

Εμβόλια στη Χρόνια Νεφρική Νόσο

ΑΠΤΧΟΣ (ΥΙ) Ε.Α. ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ ΧΑΤΖΗΓΕΩΡΓΙΟΥ

ΕΙΔΙΚΟΣ ΠΑΘΟΛΟΓΟΣ – ΛΟΙΜΩΞΙΟΛΟΓΟΣ

ΕΠΙΤΙΜΟΣ ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ ΥΓΕΙΟΝΟΜΙΚΟΥ ΓΕΕΘΑ

ΜΕΛΟΣ ΔΣ ΕΟΔΥ – ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟΣ ΣΥΜΒΟΥΛΟΣ

ΜΕΛΟΣ ΕΘΝΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΩΝ

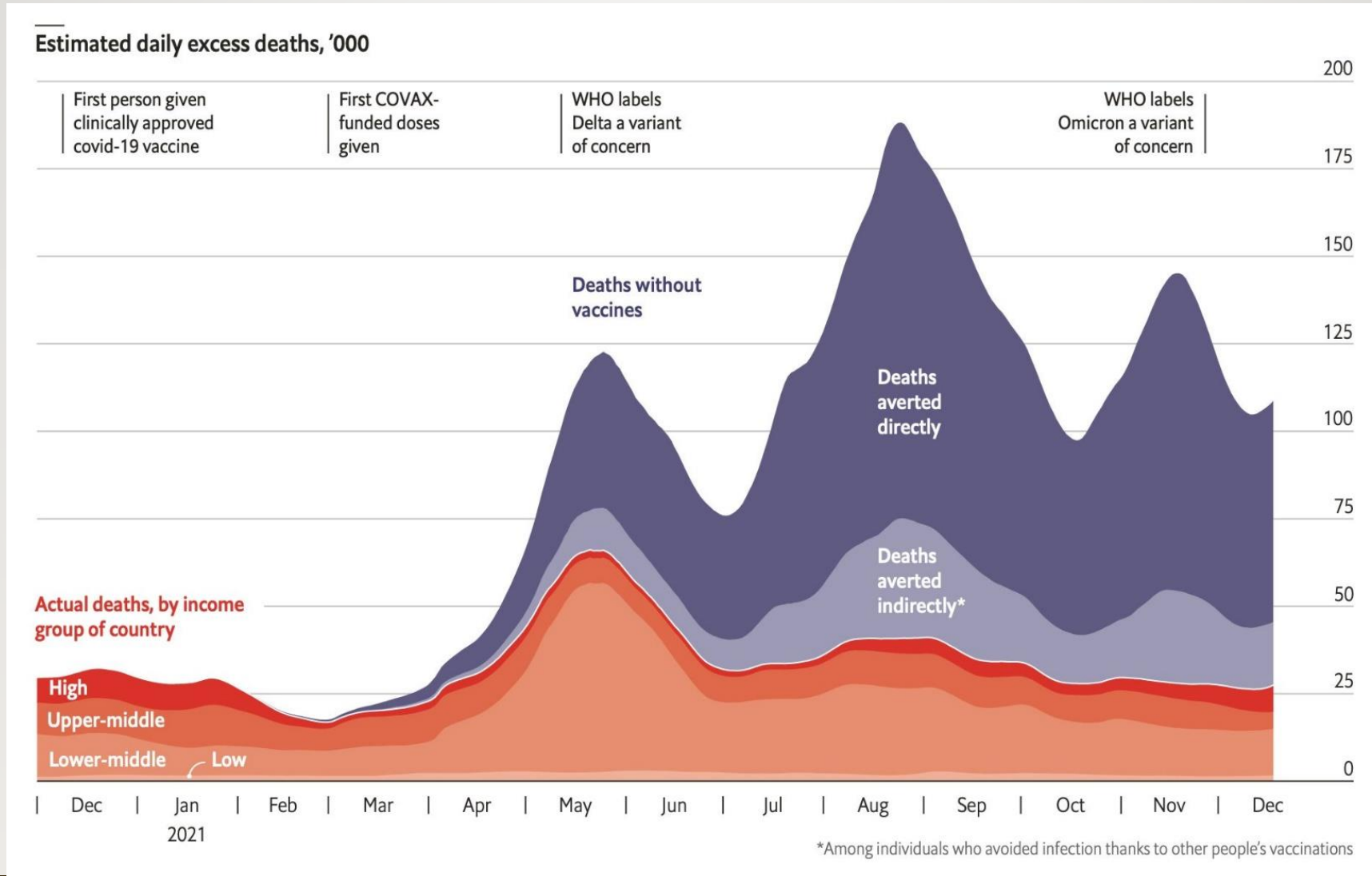


Δεν έχω να δηλώσω σύγκρουση συμφερόντων

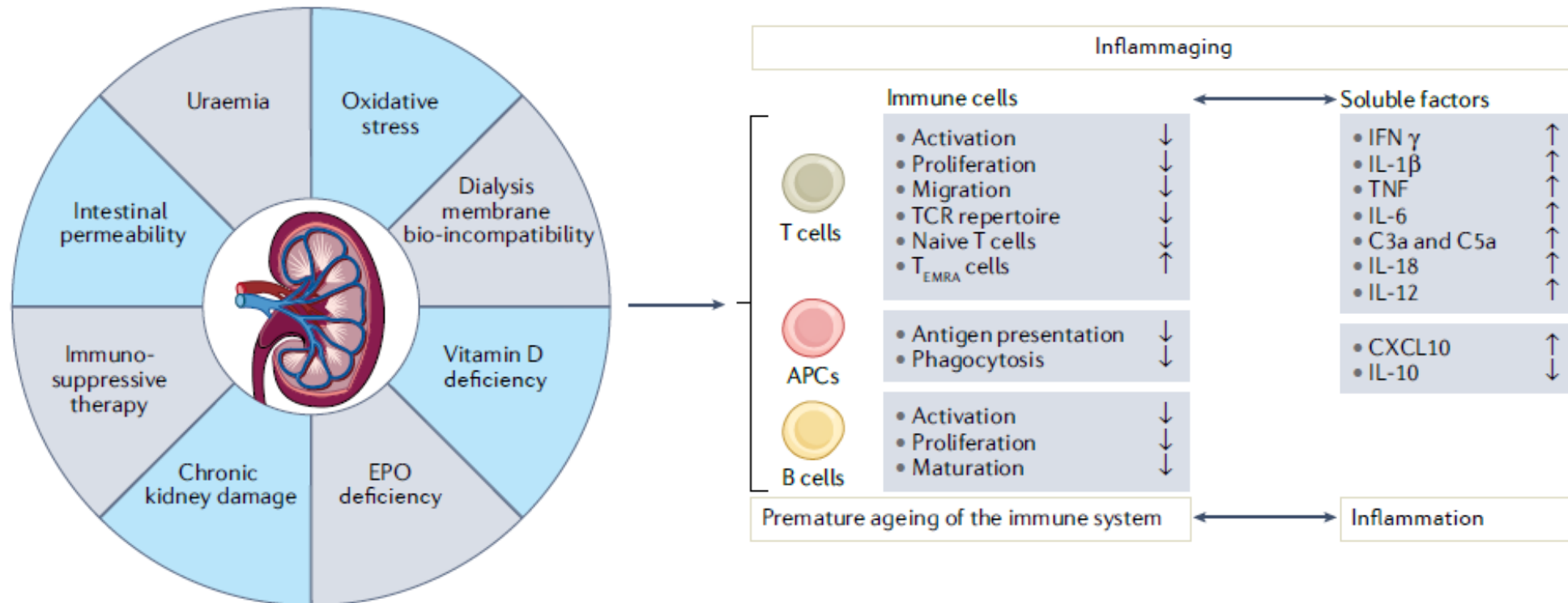
Περιεχόμενα παρουσίασης

- Η αξία των εμβολίων
- Οι μηχανισμοί της ανοσίας στην ΧΝΝ
- Επίπτωση των λοιμώξεων στην ΧΝΝ
- Νοσήματα που προλαμβάνονται με τους εμβολιασμούς στην ΧΝΝ
- Νοσήματα που προλαμβάνονται με τους εμβολιασμούς και μεταμοσχεύσεις συμπαγών οργάνων
- Εθνικό Πρόγραμμα Εμβολιασμών Ενηλίκων – Συνιστώμενοι εμβολιασμοί στην ΧΝΝ
- Νεότερα εμβόλια
- Επίλογος

Τα εμβόλια έναντι της Covid-19 πρόλαβαν εκατομμύρια θανάτους



Η γήρανση της φλεγμονής στη Χρόνια Νεφρική Νόσο (Inflammaging)



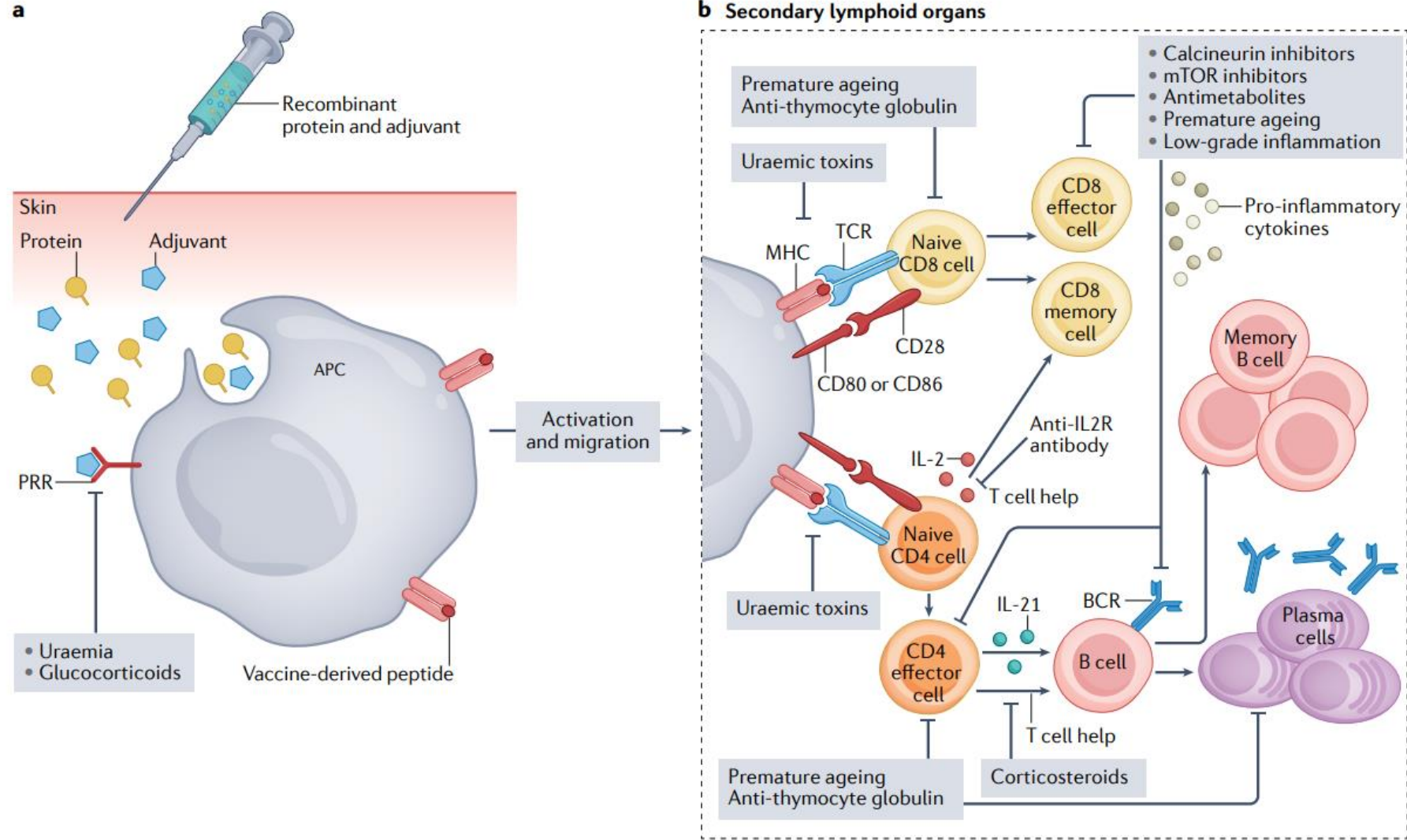
Η επίδραση της ΧΝΝ στο ανοσοποιητικό σύστημα

Table 1 | The effect of end-stage renal disease on cells of the innate and adaptive immune systems

Immune cells	Normal function	Uraemia-associated changes	
		Numbers of circulating cells	Phenotype and function
<i>Innate immune system</i>			
Polymorphonuclear neutrophils	Antimicrobial activity Tissue destruction	Increased	Increased TLR2 and TLR4 expression Increased susceptibility to apoptosis Decreased migratory and bactericidal capacity Increased production of reactive oxygen species
Natural killer cells	Killing of viral-infected cells and tumour cells Potentiation of dendritic cell function	Decreased	Increased expression of CD69 and NKp44 Decreased expression of NKG2D Cell function normal or decreased
Monocytes and macrophages	Antimicrobial activity Phagocytosis of damaged cells Antigen presentation	Increased	Increased expression of TLRs and integrins Decreased phagocytosis Reduced differentiation into dendritic cells Expanded population of CD14 ⁺ CD16 ⁺⁺ proinflammatory monocytes Increased expression of osteoactivin
Dendritic cells	Antigen presentation Production of interferon α in response to virus	Decreased	Decreased expression of CD86 Decreased antigen presentation
$\gamma\delta$ T cells	Recognition of tumour cells, bacteria and biphosphonates	Unknown	Unknown
<i>Adaptive immune system</i>			
Effector T cells	Support for antigen presentation (CD4 T cells) Cytotoxic responses to virus-infected and tumour cells (CD8 T cells)	Severely decreased	Increased expression of receptors for IL-2 and tumour necrosis factor Decreased responsiveness to cytokine stimulation Increased differentiation status Increased sensitivity to apoptosis Shortened telomeres Decreased development of antigen-specific effector T cells Expanded population of CD4 ⁺ CD28 ⁻ proinflammatory T cells Reduced numbers of naive T cells
Regulatory T cells	Suppression of T-cell-mediated immune responses	Decreased	Decreased suppressor function
B cells	Antigen presentation Production of antigen-specific antibodies	Decreased	Reduced numbers of naive and memory B cells Decreased expression of BAFF and Bcl-2 Increased apoptosis <i>in vitro</i>

Abbreviations: BAFF, tumour necrosis factor ligand superfamily member 13B; TLR, Toll-like receptor.

Επίδραση της ουραιμίας στην ανοσοποίηση



Επίπτωση των λοιμώξεων της κοινότητας στην ΧΝΝ

- Μελέτη στη Σουηδία σε 1.1 εκατ. πληθυσμό (Karolinska & Johns Hopkins)
- Η επίπτωση των λοιμώξεων της κοινότητας αυξάνεται καθώς μειώνεται η GFR
- Από 74/1000 person-years για eGFR 90-104 ml/min/1.73 m³ σε 419/1000 person-years για eGFR <30 ml/min/1.73 m³
- Οι λοιμώξεις κατώτερου αναπνευστικού, οι ουρολοιμώξεις και η σήψη γίνονται συχνότερες όσο μειώνεται η GFR.

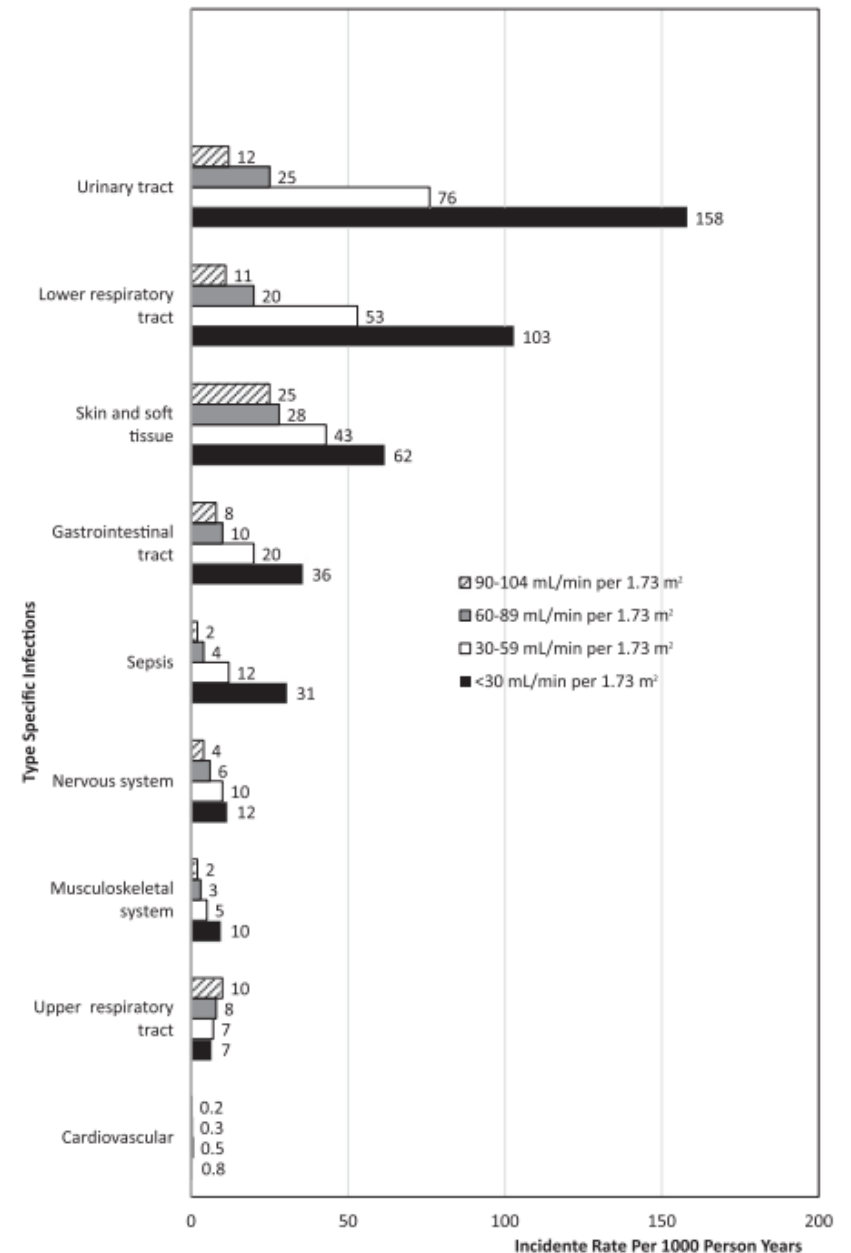


Figure 1. | Increased incidence rate of type-specific infections across eGFR categories within 12 months of follow-up.

Κίνδυνος ανάγκης νοσηλείας λόγω πνευμονίας ανάλογα με το GFR και την ηλικία

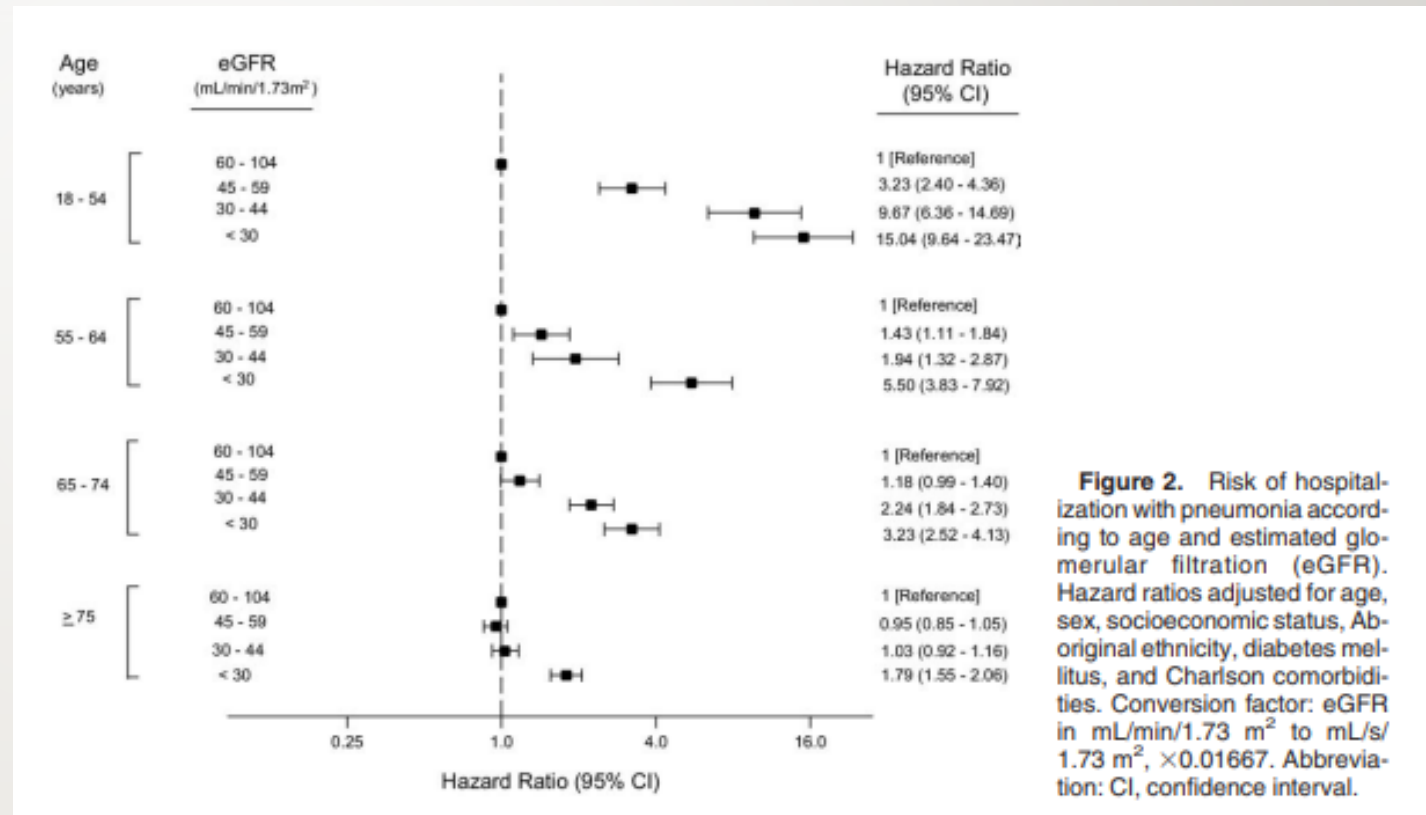
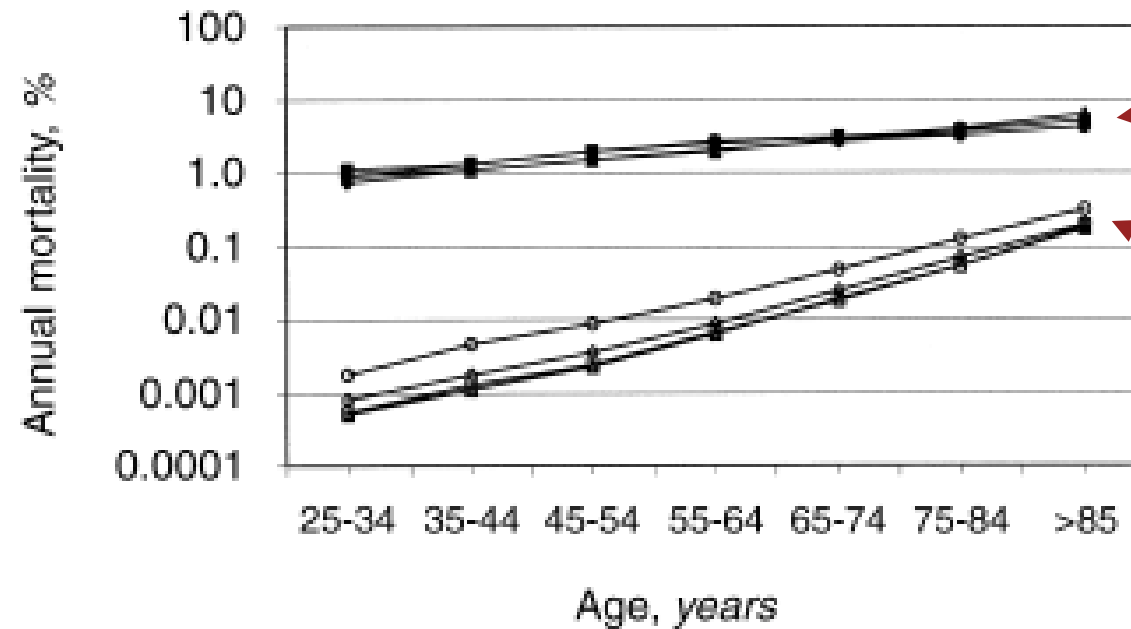


Figure 2. Risk of hospitalization with pneumonia according to age and estimated glomerular filtration (eGFR). Hazard ratios adjusted for age, sex, socioeconomic status, Aboriginal ethnicity, diabetes mellitus, and Charlson comorbidities. Conversion factor: eGFR in mL/min/1.73 m² to mL/s/1.73 m², ×0.01667. Abbreviation: CI, confidence interval.

Θνητότητα της σήψης στην ΧΝΝ



Ασθενείς με ΧΝΝ
τελικού σταδίου

Γενικός πληθυσμός

Fig. 1. Mortality caused by sepsis of patients with end-stage renal disease (ESRD) treated by dialysis compared with the general population (GP). Data are stratified by age, gender (◆, dialysis male; ■, dialysis female; ◇, GP male; □, GP female), and race (▲, dialysis black; ●, dialysis white; △, GP black; ○, GP white), and are shown as annual percentage mortality on a logarithmic scale.

Εκτίμηση κινδύνου

- Εκτίμηση κινδύνου για νοσηλεία λόγω λοίμωξης σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο και ανάλογα με την σπειραματική διήθηση και την αλβουμινουρία

				Albuminuria categories		
				Description and range		
				A1	A2	A3
				Normal to mildly increased	Moderately increased	Severely increased
				<30 mg/g	30-299 mg/g	≥300 mg/g
				eGFR categories (ml/min/1.73 m ²) Description and range	G1	Normal or high
G2	Mildly decreased	60-89	1.05 (0.96-1.15) (n=1272/4576)		1.55 (1.28-1.88) (n=126/295)	2.48 (1.71-3.59) (n=30/51)
G3a	Mildly to moderately decreased	45-59	1.46 (1.22-1.76) (n=147/353)		2.17 (1.55-3.05) (n=36/64)	2.24 (1.36-3.71) (n=16/24)
G3b	Moderately to severely decreased	30-44	1.37 (1.00-1.89) (n=41/98)		2.92 (1.86-4.59) (n=20/34)	5.37 (3.15-9.15) (n=14/19)
G4	Severely decreased	15-29	3.54 (1.99-6.29) (n=12/19)			

Fig. 1 Adjusted hazard ratio of hospitalization with infection by eGFR and ACR categories. *GFR* glomerular filtration rate, *ACR* albumin-to-creatinine ratio. Green: low risk; yellow: moderately increased risk; orange: high risk; red, very high risk. For each category, hazard ratio and its 95% confidence interval were presented in the first row, and *n*=denotes number of events and number of individuals in the

second row. The model was adjusted for age, race, sex, body mass index, smoking status, alcohol consumption, education level, use of antineoplastic agents and steroids, hypertension, diabetes, history of cancer, chronic obstructive pulmonary disease, prior heart failure, prior coronary disease, and prior stroke. Reprinted from reference 15 with permission

Νοσήματα που προλαμβάνονται με τον εμβολιασμό στην ΧΝΝ

	Νόσος	Παρατηρήσεις
1	Ηπατίτιδα Β (HBV)	Αυξημένη ευαλωτότητα λόγω μεταγγίσεων, ιατρικών παρεμβάσεων κλπ. Μειωμένη ανοσολογική απάντηση στον εμβολιασμό.
2	Ηπατίτιδα Α (HAV)	Σοβαρές εκδηλώσεις σε συνύπαρξη ηπατικής ανεπάρκειας και στη μεταμόσχευση
3	Στρεπτόκοκκος πνευμονίας	Αυξημένη ευαλωτότητα στο νεφρωσικό σύνδρομο και στην χρόνια νεφρική κάθαρση
4	Γρίπη	Αυξημένη νοσηρότητα και θνητότητα, μειωμένη ανοσολογική απάντηση στον εμβολιασμό
5	Έρπητς ζωστήρ (VZV)	Το ανασυνδυασμένο εμβόλιο έναντι του έρπητα ζωστήρα είναι ασφαλές στην μεταμόσχευση
6	Ιλαρά	Αυξημένη ευαλωτότητα για υποξεία εγκεφαλίτιδα σε μεταμόσχευση νεφρού
7	Ιός ανθρωπίνων θηλωμάτων (HPV)	Αυξημένη ευαλωτότητα για νεοπλασμάτα που σχετίζονται με τον HPV στην χρόνια νεφρική νόσο

Επίπτωση HPV-σχετιζόμενων νεοπλασιών σε ασθενείς με ΧΝΝ τελικού σταδίου

Table 3 Crude incidence rates of first episodes of Human papillomavirus-related cancers among persons with end-stage renal disease and population controls during 1994-2010

Anatomical region	Group	No.	Risk time ^a	Crude IR ^b (95% CI)	IRR (95% CI)	P value
Head and neck ^c	ESRD	18	0.608	29.6 (18.6-47.0)	1.77 (1.10-2.84)	0.02
	Controls	328	19.559	16.8 (15.1-18.7)		
Cervical ^d	ESRD	12	0.229	52.3 (29.7-92.1)	1.81 (1.01-3.23)	0.05
	Controls	221	7.644	28.9 (25.3-33.0)		
Vulva and vagina ^d	ESRD	15	0.229	65.4 (39.4-108)	5.81 (3.36-10.1)	<0.001
	Controls	86	7.644	11.3 (9.11-13.9)		
Penis ^e	ESRD	5	0.379	13.2 (5.49-31.7)	2.02 (0.82-4.98)	0.1
	Controls	78	11.915	6.55 (5.24-8.17)		
Anal	ESRD	12	0.608	19.7 (11.2-34.7)	4.54 (2.48-8.31)	<0.001
	Controls	85	19.559	4.35 (3.51-5.38)		
All HPV-related	ESRD	62	0.608	102 (79.5-131)	2.50 (1.93-3.24)	<0.001
	Controls	798	19.559	40.8 (38.1-43.7)		

Abbreviations: HPV Human papilloma virus, No. number of HPV-related cancers, CI confidence interval, IR incidence rate, IRR incidence rate ratio, ESRD end-stage renal disease.

Ασθενείς με ΧΝΝ και εμβολιαστική κάλυψη για νοσήματα που προλαμβάνονται με εμβολιασμούς

Table 2. Documented vaccination coverage in adult risk patients.

n = 1331	Diphtheria-Tetanus		Pertussis		Influenza		Pneumococcus		Hepatitis B	
	n	% (95%CI)	n	% (95%CI)	n	% (95%CI)	n	% (95%CI)	n	% (95%CI)
All patients (n = 1331)	387	29.1 (26.7–31.6)	136	10.2 (8.7–12.0)	584	43.9 (41.2–46.6)	429	32.2 (29.7–34.8)		NA
DM type 1 (n = 173)	45	26.0 (19.8–33.3)	22	12.7 (8.3–18.8)	39	22.5 (16.7–29.6)	7	4.0 (1.8–8.5)		NA
DM type 2 (n = 177)	54	30.5 (23.9–37.9)	29	16.4 (11.4–22.9)	85	48.0 (40.5–55.6)	43	24.3 (18.3–31.4)		NA
CKD (n = 138)	33	23.9 (17.2–32.1)	7	5.1 (2.2–10.6)	39	28.3 (21.1–36.7)	32	23.2 (16.6–31.3)	43	31.2 (23.7–39.7)
COPD (n = 187)	65	34.8 (28.1–42.1)	23	12.3 (8.1–18.1)	121	64.7 (57.4–71.4)	75	40.1 (33.1–47.5)		NA
Heart failure (n = 200)	58	29.0 (22.9–35.9)	17	8.5 (5.2–13.5)	77	38.5 (31.8–45.7)	40	20.0 (14.8–26.4)		NA
HIV (n = 201)	61	30.3 (24.2–37.3)	7	3.5 (1.5–7.3)	88	43.8 (36.9–50.9)	146	72.6 (65.8–78.6)	49	24.4 (18.7–31.0)
SOT (n = 255)	71	27.7 (22.5–33.8)	31	12.2 (8.5–17.0)	135	52.9 (46.6–59.2)	86	33.7 (28.0–39.9)		NA

NA: not available, CI: confidence interval, CKD: chronic kidney disease, COPD: chronic obstructive pulmonary disease, DM: Diabetes mellitus, SOT: solid organ transplantation.

Νοσήματα που προλαμβάνονται με εμβολιασμό (VPI) σε μεταμόσχευση συμπαγών οργάνων

- 12% περίπου των ασθενών με μεταμόσχευση θα παρουσιάσουν τουλάχιστον 1 επεισόδιο VPI
- Τα νοσήματα VPI είναι συχνότερα σε ασθενείς με μεταμόσχευση συμπαγούς οργάνου:
 - 30.57/1000 ασθενο-έτη (person-years) vs 0.71/1000 ασθενο-έτη στο γενικό πληθυσμό
- Η γρίπη και ο έρπης ζωστήρ είναι τα συχνότερα επεισόδια VPI
- Το 34.5% των επεισοδίων οδήγησε σε νοσηλεία στο νοσοκομείο
- Κίνδυνος απόρριψης μετά από ένα επεισόδιο VPI: hazard ratio 2.44 (95% CI, 1.50-3.99; P = .002)
- Ηλικία >65 ετών κατά την μεταμόσχευση και μεταμόσχευση πνευμόνων ή καρδιάς σχετίζονται με τον μεγαλύτερο κίνδυνο

Νοσήματα που προλαμβάνονται με εμβολιασμό (VPI) σε μεταμόσχευση συμπαγών οργάνων

Table 2. Vaccine-Preventable Infection-Associated Morbidity and Mortality in 4967 Solid Organ Transplant Recipients

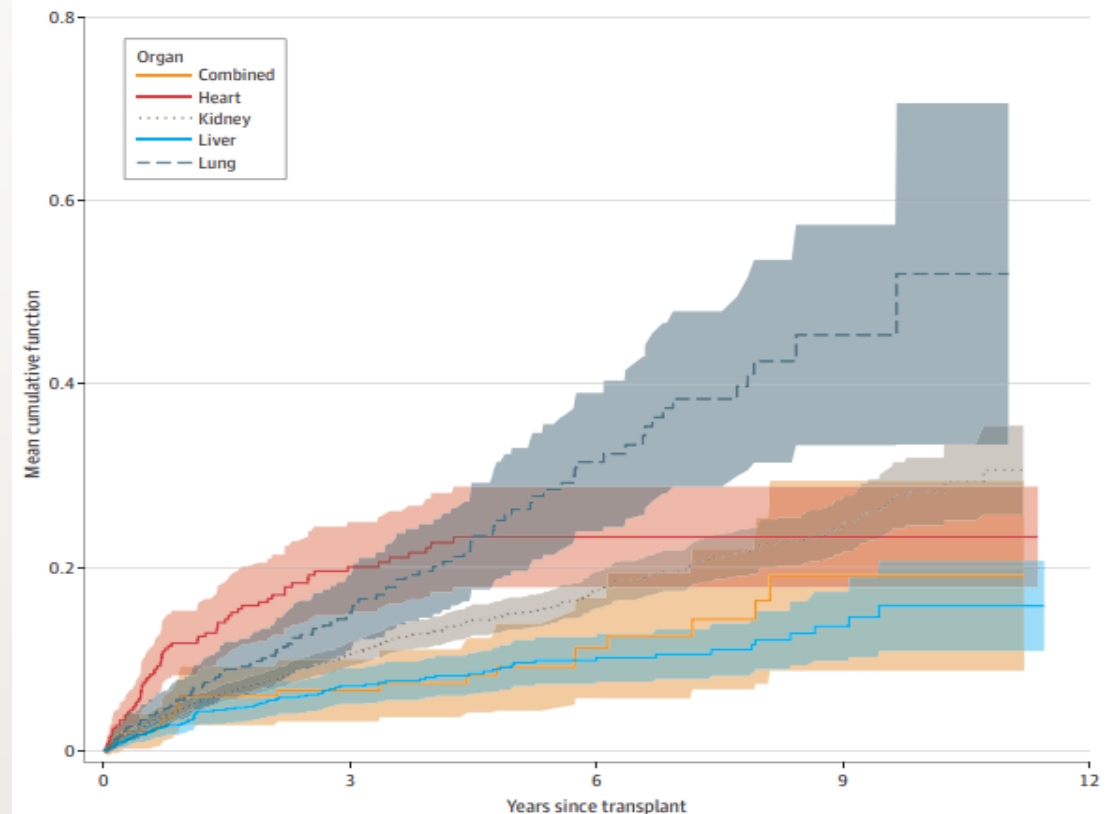
Disease	Episodes, No.	Patients, No. (%) (N = 4967)	Incidence rate, per 1000 person-years (95% CI)	Episodes, No./total No. (%)		
				Hospitalized for VPI ^a	Graft loss within 90 d after VPI	Death within 30 d after VPI
Overall	668	593 (11.9)	30.57 (28.24-33.10)	198/575 (34.4)	6/668 (0.9)	7/668 (1.0)
Viral VPI						
All	649	578 (11.6)	29.70 (27.41-32.18)	183/558 (32.8)	3/642 (0.5)	7/649 (0.1)
VZV	282	269 (5.4)	12.83 (11.40-14.44)	57/226 (25.2)	3/282 (1.1)	2/282(0.7)
Influenza	360	333 (6.7)	16.55 (14.85-18.46)	124/325 (38.2)	3/360 (0.8)	4/282 (1.4)
HBV infection	5	5 (0.1)	0.23 (0.09-0.54)	0/5	0/5	0/5
TBE	2	2 (<0.1)	0.09 (0.02-0.36)	2/2 (100)	0/2	1/2 (50.0)
Bacterial VPI						
All	19	18 (0.4)	0.87 (0.53-1.39)	15/17 (88.2)	0/19	0/19
IPD	10	9 (0.2)	0.45 (0.23-0.90)	10/10 (100)	0/10	0/10
IHI	6	6 (0.1)	0.27 (0.12-0.61)	4/4 (100)	0/6	0/6
IMD	1	1 (<0.1)	0.04 (0.01-0.32)	1/1 (100)	0/1	0/1
Pertussis	2	2 (<0.1)	0.09 (0.02-0.36)	0/2	0/2	0/2

Abbreviations: HBV, hepatitis B virus; IHI, invasive *Haemophilus influenzae* infection; IMD, invasive meningococcal disease; IPD, invasive pneumococcal disease; TBE, tick-borne encephalitis; VPI, vaccine-preventable infection; VZV, varicella zoster virus.

^a Data on hospital admission were only available from December 2011 to December 2019 (575 patients).

Νοσήματα που προλαμβάνονται με εμβολιασμό (VPI) σε μεταμόσχευση συμπαγών οργάνων

Figure 1. Mean Cumulative Vaccine-Preventable Infection Episodes per Solid Organ Transplant Recipient Stratified by Type of Transplanted Organs



Πίνακας 1. Εθνικό Πρόγραμμα Εμβολιασμών Ενηλίκων, ανά ηλικιακή ομάδα, 2024

Εμβόλιο ▼	Ηλικία ►	18 έως 26 ετών	27 έως 59 ετών	60 έως 64 ετών	65 έως 75 ετών	άνω των 75 ετών
^[1] Γρίπης		1 δόση ετησίως (QIVe, QIVc)*		1 δόση ετησίως (QIVe, QIVc)*	1 δόση ετησίως (ενισχυμένα 4-δύναμα αδρανοποιημένα εμβόλια QIV-HD, aQIV ή QIVe, QIVc)*	
^[2] Τετάνου, Διφθερίτιδας, Κοκκύτη (Td ή Tdap ή Tdap-IPV)		Αναμνηστική δόση 18 με 25 ετών με Tdap ή Tdap-IPV και στη συνέχεια Td ή Tdap κάθε 10 χρόνια				
^[3] Ιλαράς, Παρωτίτιδας, Ερυθράς (MMR)		1-2 δόσεις ανάλογα με το ιστορικό εμβολιασμών (γεννηθέντες μετά το 1970)				
^[4] Ανεμευλογιάς (VAR)		2 δόσεις (γεννηθέντες μετά το 1990)		2 δόσεις		
^[5] Έρπητα ζωστήρα				1 δόση ZVL μεταξύ 60 και 75 ετών βλέπε σχόλιο		
		2 δόσεις RZV σε ανοσοκατασταλμένα άτομα		2 δόσεις RZV		
^[6] Ιού ανθρωπίνων θηλωμάτων (HPV)		2 ή 3 δόσεις** 18 με 45 ετών				
^[7] Πνευμονιόκοκκου (PCV20)		1 δόση PCV20			1 δόση PCV20	
^[8] Ηπατίτιδας Α (HepA)		2 δόσεις				
^[9] Ηπατίτιδας Β (HepB)		3 ή 4 δόσεις βλέπε σχόλιο				
^[10] Μηνιγγοτιδόκοκκου οροομάδων A,C,W135,Y συζευγμένο (MenACWY)		1, 2 ή 3 δόσεις βλέπε σχόλιο				
^[11] Μηνιγγοτιδόκοκκου οροομάδας Β πρωτεϊνικό (MenB-4C ή MenB-fHbp)		2-3 δόσεις βλέπε σχόλιο				
^[12] Αιμόφιλου ινφλουέντζας τύπου b συζευγμένο(Hib)		1-3 δόσεις ανάλογα με τις ενδείξεις βλέπε σχόλιο				

Συνιστώνται για ενήλικες που πληρούν το ηλικιακό κριτήριο είτε δεν έχουν αποδεικτικό προηγούμενου εμβολιασμού ή νόσησης

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

Δε συνιστώνται

* Βλέπε κείμενο για επεξήγηση συντομογραφιών

** Συνιστώνται σε ηλικίες μεταξύ 18 και 45 ετών, ανεξαρτήτως φύλου, σε συγκεκριμένες ομάδες αυξημένου κινδύνου

Εθνικό Πρόγραμμα Εμβολιασμών Ενηλίκων 2024

Πίνακας 2. Εθνικό Πρόγραμμα Εμβολιασμών Ενηλίκων, ανά νόσο ή άλλη ένδειξη, 2024

Εμβόλιο ▼	Κύηση ή λοχεία	Ανοσοκαταστολή (πλην HIV)	Λοίμωξη με HIV (CD4+ κύτταρα)		Ασπληνία, μόνιμη έλλειψη τελικών κλασμάτων συμπληρώματος	Νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου σε αιμοδιύλιση	Χρόνιες καρδιοπάθειες, πνευμονοπάθειες, βαρείς καπνιστές, χρόνιας αλκοολισμός	Χρόνιες παθήσεις του ήπατος	Σακχαρώδης διαβήτης	Υγειονομικό προσωπικό	MSM
			<200	≥200							
[1] Γρίπης						1 δόση ετησίως					
[2] Tdap ή Tdap-IPV ή Td	1 δόση Tdap σε κάθε κύηση					Μία δόση Tdap ή Tdap-IPV και στη συνέχεια αναμνηστική δόση Td ή Tdap κάθε 10 χρόνια					
[3] MMR		Αντενδείκνυται							1-2 δόσεις βλέπε σχόλιο		
[4] VAR		Αντενδείκνυται							2 δόσεις		
[5] HZV (ZVL)		Αντενδείκνυται							1 δόση 60-75 ετών		
HZV (RZV)		2 δόσεις ≥ 18 ετών		2 δόσεις ≥ 60 ετών	2 δόσεις ≥ 18 ετών				2 δόσεις ≥ 60 ετών		
[6] HPV γυναίκες	βλέπε σχόλιο	3 δόσεις ≤ 45 ετών									
[6] HPV άνδρες		3 δόσεις ≤ 45 ετών									2 δόσεις ≤ 45 ετών
[7] PCV20						1 δόση PCV20 ≥ 18 ετών					1 δόση PCV20 ≥ 65 ετών
[8] HepA		2 δόσεις		2 δόσεις		2 δόσεις		2 δόσεις	2 δόσεις		2 δόσεις
[9] HepB		3 δόσεις	3 ή 4 δόσεις	3 δόσεις	3 δόσεις	βλέπε σχόλιο	3 δόσεις		3 δόσεις		
[10] MenACWY	βλέπε σχόλιο	1 ή		περισσότερες δόσεις ανάλογα με τις ενδείξεις							
[11] MenB	βλέπε σχόλιο	2-3 δόσεις βλέπε σχόλιο		2-3 δόσεις βλέπε σχόλιο							
[12] Hib		1 δόση ή 3 δόσεις σε HSCT βλέπε σχόλιο		1 δόση							

Συνιστώνται για ενήλικες που πληρούν το ηλικιακό κριτήριο ή δεν έχουν αποδεικτικό προηγούμενου εμβολιασμού ή νόσησης
 Συνιστώνται για ενήλικες με πρόσθετους παράγοντες κινδύνου ή άλλες ενδείξεις
 Αντενδείκνυται

Υπ. Απόφαση Αριθ. Πρωτ. Δ1α/Γ.Π.οικ.14223/7-3-2024

Table 2

Recommended Adult Immunization Schedule by Medical Condition or Other Indication, United States, 2024

Always use this table in conjunction with Table 1 and the Notes that follow. Medical conditions or indications are often not mutually exclusive. If multiple medical conditions or indications are present, refer to guidance in all relevant columns. See Notes for medical conditions or indications not listed.

VACCINE	Pregnancy	Immunocompromised (excluding HIV infection)	HIV infection CD4 percentage and count		Men who have sex with men	Asplenia, complement deficiency	Heart or lung disease	Kidney failure, End-stage renal disease or on dialysis	Chronic liver disease; alcoholism ^a	Diabetes	Healthcare Personnel ^b
			<15% or <200mm ³	≥15% and ≥200mm ³							
COVID-19		See Notes									
IIV4 or RIV4		1 dose annually									
LAIV4				1 dose annually if age 19–49 years					1 dose annually if age 19–49 years		
RSV	Seasonal administration. See Notes	See Notes						See Notes			
Tdap or Td	Tdap: 1 dose each pregnancy	1 dose Tdap, then Td or Tdap booster every 10 years									
MMR	*										
VAR	*			See Notes							
RZV		See Notes									
HPV	*	3 dose series if indicated									
Pneumococcal											
HepA											
Hep B	See Notes									Age ≥ 60 years	
MenACWY											
MenB											
Hib		HSCT: 3 doses ^c				Asplenia: 1 dose					
Mpox	See Notes				See Notes						See Notes

 Recommended for all adults who lack documentation of vaccination, OR lack evidence of immunity
 Not recommended for all adults, but recommended for some adults based on either age OR increased risk for or severe outcomes from disease
 Recommended based on shared clinical decision-making
 Recommended for all adults, and additional doses may be necessary based on medical condition or other indications. See Notes.
 Precaution: Might be indicated if benefit of protection outweighs risk of adverse reaction
 Contraindicated or not recommended *Vaccinate after pregnancy, if indicated
 No Guidance/ Not Applicable

a. Precaution for LAIV4 does not apply to alcoholism. b. See notes for influenza; hepatitis B; measles, mumps, and rubella; and varicella vaccinations. c. Hematopoietic stem cell transplant.

CDC, 2024

Συνιστώμενοι εμβολιασμοί στην ΧΝΝ και την μεταμόσχευση νεφρού (1)

	Πριν την μεταμόσχευση		Μετά την μεταμόσχευση	
	Χρονισμός	Πρόγραμμα	Χρονισμός	Πρόγραμμα
Γρίπη	Ετησίως κάθε χειμώνα - Τουλάχιστον 2 εβδ πριν την μεταμόσχευση	Μία δόση	3-6 μήνες μετά την MM (το νωρίτερο 1 μήνα μετά την MM – Όχι το LAIV)	Μία δόση
Πνευμονιόκοκκος	Τουλάχιστον 2 εβδ πριν την MM	PCV13 και μετά 8 εβδ το PPSV23	3-6 μήνες μετά την MM	PCV13 και μετά 8 εβδ το PPSV23
Ηπατίτιδα Β (HBV)	Τουλάχιστον 2 εβδ πριν την MM	0, 1 και 6 μήνες	3-6 μήνες μετά την MM	0, 1 και 6 μήνες
Ηπατίτιδα Α (HAV)	Τουλάχιστον 2 εβδ πριν την MM	Όπως ο γενικός πληθυσμός	3-6 μήνες μετά την MM	Όπως ο γενικός πληθυσμός

Συνιστώμενοι εμβολιασμοί στην ΧΝΝ και την μεταμόσχευση νεφρού (2)

	Πριν την μεταμόσχευση		Μετά την μεταμόσχευση	
	Χρονισμός	Πρόγραμμα	Χρονισμός	Πρόγραμμα
SARS-CoV-2	Τουλάχιστον 2 εβδ πριν την MM	Όπως ο γενικός πληθυσμός	3-6 μήνες μετά την MM	Όπως ο γενικός πληθυσμός
Έρπητα ζωστήρα	Τουλάχιστον 2 εβδ πριν την MM για το RZV	Όπως ο γενικός πληθυσμός	Το HZV δεν συστήνεται Το RZV 3-6 μήνες μετά την MM	2 δόσεις με απόσταση 8 εβδομάδων
Μηνιγγιτιδοκόκκου	Τουλάχιστον 2 εβδ πριν την MM	Όπως ο γενικός πληθυσμός	3-6 μήνες μετά την MM	Όπως ο γενικός πληθυσμός
HPV	Τουλάχιστον 2 εβδ πριν την MM	Όπως ο γενικός πληθυσμός	3-6 μήνες μετά την MM	0, 2 και 6 μήνες μέχρι την ηλικία 45 ετών

Συνιστώμενοι εμβολιασμοί στην ΧΝΝ και την μεταμόσχευση νεφρού (3)

	Πριν την μεταμόσχευση		Μετά την μεταμόσχευση	
	Χρονισμός	Πρόγραμμα	Χρονισμός	Πρόγραμμα
MMR	Τουλάχιστον 4 εβδ πριν την MM	Όπως ο γενικός πληθυσμός	Δεν συστήνεται	-
Τέτανος – Διφθερίτιδα – Κοκκύτης (Td/Tdap)	Τουλάχιστον 2 εβδ πριν την MM	Όπως ο γενικός πληθυσμός	3-6 μήνες μετά την MM	Όπως ο γενικός πληθυσμός
Αιμόφιλος ινφλουένζας b	Τουλάχιστον 2 εβδ πριν την MM	Όπως ο γενικός πληθυσμός	3-6 μήνες μετά την MM	Όπως ο γενικός πληθυσμός

Συνιστώμενοι εμβολιασμοί στην ΧΝΝ και την μεταμόσχευση νεφρού (4)

	Πριν την μεταμόσχευση		Μετά την μεταμόσχευση	
	Χρονισμός	Πρόγραμμα	Χρονισμός	Πρόγραμμα
Κίτρινος πυρετός	Τουλάχιστον 4 εβδ πριν την MM	Όπως ο γενικός πληθυσμός σε περίπτωση ταξιδιού σε ενδημική περιοχή	Δεν συστήνεται	-
Πολιομυελίτιδας	Τουλάχιστον 4 εβδ πριν την MM	Όπως ο γενικός πληθυσμός	Το αδρανοποιημένο, 3-6 μήνες μετά την MM	Όπως ο γενικός πληθυσμός
Λύσσα	Τουλάχιστον 2 εβδ πριν την MM	Όπως ο γενικός πληθυσμός	3-6 μήνες μετά την MM	Όπως ο γενικός πληθυσμός
Ροτα-ιού, BCG, Ευλογιάς, Χολέρας	Τουλάχιστον 4 εβδ πριν την MM	Όπως ο γενικός πληθυσμός	Δεν συστήνεται	-

Επιβίωση ασθενών με ΧΝΝ σε σχέση με τον εμβολιασμό

Influenza/Pneumococcal Vaccine in ESRD

AJKD

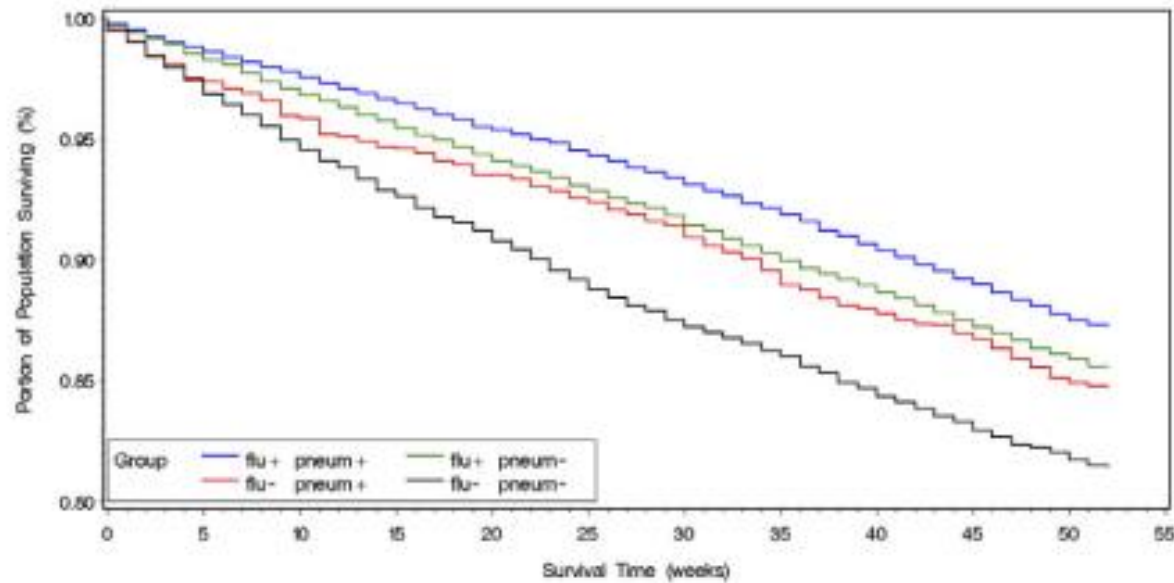


Figure 2. Mortality by immunization status: influenza and pneumococcal vaccination. Abbreviations: flu, influenza; pneum, pneumococcal.

Διαχρονική μείωση anti-HBs μετά από εμβολιασμό σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο

Table 1. Waning of antibodies to surface antigen of hepatitis virus titers over time in chronic kidney disease responders for the primary vaccination.

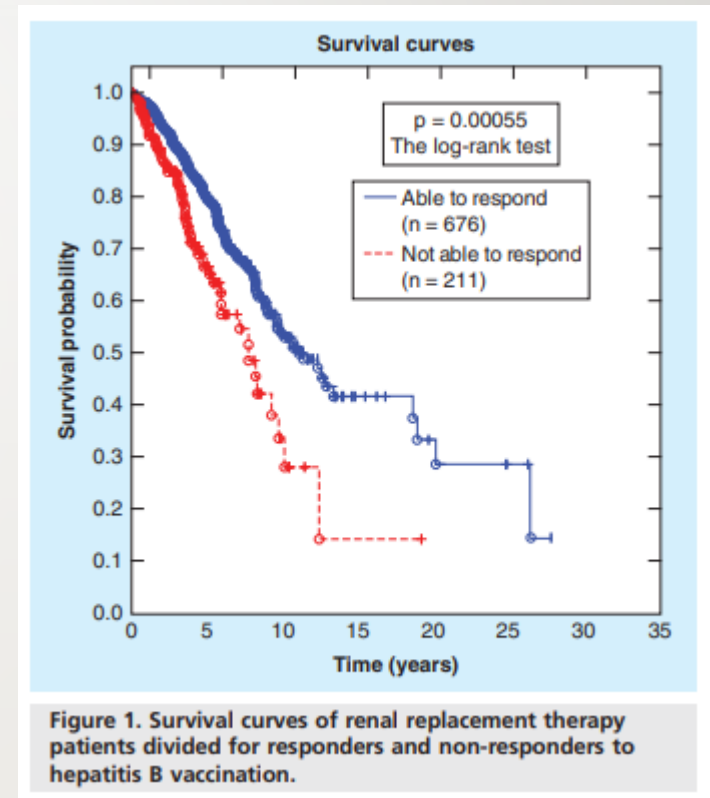
Responders for the primary vaccination	Doses of standard recombinant vaccine (μg)	Time since vaccination (months)	Percentage of patients with anti-HBs >10 IU/l	Ref.
HD	4 × 40	12	53.3 [†]	[1]
HD, PD, TXT	4 × 40	11–25 (mean 16)	72.2	[43]
HD	4 × 40	12 (interquartile range 6–18)	74	[51]
Predialysis, dialysis	3 × 20–40	36	53	[52]
Predialysis, dialysis	3 × 20–40	60	32	[52]

[†]A year since standard vaccination (3 × 20 μg) of the comparator healthy persons, 77.2–82.5% of vaccine recipients had an anti-HBs titer >10 IU/l. anti-HBs: Antibodies to surface antigen of hepatitis virus; CKD: Chronic kidney disease; HD: Hemodialysis; PD: Peritoneal dialysis; TXT: Renal transplantation.

Επιβίωση ασθενών με ΧΝΝ ανάλογα με την ανοσολογική απάντηση στον εμβολιασμό

Παράγοντες που συμβάλλουν σε «αποτυχία» του εμβολιασμού έναντι ηπατίτιδας Β:

- Ηλικία εμβολιασμού
- Ανδρικό φύλο
- Παθογένεια νεφρικής νόσου
- Συνοσηρότητα
- Μειωμένη θρέψη
- Παχυσαρκία
- Κάπνισμα (?)



Μέθοδοι για την αύξηση της αποτελεσματικότητας των εμβολίων στην ΧΝΝ

TABLE 3 Methods to enhance the efficacy of hepatitis B virus and seasonal influenza vaccination in patients with chronic kidney disease

Hepatitis B vaccination	Influenza vaccination
<ul style="list-style-type: none">• Intra-dermal administration• Novel vaccine epitopes/toll-like receptor agonist eg, recombinant Pre-S1/Pre-S2/S hepatitis B vaccine, engineered vaccines containing Toll-like receptor agonist• Adjuvant eg, levamisole, selenium and topical imiquimod	<ul style="list-style-type: none">• Intra-dermal administration• High-dose vaccine• Adjuvant eg, topical imiquimod

Διαθέσιμα εμβόλια γρίπης 2023-2024

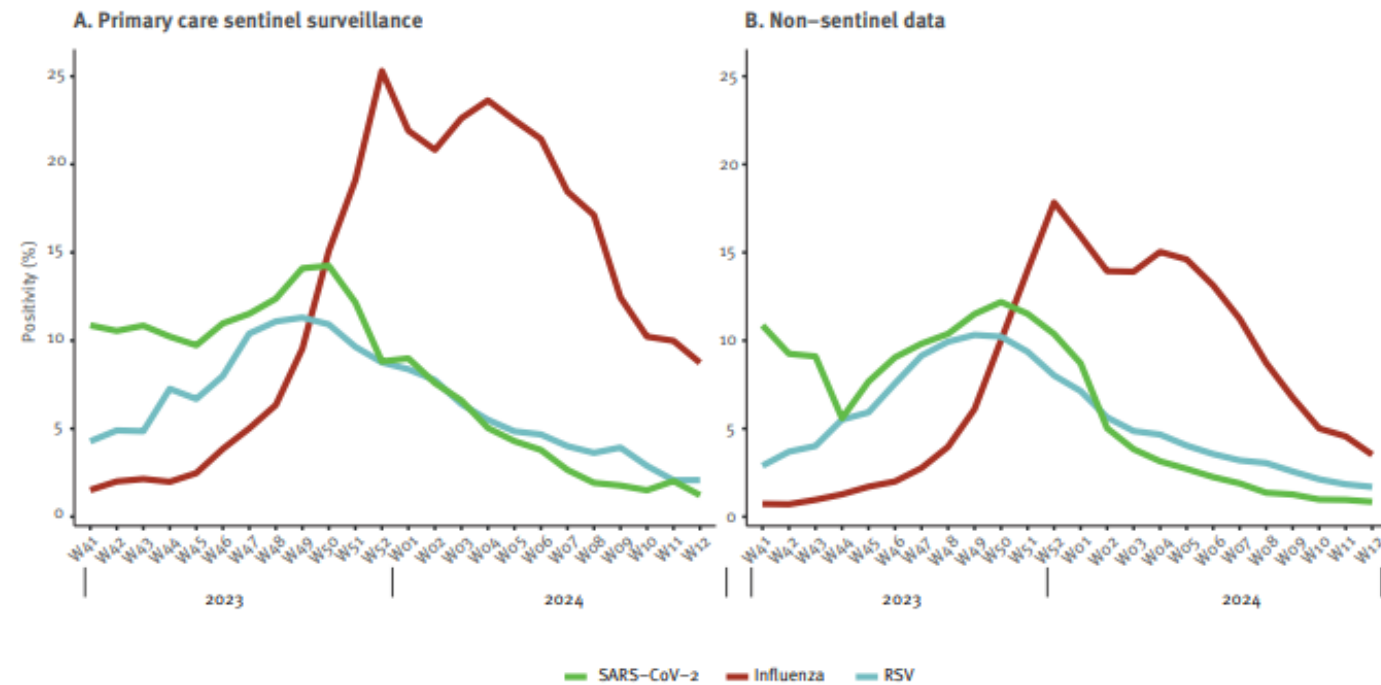
Table 1: Inactivated Influenza Vaccines (IIV4s) and Recombinant Influenza Vaccine (RIV4)

Trade name <i>Manufacturer</i>	Available presentations	Approved age indications	Volume per dose by age group
Quadrivalent IIVs (IIV4s)—Standard-dose—Egg-based (15 µg HA per virus component in 0.5 mL; 7.5 µg HA per virus component in 0.25 mL)			
Afluria Quadrivalent <i>Seqirus</i>	0.5 mL prefilled syringe 5.0 mL multidose vial*	≥3 yrs† ≥6 mos (needle/syringe)† 18 through 64 yrs (jet injector)	≥3 yrs—0.5 mL† 6 through 35 mos—0.25 mL†
Fluarix Quadrivalent <i>GlaxoSmithKline</i>	0.5 mL prefilled syringe	≥6 mos	≥6 mos—0.5 mL
FluLaval Quadrivalent <i>GlaxoSmithKline</i>	0.5 mL prefilled syringe	≥6 mos	≥6 mos—0.5 mL
Fluzone Quadrivalent <i>Sanofi Pasteur</i>	0.5 mL prefilled syringe 0.5 mL single-dose vial 5.0 mL multidose vial*	≥6 mos [§] ≥6 mos [§] ≥6 mos [§]	≥3 yrs—0.5 mL [§] 6 through 35 mos—0.25 mL or 0.5 mL [§]
Quadrivalent IIV (ccIIV4)—Standard-dose—Cell culture-based (15 µg HA per virus component in 0.5 mL)			
Flucelvax Quadrivalent <i>Seqirus</i>	0.5 mL prefilled syringe 5.0 mL multidose vial*	≥6 mos ≥6 mos	≥6 mos —0.5 mL
Quadrivalent IIV (HD-IIV4)—High-dose—Egg-based (60 µg HA per virus component in 0.7 mL)			
Fluzone High-Dose Quadrivalent <i>Sanofi Pasteur</i>	0.7 mL prefilled syringe	≥65 yrs	≥65 yrs—0.7 mL
Adjuvanted quadrivalent IIV4 (aIIV4)—Standard-dose with MF59 adjuvant—Egg-based (15 µg HA per virus component in 0.5 mL)			
Fluad Quadrivalent <i>Seqirus</i>	0.5 mL prefilled syringe	≥65 yrs	≥65 yrs—0.5 mL
Quadrivalent RIV (RIV4)—Recombinant HA (45 µg HA per virus component in 0.5 mL)			
Flublok Quadrivalent <i>Sanofi Pasteur</i>	0.5 mL prefilled syringe	≥18 yrs	≥18 yrs—0.5 mL

Ο RSV στην Ευρώπη 2023-2024 (TESSy)

FIGURE 3

Pathogen-specific test positivity of SARS-CoV-2, influenza and RSV for all ages based on (A) primary care sentinel data and (B) non-sentinel data submitted to TESSy, 25 countries^a, week 41 2023–week 12 2024



RSV: respiratory syncytial virus; SARS-CoV-2: severe acute respiratory syndrome coronavirus 2; The European Surveillance System (TESSy).

Νοσηλεία ασθενών με RSV και συνοσηρότητες

Table 1. Annual Hospitalization Rates of RSV-RTI per 1000 Adults Aged ≥ 45 Years With Underlying Medical Conditions and Rate Ratios vs the Overall Population

	Denmark		Scotland	
	Hospitalization Rate (95% CI)	RR (95% UR)	Hospitalization Rate (95% CI)	RR (95% UR)
Overall population ^a	2.0 (1.7–2.3)	1 [Reference]	1.2 (.8–1.4)	1 [Reference]
COPD	9 (7.7–10.4)	4.5 (3.7–5.5)	7.1 (4.6–8.8)	5.9 (4.1–8.7)
Asthma	3.1 (2.6–3.6)	1.5 (1.3–1.9)	3.8 (2.6–4.8)	3.2 (2.2–4.7)
IHD	7.6 (6.4–8.8)	3.8 (3.1–4.7)	4.6 (2.8–5.6)	3.8 (2.7–5.6)
Stroke	3.7 (3.2–4.3)	1.8 (1.5–2.3)	3.5 (2.1–3.9)	2.9 (2.0–4.3)
Diabetes	4.7 (4.0–5.5)	2.3 (1.9–2.9)	2.4 (1.5–2.8)	2.0 (1.4–2.9)
CKD	19.4 (18.9–25.7)	9.7 (8.0–11.9)	3.3 (2.1–3.7)	2.7 (1.9–4.0)
CLD ^b	---	---	2.4 (.9–3.5)	2.0 (1.4–2.9)

Conditions were selected according to influenza vaccination recommendations and data availability.

Abbreviations: CKD, chronic kidney diseases; CLD, chronic liver disease; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; IHD, ischemic heart disease; RR, rate ratio; RSV, respiratory syncytial virus; RTI, respiratory tract infection; UR, uncertainty range.

^aWith or without comorbidities.

^bDanish adults with CLD were excluded from the study due to small case counts.

Αναπνευστικός συγκυτιακός ιός (RSV)

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

RESEARCH SUMMARY

Vaccine Efficacy in Adults in a Respiratory Syncytial Virus Challenge Study

Schmoele-Thoma B et al. DOI: 10.1056/NEJMoa2116154

CLINICAL PROBLEM

Respiratory syncytial virus (RSV) can cause severe disease in older adults, especially those who are frail or have coexisting conditions. However, no RSV vaccine has been licensed.

STUDY

Design: A phase 2a, single-center, randomized, double-blind, exploratory study tested a bivalent RSV prefusion F (RSVpreF) candidate vaccine in healthy adults 18 to 50 years of age.

Intervention: 70 adults were randomly assigned to receive 120 μg of nonadjuvanted RSVpreF vaccine or placebo intramuscularly; 62 of the participants were challenged 28 days later with intranasal RSV A Memphis 37b (4.5 log₁₀ plaque-forming units), and 60 were observed for 12 days, with follow-up visits at 28 days and 155 days. The per-protocol primary end points were reverse-transcriptase–quantitative polymerase-chain-reaction (RT-qPCR)–confirmed detectable RSV infection on 2 or more consecutive days with at least one clinical symptom, the total symptom score from day 1 to discharge, and the area under the curve (AUC) for the RSV viral load in nasal-wash samples, measured by RT-qPCR, from day 2 after challenge to discharge.

RESULTS

Efficacy: Vaccine efficacy according to RT-qPCR–confirmed detectable RSV infection was 86.7%. The geometric mean sum of the total symptom scores and the median AUC for the RSV viral load were lower in the vaccine group than in the placebo group.

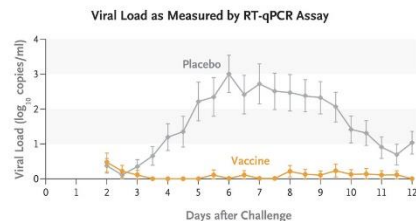
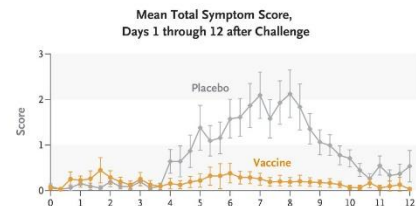
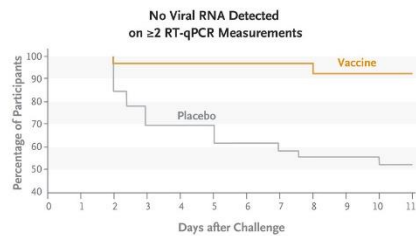
Safety: Local reactions and systemic events (most often fatigue or tiredness) within 7 days after injection were more common in the vaccine group and were mild. One vaccine recipient had temporarily enlarged submandibular lymph nodes, starting on day 26 after vaccination, that were considered to be related to the vaccine.

LIMITATIONS AND REMAINING QUESTIONS

Study limitations include the following:

- Vaccine efficacy was tested with a challenge rather than with real-world virus exposure.
- The number of participants was small.
- Trial participants were prescreened for low RSV-neutralizing titers and were younger than the population at risk for severe RSV infection.

Links: Full Article | NEJM Quick Take | Editorial



CONCLUSIONS

In this challenge study, the candidate RSV vaccine RSVpreF was effective against symptomatic RSV infection and viral shedding, with no evident safety concerns, in young and middle-aged adults.

Schmoele-Thoma B et al., NEJM 2022;386:2377

Papi A et al., NEJM 2023;388:595

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

RESEARCH SUMMARY

Respiratory Syncytial Virus Prefusion F Protein Vaccine in Older Adults

Papi A et al. DOI: 10.1056/NEJMoa2209604

CLINICAL PROBLEM

Older adults with respiratory syncytial virus (RSV) infection are at risk of lower respiratory tract disease, potentially leading to exacerbation of underlying conditions, hospitalization, and death. There are no licensed RSV vaccines or prophylactic interventions for older adults.

CLINICAL TRIAL

Design: An ongoing phase 3, international, randomized, placebo-controlled trial assessed the efficacy and safety of an AS01₁-adjuvanted respiratory syncytial virus (RSV) prefusion F protein–based candidate vaccine (RSVPreF3 OA) among adults ≥60 years of age.

Intervention: 25,040 participants in 17 countries were assigned to receive a single dose of the RSVPreF3 OA vaccine or placebo before the RSV season. The primary objective was to show vaccine efficacy against RSV-related lower respiratory tract disease during one RSV season.

RESULTS

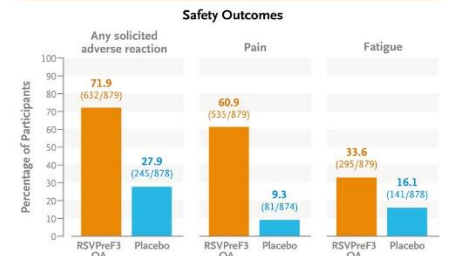
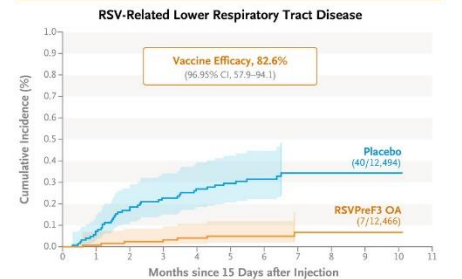
Efficacy: During a median follow-up of 6.7 months, among 24,960 participants with evaluable data, vaccine efficacy against RSV-confirmed lower respiratory tract disease was >80%.

Safety: Solicited adverse events occurred more often with the vaccine than with placebo; most were mild to moderate in severity and resolved within the 4-day solicitation period. Pain was the most common solicited injection-site reaction with the vaccine, and fatigue was the most common solicited systemic reaction.

LIMITATIONS AND REMAINING QUESTIONS

- A small number of frail participants and participants ≥80 years of age were included; longer follow-up is needed to determine efficacy in these subgroups.
- The trial had limited ability to detect rare side effects.
- Public health measures to limit Covid-19 transmission reduced the spread of RSV and altered the RSV season.
- Additional RSV seasons need to be studied to better understand vaccine efficacy.

Links: Full Article | NEJM Quick Take | Perspective



CONCLUSIONS

A single dose of an AS01₁-adjuvanted RSV prefusion F protein–based candidate vaccine (RSVPreF3 OA) given before the RSV season showed high efficacy against RSV-related lower respiratory tract disease and had an acceptable safety profile in adults ≥60 years of age.

Αναπνευστικός συγκυτιακός ιός (RSV)

Endpoint	Vaccine efficacy		
	Season one efficacy Primary endpoint: 6.7 months median follow up	Mid-season two efficacy* Descriptive secondary endpoint: 14 months median follow up	Cumulative efficacy over two seasons* Confirmatory secondary endpoint: 18 months median follow up
RSV-LRTD	82.6% 96.95% CI, 57.9–94.1 7 of 12,466 vs 40 of 12,494	77.3% 95% CI, 60.2–87.9 15 of 12,469 vs 85 of 12,498	67.2% 97.5% CI, 48.2–80.0 30 of 12,469 vs 139 of 12,498
Severe LRTD	94.1% 95% CI, 62.4–99.9 1 of 12,466 vs 17 of 12,494	84.6% 95% CI, 56.4–96.1 4 of 12,469 vs 33 of 12,498	78.8% 95% CI, 52.6–92.0 7 of 12,469 vs 48 of 12,498

*The vaccine efficacy is estimated using a Poisson model adjusted by age, region and season.

Κλινικές δοκιμές για εμβόλια έναντι *S. aureus*

Table 1 | Clinical trial status of *Staphylococcus aureus* vaccine candidates

No.	Vaccine composition; pharmaceutical company (Reference)	Phase completed	Publication date	Population	Outcome	Status of vaccine research
1	HI, SpA5, mSEB, MntC recombinant proteins and aluminum phosphate adjuvants; Chengdu Olymvax Biopharmaceuticals (Chengdu, China) ³⁵	1	NA	Healthy adults aged 18–65 yr	Not published to date	Phase 1 studies completed; results not published to date (ClinicalTrials.gov identifiers NCT02820883 and NCT02804711)
2	STEBVax: recombinant staphylococcal enterotoxin B with alum adjuvant; Integrated BioTherapeutics (Rockville, MD) ³⁶	1	2016	Nonpregnant healthy adults aged 18–40 yr	Appeared to be safe and immunogenic, inducing functional toxin-neutralizing antibodies	Phase 1 completed (ClinicalTrials.gov identifier NCT00974935). Current status not clear
3	NDV-3: recombinant <i>Candida albicans</i> protein, homologous to the cell wall protein of <i>S aureus</i> , with an alum adjuvant; NovaDigm (Brookline, MA) ³⁷	1	2012	Healthy adults aged 19–47 yr	Generated significant antibody rise as well as a memory T-cell response as demonstrated by IFN- γ and IL-17 production	Recruitment for a phase 2a study in STAT3-mutated hyper-IgE syndrome suspended (ClinicalTrials.gov identifier NCT02996448). Recruitment in progress for a phase 2 study to prevent nasal <i>S aureus</i> colonization in military recruits (ClinicalTrials.gov identifier NCT03455309)
4	<i>S aureus</i> capsular polysaccharides CP5 and CP8 conjugated to a tetanus toxoid, mutated Hla, and clfA; GlaxoSmithKline (Brentford, UK) ³⁸	1	2015	Healthy adults aged 18–40 yr	No safety concerns identified, induced a robust antibody response	Phase 1 completed (ClinicalTrials.gov identifier NCT01160172). Current status not clear
5	SA3Ag/SA4Ag: CP5, CP8, recombinant clfA and/or manganese transporter protein; Pfizer (New York, NY) ^{39–41}	1/2	2017	Healthy adults aged 65–85 yr	Functional immune responses demonstrated	Recruitment in progress for a phase 2b study in adults undergoing elective spinal fusion procedures (ClinicalTrials.gov identifier NCT02388165)
6	Recombinant <i>S aureus</i> α -toxoid and a recombinant PVL subunit; Uniformed Services University (Rockville, MD)/Nabi Biopharmaceuticals ⁴²	1/2	2016	Healthy adults aged 18–55 yr	Well-tolerated, neutralizing antibody produced up to day 84	Phase 1/2 completed (ClinicalTrials.gov identifier NCT01011335). Current status not clear

clfA, *Staphylococcus aureus* clumping factor A; CP, capsular polysaccharide; HI, a fusion protein consisting of hemolysin A and IsdB (iron-regulated surface determinant protein B); Hla, staphylococcal hemolysin A; IFN- γ , interferon- γ ; IL-17, interleukin-17; MntC, manganese transport protein C; mSEB, mutagenized staphylococcal enterotoxin B; NA, not available; PVL, Pantone-Valentine leukocidin; SpA, staphylococcal protein A; STAT3, signal transducer and activator of transcription 3.

Συμπεράσματα

- Η ανοσία των ασθενών με ΧΝΝ είναι μειονεκτική
- Οι ασθενείς με ΧΝΝ είναι περισσότερο ευάλωτοι σε λοιμώξεις
- Η βαρύτητα της νόσου και οι επιπλοκές είναι ανάλογη της μείωσης της σπειραματικής διήθησης
- Οι ασθενείς αυτοί εκτός από τα εμβόλια ρουτίνας που προβλέπονται από το εμβολιαστικό πρόγραμμα πρέπει να εμβολιάζονται έναντι της γρίπης, ηπατίτιδας Β και Α, πνευμονιόκοκκο, έρπητα ζωστήρα και HPV
- Υπάρχουν εμβόλια που αντενδείκνυνται σε ασθενείς που βρίσκονται σε κατάσταση ανοσοκαταστολής λόγω μεταμόσχευσης νεφρού
- Νέες τεχνολογίες και νέα εμβόλια (π.χ. RSV) έρχονται να προστεθούν στα υπάρχοντα προς όφελος των ασθενών αυτών



Ευχαριστώ για την προσοχή σας