

Πρόληψη της νόσου και προώθηση της υγείας

Michael Pignone, MD, MPH, και René Salazar, MD

1

ΓΕΝΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΤΟΥ ΑΣΘΕΝΟΥΣ

Η λήψη ιστορικού εξηνπρετεί διάφορες λειτουργίες. Χρησιμεύει στη συγκέντρωση πληροφοριών που θα βοηθήσουν στη διάγνωση (ιστορικό παρούσας νόσου), στην εκτίμηση και παρουσίαση της πρόγνωσης, στη δημιουργία θεραπευτικής σχέσης και στην εξασφάλιση της συγκατάθεσης του ασθενούς σε ό,τι αφορά τις μετέπειτα διαγνωστικές διαδικασίες και τις θεραπευτικές επιλογές. Επίσης, αποτελεί μια ενκαρπία να επηρεάσει κανείς τη συμπεριφορά του ασθενούς, όπως συμβαίνει σε συνητήσεις ενθάρρυνσης για τη διακοπή του καπνίσματος, ή τη συμμόρφωση με τη θεραπεία. Οι τεχνικές διεξαγωγής της λήψης ιστορικού που αποφέγγουν την κυριαρχία του ιατρού αυξάνουν τόσο την εμπλοκή του ασθενούς στη φροντίδα του όσο και στην ικανοποίησή του. Η αποτελεσματική επικοινωνία του ασθενούς με τον ιατρό και η αυξημένη εμπλοκή του ασθενούς μπορούν να βελτιώσουν τα ιατρικά αποτελέσματα.

► Συμμόρφωση του ασθενούς στη θεραπεία

Σε πολλές ασθενείς η θεραπεία εξαρτάται από δύνοντας και θεμελιώδεις μεταβολές της συμπεριφοράς του ασθενούς, που περιλαμβάνουν τροποποίηση της διατροφής, φυσική άσκηση, διακοπή του καπνίσματος, περιορισμό της κατανάλωσης οινοπνεύματος και συμμόρφωση με τα φαρμακευτικά σκευάσματα, τα οποία συχνά είναι περίπλοκα. Η συμμόρφωση αποτελεί πρόβλημα σε κάθε πράκτικη: έως και 50% των ασθενών απότυγχανουν να συμμορφωθούν πλήρως, και το ένα-τρίτο αντων δεν λαμβάνει ποτέ τα φάρμακά του. Πολλοί ασθενείς με προβλήματα υγείας, καὶ εκείνοι που πρόσβαση στην παροχή φροντίδας, δεν αναζητούν την κατάλληλη φροντίδα ή μπορεί να εγκαταλείψουν τη φροντίδα πρόσωρα. Τα ποσοστά συμμόρφωσης για βραχυπρόθεσμες, αυτοχορηγούμενες θεραπείες είναι υψηλότερα σε σχέση με τις μακροπρόθεσμες θεραπείες και είναι αντιστρόφως ανάλογα με τον αριθμό των παρεμβάσεων, την πολυτοκότητα και το κόστος τους, καθώς και την αντίληψη του ασθενούς για την πολυναραμακία.

Οι ένα παράδειγμα, σε φορείς του HIV, η συμμόρφωση των ασθενών στην αντιρρετροϊκή θεραπεία είναι ένας κρίσιμος, καθοριστικός παράγοντας για την επιτυχία της θεραπείας. Μελέτες έχουν ομόφωνα αναδειχεί μία στενή σχέση ανάμεσα στη συμμόρφωση του ασθενούς στη θεραπεία και στα επίπεδα του HIV RNA στο πλάσμα, στον αριθμό των CD4 κυττάρων και στη θητημότητα. Πα τη διατήρηση του ιού σε καταστολή απαιτούνται επίπεδα συμμόρφωσης πάνω από 95%. Παρ' όλα αυτά, οι μελέτες δείχνουν ότι πάνω από το 60% των ασθενών παρουσιάζει συμμόρφωση στη θεραπεία μικρότερη από 90% και ότι η συμμόρφωση τείνει να μειώνεται με την πάροδο του χρόνου.

Οι αιτίες για τις οποίες οι ασθενείς δεν συμμορφώνονται είναι ότι απλώς ξεχνούν τη θεραπεία, η απονοία τους από το σπίτι, το ότι είναι πολύ απασχολημένοι και οι μεταβολές στην καθημερινότητά τους. Άλ-

λες αιτίες περιλαμβάνουν ψυχιατρικές διαταραχές (κατάθλιψη ή χρήση ουσιών), αβεβαιότητα για την αποτελεσματικότητα της θεραπείας, την έλλειψη γνώσης σχετικά με τις συνέπειες της φτωχής συμμόρφωσης, την περιπλοκότητα των σκευασμάτων και τις ανεπιθύμητες ενέργειες της θεραπείας.

Οι ασθενείς φαίνεται ότι είναι περισσότερο ικανοί να λάβουν συνταγογραφούμενα φάρμακα παρά να συμμορφωθούν με μεταβολές στη διατροφή τους, στις συνήθειες άσκησης ή στην κατανάλωση οινοπνεύματος ή με τη διενέργεια διαφόρων δραστηριοτήτων αντοφορούτιδας (όπως η παρακολούθηση των επιπλέοντων της γλυκόζης του αίματος στο σπίτι). Το 2008 μα ανασκόπηση της αποτελεσματικότητας των παρευρίσκεων για τη βελτίωση της συμμόρφωσης στη φαρμακευτική αγωγή έδειξε ότι για βραχυπρόθεσμα σχήματα, η συμμόρφωση στη θεραπεία μπορεί να βελτιωθεί με ζεκάθαρες οδηγίες. Οι γραπτές οδηγίες στους ασθενείς, που περιλαμβάνουν και τις μεταβολές στη φαρμακευτική αγωγή, μπορεί να είναι βοηθητικές. Επειδή η χαμηλή λειτουργική μόρφωση σχετικά με την υγεία είναι συχνή (σχεδόν οι μεσοί ασθενείς των Η.Π.Α. που μιλούν Αγγλικά δεν μπορούν να διαβάσουν και να κατανοήσουν κλασικό υλικό εκπαίδευσης υγείας), άλλες μορφές επικοινωνίας – όπως εικονογραφημένο απλό κείμενο, βιντεοκασέτες ή προφορικές οδηγίες – μπορεί να είναι πιο αποτελεσματικές. Όσον αφορά στους ασθενείς που δεν μιλούν αγγλικά, οι κλινικοί ιατροί και τα συστήματα παροχής φροντίδας υγείας μπορούν να εργαστούν με σκοπό την παροχή των κατάλληλων, γλωσσικά και πολιτιστικά, υπηρεσιών υγείας.

Προκειμένου να βελτιωθεί η συμμόρφωση σε σχήματα μακράς διάρκειας οι κλινικοί ιατροί μπορούν να συνεργαστούν με τους ασθενείς, ώστε να μαςφωνήσουν σε ό,τι αφορά τους στόχους θεραπείας, να παράσχουν κάθε σχετική με το σχήμα πληροφορία, να εξασφαλίσουν την κατανόηση χρησιμοποιώντας τη μέθοδο της επανάληψης, να συμβουλένουν σχετικά με τη σημασία της συμμόρφωσης με την αγωγή και με τον τρόπο οργάνωσης της λήψης των φαρμάκων, να ενισχύσουν την αυτοπαρακολούθηση, να παράσχουν πιο άνετη φροντίδα, να συνταγογραφήσουν ένα σχήμα μονήρους δόσης για όλα τα φάρμακα (κατά προτίμηση μία ή δύο δόσεις ημερησίως), να συστήσουν τρόπους υπενθύμισης των δόσεων (την ώρα της ημέρας, τη λήψη με το φαγητό, τη χρήση ειδοποιησεων), να διατηρούν συνεδρίες και να παρέχουν τρόπους για την απλοποίηση των δόσεων (θήκες φαρμάκων). Οι δόσεις ενός ασθενούς που λαμβάνονται μέσα σε περιτύλιξη αλονυμούχαρτο μπορεί να αυξήσουν τη συμμόρφωση στη θεραπεία, αλλά θα πρέπει να αποφεγγούνται για δύσους δυσκολεύονται να τα ανοίξουν. Οι θήκες φαρμάκων με διαμερίσματα (π.χ. Medisets) που πληρούνται εβδομαδιαίως είναι χρήσιμες. Οι μικροπλεκτρονικές συσκευές μπορούν να παράσχουν πληροφορίες που δείχνουν στους ασθενείς εάν έχουν λάβει τις δόσεις συμφωνά με το πρόγραμμα ή ειδοποιούν τον ασθενή εντός της ημέρας σε περίπτωση που κάποια δόση δεν έχει ληφθεί. Οι υπενθύμισεις, μεταξύ των οποίων και τα μηνύματα μέσω κινητών τη-

λεφώνων, αποτελούν ένα ακόμα αποτελεσματικό μέσο ενθάρρυνσης της συμμόρφωσης. Ο κλινικός ιατρός μπορεί επίσης να ενσωματώσει την κοινωνική υποστήριξη από την οικογένεια και τους φίλους του ασθενούς, να χρησιμοποιήσει ένα σύστημα παρακολούθησης της συμμόρφωσης να παράχει ένα περισσότερο άνετο περιβάλλον φροντίδας και να προσφέρει ανταμοιβή και αναγνώριση για τις προσπάθειες του ασθενούς, ώστε να ακολουθεί το σχήμα. Τα προγράμματα συνεργασίας που αξιοποιούν τους φαρμακοποιούς προκειμένου να διασφαλιστεί η συμμόρφωση έχουν επίσης αποδειχθεί αποτελεσματικά.

Η συμμόρφωση του ασθενούς στη θεραπεία βελτιώνεται επίσης, όταν έχει διαμορφωθεί μια σχέση εμπιστοσύνης ασθενούς-ιατρού, και όταν οι ασθενείς συμμετέχουν ενεργά στη φροντίδα τους. Οι θεραποντες ιατροί μπορούν να βελτιώσουν τη συμμόρφωση του ασθενούς διερευνώντας ιδιαίτερα τις εν λόγω συμπεριφορές. Όταν ερωτηθούν, πολλοί ασθενείς παραδέχονται ότι δεν δινούν συμμόρφωνται πλήρως με τα θεραπευτικά σχήματα, με τη συμβούλη για διακοπή το καπνίσματος ή με το να συμμετέχουν σε πρακτικές «ασφαλέστερης συνουσίας». Παρόλο που είναι δύσκολο, πρέπει να εξασφαλίζεται ο απαραίτητος χρόνος για τη συζήτηση μηνυμάτων υγείας.

Η συμμόρφωση με τη φαρμακευτική αγωγή μπορεί να αξιολογηθεί γενικά με μία απλή ερώτηση: «Τον τελευταίο μήνα, πόσο συχνά πήρατε τα φάρμακα σας όπως σας τα συνταγογράφησε ο ιατρός σας;» Άλλοι τρόποι αξιολόγησης της συμμόρφωσης του ασθενούς με τη θεραπεία περιλαμβάνουν το μέτρημα των χαρούν και την καταγραφή των φαρμακευτικών ανεφοδιασμών, την παρακολούθηση των επιπέδων των φαρμάκων και των μεταβολιτών τους στο αίμα, στα ούρα ή στον σίελο, στον έλεγχο της απονοσίας από τις συνεδρίες και της μη ανταπόκρισης του ασθενούς στη θεραπεία και την εκτίμηση αναμενόμενων παρενεργειών των φαρμάκων, όπως είναι οι αλλαγές του σωματικού βάρους με τη λήψη διουρητικών ή η βραδυναρδία με τη λήψη β-αναστολέων. Σε ορισμένες καταστάσεις, ακόμα και η μερική συμμόρφωση, όπως με τη φαρμακευτική θεραπεία της υπέρτασης και του σακχαρώδου διαβήτη, βελτιώνεται αποτελέσματα σε σύγκριση με τη μη συμμόρφωση. Σε άλλες περιπτώσεις, όπως στην αντιρετροβιοϊκή θεραπεία του HIV ή στη θεραπεία της φυματίωσης, η μερική συμμόρφωση μπορεί να αποδειχθεί χειρότερη από την πλήρη μη συμμόρφωση.

► Βασικές οδηγίες φροντίδας

Οι ηθικές αποφάσεις είναι συχνές στην ιατρική πρακτική, τόσο σε «μικροσκοπικό» επίπεδο της σχέσης ασθενούς-ιατρού όσο και στο «μακροσκοπικό» επίπεδο της κατανομής των διαθέσιμων πόρων. Οι ηθικές αρχές που οδηγούν στην επιτυχή προσέγγιση της διάγνωσης και της θεραπείας, είναι η ειλικρίνεια, η ωφελιμότητα, η δικαιοσύνη, η αποφυγή της σύγκρουσης συμφερόντων και η υπόσχεση να μην βλαφθεί κανείς. Όλο και περισσότερο, η δυντική ιατρική εμπλέκει τους ασθενείς στη λήψη σημαντικών αποφάσεων σχετικά με την ιατρική φροντίδα, περιλαμβάνοντας τον βαθμό στον οποίο θα συνεχιστεί η θεραπεία των ασθενών που βρίσκονται στο τελικό στάδιο νόσου (βλ. Κεφάλαιο 5).

Ο ρόλος του κλινικού ιατρού δεν περιορίζεται στη διάγνωση και στη θεραπεία. Η σημασία του ιατρού που συμπαραστέκεται στους ασθενείς και στους συγγενείς τους ώστε να σηκώσουν το φορτίο μιας σοβαρής νόσου ή του θανάτου, δεν μπορεί παρά να εκτιμήσει. «Να θεραπεύεις κάποιες φορές, να ανακουφίζεις συχνά και να δίνεις κουράγιο πάντα» είναι ένα γαλλικό ρήτρο, επίκαιρο σήμερα όσο και πριν από πέντε αιώνες-όπως και η νονθεσία του Francis Peabody: «Το μωσικό στη φροντίδα του ασθενούς είναι να νοιάζεσαι για τον ασθενή». Η εκπαίδευση, ώστε να βελτιώσει τη προσοχή και να ενισχύσει τη επικεντρωμένη στον ασθενή επικοινωνία, ανδάνει την ικανοποίηση του ασθενούς και μπορεί επίσης να βελτιώσει την ικανοποίηση του κλινικού ιατρού.

Haynes RB et al. Interventions for enhancing medication adherence. Cochrane Database Syst Rev. 2008 Apr 16;(2):CD000011. [PMID: 18425859]

Krasner MS et al. Association of an educational program in mindful communication with burnout, empathy and attitudes among primary care physicians. JAMA. 2009 Sep 23; 302(12):1284-93. [PMID: 19773563]

Lester RT et al. Effects of a mobile phone short message service on antiretroviral treatment adherence in Kenya (WeTel Kenya1): a randomised trial. Lancet. 2010 Nov 27;376(9755): 1838-45. [PMID: 21071074]

Weber CA et al. Pharmacist-physician co-management of hypertension and reduction in 24-hour ambulatory blood pressures. Arch Intern Med. 2010 Oct 11;170(18):1634-9. [PMID: 20937921]

► ΔΙΑΤΗΡΗΣΗ ΤΗΣ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΕΙΩΝ

Η προληπτική ιατρική μπορεί να ταξινομηθεί σε πρωτογενή, δευτερογενή και τριτογενή. Η πρωτογενής πρόληψη στοχεύει στην εξάλειψη ή στη μείωση των παραγόντων κινδύνου (π.χ. ανοσοποίηση, διακοπή ή αποφυγή του καπνίσματος). Οι τεχνικές της δευτερογενούς πρόληψης πρωθυΐον την πρώην διάγνωση μας νόσου ή των πρόδρομων σταδίων αυτής (π.χ. τακτικός τραχηλικός έλεγχος κατά Παπανικολάου για την ανήγειρη καρκινώματος ή δυσπλασίας του τραχήλου της μήτρας). Τα μέτρα της τριτογενούς πρόληψης στοχεύουν στη μείωση των επιπλέον μας εγκατεστημένης νόσου (π.χ. μερική μαστεκτομή και ακτινοθεραπεία για την αφαρέση και τον έλεγχο του εντοπισμένου καρκίνου του μαστού). Οι Πίνακες 1-1 και 1-2 παρουσιάζουν τις πρώτες αιτίες θανάτου στις Η.Π.Α. και τους υπολογισμούς των θανάτων από προβλέψιμα αίτια.

Πολλές αποτελεσματικές υπηρεσίες πρόληψης δεν αξιοποιούνται και λίγοι ενγήλικοι λαμβάνουν όλες από τις ισχρούτερα συνιστώμενες υπηρεσίες. Οι τρεις υψηλότερα βαθμολογημένες υπηρεσίες, όσον αφορά σε πιθανά οφέλη υγείας και αποτελεσματικότητα κόστους, περιλαμβάνουν τη συζήτηση της χρήσης ασπιρίνης με ασθενείς νυφλού κινδύνου, την παρακολούθηση της χρήσης του καπνού και σύντομων παρεμβάσεων και τον εμβολιασμό των παιδιών. Άλλες υψηλά βαθμολογημένες υπηρεσίες με στοιχεία με σημαντικά περιθώρια για περισσότερη αξιοποίηση παρακολουθούν τους ενηλίκους ηλικίας 50 ετών και πάνω για καρκίνο του παχέος εντέρου, ανοσοποιούντας ενηλίκους ηλικίας 65 ετών και πάνω ενάντια στην πνευμονοκοκκική νόσο και παρακολουθούν τις νεαρές γυναίκες για Chlamydia.

Αρκετές μέθοδοι, συμπεριλαμβανομένης της χρήσης παροχέα ή συστημάτων υπενθύμισης των ασθενών, της αναδιοργάνωσης των περιβαλλόντων φροντίδας, και πιθανώς της παράθεσης οικονομικών κινήτρων, μπορεί να αυξησουν την αξιοποίηση υπηρεσιών πρόληψης, αλλά τέτοιες μέθοδοι δεν έχουν υιοθετηθεί ευρέως.

► ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΩΝ ΛΟΙΜΩΔΩΝ ΝΟΣΩΝ

Η μείωση της συγχύτησης και των ποσοστών θνητότητας των λοιμώδων νόσων οφείλεται κατά πολὺ στα μέτρα για τη δημόσια υγεία - ιδιαιτέρως στην ανοσοποίηση, στην καλύτερη θεραπευτική αντιμετώπιση και στη βελτιώνεντη διατροφή.

Η ανοσοποίηση παραμένει ο καλύτερος τρόπος πρόληψης πολλών λοιμωδών νόσων. Τα συνιστώμενα προγράμματα ανοσοποίησης παιδιών και εφήβων βρίσκονται στο διαδίκτυο στη διεύθυνση www.cdc.gov/vaccines/rec/schedules και το πρόγραμμα ενηλίκων σκιαγραφείται στον Πίνακα 30-12. Το ελεύθερο θιμεροσάλης εμβόλιο για την ηπατίτιδα Β είναι διαθέσιμο για νεογέννητα και βρέφη και παρά τη διαγνωσθείσα σχέση μεταξύ των εμβολιών και του αυτισμού, ελεύθερα θιμεροσάλης εμβόλια είναι διαθέσιμα για εγκύων. Παρ' όλα αυτά, μεταξύ των ενηλίκων παραμένει ο σημαντική η πρόληψησία με εμβολιασμό θητησιμότητα και θνητότητα νοσημάτων που μπορούν να προληφθούν με εμβολιασμό, όπως η ηπατίτιδα Α, η ηπατίτιδα Β, η γρίπη και οι πνευμονοκοκκικές λοιμώξεις. Πα παράδειγμα, στις Η.Π.Α. 50.000-70.000 ενηλίκων υπολογίζεται ότι πεθαίνουν επηρέας από γρίπη, ηπατίτιδα Β και διηθητική πνευμονοκοκκική νόσο. Οι στρατηγικές για τη βελτίωση των εμβολιασμών περιλαμβάνουν την ανησυχία απάτηση των κοινοτήτων για εμβολιασμό, τη βελτίωση της πρόσβασης σε υπηρεσίες εμβολιασμών και τις παρεμβάσεις που βασίζονται στον παροχέα ή στο σύστημα, όπως τα συστήματα υπενθύμισης.

Πίνακας 1-1. Κυριαρχείς αιτίες θανάτου στις Η.Π.Α., 2008.

| Κατηγορία | Υπολογισμός |
|---|-------------|
| Όλες οι αιτίες | 2.472.699 |
| 1. Καρδιακές νόσοι | 617.527 |
| 2. Κακοήθη νεοπλάσματα | 566.137 |
| 3. Χρόνιες παθήσεις του κατώτερου αναπνευστικού | 141.075 |
| 4. Εγκεφαλικές αγγειακές νόσοι | 133.750 |
| 5. Άτυχήματα (μη ηθελημένες κακώσεις) | 121.207 |
| 6. Νόσος Alzheimer | 82.476 |
| 7. Σαιχαρώδης διαβήτης | 70.601 |
| 8. Γρίπη και πνευμονία | 56.335 |
| 9. Νεφρίτιδα, νεφρωτικό σύνδρομο και νέφρωση | 48.283 |
| 10. Σηψαμία | 35.961 |

Πηγή: Εθνικό Κέντρο Στατιστικής Έγειας, 2010

Στοιχεία υποδεικνύουν ότι ο ετήσιος εμβολιασμός έναντι της γρίπης είναι ασφαλής και αποτελεσματικός με πθανά οφέλη σε διεύθυνσης της ηλικιακές ομάδες και η Συμβούλευτική επιτροπή για τις πρακτικές ανασφορούσης (ACIP) συστήνει εμβολιασμό ρουτίνας σε όλα τα άτομα ηλικίας άνω των 6 μηνών γεγονός που αποτελεί επέκταση της προηγούμενης σύστασης για ετήσιο εμβολιασμό δύλων των ενηλίκων ηλικίας 19-49 ετών. Όταν το απόθεμα εμβολίων είναι περιορισμένο, θα πρέπει να δίδεται προτεραιότητα σε συγκεκριμένες ομάδες, όπως είναι οι ενηλίκοι ηλικίας άνω των 50 ετών, τα άτομα με χρόνια νοσήματα ή ανοσοκατολή και οι έγκυοι γυναίκες. Ένα εναλλακτικό υψηλής δόσης ανενεργό εμβόλιο για ενηλίκους ηλικίας 65 ετών και άνω είναι διαθέσιμο. Αυτό το ανενεργό τρισθενές εμβόλιο περιέχει 60 mcg αντιγόνου αιμοσυγκολλητήντινης ανά στέλεχος ιού του εμβολίου (Fluzone High-Dose [Sanofi-Pasteur]). Οι ενηλίκους ηλικίας 65 και άνω μπορούν να λάβουν είτε το εμβόλιο κλασικής δόσης είτε το εμβόλιο ανημένης δόσης, ενώ οι κάτω των 65 ετών πρέπει να λαμβάνουν το σκευασμα της κλασικής δόσης.

Οι αυξημένες αναφορές κοκκύτη σε εφήβους, ενηλίκους και νεογέννητης στην ανάπτυξη εμβολίου για μεγαλύτερες ηλικιακές ομάδες. Το 2010, αρκετές πολιτείες ανάφεραν αυξηση του αριθμού των περιπτώσεων κοκκύτη, περιλαμβανομένης της Καλιφόρνια στην οποία αναφέρθηκαν πάνω από 7000 περιπτώσεις. Ενα ασφαλές και αποτελεσματικό εμβόλιο τετάνου-διφθερίτιδας-ακυτταρικού κοκκύτη με 5 συστατικά (Tdap) είναι πλέον διαθέσιμο για τον εμβολιασμό εφήβων και ενηλίκων κάτω από την ηλικία των 65 ετών. Σε σύγκριση με το DTaP, που χρησιμοποιείται σε παιδιά κάτω των 7 ετών, το Tdap έχει μια λιγότερη δόση των εμβολίων διφθερίτιδας και κοκκύτη. Η ACIP προτείνει τη χρήση ρουτίνας μίας μόνο δόσης του Tdap για ενηλίκους ηλικίας 19-64 ετών, για να αντικαταστήσει την επόμενη ενισχυτική δόση του εμβολίου με τοξοειδή τετάνου και διφθερίτιδας (Td). Λόγω των αυξανόμενων αναφορών κοκκύτη στις Η.Π.Α., οι κλινικοί ιατροί μπορεί να επιλέξουν τη χορήγηση Tdap σε άτομα 65 ετών και άνω παρά τα περιορισμένα δημοσιευθέντα στοιχεία όσον αφορά στην ασφάλεια και στην αποτελεσματικότητα του εμβολίου σε αυτήν την ηλικιακή ομάδα.

Και το εμβόλιο και η ανοσοσφαιρίνη κατά της ηπατίτιδας A προσφέρουν προστασία κατά της ηπατίτιδας A. Ωστόσο, η χορήγηση της ανοσοσφαιρίνης μπορεί να προσφέρει ένα μέτριο όφελος σε σχέση με τον εμβολιασμό υπό κάποιες συνθήκες. Έχει αναπτυχθεί ένα εμβόλιο κατά της ηπατίτιδας E με ανασυνδυασμένη πρωτεΐνη, το οποίο έχει αποδειχθεί ασφαλές και αποτελεσματικό στην πρόληψη της ηπατίτιδας E μεταξύ των πληθυσμών υψηλού κινδύνου (όπως εκείνοι στο Νεπάλ).

Τα εμβόλια κατά τον ιού των θηλωμάτων (HPV) με σωματίδια παρόμοια με τον Ιό (VLP) έχουν δείξει αποτελεσματικότητα στην πρόληψη των εμμενουσών λοιμώξεων από HPV, και έτσι μπορεί να επηρεάσουν το ποσοστό της τραχηλικής ενδοεπιθηλιακής νεοπλασίας (CIN) II-III. Η Αμερικανική Αντικαρκινική Κοινότητα και η Αμερικανική Ακαδημία Παιδιατρικής (AAP) προτείνουν τον τακτικό εμβολιασμό κατά του HPV για κορίτσια ηλικίας 11-12 ετών. Η AAP επίσης προτείνει όλα τα μη εμβολιασμένα κορίτσια και γυναίκες ηλικίας 13-26 ετών να εμβολιαστούν κατά τον HPV. Οι έρευνες υποδηλώνουν αποτελεσματικότητα του δισθενούς HPV (16/18) ή του τετρασθενούς HPV (6/11/16/18) L1 εμβολίου με σωματίδια παρόμοια με τον ιό στην πρόληψη νέας λοιμώξεως.

Πίνακας 1-2. Θάνατοι από όλες τις αιτίες που αποδίδονται σε προλήψιμους παράγοντες κινδύνου (οι αριθμοί δίδονται σε χιλιάδες).

| Παράγοντας κινδύνου | Άνδρες (95% CI) | Γυναίκες (95% CI) | Αμφότερα τα φύλα (95% CI) |
|---|-----------------|-------------------|---------------------------|
| Κάπνισμα | 248 (226–269) | 219 (196–244) | 467 (436–500) |
| Υψηλή αρτηριακή πίεση | 164 (153–175) | 231 (213–249) | 395 (372–414) |
| Υπερβολικό βάρος – παχυσαρκία (υψηλός BMI) | 114 (95–128) | 102 (80–119) | 216 (188–237) |
| Φυσική αδράνεια | 88 (72–105) | 103 (80–128) | 191 (164–222) |
| Υψηλή γλυκόζη αίματος | 102 (80–122) | 89 (69–108) | 190 (163–217) |
| Υψηλή LDL χοληστερόλη | 60 (42–70) | 53 (44–59) | 113 (94–124) |
| Υψηλή πρόσληψη άλατος στη διατροφή (νάτριο) | 49 (46–51) | 54 (50–57) | 102 (97–107) |
| Χαμηλά ωμέγα-3 λιπαρά οξέα στη διατροφή (θαλασσοειδή) | 45 (37–52) | 39 (31–47) | 84 (72–96) |
| Υψηλά trans λιπαρά οξέα στη διατροφή | 46 (33–58) | 35 (23–46) | 82 (63–97) |
| Κατανάλωση αλκοόλ | 45 (32–49) | 20 (17–22) | 64 (51–69) |
| Χαμηλή πρόσληψη φρούτων και λαχανικών | 33 (23–45) | 24 (15–36) | 58 (44–74) |
| Χαμηλά πολυακόρεστα λιπαρά οξέα στη διατροφή (σε αντικατάσταση των κορεσμένων λιπαρών οξέων) | 9 (6–12) | 6 (3–9) | 15 (11–20) |

BMI, δείκτης μάζας σώματος; CI, περιθώριο εμπιστοσύνης; LDL, χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνης.

Σημειώστε: Οι αριθμοί των θανάτων δεν μπορούν να περιληφθούν μέσα σε κατηγορίες.

Χρησμοποιήθηκε με άδεια από Danaei G et al. The preventable causes of death in the United States: comparative risk assessment of dietary, lifestyle, and metabolic risk factors. PLoS Med. 2009 Apr 28;6(4):e1000058.

μωξής από HPV και τραχηλικών αλλοιώσεων, αλλά όχι σε γυναίκες με προϋπάρχοντα λοίμωξη. Υπολογίζεται ότι η τακτική χρήση του εμβολιασμού κατά του HPV σε γυναίκες ηλικίας 11 έως 12 ετών και ο έκτακτος εμβολιασμός γυναικών ηλικίας 13-16 ετών (με εμβολιασμό των κοριτσιών ηλικίας 9 και 10 ετών κατά την κρίση του θεράποντος) θα μπορούσε να προλέψει το 95% και 100% της CIN και τον αδενοκαρκινώματος *in situ*, το 99% των γεννητικών κονδυλωμάτων και περίπου το 70% των περιπτώσεων τραχηλικού καρκίνου παγκοσμίως. Εποι, ο ρόλος του ελέγχου για HPV θα πρέπει να επαναπροσδιοριστεί. Παρά την αποτελεσματικότητα του εμβολίου, τα ποσοστά ανοσοποίησης είναι χαμηλά. Παρεμβάσεις, για να ξεπεραστούν προσωπικές γνώμες και φραγμοί του συστήματος για τους εμβολιασμούς, μπορεί να βοηθήσουν να αντιμετωπιστεί η βραδεία ινοθέτηση αυτού του εμβολίου.

Τα άτομα που ταξιδεύουν σε χώρες όπου οι λοιμώξεις είναι ενδημικές πρέπει να λαμβάνουν προφύλαξης, οι οποίες περιγράφονται στο Κεφάλαιο 30. Καταχωρίσεις ανοσοποίησης - εμπιστευτικά, βασισμένα στον πληθυσμό, υπολογιστικά συστήματα πληροφόρησης που συλλέγουν δεδομένα εμβολιασμού σχετικά με όλους τους κατόκους μίας γεωγραφικής περιοχής - μπορεί να χρησιμοποιηθούν για την ανέση και τη συντήρηση μίας υψηλής κάλυψης εμβολιασμού.

Η δερματική δοκιμασία για φυματίωση και η χημειοπροφύλαξη επιλεγμένων ασθενών μειώνουν τον κίνδυνο επανενεργοποίησης της νόσου (βλ. Πίνακα 9-11). Δύο εξετάσεις αίματος, οι οποίες δεν συγχέονται με παλαιότερο εμβολιασμό κατά τον BCG (βάκιλος Calmette-Guérin), έχουν αναπτυχθεί για την ανίχνευση φυματίωδων λοιμώξης μετρώντας *in vitro* την απελευθέρωση της ιντερφερόντς γάμμα πατό τα T-κύτταρα σε απάντηση σε δύο αντιγόνα (τη συνδεδεμένη με ένζυμο ανοσοκηλίδα [ELISpot], [T-SPOT.TB] και το άλλο, μία ποσοτική ELISA [QuantiFERON-TBGold] δοκιμασία). Αυτές οι δοκιμασίες που βασίζονται στα T-κύτταρα διαβέτουν μία εξαιρετική ειδικότητα η οποία είναι υψηλότερη από τη δερματική δοκιμασία σε εμβολιασμένους κατά τον BCG πληθυσμούς. Το ποσοστό της φυματίωσης στις Η.Π.Α. μειώνεται από το 1992. Το 2009, το ποσοστό φυματίωσης στις Η.Π.Α. ήταν 3,8 περιπτώσεις ανά 100.000 πληθυσμού, μια μείωση της τάξης του 11,4% σε σύγκριση με το ποσοστό του 2009 (4,2 ανά 100.000). Αντότι προσωπεύει τη μεγαλύτερη μείωση σε ένα έτος τους έχει ποτέ καταγραφεί και ήταν το μικρότερο καταγγεγραμμένο ποσοστό από το 1953, δύτινης η εκίνησης το εθνικό πρόγραμμα παρακολούθησης της φυματίωσης.

Η Συμβουλευτική Επιτροπή για την Εξάλειψη της Φυματίωσης έχει κληθεί για μία ανανεωμένη δέσμευση για την εξάλειψη της φυματίωσης στις Η.Π.Α., και το Ινστιτούτο Ιατρικής έχει εκδώσει ένα λεπτομερές σχέδιο για την επίτευξη αυτού του στόχου. Ασθενείς με λοίμωξη HIV βρίσκονται σε ιδιαίτερα υψηλό κίνδυνο για φυματίωση, και η αντιφυματική προληπτική θεραπεία στα πλαίσια του HIV απαιτεί περαιτέρω προσπάθεια για την υπέρβαση των φραγμών εφαρμογής και για την ανίχνευση της ιδιαίτερης διάρκειας της προληπτικής θεραπείας και της θεραπευτικής προσέγγισης για άτομα που λαμβάνουν πολλά ενεργό αντιρρετροϊκή θεραπεία (HAART).

Η θεραπεία της φυματίωσης φέρει έναν κίνδυνο ηπατοτοξικότητας και γι' αυτό απαιτεί στενή παρακολούθηση των ηπατικών τρανσαμινασών. Η παρακολούθηση της αλανινικής αμινοτρανσφεράσης (ALT) κατά τη διάρκεια της θεραπείας λανθάνουνς φυματίωδους λοιμώξης συστήνεται για συγκεκριμένα άτομα (προϋπάρχουσα ηπατοπάθεια, εγκυμοσύνη, χρόνια κατανάλωση οινοπνεύματος). Η ALT θα πρέπει να παρακολουθείται σε επιμολύσμένους με HIV ασθενείς κατά τη διάρκεια της θεραπείας για φυματίωση και θα πρέπει να τη σκέφτεται κανείς για ασθενείς άνω των 35 ετών. Συμπτωματικοί ασθενείς με μία αύξηση της ALT τρεις φορές πάνω από το ανώτερο φυσιολογικό όριο (ULN) ή ασυμπτωματικοί ασθενείς με μία αύξηση πέντε φορές πάνω από το ULN θα πρέπει να λαμβάνουν αγωγή με ένα τροποποιημένο ή εναλλακτικό σχήμα.

Η λοιμώξη HIV αποτελεί σήμερα το κυριότερο πρόβλημα λοιμώδων νόσου στον κόσμο και αφορά σε 850.000-950.000 άτομα στις Η.Π.Α. Εφόσον ο συνήθης τρόπος μετάδοσης είναι η σεξουαλική επα-

φή, η πρωτογενής πρόληψη βασίζεται στην εξάλειψη της μη ασφαλούς σεξουαλικής συμπεριφοράς, πρωθυντάς την αποχή, την όψημη έναρξη της σεξουαλικής δραστηριότητας, τον μειωμένο αριθμό ερωτικών συντρόφων και τη χρήση προφυλακτικών από latex. Με τη σωστή χρήση τα προφυλακτικά μπορούν να μειώσουν το ποσοστό μετάδοσης του ιού σχεδόν κατά 70%. Σε μια μελέτη, ζευγάρια με έναν από τους δύο να είναι φορές και τα οποία χρησιμοποιούνται περιστασιακά προφυλακτικό παρουσίαζαν έναν σημαντικό κίνδυνο μετάδοσης: το ποσοστό ορομετατροπής υπολογίστηκε σε 13% σε διάστημα 24 μηνών. Καμία ορομετατροπή δεν παρατηρήθηκε με τακτική χρήση προφυλακτικού. Δυστυχώς, το ένα τρίτο των θετικών για HIV ατόμων εξακολούθησαν να έχουν σεξουαλικές επαφές χωρίς προφύλαξη, ακόμα και μετά την πληροφόρηση ότι είναι επιμολύσμενοι με τον ιό. Η ειδική ομαδική εκπαιδευτική παρέμβαση, που στοχεύει στην προώθηση ασφαλέστερης σεξουαλικής συμπεριφοράς, μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο μετάδοσης του ιού σε μη οραρνητικούς συντρόφους τους. Άλλες προσεγγίσεις για την πρόληψη της μόλυνσης από HIV περιλαμβάνουν τη θεραπεία των σεξουαλικών μεταδιδόμενων νοσημάτων, την ανάπτυξη κολπικών μικροβιοτοκόνων και την ανάπτυξη εμβολίων. Όλο και περισσότερο, οι περιπτώσεις μόλυνσης από HIV οφείλονται σε μετάδοση μέσω της χρήσης ενέπιμου ναρκωτικών ουσιών. Οι δραστηριότητες πρόληψης του HIV πρέπει να περιλαμβάνουν τη μέριμνα για τον εφοδιασμό των ατόμων αντών με αποστειρωμένες βελόνες.

Αναφορικά με τη δευτερογενή πρόληψη, πολλά άτομα που έχουν προσβληθεί από HIV στις Η.Π.Α. σήμερα πληροφορούνται τη διάγνωση σε προχωρημένα στάδια ανοσοκαταστολής, και σχεδόν όλες οι περιπτώσεις θα εξελιχθούν σε AIDS, αν παραμείνουν χωρίς θεραπεία. Από την άλλη πλευρά, η HAART μειώνει σημαντικά τον κίνδυνο της κλινικής εξέλιξης ή τον θανάτου σε ασθενείς με προχωρημένη ανοσοκαταστολή. Οι προσυμπτωματικοί έλεγχοι για τον HIV είναι εξαιρετικά ακριβείς (>99%). Ενώ τα πλεονεκτήματα του προσυμπτωματικού ελέγχου για HIV φαίνεται να υπέρχουν των μειονεκτημάτων, ο εφαρμοζόμενος σήμερα προσυμπτωματικός έλεγχος βασίζεται γενικά στους παράγοντες κινδύνου που φέρει ο κάθε ασθενής. Ο έλεγχος αυτός μπορεί να αναγνωρίσει άτομα που βρίσκονται σε κίνδυνο για AIDS, αλλά χάνει ένα σημαντικό ποσοστό αυτών που προσβάλλονται από τον ιό. Ωστόσο, το κέρδος από τον προσυμπτωματικό έλεγχο μεγαλύτερων πληθυσμάτων ομάδων είναι σημαντικά μεγαλύτερο εκείνου από την πραγματοποίηση ελέγχου στον γενικό πληθυσμό, και έτσι ο περισσότερο εκτεταμένος προσυμπτωματικός έλεγχος του πληθυσμού παραμένει αμφιλεγόμενος.

Στους ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς, αντενδείκνυνται τα εμβόλια με ζώντες μικροοργανισμούς, ενώ πολλά εμβόλια με νεκρούς μικροοργανισμούς ή τμήματα μικροοργανισμών είναι ασφαλή και συστήνεται η χρήση τους. Οι ασυμπτωματικοί φορείς HIV δεν έχουν παρουσιάσει ανεπιθύμητες ενέργειες κατόπιν χορήγησης ζωντανού εμβολίου MMR ή εμβολίων γρίπης, καθώς και τετάνου, ηπατίτιδας B, Αιμοφίλων της ινφλούνενζας τύπου β και τνευμονικόβοκκου - όλα από τα οποία θα πρέπει να χορηγούνται. Παρ' όλα αυτά, εάν απαιτείται προφύλαξη από πολιομελίτιδα, ενδέκινται το εμβόλιο με αδρανοποιημένα στελέχη. Σε συμπτωματικούς HIV-φορείς, τα εμβόλια με ζώντες ιούς, όπως το MMR, θα πρέπει γενικά να αποφεύγονται, αλλά ο ετήσιος εμβολιασμός κατά της γρίπης είναι ασφαλής.

Όποτε είναι δυνατόν, η ανοσοποίηση θα πρέπει να ολοκληρώνεται πριν από τις διαδικασίες που απαιτούν ή επάργυρη την ανοσοκαταστολή (μεταβιόσχευση οργάνων ή χημειοθεραπεία) ή που μειώνουν την ανοσολογική απάντηση (σπληνεκτομή). Παρ' όλα αυτά, εάν αυτό είναι αδύνατον, ο ασθενής μπορεί να αναπτύξει μερική μόνο ανοσολογική απάντηση, που ακόμα και αυτή μπορεί να αποδειχθεί αφελιμη γι' αυτόν. Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε αλλογενή μεταμόσχευση μιεύονται των οστών την προϋπάρχουσα ανοσία και θα πρέπει να εμβολιάζονται ξανά. Σε πολλές περιπτώσεις, τα μέλη της οικογένειας θα πρέπει επίσης να εμβολιάζονται για την προστασία του ανοσοκατεσταλμένου ασθενούς, παρόλο που το από του στόματος χορηγούμενο

ευβόλιο κατά της πολιομυελίτιδας που περιέχει ζώντες μικροοργανισμούς, θα πρέπει να αποφεύγεται λόγω της πιθανότητας επιμόλυνσης του ασθενούς.

Νέες περιπτώσεις πολιομυελίτιδας αναφέρθηκαν προσφάτως στις Η.Π.Α., στην Αίτη και στη Δομινικανή Δημοκρατία, γεγονός που επιβραδύνει την εκρίζωση της στο δυτικό ημισφαίριο. Η παγκόσμια εκρίζωση του ιού της πολιομυελίτιδας συμπεριλαμβανομένων και των ενδημικών περιοχών όπως η Ινδία, παραμένει πρόκληση.

Κατά τη διάρκεια των Μαρτίου και τον Απρίλιον 2009, ένας νέος ιός της γρίπης A (H1N1) καθορίστηκε ότι είναι η αρτία της έξαρσης μίας αναπτυντικής νόσου στο Μεξικό. Την ίδια περίοδο, δύο παιδιά στις Η.Π.Α. επιμολύνθηκαν με τον ίδιο ιό. Τον Ιούνιο του 2009, ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (WHO) διήγευλε μία παγκόσμια πανδημία. Τον Αύγουστο του 2010, η αρμόδια επιτροπή του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας για την αντιμετώπιση των διεθνών καταστάσεων έκτακτης ανάγκης διακήρυξε το τέλος της πανδημίας του H1N1 παγκοσμίως.

Ο έρημης ζωστήρας, που οφείλεται στην επανενεργοποίηση μίας προηγούμενης λοιμωξής με το ανεμευλογιάς-έρπητα (VZV), προσβάλλει πολλούς μεγαλύτερους ενηλίκους και άτομα με κάποια δυσλειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος. Οι λευκοί διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο σε σχέση με άλλες εθνικές ομάδες και η συχνότητα σε άτομα ηλικίας 65 ετών και άνω μπορεί να είναι υψηλότερη από αυτή που περιγράφηκε προηγουμένως. Μπορεί να προκαλέσει μεθερπητική νευραλγία, ένα δυνητικά εξουθενωτικό σύνδρομο χρόνιου άλγους. Ένα ευβόλιο ανεμευλογιάς είναι διαθέσιμο για προστασία κατά του έρημητα ζωστήρα. Αρκετές κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι αυτό το ευβόλιο (Zostavax) είναι ασφαλές, ανάδει την ειδική για το VZV κυτταρικά μεσολαβούμενη ανοσία, και μειώνει σημαντικά τη συχνότητα του έρημητα ζωστήρα και της μεθερπητικής νευραλγίας σε άτομα άνω των 60 ετών. Σε μία τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με placebo μελέτη, ανάμεσα σε περισσότερους από 38.000 ηλικιαμένους ασθενείς, το ευβόλιο μείωσε τη συχνότητα της μεθερπητικής νευραλγίας κατά 66% και τη συχνότητα του έρημητα ζωστήρα κατά 51%. Η ACIP προτείνει τον τακτικό εμβολιασμό για ζωστήρα χορηγούμενη ως μία εφάπαξ υποδρία δόση (0,65 mL), δύον των ατόμων ηλικίας 60 ετών και άνω. Άτομα που αναφέρουν ένα προηγούμενο επεισόδιο έρημητα ζωστήρα μπορεί να εμβολιαστούν. Όμως, το ευβόλιο αντενδείκνυται σε ανοσοκατεσταλμένα (πρωτοπαθώς ή επίκτητα) άτομα. Η διάρκεια της ανταπόκρισης στο ευβόλιο και το εάν χρειάζεται οποιαδήποτε επαναληπτική δόση του ευβολίου, είναι ακόμα φεύγεια. Η σχέση κόστους και αποτελεσματικότητας του ευβολίου ποικίλλει σημαντικά, και η ηλικία του ασθενούς θα πρέπει να λαμβάνεται υπ' όψιν στις συστάσεις εμβολιασμού. Μία μελέτη ανέφερε μία σχέση κόστους και αποτελεσματικότητας να υπερβαίνει τα \$100.000 ανά προσαρμοσμένο ποιοτικά έτος ζωής που σώζεται. Παρά τη διαθεσιμότητά του, η χρήση του ευβολίου παραμένει χαμηλή, σε ποσοστό 2-7% σε εθνικό επίπεδο. Οικονομικά επιπόδια (κόστος, περιορισμένη γνώση των αποζημιώσεων) είχαν σημαντική επίδραση δύον αφορά στη μειωμένη αξιοποίησή του.

Το 2008, η Ομάδα Κρούσης Υπερειώθη Πρόληψης των Η.Π.Α. (USPSTF) επανεξέτασε τα στοιχεία που επιβεβαιώνουν τις συστάσεις της για περιορισμό του προσυμπτωματικού ελέγχου για ασυμπτωματική βακτηριωφρία στους ενηλίκους. Εξετάστηκαν νέα στοιχεία τα οποία συνεχίζουν να υποστηρίζουν τον τακτικό προσυμπτωματικό έλεγχο σε εγκύους αλλά όχι σε άλλες ομάδες ενηλίκων.

Advisory Committee on Immunization Practices. Recommended adult immunization schedule: United States, 2009. Ann Intern Med. 2009 Jan 6;150(1):40-4. [PMID: 19124819]

American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Prevention of human papillomavirus infection: provisional recommendations for immunization of girls and women with quadrivalent human papillomavirus vaccine. Pediatrics. 2007 Sep;120(3):666-8. [PMID: 17766541]

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 2009 H1N1 Flu Situation Update, 2010. Available at: <http://www.cdc.gov/h1n1flu/>

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Decrease in reported tuberculosis cases - United States, 2009. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2010 Mar 19;59(10):289-94. [PMID: 20300055]

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Pertussis (Whooping Cough) Outbreaks, 2010. Available at: <http://www.cdc.gov/pertussis/outbreaks.html>

Chaves SS et al. Chickenpox exposure and herpes zoster disease incidence in older adults in the U.S. Public Health Rep. 2007 Mar-Apr;122(2):155-9. [PMID: 17357357]

Churchyard GI et al. Tuberculosis preventive therapy in the era of HIV infection: overview and research priorities. J Infect Dis. 2007 Aug 15;196(Suppl 1):S52-62. [PMID: 17624827]

Fiore AE et al; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention and control of influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2010. MMWR Recomm Rep. 2010 Aug 6;59(RR-8):1-62. [PMID: 20689501]

FUTURE II Study Group. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent high-grade cervical lesions. N Engl J Med. 2007 May 10;356(19):1915-27. [PMID: 17494925]

Garland SM et al. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent anogenital diseases. N Engl J Med. 2007 May 10;356(19):1928-43. [PMID: 17494926]

Gershon AA et al. Varicella vaccine in the United States: a decade of prevention and the way forward. J Infect Dis. 2008 Mar 1;197(Suppl 2):S39-40. [PMID: 18419405]

Gidengil CA et al. Tetanus-diphtheria-acellular pertussis vaccination of adults in the USA. Expert Rev Vaccines. 2008 Jul; 7(5):621-34. [PMID: 18564017]

Harpaz R et al; Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of herpes zoster: recommendations of the Advisory

CMDT2012_CH01_p001-021.indd 5 7/29/11 4:53:22 PM Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep. 2008 Jun 6;57(RR-5):1-30. [PMID: 18528318]

Hurley LP et al. Barriers to the use of herpes zoster vaccine. Ann Intern Med. 2010 May;152(9):555-60. [PMID: 20439573]

Kahn JA et al. Rates of human papillomavirus vaccination, attitudes about vaccination, and human papillomavirus prevalence in young women. Obstet Gynecol. 2008 May;111(5): 1103-10. [PMID: 18448742]

Lalvani A. Diagnosing tuberculosis infection in the 21st century: new tools to tackle an old enemy. Chest. 2007 Jun 131(6):1898-906. [PMID: 17565023]

Lin K et al; U.S. Preventive Services Task Force. Screening for asymptomatic bacteriuria in adults: evidence for the U.S. Preventive Services Task Force reaffirmation recommendation statement. Ann Intern Med. 2008 Jul 1;149(1):W20-4. [PMID: 18591632]

Paavonen J et al. Efficacy of a prophylactic adjuvanted bivalent L1 virus-like-particle vaccine against infection with human papillomavirus types 16 and 18 in young women: an interim analysis of a phase III double-blind, randomized controlled trial. Lancet. 2007 Jun 30;369(9580):2161-70. [PMID: 17602732]

Pai M et al. Systematic review: T-cell-based assays for the diagnosis of latent tuberculosis infection: an update. Ann Intern Med. 2008 Aug 5;149(3):177-84. [PMID: 18593687]

Rambout L. Prophylactic vaccination against human papillomavirus infection and disease in women: a systematic review of randomized controlled trials. CMAJ. 2007 Aug 28;177(5): 469-79. [PMID: 17671238]

Rothberg MB et al. Cost-effectiveness of a vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. Clin Infect Dis. 2007 May 15;44(10):1280-8. [PMID: 17443464]

Saslow D et al. American Cancer Society Guideline for human papillomavirus (HPV) vaccine use to prevent cervical cancer and its precursors. CA Cancer J Clin. 2007 Jan-Feb;57(1):7-28. [PMID: 17237032]

Saukkonen JJ et al. An official ATS statement: hepatotoxicity of antituberculosis therapy. Am J Respir Crit Care Med. 2006 Oct 15;174(8):935-52. [PMID: 17021358]

Schiffman M. Integration of human papillomavirus vaccination, cytology and human papillomavirus testing. Cancer. 2007 Jun 25;111(3):145-53. [PMID: 17448822]

Shrestha MP et al. Safety and efficacy of a recombinant hepatitis E vaccine. N Engl J Med. 2007 Mar 1;356(9):895-903. [PMID: 17329696]

Thompson KM et al. Eradication versus control for poliomyelitis: an economic analysis. Lancet. 2007 Apr 21;369(9570):1363-71. [PMID: 17448822]

Victor JC et al. Hepatitis A vaccine versus immune globulin for postexposure prophylaxis. N Engl J Med. 2007 Oct 25;357(17): 1685-94. [PMID: 17947390]