

***SZCZEPIENIA OCHRONNE U
PACJENTÓW ZE SZPICZAKIEM
LECZONYCH PRZESZCZEPEM
SZPIKU***

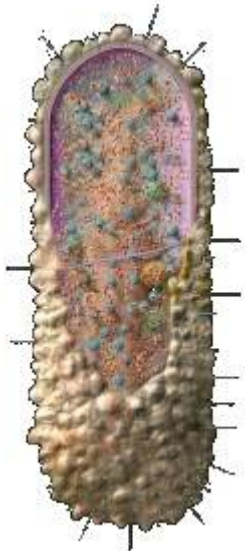
Dr med. Paweł Grzesiowski

**Zakład Profilaktyki Zakażeń i Zakażeń
Szpitalnych
Narodowy Instytut Leków**

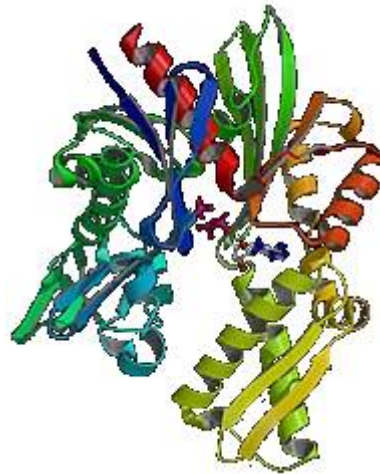
Kraków, 9.02.09 r.

EWOLUCJA METOD PRODUKCJI SZCZEPIONEK

PEŁNY ORGANIZM



PODJEDNOSTKA (antygen)



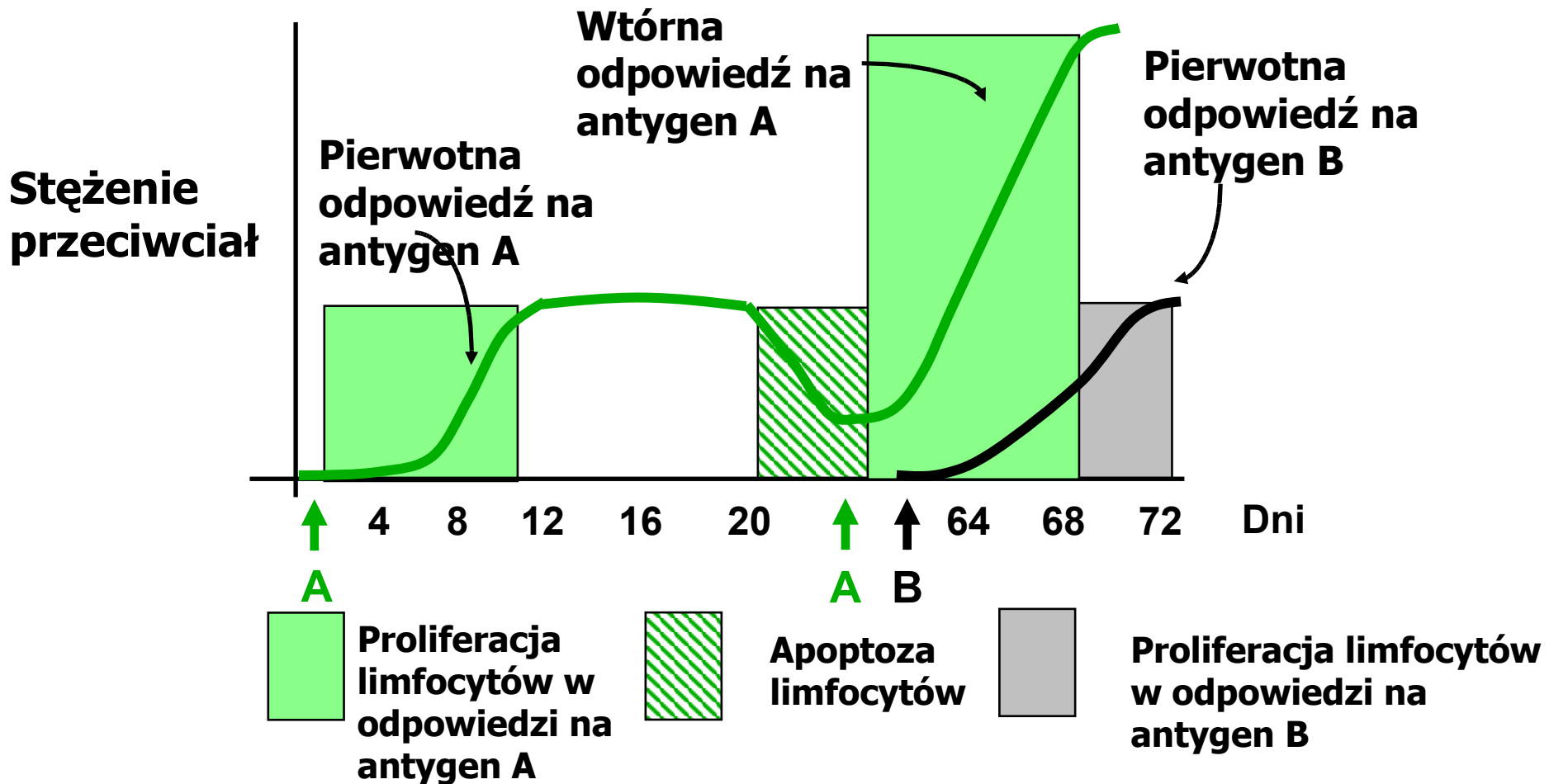
EPITOP (determinanta Ag)



„Paradoks szczepionkowy”

- Wiele aktualnie stosowanych szczepionek wynaleziono w czasach “praimmunologii”**
 - przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi, gruźlicy, poliomyelitis, ospie prawdziwej**
- Odkrycie limfocytów B, T i ich funkcji (Bennet) - 1957, 1965 r.**
- Nowe szczepionki – biotechnologia, genetyka, wakcynologia molekularna**

Odpowiedź immunologiczna po podaniu szczepionki



Szczepionki - nowe funkcje

- ❑ **Możliwość stosowania w grupach ryzyka (np. z upośledzoną odpornością, poniżej 2 lat)**
- ❑ **Wpływ na nosicielstwo**
- ❑ **Wygaszanie ognisk epidemicznych**
- ❑ **Odporność zbiorowiskowa (herd-immunity)**

Szczepionki – odpowiedź immunologiczna

■ odpowiedź nieswoista

- makrofagi - działanie cytotoksyczne, synteza INF
- neutrofile - fagocytoza
- INF - ekspresja cząsteczek MHC I, hamowanie replikacji, aktywacja makrofagów i limfocytów Tc
- aktywacja dopełniacza

Szczepionki – odpowiedź immunologiczna

■ odpowiedź swoista

- limfocyty T, B immunoglobuliny - opsonizacja, neutralizacja toksyn
- blokowanie przylegania bakterii do komórek gospodarza
- aktywacja dopełniacza, degranulacja komórek tucznych (histamina)

■ pamięć immunologiczna

Nowe technologie produkcji szczepionek

- **systemy konserwacji**
 - **eliminacja tiomersalu (Hg)**
- **systemy aplikacji**
 - **przezskórne, na błony śluzowe, doustne**
- **nowe adjuwanty**
 - **eliminacja związków glinu**
- **nowe systemy wektorowe**

Systemy łączenia antygenów szczepionkowych

- Szczepionki poliwalentne (różne serotypy tego samego drobnoustroju)**
- Szczepionki reasortacyjne (konstrukty laboratoryjne)**
- Szczepionki skoniugowane (Ag połączony z nośnikiem białkowym)**

Systemy łączenia antygenów szczepionkowych

- Szczepionki mieszane w
jednej strzykawce**
- Szczepionki skojarzone**

Adjuwanty - związki nieorganiczne/organiczne

Adjuwant	Bieżące stosowanie	Badania eksperymentalne	Mechanizm działania
Sole nieorganiczne	Wodorotlenek glinu, fosforan glinu, fosforan wapnia	Wodorotlenek berylu	Miejscowa reakcja zapalna, aktywacja dopełniacza, spowolnienie uwalniania antygeny
Emulsje tłuszczowe	NIE	Olej parafinowy, arachidonowy	Miejscowa reakcja zapalna, aktywacja dopełniacza, spowolnienie uwalniania antygeny

Adjuwanty - związki organiczne

Adjuwant	Bieżące stosowanie	Badania eksperymentalne	Mechanizm działania
Składniki bakterii	Toksoid krztuścowy błoniczy tężcowy	Peptydy prątków gruźlicy, lipopolisacharyd (LPS), lipid A, lipoproteina	Aktywacja limfocytów T, makrofagów, dopełniacza, pobudzenie wydzielania cytokin i chemokin (IL1,4,6, INF), ułatwienie prezentacji antygeny

Adjuwanty - związki organiczne

Typ adjuwantu	Bieżące stosowanie	Badania eksperymentalne	Mechanizm działania
Cytokiny	NIE	IL-1, IL-2, IL-12, interferon gamma	Wybiórcza aktywacja limfocytów T, makrofagów, limfocytów B

NOWE WYZWANIA WAKCYNOLOGII

- ❑ **Optymalizacja „starych” szczepionek**
 - ❑ **Krztusiec,**
 - ❑ **gruźlica,**
 - ❑ **polio,**
 - ❑ **grypa**
 - ❑ **nowe adjuwanty, konserwanty, linie produkcyjne**

NOWE WYZWANIA WAKCYNOLOGII

- ❑ **Poszukiwanie nowych szczepionek przeciw istotnym chorobom zakaźnym**
 - ❑ **Wirusy (HIV, HCV, RSV, SARS, WNV, AFLU i inne)**
 - ❑ **Bakterie (gronkowce, H.pylori, paciorkowce gr B)**
 - ❑ **Pasożyty**
 - ❑ **OCHRONA PRZED PANDEMIĄ/BIOTERRORYZMEM**

NOWE WYZWANIA WAKCYNOLOGII

- ❑ **Szczepionki „terapeutyczne” / terapeutyczne**
 - ❑ **sepsa,**
 - ❑ **alergia,**
 - ❑ **choroby autoimmunologiczne**
 - ❑ **nowotwory,**
 - ❑ **uzależnienia,**
 - ❑ **antykoncepcja**

USTAWA O CHOROBYCH ZAKAŹNYCH I ZAKAŻENIACH Z 2001 r.

- ❑ **Obowiązek poddawania się szczepieniom ochronnym przeciw chorobom zakaźnym zgodnie z programem szczepień ochronnych oraz w przypadku stanu epidemii lub stanu zagrożenia epidemicznego**
- ❑ **Obowiązkiem lekarza POZ jest powiadomienie osoby ubezpieczonej o obowiązku poddania się szczepieniom ochronnym i szczepieniach zalecanych.**
- ❑ **Przeprowadzenie szczepienia ochronnego obejmuje kwalifikacyjne badanie lekarskie i wykonanie szczepienia**
- ❑ **Kwalifikacyjne badanie lekarskie bezpośrednio przed szczepieniem w celu wykluczenia przeciwwskazań**

USTAWA O CHOROBYCH ZAKAŹNYCH I ZAKAŻENIACH Z 2001 r.

- Osoby przeprowadzające szczepienia ochronne prowadzą dokumentację medyczną oraz sporządzają sprawozdania z wykonanych szczepień, które przekazują powiatowemu inspektorowi sanitarnemu.**
- Do szczepień mogą być stosowane wyłącznie preparaty dopuszczone do obrotu na podstawie odrębnych przepisów.**
- W celu zapobiegania szerzeniu się chorób zakaźnych u osób pracujących, narażonych na działanie czynników biologicznych przeprowadza się, po uzyskaniu ich zgody, szczepienia ochronne wskazane na danym stanowisku pracy.**
- O rodzaju wskazanego szczepienia ochronnego pracodawca informuje pracownika. Koszty przeprowadzania tych szczepień ochronnych oraz preparatów do tych szczepień ponosi pracodawca.**

ROZP. MIN. ZDROWIA z 6.10.2005 r. w sprawie ogólnych warunków umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej

- ❑ Szczepienie ochronne składa się z lekarskiego badania kwalifikacyjnego, wykonanego przez lekarza bezpośrednio przed podaniem szczepionki, wykonywanym przez pielęgniarkę posiadającą określone kwalifikacje zawodowe i w określonym umową miejscu.**
- ❑ Pielęgniarka zatrudniona w punkcie szczepień musi posiadać ukończony kurs z zakresu wykonywania szczepień ochronnych**

**ROZP. MIN. ZDROWIA z 19.12.2002 r. z późn.
zmianami w sprawie wykazu obowiązkowych
szczepień ochronnych oraz zasad
przeprowadzania
i dokumentacji szczepień**

- Wykaz obowiązkowych szczepień ochronnych**
 - przeciw błonicy, krztuścowi, tężcowi, polio, odrze, różyczce, śwince, WZW B, gruźlicy, H. influenzae typu b oraz wścieklicznie osób pokąsanych przez zwierzęta podejrzane o wściekliznę;**
- Szczepienia ochronne prowadzone są z użyciem szczepionek pojedynczych i skojarzonych**
- Od poddania się obowiązkowym szczepieniom ochronnym zwolnione są osoby, które wcześniej poddały się obowiązkowym szczepieniom ochronnym w zakresie wymaganym w rozporządzeniu i posiadają dokumentację stwierdzającą ten fakt, a od wykonania szczepienia minął okres nie dłuższy od okresu utrzymywania się odporności**

(2008/2009)

10 chorób zakaźnych u dzieci i młodzieży

- ❑ **Gruźlica**
 - ❑ **1 dawka dla noworodków, bez MTX23**
 - ❑ **Brak oceny blizny po BCG**
- ❑ **Błonica, tężec, krztusiec**
 - ❑ **DTP – schemat 4-dawkowy (1-2 rż)**
 - ❑ **DTaP (6 rż)**
 - ❑ **Td (14,19 rż)**
- ❑ **Polio**
 - ❑ **IPV schemat 3-dawkowy (1-2 RŻ)**
 - ❑ **OPV, 1 dawka (6 rż)**

(2008/2009)

- ❑ **Odra, różyczka, świnka**
 - ❑ **schemat 2-dawkowy dla wszystkich (2, 10 rż)**
- ❑ **Wzw B**
 - ❑ **schemat 3-dawkowy - noworodki, dzieci szkolne**
 - ❑ **bez dawek przypominających**
- ❑ **Hib**
 - ❑ **Schemat 3-4-dawkowy dla wszystkich dzieci**

NOWE PROPOZYCJE REFUNDACJI PSO W POLSCE (2008)

☐ Pneumokoki

- ☐ GRUPY RYZYKA**

☐ Ospa wietrzna

- ☐ GRUPY RYZYKA**

☐ Meningokoki (grupa C)

- ☐ REGIONY EPIDEMICZNE**

NOWE SZCZEPIENIA ZALECANE W POLSCE

- ❑ **Rotavirusy (RRV)**
 - ❑ niemowlęta do pół roku
- ❑ **Wirus brodawczaka (HPV)**
 - ❑ **WG WSKAZAŃ PRODUCENTÓW**

WPROWADZENIE DO SZCZEPIEŃ U PACJENTÓW LECZONYCH BMT

ZRÓDŁA WIEDZY

- CDC GUIDELINES 1999/2000
- CANADA GUIDELINES 2001/2002
- EUROPEAN GROUP FOR BLOOD AND BONE MARRROW TRANSPLANT GUIDELINES 2005 (LJUNGMAN P. I WSP.; BMT, 35; 737-746)

AKTUALNA SYTUACJA W OŚRODKACH LECZENIA BMT

- ❑ BADANIA DOROSŁYCH PO BMT W USA (1998)**
 - ❑ BŁONICA, TĘŻEC, polio – 95%**
 - ❑ PNEUMOKOKI – 80%**
 - ❑ Hib – 60%**
 - ❑ Inne szczepienia rzadko**
- ❑ SYTUACJA W POLSCE - NIEZNANA**

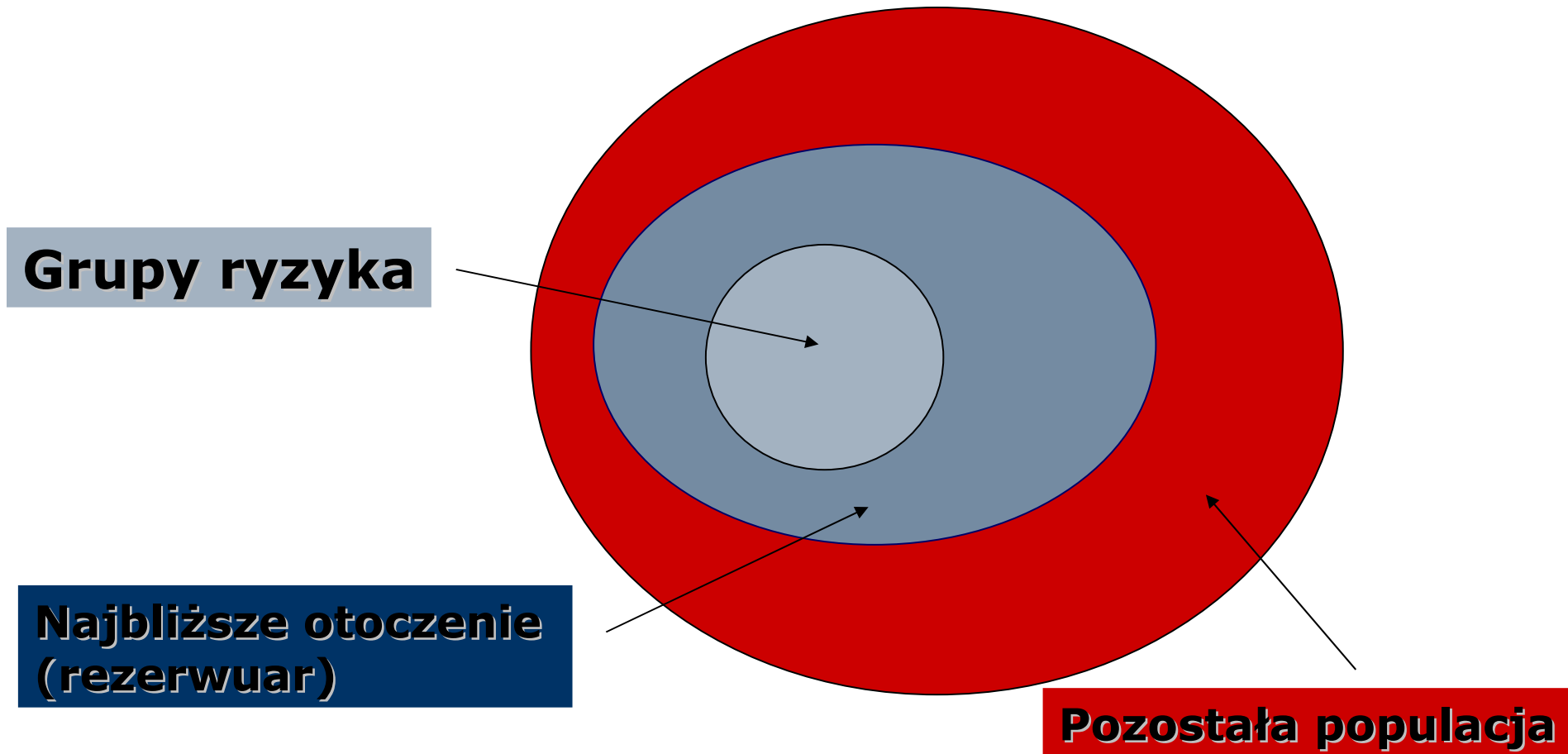
INFORMACJE OGÓLNE

- STAN ODPORNOŚCI PO BMT JEST ZALEŻNY OD
- ODPORNOŚCI BIORCY PRZED BMT
 - NP. NATURALNA ODPORNOŚĆ JEST SILNIEJSZA NIŻ POSZCZEPIENNA
- ODPORNOŚCI DAWCY PRZED BMT
- POCHODZENIA SZPIKU
 - ALLOGENICZNY BARDZIEJ ZABURZA ODPORNOŚĆ NIŻ AUTOLOGICZNY
- PRZEBIEG LECZENIA PO BMT MA WPŁYW NA ODPORNOŚĆ
 - PRZEWLEKŁY ZESPÓŁ ODRZUCANIA POWODUJE DODATKOWĄ UTRATĘ ODPORNOŚCI

INFORMACJE OGÓLNE

- ❑ **SKUTECZNOŚĆ SZCZEPIEŃ NIE ZALEŻY OD POCHODZENIA SZPIKU (ALLO vs AUTO)**
- ❑ **INFEKCJE ISTOTNIE CZĘŚCIEJ WYSTĘPUJĄCE U BIORCÓW BMT**
 - ❑ **PNEUMOKOKI, HIB, OSPA WIETRZNA, GRYPA**
- ❑ **INFEKCJE WAŻNE Z PUNKTU WIDZENIA ODPORNOŚCI CAŁEJ POPULACJI**
 - ❑ **BŁONICA, TĘŻEC, KRZTUSIEC, POLIO, HBV**
- ❑ **INFEKCJE WYSTĘPUJĄCE W SPECYFICZNYCH OKOLICZNOŚCIACH**
 - ❑ **MENINGOKOKI, HAV**

STRATEGIA SZCZEPIEŃ W GRUPACH RYZYKA



INFORMACJE OGÓLNE

- ❑ **BEZPIECZEŃSTWO SZCZEPIONEK ZAWIERAJĄCYCH MARTWE, INAKTYWOWANE DROBNOUSTROJE LUB ICH FRAGMENTY JEST ZBLIŻONE DO LUDZI ZDROWYCH**
 - ❑ **BRAK DANYCH NA TEMAT WPŁYWU SZCZEPIONEK NA PRZEWLEKŁY ZESPÓŁ ODRZUCANIA**
- ❑ **BEZPIECZEŃSTWO SZCZEPIONEK ZAWIERAJĄCYCH ŻYWE DROBNOUSTROJE JEST WĄTPLIWE I WYMAGA POWROTU FUNKCJI UKŁADU ODPORNOŚCI DO NORMY I Odstawienia leków immunosupresyjnych**

INFORMACJE OGÓLNE

- ❑ **ROZPOCZYNANIE SZCZEPIEŃ PRZED PRZESZCZPEM NIE WYDAJE SIĘ UZASADNIONE Z WYJĄTKIEM**
 - ❑ **SZCZEPIONEK ZAWIERAJĄCYCH ŻYWE DROBNOUSTROJE**
 - ❑ **W PRZYPADKU HBV, HIB, TĘŻEC, PCV LEPSZY EFEKT PO BMT GDY ZASZCZEPIONY JEST BIORCA**
- ❑ **SZCZEPIENIA OTOCZENIA (ŻYWE PRZED BMT)**

REKOMENDACJE CDC ` 2000

- 23-WALENTNA S.PNEUMONIAE – 12 I 24 M-CE PO BMT**
- HIB – 12,14,24 M-CE PO BMT**
- D, T, IPV, HBV – 12,14,24 M-CE PO BMT**
- GRYPA – COROCZNIE, OD 6 M-CY PO BMT**
- RÓŻYCZKA, ODRA, ŚWINKA – 24 M-CE PO BMT
O ILE NIE MA IMMUNOSUPRESJI**
- HAV, MENINGOKOKI – NIE ZALECANE
RUTYNOWO**
- OSPA WIETRZNA – PRZECIWWSKAZANA**
- GRUŻLICA - PRZECIWWSKAZANA**

REKOMENDACJE EBMT` 2005

- ❑ **PNEUMOKOKI – 23-WALENTNA POLISACHARYDOWA ORAZ 7-WALENTNA SKONIUGOWANA (NIEBAWEM 10-WALENTNA)**
- ❑ **JEDEN Z NAJGROŹNIEJSZYCH PATOGENÓW (ZAPADALNOŚĆ DUŻO WYŻSZA NIŻ W POPULACJI OGÓLNEJ – 500-1000/100.000)**
- ❑ **ANTYGEN T-NIEZALEŻNY, SZCZEPIONKA SKONIUGOWANA POBUDZA LIMFOCYTY T**
- ❑ **SZCZEPIENIE ZALECANE PO 12 M-CACH OD BMT**
- ❑ **(1-2 DAWKI 23-PPV LUB PCV+PPV)**
- ❑ **SZCZEPIENIE DAWCY NIE MA WPŁYWU**

REKOMENDACJE EBMT` 2005

- ❑ **H.INFLUENZAE TYP B – SZCZEPIONKA SKONIUGOWANA**
- ❑ **JEDEN Z GROŹNIEJSZYCH PATOGENÓW ALE W POPULACJI REDUKCJA BO SĄ SZCZEPIENIA POWSZECHNE**
- ❑ **SKONIUGOWANA POBUDZA LIMFOCYTY T**
- ❑ **SZCZEPIENIE ZALECANE PO 6 M-CACH OD BMT**
- ❑ **SZCZEPIENIE DAWCY MA WPŁYW**
- ❑ **SCHEMAT 3 DAWKI W ODSTĘPACH 1-3 M-CY**

REKOMENDACJE EBMT ` 2005

- N.MENINGITIDIS– SZCZEPIONKA SKONIUGOWANA (C) I POLISACHARYDOWA (A+C)**
- JEDEN Z GROŹNIEJSZYCH PATOGENÓW ALE W WYBRANYCH GRUPACH WIEKOWYCH (DO 25 LAT)**
- SKONIUGOWANA POBUDZA LIMFOCYTY T**
- SZCZEPIENIE ZALECANE PO 6-12 M-CACH OD BMT**
- NIE WIADOMO CZY SZCZEPIENIE DAWCY MA WPŁYW**
- 1 DAWKA (S), 2 DAWKI CO 3-5 LAT (P)**

REKOMENDACJE EBMT ` 2005

- ❑ **TĘŻEC– SZCZEPIONKA TOKSOIDOWA**
- ❑ **JEDEN Z GROŹNIEJSZYCH PATOGENÓW ALE CAŁA POPULACJA SZCZEPIONA**
- ❑ **SZCZEPIENIE ZALECANE PO 6-12 M-CACH OD BMT**
- ❑ **SZCZEPIENIE DAWCY MA WPŁYW**
- ❑ **SCHEMAT 3 DAWKI W ODSTĘPACH 1-3 M-CY**

REKOMENDACJE EBMT` 2005

- BŁONICA– SZCZEPIONKA TOKSOIDOWA**
- JEDEN Z GROŹNIEJSZYCH PATOGENÓW ALE CAŁA POPULACJA SZCZEPIONA**
- SZCZEPIENIE ZALECANE PO 6-12 M-CACH OD BMT**
- SZCZEPIENIE DAWCY MA WPŁYW**
- SCHEMAT 3 DAWKI W ODSTĘPACH 1-3 M-CY**

REKOMENDACJE EBMT` 2005

- KRZTUSIEC – SZCZEPIONKA TOKSOIDOWA LUB PEŁNOKOMÓRKOWA**
- JEDEN Z GROŹNIEJSZYCH PATOGENÓW, ODPORNOŚĆ POPULACJI MIMO SZCZEPIEŃ SŁABA**
- SZCZEPIENIE ZALECANE PO 6-12 M-CACH OD BMT**
- NIE WIADOMO CZY SZCZEPIENIE DAWCY MA WPŁYW**
- SCHEMAT 3 DAWKI W ODSTĘPACH 1-3 M-CY**

REKOMENDACJE EBMT ` 2005

- GRYPA– SZCZEPIONKA PODJEDNOSTKOWA**
- COROCZNE SZCZEPIENIA**
- SZCZEPIENIE ZALECANE PO 4-6 M-CACH OD BMT**
- NIE WIADOMO CZY SZCZEPIENIE DAWCY MA WPŁYW**
- 1 DAWKA**

REKOMENDACJE EBMT ` 2005

- POLIO– SZCZEPIONKA INAKTYWOWANA (IPV) ORAZ ŻYWA (OPV)**
- CAŁA POPULACJA ZASZCZEPIONA**
- W STANACH IMMUNOSUPRESJI TYLKO IPV**
- SZCZEPIENIE ZALECANE PO 6-12 M-CACH OD BMT**
- NIE WIADOMO CZY SZCZEPIENIE DAWCY MA WPŁYW**
- SCHEMAT 3 DAWKI W ODSTĘPACH 1-3 M-CY**

REKOMENDACJE EBMT ` 2005

- HEPATITIS B – SZCZEPIONKA
PODJEDNOSTKOWA**
- CAŁA POPULACJA NIEMOWLĄT ZASZCZEPIONA**
- SZCZEPIENIE ZALECANE PO 6-12 M-CACH OD
BMT**
- SZCZEPIENIE DAWCY MA WPŁYW**
- SCHEMAT 3 DAWKI W ODSTĘPACH 1-3 M-CY**
- HEPATITIS A – W OBSZARACH ENDEMICZNYCH**

REKOMENDACJE EBMT ` 2005

- SZCZEPIONKI ZAWIERAJĄCE ŻYWE DROBNOUSTROJE:**
 - OSPA**
 - ODRA, RÓŻYCZKA, ŚWINKA**
 - ZÓŁTA GORĄCZKA**
 - DUR BRZUSZNY**
 - GRUŻLICA**
- OGÓLNIIE PRZECIWWSKAZANE PO BMT, NIE WCZEŚNIEJ NIŻ 2 LATA PO, EW. ROZWAŻYĆ PRZED (OSPA WIETRZNA)**
- POJEDYNCZA DAWKA**

REKOMENDACJE EBMT` 2005

- BADANIA SEROLOGICZNE**
- OKREŚLENIE ODPORNOŚCI PRZED SZCZEPIENIEM**
 - DLA WIĘKSZOŚCI SZCZEPIONEK NIE MA POTRZEBY**
 - EW. DOTYCZY OSPY, RÓŻYCZKI, ODRY I HBV**
- MONITOROWANIE ODPORNOŚCI POSZCZEPIENNEJ**
- DLA CZĘŚCI SZCZEPIONEK NIE MA POTRZEBY RUTYNOWEGO OZNACZANIA (D,T,P, POLIO, HIB, GRYPA)**
 - EW. DOTYCZY OSPY, RÓŻYCZKI, ODRY, HBV, PNEUMO**

 **Dziękuję za uwagę!**