

Ako
prechádzať
pneumokok.
infekciám
u
dospelých.

Prof. MUDr. Gajdošík PhD



Ako prechádzať pneumokokovým infekciám u dospelých:

- Očkovanie ako problém?
- Podmienky výkonu praxe VLD
- Postoje k očkovaniu
- Rizikové faktory pneumokokových infekcií
- Prečo nová očkovacia látka
- Prevenar – ako nádej
- Záver



Rozmanitosť reakcie imunitného systému človeka na vonkajšie podnety

Peakman M. *The immune system and disease* In: Kumar & Clarke's Clinical Medicine, 7th edition, London, UK: Saunders Elsevier; 2009

Vrodený imunitný systém

- Vonkajšie bariéry
 - Fyzikálne (koža)
 - Biochemické (hlien)
- Leukocyty-makrofágy, neutrofil, eozinofily, bazofily

1. línia obrany - okamžitá
proti patogénom

Odpoveď

- neadaptívna
- nemení sa v čase
- antigénovo nešpecifická

Komplement

Oba imunitné systémy sú schopné aktivovať komplement k odstráneniu patogénu

Adaptívny imunitný systém

- Lymfocyty B- bunky a T-bunky
- Fungujú ako sprostredkujúce a efektorové

Špecifické rozpoznanie
patogénov

Odpoveď

- Antigénovo špecifická
- Pamäťová

Čo je kľúčom k úspechu očkovania

Peakman M. *The immune system and disease* In: Kumar & Clarke's Clinical Medicine, 7th edition, London, UK: Saunders Elsevier; 2009

- adaptívny imunitný systém na rozdiel od vrodeného imunitného systému, poskytuje dlhšiu a trvalejšiu ochranu proti patogénu
- T+B lymfocyty sú pre adaptívny imunitný systém kľúčové – fungujú ako sprostredkovateľ + efektor
- pamäťovo špecificky rozpoznáva a eliminuje pôvodcu
- je špecifický pre určitý patogén/antigén

Táto pamäťová reakcia adaptívnej imunitnej odpovede je kľúčom k očkovaniu

Význam vaccinácie

- Najefektívnejšia prevencia ochorenia
- Profylaxia infekčných ochorení
- Individuálna imunita
stimuláciou imunitného systému
vytvára ochranu očkovanej
osoby pred infekciou
- Kolektívna imunita
bráni prenosu infekčného
pôvodcu a chráni tak aj
neočkované osoby



Úmrtia na infekčné ochorenia proti ktorým sa vykonáva pravidelné očkovanie – ČR, deti 0-14 r., 1946-2000

J.Beran, J.Havlík a kol.:Lexikon očkování, MAXDORF 2008

rok	detská obrna	záškrť	čierny kašeľ	tetanus	osýpky	TBC	rubeola	mumps
1946	16	828	433	85(56)	160	749	0	3
1950	13	139	166	57(36)	179	306	0	1
1955	3	81	46	18(3)	42	53	1	2
1960	1	13	4	1(1)	48	11	1	0
1961-1970	0	12	12	1	291	26	1	4
1971-1980	0	0	0	0	0	3	0	3
1981-2000	0	0	0	0	0	1	0	1

Kolektívna imunita

Vysoký počet očkovaných v populácii musí byť dodržiavaný s ohľadom na vlastnosti ochorenia

Pre prerušenie šírenia musí byť zaočkovaných

- osýpky - 95% populácie
- chrípka – okolo 80 % populácie

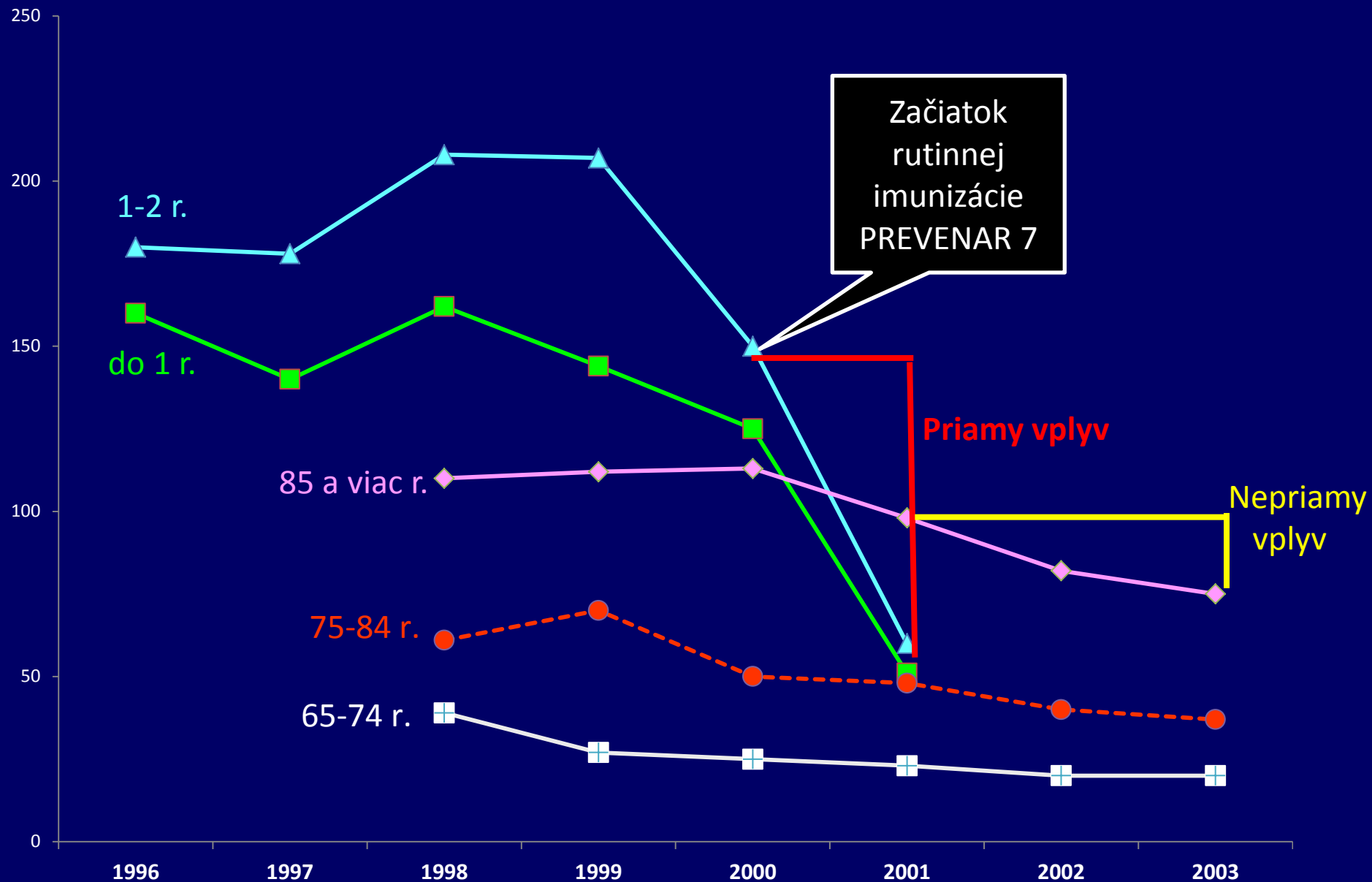
**Eradikácia : variola,
detská obrna do 2012?**



Eugene Hoshiko / AP

مجموعة ابونواف البريدية

Incidenca IPD v rámci surveillance v USA



Riziká prerušenia očkovania

Pertussis

Koniec 20 storočia -
Veľká Británia,
Nemecko, Švédsko,
Japonsko ...
Očkovanie -
celobunečná
očkovacia látka
Kritika očkovania pre
NUL – ochorenia
nervového systému
Zákaz očkovania

Tisíce
nových
prípadov
ochorenia
Úmrtia –
desiatky
až stovky
detí

Obnovenie
očkovania
nebunečnou
vakcínou

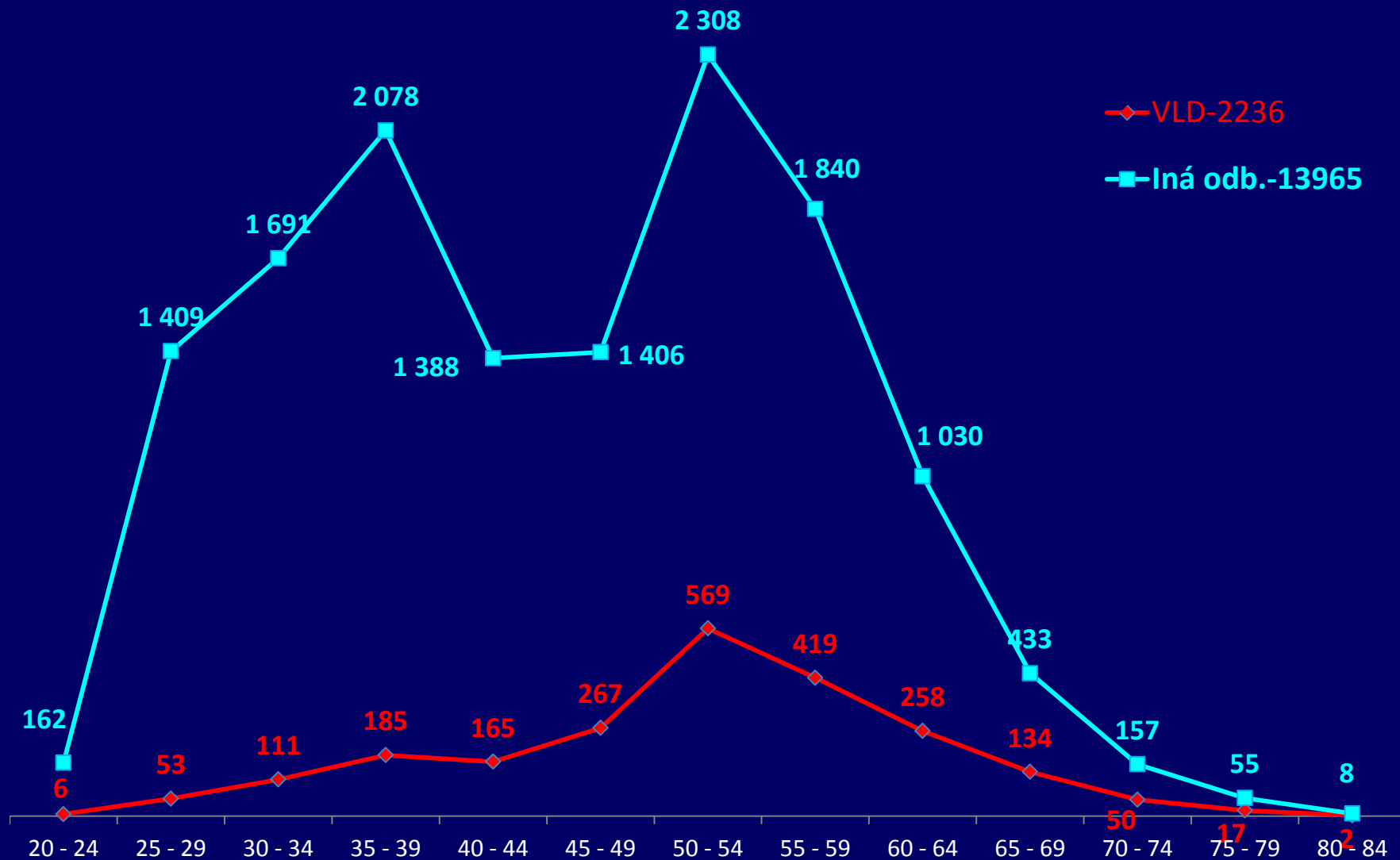
Pokles
ochorení
úmrtí...

Ako prechádzať pneumokokovým infekciám u dospelých:

- Očkovanie ako problém?
- Podmienky výkonu praxe VLD
- Postoje k očkovaniu
- Rizikové faktory pneumokokových infekcií
- Prečo nová očkovacia látka ?
- Prevenar – ako nádej
- Záver

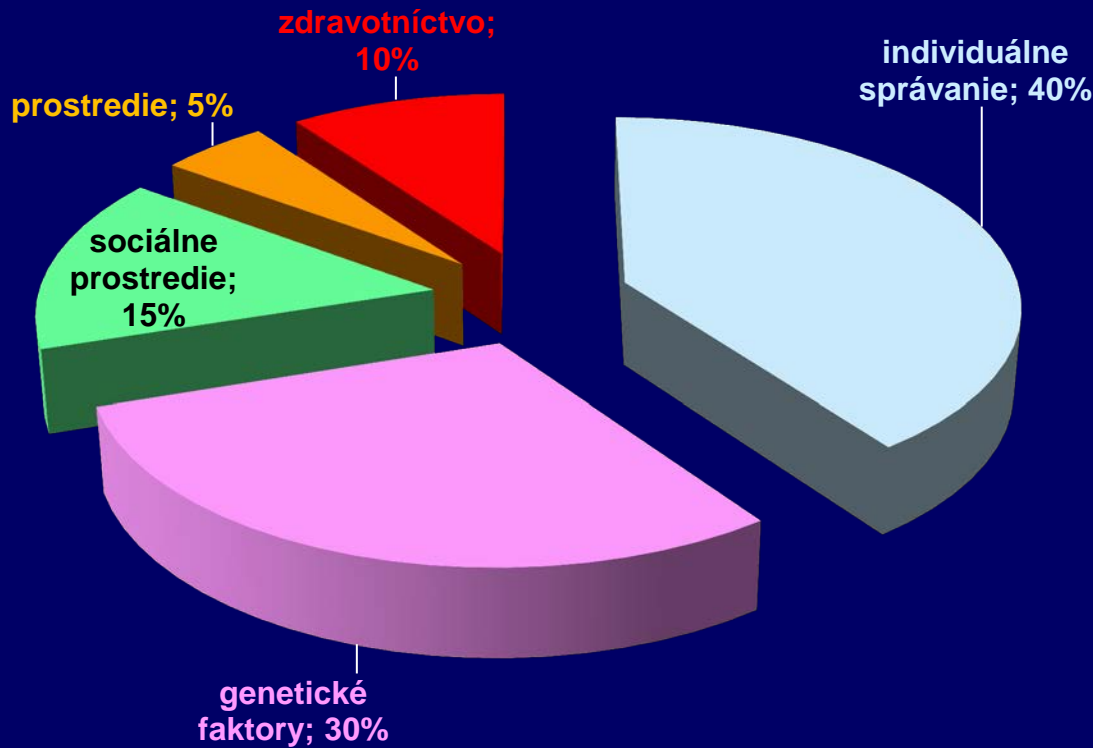
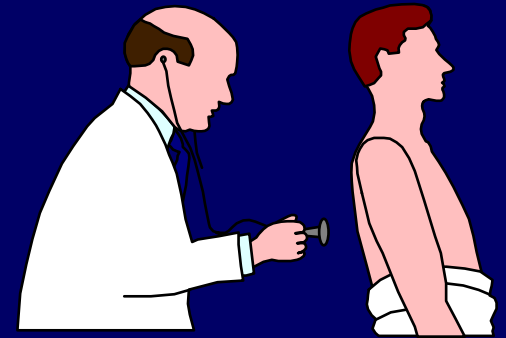


Porovnanie počtu lekárov podľa vekových skupín (hlavná vykonávaná činnosť), pracujúcich v útvaroch odborného zamerania VLD a iného ako VLD - údaje NCZI r. 2007



Dopad jednotlivých faktorov na zdravie populácie

USA, Mc Ginnis 1993



Možnosti ovplyvnenia zdravotného stavu populácie:

Klinická medicína	20%
Prostredie	70%
Genetika	10%

Ako prechádzať pneumokokovým infekciám u dospelých:

- Očkovanie ako problém?
- Podmienky výkonu praxe VLD
- **Postoje k očkovaniu**
- Rizikové faktory pneumokokových infekcií
- Prečo nová očkovacia látka?
- Prevenar – ako nádej
- Záver



Dôvody očkovania proti chrípke, ASL SR – VLDD + VLD 2010 n = 304

Krištúfková, Z., Gajdošíková, A., Pásztor, L. Očkovanie proti pandemickej chrípke a názory praktických lekárov v SR v roku 2010 III. Slovenský vakcinologický kongres, 12.-14.1.2012, Vysoké Tatry

*respondenti mohli označiť aj viac možností

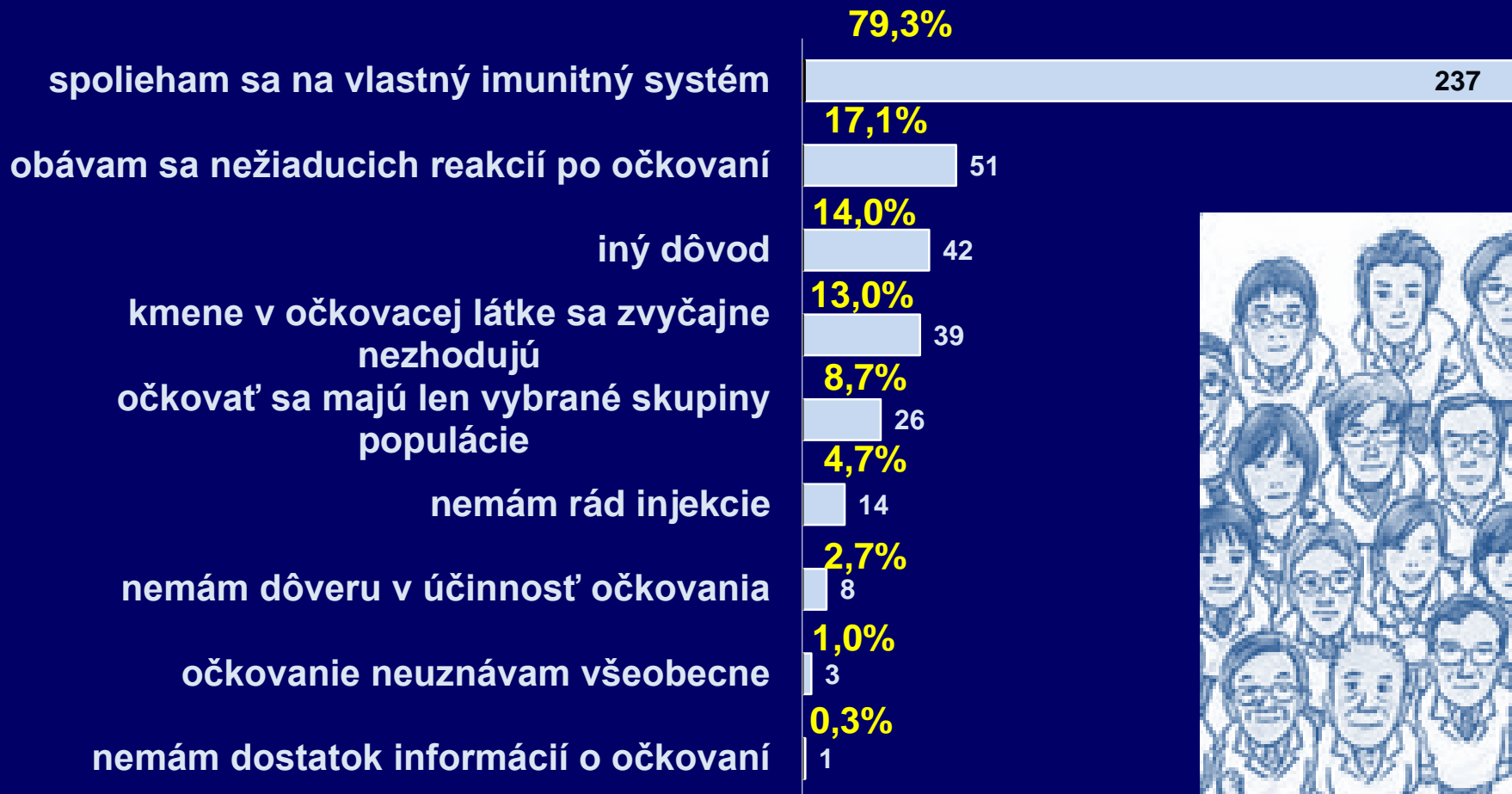


Dôvody neočkovania proti chrípke, VLDD + VLD, SR, 2010 n = 299

Krištúfková, Z., Gajdošíková, A., Pásztor, L.

Očkovanie proti pandemickej chrípke a názory praktických lekárov v SR v roku 2010 III. Slovenský vakcinologický kongres, 12.-14.1.2012, Vysoké Tatry

*respondenti mohli označiť aj viac možností



Názory na spôsoby zvýšenia zaočkovanosti populácie proti chrípke, praktickí lekári, SR, 2010 n = 603

Krištúfková, Z., Gajdošíková, A., Pásztor, L. Očkovanie proti pandemickej chrípke a názory praktických lekárov v SR v roku 2010 III. Slovenský vakcinologický kongres, 12.-14.1.2012, Vysoké Tatry

*respondenti mohli označiť aj viac možností



Výsledky a závery štúdie

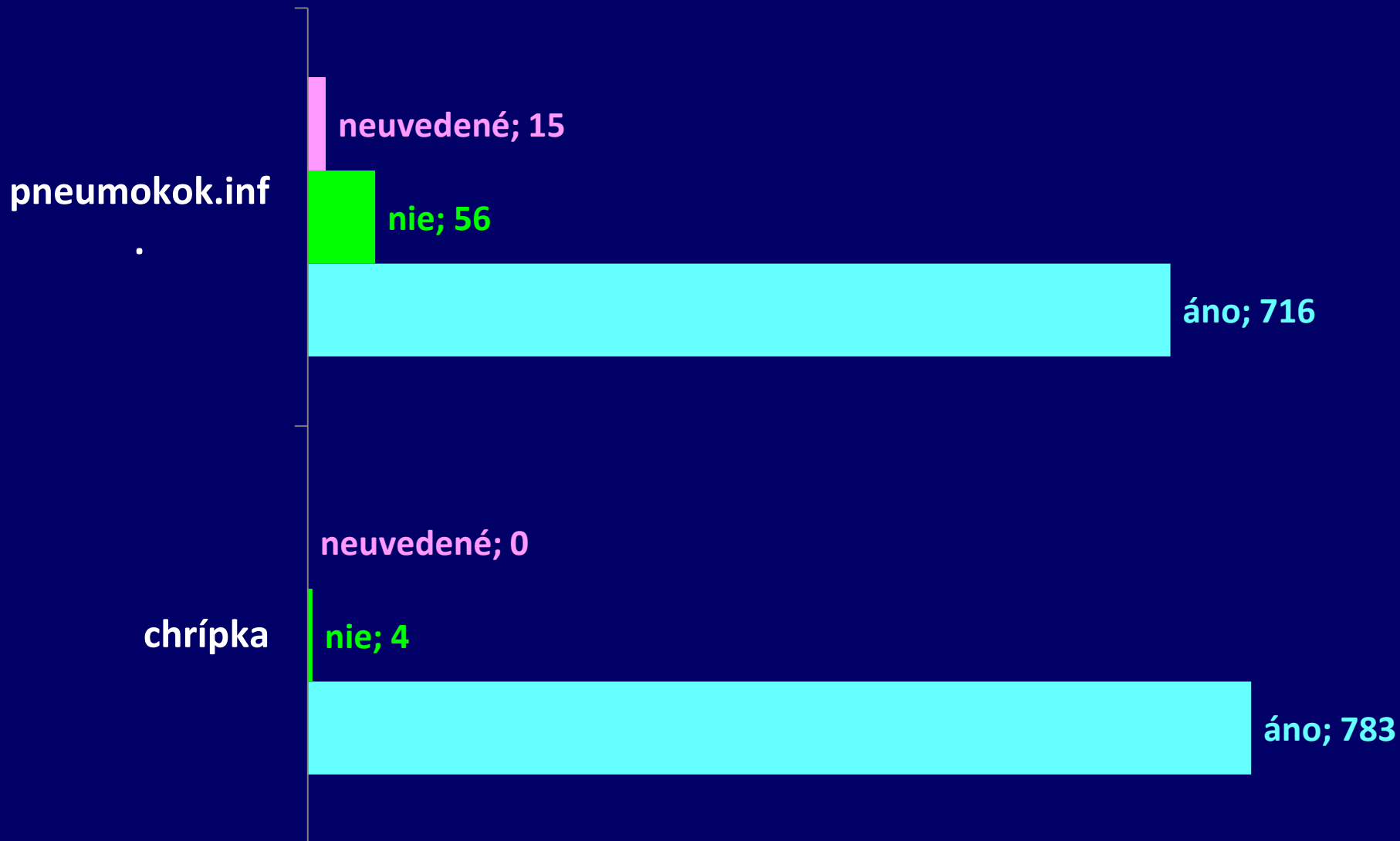
Ak všetci očkovaní vyplnili a poslali dotazník, zaočkovanosť VLD a VLDD - členov ASLSR bola minimálne **24,2%**.

Zaočkovanost v zahraničí

- **Všeobecní lékaři:**
 - Holandsko 85%
 - Španielsko - Cordoba 20,5%
- **Zdravotníckí pracovníci**
 - Univerzitná nemocnica vo Francúzsku 36,5%
 - Univerzitná nemocnica v Turecku 30,4%
 - Rabat (región), Morocco 17%
 - Univerzitná nemocnica v Madride 16,5%

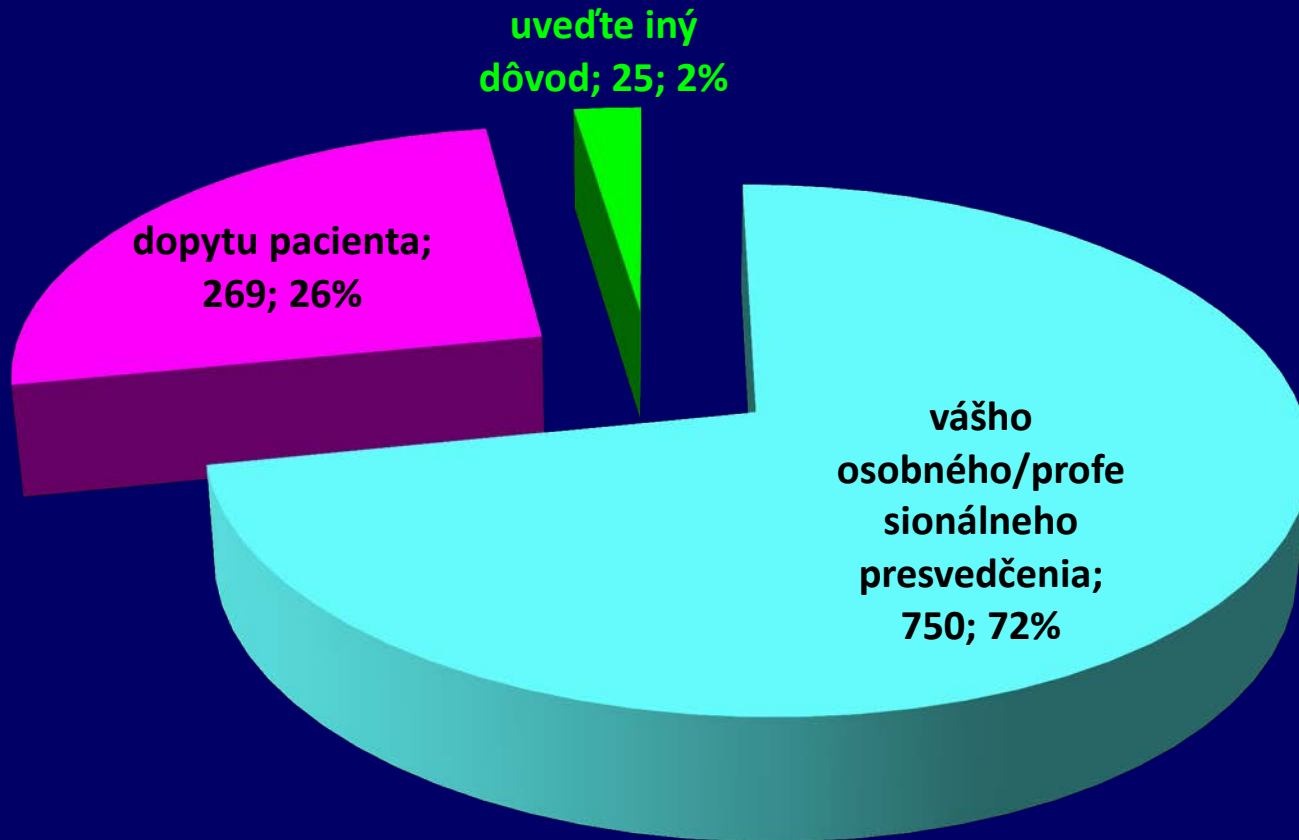
Očkujete proti:

Market Research: done 31.07.-30.09.2011 2000 protocols response 870 Garant: MUDr. Zuzana Nedelková



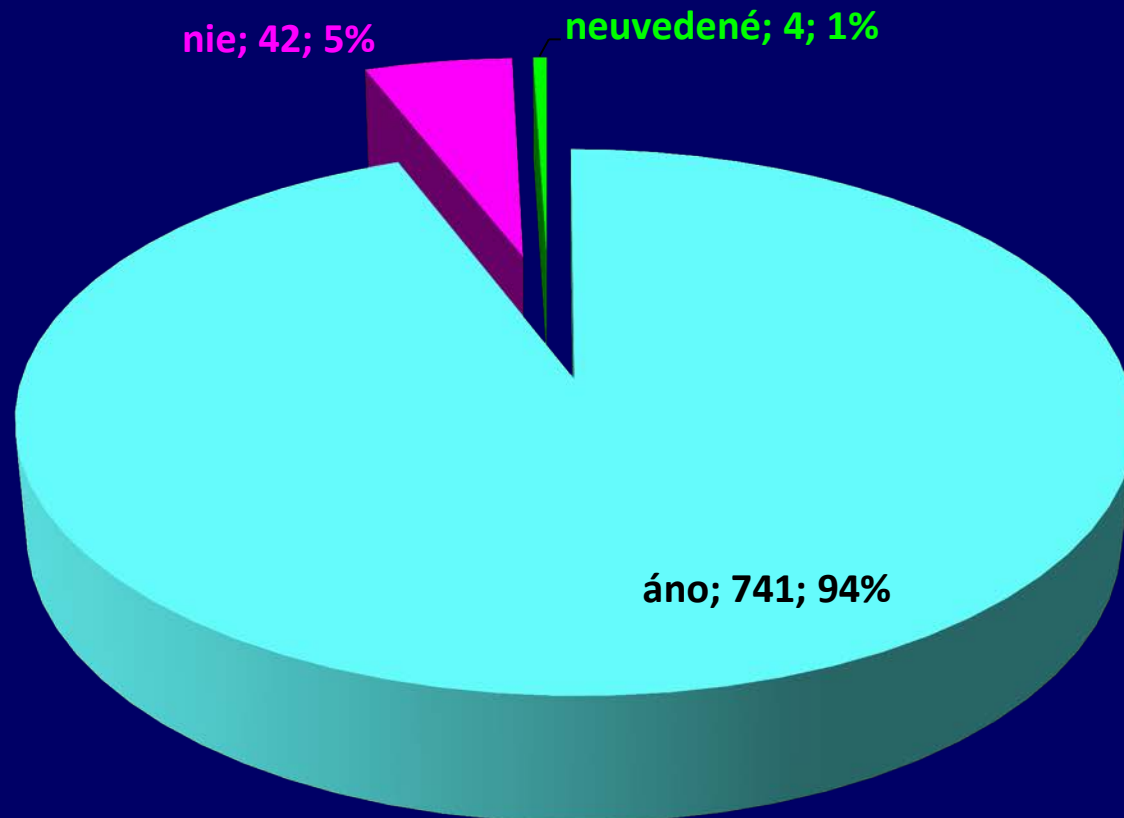
Rozhodli ste sa očkovať na základe:

Market Research: done 31.07.-30.09.2011 / 2000 protocols (response 870) Garant: MUDr. Zuzana Nedelková



Odporučili by ste vakcináciu proti pneumokokom pacientom nad 50 r.

Market Research: done 31.07.-30.09.2011 / 2000 protocols (response 870 Garant: MUDr. Zuzana Nedelková



Očkování obyvatelia proti pneumokokovým infekciám v zariadeniach sociálnej starostlivosti

- Ženy 93 (92,1 %)
- Muži 40 (90,9 %)
- do 74 r. 37 (92,5 %)
- 75 r. + 96 (91,4 %)

Zariadenie pre seniorov
k 31.12.2011

Bartošovič, Krajčík, Bartošovičová: Infekčné choroby a stav
očkovania u obyvateľov sociálnych inštitúcií, Geriatria
2/2012, s.61-66.

2010 UVZ

administratívna
kontrola očkovania
proti invazívnym
pneumokokom u
osôb v zariadeniach
sociálnych služieb –
nad 60 r. - 22 %

Trenčiansky kraj – 2004-2007 očkovanosť osôb nad 65 r.
– 20,68%

Dobiášová V.: Úskalia očkovania seniorov Geriatria, 15,2009, č.1 a 2. s.11-16, 74-87

Ako prechádzať pneumokokovým infekciám u dospelých:

- Očkovanie ako problém?
- Podmienky výkonu praxe VLD
- Postoje k očkovaniu
- Rizikové faktory pneumokokových infekcií
- Prečo nová očkovacia látka ?
- Prevenar – ako nádej
- Záver



Riziko pneumokokových ochorení - WHO



Rizikový faktor	Priemerná celosvetová prevalencia
Vek ≥ 65 r.	518 mil.
Fajčenie	>1 bil.
Alkoholici	125 mil.
Astma	300 mil.
Diabetes	>220 mil.
CHOCHP	210 mil.
HIV	33 mil.

WHO. Tobacco Key Facts. <http://who.int/topics/tobacco/facts/en/index/html>. Accessed December 2010.

US Census Bureau. Table 094. Midyear Population by Age and Sex. 2009. <http://www.census.gov/ipc/www/idb/worldpopinfo.html>. Accessed December 2010.

WHO. Asthma. Fact Sheet. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs307/en/index.html>. Accessed December 2010.

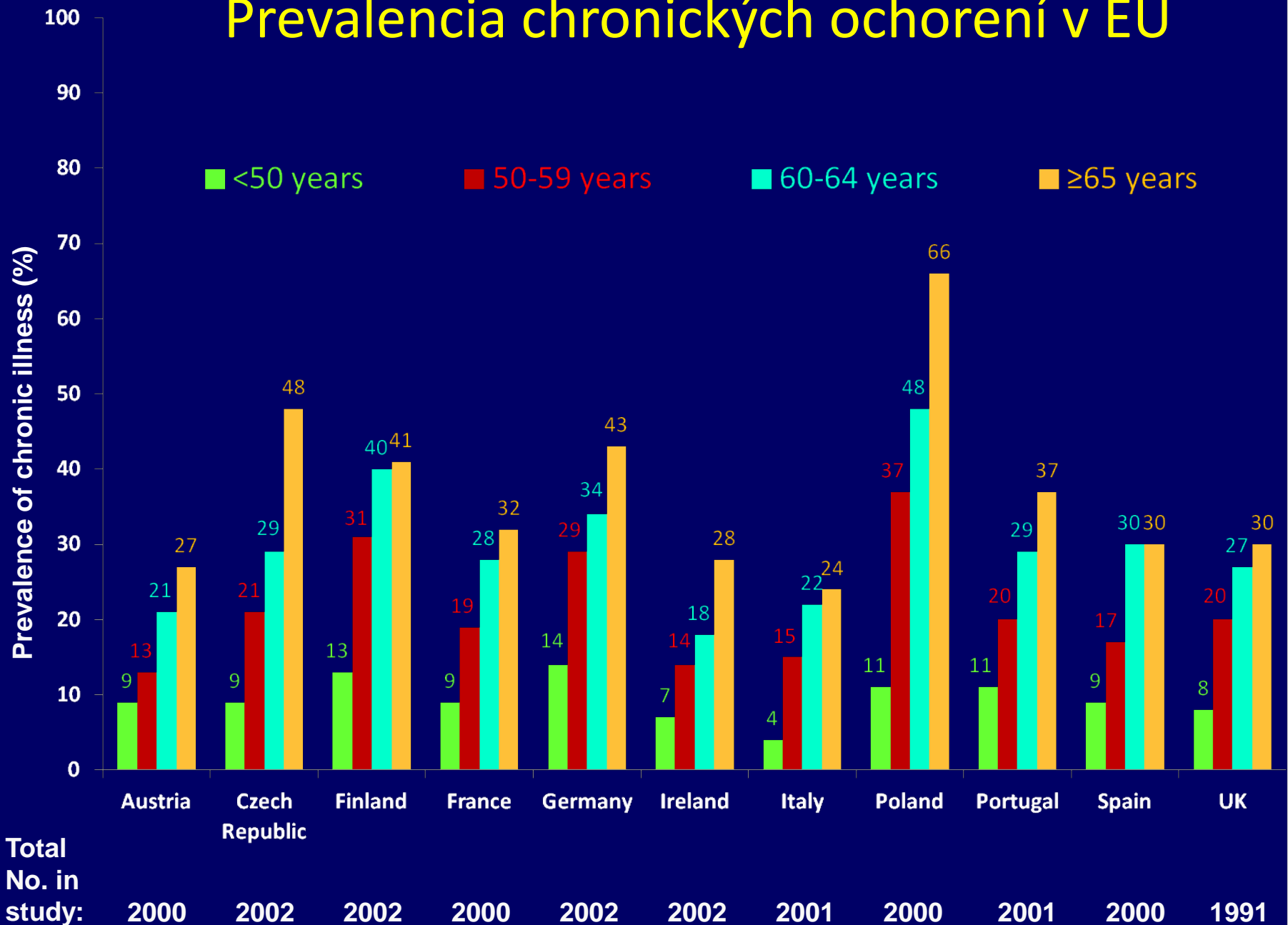
WHO. Diabetes Fact Sheet. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/#>. Accessed December 2010.

<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs315/en/index.html>. Accessed December 2010.

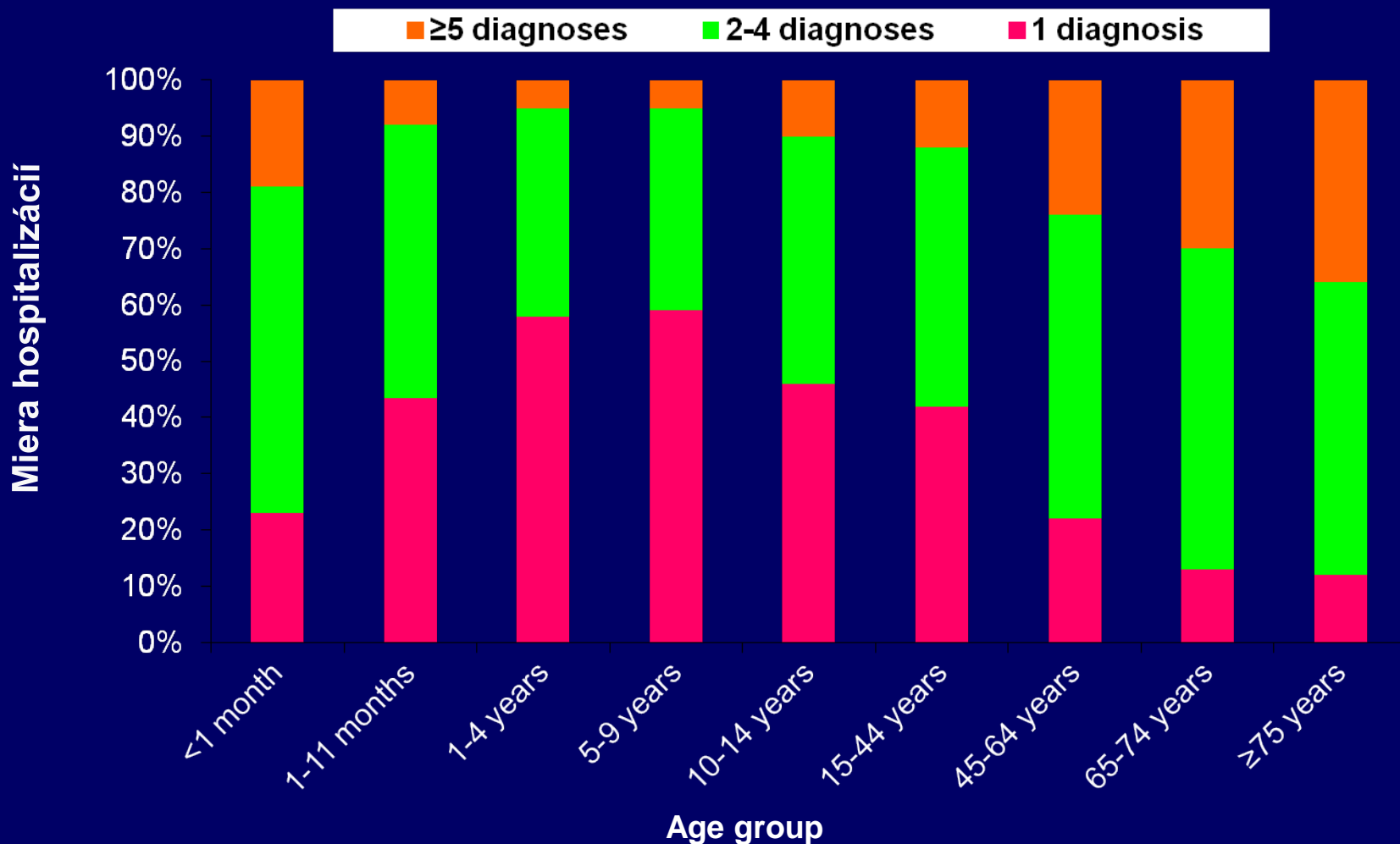
WHO. The Global Burden of Disease: 2004 Update. http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GBD_report_2004update_full.pdf. Accessed December 2010.

WHO. World Health Statistics 2009. http://www.who.int/whosis/whostat/EN_WHS09_Full.pdf. Accessed December 2010.

Prevalencia chronických ochorení v EU



Komorbidity a pneumokokové ochorenia UK



Proportion of hospital admissions with 1, 2–4, and ≥ 5 diagnoses reported during a hospital stay (England and Wales [hospital episode statistics] 1995–2000); hospitalizations including an occurrence of one of the pneumococcal related ICD-10 codes Melegaro A, et al. *J Infect.* 2006;52(1):37–48.

Miera rizika pre pneumokokové ochorenia

Vyššia incidencia IPD u dospelých so základnými komorbiditami

23-48x dospelý so závažným imunokompromitujúcim ochorením



11x alkoholizmus



6x pľúcne ochorenia a diabetes



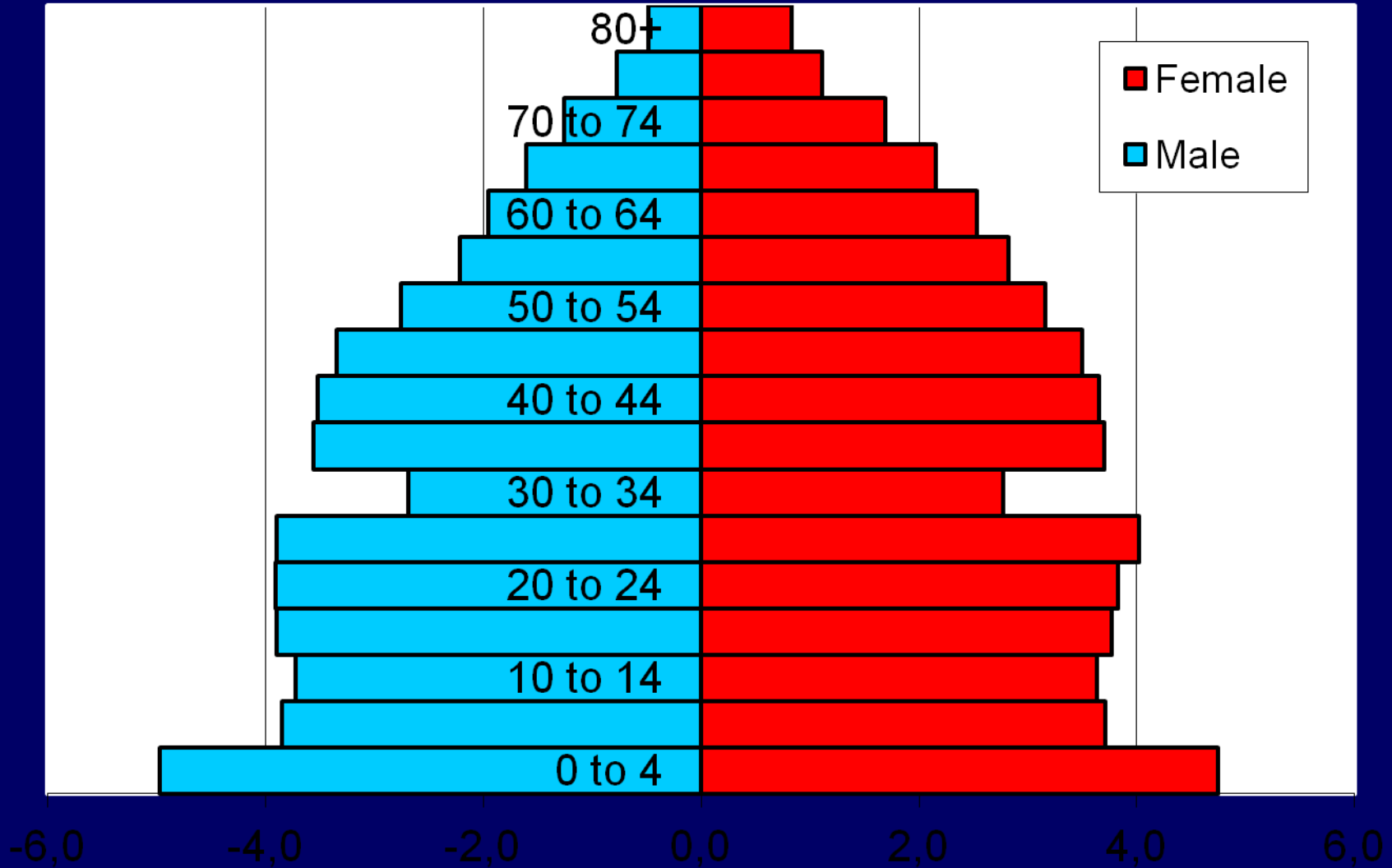
3x chronické ochorenia srdca



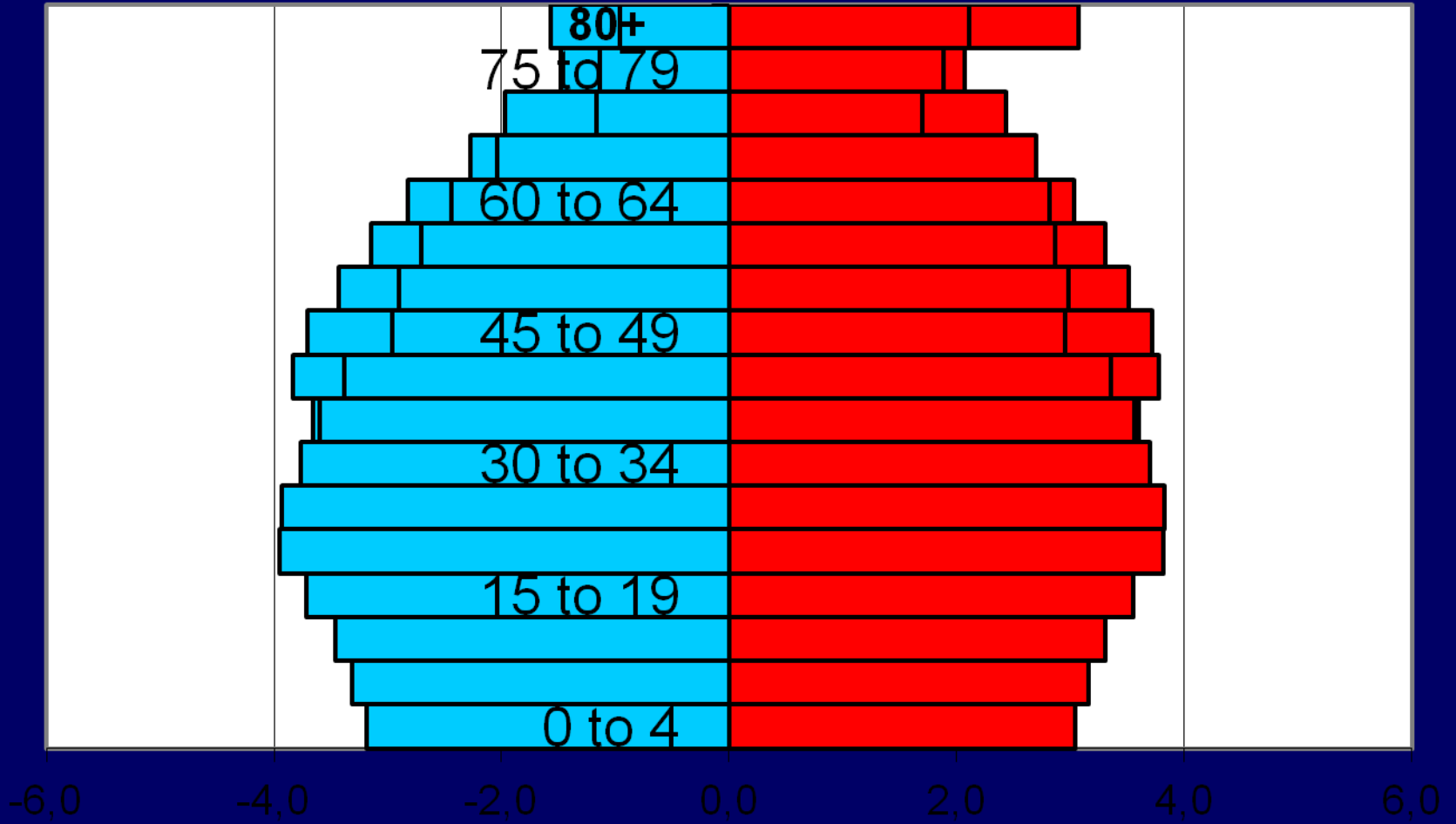
Pacienti s komplikáciami:

- 50 % mortalita
- napriek ATB liečbe

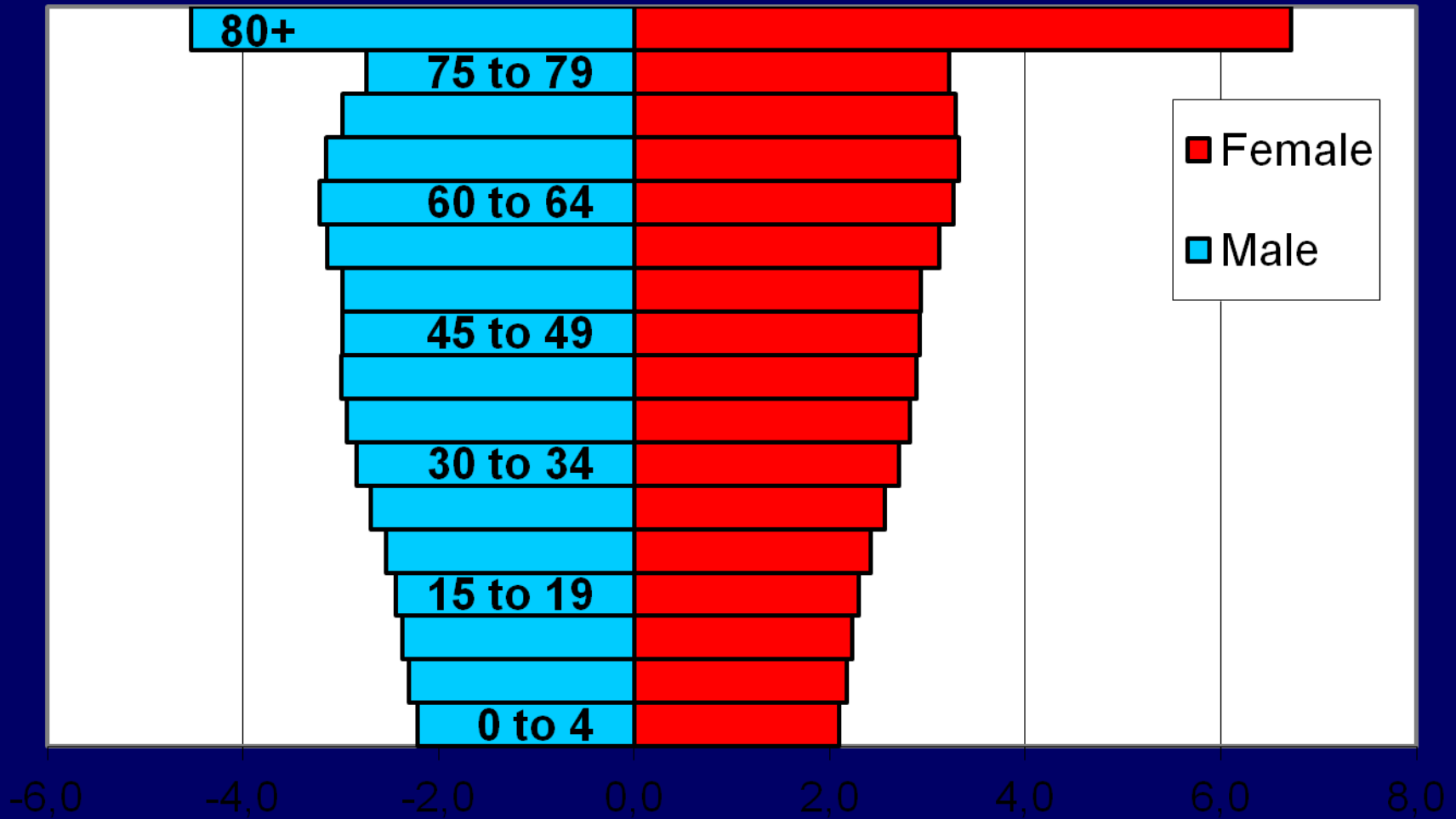
1950



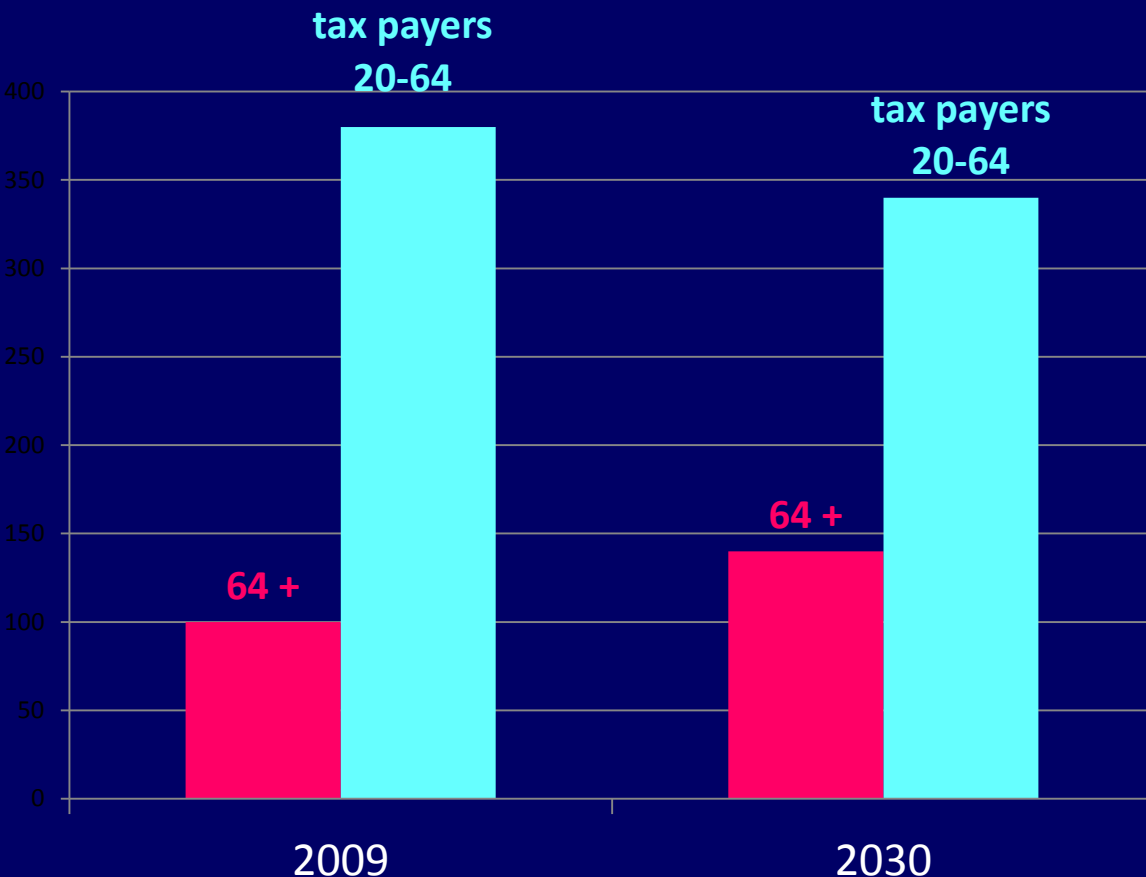
2010



2050



Starnutie a dopad na ZS - EU



Bez ohľadu na systém ZS:

- stále menej a menej pracujúcich bude „financovať“ väčšie % staršej populácie.
- náklady na ZS v priebehu posledných rokov života rastú, starnutie populácie prispieva k nárastu nákladov.
- relatívne náklady na ZS o pacienta vo veku 65+ rastú výraznejšie než náklady na starostlivosť o iných pacientov. Dôvodom je využitie novej a drahšej technológie v prospech staršej populácie.
- očistený „demografický efekt“ starnúcej populácie podľa odhadu zvýši verejné náklady na zdravotnú starostlivosť o
 - cca 1,5% HDP v EU,
 - alebo +32% v absolútnych hodnotách.

- Ak bude pretrvávajúť trend, starnutie populácie bude príčinou rastúcich nákladov.
- Financovanie je pod pretrvávajúcimi tlakmi z dôvodu meniacich sa proporcií medzi pracovnou silou, rastúcimi životnými štandardmi a technologickým pokrokom.

Ako prechádzať pneumokokovým infekciám u dospelých:

- Očkovanie ako problém?
- Podmienky výkonu praxe VLD
- Postoje k očkovaniu
- Rizikové faktory pneumokokových infekcií
- **Prečo nová očkovacia látka ?**
- Prevenar – ako nádej
- Záver



Prečo nová očkovacia látka proti pneumokokom

Pre ochranu dospelých bola doteraz k dispozícii len polysacharidová vakcína

Pokrýva 23 - cca 90 % najčastejších pôvodcov IPD

Použitie je limitované, ako pri polysacharidových vakcínach.

Je nedostatočne imunogénna

- u malých detí
- imunodeficientných

Stúpa rezistencia kmeňov SP na ATB

Dôležitý je ekonomický benefit novej očkovacej látky

Má potenciál prispieť k celkovej úspore finančných nákladov

Vzostup kvality života populácie

Význam očkovania

1. Simell B, et al. *Vaccine*. 2011. doi:10.1016/j.vaccine.2010.12.1212. Chen WH, et al. *Trends in Immunol*. 2009;30:351-9 3. Weinberger B, et al. *CID*. 2008;46:1078-84.

Najefektívnejšia prevencia infekčného ochorenia

Vakcinovanie starších optimálne dizajnovanými **konjugovanými vakcínami** vedie k indukcii vysoko funkčných protilátok, ktoré **môžu nahradiť funkčné defekty** spojené s vekom

Konjugované vakcíny môžu indukovať **silnejšiu imunitnú odpoveď** a **pamäť** v porovnaní s polysacharidovou vakcínou u starších ľudí, ktorí majú oslabený imunitný systém



Vakcíny: aký typ odpovede vyvolávajú?

Siegrist CA. Vaccine Immunology. www.who.int/immunization/documents/Elsevier_Vaccine_immunology.pdf. Accessed January 13, 2011.

Zloženie vakcín určuje, že aký typ odpovede bude predominantne stimulovaný a zároveň predurčuje aj účinnosť vakcíny

– T-bunkami independentné – Pneumo23

- Polysacharidy kapsuly (PS) stimulujú B-bunkovú odpoveď
- Nutné opakované preočkovávanie každých 3 až 5 rokov

– T-bunkami dependentné – Prevenar13

- Konjugácia bakteriálnych polysacharidov kapsuly na proteínový nosič stimuluje antigén špecifické CD4⁺ T_H bunky
- Indukuje vysoko afinitnú odpoveď a tvorbu imunitnej pamäti
- Dlhodobá –doživotná imunita ?

Ako prechádzať pneumokokovým infekciám u dospelých:

- Očkovanie ako problém?
- Podmienky výkonu praxe VLD
- Postoje k očkovaniu
- Rizikové faktory pneumokokových infekcií
- Prečo nová očkovacia látka ?
- **Prevenar – ako nádej**
- Záver



Prevenar 13

Pneumokoková 13-valentná konjugovaná vakcína

- Sterilná suspenzia (0,5ml) s obsahom 13 sérotypov pneumokoka
 - Sérotypy 1, 3, 4, 5, 6A, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, a 23F v množstve 2,2 µg
 - Sérotyp 6B v množstve 4,4 µg
- Antigény sú individuálne naviazané na netoxický difterický proteínový nosič CRM₁₉₇ proteín
- Hranica imunogenicity je stanovená hladinou sérovo špecifických protilátok spĺňajúca podmienky WHO 0,35 µg/ml

Prevenar 13

- Konjugovaná technológia predstavuje nový spôsob prevencie IPI u dospelých
- Vrátane tých, ktorí boli už predtým vakcinovaní polysacharidovou pneumokokovou vakcínou
- Bezpečnosť vakcíny bola overená na viac ako 6000 dospelých
- Preferované miesto podania je m. deltoideus na ramene

- Stimuluje imunitnú pamäť a dlhodobo chráni proti 13 najinvazívnejším sérotypom pneumokoka
- Bez potreby preočkovania – jednorázové podanie
- Bez zdokumentovaných príčinných závažných NÚ spojených s podaním vakcíny:
 - u detí
 - alebo u dospelých

YVD (Yearly value of drug)

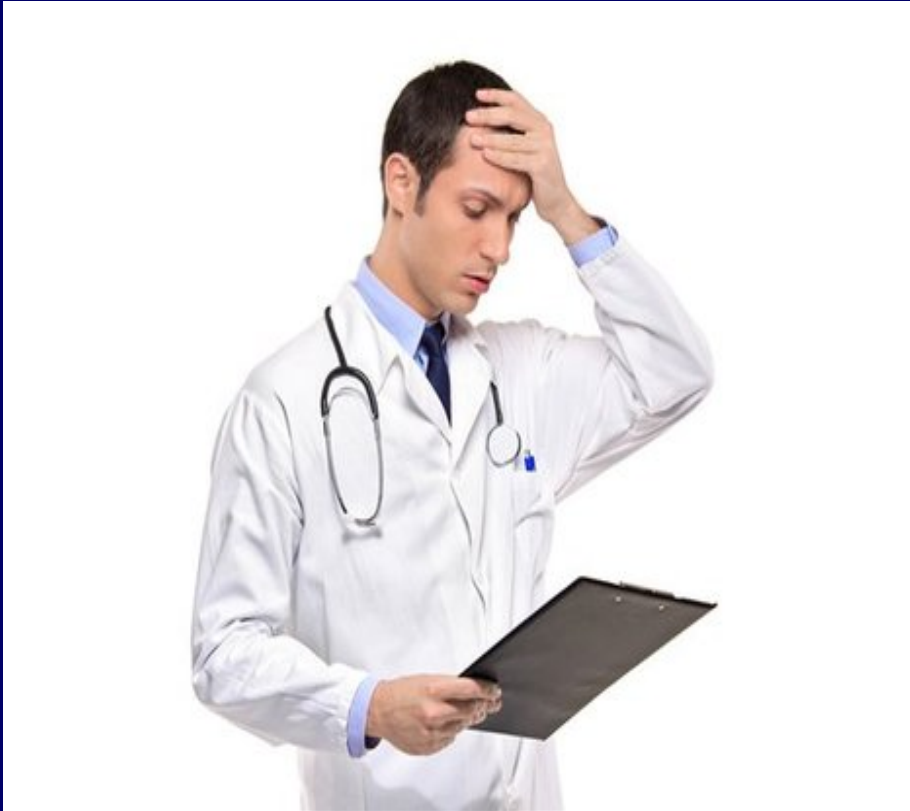
Počítajú sa ročné náklady na užívanie liekov pri chronických chorobách

Dnes predpoklad dožitia priemerného veku 75 rokov

- Antihypertenzíva 2x12 – 24 €/rok
- Statíny 3x12- 36 €/rok
- Perorálne antidiabetiká – 2x12 – 24 €/rok
- **Konjugovaná vakcína – 55 €/ 25 rokov – 2€/rok**

Záver: Prevenar 13 - indikácia

Pneumococcal 13-valent Conjugate Vaccine (Diphtheria CRM₁₉₇ Protein)
[proposed summary of product characteristics]. United Kingdom. Wyeth Pharmaceuticals



**Aktívna imunizácia
ako prevencia
invazívnych
pneumokokových
ochorení
u dospelých vo veku
50 rokov a starších**