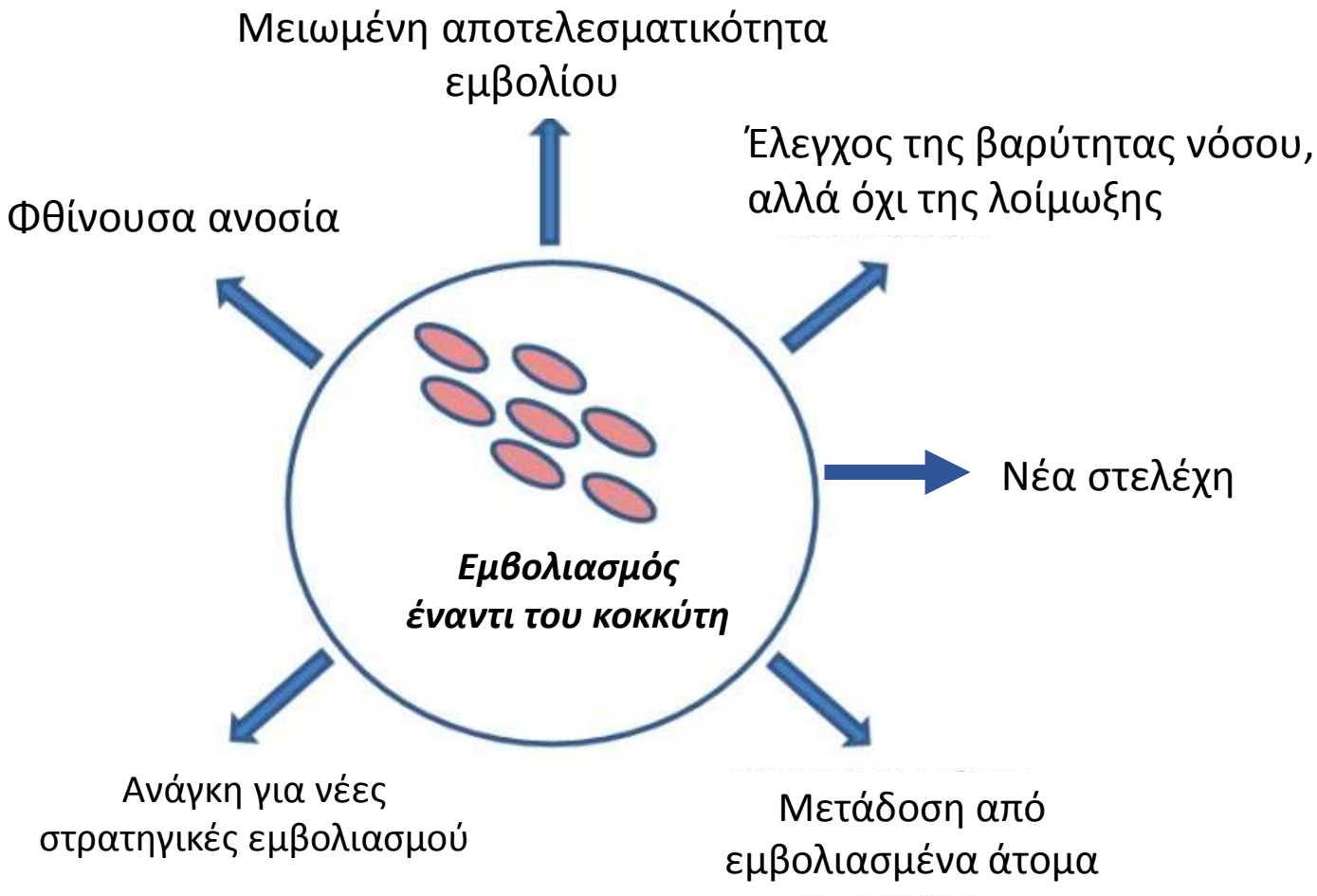
Mbayei SA, et al. Clin Infect Dis 2018

Πρόληψη με εμβολιασμό: Αποτελεσματικότητα

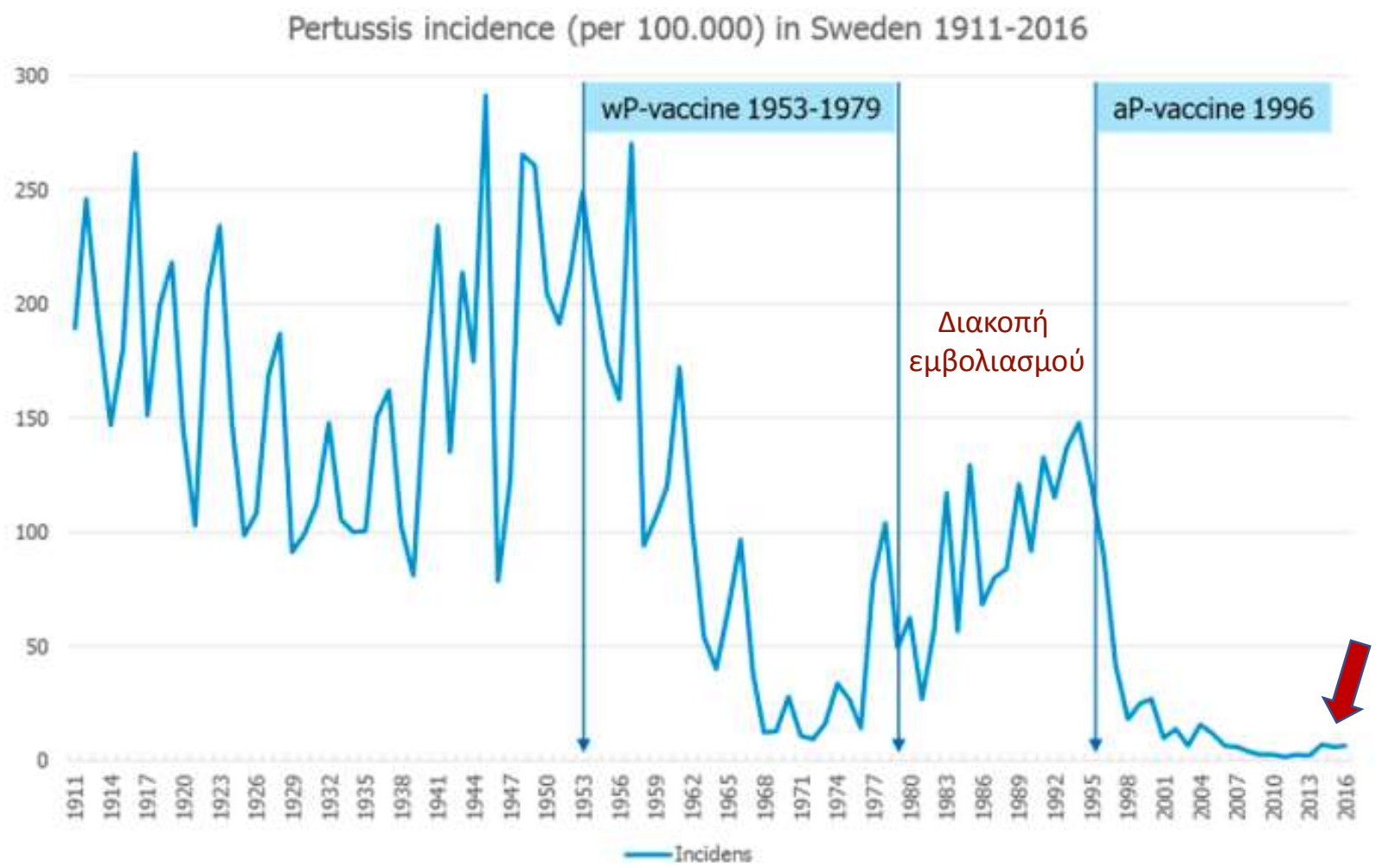
- **>1950:** Ολοκυτταρικά εμβόλια (40-90%)

- **>1990:** Ακυτταρικά εμβόλια ?
  - Σύγκριση με ολοκυτταρικό
  - Σκευάσματα ποικίλης αντιγονικής σύνθεσης
  - Μικτά σχήματα DTP + DTaP

Τι συμβαίνει με τα εμβόλια κοκκύτη;

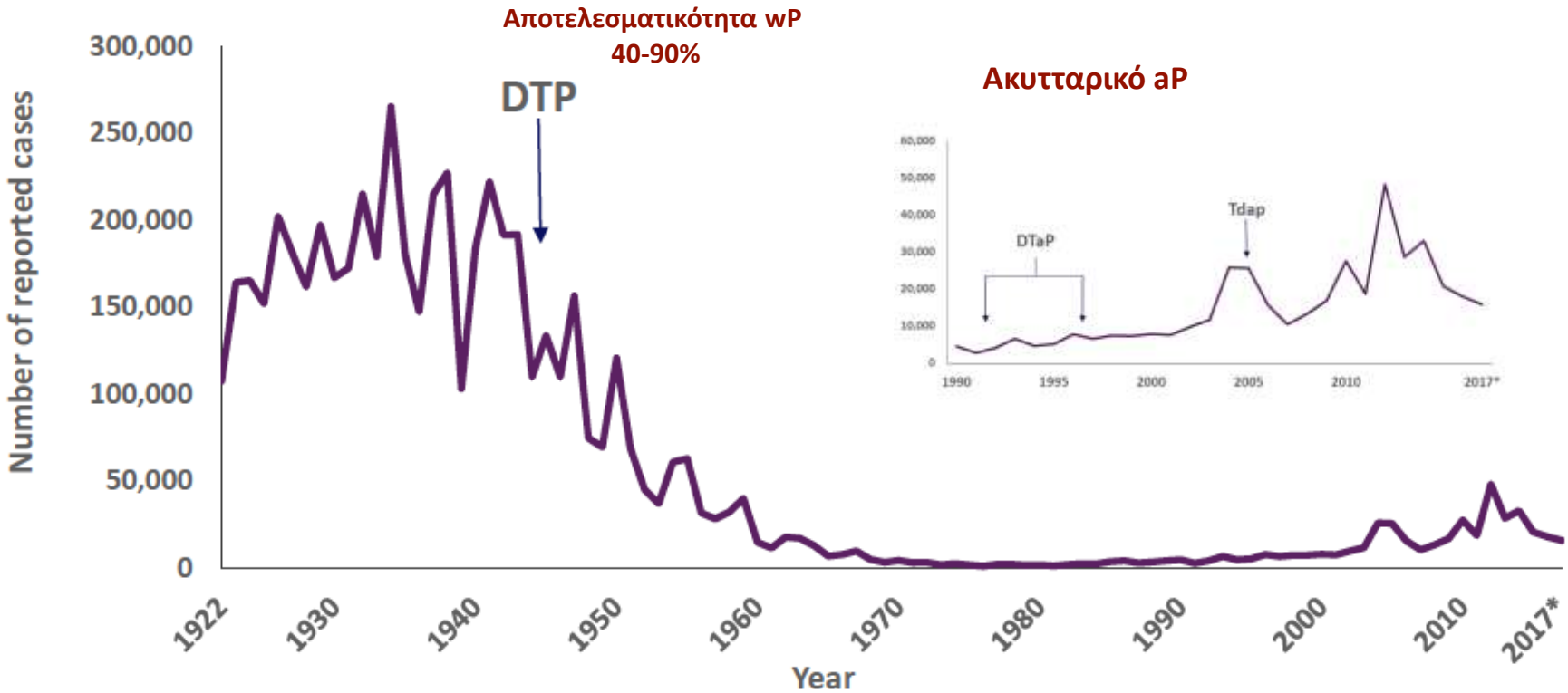


Σουηδία (1911-2016): Επίπτωση κοκκύτη μετά τη χρήση ακυτταρικών εμβολίων (1-3 συστατικών) & υψηλή εμβολιαστική κάλυψη



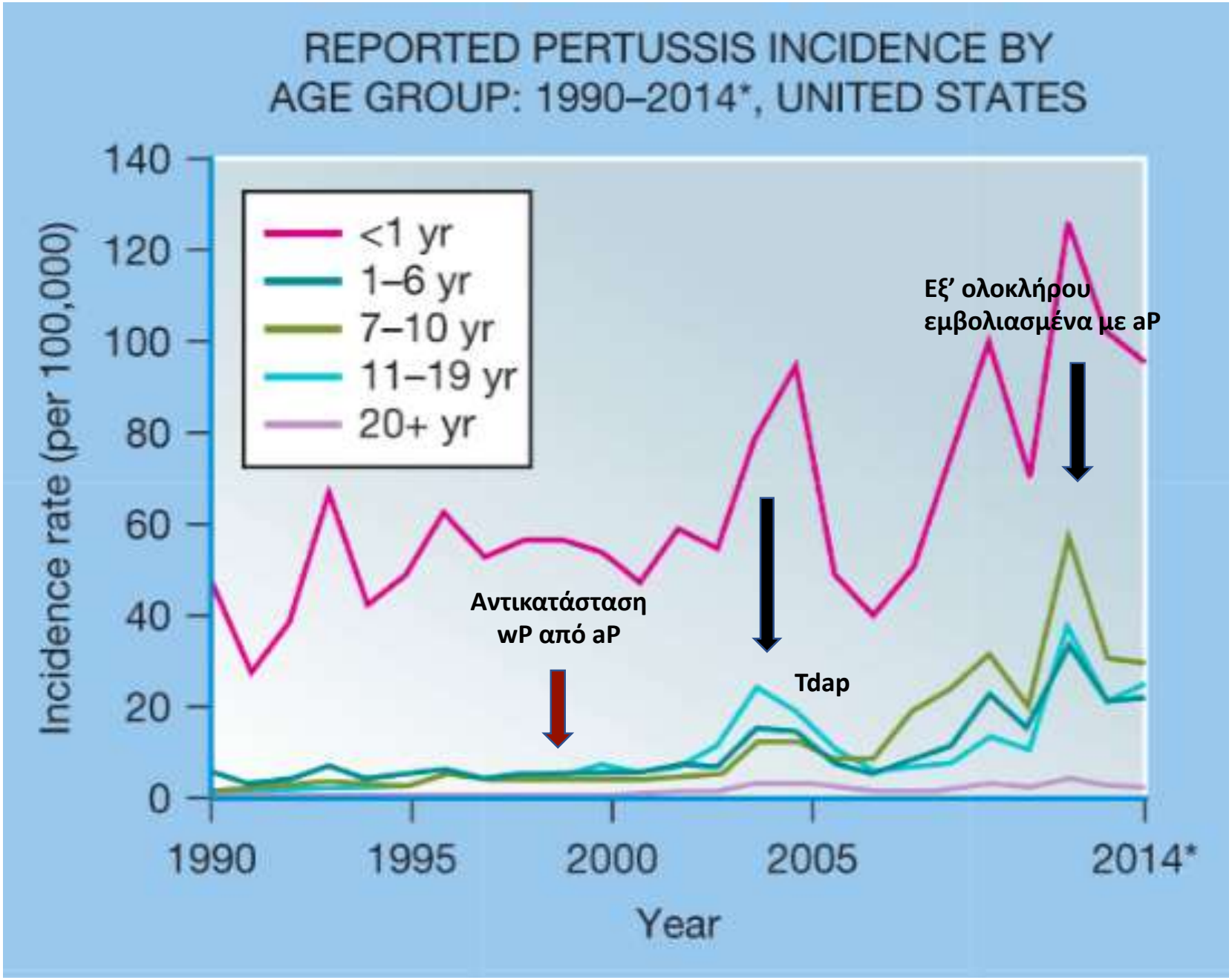
The Public Health Agency of Sweden, 2017

Δηλωθείσες περιπτώσεις κοκκύτη, ΗΠΑ (1922-2017): Μείωση στην επίπτωση, όχι στην περιοδικότητα

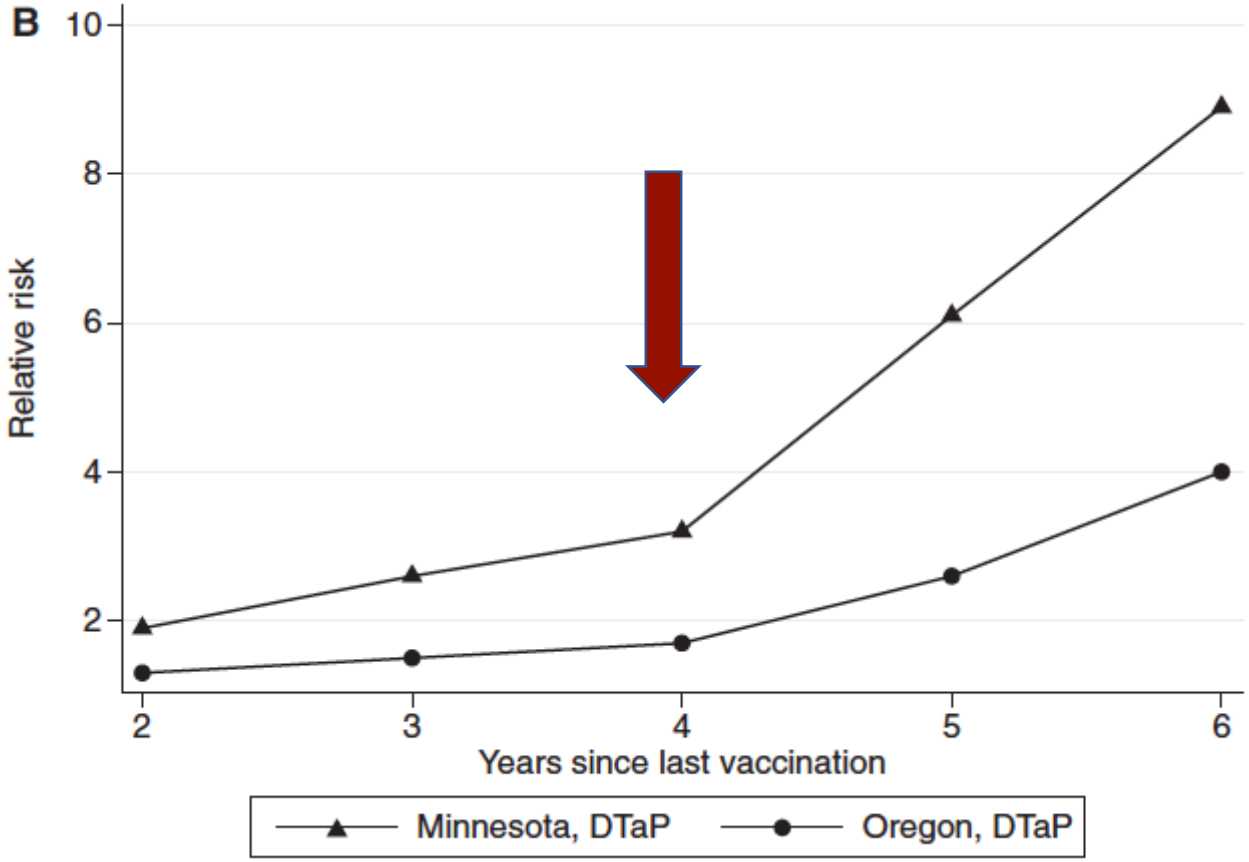


*2017 data are provisional and subject to change.

SOURCE: CDC, National Notifiable Diseases Surveillance System and 1922-1949, passive reports to the Public Health Service

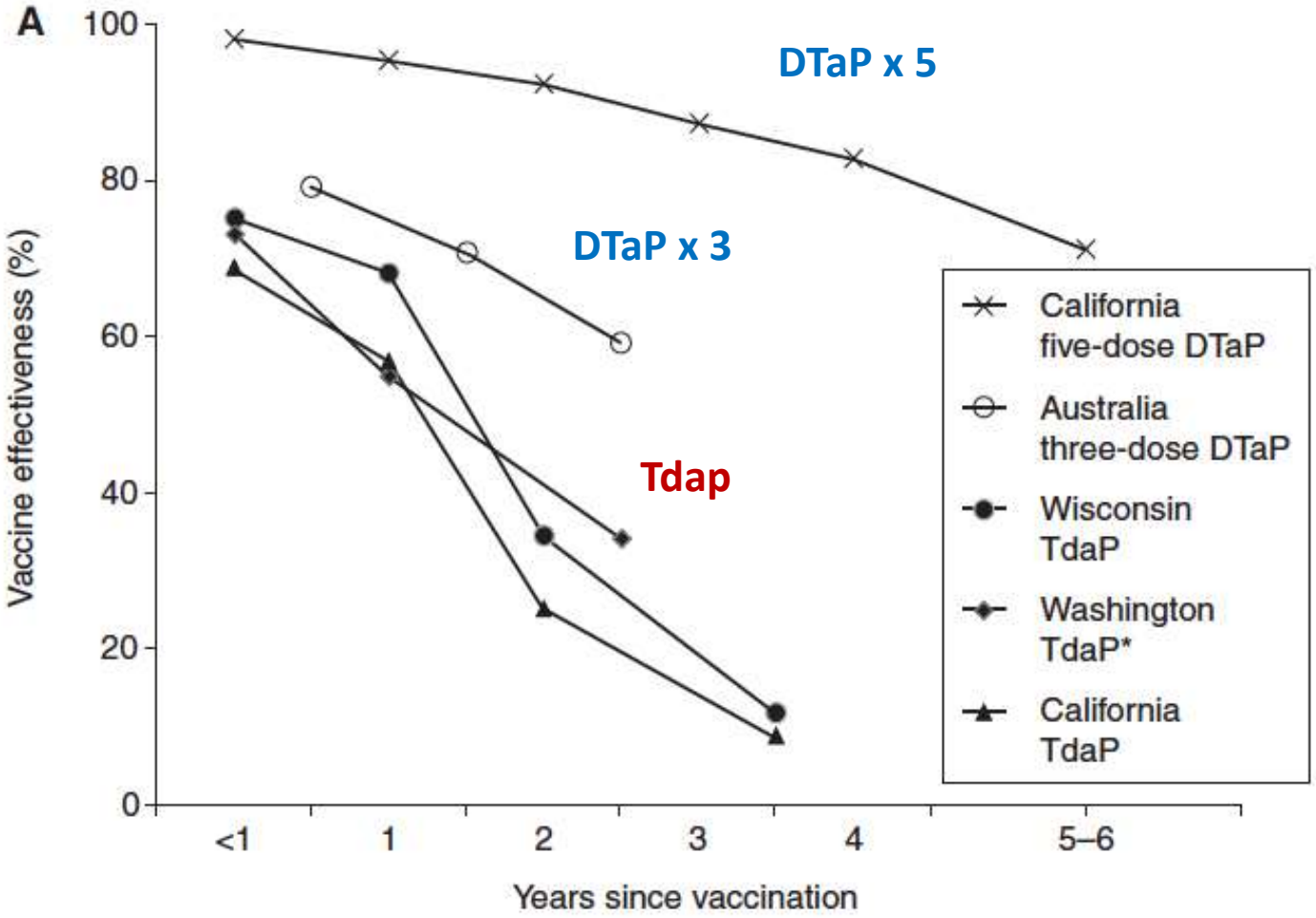

REPORTED PERTUSSIS INCIDENCE BY AGE GROUP: 1990–2014*, UNITED STATES
Incidence rate (per 100,000)
140
120
100
80
60
40
20
0
<1 yr
1–6 yr
7–10 yr
11–19 yr
20+ yr
Εξ' ολοκλήρου εμβολιασμένα με aP
Αντικατάσταση wP από aP
Tdap
1990
1995
2000
2005
2014*
Year

Κοκκύτης: Σχετικός κίνδυνος (RR) ανάλογα με τη χρονική παρέλευση μετά τον αναμνηστικό εμβολιασμό με ακυτταρικό **DTaP**



Cold Spring Harb Perspect Biol, 2017 doi: 10.1101/cshperspect.a029454

Εμβολιασμός με **ακυτταρικά εμβόλια κοκκύτη** (DTaP ή Tdap): Εξασθένιση ανοσίας ανάλογα με το εμβόλιο & το δοσολογικό σχήμα



Cold Spring Harb Perspect Biol, 2017 doi: 10.1101/cshperspect.a029454

Ανοσολογική απάντηση μετά φυσική νόσο ή εμβολιασμό

	Th1	Th2	Th17
Φυσική νόσος	+++	-	+++
Μετά εμβολιασμό με **wP**	++	-	++
Μετά εμβολιασμό με **aP**	+	++	-

Ολοκυτταρικό εμβόλιο wP[1]

IgG1, IgG2, Th1, Th17

Θάνατος με τη μεσολάβηση του συμπληρώματος

Προστασία από νόσο & λοίμωξη- ανοσολογική μνήμη[2]

Ακυτταρικό εμβόλιο aP[1]

IgG1, IgG4, Th2

Θάνατος με τη μεσολάβηση του συμπληρώματος

Προστασία από τη νόσο, όχι από τη λοίμωξη ή μετάδοση[2]

[1] Diavatopoulos & Edwards, Cold Spring Harbor 2017; [2] Warfel JM., et al. PNAS 2014

Clinical Infectious Diseases

MAJOR ARTICLE

IDSA Infectious Diseases Society of America | hivma hiv medicine association | OXFORD

Ο έγκαιρος εμβολιασμός μειώνει τη βαρύτητα της νόσου!

Reduced Severity of Pertussis in Persons With Age-Appropriate Pertussis Vaccination—United States, 2010–2012

Milder Pertussis in Vaccinated People

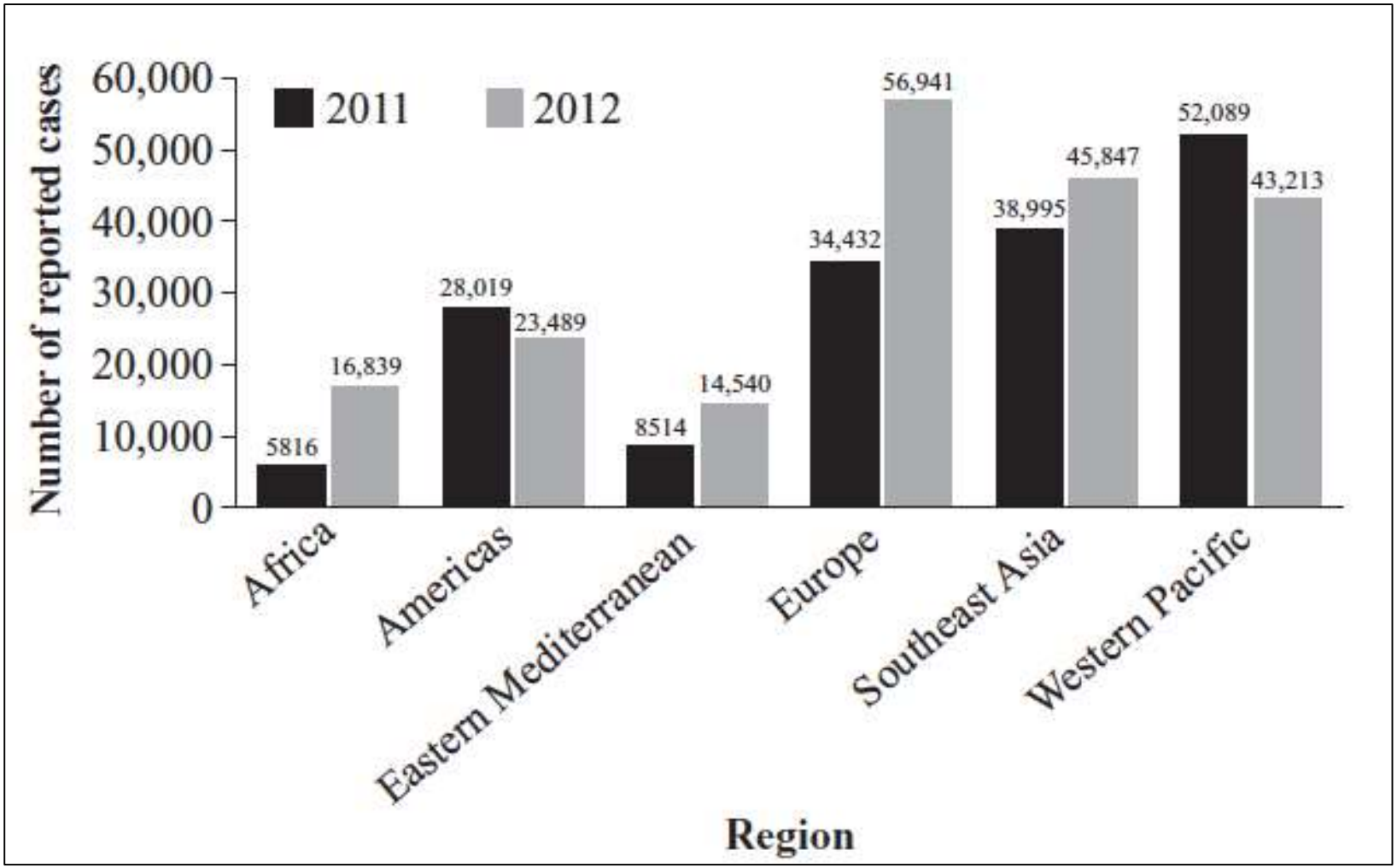
Lucy A. McNamara,[1] Tami Skoff,[1] Amanda Faulkner,[1] Lisa Miller,[2] Kathy Kudish,[3] Cynthia Kenyon,[4] Marisa Bargsten,[5] Shelley Zansky,[6] Amy D. Sullivan,[7] Stacey Martin,[1,a] and Elizabeth Briere[1]

[1]Meningitis and Vaccine Preventable Diseases Branch, Division of Bacterial Diseases, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia; [2]Colorado Disease Control and Environmental Epidemiology Division, Department of Public Health and Environment, Denver; [3]Connecticut Department of Public Health, Hartford; [4]Minnesota Department of Health, St Paul; [5]New Mexico Department of Health, Santa Fe; [6]New York State Department of Health, Albany; and [7]Communicable Disease Services, Multnomah County Health Department, Portland, Oregon

- ΗΠΑ, 2010-2012: Δεδομένα επιτήρησης
- N=9.801 κοκκύτη (>3 μηνών)
- **77,6% εμβολιασμένοι σύμφωνα με την ηλικία**
  - 60% μικρότερη πιθανότητα για σοβαρή νόσο (σπασμοί, εγκεφαλοπάθεια, πνευμονία, νοσηλεία, 19 μην-64 ετών) & 30% για εμέτους μετά βήχα (7 μην-6 ετών)

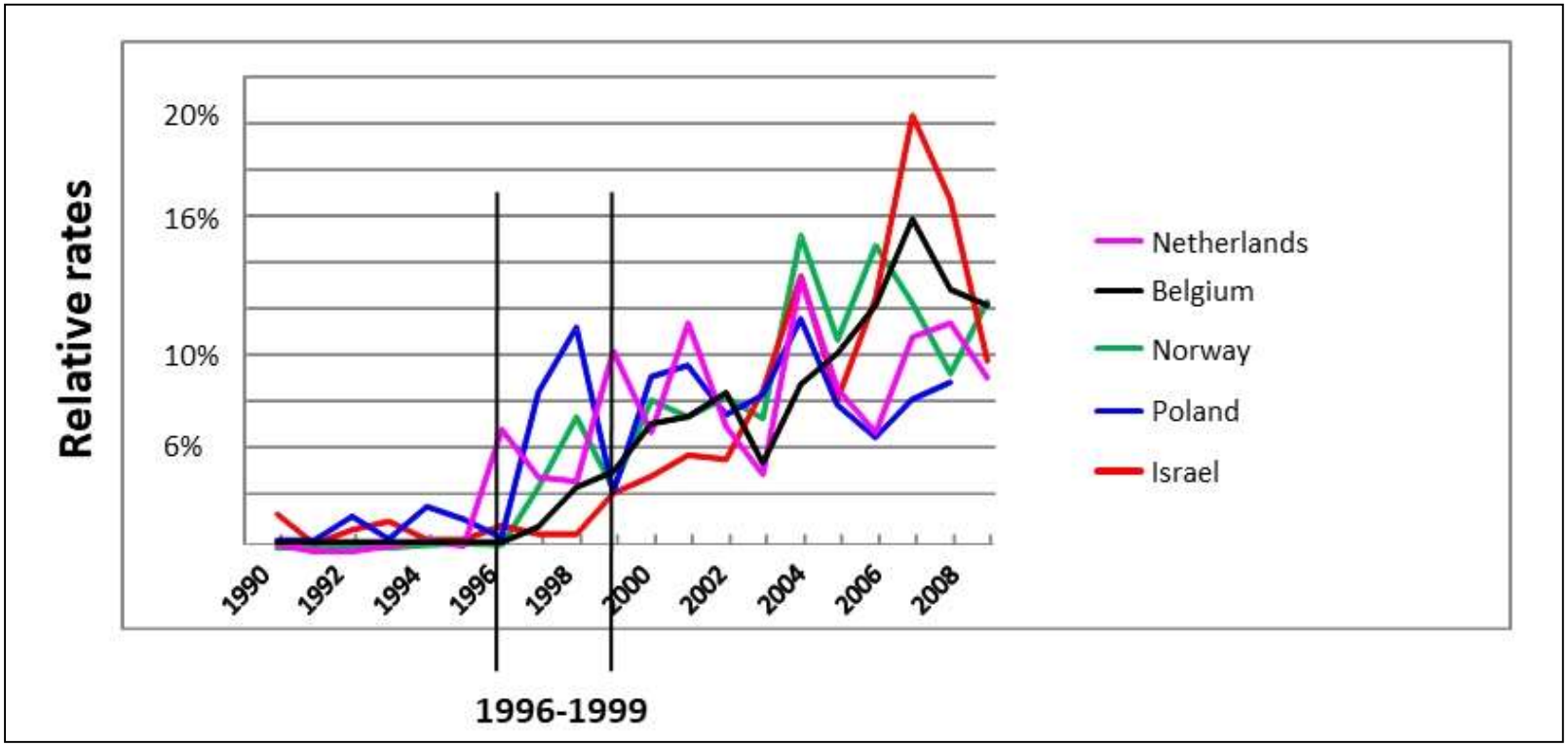
McNamara L., CID 2017

Κοκκύτης: Δηλωθείσες περιπτώσεις ανά γεωγραφικό διαμέρισμα, WHO (2011-2012)



Tan T., et al. *Pediatr Infect Dis J* 2015;34:e222–e232

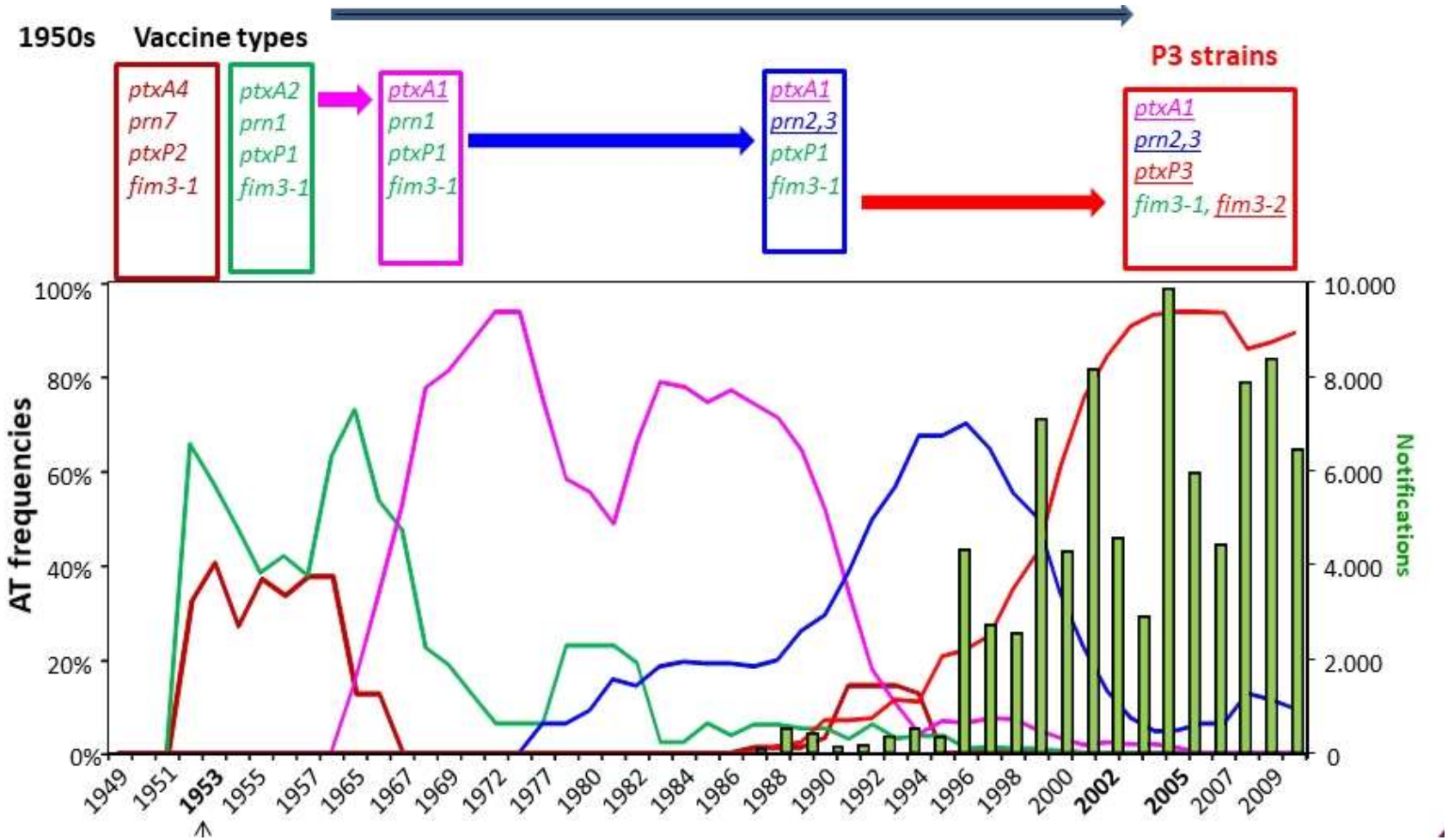
Bordetella pertussis: Αυξημένη επίπτωση την ίδια χρονική περίοδο σε διάφορες χώρες



Διαφορές στην έναρξη, τα σκευάσματα και τα εμβολιαστικά σχήματα
Διαφορετικά % της μειούμενης με το χρόνο ανοσίας

B.pertussis: Εμφάνιση στελεχών με αντιγονική απόκλιση & αυξημένη παραγωγή PT

Χρονικές διακυμάνσεις ανάλογα με το εμβόλιο



Mooi Emerg Infect Dis 2009; van Gent PLOS One 2011

Αντικοκκυτικός εμβολιασμός: **Προστασία βρεφών** & έλεγχος της νόσου

Συστάσεις για εμβολιασμό με Tdap

- Εμβολιασμός σε κάθε κύηση (27η-36η εβδ)
  - ✓ Ταχεία μείωση τίτλου αντισωμάτων μετά τη γέννηση
  - ✓ Μητρικά αντισώματα, η μόνη προστασία μέχρι τον εμβολιασμό του ίδιου του βρέφους
  - ✓ UK, Ελβετία: Εμβολιασμός στο 2ο ή 3ο τρίμηνο
- Εμβολιασμός όλου του οικογενειακού περιβάλλοντος (cocooning)
  - ✓ Παράταση προστασίας > ηλικία των 3 μηνών- Προστασία προώρων
  - ✓ Περιπτώσεις ανεμβολίαστης εγκύου
  - ✓ Αποτελεσματικότητα εμβολίου στους ενήλικες 65-70%

Δυσχέρεια εφαρμογής- Κόστος/όφελος;

Healy CM, et al . Clin Infect Dis 2013;56:539-44 , Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2012. MMWR; 62(7);131-135, Eberhardt CH, et al. PJID in press ; MMWR / April 27, 2018 / Vol. 67 / No. 2

Ο εμβολιασμός με Tdap της εγκύου προλαμβάνει τη νόσο στο μικρό βρέφος

		Definitions	
	Vaccine effectiveness (95% confidence intervals)	Infant age at pertussis onset	Mother gestational age received Tdap
United Kingdom			
Observational [1], screening method	91% (83%-95%)	<3 mths	at least 28days before birth*
Case-Control[2], retrospective	91% (77%-97%), unadjusted 93% (81%-97%), adjusted¶	<2 mths	Cases: 31.5 wks (range, 28-38) Controls: 33 wks (range, 26-38)
United States			
Cohort[3], retrospective	85% (33%-98%)	<2 mths	27-36 wks
Case-Control[4], retrospective	78% (44%-91%)	<2 mths	27-36 wks

*2012 UK recommendation: Tdap between 28 and 38 weeks
¶Adjusted for sex, geographical area, and birth period

[1]Amirthalingam G, et al. 2014; [2]Dabrera G, et al. 2015; [3]Winter K, et al. 2016; [4]Skoff T, Clin Inf Dis 2017

Tdap στην κύηση: Δεδομένα ασφάλειας

Table 2 Studies focusing on safety of pertussis-containing vaccines in pregnancy (n=10)

Country (year of study)	Type of study	Number of participants	Main results/findings	Reference
USA (2008–2012)	Randomised controlled trial	33 women vaccinated with Tdap versus 15 placebo	No increased risk of AEs in pregnant women and infants	Munoz et al[34]
USA (2010–2012)	Retrospective observational	26 229 women vaccinated with Tdap versus 97 265 unvaccinated	No increased risk in preterm birth or SGA	Kharbanda et al[47]
UK (2012–2013)	Retrospective observational	20 074 women vaccinated with Tdap versus matched unvaccinated historical cohorts	No increased incidence of stillbirth	Donegan et al[63]
USA (2007–2013)	Retrospective cohort	29 155 women – three groups according to timing of prior receipt of vaccine: less than 2 years, 2–5 years and more than 5 years (control)	No differences in maternal AEs and preterm delivery, low birth weight and SGA rate	Sukumaran et al[68]
USA (Texas) 2013–2014	Retrospective cohort	7152 women vaccinated with Tdap compared with 226 who declined – 4159 single dose compared with 1229 more doses	No difference in adverse obstetric or neonatal outcomes – preterm birth and duration of hospitalisation were significantly higher in the unvaccinated group	Morgan et al[69]
USA (Utah) (2005–2009)	Retrospective	138 women vaccinated with Tdap (63% during first trimester as wound prophylaxis) versus 552 unvaccinated controls	No difference in adverse obstetric or neonatal outcomes	Shakib et al[70]
USA (Texas) (2012–2014)	Retrospective analysis of electronic medical records	1109 women vaccinated with Tdap versus 650 non-vaccinated	No difference in obstetric (chorioamnionitis, preterm delivery, premature rupture of membranes, induced labour, preterm delivery) or neonatal (SGA, low birth weight, birth defects, NICU admission) outcomes	Berenson et al[65]
USA (2007–2013)	Retrospective observational	53 885 pregnant women vaccinated with Tdap and 109 253 matched unvaccinated	No acute maternal safety events	Kharbanda et al[64]
New Zealand (2014)	Prospective observational	403 infants of vaccinated mothers compared with baseline population data	No adverse neonatal outcomes – no reported pertussis cases in infants despite high prevalent disease rate	Walls et al[67]
USA (2005–2010)	Retrospective	132 reports of vaccine adverse events following Tdap administration to pregnant women	No concerning patterns in maternal, infant or fetal outcomes.	Zheteyeva et al[51], 2012

AE, adverse event; NICU: neonatal intensive care unit; SGA, small for gestational age.

Gkentzi D, et al. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2017

Εμβολιασμός εγκύου με Tdap: Επίδραση στην ανοσοαπάντηση μετά το βασικό εμβολιασμό του βρέφους

- Ην. Βασίλειο (Tdap-IPV):
  - **Βρέφη:** Χαμηλότερα αντισώματα έναντι PT, FHA, FIM, Di, PCV13 (σχήμα 2-4 μην), 3-6 εδομάδες μετά την 3η δόση DTaP εμβολίου (σχήμα 2-3-4 μήνες)
- ΗΠΑ, Καναδάς (Tdap):
  - **Βρέφη:** Μέτρια επίδραση (7,2-48,3%) στην αντισωματική απάντηση έναντι του κοκκύτη μετά το βασικό εμβολιασμό (σχήμα 2-4-6 μήνες)
  - **Αποκατάσταση** διαφοράς μετά την **αναμνηστική δόση** στους 15-18 μήνες

Ladhani SN, CID 2015; Munoz MA, JAMA 2014; Hardy-Fairbanks AJ, PIDJ 2013; MMWR / April 27, 2018 / Vol. 67 / No. 2

30 χώρες συστήνουν εμβολιασμό με Tdap ή Tdap-IPV στην κύηση

Ανάγκη αντικοκκυτικού εμβολιασμού σε όλες τις ηλικίες

- Επαγγελματίες υγείας, ιδιαίτερα όσοι έρχονται σε επαφή με μικρά βρέφη
- Βρεφονηπιοκόμοι

CDC, MMWR, 24 March, 2016.

Επιλεγμένα σχήματα αντικοκκυτικού εμβολιασμού, 2019

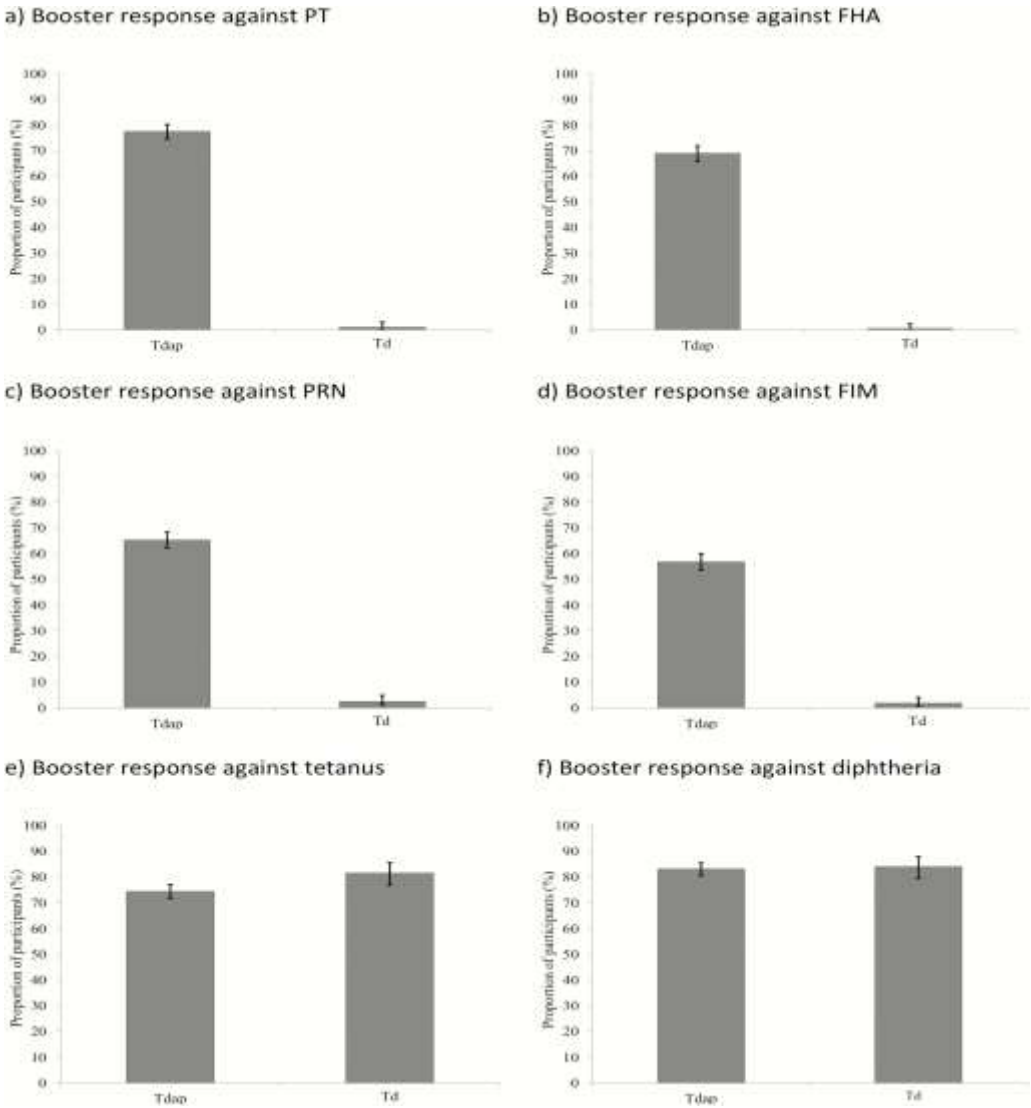
Χώρα	Βασικός εμβολιασμός	Αναμνηστικός εμβολιασμός	Tdap σε εφήβους/ ενήλικες	Tdap/Tdap-IPV στην κύηση
ΗΠΑ, Καναδάς Αυστραλία	DTaP 2, 4, 6 μηνών	DTaP 15-18 μην & 4-6 ετών	11-12 ετών και αναπλήρωση	Στις 27-36 εβδ. σε κάθε κύηση
Βραζιλία	DTwP 2, 4, 6 μηνών	DTwP 15 μην & 4-6 ετών	-	Σε κάθε κύηση
Αυστρία	DTaP 2-4-11 μηνών	DTaP 6 ετών	Ανά 10ετία 18-60 ετών, μετά ανά 5ετία	
Βέλγιο	DTaP 2, 3, 4 μηνών	DTaP 15 μήνες & 5-7 ετών	14–16 ετών; 1 δόση όλοι οι ενήλικες Tdap/Td	Στις 24–32 εβδ σε κάθε κύηση
Γαλλία	DTaP 2, 4,11 μηνών	DTaP 6 ετών	11-13 ετών ΚΑΙ 25 ετών (αναπλήρωση 1 δόση -39 έτη)	-
Ρωσία	DTwP 3, 4, 6 μηνών	DTwP 18 μηνών	-	-
Νορβηγία	DTaP 3, 5,11-12 μηνών	DTaP 6 -8 ετών	15 ετών	-
Σουηδία	DTaP 3-5-12 μηνών	DTaP 5-6 ετών	14-16 ετών	-
Ισπανία	DTaP 2, 4, 11 μηνών	DTaP 18 μηνών Tdap 6 ετών	13 ετών και κάθε 10 χρόνια	Ανάλογα με επιδημιολογία
Ην. Βασίλειο	DTaP 2, 3, 4 μηνών	DTaP 3-5 ετών	-	Στις 16-32 εβδ σε κάθε κύηση

FDA, ACIP: Συζήτηση για νέες ενδείξεις Tdap

- Περισσότερες των 1 δόσεις Tdap, ανά 10-ετία;
- Ανοσοπροφύλαξη για τέτανο: Σύσταση για **Tdap** είτε Td με ή χωρίς TIG
- Διευκόλυνση εμβολιαστικής πρακτικής για τους επαγγελματίες υγείας επί ελλείψεων ή μη προμήθειας (Χρήση Tdap είτε Td)
- **Εμβολιασμός αναπλήρωσης, ACIP 2019**
  - Έφηβοι 13-18 ετών: 1 δόση Tdap, μετά Td ανά 10-ετία
  - Άτομα 7-18 ετών με ελλιπή εμβολιασμό: η 1η δόση Tdap, συμπλήρωση με Td, εάν χρειάζεται
  - Παιδιά που σε ηλικία 7-10 ετών έχουν εμβολιασθεί με Tdap, ξαναεμβολιάζονται κανονικά Tdap στα 11-12 έτη
  - Εμβολιασμός με DTaP σε ηλικίες 7-10 έτη λογίζεται ως κανονική δόση, επανεμβολιασμός με Tdap 11-12 ετών
  - Εμβολιασμός με DTaP σε ηλικία 11-18 ετών λογίζεται ως η εφηβική αναμνηστική δόση (Tdap)

Randomized Controlled Trial of the Safety and Immunogenicity of **Revaccination** With Tetanus-Diphtheria-Acellular Pertussis Vaccine **(Tdap)** in Adults **10 Years After a Previous Dose**

- N=1.330, 18-64 ετών
- Tdap (n=1.002) ή Td (n=338)
- 8-12 έτη μετά προηγηθέντα εμβολιασμό με Tdap
- Ανοσογονικότητα
- Ασφάλεια



Halperin SA, et al. JPIDS Feb 2018

Διαθέσιμα εμβόλια κοκκύτη & συστάσεις

- **Εξαδύναμα:** Hexyon, Infanrix hexa, Vaxelis
- **Πενταδύναμα:** Pentavac, Infanrix-IPV-Hib
- **Τετραδύναμα:** Tetravac, Infanrix Tetra
- **Tdap-IPV για εφήβους & ενήλικες** (μειωμένο αντιγόνο Te, Di & Per)
  - Boostrix polio, **Repevax**

Εθνικό Χρονοδιάγραμμα Εμβολιασμών 2019

Βασικός εμβολιασμός: 2, 4, 6 μηνών

Αναμνηστικός: 15-18 μην (DTaP) & 11-12 ετών (Tdap/Tdap-IPV)

Ενηλίκων (ΕΠΕ 2018): 1 δόση Tdap οποτεδήποτε (και 1 μήνα μετά Td)

Εμβολιασμός εγκύων: Σε κάθε κύηση (27η-36η εβδ) και σε ανεμβολίαστες λεχωϊδες

Repevax: Θεραπευτικές ενδείξεις

Το REPEVAX ενδείκνυται για (Παράγραφος 4.1):

- Ενεργητική ανοσοποίηση έναντι διφθερίτιδας, τετάνου, κοκκύτη και πολιομυελίτιδας σε άτομα ηλικίας από 3 ετών **ως αναμνηστικός εμβολιασμός** μετά την βασική ανοσοποίηση.
- **Παθητική προστασία κατά του κοκκύτη στην πρώιμη βρεφική ηλικία μέσω ανοσοποίησης της μητέρας κατά τη διάρκεια της κύησης** .
- Το REPEVAX θα πρέπει να χρησιμοποιείται σύμφωνα με τις επίσημες συστάσεις.

Επικαιροποιημένο SmPC, 4/2019

Repevax: Επικαιροποιημένο SmPC 4/2019

Δοσολογία (παράγραφος 4.2)

- **Ενήλικες με άγνωστο ή ελλιπή εμβολιασμό** (<3 δόσεις εμβολίου με Di-Te) μπορούν να εμβολιάζονται με μια δόση Repevax i.m. Μια 2η δόση εμβολίου Td μπορεί να χορηγηθεί 1 μήνα μετά και μία 3η δόση Td 6 μήνες μετά την 1η
- Το Repevax μπορεί να χρησιμοποιηθεί για **επαναληπτικό αναμνηστικό εμβολιασμό** για ενίσχυση της ανοσίας έναντι Di-Te-Per με μεσοδιαστήματα **5 έως 10 ετών** (παράγραφος 5.1)
- Το Repevax μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την αντιμετώπιση **επιρρεπών σε τέτανο τραυματισμών**, με ή χωρίς TIG ανάλογα
- Σε **έγκυες κατά το 2ο ή 3ο τρίμηνο** της κύησης για την παθητική προστασία του μικρού βρέφους έναντι του κοκκύτη
- Οι παραπάνω εμβολιασμοί διενεργούνται σύμφωνα με τις τοπικές επίσημες συστάσεις

Κοκκύτης: Στρατηγικές ελέγχου & μελλοντικοί στόχοι

Στρατηγική	Σχόλια
Επανένταξη wP	Μη αποδεκτό
Παρασκευή wP με λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες	Δεν έχει πραγματοποιηθεί ακόμα
Εμβολιασμός εγκύων	**Σε πολλές χώρες**
Εμβολιασμός περιβάλλοντος (cocoon)	Συμμόρφωση δύσκολη
Συχνότερες αναμνηστικές δόσεις Tdap	Κόστος, δυσχέρεια εφαρμογής
Νέα αντιγόνα (ποιοτικά, ποσοτικά, ανασυνδυασμένα aP/TdaP, ανοσοενισχυτικά….)	Μεγάλες μελέτες, ασφάλεια, αποτελεσματικότητα σε βρέφη, ομάδα ελέγχου;;

JAMA Pediatrics | Original Investigation

Immunogenicity and Safety of Monovalent Acellular Pertussis Vaccine at Birth

A Randomized Clinical Trial

Nicholas Wood, MB, BS, PhD; Terry Nolan, MB, BS, PhD; Helen Marshall, MB, BS, MD;
Peter Richmond, MB, BS, PhD; Emma Gibbs, MSc; Kirsten Perrett, MB, BS, PhD; Peter McIntyre, MB, BS, PhD

- Τυχαιοποιημένη συγκριτική μελέτη
- 4 κέντρα της Αυστραλίας, 2010-2013
- N=440 υγιή τελειόμηνα νεογνά, ηλικίας < 5 ημερών κατά την είσοδο στη μελέτη
- Α' ομάδα: HBV - Β' ομάδα: μονοδύναμο aP + HBV
- Εμβολιασμός με **εξαδύναμο** & **PCV10** στις **6, 16 & 24** εβδομάδες ζωής
- **Ανοσογόνο** (Ομάδα Β'↑ PT & pertactin IgG στις 10 εβδομάδες ζωής) **& ασφαλές**

JAMA Pediatr. 2018;172(11):1045-1052

The Painter, The Quack and The Donkey

Angus McBride, 1973 (English historical & fantasy illustrator)

J. Constable and a Remedy for Whooping Cough.

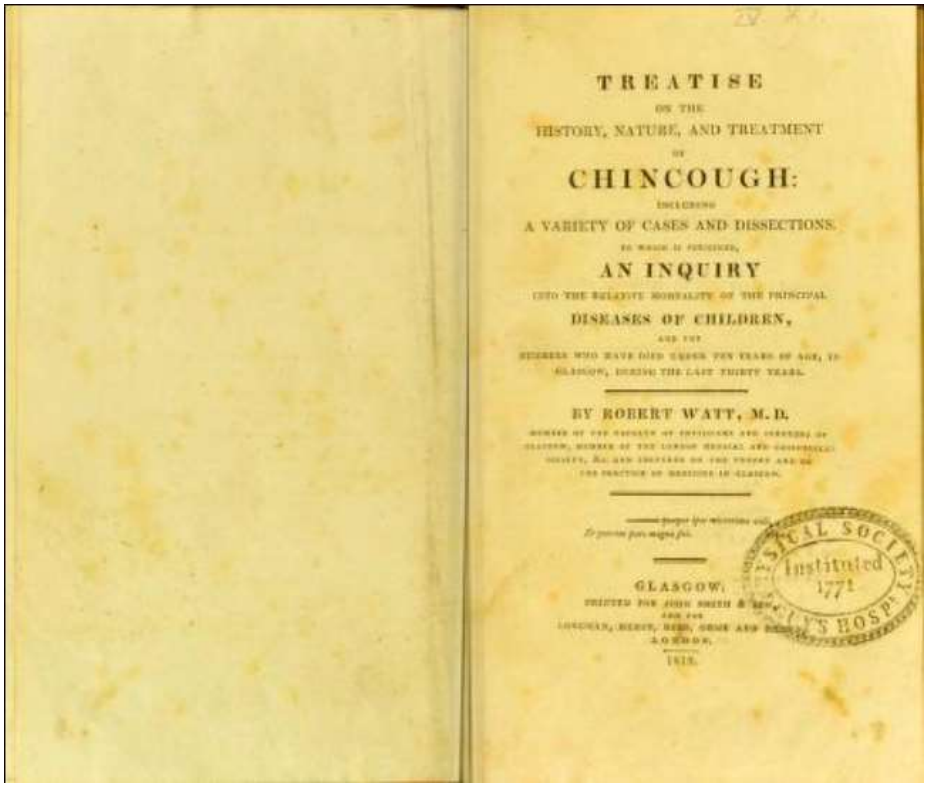
In 1827 the painter, Constable, was concerned about the health of his young son, who was suffering from **whooping cough**. One quack recommended as a cure that the child be **"passed three times over and three times under a donkey."**

Clinical Infectious Diseases, May 2007 Cover

Συμπεράσματα

- Η αύξηση των περιπτώσεων κοκκύτη είναι πραγματική & πολυπαραγοντική
  - Μειωμένη κυκλοφορία του βακτηρίου στην κοινότητα & φυσική ενίσχυση της ανοσίας
  - Εξασθένιση της ανοσίας με την πάροδο του χρόνου, ιδιαίτερα μετά το ακυτταρικό εμβόλιο
  - Βελτίωση μεθόδων διάγνωσης & καταγραφής
  - Νέα στελέχη
- Ανάγκη νέου, αποτελεσματικότερου εμβολίου
- Ορθότερη χρήση των υπαρχόντων εμβολίων σε όλες τις ηλικίες- Νέες στρατηγικές εμβολιασμού
- Εμβολιασμός εγκύου, ιδιαίτερα σημαντικός: Ουσιαστικά, το 1^{ο} εμβόλιο του νεογνού!

Ευχαριστώ!



TREATISE

ON THE

HISTORY, NATURE, AND TREATMENT

OF

CHINCOUGH:

INCLUDING

A VARIETY OF CASES AND DISSECTIONS.

TO WHICH IS PREFIXED,

AN INQUIRY

INTO THE RELATIVE MORTALITY OF THE PRINCIPAL

DISEASES OF CHILDREN,

AND THE

DISEASES WHO HAVE DIED UNDER TEN YEARS OF AGE, IN GLASGOW, DURING THE LAST THIRTY YEARS.

BY ROBERT WATT, M.D.

MEMBER OF THE FACULTY OF PHYSICIANS AND SURGEONS OF GLASGOW, MEMBER OF THE LONDON MEDICAL AND CHIRURGICAL SOCIETY, &c. AND LECTURER ON THE THEORY AND ON THE PRACTICE OF MEDICINE IN GLASGOW.

Et pueros pari magna fuit.

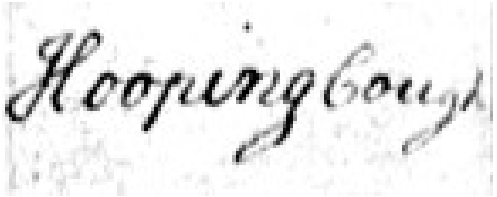
GLASGOW:

PRINTED FOR JOHN SMITH & SON,

AND FOR

LONGMAN, HURST, REES, ORME AND BROWN,

LONDON.

1818.

MEDICAL SOCIETY
Instituted
1773
GUY'S HOSPITAL