

## Εμβόλιο τυφοειδούς πυρετού

**Ανδρούλα Παυλή, Γενικός Ιατρός  
Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων**

### **Αιτιολογία του τυφοειδούς πυρετού:**

Προκαλείται από το βακτήριο *Salmonella enterica*, ορότυπο typhi. Είναι όμοια νόσος με το Παρατυφοειδή πυρετό που προκαλεί το βακτήριο *Salmonella paratyphi* A, B, ή C.

### **Μετάδοση:**

- Από κατανάλωση μολυσμένου νερού και τροφίμων (από κόπρανα ασθενών με τυφοειδή πυρετό ή ασυμπτωματικών φορέων).
- Σπανίως σεξουαλικά.

### **Επιδημιολογία:**

- 22 εκατομμύρια περιπτώσεις/ έτος παγκοσμίως.
- 200,000 θάνατοι/ έτος παγκοσμίως.

### **Ποιος είναι ο κίνδυνος για τον ταξιδιώτη;**

- Ο κίνδυνος είναι αυξημένος στις χώρες Ινδικής χερσονήσου (υπερενδημική περιοχή!), Ανατολική και Νοτιοανατολική Ασία, Αφρική, Καραϊβική, Κεντρική και Νότια Αμερική.
- Ο κίνδυνος είναι 6-30 φορές μεγαλύτερος στην Νότια Ασία.
- Ο κίνδυνος για τους ταξιδιώτες εκτιμάται στις 30 περιπτώσεις /100000 ταξιδιώτες/μήνα.
- Αυξημένο κίνδυνο έχουν κυρίως οι ταξιδιώτες που επισκέπτονται συγγενείς και φίλους (VFRs).
- Ακόμη και για μικρό χρονικό διάστημα (< 1 εβδομάδα) υπάρχει κίνδυνος για ταξιδιώτες σε ενδημικές περιοχές.

### **Ποια είναι η πρόληψη;**

- Γενικά Προφυλακτικά Μέτρα για πρόληψη Τροφιμογενών και Υδατογενών Νοσημάτων (βλ. [www.keelpno.gr](http://www.keelpno.gr)).

- ο Εμβόλιο τυφοειδούς πυρετού.

### Σε ποιους ταξιδιώτες ενδείκνυται το εμβόλιο του τυφοειδούς πυρετού;

- ο Σε ταξιδιώτες που επισκέπτονται αναπτυσσόμενες χώρες με χαμηλό κοινωνικοοικονομικό επίπεδο όπου οι συνθήκες υγιεινής είναι ανεπαρκείς και επομένως υπάρχει αυξημένος κίνδυνος για το νερό και τα τρόφιμα να είναι μολυσμένα.
- ο Σε ταξιδιώτες που επισκέπτονται χώρες όπου ο κίνδυνος για τυφοειδή πυρετό είναι χαμηλός αλλά ή τήρηση των μέτρων υγιεινής δεν είναι πάντα εφικτή (π.χ. ταξιδιώτες σε χωριά, αγροτικές περιοχές, μη τουριστικές περιοχές, αποστολές ανθρωπιστικής βοήθειας, σώματα ασφαλείας και ένοπλες δυνάμεις) ή όταν η διαμονή είναι διάρκειας > 1 μήνα.
- ο Σε ταξιδιώτες που επισκέπτονται περιοχές με επιδημίες.

### Εμβόλια του τυφοειδούς πυρετού

1. **Ζών εξασθενημένο εμβόλιο:** (per os) περιέχει ζώντα εξασθενημένα βακτηρίδια Σαλμονέλας τύπου στελέχους Ty21a. Το εμβόλιο κυκλοφορεί σε δύο μορφές: είτε ως εντεροδιαλυτή κάψουλα είτε ως διάλυμα (η συσκευασία περιέχει δύο φακελάκια: ένα με το εμβόλιο και ένα με το buffer. Το περιεχόμενο των φακέλων διαλύεται σε 100ml νερό και μετά από ανάδευση δημιουργείται το διάλυμα του εμβολίου). (δεν κυκλοφορεί στην Ελλάδα).
2. Το νεότερο **πολυσακχαριδικό εμβόλιο:** περιέχει Vi αντιγόνο της κάψας του βακτηριδίου της Σαλμονέλας, στελέχους Ty2.

### Πίνακας 1. Εμβόλια τυφοειδούς πυρετού

Τύπος εμβολίου	Χορήγηση	Δόση	Δοσολογικό σχήμα	Αναμνηστική δόση	Ελάχιστη ηλικία χορήγησης
<b>Με ζώντα εξασθενημένα στελέχη</b> <b>Ty21a vaccine (Vivotif)</b>	εντεροδιαλυτές κάψουλες <sup>(1)</sup>	1 κάψουλα	1 κάψουλα κάθε δεύτερη ημέρα (συνολικά 3 ή 4 <sup>(2)</sup> δόσεις)	3-5 έτη <sup>(3)</sup>	6 ετών <sup>(4)</sup>
	Διάλυμα για per os χορήγηση	1 διπλό φακελάκι	1 διπλό φακελάκι κάθε δεύτερη ημέρα (συνολικά 3 δόσεις)		2 ετών
<b>Πολυσακχαριδικό Typhim Vi</b>	ενδομυϊκώς <sup>(5)</sup>	0,5 ml	1 δόση	3 έτη	2 ετών

- (1) λαμβάνονται με κενό στομάχι μαζί με λίγο νερό
- (2) 4 δόσεις γίνονται στις Η.Π.Α. και τον Καναδά (στις μέρες 1,3,5, και 7), ενώ η Αυστραλία και η Ευρώπη συστήνουν 3 δόσεις (στις μέρες 1,3, και 5)
- (3) η αναμνηστική δόση γίνεται με επανάληψη του αρχικού σχήματος(δηλ. 3 ή 4 δόσεις)
- (4) αν και το εμβόλιο δεν φαίνεται να προκαλεί περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες στα παιδιά 1-5 ετών, η αποτελεσματικότητα του εμβολίου σε παιδιά κάτω των 5 ετών είναι μειωμένη σε σχέση με τα παιδιά > 6 ετών.
- (5) η ένεση γίνεται στο δελτοειδή και όχι στο γλουτό.

### **1. Ζών εξασθενημένο εμβόλιο (Ty21 a vaccine)**

- ο Χορηγείται 1 ώρα πριν το φαγητό με νερό
- ο Να ολοκληρώνεται τουλάχιστον 7 μέρες πριν το ταξίδι.
- ο Διάρκεια προστασίας: 5 έτη.
- ο Αν η 3<sup>η</sup> ή η 4<sup>η</sup> δόση καθυστερήσει να γίνει ο εμβολιασμός δεν χρειάζεται να γίνει από την αρχή, δεδομένου ότι η καθυστέρηση αυτή δεν υπερβαίνει τις 3 εβδομάδες.
- ο Η αναμνηστική δόση γίνεται με επανάληψη του αρχικού σχήματος εμβολιασμού (δηλ. 3 ή 4 δόσεις, χορηγώντας 1 δόση κάθε δεύτερη ημέρα).

Πρέπει να φυλάσσονται στο ψυγείο στους + 2° C έως + 8° C. Οι κάψουλες δεν πρέπει να παραμένουν εκτός ψυγείου για διάστημα άνω των 48 ωρών.

### **Ανεπιθύμητες ενέργειες:**

Κοιλιακό άλγος. Σπανίως ναυτία, εμετός, κεφαλαλγία, κνησμός και εξάνθημα

### **Αντενδείξεις:**

- ο Υπερευαισθησία σε κάποιο από τα συστατικά του εμβολίου, ή σε προηγούμενη δόση.
- ο Ο εμβολιασμός θα πρέπει να αναβάλλεται κατά τη διάρκεια οξέων εμπύρετων νοσημάτων.
- ο Δεν ενδείκνυται για παιδιά < 6 ετών
- ο Αντενδείκνυται για ανοσοκατασταλμένους, ασθενείς με HIV, έγκυες γυναίκες

### **Αλληλεπιδράσεις-συγχορήγηση με άλλα φάρμακα και εμβόλια:**

Να αποφεύγεται η συγχορήγηση με αλκοόλ, αντιβιοτικά ( ο εμβολιασμός να γίνεται 24 ώρες μετά την ολοκλήρωση της αντιβίωσης ή η αντιβίωση να χορηγείται 72 ώρες μετά τον εμβολιασμό), ανθελονοσιακά, (μεφλοκίνη, χλωροκίνη, προγουανίλη), αντιικά εμβόλια με εμβόλιο πολιομυελίτιδας, κίτρινου πυρετού και ανοσοσφαιρίνης. Δεν υπάρχει περιορισμός όσον αφορά τη συγχορήγηση με την ατοβακόνη/προγουανίλη. Να αποφεύγεται η συγχορήγηση με το εμβόλιο της χολέρας, συστήνεται να γίνεται σε μεσοδιάστημα 8 ωρών.

### **Αποτελεσματικότητα:**

Το εμβόλιο με ζώντα εξασθενημένα στελέχη παρέχει προστασία 96% για 3 έτη και 78% για 5 έτη τουλάχιστον. Δύο δόσεις του εμβολίου σε μορφή κάψουλας έχουν κλινική αποτελεσματικότητα της τάξεως του 60% για 2 έτη, και 3 δόσεις 62% για 7 έτη, πολύ χαμηλότερη από ότι οι 4 δόσεις του εμβολίου.

### **2. Πολυσακχαριδικό εμβόλιο (Typhim Vi, Typherix):**

- Χορήγηση: ενδομυϊκώς, 0.5 ml (25μg), μία δόση
- Ο εμβολιασμός πρέπει να ολοκληρωθεί τουλάχιστον 2 βδομάδες πριν την αναχώρηση.
- Διάρκεια προστασίας: 2 έτη.

Πρέπει να φυλάσσεται στο ψυγείο στους + 2° C έως + 8° C. Είναι εξαιρετικά ανθεκτικό και θεωρητικά δεν χρειάζεται ψυγείο. Μένει ανέπαφο αν διατηρηθεί επί 6 μήνες στους 37° C και επί 2 έτη στους 22° C.

### **Ανεπιθύμητες ενέργειες:**

Πυρετός, κεφαλαλγία, τοπική αντίδραση (ερεθισμός, ερύθημα, σκληρία).

### **Αντενδείξεις:**

- Υπερευαισθησία σε κάποιο από τα συστατικά του εμβολίου, ή σε προηγούμενη δόση.
- Ο εμβολιασμός θα πρέπει να αναβάλλεται κατά τη διάρκεια οξέων εμπύρετων νοσημάτων
- Πρέπει να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια της κύησης (έλλειψη δεδομένων ασφάλειας), εκτός και αν θεωρείται απαραίτητο, οπότε προτιμάται να γίνεται μετά το 1<sup>ο</sup> τρίμηνο.

### **Αλληλεπιδράσεις-συγχρόνηση με άλλα φάρμακα και εμβόλια:**

Το πολυσακχαριδικό εμβόλιο μπορεί να χορηγηθεί μαζί (αλλά με διαφορετική σύριγγα και σε διαφορετικό σημείο) με το εμβόλιο του τετάνου, το ενέσιμο της πολιομυελίτιδας, της ηπατίτιδας Α και Β, της λύσσας, το DTaP, του μηνιγγιτιδοκόκκου, και το MMR. Υπάρχουν έτοιμοι συνδυασμοί πολυσακχαριδικού εμβολίου τυφοειδούς πυρετού και ηπατίτιδας.

### **Αποτελεσματικότητα:**

Το πολυσακχαριδικό εμβόλιο παρέχει προστασία από τυφοειδή πυρετό της τάξεως του 60% (74-55%) στα άτομα άνω των 2 ετών. Όσον αφορά την ανοσολογική αποτελεσματικότητα, αν και δεν έχει καθορισθεί ο τίτλος των αντισωμάτων που θεωρείται προστατευτικός για λοίμωξη, 2-4 εβδομάδες μετά τον εμβολιασμό, παρατηρείται τετραπλασιασμός του τίτλου των αντισωμάτων στο 85-95% των εμβολιασθέντων (ενήλικες και παιδιά άνω των 2 ετών), αν αυτοί είναι κάτοικοι ενδημικών περιοχών, και στο 68-87,5%, αν είναι κάτοικοι μη ενδημικών περιοχών. Η προστασία από το εμβόλιο διαρκεί τουλάχιστον 3 έτη.

Τόσο για το εμβόλιο με ζώντα εξασθενημένα στελέχη όσο και για το πολυσακχαριδικό εμβόλιο δεν υπάρχουν δεδομένα αποτελεσματικότητας σε παιδιά κάτω των 5 ετών.

### **Βιβλιογραφία**

1. Centers for Disease Control and Prevention. Στο: <http://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2010/chapter-2/typhoid-paratyphoid-fever.aspx>
2. Department of Health. Immunisation against Infectious Disease (The Green Book). The Stationary Office. 2006 (<http://www.dh.gov.uk/greenbook>)
3. TRAVAX <http://www.travax.nhs.uk/registered/index-wn.asp>
4. World Health Organisation. International Travel and Health. World Health Organisation. Geneva. 2005 (<http://www.who.int/ith/ITH2010chapter6.pdf> )
5. Abinash Virk and Elaine C. Jong. Adult Immunization In: Keystone J S, Kozarsky P E, Freedman D O et al. *Travel Medicine*. Mosby: Spain, 2004: 87-122