



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΔΥΤΙΚΗΣ ΜΑΚΕΔΟΝΙΑΣ



Σχολή Επιστημών Υγείας

Τμήμα Μαιευτικής

(Τμήμα Μαιευτικής Πρώην ΤΕΙ Δυτικής Μακεδονίας)

Ανοσοποίηση στην κύηση και την γαλουχία.

Φοιτήτρια: Καλτουρουμίδη Μαρία

Επιβλέπουσα Καθηγήτρια: Τζητηρίδου Μαρία

Πτολεμαΐδα, 2023

Περίληψη :

Τα προβλήματα που επιλύει το ανοσοποιητικό σύστημα των θηλαστικών δεν περιορίζονται σε ανώτερα ζώα. Οι αναδυόμενες μολυσματικές ασθένειες έχουν τόσες δυνατότητες να διαμορφώσουν τη μελλοντική ανθρώπινη ιστορία με τις επιδημίες και τις πανδημίες του παρελθόντος. Η διαχείριση αυτής της απειλής εξαρτάται από την κατανόηση του τρόπου μεγιστοποίησης των δυνατοτήτων του εξελιγμένου ανοσοποιητικού μας συστήματος στην υπηρεσία της ανθρώπινης υγείας. Η εγκυμοσύνη από μόνη της προκαλεί έναν μεγάλο αριθμό μεταβολών στο γυναικείο οργανισμό, με πολλές αλλαγές στα συστήματα του σώματος μιας γυναίκας. Καθώς οι γυναίκες έχουν ήδη κίνδυνο να εκτεθούν σε λοιμώξεις που προκαλούν σοβαρές ασθένειες, πλέον λόγω της εγκυμοσύνης υπάρχει ακόμα μεγαλύτερος κίνδυνος και για το έμβρυο, που ακόμα δεν έχει ανάπτυξη αυτόνομο ανοσοποιητικό σύστημα ώστε να καταπολεμήσει παθογόνους μικροοργανισμούς, επικίνδυνους για την υγεία του. Αυτός είναι και ο λόγος που οι επαγγελματίες υγείας οφείλουν να ενημερώνουν τις γυναίκες πριν κιόλας την σύλληψη για την έγκαιρη και ασφαλέστερη πρακτική ανοσοποίησης τους ώστε να είναι όσο το δυνατόν προστατευμένες από λοιμώδη νοσήματα, που αποτελούν απειλή τόσο για την ίδια όσο και την υγεία του εμβρύου.

ΛΕΞΕΙΣ-ΚΛΕΙΔΙΑ: Ανοσοποιητικό σύστημα, Ανοσία, Ανοσοποίηση, Αντιγόνο, Παθογόνο, Εμβόλια, Κύηση, Θηλασμός, Έμβρυο, Λοιμώξεις.

ABSTRACT

The problems solved by the mammalian immune system are not limited to higher animals. Upcoming infectious diseases have as much potential to shape future human history as the epidemics and pandemics of the past. Managing this threat depends on understanding how to maximize the potential of our evolved immune system in the service of human health. Pregnancy itself causes a large number of changes in the female organism, with many changes in a woman's body systems. As women already have a risk of being exposed to infections that cause serious diseases, now due to pregnancy there is an even greater risk for them and the fetus, which still does not have the development of an autonomous immune system to fight pathogenic microorganisms, dangerous to its health. This is the reason why health professionals must inform women even before conception about their timely and safer practice of immunization so that they are as protected as possible from infectious diseases, which pose a threat both to themselves and to the health of the fetus.

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

Εισαγωγή	6
Κεφάλαιο 1 Ανοσοποιητικό σύστημα.	9
1.1. Ανοσοποιητικό και λεμφικό σύστημα	9
1.2. Οι ιστοί του ανοσοποιητικού συστήματος	11
1.2.1. Πρωτογενείς λεμφικά όργανα.	11
1.2.2. Δευτερογενή (Περιφερικά) λεμφικά όργανα	12
1.3. Τα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος	15
1.3.1 Τα κύτταρα της μη ειδικής άμυνας (Εμφυτο ανοσοποιητικό σύστημα)	15
1.3.2. Κύτταρα ειδικής άμυνας (Επίκτητο ανοσοποιητικό σύστημα)	18
1.4. Αντιγόνα και αντισώματα	19
1.4.1. Το Αντιγόνο	19
1.4.2. Αντισώματα	19
1.4.3. Τύποι Αντισωμάτων/ Είδη ανοσοσφαιρινών	20
1.5. Μηχανισμός ανοσολογικής απόκρισης. Χυμική και κυτταρική ανοσία	21
1.6. Αλλαγές στην εγκυμοσύνη και την γαλουχία.	23
Κεφάλαιο 2: Ανοσία	24
2.1. Ενεργητική ανοσοποίηση.	25
2.2. Παθητική ανοσοποίηση.	26
Κεφάλαιο 3: Εμβόλια	27
3.1 Τυποι και Μηχανισμός δράσεις εμβολίων.	28
3.1.1 Ζώντα εξασθενημένα εμβόλια.	29
3.1.2 Αδρανοποιημένα εμβόλια.	30
3.2. Ασφάλεια και ποιοτικός έλεγχος εμβολίων.	33
3.3. Ανεπιθύμητες ενέργειες μετά των εμβολιασμό.	34
Κεφάλαιο 4: Λοιμώδη Νοσήματα	36
4.1. Αιμόφιλος ινφλουέντζας	36
4.2. Ανεμοβλογιά - Έρπητας Ζωστήρα.	38
4.3. Γρίπη.	40
4.4. Διφθερίτιδα - Τέτανος - Κοκκύτης.	42

4.5. Ηπατίτιδα Α	45
4.6. Ηπατίτιδα Β.	47
4.7. Ιαπωνική Εγκεφαλίτιδα.	48
4.8. Ιλαρά - Παρωτίτιδα - Ερυθρά.	49
4.9. Ιός Ανθρωπίνων Θηλωμάτων (HPV)	52
4.10. Κίτρινος πυρετός.	53
4.11. Λύσσα.	54
4.12. Μηγιγιτιδοκοκκική νόσος.	56
4.13. Πνευμονιοκοκκική Λοίμωξη.	58
4.14. Πολιομυελίτιδα.	59
4.15. Τυφοειδής Πυρετός.	60
4.16. Φυματίωση.	62
Κεφάλαιο 5ο	63
5.1.Εμβόλια που συστήνονται σε κάθε εγκυμοσύνη.	64
5.2.Εμβόλια που συστήνονται με βάση συγκεκριμένες ιατρικές ενδείξεις.	65
5.3. Εμβόλια που αντενδείκνυται στην κύηση.	67
5δ. Ενεργητική ανοσοποίηση και θηλασμός.	69
Κεφάλαιο 6. Συμπεράσματα	70
Παραπομπές, Βιβλιογραφία.	72

Πίνακας εικόνων

Εικόνα	Περιεχόμενο	Σελίδα
Εικόνα 1	Όργανα και ιστοί του ανοσιακού συστήματος.	9
Εικόνα 2	Ανοσοκύτταρα.	14
Εικόνα 3	Δομή ανοσοσφαιρίνης.	18
Εικόνα 4	Πρωτογενής ανοσιακή απάντηση φυσικής ανοσίας.	20
Εικόνα 5	Είδη ανοσίας	23
Εικόνα 6	Ανοσία Αγέλης	24
Εικόνα 7	Εμβολιασμός κατα την κύηση	67

Εισαγωγή:

Στην παρούσα πτυχιακή εργασία θα αναφερθούμε στην σημασία της πρόληψης και της ορθής χρήσης των εμβολίων σε γυναίκες κατά την εγκυμοσύνη και την γαλουχία, καθώς επίσης τους μηχανισμούς που παίρνουν μέρος στην ανοσοποίηση τους. Θα γίνει ανάλυση των μηχανισμών άμυνας του ανθρώπινου οργανισμού και τον ρόλο των εμβολίων στην ανοσοποίηση του γενικού πληθυσμού και των εγκύων γυναικών.

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ) ορίζει την ανοσοποίηση ως «τη διαδικασία κατά την οποία ένα άτομο αποκτά ανοσία ή ανθεκτικότητα σε μια μολυσματική ασθένεια, συνήθως με τη χορήγηση ενός εμβολίου». Ανοσία είναι η ικανότητα του ανθρώπινου οργανισμού να διαχειρίζεται την παρουσία ενδογενών ουσιών και να εξαλείφει την παρουσία ξένων προς αυτόν ουσιών. Τα εμβόλια μειώνουν τον κίνδυνο λοίμωξης και ασθένειας, καθώς συνεργάζονται με την φυσιολογική άμυνα του οργανισμού με στόχο την προστασία του. Όταν χρησιμοποιείται ένα εμβόλιο το ανοσοποιητικό σύστημα του εμβολιαζομένου ανταποκρίνεται, παράγοντας αντισώματα για το συγκεκριμένο αντιγόνο.

Σύμφωνα με τον ΠΟΥ ο αριθμός των θανάτων που προλαμβάνονται μέσω των εμβολίων, εκτιμάται να φτάνει τα 3,5 - 5 εκατομμύρια τον χρόνο από ασθένειες όπως διφθερίτιδα, τέτανος, κοκκύτης, γρίπη και ιλαρά. Η χορήγηση εμβολίων έχει αυξηθεί σημαντικά τον τελευταίο αιώνα και οι εξελίξεις στον τομέα φαίνονται πολλά υποσχόμενες για ακόμα μεγαλύτερη βελτίωση και ενίσχυση τους. Είναι σημαντικό για κάθε άτομο να κατανοεί τους διαφορετικούς τύπους εμβολίων και να ενημερώνεται για τις συστάσεις για εμβολιασμούς που διατυπώνονται από οργανισμούς δημόσιας υγείας.

Ο εμβολιασμός κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης έχει ήδη καθιερωθεί ως μια σημαντική στρατηγική δημόσιας υγείας για την πρόληψη της υγείας μητέρων και νεογνών και υπόσχεται περαιτέρω μείωση της νοσηρότητας και της θνησιμότητας που σχετίζεται με λοιμώξεις που προκαλούν σοβαρές ασθένειες μεταξύ εγκύων και μικρών βρεφών. Οι κηύσεις που προσβάλλονται από ορισμένες λοιμώξεις διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο δυσμενών εκβάσεων εγκυμοσύνης, συμπεριλαμβανομένων συγγενών ανωμαλιών, αυθόρμητων αποβολών και θνησιγένειας, πρόωρου τοκετού και τοκετός χαμηλού βάρους γέννησης νεογνών. Ο εμβολιασμός στην εγκυμοσύνη μπορεί να παρέχει προστασία έναντι μολυσματικών ασθενειών στη μητέρα, το αναπτυσσόμενο έμβρυο της και το νεογέννητο βρέφος.

Αυτό επιτυγχάνεται με την αύξηση των επιπέδων αντισωμάτων στη μητέρα έναντι συγκεκριμένων λοιμώξεων, έτσι ώστε υψηλά και προστατευτικά επίπεδα αντισωμάτων να μεταφέρονται μέσω του πλακούντα στο έμβρυο ή του γάλακτος στο νεογνό και να διατηρούνται από αυτό κατά τη διάρκεια της ωρίμανσης του ανοσοποιητικού του συστήματος.

Η καθιέρωση ασφαλών και αποτελεσματικών εμβολίων γίνεται χρησιμοποιώντας ένα υβριδικό σχέδιο μεταξύ μιας συμβατικής παρεμβατικής μελέτης σε συνδυασμό με μελέτη παρατήρησης, η οποία απαιτεί εγγραφή χιλιάδων συμμετεχόντων ώστε να ανιχνευθεί ένας άγνωστος αριθμός ασυνήθιστων γεγονότων. Ιστορικά, η συμμετοχή εγκύων γυναικών σε κλινικές ερευνητικές μελέτες συναντούσε πολλά εμπόδια βασισμένα στην αποστροφή κινδύνου, την έλλειψη γνώσης και την κανονιστική ασάφεια. Συνεπώς, τα δεδομένα που έχουμε για τις εγκυμονούσες είναι κυρίως από μελέτες παρατήρησης, καθώς οι έγκυες γυναίκες αποκλείονταν από την κλινική έρευνα για τα εμβόλια.

Παρά τα πιθανά , ωστόσο ,οφέλη του εμβολιασμού σε έγκυες γυναίκες, εξακολουθεί να υπάρχει απροθυμία για προσφορά ή αποδοχή εμβολίων και φαρμάκων από ορισμένους επαγγελματίες υγείας καθώς και από ορισμένες έγκυες γυναίκες. Παραδείγματος χάρη ,μόνο μία στις τέσσερις έγκυες γυναίκες στις ΗΠΑ είναι εμβολιασμένη κατά τον Sars Cov 2019, σύμφωνα με στοιχεία από το Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Ασθενειών (Centers for Disease Control and Prevention - CDC) αρκετά κατώτερο από τον μέσο όρο ενηλίκων των ΗΠΑ, περίπου 60%.

Κεφάλαιο 1. Ανοσοποιητικό σύστημα.

1.1. Ανοσοποιητικό και λεμφικό σύστημα

Το ανοσοποιητικό σύστημα κατέχει ζωτικής σημασίας ρόλο στον ανθρώπινο οργανισμό καθώς, προστατεύει το σώμα μας από επιβλαβείς ουσίες, μικρόβια και κυτταρικές αλλαγές που μπορούν να προκαλέσουν ασθένειες. Αποτελείται από όργανα, κύτταρα και πρωτεΐνες. Όσο το ανοσοποιητικό σύστημα λειτουργεί ομαλά, δεν εκδηλώνονται εμφανή σημεία λειτουργίας του. Σε περίπτωση βλάβης – επειδή είναι αδύναμο ή δεν μπορεί να καταπολεμήσει ιδιαίτερα επιθετικά μικρόβια – εμφανίζονται συμπτώματα ασθένεια. Συνήθως ασθένεια προκαλούν μικρόβια και ιοί που εισβάλλουν πρώτη φορά στον οργανισμό μας, ενώ υπάρχουν και μικρόβια που θα μας αρρωστήσουν μόνο την πρώτη φορά που θα έρθουμε σε επαφή μαζί τους. Αυτές περιλαμβάνουν παιδικές ασθένειες όπως η ανεμοβλογιά.

Δίχως ανοσοποιητικό σύστημα ο ανθρώπινος οργανισμός θα ήταν ευάλωτος και επιρρεπής, καθώς δεν θα έχει τους κατάλληλους μηχανισμούς ώστε να εξουδετερώσει βλαβερούς μικροοργανισμούς που εισβάλλουν στο σώμα μας ή επιζήμιες αλλαγές εντός του σώματός. Για την επίτευξη αυτών των αναγκών είναι απαραίτητη η σωστή λειτουργία πολλών οργάνων, ιστών και κυττάρων του ανοσοποιητικού αλλά και του λεμφικού συστήματος. Αυτά μπορούν να ενεργοποιηθούν με πολλούς διαφορετικούς παράγοντες που το σώμα δεν αναγνωρίζει ως δικούς του. Κυρίως, όμως, τα ενεργοποιούν παθογόνοι μικροοργανισμοί που στην ανοσολογία ονομάζονται αντιγόνα. Αυτά τα μόρια ή οι μοριακές δομές (πχ. τμήμα μακρομορίων) αναγνωρίζονται στις επιφανειες βακτηρίων, μυκήτων και ιών. Όταν λοιπόν αυτά εισβάλλουν στον οργανισμό προσκολλώνται σε ειδικούς υποδοχείς στα κύτταρα του ανοσοποιητικού ενεργοποιώντας μια σειρά διεργασιών και αντιδράσεων. Κατά τη διάρκεια μιας ανοσολογικής απόκρισης, τα κύτταρα ακολουθούν ένα πρόγραμμα, έτσι ώστε το συνολικό αποτέλεσμα να μεγιστοποιεί την πιθανότητα επιβίωσης και εξάλειψης της μόλυνσης ή του καρκίνου.

Μόλις το σώμα έρθει σε επαφή με ένα αντιγόνο για πρώτη φορά, συνήθως αποθηκεύει πληροφορίες για αυτό και πώς να το καταπολεμήσει. Στη συνέχεια, αν έρθει ξανά σε επαφή με το αντιγόνο, το αναγνωρίζει αμέσως και μπορεί να αρχίσει να το καταπολεμά πιο γρήγορα. Γνωστή και ως ανοσολογική μνήμη είναι από τα σημαντικότερα στοιχεία του ανοσοποιητικού και μπορεί να προκαλέσει ανοσία σε έναν ιό λόγω της ταχύτατης καταπολέμησης του.

Υπάρχουν δύο υποσυστήματα μέσα στο ανοσοποιητικό σύστημα, γνωστά ως το έμφυτο (μη ειδικό) ανοσοποιητικό σύστημα και το προσαρμοστικό (ειδικό) ανοσοποιητικό σύστημα. Και τα δύο αυτά υποσυστήματα συνδέονται στενά και συνεργάζονται όποτε ένα μικρόβιο ή επιβλαβής ουσία πυροδοτεί μια ανοσολογική απόκριση.

Για να μπορέσει να λειτουργήσει ομαλά και επαρκώς το ανοσοποιητικό σύστημα συνεργάζεται και ολοκληρώνεται με το λεμφικό σύστημα του οργανισμού. Το λεμφικό σύστημα είναι ένα εκτεταμένο δίκτυο αγγείων, κόμβων και αγωγών που διέρχονται σχεδόν από όλους τους ιστούς του σώματος. Επιτρέπει την κυκλοφορία ενός υγρού που ονομάζεται λέμφος μέσω του σώματος με παρόμοιο τρόπο με το αίμα. Υπάρχουν τρεις κύριες λειτουργίες του λεμφικού συστήματος:

- Η διατήρηση της ισορροπίας των υγρών
- Η διευκόλυνση της απορρόφησης των διατροφικών λιπών από τον γαστρεντερικό σωλήνα στην κυκλοφορία του αίματος για μεταβολισμό ή αποθήκευση

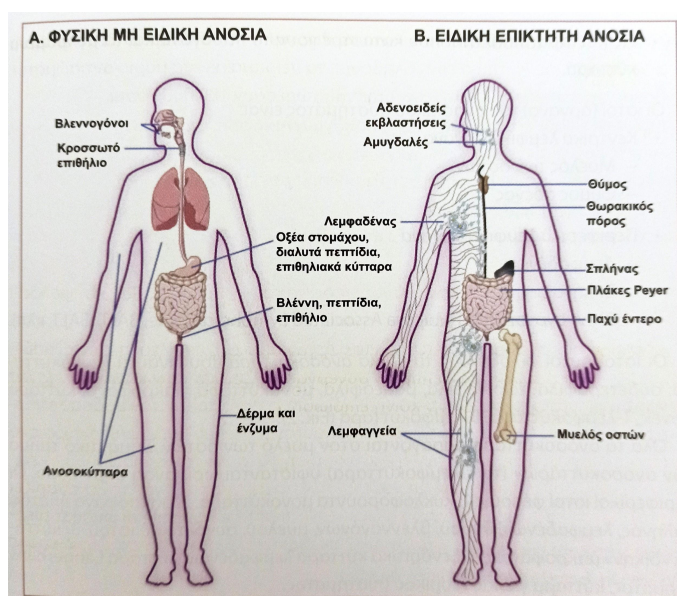
- Η ενίσχυση και διευκόλυνση του ανοσοποιητικού συστήματος

Τα λεμφικά αγγεία απορροφούν το διάμεσο υγρό από την περιφέρεια για να το επιστρέψουν στον ενδαγγειακό χώρο, γεγονός που εμποδίζει τη συσσώρευση υγρού στους περιφερειακούς ιστούς. Το λεμφικό σύστημα μεταφοράς μπορεί να υποδιαιρεθεί σε πέντε συστατικά: τριχοειδή αγγεία, αγγεία συλλογής, λεμφαδένες, κορμούς και πόρους.

1.2. Οι ιστοί του ανοσοποιητικού συστήματος

Τα κύρια καθήκοντα του ανοσοποιητικού συστήματος του οργανισμού είναι:

- Η καταπολέμηση μικροβίων που προκαλούν ασθένειες (παθογόνα) όπως βακτήρια, ιούς, παράσιτα ή μύκητες και η απομάκρυνσή τους από το σώμα
- Να αναγνωρίζει και να εξουδετερώνει επιβλαβείς ουσίες από το περιβάλλον και για να καταπολεμά αλλαγές που προκαλούν ασθένειες στο σώμα, όπως τα καρκινικά κύτταρα.



Εικόνα 1. Όργανα και ιστοί του ανοσιακού συστήματος .

1.2.1. Πρωτογενείς λεμφικά όργανα.

1.2.1.1 Όργανα "φραγμοί"

Το δέρμα και οι βλεννογόνοι χαρακτηρίζουν την πρώτη γραμμή άμυνας του οργανισμού ενάντια στα μικρόβια που εισέρχονται έξω από το σώμα. Λειτουργούν ως φυσικό εμπόδιο με υποστήριξη από τα ακόλουθα:

A. Οι αντιβακτηριακές ουσίες μπορούν να σκοτώσουν τα μικρόβια από την αρχή. Ένα συγκεκριμένο ένζυμο που βρίσκεται στο σάλιο, τους αεραγωγούς και το δακρυϊκό υγρό καταστρέφει τα κυτταρικά τοιχώματα των βακτηρίων.

B. Η βλέννα στους βρόγχους βοηθά στην παγίδευση πολλών από τα μικρόβια που αναπνέουμε, ώστε να μπορούν να μετακινηθούν έξω από τους αεραγωγούς από δομές που μοιάζουν με τρίχες που ονομάζονται βλεφαρίδες.

Γ. Το οξύ του στομάχου καταπολεμά τα μικρόβια που εισέρχονται στο σώμα στα τρόφιμα που τρώμε.

Δ. Τα αβλαβή βακτήρια στο δέρμα μας και πολλές από τις βλεννογόνες μεμβράνες του σώματός μας λειτουργούν επίσης ως μέρος του ανοσοποιητικού συστήματος.

1.2.1.2. Κεντρικά λεμφικά όργανα

Αυτα είναι ο μυελός των οστών και ο θύμος αδένας. Αυτοί οι ιστοί παραγουν ειδικα κύτταρα για την ανοσοποίηση , τα λεμφοκύτταρα.

Μυελός των οστών.

Ο μυελός των οστών είναι ένας ιστός που μοιάζει με σφουγγάρι, είναι μαλακός, ζελατινώδης ιστός που γεμίζει τις μυελικές κοιλότητες ή τα κέντρα των οστών. Οι δύο τύποι μυελού των οστών είναι ο κόκκινος μυελός των οστών, γνωστός ως μυελοειδής ιστός και ο κίτρινος μυελός των οστών, γνωστός ως λιπώδης ιστός. Και οι δύο τύποι μυελού των οστών είναι εμπλουτισμένοι με αιμοφόρα αγγεία και τριχοειδή αγγεία. Ο μυελός των οστών παράγει περισσότερα από 220 δισεκατομμύρια νέα αιμοσφαίρια κάθε μέρα. Κατά τη γέννηση, πολλά οστά περιέχουν κόκκινο μυελό των οστών, ο οποίος δημιουργεί ενεργά κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος. Κατά τη διάρκεια της ζωής μας, όλο και περισσότερος κόκκινος μυελός των οστών μετατρέπεται σε λιπώδη ιστό. Έτσι στην ενήλικη ζωή, μόνο μερικά από τα οστά μας εξακολουθούν να περιέχουν κόκκινο μυελό των οστών, συμπεριλαμβανομένων των πλευρών, του στήθους και της λεκάνης. Πιο συγκεκριμένα οι ενήλικες έχουν κατά μέσο όρο περίπου 2,6 κιλά μυελού των οστών, περίπου το μισό από το οποίο είναι κόκκινο.

Ο μυελός των οστών περιέχει δύο τύπους βλαστοκυττάρων: μεσεγχυματικά και αιμοποιητικά. Ο κόκκινος μυελός των οστών αποτελείται από έναν ευαίσθητο, εξαιρετικά αγγειακό ινώδη ιστό που περιέχει αιμοποιητικά βλαστοκύτταρα. Αυτά είναι βλαστοκύτταρα που σχηματίζουν αίμα. Ο κίτρινος μυελός των οστών περιέχει μεσεγχυματικά βλαστοκύτταρα ή στρωματικά κύτταρα μυελού. Αυτά παράγουν λίπος, χόνδρο και οστά. Τα βλαστοκύτταρα είναι ανώριμα κύτταρα που μπορούν να μετατραπούν σε διάφορους τύπους κυττάρων. Τα αιμοποιητικά βλαστοκύτταρα στο μυελό των οστών δημιουργούν δύο κύριους τύπους κυττάρων: μυελοειδή και λεμφική γενεαλογία. Αυτά περιλαμβάνουν μονοκύτταρα, μακροφάγα, ουδετερόφιλα, βασεόφιλα, ηωσινόφιλα, ερυθροκύτταρα, δενδριτικά κύτταρα και μεγακαρυοκύτταρα ή αιμοπετάλια, καθώς και T κύτταρα, B κύτταρα και κύτταρα φυσικού φονέα (NK).

Θύμος Αδένας

Ο θύμος αδένας βρίσκεται πίσω από το στήθος πάνω από την καρδιά. Αυτό το όργανο που μοιάζει με αδένες φτάνει στην πλήρη ωριμότητα μόνο στα παιδιά και στη συνέχεια μετατρέπεται αργά σε λιπώδη ιστό. Ο θύμος είναι υπεύθυνος για την παραγωγή και την ωρίμανση των λεμφοκυττάρων, ή των κυττάρων του ανοσοποιητικού. Επιπλέον, ο θύμος παράγει μια σειρά από ορμόνες. Μερικές από αυτές, όπως η θυμουλίνη και η θυμοσίνη, ρυθμίζουν την παραγωγή ανοσοκυττάρων. Η θυμοσίνη δρα στα T κύτταρα που έχουν ωριμάσει στον θύμο και τα προετοιμάζει για χρήση σε όλο το σώμα. Πριν τα T κύτταρα ωριμάζουν εντός του θύμου αδένος, δεν είναι ικανά να καταπολεμήσουν ιούς, βακτήρια και ξένα αντιγόνα. Αφού τα T κύτταρα εγκαταλείψουν τον θύμο αδένος, η θυμοσίνη διασφαλίζει ότι υποβάλλονται σε πλήρη ωρίμανση. Αυτό τα καθιστά ικανά να εκτελούν τα καθήκοντά τους ως μέρος του ανοσοποιητικού συστήματος και να προστατεύουν το σώμα από βλάβες. Μεταξύ άλλων εργασιών, αυτά τα κύτταρα συντονίζουν τις διαδικασίες του εγγενούς και

προσαρμοστικού ανοσοποιητικού συστήματος. Τα Τ κύτταρα κινούνται μέσα στο σώμα και παρακολουθούν συνεχώς τις επιφάνειες όλων των κυττάρων για αλλαγές.

Ο θύμος αδένας παράγει επίσης ορμόνες παρόμοιες με τις ορμόνες που παράγουν άλλοι αδένες στο σώμα. Αυτές είναι : 1.Μελατονίνη: μια ορμόνη που ρυθμίζει τον ύπνο που προέρχεται από την επίφυση,2.Ινσουλίνη: μια ορμόνη που ρυθμίζει το σάκχαρο του αίματος που παράγεται από το πάγκρεας,3.Αυξητική ορμόνη: μια ορμόνη που ρυθμίζει την ανάπτυξη από την υπόφυση,4.Προλακτίνη: μια ορμόνη για την ανάπτυξη του μαστού από την υπόφυση.

1.2.2. Δευτερογενή (Περιφερικά) λεμφικά όργανα

Αυτά τα όργανα περιλαμβάνουν τους λεμφαδένες, τον σπλήνα, τις αμυγδαλές και ορισμένους ιστούς σε διάφορα στρώματα βλεννογόνου στο σώμα (για παράδειγμα στο έντερο). Είναι σε αυτά τα όργανα όπου τα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος κάνουν την πραγματική τους δουλειά για την καταπολέμηση μικροβίων και ξένων ουσιών.

Λεμφαδένες

Οι λεμφαδένες είναι μικροσκοπικοί ιστοί σε μορφή φασολιού που βρίσκονται κατά μήκος των λεμφικών αγγείων. Τοποθετούνται στη σύγκλιση των βασικών αιμοφόρων αγγείων και ένας ενήλικας έχει περίπου 800 κόμβους που βρίσκονται συνήθως στον αυχένα, τη μασχάλη, τον θώρακα, την κοιλιά και τη βουβωνική χώρα. Πιο συγκεκριμένα στο σώμα μας υπάρχουν: οι λεμφαδένες της κεφαλής και του λαιμού (level I-VI), λεμφαδένες των Άνω Άκρων, Μασχαλιαίοι κόμβοι, λεμφαδένες των Κάτω Άκρων, Βουβωνικοί κόμβοι, Ιλειακοί κόμβοι(στην Λαγόνια αρτηρία).

Η κύρια λειτουργία των λεμφαδένων είναι να φιλτράρουν το διάμεσο υγρό που συλλέγεται από τους μαλακούς ιστούς, την λέμφο, μέσω πολλαπλών προσαγωγών αγγείων και η φιλτραρισμένη λέμφο στη συνέχεια φεύγει μέσω ενός ή δύο απαγωγών αγγείων.Οι κόμβοι έχουν συνήθως μια συσχετισμένη αρτηρία και φλέβα, η οποία καταλήγει σε ένα υψηλό ενδοθηλιακό φλεβίδιο (HEV). Το HEV είναι η θέση της δια-ενδοθηλιακής μετανάστευσης των κυκλοφορούντων λεμφοκυττάρων λόγω των υποδοχέων της ενδοθηλιακής επιφάνειας των Τ και Β-κυττάρων. [4]

Το φιλτράρισμα αυτού του εξιδρωματικού υγρού επιτρέπει την έκθεση των Τ-κυττάρων και των Β-κυττάρων σε ένα ευρύ φάσμα αντιγόνων. Για να ενεργοποιηθούν τα ειδικά για αντιγόνο Β και Τ κύτταρα, πρέπει πρώτα να υποστούν έκθεση σε αντιγόνα με τη βοήθεια κυττάρων που παρουσιάζουν αντιγόνο, δενδριτικών κυττάρων και θυλακιωδών δενδριτικών κυττάρων. Αυτά αποτελούν μέρος τόσο της έμφυτης ανοσοαπόκρισης και παίζουν ρόλο και στην προσαρμοστική ανοσία.Οι πρησμένοι ή επώδυνοι λεμφαδένες είναι σημάδι ότι το ανοσοποιητικό σύστημα είναι ενεργό, για παράδειγμα για την καταπολέμηση μιας λοίμωξης

Σπλήνας

Ο σπλήνας βρίσκεται πίσω από τα πλευρά (9 έως 11) στο πάνω αριστερό μέρος της κοιλιάς, προστατευμένο από το θώρακα. Είναι το μεγαλύτερο όργανο του λεμφικού συστήματος και δουλειά του είναι να ανακυκλώνει τον σίδηρο, να καταστρέφει τα παλιά ερυθρά αιμοσφαίρια και να αποθηκεύει λευκά αιμοσφαίρια και αιμοπετάλια. Ο σπλήνας δέχεται αίμα μέσω της σπληνικής αρτηρίας και το αίμα φεύγει από τον σπλήνα μέσω της σπληνικής φλέβας. Επίσης, συνδέεται με τα αιμοφόρα αγγεία του στομάχου και του παγκρέατος, αλλά δεν παίζει ρόλο

στην πέψη. Ο σπλήνας περιέχει δύο κύριες περιοχές ιστού που ονομάζονται λευκός πολφός και ερυθρός πολφός.

Ερυθρός πολφός: 1. φιλτράρει το αίμα, 2. αφαιρεί παλιά, κατεστραμμένα ή ανεπιθύμητα ερυθρά αιμοσφαίρια 3. περιέχει λευκά αιμοσφαίρια που καταστρέφουν ιούς, βακτήρια, μύκητες και άλλα παθογόνα, 4. ενώ αποθηκεύει λευκά αιμοσφαίρια και αιμοπετάλια για απελευθέρωση όταν το σώμα τα χρειάζεται για την επούλωση, τη διαχείριση της φλεγμονής και την ενίσχυση της παροχής αίματος σε περίπτωση τραυματισμού

Λευκός πολφός: Ο λευκός πολφός παράγει λευκά αιμοσφαίρια, ιδιαίτερα λεμφοκύτταρα τύπου Β και Τ και αντισώματα. Τα κύτταρα ωριμάζουν στον λευκό πολτό. Μεταξύ του ερυθρού και του λευκού πολφού βρίσκεται η επιχείλια ζώνη, ένα όριο που φιλτράρει τα παθογόνα από το αίμα που εισέρχονται στον λευκό πολτό, ενώ επίσης είναι πλούσια σε αγγεία και δραστήρια φαγοκύτταρα.

Ο σπλήνας φιλτράρει το αίμα, αφαιρώντας παλιά ή ανεπιθύμητα κύτταρα και αιμοπετάλια. Καθώς το αίμα ρέει στη σπλήνα, ανιχνεύει τυχόν ερυθρά αιμοσφαίρια που είναι παλιά ή κατεστραμμένα. Το αίμα ρέει μέσα από έναν λαβύρινθο διόδων στη σπλήνα. Τα υγιή κύτταρα ρέουν ανεμπόδιστα, αλλά αυτά που θεωρούνται ανθυγιεινά διασπώνται από μακροφάγα. Μετά τη διάσπαση των ερυθρών αιμοσφαιρίων, ο σπλήνας αποθηκεύει χρήσιμα προϊόντα που έχουν απομείνει, όπως ο σίδηρος. Έπειτα, τα επιστρέφει στο μυελό των οστών για να παραχθεί η αιμοσφαιρίνη (που περιέχει σίδηρο). Ο σπλήνας αποθηκεύει επίσης κύτταρα αίματος που το σώμα μπορεί να χρησιμοποιήσει σε περίπτωση έκτακτης ανάγκης, όπως σοβαρή απώλεια αίματος. Ο σπλήνας κατέχει περίπου το 25-30% των ερυθρών αιμοσφαιρίων του σώματος και περίπου το 25% των αιμοπεταλίων του. Η ανοσολογική λειτουργία του σπλήνα περιλαμβάνει την ανίχνευση παθογόνων παραγόντων, όπως τα βακτήρια, και την παραγωγή λευκών αιμοσφαιρίων και αντισωμάτων ως απάντηση σε απειλές.

Εκτιμάται ότι 10–30% ανθρώπων έχουν έναν επιπλέον σπλήνα, που ονομάζεται βοηθητικός σπλήνας. Ο δεύτερος σπλήνας είναι συνήθως πολύ μικρότερος - περίπου 1 cm μήκος - αλλά μπορεί να είναι μεγαλύτερος.[5] Λειτουργούν με παρόμοιο τρόπο με τον σπλήνα αλλά δεν έχουν όλα τα ίδια χαρακτηριστικά. Ένας βοηθητικός σπλήνας δεν προκαλεί συνήθως προβλήματα υγείας. Σε σπάνιες περιπτώσεις, ωστόσο, ένας μεγάλος βοηθητικός σπλήνας μπορεί να συστραφεί, οδηγώντας σε πόνο, ναυτία και πιθανώς εσωτερική αιμορραγία. Σε αυτή την περίπτωση, χρειάζεται χειρουργική επέμβαση.

Αμυγδαλές

Οι αμυγδαλές και τα αδενοειδή, που βρίσκονται στο λαιμό, αποτελούν μέρος του ανοσοποιητικού συστήματος. Αποτελούν την πρώτη γραμμή άμυνας του οργανισμού ενάντια στα μικρόβια που προκαλούν ασθένειες και εισέρχονται από το στόμα ή τη μύτη. Οι αμυγδαλές είναι δύο στρογγυλά εξογκώματα στη δεξιά και την αριστερή πλευρά του πίσω μέρους του λαιμού. Οι αδενοειδείς εκβλαστήσεις, ή οι φαρυγγικές αμυγδαλές, είναι αδένες ψηλά στο λαιμό και πίσω από τη μύτη. Η αρτηριακή παροχή των αδενοειδών είναι από τη βασική φαινοειδή αρτηρία, την ανιούσα φαρυγγική αρτηρία, την ανιούσα υπερώια αρτηρία, τον φαρυγγικό κλάδο της άνω γνάθου, τον αμυγδαλικό κλάδο της αρτηρίας του προσώπου και την αρτηρία του περυγοειδούς καναλιού. Η φλεβική παροχέτευση των αδενοειδών εκβλαστήσεων γίνεται μέσω του φαρυγγικού πλέγματος. Το φαρυγγικό πλέγμα και το περυγοειδές πλέγμα επικοινωνούν, τελικά παροχετεύονται στις φλέβες του προσώπου και στις εσωτερικές σφαγιτιδικές φλέβες. Η λεμφική παροχέτευση των αδενοειδών αδένων

γίνεται μέσω των λεμφαδένων του φαρυγγομαξιλαριού χώρου και των οπισθοφαρυγγικών λεμφαδένων.

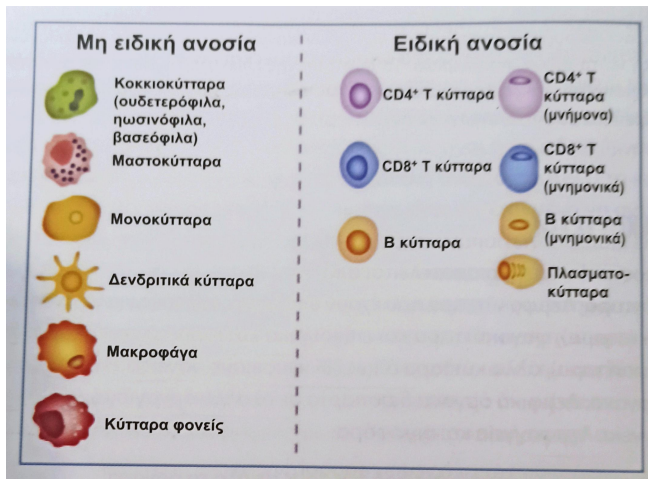
Στους περισσότερους ανθρώπους, οι αμυγδαλές και οι αδενοειδείς εκβλαστήσεις μειώνονται σε μέγεθος μετά την ηλικία των 9 ετών. Κατά τη διάρκεια της εφηβείας ενός ατόμου, μειώνονται περαιτέρω σε μέγεθος. Οι αμυγδαλές είναι υπεύθυνες για το φιλτράρισμα των βακτηρίων και των ιών από τον αέρα. Με αυτόν τον τρόπο, μπορούν να προστατεύσουν από λοιμώξεις. Οι αμυγδαλές και οι αδενοειδείς εκβλαστήσεις εξυπηρετούν το μεγαλύτερο μέρος του σκοπού τους στην πρώιμη παιδική ηλικία. Τα αδενοειδή, σε συνδυασμό με τις αμυγδαλές, επίσης εμπλέκονται στην ανάπτυξη των T κυττάρων και των B κυττάρων. Στην επιφάνεια, ο αδενοειδής ιστός έχει εξειδικευμένα κύτταρα σύλληψης αντιγόνου (ACC), κύτταρα M, τα οποία προσλαμβάνουν τα παθογόνα αντιγόνα και στη συνέχεια ειδοποιούν τα υποκείμενα B κύτταρα. Η ενεργοποίηση των B κυττάρων οδηγεί στον πολλαπλασιασμό τους σε περιοχές που ονομάζονται βλαστικά κέντρα. Αυτό βοηθά στην παραγωγή ανοσοσφαιρινών IgA. Μέσω αυτού του μηχανισμού, τα αδενοειδή και οι αμυγδαλές βοηθούν στην ανάπτυξη της ανοσολογικής μνήμης σε όλη την παιδική ηλικία. Πρόσφατη επιστημονική βιβλιογραφία έχει παράξει κάποιες ενδείξεις ότι τα αδενοειδή παράγουν επίσης T λεμφοκύτταρα (κυτταρική ανοσία). [6] [7] [8]

1.3. Τα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος

Τα κύτταρα του ανοσοποιητικού, αλλιώς ανοσοκύτταρα, φιλοξενούνται στους ιστούς του και στα περιφερικά λεμφικά όργανα. Τα κυρία ανοσοκύτταρα είναι τα λευκοκύτταρα, όπου συμπεριλαμβάνονται τα : ουδετερόφιλα, ηωσινόφιλα, βασεόφιλα, μονοκύτταρα, μακροφάγα, κύτταρα φονείς, T-λεμφοκύτταρα και B-λεμφοκύτταρα.

Τα ανοσοκύτταρα δημιουργούνται στον μυελό των οστών, ενώ σημαντικό μέρος τους (τα T λεμφοκύτταρα) υφίσταται ωρίμανση στο θύμο. Οι περιφερικοί ιστοί φέρουν μεταξύ άλλων: 1.κυκλοφορούντα μονοκύτταρα, 2.μακροφάγα ήπατος, λεμφαδένων, σπλήνος, μυελού, συνδετικού ιστού και βλεννογόνων, 3.κύτταρα "δίκηνη" μακροφάγων, 4.δενδριτικά κύτταρα λεμφαδένων, κύτταρα Langerhans δέρματος, κύτταρα γλοίας νευρικού συστήματος. [9]

Είναι επίσης ενδιαφέρον να προσδιορίσουμε ότι τα κύτταρα του ανοσιακού συστήματος επικοινωνούν μεταξύ τους με την χρήση μορίων που ονομάζονται κυτταροκίνες (λεμφοκίνες και μονοκίνες).



Εικόνα 2. Ανοσοκύτταρα.

1.3.1 Τα κύτταρα της μη ειδικής άμυνας (Εμφυτο ανοσοποιητικό σύστημα)

Το έμφυτο ανοσοποιητικό σύστημα παρέχει μια γενική άμυνα έναντι επιβλαβών μικροβίων και ουσιών, επομένως ονομάζεται επίσης μη ειδικό ανοσοποιητικό σύστημα. Η μη ειδική ανοσία αναφέρεται στους ανατομικούς και χημικούς φραγμούς, σε φαγοκύτταρα και στο συμπλήρωμα, και δεν χαρακτηρίζεται από εξειδίκευση ή μνήμη έναντι παθογόνων. Οι αρχική άμυνα του οργανισμού είναι οι σημαντικοί φραγμοί για τις λοιμώξεις π.χ., ο σιέλως ή τα δάκρυα που εκκρίνονται από το σώμα στο δέρμα περιέχουν μόρια που αποδομούν τα βακτήρια. Οι εσωτερικοί ιστοί όπως οι πνεύμονες, αεροφόροι οδοί και το έντερο, διατρέχονται από βλεννογόνο ικανό να παγιδεύει διαφορά παθογόνα. Η ακεραιότητα λοιπόν των αρχικών αυτών φραγμών είναι ζωτικής σημασίας για την άμυνα του οργανισμού.

Στην μη ειδική ανοσία περιλαμβάνονται μαστοκύτταρα, βασεόφιλα, φαγοκύτταρα (κυρίως ουδετερόφιλα και μακροφάγα):

Τα μαστοκύτταρα αφορούν την πρόκληση φλεγμονώδους αλληλουχίας. Οι έμφυτοι ή προσαρμοστικοί ανοσολογικοί μηχανισμοί μπορούν να προκαλέσουν την αποκοκκίωση των ιστοκυττάρων, απελευθερώνοντας φλεγμονώδεις μεσολαβητές στο εξωκυτταρικό χώρο. Έχουν αναγνωριστεί δύο τύποι μαστοκυττάρων και διαφοροποιούνται από το περιεχόμενο των εκκριτικών κοκκίων τους. Τα κύτταρα MC(T) περιέχουν κοκκία με κυρίως τρυπτάση. Η πλειονότητα των κυττάρων MC(T) βρίσκεται κοντά στον βλεννογόνο ιστό που εκτίθεται στον έξω κόσμο, δηλαδή στον γαστρεντερικό ή αναπνευστικό βλεννογόνο. Αυτά τα κύτταρα δρουν κυρίως στην ανοσολογική απόκριση. Τα κύτταρα MC(TC) περιέχουν τρυπτάση καθώς επίσης χυμάση και καρβοξυπεπτιδάση στα εκκριτικά τους κοκκία. Η πλειονότητα των κυττάρων MC(TC) βρίσκεται στον υποβλεννογόνο και στον συνδετικό ιστό δίπλα στον επιπεφυκότα και το δέρμα, συχνά και κοντά στα αιμοφόρα και λεμφικά αγγεία. Αυτά τα κύτταρα παίζουν καθοριστικό ρόλο στην επισκευή των ιστών.

Τα βασεόφιλα είναι τα λιγότερο άφθονα λευκοκύτταρα που βρίσκονται κυρίως στην κυκλοφορία. Τα κοκκία τους απελευθερώνουν ηπαρίνη, η οποία δρα ως αντιπηκτική ουσία στο αίμα. Επίσης τα βασεόφιλα απελευθερώνουν ουσίες όπως η ισταμίνη και η σεροτονίνη όταν ενεργοποιούνται από βακτήριο ή αλλεργιογόνα. Αυτές οι ουσίες προκαλούν επίσης φλεγμονώδη διαδικασία, αυξάνοντας την διαπερατότητα των τριχοειδών αγγείων και

συνεπώς της ροής του αίματος στην προσβεβλημένη περιοχή. Τέλος τα βασεόφιλα πιστεύεται ότι έχουν ρόλο στην παραγωγή του αντισώματος που ονομάζεται ανοσοσφαιρίνη E (IgE).

Τα φαγοκύτταρα χωρίζονται σε δύο τύπους τα ουδετερόφιλα και τα μονοκύτταρα, τα δεύτερα στους ιστούς διαφοροποιούνται σε έναν άλλον τύπο κυττάρου που ονομάζονται μακροφάγα. Τα ουδετερόφιλα (neutrophils) ή και αλλιώς ονομασμένα πολυμορφοπύρρηνα λευκοκύτταρα (Polymorphonuclear leukocytes, PMNs) τα βρίσκουμε σε πληθώρα στην κυκλοφορία του αίματος (4.000-10.000 ανά mm^3 αίματος), ενώ με διέγερση της παραγωγής τους από κυτταροκίνες, μπορούν να αυξηθούν σε βαθμό ίσο με 20.000 mm^3 . Στις περισσότερες λοιμώξεις είναι τα πρώτα που καλούνται για την φαγοκυττάρωση των μικροοργανισμών, ιδιαίτερα στις βακτηριακές και μυκητιασικές λοιμώξεις. Καταστρέφουν μικροοργανισμούς στην κυκλοφορία ενώ επίσης εξαγγειώνονται στους ιστούς που έχουν υποστεί λοίμωξη. Τα ουδετερόφιλα έχουν περιορισμένο χρόνο ζωής.

Τα μονοκύτταρα (monocytes) είναι πιο περιορισμένα σε αριθμό από τα ουδετερόφιλα (500-1000 ανά mm^3 αίματος), εκτελώντας επίσης φαγοκυττάρωση τόσο στην κυκλοφορία όσο και στους ιστούς. Διαφέρουν από τα ουδετερόφιλα στην διάρκεια ζωής τους, καθώς όταν εξαγγειώνονται σε ιστούς μπορούν να διατηρηθούν στις θέσεις αυτές για μακρές περιόδους. Τα μονοκύτταρα του αίματος καθώς και τα μακροφάγα (macrophages) των ιστών είναι δύο στάδια της ίδιας κυτταρικής σειράς, αλλιώς και σύστημα των μονοπύρηνων φαγοκυττάρων. Τα μακροφάγα βρίσκονται στους συνδετικούς ιστούς καθώς και κάθε όργανο του σώματος.

Τα ουδετερόφιλα και τα μακροφάγα αναγνωρίζουν τους μικροοργανισμούς που προσβάλλουν τον οργανισμό μέσω χαρακτηριστικών μορίων (pathogen-associated molecular patterns-receptors, PAMPs) στην επιφάνεια των μικροβίων και μέσω υποδοχέων (pattern-recognition receptors, PRRs) στα κύτταρα. Οι υποδοχείς που αναγνωρίζουν τα PAMP βρίσκονται τόσο έξω όσο και μέσα στα κύτταρα. Ως ομάδα, αυτοί οι έμφυτοι υποδοχείς του ανοσοποιητικού συστήματος ερευνούν το περιβάλλον για τα πάντα, από ιούς έως μυκητιάσεις.

Τα φυσικά κύτταρα φονείς (natural killers, NK) ανταποκρίνονται σε ενδοκυττάρους μικροοργανισμούς, φονεύοντας τα μολυσμένα κύτταρα, ενώ παράγουν μια κυτταροκίνη που ενεργοποιεί τα μακροφάγα, η ιντερφερόνη- γ (interferon- γ , IFN- γ). Αποτελούν περίπου το 10% των λεμφοκυττάρων στο αίμα και τα περιφερικά λεμφικά όργανα. Τα κύτταρα αυτά περιέχουν άφθονα κυτταροπλασματικά κοκκία και εκφράζουν χαρακτηριστικούς επιφανειακούς δείκτες, αλλά δεν εκφράζουν τους αντιγονικούς υποδοχείς των B και T κυττάρων. Οι υποδοχείς αυτοί αναφέρονται σε ορισμένα επιφανειακά μόρια τα οποία εκφράζονται συνήθως σε κύτταρα του ξενιστή μολυσμένα με ιούς και σε φαγοκύτταρα που περιέχουν ιούς και ενδοκυττάρια βακτήρια. Τα μακροφάγα που έχουν έλθει σε επαφή με μικροοργανισμούς ενεργοποιούν τα NK κύτταρα μέσω της δράσης των κυτταροκινών. Όταν τα NK κύτταρα ενεργοποιηθούν, μπορούν να αποκριθούν με δύο τρόπους. Αρχικά, η ενεργοποίηση προκαλεί την απελευθέρωση πρωτεϊνών από τα κυτταροπλασματικά κοκκία των NK κυττάρων προς τα μολυσμένα κύτταρα. Οι πρωτεΐνες των κοκκίων των NK κυττάρων περιλαμβάνουν μόρια που έπειτα δημιουργούν οπές στην κυτταροπλασματική μεμβράνη των μολυσμένων κυττάρων και άλλα μόρια που εισέρχονται στα μολυσμένα κύτταρα και ενεργοποιούν ένζυμα που επάγουν τον αποπτωτικό θάνατο.

Τέλος στην φυσική ανοσία υπάγονται και τα ηωσινόφιλα τα οποία παίζουν σημαντικό ρόλο στην ανίχνευση παρασίτων. Τα ηωσινόφιλα είναι ένα είδος κοκκιοκυττάρων του αίματος που εκφράζουν κυτταροπλασματικά κοκκία που περιέχουν βασικές πρωτεΐνες και συνδέονται με όξινες βαφές όπως η «ηωσίνη». Προέρχονται από το μυελό των οστών και οι IL-5, IL-3 και GM-CSF διεγείρουν την παραγωγή τους. Έχουν χρόνο ζωής στην κυκλοφορία από 4,5 έως 8

ώρες, ενώ μπορούν να παραμείνουν σε ιστούς, κυρίως στην αναπνευστική οδό ή το γαστρεντερικό σύστημα, για 8 έως 12 ημέρες. Τα ηωσινόφιλα αποτελούν λιγότερο από το 5% των κυκλοφορούντων λευκοκυττάρων.[10]

Πέραν των κυτταρικών στοιχείων υπάρχει και το χημικό σκέλος της μη ειδικής ανοσίας που αντιπροσωπεύεται από το σύστημα του συμπληρώματος. Αποτελείται από αριθμό πρωτεϊνών που ενεργοποιούμενες αλληλεπιδρούν με τα βακτηρια- εισβολείς. Η ενεργοποίηση του συμπληρώματος δύναται να γίνει μέσω τριών διαφορετικών οδών. Η εναλλακτική οδός (alternative pathway) ξεκινάει όταν κάποιες πρωτεΐνες του συμπληρώματος ενεργοποιούνται πάνω σε επιφάνειες μικροοργανισμών. Η οδός αυτή είναι ένα στοιχείο της φυσικής ανοσίας. Η κλασσική οδός (classical pathway) ξεκινάει αφού τα αντισώματα προσδεθούν με ένα μικροοργανισμό ή με άλλα αντιγόνα, επομένως είναι ένα στοιχείο του χημικού σκέλους της επίκτητης ανοσίας. Τέλος η οδός των λεκτινών (lectin pathway) ενεργοποιείται όταν μια πρωτεΐνη του πλάσματος, η λεκτίνη που συνδέεται με τη μαννόζη, συνδεθεί με τελικά μόρια μαννόζης των γλυκοπρωτεϊνών της επιφάνειας των μικροοργανισμών. Η λεκτίνη αυτή ενεργοποιεί πρωτεΐνες της κλασσικής οδού, αλλά επειδή η οδός ξεκινάει με απουσία αντισώματος, θεωρείται στοιχείο της φυσικής ανοσίας. Το σύστημα του συμπληρώματος εξυπηρετεί τρεις λειτουργίες στην άμυνα του ξενιστή. Πρώτον, το C3b καλύπτει τους μικροοργανισμούς και προάγει τη σύνδεση των μικροοργανισμών αυτών στα φαγοκύτταρα μέσω υποδοχέων για το C3b που εκφράζονται στην επιφάνεια των φαγοκυττάρων. Δεύτερον, ορισμένα προϊόντα αποικοδόμησης των πρωτεϊνών του συμπληρώματος είναι χημειοτακτικά για τα ουδετερόφιλα και τα μονοκύτταρα και προάγουν τη φλεγμονή στις θέσεις που συμβαίνει η ενεργοποίηση του συμπληρώματος. Τρίτον, η ενεργοποίηση του συμπληρώματος καταλήγει με το σχηματισμό ενός πολυμερούς συμπλέγματος πρωτεϊνών που εισβάλλει στη μεμβράνη του μικροβιακού κυττάρου, σχηματίζοντας οπές που οδηγούν, μέσω όσμωσης, στην εισροή νερού και ιόντων και τελικά στο θάνατο του μικροοργανισμού.

1.3.2. Κύτταρα ειδικής άμυνας (Επίκτητο ανοσοποιητικό σύστημα)

Οι μηχανισμοί ειδικής άμυνας διαθέτουν δύο χαρακτηριστικά που τους κάνουν να ξεχωρίζουν από τους μηχανισμούς μη ειδικής άμυνας. Αυτά είναι:

- α. η εξειδίκευση, και
- β. η μνήμη.

Η κυρία βάση του επίκτητου ανοσοποιητικού συστήματος είναι τα λεμφοκύτταρα και ειδικότερα τα T και B λεμφοκύτταρα. Τα κύτταρα αυτά αναγνωρίζουν ένα συγκεκριμένο μόριο. Κατά την ωρίμανση τους παράγονται και υποομάδες των αρχικών κυττάρων, σαν τα βοηθητικά T κύτταρα (helper T cells ή CD4+T cells) και τα κυτταροτοξικά T κύτταρα (CD8+T cells). Τα T και B κύτταρα έχουν υποδοχείς τους T-cell receptors, TCR, και B-cell receptors, BCR αντίστοιχα. Ενώ υπάρχουν επίσης υποδοχείς κωδικοποιημένοι από το μείζον σύστημα ιστοσυμβατότητας (major histocompatibility complex - MHC).

Όλοι οι υποδοχείς των κυττάρων αυτών εξυπηρετούν την εξειδικευμένη απάντηση της επίκτητης ανοσίας. Σε αντιπαράθεση με τα κύτταρα φυσικής ανοσίας, που εκφράζουν μικρό αριθμό ειδικών υποδοχέων για παθογόνα, τα λεμφοκύτταρα μπορούν να εκφράσουν μια τερατώδη ποικιλία ειδικών υποδοχέων, ακόμα κ δισεκατομμυρίων.

Η ειδική ανοσιακή απάντηση αποτελείται από δύο κομμάτια :

α) την *κυτταρική* μέσω κυτταροτοξικών T κυττάρων , που είναι η πρώτη που κατευθύνεται σε παθογόνο που έχει προσβάλει κύτταρα ή σε κύτταρα που μεταλλάχθηκαν σε κακοήθη . Και

β) τη *χημική* μέσω των B κυττάρων , που στοχεύει σε παθογόνα που κυκλοφορούν ελεύθερα στο αίμα ή βρίσκονται στους βλεννογόνους.

Και στις δυο απαντήσεις το κλειδί είναι τα βοηθητικά T κύτταρα (helper T cells), τα οποία μέσω ουσιών που εκκρίνουν , οδηγούν στην όλη απάντηση. Τα helper T cells έχουν δυο υπότυπους (Th1 ,Th2) που καθορίζουν την ειδική ανοσιακή απάντηση είτε στη κυτταρική της μορφή (Th1) είτε στο χημικό της προφίλ (Th2). Καθώς η ανοσολογική απάντηση πρέπει να μην είναι βλαπτική για τους ίδιους τους ιστούς απαραίτητη είναι άλλη μια υποομάδα των T κυττάρων, τα ρυθμιστικά T κύτταρα (regulatory T cells - Tregs).

Η αναγνώριση ξένου παθογόνου γίνεται από τα αντιγονοπαρουσιαστικά κύτταρα (APC) τα οποία το παρουσιάζουν έπειτα στα T λεμφοκύτταρα. Τα μείζονα APCs είναι δενδριτικά κύτταρα που είναι διάσπαρτα σε όλο τον οργανισμό και ρόλος τους είναι να ελέγχουν αδιάκοπα τον οργανισμό, να απορροφούν πρωτεϊνικές ουσίες και να τις παρουσιάζουν στην επιφάνεια του κυττάρου.

Τα B κύτταρα των λεμφαδένων οδηγούν, με παρόμοιο τρόπο, στην χημική απάντηση της ειδικής ανοσίας, αναγνωρίζοντας ταχεία το αντιγόνο χωρίς προηγούμενη παρουσίαση. Μόλις ενεργοποιηθούν τα B κύτταρα διαφοροποιούνται σε πλασματοκύτταρα, ικανά να παράγουν αντισώματα και να τα διοχετεύουν στην κυκλοφορία, οδηγώντας τα στον στόχο τους οπουδήποτε στον οργανισμό. Αφου συνδεθούν στον στόχο τους τα αντισώματα ενεργοποιούν την κλασική οδό του συμπληρώματος και αδρανοποιούν με μεγάλη ειδικότητα το αντιγόνο-στόχο.

Τα B- και T- ειδικά κύτταρα όταν ενεργοποιούνται οδηγούν σε πολλαπλασιασμό μέσω της λεγόμενης κλωνικής επιλογής (clonal selection) και σε σχηματικό δραστικών κυττάρων (effector cells). Κομμάτι των δραστικών κυττάρων σχηματίζει έναν πληθυσμό μακρόβιων μνημονικών κυττάρων που σιγουρεύουν ότι αν ξανά προσβληθεί ο οργανισμός από το συγκεκριμένο αντιγόνο, η δευτερογενής ειδική ανοσιακή απάντηση (μνημονική απάντηση) θα είναι γρήγορη και άρα πιο αποτελεσματική .

1.4. Αντιγόνα και αντισώματα

1.4.1. Το Αντιγόνο

Το αντιγόνο (Ag) κατά ορισμό είναι ουσία (πχ. βακτήριο ή ιός) που αναγνωρίζεται από το ανοσοποιητικό σύστημα του οργανισμού ως ξένη ,ενεργοποιεί την παραγωγή αντισωμάτων και μπορεί να προκαλέσει νόσο. Είναι μόριο ή μοριακή δομή που δεσμεύεται από έναν ειδικό (για το συγκεκριμένο αντιγόνο) αντίσωμα ή υποδοχέα αντιγόνου B λεμφοκυττάρου. Αποτελούνται από πρωτεΐνες , πεπτίδια (αλυσίδες αμινοξέων) και πολυσακχαρίτες. Τα λιπίδια και τα νουκλεϊκά οξέα μετατρέπονται σε αντιγόνα μετά από συνδυασμό τους με πρωτεΐνες ή πολυσακχαρίτες, όπως π.χ οι λιποπολυσακχαρίτες (κυρία συστατικά ενδοτοξινών που παράγονται από τα gram-αρνητικά βακτήρια).

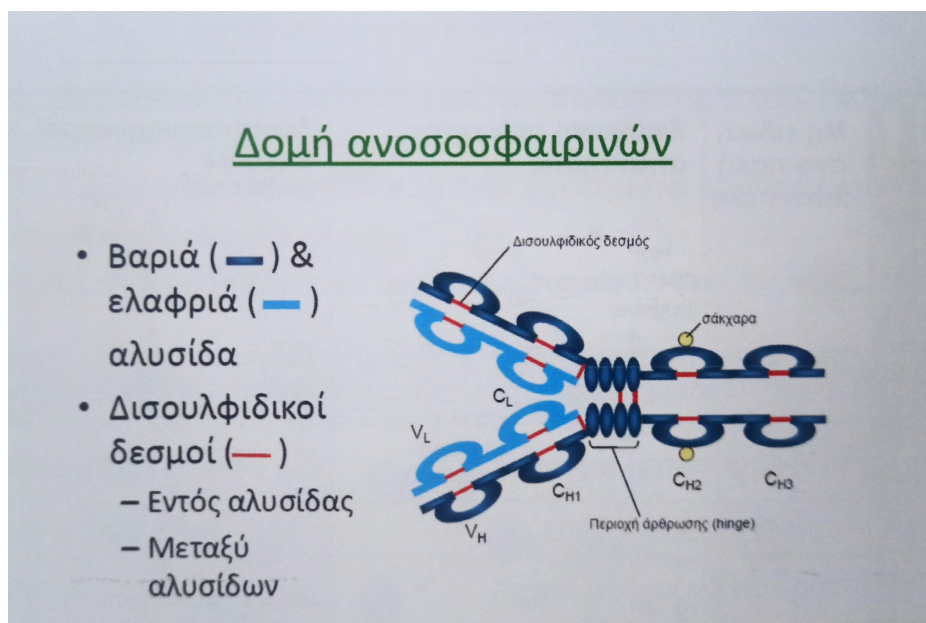
Τα αντιγόνα φέρουν χαρακτηριστικά σημεία στην επιφάνειά τους, τα οποία λέγονται *επιτόποι*,ενώ τα αντισώματα που παράγονται από τον οργανισμό έναντι ενός αντιγόνου, φέρουν *παρατόπους* που αναγνωρίζουν και αλληλεπιδρούν με τους επιτόπους του αντιγόνου.

Τα αντιγόνα κατηγοριοποιούνται συνήθως ανάλογα με την προέλευσή τους:

- τα αντιγόνα που εισέρχονται στον οργανισμό μέσω της εισπνοής, της κατάποσης ή ενδοφλεβίως, λέγονται *εξωγενή* αντιγόνα. Αυτά περιλαμβάνουν συνήθως παθογόνα μικρόβια, χημικές ουσίες, τοξίνες, αλλεργιογόνα ή τη γύρη των φυτών.
- Τα *αυτοαντιγόνα* είναι φυσιολογικές πρωτεΐνες ή συμπλέγματα πρωτεϊνών τα οποία στοχεύονται από το ανοσοποιητικό σύστημα, λόγω έκπτωσης της ανοσολογικής ανοχής, φαινόμενο που μπορεί να αποδίδεται σε γενετικούς ή περιβαλλοντικούς παράγοντες.
- Τα *καρκινικά* αντιγόνα παράγονται μετά από μεταλλάξεις οι οποίες συμβαίνουν κατά τη μετατροπή φυσιολογικών κυττάρων σε νεοπλασματικά κύτταρα.

1.4.2. Αντισώματα

Τα αντισώματα ή ανοσοσφαιρίνες (immunoglobulins, Igs) είναι τα εκτελεστικά όργανα του αμυντικού συστήματος του οργανισμού. Παράγονται από τα Β-λεμφοκύτταρα τα οποία εκφράζουν έναν μοναδικό υποδοχέα αντιγόνου (B-cell receptor, BCR). Σε αντίθεση με τα TCR, το BCR μπορεί να συνδέεται απευθείας με το παθογόνο χωρίς προηγούμενη παρουσίαση από τα APCs ή αλλά κύτταρα φυσικής ανοσίας. Μετά την σύνδεση, τα Β κύτταρα διαφοροποιούνται σε πλασματοκύτταρα τα οποία παράγουν μεγάλα ποσά μιας διαλυτής μορφής του BCR, τα αντισώματα. Το αντίσωμα αναγνωρίζει ένα μοναδικό κομμάτι του εισβολέα, το αντιγόνο. Η δομή κάθε ανοσοσφαιρίνης μοιάζει με το γράμμα Y, με δυο αντιγονοδεσμευτικές θέσεις σε κάθε σκέλος του Y. Συγκεκριμένα κάθε ανοσοσφαιρίνη έχει ένα και μοναδικό είδος παρατόπου, δομής που "κουμπώνει" τέλεια με ένα συγκεκριμένο επίτοπο ενός συγκεκριμένου αντιγόνου.



Εικόνα 3. Δομή ανοσοσφαιρίνης.

Ένα αντισώματα συνίσταται από δύο περιοχές, την μεταβλητή περιοχή που συμβολίζεται με το γράμμα V (variable) και τη σταθερή περιοχή (FC) η οποία συμβολίζεται με το γράμμα C (constant). Η μεταβλητή περιοχή του αντισώματος μπορεί να έχει πολλαπλούς συνδιασμούς

και είναι εκείνη στην οποία οφείλεται η διαφορετική εξειδίκευση κάθε αντισώματος, ενώ η σταθερή περιοχή του μορίου υπάγεται σε 5 διαφορετικές μορφές (ισότυποι): ανοσοσφαιρίνες IgA, IgD, IgE, IgG και IgM.

Ο ρόλος των αντισωμάτων είναι πολλαπλός τόσο στον έλεγχο όσο και στον περιορισμό των παθογόνων όσο και στην απάντηση σε εμβολιασμό. Τα αντισώματα δεσμεύονται απευθείας στην επιφάνεια των παθογόνων ή των διαλυτών μεσολαβητών προφυλάσσοντας από λοίμωξη τα κύτταρα του ξενιστή και εξουδετερώνοντας τις τοξίνες. Επίσης μπορούν να προσελκύουν δραστικά μόρια, όπως το συμπλήρωμα ή να ενεργοποιήσουν δραστικά κύτταρα μέσω του σταθερού τμήματός τους. Η σύνδεση του Fc σε ειδικό FC υποδοχέα εκφραζόμενο από κύτταρα φυσικής ανοσίας διευκολύνει την καταστροφή του παθογόνου μέσω οψωνινοποίησης.

1.4.3. Τύποι Αντισωμάτων/ Είδη ανοσοσφαιρινών

Υπάρχουν πέντε κυρίαρχα αντισώματα που παράγονται, το καθένα εξειδικευμένο για την εκτέλεση ορισμένων λειτουργιών. Τα αντισώματα αυτά επίσης διακρίνονται σε μονομερείς (IgG, IgE, IgD), διμερείς (IgA) ή πενταμερείς (IgM) ισότυπους.

Το IgM με μοριακό βάρος 970 Kd είναι το πρώτο αντίσωμα που παράγεται, επομένως είναι η πρωταρχική απόκριση αντισωμάτων στα παθογόνα. Η εκκρινόμενη μορφή υπάρχει ως πενταμερές που επιτρέπει την ισχυρή δέσμευση της Ig στο παθογόνο στην αρχική συνάντηση. Υπάρχει σε ποσοστό αίματος 5-10% και θεωρείται ισχυρή συγκολλητίνη (π.χ. αντι-A και αντι-B ισοσυγκολλητίνη που υπάρχει στον τύπο B και τον τύπο A αίματος, αντίστοιχα), και ένα μονομερές του IgM χρησιμοποιείται ως υποδοχέας B κυττάρων (BCR). [11]

Το IgG με μοριακό βάρος 146 Kd είναι το πιο άφθονο αντίσωμα που υπάρχει στον ορό (ποσοστό περίπου 80%). Λειτουργεί ως σταθεροποιητικό του συμπληρώματος, για να εξουδετερώνει τις τοξίνες και να οψωνοποιεί τα βακτήρια. Οι τέσσερις υποκατηγορίες IgG περιλαμβάνουν IgG1, IgG2, IgG3 και IgG4. Το IgG1 είναι περίπου το 65% του συνολικού IgG. Το IgG2 σχηματίζει μια σημαντική άμυνα του ξενιστή έναντι των βακτηρίων που είναι ενθυλακωμένα. Η IgG είναι η μόνη Ig που διασχίζει τον πλακούντα και επιτρέπει την προστασία του αναπτυσσόμενου βρέφους έως ότου τα επίπεδα μειωθούν σημαντικά 6 μήνες μετά τη γέννηση. [12]

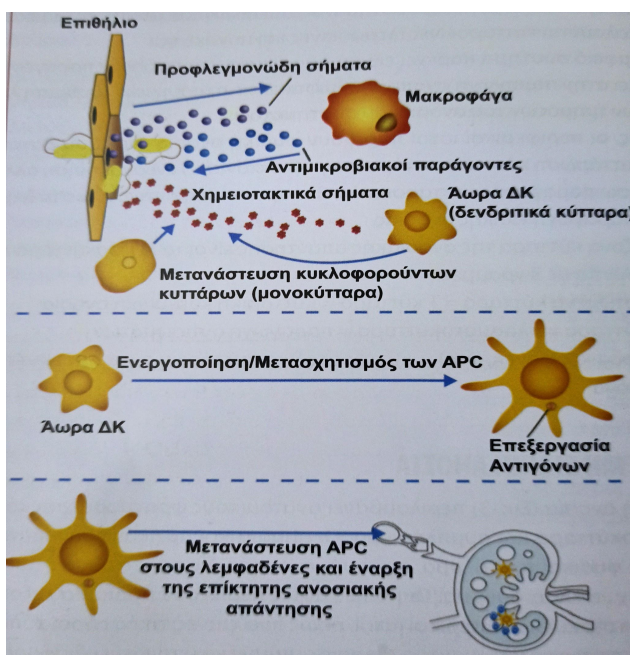
Το IgA εμφανίζεται σε 2 διαφορετικές μοριακές δομές: μονομερή (ορός) και διμερές δομή (εκκριτική). Το IgA ορού έχει μοριακό βάρος 160 Kd ενώ το εκκριτικό IgA (sIgA) έχει μοριακό βάρος 385 Kd. Εμφανίζεται στους βλεννογόνους ως διμερές (με αλυσίδα J όταν εκκρίνεται) και προστατεύει τις επιθηλιακές επιφάνειες του πεπτικού, του αναπνευστικού και του ουρογεννητικού συστήματος. Το IgA διαθέτει ένα εκκριτικό συστατικό που εμποδίζει την ενζυματική πέψη του. Αυτό το αντίσωμα υπάρχει επίσης σε εκκρίσεις όπως δάκρυα και σάλιο καθώς και στο μητρικό γάλα. Για το λόγο αυτό λειτουργούν ως πρώτη γραμμή άμυνας έναντι βακτηριακών και ιικών αντιγόνων. [13]

Το IgE με μοριακό βάρος 188 Kd βρίσκεται σε πολύ μικρό ποσοστό στον ορό του αίματος και χρησιμοποιείται για τη μεσολάβηση της αντίδρασης υπερευαισθησίας τύπου 1 ως απόκριση σε αλλεργιογόνα με τη χρήση φλεγμονωδών μεσολαβητών όπως οι βραδυκινίνες και οι ισταμίνες. Προστατεύει από τα παράσιτα και συνδέεται με υποδοχείς υψηλής συγγένειας στα μαστοκύτταρα και τα βασεόφιλα, προκαλώντας αλλεργικές αντιδράσεις. [14]

Η λειτουργία της IgD δεν είναι πλήρως κατανοητή. Στον ορό του αίματος σε βρίσκεται σε ποσοστό μικρότερο από 10% και έχει μοριακό βάρος 184 Kd, ωστόσο απαντώνται σε μεγάλο ποσοστό στην κυτταρική μεμβράνη πολλών B-λεμφοκυττάρων. [15]

1.5. Μηχανισμός ανοσολογικής απόκρισης. Χυμική και κυτταρική ανοσία

Η αρχική γραμμή άμυνας είναι το έμφυτο ανοσοποιητικό στο οποίο ξεκινάει η ανοσολογική απόκριση στην πρώτη επαφή με το αντιγόνο. Οι μηχανισμοί της φυσικής ανοσίας όταν προκληθούν από κάποιο παθογόνο, εκκρίνουν παράγοντες (μακροφάγα, αντιμικροβιακοί παράγοντες κα.) που είτε φονεύουν άμεσα ή αναστέλλουν το παθογόνο. Τα κύτταρα προσελκύονται στο σημείο βλάβης μέσω χημειοτακτικών ερεθισμάτων που έλκονται από διάφορα κύτταρα.



Εικόνα 4. Πρωτογενής ανοσιακή απάντηση φυσικής ανοσίας.

Η αναγνώριση των μικροοργανισμών γίνεται μέσω των PAMPs που έχουν στην επιφάνεια τους τα μικρόβια και μέσω των PRRs στα κύτταρα. Αφού γίνει η αναγνώριση αρχίζει η παραγωγή κυτταροκινών και χημειοκινών οι οποίες ελκύουν τη φλεγμονώδη αντίδραση. Επίσης αυτές διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην διέγερση ή αναστολή της διαφοροποίησης, του πολλαπλασιασμού και της δραστηριότητας των λοιπόν ανοσιακών κυττάρων. Αρχικά όπως προαναφέρθηκε, έχουμε την απελευθέρωση κυτταροκινών (διαλυτές πρωτεΐνες) από τα τοπικά μονοκύτταρα όταν αναγνωρίζουν κάποιο αντιγόνο, πιο συγκεκριμένα αυτές είναι δύο κυτταροκίνες: ο παράγοντα νέκρωσης των όγκων (tumor necrosis factor, TNF) και η ιντερλευκίνη-1 (interleukin-1, LN-1). Έπειτα υπάρχουν και οι υποδοχείς όπως για παράδειγμα οι υποδοχείς ρακοσυλλέκτες (scavenger receptors), ειδικοί για διάφορους μικροοργανισμούς και για ακετυλιωμένες χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνες. Τα μακροφάγα εκφράζουν μερικές επιφανειακές πρωτεΐνες όπως οι υποδοχείς τύπου Toll, που για τα θηλαστικά μπορούν να είναι ειδικοί για gram θετικά ή gram αρνητικά βακτήρια, καθώς και μύκητες. Αφού αναγνωριστούν οι μικροοργανισμοί από τα ουδετερόφιλα και τα μακροφάγα, επόμενο στάδιο είναι η φαγοκυττάρωση και η ενεργοποίηση του φαγοκυττάρου ώστε να φονεύσει τον φαγοκυτταρώμενο μικροοργανισμό. Κατά την φαγοκυττάρωση αρχικά το φαγοκύτταρο περικλείει τον μικροοργανισμό με την κυτταρική του μεμβράνη. Αφού κλείσει και σφραγίσει τον αναγνωρισμένο οργανισμό, αποκόπτεται και μεταφέρεται προς το

εσωτερικό του κυττάρου , με τον μικροοργανισμό παγιδευμένο σε ένα κυστίδιο με μεμβράνη, το φαγόςωμα. Τα φαγόςωματα συνδέονται με τα λυσοσώματα, δημιουργώντας τα φαγολυσοσώματα.

Στο χημικό κομμάτι της ανοσοαπάντησης βρίσκονται οι πρωτεΐνες του συμπλέγματος οι οποίες φονεύουν τα παθογόνα διευκολύνοντας την πρόσληψη τους από τα φαγοκύτταρα. Τα πολυμορφοπύρρηνα καταπίνουν τα πυογόνα βακτήρια και μερικούς μύκητες. Τα μακροφάγα φονεύουν υποχρεωτικώς ενδοκυττάριους οργανισμούς. Ταυτόχρονα τα NK λεμφοκύτταρα ρυθμίζουν την κυτταροτοξική δράση έναντι κυττάρων προσβεβλημένων από ιούς και έναντι καρκινικών κυττάρων.

Αν η κινητοποίηση αυτή καταφέρει να εξουδετερώσει το παθογόνο, τότε η λοίμωξη υφίσταται χωρίς τη συμμετοχή της επίκτητης ανοσίας. Ειδικά, αντιγόνα προσλαμβάνονται από άωρα δένδριτικά κύτταρα, επεξεργάζονται και μέσω των APC μετακινούνται στους λεμφαδένες.

Στο επόμενο στάδιο ενεργοποιείται το επίκτητο ανοσοποιητικό σύστημα όπου το παθογόνο έχει αναγνωριστεί από τα APCs και το παρουσιάζει στα T λεμφοκύτταρα. Με την ενεργοποίηση των T κυττάρων γίνεται η μετατροπή τους σε δρώντα (effector cells) καθώς και η διαφοροποίησή τους σε μνημονικά κύτταρα (memory cells). Τα απλά B κύτταρα διαφοροποιούνται σε πλασματοκύτταρα που εκκρίνουν μεγάλες ποσότητες αντισωμάτων ειδικών για το συγκεκριμένο αντιγόνο και σε μνημονικά B κύτταρα, μετά από ενεργοποίησή τους από τα helper CD4⁺ T cells, ενώ τα ενεργοποιηθέντα CD4⁺ T cells ενεργοποιούν με τη σειρά τους τα ιστικά μακροφάγα. Τα B λεμφοκύτταρα μνήμης θα ενεργοποιηθούν στην περίπτωση που ο οργανισμός θα εκτεθεί και πάλι στο ίδιο αντιγόνο. Η παραπάνω διαδικασία ονομάζεται **χημική ανοσία**, γιατί τα αντισώματα απελευθερώνονται μέσα στο αίμα και στη λέμφο, αντιδρούν με το αντιγόνο και το εξουδετερώνουν. Τα αντισώματα ενισχύουν την λειτουργία των κυττάρων της φυσικής ανοσίας και επίσης αδρανοποιούν απευθείας το παθογόνο.

Παράλληλα με την ενεργοποίηση των B Λεμφοκυττάρων, τα βοηθητικά T-λεμφοκύτταρα, στην περίπτωση κατά την οποία το αντιγόνο είναι ένα κύτταρο (καρκινικό κύτταρο, κύτταρο μεταμοσχευμένου ιστού ή κύτταρο μολυσμένο από ιό), βοηθούν τον πολλαπλασιασμό και την ενεργοποίηση των κυτταροτοξικών T κυττάρων, τα οποία μπορούν να φονεύσουν ή να αδρανοποιήσουν απευθείας τους φλεγμαίνοντες ιστούς και τα κύτταρα μέσω μοριακών και χημικών σημάτων. Επίσης ωθούν τα φαγοκύτταρα να φονεύσουν τα ενδοκυττάρια παθογόνα ή να αναστείλουν τον πολλαπλασιασμό τους. Η δράση των βοηθητικών αλλά και των κυτταροτοξικών T-λεμφοκυττάρων αποτελεί την **κυτταρική ανοσία**. Και στις δύο κατηγορίες T-λεμφοκυττάρων σχηματίζονται T-λεμφοκύτταρα μνήμης, που θα ενεργοποιηθούν σε πιθανή επόμενη επαφή του οργανισμού με το ίδιο αντιγόνο.

Η δευτερογενής ανοσοβιολογική απόκριση πυροδοτείται κατά την προσβολή του οργανισμού με το ίδιο αντιγόνο για δεύτερη (ή επόμενη) φορά. Στην περίπτωση αυτή ενεργοποιούνται τα κύτταρα μνήμης, ξεκινά επιτόπου η έκκριση αντισωμάτων και έτσι δεν προλαβαίνουν να εμφανιστούν τα συμπτώματα της ασθένειας. Το άτομο δεν ασθενεί και πιθανότατα δεν αντιλαμβάνεται ότι μολύνθηκε.

1.6. Αλλαγές στην εγκυμοσύνη και την γαλουχία.

Ο χαρακτηρισμός του μητρικού ανοσοποιητικού συστήματος κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης είναι σημαντικός για να κατανοήσουμε πώς το μητρικό ανοσοποιητικό σύστημα διατηρεί ανεκτικότητα προς το αλλογενές έμβρυο. Μια επιτυχημένη εγκυμοσύνη αποτελείται από τρία συγκεκριμένα στάδια, τα οποία αντιμετωπίζουν διαφορετικές ανοσολογικές προκλήσεις αντίστοιχα:

- το προφλεγμονώδες στάδιο (εμφύτευση και τοποθέτηση πλακούντα στο πρώτο τρίμηνο),
- το αντιφλεγμονώδες στάδιο (ανάπτυξη εμβρύου στο δεύτερο τρίμηνο) και
- το δεύτερο προφλεγμονώδες στάδιο (έναρξη τοκετού αντίστοιχα) είναι τα τρία ειδικά στάδια. [16]

Το ανοσοποιητικό σύστημα των εγκύων δέχεται μια φυσική καταστολή που έχει ως αποτέλεσμα σαφώς την προστασία του εμβρύου, καθότι πρόκειται για ξένο σώμα κατα το οποίο φυσιολογικά θα υπήρχε ανοσολογική απάντηση και εξουδετέρωση του, αλλά επίσης από την άλλη η εξασθένηση αυτή δημιουργεί κίνδυνο για λοιμώξεις από παθογόνα που θα μπορούσαν εύκολα να αντιμετωπιστούν. Για παράδειγμα, οι λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος μπορεί να είναι πιο συχνές ή η πνευμονία μπορεί να είναι πιο σοβαρή κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, κυρίως λόγω των αλλαγών και της μειωμένης χωρητικότητας των πνευμόνων λόγω αυξημένης κοιλιακής πίεσης. [17]

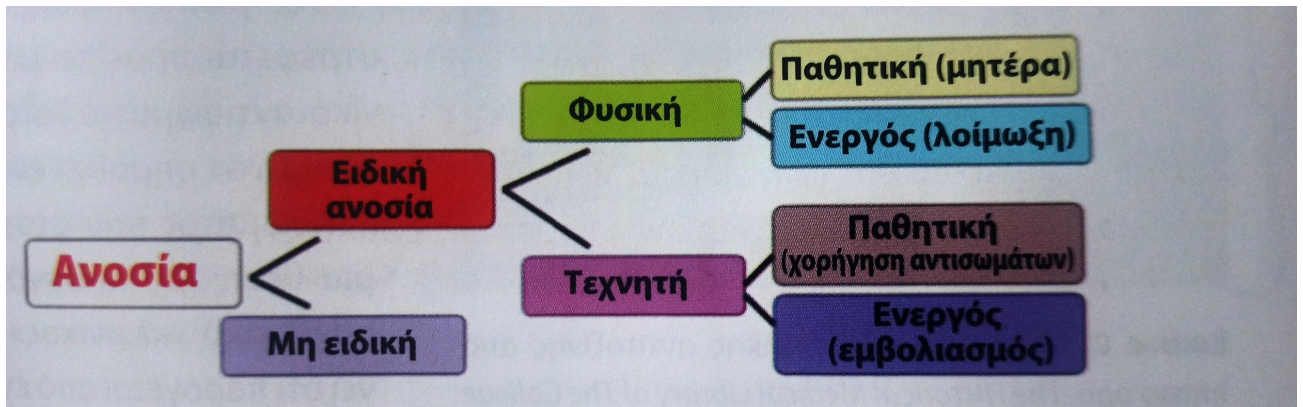
Για να επιτραπεί στο αναπτυσσόμενο έμβρυο να εμφυτευθεί, μερικά από τα κύτταρά του εισβάλλουν στην επένδυση της μήτρας. Αυτό οδηγεί σε έναν καταρράκτη φλεγμονής, παρόμοιο με τα γεγονότα που συμβαίνουν κατά την επούλωση του τραύματος. Αυτό το προφλεγμονώδες περιβάλλον κυριαρχεί τις πρώτες 12 εβδομάδες της εγκυμοσύνης. Κατά τις επόμενες 15 εβδομάδες, το αναπτυσσόμενο έμβρυο βρίσκεται σε κατάσταση ταχείας ανάπτυξης.

Ορισμένα εμβρυϊκά κύτταρα εκφράζουν δείκτες κυτταρικής επιφάνειας, ή αντιγόνα, που προέρχονται από τον πατέρα. Υπό κανονικές συνθήκες, το ανοσοποιητικό σύστημα της μητέρας θα τα αναγνωρίσει ως ξένα και θα επιτεθεί στα κύτταρα. Τα ρυθμιστικά T κύτταρα (Tregs), τα οποία είναι μια εξειδικευμένη μορφή λευκών αιμοσφαιρίων που προάγουν ένα αντιφλεγμονώδες περιβάλλον, προστατεύουν ενεργά τέτοια εμβρυϊκά κύτταρα.

Κατά το τελευταίο στάδιο της εγκυμοσύνης, το ανοσοποιητικό σύστημα επιστρέφει σε μια προφλεγμονώδη κατάσταση. Χωρίς αυτό, η μητέρα δεν μπορεί να ξεκινήσει τον τοκετό. Ο πρόωρος τοκετός, με τη σειρά του, μπορεί να σχετίζεται με μη φυσιολογικές ανοσοαποκρίσεις.[18]

Κεφάλαιο 2: Ανοσία

Η ανοσία, η ικανότητα δηλαδή του οργανισμού να παράγει αντισώματα που να είναι αποτελεσματικά στην εξουδετέρωση οποιουδήποτε αντιγόνου και προστασία του χωρίς νόσηση. Οι βασικοί μηχανισμοί δημιουργίας ανοσίας έναντι κάποιας λοίμωξης ή κάποιου παθογόνου διακρίνονται σε δύο :τον ενεργητικό και παθητικό.



Εικόνα 5. Είδη ανοσίας.

2.1. Ενεργητική ανοσοποίηση.

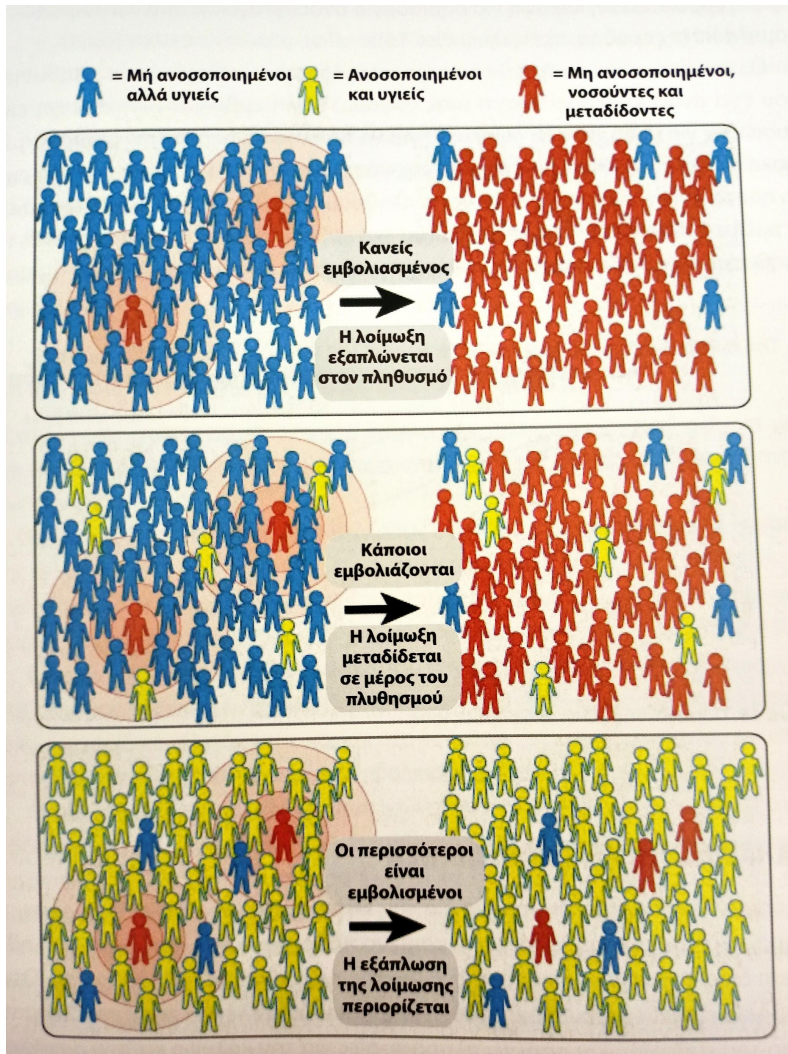
Ενεργητική ανοσία είναι η προστασία που παράγεται από το ανοσοποιητικό σύστημα του ίδιου του οργανισμού και είναι συνήθως μακρά και διαρκής. Το ανοσιακό σύστημα διεγείρεται ώστε να προκληθεί ειδική για το αντιγόνο χημική ή και κυτταρική ανοσία.

Στην ενεργητική ανοσία ενεργοποιείται με δύο τρόπους:

1. επαφή με ένα αντιγόνο που βρίσκεται στο περιβάλλον και να νοσήσει(φυσικός τρόπος).
2. χρήση εμβολίου το οποίο περιέχει νεκρούς ή εξασθενημένους μικροοργανισμούς ή τμήματά τους (τεχνητός τρόπος).

Το εμβόλιο ενεργοποιεί τον ανοσοβιολογικό μηχανισμό, ώστε να παράξει αντισώματα και κύτταρα μνήμης. Όταν το άτομο έρθει εκ νέου σε επαφή με το συγκεκριμένο παθογόνο τότε τα προϋπάρχοντα κύτταρα , που έχουν μακροχρόνια διαβίωση αλλά και μνήμη, θα το καταπολεμήσουν άμεσα. Τα εμβόλια πλεονεκτούν επίσης δεδομένου ότι γίνεται ανοσοποίηση χωρίς να έρθει ο λήπτης σε επαφή με παθογόνο και να νοσήσει. Επίσης, η ανοσιακή μνήμη που προκαλείται από τα εμβόλια είναι παρόμοια με αυτή της φυσικής νόσησης. Το άτομο που εμβολιάζεται δεν εμφανίζει συνήθως τα συμπτώματα της ασθένειας και φυσικά δεν τη μεταδίδει.Χάρης τον εμβολιασμό περιορίζεται και η εμφάνιση ενός παθογόνου στον γενικό πληθυσμό, προστατεύοντας έτσι και μη εμβολιασθέντα άτομα. Το φαινόμενο αυτό είναι γνωστό ως έμμεση ανοσία ή ανοσία αγέλης (herd immunity). Αυτού του είδους η ανοσία για να επιτευχθεί πρέπει στον πληθυσμό-στόχο να έχει πραγματοποιηθεί

υψηλό ποσοστό εμβολιασμών ($\geq 85\%$, ή καλύτερα $>90\%$), οδηγώντας σε μείωση συχνότητας της νόσου.



Εικόνα 6. Ανοσία αγέλης.

2.2. Παθητική ανοσοποίηση.

Παθητική ανοσία προκαλείται όταν χορηγήσουμε σε ένα άτομο αντισώματα από άλλο άτομο. Τα αντισώματα καταπολεμούν μεν την λοίμωξη άμεσα όμως έχουν περιορισμένη διάρκεια ζωής.

Στην παθητική ανοσία ο οργανισμός μπορεί να ενεργοποιηθεί με δύο τρόπους:

1. Αντισώματα και λευκοκύτταρα διαπερνούν τον πλακούντα κατά την διάρκεια της κύησης, ή μέσω του γάλακτος της μητέρας κατά τον θηλασμό (ιδιαίτερα το πρωτόγαλα που είναι πλούσιο σε αντισώματα) και τα υποδέχεται το νεογνό (φυσικός τρόπος).

2. Χορήγηση έτοιμων αντισωμάτων σε ένα μη άνοσο άτομο, τα οποία αντισώματα προέρχονται από δεξαμενές αίματος, παλαιότερα ζώων και πλέον ανθρώπων (τεχνητός τρόπος).

Η παθητική ανοσοποίηση έχει το πλεονέκτημα της άμεσης δράσης εντός ωρών ή λίγων ημερών. Επίσης το ανοσιακό σύστημα δρα ακόμα κ αν υπολειτουργεί. Ωστόσο έχει και αρκετά μειονεκτήματα,όπως :

- Δυσκολία στην παρασκευή τους
- Ανάγκη μεγάλων ποσοτήτων αίματος από δότη
- Πλήθος άνοσων ζώων
- Κίνδυνος αλλεργικών αντιδράσεων σε αντισώματα προερχόμενα από ζώα

Παρόλα αυτά το κυριότερο μειονέκτημα τους είναι η βραχεία διάρκεια δράσης τους και η μη ύπαρξη μνήμης.

Οι μηχανισμοί δράσης των ανοσοσφαιρινών είναι πολλαπλοί:

- Αναγνωρίζουν και δεσμεύουν αντιγόνα με το μεταβλητό τους τμήμα
- Το σταθερό τους τμήμα, προάγει τη φαγοκυττάρωση, την απομάκρυνση συμπλεγμάτων αντιγόνων - αντισωμάτων (οψωνινοποίηση), την κυτταροτοξική δράση καθώς και τη διαπλακουντιακή μεταφορά των IgG
- Δράση ως ανοσορρυθμιστικοί παράγοντες

Κεφάλαιο 3: Εμβόλια

Η ενεργητική ανοσοποίηση στόχο έχει την προστασία του οργανισμού έναντι πολλών μολυσματικών ασθενειών, διεγείροντας το ανοσοποιητικό σύστημα να παράγει συγκεκριμένα αντισώματα ή συγκεκριμένα λεμφοκύτταρα για την καταπολέμηση παθογόνων. Η δημιουργία της ανοσολογικής μνήμης έπειτα από την χρήση εμβολίων συνήθως είναι μακράς διάρκειας.

Εκτός από το βασικό και ενεργό συστατικό, δηλαδή το αντιγόνο, που πυροδοτεί την ανοσολογική απάντηση, τα εμβόλια περιέχουν και διάφορες άλλες ουσίες, όπως:

- α). Συντηρητικά (preservatives)
- β). Πρωτεΐνες- Μεταφορείς του Αντίγονου (carrier proteins)
- γ). Σταθεροποιητικές ουσίες (stabilizers)
- δ). Αντιμικροβιακά (antibiotics)
- ε). Ανοσοενισχυτικές ουσίες (adjuvants)
- στ). Προσμίξεις υλικού καλλιέργειας κ.α.

3.1 Τύποι και Μηχανισμός δράσεις εμβολίων.

Τα εμβόλια ταξινομούνται με βάση τον τύπο αντιγόνου που περιέχουν. Κυρίως όμως αναφέρονται ως δύο βασικές ομάδες-τύποι εμβολίων: τα ζώντα εξασθενημένα και τα αδρανοποιημένα ή νεκρά. Τα χαρακτηριστικά των δύο αυτών ομάδων είναι διαφορετικά και καθορίζουν τον τρόπο χρήσης τους.

Πίνακας 1. Τύποι εμβολίων.

Ζώντα εξασθενημένα εμβόλια.
<p>1. Βακτήρια:</p> <ul style="list-style-type: none">● Εμβόλιο φυματίωσης (BCG)● Τυφοειδούς πυρετού (ρ.ο.)
<p>2. Ιοί :</p> <ul style="list-style-type: none">● Πόλιο (ρ.ο.)● Γρίπης (ενδορρινικό)● Ιλαράς-παρωτίτιδας-ερυθράς● Ρότα ιού● Ανεμευλογιάς● Έρπητα ζωστήρα● Κίτρινου Πυρετού

Αδρανοποιημένα

1. ολόκληρα

- Ιοί (πόλιο, ηπατίτιδα Α, γρίπη, λύσσα)
- Βακτήρια (κοκκύτης, τυφοειδής, χολέρα, πανώλη)

2. τμηματικά

- από πρωτεΐνη
 - τοξοειδές (διφθερίτιδα, τέτανος)
 - υπομονάδα (ηπατίτιδα Β, ακυτταρικό κοκκύτη, ορισμένα γρίπης, άνθρακα)
 - διαιρεμένα-Split (ορισμένα γρίπης)
- από πολυσακχαρίδη
 - απλή (πνευμονιοκοκκικό, τυφοειδούς πυρετού ενέσιμο)
 - συζευγμένη (πνευμονιόκοκκου, μηνιγγιτιδόκοκκου, αιμόφιλου)
- σωματίδια δίκην ιού(ιός ανθρωπίνων θηλωμάτων)

3. αντίστροφη μηχανική ανάπτυξης εμβολίων

- Μηνιγγιτιδόκοκκος

4. ανασυνδυσμένα

- ιοί (ηπατίτιδα Β, ιός ανθρωπίνωνθηλωμάτων, γρίπη)
- βακτήρια [Salmonella typhi (Ty21a)

5. DNA/RNA

- Covid-19

3.1.1 Ζώντα εξασθενημένα εμβόλια.

Περιέχουν ολόκληρο εξασθενημένο «άγριο» ιό ή βακτήριο. Τα παθογόνα αυτά υποβάλλονται στο εργαστήριο σε συνεχείς καλλιέργειες με αποτέλεσμα την εξασθένηση τους. Η ανοσιακή απάντηση σε ένα ζωντανό εμβόλιο είναι ουσιαστικά ίδια με την απάντηση στην φυσική νόσηση από τον ίδιο μικροοργανισμό. Το ζων εμβόλιο προκαλεί ισχυρή κυτταρική και αντισωματική απάντηση προσφέροντας σχεδόν ισόβια ανοσία με μία δόση (εκτός των εμβολίων που χορηγούνται από το στόμα). Ωστόσο, μια δεύτερη δόση βοηθά στην πλήρη

προστασία διότι ορισμένα άτομα δεν απαντούν στην πρώτη δόση. Σε άτομα με ανοσοανεπάρκεια ή ανοσοκαταστολή, ωστόσο, τα εμβόλια αυτά μπορεί να προκαλέσουν σοβαρές ή και θανατηφόρες αντιδράσεις ως αποτέλεσμα μη ελεγχόμενου πολλαπλασιασμού του ιού του εμβολίου.

Τα ζώντα εμβόλια δεν χορηγούνται σε εγκυμονούσες γυναίκες λόγω του θεωρητικού κινδύνου βλάβης του εμβρύου.

Η ανοσοποίηση δεν είναι πάντα εφικτή μετά από χορήγηση ζώντος εμβολίου. Αν υπάρχουν στον οργανισμό αντισώματα έναντι του ιού του εμβολίου τότε αυτά παρεμποδίζουν την ανοσιακή απάντηση. Επίσης είναι γενικώς ασταθής και η αποτελεσματικότητα τους μπορεί να μειωθεί ή να εξουδετερωθεί πλήρως από την υψηλή θερμοκρασία ή το φως.

Ζώντα εξασθενημένα εμβόλια είναι πιο δύσκολο να παρασκευαστούν για βακτήρια. Τα βακτήρια έχουν χιλιάδες γονίδια και άρα είναι δυσκολότερο να ελεγχθούν.

Τα σήμερα υπάρχοντα ιογενή ζώντα εμβόλια είναι: ιλαράς, ερυθράς, παρωτίτιδας, ανεμευλογιάς, έρπητα ζωστήρα, ροταϊού, πολιομυελίτιδας (p.o.), κίτρινου πυρετού, γρίπης (ενδορινικό). Τα βακτηριακά ζώντα εμβόλια είναι: BCG, τυφοειδούς πυρετού(p.o.).

3.1.2 Αδρανοποιημένα εμβόλια.

Περιέχουν ολόκληρο ή τμήμα του βακτηρίου ή του ιού. Παράγονται με ανάπτυξη του ιού ή του βακτηρίου σε καλλιέργειες και στη συνέχεια αδρανοποιούνται με θέρμανση ή χημικά μέσα. Στην περίπτωση των τμηματικών εμβολίων, ο μικροοργανισμός επεξεργάζεται περαιτέρω έως ότου απομονωθεί το επιθυμητό για το εμβόλιο τμήμα.

Τα αδρανοποιημένα εμβόλια δεν πολλαπλασιάζονται και χορηγούνται στην πλήρη δοσολογία του αντιγόνου (όλο το αντιγόνο). Δεν προκαλούν νόσο, ούτε και σε ανοσοκατασταλμένα άτομα, και δεν επηρεάζονται από την ύπαρξη και κυκλοφορία αντισωμάτων. Είναι πιο σταθερά και πιο ασφαλή από τα ζώντα εμβόλια. Δεν μπορούν να μεταλλαχθούν στην πρότερη μορφή τους και μπορούν να μεταφέρονται με πιο απλούς κανόνες ψύξης. Άρα είναι πιο κατάλληλα για υποανάπτυκτες χώρες. Αποτελούνται από ιούς ή βακτήρια, μπορεί να είναι πρωτεϊνικά τμήματα ή τοξοειδή και επίσης πολυσακχαριδικά απλά ή συζευγμένα.

Τα αδρανοποιημένα εμβόλια διεγείρουν ασθενέστερη ανοσιακή απάντηση από ό,τι τα ζώντα. Συνεπώς χρειάζονται ανοσοενισχυτικό και απαιτούν πολλές δόσεις για διατήρηση της ανοσίας.

Σε αντίθεση με τα ζωντανά εμβόλια, όπου η ανοσιακή απάντηση μοιάζει με αυτή της φυσικής νοσήσεως, εδώ έχουμε κύριος χημική ανοσία. Η κυτταρική ανοσία ή δεν εμπλέκεται ή εμπλέκεται μερικώς.

Τα σήμερα υπάρχοντα αδρανοποιημένα εμβόλια είμαι:

- Ολόκληρα = γρίπης, πολιομυελίτιδας(IM), λύσσας, ηπατίτιδας Α, κοκκύτη, χολέρας, τυφοειδούς πυρετού, πανάουλου.
- Τμηματικά = ηπατίτιδας Β, γρίπης, ακυτταρικό κοκκύτη, τυφοειδούς πυρετού, ν. Lyme, HPV.

- Τοξοειδή = διφθερίτιδας ,τετάνου.
- Πολυσακχαριδικά = αιμοφίλου ινφλουέντζας b , μηνιγγιτιδοκόκκου , πνευμονιοκόκκου .

Τοξοειδή

Ορισμένα βακτήρια προκαλούν νόσο μέσω εξωτοξίνης που εκκρίνουν , π.χ. διφθερίτιδα , τέτανος , αλλαντίαση , χολέρα. Για τα βακτήρια αυτά λύση είναι η παρασκευή εμβολίων από τοξοειδή. Η τοξίνη αδρανοποιείται με επεξεργασία με άλατα αλουμινίου ή με φορμαλίνη και το προκύπτον προϊόν καλείται τοξοειδές.

Τα εμβόλια από τοξοειδή δεν προκαλούν νόσο μιας και είναι νέκρα , ακόμη και σε ανοσοκατασταλαμένα άτομα, και δεν επηρεάζονται από την παρουσία αντισωμάτων.

Μειονέκτημα των εμβολίων αυτών είναι ότι προκαλούν ασθενή ανοσιακή απάντηση, γι' αυτό χρειάζονται ανοσοενισχυτικό και συνήθως απαιτούν πολλές επαναληπτικές δόσεις , ενώ υποχωρούν σε 48-72 ώρες .

Τμηματικά εμβόλια .

Περιέχουν μόνο αντιγόνα που διεγείρουν ικανοποιητικά το ανοσιακό σύστημα. Για να είναι αποτελεσματικό ένα τμηματικό εμβόλιο πρέπει να προσδιοριστεί εκείνο το αντίγονο ή ο συνδυασμός αντιγόνων που θα δράσουν καλύτερα.

Επειδή τα εμβόλια αυτά περιέχουν συγκεκριμένα τμήματα (τα απαραίτητα) και όχι όλο το μικρόβιο , η πιθανότητα ανεπιθύμητων ενεργειών είναι πολύ μικρότερη.

Τα τμηματικά εμβόλια μπορεί να περιέχουν από 1-20 αντιγόνα, ενίοτε και περισσότερα. Τα μόρια του εμβολίου φαγοκυτταρώνονται από τα δενδριτικά κύτταρα είτε ανώριμα είτε ώριμα και οδεύουν προς τους λεμφαδένες, όπου όμως δεν διεγείρουν τα TH2 διότι τα TCR αναγνωρίζουν μόνο πρωτεΐνες. Συγχρόνως , μόρια των πολυσακχαριτών που δεν έχουν φαγοκυτταρωθεί πηγαίνουν κι αυτά προς τους ίδιους λεμφαδένες όπου συναντούν τα B κύτταρα δεσμεύονται με υψηλή συγγένεια (avidity) σε πολλαπλούς υποδοχής του B κυττάρου ,το οποίο μπορούν να ενεργοποιήσουν χωρίς την βοήθεια των TH2 κυττάρων και προκαλούν την παραγωγή IgM αντισωμάτων.

Τα πλεονεκτήματα των τμηματικών εμβολίων είναι ίδια με αυτά των τοξοειδών , καθώς και τα μειονεκτήματα είναι ίδια και κυρίως η ανάγκη για την ύπαρξη ανοσοενισχυτικού.

Πολυσακχαριδικά εμβόλια.

Πρόκειται για τύπο αδρανοποιημένων τμηματικών εμβολίων που αποτελούνται από μόρια σακχάρου που συνθέτουν την επιφανειακή κάψα ορισμένων βακτηρίων, και κυρίως του μηνιγγιτιδοκόκκου, του αιμόφιλου ινφλουέντζας τύπου b και του πνευμονιοκόκκου.

Τα πολυσακχαριδικά αντιγόνα δρουν ως απτίνες και η ανοσιακή απάντηση σε τέτοιο αντιγόνο είναι τυπικά T-cell ανεξάρτητη. Αυτό σημαίνει ότι τα εμβόλια αυτά διεγείρουν τα B κύτταρα χωρίς την βοήθεια των T-helper κυττάρων. Τα πολυσακχαριδικά αντιγόνα, επειδή

είναι κεκαλυμμένα, δεν αναγνωρίζονται από το ανώριμο ανοσιακό σύστημα των παιδιών κάτω των 2 χρόνων, δεν είναι ανοσογόνα, δεν διεγείρουν σωστά το σύστημα, ενώ είναι και Τ ανεξάρτητα, οπότε λόγω μη δυνατότητας οσοτυπικής στροφής δεν παράγουν μόνιμα ή και μνημονικά κύτταρα. Τα αντισώματα που παράγονται είναι μειωμένες λειτουργικότητας και βραχείας διάρκειας ζωής διότι είναι κατεξοχήν IgM. Η πολυσακχαρίδη δεσμεύεται στην επιφάνεια του Β- κυττάρου, το ενεργοποιεί και παράγονται IgM αντισώματα. Το σύμπλεγμα πολυσακχαρίδη/ πρωτεΐνη φορέας παραλαμβάνεται από δενδριτικά κύτταρα που το παρουσιάζουν στα Τ- κύτταρα, ενώ άλλα μόρια δεσμεύονται στα Β κύτταρα που τα επεξεργάζονται και έτσι αναγνωρίζονται από τα Τ-κύτταρα, που στη συνέχεια παράγουν κυτταροκίνες, οι οποίες οδηγούν σε διαφοροποίηση του Β κύτταρα και στην παραγωγή IgM αντισωμάτων με ειδικότητα στην πολυσακχαρίδη καθώς και μνημονικών κυττάρων.

Πίνακας 2. Διαφορές απλών και συζευγμένων πολυσακχαριδικών εμβολίων.

	Πολυσακχαριδικό εμβόλιο	Συζευγμένο εμβόλιο
Παραγωγή αντισωμάτων σε βρέφη	Όχι	Ναι
Παραγωγή αντισωμάτων σε υγιείς ενήλικες	Ναι	Ναι
Παραγωγή αντισωμάτων σε ανοσοκατασταλαμένους ενήλικες	+/-	+/-
Αντισώματα μακράς διάρκειας	+/-	+/-
Μειωση φορίας	Όχι	Ναι
Έμμεση ανοσία	Όχι	Ναι
Αντικατάσταση οροτύπων	Όχι	Ναι

Ανασυνδυασμένα εμβόλια.

Αντιγόνα εμβολίων μπορούν να παρασκευαστούν και με την τεχνολογία της γενετικής μηχανικής. Τέτοια εμβόλια που κυκλοφορούν σήμερα είναι: ηπατίτιδας Β, HPV, ζωντανό γρίπης (LAIV), ζωντανό τυφοειδούς πυρετού (Ty21a). Τα δύο πρώτα παράγονται με εισαγωγή ενός γονιδίου -τμήματος του ιού σε γονίδιο μύκητα ή ιού. Τα δύο ζωντανά τροποποιήθηκαν γενετικά ώστε το μεν τυφοειδούς πυρετού να μην προκαλεί νόσο, το δε της γρίπης να πολλαπλασιάζεται στον βλεννογόνο του ρινοφάρυγγα, όχι όμως στον πνεύμονα.

DNA/RNA Εμβόλια .

Τα DNA εμβόλια είναι ουσίες που συνίστανται από δεοξυριβονουκλεϊνικό οξύ (DNA) και κωδικοποιούν αντιγόνα. Ουσιαστικά, πρόκειται για μικροβιακά πλασμίδια που περιέχουν ένα ή και περισσότερα γονίδια για βακτήρια, ιούς ή παράσιτα. Όταν ένα DNA εμβόλιο χορηγείται στον λήπτη, τα κύτταρα του οργανισμού παράγουν ιογενείς ή βακτηριακές πρωτεΐνες που αναγνωρίζονται σαν ξένες και διεγείρουν ανοσιακή απάντηση με μνήμη για το μέλλον .

Τα DNA εμβόλια είναι πιο βατά στην παρασκευή και το κόστος, ενώ ταυτόχρονα ασφαλέστερα από τα κλασσικά εμβόλια από ολόκληρα ή τμήματα βακτηρίου ή ιού.

Τα μειονεκτήματα:

A) Το DNA πλασμίδιο μπορεί να ενσωματωθεί στο DNA του κυττάρου, με συνέπεια να μετατραπεί σε ογκογόνο, να αναστείλει την δράση γονιδίων που καταστέλλουν τους όγκους ή να προκαλέσει χρωμοσωμική αστάθεια.

B) Δεν είναι χρήσιμο για πολυσακχαριδικά αντιγόνα.

Γ) Ενέχει κινδύνους αυτοανοσίας, κάτι που παρατηρήθηκε όμως σε πειραματόζωα και όχι σε ανθρώπους.

Επίσης, υπό έρευνα είναι εμβόλια RNA, αν και φαντάζει δύσκολη η παρασκευή τους διότι το RNA, παρά το ότι είναι ασταθές μόριο, είναι δύσκολο στην αποδόμηση του. Τα RNA εμβόλια δρουν περίπου όπως και τα DNA. Κωδικοποιούν την πληροφορία για παραγωγή αντίγονου (πρωτεΐνη κάποιου παθογόνου) εντός του κυττάρου που θα διεγείρει το ανοσιακό σύστημα σε άμεση απάντηση και σε παραγωγή μνήμης .

Τόσο τα DNA όσο και τα RNA εμβόλια φαίνεται ότι θα λύσουν αρκετά προβλήματα, ιδιαίτερα σε επιδημίες όπου χρειάζονται μεγάλες ποσότητες εμβολίων σε σύντομο χρονικό διάστημα. Και αυτό είναι κάτι που μπορεί να επιτευχθεί με τέτοια εμβόλια.

Ανασυνδασμένα εμβόλια «φορείς».

Τα ανασυνδασμένα εμβόλια «φορείς» ομοιάζουν με τα DNA εμβόλια αλλά χρησιμοποιούν έναν εξασθενημένο ιό ή βακτήριο για να εισαγάγουν μικροβιακό DNA στα κύτταρα του οργανισμού. Στο εργαστήριο ειδικοί βρήκαν πώς να εισαγάγουν στο γονιδίωμα αβλαβών ιών γενετικό υλικό από άλλα μικρόβια. Στη συνέχεια, ο αβλαβής «φορέας» ιός μεταφέρει το μικροβιακό DNA στα κύτταρα του οργανισμού και μιμούμενος την φυσική λοίμωξη διεγείρει το ανοσιακό σύστημα. Ως φορείς μπορεί να χρησιμοποιηθούν και εξασθενημένα βακτήρια. Στην περίπτωση αυτή το εισαγόμενο γενετικό υλικό ωθεί τα βακτήρια στο να εκδιώξουν αντιγόνα άλλων μικροβίων στην επιφάνειά τους. Στην πράξη ένα αβλαβές βακτήριο μιμείται ένα βλαπτικό παθογόνο και προκαλεί ανοσιακή απάντηση.

Εμβόλια με βάση την αντίστροφη μηχανική ανάπτυξης.

Νέα τεχνολογία παρασκευής εμβολίων που χρησιμοποιεί ολόκληρες γονιδιακές αλληλουχίες για να αναγνωρίσει δυνητικά πρωτεϊνικά αντιγόνα (άφθονα ή μη) που θα μπορούσαν να

επάγουν βακτηριοκτόνα αντισώματα. Συντομεύει πολύ τον χρόνο παρασκευής ενός εμβολίου. Χρησιμοποιήθηκε για παρασκευή εμβολίου κατά του μηνιγγιτιδόκοκκου B.

3.2. Ασφάλεια και ποιοτικός έλεγχος εμβολίων.

Ασφάλεια ενός εμβολίου ορίζεται όσο το δυνατόν μικρότερο ποσοστό βλαβών από το προϊόν. Το 100% ασφαλές εμβόλιο σημαίνει απαλλαγμένο πλήρως από κάθε βλάβη. Ωστόσο κανένα εμβόλιο δεν καλύπτει αυτόν τον κανόνα.

Η ασφάλεια των εμβολίων εκτιμάται σε όλες τα στάδια: από την ανακάλυψη τους έως την κυκλοφορία τους αλλά και μετά από αυτήν. Για να δοθεί έγκριση, η ασφάλειά του παρακολουθείται προσεκτικά από τις Αρχές Έγκρισης.

Τα εμβόλια υφίστανται εκτεταμένο έλεγχο ασφάλειας, ανοσογονικότητας και αποτελεσματικότητας στο εργαστήριο, σε πειραματόζωα και σε 3 φάσεις κλινικών δοκιμών, ενώ υπάρχει μια 4η φάση δοκιμών που γίνεται μετά την κυκλοφορία του εμβολίου. Ο έλεγχος των ανεπιθύμητων ενεργειών είναι βασικός στόχος των δοκιμών πριν την κυκλοφορία του εμβολίου. Οι αναφερόμενες δοκιμές αυτές εντοπίζουν ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν συχνότητα $> 1:10.000$ εμβολιασμών. Συμπτώματα πιο σπάνια και ίσως πιο σοβαρά ανιχνεύονται κυρίως στις μετά την κυκλοφορία μελέτες.

Τα εμβόλια παράγονται σε παρτίδες, όπου η κάθε μια από αυτές υπόκειται σε περισσότερους από 50 ελέγχους. Το 70% του χρόνου παραγωγής αφιερώνεται στον έλεγχο ποιότητας. Το 1 στα 4 άτομα του προσωπικού είναι στο Τμήμα Ποιότητας. Πριν την αδειοδότηση οι Αρχές ελέγχουν κάθε παρτίδα και επικεντρώνονται στα στοιχεία παραγωγής. Υπάρχουν τέλος αυστηροί έλεγχοι ασφαλείας για την αποθήκευση εμβολίων, το χειρισμό και τη χορήγησή τους.

Μετά την διανομή, η ασφάλεια των εμβολίων σημειώνεται μέσω πολυάριθμων μεθόδων, όπως μακράς περιόδου παρακολούθηση πολλών χιλιάδων ατόμων, ειδικοί πληθυσμοί, και καταγραφή κοινών και σπανίων ανεπιθύμητων ενεργειών.

Επιτακτική είναι επίσης η ανάγκη φαρμακοεπαγρύπνησης για τα εμβόλια, ειδικά μετά την κυκλοφορία τους. Φαρμακοεπαγρύπνηση ορίζεται η συνεχής επιτήρηση, ανίχνευση και εκτίμηση ανεπιθύμητων ενεργειών που εμφανίζονται μετά την χορήγηση εμβολίου. Επιτακτική είναι και η ανάγκη καταγραφής και αναφοράς κάθε επίπτωσης του εμβολίου.

Κανένα εμβόλιο δεν είναι 100% ασφαλές. Το ζητούμενο είναι το τίμημα ενός φαρμάκου ή εμβολίου να είναι πολύ μικρότερο από το τίμημα της νόσου.

3.3. Ανεπιθύμητες ενέργειες μετά των εμβολιασμό.

Το εμβόλιο είναι φαρμακευτικό προϊόν και όπως όλα μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες (λιγότερες ή περισσότερες, ήπιες ή σοβαρές). Το θετικό με τα εμβόλια είναι ότι οι σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειές τους παρατηρούνται σε πολύ μικρό βαθμό, ενώ πίο συχνές είναι οι ήπιες μικρής έκτασης και παροδικές αντιδράσεις. Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις διακρίνονται και ταξινομούνται με βάση:

- τη συχνότητα (συχνές, σπάνιες)
- την έκταση (τοπικές, συστηματικές)
- τη βαρύτητα (νοσηλεία, ανικανότητα, θάνατος)
- την αιτιολογία και δυνατότητα αποφυγής (ενδογενής απο το ίδιο το εμβόλιο, από κακή παραγωγή, από λανθασμένη χορήγηση)

Πίνακας 3. Συνήθεις, ανεπιθύμητες ενέργειες μετά από εμβολιασμό.

DTaP/Tdap	Hib	HepA	HepB
<ul style="list-style-type: none"> - τοπικό άλγος, ερυθρότητα, οίδημα - ενίοτε οζίδιο - πυρετό - ευερεθιστότητα, κλάμα 	<ul style="list-style-type: none"> - τοπικό άλγος, ερυθρότητα, οίδημα - ενίοτε οζίδιο - πυρέτιο 	<ul style="list-style-type: none"> - τοπικό άλγος, ερυθρότητα οίδημα - πυρέτιο 	<ul style="list-style-type: none"> - τοπικό άλγος, ερυθρότητα, οίδημα - ενίοτε οζίδιο - πυρέτιο
HPV	Flu	MMR	MCV
<ul style="list-style-type: none"> - τοπικό άλγος, ερυθρότητα, οίδημα - πυρέτιο - κεφαλαλγία - ναυτία 	<ul style="list-style-type: none"> - τοπικό άλγος, ερυθρότητα, οίδημα - ενίοτε οζίδιο - πυρέτιο - ζάλη - μυαλγίες 	<ul style="list-style-type: none"> -ενίοτε οζίδιο 7-10 ημέρες μετά -πυρετός (έως και >39) -εξάνθημα -βήχας -ρινική καταρροή -καταβολή -οίδημα σιελογόνων αδένων 	<ul style="list-style-type: none"> -ευερεθιστότητα, κλάμα -ανορεξία - κεφαλαλγία (έφηβοι, ενήλικες) -τοπικό άλγος, ερυθρότητα, οίδημα -ενίοτε οζίδιο -πυρέτιο
PCV	Polio	RV	Var

<ul style="list-style-type: none"> - τοπικό άλγος, ερυθρότητα, οίδημα - ενίοτε οξίδιο - πυρέτιο 	<ul style="list-style-type: none"> - μυαλγίες - τοπικό άλγος, ερυθρότητα, οίδημα - ενίοτε οξίδιο - πυρέτιο 	<ul style="list-style-type: none"> - έμετοι, διάρροια (0-7 ημέρες μετά τη λήψη) 	<ul style="list-style-type: none"> -τοπικό άλγος, ερυθρότητα, οίδημα -ενίοτε οξίδιο -πυρετός (έως και >39) 5-26 ημέρες μετά -εξάνθημα (2-5 στοιχεία) στη θέση ένεσης ή και αλλού
--	--	--	---

Για να αποδοθεί στο εμβόλιο μια ανεπιθύμητη ενέργεια, πρέπει να συνυπάρχουν κάποιοι παράγοντες, παραδείγματος χάρη:

- το πρόβλημα να παρατηρηθεί σε εύλογα κοντινό χρονικό διάστημα από τον εμβολιασμό.
- το συμβάν να είναι ανάλογο παρόμοιων συμβάντων που έχουν περιγραφεί.
- το συμβάν να παρατηρείται και μετά τη φυσική νόσηση.
- να υπάρχει εργαστηριακή απόδειξη της σχέσης παρενέργειας και εμβολιασμού (π.χ. απομόνωση στελέχους ιού του εμβολίου από δερματική βλάβη ανεμοβλογιάς)
- να παρατηρηθεί υποτροπή της παρενέργειας σε επαναχορήγηση του εμβολίου.
- με επιδημιολογική μελέτη να φανεί ότι το συγκεκριμένο συμβάν είναι πιο συχνό σε εμβολιασμένους παρά σε ανεμβολίαστους.
- να υπάρχει σύνδεση εμβολίου και παρενέργειας με πολλές μελέτες.

Σχέση εμβολίων και διαφόρων άλλων οξέων νοσημάτων είναι πολύ σπάνια και ουσιαστικά δεν έχει αποδειχθεί πλήρως μέχρι σήμερα. Να σημειωθεί ότι ένα βρέφος στον πρώτο χρόνο της ζωής του λαμβάνει πολλά εμβόλια. Επομένως από το πρώτο έτος μπορεί να παρουσιάσει κάποια σοβαρή νόσο ή να εκδηλώσει μια υπάρχουσα συγγενής πάθηση. Έτσι αυτά τα συμβάματα θα είναι κοντά σε εμβολιασμούς και μπορεί να αποδοθούν λανθασμένα σε αυτούς. Το ίδιο μπορεί να συμβεί και σε μεγαλύτερες ηλικίες. Τα εμβόλια όμως έχουν κατηγορηθεί ως υπεύθυνα και για την ανάπτυξη σοβαρών χρόνιων καταστάσεων, όπως αυτισμός, φλεγμονώδης νόσος του εντέρου, σκλήρυνση κατά πλάκας, διαβήτης, σύνδρομο αιφνιδίου θανάτου. Πολλές και επί μακρόν μελέτες έχουν καταρρίψει όλες τις θεωρίες αυτές.

Κεφάλαιο 4: Λοιμώδη Νοσήματα

4.1.Αιμόφιλος ινφλουέντζας

ΑΙΤΙΟ

Gram(-) βακτήριο με πολυσακχαριδική κάψα.

ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ

Το βακτήριο αποικίζει τον ρινοφάρυγγα και εισβάλλει στο αίμα προκαλώντας λοιμώξεις σε άλλες περιοχές. Είναι αίτιο βακτηριακών λοιμώξεων, ειδικά στα βρέφη.

ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΟΚΑΛΟΥΝΤΑΙ

Μηνιγγίτιδα, επιγλωττίτιδα, πνευμονία, αρθρίτιδα, κυτταρίτιδα(type b), ωτίτιδα βρογχίτιδα (μη τροποποιησιμα, στελέχη)

ΣΗΜΕΙΑ ΕΚΔΗΛΩΣΗΣ

Όσο μικρότερος ασθενής, τόσο πιο άτυπα τα συμπτώματα.

- Βασικό σημείο η αδυναμία ανταπόκρισης σε κοινωνική συναναστροφή.
- Πυρετός.
- Ανορεξία.
- Έντονη κεφαλαλγία.
- Εμετοί.
- Αυχενική δυσκαμψία.
- Σπασμοί.

Προ εμβολιασμού: συχνή φορεία, περίπου 4-5% η θνητότητα και περίπου 8-11% τα υπολείμματα.

ΜΕΤΑΔΟΣΗ

Γίνεται μέσω:

- Σταγονιδίων.
- Βήχα.
- Φτέρνισμα.
- Στενή επαφή με πάσχοντα.
- Νεογνά, από εισφύρηση αμνιακού υγρού ή γεννητικές εκκρίσεις

ΧΡΟΝΟΣ ΕΠΩΑΣΗΣ

2-4 μέρες

ΕΜΒΟΛΙΑ

Ο εμβολιασμός είναι υποχρεωτικός για όλα τα παιδιά βρεφικής ηλικίας, καθώς αποτελεί το κύριο μέσο πρόληψης από λοιμώξεις από τον αιμόφιλο και όπου εφαρμόστηκε μαζικά επέτυχε να ουσιαστική εξάλειψη του παθογόνου. Τα εμβόλια κατά του αιμόφιλου ποικίλουν επαρκή παραγωγή προστατευτικών αντισωμάτων προς την καψική πολυσακχαρίτη (PRP) σε ανοσοϊκανά άτομα, ενώ παράλληλα προκαλούν ανοσία αγέλης. Η PRP είναι συνδεδεμένη είτε με πρωτεϊνικό σύμπλεγμα της εξωτερικής μεμβράνης του μηνιγγιτιδοκόκκου (OMP) είτε με τοξοειδές του τετάνου (TT).

Τα διαθέσιμα μεμονωμένα εμβόλια στην Ελλάδα είναι δύο, το ACT-HIB και το HIBERIX. Δύο είναι επίσης και τα συνδυασμένα εμβόλια που όμως δεν κυκλοφορούν στη χώρα μας, το COMVAX και το MENITORIX. Τα τελευταία συμπεριλαμβάνονται με εμβόλια μηνιγγιτιδοκόκκου και ηπατίτιδας για να χορηγούνται μαζί. Τα εμβόλια κατά του αιμόφιλου περιέχονται και στα πολυδύναμα (Pentavac, Infanrix-IPV/Hib) και εξαδύναμα (Hexyon, Infanrix Hexa).

ANTENΔΕΙΞΕΙΣ

- Άτομα με προηγηθείσα αναφυλακτική αντίδραση, είτε συστατικό του εμβολίου είτε σε εμβόλιο τετάνου.
- Οξεία λοίμωξη.

4.2. Ανεμοβλογιά - Έρπητας Ζωστήρα.

ΑΙΤΙΟ

Varicella Zoster Virus (VZV). DNA ιός που ανήκει στην Ομάδα των ερπητοϊών.

ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ

Ο VZV Εισχωρεί από το αναπνευστικό και τους επιπεφυκότες, Πολλαπλασιάζεται τοπικά, Στον ρινοφάρυγγα και τους Κατά τόπους λεμφαδένες. Προκαλεί πρωτοπαθή ιαιμία 4 έως 6 ημερών και διασπείρεται σε διάφορα όργανα. Έπειτα δευτερογενή ιαιμία, προκαλεί λοίμωξη του δέρματος. Ο VZV Είναι ικανός να παραμένει στον οργανισμό σε λανθάνουσα κατάσταση στα νευρικά γάγγλια. Η επαγρύπνηση του οδηγεί σε εκδήλωση έρπητα ζωστήρα.

ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

- Ανεμοβλογιά.
- Πυρετός.
- Κακουχία.
- Εξάνθημα χαρακτηριστικό(βλατιδοφουσαλιδώδες - σύγχρονη έκθεση βλατίδας- φουσαλίδας - εφελκίδας

ΖΩΣΤΗΡΑΣ

- Εμφάνιση σχετιζόμενη με ηλικία (μεγάλη) ανοσοκαταστολή, ενδομήτρια έκθεση, ανεμοβλογιά σε < 18 μηνών ηλικία.
- Εξάνθημα ετερόπλευρο, σε κατανομή νεφρού.
- Άλγη και παραισθήσεις (νευρίτιδα).

ΜΕΤΑΔΟΣΗ

- Εξαιρετικά μεταδοτική νόσος.
- Αερογενώς ,σταγονίδια.
- Άμεση επαφή.
- Αντικείμενα πρόσφατα μολυσμένα από τις βλάβες.
- Μικρότερη μετάδοση Ο ζωστήρας.

ΧΡΟΝΟΣ ΕΠΩΑΣΗΣ

14-16 μέρες (10-21 μέρες)

ΕΜΒΟΛΙΑ

Τα εμβόλια που περιέχουν VZV είναι δύο. Το εμβόλιο για την ανεμευλογία και το εμβόλιο για τον έρπητα ζωστήρα.

ΕΜΒΟΛΙΟ ΑΝΕΜΕΥΛΟΓΙΑΣ

Το εμβόλιο είναι ζων εξασθενημένο εμβόλιο που προήλθε από το Οκα Στέλεχος του VZV. Διατίθεται είτε μεμονωμένο είτε συνδυασμένο με το εμβόλιο ιλαράς-παρωτίτιδας-ερυθράς.

Στη χώρα μας μεμονωμένα κυκλοφορούν 2 σκευάσματα, το VARILRIX και το VARIVAX .

Το συγκεκριμένο εμβόλιο χορηγείται σε 2 δόσεις. Σε παιδιά κάτω των 13 χρόνων η πρώτη δόση γίνεται σε ηλικίες 12 μηνών και άνω ενώ η δεύτερη στην ηλικία 4 έως 6 χρόνων ή οποιαδήποτε μετά την πρώτη δόση, εφόσον υπάρχει μεσοδιάστημα τουλάχιστον 3 μηνών. Τα παιδιά που αντιμετώπισαν την ανεμοβλογιά σε ηλικία κάτω των 12 μηνών, εμβολιάζονται με 2 δόσεις σε κανονική ηλικία. Ενώ τα παιδιά που έλαβαν μία δόση και εμφάνισαν ανεμοβλογιά ,εκ διαφυγής, δεν χρειάζονται επόμενη δόση.

ΤΟ ΣΥΝΔΥΑΣΜΕΝΟ ΕΜΒΟΛΙΟ (ΙΛΑΡΑΣ-ΠΑΡΩΤΙΤΙΔΑΣ-ΕΡΥΘΡΑΣ-ΑΝΕΜΕΥΛΟΓΙΑΣ-MMRV)

Κυκλοφορούν δύο εμβόλια το Priorix-Tetra και το Proquad, το τελευταίο βέβαια δεν υπάρχει στην χώρα μας. Το εμβόλιο προορίζεται για παιδιά 12 μηνών έως και 13 χρόνων. Άτομα των οποίων η ηλικία ξεπερνάει τα 14 χρόνια δεν λαμβάνουν το συγκεκριμένο εμβόλιο.

Τα εμβόλια αυτά χορηγούνται ως εξής:

- Στην πρώτη δόση και σε ηλικίες έως και 48 μηνών το κάθε εμβόλιο χορηγείται ξεχωριστά, έστω και την ίδια μέρα. Σε αυτές τις ηλικίες το MMRV προκαλεί αυξημένη συχνότητα πυρετικών σπασμών.
- Σε ηλικίες από 48 μηνών έως και 13 χρόνων μπορεί να χορηγηθεί το MMRV.
- Το MMRV δεν χορηγείται σε άτομα 14 ετών και άνω.
- Παιδιά <13 Χρονών με HIV λοίμωξη χωρίς βαριά ανοσοκαταστολή λαμβάνουν το μεμονωμένο ανεμευλογιάς και όχι το MMRV.

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

- Σοβαρή αλλεργική αντίδραση σε προηγούμενη δόση.
- Κύηση.
- Σοβαρή ανοσοκαταστολή .
- Ενεργός φυματίωση χωρίς λήψη αγωγής.
- Οξεία λοίμωξη.

ΕΜΒΟΛΙΟ ΕΡΙΠΗΤΑ ΖΩΣΤΗΡΑ

Το εμβόλιο του έρπητα ζωστήρα (Zostavax) περιέχει το ίδιο στέλεχος (Oka/Merck) με το εμβόλιο της ανεμοβλογιάς και το MORE, όμως σε πολύ μεγαλύτερη ποσότητα. Ο εμβολιασμός μειώνει τον κίνδυνο της εμφάνισης ζωστήρα και μεθερπητικής νευραλγίας σε άτομα ≥ 50 . Το εμβόλιο κατά τον ζωστήρα έχει δείξει αποτελεσματικότητα 64-70% σε άτομα ηλικίας 50 έως 70 ετών. Όσοι παρουσίασαν ζωστήρα παρά τον εμβολιασμό είχαν ηπιότερη νόσηση. Η αποτελεσματικότητα είναι μικρής διάρκειας, περίπου 8 χρόνια (από το 67-70% υποχωρεί στο 4%). Πέρα από αυτό θεωρείται ότι προστατεύει από την εμφάνιση ζωστήρα για μια δεκαετία τουλάχιστον.

Πλέον μία εφάπαξ δόση συστήνεται σε άτομα 60 ετών και άνω. Η χορήγηση και άλλων εμβολίων επιτρέπεται, αν και στις συγκεκριμένες ηλικίες τα μόνα εμβόλια που μπορούν πλέον να χορηγηθούν είναι το απλό πολυσακχαριδικό πνευμονοκοκκικό (PPSV23), το συζευγμένο Πνευμονιοκοκκικό (PCV13) και ετησίως το εμβόλιο της γρίπης.

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

- Σοβαρή αλλεργική αντίδραση gelatin ή neomycin
- Κύηση.
- Σοβαρή ανοσοκαταστολή.
- Οξεία λοίμωξη.
- Τρέχουσα λήψη, ακυκλοβίρης, Βαλακυκλοβίρης και φαμκυκλοβίρης (τα συγκεκριμένα αποφεύγονται 1 έως και 21 ημέρες μετά τη λήψη του εμβολίου)

Το ΝΕΟ ΕΜΒΟΛΙΟ ΖΩΣΤΗΡΑ

ΤΟ NZ/su vaccine βρίσκεται ακόμα υπό μελέτη. Γνωρίζουμε ότι είναι αδρανοποιημένο και περιέχει τη γλυκοπρωτεΐνη E του VZV, ένα ανοσοενισχυτικό, το ASO1B (μονοφωσφορικό Λιπίδιο A και QS21, είναι σαπωνίνη που επεξεργασμένη με λιποσωμάτια).

Στοχεύει κυρίως σε άτομα μεγαλύτερης ηλικίας (≥ 70 χρ) και ανοσοκατασταλμένα άτομα. Θα απαιτεί όμως το 2 δόσεις με μεσοδιάστημα 2 μήνες. Σύμφωνα με έρευνες, το εμβόλιο έδειξε αποτελεσματικότητα 97,2%. Αξιοσημείωτο είναι ότι η αποτελεσματικότητα αυτή δεν μειωνόταν με την πάροδο της ηλικίας. Σε ηλικίες 50-59 ετών ήταν 96,6%, ενώ στις ηλικίες 60 -69 ήταν 97,4% και σε ηλικίες ≥ 70 χρονών 97,9%. Το ανοσοενισχυτικό του NZ/su vaccine είναι καινούριο και έχει χρησιμοποιηθεί σε μελέτες εμβολίων κατά της ελονοσίας, της ηπατίτιδας B, του HIV και της φυματίωσης.

4.3. Γρίπη.

ΑΙΤΙΟ

Ιός της γρίπης, RNA ιός της οικογένειας orthomyxovirus. Βασικοί αντιγονικοί τύποι Α,Β,СΙ00 τύπος Α έχει υποτύπους hemagglutinin (H-H1,H2,H3), neuraminidase(N-N1,N2).

ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ

Ο ιός εγκαθίσταται, διεισδύει και ο πολλαπλασιάζεται στα κύτταρα του αναπνευστικού επιθηλίου, της τραχείας και των Βρόγχων. Διαλύει τα κύτταρα. Και δεν προκαλεί ιαιμία (πάρα πολύ σπάνια). Απεκκρίνεται με τις αναπνευστικές εκκρίσεις. (5, 10 μέρες.)

ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

- Πυρετός.
- Κεφαλαλγία.
- Κυνάγχη.
- Μυαλγίες
- Βήχας

ΜΕΤΑΔΟΣΗ

- Με μεγάλα σταγονίδια (>5 microns) κατά τον βήχα ή το φτέρνισμα.
- Άμεση ή έμμεση επαφή με αναπνευστικές εκκρίσεις πχ αγγίζοντας μολυσμένες επιφάνειες και στη συνέχεια αγγίζοντας μάτια ,μύτη ή στόμα.

ΧΡΟΝΟΣ ΕΠΩΑΣΗΣ

2 ημέρες (1-4 ημέρες)

ΕΜΒΟΛΙΑ

Ο ιός της γρίπης ευθύνεται για την εποχική γρίπη που παρουσιάζεται κάθε χρόνο στις χώρες του νότιου και του βορείου ημισφαιρίου, εναλλάξ, κυρίως κατά την χειμερινή περίοδο. Ο ιός της γρίπης έχει την ιδιότητα να διαφεύγει από την ανοσολογική άμυνα χάρις στην αντιγονική ποικιλομορφία (antigenic variation) η οποία δημιουργείται απο την αντιγονική διαφυγή (antigenic shift) και αντιγονική ολίσθηση (antigenic drift) λόγω συσσώρευσης σημειακών μεταλλάξεων. Αυτό έχει ως συνέπεια νέα στελέχη, τα οποία μολύνουν ακόμη και ανθρώπους που είχαν ανοσία λόγω προηγούμενης μόλυνσης ή εμβολιασμού στα στελέχη του γρίπης από τα οποία προήλθαν και έτσι προκαλούν τις επιδημίες της εποχικής γρίπης.

Υπάρχουν δύο τύποι εμβολίων γρίπης:

1. το αδρανοποιημένο εμβόλιο (inactivated influenza vaccine -IIV)
1. το ζων εξασθενημένο (live attenuated influenza vaccine -LAIV)

1.IIV

Είναι τριδύναμο A(H1N1), A(H3N2), B και χορηγείται ενδομυϊκά. Το εμβόλιο είναι διαθέσιμο για χρήση σε παιδιά (0.25-mL/δόση) και για χρήση σε ενήλικες (0.5-mL/δόση), με διάφορες μορφές και συσκευασίες. Τα εμβόλια μπορεί να περιέχουν ολόκληρο τον ιό ή τμήμα του(τιμηματικά). Τα δεύτερα έχουν μικρότερο ποσοστό ανεπιθυμητών ενεργειών και είναι πιο κατάλληλα για παιδιά ≤12 ετών..

2 LAIV

Το εμβόλιο είναι ζων εξασθενημένο και περιέχει τους ίδιους ιούς όπως το ΠV. Χορηγείται ενδορινικά και παρέχεται σε συσκευή spray μιας δόσης. Έχει ένδειξη σε άτομα 2-49 χρ. υγιή κατά τα άλλα. Δεν χορηγείται σε έγκυες. Την περίοδο 2016-17 αποσύρθηκε η ένδειξη του γενικώς λόγω αδυναμίας στην πρόληψη και θεραπεία της νόσου.

Πίνακας 4 . Συνιστώμενες δόσεις εμβολίου γρίπης.

Ηλικία	Δόση	Αριθμός δόσεων την πρώτη φορά εμβολιασμού	Αριθμος δόσεων αν προηγήθηκε εμβολιασμός
6 μηνών έως <3 χρονών	0,25 mL	2	1
≥3 χρονών έως <9 χρονών	0,5 mL	2	1
≥9 χρονών	0,5 mL	1	1

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ-ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ

ΠV

- Σοβαρή αναφυλακτική αντίδραση σε προηγούμενη δόση
- Οξεία νόσηση
- Ιστορικό συνδρόμου Guillain-Barré εντός 6 εβδομάδων από προηγούμενο εμβολιασμό
- Η κύηση, ο θηλασμός και η ανοσοκαταστολή δεν αποτελούν αντενδείξεις για το αδρανοποιημένο εμβόλιο

LAIV

- Ηλικίες < 2 χρ, και > 50 χρ.
- Σοβαρή αναφυλακτική αντίδραση σε προηγούμενη δόση
- Χρόνιες υποκείμενες παθήσεις
- Χρόνια λήψη ασπιρίνης
- Ανοσοκαταστολή
- Κύηση
- Ιστορικό συνδρόμου Guillain-Barré εντός 6 εβδομάδων από προηγούμενο εμβολιασμό
- Σύγχρονη λήψη αντιικών (χορήγηση μετά διακοπή 48 ωρών) -
- Οξεία νόσηση

4.4. Διφθερίτιδα - Τέτανος - Κοκκύτης.

ΔΙΦΘΕΡΙΤΙΔΑ

ΑΙΤΙΟ

Corynebacterium diphtheriae Gram (+) βάκιλλος με 4 βιότυπους -*gravis, intermedius, mitis, belfanti.*

ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ

Ο μικροοργανισμός παράγει τοξίνη στον ρινοφάρυγγα που αναστέλλει τη σύνθεση πρωτεϊνών των κυττάρων και προκαλεί τοπικά καταστροφή ιστών και σχηματισμό ψευδομεμβρανών. Μέσω της αιματικής κυκλοφορίας η τοξίνη μπορεί να διασπείρεται παντού. Μη τοξινογόνα στελέχη προκαλούν ήπια κλινική εικόνα.

ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

- Μεμβρανώδης ρινοφαρυγγίτιδα
- Αποφρακτική λαρυγγοτραχειίτιδα
- Πυρέτιο
- Βράγχος φωνής
- Παράλυση φωνητικών χορδών
- Βήχας υλακώδης
- Μυοκαρδίτιδα
- Δερματική διφθερίτιδα

ΜΕΤΑΔΟΣΗ

Με σταγονίδια από άτομο-σε-άτομο

ΧΡΟΝΟΣ ΕΠΩΑΣΗΣ

2-5 ημέρες (1-10 ημέρες)

ΤΕΤΑΝΟΣ

ΑΙΤΙΟ

Clostridium tetani αναερόβιο gram - θετικό σπορογόνο βακτήριο. Παράγει 2 εξωτοξίνες τετανολυσίνη, τετανοσπασμένη.

ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ

Εισαγωγή του *C. tetani* στον οργανισμό μέσω τραύματος. Σε ύπαρξη αναερόβιων συνθηκών ανάπτυξη των σπόρων και παραγωγή εξωτοξινών. Οι σπόροι είναι ιδιαίτερα ανθεκτικοί και επιζούν σε θερμοκρασίες 121 °C. Δράση τετανολυσίνης όχι διευκρινισμένη. Η τετανοσπασμίνη προκαλεί την κλινική συμπτωματολογία. Οι τοξίνες μέσω της αιματικής και λεμφικής κυκλοφορίας οδεύουν στο κεντρικό νευρικό σύστημα όπου υπεισέρχονται στη λειτουργία των νευροδιαβιβαστών και οδηγούν σε μυϊκές συσπάσεις και σπασμούς.

ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

- Τρισμός οδόντων
- Αυχενική δυσκαμψία
- Δυσχέρεια κατάποσης
- Υπέρταση
- Εφίδρωση
- Ταχυκαρδίες
- Δυσκαμψία μυών
- Σπασμοί
- Εφίδρωση
- Πυρετός
- Αύξηση αρτηριακής πίεσης

ΜΕΤΑΔΟΣΗ

Άμεση επαφή με τραύματα, με μολυσμένα αντικείμενα. Όχι από άνθρωπο σε άνθρωπο.

ΧΡΟΝΟΣ ΕΠΩΑΣΗΣ

8 ημέρες (3-21 ημ.). Όσο μακρύτερα από το ΚΝΣ το τραύμα τόσο ο χρόνος επώασης.

ΚΟΚΚΥΤΗΣ

ΑΙΤΙΟ

Bordetella pertussis. Μικρό αερόβιο gram-αρνητικό βακτήριο παράγει πολλά αντιγονικά και βιολογικώς ενεργά προϊόντα, όπως pertussis toxin (PT), filamentous hemagglutinin (FHA), agglutinogens, adenylate cyclase, pertactin, και tracheal cytotoxin.

ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ

Προσκόλληση μικροβίου στους κροσσούς του αναπνευστικού επιθηλίου τους οποίους παραλύουν οι παραγόμενες τοξίνες. Η προκαλούμενη φλεγμονή εμποδίζει την κάθαρση των πνευμονικών εκκρίσεων. Φαίνεται ότι η μπουρντετέλλα μπορεί και διεισδύει στα κυψελιδικά.

ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

- Καταρροϊκό στάδιο: συμπτωματολογία κοινού κρυολογήματος με μη ειδικό βήχα, 1-2 εβδομάδες διάρκεια
- Παροξυσμικό στάδιο: Βήχας παροξυσμικός με εισπνευστικό συριγμό ("whoop") ή και εμέτους, κυρίως νυκτερινές ώρες, 1-6 εβδομάδες διάρκεια
- Στάδιο ανάρρωσης: διάρκεια εβδομάδες ή και μήνες, σταδιακή υποχώρηση συμπτωμάτων με ενδιάμεσους παροξυσμούς.
- Οι ενήλικες εμφανίζουν ηπιότερη νόσηση, πλην όμως μεταδίδουν

ΜΕΤΑΔΟΣΗ

- Σταγονίδια
- Λιγότερο συχνά, με πρόσφατα μολυσμένα από εκκρίσεις πάσχοντος αντικείμενα

ΧΡΟΝΟΣ ΕΠΩΑΣΗΣ

4- 21 ημέρες (συνήθως 7-10)

ΕΜΒΟΛΙΑ ΔΙΦΘΕΡΙΤΙΔΑΣ- ΤΕΤΑΝΟΥ- ΚΟΚΚΥΤΗ

Σήμερα κυκλοφορεί με τους εξής συνδυασμούς:

- διφθερίτιδα-τέτανος (DT) - για παιδιά
- τέτανος-διφθερίτιδα τύπου ενήλικα (Td) - για > 7 χρ. και ενήλικες
- διφθερίτιδα-τέτανος-ακυτταρικό κοκκύτη (DTaP) - για παιδιά
- τέτανος-διφθερίτιδα-ακυτταρικό κοκκύτη / τύπου ενήλικα (Tdap) - για > 7χρ και ενήλικες

Πίνακας 5. Εμβολιασμός ρουτίνας με DTaP για παιδιά < 7 χρονών.

Δόση	Ηλικία	Ελάχιστο μεσοδιάστημα
1η	2 μηνών	–
2η	4 μηνών	4 εβδομάδες
3η	6 μηνών	4 εβδομάδες
4η	15-18 μηνών	6 μήνες

Πίνακας 6. Εμβολιασμός ρουτίνας με Td για παιδιά > 7 χρονών *.

Δόση	Ελάχιστο μεσοδιάστημα
1η	–
2η	4 εβδομάδες
3η	6-12 μήνες

*μια από τις δόσεις να είναι με Tdap

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ (αφορούν DT, DTP, DTaP, Tdap)

- Αναφυλακτική αντίδραση σε προηγούμενη δόση DTaP
- Εγκεφαλοπάθεια εντός 7 ημερών από χορήγηση του εμβολίου και χωρίς ανεύρεση άλλης αιτίας (αντένδειξη για κοκκυτικό στέλεχος)
- Οξεία λοίμωξη
- Κάποια εμβόλια DTaP περιέχουν latex - αντένδειξη σε άτομα με αλλεργία στο latex

4.5. Ηπατίτιδα Α

ΑΙΤΙΟ

Ιός ΗΑV (RNA picornavirus), αδρανοποιείται με υψηλή θερμοκρασία.

ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ

Ο ιός εισέρχεται από το στόμα, πολλαπλασιάζεται στο ήπαρ και απεκκρίνεται μέσω του χοληφόρου συστήματος στα κόπρανα.

ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

- Πυρετός
- Ανορεξία
- Κακουχία
- Ίκτερος

ΜΕΤΑΔΟΣΗ

- Εντεροστοματική οδός

ΧΡΟΝΟΣ ΕΠΩΑΣΗΣ

15 – 50 ημέρες (συνήθως 28-30)

ΕΜΒΟΛΙΑ

Στη χώρα μας κυκλοφορούν δυο αδρανοποιημένα εμβόλια με ολοκληρωμένο τον ιό και υπάρχουν σε μορφή σκευασμάτων για παιδιά και ενήλικες. Το HAVRIX & το VAQTA.

Άλλα εμβόλια (δεν κυκλοφορούν στη χώρα μας):

1. AVAXIM
2. TWINRIX (συνδυασμένο ηπατίτιδας Α και Β)
3. VIVAXIM (συνδυασμένο ηπατίτιδας και πολυσακχαρικό Vι τυφοειδούς πυρετού)

Πίνακας 7. Εμβόλια ηπατίτιδας Α και δοσολογικό σχήμα.

Σκευάσματα	HAVRIX	VAQTA
Παιδιατρικό		
Ηλικία	1 έως 18 ετών	1 έως 18 ετών
Ποσότητα	0.5mL	0,5 mL
Δόση	720 (EL.U)	25 U
Σχήμα	0,6-12 μήνες	0,6-18 μήνες
Αριθμός δόσεων	2	2

Ενηλίκων		
Ηλικία	19 ετών και άνω	19 ετών και άνω
Ποσότητα	1.0 mL	1.0 mL
Δόση	1,440 (EL.U)	50 U
Σχήμα	0,6-12 μήνες	0,6-18 μήνες
Αριθμός δόσεων	2	2

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

- Αναφυλακτική αντίδραση στο εμβόλιο ή σε συστατικό του
- Οξεία νόσηση

4.6. Ηπατίτιδα Β.

ΑΙΤΙΟ

Ιός HBV της οικογένειας Hepadnaviridae (DNA ιός). Το κυριότερο επιφανειακό του αντιγόνο (HBsAg) υπάρχει τόσο στην οξεία όσο και στη χρόνια λοίμωξη και το αντιγόνο e (HBeAg) που σχετίζεται με υψηλό ιικό φορτίο και αυξημένη λοιμικότητα.

ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ

Το ανοσιακό σύστημα αντιδρά στην εισβολή του ιού της ηπατίτιδας Β, αλληλεπιδρά με αυτόν, προκαλώντας βλάβη στο ήπαρ. Αν για κάποιο λόγο η άμυνα είναι εξασθενημένη και το σύστημα δεν απαντήσει ορθά τότε εξελίσσεται η λοίμωξη σε χρόνια ηπατίτιδα, κίρρωση και πιθανόν ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα.

ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

Σημειολογία μόνο στο ήμισυ περίπου των περιπτώσεων

- Πρόδρομη φάση (κακουχία, πυρίτιο, κεφαλαλγία, μυαλγίες, αρθραλγίες, εξάνθημα)
- Ικτερική φάση
- Ηπατομεγαλία
- Αποχρωματισμός κοπράνων
- Εξέλιξη σε χρονιότητα και κακοήθεια

ΜΕΤΑΔΟΣΗ

- Παρεντερική οδός
- Έκθεση βλενογόνων σε υγρά του σώματος

- Απώλεια συνέχειας δέρματος
- Κοινή χρήση προσωπικών αντικειμένων (ξυραφάκια, οδοντόβουρτσα, κλπ)
- Περιγεννητική μετάδοση (κάθετα από μητέρα στο παιδί)
- Σεξουαλική μετάδοση, σπανιότατα με το φιλί
- Ενδοοικογενειακή μετάδοση
- Νοσοκομειακή μετάδοση (τρύπημα με μολυσμένη βελόνα ή αιχμηρό αντικείμενο)
- Μεταγγίσεις αίματος ή παραγώγων (πολύ σπάνια)

ΧΡΟΝΟΣ ΕΠΩΑΣΗΣ

120 ημέρες (45-160 ημέρες)

ΕΜΒΟΛΙΑ

Τα τρέχοντα χρησιμοποιούμενα εμβόλια για τον γενικό πληθυσμό είναι δυο : το HBVaxPro και το Engerix, τα οποία υπάρχουν το καθένα σε μορφή για χορήγηση σε ενήλικα αλλά και σε παιδιά.

Πίνακας 8. Δοσολογία εμβολίου ηπατίτιδας Β

Ομάδα	HBvaxPro		Engerix		Fendrix	
	μg (ml)	Σχήμα (μήνες)	μg (ml)	Σχήμα (μήνες)	μg (ml)	Σχήμα (μήνες)
Βρέφη, παιδιά, έφηβοι <20 χρ	5 (0.5)	0,1,6	10 (0.5)	0,1,6		
Ενήλικες >20	10 (1.0)	0,1,6	20 (1.0)	0,1,6		
Ασθενείς με αιμοδιύλιση ή άλλη ανοσοκαταστολή	40 (1.0)	0,1,6	40 (2.0)	0,1,2,6	20	0,1,2,6

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

- Αναφυλακτική κρίση σε συστατικό ή στο ίδιο το εμβόλιο
- Οξεία νόσηση

4.7. Ιαπωνική Εγκεφαλίτιδα.

ΑΙΤΙΟ

Ο ιός της ιαπωνικής εγκεφαλίτιδας, RNA ιός του γένους Flavivirus.

ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ

Προσκόλληση του ιού στη μεμβράνη κυττάρων του ξενιστή, διάσπαση της και είσοδος στο κύτταρο. Εντόπιση στους λεμφαδένες προκαλώντας αιμία και έπειτα προσβολή διαφόρων οργάνων.

ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

Η συχνότερη εγκεφαλίτιδα στην Ασία

- Πλειονότητα ασθενών ασυμπτωματικοί
- Κλινική νόσηση <1%
- Εγκεφαλίτιδα (θνητότητα 20-30%)
- Άσηπτη μηνιγγίτιδα
- Εμπύρετο

ΜΕΤΑΔΟΣΗ

Μετάδοση μέσω επαφής με νυγμούς μολυσμένων κουνουπιών, κυρίως του είδους Culex.

ΧΡΟΝΟΣ ΕΠΩΑΣΗΣ

5-15 ημέρες

ΕΜΒΟΛΙΑ

Τα εμβόλια που έχουν παρασκευαστεί για τον ιό βασίζονται στον γονότυπο III του ιού και ταξινομούνται σε 4 κατηγορίες:

- αδρανοποιημένο από εγκέφαλο ποντικών
- αδρανοποιημένο από κύτταρα Vero
- ζων εξασθενημένο
- ζων ανασυνδυασμένο (χιμαιρικό)

Στη χώρα μας δεν κυκλοφορούν τα εμβόλια αυτά, ενώ στις ΗΠΑ είναι διαθέσιμο ένα εμβόλιο, που προέρχεται από κατεργασία του Japanese encephalitis virus strain SA - 14-2 σε κύτταρα Vero (Ixiaro).

Πίνακας 9. Δοσολογία εμβολίου κατά του ιού ιαπωνικής εγκεφαλίτιδας .

Εμβόλιο	Ηλικία	Δόση	Οδός	Σχήμα	Αναμνηστική δόση
Ixiaro	≥7 χρονών	0.5 ml	IM	0,28 ημ	≥12 μήνες
	3-16 χρονών	0.5 ml	IM	0,28 ημ	Μη διαθέσιμα δεδομένα
	2 μηνων-2 χρονών	0.25 ml	IM	0,28 ημ	Μη διαθέσιμα δεδομένα

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

- Οξεία λοίμωξη
- Αλλεργία σε συστατικό του εμβολίου
- Αναφυλακτική αντίδραση σε προηγούμενη δόση
- Κύηση

4.8. Ιλαρά - Παρωτίτιδα - Ερυθρά.

ΙΛΙΑΡΑ

ΑΙΤΙΟ

Ιος ιλαράς (RNA ιός του γένους Morbillivirus, οικογένειας Paramyxoviridae).

Ο ιός αδρανοποιείται ταχέως με θέρμανση, με το φως του ήλιου και σε όξινο pH , ενώ ταυτόχρονα έχει βραχεία επιβίωση εκτός οργανισμού.

ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ

Ο ιός πολλαπλασιάζεται στο αναπνευστικό επιθήλιο και τους τοπικούς λεμφαδένες. Προκαλείται πρωτοπαθής αιμία και λοίμωξη του δικτυοενδοθηλιακού συστήματος. Ακολουθεί δεύτερη αιμία 5-7 ημέρες μετά την πρώτη φάση της λοίμωξης.

ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

- Πυρετός
- Επιπεφυκίτιδα
- Κυνάγχη
- Ρινίτιδα
- Βήχας
- Διάρροια
- Κηλίδες Koplik
- Εξάνθημα κηλιδοβλατιδώδες

ΜΕΤΑΔΟΣΗ

Σταγονίδια ή επαφή με ρινοφαρυγγικές εκκρίσεις.

ΧΡΟΝΟΣ ΕΠΩΑΣΗΣ

7-10 ημέρες (7-21)

ΠΑΡΩΤΙΤΙΔΑ

ΑΙΤΙΟ

Ιός της παρωτίτιδας (οικογένεια paramyxoviridae). Αδρανοποιείται ταχύτατα από αιθέρα, φορμαλίνη, θέρμανση και υπεριώδη ακτινοβολία.

ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ

Ο ιός πολλαπλασιάζεται στον ρινοφάρυγγα και μετά 12-25 ημέρες προκαλεί ιαιμία μέσω της οποίας εξαπλώνεται σε πολλά όργανα, στις μήνιγγες και σε διάφορους αδένες (σιελογόνους, όρχεις, ωοθήκες)

ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

- Διόγκωση παρωτίδας, ετερόπλευρη ή αμφοτερόπλευρη
- Μυαλγίες
- Κακουχία
- Κεφαλαλγία
- Πυρέτιο

Στο 1/3 των ασθενών υποκλινική νόσηση.

ΜΕΤΑΔΟΣΗ

- Σταγονίδια
- Άμεση επαφή με λοιμώδες υλικό (σάλι)

ΧΡΟΝΟΣ ΕΠΩΑΣΗΣ

16-18 ημέρες

ΕΡΥΘΡΑ

ΑΙΤΙΟ

Ιός της ερυθράς (RNA Rubivirus της οικογένειας Togaviridae). Ασταθής ιός που αδρανοποιείται από το υπεριώδες φως, λιπίδια, θέρμανση, και χαμηλό pH.

ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ

Ο ιός πολλαπλασιάζεται στο αναπνευστικό επιθήλιο, προκαλεί ιαιμία 5-7 ημερών, διασπείρεται και στη διάρκεια της ιαιμίας αυτής μπορεί να φθάσει στο έμβρυο.

ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

1. Συγγενής ερυθρά
 - οφθαλμολογικά: καταρράκτης, αμφιβληστροειδοπάθεια

- καρδιολογικά: στένωση πνευμονικής, βοτάλειος πόρος
- ακουολογικά: κώφωση
- νευρολογικά: διαταραχές συμπεριφοράς, μηνιγγοεγκεφαλίτιδα, διανοητική καθυστέρηση.

2. Επίκτητη ερυθρά

- ήπιος πυρετός
- λεμφαδενοπάθεια
- εξάνθημα

ΜΕΤΑΔΟΣΗ

- Αερογενώς
- Σταγονίδια
- Άμεση επαφή με εκκρίσεις

ΧΡΟΝΟΣ ΕΠΩΑΣΗΣ

14 ημέρες (12-23 ημέρες)

ΕΜΒΟΛΙΑ

Τα εμβόλια έναντι της ιλαρας - ερυθράς - παρωτίτιδας είναι δυο μακ ονομάζονται MMR και MMRV. Στην χώρα μας υπάρχουν για αυτούς τους τρεις ιούς δυο εμβόλια προς χορήγηση το MMRVacPro και το Priorix, και ένα αυτών των τριών ιών μαζί με τον ιό της ανεμοβλογιάς το Priorix Tetra.

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

- Ιστορικό αναφυλακτικής αντίδρασης στη νεομυκίνη
- Ιστορικό οποιασδήποτε σοβαρής αλλεργικής αντίδρασης σε προηγούμενη δόση και σε συστατικό του εμβολίου
- Κύηση
- Ανοσοκαταστολή
- Οξεία λοίμωξη
- Πρόσφατη χρήση ανοσοσφαιρινών ή προϊόντων αίματος

4.9. Ιός Ανθρωπίνων Θηλωμάτων (HPV)

ΑΙΤΙΟ

Human Papilloma Virus (HPV), μικρός double stranded DNA ιός. Προσβάλλει το επιθήλιο.

ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ

Η HPV λοίμωξη εκδηλώνεται στο βασικό επιθήλιο. Οι περισσότερες λοιμώξεις υφίστανται αυτόματα, όμως αν γίνει εμμένουσα, υπάρχει υψηλός κίνδυνος για ανάπτυξη καρκίνου του τραχήλου.

ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

Οι περισσότερες HPV λοιμώξεις είναι ασυμπτωματικές και δεν προκαλούν κλινική νόσηση. Οι εκδηλώσεις εμφανίζονται όταν η λοίμωξη προχωρήσει και είναι ανάλογες της εντόπισης και του τύπου.

ΜΕΤΑΔΟΣΗ

- Με σεξουαλική επαφή. Κυρίως με άμεση επαφή επιθηλίων και δέρματος.
- Με κάθετη μετάδοση στο βρέφος από το γεννητικό κανάλι (σπάνια)

ΕΜΒΟΛΙΑ

Σήμερα κυκλοφορούν τρία εμβόλια :

1. CERVARIX [διδύναμο human papilloma Virus (types 16, 18), ανασυνδυασμένα εμβόλιο], (HPV2).
2. GARDASIL [τετραδύναμο human papilloma Virus (types 6, 11, 16, 18), ανασυνδυασμένο], (HPV4).
3. GARDASIL 9 [εννεαδύναμο human papilloma virus (types 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58), ανασυνδυασμένο εμβόλιο], (HPV9).

Τα δύο πρώτα έχουν αποσυρθεί ουσιαστικά από την αγορά των ΗΠΑ, όπου στο εμβολιαστικό τους πρόγραμμα χρησιμοποιείται μόνο το αδύναμο εμβόλιο. Στη χώρα μας από τον Ιούλιο 2017 το HPV4 αντικαταστάθηκε από το HPV9 (σύμφωνα με το νέο πρόγραμμα εμβολιασμών.)

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

- Άτομα με ιστορικό αναφυλαξίας σε προηγούμενη δόση ή συστατικά της
- Κύηση

4.10. Κίτρινος πυρετός.

ΑΙΤΙΟ

Ο ιός του κίτρινου πυρετού (YFV) είναι RNA ιός του γένους Flavivirus.

ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ

Ένα μολυσμένο κουνούπι μπορεί με ένα δάγμα του να καταλείπει 1.000-100.000 τους. Ο ιός πολλαπλασιάζεται στα δενδριτικά κύτταρα της επιδερμίδας και διασπείρεται στους επιχώριους λεμφαδένες. Στη συνέχεια φθάνει σε άλλα όργανα μέσω του λεμφικού συστήματος.

ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

Υποκλινική μορφή συνήθως

- Εκτροπική μορφή με μη ειδικά σημεία γριπώδους συνδρομής
- Πυρετός
- Ίκτερο
- Βαριά σημειολογία με αιμορραγίες, προσβολή ήπατος - νεφρών και πολυοργανική ανεπάρκεια

ΜΕΤΑΔΟΣΗ

Από μολυσμένα κουνούπια Aedes ή Haemagogus spp.

ΧΡΟΝΟΣ ΕΠΩΑΣΗΣ

3-6 ημέρες

ΕΜΒΟΛΙΑ

Το εμβόλιο που υπάρχει είναι ζων εξασθενημένο εμβόλιο με εμπορική ονομασία YF-VAX 17D.

Πίνακας 10. Εμβόλιο κίτρινου πυρετού.

Εμβόλιο	Ηλικία	Δόση	Οδός	Σχήμα	Αναζωπύρωση
17D	≥9 μηνών έως 60 χρονών	0.5ml	SC	1 δόση	Όχι

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

- Βρέφη κάτω των 6 μηνών λόγω αυξημένης συχνότητας YEL-AND
- Αναφυλακτική αντίδραση στο εμβόλιο ή στα συστατικά του
- Συμπτωματική HIV λοίμωξη ή CD4 T-lymphocytes <200/mm (ή <15% του συνολου σε παιδιά <6 χρ)
- Διαταραχές θύμου

- Πρωτοπαθείς ανοσοανεπάρκειες
- Κακοήθειες
- Μεταμόσχευση
- Ανοσοκατασταλτική θεραπεία

4.11. Λύσσα.

ΑΙΤΙΟ

Ιός της λύσσας, οικογένειας Rhabdoviridae, γένους Lyssavirus. Η κλασική λύσσα προκαλείται από τον κλασικό Lyssavirus. RNA ιός με νουλεοκαψίδια που περιέχουν τα σωματίδια Negri και περίβλημα από λιποπρωτεΐνες.

ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ

Νευροτρόπος ιός που μετά τον τοπικό πολλαπλασιασμό εισέρχεται στα περιφερικά νεύρα, φτάνει στις νευρομυϊκές συνάψεις και στη συνέχεια πολλαπλασιάζεται στα γάγγλια της σπονδυλικής στήλης. Από εκεί ο ιός εξαπλώνεται με ταχύτητα προς το ΚΝΣ όπου προκαλεί εξελκτική εγκεφαλίτιδα.

ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

- Πυρετός
- Κεφαλαλγία
- Κακουχία
- Ανορεξία
- Έμετος
- Παισθησίες στο σημείο δήγματος
- Σιελόρροια
- Μανιακή μορφή: υπερδιέγερση, υδροφοβία, αεροφοβία, εγκεφαλίτιδα, θάνατος
- Παραλυτική μορφή: σταδιακή παράλυση μυών και θάνατος

ΜΕΤΑΔΟΣΗ

Σίελος μολυσμένων ζώων μετά από δάγκωμα.

ΧΡΟΝΟΣ ΕΠΩΑΣΗΣ

Συνήθως 20-90 ημέρες

Σπάνια 7-19 χρόνια

ΕΜΒΟΛΙΑ

Τα κυρίως εμβόλια που κυκλοφορούν είναι δυο :

- Εμβόλιο HDCV (Human diploid cell vaccine). Καλλιέργεια σε ανθρώπινα κύτταρα. (Pasteur)

- Εμβόλιο κεκαθαρισμένο PICEE (purified chick embryo cell vaccine). Καλλιέργεια σε ινοβλάστες εμβρύου κότας

Πίνακας 11 . Ανοσοποίηση κατά της λύσσας πριν την έκθεση .

Εμβόλιο	Δόση (ml)	Αριθμός δόσεων	Σχήμα	Οδός
HDCV	1	3	0, 7, 21 ή 28 ημ.	IM
PCEC	1	3	0, 7, 21 ή 28 ημ.	IM

Πίνακας 12. Ανοσοποίηση έναντι λύσσας μετά από έκθεση.

Ανοσολογική κατάσταση	Εμβόλιο/ Σφαιρίνη	Δόση	Αριθμός δόσεων	Σχήμα	Οδός
Μη εμβολιασμένος	RIG+ HDCV ή PCEC	20 IU/kg BΣ 1.0 ml	1 4	0 0,3,7,14 ημ. (+28 ανοσοκατεσταλμένο)	Θέση δήγματος IM
Εμβολιασμένος	HDCV ή PCEC	1.0 ml	2	0,3 ημ.	IM

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

Δεν υπάρχει ουσιαστική αντένδειξη για τον εμβολιασμό έναντι της λύσσας.

4.12. Μηνιγγιτιδοκοκκική νόσος.

ΑΙΤΙΟ

N. meningitidis, αερόβιος gram αρνητικός διπλόκοκκος.

ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ

Προσκολλάται και πολλαπλασιάζεται στον ρυνοφάρυγγα, απο όπου εισχωρεί στην αιματική κυκλοφορία, "μεταναστεύοντας" έτσι σε διάφορα όργανα. Στα όργανα μπορεί να προκαλέσει βαριές βλάβες και σοβαρή σηπτική κατάσταση.

ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

Ποικίλουν αναλόγως ηλικίας. Όσο μικρότερος ο ασθενής τόσο πιο άτυπα τα σημεία.

- Βασικό σημείο η αδυναμία ανταπόκρισης σε κοινωνική συναναστροφή (συνομιλία, παιχνίδι, κκλπ)
- Προσοχή στο βρέφος με πυρετό και εξάνθημα αιμορραγικό στα κάτω άκρα
- Πυρετός
- Ανορεξία
- Κεφαλαλγία έντονη
- Έμετοι
- Αυχενική δυσκαμψία
- Σπασμοί
- Αιμορραγικό εξάνθημα

ΜΕΤΑΔΟΣΗ

- Σταγονίδια, εκκρίσεις, στενή επαφή
- Δεν είναι πολύ μεταδοτικό

ΧΡΟΝΟΣ ΕΠΩΑΣΗΣ

3-4 ημέρες (2-10 ημ)

ΕΜΒΟΛΙΑ

1. Απλά πολυσακχαριτικά (οχι στην Ελλάδα). Αυτά είναι τα τετραδύναμα (MPSV4) εμβόλια το MENOMUNE και το MENCEVAX.
2. Συζευγμένα εμβόλια
Μονοδύναμα (MCV) για ηλικίες ≥ 2 μηνών. Έχουμε τρία σκευάσματα : Meningitec, Menjugate, Neisvac-C.
3. Συνδυασμένα (οχι στην χώρα μας) Συζευγμένα αιμόφιλου και μηνιγγιτιδοκοκκου : Menitorix & Menhibrix
4. Τετραδύναμα (MCV4)
Τρία σκευάσματα: Menveo, Nimerix, Menactra (δεν κυκλοφορεί στην χώρα μας)
5. Εμβόλιο οροομάδας B : Bexsero (MenB-4C) & Trumenba (MenB-FHbp).

MCV-MCV4

Σήμερα στην χώρα μας το εμβόλιο χορηγείται ως εξής:

- ❖ 1 δόση μονοδύναμου C συζευγμένου σε ηλικία 12 μηνών και άνω
- ❖ 1 αναμνηστική δόση τετραδύναμου συζευγμένου εμβολίου από 11 ετών και άνω

Πίνακας 13. Δοσολογικό σχήμα MenB-4C (Bexsero)

Ηλικία έναρξης	Βασικές δόσεις	Μεσοδιάστημα δόσεων	Αναμνηστική δόση
2-5 μηνών	3	Όχι < 2 μηνών	Ναι, μια 12-23 μηνών
6-11 μηνών	2	Όχι < 2 μηνών	Ναι, μια 12-23 μηνών (τουλάχιστον 2 μήνες μετά την προηγούμενη)
12-13 μηνών	2	Όχι < 2 μηνών	Ναι, μια 12-23 μήνες META την προηγούμενη
2-10 ετών	2	Όχι < 2 μηνών	Όχι (μη τρέχοντα δεδομένα)
>11 ετών	2	Όχι < 2 μηνών	Όχι (μη τρέχοντα δεδομένα)

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

- Αναφυλακτική αντίδραση στο εμβόλιο ή συστατικό του
- Οξεία νόσηση
- Σύνδρομο Gullain-Barre (συζευγμένα εμβόλια)

4.13. Πνευμονιοκοκκική Λοίμωξη.

ΑΙΤΙΟ

S.pneumoniae Gram (+) βακτήριο με κάψα και πάνω απο 92 ορότυπους.

ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ

Εγκατάσταση στον ρυνοφάρυγγα , διασπείρει κόλπους, αυτιά, πνεύμονες ή ακομα και την αιματική κυκλοφορία.

ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

- Μέση ωτίτιδα
- Ρινοκολπίτιδα
- Πνευμονία
- Βακτηραιμία
- Μηνιγγίτιδα

ΜΕΤΑΔΟΣΗ

Σταγονίδια, στενή επαφή με πάσχοντα, αναπνευστικές εκκρίσεις.

ΧΡΟΝΟΣ ΕΠΩΑΣΗΣ

Όχι ιδιαίτερα γνωστός συνήθως 1-3 ημέρες.

ΕΜΒΟΛΙΑ

1. Πολυσακχαριδικό 23 δύναμο εμβόλιο.

Στη χώρα μας κυκλοφορεί ένα (PPSV23) το “Pneumovax”. Οι ανοσογονικότητα του στα παιδιά είναι μικρή, ωστόσο το 80% περίπου των ενηλίκων αναπτύσσουν αντισώματα. Ηλικιωμένοι, άτομα με υποκείμενα νοσήματα και παιδιά < 2 χρονών δεν δίνουν καλούς αντισωματικούς τίτλους.

2. Συζευγμένα εμβόλια.

Απο τα 3 συζευγμένα εμβόλια, το 7 δύναμο δεν χρησιμοποιείται πλέον στην χώρα μας. Αυτά που υπάρχουν ακόμα στην αγορά είναι :

1. το 10 δύναμο: Synflorix
2. το PCV13: Prevenar13

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

→ Αναφυλακτική αντίδραση σε δόση του εμβολίου ή σε συστατικά του.

4.14. Πολιομυελίτιδα.

ΑΙΤΙΟ

Ιός πολιομυελίτιδας- εντεροϊός της οικογένειας Picornaviridae -P1, P2, P3.

ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ

Είσοδος από το στόμα, πολλαπλασιασμός στον φάρυγγα και τον γαστρεντερικό σωλήνα, προσβολή των τοπικών λεμφαδένων, είσοδος στην αιματική κυκλοφορία και προσβολή κυττάρων του νευρικού συστήματος.

ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

- Παραλυτική μορφή/ Μη παραλυτική μορφή
- Το 72% ασυμπτωματικοί (απεκκρίνουν τον ιό και μεταδίδουν)
- Άσηπτη μηνιγγίτιδα
- Χαλαρά παράλυση (1%) ασύμμετρη

ΜΕΤΑΔΟΣΗ

- ❖ Εντερική οδός
- ❖ Στόμα με στόμα επαφή

ΧΡΟΝΟΣ ΕΠΩΑΣΗΣ

7-14 ημέρες (4-35 ημέρες)

ΕΜΒΟΛΙΑ

1. Εμβόλιο από το στόμα (OPV)

Το OPV (Sabin) αποτελείται από ζώντες εξασθενημένους ιούς που περιέχονται από άγριο ιό.

Τα σκευάσματα:

- μονοδύναμο με PV1 (mOPV1)
- μονοδύναμο με PV2 (mOPV2)
- μονοδύναμο με PV3 (OPV3)
- διδύναμο με PV1 και PV3 (bOPV)
- τριδύναμο με PV1, PV2 και PV3 (tOPV)

Σύμφωνα με τις οδηγίες του ΠΟΥ, το εμβόλιο χορηγείται από το στόμα ως 2 σταγόνες (0.1mL) κατά την γέννηση και στην συνέχεια την 6η, 10η και 14η εβδομάδα ζωής. Μετά την τελευταία δόση συνιστάται μια δόση αδρανοποιημένου εμβολίου IPV.

2. Ενέσιμο εμβόλιο (IPV)

Το IPV (Salk) συνιστάται από επιλεγμένα στελέχη του άγριου ιού. Είναι διαθέσιμο μόνο του ή σε συνδυασμό με άλλα εμβόλια, όπως DTP, HepB, Hib. Στην χώρα μας βρίσκεται σε συνδυασμό με πολυδύναμα εμβόλια και χορηγείται IM. Είναι εξαιρετικά ανοσογόνο με επιτυγχανόμενη ορομετατροπή 95-100%.

Πίνακας 14. Δοσολογικό σχήμα εμβολίου πολιομυελίτιδας.

Ηλικία	Εμβόλιο	Ελάχιστο μεσοδιάστημα δόσης
2 μηνών	IPV	–
4 μηνών	IPV	4 εβδομάδες
6-18 μηνών	IPV	4 εβδομάδες
4-6 χρονών	IPV	6 μήνες

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

- ➔ Οξεία λοίμωξη
- ➔ Αναφυλακτική αντίδραση στο εμβόλιο ή συστατικό του
- ➔ Ανοσοκατεσταλμένα άτομα (MONO το OPV).

4.15. Τυφοειδής Πυρετός.

ΑΙΤΙΟ

Salmonella enterica serotype Typhi(παλαιότερα S.typhi)

ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ

Εντοπισμός λεπτού εντέρου, διείσδυση στο επιθήλιο και μέσω λεμφικής και αιματικής οδού διασπείρωση σε διάφορα όργανα.

ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

- Πυρετός
- Κακουχία/Κόπωση
- Μυαλγίες
- Κεφαλαλγία
- Κοιλιακά άλγη
- Δυσκοιλιότητα, διάρροια
- Ηπατοσπληνομεγαλία
- Τυφική ροδάνθη

ΜΕΤΑΔΟΣΗ

Τροφιμογενής νόσος

ΧΡΟΝΟΣ ΕΠΩΑΣΗΣ

8-14 ημέρες

ΕΜΒΟΛΙΑ

Υπάρχουν δύο διαθέσιμα εμβόλια κατα της S.typhi :

1. το ζων εμβόλιο απο το στέλεχος S.typhi,TY21a χορηγούμενο p.o. (Vivotif) και
2. το αδρανοποιημένο εμβόλιο Vi πολυσακχαριδικό στελέχους Ty2 χορηγούμενο παρεντερικά (Typhim Vi).Κυκλοφορεί στην χώρα μας.

Πίνακας 15. Δοσολογικά σχήματα αντιτυφικών εμβολίων.

Εμβόλιο	Ηλικία (έτη)	Δόση	Αριθμός δόσεων	Μεσοδιαστήματα δόσεων
Ty21a Βασική σειρά	≥ 6	1 κάψουλα, po	4	48 ώρες
Αναμνηστική (κάθε 5 χρόνια)	≥ 6	1 κάψουλα, po	4	48 ώρες

Vi πολυσακχαριδικό Βασική σειρά	≥ 2	0.5 ml	1	–
Αναμνηστική (κάθε 2 χρόνια)	≥ 2	0.5 ml	1	–

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

- Οξεία νόσηση
- Γαστρεντερική πάθηση
- Φλεγμονώδης νόσος του εντέρου
- Ανοσοκαταστολή
- Κύηση

4.16. Φυματίωση.

ΑΙΤΙΟ

Mycobacterium tuberculosis. Αερόβιος, μη σπορογόνος, πλειόμορφος βάκιλλος, ασθενώς gram (+).

ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ

Εγκατάσταση στις τελικές απολήξεις των αεροφόρων οδών, παραλαβή από τα μακροφάγα και μεταφορά στους επιχώριους λεμφαδένες. Εκεί είτε αδρανοποιούνται είτε πολλαπλασιάζονται και εισβάλλουν στο αίμα με στόχο τους ιστούς .

ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

Μονο το 5-10% μολυσμένων αναπτύσσει νόσο

- Πυρετός
- Ρίγη
- Νυκτερινοί ιδρώτες
- Βήχας
- Απώλεια βάρους
- Αιμόπτυση
- Λεμφαδενοπάθεια
- Κόπωση
- Απώλεια όρεξης

- Πνευμονική μορφή
- Εξωπνευμονικές μορφές (μηνιγγίτιδα, οστεομυελίτιδα)

ΜΕΤΑΔΟΣΗ

Από άτομο σε άτομο, συνήθως με σταγονίδια από το αναπνευστικό, όταν νοσούντας βήξει, φτερνιστεί, γελάσει, αναστενάζει ή αναπνέυση .

ΧΡΟΝΟΣ ΕΠΩΑΣΗΣ

3-8 εβδομάδες

ΕΜΒΟΛΙΑ

Το εμβόλιο BCG είναι ζων εξασθενημένος ιός και είναι το μοναδικό εμβόλιο εναντι της φυματίωσης. Χορηγείται σε μία δόση άπαξ ενδοδερμικά και δέν σρειάζεται επαναληπτική δόση. Σε βρέφη <12 μηνών η δόση είναι 0.05 mL και σε παιδιά >12 μηνών είναι 0.1 mL.

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

- Ασθενείς με HIV
- Άτομα με ανοσοκαταστολή
- Κακοήθεια
- Ακτινοβολία
- Εγκαύματα/ δερματοπάθειες
- Κύηση
- Τρέχουσα ή προηγούμενη φυματίωση
- Εμπύρετο νόσημα
- Έκζεμα ή δερματίτιδα
- Ασθενείς με θετική Mantoux

Κεφάλαιο 5ο

Στόχος της ανοσοποίησης της μητέρας είναι η "θωράκιση" τον βρεφών έναντι λοιμώξεων. Στη νεογνική και πρώτη βρεφική ηλικία υπάρχει προστασία λόγω της διαπλακούντιας μεταφοράς αντισωμάτων μητρικής προέλευσης. Σκοπός του εμβολιασμού της μητέρας είναι η αύξηση των αντισωμάτων που μεταφέρονται στο έμβρυο για να προκύψει έπειτα επαρκής προστασία στην βρεφική ηλικία. Η διαπλακούντιακή μεταφορά αντισωμάτων είναι πιο φυσική, πιο ασφαλής και πιο κερδοφόρα μέθοδος ανοσοποίησης, παρά η χορήγηση ανοσοσφαιρινών σε ένα βρέφος. Τα IgG αντισώματα που μεταφέρονται στο νεογνό προσφέρουν βραχύχρονη παθητική ανοσία, ενώ επίσης τα IgA υπάρχουν στο πρωτόγαλα, συνεπώς ο θηλασμός συμπληρώνει την μέσω πλακούντα προστασία.

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο οργανισμό υγείας (ΠΟΥ) και τις κατευθυντήριες οδηγίες (No32.) της Ελληνικής Μαιευτικής και Γυναικολογικής Εταιρείας (ΕΜΓΕ) ο εμβολιασμός κατά την διάρκεια της κύησης διαιρείται σε τρεις τομείς, στα εμβόλια που όλες οι έγκυες είναι απαραίτητο να κάνουν, στα εμβόλια που θα κάνουν γυναίκες κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης τους λόγω ειδικών ενδείξεων και τέλος στα εμβόλια που αντενδείκνυται να γίνονται σε κυοφορούμενες γυναίκες. Αναλυτικά:

5.1.Εμβόλια που συστήνονται σε κάθε εγκυμοσύνη.

- *Το εμβόλιο έναντι του τετάνου, της διφθερίτιδας και του κοκκύτη.*

Η χρήση του συνδυασμένου εμβολίου έναντι του τετάνου, της διφθερίτιδας και του κοκκύτη (Tdap) προτείνεται σε κάθε κύηση. Αν η έγκυος έχει δεχθεί το πλήρες σχήμα ανοσοποίησης έναντι αυτών, τότε συστήνεται μια δόση Tdap μεταξύ 27 με 36 εβδομάδων κύησης. Σε περίπτωση που δεν έχουν ολοκληρώσει το εμβολιαστικό σχήμα έναντι τετάνου και διφθερίτιδας, θα πρέπει να προβούν σε πλήρες σχήμα τροποποιώντας την δόση που είναι κοντά στις 27 με 36 εβδομάδες κύησης με μια δόση Tdap. Η χορήγηση του Tdap συστήνεται νωρίτερα στην κύηση σε περίπτωση επιδημίας κοκκύτη ή πιθανότητας κινδύνου τετάνου. Τέλος σε περίπτωση παράλειψης του εμβολιασμού της γυναίκας κατά την διάρκεια της κύησης προβλέπεται ο εμβολιασμός κατά την λοχεία με στόχο την ανοσοποίηση του περιβάλλοντος του νεογνού κατά τον κοκκύτη και την παθητική αναδοποίηση του ίδιου μέσω του θηλασμού. [19,20,21]

- *Το εμβόλιο έναντι της γρίπης.*

Εγκυμονούσες καθώς και γυναίκες που επιθυμούν να κυοφορήσουν κατά την περίοδο έξαρσης της εποχικής γρίπης είναι αναγκαίο να προβούν σε εμβολιασμό με το αδρανικοποιημένο εμβόλιο κατά την γρίπη. Η χορήγηση του εμβολίου κατά τον 1ο της γρίπης είναι αποδεδειγμένα ασφαλής στην διάρκεια της κύησης και μπορεί να χορηγηθεί σε οποιοδήποτε τρίμηνο. Είναι σημαντικό επίσης να αναφερθεί το γεγονός ότι κατά την ανοσοποίηση των εγκύων τα IgG αντισώματα συλλαμβάνονται από το έμβρυο μέσω του πλακούντα και το προστατεύουν για μήνες μετά την γέννηση του,

ενώ παράλληλα μπορεί να δεχθεί και IgA αντισώματα μέσω του μητρικού θηλασμού. [22,23]

- *Το εμβόλιο έναντι του Κορωνοϊού SARS-COV-2*

Η ΕΜΓΕ συστήνει τον εμβολιασμό έναντι του SARS-CoV-2, όλων των εγκύων γυναικών, σε όλα τα τρίμηνα, κατά προτίμηση με mRNA εμβόλια. Σύμφωνα με την εταιρεία, αν και το μεγαλύτερο ποσοστό των προσβεβλημένων γυναικών (73%) παραμένει ασυμπτωματικό, σε περίπτωση συμπτωματικής νόσου ο κίνδυνος εισαγωγής σε ΜΕΘ είναι μεγαλύτερος σε σχέση με τις μη εγκύους αναπαραγωγικής ηλικίας, όπως αυξάνει επίσης και ο κίνδυνος για μηχανικό αερισμό. Επιπλέον, η μητρική λοίμωξη έχει δυνητικά δυσμενή επίδραση και στην έκβαση της κύησης, αυξάνοντας τον αριθμό των πρόωρων τοκετών. Στο πλαίσιο αυτό, συστήνεται ο εμβολιασμός όλων των εγκύων και ειδικότερα εκείνων με αυξημένο κίνδυνο έκθεσης (π.χ. υγειονομικό προσωπικό) ή με συννοσηρότητες, όπως σακχαρώδη διαβήτης, καρδιολογικά και αναπνευστικά νοσήματα, παχυσαρκία κ.α. Όταν ο βασικός εμβολιασμός των 2 δόσεων γίνεται νωρίς, στα αρχικά στάδια της κύησης, εξασφαλίζει τη μέγιστη προστασία στη μητέρα, μειώνοντας την πιθανότητα νοσηλείας ή θανάτου λόγω COVID-19, ενώ μειώνει και την πιθανότητα επιπλοκών της κύησης. Παρόλο που τα επίπεδα των εμβρυικών ή των νεογνικών αντισωμάτων είναι υψηλότερα όταν ο βασικός εμβολιασμός γίνεται αργά στην κύηση, αυτό το όφελος αντισταθμίζεται από το όφελος που προκύπτει για το έμβρυο και τη μητέρα όταν ο εμβολιασμός πραγματοποιείται νωρίς. [24]

5.2. Εμβόλια που συστήνονται με βάση συγκεκριμένες ιατρικές ενδείξεις.

- *Το εμβόλιο έναντι του Πνευμονιόκοκκου.*

Οι ομάδες υψηλού κινδύνου λοίμωξης από πνευμονιόκοκκο είναι άτομα με ανοσοκαταστολή, λειτουργική ή ανατομική ασπληνία, χρόνια καρδιοπάθεια, κάπνισμα και αλκοολισμός, σακχαρώδης διαβήτης, κοχλιακό εμφύτευμα και διαφυγή εγκεφαλονωτιαίου υγρού. [25] Ο εμβολιασμός γυναικών που ανήκουν στις ομάδες αυτές ιδανικά θα πρέπει να πραγματοποιείται πριν την σύλληψη ενός εμβρύου, αν και οι ενδείξεις του εμβολιασμού δεν μεταβάλλονται από την κύηση.

Υπάρχουν δυο διαθέσιμα εμβόλια έναντι του πνευμονιοκόκκου, το PPSV23 και το PCV13. Αν είναι απαραίτητος ο εμβολιασμός κατά την κύηση προτιμάται το PPSV23 που φαίνεται να είναι πιο ασφαλές κατά το 2ο και 3ο τρίμηνο της κύησης. Δεν υπάρχουν επαρκείς μελέτες για την ασφάλεια της χορήγησης του PPSV23 κατά το 1ο τρίμηνο της κύησης, αν και γυναίκες που εμβολιάστηκαν κατά το τρίμηνο αυτό, εν αγνοία τους, δεν παρουσίασαν παρενέργειες σχετιζόμενες με την κύηση. [26]

Όσο για το PCV13 δεν υπάρχουν επαρκείς δεδομένα σχετικά με το περιγεννητικό αποτέλεσμα μετά την χορήγηση του σε έγκυες γυναίκες, συνεπώς και δεν συνίσταται. [27]

- *Το εμβόλιο έναντι του Αιμόφιλου της Ινφλουέντζας.*

Οι ομάδες υψηλού κινδύνου νόσησης από τον Αιμόφιλο της Ινφλουέντζας είναι οι εξής: άτομα με ανοσοκαταστολή, λειτουργική ή ανατομική ασπληνία και δέκτες αργέγων αιμοποιητικών κυττάρων.[25] Ο πληθυσμός που συμπεριλαμβάνεται στις ομάδες αυτές, χωρίς εξαίρεση τις εγκυμονούσες, χρήζουν ανοσοποίησης έναντι του ιού αυτού. Η χορήγηση του εμβολίου έναντι του Αιμόφιλου της Ινφλουέντζας φαίνεται ασφαλής στο 3ο τρίμηνο της κύησης. [28]

- *Το εμβόλιο έναντι του Μηνιγγιτιδόκοκκου.*

Οι ενδείξεις ανοσοποίησης έναντι του Μηνιγγιτιδόκοκκου δεν μεταβάλλονται λόγω εγκυμοσύνης. Συνεπώς γυναίκες κατά την διάρκεια εγκυμοσύνης, οι οποίες ανήκουν σε ομάδες υψηλού κινδύνου έκθεσης στον ιό αυτό, πρέπει να προβούν στον εμβολιασμό κατά του Μηνιγγιτιδόκοκκου.[29] Οι ομάδες υψηλού κινδύνου για λοίμωξη από Μηνιγγιτιδόκοκκο είναι : άτομα με λειτουργική ή ανατομική ασπληνία, ανεπάρκεια τελικών κλασμάτων του συμπληρώματος, άτομα που λαμβάνουν θεραπεία με μονοκλωνικό αντίσωμα Eculizumab, προσωπικό μικροβιολογικών εργαστηρίων όπου υπάρχει πιθανότητα έκθεσης σε καλλιέργειες μηνιγγιτιδόκοκκου και τέλος κατά την διάρκεια επιδημιών με βάση τις οδηγίες του Κέντρου Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων (ΚΕΕΛΠΝΟ) και της Εθνικής Επιτροπής Εμβολιασμών. [25]

- *Το εμβόλιο έναντι της Ηπατίτιδας Β.*

Όπως και στον εμβολιασμό έναντι του μηνιγγιτιδόκοκκου , η κύηση δεν αποτελεί αντένδειξη εάν η έγκυος βρίσκεται σε υψηλό κίνδυνο λοίμωξης από τον ιό της ηπατίτιδας Β. Το χορηγούμενο εμβόλιο έναντι της ηπατίτιδας Β αποτελείται από μη λοιμογόνο HBsAg και δεν παρουσιάζει αύξηση κινδύνου για παρενέργειες σχετιζόμενες με την κύηση.[30] Οι ομάδες υψηλού κινδύνου για λοίμωξη από ηπατίτιδα Β περιλαμβάνουν: ύπαρξη περισσότερων του ενός σεξουαλικών συντρόφων τους τελευταίους 6 μήνες, τον έλεγχο ή τη θεραπεία για σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα, πρόσφατη χρήση ενδοφλέβιων ναρκωτικών ουσιών καθώς και την ύπαρξη οροθετικού σεξουαλικού συντρόφου για το αυστραλιανό αντιγόνο (HBsAg). [31]

- *Το εμβόλιο έναντι της Ηπατίτιδας Α.*

Τα στοιχεία για τον εμβολιασμό κατά της ηπατίτιδας Α είναι κατά βάση δομημένα στο ότι ο θεωρητικός κίνδυνος για το έμβρυο είναι μικρός, λόγω της μορφής του εμβολίου.Το εμβόλιο έναντι της ηπατίτιδας Α παράγεται από αδρανοποιημένο ιό και καθώς δεν έχει αξιολογηθεί ουσιαστικά με κλινική μελέτη η ασφάλεια του εμβολίου κατά της κύησης, η απόφαση για την χορήγηση του γίνεται από τον γυναικολόγο αξιολογώντας τον κίνδυνο έκθεσης της εγκύου στον ιό αυτό. [31]

- *Το εμβόλιο έναντι του Κίτρινου Πυρετού.*

Το εμβόλιο έναντι του κίτρινου πυρετού περιέχει ζώντες εξασθενημένους ιούς,όμως σε αντίθεση με την πλειοψηφία αυτών των εμβολίων που αντενδείκνυται στην εγκυμοσύνη, η χορήγηση του κατά τη διάρκεια της κύησης μπορεί να γίνει μόνο στην περίπτωση που το ταξίδι της εγκύου σε ενδημικές περιοχές δεν μπορεί να αποφευχθεί. Αν ο κίνδυνος έκθεσης θεωρηθεί μικρότερος από τους κινδύνους του

εμβολίου, ο γυναικολόγος δύναται να χορηγήσει βεβαίωση στην έγκυο για τις αρμόδιες αρχές σχετικά με το μη εμβολιασμό αυτής. Γυναίκες που επιθυμούν να προβούν σε κύηση και πρόκειται να ταξιδέψουν σε ενδημικές περιοχές πρέπει να εμβολιαστούν τουλάχιστον 4 εβδομάδες πριν τη σύλληψη [32].

- *Το εμβόλιο έναντι της Πολιομυελίτιδας.*

Η χορήγηση του αδρανοποιημένου εμβολίου έναντι της πολιομυελίτιδας (IPV) σε εγκύους δεν έχει φανεί να προκαλεί ανεπιθύμητες ενέργειες σχετιζόμενες με την κύηση ή το έμβρυο [32]. Οι έγκυες γυναίκες που έχουν αυξημένο κίνδυνο λοίμωξης από πολιομυελίτιδα μπορούν να λάβουν το κανονικό εμβολιαστικό σχήμα όπως αυτό προτείνεται για τους ενήλικες [25].

- *Το εμβόλιο έναντι του Τυφοειδούς Πυρετού.*

Υπάρχουν στην διάθεση μας δυο εμβόλια έναντι του Τυφοειδούς πυρετού, το πολυσακχαριδικό εμβόλιο (Typhim Vi) και το εμβόλιο με ζώντες εξασθενημένους μικροοργανισμούς (Ty21a). Το Typhim Vi χορηγείται στην διάρκεια της κύησης μόνο αν η έγκυος πρέπει αναπόφευκτα να ταξιδέψει σε περιοχή όπου ευδοκίμει η νόσος. Αντιθέτως λόγω της φύσης του το Ty21a αντενδείκνυται κατά την κύηση.[33].

- *Το εμβόλιο έναντι της Ιαπωνικής Εγκεφαλίτιδας.*

Το εμβόλιο έναντι της ιαπωνικής εγκεφαλίτιδας δεν έχει μελετηθεί ως προς την ασφάλεια, την ανοσογονικότητα και την αποτελεσματικότητά του στην κύηση. Προκλινικές μελέτες σε ποντίκια δεν έδειξαν βλάβες στη μητέρα ή το κύημα [34].

- *Το εμβόλιο έναντι της Λύσσας.*

Το εμβόλιο έναντι της λύσσας χορηγείται κατά την διάρκεια της κύησης καθώς αποτελείται από αδρανοποιημένο ιό. Η χορήγηση γίνεται είτε όταν είναι αυξημένος ο κίνδυνος για έκθεση από τον ιό, είτε σε συνδυασμό με ανοσοσφαιρίνη έναντι της λύσσας μετά από επιβεβαιωμένη έκθεση κατά τη διάρκεια της κύησης. Η έκθεση της μητέρας στη λύσσα κατά τη διάρκεια της κύησης δεν αποτελεί αιτία διακοπής της εγκυμοσύνης [35].

- *Το εμβόλιο έναντι της Ευλογιάς.*

Η χορήγηση του εμβολίου έναντι της ευλογιάς δεν συνίσταται κατά την διάρκεια της κύησης. Η μόνη περίπτωση εμβολιασμού εγκύου γυναίκας για ευλογιά δύναται να είναι εφόσον η έγκυος έχει εκτεθεί στον λοιμογόνο παράγοντα. Η έγκυος γυναίκα είναι πιο επιρρεπής σε λοίμωξη από ευλογιά από μια μη έγκυο, ενώ επίσης σε μια πιθανή λοίμωξη του εμβρύου ή συνέπειες φαίνεται να είναι καθοριστικές. Συνεπώς ο κίνδυνος για την μητέρα και το έμβρυο εμφανίζεται σαφώς μεγαλύτερος για την ίδια την νόσο παρά για τον εμβολιασμό έναντι αυτής. [36,37]

5.3. Εμβόλια που αντενδείκνυται στην κύηση.

- *Το εμβόλιο έναντι του ιού των Ανθρωπίνων Θηλωμάτων(HPV) .*

Υπάρχουν παγκόσμιος διαδεδομένα 3 εμβόλια για τον HPV (το διδύναμο, το τετραδύναμο και το 9 δύναμο) , η χρήση των οποίων δεν συνίσταται στην διάρκεια της κύησης λόγω ελλειπείς στοιχείων της χρήσης τους. Αν μια γυναίκα εμβολιαστεί κατά την διάρκεια μια κύησης χωρίς να γνωρίζει την ύπαρξή της εν λόγω κύησης , με τριπλό εμβολιαστικό σχήμα, η ολοκλήρωση της ανοσοποίησης της θα πρέπει να γίνεις μετά το πέρας της κύησης αυτής, χωρίς καμία παρέμβαση στην διατρέχουσα κύηση. [38]

- *Το εμβόλιο κατά της Ερυθράς, της Ιλαράς και της Παρωτίτιδας.*

Ο εμβολιασμός έναντι της Ερυθράς, της Ιλαράς και της παρωτίτιδας συμπεριλαμβάνεται στο εθνικό καθιερωμένο εμβολιαστικό πρόγραμμα ρουτίνας σύμφωνα με τον ΠΟΥ και το Υπουργείο Υγείας. Σύμφωνα με αυτό όλες οι γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας οφείλουν να έχουν εμβολιαστεί πριν την σύλληψη, καθώς η ερυθρά, η ιλαρά και η παρωτίτιδα προκαλούν σοβαρή νοσηρότητα και περιγεννητικές επιπλοκές. Το εμβόλιο έναντι της Ερυθράς, της Ιλαράς και της Παρωτίτιδας (measles, mumps, rubella) (MMR) περιέχει ζώντες εξασθενημένους μικροοργανισμούς και η χορήγησή του αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της κύησης. Λόγω των θεωρητικών κινδύνων από τη χορήγηση ενός εμβολίου με ζώντες εξασθενημένους ιούς, οι γυναίκες θα πρέπει να αποφεύγουν την εγκυμοσύνη για 28 ημέρες μετά τον εμβολιασμό. Σε περίπτωση έκθεσης μη εμβολιασμένης εγκύου στον ιό της Ιλαράς η αντιμετώπιση περιλαμβάνει τη χορήγηση ανοσοσφαιρίνης εντός 6 ημερών από την έκθεση [39]. Σε περίπτωση ακούσιου εμβολιασμού με το MMR κατά τη διάρκεια της κύησης δεν συστήνεται διακοπή της εγκυμοσύνης καθώς δεν έχει παρατηρηθεί σύνδρομο συγγενούς ερυθράς ή ανεπιθύμητες ενέργειες οφειλόμενες στην Ιλαρά μετά από εμβολιασμό. [40]

- *Το εμβόλιο έναντι της Ανεμευλογιάς.*

Αντίστοιχα με το MMR, το MMRV που περιέχει επιπλέον ζώντες εξασθενημένους μικροοργανισμούς έναντι της ανεμευλογιάς αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της κύησης. Ο εμβολιασμός των γυναικών αναπαραγωγικής ηλικίας είναι επιβεβλημένος λόγω της βαριάς νοσηρότητας και των πιθανών ανεπιθύμητων περιγεννητικών συμπτωμάτων που σχετίζονται με τη λοίμωξη από ανεμευλογιά κατά τη διάρκεια της κύησης [41]. Γυναίκες που δεν έχουν εμβολιαστεί πριν την κύηση και έχουν εκτεθεί στον ιό κατά τη διάρκεια της κύησης, χρήζουν αγωγής με ανοσοσφαιρίνη. Τέλος, δεν συστήνεται διακοπή της εγκυμοσύνης σε γυναίκες που εμβολιάστηκαν ακούσια λίγο κατά τη διάρκεια της κύησης καθώς δεν έχει αναφερθεί μέχρι σήμερα σύνδρομο συγγενούς λοίμωξης από ανεμευλογιά μετά από εμβολιασμό, παρά το θεωρητικό κίνδυνο [42].

- *Το εμβόλιο έναντι της Φυματίωσης.*

Η χρήση του εμβολίου BCG αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της κύησης παρόλο που μέχρι σήμερα δεν έχουν αναφερθεί επιβλαβείς επιδράσεις στη μητέρα ή το έμβρυο σχετιζόμενες με το εμβόλιο [43].

- Το εμβόλιο έναντι του Έρπητα Ζωστήρα.

Το εμβόλιο έναντι του έρπητα ζωστήρα περιέχει ζώντες εξασθενημένους μικροοργανισμούς και η χορήγησή του δεν ενδείκνυται κατά τη διάρκεια της κύησης [44]. Βέβαια, το εμβόλιο έχει ένδειξη μόνο για ενήλικες άνω των 60 ετών πράγμα που κάνει ακόμα και την ακούσια χορήγησή του στην κύηση απίθανη. Μέχρι σήμερα δεν

υπάρχουν μελέτες σχετικά με τη χορήγηση αυτού του εμβολίου στην κύηση.

Εικόνα 7.
Εμβολιασμός κατά την κύηση.

Συνοπτικός Πίνακας για τις ενδείξεις εμβολιασμού κατά τη διάρκεια της κύησης:

Εμβόλιο	Σύσταση για χρήση στην κύηση	Ένδειξη
Tdap (Τέτανος, διφθερίτιδα, κοκκύτης)	Συστήνεται	Σε κάθε κύηση ιδανικά μεταξύ 27 και 36 εβδομάδων κύησης
Td (Τέτανος, διφθερίτιδα)	Προτιμάται το Tdap	Συστήνεται για την ολοκλήρωση του τριπλού εμβολιαστικού σχήματος. Ως αναμνηστική δόση προτιμάται το Tdap
Γρίπη (Αδρανοποιημένο)	Συστήνεται	Σε οποιοδήποτε τρίμηνο της κύησης
Γρίπη (Με ζώντες εξασθενημένους ιούς (LAIV))	Αντενδείκνυται	Καμία
Ανεμευλογιάς	Αντενδείκνυται	Καμία
Έρπητα Ζωστήρα	Αντενδείκνυται	Καμία
MMR (Ιλαρά, Ερυθρά, Παρωτίτιδα)	Αντενδείκνυται	Καμία
BCG (Φυματίωση)	Αντενδείκνυται	Καμία
Ηπατίτιδα Α		Σε γυναίκες υψηλού κινδύνου να εκτεθούν στον ιό. (Μικρός θεωρητικός κίνδυνος καθώς παράγεται από αδρανοποιημένο ιό)
Ηπατίτιδα Β	Συστήνεται σε κάποιες περιπτώσεις	Σε γυναίκες υψηλού κινδύνου όπως (Περισσότεροι του ενός σεξουαλικοί σύντροφοι τους τελευταίους 6 μήνες, χρήστες ενδοφλέβιων ναρκωτικών, γυναίκες με σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα, σύντροφος με θετικό HBsAg)
Ιού Ανθρωπίνων θηλωμάτων	Δεν συστήνεται	Καμία (σύσταση για διακοπή εμβολιαστικού σχήματος μέχρι το πέρας της κύησης)
Μηνιγγιτιδόκοκκου (ACWY)	Επί ενδείξεων	Η κύηση δεν αποτελεί αντένδειξη για τον εμβολιασμό
Μηνιγγιτιδόκοκκου (B)	Στάθμιση κινδύνων - οφέλους	Σε πληθυσμούς υψηλού κινδύνου
Πνευμονιοκόκκου (PCV13)	Μη επαρκή δεδομένα	
Πνευμονιοκόκκου (PPSV23)	Μη επαρκή δεδομένα	
Πολυομυελίτιδας (IPV)	Δύναται να χορηγηθεί	Πληθυσμός υψηλού κινδύνου
Κίτρινου Πυρετού	Χορήγηση ΜΟΝΟ μετά από προσεκτική στάθμιση του κινδύνου έκθεσης της εγκύου και των κινδύνων του εμβολιασμού (ζώντες εξασθενημένοι ιοί).	
Λύσσας	Προ έκθεσης – Μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε γυναίκες υψηλού κινδύνου για έκθεση Μετά από έκθεση – Συστήνεται	
Τύφου	Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα – Εάν απαιτείται χορήγηση προτιμάται το πολυσακχαριδικό Vi	
Ιαπωνικής Εγκεφαλίτιδας	Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα	
Ανθρακα (AVA)	Χαμηλός κίνδυνος έκθεσης – Δεν συστήνεται Υψηλός κίνδυνος έκθεσης – Μπορεί να χρησιμοποιηθεί	
Ευλογιάς	Προ έκθεσης - Αντενδείκνυται Μετά από έκθεση - Συστήνεται	

5δ. Ενεργητική ανοσοποίηση και θηλασμός.

Ο θηλασμός δεν αποτελεί αντένδειξη για τον εμβολιασμό της γυναίκας είτε με αδρανοποιημένα εμβόλια είτε με εμβόλια που περιέχουν ζώντες εξασθενημένους ιούς. Αδρανοποιημένα, ανασυνδιασμένα, τοξοειδή, υπομονάδες, πολυσακχαριδικά, συζευγμένα, ζώντα εμβόλια δεν επιφέρουν κίνδυνο για την μητέρα ή το νεογνό. Η πλειοψηφία των ζώντων ιών δεν ανιχνεύονται στο μητρικό γάλα, ενώ ακόμα και στην περίπτωση της ερυθράς που ο ιός έχει ανιχνευθεί στο μητρικό γάλα, ο ιός συνήθως δεν προκαλεί λοίμωξη στο νεογνό και ακόμα και αν προκληθεί λοίμωξη αυτή είναι καλά ανεκτή καθώς ο ιός είναι εξασθενημένος. Το εμβόλιο έναντι του κίτρινου πυρετού χορηγείται κατά το θηλασμό μόνο εάν η μητέρα δεν μπορεί να αποφύγει να ταξιδέψει σε ενδημικές περιοχές. Διαφορετικά πρέπει να αποφεύγεται. Τέλος, το εμβόλιο έναντι της ευλογιάς θα πρέπει να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια του θηλασμού λόγω της πιθανότητας μετάδοσης της νόσου από τη μητέρα στο νεογνό μέσω της άμεσης επαφής [45].

Κεφάλαιο 6. Συμπεράσματα

Όπως αναλύθηκε στο πρώτο κεφάλαιο το ανοσοποιητικό σύστημα έχει πρωταγωνιστικό ρόλο στην άμυνα του οργανισμού μέσω των λειτουργιών τόσο του ίδιου όσο και του λεμφικού συστήματος. Διά του έμφυτου ανοσοποιητικού συστήματος, που περιλαμβάνει ανατομικούς και χημικούς φραγμούς, φαγοκύτταρα και συμπλήρωμα, παράγεται πληθώρα κυττάρων τα οποία ωριμάζουν και μορφοποιούνται ώστε να ανιχνεύουν, να στοχεύουν και να εξουδετερώνουν παθογόνα χωρίς την ανάγκη να τα έχουν αναγνωρίσει. Ταυτόχρονα το ανοσοποιητικό σύστημα οπλίζεται από τη ειδική επίκτητη ανοσία, η οποία συμπεριλαμβάνει τα Τ και Β λεμφοκύτταρα ικανά να έχουν μνήμη, αναγνωρίζοντας συγκεκριμένα αντιγόνα και ενεργοποιώντας την παραγωγή αντισωμάτων ειδικευμένων για τα αντιγόνα αυτά. Με αυτά τα χαρακτηριστικά συστήματα (και αν λειτουργούν σωστά) ο οργανισμός κατέχει την ιδιότητα της ανοησίας .

Η ανοσολογική απάντηση του οργανισμού αφορά την παραγωγή πρωτεϊνικών ουσιών, όπως τα αντισώματα ή ανοσοσφαιρίνες (χυμική ανοσία), ενώ επίσης ειδών κυττάρων (κυτταρική ανοσία) για την καταπολέμηση των ξένων παθογόνων.

Για να πραγματοποιηθεί ανοσία πρέπει να έχει προηγηθεί τουλάχιστον ένας από τους δύο τρόπους ανοσοποίησης :

1. Ενεργητική ανοσοποίηση, που είναι μακροχρόνιας διάρκειας, αν και χρειάζεται χρόνο να αναπτυχθεί και μπορεί να προκληθεί μέσω νόσησης ή εμβολιασμού του ατόμου.
2. Παθητική ανοσοποίηση , που είναι μικρής διάρκειας αλλά άμεσης προστασίας και μπορεί να προκληθεί είτε φυσικά , μέσω του θηλασμού ή της πλακουντιακής μεταφοράς αντισωμάτων και λευκοκυττάρων στο έμβρυο, είτε με την τεχνίτη, χορηγώντας έτοιμα αντισώματα σε μη άνοσο άτομο.

Η παρούσα πτυχιακή , βέβαια στοχεύει στην ανοσοποίηση μέσω των εμβολίων, που προσφέρει μακροχρόνια προστασία, χωρίς το άτομο να εκδηλώσει συμπτώματα νόσου ή μετάδοση της. Είναι γνωστό ότι τα εμβόλια φάνηκαν μια αποδοτική λύση τόσο για τις πανδημίες και όσο και για τις θανατηφόρες ασθένειες που έπλητταν την παγκόσμια κοινότητα. Ωστόσο με την μείωση της συχνότητας των λοιμώξεων για τις οποίες υπάρχουν εμβόλια αποσύρθηκε βαθμιαία ή προσοχή του κόσμου από το ίδιο το νόσημα και στράφηκε προς την ασφάλεια των εμβολίων. Πραγματοποιήθηκαν πολλαπλές μελέτες ώστε να υπάρχει μια κατευθυντήρια γραμμή για το ποιά εμβόλια χρήζουν χορήγηση σε όλο τον πληθυσμό και ποιά θα έπρεπε να αποφεύγονται σε συγκεκριμένες ομάδες ανθρώπων.

Ως γνωστόν η κύηση αποτελεί ομάδα υψηλού κινδύνου από μόνη της για λοιμώξεις, καθώς πραγματοποιούνται πολλές αλλαγές στον οργανισμό μιας γυναίκας. Παραταύτα δεν χορηγούνται όλα τα εμβόλια κατά την διάρκεια εγκυμοσύνης, είτε γιατί μπορούν να προκαλέσουν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες και περιγεννητικά προβλήματα, είτε γιατί δεν υπάρχουν επαρκείς δεδομένα για τις συνέπειες της χορήγησης τους. Έπειτα από πολλές μελέτες προκύπτει ότι τα εν χρήση σήμερα αδρανοποιημένα εμβόλια δεν προκαλούν κίνδυνο για την μητέρα ή το έμβρυο, με μόνη εξαίρεση το εμβόλιο κατά του HPV που λόγω έλλειψης δεδομένων αποφεύγεται. Τα ζώντα εμβόλια, καθώς πολλαπλασιάζονται, έχουν θεωρητικό

μόνο κίνδυνο για ανάπτυξη νόσου της εγκύου. Για τον λόγο αυτό η χορήγηση τους γίνεται μόνο όταν χρήζεται αναγκαίο , συνήθως στο 2ο και 3ο τρίμηνο. Αυτό γίνεται λόγω της πιθανότητας εμβολιασμένων γυναικών να γεννήσουν νεογνά με κάποια συγγενή διαμαρτυρία. Με βάση όσων διατυπώθηκαν ο εμβολιασμός των γυναικών πρέπει ιδανικά να πραγματοποιείται πριν την σύλληψη / εγκυμοσύνη για την καλύτερη προφύλαξη συγκεκριμένων λοιμώξεων, ιδιαίτερα αν ο κίνδυνος και οι κλινικές συνέπειες της νόσου είναι σοβαρές και μη αναστρέψιμες, τόσο για την έγκυο όσο και για το έμβρυο.

Συνοψίζοντας τα εμβόλια που χορηγούνται με ασφάλεια κατά την διάρκεια εγκυμοσύνης είναι το εμβόλιο της Γρίπης , του Τετάνου- Διφθερίτιδας- Κοκκύτη και του Covid 19. Τα εμβόλια που χορηγούνται μόνο αν η έγκυος βρίσκεται σε υψηλό κίνδυνο νόσησης είναι του Πνευμονιόκοκκου, του Αιμόφιλου της Ινφλουέντζας, του Μηνιγγιτιδόκοκκου, της Ηπατίτιδας Α και Β, του Κίτρινου και Τυφοειδούς Πυρετού, της Πολιομυελίτιδας, της Ιαπωνικής Εγκεφαλίτιδας, της Λύσσας και της Ευλογιάς. Τέλος το εμβόλιο των Ανθρωπίνων Θηλωμάτων, της Ιλαράς- Παρωτίτιδας- Ερυθράς, του Έρπητα Ζωστήρα, της Φυματίωσης και της Ανεμοβλογιάς αντενδείκνυται να χορηγούνται σε κυοφορούμενες γυναίκες.

Οι γυναίκες που θηλάζουν μπορούν χωρίς κίνδυνο να εμβολιαστούν με χορήγηση τόσο αδρανοποιημένων εμβολίων όσο και ζωντανών εξασθενημένων ιών. Ακόμα και αν τα δεύτερα πολλαπλασιάζονται στον οργανισμό της μητέρας , δεν φαίνεται να απεκκρίνονται στο γάλα, ή αν απεκκριθούν οι ποσότητες είναι αμελητέα. Ως αποτέλεσμα δεν προκαλείται νόσος. Μια υπεκφυγή μόνο παρατηρείται για το εμβόλιο έναντι του κίτρινου πυρετού, που όμως χορηγείται σε θηλάζουσες που πρόκειται να ταξιδέψουν σε χώρες υψηλού κινδύνου.

Παραπομπές, Βιβλιογραφία.

Brandes R, Lang F, Schmidt R (Ed). *Physiologie des Menschen: mit Pathophysiologie*. Berlin: Springer; 2019.

Menche N (Ed). *Biologie Anatomie Physiologie*. München: Urban und Fischer; 2016.

Pschyrembel. *Klinisches Wörterbuch*. Berlin: De Gruyter; 2017.

Liao S, von der Weid PY. Lymphatic system: an active pathway for immune protection. *Semin Cell Dev Biol*. 2015 Feb;38:83-9. [PMC free article] [PubMed]

Hirakawa S, Detmar M, Karaman S. Lymphatics in nanophysiology. *Adv Drug Deliv Rev*. 2014 Jul;74:12-8. [PubMed]

Johnson OW, Chick JF, Chauhan NR, Fairchild AH, Fan CM, Stecker MS, Killoran TP, Suzuki-Han A. The thoracic duct: clinical importance, anatomic variation, imaging, and embolization. *Eur Radiol*. 2016 Aug;26(8):2482-93. [PubMed]

[4] Girard JP, Springer TA. High endothelial venules (HEVs): specialized endothelium for lymphocyte migration. *Immunol Today*. 1995 Sep;16(9):449-57.

Elmore SA. Histopathology of the lymph nodes. *Toxicol Pathol*. 2006;34(5):425-54. [PMC free article] [PubMed]

[5] Mohammadi S, Hedjazi A, Sajjadian M, Ghrobi N, Moghadam MD, Mohammadi M. Accessory Spleen in the Splenic Hilum: a Cadaveric Study with Clinical Significance. *Med Arch*. 2016 Oct;70(5):389-391. [PMC free article] [PubMed]

[6] Stenner M, Rudack C. Diseases of the nose and paranasal sinuses in child. *GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg*. 2014;13:Doc10.

[7] Bowers I, Shermetaro C. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): Aug 15, 2021. Adenoiditis.

[8] Rout MR, Mohanty D, Vijaylaxmi Y, Bobba K, Metta C. Adenoid Hypertrophy in Adults: A case Series. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2013 Jul;65(3):269-74.

[10] Kovalszki A, Weller PF. Eosinophilia. *Prim Care*. 2016 Dec;43(4):607-617. [PMC free article] [PubMed]

[11] Schroeder HW, Cavacini L. Structure and function of immunoglobulins. *J Allergy Clin Immunol*. 2010 Feb;125(2 Suppl 2):S41-52. [PMC free article] [PubMed]

[12] Palmeira P, Quinello C, Silveira-Lessa AL, Zago CA, Carneiro-Sampaio M. IgG placental transfer in healthy and pathological pregnancies. *Clin Dev Immunol*. 2012;2012:985646. [PMC free article] [PubMed]

[13] Daha MR, van Kooten C. Role of complement in IgA nephropathy. *J Nephrol*. 2016 Feb;29(1):1-4. [PMC free article] [PubMed]

[14] Mor G., Cardenas I, Abrahams V., Guller S. Inflammation and pregnancy: the role of the immune system at the implantation site. *Ann N Y Acad Sci*. 2011;1221(1):80-87. doi: 10.1111/j.1749-6632.2010.05938.x.

- [15] Ugor E., Prenek L., Pap R. Glucocorticoid hormone treatment enhances the cytokine production of regulatory T cells by upregulation of Foxp3 expression. *Immunobiology*. 2018;223(4-5):422–431. doi: 10.1016/j.imbio.2017.10.010.
- [16] Engler J.B., Kursawe N., Solano M.E. Glucocorticoid receptor in T cells mediates protection from autoimmunity in pregnancy. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2017;114(2):E181–E190. doi: 10.1073/pnas.1617115114.
- [17] Schnarr J, Smaill F. Asymptomatic bacteriuria and symptomatic urinary tract infections in pregnancy. *Eur J Clin Invest* (2008) 38(Suppl 2):50–7. doi: 10.1111/j.1365-2362.2008.02009.x
- [18] 2004-2023 Healthline Media UK Ltd, Brighton, UK, a Red Ventures Company.
- [25] Υπουργείο Υγείας, Πρόγραμμα Εμβολιασμού Ενηλίκων 2018-2019.
- [19] Pickering LK, Baker CJ, Freed GL, Gall SA, Grogg SE, Poland GA, et al. Immunization programs for infants, children, adolescents, and adults: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2009 Sep 15;49(6):817-40.
- [20] The United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2018 Apr 27;67(2):1-44.
- [21] Halperin BA, Morris A, Mackinnon-Cameron D, Mutch J, Langley JM, McNeil SA, et al. Kinetics of the antibody response to tetanus-diphtheria-acellular pertussis vaccine in women of childbearing age and postpartum women. *Clin Infect Dis* 2011 Nov;53(9):885-92.
- [22] Grohskopf LA, Sokolow LZ, Broder KR, Walter EB, Fry AM, Jernigan DB. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices-United States, 2018-19 Influenza Season. *MMWR Recomm Rep* 2018 Aug 24;67(3):1-20.
- [23] Schlaudecker EP, Steinhoff MC, Omer SB, McNeal MM, Roy E, Arifeen SE, et al. IgA and neutralizing antibodies to influenza A virus in human milk: a randomized trial of antenatal influenza immunization. *PLoS One* 2013;8(8):e70867.
- [24] CDC National Center for Immunization & Respiratory Diseases. COVID 19 vaccine safety update. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) March 1, 2021 <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-02/28-03-01/05-covid-Shimabukuro.pdf> (Accessed on March 02, 2021).
- Prevention of pneumococcal disease: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 1997 Apr 4;46(Rr-8):1-24.
- [26]<https://www.cdc.gov/vaccines/pregnancy/hcp/guidelines.html#pcv> Accessed on March 05, 2019.
- [27] Chu HY, Englund JA. Maternal immunization. *Clin Infect Dis* 2014 Aug 15;59(4):560-8.
- [28] Cohn AC, MacNeil JR, Clark TA, Ortega-Sanchez IR, Briere EZ, Meissner HC, et al. Prevention and control of meningococcal disease: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2013 Mar 22;62(Rr-2):1-28.
- [29] CDC. A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) part 2: immunization of adults. *MMWR* . 2006 55 (No. RR-16): 13.
- [30] CDC. A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization

Practices (ACIP) part 1: immunization of infants, children, and adolescents. MMWR . 2005 54 (No. RR-16): 14.

[31] CDC. Prevention of hepatitis A through active or passive immunization: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR. 2006 55 (No. RR-7): 15.

[32] CDC. Yellow fever vaccine: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR. 2010 59 (No. RR-7): 13 & 21.

[33] CDC. Updated recommendations for the use of typhoid vaccine — Advisory Committee on Immunization Practices, United States, 2015. MMWR. 2015 64 (No. 11): 307.

[34] CDC. Japanese encephalitis vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR. 2010 49 (No. RR-1): 12-15.

[35] CDC. Human rabies prevention — United States, 2008: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR. 2008 57 (No. RR-3): 20-21.

[36] CDC. Recommendations for using smallpox vaccine in a pre-event vaccination program: supplemental recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). MMWR. 2003; 52 (No. RR-7): 9-11.

[37] <https://www.cdc.gov/vaccines/pregnancy/hcptoolkit/guidelines.html> Accessed on April 28, 2020.

[38] Petrosky E, Bocchini JA, Jr., Hariri S, Chesson H, Curtis CR, Saraiya M, et al. Use of 9-valent human papillomavirus (HPV) vaccine: updated HPV vaccination recommendations of the advisory committee on immunization practices. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2015 Mar 27;64(11):300-4.

[39] Watson JC, Hadler SC, Dykewicz CA, Reef S, Phillips L. Measles, mumps, and rubella--vaccine use and strategies for elimination of measles, rubella, and congenital rubella syndrome and control of mumps: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep 1998 May 22;47(Rr-8):1-57.

[40] Keller-Stanislawski B, Englund JA, Kang G, Mangtani P, Neuzil K, Nohynek H, et al. Safety of immunization during pregnancy: a review of the evidence of selected inactivated and live attenuated vaccines. Vaccine 2014 Dec 12;32(52):7057-64.

[41] Coonrod DV, Jack BW, Boggess KA, Long R, Conry JA, Cox SN, et al. The clinical content of preconception care: immunizations as part of preconception care. Am J Obstet Gynecol 2008 Dec;199(6 Suppl 2):S290-5.

[42] Marin M, Guris D, Chaves SS, Schmid S, Seward JF. Prevention of varicella: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep 2007 Jun 22;56 (Rr-4):1-40

[43] CDC's Fact Sheet on BCG.

[44] CDC. Prevention of herpes zoster: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR. 2008 57 (No. RR-5): 21.

[45] CDC. General recommendations on immunization: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR. 2011 60 (No. 2).

Καβαλιώτης Ι. (2017). Εμβόλια δεδομένα, θέσεις και αντιθέσεις. Εκδόσεις POTONTA 2017.

Όλοι οι πίνακες που έχουν συμπεριληφθεί στην παρούσα πτυχιακή προέρχονται από το βιβλίο ΕΜΒΟΛΙΑ δεδομένα, θέσεις και αντιθέσεις, του Δρ Ιωάννη Θ. Καβαλιώτη, Παιδίατρος και Λοιμωξιολόγος, τεως Διευθυντής Παιδιατρικής Κλινικής Νοσοκομείου Ειδικών Παθήσεων (Λοιμωδών) Θεσσαλονίκης.

Κατάλογος Πινάκων.

Πίνακας 1	Τύποι εμβολίων	26
Πίνακας 2	Διαφορές απλών και συζευγμένων πολυσακχαριδικών εμβολίων	30
Πίνακας 3	Συνήθειες, ανεπιθύμητες ενέργειες μετά από εμβολιασμό	33
Πίνακας 4	Συνιστώμενες δόσεις εμβολίου γρίπης	40
Πίνακας 5	Εμβολιασμός ρουτίνας με DTaP για παιδιά < 7 χρονών	43
Πίνακας 6	Εμβολιασμός ρουτίνας με Td για παιδιά > 7 χρονών	43
Πίνακας 7	Εμβόλια ηπατίτιδας Α και δοσολογικό σχήμα	44
Πίνακας 8	Δοσολογία εμβολίου ηπατίτιδα Β	46
Πίνακας 9	Δοσολογία εμβολίου κατά του ιού της ιαπωνικής εγκεφαλίτιδας	47
Πίνακας 10	Εμβόλιο κίτρινου πυρετού	52
Πίνακας 11	Ανοσοποίηση κατα της λύσσας πριν την έκθεση	54
Πίνακας 12	Ανοσοποίηση κατα της λύσσας μετά την έκθεση	54
Πίνακας 13	Δοσολογικό σχήμα MenB-4C (Bexsero)	56
Πίνακας 14	Δοσολογικό σχήμα εμβολίου πολιομυελίτιδας	58
Πίνακας 15	Δοσολογικά σχήματα αντιτυφικών εμβολίων	59