

## Εμβόλιο Κίτρινου Πυρετού

**Δαΐκος Γεώργιος, Αναπληρωτής Καθηγητής Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Αθηνών, Παθολόγος-Λοιμωξιολόγος, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών Λαϊκό**

### Αιτιολογία κίτρινου πυρετού:

Αιτιολογικός παράγοντας της νόσου είναι ο ιός του κίτρινου πυρετού, ιός RNA (οικογένεια Flaviviridae, γένος Flavivirus).

### Μετάδοση:

Ο κίτρινος πυρετός μεταδίδεται με διαβιβαστές μέσω νύγματος μολυσμένου κουνουπιού, κυρίως *Aedes* ή *Haemagogus* και *sabethes spp.* Διακρίνουμε 3 βασικούς κύκλους μετάδοσης, τον δασώδη (ζούγκλας), τον ενδιάμεσο (σαβάνας) και τον αστικό:

- Στο δασώδη (ζούγκλας) κύκλο η μετάδοση του ιού συμβαίνει ανάμεσα σε πρωτεύοντα θηλαστικά και σε είδη κουνουπιών που εντοπίζονται στο δάσος. Η μετάδοση γίνεται μέσω κουνουπιών από τον πίθηκο στον άνθρωπο κατά την επίσκεψη στη ζούγκλα για εργασία ή αναψυχή.
- Στην Αφρική ένας ενδιάμεσος (σαβάνας) κύκλος περιλαμβάνει μετάδοση του ιού από *Aedes spp* που φωλιάζουν σε τρύπες δέντρων σε ανθρώπους που ζουν ή εργάζονται στα όρια της ζούγκλας. Σε αυτόν τον κύκλο η μετάδοση πραγματοποιείται μέσω των κουνουπιών είτε από πίθηκο σε άνθρωπο είτε από άνθρωπο σε άνθρωπο.
- Ο αστικός κύκλος μετάδοσης περιλαμβάνει μετάδοση του ιού μεταξύ ανθρώπων και κουνουπιών, κυρίως *Aedes aegypti*.

Τα άτομα που προσβάλλονται από τον ιό του κίτρινου πυρετού εμφανίζουν υψηλά επίπεδα ιαιμίας και μπορούν να μεταδώσουν τον ιό στα κουνούπια πριν την εμφάνιση πυρετού κατά τις 3-5 πρώτες μέρες της νόσου. Λόγω των υψηλών επιπέδων ιαιμίας η μετάδοση θεωρητικά μπορεί να συμβεί μέσω μετάγγισης ή μολυσμένης βελόνας.

### Επιδημιολογία:

Ο κίτρινος πυρετός ενδημεί στην υποσαχάριο Αφρική (δυτικά-Σενεγάλη έως ανατολικά-Σομαλία και νότια-Ζάμπια) και στην τροπική Νότια Αμερική, όπου παρατηρούνται και σποραδικές επιδημίες. Τα περισσότερα κρούσματα από τη νόσο οφείλονται στο δασώδη ή στον ενδιάμεσο κύκλο μετάδοσης. Ο αστικός κύκλος μετάδοσης συναντάται περιοδικά στην Αφρική και σποραδικά στην τροπική Νότια Αμερική. Στην Αφρική η φυσική ανοσία αθροίζεται με την πάροδο της ηλικίας και για το λόγο αυτό τα βρέφη και τα παιδιά είναι σε υψηλότερο κίνδυνο. Στη Νότια Αμερική ο κίτρινος πυρετός απαντάται συχνότερα σε νέους άνδρες χωρίς ανοσία που είναι εκτεθειμένοι στα κουνούπια λόγω της εργασίας τους σε περιοχές της ζούγκλας ή στα όρια με τη ζούγκλα.

### Ποιος είναι ο κίνδυνος για τον ταξιδιώτη;

Κίνδυνος για τον ταξιδιώτη υφίσταται σε όλες τις χώρες ή τις περιοχές όπου συμβαίνει μετάδοση του ιού του κίτρινου πυρετού. Ο κίνδυνος αυτός εξαρτάται από πολλούς παράγοντες όπως το ιστορικό εμβολιασμού, η διάρκεια του ταξιδιού, η εποχή, ο τόπος και

η περιοχή παραμονής καθώς επίσης και οι δραστηριότητες του ταξιδιώτη. Η νοσηρότητα και η θνητότητα για τον ανεμβολίαστο ταξιδιώτη που θα επισκεφθεί ενδημικές περιοχές για δύο εβδομάδες υπολογίζεται σε 50 ανά 100.000 και 10 ανά 100.000, αντίστοιχα στη Δυτική Αφρική και 5 ανά 100.000 και 1 ανά 100.000, αντίστοιχα στη Νότια Αμερική.

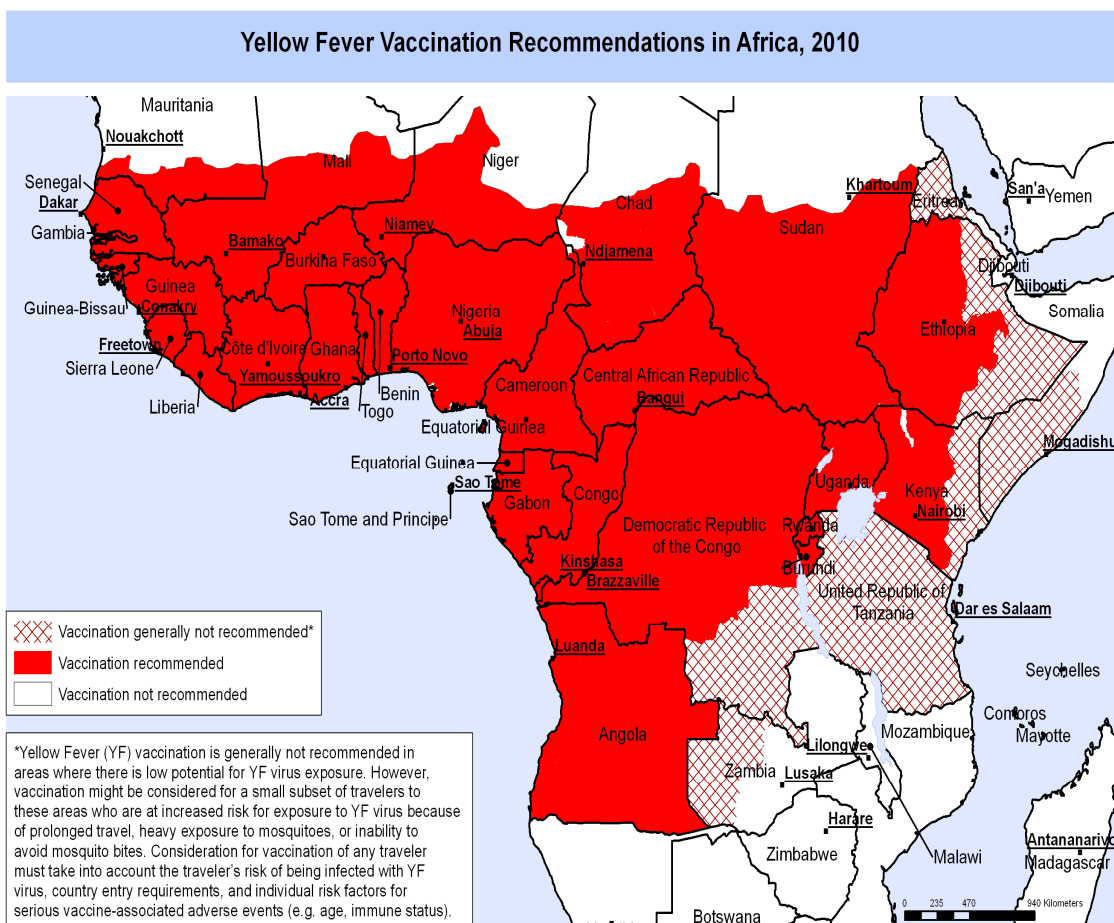
### Πρόληψη:

- 'Προστασία από τα έντομα' (κουνούπια, κρότωνες και άλλα αρθρόποδα) (keelrno.gr)
- Εμβόλιο κίτρινου πυρετού

### Σε ποιους ταξιδιώτες συστήνεται το εμβόλιο του κίτρινου πυρετού (χάρτης 1,2);

Το εμβόλιο του κίτρινου πυρετού συστήνεται σε όλους τους ταξιδιώτες  $\geq 9$  μηνών που θα επισκεφθούν χώρες και περιοχές στην Αφρική και τη Νότια Αμερική με κίνδυνο μετάδοσης του ιού του κίτρινου πυρετού και σε όσους το απαιτεί η χώρα προορισμού τους.

### Χάρτης 1. Συστάσεις για εμβολιασμό κατά του κίτρινου πυρετού στην Αφρική.



Πηγή: Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (<http://www.who.int/ith/en/index.html>)

**Χάρτης 2.** Συστάσεις για εμβολιασμό κατά του κίτρινου πυρετού στη Νότια Αμερική.



Πηγή: Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (<http://www.who.int/ith/en/index.html>)

**Τι σημαίνει υποχρεωτικός εμβολιασμός (Πίνακας 1);**

Σύμφωνα με τον Διεθνή Υγειονομικό Κανονισμό του Π.Ο.Υ. για κάποιες από τις χώρες που βρίσκονται εντός της ενδημικής ζώνης, ο εμβολιασμός για τον κίτρινο πυρετό είναι υποχρεωτικός για όλους τους ταξιδιώτες - παιδιά άνω των 9 μηνών και ενήλικες- δηλ. απαιτείται για να επιτραπεί η είσοδος στη χώρα. Άλλες χώρες που βρίσκονται εντός της ενδημικής ζώνης έχουν πιο σύνθετες απαιτήσεις (π.χ. ζητούν εμβολιασμό μόνο από τους ταξιδιώτες που πρόκειται να βρεθούν εκτός των αστικών κέντρων ή από αυτούς που προέρχονται από ενδημική ζώνη).

Τέλος, άλλες χώρες που βρίσκονται εκτός της ζώνης ενδημίας, απαιτούν τον εμβολιασμό αν ένας ταξιδιώτης έχει περάσει από ενδημικές περιοχές (έστω και transit), ή είναι μόνιμος κάτοικος αυτών. Αυτές οι χώρες έχουν τέτοιες κλιματολογικές και εντομολογικές συνθήκες που επιτρέπουν την έναρξη και διατήρηση του κύκλου μετάδοσης του κίτρινου πυρετού σε περίπτωση εισόδου του ιού μέσω ατόμων σε φάση ιαιμίας. Για το λόγο αυτό απαιτείται πιστοποιητικό εμβολιασμού ώστε να επιτραπεί η είσοδος. Οι ταξιδιώτες που δεν έχουν πιστοποιητικό εμβολιασμού, όταν απαιτείται, μπορεί να μην τους επιτραπεί η είσοδος, να μείνουν σε καραντίνα για 6 ημέρες ή να χρειαστεί να εμβολιαστούν επιτόπου.

**Πίνακας 1.** Χώρες που απαιτούν πιστοποιητικό εμβολιασμού κατά του κίτρινου πυρετού από όλους τους ταξιδιώτες<sup>1</sup>

Αγκόλα	Λιβερία
Γαλλική Γουιάνα	Μάλι
Γκαμπόν	Μπενίν
Γκάνα	Μπουρκίνα Φάσο
Γουινέα-Μπισάου	Μπουρούντι
Δημοκρατία της Ακτήs Ελεφαντοστού	Νίγηρας
Δημοκρατία του Κονγκό	Ρουάντα
Καμερούν	Σάο Τομέ και Πρίνσιπε
Κεντροαφρικανική Δημοκρατία	Σιέρα Λεόνε
Κονγκό	Τόγκο

<sup>1</sup>Οι απαιτήσεις της χώρας για τον εμβολιασμό κατά του κίτρινου πυρετού μπορεί να αλλάξουν ανά πάσα στιγμή. Ως εκ τούτου, οι ταξιδιώτες πρέπει να ελέγξουν με την πρεσβεία της χώρας προορισμού ή το προξενείο πριν την αναχώρηση.

Πηγή: Centers for Disease Control and Prevention <http://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2012/chapter-3-infectious-diseases-related-to-travel/yellow-fever.htm>

**Που γίνεται ο εμβολιασμός στην Ελλάδα;**

Ο εμβολιασμός στην Ελλάδα γίνεται στις Διευθύνσεις Υγείας των Περιφερειών. Για να επιτραπεί η είσοδος σε χώρα που απαιτεί τον εμβολιασμό ο ταξιδιώτης πρέπει να φέρει το διεθνές πιστοποιητικό υπογεγραμμένο και σφραγισμένο από το αρμόδιο κέντρο εμβολιασμού, στο οποίο αναγράφεται το εμβόλιο, ο αριθμός της παρτίδας του εμβολίου και η ημερομηνία του εμβολιασμού. Η είσοδος επιτρέπεται 10 ημέρες μετά τον εμβολιασμό. Το πιστοποιητικό έχει ισχύ για 10 χρόνια.

Σε κάθε περίπτωση που ο εμβολιασμός αντενδείκνυται, ο ιατρός θα πρέπει να εφοδιάσει τον ταξιδιώτη με πιστοποιητικό υγείας (waiver) στο οποίο θα αναφέρεται με σαφήνεια ο

λόγος αντένδειξης του εμβολίου. Το πιστοποιητικό αυτό πρέπει να φέρει την σφραγίδα του κέντρου εμβολιασμού.

### **Σύσταση:**

Το εμβόλιο περιέχει ζώντα αδρανοποιημένο ιό (στέλεχος Rockefeller 17 D).

### **Οδός χορήγησης:**

Το εμβόλιο χορηγείται υποδορίως.

### **Δοσολογικό σχήμα:**

Το εμβόλιο χορηγείται σε μία δόση των 0,5 ml. Προστατευτικά αντισώματα αναπτύσσονται μετά από 10 ημέρες. Σύμφωνα με τον Διεθνή Υγειονομικό Κανονισμό (IHR) απαιτείται η χορήγηση μιας αναμνηστικής δόσης κάθε 10 έτη.

Το εμβόλιο φυλάσσεται στους 0°C με +5°C. Δεν πρέπει να καταψύχεται. Κυκλοφορεί με τη μορφή σκόνης για ανασύσταση μετά την ανάμειξη με τον διαλύτη, και πρέπει να χρησιμοποιείται το αργότερο σε μία ώρα μετά την ανασύστασή του.

### **Αντενδείξεις:**

- Υπερευαίσθησία σε αυγά ή οποιοδήποτε από τα συστατικά του εμβολίου (οδηγίες κατασκευαστή).
- Ηλικία <6 μήνες.
- Ανοσολογική ανεπάρκεια: Ασθενείς με συγγενή ή επίκτητη ανεπάρκεια της κυτταρικής ανοσίας (λευχαιμία, λέμφωμα, γενικευμένη κακοήθεια, μακροχρόνια θεραπεία με κορτικοειδή, θεραπεία με αλκυλιούντες παράγοντες, αντιμεταβολίτες, ακτινοθεραπεία).
- Άτομα με HIV λοίμωξη συμπτωματικά ή CD4 T-λεμφοκύτταρα <200/mm<sup>3</sup> (ή <15% του συνόλου σε παιδιά ηλικίας <6έτη).
- Μεταμόσχευση
- Άτομα με ιστορικό νοσήματος ή δυσλειτουργίας του θύμου (θύμωμα, θυμεκτομή, μυασθένεια gravis, σύνδρομο Di George).

### **Προσοχή στη χορήγηση:**

- Ηλικία 6-8μήνες
- Ηλικία ≥ 60έτη
- Εγκυμοσύνη
- Θηλασμός
- Άτομα με HIV λοίμωξη ασυμπτωματικά ή CD4 T-λεμφοκύτταρα 200–499/mm<sup>3</sup> (ή 15%–24% του συνόλου σε παιδιά ηλικίας <6 έτη)

### **Ανεπιθύμητες ενέργειες:**

- Σπάνια μετά τον εμβολιασμό μπορεί να παρατηρηθεί τοπικός ερεθισμός στο σημείο της ένεσης ή συστηματικά συμπτώματα όπως πυρετός, κεφαλαλγία, κακουχία, αδυναμία και μυαλγίες.
- Αντιδράσεις υπερευαισθησίας τύπου I αναφέρονται σπάνια.
- Σπάνια (0,8/100.000 δόσεις) αναφέρεται νευροτρόπος νόσος (όπως μηνιγγοεγκεφαλίτιδα, σύνδρομο Guillain-Barré, οξεία διάχυτη εγκεφαλομυελίτιδα) που σχετίζεται με το εμβόλιο του κίτρινου πυρετού (Yellow Fever Vaccine Associated Neurologic Disease - YEL-AND). Εκδηλώνεται 3–28 ημέρες μετά τον εμβολιασμό. Είναι συχνότερο σε άτομα ηλικίας  $\geq 60$  έτη (1,6 περιπτώσεις ανά 100.000 δόσεις σε άτομα ηλικίας 60–69ετών) και σε άτομα ηλικίας  $\geq 70$  έτη (2,3 περιπτώσεις ανά 100.000 δόσεις).
- Σπάνια αναφέρεται σπλαχνοτρόπος νόσος (0.4/100.000) παλαιότερα γνωστή ως πολυοργανική ανεπάρκεια μετά τον εμβολιασμό που σχετίζεται με το εμβόλιο του κίτρινου πυρετού με στέλεχος 17D (Yellow Fever Vaccine Associated Viscerotropic Disease- YEL-AVD). Εκδηλώνεται 1-8 ημέρες μετά τον εμβολιασμό και κλινικά μοιάζει με κίτρινο πυρετό βαριάς μορφής. Το σύνδρομο φαίνεται να είναι συχνότερο σε άτομα ηλικίας  $\geq 60$  έτη (1 περίπτωση ανά 100.000 δόσεις σε άτομα ηλικίας 60–69 ετών) και σε άτομα ηλικίας  $\geq 70$  έτη (2,3 περιπτώσεις ανά 100.000 δόσεις).

### **Αποτελεσματικότητα:**

Η αποτελεσματικότητα του εμβολίου είναι υψηλή. Αντισώματα αναπτύσσονται 7-10 ημέρες μετά τον εμβολιασμό. Η ανοσολογική αποτελεσματικότητα εκτιμάται ότι είναι της τάξης του 90% ενώ η κλινική αποτελεσματικότητα υπερβαίνει το 94%. Η διάρκεια της προστασίας από τον κίτρινο πυρετό φαίνεται να ξεπερνά το όριο ισχύος του πιστοποιητικού εμβολιασμού (10 έτη).

### **Αλληλεπιδράσεις με φάρμακα ή εμβόλια / Συγχορήγηση:**

- Το εμβόλιο του κίτρινου πυρετού μπορεί να χορηγηθεί ταυτόχρονα με τα εμβόλια με ζώντα εξασθενημένα στελέχη (MMR, OPV, τυφοειδούς με ζώντα εξασθενημένα στελέχη Ty21a), διαφορετικά συστήνεται μεταξύ των δύο εμβολιασμών να μεσολαβεί χρονικό διάστημα 4 εβδομάδων.
- Τα εμβόλια που περιέχουν αδρανοποιημένα αντιγόνα, μπορούν να χορηγηθούν ταυτόχρονα με το εμβόλιο του κίτρινου πυρετού, χωρίς να τροποποιείται η ανοσολογική απάντηση στα εμβόλια και χωρίς να αυξάνονται οι ανεπιθύμητες ενέργειες.
- Λόγω πιθανής επίδρασης του εμβολίου στην ανοσολογική απάντηση στη φυματίνη της δοκιμασίας Mantoux, αυτή θα πρέπει να γίνεται τουλάχιστον 4-6 εβδομάδες μετά από τον εμβολιασμό.
- Το εμβόλιο του κίτρινου πυρετού μπορεί να χορηγηθεί ταυτόχρονα, ή σε οποιοδήποτε χρόνο πριν ή μετά την ειδική ανοσοσφαιρίνη για ηπατίτιδα Α.

- Αν και η χλωροκίνη αναστέλλει τον πολλαπλασιασμό του ιού του κίτρινου πυρετού in vitro, η χορήγησή της μαζί με το εμβόλιο δεν φαίνεται να επηρεάζει την ανοσολογική απάντηση στο εμβόλιο.
- Μεταξύ της χορήγησης του εμβολίου και της μετάγγισης αίματος ή παραγώγων του, πρέπει να μεσολαβεί διάστημα τουλάχιστον 8 εβδομάδων.

### **Σκευάσματα που κυκλοφορούν στην Ελλάδα**

STAMARIL (Aventis Pasteur MSD). Σκόνη για ανασύσταση μετά την ανάμειξη με το διαλύτη.

### **Βιβλιογραφία**

1. Yellow fever vaccine. WHO position paper; WER 2003, 78:349-59. Στο : [http://www.who.int/immunization/wer7840yellow\\_fever\\_Oct03\\_position\\_paper.pdf](http://www.who.int/immunization/wer7840yellow_fever_Oct03_position_paper.pdf).
2. A.Virk, EC. Jong. Adult Immunizations. In: Keystone JS, Kozarsky PE, Freedman DO, Nothdurft HP, Connor BA. *Travel Medicine*. Spain: Elsevier;2004.p. 87-122.
3. M. Gershman, J. Erin Staples. Infectious Diseases Related to Travel. In: *CDC Health Information for International Travel 2012-The Yellow Book*. Oxford University Press;2012. Στο: <http://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2012/chapter-3-infectious-diseases-related-to-travel/yellow-fever.htm>.