



*Η ηλικία, η νόσος και οι συννοσηρότητες
διαφοροποιούν την ανάγκη εμβολιασμών στους
ασθενείς με χρόνια φλεγμονώδη ρευματικά νοσήματα;*

Δέσποινα Δημοπούλου

Παθολόγος

Ακαδημαϊκή Υπότροφος Α.Π.Θ

Δ Παν/κή Κλινική Γ.Ν.Θ Ιπποκράτειο

21 Apr 2019

Δεν υπάρχει σύγκρουση συμφερόντων

EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases

S van Assen,¹ N Agmon-Levin,² O Elkayam,^{3,4} R Cervera,⁵ M F Doran,⁶
M Dougados,⁷ P Emery,^{8,9} P Geborek,¹⁰ J P A Ioannidis,^{11–14} D R W Jayne,¹⁵
C G M Kallenberg,¹⁶ U Müller-Ladner,¹⁷ Y Shoenfeld,^{2,4} L Stojanovich,¹⁸ G Valesini,¹⁹
N M Wulffraat,²⁰ M Bijl¹²

SATURDAY, 16 JUNE 2018

Recommendation session ESSCA

SP0158

UPDATE OF EULAR RECOMMENDATIONS FOR
VACCINATION OF PATIENTS WITH AUTOIMMUNE
INFLAMMATORY RHEUMATIC DISEASES

O. Elkayam, on behalf of Eular task force. *Rheumatology*, Tel Aviv Medical Center,
Tel Aviv, Israel

Arthritis Care & Research
Vol. 64, No. 5, May 2012, pp 625–639
DOI 10.1002/acr.21641
© 2012, American College of Rheumatology

SPECIAL ARTICLE

2012 Update of the 2008 American College of Rheumatology Recommendations for the Use of Disease-Modifying Antirheumatic Drugs and Biologic Agents in the Treatment of Rheumatoid Arthritis

view

rheumatoid arthritis in an era
of anti-rheumatic drugs

Avaglia², C. Girmenia³

❑ Το ποσοστό (%) των ασθενών που εμβολιάζεται παραμένει χαμηλό

Για τους ασθενείς...

- ❖ Απουσία σύστασης από τον ιατρό του



VACCINATIONS

Not Just For Kids



Για τους ιατρούς...

- Ανησυχίες για ...
- ❖ Την αναγκαιότητα
 - ❖ Την αποτελεσματικότητα
 - ❖ Την ασφάλεια
 - ❖ Του ιδανικού χρονοδιαγράμματος
- Σύγχυση Ρευματολόγος vs Οικογενειακός ιατρός

Ιός της γρίπης



Ενήλικες ασθενείς με χρόνια φλεγμονώδη ρευματικά νοσήματα

- ✓ *Συστήνεται ο εμβολιασμός έναντι του ιού της γρίπης για όλους τους ασθενείς με ρευματικές παθήσεις με μία δόση αντιγριπικού εμβολίου ετησίως πριν την έναρξη της επιδημικής περιόδου.*

Ιός της γρίπης



Παιδιατρικοί ασθενείς με χρόνια φλεγμονώδη ρευματικά νοσήματα

- ✓ **Συστήνεται ο ετήσιος εμβολιασμός έναντι του ιού της γρίπης σε παιδιατρικούς ασθενείς >6 μηνών με ρευματικά νοσήματα, υπό ανοσοτροποποιητική αγωγή.**
- *Συστήνεται το αντιγριπικό εμβόλιο να χορηγείται πριν την έναρξη της επιδημικής περιόδου (Οκτώβριος).*
- *Σε ασθενείς 6 μηνών έως 8 ετών χωρίς ιστορικό αντιγριπικού εμβολιασμού ή που εμβολιάστηκαν με μία δόση τα προηγούμενα έτη, χορηγούνται δύο δόσεις εμβολίου (Οκτώβριος, Φεβρουάριος) και εν συνεχεία μια δόση ανά έτος (Οκτώβριος).*

Επίδραση της νόσου και της θεραπείας στην ανοσογονικότητα του εμβολίου

Κορτικοστεροειδή

- GCs < 10 mg/d PZ -> Δεν επηρεάζει την ανοσογονικότητα σε ασθενείς με:

- RA,
- SpA,
- GPA,
- JIA, pSLE, JDM

Gabay C et al. Arthritis Rheum 2011

Ribeiro AC. Ann Rheum Dis 2011

Kivitz AG et al. J Rheumatol 2014

Adler S et al. Rheumatology (OXFORD) 2012

Guissa VR et al. Clin Exp Rheumatol 2012

- **Meta-analysis (SLE)**-> αρνητική επίδραση GCs στην ανοσιακή απόκριση σε σύγκριση με υγιείς μάρτυρες

Huang Y et al. Medicine (Baltimore) 2016

Επίδραση της νόσου και της θεραπείας στην ανοσογονικότητα του εμβολίου

Συνθετικά DMARDS

- **HCQ, SZL** -> καμία αρνητική επίδραση σε **RA, SpA, other RD, pRD**
- **HCQ**-> καμία επίδραση σε **SLE**
- **MTX** -> καμία επίδραση **pAIIRD**

- **MTX** -> ήπια αρνητική επίδραση σε ασθενείς με **RA**
- **AZA, MMF** -> αρνητική επίδραση σε **SLE**

Gabay C et al. Arthritis Rheum 2011

Ribeiro AC. Ann Rheum Dis 2011

Kivitz AG et al. J Rheumatol 2014

Kobie JJ et al. Arthritis Res Ther 2011

Huang Y et al. Medicine (Baltimore) 2016

Saad SG et al. Ann Rheum Dis 2011

Επίδραση της νόσου και της θεραπείας στην ανοσογονικότητα του εμβολίου

Anti-TNF

- Καμία ή ελάχιστη επίδραση στην ανοσογονικότητα του εμβολίου σε **RA, SpA**
 - ❖ **SpA**-> χαμηλότερη ανοσιακή απόκριση υπό **INF, ADA, όχι ETN**

Franca IL et al. Rheumatology (OXFORD)2012

- **JIA**: οροπροστασία 73-87% vs 83-90% υγιείς μάρτυρες

Worner A et al. Hum Vaccin 2011

- **pIBD**-> υψηλότερα ποσοστά απώλειας οροπροστασίας

Launay O et al. J Crohns Colitis 2015

Επίδραση της νόσου και της θεραπείας στην ανοσογονικότητα του εμβολίου

RITUXIMAB

- Ελαττωμένη ανοσογονικότητα του εμβολίου

Van AS et al. Arthritis Rheum 2010

Adler S et al. Rheumatology (OXFORD) 2012

Eisenberg RA et al. J Clin Immunol 2013

Westra J et al. Clin Exp Immunol 2014

- Οι ασθενείς που εμβολιάστηκαν ακόμη και μια εβδομάδα προ της έναρξης της θεραπείας με RTX πέτυχαν υψηλότερους τίτλους Ab σε σχέση με αυτούς που εμβολιάστηκαν 6 μήνες μετά
- Οι επαναλαμβανόμενοι κύκλοι RTX ή η προηγηθείσα θεραπεία με anti-TNF δεν επηρέασε περεταίρω την ανοσιακή απόκριση

Rehnberg M et al. Arthritis Res Ther 2010

- Συστήνεται οι ασθενείς να εμβολιάζονται 1 μήνα πριν ή 6 μήνες μετά τη χορήγηση RTX

Επίδραση της νόσου και της θεραπείας στην ανοσογονικότητα του εμβολίου

ABATACEPT

Δεδομένα περιορισμένα

- 20 ασθενείς **RA**

ABA -> Οροπροστασία 45%

Anti-TNF: 91%, **MTX**: 50%,

RTX: 25%

- ❑ Η θεραπεία με **abatacept** επηρεάζει **αρνητικά** την ανοσιακή απόκριση μετά τη χορήγηση αντιγριπικού εμβολιασμού

Επίδραση της νόσου και της θεραπείας στην ανοσογονικότητα του εμβολίου

TOCILIZUMAB

- 2 μελέτες σε ασθενείς με **RA**

Υψηλότεροι τίτλοι Ab και οροπροστασίας συγκριτικά με αυτούς υπό **MTX** ή **MTX+TCZ** ή καμία θεραπεία

Tsuru T et al. Mod Rheumatol 2014

Mori S et al. Ann Rheum Dis 2012

- 1 μελέτη σε ασθενείς με **JIA**

Ίδια ανοσιακή απόκριση με τους μάρτυρες

Shinoki T et al. Mod Rheumatol 2012

❑ Άθικτη ανοσιακή απάντηση στον αντιγριπικό εμβολιασμό ασθενών υπό TCZ

Επίδραση της νόσου και της θεραπείας στην ανοσογονικότητα του εμβολίου

SECUKINUMAB

- 50 υγιείς εθελοντές-> άπαξ μια δόση **Secukinumab 150mg** και ακολούθως αντιγριπικός εμβολιασμός
- Χ4 του τίτλου των Ab έναντι γρίπης σε 80% των συμμετεχόντων, είτε λάμβαναν Secukinumab, είτε placebo

Chioato A et al. Clin Vaccine Immunol 2012

Επίδραση της νόσου και της θεραπείας στην ανοσογονικότητα του εμβολίου

TOFACITINIB

Τυχαιοποιημένη μελέτη

Μονοθεραπεία Tofacitinib: ανοσιακή απόκριση 57% vs 62% ομάδα Placebo

Οροπροστασία

Συνδυασμός **MTX+ tofacitinib**: 65%

MTX: 93%

Tofacitinib: 91%

Η προσωρινή διακοπή του δε συνδυάστηκε με καλύτερη ανοσιακή απόκριση

Winthrop KL et al. Ann Rheum Dis 2016

Επίδραση της νόσου και της θεραπείας στην ανοσογονικότητα του εμβολίου

BELIMUMAB



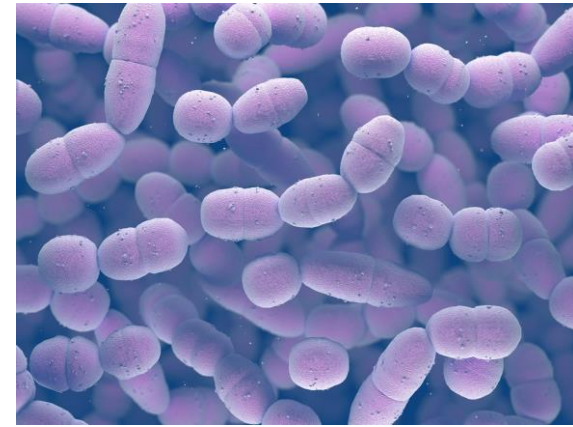
Τυχαιοποιημένη μελέτη BLISS-76 (SLE)

- Εμβολιασμός προ της έναρξης θεραπείας-> διατήρηση του τίτλου Ab 52 w μετά την έναρξη Belimumab
- Εμβολιασμός ενώ λάμβαναν ήδη θεραπεία -> χαμηλότεροι τίτλοι Ab σε σχέση με το σκέλος placebo

Συμπερασματικά

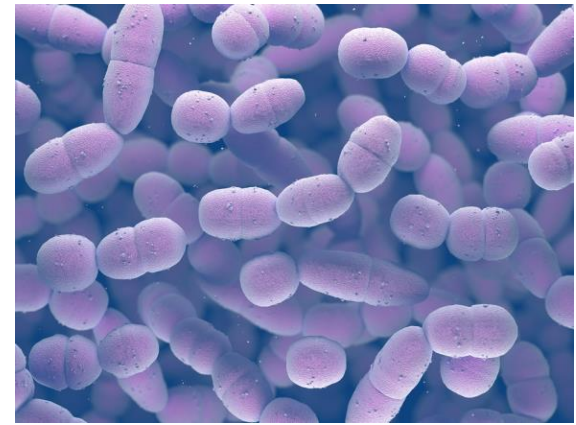
- ❑ Υψηλές δόσεις **GCs, MTX, AZA, RTX, ABA** σχετίζονται με μειωμένη ανοσογονικότητα του αντιγριπικού εμβολίου
- ❑ **HCQ, SZL, anti-TNF, TCZ, SECUKINUMAB, TOFACITINIB** δε φαίνεται να έχουν αρνητική επίδραση

Πνευμονιοκόκκος



- Στους ασθενείς με AIIRD η **προχωρημένη ηλικία** και η **μακρά διάρκεια νόσου** ελαττώνουν την αποτελεσματικότητα του εμβολιασμού έναντι του πνευμονιοκόκκου
- Ο πνευμονιόκοκκος το συχνότερο αίτιο λοίμωξης του κατώτερου αναπνευστικού στους ασθενείς με AIIRD
- Η διηθητική πνευμονιοκοκκική νόσος (μικροβαιμία, ΚΝΣ)-> δυσμενή πρόγνωση

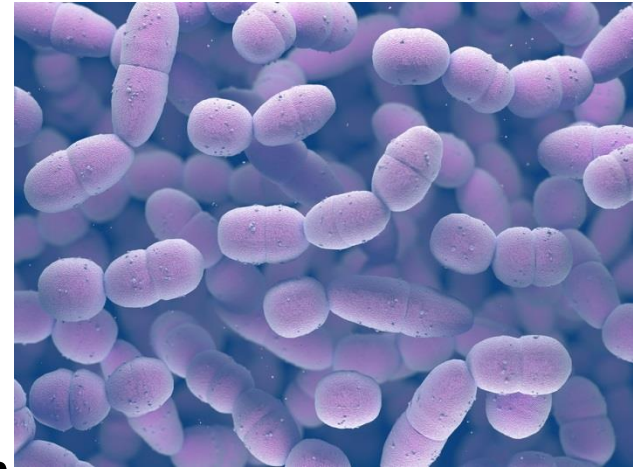
Πνευμονιόκοκκος



Ενήλικες ασθενείς με χρόνια φλεγμονώδη ρευματικά νοσήματα

✓ ***Συστήνεται ο εμβολιασμός έναντι του πνευμονιοκόκκου σε όλους τους ενήλικες ασθενείς με ρευματικές παθήσεις υπό ανοσοτροποποιητικές θεραπείες τόσο με το 13δύναμο συζευγμένο (PCV13) όσο και με το 23δύναμο πολυσακχαριδικό εμβόλιο***

Πνευμονιοκόκκος



Παιδιατρικοί ασθενείς με χρόνια φλεγμονώδη ρευματικά νοσήματα

- ✓ **Συστήνεται ο εμβολιασμός με PCV13 έναντι του πνευμονιοκόκκου για όλους τους παιδιατρικούς ασθενείς, σύμφωνα με το Εθνικό Πρόγραμμα Εμβολιασμών**
- ✓ **Συστήνεται ο εμβολιασμός με PPSV23 μετά την ηλικία των 2 ετών για ασθενείς με ρευματικές παθήσεις που λαμβάνουν ανοσοκατασταλτική θεραπεία και τουλάχιστον δύο μήνες μετά την τελευταία δόση PCV13**
- ✓ **Συστήνεται μία επαναληπτική δόση PPSV23 τουλάχιστον 5 έτη μετά την πρώτη δόση**

Επίδραση της νόσου και της θεραπείας στην ανοσογονικότητα του εμβολίου

- Υψηλές δόσεις **GCs, MTX, RTX, ABA** σχετίζονται με μειωμένη ανοσογονικότητα του εμβολίου έναντι του πνευμονιοκόκκου
- **HCQ, AZA, MMF, CYC, anti-TNF, TCZ, Belimumab**, δε φαίνεται να έχουν αρνητική επίδραση
- Δεν επηρεάζεται η ενεργότητα της υποκείμενης νόσου

Kapetanovic MC et al. Clin Rheumatol 2011

Farmaki E et al. Vaccine 2010

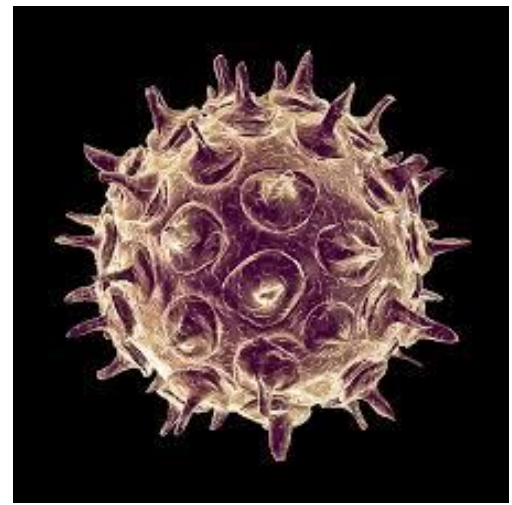
Visvanathan S et al. J Rheumatol 2007

Εμβόλιο	Κύηση ή λοχεία	Ανοσοκαταστολή (πλην HIV)	HIV λοίμωξη (CD4+ κύτταρα) < 350 ή < 500	Ασπληνία, μόνιμη έλλειψη τελικών κλασμάτων από 2 έως 6	Νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου σε GFR < 30	Χρόνιος καρδιοπάθειες, πνευμονοπάθειες, χρόνιος από 2 έως 7	Χρόνιος παθήσεις του ήπατος	Σακχαρώδης διαβήτης	Υγειονομικό προσωπικό	MSM
PCV13			1 δόση							
PPSV23			1,2 ή 3 δόσεις ανάλογα με τις ενδείξεις							

Page 10 of 10

Ιός Ανεμευλογιάς - Έρπητα ζωστήρα (VZV)

Οι ασθενείς με AIIRD διατρέχουν υψηλό κίνδυνο εμφάνισης έρπητα ζωστήρα



- **SLE, GPA -> x20 κίνδυνος**
- **PsA-> υψηλή επίπτωση (1.8/100 ασθενείς)**
- **RA -> η συχνότερη ευκαιριακή λοίμωξη, X2 κίνδυνος**
 - Ηλικία
 - Η βαρύτητα της νόσου
 - GCs
 - cs- και b-DMARDS
 - Κακοήθειες
 - ΧΑΠ
 - ΧΝΑ
 - Ηπατική νόσος

Zisman D et al. Ann Rheum Dis 2016

Langan SM et al. PLoS Med 2013

Veetil BM et al. Arthritis Care Res (Hoboken) 2013

Pappas DA et al. Arthritis Care Res (Hoboken) 2015

- Το εμβόλιο ελαττώνει τον **κίνδυνο εκδήλωσης έρπητα ζωστήρα κατά 51%** και της **μεθερπητικής νευραλγίας κατά 67%**

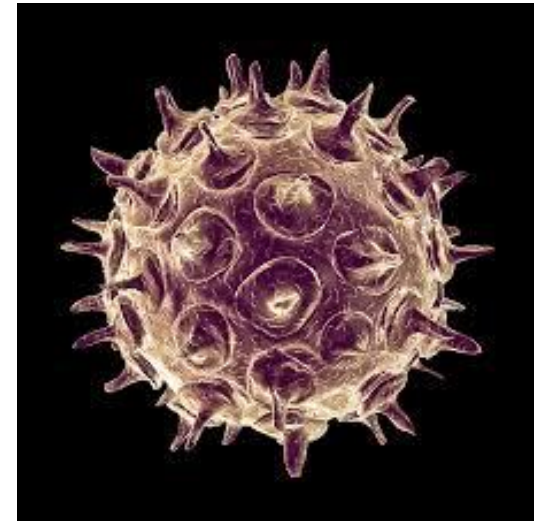
Oxman MN et al. N Eng J Med 2005

Morison VA et al. Clin Infect Dis 2015

- Ζων εξασθενημένο εμβόλιο (στην Ελλάδα κυκλοφόρησε το 2014)

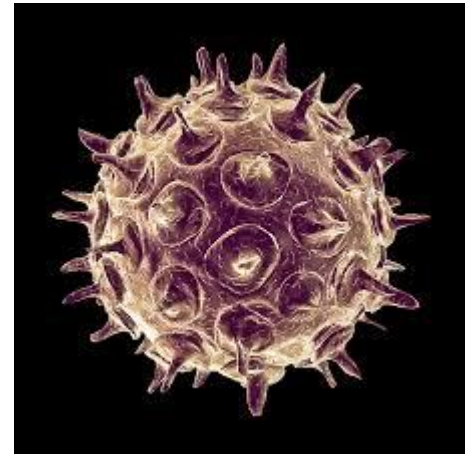
Έρπητας ζωστήρας (VZV)

Ενήλικες ασθενείς με χρόνια φλεγμονώδη ρευματικά νοσήματα



- ✓ *Συστήνεται ο εμβολιασμός με μία εφάπαξ δόση εμβολίου έναντι του έρπητα ζωστήρα σε ασθενείς ≥ 50 ετών με ρευματικές παθήσεις*
 - *πριν τη χορήγηση ανοσοκατασταλτικής αγωγής ή*
 - *κατά τη διάρκεια της ανοσοκατασταλτικής αγωγής εκτός από ασθενείς:*
 - i. *Υπό αγωγή με:*
 - i. *- Κορτικοστεροειδή (≥ 20 mg πρεδνιζόνης ημερησίως)*
 - ii. *- Βιολογικούς παράγοντες*
 - ii. *Με οποιαδήποτε κλινική ή εργαστηριακή ένδειξη διαταραχής της κυτταρικής ανοσίας*
- *Το εμβόλιο μπορεί να χορηγηθεί και σε ασθενείς με ιστορικό έρπητα ζωστήρα.*

Ιός της ανεμευλογιάς (VZV)



Παιδιατρικοί ασθενείς με χρόνια φλεγμονώδη ρευματικά νοσήματα

✓ *Συστήνεται η ανοσοποίηση σύμφωνα με το εθνικό πρόγραμμα εμβολιασμών εκτός από παιδιατρικούς ασθενείς που λαμβάνουν:*

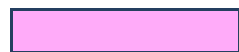
- *Υψηλές δόσεις συνθετικών DMARDs (MTX ≥ 15 mg/m²/ημ, κυκλοσπορίνη > 2.5 mg/kg/ημ, σουλφασαλαζίνη > 40 mg/kg/ημ or 2 g/ημ, AZA > 3 mg/kg/ημ, κυκλοφωσφαμίδη από του στόματος > 2.0 mg/kg/ημ, λεφλουνομίδη > 0.5 mg/kg/ημ, ή 6-μερκαπτοπουρίνη > 1.5 mg/kg/ημ.)*
- *Υψηλές δόσεις κορτικοστεροειδών (≥ 2 mg/kg ή ≥ 20 mg/ημ για ≥ 2 εβδομάδες).*
- *Βιολογικούς παράγοντες*

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ:
ΕΘΝΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΕΝΗΛΙΚΩΝ 2018-2019**

Εμβόλιο	19-26 ετών	27-59 ετών	60-64 ετών	≥65 ετών
VAR	2 δόσεις			
HZV			1 δόση	



Συστήνεται για ενήλικες που πληρούν το ηλικιακό κριτήριο και δεν έχουν αποδεικτικό προηγούμενου εμβολιασμού ή νόσησης



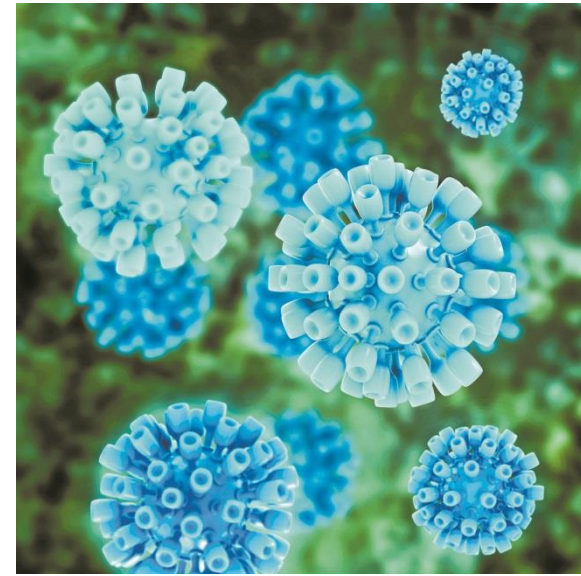
Συστήνεται για ενήλικες με συνοδές ιατρικές καταστάσεις (ομάδες αυξημένου κινδύνου) ή άλλες ενδείξεις



Δεν συστήνεται

Ιός της Ηπατίτιδας Β (HBV)

- Αυξημένος κίνδυνος και σοβαρότητα λοίμωξης από τον ιό HBV σε ασθενείς με **AIIRD** υπό ανοσοκατασταλτική θεραπεία
 - HBsAg(+)
 - HBsAg(-)/HBcAb(+)
- Ο εμβολιασμός-> το αποτελεσματικότερο μέτρο πρόληψης
 - **Ανασυνδυασμένο εμβόλιο**
- Παράγοντες ελαττωμένης ανοσιακής απόκρισης
 - Μεγάλη ηλικία
 - Κάπνισμα
 - Παχυσαρκία
 - Γενετική προδιάθεση



Επίδραση της νόσου και της θεραπείας στην ανοσογονικότητα του εμβολίου

- **RA (GCs, MTX)**-> προστατευτικός τίτλος Ab σε 68%
- **SLE (GCs, AZA)**-> προστατευτικός τίτλος Ab σε 80-93% vs 100% υγιών μαρτύρων
- **IBD (AZA)** -> προστατευτικός τίτλος Ab σε 55%
- **JIA (GCs, MTX)**-> η ανοσιακή απόκριση δεν επηρεάζεται αρνητικά
- **pSLE (GCs, AZA, HCQ)** -> η ανοσιακή απόκριση δεν επηρεάζεται αρνητικά

Aytac MB et al. Clin Exp Rheumatol 2011

Andrade P et al. J Gastroenterol Hepatol 2015

Επίδραση της νόσου και της θεραπείας στην ανοσογονικότητα του εμβολίου

- **AS, IBD (anti-TNF)** -> σημαντικά μειωμένη ανοσιακή απόκριση (14%-46%)
- Αρνητική επίδραση και στον τίτλο anti-HBsAb που είχε επιτευχθεί μετά από εμβολιασμό ή φυσική νόσηση
- Δεδομένα περιορισμένα για τους ασθενείς υπό θεραπεία με **non-anti-TNF** βιολογικούς παράγοντες (**RTX, ABA, TCZ**)

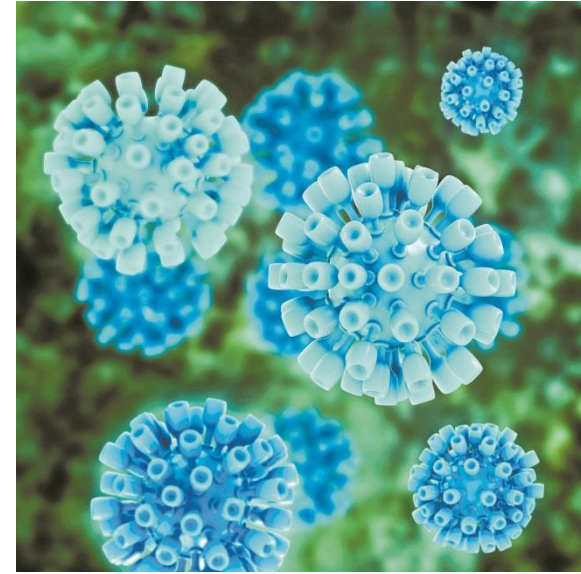
Οι χαμηλές δόσεις **GCs (<10 mg/d)** δεν επηρεάζουν σημαντικά την ανοσιακή απόκριση, η χορήγηση **csDMARDS** πιθανόν να την ελαττώνει σε μικρό βαθμό, ενώ η χορήγηση **anti-TNF** την επηρεάζει σημαντικά.

Salinas GF et al. Ann Rheum Dis 2013

Andrade P et al. J Gastroenterol Hepatol 2015

Gisbert JP et al. Am J Gastroenterol 2012

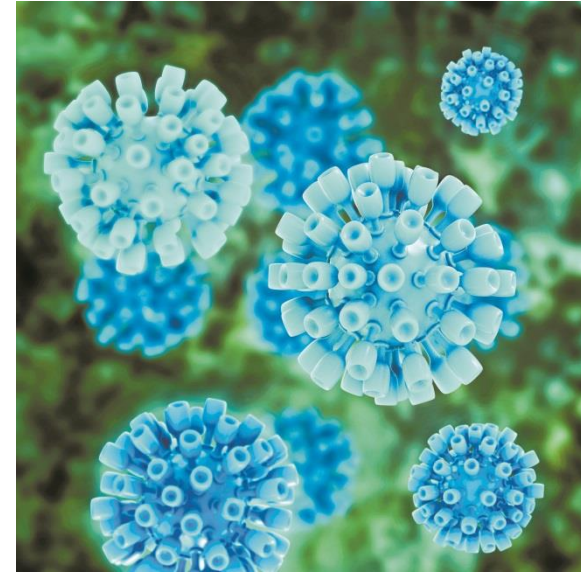
Ιός της Ηπατίτιδας Β (HBV)



Ενήλικες ασθενείς με χρόνια φλεγμονώδη ρευματικά νοσήματα

- ✓ ***Για ασθενείς που δεν έχουν εμβολιαστεί ή εκτεθεί στον HBV (anti-HBc -), συστήνεται ο εμβολιασμός έναντι του ιού της ηπατίτιδας Β εάν συνυπάρχουν παράγοντες κινδύνου.***

Ιός της Ηπατίτιδας Β (HBV)



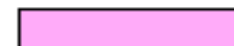
Παράγοντες κίνδυνου για έκθεση στον HBV

- ☐ Άτομα με ιστορικό ενεργής ή πρόσφατης χρήσης ενδοφλέβιων ουσιών
- ☐ Σεξουαλικά ενεργά άτομα που δε βρίσκονται σε αμοιβαία μονογαμική σχέση
- ☐ Ομοφυλόφιλοι άνδρες
- ☐ Άτομα στο οικογενειακό περιβάλλον ή σεξουαλικοί σύντροφοι ατόμων με HBsAg (+)
- ☐ Ταξιδιώτες σε περιοχές με ενδιάμεση (2-8%) ή υψηλή ενδημικότητα(>8%) για τον HBV

Εμβόλιο	Κύηση ή λοχεία	Ανοσοκαταστολή (πλην HIV)	HIV λοίμωξη (CD4+ κύτταρα)		Ασπληνία, μόνιμη έλλειψη τελικών κλασμάτων συνιμπλοώματος	Νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου σε αιμοδιύλιση	Χρόνιες καρδιοπάθειες, πνευμονοπάθειες, χρόνιος αλκοολισμός	Χρόνιες παθήσεις του ήπατος	Σακχαρώδης διαβήτης	Υγειονομικό προσωπικό	MSM
			<200	>200							
HepB		3 δόσεις							3 δόσεις		



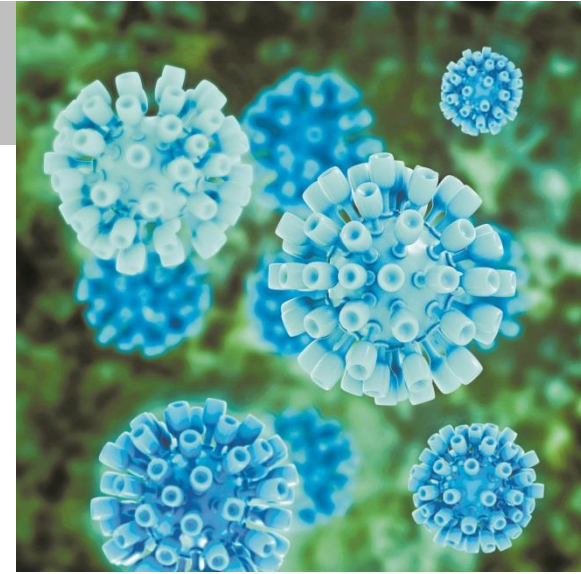
Συστήνεται για ενήλικες που πληρούν τα ηλικιακά κριτήρια και δεν έχουν αποδεικτικό προηγούμενου εμβολιασμού ή νόσησης



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

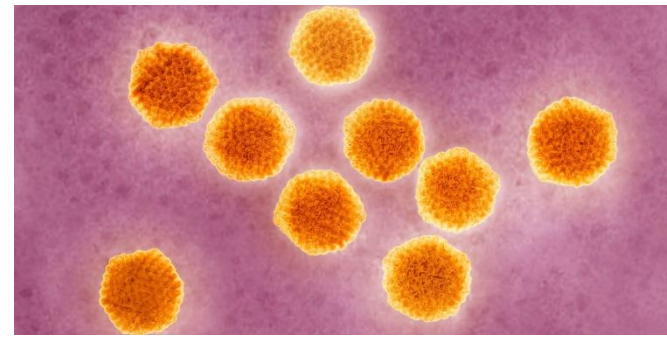
Ιός της Ηπατίτιδας Β (HBV)

Παιδιατρικοί ασθενείς με χρόνια φλεγμονώδη ρευματικά νοσήματα



- ✓ *Συστήνεται ο εμβολιασμός σύμφωνα με το Εθνικό Πρόγραμμα Εμβολιασμών ανεξάρτητα από τη λήψη ανοσοτροποποιητικής αγωγής*

Ιός της Ηπατίτιδας Α (HAV)



Ενήλικοι ασθενείς με χρόνια φλεγμονώδη ρευματικά νοσήματα

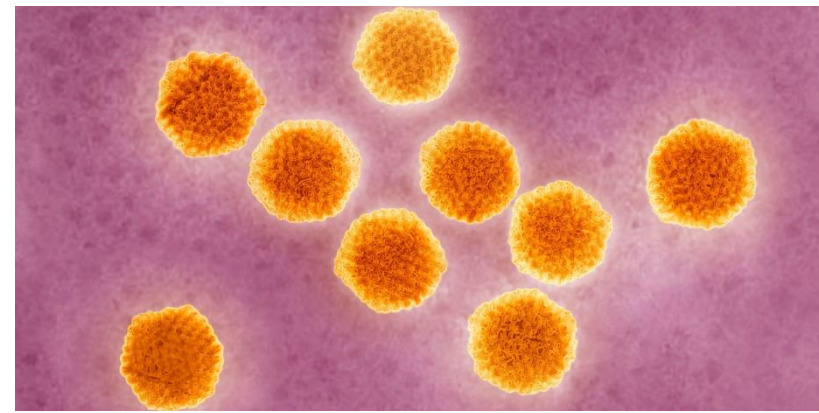
✓ Συστήνεται ο εμβολιασμός με το **αδρανοποιημένο** εμβόλιο σε όσους

- Ταξιδεύουν προς χώρες υψηλής ή μέτριας ενδημικότητας (Αφρική, Μ. Ανατολή, Κεντρικής και Νότιας Αμερικής και Ασίας, Αν. Ευρώπη) για ηπατίτιδα Α, ανεξαρτήτως σκοπού, συχνότητας και διάρκειας ταξιδιού
- Ασχολούνται με επεξεργασία και διακίνηση τροφίμων

Στους ενήλικες με **AIIRD** 2 μελέτες

- Προοπτική (**Ασφάλειας**): εμβολιασμός ασφαλής , δεν παρατηρήθηκαν εξάρσεις της νόσου
- Αναδρομική (**Ανοσογονικότητα**): Το ποσοστό οροπροστασίας ήταν διαφορετικό μεταξύ των χρησιμοποιούμενων ανοσοκατασταλτικών
 - χαμηλό για **anti-TNF**,
 - ενδιάμεσο για **MTX, AZA**,
 - υψηλότερο για άλλες ανοσοκατασταλτικές θεραπείες (**LEF, CYC, MMF, TZC**)
- Στους ενήλικες με AIIRD οι συστάσεις είναι ίδιες με αυτές στον υγιή πληθυσμό με έμφαση να δίνονται **2 δόσεις** του εμβολίου !

Ιός της Ηπατίτιδας Α (HAV)



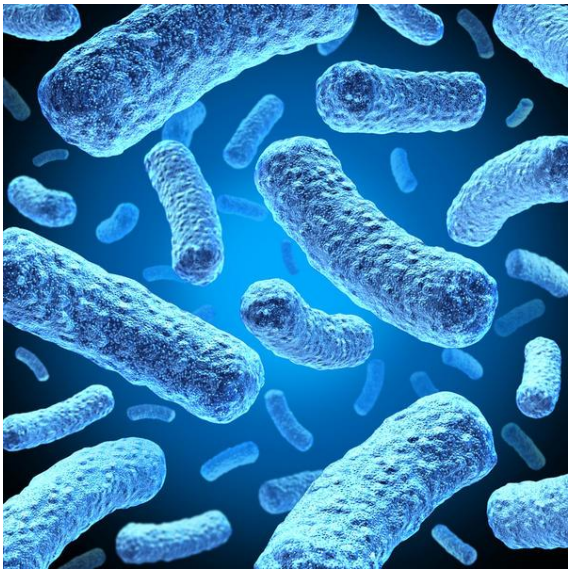
Παιδιατρικοί ασθενείς με χρόνια φλεγμονώδη ρευματικά νοσήματα

- ✓ ***Συστήνεται ο εμβολιασμός σύμφωνα με το Εθνικό Πρόγραμμα Εμβολιασμών ανεξάρτητα από τη λήψη ανοσοτροποποιητικής αγωγής***

Μηνιγγιτιδόκοκκος

Ενήλικες ασθενείς με χρόνια φλεγμονώδη ρευματικά νοσήματα

- AIIRD** + ανατομική ή λειτουργική ασπληνία (**SLE**)
- AIIRD** + ανοσολογικά ελλείμματα του συμπληρώματος (c3, c5-c9)
- AIIRD** + **HIV**

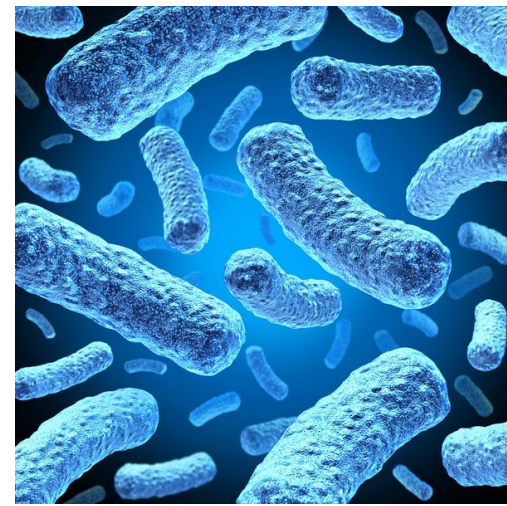


Εμβόλιο	Κύηση ή λοχεία	Ανοσοκαταστολή (πλην HIV)	HIV λοίμωξη (CD4+ κύτταρα)		Ασπληνία, μόνιμη έλλειψη τελικών κλασμάτων συμπληρώματος	Νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου σε αιμοδιύλιση	Χρόνιες καρδιοπάθειες, πνευμονοπάθειες, χρόνιος αλκοολισμός	Χρόνιες παθήσεις του ήπατος	Σακχαρώδης διαβήτης	Υγειονομικό προσωπικό	MSM
			<200	>200							
MenACWY	1 ή περισσότερες δόσεις ανάλογα με τις ενδείξεις										

-  Συστήνεται για ενήλικες που πληρούν τα ηλικιακά κριτήρια και δεν έχουν αποδεικτικό προηγούμενου εμβολιασμού ή νόσησης
-  Συστήνεται για ενήλικες με συνοδές ιατρικές καταστάσεις (ομάδες αυξημένου κινδύνου) ή άλλες ενδείξεις
-  Αντενδείκνυται
-  Δεν συστήνεται

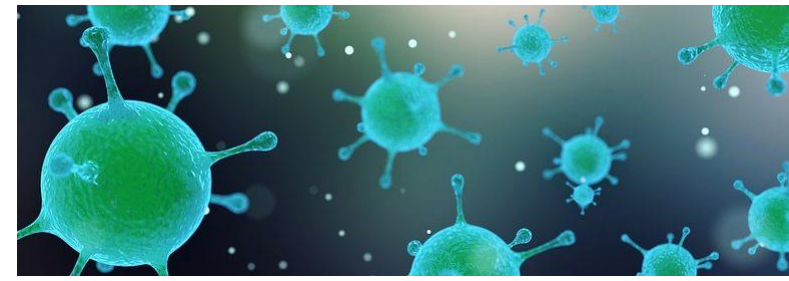
Μηνιγγιτιδόκοκκος

Παιδιατρικοί ασθενείς με χρόνια φλεγμονώδη ρευματικά νοσήματα



- ✓ **Συστήνεται ο εμβολιασμός σύμφωνα με το Εθνικό Πρόγραμμα Εμβολιασμών ανεξάρτητα από τη λήψη ανοσοτροποποιητικής αγωγής**

Ιός των ανθρώπινων θηλωμάτων (HPV)



Σε ασθενείς με **AIIRD** η πρόληψη της HPV λοίμωξης ιδιαίτερα σημαντική
>**50%** αυξημένος κίνδυνος δυσπλασίας και Ca τραχήλου μήτρας σε **RA, SLE**

Μελέτες σε JIA και pSLE

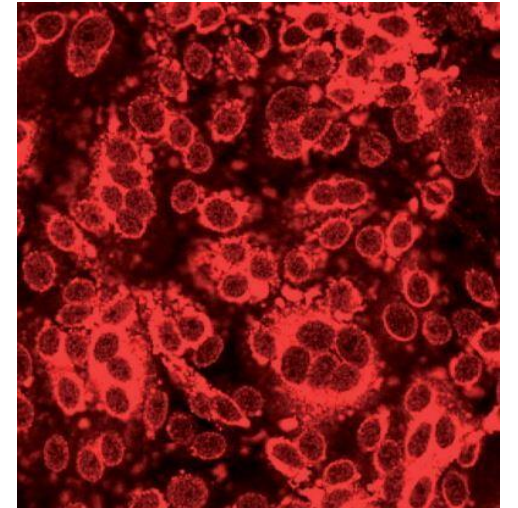
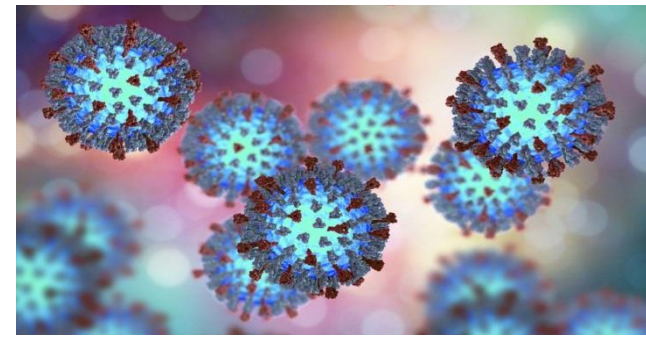
- Εξαιρετικό προφίλ ασφάλειας
- Τα θεραπευτικά σχήματα δεν επηρεάζουν την ανοσιακή απόκριση με εξαίρεση το συνδυασμό GCs+MMF
- Δεν υπάρχουν δεδομένα για την ανοσιακή απόκριση αυτών που λαμβάνουν βιολογικές θεραπείες

Heijstek MW et al. Ann Rheum Dis 2014

Mok CC et al. Ann Rheum Dis 2013

Ιός Ιλαράς-Παρωτίτιδας-Ερυθράς (MMR)

Παιδιατρικοί ασθενείς με χρόνια φλεγμονώδη ρευματικά νοσήματα



✓ **Συστήνεται η ανοσοποίηση σύμφωνα με το εθνικό πρόγραμμα**

εμβολιασμών εκτός από παιδιατρικούς ασθενείς που λαμβάνουν:

- **Υψηλές δόσεις συνθετικών DMARDs** (MTX ≥ 15 mg/m²/ημ, κυκλοσπορίνη > 2.5 mg/kg/ημ, σουλφασαλαζίνη > 40 mg/kg/ημ or 2 g/ημ, AZA > 3 mg/kg/ημ, κυκλοφωσφαμίδη από του στόματος > 2.0 mg/kg/ημ, λεφλουνομίδη > 0.5 mg/kg/ημ, ή 6-μερκαπτοπουρίνη > 1.5 mg/kg/ημ.)
- **Υψηλές δόσεις κορτικοστεροειδών** (≥ 2 mg/kg ή ≥ 20 mg/ημ για ≥ 2 εβδομάδες).
- **Βιολογικούς παράγοντες**

❖ Η χορήγηση του εμβολίου ΔΕ σχετίστηκε με έξαρση του νοσήματος ή εκδήλωση κλινικής νόσησης από τα στελέχη του εμβολίου

Ιός Ιλαράς-Παρωτίτιδας-Ερυθράς (MMR)

Ενήλικες ασθενείς με χρόνια φλεγμονώδη ρευματικά νοσήματα

- Σε ενήλικες με **AIIRD** που δεν έχουν νοσήσει ή εμβολιαστεί με 2 δόσεις του εμβολίου ως παιδιά, συστήνεται εμβολιασμός με MMR πριν την έναρξη της ανοσοκαταστολής η οποία θα πρέπει να καθυστερεί ≥ 4 εβδομάδες μετά τον εμβολιασμό. **Αντενδείκνυται** σε αυτούς που λαμβάνουν **υψηλές δόσεις GCs** και **βιολογικούς παράγοντες**.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ:
ΕΘΝΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΕΝΗΛΙΚΩΝ 2018-2019

Εμβόλιο	19-26 ετών	27-59 ετών	60-64 ετών	≥ 65 ετών
MMR	1-2 δόσεις ανάλογα με ιστορικό εμβολιασμών*			

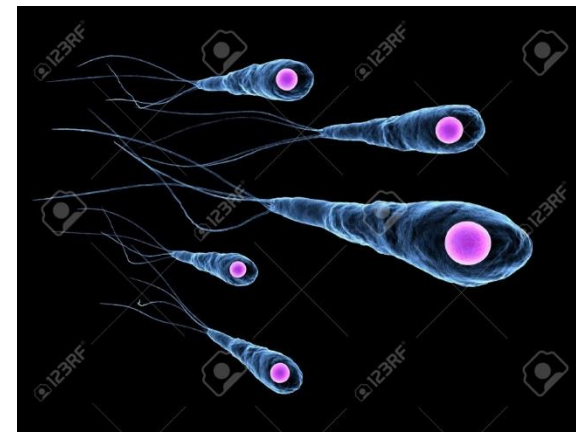


Συστήνεται για ενήλικες που πληρούν το ηλικιακό κριτήριο και δεν έχουν αποδεικτικό προηγούμενου εμβολιασμού ή νόσησης

Τέτανος-Διφθερίτιδα-Κοκκύτης

Παιδιατρικοί ασθενείς με χρόνια φλεγμονώδη ρευματικά νοσήματα

- ✓ **Συστήνεται ο εμβολιασμός σύμφωνα με το Εθνικό Πρόγραμμα**
Εμβολιασμών ανεξάρτητα από τη λήψη ανοσοτροποποιητικής αγωγής



Εμβόλιο	Κύηση ή λοχσία	Ανοσοκαταστολή (πλην HIV)	HIV λοίμωξη (CD4+ κύτταρα)		Ασπληνία, μόνιμη έλλειψη τελικών κλασμάτων συμπληρώματος	Νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου σε αιμοδιύλιση	Χρόνιες καρδιοπάθειες, πνευμονοπάθειες, χρόνιος αλκοολισμός	Χρόνιες παθήσεις του ήπατος	Σακχαρώδης διαβήτης	Υγειονομικό προσωπικό	MSM
			<200	≥200							

Td/Tdap	1 δόση σε κάθε κύηση	Υποκαταστήστε μία δόση Td με Tdap ή Tdap-IPV, στη συνέχεια Td κάθε 10 χρόνια
---------	----------------------	--

- Άτομα >11 ετών με ελλιπή ή άγνωστο εμβολιασμό έναντι του τετάνου πρέπει να αρχίζουν με μία δόση Tdap (τετάνου-διφθερίτιδας, ακυτταρικό κοκκύτη) και στη συνέχεια Td κάθε 10 έτη
- Σε κάθε κύηση συστήνεται μία δόση Tdap (27^η -36^η εβδομάδα) καθώς και σε ανεμβολίαστες λεχωίδες ανεξάρτητα από το διάστημα που μεσολάβησε από προηγούμενο εμβολιασμό με Td ή Tdap

 Συστήνεται για ενήλικες που πληρούν τα ηλικιακά κριτήρια και δεν έχουν αποδεικτικό προηγούμενου εμβολιασμού ή νόσησης

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

 Αντενδείκνυται

 Δεν συστήνεται

Κύηση ή Λοχεία και AIIRD

Εμβόλιο	Κύηση ή λοχεία	Ανοσοκαταστολή (πλην HIV)	HIV λοίμωξη (CD4+ κύτταρα)		Ασπληνία, μόνιμη έλλειψη τελικών κλασμάτων συμπληρώματος	Νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου σε αιμοδιύλιση	Χρόνιες καρδιοπάθειες, πνευμονοπάθειες, χρόνιος αλκοολισμός	Χρόνιες παθήσεις του ήπατος	Σακχαρώδης διαβήτης	Υγειονομικό προσωπικό	MSM
			<200	≥200							
Td/Tdap	1 δόση σε κάθε κύηση										
MMR		Αντενδείκνυται									
VAR		Αντενδείκνυται									
HZV		Αντενδείκνυται									
HPV - θήλυ		3 δόσεις μέχρι την ετών									
HPV - αρρεν		3 δόσεις μέχρι την ετών									
PCV13											
PPSV23											
HepA											
HepB		3 δόσεις									
MenACWY		1 ή περισσότερες δόσεις ανάλογα με τις ενδείξεις									
MenB		2-3 δόσεις ανάλογα με το εμβόλιο									
Hib		3 δόσεις στους δέκτες σε μεταμόσχευση μυελού									

- Τα **PPSV23, Hep A, Hep B, MenACWY** συστήνονται στις εγκύους υψηλού κινδύνου
- Τα **HPV, PCV13, Hib** δε συστήνονται
- Τα **MMR, VAR, HZV** αντενδείκνυνται
- Ο εμβολιασμός με ζώντες εξασθενημένους οργανισμούς πρέπει να **αποφεύγεται** στα βρέφη τους πρώτους 6 μήνες μετά τη γέννηση, όταν οι μητέρες λάμβαναν βιολογική θεραπεία κατά τη διάρκεια του 2^{ου} μισού της εγκυμοσύνης

Συστήνεται για ενήλικες που πληρούν τα ηλικιακά κριτήρια και δεν έχουν αποδεικτικό προηγούμενου εμβολιασμού ή νόσησης

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

Αντενδείκνυται

Δεν συστήνεται

Αιμόφιλος Ινφλουένζας τύπου b (Hib)



- Σε ασθενείς με **AIIRD** και ανατομική ή λειτουργική **ασπληνία** ή σε δέκτες αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων συστήνεται ο εμβολιασμός με Hib

Εμβόλιο	Κύηση ή λοχεία	Ανοσοκαταστολή (πλην HIV)	HIV λοίμωξη (CD4+ κύτταρα)		Ασπληνία, μόνιμη έλλειψη τελικών κλασμάτων συμπληρώματος	Νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου σε αιμοδιύλυση	Χρόνιες καρδιοπάθειες, πνευμονοπάθειες, χρόνιος αλκοολισμός	Χρόνιες παθήσεις του ήπατος	Σακχαρώδης διαβήτης	Υγειονομικό προσωπικό	MSM
			<200	≥200							
Hib		δέκτες σε μεταμόσχευση μυελού									1 δόση



Συστήνεται για ενήλικες που πληρούν τα ηλικιακά κριτήρια και δεν έχουν αποδεικτικό προηγούμενου εμβολιασμού ή νόσησης



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

Φυματίωση (BCG)

Παιδιατρικοί-Ενήλικες ασθενείς με χρόνια φλεγμονώδη ρευματικά νοσήματα



✓ **Δεν συστήνεται η ανοσοποίηση με Βάκιλο Calmette-Guerain (BCG) σε ασθενείς υπό ανοσοτροποποιητική αγωγή**

Εμβολιασμός ταξιδιωτών

- Σε ασθενείς με **AIIRD** υπό **ανοσοκαταστολή** που πρόκειται να ταξιδέψουν σε περιοχές υψηλού κινδύνου για συγκεκριμένες λοιμώξεις, ισχύουν οι γενικές συστάσεις εμβολιασμού ταξιδιωτών με την εξαίρεση των ζώντων εξασθενημένων εμβολίων
- Σε εξαιρετικές περιπτώσεις που απαιτείται η χορήγηση του εμβολίου έναντι **κίτρινου πυρετού** απαιτείται η διακοπή της ανοσοκατασταλτικής θεραπείας ≥ 4 εβδ. πριν τη χορήγηση του εμβολίου και η επανέναρξή της ≥ 4 εβδ. μετά τη χορήγηση του εμβολίου

I. Ανακεφαλαιώνοντας...

1. Ο εμβολιασμός έναντι **γρίπης** και **πνευμονιοκόκκου** (PCV13, PPSV23), συστήνεται ισχυρά στους ασθενείς με **AIIRD** υπό **ανοσοκαταστολή** τόσο σε ενήλικες όσο και σε παιδιά.
2. Σε ενήλικες ασθενείς με **AIIRD** και **ασπληνία** συστήνεται επιπλέον η χορήγηση εμβολιασμού έναντι **MenACWY, Hib**.
3. Σε ενήλικες ασθενείς με **AIIRD** και **XNA, Ηπατοπάθειες, Σ/Δ ή HIV** συστήνεται επιπλέον η χορήγηση εμβολιασμού έναντι **HBV**.
4. Σε ασθενείς με **AIIRD ≥50 ετών** που **δε** λαμβάνουν **υψηλές δόσεις GCs ή βιολογικούς παράγοντες** μπορεί να χορηγηθεί εμβολιασμός **έναντι του έρπητα ζωστήρα**

II. Ανακεφαλαιώνοντας...

5. Ο εμβολιασμός με **ζώντες εξασθενημένους οργανισμούς αντενδείκνυνται σε ασθενείς που λαμβάνουν ανοσοκαταστολή** με την εξαίρεση των *MMR*, *VZV* τα οποία μπορούν να χορηγηθούν υπό προϋποθέσεις.
6. Το **είδος της ανοσοκαταστολής** (πχ RTX, ABA, υψηλές δόσεις GCs) μπορεί να επηρεάσει σημαντικά την **ανοσιακή απόκριση** έναντι των εμβολίων τα οποία συστήνονται να γίνονται ιδανικά πριν την προγραμματισμένη έναρξη της.
7. Στους ασθενείς με **μη αυτοάνοσες φλεγμονώδεις ρευματικές παθήσεις** ακολουθούνται οι συστάσεις που ισχύουν για το γενικό πληθυσμό.