

# Εμβόλιο κοκκύτη



Χαράλαμπος Ανταχόπουλος

Γ΄ Παιδιατρική Κλινική ΑΠΘ  
Ιπποκράτειο Νοσοκομείο  
Θεσσαλονίκης

# Κοκκύτης

- Πρωτοπεριγράφηκε τον 16<sup>ο</sup> αιώνα, ενδημικός στην Ευρώπη μέχρι τον 17<sup>ο</sup> αιώνα
- 1670: ο Sydenham χρησιμοποίησε πρώτος τον όρο “pertussis” (έντονος βήχας)
- ***Bordetella pertussis***, Gram-αρνητικός κοκκοβάκιλλος, παραγωγή κοκκυτικής τοξίνης



# Επιπλοκές

- «Πνευμονία» (βακτηριακή πνευμονία, πνευμονική υπέρταση) - 20% σε βρέφη
- Σπασμοί (υποξία, υπονατριαιμία) – 2%
- Εγκεφαλοπάθεια (υποξία, αιμορραγία) < 0,5%
- Πετέχειες, αιμορραγίες (επιπεφυκότας, αμφιβληστροειδής, υποσκληρίδιος χώρος)
- Πνευμοθώρακας, υποδόριο εμφύσημα, κήλες (ομφαλοκήλη, βουβωνοκήλη), κάταγμα πλευρών, ακράτεια ούρων, ρήξη χαλινού
- Θνητότητα ~ 1% (< 2 μηνών), < 0,5% (2-11 μηνών)



Figure 1: Clinical photograph of the child (1a) at presentation showing extensive bilateral sub conjunctival haemorrhage and ecchymosis (1b) at 2 weeks

# Εμβολιασμός έναντι του κοκκύτη

- 1914: ολοκυτταρικό εμβόλιο
- 1948: DTP (ΗΠΑ): πολύ καλή αποτελεσματικότητα (80-98%) με εξαίρεση εμβόλια ορισμένων εταιρειών, όπως το DTP της Connaught Laboratories (Toronto) με αποτελεσματικότητα 49-61%. Επίσης υψηλό % ανεπιθύμητων ενεργειών (ερυθρότητα, οίδημα, πόνος, πυρετός, επίμονο κλάμα), συσχέτιση με περιπτώσεις εγκεφαλοπάθειας
- 1986: “US National Childhood Vaccine Injury Act”
- 1990s: ανάπτυξη ακυτταρικών εμβολίων – σύγκριση με εμβόλιο Connaught... υπεροχή σε αποτελεσματικότητα, ασφάλεια. Επίσης, ορισμός περιπτώσεων κοκκύτη με βάση κριτήρια της ΠΟΥ, που υπερεκτιμούν την αποτελεσματικότητα (πιο σοβαρές περιπτώσεις)

Εμβόλιο	Ηλικία	Σύσταση
PENTAVAC (Sanofi Pasteur)	Βρέφη, νήπια	
HEXYON (Sanofi Pasteur)	≤ 24 μηνών	- τοξοειδές κοκκύτη 25 µg* - νηματιδιακή αιμοσυγκολλητίνη (FHA) 25 µg *
TETRAVAC (Sanofi Pasteur)	≤ 12 ετών	
INFANRIX (GSK)	≤ 36 μηνών	- τοξοειδές κοκκύτη 25 µg* - FHA 25 µg* - περτακτίνη (PRN) 8 µg*
BOOSTRIX (GSK)	≥ 4 ετών	- τοξοειδές κοκκύτη 8 µg* - FHA 8 µg* - PRN 2,5 µg*

\* Κεκαθαρμένα και αδρανοποιημένα με χημικές μεθόδους

PENTAVAC / TETRAVAC / HEXYON / INFANRIX / BOOSTRIX spc

# Εμβολιασμός έναντι του κοκκύτη

Πίνακας 1. Εθνικό Πρόγραμμα Εμβολιασμών Παιδιών και Εφήβων, 2017\*

Εμβόλιο ▼	Ηλικία ►	Γέννηση	1 μηνός	2 μηνών	4 μηνών	6 μηνών	12 μηνών	15 μηνών	18 μηνών	19-23 μηνών	2-3 ετών	4-6 ετών	7-10 ετών	11-12 ετών	13-15 ετών	16-18 ετών
Ηπατίτιδας Β (γέννηση) (HepB) <sup>1</sup>		HepB	HepB		HepB	HepB 3 ή 4 δόσεις				HepB						
HepB όταν δεν γίνει στη γέννηση <sup>1</sup>				HepB	HepB	HepB 3 δόσεις				HepB						
Διφθερίτιδας, Τετάνου, ακυτταρικό Κοκκύτη (DTaP <7 ετών, Tdap ≥7 ετών) <sup>2</sup>				DTaP	DTaP	DTaP	DTaP	DTaP		DTaP	DTaP	Tdap-IPV	Tdap-IPV ή Tdap	Tdap-IPV ή Tdap		
Αιμοφιλικού ινφλουέντζας (H1N1) (H1N1)				H1N1	H1N1	H1N1	H1N1	H1N1		H1N1		H1N1				
Πολιομυελίτιδας αδρανοποιημένο (IPV) <sup>4</sup>				IPV	IPV	IPV				IPV	IPV	IPV				
Πνευμονιόκοκκου συζευγμένο (PCV) <sup>5</sup>				PCV	PCV	PCV	PCV		PCV			PCV13				
Πνευμονιόκοκκου πολυσακχαριδικό (PPSV23) <sup>6</sup>										PPSV23						
Μηνιγγιτιδόκοκκου ορομάδας C συζευγμένο (MCC) <sup>7</sup>							MCC 1 δόση	MCC 1 δόση								
Μηνιγγιτιδόκοκκου ορομάδων A,C,W135,Y συζευγμένο (Men ACWY) <sup>7</sup>				Men ACWY	Men ACWY			MenACWY 1 δόση						MenACWY 1 δόση	MenACWY 1 δόση	
Μηνιγγιτιδόκοκκου ορομάδας B πρωτεϊνικό (MenB-4C) <sup>8</sup>				Σε ομάδες αυξημένου κινδύνου												
Ίλαράς, Παρωτίτιδας, Ερυθράς (MMR) <sup>9</sup>							MMR 1 <sup>η</sup> δόση	MMR		MMR 2 <sup>η</sup>	MMR					
Ανεμευλογιάς (VAR) <sup>10</sup>							VAR 1 <sup>η</sup> δόση	VAR		VAR 2 <sup>η</sup>	VAR					
Ηπατίτιδας Α (HepA) <sup>11</sup>							HepA 2 δόσεις			HepA						
Ιού ανθρωπίνων θηλωμάτων (HPV) <sup>12</sup>														HPV 2 δόσεις	HPV 3 δόσεις	
Φυματίωσης (BCG) <sup>13</sup>		BCG														
Γρίπης <sup>14</sup>			Ετησίως σε ομάδες αυξημένου κινδύνου													
Ρότα ιού (RV) <sup>15</sup>				RV1 ή RV5	RV1 ή RV5	RV5										

# Εμβολιασμός έναντι του κοκκύτη

Πίνακας 2. Πρόγραμμα εμβολιασμών για παιδιά ηλικίας 4 μηνών μέχρι 6 ετών που δεν εμβολιάστηκαν στη συνιστώμενη ηλικία σύμφωνα με το Εθνικό Πρόγραμμα, 2017\*

Εμβόλιο	Μικρότερη ηλικία χορήγησης 1 <sup>ης</sup> δόσης	Ελάχιστο μεσοδιάστημα μεταξύ δόσεων			
		Δόση 1η-2η δόση	Δόση 2η-3η δόση	Δόση 3η-4η δόση	Δόση 4η-5η δόση
Ηπατίτιδας Β (HepB) <sup>1</sup>	Γέννηση	4 εβδομάδες	2 μήνες και τουλάχιστον 4 μήνες μετά την 1 <sup>η</sup> δόση		
Διφθερίτιδας, Τετάνου, Κοκκύτη (DTaP) <sup>2</sup>	6 εβδομάδες	4 εβδομάδες	4 εβδομάδες	6 μήνες	6 μήνες
Πολιομυελίτιδας IPV <sup>3</sup>	6 εβδομάδες	4 εβδομάδες	4 εβδομάδες	6 μήνες	
Αιμόφιλου ινφλουέντζας τύπου b (Hib) <sup>4</sup>	6 εβδομάδες	4 εβδομάδες Αν η 1η δόση χορηγηθεί <12 μηνών 8 εβδομάδες (τελική δόση) Αν η 1η δόση χορηγηθεί 12-14 μηνών Αν η 1η δόση χορηγηθεί ≥15 μηνών δεν απαιτούνται άλλες δόσεις	4 εβδομάδες Αν το παιδί είναι <12 μηνών 8 εβδομάδες Αν ≥12 μηνών και η 1 <sup>η</sup> δόση <12 μηνών και η 2 <sup>η</sup> <15 μηνών Αν η προηγούμενη δόση χορηγηθεί ≥15 μηνών δεν απαιτούνται άλλες δόσεις	8 εβδομάδες (τελική δόση) 4η δόση απαιτείται μόνο για παιδιά 12-59 μηνών που εμβολιάστηκαν με 3 δόσεις <12 μηνών	
Πνευμονιόκοκκου συζευγμένο (PCV) <sup>5</sup>	6 εβδομάδες	4 εβδομάδες Αν η 1η δόση χορηγηθεί <12 μηνών 8 εβδομάδες (ως τελική δόση) Αν η 1η χορηγηθεί ≥12 μηνών Αν η 1η δόση χορηγηθεί ≥24 μηνών δεν απαιτούνται άλλες δόσεις	4 εβδομάδες: Αν το παιδί είναι <12 μηνών 8 εβδομάδες: (ως τελική δόση) εάν η προηγούμενη δόση χορηγήθηκε 7-11 μηνών (περιμένουμε μέχρι ≥12 μηνών) H εάν το παιδί ≥12 μηνών και τουλάχιστον 1 δόση χορηγήθηκε ≤12 μηνών Αν η προηγούμενη δόση χορηγηθεί ≥24 μηνών δεν απαιτούνται άλλες	8 εβδομάδες (τελική δόση) 4η δόση απαιτείται μόνο για παιδιά 12-59 μηνών που εμβολιάστηκαν με 3 δόσεις <12 μηνών	
Μηνιγγιτιδόκοκκου οροομάδας C συζευγμένο (MCC) <sup>7</sup>	6 εβδομάδες	1 δόση μετά το έτος			
Μηνιγγιτιδόκοκκου οροομάδων A,C,W135,Y συζευγμένο (Men ACWY) <sup>7</sup>	6 εβδομάδες	Σε άτομα αυξημένου κινδύνου 2 δόσεις από την ηλικία των 2 μηνών (Men ACWY-TT) ή από την ηλικία των 2 ετών (Men ACWY-CRM) με μεσοδιάστημα 8 εβδομάδων			
Μηνιγγιτιδόκοκκου οροομάδας B πρωτεϊνικό (MenB-4C) <sup>8</sup>	6 εβδομάδες	Σε άτομα αυξημένου κινδύνου			
Ιλαράς, Παρωτίτιδας, Ερυθράς (MMR) <sup>9</sup>	12 μήνες	4 εβδομάδες			
Ανεμευλογιάς (VAR) <sup>10</sup>	12 μήνες	3 μήνες			
Ηπατίτιδας Α (HepA) <sup>11</sup>	12 μήνες	6 μήνες			
Φυματιναντίδραση <sup>13</sup>		4-6 ετών			
Γρίπης <sup>14</sup>	6 μήνες	4 εβδ/ες (ισχύει για παιδιά που εμβολιάζονται για 1 <sup>η</sup> φορά)			

\*Ο αριθμός των δόσεων καθορίζεται από την ηλικία έναρξης του εμβολιασμού (βλ. Εθνικό Πρόγραμμα Εμβολιασμών)

# Εμβολιασμός έναντι του κοκκύτη

Πίνακας 3. Πρόγραμμα εμβολιασμών για παιδιά ηλικίας 7-18 ετών που δεν εμβολιάστηκαν στη συνιστώμενη ηλικία σύμφωνα με το Εθνικό Πρόγραμμα, 2017\*

Εμβόλιο	Μικρότερη ηλικία χορήγησης 1 <sup>ης</sup> δόσης	Ελάχιστο μεσοδιάστημα μεταξύ δόσεων		
		Δόση 1η-2η δόση	Δόση 2η-3η δόση	Δόση 3η-4η δόση
Ηπατίτιδας Β (HepB) <sup>1</sup>	Γέννηση	4 εβδομάδες	2 μήνες και τουλάχιστον 4 μήνες μετά την 1 <sup>η</sup> δόση	
Διφθερίτιδας, Τετάνου (Td), ή και Κοκκύτη (Tdap) <sup>1</sup>	7 ετών	4 εβδομάδες	4 εβδομάδες Αν η 1 <sup>η</sup> δόση του εμβολίου DTaP/DT χορηγήθηκε σε ηλικία <12 μηνών 6 μήνες (ως τελική δόση) Αν ή 1 <sup>η</sup> δόση χορηγήθηκε σε ηλικία ≥12 μηνών	6 μήνες Αν η 1 <sup>η</sup> δόση DTaP/DT χορηγήθηκε σε ηλικία <12 μηνών
Πολιομυελίτιδας IPV <sup>3</sup>	6 εβδομάδες	4 εβδομάδες	4 εβδομάδες	6 μήνες
Πνευμονιόκοκκου συζευγμένο (PCV13) <sup>5</sup>	6 εβδομάδες	Μία δόση σε άτομα αυξημένου κινδύνου		
Μηνιγγιτιδόκοκκου οροομάδας C συζευγμένο (MCC) <sup>7</sup>	6 εβδομάδες	Μία δόση σε παιδιά (MCC) 1-10 ετών		
Μηνιγγιτιδόκοκκου οροομάδων A,C,W135,Y συζευγμένο (Men ACWY) <sup>7</sup>	6 εβδομάδες	Μία δόση στην ηλικία των 11-18 ετών σε υγιή άτομα Σε άτομα αυξημένου κινδύνου 2 δόσεις με μεσοδιάστημα 8 εβδομάδων		
Μηνιγγιτιδόκοκκου οροομάδας Β πρωτεϊνικό (MenB-4C) <sup>8</sup>	6 εβδομάδες	Σε άτομα αυξημένου κινδύνου 2 δόσεις με μεσοδιάστημα τουλάχιστον 1 μήνα		
Ιλαράς, Παρωτίτιδας, Ερυθράς (MMR) <sup>9</sup>	12 μήνες	4 εβδομάδες		
Ανεμευλογιάς (VAR) <sup>10</sup>	12 μήνες	3 μήνες Για παιδιά ≤13 ετών 4 εβδομάδες Για παιδιά ≥13 ετών		
Ηπατίτιδας Α (HepA) <sup>11</sup>	12 μήνες	6 μήνες		
Ιός Ανθρώπινων Θηλωμάτων (HPV) <sup>12</sup>	9 ετών	4-8 εβδομάδες	4-5 μήνες	
Γρίτης <sup>14</sup>	6 μήνες			

\*Ο αριθμός των δόσεων καθορίζεται από την ηλικία έναρξης του εμβολιασμού (βλ. Εθνικό Πρόγραμμα Εμβολιασμών)



# Sources of Infant Pertussis Infection in the United States



# Προστασία μικρών βρεφών (< 2 μηνών)

- “Cocooning strategy”: εμβολιασμός όλων όσων έρχονται σε επαφή με το βρέφος – δύσκολο να επιτευχθεί
- Εμβολιασμός εγκύων με 1 δόση TdaP (στην Ελλάδα TdaP-IPV) μεταξύ 27<sup>ης</sup> – 36<sup>ης</sup> εβδ. κύησης
  - ανεξάρτητα από το μεσοδιάστημα προηγούμενου εμβολιασμού με Td / TdaP
  - ο αποτελεσματικότερος τρόπος προστασίας του μικρού βρέφους από κοκκύτη

# Χορήγηση ακυτταρικών εμβολίων

## Χορήγηση ενδομυϊκά

### Αντενδείκνυνται σε:

- Σοβαρό οξύ εμπύρετο νόσημα
- Εγκεφαλοπάθεια σε εξέλιξη
- Ιστορικό εμφάνισης εγκεφαλοπάθειας μέσα σε 7 ημέρες από προηγούμενη δόση του εμβολίου

### Προσοχή στη χορήγηση όταν υπάρχει ιστορικό:

- $\theta \geq 40,0^{\circ}\text{C}$  μέσα σε 48 ώρες από προηγούμενη δόση του εμβολίου
- Επίμονου, απαρηγόρητου κλάματος για  $\geq 3$  ώρες που εμφανίστηκε εντός 48 ωρών από προηγούμενο εμβολιασμό
- Καταπληξίας / υποτονικού-υποαντιδραστικού επεισοδίου ( $\leq 48$  ώρες)
- Σπασμών, με ή χωρίς πυρετό, που εμφανίστηκαν εντός 3 ημερών από προηγούμενη δόση

# Χορήγηση ακυτταρικών εμβολίων

---

## Συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες:

- Τοπικές αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης (ερυθρότητα, οίδημα, πόνος)
- Ευερεθιστότητα / κλάμα
- Πυρετός ( → προφυλακτική χρήση αντιπυρετικών) – υψηλότερος μετά από συγχορήγηση με άλλα εμβόλια (MMR, Prevenar)

## Φύλαξη

- Σε ψυγείο (2-8°C)
- Να μην καταψύχονται !
- Προφύλαξη από το φως (Infanrix, Hexyon, Boostrix)

# Unexpectedly Limited Durability of Immunity Following Acellular Pertussis Vaccination in Preadolescents in a North American Outbreak

**Table 1. Attack Rates Among Vaccinated Patients and Among Undervaccinated and Unvaccinated Patients**

Age Group (Years)	Attack Rate, Cases/100 000 Person-Years		<i>P</i> <sup>a</sup>
	Vaccinated Persons	Undervaccinated and Unvaccinated Persons	
2–7	359	606	.57
8–12	2453	3211	.43
13–18	452	2189	.009
2–18	1011	2073	.01

Abbreviation: PCR, polymerase chain reaction.

<sup>a</sup> By the *t* test.

# Unexpectedly Limited Durability of Immunity Following Acellular Pertussis Vaccination in Preadolescents in a North American Outbreak

**Table 2. Vaccine Effectiveness, by Age**

Age, Years	PPV, %	PCV, %	Effectiveness, % (95% CI)
2–7	91	86	41 (21–54)
8–12	89	86	24 (0–40)
13–18	89	62	79 (73–84)
2–18	90	81	51 (44–58)

Abbreviations: CI, confidence interval; PCV, proportion of cases fully vaccinated; PPV, proportion of the population fully vaccinated.

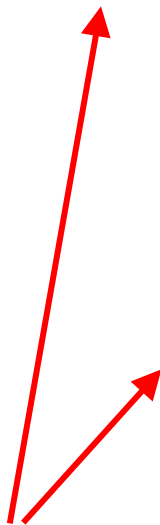
# Protective Effect of Contemporary Pertussis Vaccines: A Systematic Review and Meta-analysis

**Table 1. Acellular Pertussis Vaccine Preparations Studied in Vaccine Efficacy/Effectiveness Trials**

Brand Name(s)	Manufacturer
Available <sup>a</sup>	
Daptacel (Tripacel)	Sanofi-Pasteur (Canada)
Infanrix	GlaxoSmithKline (Belgium)
Triavax	Sanofi (France)
Pentavac	Sanofi (France)
Tripedia	Sanofi (United States)

**Table 2. Whole-Cell Pertussis Vaccine Preparations Studied in Vaccine Efficacy/Effectiveness Trials (Formulations Currently on the Market)**

Manufacturer	Manufacturer Country of Origin (at Time of Original Study)
Available <sup>a</sup>	
Behringwerke	Germany
Pasteur/Mérieux	France
SmithKline Beecham	United Kingdom
Merck Sharp & Dohme	United States
CSL Limited	Australia



**Νοέμβριος 2013**

# Protective Effect of Contemporary Pertussis Vaccines: A Systematic Review and Meta-analysis

**Table 5. Application of Standardized Rules for Choice of Final Outcome to Estimate the Effect of Pertussis Vaccine on Pertussis-Specific Morbidity**

Outcome Measure	Studies	Effect Size	Application of Standard Rules
<b>Acellular pertussis outcome measure<sup>a</sup></b>			
All-cause mortality	0	NA	Rule 1: do not apply
Cause-specific mortality	0	NA	Rules 1, 2, 3, 4: do not apply
Incidence of severe pertussis ( $\geq 21$ d paroxysmal cough)	2	84% (81%–87%)	Rule 5: apply <sup>b</sup>
<b>Whole-cell pertussis outcome measure<sup>c</sup></b>			
All-cause mortality	0	NA	Rule 1: do not apply
Cause-specific mortality	0	NA	Rules 1, 2, 3, 4: do not apply
Incidence of severe pertussis ( $\geq 21$ d paroxysmal cough)	3	94% (88%–97%)	Rule 5: apply

Abbreviation: NA, not applicable.

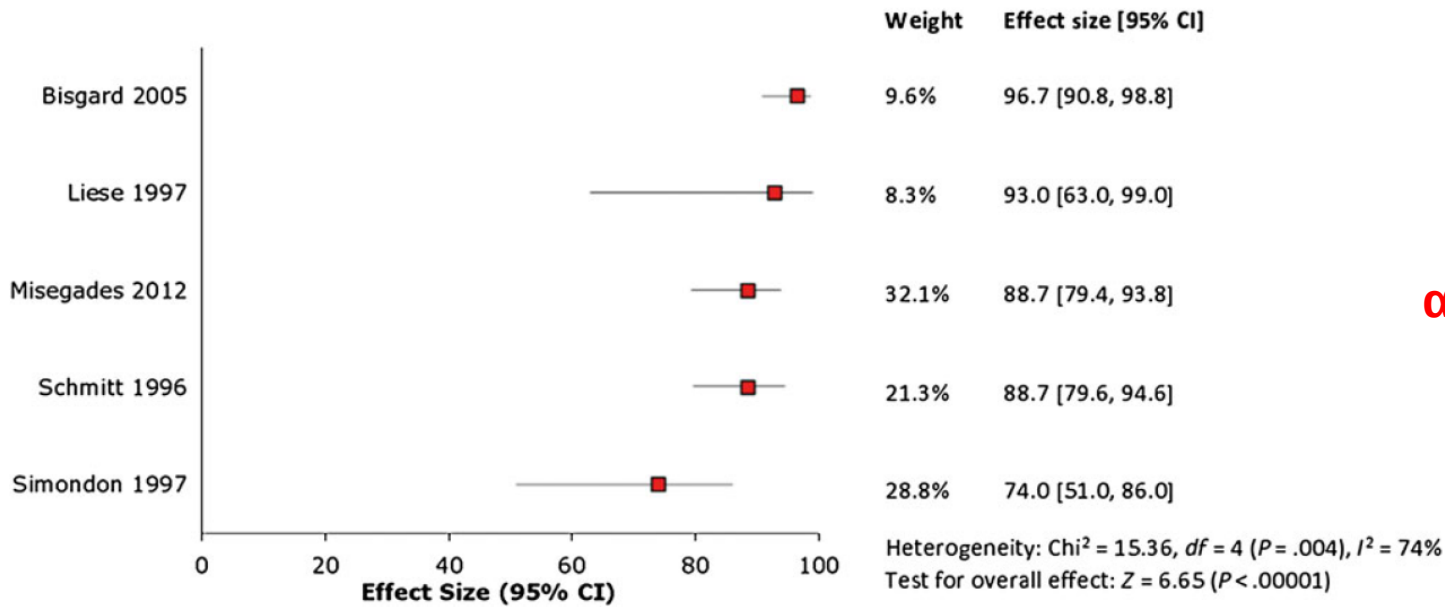
<sup>a</sup> Strong evidence of serious morbidity reduction with acellular vaccine: highly plausible.

<sup>b</sup> Pooled acellular pertussis vaccine efficacy estimate used (high heterogeneity in pooled acellular pertussis vaccine effectiveness estimate).

<sup>c</sup> Strong evidence of serious morbidity reduction with whole-cell vaccine: highly plausible.

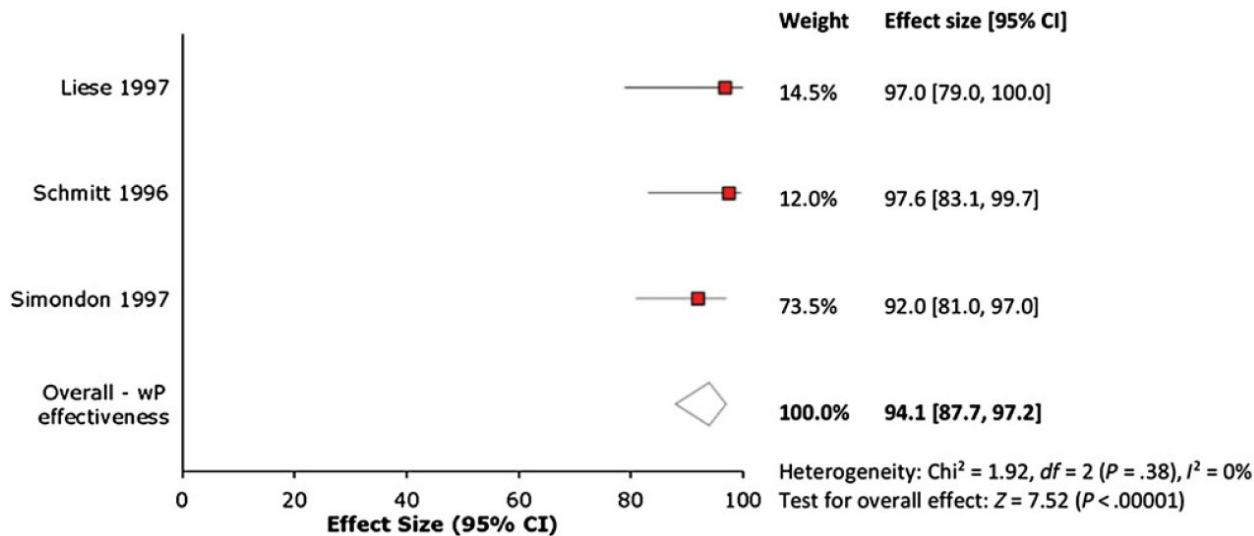
**Βαθμός βραχυχρόνιας προστασίας  
(εντός τριετίας)**





**ακυτταρικά**

**Figure 3.** Forest plot of acellular pertussis vaccine effectiveness studies. Abbreviation: CI, confidence interval.

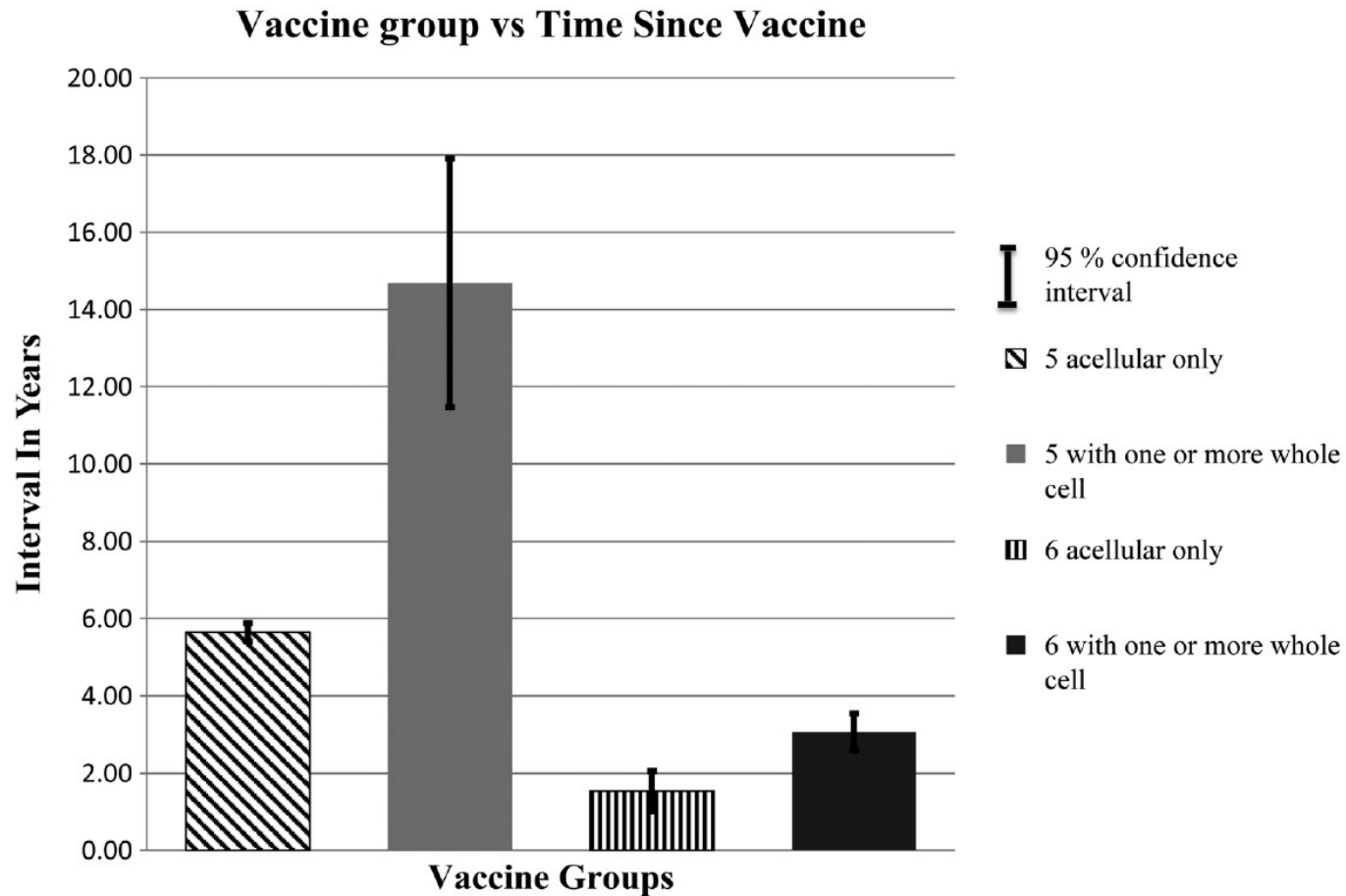


**ολοκυτταρικά**

## Reduced Risk of Pertussis Among Persons Ever Vaccinated With Whole Cell Pertussis Vaccine Compared to Recipients of Acellular Pertussis Vaccines in a Large US Cohort

- Αναδρομική μελέτη μεγάλης σειράς ασφαλισμένων της Kaiser Permanente που κατά την επιδημία κοκκύτη στην Καλιφόρνια (2010) ήταν 8-20 ετών και επομένως είχαν εμβολιαστεί είτε με ολοκυτταρικό (wP) είτε με ακυτταρικό (aP) εμβόλιο κοκκύτη σε διάφορες αναλογίες
- Συνολικά 263.496 άτομα 8-20 ετών, με 904 περιστατικά κοκκύτη
- Για τα άτομα που είχαν λάβει 5 συνολικά δόσεις aP ο σχετικός κίνδυνος (RR) εργαστηριακά επιβεβαιωμένου κοκκύτη ήταν 8,57 σε σχέση με αυτά που είχαν λάβει  $\geq 1$  δόση wP ( $p < 0,0001$ )
- Για όσους είχαν λάβει 6 δόσεις aP (6<sup>η</sup> δόση στην εφηβεία) ο σχετικός κίνδυνος ήταν 3,55 ( $p < 0,0001$ )

# Reduced Risk of Pertussis Among Persons Ever Vaccinated With Whole Cell Pertussis Vaccine Compared to Recipients of Acellular Pertussis Vaccines in a Large US Cohort



**Figure 1.** Mean time since last dose of vaccine among cases, with 95% confidence interval shown.

# Ανάπτυξη νέων, αποτελεσματικότερων, εμβολίων έναντι του κοκκύτη

- Χρήση μοντέρνων προσεγγίσεων (reverse genetics) για ανεύρεση νέων αντιγόνων που επάγουν ισχυρή ανοσιακή απάντηση
- Πληρέστερη κατανόηση των μηχανισμών κυτταρικής (Th-1, Th-17) και τοπικής (IgA) ανοσίας έναντι της *B. pertussis*
- Μελέτη και σύγκριση της «ανοσολογικής υπογραφής» (immunological signature) μεταξύ βρεφών και μεγαλύτερων παιδιών που έχουν εμβολιασθεί με διαφορετικά εμβόλια έναντι του κοκκύτη
- Προσπάθεια ανεύρεσης νέων ανοσοενισχυτικών
- Διερεύνηση νέων δεικτών μακρόχρονης προστασίας
- **Ανάπτυξη μονοδύναμων εμβολίων...**

# Ανάπτυξη νέων, αποτελεσματικότερων, εμβολίων έναντι του κοκκύτη

- Χρήση **γενετικά και όχι χημικά** αδρανοποιημένων αντιγόνων για την παρασκευή ακυτταρικών εμβολίων
- Η χημική επεξεργασία μπορεί να καταστρέψει μέχρι και 80% των επιτόπων της κοκκυτικής τοξίνης μειώνοντας έτσι την ανοσογονικότητα του εμβολίου
- Η αδρανοποίηση με μεθόδους γενετικής μηχανικής διατηρεί τη φυσική δομή των επιτόπων και την ανοσογονικότητα της τοξίνης
- Τέτοιο ακυτταρικό εμβόλιο είχε πάρει έγκριση σε αρκετές χώρες της Ευρώπης, Ασίας, και Λατινικής Αμερικής τη δεκαετία του '90 αλλά αποσύρθηκε αργότερα για εμπορικούς λόγους

Table 2. Composition of the Vaccines Included in the Trial.

COMPONENT	SMITHKLINE ACELLULAR DTP VACCINE (LOT 116)	BIOCINE ACELLULAR DTP VACCINE (LOT 24 PFK/AH)	CONNAUGHT WHOLE-CELL DTP VACCINE (LOT 5299A)	BIOCINE DT VACCINE (CONTROL) (LOT 141)
		<i>per 0.5-ml dose</i>		
Inactive pertussis toxin ( $\mu\text{g}$ )	25	5	Pertussis*	—
Filamentous hemagglutinin ( $\mu\text{g}$ )	25	2.5	Pertussis*	—
Pertactin ( $\mu\text{g}$ )	8	2.5	Pertussis*	—
Diphtheria toxoid (flocculation units)	25	25	6.65	25
Tetanus toxoid (flocculation units)	10	10	5	10
Aluminum-salt adjuvant	Aluminum hydroxide	Aluminum hydroxide	Aluminum phosphate	Aluminum hydroxide
Weight of ionic aluminum (mg)	0.5	0.35	0.15	0.7
Preservative	2-Phenoxyethanol	Thimerosal	Thimerosal	Thimerosal
Weight (mg)	2.5	0.05	0.05	0.05

\*5.7 IU per dose by mouse intracerebral challenge test, as determined by the manufacturer.

**γενετικά αδρανοποιημένη τοξίνη**

Table 3. Confirmed Cases of Pertussis, Vaccine Efficacy, and Relative Risk, According to Vaccine Group and Number of Doses.\*

VACCINE AND NO. OF DOSES	NO. OF CHILDREN	NO. OF PERSON-DAYS AT RISK	NO. OF CASES	INCIDENCE/100 PERSON-YEARS	VACCINE EFFICACY (95% CI) %	RELATIVE RISK (95% CI)†
SmithKline acellular DTP						
3 doses	4481	2,354,321	37	0.56	83.9 (75.8–89.4)	0.25 (0.17–0.36)
≥1 dose	4696	3,099,438	46	0.54	81.5 (73.1–87.4)	0.28 (0.20–0.39)
Biocine acellular DTP						
3 doses	4452	2,342,952	36	0.55	84.2 (76.2–89.7)	0.25 (0.17–0.36)
≥1 dose	4672	3,089,325	41	0.48	83.5 (75.6–88.9)	0.25 (0.17–0.36)
Connaught whole-cell DTP						
3 doses	4348	2,262,810	141	2.2	36.1 (14.2–52.1)	1.0
≥1 dose	4678	3,062,822	162	1.9	34.0 (12.8–49.8)	1.0
Biocine DT						
3 doses	1470	758,646	74	3.5	—	1.6 (1.2–2.1)
≥1 dose	1555	1,010,145	81	2.9	—	1.5 (1.1–2.0)

# A genetically inactivated two-component acellular pertussis vaccine, alone or combined with tetanus and reduced-dose diphtheria vaccines, in adolescents: a phase 2/3, randomised controlled non-inferiority trial

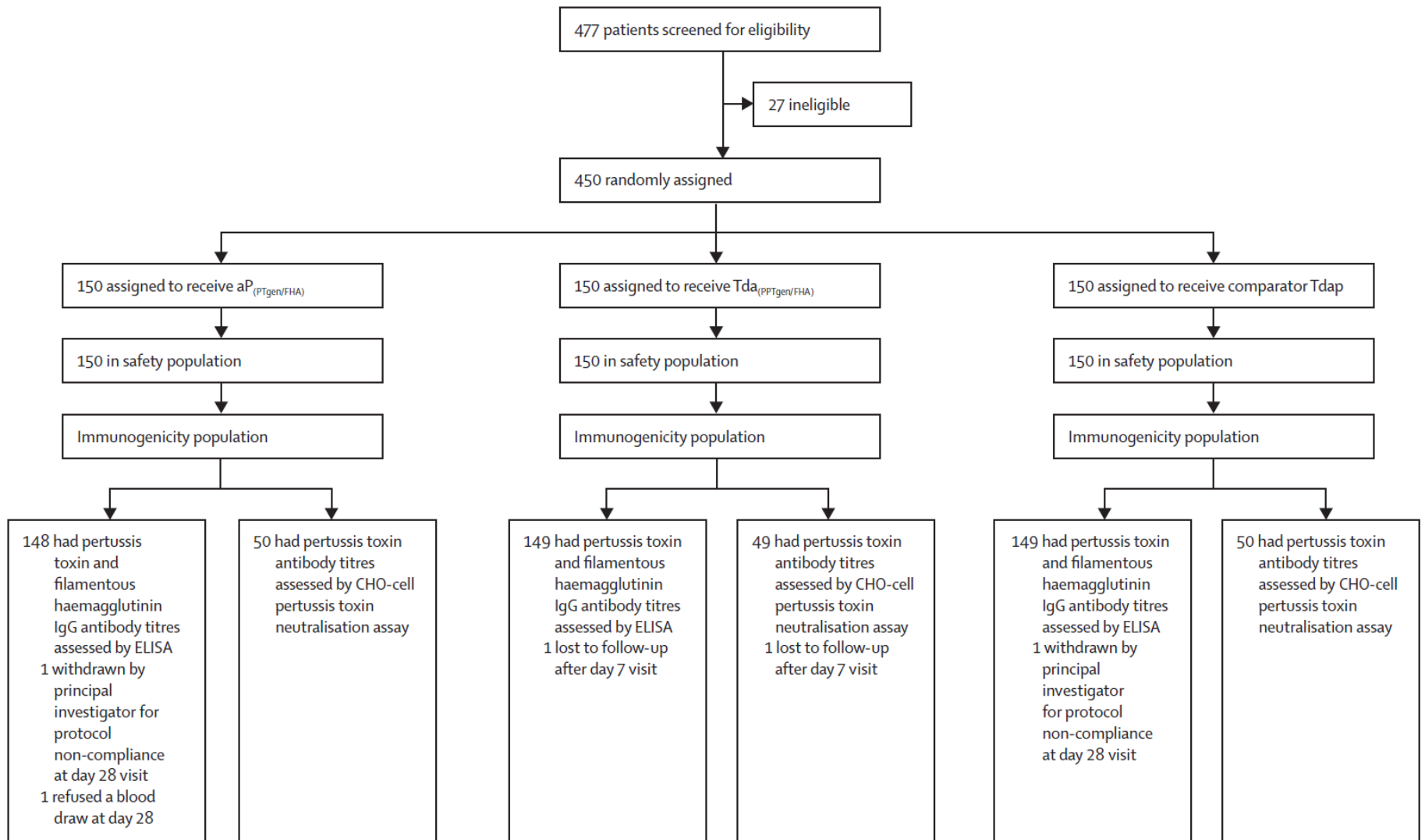
Εμβόλιο υπό μελέτη (BioNet-Asia):

- 5 µg γενετικά αδρανοποιημένη κοκκυτική τοξίνη
- 5 µg FHA
- 0,3 mg Al<sup>3+</sup>

Συγκρινόμενο εμβόλιο (Adacel, Sanofi-Pasteur, ON, Canada):

- 2,5 χημικά αδρανοποιημένη κοκκυτική τοξίνη
- 5 µg FHA,
- 3 µg περτακτίνη
- 5 µg ινίδια (fimbriae) τύπων 2 και 3
- 0,33 mg Al<sup>3+</sup>





	Tdap <sub>(PTgen/FHA)</sub> (n=149)	aP <sub>(PTgen/FHA)</sub> (n=148)	Comparator Tdap (n=149)
Pertussis toxin	96.6% (93.8–99.5); n=144	96.0% (92.8–99.1); n=142	55.0% (47.1–63.0); n=82
Filamentous haemagglutinin	82.6% (76.5–88.6); n=123	93.2% (89.2–97.3); n=138	54.4% (46.4–62.4); n=81

Data are seroconversion rate (95% CI), unless otherwise specified. Seroconversion rates were defined as the proportion of participants with a positive test at 28 days post-vaccination compared with baseline values. Tdap<sub>(PTgen/FHA)</sub>=tetanus with reduced-dose diphtheria and acellular pertussis vaccine containing genetically inactivated pertussis toxin and filamentous haemagglutinin. Tdap=tetanus with reduced-dose diphtheria and pertussis vaccine containing genetically inactivated pertussis toxin and filamentous haemagglutinin. †Non-inferiority criteria satisfied.

**Table 1: Anti-pertussis toxin and anti-filamentous haemagglutinin ELISA IgG seroconversion rates 28 days after vaccination**

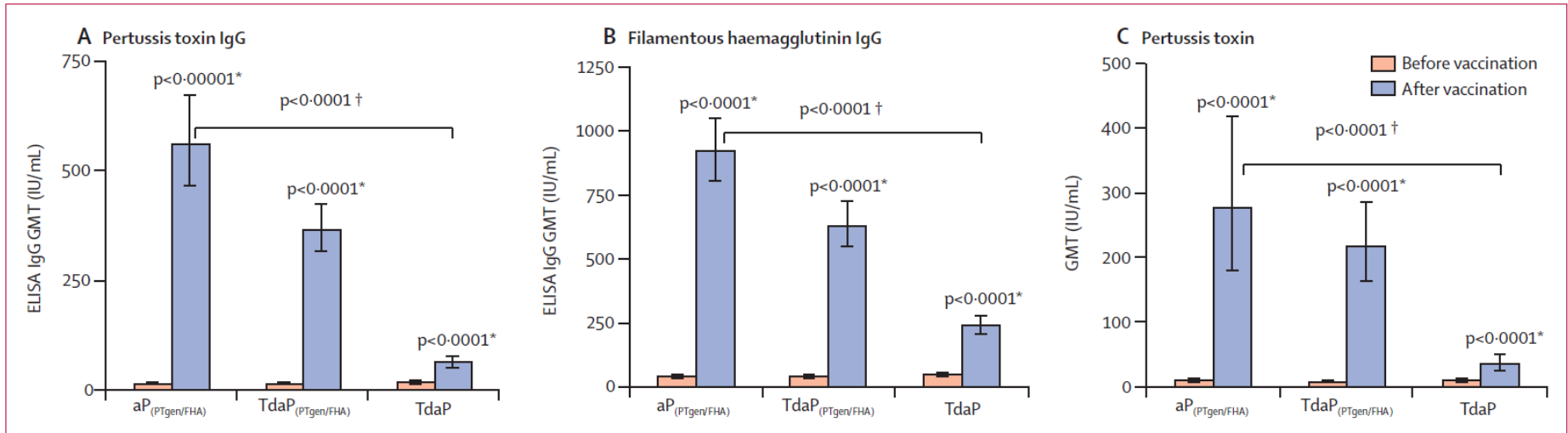


Figure 2: Pertussis toxin and filamentous haemagglutinin ELISA IgG GMTs and pertussis toxin neutralising antibody GMTs before and 28 days after vaccination

Παρόμοια συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών

# Συμπεράσματα

- Παρά την ευρεία χορήγηση των ακυτταρικών εμβολίων η *Bordetella pertussis* συνεχίζει να προκαλεί λοιμώξεις σε μικρά βρέφη και εφήβους – νέους ενήλικες, με σημαντική νοσηρότητα και, περιστασιακά, θνητότητα στους μικρούς ασθενείς
- Ο βαθμός και η διάρκεια προστασίας που παρέχεται με τα ακυτταρικά εμβόλια υπολείπονται σε σχέση με τα παλαιότερα ολοκυτταρικά
- Ωστόσο δεν προβλέπεται επιστροφή στα ολοκυτταρικά εμβόλια λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών

# Συμπεράσματα

- Το όφελος από τη χρήση των υπαρχόντων ακυτταρικών εμβολίων μπορεί να μεγιστοποιηθεί με πιστή εφαρμογή των συστάσεων (εμβολιασμός και στην εφηβεία), χορήγηση σε έγκυες γυναίκες και έκτακτο εμβολιασμό σε περίπτωση επιδημιών
- Η ανάπτυξη νέων εμβολίων, με μεγαλύτερο βαθμό και διάρκεια προστασίας από τα υπάρχοντα και ίσως και δυνατότητα χορήγησης σε νεογνά αποτελεί ερευνητικό στόχο για το μέλλον
- Η παρασκευή εμβολίων με γενετικά αδρανοποιημένη κοκκυτική τοξίνη παρουσιάζει συγκριτικά πλεονεκτήματα και χρήζει περαιτέρω μελέτης
- Η παρασκευή μονοδύναμων εμβολίων μπορεί να καλύψει την ανάγκη κατ' επανάληψη επιλεκτικού εμβολιασμού



**Ευχαριστώ για την προσοχή σας!**