



ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ ΔΥΤΙΚΗΣ ΕΛΛΑΔΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Τα εμβόλια και η προώθησή τους στην κοινότητα



ΦΟΙΤΗΤΡΙΕΣ:

**ΣΤΑΘΑΚΟΠΟΥΛΟΥ ΑΙΚΑΤΕΡΙΝΗ
ΚΑΛΟΓΕΡΟΠΟΥΛΟΥ ΧΡΙΣΤΙΝΑ**

**ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ:
ΣΤΕΦΑΝΟΠΟΥΛΟΣ ΝΙΚΟΛΑΟΣ**

ΠΑΤΡΑ 2017

Περίληψη

Η ιατρική στην ιστορία της, έχει πραγματοποιήσει πολλές και σημαντικές ανακαλύψεις. Μία από τις αναμφισβήτητα σημαντικότερες και μεγαλύτερες θεωρούνται τα εμβόλια, γιατί προστατεύουν εκατομμύρια ανθρώπους από θανατηφόρες, και όχι μόνο, ασθένειες.

Η παρούσα εργασία έχει ως σκοπό την ενημέρωση σχετικά με την παγκόσμια ανοσοποίηση, δίνοντας βάση στα εμβόλια που χορηγούνται στην Ελλάδα τα τελευταία χρόνια και πώς η κοινότητα ανταποκρίνεται σε αυτά. Περιέχει επίκαιρες πληροφορίες και επιδημιολογικές καταγραφές κρατών στα οποία πραγματοποιούνται προγράμματα εμβολιασμού.

Η εργασία είναι βιβλιογραφική ανασκόπηση και για τη συλλογή πληροφοριών χρησιμοποιήθηκαν βιβλία, περιοδικά, καθώς και άρθρα από ιστοσελίδες στο διαδίκτυο.

Αρχικά, αναφέρονται ο τρόπος λειτουργίας και οι τύποι των εμβολίων. Στο δεύτερο κεφάλαιο γίνεται καταγραφή των εμβολίων που χορηγούνται στη χώρα μας, και ανάλυση των ασθενειών που αυτά προλαμβάνουν. Το τρίτο κεφάλαιο περιλαμβάνει πληροφορίες σχετικά με τη χορήγηση εμβολίων σε παγκόσμιο επίπεδο τα Εθνικά Προγράμματα Εμβολιασμού στο Ηνωμένο Βασίλειο, την Γαλλία, τη Γερμανία και τις ΗΠΑ, καθώς και έναν οδηγό για την ανοσοποίηση των ταξιδιωτών. Στη συνέχεια, γίνεται αναφορά σε επιχειρήματα που χρησιμοποιούνται κατά καιρούς ενάντια των εμβολίων, αλλά και επιστημονικές απαντήσεις σε αυτές. Στο τελευταίο κεφάλαιο, παρουσιάζεται η αναγκαιότητα εμβολιασμού του πληθυσμού.

Τέλος, παρατίθενται τα συμπεράσματα της εργασίας και προτάσεις για την βελτίωση της ενημέρωσης της κοινότητας σχετικά με τα εμβόλια και το σημαντικό ρόλο τους στην πρόληψη των ασθενειών.

Λέξεις κλειδιά: εμβόλια, ανοσοποίηση, πρόγραμμα εμβολιασμού, ταξιδιωτικός εμβολιασμός, αντιρρήσεις εμβολιασμού.

Περιεχόμενα

Περίληψη.....	2
Εισαγωγή.....	7
Κεφάλαιο 1: Εμβόλια Γενικά.....	8
1.1 Πώς λειτουργούν τα εμβόλια.....	8
1.2 Τύποι Εμβολίων.....	8
1.2.2 Απενεργοποιημένα Εμβόλια.....	9
1.2.3 Τοξικογεννή εμβόλια.....	9
1.2.4 Υποκινητικά Εμβόλια.....	10
1.2.5 Συνδεδεμένα ή Πολυσακχαριδικά Εμβόλια.....	10
Κεφάλαιο 2: Εμβόλια που Χορηγούνται στην Ελλάδα.....	12
2.1 Ανεμευλογιά.....	12
2.1.1 Ορισμός.....	12
2.1.2 Κλινική εικόνα.....	12
2.1.3 Διάγνωση.....	13
2.1.4 Επιπλοκές.....	14
2.1.5 Επιδημιολογία.....	14
2.1.6 Πρόληψη - Εμβόλιο.....	14
2.2 Διφθερίτιδα.....	16
2.2.1 Ορισμός.....	16
2.2.2 Κλινική εικόνα.....	16
2.2.3 Διάγνωση.....	16
2.2.4 Επιπλοκές.....	17
2.2.5 Επιδημιολογία.....	17
2.2.6 Πρόληψη - Εμβόλιο.....	17
2.3 Ερυθρά.....	19
2.3.1 Ορισμός.....	19
2.3.2 Κλινική Εικόνα.....	19
2.3.3 Διάγνωση.....	20
2.3.4 Επιπλοκές.....	21
2.3.5 Επιδημιολογία.....	21
2.3.6 Πρόληψη - Εμβόλιο.....	22
2.4 Ιλαρά.....	24

2.4.1 Ορισμός	24
2.4.2 Κλινική εικόνα	24
2.4.3 Διάγνωση.....	24
2.4.4 Επιπλοκές	25
2.4.5 Επιδημιολογία	26
2.4.6 Πρόληψη - Εμβόλιο	26
2.5 Κοκκύτης.....	28
2.5.1 Ορισμός	28
2.5.2 Κλινική εικόνα	28
2.5.3 Διάγνωση.....	29
2.5.4 Επιπλοκές	30
2.5.5 Επιδημιολογία	30
2.5.6 Πρόληψη - Εμβόλιο	31
2.6 Μηνιγγίτιδα.....	32
2.6.1 Βακτηριακή μηνιγγίτιδα.....	32
2.6.1.1 Αίτια.....	32
2.6.1.2 Κλινική εικόνα	32
2.6.1.3 Διάγνωση.....	33
2.6.1.4 Επιπλοκές	34
2.6.1.5 Επιδημιολογία	35
2.6.1.6 Πρόληψη - Εμβόλιο	35
2.6.2 Ιογενής μηνιγγίτιδα	36
2.6.2.1 Αίτια.....	36
2.6.2.2 Κλινική εικόνα	36
2.6.2.3 Επιδημιολογία	37
2.6.2.4 Επιπλοκές	38
2.6.2.5 Διάγνωση.....	38
2.6.2.6 Πρόληψη - Εμβόλιο	39
2.7 Παρωτίτιδα.....	40
2.7.1 Ορισμός	40
2.7.2 Κλινική εικόνα	40
2.7.3 Διάγνωση.....	40
2.7.4 Επιπλοκές	41
2.7.5 Επιδημιολογία	41

2.7.6 Πρόληψη - Εμβόλιο	42
2.8 Τέτανος.....	43
2.8.1 Ορισμός	43
2.8.2 Κλινική εικόνα	43
2.8.3 Διάγνωση.....	44
2.8.4 Επιδημιολογία	44
2.8.5 Επιπλοκές	44
2.8.6 Πρόληψη - Εμβόλιο	45
2.9 Ηπατίτιδες	47
2.9.1 Ηπατίτιδα Α	47
2.9.1.1 Ορισμός	47
2.9.1.2 Κλινική Εικόνα	47
2.9.1.3 Διάγνωση.....	48
2.9.1.4 Πρόληψη – Εμβόλιο	48
2.9.2 Ηπατίτιδα Β	48
2.9.2.1 Ορισμός	48
2.9.2.2 Κλινική Εικόνα	49
2.9.2.3 Διάγνωση.....	49
2.9.2.4 Επιδημιολογία	50
2.9.2.5 Πρόληψη - Εμβόλιο	50
2.10 Πολιομυελίτιδα	52
2.10.1 Ορισμός	52
2.10.2 Κλινική Εικόνα	52
2.10.3 Διάγνωση.....	53
2.10.4 Επιδημιολογία	54
2.10.5 Πρόληψη – Εμβόλιο	54
2.11 Πνευμονιόκοκκος	55
2.11.1 Ορισμός	55
2.11.2 Κλινική Εικόνα	55
2.11.3 Πρόληψη – Εμβόλιο	55
2.12 Αιμόφυλος Ινφλουένζα Τύπου β.....	56
2.12.1 Ορισμός	56
2.12.2 Κλινική Εικόνα	56
2.12.3 Διάγνωση.....	57

2.12.4 Πρόληψη – Εμβόλιο	57
Κεφάλαιο 3: Διεθνώς.....	58
3.1 Παγκοσμίως.....	58
3.2 Εθνικά Προγράμματα	60
3.2.1 ΗΠΑ.....	61
3.2.2 Ηνωμένο Βασίλειο.....	62
3.2.3 Γαλλία	63
3.2.4 Γερμανία	63
3.3 Ταξιδιωτικός Οδηγός.....	63
3.3.1 Εμβόλια απαραίτητα για την Ελλάδα	65
3.3.2 Χώρες με αυξημένο κίνδυνο μετάδοσης ασθενιών.....	66
3.3.3 Μέση Ανατολή.....	66
3.3.4 Ανατολική Ασία.....	67
3.3.5 Κεντροαφρικανική Δημοκρατία	68
3.3.6 Αυστραλία	68
Κεφάλαιο 4: Αντιρρήσεις	69
4.1 Αίτια αμφισβήτησης των εμβολίων	69
4.2 Απάντηση στις αντιρρήσεις.....	75
Κεφάλαιο 5: Αναγκαιότητα και πώς θα πείσουμε την κοινότητα	77
5.1 Η ανάγκη για τα εμβόλια	77
5.2 Συμπεράσματα – Προτάσεις	80
Βιβλιογραφία	82

Εισαγωγή

Η καταπολέμηση του κινδύνου για σοβαρές, υψηλά μεταδοτικές ασθένειες ήταν πάντα ένας δύσκολος «αντίπαλος» των επιστημών υγείας. Το παρελθόν έχει δείξει πολλές φορές πώς μια μεταδοτική ασθένεια μπορεί να μετατραπεί σε επιδημία. Η απάντηση σε ένα επιδημικό ξέσπασμα πρέπει να είναι συστηματική και βασισμένη σε επιδημιολογικά δεδομένα, παρά τις δυσκολίες που μπορεί να εμφανιστούν λόγω δημοσίων και πολιτικών αντιδράσεων. Προκειμένου, όμως, να προληφθεί ένα τέτοιο γεγονός, πρέπει να πραγματοποιηθεί προσπάθεια για την εξάλειψη και τον περιορισμό των ασθενειών αυτών. Αυτό ήταν πάντα ένα από τα πρωταρχικά μελήματα των ιατρικών υπηρεσιών και οργανισμών.

Συγκεκριμένα, το πιο ισχυρό «όπλο» ενάντια στη μετάδοση των ασθενειών είναι τα εμβόλια. Τα εμβόλια διεγείρουν το ανοσοποιητικό σύστημα του σώματος για να προστατεύσουν το άτομο από την επακόλουθη μόλυνση ή ασθένεια, καθιστώντας το άνοσο ή ανθεκτικό σε μια μολυσματική ασθένεια, της οποίας το εμβόλιο έχει χορηγηθεί. Αυτή η διαδικασία ονομάζεται ανοσοποίηση.

Ωστόσο, η εμφάνιση ανθεκτικών και νέων μικροβίων, αλλά και η επανεμφάνιση παλαιών παθογόνων, αποτελούν ιδιαίτερα σημαντικά προβλήματα για τους φορείς υγειονομικής περίθαλψης. Η αντιμετώπισή τους απαιτεί από την επιστήμη την χρήση νέων μέσων περίθαλψης και πρόληψης, εξίσου αποδοτικών, ώστε να ανταποκριθούν στις νέες ανάγκες της δημόσιας υγείας.

Τα εμβόλια αποτελούν μια από τις πιο σημαντικές ανακαλύψεις της ιατρικής επιστήμης, αφού χάρη σε αυτά, σήμερα, εκατομμύρια άτομα στον κόσμο είναι προστατευμένα από θανατηφόρες, και όχι μόνο, ασθένειες. Είναι μια από τις πιο αποδοτικές επενδύσεις για την υγεία, με αποδεδειγμένες στρατηγικές που την καθιστούν προσιτή ακόμη και για τους πιο δυσπρόσιτους και ευάλωτους πληθυσμούς. Φυσικά, απαιτείται η απαραίτητη προώθηση και προσπάθεια από τους αρμόδιους φορείς, ώστε να υπάρχει πρόσβαση σε κάθε άτομο, γεγονός που δεν συμβαίνει σε ικανοποιητικό επίπεδο σε πολλά κράτη του πλανήτη.

Κεφάλαιο 1: Εμβόλια Γενικά

1.1 Πώς λειτουργούν τα εμβόλια

Το ανθρώπινο ανοσοποιητικό σύστημα είναι ένα πολύπλοκο δίκτυο κυττάρων και οργάνων που εξελίχθηκε για να καταπολεμήσει τα μολυσματικά μικρόβια. Μεγάλο μέρος του έργου του ανοσοποιητικού συστήματος διεξάγεται από έναν «στρατό» διάφορων εξειδικευμένων κυττάρων, κάθε τύπου που έχει σχεδιαστεί για την καταπολέμηση της ασθένειας με έναν συγκεκριμένο τρόπο. Μόλις κάποιο μικρόβιο εισβάλει στον οργανισμό, τα μακροφάγα (λευκά αιμοσφαίρια) «καταπίνουν» όσο περισσότερα από αυτά μπορούν.

Τα μόρια ενός μικροβίου που αναγνωρίζεται ως ξένο, και διεγείρουν το ανοσοποιητικό σύστημα για να του επιτεθεί ονομάζονται "αντιγόνα". Κάθε μικρόβιο φέρει το δικό του μοναδικό σύνολο αντιγόνων, τα οποία είναι σημαντικά για τη δημιουργία εμβολίων.

Τα εμβόλια διδάσκουν το ανοσοποιητικό σύστημα μιμούμενα μια φυσική λοίμωξη. Τα εμβόλια, περιέχουν μια εξασθενημένη μορφή του ιού που δεν προκαλεί ασθένεια ή δεν αναπαράγεται καλά. Τα ανθρώπινα μακροφάγα δεν μπορούν να καταλάβουν ότι οι ιοί του εμβολίου αποδυναμώνονται, επομένως τους κατακλύζουν σαν να ήταν επικίνδυνοι.

Παρέχεται απόκριση από ειδικά Τ-λεμφοκύτταρα για τον συγκεκριμένο ιό. Τα Β κύτταρα εκκρίνουν αντισώματα και οι εξασθενημένοι ιοί στο εμβόλιο καταστρέφονται. Η ψεύτικη λοίμωξη καθαρίζεται και ο άνθρωπος παραμένει με τροφοδοσία μνήμης Τ και Β κυττάρων για μελλοντική προστασία από τον ιό αυτό. (HHS 2017)

1.2 Τύποι Εμβολίων

1.2.1 Ζωντανά Εμβόλια

Τα ζωντανά, εξασθενημένα εμβόλια μπορούν να γίνουν με διάφορους τρόπους. Ορισμένες από τις συνηθέστερες μεθόδους περιλαμβάνουν τη διέλευση του ιού που προκαλεί νόσο μέσω μιας σειράς κυτταρικών καλλιεργειών ή εμβρύων ζώων (συνήθως εμβρύων κοτόπουλου). Χρησιμοποιώντας τα έμβρυα νεοσσών ως παράδειγμα, ο ιός αναπτύσσεται σε διαφορετικά έμβρυα σε μια σειρά. Με κάθε πέρασμα, ο ιός γίνεται καλύτερος στην αναπαραγωγή σε κύτταρα νεοσσών, αλλά χάνει την ικανότητά του να αναδιπλασιαστεί σε ανθρώπινα κύτταρα. Ένας ιός που προορίζεται για χρήση σε ένα εμβόλιο μπορεί να αναπτυχθεί μέσα από «πέραςμα» διαμέσου πάνω από 200 διαφορετικά έμβρυα ή κυτταροκαλλιέργειες. Τελικά, ο εξασθενημένος ιός θα είναι ανίκανος να αναπαραχθεί καλά (ή καθόλου) σε ανθρώπινα κύτταρα και μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε ένα εμβόλιο. Όλες οι μέθοδοι που περιλαμβάνουν τη διέλευση ενός ιού μέσω ενός μη ανθρώπινου ξενιστή

παράγουν μια έκδοση του ιού που μπορεί ακόμα να αναγνωριστεί από το ανθρώπινο ανοσοποιητικό σύστημα, αλλά δεν μπορεί να αναπαραχθεί καλά σε έναν ανθρώπινο ξενιστή.

Όταν ο προκύπτων ιός εμβολίου δοθεί σε έναν άνθρωπο, δεν θα είναι σε θέση να αναπαράγει αρκετά για να προκαλέσει ασθένεια, αλλά θα προκαλέσει ακόμα μια ανοσοαπόκριση που μπορεί να προστατεύσει από τη μελλοντική μόλυνση.

Μία ανησυχία που πρέπει να ληφθεί υπόψη είναι η πιθανότητα ο ιός εμβολίου να επανέλθει σε μια μορφή ικανή να προκαλέσει ασθένεια. Μεταλλάξεις που μπορεί να εμφανιστούν όταν ο ιός εμβολίου αναπαράγεται στο σώμα μπορεί να οδηγήσει σε περισσότερη λοιμογόνο στέλεχος. Αυτό είναι πολύ απίθανο, καθώς η ικανότητα αναπαραγωγής του ιού εμβολίου είναι περιορισμένη. Ωστόσο, λαμβάνεται υπόψη κατά την ανάπτυξη ενός εξασθενημένου εμβολίου. Αξίζει να σημειωθεί ότι οι μεταλλάξεις είναι κάπως συχνές με το εμβόλιο από του στόματος πολιομυελίτιδα (OPV), ένα ζωντανό εμβόλιο που καταναλώνεται αντί για ένεση. Ο ιός του εμβολίου μπορεί να μεταλλαχθεί σε μια λοιμογόνο μορφή και να οδηγήσει σε σπάνιες περιπτώσεις παραλυτικής πολιομυελίτιδας. Για το λόγο αυτό, το OPV δεν χρησιμοποιείται πλέον στις Ηνωμένες Πολιτείες και έχει αντικατασταθεί στο Πρόγραμμα Προσαρμοσμένης Παιδικής Ανοσοποίησης από το αδρανοποιημένο εμβόλιο πολιομυελίτιδας (IPV).

Η προστασία από ένα ζωντανό, εξασθενημένο εμβόλιο συνήθως ξεπερνά εκείνη που παρέχεται από ένα νεκρό ή αδρανοποιημένο εμβόλιο. (Plotkin et al 2013)

1.2.2 Απενεργοποιημένα Εμβόλια

Μια εναλλακτική λύση στα εξασθενημένα εμβόλια είναι ένα νεκρό ή απενεργοποιημένο εμβόλιο. Τα εμβόλια αυτού του τύπου δημιουργούνται με απενεργοποίηση ενός παθογόνου, που συνήθως χρησιμοποιεί θερμότητα ή χημικά όπως φορμαλδεΐδη ή φορμαλίνη. Αυτό καταστρέφει την ικανότητα του παθογόνου να αναδιπλασιαστεί, αλλά το διατηρεί "άθικτο" έτσι ώστε το ανοσοποιητικό σύστημα να το αναγνωρίζει.

Επειδή τα νεκρά ή αδρανοποιημένα παθογόνα δεν μπορούν να αναπαραχθούν καθόλου, δεν μπορούν να επανέλθουν σε μια πιο μολυσματική μορφή ικανή να προκαλέσει νόσο. Ωστόσο, τείνουν να παρέχουν μικρότερη διάρκεια προστασίας από τα ζωντανά εμβόλια και είναι πιο πιθανό να απαιτούν ενισχυτές για τη δημιουργία μακροχρόνιας ανοσίας. Τα απενεργοποιημένα εμβόλια περιλαμβάνουν το αδρανοποιημένο εμβόλιο πολιομυελίτιδας και το εμβόλιο εποχικής γρίπης. (Plotkin et al 2013)

1.2.3 Τοξικογεννή εμβόλια

Για τα βακτήρια που εκκρίνουν τοξίνες ή επιβλαβείς χημικές ουσίες και το εμβόλιο τοξικοειδών μπορεί να είναι η απάντηση. Αυτά τα εμβόλια χρησιμοποιούνται όταν μια βακτηριακή τοξίνη είναι η κύρια αιτία της ασθένειας. Έχει ανακαλυφθεί ότι μπορούν να αδρανοποιήσουν τις τοξίνες με την επεξεργασία τους με φορμαλίνη, ένα διάλυμα φορμαλδεΐδης και αποστειρωμένο νερό. Τέτοιες

"αποτοξικοποιημένες" τοξίνες, που ονομάζονται τοξοειδή, είναι ασφαλείς για χρήση σε εμβόλια.

Όταν το ανοσοποιητικό σύστημα λαμβάνει ένα εμβόλιο που περιέχει μια αβλαβή τοξοειδή, μαθαίνει πώς να καταπολεμήσει τη φυσική τοξίνη. Το ανοσοποιητικό σύστημα παράγει αντισώματα που εμποδίζουν την τοξίνη. Τα εμβόλια κατά της διφθερίτιδας και του τετάνου είναι παραδείγματα τοξικοειδών εμβολίων. (NIH 2012)

1.2.4 Υποκινητικά Εμβόλια

Αντί για ολόκληρο το μικρόβιο, τα εμβόλια υπομονάδων περιλαμβάνουν μόνο τα αντιγόνα που διεγείρουν καλύτερα το ανοσοποιητικό σύστημα. Σε ορισμένες περιπτώσεις, αυτά τα εμβόλια χρησιμοποιούν τα πολύ συγκεκριμένα μέρη του αντιγόνου που τα αντισώματα ή τα T κύτταρα αναγνωρίζουν και δεσμεύουν. Επειδή τα εμβόλια υπομονάδων περιέχουν μόνο τα βασικά αντιγόνα και όχι όλα τα άλλα μόρια που συνιστούν το μικρόβιο, οι πιθανότητες ανεπιθύμητων αντιδράσεων στο εμβόλιο είναι χαμηλότερες.

Τα εμβόλια υπομονάδων μπορούν να περιέχουν οπουδήποτε από 1 έως 20 ή περισσότερα αντιγόνα. Φυσικά, η ταυτοποίηση των αντιγόνων που διεγείρουν καλύτερα το ανοσοποιητικό σύστημα είναι μια δύσκολη και χρονοβόρα διαδικασία. Μόλις το κάνουν οι επιστήμονες, ωστόσο, μπορούν να κάνουν εμβόλια υπομονάδων με έναν από τους δύο τρόπους:

Μπορούν να αναπτύξουν το μικρόβιο στο εργαστήριο και στη συνέχεια να χρησιμοποιήσουν χημικές ουσίες για να το διασπάσουν και να συγκεντρώσουν τα σημαντικά αντιγόνα.

Μπορούν να παράγουν μόρια αντιγόνου από το μικρόβιο χρησιμοποιώντας τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA. Τα εμβόλια που παράγονται με αυτόν τον τρόπο ονομάζονται εμβόλια ανασυνδυασμένης υπομονάδας.

Έχει παρασκευαστεί ένα εμβόλιο ανασυνδυασμένης υπομονάδας για τον ιό της ηπατίτιδας Β. Οι επιστήμονες εισήγαγαν γονίδια ηπατίτιδας Β που κωδικοποιούν σημαντικά αντιγόνα στην κοινή ζύμη αρτοποιίας. Στη συνέχεια, η ζύμη παρήγαγε τα αντιγόνα, τα οποία οι επιστήμονες συνέλεξαν και καθαρίστηκαν για χρήση στο εμβόλιο. Η έρευνα συνεχίζεται σε ένα εμβόλιο ανασυνδυασμένης υπομονάδας κατά του ιού της ηπατίτιδας C. (HHS 2017)

1.2.5 Συνδεδεμένα ή Πολυσακχαριδικά Εμβόλια

Τα πολυσακχαριδικά εμβόλια είναι ένας μοναδικός τύπος εμβολίου αδρανοποιημένης υπομονάδας που αποτελείται από μεγάλες αλυσίδες μορίων σακχάρων που αποτελούν την επιφανειακή κάψουλα ορισμένων βακτηριδίων.

Τα καθαρά πολυσακχαριδικά εμβόλια είναι διαθέσιμα για τρεις ασθένειες: πνευμονοκοκκική ασθένεια, μηνιγγοκοκκική ασθένεια και *Salmonella Typhi*. Η ανοσοαπόκριση σε ένα καθαρό εμβόλιο πολυσακχαρίτη είναι συνήθως ανεξάρτητη από τα κύτταρα T, πράγμα που σημαίνει ότι αυτά τα εμβόλια είναι ικανά να διεγείρουν τα B κύτταρα χωρίς τη βοήθεια των T-βοηθητικών κυττάρων. Τα

αντιγόνα ανεξαρτήτως των T-κυττάρων, συμπεριλαμβανομένων των εμβολίων σακχαριτών εμβολίων πολυ-ενεργοποιημένων εμβολίων, δεν είναι σταθερά ανοσογόνα σε παιδιά ηλικίας κάτω των 2 ετών. Τα μικρά παιδιά δεν ανταποκρίνονται σταθερά στα πολυσακχαριδικά αντιγόνα, πιθανώς λόγω ανωριμότητας του ανοσοποιητικού συστήματος. Επαναλαμβανόμενες δόσεις των περισσότερων αδρανοποιημένων πρωτεϊνικών εμβολίων προκαλούν την αύξηση του τίτλου του αντισώματος προοδευτικά υψηλότερου ή "ενίσχυσης". Αυτό δεν συμβαίνει με αντιγόνα πολυσακχαριτών. Οι επαναλαμβανόμενες δόσεις εμβολίων πολυσακχαριτών συνήθως δεν προκαλούν αντίδραση αναμνηστικής δόσης. Το αντίσωμα που παράγεται με πολυσακχαριδικά εμβόλια έχει λιγότερη λειτουργική δραστηριότητα από εκείνη που προκαλείται από πρωτεϊνικά αντιγόνα. Αυτό συμβαίνει επειδή το κυρίαρχο αντίσωμα που παράγεται σε απόκριση στα περισσότερα εμβόλια πολυσακχαρίτη είναι το IgM και παράγεται μικρή IgG. Στα τέλη της δεκαετίας του 1980, ανακαλύφθηκε ότι τα προβλήματα που σημειώθηκαν παραπάνω θα μπορούσαν να ξεπεραστούν μέσω μιας διαδικασίας που ονομάζεται σύζευξη, στην οποία ο πολυσακχαρίτης συνδυάζεται χημικά με ένα πρωτεϊνικό μόριο. Η σύζευξη αλλάζει την ανοσοαπόκριση από την ανεξαρτησία των T-κυττάρων σε εξαρτώμενα από T-κύτταρα, με αποτέλεσμα την αύξηση της ανοσογονικότητας στα βρέφη και την απόκριση της αντίδρασης σε πολλαπλές δόσεις εμβολίου. Το πρώτο συζευγμένο πολυσακχαριδικό εμβόλιο ήταν για το Hib. Ένα συζευγμένο εμβόλιο για πνευμονιοκοκκική νόσο εγκρίθηκε το 2000. Το 2005 χορηγήθηκε άδεια για ένα μηνιγγιτιδοκοκκικό εμβόλιο σύζευξης στις ΗΠΑ. (CDC 2016)

Κεφάλαιο 2: Εμβόλια που Χορηγούνται στην Ελλάδα

2.1 Ανεμευλογιά

2.1.1 Ορισμός

Η ανεμευλογιά είναι μια οξεία και άκρως μεταδοτική ασθένεια. Προκαλείται από την πρωτογενή μόλυνση από τον ιό ζωστήρα (VZV). Η ανεμευλογιά εμφανίζεται παγκοσμίως και, ελλείψει προγράμματος εμβολιασμού, επηρεάζει σχεδόν κάθε άνθρωπο από τα μέσα της ενηλικίωσης. Η επιδημιολογία της νόσου διαφέρει μεταξύ εύκρατου και τροπικού κλίματος. Οι λόγοι για τις διαφορές είναι ελάχιστα κατανοητοί και μπορεί να σχετίζονται με τις ιδιότητες του VZV (γνωστό ότι είναι ευαίσθητο στη θερμότητα), το κλίμα, την πληθυσμιακή πυκνότητα και τον κίνδυνο έκθεσης. (WHO 2015)

2.1.2 Κλινική εικόνα

Χαρακτηριστικές εκδηλώσεις της νόσου είναι ο πυρετός και η αιφνίδια εμφάνιση κηλιδοβλατιδώδους εξανθήματος που εξελίσσεται σε φυσαλιδώδεις και τελικά εφελκιδοποιείται – τυπικά το εξάνθημα είναι διάσπαρτο και συνυπάρχουν εξανθηματικές βλάβες σε διαφορετικά στάδια έκθεσης. (Takahashi 2008)

Συχνά οι βλάβες συνοδεύονται από έντονο άλγος και παραισθησίες τοπικά. Περίπου 15% των ασθενών με έρπητα ζωστήρα παρουσιάζουν άλγος και παραισθησία στα προσβληθέντα δερμοτόμια για τουλάχιστον αρκετές εβδομάδες και μερικές φορές μόνιμα (μεθερπητική νευραλγία). Η επίπτωση του έρπητα ζωστήρα και της μεθερπητικής νευραλγίας αυξάνει με την ηλικία. Ανοσοκατεσταλμένα άτομα και άτομα με HIV λοίμωξη παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο για εμφάνιση έρπητα ζωστήρα. Λοίμωξη από VZV κατά την ενδομήτρια ζωή, βρέφη και παιδιά που νόσησαν ανεμευλογιά στα πρώτα χρόνια της ζωής καθώς και ανοσοκατεσταλμένα παιδιά έχουν αυξημένη πιθανότητα να παρουσιάσουν έρπητα ζωστήρα στο απώτερο μέλλον.

Ήπια πρόδρομα συμπτώματα μπορεί να προηγούνται της έκθεσης του εξανθήματος. Οι ενήλικες μπορεί να εμφανίσουν πυρετό και αδιαθεσία 1 με 2 ημέρες πριν την εμφάνιση του εξανθήματος σε αντίθεση με τα παιδιά στα οποία το εξάνθημα αποτελεί συχνά την αρχική εκδήλωση της νόσου. Το εξάνθημα είναι γενικευμένο, κνησμώδες, με ταχεία εξάπλωση. Αρχικά εμφανίζεται ως κηλιδοβλατιδώδες και σταδιακά μετατρέπεται σε φυσαλιδώδες με βλαβες, διαμέτρου 1-4 mm, ενώ στο τέλος εφελκιδοποιείται. Το εξάνθημα εμφανίζεται αρχικά στο κεφάλι (και στο τριχωτό), εξαπλώνεται στον κορμό και στο υπόλοιπο σώμα. Χαρακτηριστικό του εξανθήματος είναι οι διαδοχικές εκθύσεις για αρκετές ημέρες με αποτέλεσμα να παρατηρούνται ταυτόχρονα βλαβες σε διαφορετικά

σταδια. Βλαβες μπορεί να εμφανιστούν και στον βελνογόνο του ρινοφάρυγγα, του αναπνευστικού συστήματος, του κόλπου, του επιπεφυκότα και του κερατοειδούς. Οι ενήλικες συνήθως εμφανίζουν μια πιο βαριά κλινική εικόνα της νόσου και έχουν αυξημένο κίνδυνο επιπλοκών. Η κλινική εικόνα στα υγιή παιδιά είναι συνήθως ήπια, χαρακτηριζόμενη από αδιαθεσία, κνησμό και πυρετό για 2-3 ημέρες. Παιδιά με ανοσοκαταστολή όπως λέμφωμα, λευχαιμία, λοίμωξη από HIV, μπορεί να ανπτύξουν σοβαρή μορφή της νόσου χαρακτηριζόμενη από υψηλό πυρετό, εκτεταμένο φλυκταινώδες εξάνθημα και υψηλό κίνδυνο επιπλοκών. (Turnbridge et al 2008)

2.1.3 Διάγνωση

Ο ιός της ανεμευλογιάς είναι DNA ιός, ο οποίος ανήκει στην οικογένεια των ερπητοϊών. Έχει τη δυνατότητα, όπως και οι υπόλοιποι ερπητοϊοί, να παραμένει στον οργανισμό μετά από την αρχική λοίμωξη, σε λανθάνουσα κατάσταση.

Ο VZV εισέρχεται στον ανθρώπινο οργανισμό μέσω του αναπνευστικού συστήματος και του επιπεφυκότα. Ο ιός πιστεύεται ότι πολλαπλασιάζεται στο σημείο εισόδου, στην περιοχή του ρινοφάρυγγα και τους επιχώριους λεμφαδένες. Αρχικά προκαλείται ιαμία 4-6 ημέρες μετά τη μόλυνση. Ο ιός μετέπειτα μεταφέρεται και σε άλλα όργανα, όπως το συκώτι, ο σπλήνας και τα αισθητήρια γάγγλια, όπου πολλαπλασιάζεται σε δεύτερη φάση και προκαλείται δευτερογενής ιαμία με εμφανή λοίμωξη του δέρματος. Ο ιός είναι δυνατόν να καλλιεργηθεί στα μονοπύρνα κύτταρα ενός προσβλημένου ατόμου από 5 ημέρες πριν, έως 1-2 ημέρες μετά την εμφάνιση του εξανθήματος.

Εργαστηριακά κριτήρια για τη διάγνωση της ανεμευλογιάς είναι η απομόνωση του ιού της ανεμευλογιάς από κλινικό δείγμα και η αύξηση του τίτλου ειδικών αντισωμάτων του ιού της ανεμευλογιάς.

Η εργαστηριακή διάγνωση δεν ήταν επιβεβλημένη σαν εξέταση ρουτίνας καθώς η κλινική εικόνα τις περισσότερες φορές είναι τυπική και αναγνωρίσιμη από έμπειρο κλινικό γιατρό. Η επίπτωση της ανεμευλογιάς έχει ελατωθεί σαν αποτέλεσμα της καθιέρωσης υποχρεωτικού εμβολιασμού. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα την ελάτωση της εμπειρίας των κλινικών γιατρών στην διάγνωση της ανεμευλογιάς πράγμα το οποίο οδήγησε σε αύξηση της ανάγκης για εργαστηριακή επιβεβαίωση της ανεμευλογιάς. Η PCR είναι η εξέταση εκλογής για την διάγνωση της ανεμευλογιάς. Ο ιός VZV μπορεί επίσης να απομονωθεί σε καλλιέργεια παρά το γεγονός ότι η μέθοδος είναι λιγότερο ευαίσθητη και απαιτεί αρκετές ημέρες για να έχουμε αποτέλεσμα. Η πιο συχνή πηγή απομόνωσης της του ιού είναι το υγρό φυσαλίδας της ανεμευλογιάς. Υπάρχουν τεχνικές που επιτρέπουν την διάκριση μεταξύ άγριου ιού και ιού του εμβολίου. Μέθοδοι ταχείας διάγνωσης ενδείκνυνται σε σοβαρές περιπτώσεις ανεμευλογιάς που απαιτείται άμεση έναρξη αντιϊκής θεραπείας. Η μέθοδος ανίχνευσης με PT PCR είναι ευρέως διαδεδομένη και είναι η πιο ευαίσθητη και ειδική μέθοδος από αυτές που έχουμε στη διάθεση μας. Το αποτέλεσμα είναι γνωστό μέσα σε λίγες ώρες. (Anderson et al 2016)

2.1.4 Επιπλοκές

Οι συχνότερες επιπλοκές της νόσου είναι η δευτεροπαθής βακτηριακή επιμόλυνση των δερματικών βλαβών (κυρίως από σταφυλόκοκκο ή στρεπτόκοκκο), πνευμονία (συνήθως ιογενής αλλά και βακτηριακή), προσβολή του κεντρικού νευρικού συστήματος – άσηπτη μηνιγγίτιδα, παρεγκεφαλιδική αταξία (σχετικά συχνή και με καλή πρόγνωση) ή, σπανιότερα, εγκεφαλίτιδα. Σπάνιες επιπλοκές της ανεμευλογιάς είναι το σύνδρομο Reye (συνδυάζεται με λήψη ασπιρίνης κατά τη διαδρομή της νόσου), εγκάρσια μυελίτιδα, σύνδρομο Guillain-Barré, θρομβοκυττοπενία, αιμορραγική ανεμευλογία, κεραυνοβόλος πορφύρα, μυοκαρδίτιδα, σπειραματονεφρίτιδα, ηπατίτιδα, αρθρίτιδα, ορχίτιδα, ωθηκίτιδα, ιρίτιδα. (Takahashi 2008)

2.1.5 Επιδημιολογία

Στην χώρα μας επιτηρείται μόνο η ανεμευλογία με επιπλοκές. Τόσο η ανεμευλογία όσο και ο έρπητας ζωστήρας εμφανίζεται σε παγκόσμια κλίμακα. Στις εύκρατες χώρες, τουλάχιστον το 90% του πληθυσμού έχει νοσήσει από ανεμευλογία έως την ηλικία των 15 ετών, και τουλάχιστον το 95% των νεαρών ενηλίκων. Η ανεμευλογία σε αυτές τις χώρες εμφανίζεται πιο συχνά τη χειμερινή περίοδο και στην αρχή της άνοιξης. Η επιδημιολογία της ανεμευλογιάς στις τροπικές χώρες διαφέρει από εκείνη των εύκρατων χωρών, με την μεγαλύτερη αναλογία των περιπτώσεων να εμφανίζεται μεταξύ των ενηλίκων.

Η επιδημιολογία του έρπητα ζωστήρα περιγράφεται πιο συχνά στις ανεπτυγμένες χώρες, εκεί όπου η νόσος εμφανίζεται πιο συχνά σε ανθρώπους άνω των 50 ετών. Η κατανόηση των μηχανισμών για τη διατήρηση της ανοσίας κατά του ανεμευλογίου και του ζωστήρα είναι κρίσιμη για την πρόβλεψη των μακροπρόθεσμων επιδράσεων του εμβολιασμού. Εν τω μεταξύ, η ευαισθητοποίηση τόσο στην ανεμευλογία όσο και στον έρπητα ζωστήρα είναι απαραίτητη στις χώρες που έχουν εφαρμόσει ή πρόκειται να εφαρμόσουν τον εμβολιασμό κατά της ανεμευλογιάς. (ΚΕΕΛΠΝΟ 2011)

2.1.6 Πρόληψη - Εμβόλιο

Το Εθνικό Πρόγραμμα Εμβολιασμών συνιστά δυο δόσεις εμβολίου ανεμευλογιάς. Παιδιά ηλικίας 12-15 μηνών θα πρέπει να εμβολιάζονται με την 1η δόση του εμβολίου και σε ηλικία 4-6 ετών με την 2η δόση. Συνιστάται επίσης, σε επίνοσα άτομα >13 ετών. Δύο δόσεις του εμβολίου θα πρέπει να χορηγούνται και στους επαγγελματίες υγείας. Ομάδες με προτεραιότητα στον εμβολιασμό αποτελούν οι ενήλικες που βρίσκονται στο άμεσο περιβάλλον ευπαθών ατόμων με υψηλό κίνδυνο εμφάνισης επιπλοκών ή που εργάζονται σε περιβάλλον στο οποίο η ανεμευλογία παρουσιάζει μεγάλη συχνότητα (πχ. σχολείο), οι γυναίκες

αναπαραγωγικής ηλικίας, οι ενήλικες και έφηβοι που βρίσκονται στο περιβάλλον ταξιδιωτών ή παιδιών.

Μελέτες έδειξαν ότι εμβολιασμός με μια δόση εμβολίου ανεμευλογιάς προσφέρει υψηλά επίπεδα προστασίας (70%-90%) έναντι οποιασδήποτε μορφής ανεμευλογιάς και >90% έναντι σοβαρής νόσου. Σε τυχαίοποιημένη κλινική μελέτη μιας έναντι δυο δόσεων εμβολίου ανεμευλογιάς (η 2η δόση χορηγήθηκε 3 μήνες μετά την 1η) η εκτιμώμενη αποτελεσματικότητα των δυο δόσεων ήταν 98%. Η αποτελεσματικότητα αγγίζει το 100% (με 2 δόσεις εμβολίου) έναντι σοβαρής ανεμευλογιάς. (ΚΕΕΛΠΝΟ 2011)

Ο εμβολιασμός κατά της ανεμευλογιάς είναι ιδιαίτερα σημαντικός για επαγγελματίες υγείας, άτομα που είναι γύρω από άλλους με εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα, δασκάλους, εργαζόμενοι φροντίδας παιδιών, κατοίκους και προσωπικό σε νοσηλευτικά σπίτια και σε οικιακούς χώρους, φοιτητές, κρατούμενους και το προσωπικό των σωφρονιστικών ιδρυμάτων, στρατιωτικό προσωπικό, μη έγκυες γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία, εφήβους και ενήλικες που ζουν με παιδιά, διεθνείς ταξιδιώτες. (CDC 2016)

2.2 Διφθερίτιδα

2.2.1 Ορισμός

Είναι μια νόσος της ανώτερης αναπνευστικής οδού που χαρακτηρίζεται από κυνάγχη, χαμηλού βαθμού πυρετό και προσκολλημένη μεμβράνη που καλύπτει τις αμυγδαλές, το φάρυγγα και/ή τη μύτη.

Είναι μια μεταδοτική ασθένεια που προκαλείται από το βακτήριο *Corynebacterium diphtheriae* (κορυνοβακτηρίδιο της διφθερίτιδας), το οποίο μολύνει κυρίως το λαιμό και ανώτερους αεραγωγούς, και παράγει μια τοξίνη που επίσης, επηρεάζει άλλα όργανα.

Η τοξίνη της διφθερίτιδας προκαλεί μια μεμβράνη των νεκρών ιστών για την κατασκευή πάνω από το λαιμό και τις αμυγδαλές, κάνοντας την αναπνοή και την κατάποση δύσκολη. Οι νοσούντες παρουσιάζουν μία οξεία εκδήλωση της ασθένειας και τα κύρια χαρακτηριστικά είναι πονόλαιμος, χαμηλός πυρετός και διογκωμένοι αδένες στο λαιμό. Η ασθένεια μεταδίδεται μέσω της άμεσης φυσικής επαφής με την αναπνοή και εκκρίσεις από βήχα ή φτάρνισμα μολυσμένων ατόμων. (George 2006)

2.2.2 Κλινική εικόνα

Όταν τα βακτήρια που προκαλούν διφθερίτιδα εισαχθούν και προσκολληθούν στην επένδυση του αναπνευστικού συστήματος, το οποίο περιλαμβάνει μέρη του σώματος που βοηθούν στην αναπνοή, παράγουν μια τοξίνη που μπορεί να προκαλέσει αδυναμία, πονόλαιμο, πυρετό και πρησμένους αδένες στο λαιμό. Η τοξίνη καταστρέφει υγιείς ιστούς στο αναπνευστικό σύστημα. Μέσα σε 2-3 ημέρες, ο νεκρός ιστός δημιουργεί ένα παχύ, γκρίζο επίστρωση που μπορεί να χτιστεί επάνω στο λαιμό ή τη μύτη. Αυτή η παχιά γκρι επικάλυψη ονομάζεται ψευδομεμβράνη και μπορεί να καλύψει ιστούς στη μύτη, τις αμυγδαλές, τον λάρυγγα και τον φάρυγγα, γεγονός που καθιστά πολύ δύσκολη την αναπνοή και την κατάποση.

Η τοξίνη μπορεί επίσης να μπει στη ροή του αίματος και να προκαλέσει βλάβη στην καρδιά, τα νεφρά, και τα νεύρα. (CDC 2016)

2.2.3 Διάγνωση

Οι γιατροί αποφασίζουν συνήθως αν ένα άτομο έχει διφθερίτιδα με την αναζήτηση κοινών σημείων και συμπτωμάτων. Για τη διάγνωση μπορεί να γίνει λήψη δείγματος από το πίσω μέρος του λαιμού. Μπορεί επίσης να ληφθεί δείγμα από μια ασυνέχεια του δέρματος και να προσπαθήσει να αναπτύξει τα βακτήρια για να είναι σίγουρο πώς ο ασθενής πάσχει από διφθερίτιδα.

Εργαστηριακά κριτήρια για τη διάγνωση είναι η απομόνωση του τοξιγόνου κορυνοβακτηριδίου της διφθερίτιδας από κλινικό δείγμα και η ιστοπαθολογική διάγνωση διφθερίτιδας. (CDC 2016)

2.2.4 Επιπλοκές

Η τοξίνη που παράγεται από το βακτήριο της διφθερίτιδας μπορεί, σε σοβαρές περιπτώσεις, να προκαλέσει μυοκαρδίτιδα ή περιφερική νευροπάθεια. Άλλες επιπλοκές από τη διφθερίτιδα μπορεί να περιλαμβάνουν αποκλεισμό των αεραγωγών, απώλεια της ικανότητας να κινηθούν (παράλυση), λοίμωξη του πνεύμονα (αναπνευστική ανεπάρκεια ή πνευμονία).

Για μερικούς ανθρώπους, η διφθερίτιδα μπορεί να οδηγήσει σε θάνατο. Ακόμη και με τη θεραπεία, περίπου 1 στους 10 ασθενείς διφθερίτιδα πεθαίνουν. Χωρίς θεραπεία, 1 στους 2 ασθενείς μπορεί να πεθάνουν από τη νόσο. (Wagner et al 2012)

2.2.5 Επιδημιολογία

Μαζική ανοσοποίηση της διφθερίτιδας ως μέρος της παιδικής ηλικίας, τα προγράμματα ανοσοποίησης παγκοσμίως οδήγησαν στην εικονική εξαφάνιση της τοξικότητας *C. diphtheriae* και της νόσου, ιδιαίτερα στις ανεπτυγμένες χώρες όπου έχουν τέτοια προγράμματα έχει καθιερωθεί εδώ και καιρό. Κατά συνέπεια, κλινικά και εργαστηριακά οι διαγνωστικές δεξιότητες έχουν μειωθεί. Σε πολλές ανεπτυγμένες χώρες, η διφθερίτιδα είναι τώρα τόσο ασυνήθιστη όσο οι περισσότεροι κλινικοί και πολλοί μικροβιολόγοι δεν έχουν δει ποτέ τέτοια υπόθεση. Η εικονική εξαφάνιση των κυκλοφορούντων τοξικινικών *C. Diphtheriae* από ανοσοποιημένους πληθυσμούς σημαίνει ότι η δυνατότητα "φυσικής" ανοσίας στην ασθένεια εξαρτάται πλήρως από τον εμβολιασμό. Ωστόσο, η ανοσοποίηση που προκαλείται από εμβόλια δεν είναι απαραίτητως δια βίου, και οι ορολογικές έρευνες στις ανεπτυγμένες χώρες δείχνουν ότι πολλοί ενήλικες είναι δυνητικά ευαίσθητοι. Η διφθερίτιδα μπορεί να εμφανιστεί σε άτομα με προφανώς πλήρες ιστορικό ανοσοποίησης. Αύξηση των διεθνών μετακινήσεων και μετανάστευση πληθυσμού, σε συνδυασμό με συνεχείς εστίες επιδημίας και ενδημικότητα σε ορισμένα μέρη του κόσμου (πρώην ΕΣΣΔ, τμήματα της Νότιας Αμερικής, της Αφρικής, της Ινδίας και της Νότιας Ανατολική Ασία), απαιτούν να διατηρείται υψηλός δείκτης υποψίας, ιδίως σε ταξιδιώτες από αυτές τις περιοχές και τις επαφές τους. (George 2006)

2.2.6 Πρόληψη - Εμβόλιο

Το εμβόλιο διφθερίτιδας είναι ένα βακτηριακό τοξοειδές, δηλαδή μια τοξίνη της οποίας η τοξικότητα έχει αδρανοποιηθεί. Το εμβόλιο χορηγείται κανονικά σε

συνδυασμό με άλλα εμβόλια ως εμβόλιο DTP. Για εφήβους και ενήλικες η τοξικοειδής διφθερίτιδα συχνά συνδυάζεται με ανατοξίνη τετάνου σε χαμηλότερη συγκέντρωση (εμβόλιο Td).

Ο εμβολιασμός κατά της διφθερίτιδας έχει μειώσει δραματικά τη θνησιμότητα και τη νοσηρότητα της διφθερίτιδας, ωστόσο η διφθερίτιδα εξακολουθεί να αποτελεί σημαντικό πρόβλημα υγείας των παιδιών σε χώρες με χαμηλή κάλυψη EPI. Σε χώρες ενδημικές για διφθερίτιδα, η ασθένεια εμφανίζεται ως σποραδικές περιπτώσεις ή σε μικρές εστίες. Η διφθερίτιδα είναι θανατηφόρα σε 5 - 10% των περιπτώσεων, με υψηλότερο ποσοστό θνησιμότητας σε μικρά παιδιά. Η θεραπεία περιλαμβάνει τη χορήγηση αντιτοξίνης διφθερίτιδας για την εξουδετέρωση των αποτελεσμάτων της τοξίνης, καθώς και αντιβιοτικών για τη θανάτωση των βακτηριδίων.

Ο ΠΟΥ συστήνει μια σειρά πρωτογενών εμβολιασμών 3 δόσεων με ανατοξίνη διφθερίτιδας, ακολουθούμενη από αναμνηστική δόση.

Σε χώρες οι οποίες καθίστανται μη ενδημικές λόγω υψηλής κάλυψης ανοσοποίησης, η σειρά πρωτογενών εμβολιασμών με 3 δόσεις θα πρέπει να επεκταθεί τουλάχιστον κατά μία αναμνηστική δόση.

Για να προωθηθεί περαιτέρω η ανοσία κατά της διφθερίτιδας, θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί το τοξοειδές της διφθερίτιδας και το τοξοειδές του τετάνου, όταν απαιτείται προφύλαξη από τέτανο μετά από τραυματισμούς. (WHO 2015)

2.3 Ερυθρά

2.3.1 Ορισμός

Η ερυθρά είναι ιογενής λοίμωξη που οφείλεται στον ιό της ερυθράς. Μεταδίδεται με αερομεταφερόμενα σταγονίδια από μολυσμένα άτομα με το φτάρνισμα ή το βήχα. Είναι μια οξεία, συνήθως ιογενής νόσος που επηρεάζει ευαίσθητα παιδιά και νεαρούς ενήλικες σε όλο τον κόσμο. Η μόλυνση από ερυθρά λίγο πριν από τη σύλληψη και στην αρχή της κύησης μπορεί να οδηγήσει σε αποβολή, εμβρυϊκό θάνατο ή συγγενείς ανωμαλίες γνωστές ως σύνδρομο συγγενούς ερυθράς (CRS-Congenital Rubella Syndrome). Ο μεγαλύτερος κίνδυνος για CRS βρίσκεται σε χώρες με υψηλά ποσοστά ευαισθησίας σε ερυθρά, ανάμεσα σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία. (WHO 2016)

2.3.2 Κλινική Εικόνα

Υπάρχουν δύο διαφορετικές κλινικές εκδηλώσεις της νόσου: η επίκτητη ερυθρά και η συγγενής ερυθρά.

Η επίκτητη ερυθρά είναι ήπια εξανθηματική ιογενής νόσος που μπορεί να είναι συχνά ασυμπτωματική ή υποκλινική. Ο χρόνος επώασης είναι συνήθως 14 ημέρες. Στα παιδιά τα πρόδρομα συμπτώματα είναι σπάνια και πρώτη εκδήλωση είναι το εξάνθημα. Στους ενήλικες το πρόδρομο στάδιο περιλαμβάνει καταβολή, πυρετό, ανορεξία και συμπτώματα από το ανώτερο αναπνευστικό. Η κύρια νόσος αρχίζει με γενικευμένη επώδυνη λεμφαδενοπάθεια, συνήθως οπισθοκωτιαίων και υπινιακών λεμφαδένων, η οποία εμφανίζεται 1 εβδομάδα πριν από το εξάνθημα και διαρκεί αρκετές εβδομάδες. Το εξάνθημα αρχίζει από το πρόσωπο και επεκτείνεται στον τράχηλο, τα άνω άκρα, τον κορμό και τα κάτω άκρα. Διαρκεί 3 ημέρες και εξαφανίζεται με τη σειρά εμφάνισης του. Είναι ροδαλό, κηλιδώδες ή κηλιδοβλατιδώδες, αραιό κατά κανόνα, δεν συρρέει και δεν προκαλεί έντονο κνησμό. Σε ορισμένες περιπτώσεις πριν από την εμφάνιση του εξανθήματος παρουσιάζεται ενάνθημα. Αυτό χαρακτηρίζεται από σαφώς αφοριζόμενες ροδαλές κηλίδες στη μαλακή υπερώα (κηλίδες Forschheimer). Αρθραλγία και αρθρίτιδα συμβαίνουν συχνά στους ενήλικες και αποτελούν αναπόσπαστο κομμάτι της ερυθράς και όχι επιπλοκή. Άλλα συμπτώματα της ερυθράς είναι η επιπεφυκίτιδα και η ορχίτιδα.

Το σύνδρομο συγγενούς ερυθράς (ΣΣΕ) είναι ένα ιδιαίτερο σύνδρομο που προκύπτει όταν κατά τη λοίμωξη της εγκύου ο ιός περνά από τον πλακούντα στο έμβρυο με αποτέλεσμα τη γέννηση πάσχοντος νεογνού ή άλλοτε την αυτόματη αποβολή του κυήματος ή πρόωρο τοκετό. Η βαρύτητα των εκδηλώσεων εξαρτάται από την ηλικία κύησης κατά την οποία συμβαίνει η λοίμωξη. Ο κίνδυνος εμφάνισης συγγενών ανωμαλιών φτάνει το 85% όταν το έμβρυο προσβληθεί κατά το πρώτο τρίμηνο της κύησης ενώ αντίθετα είναι σπάνιες όταν το έμβρυο προσβληθεί μετά την 20^η εβδομάδα κύησης. Η συγγενής λοίμωξη με ερυθρά επηρεάζει όλα τα

συστήματα. Η κώφωση αποτελεί τη συχνότερη και συχνά τη μόνη εκδήλωση της συγγενούς ερυθράς. Η προσβολή των οφθαλμών μπορεί να εκδηλωθεί με καταρράκτη, μικροφθαλμία, γλαύκωμα και αμφιβληστροειδοπάθεια. Συγγενής καρδιοπάθεια προκαλείται στα μισά τουλάχιστον παιδιά μητέρων που νόσησαν κατά τους δυο πρώτους μήνες της κύησης και συχνότεροι τύποι της είναι ο ανοικτός βοτάλειος πόρος, η στένωση της πνευμονικής αρτηρίας ή του ισθμού της αορτής και οι ανωμαλίες του κοιλιακού διαφράγματος. Οι βλάβες από το ΚΝΣ περιλαμβάνουν μικροκεφαλία, πνευματική καθυστέρηση και διαταραχές της συμπεριφοράς. Σπάνια παρατηρείται εξελικτική πανεγκεφαλίτιδα ανάλογη με την υποξεία σκληρυντική πανεγκεφαλίτιδα της ιλαράς. Άλλες εκδηλώσεις περιλαμβάνουν οστικές αλλοιώσεις, ηπατοσπληνομεγαλία, ηπατίτιδα και θρομβοπενία με πορφυρικό εξάνθημα. Οι εκδηλώσεις του ΣΣΕ μπορεί να καθυστερήσουν να εκδηλωθούν κατά 2-4 χρόνια. Σακχαρώδης διαβήτης εμφανίζεται συχνά αργότερα στην παιδική ηλικία. Παιδιά με ΣΣΕ έχουν υψηλότερη από την αναμενόμενη επίπτωση αυτισμού. Η θνητότητα τους πρώτους 18 μήνες ζωής ανέρχεται σε 13%. (American Public Health Association 2015)

2.3.3 Διάγνωση

Πολλά ιογενή νοσήματα παρουσιάζουν εξάνθημα που μιμείται αυτό της ερυθράς γι' αυτό αξιόπιστη απόδειξη λοίμωξης από ερυθρά είναι η παρουσία ειδικών IgM για ερυθρά αντισωμάτων, η αύξηση των IgG αντισωμάτων και η απομόνωση του ιού της ερυθράς σε καλλιέργεια ή ανίχνευση του ιού με PCR. Ο ιός της ερυθράς απομονώνεται σε εκκρίσεις του ασθενούς (ρινικές εκκρίσεις, αίμα, ούρα, ENY) με καλλιέργεια (δεν χρησιμοποιείται σαν εξέταση ρουτίνας γιατί απαιτεί εξειδικευμένα εργαστήρια) ή ανίχνευση του RNA του ιού με PCR ή αντιγόνου του. Ο ιός μπορεί να απομονωθεί από το φάρυγγα μια εβδομάδα πριν ως δύο εβδομάδες μετά την εμφάνιση του εξανθήματος. Η απομόνωση του ιού είναι ανεκτίμητο επιδημιολογικό εργαλείο ιδίως για ύποπτα κρούσματα.

Οι ορολογικές δοκιμασίες είναι η συχνότερη μέθοδος για την εργαστηριακή επιβεβαίωση της ερυθράς κυρίως με τη μέθοδο ELISA. Η συλλογή του ορού για τις ορολογικές αντιδράσεις θα πρέπει να γίνεται όσο το δυνατόν νωρίτερα (εντός 7-10 ημερών από την έναρξη της ερυθράς) και να επαναλαμβάνεται 14-21 ημέρες αργότερα. Η ανίχνευση ειδικού IgM αντισώματος μόνου ή σε συνδυασμό με ειδικό IgG αντίσωμα είναι αποδεικτική πρόσφατης νόσου. Σημαντική αύξηση του τίτλου αντισωμάτων μεταξύ οξείας φάσεως και φάσεως ανάρρωσης είναι ενδεικτικός πρόσφατης επίκτητης λοίμωξης ή συγγενούς ερυθράς στο νεογέννητο αν και μπορεί να υπάρξουν ψευδώς θετικά αποτελέσματα. Αν ανιχνεύονται μόνο IgG αντισώματα στη διαφορική διάγνωση μεταξύ παλιάς και πρόσφατης λοίμωξης βοηθά ο προσδιορισμός της δεσμευτικής ικανότητας των ειδικών IgG αντισωμάτων με αντιγόνο του ιού της ερυθράς. Αν τα IgG αντισώματα έχουν χαμηλή δεσμευτική ικανότητα αυτό συνηγορεί υπέρ πρόσφατης λοίμωξης.

Η διάγνωση του συνδρόμου της συγγενούς ερυθράς στηρίζεται στο ιστορικό νόσησης της μητέρας ή επαφής με πάσχοντα από ερυθρά κατά τους πρώτους μήνες της κύησης. Εργαστηριακά επιβεβαιώνεται με απομόνωση του ιού από το

ρινοφάρυγγα, το αίμα, τα ούρα, το ENY κλπ, ανίχνευση ειδικών IgM και IgG αντισωμάτων στον ορό του αίματος και παρακολούθηση της πορείας του τίτλου τους και ανίχνευση του RNA του ιού στο ίδιο το έμβρυο με PCR. Επίσης διάγνωση της νόσου γίνεται με απομόνωση του RNA ή αντιγόνου του ιού από αμνιακό υγρό ή τροφοβλάστη καθώς και με ανίχνευση των ειδικών IgM αντισωμάτων στο αίμα εμβρύου μετά την 23^η-24^η εβδομάδα. Η ορολογική επιβεβαίωση νόσησης της μητέρας κατά τη διάρκεια της κύησης θέλει προσοχή. Σε ορισμένες περιπτώσεις στην κύηση μπορεί να υπάρχουν ψευδώς θετικά IgM αντισώματα οπότε η ανεύρεση τους πρέπει να συνεκτιμάται με τη σημαντική αύξηση του τίτλου των IgG αντισωμάτων ιδιαίτερα αν η μητέρα δεν έχει σαφή συμπτώματα ή δεν υπάρχει επιδημία ερυθράς. Διακοπή της κύησης γίνεται μόνο όταν έχει τεκμηριωθεί η διάγνωση της λοίμωξης στο ίδιο το έμβρυο. Η διάγνωση του ΣΣΕ σε παιδιά άνω του έτους είναι δύσκολη γιατί οι ορολογικές δοκιμασίες δεν είναι διαγνωστικές και η απομόνωση του ιού που επιβεβαιώνει τη διάγνωση είναι δυνατή σε μικρή αναλογία παιδιών σε αυτή την ηλικία. (CDC 2011)

2.3.4 Επιπλοκές

Οι επιπλοκές είναι ασυνήθεις και είναι συχνότερες στους ενήλικες παρά στα παιδιά. Αρθρίτιδα ή αρθραλγία είναι σπάνια στα παιδιά και τους ενήλικες άνδρες αλλά προσβάλλει έως και 70% των γυναικών που έχουν προσβληθεί από ερυθρά. Προσβάλλονται συνήθως οι αρθρώσεις των δακτύλων, οι πηχεοκαρπικές και τα γόνατα. Η αρθρίτιδα συμβαίνει ταυτόχρονα ή λίγο μετά την εμφάνιση του εξανθήματος και μπορεί να διαρκέσει μέχρι 1 μήνα. Εγκεφαλίτιδα συμβαίνει σε 1:5.000-6.000 περιπτώσεις συχνότερα στους ενήλικες παρά στα παιδιά συνήθως μια εβδομάδα μετά την έκθεση του εξανθήματος και ποικίλλει σε βαρύτητα. Η θνητότητα κυμαίνεται από 0-50%. Αιμορραγική διάθεση με συχνότερη εκδήλωση την θρομβοπενική πορφύρα συμβαίνει σε 1:3.000 περιπτώσεις, συχνότερα στα παιδιά παρά στους ενήλικες. Άλλες επιπλοκές είναι: αυτοάνοση αιμολυτική αναιμία, ήπια ηπατίτιδα και σπανιότερα ορχίτιδα και νευρίτιδα. (Lambert et al 2015)

2.3.5 Επιδημιολογία

Η νόσος έχει παγκόσμια κατανομή και η επίπτωση της είναι μεγαλύτερη στο τέλος του χειμώνα και την αρχή της άνοιξης. Πριν την εφαρμογή συστηματικού εμβολιασμού επιδημίες συνέβαιναν περίπου κάθε 4-9 χρόνια, η επίπτωση του ΣΣΕ ήταν 0,1-0,2/1000 γεννήσεις ζώντων κατά τις ενδημικές περιόδους και έφθανε 0,8-4/1000 γεννήσεις ζώντων κατά την περίοδο επιδημιών. Σε χώρες που εφαρμόζεται συστηματικός εμβολιασμός στο σύνολο σχεδόν του παιδικού πληθυσμού η νοσηρότητα από ερυθρά έχει μειωθεί στο ελάχιστο και η αιχμή της έχει μετατεθεί στην εφηβική και νεαρή ενήλικη ζωή. Στις ΗΠΑ όπου τα παιδιά μέχρι την εγγραφή τους στο δημοτικό σχολείο εμβολιάζονται σε ποσοστό >98%, η επίπτωση της

ερυθράς είναι 0,4 περιπτώσεις ανά 100.000 πληθυσμού. Με βάση στοιχεία από το τέλος του 2006, 123 χώρες (64% του κόσμου) εφαρμόζουν συστηματικό εμβολιασμό για ερυθρά στα πλαίσια των εθνικών τους προγραμμάτων, με μεγαλύτερη κάλυψη στη ζώνη της Αμερικής, την Ευρώπη, την Ανατολική Μεσόγειο και αυτή του Δυτικού Ειρηνικού. Από αυτές τις 123 χώρες, 107 περιλαμβάνουν 2 δόσεις στο εμβολιαστικό τους πρόγραμμα και σε 9 χορηγείται και μια 3^η δόση κατά την εφηβεία. Στην Δυτική Ευρώπη ο αριθμός των ετησίως δηλωθέντων κρουσμάτων ερυθράς έχει μειωθεί σημαντικά την τελευταία πενταετία ωστόσο στο σύνολο της Ευρώπης ο αριθμός αυτός ήταν περίπου 500.000 περιπτώσεις για το έτος 2000 δηλαδή όσες ήταν και το έτος 1991. Μικρές επιδημίες συνδρόμου συγγενούς ερυθράς έχουν συμβεί στη νότια και ανατολική Ευρώπη. Παγκοσμίως εκτιμάται ότι περισσότερα από 100.000 βρέφη γεννιούνται κάθε χρόνο με ΣΣΕ ιδιαίτερα στις αναπτυσσόμενες χώρες. Αντίθετα στη Βρετανία μετά την εισαγωγή του εμβολιασμού με MMR η επίπτωση του ΣΣΕ έχει ελαττωθεί σημαντικά και τη δεκαετία 1999-2008 δηλώθηκαν λιγότερα από 20 κρούσματα. (O'Connor et al 2017)

Η μεγαλύτερη επιδημία ερυθράς στην Ελλάδα από το 1950 και μετά σημειώθηκε το 1983 με 18.275 δηλωθέντα κρούσματα μέσω υποχρεωτικής δήλωσης. Η τελευταία μεγάλη επιδημία ερυθράς καταγράφηκε στη χώρα μας το 1993. Τότε δηλώθηκαν 7842 κρούσματα μέσω υποχρεωτικής δήλωσης. Αποτέλεσμα της επιδημίας ερυθράς ήταν η επιδημία συγγενούς ερυθράς που επακολούθησε την ίδια περίοδο με 25 ορολογικά επιβεβαιωμένες περιπτώσεις. Η επιδημία αποδόθηκε στην ασυνεπή πολιτική εμβολιασμού που εφαρμόστηκε τα προηγούμενα 15 χρόνια. Χαρακτηριστικό της επιδημίας ερυθράς του 1993 ήταν η μετακίνηση της ηλικίας προσβολής σε άτομα ηλικίας 15 ετών και άνω δηλαδή άτομα αναπαραγωγικής ηλικίας το οποίο συνιστά παράγοντα κινδύνου αύξησης των περιπτώσεων συγγενούς ερυθράς όπως και συνέβη. Σε μία μικρότερη σε αριθμό κρουσμάτων επιδημία το 1999, καταγράφηκε περαιτέρω μετακίνηση της ηλικίας προσβολής σε σχέση με την επιδημία του 1993 και 4 περιπτώσεις ΣΣΕ. (Παναγιωτόπουλος & Γεωργακοπούλου 1999)

2.3.6 Πρόληψη - Εμβόλιο

Τα εμβόλια ερυθράς είναι διαθέσιμα είτε σε μονοσθενή σύνθεση είτε σε συνδυασμούς με άλλους ιούς εμβολίων, όπως εμβόλια που περιέχουν ερυθρά (RCVs). Συνήθως χρησιμοποιούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι συνδυασμοί με εμβόλια κατά της ιλαράς (MR), της ιλαράς και της παρωτίτιδας (MMR), ή ιλαράς, παρωτίτιδας και ανεμευλογιάς (MMRV). (WHO 2016)

Η ανοσοποίηση με εμβόλιο ζωντανού εξασθενημένου ιού της ερυθράς αποτρέπει τη μόλυνση και μία από τις πιο φρικτές επιπλοκές του, το συγγενές σύνδρομο ερυθράς. Παρόλο που έχει σημειωθεί μεγάλη πρόοδος, η ερυθρά παραμένει ένας σημαντικός παράγοντας παθογόνων παραγόντων και ανησυχίας για τη δημόσια υγεία παγκοσμίως. (Lambert et al 2015)

Ο μεγάλος εμβολιασμός κατά της ερυθράς κατά την τελευταία δεκαετία έχει μειώσει δραστικά ή σχεδόν εξαλείψει την ερυθρά και τα ΗΣΚ σε πολλές

αναπτυγμένες χώρες και σε ορισμένες αναπτυσσόμενες χώρες. Πράγματι, το δυτικό ημισφαίριο και αρκετές ευρωπαϊκές χώρες έχουν εξαλείψει την ερυθρά και το ΗΣΚ. (WHO 2016)

Δύο εμβόλια MMRV είναι διαθέσιμα από τα μέσα του 2000. Και τα δύο εμβόλια χρησιμοποιούνται παγκοσμίως. Καμία εθνική πολιτική για την υγεία δεν συνιστά ανοσοποίηση κατά της ιλαράς, της παρωτίτιδας και της ερυθράς χρησιμοποιώντας τρία ξεχωριστά εμβόλια. Αντ' αυτού, το εμβόλιο MMR χρησιμοποιείται σε 90 χώρες παγκοσμίως, συμπεριλαμβανομένων περισσότερων από 50 ευρωπαϊκών χωρών, των ΗΠΑ, του Καναδά, της Αυστραλίας και της Νέας Ζηλανδίας

Η συχνότητα της ερυθράς, αλλά όχι η παρωτίτιδα, παρουσίασε παρόμοια μείωση. Στην τελευταία περίπτωση, οι αποτυχίες στη διάγνωση και την υποβολή αναφοράς πιθανόν συνέβαλαν στο φαινόμενο αμελητέο αποτέλεσμα του εμβολιασμού στη συχνότητα εμφάνισης παρωτίτιδας. Ο αντίκτυπος του εμβολιασμού παρατηρείται καλύτερα στις Ηνωμένες Πολιτείες, όπου η κάλυψη εμβολιασμού για παιδιά ηλικίας 19 έως 35 μηνών υπερβαίνει σήμερα το 90% και οι περιπτώσεις παρωτίτιδας και ανεμευλογιάς, καθώς και η ιλαρά και η ερυθρά, έχουν μειωθεί σημαντικά από την έναρξη των προγραμμάτων εμβολίων

Η χρήση συνδυαστικών εμβολίων έχει τα ακόλουθα πλεονεκτήματα: απλοποιημένη παράδοση εμβολίου, αυξημένη συμμόρφωση με εμβολιασμό, μειωμένη σωρευτική έκθεση σε πρόσθετα εμβολίων και μειωμένο κόστος υγειονομικής περίθαλψης. (Kowalzik et al 2017)

2.4 Ιλαρά

2.4.1 Ορισμός

Η ιλαρά είναι ιογενής λοίμωξη υψηλής μεταδοτικότητας που οφείλεται στον ιό της ιλαράς. Η νόσος συνήθως ξεκινά με πυρετό ο οποίος διαρκεί περίπου δυο ημέρες, και ακολουθείται από βήχα, καταρροή και επιπεφυκίτιδα. Το εξάνθημα εμφανίζεται αρχικά στο πρόσωπο και πίσω από τα αυτιά, εξαπλώνεται στον υπόλοιπο κορμό και στην πλάτη και στην συνέχεια επεκτείνεται στα άνω και τα κάτω άκρα. Μετά από 5 ημέρες περίπου, το εξάνθημα εξασθενεί σταδιακά όπως εμφανίστηκε.

Ο ιός εισέρχεται στον οργανισμό από το αναπνευστικό σύστημα. Ο χρόνος επιβίωσης του στον αέρα ή σε επιφάνειες αντικειμένων είναι μικρότερος των 2 ωρών.

Η μετάδοση της ιλαράς γίνεται κυρίως αερογενώς από άτομο σε άτομο με σταγονίδια που αποβάλλουν οι ασθενείς και σπανιότερα με αντικείμενα που μολύνθηκαν πολύ πρόσφατα από ρινικές και φαρυγγικές εκκρίσεις. Η μετάδοση γίνεται 4 ημέρες πριν την έκθυση του εξανθήματος έως 4 ημέρες μετά. Το μέγιστο της μετάδοσης τοποθετείται από την έναρξη του πρόδρομου σταδίου έως και 3-4 ημέρες μετά την έκθυση του εξανθήματος (Moss 2017)

2.4.2 Κλινική εικόνα

Διακρίνονται 3 στάδια της νόσου: το πρόδρομο (καταρροϊκό), το εξανθηματικό και το στάδιο της αποδρομής.

Το πρόδρομο (καταρροϊκό) στάδιο, διαρκεί 2-4 ημέρες, χαρακτηρίζεται από πυρετό, έντονα καταρροϊκά συμπτώματα, βήχα, επιπεφυκίτιδα και φωτοφοβία. 1-2 ημέρες πριν ή μετά την εμφάνιση του εξανθήματος εμφανίζονται οι κηλίδες του Koplik που είναι παθογνωμονικές της νόσου και είναι μικρά λευκωπά στίγματα που περιβάλλονται από ερυθρά άλω και εντοπίζονται στο βλεννογόνο της παρειάς αντίστοιχα προς τους κάτω γομφίους.

Το εξανθηματικό στάδιο διαρκεί 5-6 ημέρες και χαρακτηρίζεται από έκθυση κηλιδοβλατιδώδους εξανθήματος το οποίο στην αρχή είναι αραιό, ροδαλό και τα στοιχεία αφορίζονται σαφώς μεταξύ τους ενώ στη συνέχεια γίνονται ερυθρά και συρρέουν αλλά εξακολουθούν να αφορίζονται μεταξύ τους με υγιές δέρμα. Η έκθυση του εξανθήματος γίνεται κατά ώσεις και συνήθως αρχίζει πίσω από τα αυτιά, γρήγορα εξαπλώνεται στο πρόσωπο, τον κορμό και τα άκρα.

Το στάδιο της αποδρομής (ανάρρωσης) χαρακτηρίζεται από πτώση του πυρετού και εξαφάνιση του εξανθήματος σταδιακά με τη σειρά έκθυσης δηλαδή σβήνει πρώτα από το πρόσωπο και τελικά από τα άκρα. Σε μερικές περιπτώσεις παρατηρείται λεπτή απολέπιση του δέρματος εκτός από τις παλάμες και τα πέλματα. (Moss 2017)

2.4.3 Διάγνωση

Η διάγνωση της ιλαράς είναι κατά βάση κλινική και η απομόνωση του ιού δεν συνιστάται σαν εξέταση ρουτίνας για τη διάγνωση. Οι διαγνωστικές μέθοδοι που χρησιμοποιούνται είναι η απομόνωση του ιού και ο ορολογικός έλεγχος.

Κατά την απομόνωση του ιού, ο ιός μπορεί να απομονωθεί στα ούρα, σε ρινοφαρυγγικές εκκρίσεις και σε ηπαρινισμένο αίμα πασχόντων ατόμων με καλλιέργεια. Επίσης είναι δυνατή η ανίχνευση του RNA του ιού με real time-PCR. Ο ιός είναι πιθανότερο να απομονωθεί σε δείγματα που συλλέγονται εντός 3 ημερών από την έκθυση του εξανθήματος και πάντως όχι περισσότερο από 10 ημέρες.

Κατά τον ορολογικό έλεγχο γίνεται προσδιορισμός των αντισωμάτων με ανοσοενζυμική μέθοδο (ELISA ή EIA). Αποτελεί την απλούστερη και συχνότερη μέθοδο διάγνωσης, αρκεί να γίνει την κατάλληλη χρονική στιγμή.

Η παρουσία των IgM αντισωμάτων είναι παροδική ενώ αυτή των IgG διαρκεί για πολλά χρόνια. Η ανίχνευση IgM αντισωμάτων απαιτεί μόνο ένα δείγμα και είναι διαγνωστική. Τα IgM αντισώματα είναι συχνά θετικά την ημέρα έκθυσης του εξανθήματος. Ωστόσο τις πρώτες 72 ώρες μετά την έκθυση του εξανθήματος ένα ποσοστό 20% των IgM αντισωμάτων μπορεί να είναι ψευδώς αρνητικά οπότε χρειάζεται επανάληψη. Τα IgM αντισώματα ανιχνεύονται ακόμη και για 28 ή περισσότερες ημέρες από την έκθυση του εξανθήματος. Η διάγνωση οξείας λοίμωξης μέσω IgG αντισωμάτων απαιτεί δύο δείγματα ορού και προϋποθέτει την απόδειξη αύξησης του τίτλου (τα κριτήρια εξαρτώνται από τη μέθοδο). Η λήψη του πρώτου δείγματος θα πρέπει να γίνει το συντομότερο δυνατό μετά την εμφάνιση του εξανθήματος ενώ αυτή του δεύτερου δείγματος 10-30 ημέρες αργότερα με την ίδια μέθοδο ελέγχου. (Grobusch et al 2017)

2.4.4 Επιπλοκές

Περίπου 30% των περιπτώσεων ιλαράς έχουν μια ή περισσότερες επιπλοκές που είναι συχνότερες σε παιδιά <5 ετών και ενήλικες >20 ετών. Οι συχνότερες επιπλοκές εμφανίζονται από το πεπτικό, αναπνευστικό και το ΚΝΣ. Από το πεπτικό εμφανίζεται διάρροια και σπανίως παροδική ηπατίτιδα. Σοβαρότερες επιπλοκές είναι η ιογενής πνευμονία ή η δευτεροπαθής από μικρόβια, η οποία αποτελεί και τη συχνότερη αιτία θανάτου, η οξεία μέση πυώδης ωτίτιδα, η οξεία εγκεφαλίτιδα που προβάλλει με υπερπυρεξία, ανησυχία, διέγερση, θόλωση της διάνοιας, σπασμούς και κώμα. Η υποξεία σκληρυντική πανεγκεφαλίτις (SSPE), είναι σπάνια επιπλοκή, εμφανίζεται μετά παρέλευση κατά μέσο όρο 7 ετών από την εκδήλωση της ιλαράς και οφείλεται σε βλάβη των εγκεφαλικών κυττάρων από τον ιό της ιλαράς που παραμένει και πολλαπλασιάζεται μετά την αποδρομή της νόσου. Οι ενήλικες νοσούν σπάνια από ιλαρά αλλά σοβαρότερα από τα παιδιά. Οι επιπλοκές αφορούν κυρίως το αναπνευστικό: πνευμονία, μέση πυώδης ωτίτιδα, ιγμορίτιδα. Η νόσηση κατά την εγκυμοσύνη σχετίζεται με αποβολή του εμβρύου, πρόωρο τοκετό, χαμηλού βάρους γέννησης νεογνό. Θάνατοι από ιλαρά έχουν αναφερθεί σε ανεπτυγμένες χώρες σε 1-2‰ των κρουσμάτων. (Dayan & McLean 2014)

2.4.5 Επιδημιολογία

Πριν την εφαρμογή συστηματικού εμβολιασμού παρατηρούνταν επιδημικά κύματα κάθε 2-3 χρόνια, τα κρούσματα ανέρχονταν σε 100 εκατομμύρια και οι θάνατοι ως 6 εκατομμύρια ανά έτος. Στις ανεπτυγμένες χώρες, πριν την καθιέρωση του εμβολιασμού, νοσούσε περίπου το 90% του πληθυσμού ως την ηλικία των 15 ετών. Μετά την εφαρμογή του εμβολιασμού, σε χώρες με υψηλή εμβολιαστική κάλυψη μειώθηκε η επίπτωση της νόσου έως 98% και σταμάτησε η εμφάνιση επιδημικών κύκλων. Σήμερα η νόσος προσβάλλει μη εμβολιασμένα παιδιά και ενήλικες και επιδημικές εξάρσεις συμβαίνουν όταν αυξηθεί το ποσοστό επίνοσων στον παιδικό πληθυσμό. Στην Ευρώπη το 2007 η συνήθης ηλικία προσβολής ήταν 0-4 έτη ενώ στις ΗΠΑ >50% των κρουσμάτων ήταν ενήλικες. Υπολογίζεται ότι το 2007 η εμβολιαστική κάλυψη με μία δόση εμβολίου παγκοσμίως έφθασε το 82% και οι θάνατοι μειώθηκαν από 750.000 σε 197.000. (CDC 2016)

Παρά την εφαρμογή αποτελεσματικού και ασφαλούς εμβολίου δεν επετεύχθη ο στόχος του ΠΟΥ για εξάλειψη της νόσου από την Ευρώπη μέχρι το 2010. Αντίθετα το 2010 δηλώθηκαν στην Ευρώπη 30.367 κρούσματα ιλαράς από τα οποία τα 22.005 καταγράφηκαν στη Βουλγαρία και αρκετά στη Γαλλία, την Ιταλία, τη Γερμανία, την Ιρλανδία, το Ηνωμένο Βασίλειο και την Ισπανία.

Για την παγκόσμια επίτευξή του φαίνεται ότι απαιτούνται περισσότερα από 10 χρόνια όμως για την Ευρωπαϊκή ζώνη του ΠΟΥ, το στρατηγικό σχέδιο για την ιλαρά για τα έτη 2010-2015 στοχεύει στην επίτευξη και διατήρηση εμβολιαστικής κάλυψης 90%, τη μείωση των περιστατικών σε λιγότερα από 5 ανά εκατομμύριο πληθυσμού και τη μείωση της θνητότητας κατά 95% σε σχέση με το 2000. (WHO 2017)

2.4.6 Πρόληψη - Εμβόλιο

Όλα τα άτομα που δεν έχουν νοσήσει ή δεν έχουν εμβολιασθεί είναι επίνοσα στην ιλαρά. Η φυσική νόσηση προσφέρει ισόβια ανοσία. Βρέφη από άνοσες μητέρες είναι προστατευμένα μέχρι την ηλικία των 6-9 μηνών ανάλογα με το ποσό των μητρικών αντισωμάτων κατά την κύηση και το ρυθμό αποδόμησης τους. Ο εμβολιασμός στην ηλικία των 12-15 μηνών προσφέρει ανοσία σε ποσοστό 94-98% ενώ ο επανεμβολιασμός ανεβάζει το ποσοστό στο 99%.

Κεντρικό σημείο της στρατηγικής πρόληψης της ιλαράς είναι ο εμβολιασμός. Το εμβόλιο που κυκλοφορεί περιέχει ζώντα εξασθενημένο ιό ιλαράς που έχει καλλιεργηθεί σε κύτταρα εμβρύου όρνιθας. Το εμβόλιο συνιστάται να γίνεται υποδόρια σε δυο δόσεις σε ηλικία 12-15 μηνών και 4-6 ετών και σε κάθε περίπτωση είναι καλύτερο να δίνεται με τη μορφή τριδύναμου (ιλαράς-ερυθράς-παρωτίτιδας) ή τετραδύναμου εμβολίου (ιλαράς-ερυθράς-παρωτίτιδας-ανεμευλογιάς).

Το εμβόλιο εξασφαλίζει μακρόχρονη ανοσία και έχει βρεθεί ότι σε παιδιά που εμβολιάστηκαν σε ηλικία 15 μηνών αυτή ανέρχεται σε ποσοστό 98% ενώ αν εμβολιάστηκαν σε ηλικία 12 μηνών το ποσοστό είναι 95%. Περίπου 2%-5% των παιδιών που εμβολιάζονται με την πρώτη δόση του εμβολίου παρουσιάζουν αποτυχία στην πρωτογενή αντισωματική απάντηση. Τα περισσότερα από τα παιδιά

που δεν ανέπτυξαν αντισώματα μετά την πρώτη δόση, ανταποκρίνονται με τη δεύτερη δόση, ώστε 99% των εμβολιασθέντων με δυο δόσεις παιδιών παρουσιάζουν αντισωματική απάντηση ενδεικτική ανοσίας στην ιλαρά. Σε περιοχές όπου υπάρχουν κρούσματα ο εμβολιασμός του παιδικού πληθυσμού πρέπει να γίνεται σε ηλικία 12 μηνών. Επίσης σε περίπτωση επιδημικής έξαρσης της ιλαράς ο εμβολιασμός μπορεί να γίνεται και σε μικρότερη ηλικία αλλά τότε χρειάζεται επανεμβολιασμός με το MMR στην ηλικία των 15 μηνών. (Mina 2017)

Στην Ελλάδα, το εμβόλιο ιλαράς άρχισε να κυκλοφορεί στο εμπόριο στις αρχές της δεκαετίας του '70, εντάχθηκε στο Εθνικό πρόγραμμα εμβολιασμών το 1981 και το 1989 εντάχθηκε ως τριπλό εμβόλιο ιλαράς-ερυθράς-παρωτίτιδας (MMR). Το 1991 καθιερώθηκε η 2^η δόση του MMR σε ηλικία 11-12 ετών και από το 1999 αυτή γίνεται σε ηλικία 4-6 ετών. (Γεωργακοπούλου και συν 2016)

2.5 Κοκκύτης

2.5.1 Ορισμός

Ο κοκκύτης είναι οξεία μικροβιακή λοίμωξη του αναπνευστικού συστήματος, οφείλεται στον αιμόφιλο του κοκκύτη (*Bordetella pertussis*) που είναι αρνητικό κατά Gram βακτηρίδιο.

Η μετάδοση γίνεται αερογενώς με σταγονίδια ή με άμεση επαφή με εκκρίσεις από το αναπνευστικό σύστημα νοσούντων ατόμων. Ο κοκκύτης έχει υψηλή μεταδοτικότητα με ποσοστό δευτερογενούς προσβολής 80% μεταξύ επίνοσων ατόμων (π.χ. ατόμων που δεν έχουν ανοσοποιηθεί). Οι πάσχοντες από κοκκύτη είναι περισσότερο μεταδοτικοί κατά τη διάρκεια του καταρροϊκού σταδίου καθώς και τις δυο πρώτες εβδομάδες από την έναρξη του βήχα (περίπου 21 ημέρες) ενώ κάποια άτομα ιδιαίτερα παιδιά που έχουν θετική καλλιέργεια για αρκετές εβδομάδες παραμένουν μεταδοτικά για μεγαλύτερη περίοδο. Μετά, σταδιακά η μεταδοτικότητα μειώνεται και γίνεται ασήμαντη σε 3 εβδομάδες περίπου παρά την επιμονή παροξυσμικού βήχα με συριγμό. Εάν γίνει έναρξη αγωγής με μακρολίδες οι ασθενείς παύουν να είναι μεταδοτικοί 5 ημέρες μετά την έναρξη της θεραπευτικής αγωγής. (WHO 2015)

2.5.2 Κλινική εικόνα

Διακρίνονται 3 στάδια της νόσου:

Το πρόδρομο ή καταρροϊκό που διαρκεί 1-2 εβδομάδες κατά τις οποίες ο ασθενής έχει καταρροϊκά φαινόμενα και άτυπο ερεθιστικό ξηρό βήχα αρχικά νυκτερινό.

Το παροξυσμικό που διαρκεί 1-6 εβδομάδες και ο βήχας γίνεται προοδευτικά εντονότερος και παίρνει σπασμωδικό χαρακτήρα. Οι παροξυσμοί του βήχα φθάνουν κατά μέσο όρο τους 15 το 24ωρο. Χαρακτηριστικά μετά από βαθιά εισπνοή επέρχονται κατά την ίδια εκπνοή πολλές βηχικές ώσεις, τις οποίες ακολουθεί βαθιά, ηχηρή, συριγμώδης εισπνοή. Ο παροξυσμός περιλαμβάνει επεισόδια βήχα που διαδέχονται το ένα το άλλο με αυξανόμενη ένταση που συχνά τελειώνουν με εμετό. Στην αιχμή των παροξυσμών του βήχα προκαλείται άπνοια που οδηγεί σε κυάνωση η οποία παρέρχεται μετά από εισπνευστικό συριγμό.

Το στάδιο της αποδρομής που διαρκεί 2-3 εβδομάδες και οι παροξυσμοί γίνονται ηπιότεροι και αραιότεροι και τελικά σταματούν. Ο πυρετός κατά τη διάρκεια της νόσου όταν υπάρχει είναι συνήθως ήπιος.

Ο αιμόφιλος του κοκκύτη, παράγει σημαντικό αριθμό τοξινών και άλλων βιολογικά δραστικών ουσιών οι οποίες συμβάλλουν στη λοιμογόνο ισχύ του. Οι κυριότερες από αυτές είναι η κοκκυτική τοξίνη (PT) που προκαλεί διέγερση των λεμφοκυττάρων, η νηματοειδής αιμοσυγκολλητίνη (Filamentous Hemagglutinin-FHA), η τραχειακή κυτταροτοξίνη, η περτακτίνη, η αδενυλική κυκλάση και συγκολλητινογόνα.

Ο αιμόφιλος του κοκκύτη προσκολλάται στο κροσσωτό επιθήλιο των αναπνευστικών οδών με τη βοήθεια της νηματοειδούς αιμοσυγκολλητίνης των

συγκολλητινογόνων και της περτακτίνης. Σαν απάντηση, προκαλείται κινητοποίηση των πνευμονικών μακροφάγων. Η κοκκυτική τοξίνη εμποδίζει τη συγκέντρωση των μακροφάγων στην εστία εγκατάστασης του μικροβίου, ενώ η αδενυλική κυκλάση παρεμποδίζει τη λειτουργικότητα των μακροφάγων με αποτέλεσμα τον τοπικό πολλαπλασιασμό του αιμόφιλου. Ο αιμόφιλος του κοκκύτη δεν προκαλεί μικροβιαμία. Η παθογένεια της νόσου οφείλεται στις τοξίνες. Η κοκκυτική τοξίνη ευθύνεται για πολλές από τις συστηματικές εκδηλώσεις της νόσου. Ειδικότερα, αυξάνει την παραγωγή λεμφοκυττάρων, διεγείρει τα β κύτταρα του παγκρέατος που εκκρίνουν ινσουλίνη και αυξάνει την κυτταρική ευαισθησία στην ισταμίνη. (Kent & Heath 2013)

2.5.3 Διάγνωση

Η διάγνωση του κοκκύτη στηρίζεται συνήθως στο χαρακτηριστικό ιστορικό, την κλινική εικόνα και τη χαρακτηριστική λευκοκυττάρωση με υπεροχή των λεμφοκυττάρων. Ωστόσο σε άτυπες περιπτώσεις καθώς και σε αυτές που η κλινική εικόνα διαφοροποιείται λόγω εμβολιασμού ο εργαστηριακός έλεγχος είναι ιδιαίτερα χρήσιμος.

Η προτιμώμενη εργαστηριακή μέθοδος είναι η απομόνωση του αιμόφιλου του κοκκύτη σε καλλιέργεια ρινοφαρυγγικών εκκρίμάτων. Για τη λήψη του ρινοφαρυγγικού εκκρίματος επιβάλλεται η χρήση στυλεού με Dacron ή αλγινικό ασβέστιο και οπωσδήποτε όχι με βαμβάκι. Η πιθανότητα απομόνωσης του αιμόφιλου σε καλλιέργεια είναι μικρότερη αν έχει προηγηθεί χορήγηση αντιμικροβιακής θεραπείας ή η λήψη του δείγματος έγινε μετά την 3^η εβδομάδα από την έναρξη της νόσου.

Διάγνωση του κοκκύτη γίνεται και με PCR που είναι μέθοδος ταχύτερη και περισσότερο ευαίσθητη από την καλλιέργεια. Η μέθοδος θα πρέπει να χρησιμοποιείται ως επιπρόσθετη της καλλιέργειας και όχι σε αντικατάστασή της. Η PCR επηρεάζεται λιγότερο από την προηγούμενη χορήγηση αντιμικροβιακής αγωγής.

Για την ταχεία διάγνωση του κοκκύτη χρησιμοποιείται και η τεχνική του άμεσου ανοσοφθορισμού (DFA) σε επίχρισμα ρινοφαρυγγικών εκκρίμάτων. Η μέθοδος δεν τεκμηριώνει τη διάγνωση γιατί στερείται ικανού βαθμού ευαισθησίας και ειδικότητας. Συγκεκριμένα η αντίδραση θετικοποιείται και σε παρουσία άλλων αιμοφίλων με αντιγονική ομοιότητα.

Τέλος η διάγνωση του κοκκύτη γίνεται και με ορολογικές αντιδράσεις με προσδιορισμό στον ορό του αίματος των IgG και IgA αντισωμάτων έναντι της κοκκυτικής τοξίνης και της νηματοειδούς αιμοσυγκολλητίνης κατά την οξεία φάση της νόσου και την ανάρρωση. Ο ορολογικός έλεγχος θα πρέπει να συνοδεύεται με λήψη καλλιέργειας για επιβεβαίωση της διάγνωσης της νόσου. Η μέθοδος μπορεί να είναι χρήσιμη σε εφήβους και ενήλικες που εξετάζονται αργά στην πορεία της νόσου τους, όταν τόσο η καλλιέργεια όσο και η PCR μπορεί να είναι αρνητικές. Επίσης, με τον ορολογικό έλεγχο δεν μπορεί να γίνει διάκριση μεταξύ νόσησης και εμβολιασμού κατά το τελευταίο έτος, καθώς τα αντισώματα αυξάνονται και στις δυο περιπτώσεις. (Saadatian-Elahi et al 2016)

2.5.4 Επιπλοκές

Είναι συχνότερες στα βρέφη και εξασθενημένα παιδιά και αφορούν κυρίως το αναπνευστικό και το ΚΝΣ. Η συχνότερη επιπλοκή είναι η δευτεροπαθής πνευμονία η οποία αποτελεί και τη συχνότερη αιτία θανάτου. Στις ΗΠΑ η επίπτωση της πνευμονίας είναι 11,8% σε βρέφη ηλικίας <6 μηνών. Η κοκκυτική εγκεφαλοπάθεια είναι βαρύτερη επιπλοκή προσβάλλει κυρίως βρέφη και κλινικά προβάλλει με σπασμούς, αταξία, εστιακά νευρολογικά συμπτώματα και κώμα. Συμβαίνει σε ποσοστό 0,1% των βρεφών <6 μηνών στις ΗΠΑ. Άλλες λιγότερο σοβαρές επιπλοκές του κοκκύτη περιλαμβάνουν μέση ωτίτιδα, ανορεξία και αφυδάτωση. Τέλος λόγω της αυξημένης πίεσης δημιουργούνται κήλες, ρινικές επιστάξεις, πρόπτωση του ορθού και πνευμοθώρακας.

Η θνητότητα στις ΗΠΑ ανέρχεται σε 0,2% (90% των θανάτων αφορούσαν βρέφη ηλικίας <6 μηνών που δεν είχαν ολοκληρώσει τη βασική σειρά εμβολιασμού). Κατά το έτος 2009 καταγράφηκαν παγκοσμίως 106.207 θάνατοι (ποσοστό εμβολιαστικής κάλυψης με DTP3 82%). (WHO 2015)

2.5.5 Επιδημιολογία

Ο κοκκύτης ενδημεί σε όλο τον κόσμο και είναι σημαντική αιτία νοσηρότητας και θνησιμότητας. Τα τελευταία χρόνια παγκοσμίως συμβαίνουν 50.000.000 περιπτώσεις κάθε χρόνο και 300.000 θάνατοι. Η θνησιμότητα στα παιδιά στα αναπτυσσόμενα κράτη φθάνει το 4%. Τα νεογνά <6 μηνών παρουσιάζουν ιδιαίτερα υψηλή θνητότητα και νοσηρότητα και ειδικά στα νεογνά <2 μηνών καταγράφονται οι περισσότερες νοσηλείες και επιπλοκές. Κάθε 3-4 χρόνια παρουσιάζονται μικρές ή μεγάλες επιδημικές εξάρσεις της νόσου. Τις τελευταίες δεκαετίες, στις χώρες που συστηματικά διενεργείται εμβολιασμός, έχει σημαντικά μειωθεί η νοσηρότητα από κοκκύτη. Τα τελευταία χρόνια όμως, ακόμη και σε κράτη που εφαρμόζεται συστηματικός εμβολιασμός παρατηρήθηκε αύξηση των κρουσμάτων κοκκύτη. Συγκεκριμένα τα τελευταία 10 περίπου χρόνια παρατηρήθηκε μετατόπιση της ευαίσθητης ηλικίας από την παιδική στην ενήλικη ζωή, ενώ παραμένει επίνοση η προ του εμβολιασμού βρεφική ηλικία (0-6 μήνες ζωής). Πολλοί παράγοντες έχουν προταθεί ως υπεύθυνοι για την αυξανόμενη επίπτωση της νόσου ανάμεσα στους οποίους η φθίνουσα με το χρόνο ανοσία που προσφέρει το εμβόλιο με επακόλουθο άτυπες κλινικές εκδηλώσεις, η κυκλική εμφάνιση επιδημιών ανά 3-4 χρόνια, η ευαισθητοποίηση των φορέων δημόσιας υγείας στη βελτίωση της επιτήρησης και η πρόοδος των εργαστηριακών μεθόδων διάγνωσης.

Ουσιαστική εκκρίωση του κοκκύτη πρέπει να αναμένεται μόνον όταν δημιουργηθεί εμβόλιο που προκαλεί ανοσία μεγαλύτερης διάρκειας και είναι δυνατή η επανάληψή του στην ενήλικη ζωή. (Saadatian-Elahi et al 2016)

2.5.6 Πρόληψη - Εμβόλιο

Πρόληψη του κοκκύτη γίνεται με τη διενέργεια συστηματικού εμβολιασμού. Αρχικά χρησιμοποιήθηκε το ολοκυτταρικό εμβόλιο που μετά χορήγηση 4 δόσεων ήταν κατά 70%-90% αποτελεσματικό στην πρόληψη της νόσου. Ωστόσο οι ανεπιθύμητες ενέργειές του, τοπικές και συστηματικές, δεν ήταν σπάνιες και οδήγησαν στην παρασκευή νέου ακυτταρικού εμβολίου. Η αποτελεσματικότητα του ακκυταρικού εμβολίου κυμαίνεται από 80% ως 85% αλλά έχει πολύ λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες ενώ η προστατευτική του δράση εξασθενεί μετά την πάροδο 5 ετών. Το ακυτταρικό εμβόλιο του κοκκύτη χορηγείται είτε σε συνδυασμό με τα εμβόλια διφθερίτιδας και τετάνου ως τριπλό εμβόλιο (DTaP) είτε σε πολυδύναμα εμβόλια κατά τον 2^ο, 4^ο, 6^ο, 15^ο-18^ο μήνα ζωής και ακόμη στα 4-6 χρόνια. Τα τελευταία χρόνια κυκλοφορεί επίσης τριπλό ακυτταρικό εμβόλιο (TdaP) ως αναμνηστική δόση για εφήβους και ενήλικες. (Esposito et al 2016)

2.6 Μηνιγγίτιδα

Η μηνιγγίτιδα διακρίνεται σε οξεία βακτηριακή μηνιγγίτιδα και άσηπτη μηνιγγίτιδα. Στην οξεία βακτηριακή μηνιγγίτιδα το παθογόνο αίτιο είναι συνήθως κάποιο βακτήριο όπως μηνιγγιτιδόκοκκος, πνευμονιόκοκκος, αιμόφιλος που μπορεί να απομονωθεί με κοινές καλλιέργειες. Με τον όρο άσηπτη μηνιγγίτιδα εννοούμε τη φλεγμονή των μηνίγγων που οφείλεται σε αίτια τα οποία δεν διαπιστώνονται με τις συνηθισμένες εξετάσεις όπως η Gram χρώση και η καλλιέργεια του ΕΝΥ. Τα αίτια της άσηπτης μηνιγγίτιδας είναι συνήθως λοιμώδους αιτιολογίας, στη συντριπτική πλειοψηφία οφείλεται σε ιούς και κατά πολύ λιγότερο σε βακτήρια όπως το μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης και σε μύκητες. (ΚΕΕΛΠΝΟ 2013)

2.6.1 Βακτηριακή μηνιγγίτιδα

2.6.1.1 Αίτια

Ο μηνιγγιτιδόκοκκος, ο πνευμονιόκοκκος και ο αιμόφιλος ινφλουέντζας τύπου Β προκαλούν πάνω από το 75% όλων των κρουσμάτων βακτηριακής μηνιγγίτιδας και είναι υπεύθυνοι για το 90% της βακτηριακής μηνιγγίτιδας στα παιδιά.

Γενικότερα, τα συχνότερα αίτια βακτηριακής μηνιγγίτιδας ανάλογα με τους προδιαθεσικούς παράγοντες είναι:

Στρεπτόκοκκος Β, E. coli, κλεμπσιέλλα, streptococcus pneumoniae, listeria monocytogenes, neisseria meningitidis, aerobic gram-negative bacilli, αιμόφιλος ινφλουένζα, β-αιμολυτικοί στρεπτόκοκκοι ομάδας Α, staphylococcus aureus, staphylococcus epidermidis. (Stewart 2017)

2.6.1.2 Κλινική εικόνα

Το φάσμα της μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου ποικίλλει από πυρετό και ασυμπτωματική βακτηραιμία ως σηψαιμία, τοξική καταπληξία και θάνατο. Τα κλινικά συνδρομα που έχουν αναγνωριστεί περιλαμβάνουν βακτηραιμία χωρίς σηψαιμία, μηνιγγοκοκκαιμία (σηψαιμία) χωρίς μηνιγγίτιδα και μηνιγγίτιδα με ή χωρίς μηνιγγοκοκκαιμία. Ακόμη η νόσος μπορεί να εκδηλωθεί και με λοίμωξη συγκεκριμένων οργάνων.

Τα κλινικά συμπτώματα ποικίλλουν ανάλογα με την ηλικία. Οι περισσότερες άτυπες εικόνες παρατηρούνται στη νεογνική και βρεφική ηλικία. Η τυπική αρχική κλινική εικόνα της μηνιγγίτιδας από N. meningitidis χαρακτηρίζεται από αιφνίδια έναρξη πυρετού, ναυτία, έμετο, κεφαλαλγία, μειωμένη ικανότητα συγκέντρωσης και μυαλγίες σε ένα κατά τα άλλα υγιή ασθενή. Σε προοπτική επιδημιολογική μελέτη, η κλασική τριάδα συμπτωμάτων πυρετός, αυχενική δυσκαμψία και επηρεασμένο

επίπεδο συνείδησης ήταν παρούσα σε 27% των ασθενών με μηνιγγιτιδοκοκκική μηνιγγίτιδα ενώ ήταν πιο συχνή στην πνευμονιοκοκκική μηνιγγίτιδα. (Han & Romero 2017)

Άλλα συμπτώματα όπως κεφαλαλγία, κακουχία, έμετοι, σπασμοί συνοδεύουν τη νόσο. Οι σπασμοί εμφανίζονται συχνότερα στα παιδιά και σπανιότερα στους ενήλικες. Ξεκινούν ως εστιακοί και δευτερογενώς γενικεύονται. Τα εστιακά νευρολογικά σημεία και οι επιληπτικές κρίσεις είναι λιγότερο συχνές σε μηνιγγιτιδοκοκκική μηνιγγίτιδα, σε αντίθεση με μηνιγγίτιδα που οφείλεται σε *H. influenzae* ή *Streptococcus pneumoniae*.

Άλλες νευρολογικές εκδηλώσεις όπως τα σημεία Kernig και Brudzinski είναι ενδεικτικά μηνιγγίτιδας αλλά η απουσία τους δεν αποκλείει τη διάγνωση της νόσου. Η βραδυκαρδία, οι έμετοι, το οίδημα οπτικής θηλής μπορεί να δηλώνουν αύξηση της ενδοκράνιας πίεσης οπότε απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή στην απόφαση για διενέργεια οσφουονωτιαίας παρακέντησης. Το εξάνθημα είναι χαρακτηριστικό, εμφανίζεται στο 50% των ασθενών κατά την πρώτη εξέταση, αφορά κυρίως τη μηνιγγιτιδοκοκκική μηνιγγίτιδα και είναι σε τυπικές περιπτώσεις πετεχειώδες ή πορφυρικό και σε άτυπες κηλιδοβλατιδώδες ή κνιδωτικό. Πορφυρικό ή πετεχειώδες εξάνθημα που συνοδεύεται από τοξική καταπληξία είναι παθολογικό μηνιγγιτιδοκοκκαϊμίας και προκαλεί ανησυχία για ενδεχόμενη αιμορραγία επινεφριδίων που έχει βαρεία κλινική εικόνα και μεγάλη θνητότητα. Η σηπτική αρθρίτιδα, η περικαρδίτιδα και η πνευμονία αποτελούν επίσης ένδειξη γενικευμένης λοίμωξης. (Zueter & Zaiter 2015)

2.6.1.3 Διάγνωση

Η διάγνωση της μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου επιβεβαιώνεται με την απομόνωση του βακτηρίου από ένα φυσιολογικά άσηπτο σωματικό υγρό που συνήθως είναι το αίμα και το ENY και λιγότερο συχνά το αρθρικό, υπεζωκοτικό ή περικαρδιακό υγρό.

Η απομόνωση του βακτηρίου από το ρινοφάρυγγα δεν είναι διαγνωστική διεισδυτικής νόσου. Οι συνήθεις πηγές απομόνωσης είναι το αίμα και το ENY. Οι καλλιέργειες είναι συχνά αρνητικές αν στον ασθενή έχουν προηγουμένως χορηγηθεί αντιβιοτικά. Στην περίπτωση της μηνιγγιτιδοκοκκικής μηνιγγίτιδας η εργαστηριακή διάγνωση στηρίζεται στον έλεγχο του ENY μετά από διενέργεια οσφουονωτιαίας παρακέντησης (ΟΝΠ) όταν δεν υφίστανται περιορισμοί για τη διενέργειά της. Η συχνότητα θετικών καλλιέργειών ENY κυμαίνεται μεταξύ 80-90%, ακόμα και σε ασθενείς χωρίς εμφανή μηνιγγικά σημεία, ποσοστό σημαντικά υψηλότερο από τις θετικές καλλιέργειες αίματος. Σε παιδιά με μηνιγγιτιδοκοκκική μηνιγγίτιδα που αντιμετωπίστηκαν με μια παρεντερική δόση κεφαλοσπορίνης ευρέως φάσματος, 3 από τις 9 οσφουονωτιαίες παρακεντήσεις απέβησαν στείρες μέσα σε μια ώρα και όλες μέσα σε 2 ώρες. Η ανίχνευση ειδικών αντιγόνων με συγκολλητινοαντίδραση Latex στο ENY και η ανίχνευση Gram αρνητικών διπλόκοκκων στη μικροσκοπική εξέταση συνεισφέρουν στη διάγνωση. Η άμεση κατά Gram χρώση του ENY συνολικά στη βακτηριακή μηνιγγίτιδα είναι θετική σε ποσοστό 57%. Το Latex ανευρίσκεται θετικό σε 39% των περιπτώσεων μηνιγγιτιδοκοκκικής μηνιγγίτιδας και μαζί με τη χρώση Gram είναι χρήσιμα κυρίως

σε ατελώς θεραπευμένες περιπτώσεις με αρνητικές καλλιέργειες. Ως προς την γενική εξέταση του ΕΝΥ, υπάρχουν ευρήματα που σε συνδυασμό με την κλινική εικόνα θέτουν την υποψία βακτηριακής μηνιγγίτιδας.

Τα συνηθισμένα ευρήματα βακτηριακής μηνιγγίτιδας περιλαμβάνουν αυξημένο αριθμό λευκοκυττάρων, μεταξύ 1000-5000/mm³ (εύρος <100 έως >10.000), με πολυμορφοπυρηνικό τύπο συνήθως >80%, πρωτεΐνη 100-500 mg/dl και γλυκόζη <40 mg/dl (με λόγο μεταξύ ΕΝΥ και ορού αίματος <0,4). Η υπογλυκορραχία παρότι είναι ειδικός δείκτης βακτηριακής μηνιγγίτιδας, παρατηρείται επίσης στη φυματιώδη και κρυπτοκοκκική μηνιγγίτιδα και σε ορισμένες εγκεφαλίτιδες ιδίως από ιό παρωτίτιδας. (Stewart 2017)

2.6.1.4 Επιπλοκές

Η περιφερική κυκλοφορική καταπληξία αποτελεί μια από τις σοβαρότερες επιπλοκές και συμβαίνει συνήθως την πρώτη ημέρα της νοσηλείας. Μία από τις βαρύτερες επιπλοκές είναι η διάχυτη ενδαγγειακή πήξη (DIC). Η DIC γίνεται κλινικά εμφανής με την επέκταση υποδόριων αιμορραγιών, γαστρορραγία, ή αιμορραγίες ούλων ή αιμορραγίες στις θέσεις φλεβοκεντήσεων.

Οι οξείες επιπλοκές σχετίζονται με την εμφάνιση αγγειίτιδας, DIC και υπότασης στην σοβαρή μηνιγγιτιδοκοκκική νόσο. Η κεραυνοβόλος πορφύρα αποτελεί άλλη μια από τις σοβαρές επιπλοκές της μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου και εμφανίζεται σε περίπου 15-25% των ατόμων με μηνιγγοκοκκαιμία. Η νέκρωση των άκρων και κυρίως των δακτύλων αποτελεί σημείο κεραυνοβόλου μηνιγγιτιδοκοκκικής λοίμωξης. Κατά την οξεία λοίμωξη μπορεί ακόμη να εκδηλωθούν: αιμορραγία των επινεφριδίων, επιπεφυκίτιδα, αρθρίτιδα, περικαρδίτιδα, μυοκαρδίτιδα, πνευμονία, περιτονίτιδα και νεφρικά έμφρακτα.

Άλλες σοβαρές αλλά σπάνιες νευρολογικές βλάβες όπως πάρεση κρνιακών νεύρων, υποσκληρίδια συλλογή, εμπύημα, εγκεφαλικό απόστημα, αταξία, επιληπτικές κρίσεις, τύφλωση και αποφρακτικός υδροκέφαλος μπορεί ακόμη να εμφανιστούν. Στα παιδιά το πιο συχνό νευρολογικό συνεπακόλουθο της νόσου είναι η κώφωση, η οποία εμφανίζεται σε ποσοστό 5-10%. Οι μη πυώδεις επιπλοκές της μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου, με συχνότερες την αρθρίτιδα και το οζώδες ερύθημα, φαίνεται να προκαλούνται από τη μεσολάβηση ανοσοσυμπλεγμάτων και γίνονται εμφανείς 4-9 ημέρες μετά την έναρξη της νόσου.

Παλαιότερα, η απρόσφορη έκκριση αντιδιουρητικής ορμόνης θεωρούνταν ως επιπλοκή της μηνιγγίτιδας. Σήμερα θεωρείται ότι αποτελεί απάντηση του ξενιστή σε υποογκαιμία και η ελεύθερη λήψη υγρών θεωρείται επωφελής για τη διατήρηση σταθερής αρτηριακής πίεσης. Στις βιομηχανικές χώρες, η συνολική θνησιμότητα της μηνιγγιτιδοκοκκικής μηνιγγίτιδας κυμαίνεται συνήθως μεταξύ 5-10%. Η θνητότητα βρίσκεται στα επίπεδα του 5-15% ακόμα και σε χώρες με καλό επίπεδο ιατρικών υπηρεσιών ενώ στην περίπτωση της κεραυνοβόλου σηψαιμίας μπορεί να ξεπεράσει το 15-20%. Η θνητότητα εξαρτάται επίσης και από την οροομάδα. Ένα 10-20% των επιζώντων από μηνιγγιτιδοκοκκική μηνιγγίτιδα θα παραμείνει με σοβαρά νευρολογικά κατάλοιπα. (Han & Romero 2017)

2.6.1.5 Επιδημιολογία

Ο μηνιγγιτιδόκοκκος προκαλεί τόσο ενδημική νόσο όσο και επιδημίες. Στην Ευρώπη και τη Βόρεια Αμερική η επίπτωση της μηνιγγοκοκκικής νόσου είναι μεγαλύτερη κατά το χειμώνα και την άνοιξη ενώ στην υποσαχάρια ζώνη της Αφρικής η επίπτωση της νόσου κορυφώνεται κατά την περίοδο ξηρασίας. Το μεγαλύτερο φορτίο της νόσου εκδηλώνεται στην υποσαχάρια Αφρική στη λεγόμενη “ζώνη της μηνιγγίτιδας” που εκτείνεται από τη Σενεγάλη ως την Αιθιοπία και επηρεάζει 21 χώρες. Στην περιοχή αυτή, υπάρχουν σε ετήσια βάση υψηλά ποσοστά σποραδικών περιπτώσεων και εκδηλώνονται σε ακανόνιστα χρονικά διαστήματα, συχνά κάθε 7 ως 14 έτη, επιδημίες μεγάλης κλίμακας που οφείλονται στην οροομάδα A, περιστασιακά στην οροομάδα C.

Στην Ευρώπη η επίπτωση κυμαίνεται από 0,2-14 περιπτώσεις ανά 100.000 πληθυσμού και η πλειονότητα των περιπτώσεων προκαλείται από τον ορότυπο B ιδίως στα κράτη που εφαρμόζουν συστηματικό εμβολιασμό με συζευγμένο εμβόλιο για τον ορότυπο C.

Η ενδημική νόσος είναι συχνότερη στα παιδιά και κυρίως σε βρέφη 3-12 μηνών και στους έφηβους ενώ σε φάσεις επιδημίας τα ποσοστά προσβολής μεγαλύτερων παιδιών και νεαρών ενηλίκων μπορεί να αυξηθούν. Υπολογίζεται ότι σχεδόν 50% των περιπτώσεων αφορούν σε παιδιά <2 ετών. Εκτός από την ηλικία, άλλοι επιμέρους παράγοντες που επηρεάζουν τη φορεία και αυξάνουν τον κίνδυνο νόσησης είναι: υποκείμενες ανοσολογικές ανεπάρκειες, συγχρωτισμός, διαμονή στο ίδιο σπίτι με άλλο κρούσμα, χαμηλό κοινωνικοοικονομικό επίπεδο, ενεργητικό ή παθητικό κάπνισμα, πρόσφατη λοίμωξη του αναπνευστικού. (McNail & Cohn 2011)

2.6.1.6 Πρόληψη - Εμβόλιο

Αποτελεσματικό εμβόλιο για πρόληψη μηνιγγίτιδας από οροομάδα B δεν κυκλοφορεί διεθνώς. Σε περίπτωση επιδημικής έξαρσης σε μια κοινότητα (πχ. γειτονιά, πόλη, επαρχία) ή σε έναν οργανισμό (πχ. σχολείο, πανεπιστήμιο, εκκλησίασμα) μπορεί να γίνει μαζικός εμβολιασμός μετά την ταυτοποίηση 2 μόνο πρωτογενών περιπτώσεων μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου.

Ως επιδημική έξαρση σε κοινότητα ορίζεται η εκδήλωση 3 ή περισσότερων επιβεβαιωμένων ή πιθανών πρωτογενών περιπτώσεων μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου, σε μια περίοδο 3 ή λιγότερων μηνών σε άτομα που διαμένουν στην ίδια περιοχή, που δεν είναι στενές επαφές ή δεν έχουν κάποια άλλη κοινή σχέση, με κίνδυνο πρωτογενούς προσβολής ≥ 10 περιπτώσεων ανά 100.000 πληθυσμού. Ως επιδημική έξαρση ορίζεται η εκδήλωση 3 ή περισσότερων επιβεβαιωμένων ή πιθανών περιπτώσεων μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου από την ίδια οροομάδα, σε μια περίοδο 3 ή λιγότερων μηνών σε άτομα που έχουν μεταξύ τους κάποια κοινή σχέση χωρίς όμως να είναι στενές επαφές, που έχει σαν αποτέλεσμα ένα κίνδυνο πρωτογενούς προσβολής ≥ 10 περιπτώσεων ανά 100.000 άτομα. (WHO 2015)

Στη χώρα μας κυκλοφορεί μονοδύναμο εμβόλιο κατά του μηνιγγιτιδόκοκκου C που χορηγείται σε 2 δόσεις κάτω του έτους και μια αναμνηστική δόση άνω των 12

μηνών ή σε μια δόση σε παιδιά άνω του έτους. Στη χώρα μας κυκλοφορεί επίσης τετραδύναμο συζευγμένο εμβόλιο που χορηγείται σε άτομα άνω των 11 ετών. (ΚΕΕΛΠΝΟ 2013)

2.6.2 Ιογενής μηνιγγίτιδα

2.6.2.1 Αίτια

Οι ιοί Coxsackie και Echo της ομάδας των εντεροϊών είναι υπεύθυνοι για >60% των ιογενών μηνιγγιτίδων και για 85-95% των περιπτώσεων άσηπτης μηνιγγίτιδας που απομονώνεται κάποιο παθογόνο. Είναι συχνότεροι σε παιδιά και κυρίως σε βρέφη ως 3 μηνών. Στους ενήλικες η συχνότητα παρουσιάζει σχετική μείωση λόγω εν μέρει της αυξημένης επίπτωσης άσηπτης μηνιγγίτιδας από απλό έρπητα τύπου 2 (HSV-2). Άλλα αίτια ιογενούς μηνιγγίτιδας αποτελούν οι αρμποϊοί, ο ιός της λεμφοκυτταρικής χοριομηνιγγίτιδας, ο ιός της ανεμευλογιάς, οι αδενοϊοί, ο ιός της ιλαράς κ.α. (Stewart 2017)

2.6.2.2 Κλινική εικόνα

Οι περισσότεροι ιογενείς παθογόνοι παράγοντες που επηρεάζουν το ΚΝΣ αποικίζουν αρχικά τους βλεννογόνους του αναπνευστικού και του γαστρεντερικού συστήματος και ακολουθεί πολλαπλασιασμός του ιού στους επιχώριους λεμφαδένες. Η διαδικασία αυτή προηγείται μιας πρωτοπαθούς ιαιμίας που σηματοδοτεί την έναρξη της ασθένειας και έχει σαν αποτέλεσμα τη διασπορά του ιού σε άλλα όργανα. Εκτός από την νεογνική λοίμωξη HSV, οι περισσότεροι ιοί φτάνουν στο ΚΝΣ κατά τη διάρκεια μιας δευτεροπαθούς ιαιμίας η οποία ακολουθεί τον πολλαπλασιασμό του ιού σε άλλα όργανα, ιδιαίτερα το ήπαρ και το σπλήνα. Οι μηχανισμοί που εμπλέκονται στη μεταφορά του ιού από την κυκλοφορία προς τον εγκέφαλο δεν είναι πλήρως κατανοητοί. Ωστόσο, είναι σαφές ότι ο ιός περνά μέσω του ενδοθηλίου στα αγγεία του χοριοειδούς πλέγματος, τις μήνιγγες, ή τον εγκέφαλο με διάφορους μηχανισμούς. (Shukla 2017)

Η κλινική εικόνα ποικίλλει ανάλογα με το παθογόνο αίτιο. Πολλές φορές προηγούνται της μηνιγγίτιδας μη ειδικά συμπτώματα. Η νόσος χαρακτηρίζεται από αιφνίδια έναρξη πυρετού που συνοδεύεται από σημεία και συμπτώματα μηνιγγικής συμμετοχής. Η έναρξη των συμπτωμάτων μπορεί να συμβεί λίγες ώρες ως λίγες ημέρες μετά την έκθεση στον ιό και συνήθως εντός 3-6 ημερών. Εξάνθημα συχνά προηγείται ή συνοδεύει τα συμπτώματα από το ΚΝΣ σε λοίμωξη από εντεροϊούς, VZV, ιλαρά, ερυθρά και περιστασιακά από ιό του Δυτικού Νείλου.

Σε λοίμωξη από εντεροϊούς η έναρξη της νόσου είναι συνήθως αιφνίδια. Πυρετός εμφανίζεται σε 76% -100% των ασθενών και μπορεί να είναι διφασικός: στην αρχή παρουσιάζεται με μη ειδικά συμπτώματα (εμέτους, ανορεξία, διάρροια, βήχα, συμπτώματα από το ανώτερο αναπνευστικό και μυαλγίες), εξαφανίζεται και

επανεμφανίζεται με την έναρξη των μηνιγγικών συμπτωμάτων. Περισσότεροι από τους μισούς ασθενείς παρουσιάζουν αυχενική δυσκαμψία.

Οι ενήλικες παρουσιάζουν σχεδόν πάντα κεφαλαλγία ενώ η φωτοφοβία είναι συχνή στους ασθενείς μεγαλύτερης ηλικίας. Ορισμένοι εντεροϊοί συνοδεύονται από έκθυση εξανθήματος που είναι κηλιδοβλατιδώδες χωρίς κνησμό προσβάλλει το πρόσωπο, τον κορμό και τα άκρα (συμπεριλαμβανομένων των παλαμών και πελμάτων) και εμφανίζεται με την έναρξη του πυρετού και παραμένει για 4-10 ημέρες. Αν η μηνιγγίτιδα συνοδεύεται από εξάνθημα χειρών, ποδιών και στόματος ή μόνο στοματικής κοιλότητας ενισχύεται η διάγνωση της λοίμωξης από ιό *Coxsackie A* ενώ αν συνοδεύεται από περικαρδίτιδα ή πλευρίτιδα είναι πιθανή η λοίμωξη από ιό *Coxsackie B*. Ορισμένοι εντεροϊοί συνοδεύονται από πετεχειώδες εξάνθημα που μοιάζει με αυτό της μηνιγγιτιδοκοκκικής σηψαιμίας.

Σε περιπτώσεις μηνιγγίτιδας από ερπητοϊό 2 συνυπάρχουν ερπητικές βλάβες στα γεννητικά όργανα που προηγούνται της εκδήλωσης της μηνιγγίτιδας.

Ασθενείς με HIV λοίμωξη μπορεί να εμφανίσουν σύνδρομο άσηπτης μηνιγγίτιδας που συνδέεται με οξεία λοίμωξη. Επιπλέον ορισμένοι ασθενείς μπορεί να παρουσιάσουν συμπτώματα άτυπης μηνιγγίτιδας που συνήθως είναι χρόνια, έχει την τάση να υποτροπιάζει και συνήθως περιλαμβάνει δυσλειτουργία κρνιακών νεύρων. Τα συνηθέστερα συμπτώματα είναι κεφαλαλγία, πυρετός και μηνιγγικά σημεία. Η νόσος είναι αυτοπεριοριζόμενη ή υποτροπιάζουσα παρά προοδευτική. (Putz et al 2013)

Ο τρόπος μετάδοσης ποικίλλει ανάλογα με το λοιμογόνο παράγοντα. Οι εντεροϊοί μεταδίδονται με την επαφή χειρών στόματος αλλά και με την αναπνευστική οδό και μέσω των κοπράνων. Οι αδενοϊοί και ο ιός της παρωτίτιδας μεταδίδονται μέσω των εκκρίσεων του αναπνευστικού συστήματος. Οι αρμποϊοί μεταδίδονται μέσω των αρθροπόδων και προκαλούν συνήθως εγκεφαλίτιδα και σπανιότερα μηνιγγίτιδα. Ο ιός της λεμφοκυτταρικής χοριομηνιγγίτιδας μεταδίδεται από τις εκκρίσεις των τρωκτικών και μέσω επαφής με μολυσμένη σκόνη. Στη νεογνική ηλικία ο ιός του απλού έρπητα μεταδίδεται κυρίως κατά τον τοκετό ενώ σε σπάνιες περιπτώσεις μετά τον τοκετό και ο κίνδυνος μετάδοσης είναι μεγαλύτερος όταν η μητέρα νοσεί κοντά στον τοκετό και όταν πρόκειται για πρωτολοίμωξη και όχι υποτροπή. (Han & Romero 2017)

2.6.2.3 Επιδημιολογία

Η νόσος έχει παγκόσμια κατανομή, προσβάλλει όλες τις ηλικίες αλλά κυρίως τα βρέφη μικρότερα του έτους και τα παιδιά 5-10 ετών. Η επίπτωση της νόσου είναι άγνωστη. Στη μεγαλύτερη δημοσιευμένη μελέτη, από την Φινλανδία, η ετήσια επίπτωση ιογενούς μηνιγγίτιδας προσδιορίζεται σε 219 περιπτώσεις ανά 100.000 σε βρέφη <1 έτους και 27,8 ανά 100.000 σε όλα τα παιδιά <14 ετών. Στις ΗΠΑ υπολογίζεται ότι είναι υπεύθυνη για 26.000-42.000 νοσηλείες κάθε χρόνο. Υπάρχει εποχιακή κατανομή με αύξηση των κρουσμάτων στο τέλος του καλοκαιριού και την αρχή του φθινοπώρου κυρίως από αρμποϊούς και εντεροϊούς, τα κρούσματα που εμφανίζονται προς το τέλος του χειμώνα συχνά οφείλονται στον ιό της παρωτίτιδας,

ενώ οι αδenoϊοί παρουσιάζουν αυξημένη επίπτωση την άνοιξη. (McNail & Cohn 2011)

2.6.2.4 Επιπλοκές

Ειδικές μορφές ή επιπλοκές της ιογενούς μηνιγγίτιδας αποτελούν το σύνδρομο Guillain-Barre, η εγκάρσια μυελίτιδα, η ημιπληγία, η παρεγκεφαλιδική αταξία, η κώφωση, η επιληψία, οι μαθησιακές δυσκολίες, τα προβλήματα οράσεως, οι αλλαγές συμπεριφοράς και η απώλεια μνήμης. (ΚΕΕΛΠΝΟ 2013)

2.6.2.5 Διάγνωση

Η διάγνωση της ιογενούς μηνιγγίτιδας επιβεβαιώνεται με την ύπαρξη αρνητικών καλλιέργειών για βακτήρια και ταυτοποίηση του ιού ως αιτιοπαθογόνου με PCR, καλλιέργεια, ανίχνευση αντιγόνου ή ορολογικές μεθόδους.

Ο ακρογωνιαίος λίθος για τη διάγνωση είναι ο έλεγχος του ENY. Στον έλεγχο του ENY παρατηρείται λευκοκυττάρωση που κυμαίνεται από 10-500 λευκά/mm³ αλλά σε ορισμένες περιπτώσεις τα λευκά μπορεί να υπερβαίνουν τα 1000/mm³. Ο τύπος μπορεί αρχικά να είναι πολυμορφοπυρηνικός (τις πρώτες 24-48 ώρες) στη συνέχεια όμως γίνεται λεμφοκυτταρικός. Στην αρχή της νόσου τα κύτταρα μπορεί να είναι ελάχιστα ή φυσιολογικά (όπως σε μηνιγγίτιδα από εντεροϊούς και σπάνια σε HSV μηνιγγοεγκεφαλίτιδα). Η γλυκόζη στο ENY είναι φυσιολογική ή ελαφρά ελαττωμένη και συνήθως $\geq 40\%$ της τιμής του αίματος. Υπογλυκορραχία μπορεί να παρουσιαστεί σε μηνιγγίτιδα από ιό παρωτίτιδας. Η πρωτεΐνη στο ENY είναι φυσιολογική ως ελαφρά αυξημένη αλλά συνήθως είναι κάτω από 150 mg/dl (αλλά μπορεί να φτάσει και τα 900 mg/dl σε λοίμωξη από ιό Δυτικού Νείλου). Η ανάλυση του ENY από μόνη της δεν είναι πάντα αξιόπιστη για τη διαφορική διάγνωση μεταξύ ιογενούς και βακτηριακής μηνιγγίτιδας καθώς υπάρχει σημαντική αλληλεπικάλυψη μεταξύ των ευρημάτων. Σε αυτές τις περιπτώσεις βοηθά η CRP, καθώς αξιόλογη αύξηση συμβαίνει κυρίως σε βακτηριακή μηνιγγίτιδα.

Εξέταση αναφοράς αποτελεί η καλλιέργεια του ENY για ιούς αλλά γίνεται σε εξειδικευμένα εργαστήρια και δεν βοηθά σαν εξέταση ρουτίνας τον κλινικό γιατρό. Η PCR αποτελεί εξέταση εκλογής και πρέπει να γίνεται από εργαστήρια που έχουν εμπειρία. Στις μέρες μας η PCR έχει αντικαταστήσει την καλλιέργεια για ιούς αλλά και τις ορολογικές εξετάσεις στη διάγνωση της ιογενούς μηνιγγίτιδας, βελτιώνοντας τη διαγνωστική ακρίβεια και παρέχοντας αποτελέσματα σημαντικά ταχύτερα. Οι ορολογικές εξετάσεις συμβάλλουν στη διάγνωση της ιογενούς μηνιγγίτιδας αλλά απαιτείται χρόνος από την προσβολή μέχρι την ορομετατροπή. Αξιολογείται ο τετραπλασιασμός του τίτλου στον ορό του αίματος και απαιτούνται δυο δείγματα. Επίσης οι ανοσοσφαιρίνες ανιχνεύονται και στο ENY.

Η αξονική τομογραφία και η μαγνητική τομογραφία δεν προσφέρουν ιδιαίτερη βοήθεια στη διάγνωση της ιογενούς μηνιγγίτιδας παρά μόνο για αποκλεισμό συνυπάρχουσας εγκεφαλίτιδας ή αποστήματος. (Shukla et al 2017)

2.6.2.6 Πρόληψη - Εμβόλιο

Καθώς οι περισσότερες περιπτώσεις ιογενούς μηνιγγίτιδας οφείλονται σε εντεροϊούς που αποβάλλονται με τα κόπρανα, συστήνεται η εφαρμογή κανόνων υγιεινής και κυρίως το συχνό και σχολαστικό πλύσιμο των χεριών.

Ειδικότερα συστήνεται σχολαστικό πλύσιμο των χεριών με σαπούνι και νερό πριν το φαγητό ή την προετοιμασία του φαγητού καθώς και μετά τη χρήση τουαλέτας ή την αλλαγή πάνα σε παιδιά (τόσο του παιδιού όσο και του ενήλικα που το φροντίζει).

Σχολαστικό και συχνό πλύσιμο των χεριών (τρίψιμο για τουλάχιστον 15-20 δευτερόλεπτα) τόσο του ασθενούς με διαρροϊκές κενώσεις όσο και του ατόμου που τον φροντίζει.

Διαθέσιμα εμβόλια υπάρχουν για την πρόληψη της πολιομυελίτιδας, ιλαράς, παρωτίτιδας, ανεμευλογιάς, γρίπης, λύσσας, και ορισμένων αρμοϊών (ιό ιαπωνικής εγκεφαλίτιδας, εγκεφαλίτιδα από κρότωνες). (Putz et al 2013)

2.7 Παρωτίτιδα

2.7.1 Ορισμός

Η παρωτίτιδα είναι οξεία ιογενής νόσος που οφείλεται στον ιό της παρωτίτιδας. Ο ιός αυτός ανήκει στην ομάδα των παραμυξιοίων και είναι RNA ιός. Ο ιός έχει απομονωθεί από σάλιο, εγκεφαλονωτιαίο υγρό, ούρα, αίμα και μολυσμένους ιστούς ατόμων πασχόντων από παρωτίτιδα. Ο ιός αδρανοποιείται γρήγορα από τη ζέστη, τη φορμόλη, τον αιθέρα, το χλωροφόρμιο και την υπεριώδη ακτινοβολία.

Ο ιός εισέρχεται από το αναπνευστικό σύστημα με σταγονίδια και με άμεση επαφή με εκκρίσεις πασχόντων ατόμων και στη συνέχεια πολλαπλασιάζεται στον ρινοφάρυγγα και τους επιχώριους λεμφαδένες. Ακολουθεί ιαιμία μετά από 12-25 ημέρες, που διαρκεί 3-5 ημέρες και ο ιός διασπείρεται σε πολλούς ιστούς όπως μήνιγγες, σιελογόνους αδένες, πάγκρεας όρχεις και ωθήκες. Φλεγμονή των συμμετεχόντων ιστών οδηγεί στα χαρακτηριστικά συμπτώματα της παρωτίτιδας και σε άσηπτη μηνιγγίτιδα.

Η μετάδοση της παρωτίτιδας γίνεται με σταγονίδια που εκπέμπει ο ασθενής και με αντικείμενα που μολύνθηκαν πρόσφατα. (Gastanaduy & Fiebelkorn 2015)

2.7.2 Κλινική εικόνα

Τα πρόδρομα συμπτώματα δεν είναι ειδικά και περιλαμβάνουν μυαλγία, ανορεξία, κακουχία, κεφαλαλγία και ελαφρά πυρετική κίνηση. Η παρωτίτιδα είναι η συνηθέστερη κλινική εκδήλωση και συμβαίνει σε 30%-40% των πασχόντων. Η διόγκωση της παρωτίτιδας συνήθως είναι ετερόπλευρη και κατά κανόνα γίνεται αμφοτερόπλευρη σε 3-4 ημέρες στο 70-90%. Αν η διόγκωση είναι μεγάλη ο ασθενής παραπονείται για ωταλγία και πόνο στη μάσηση. Μερικές φορές διογκώνονται οι υπογνάθιοι και οι υπογλώσσιοι σιελογόνοι αδένες παράλληλα με τις παρωτίτιδες ή και μεμονωμένα. Ένα ποσοστό 20% των πασχόντων είναι ασυμπτωματικοί ενώ ένα ποσοστό 40%-50% μπορεί να έχει μη ειδικά συμπτώματα. Η ασυμπτωματική λοίμωξη είναι συχνότερη στους ενήλικες παρά στα παιδιά. (Rima & Duprex 2014)

2.7.3 Διάγνωση

Η διάγνωση της παρωτίτιδας είναι κατά κανόνα κλινική και βασίζεται στο ιστορικό και κυρίως στη διόγκωση των παρωτίδων. Συνήθως είναι εύκολη ιδιαίτερα σε περιόδους επιδημίας. Η διάγνωση προβληματίζει σε περιπτώσεις που εκδηλώνεται με μηνιγγοεγκεφαλίτιδα, ορχίτιδα ή παγκρεατίτιδα χωρίς διόγκωση των παρωτίδων. Ο εργαστηριακός έλεγχος επιβεβαιώνει την κλινική διάγνωση και περιλαμβάνει απομόνωση του ιού της παρωτίτιδας σε κλινικά δείγματα όπως σάλιο, ούρα και εγκεφαλονωτιαίο υγρό με καλλιέργειες. Για την απομόνωση του ιού το δείγμα πρέπει να συλλέγεται κατά τη φάση της οξείας λοίμωξης. Η απομόνωση του ιού μπορεί να γίνει επίσης με RT-PCR.

Ορολογικό έλεγχο που είναι η πιο απλή εργαστηριακή μέθοδος και γίνεται με τη μέθοδο συνδέσεως συμπληρώματος, τη μέθοδο αναστολής αιμοσυγκόλλησης και τανοσοενζυμικές μεθόδους (EIA). Η μέθοδος EIA είναι η πιο ευρέως χρησιμοποιούμενη, είναι διαθέσιμη για τα IgM και IgG και είναι πιο ευαίσθητη από τις ορολογικές δοκιμασίες. Τα ειδικά IgM αντισώματα συνήθως ανιχνεύονται κατά τις πρώτες ημέρες της νόσου και κορυφώνονται περίπου μια εβδομάδα μετά την έναρξη. Ωστόσο, όπως με την ιλαρά και την ερυθρά, τα IgM μπορεί να είναι παροδικά ή να απουσιάζουν σε άτομα που έχουν κάνει έστω και μια δόση του εμβολίου. Το δείγμα θα πρέπει να λαμβάνεται όσο το δυνατό γρηγορότερα από την έναρξη των συμπτωμάτων για έλεγχο των IgM και ως δείγμα οξείας φάσης IgG ορομετατροπής. Δεύτερο δείγμα θα πρέπει να λαμβάνεται 2 εβδομάδες αργότερα κατά τη φάση της ανάρρωσης. Μια αρνητική ορολογική δοκιμασία, ειδικά σε ένα εμβολιασμένο άτομο, δεν αποκλείει τη διάγνωση παρωτίτιδας γιατί οι δοκιμασίες δεν είναι αρκετά ευαίσθητες για την ανίχνευση της λοίμωξης σε όλα τα άτομα με κλινική νόσο.

Η ανοσία μετά από κλινική ή ασυμπτωματική λοίμωξη είναι ισόβια. Άτομα μη εμβολιασθέντα είναι ευαίσθητα σε λοίμωξη. (Maillet et al 2014)

2.7.4 Επιπλοκές

Συμμετοχή του ΚΝΣ με τη μορφή άσηπτης μηνιγγίτιδας είναι συχνή και συμβαίνει ασυμπτωματικά σε 50%-60% των ασθενών. Συμπτωματική μηνιγγίτιδα συμβαίνει σε ένα ποσοστό 10-15% των ασθενών, διαρκεί 3-10 ημέρες και υποχωρεί χωρίς υπολειμματικές βλάβες. Η επιπλοκή αυτή είναι συχνότερη σε ενήλικες παρά σε παιδιά και στο άρρεν φύλο σε σχέση με το θήλυ. Η εγκεφαλίτιδα είναι σπάνια επιπλοκή.

Η συχνότερη επιπλοκή είναι η ορχίτιδα που εμφανίζεται σχεδόν αποκλειστικά σε μετεφηβικούς άρρενες σε ποσοστό ως και 50%. Χαρακτηρίζεται από επώδυνη διόγκωση του όρχεως που σε ποσοστό 30% είναι αμφοτερόπλευρη και πυρετό. Κάποιου βαθμού ατροφία επέρχεται από πίεση σε ποσοστό 30-40%. Στείρωση σπάνια αναπτύσσεται και αφορά ασθενείς με αμφοτερόπλευρη ορχίτιδα και πλήρη ατροφία των όρχεων. Οσθηκικής συμβαίνει σε 5% των μετεφηβικών θηλέων και δεν προκαλεί στείρωση. Η παγκρεατίτιδα σπάνια (2-5%) είναι βαριά στην παιδική ηλικία και δεν έχει αναφερθεί αιτιολογική σχέση με τον σακχαρώδη διαβήτη.

Η συνολική θνητότητα από παρωτίτιδα είναι 1/10.000 κρούσματα. (Rima & Duprex 2014)

2.7.5 Επιδημιολογία

Στα εύκρατα κλίματα, πριν την έναρξη του εμβολιασμού η παρωτίτιδα ήταν συχνότερη το χειμώνα και την άνοιξη παρότι περιπτώσεις αναφέρονταν καθ' όλο το έτος και επιδημίες σημειώνονταν κάθε δυο ως πέντε χρόνια. Στην προ εμβολίου εποχή, η νόσος παρουσίαζε μεγαλύτερη επίπτωση στην ηλικιακή ομάδα 5-9 ετών και η ετήσια επίπτωση κυμαινόταν από 100-1000 ανά 100.000 πληθυσμού. Μετά

την εφαρμογή συστηματικού εμβολιασμού η επίπτωση της νόσου μειώθηκε σημαντικά αλλά μετακινήθηκε προς μεγαλύτερες ηλικιακές ομάδες.

Συγκεκριμένα στις ΗΠΑ κατά τα έτη 2001-2003 καταγράφηκαν <300 κρούσματα ετησίως. Παρά όμως την εισαγωγή του εμβολίου για την παρωτίτιδα στα εθνικά προγράμματα εμβολιασμού πολλών προηγμένων χωρών όπως σχεδόν των περισσότερων Ευρωπαϊκών κατά τη δεκαετία του 80, επιδημίες συνεχίζουν να εκδηλώνονται. Στις επιδημίες που εκδηλώνονται σε ολόκληρο τον κόσμο, τα παιδιά σχολικής ηλικίας ή φοιτητές του πανεπιστημίου συνήθως αποτελούν τους φορείς για την οριζόντια μετάδοση της νόσου στα υπόλοιπα μέλη της οικογένειας. Φαίνεται ότι στους εμβολιασμένους πληθυσμούς αυτό οφείλεται σε πρωτοπαθή αποτυχία και σε φθίνουσα ανοσία του εμβολίου παρά στην εμφάνιση άλλων στελεχών του ιού. (CDC 2016)

2.7.6 Πρόληψη - Εμβόλιο

Πρόληψη της νόσου γίνεται με την χορήγηση εμβολίου εναντίον της παρωτίτιδας. Τα εμβόλια περιέχουν ζώντα εξασθενημένο ιό παρωτίτιδας που έχει καλλιεργηθεί σε κύτταρα εμβρύου όρνιθας (στέλεχος Jeryl Lynn). Ο εμβολιασμός συνιστάται να γίνεται υποδόρια σε δυο δόσεις σε ηλικία 12-15 μηνών και 4-6 ετών με τη μορφή τριδύναμου (ιλαράς-ερυθράς-παρωτίτιδας) ή τετραδύναμου εμβολίου (ιλαράς-ερυθράς-παρωτίτιδας-ανεμευλογιάς). Η κλινική αποτελεσματικότητα του εμβολίου εκτιμάται ότι είναι περίπου 95%. Η διάρκεια της ανοσίας που προκαλεί δεν έχει επακριβώς προσδιορισθεί, πάντως θεωρείται μεγαλύτερη από 25 έτη αλλά προοδευτικά φθίνει και ίσως δεν εξασφαλίζει ισόβιο ανοσία. Πλέον, πάρα πολλά κράτη του κόσμου έχουν συμπεριλάβει εμβόλιο για την παρωτίτιδα στο εθνικό πρόγραμμα εμβολιασμού τους. Έχει, επίσης πια, καθιερωθεί η 2^η δόση του MMR σε ηλικία 4-6 ετών. (Rubin 2017)

2.8 Τέτανος

2.8.1 Ορισμός

Ο τέτανος είναι μια μη μεταδοτική ασθένεια που συμβαίνει μέσω της έκθεσης στα σπόρια του βακτηρίου *Clostridium tetani*, που υπάρχει παγκοσμίως στο έδαφος και στα εντερικά πεδία των ζώων και ως εκ τούτου μπορεί να μολύνει πολλές επιφάνειες και ουσίες. Ως αποτέλεσμα της πανταχού παρουσίας του βακτηρίου που προκαλεί τέτανο, η ασθένεια δεν μπορεί να εξαλειφθεί. Οι νευροτοξίνες που παράγονται υπό αναερόβιες συνθήκες σε τραύματα μολυσμένα με τα βακτηριακά σπόρια οδηγούν σε τέτανο. Ο τέτανος που εμφανίζεται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ή μέσα σε 6 εβδομάδες από το τέλος της εγκυμοσύνης ονομάζεται μητρικός τέτανος, ενώ ο τέτανος που εμφανίζεται μέσα στις πρώτες 28 ημέρες της ζωής ονομάζεται νεογνικός τέτανος. (WHO 2017)

2.8.2 Κλινική εικόνα

Ο τέτανος μπορεί να είναι γενικευμένος ή εντοπισμένος. Ο εντοπισμένος τέτανος ο οποίος είναι ασυνήθης μορφή της νόσου, μπορεί να προηγείται της έναρξης του γενικευμένου τετάνου αλλά είναι ηπιότερος και χαρακτηρίζεται από επίμονη μυϊκή σύσπαση στην ίδια ανατομική περιοχή που βρίσκεται το τραύμα. Μόνο το 1% των περιπτώσεων καταλήγει. Ο κεφαλικός τέτανος αποτελεί σπάνια μορφή εντοπισμένου τετάνου που εμφανίζεται δευτερογενώς μετά από κρανιοπροσωπικές κακώσεις ή λοιμώξεις και εκδηλώνεται με παράλυση κρανιακών νεύρων.

Ο γενικευμένος τέτανος είναι η συχνότερη μορφή. Χαρακτηρίζεται από σύσπαση των μαστητήρων μυών, τρισμό των οδόντων και σαρδόνιο γέλιο. Επώδυνοι τονικοκλονικοί σπασμοί εκλύονται συνεχώς ή κατά ώσεις μετά από οπτικά ή ακουστικά ερεθίσματα. Ο λαρυγγόσπασμος μπορεί να προκαλέσει ασφυξία και ο σπασμός του σφιγκτήρα της ουροδόχου κύστης επίσχεση ούρων. Η διέγερση του συμπαθητικού νευρικού συστήματος προκαλεί κυκλοφορικές διαταραχές όπως υπέρταση, ταχυκαρδία και αρρυθμία. Ο ασθενής επανέρχεται πλήρως μετά από μήνες.

Ο νεογνικός τέτανος είναι γενικευμένος τέτανος σε νεογνά που γεννιούνται από ανεμβολίαστες μητέρες κάτω από συνθήκες πτωχής υγιεινής κατά τον τοκετό και κυρίως κατά το κόψιμο του ομφάλιου λώρου όταν δεν χρησιμοποιούνται αποστειρωμένα εργαλεία. Εκδηλώνεται συνήθως λίγες ημέρες μετά τη γέννηση με γενικευμένη αδυναμία, έντονη ανησυχία, άπνοιες και δυσκολία στο θηλασμό. Προοδευτικά εμφανίζονται τετανικοί σπασμοί και οπισθότονος. Η θνητότητα είναι πολύ ψηλή ενώ στους επιζώντες παραμένουν υπολειμματικές νευρολογικές βλάβες. (Gondim 2016)

2.8.3 Διάγνωση

Δεν υπάρχουν εργαστηριακά ευρήματα χαρακτηριστικά του τετάνου. Η διάγνωση είναι αποκλειστικά κλινική και δεν στηρίζεται σε βακτηριολογική επιβεβαίωση αφού το κλωστηρίδιο απομονώνεται στην πύλη εισόδου μόνο σε 30% των περιπτώσεων και η απομόνωση του κλωστηριδίου από το τραύμα δεν παρουσιάζει ούτε ευαισθησία ούτε ειδικότητα. Επίσης το κλωστηρίδιο μπορεί να απομονωθεί και σε ασθενείς που δεν πάσχουν από τέτανο. Το ιστορικό πρόσφατου τραυματισμού και μη εμβολιασμού και η ανάλογη κλινική εικόνα αποτελούν τα σημεία στα οποία στηρίζεται η διάγνωση. (Gondim 2016)

2.8.4 Επιδημιολογία

Η νόσος είναι συχνότερη σε αγροτικές περιοχές, σε περιοχές όπου είναι πιθανότερη η επαφή με περιττώματα ζώων και όπου τα προγράμματα εμβολιασμού είναι ανεπαρκή. Ο τέτανος είναι σπάνιος στη Δυτική Ευρώπη. Στην Αγγλία και Ουαλλία για παράδειγμα δηλώνονται ετησίως λιγότερα από 20 κρούσματα ετησίως. Στην Ευρώπη ο συνολικός δείκτης δήλωσης από 27 χώρες παραμένει πολύ χαμηλός στο 0,02/100.000 πληθυσμού. Η κύρια ομάδα υψηλού κινδύνου είναι οι ηλικιωμένοι που μπορεί να μην είναι πλήρως εμβολιασμένοι καθώς επίσης οι χρήστες ενδοφλέβιων ναρκωτικών και οι διαβητικοί. Στην Ευρώπη το 74% των δηλωμένων κρουσμάτων αφορά ενήλικες ≥ 65 ετών (επίπτωση 0,13 ανά 100.000 πληθυσμό). Στις αναπτυσσόμενες χώρες τα νεογνά αποτελούν επίσης ομάδα υψηλού κινδύνου (>270.000 θάνατοι παγκοσμίως το χρόνο το 2000-2003). Σε χώρες με αποτελεσματικά προγράμματα εμβολιασμού και καλές συνθήκες υγιεινής, ο μητρικός και ο νεογνικός τέτανος έχουν εξαλειφθεί σε μεγάλο βαθμό (<1 περίπτωση ανά 1000 γεννήσεις ζώντων). (Thwaites 2008)

2.8.5 Επιπλοκές

Ο λαρυγγόσπασμος και ο σπασμός των αναπνευστικών μυών οδηγούν σε ασφυξία. Οι ισχυρές μυικές συσπάσεις προκαλούν συμπιεστικά κατάγματα των σπονδύλων και των μακρών οστών ενώ η υπερλειτουργία του αυτόνομου νευρικού συστήματος έχει σαν αποτέλεσμα υπέρταση και καρδιακή αρρυθμία. Η κατακράτηση των εκκρίσεων στο αναπνευστικό σύστημα διευκολύνει την πρόκληση πνευμονίας από άλλα μικρόβια. Η πνευμονία από εισρόφηση επίσης είναι συχνή και ανευρίσκεται σε ποσοστό 50%-70% των αυτοψιών. Οι νοσοκομειακές λοιμώξεις είναι αποτέλεσμα παρατεταμένης νοσηλείας.

Παγκοσμίως ο τέτανος παραμένει ένα μεγάλο πρόβλημα δημόσιας υγείας προκαλώντας 200.000-300.000 θανάτους κάθε χρόνο. Ο συνολικός δείκτης θνητότητας κυμαίνεται μεταξύ 10-70% ανάλογα με τη θεραπεία, την ηλικία και τη γενικότερη κατάσταση υγείας του ασθενούς. Χωρίς νοσηλεία σε μονάδα εντατικής θεραπείας, η θνητότητα είναι σχεδόν 100% για τους ηλικιωμένους και τους νεαρούς ασθενείς. Με βέλτιστες συνθήκες το ποσοστό μπορεί να μειωθεί κάτω από 10%.

Ο δείκτης θνησιμότητας των ατόμων που έχουν εμβολιαστεί με 1 ή 2 δόσεις αντιτετανικού εμβολίου αλλά δεν έχουν εμβολιαστεί πλήρως είναι ο μισός σε σχέση με εκείνους που είναι ανεμβολίαστοι. Στις ΗΠΑ, θάνατος αναφέρεται σε 11% των περιπτώσεων. Θανατηφόρα κατάληξη είναι συχνότερη σε άτομα >60 ετών (18%) και σε ανεμβολίαστους (22%). Σε ποσοστό 20% των θανάτων από τέτανο δεν υπάρχει εμφανής αιτία θανάτου και αυτός αποδίδεται σε άμεση δράση της τετανικής τοξίνης. (The International Encyclopedia of Adverse Drug Reactions and Interactions 2016)

2.8.6 Πρόληψη - Εμβόλιο

Η πρόληψη του τετάνου γίνεται με χορήγηση αντιτετανικού εμβολίου. Το εμβόλιο περιέχει 10μον. Lf τοξοειδούς του τετάνου που είναι συνήθως προσροφημένα σε άλατα αλουμινίου και πλεονεκτούν γιατί επιμηκύνουν τη διάρκεια ανοσίας. Κυκλοφορεί ως μονοδύναμο, διδύναμο (DT) σε συνδυασμό με διφθερίτιδα και τριδύναμο (DTaP/ Tdap) με διφθερίτιδα και κοκκύτη και χορηγείται ενδομυϊκά. Πρακτικά χρησιμοποιείται το τριδύναμο εμβόλιο που προστατεύει και εναντίον του κοκκύτη και της διφθερίτιδας. Η αποτελεσματικότητα του εμβολίου του τετάνου φθάνει το 100% και η διάρκεια ανοσίας τα 10 χρόνια. Το τριπλό εμβόλιο γίνεται στο 2^ο, 4^ο, 6^ο, 15^ο-18^ο μήνα ζωής και ακόμη στα 4-6 χρόνια. Αναμνηστικές δόσεις του εμβολίου (Tdap ή Td) συστήνονται κάθε 10 έτη ξεκινώντας από τα 11-12 έτη. Ως πρώτη αναμνηστική δόση χορηγείται άπαξ το Tdap και συνεχίζεται το πρόγραμμα με το Td. Σε εργαζόμενους σε περιβάλλον υψηλού κινδύνου προσβολής από τέτανο, η αναμνηστική δόση του εμβολίου επαναλαμβάνεται κάθε 5 χρόνια. Παιδιά 7-10 ετών, έφηβοι και ενήλικες με ατελή ή άγνωστο εμβολιαστικό ιστορικό θα πρέπει να λάβουν 3 δόσεις του εμβολίου ξεκινώντας με μία δόση Tdap ακολουθούμενη από μια δόση Td τουλάχιστον 4 εβδομάδες αργότερα και μια δεύτερη δόση Td μετά από 6-12 μήνες. Ενήλικες, ακόμη και άνω των 65 ετών, που δεν έχουν εμβολιαστεί με Tdap θα πρέπει να εμβολιαστούν και στην συνέχεια να τους χορηγείται αναμνηστική δόση Td κάθε 10 έτη. (The International Encyclopedia of Adverse Drug Reactions and Interactions 2016)

Για την προστασία των νεογέννητων οι ανεμβολίαστες μητέρες θα πρέπει να λαμβάνουν τουλάχιστον 2 δόσεις αντιτετανικού εμβολίου με μεσοδιάστημα 4 εβδομάδων και η δεύτερη δόση να είναι τουλάχιστον δυο εβδομάδες πριν τον τοκετό. Τρίτη δόση μπορεί να χορηγηθεί 6-12 μήνες μετά την δεύτερη ή κατά τη διάρκεια επόμενης κύησης. Δυο επιπλέον δόσεις θα πρέπει να χορηγηθούν με μεσοδιαστήματα ενός έτους ή κατά τη διάρκεια επόμενων κυήσεων. Μια από τις 5 δόσεις θα πρέπει να χορηγηθεί ως Tdap, ιδανικά αμέσως μετά τον τοκετό ή μεταξύ των κυήσεων. Έγκυες που έχουν εμβολιαστεί με 3 ή 4 δόσεις αντιτετανικού εμβολίου, θα πρέπει να λάβουν 2 δόσεις εμβολίου κατά τη διάρκεια καθεμιάς από τις δυο πρώτες κυήσεις τους. Τα νεογέννητα μητέρων που έχουν εμβολιαστεί έχουν παθητική ανοσία που τα προφυλάσσει από τον νεογνικό τέτανο.

Η ευαισθησία είναι γενική. Ενεργητική ανοσοποίηση επιτυγχάνεται με εμβολιασμό και διαρκεί 10 έτη μετά τον πλήρη εμβολιασμό. Παροδική παθητική ανοσοποίηση γίνεται μετά από χορήγηση υπεράνοσης αντιτετανικής γ-σφαιρίνης ή τετανικής

αντιτοξίνης. Τα νεογνά μητέρων που έχουν εμβολιαστεί έχουν παθητική ανοσία που τα προφυλάσσει από τον νεογνικό τέτανο. Η φυσική λοίμωξη δεν προφυλάσσει από επαναλοίμωξη και συνιστάται πλήρης εμβολιασμός μετά την ανάρρωση. (Toker et al 2017)

2.9 Ηπατίτιδες

Η ηπατίτιδα μπορεί να είναι είτε οξεία, να εμφανιστεί δηλαδή ξαφνικά λίγες εβδομάδες μετά τη μετάδοση του ιού και να αυτοϊαθεί σε λίγους μήνες, (χαρακτηριστικό παράδειγμα είναι η ηπατίτιδα Α, που δε γίνεται ποτέ χρόνια) είτε χρόνια, η οποία μπορεί να προκληθεί από τους ιούς της ηπατίτιδας Β, D και κυρίως της ηπατίτιδας C.

Η ιογενής ηπατίτιδα εξακολουθεί να μαστίζει εκατοντάδες εκατομμύρια ανθρώπους στον πλανήτη και αποτελεί τεράστιο πρόβλημα δημόσιας υγείας. Στην Ελλάδα υπολογίζεται ότι 300.000 άνθρωποι είναι φορείς της ηπατίτιδας Β και 150.000 είναι φορείς της ηπατίτιδας C. (HCDCP 2010)

2.9.1 Ηπατίτιδα Α

2.9.1.1 Ορισμός

Η ηπατίτιδα Α είναι μια μεταδοτική ασθένεια του ήπατος που προκύπτει από τη μόλυνση με τον ιό της ηπατίτιδας Α. Μπορεί να κυμαίνεται σε σοβαρότητα από μια ήπια ασθένεια που διαρκεί μερικές εβδομάδες έως μια σοβαρή ασθένεια που διαρκεί αρκετούς μήνες. Η ηπατίτιδα Α συνήθως εξαπλώνεται όταν ένα άτομο καταναλώνει περιττωματική ύλη - ακόμα και σε μικροσκοπικές ποσότητες - από επαφή με αντικείμενα, τρόφιμα ή ποτά που έχουν μολυνθεί από τα κόπρανα ή τα κόπρανα ενός προσβεβλημένου ατόμου. (HHS 2015)

2.9.1.2 Κλινική Εικόνα

Η ηπατίτιδα Α συνήθως εξαπλώνεται όταν ο ιός της ηπατίτιδας Α λαμβάνεται από το στόμα από επαφή με αντικείμενα, τρόφιμα ή ποτά μολυσμένα από τα κόπρανα (ή τα κόπρανα) ενός προσβεβλημένου ατόμου. Ένα άτομο μπορεί να πάρει την Ηπατίτιδα Α μέσω επαφής πρόσωπο με πρόσωπο και μολυσμένων τροφίμων ή νερού. (HHS.gov 2015)

Στους ενήλικες η έναρξη των συμπτωμάτων είναι συνήθως αιφνίδια με πυρετό, κούραση, απώλεια όρεξης, ναυτία, διάρροιες, εμετούς, σκούρα ούρα και κοιλιακό πόνο, ενώ λίγες ημέρες αργότερα εμφανίζεται ίκτερος (κίτρινη χροιά στο δέρμα και στα μάτια). Τα μικρά παιδιά που έχουν μολυνθεί με τον ιό της ηπατίτιδας Α συνήθως δεν παρουσιάζουν συμπτώματα, αλλά ακόμη και όταν εμφανίζουν συμπτώματα, αυτά είναι ήπια.

Ειδική θεραπεία για την ηπατίτιδα Α δεν υπάρχει και ουσιαστικά αντιμετωπίζονται τα συμπτώματα της νόσου. (ΚΕΕΛΠΝΟ 2011)

2.9.1.3 Διάγνωση

Όταν ένα άτομο εμφανίσει κάποια από τα συμπτώματα μπορεί να επισκεφθεί κάποιο νοσοκομείο ή τον οικογενειακό του γιατρό, όπου με τη λήψη ιστορικού και δείγματος αίματος μπορεί να τεθεί η διάγνωση της ηπατίτιδας Α. Η εργαστηριακή διάγνωση της νόσου μπορεί να γίνει, 5-10 ημέρες μετά την έκθεση στον ιό και για διάστημα περίπου 3 μηνών, με την ανίχνευση των ειδικών αντισωμάτων έναντι του ιού της ηπατίτιδας Α στο αίμα των ασθενών. (ΚΕΛΠΝΟ 2011)

2.9.1.4 Πρόληψη – Εμβόλιο

Ο καλύτερος τρόπος για την πρόληψη της ηπατίτιδας Α είναι μέσω εμβολιασμού με το εμβόλιο ηπατίτιδας Α. Ο εμβολιασμός συνιστάται για όλα τα παιδιά ηλικίας 12 μηνών και άνω, για ταξιδιώτες σε ορισμένες χώρες και για άτομα που διατρέχουν υψηλό κίνδυνο μόλυνσης από τον ιό.

Το εμβόλιο για την ηπατίτιδα Α χορηγείται ως δύο δόσεις ανά εξάμηνο. Το εμβόλιο της ηπατίτιδας Α έρχεται επίσης σε συνδυασμένη μορφή, που περιέχει το εμβόλιο ηπατίτιδας Α και Β, το οποίο μπορεί να χορηγηθεί σε άτομα ηλικίας 18 ετών και άνω. Η φόρμα αυτή δίνεται σε τρεις δόσεις, σε διάστημα έξι μηνών ή σε τρεις δόσεις σε ένα μήνα, με μια ενισχυτική δόση σε 12 μήνες. (HHS 2015)

Αρκετά εμβόλια ηπατίτιδας είναι διαθέσιμα σε διεθνές επίπεδο. Τόσο τα αδρανοποιημένα όσο και τα ζωντανά εξασθενημένα εμβόλια κατά της ηπατίτιδας Α είναι εξαιρετικά ανοσογόνα και η ανοσοποίηση θα προκαλέσει μακροχρόνια, ενδεχομένως δια βίου, προστασία από την ηπατίτιδα Α τόσο σε παιδιά όσο και σε ενήλικες.

Ο εμβολιασμός κατά της ηπατίτιδας Α θα πρέπει να αποτελεί μέρος ενός συνολικού σχεδίου πρόληψης και ελέγχου της ιογενούς ηπατίτιδας, συμπεριλαμβανομένων μέτρων για τη βελτίωση της υγιεινής και της αποχέτευσης και μέτρα για τον έλεγχο της επιδημίας. (WHO 2015)

2.9.2 Ηπατίτιδα Β

2.9.2.1 Ορισμός

Η ηπατίτιδα Β είναι μια ιογενής λοίμωξη που προσβάλλει το ήπαρ και μπορεί να προκαλέσει οξείες και χρόνιες ασθένειες. Πρόκειται για ένα σημαντικό παγκόσμιο πρόβλημα υγείας και το πιο σοβαρό είδος ηπατίτιδας από ιούς. Εκτιμάται ότι περίπου 780.000 άνθρωποι πεθαίνουν κάθε χρόνο λόγω των συνεπειών της ηπατίτιδας Β, όπως η κίρρωση του ήπατος και ο καρκίνος του ήπατος. (WHO 2017)

Η ιογενής ηπατίτιδα Β:

- προσβάλλει μεγάλο μέρος του πληθυσμού,
- μεταδίδεται από άνθρωπο σε άνθρωπο,

- σχετίζεται με σημαντική νοσηρότητα και θνητότητα και
 - απαιτεί ειδικές θεραπευτικές παρεμβάσεις.
- (ΚΕΛΠΝΟ 2012)

2.9.2.2 Κλινική Εικόνα

Η ηπατίτιδα Β εξαπλώνεται όταν το αίμα, το σπέρμα ή άλλο σωματικό υγρό που έχει μολυνθεί από τον ιό της ηπατίτιδας Β εισέρχεται στο σώμα ενός ατόμου που δεν είναι μολυσμένο. Οι άνθρωποι μπορούν να μολυνθούν από τον ιό κατά τη διάρκεια δραστηριοτήτων όπως:

Γέννηση (εξαπλωθεί από μια μολυσμένη μητέρα στο μωρό της κατά τη γέννηση).

Σεξ με έναν μολυσμένο σύντροφο.

Κοινή χρήση βελόνων, συριγγών ή άλλων συσκευών ένεσης φαρμάκων.

Κοινή χρήση αντικειμένων όπως ξυράφια ή οδοντόβουρτσες με μολυσμένο άτομο.

Άμεση επαφή με το αίμα ή με ανοικτές πληγές μολυσμένου προσώπου.

Έκθεση στο αίμα από βελόνες ή άλλα αιχμηρά όργανα.

Πολλοί άνθρωποι με χρόνια λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας Β δεν γνωρίζουν ότι έχουν μολυνθεί επειδή δεν αισθάνονται ή φαίνονται άρρωστοι. Ωστόσο, εξακολουθούν να μπορούν να διαδώσουν τον ιό σε άλλους και κινδυνεύουν από σοβαρά προβλήματα υγείας.

Αν και η πλειονότητα των ενηλίκων εμφανίζουν συμπτώματα από οξεία λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας Β, πολλά μικρά παιδιά δεν το κάνουν. Οι ενήλικες και τα παιδιά ηλικίας άνω των 5 ετών είναι πιο πιθανό να εμφανίσουν συμπτώματα. Το εβδομήντα τοις εκατό των ενηλίκων θα αναπτύξει συμπτώματα από τη λοίμωξη. (HHS 2015)

2.9.2.3 Διάγνωση

Υπάρχουν δύο ειδών αιματολογικές εξετάσεις για την ηπατίτιδα:

μη ειδικές εξετάσεις που αφορούν τη λειτουργία του ήπατος όπως: η ανεύρεση αυξημένης τιμής ενζύμων, που σε περίπτωση βλάβης του ήπατος απελευθερώνονται σε μεγάλες ποσότητες στην κυκλοφορία του αίματος, οδηγώντας σε σημαντική αύξηση των τιμών τους (έως και μεγαλύτερες του δεκαπλάσιου του φυσιολογικού σε οξεία ηπατίτιδα), και η ανεύρεση αυξημένης τιμής χολερυθρίνης, που δίνει την χαρακτηριστική κίτρινη χροιά στα μάτια και στο δέρμα (ίκτερος) Η ανεύρεση αυξημένων τρανσαμινασών ή χολερυθρίνης, δε σημαίνει υποχρεωτικά ιογενή ηπατίτιδα και συχνά ο ασθενής χρειάζεται να υποβληθεί σε σειρά εργαστηριακών εξετάσεων για τη διερεύνηση του αιτίου της ηπατικής βλάβης

ειδικές εξετάσεις που αφορούν στην ανίχνευση των ιών: οι εξετάσεις αυτές ανιχνεύουν είτε ειδικά τμήματα των ιών (αντιγόνα), είτε αντισώματα έναντι αυτών, που παράγει ο οργανισμός σε μια προσπάθεια αντιμετώπισης της λοίμωξης (ΚΕΕΛΠΝΟ 2011)

2.9.2.4 Επιδημιολογία

Ανάλογα με τον επιπολασμό των χρόνιων φορέων του ιού της ηπατίτιδας Β παγκόσμια, διακρίνονται περιοχές με υψηλή ενδημικότητα, ενδιάμεση και χαμηλή. Στις περιοχές υψηλής ενδημικότητας ανήκουν η Νοτιοανατολική Ασία και περιοχές του Ειρηνικού (εκτός της Ιαπωνίας, της Αυστραλίας και της Νέα Ζηλανδίας), οι χώρες της Αφρικής νοτίως της Σαχάρας, η περιοχή του Αμαζόνιου, περιοχές της Μέσης Ανατολής και της Κεντρικής Ασίας, καθώς και μερικές χώρες της Ανατολικής Ευρώπης. Στις περιοχές αυτές περίπου 70 έως 90% του πληθυσμού μολύνεται με τον ιό πριν από την ηλικία των 40 χρόνων και 8 έως 20% του πληθυσμού είναι χρόνιοι φορείς.

Στις περιοχές με ενδιάμεση ενδημικότητα περιλαμβάνονται η Νότια, Κεντρική και Νοτιοδυτική Ασία, το Ισραήλ, η Ιαπωνία, η Ανατολική και Νότια Ευρώπη, η Ρωσία και το μεγαλύτερο τμήμα της Κεντρικής και Νότιας Αμερικής. Στις περιοχές χαμηλής ενδημικότητας ανήκουν η Βόρεια Αμερική, η Δυτική και Βόρεια Ευρώπη, η Αυστραλία και κάποιες περιοχές της Νότιας Αμερικής.

Η Ελλάδα ανήκει στις περιοχές με ενδιάμεση ενδημικότητα, αλλά ο επιπολασμός των φορέων του ιού ηπατίτιδας Β παρουσιάζει πτωτική τάση τα τελευταία χρόνια. Η επίπτωση ποικίλλει στα διάφορα γεωγραφικά διαμερίσματα και είναι υψηλότερη στη Βόρεια Ελλάδα και κυρίως, στην περιοχή της Θράκης. Σε ορισμένες πληθυσμιακές ομάδες ο επιπολασμός των φορέων ξεπερνάει το 8% (π.χ. 22,5% σε οικονομικούς μετανάστες στην περιοχή των Ιωαννίνων, 15% σε μουσουλμάνους της Θράκης, 8% σε αθίγγανους).

Η μέση επίπτωση οξείας ηπατίτιδας στη χώρα μας με βάση τα δηλωθέντα κρούσματα κατά το έτος 2005, ήταν 1 περιστατικό ανά 100.000 πληθυσμού. Από την καταγραφή που διενεργείται τα τελευταία 8 χρόνια διαπιστώνεται μείωση των κρουσμάτων οξείας ηπατίτιδας Β, αλλά πρέπει να σημειωθεί ότι πολλά περιστατικά οξείας ηπατίτιδας δεν δηλώνονται και επομένως η προαναφερθείσα επίπτωση υποεκτιμά την πραγματικότητα. (ΚΕΕΛΠΝΟ 2011)

2.9.2.5 Πρόληψη - Εμβόλιο

Η πρόληψη της ηπατίτιδας Β έχει τεθεί ως προτεραιότητα στην παγκόσμια κοινότητα. Ο εμβολιασμός έναντι της ηπατίτιδας Β είναι ο μόνος αποτελεσματικός τρόπος για την πρόληψη της νόσου και των επιπλοκών της και θα πρέπει να ξεκινά από την πρώτη βρεφική ηλικία. Άλλα μέτρα που παίζουν σημαντικό ρόλο στην πρόληψη είναι:

Περιορισμός της περιγεννητικής μόλυνσης με έγκαιρη ανίχνευση των μητέρων με ηπατίτιδα Β και άμεση χορήγηση υπεράνοσης γ – σφαιρίνης και εμβολιασμό των νεογνών.

Ενημέρωση για τους τρόπους μετάδοσης της ηπατίτιδας Β, εφαρμογή των μέτρων υγιεινής, ατομική χρήση οδοντόβουρτσας, ξυριστικών λεπίδων και χρήση προφυλακτικών κατά τη σεξουαλική επαφή.

(ΚΕΕΛΠΝΟ 2011)

Όλα τα παιδιά πρέπει να λάβουν την πρώτη δόση εμβολίου κατά της ηπατίτιδας Β κατά τη γέννηση και να ολοκληρώσουν τη σειρά εμβολίων ηλικίας 6-18 μηνών. Το εμβόλιο για την ηπατίτιδα Β συνιστάται για όλα τα μωρά ώστε να προστατεύεται από μια σοβαρή, αλλά προληπτική ασθένεια. Τα μωρά και τα μικρά παιδιά διατρέχουν πολύ μεγαλύτερο κίνδυνο να αναπτύξουν χρόνια μόλυνση εάν έχουν μολυνθεί, αλλά το εμβόλιο μπορεί να το αποτρέψει.

Όλα τα παιδιά και οι έφηβοι ηλικίας κάτω των 19 ετών που δεν έχουν πάρει ακόμα το εμβόλιο πρέπει επίσης να εμβολιαστούν. Ο εμβολιασμός "Catch-up" συνιστάται για παιδιά και εφήβους που δεν έχουν ποτέ εμβολιαστεί ή δεν έχουν πάρει ολόκληρη τη σειρά εμβολίων. (HHS 2015)

2.10 Πολιομυελίτιδα

2.10.1 Ορισμός

Η πολιομυελίτιδα είναι μια εξαιρετικά μολυσματική ιογενής νόσο. Ο ιός πολιομυελίτιδας εισβάλλει στο νευρικό σύστημα και μπορεί να προκαλέσει μη αναστρέψιμη παράλυση σε λίγες ώρες. Η πολιομυελίτιδα εξαπλώνεται μέσω επαφής πρόσωπο με πρόσωπο. Όταν ένα παιδί είναι μολυσμένο με άγριο ιό πολιομυελίτιδας, ο ιός εισέρχεται στο σώμα μέσω του στόματος και πολλαπλασιάζεται στο έντερο. Στη συνέχεια ρίχνεται στο περιβάλλον μέσω των κοπράνων όπου μπορεί να εξαπλωθεί γρήγορα μέσα σε μια κοινότητα, ειδικά σε καταστάσεις κακής υγιεινής και αποχέτευσης.

Ο ιός της πολιομυελίτιδας ανήκει στο γένος των εντεροϊών, της οικογένειας των *ricinivirales*. Υπάρχουν τρεις ορότυποι του ιού. Όλοι οι ορότυποι μπορούν να προκαλέσουν παράλυση. Ο ορότυπος 1 απομονώνεται πιο συχνά από περιπτώσεις παράλυσης και ο ορότυπος 3 πιο σπάνια. Ο άγριος τύπος 2 δεν έχει ανιχνευθεί να κυκλοφορεί από τον Οκτώβριο του 1999. Ο ορότυπος 1 είναι ο ορότυπος που προκαλεί πιο συχνά επιδημίες. Οι περισσότερες περιπτώσεις που συσχετίζονται με εμβόλιο οφείλονται στους τύπους 2 ή 3. (WHO 2017)

2.10.2 Κλινική Εικόνα

Η οξεία πολιομυελίτιδα είναι μία ιογενής λοίμωξη, η οποία αναγνωρίζεται συνήθως από την οξεία έναρξη χαλαρής παράλυσης.

Χαλαρή παράλυση συμβαίνει σε <1% των λοιμώξεων από τον ιό της πολιομυελίτιδας. Υπολειμματική παράλυση παρατηρείται στο 0.1 – 1% των κρουσμάτων, ανάλογα με τη λοιμοτοξικότητα του στελέχους και πιθανά με γενετικούς παράγοντες (η αναλογία της παράλυσης σε μολυσμένους επίοσους ενήλικες είναι μεγαλύτερη από ότι σε βρέφη και μικρά παιδιά). Πάνω από 90% των λοιμώξεων είναι είτε ασυμπτωματικές είτε εκδηλώνονται με μη ειδικό εμπύρετο. Άσηπτη μηνιγγίτιδα συμβαίνει στο 1% περίπου των λοιμώξεων. Μία ήπια νόσος εκδηλώνεται στο 10% των λοιμώξεων με συμπτώματα που περιλαμβάνουν εμπύρετο, κακουχία, κεφαλαλγία, ναυτία και έμετο. Αν η νόσος εξελιχθεί σε σοβαρή πάθηση, μπορεί να παρουσιαστούν σοβαρές μυαλγίες και δυσκαμψία αυχένα και ράχης, με χαλαρή παράλυση. Η παράλυση της πολιομυελίτιδας είναι συνήθως ασύμμετρη, με εμπύρετο στην έναρξη. Ο μέγιστος βαθμός παράλυσης ολοκληρώνεται σε σύντομο χρονικό διάστημα, συνήθως εντός 3-4 ημερών. Το σημείο της παράλυσης εξαρτάται από τον εντοπισμό της κυτταρικής καταστροφής στο νωτιαίο μυελό και στο εγκεφαλικό στέλεχος. Τα κάτω άκρα προσβάλλονται πιο συχνά από τα άνω. Παραλύσεις των αναπνευστικών ή/και των προμηκικών μυών (κατάποσης) μπορεί να είναι απειλητικές για τη ζωή.

Κάποια βελτίωση της παράλυσης μπορεί να συμβεί κατά τη διάρκεια της ανάρρωσης, αλλά παράλυση που παραμένει μετά από 60 ημέρες είναι πιθανό να είναι μόνιμη. Σπάνια, μπορεί να παρουσιασθεί επανεμφάνιση της μυϊκής

αδυναμίας, μετά την αποκατάσταση, πολλά χρόνια μετά την αρχική λοίμωξη. Δεν θεωρείται ότι αυτό σχετίζεται με την παραμονή του ίδιου ιού. Καθώς έχει τεθεί ο στόχος της παγκόσμιας εκρίζωσης της πολιομυελίτιδας και έχουν γίνει σημαντικά βήματα προς αυτή την κατεύθυνση, η πολιομυελίτιδα πρέπει να διακρίνεται από άλλες παραλυτικές καταστάσεις, μέσω της απομόνωσης του ιού από τα κόπρανα. Άλλοι εντεροϊοί, ιοί echo και coxsackie μπορούν να προκαλέσουν νόσο που μιμείται την παραλυτική πολιομυελίτιδα.

Η πολιομυελίτιδα παραμένει κυρίως νόσος των βρεφών και μικρών παιδιών. Στις λίγες εναπομείνουσες ενδημικές χώρες, το 80-90% των κρουσμάτων αφορούν σε παιδιά <3 ετών και ουσιαστικά όλα τα κρούσματα είναι <5 ετών.

Μετά από κλινική και μετά από υποκλινική μόλυνση αναπτύσσεται ανοσία, ειδική του οροτύπου του ιού, που διαρκεί – όπως φαίνεται – για όλη τη ζωή του ατόμου. Δεύτερη προσβολή στο ίδιο άτομο είναι σπάνιο να συμβεί και είναι αποτέλεσμα μόλυνσης από ιό διαφορετικού οροτύπου. Τα βρέφη άνοσων μητέρων έχουν παροδική παθητική ανοσία. (Minor 2016)

2.10.3 Διάγνωση

Κύριος τρόπος μετάδοσης από άτομο σε άτομο, είναι μέσω της κοπρανο-στοματικής οδού. Ο ιός ανιχνεύεται πιο εύκολα και για μεγαλύτερο διάστημα στα κόπρανα, από ότι σε φαρυγγικές εκκρίσεις. Όπου το επίπεδο υγιεινής είναι υψηλό, η εξάπλωση μέσω φαρυγγικών εκκρίσεων μπορεί να είναι σχετικά πιο σημαντική. Σε σπάνιες περιπτώσεις, το γάλα, η τροφή και άλλα αντικείμενα μολυσμένα με κόπρανα έχουν ενοχοποιηθεί ως αγωγοί. Δεν υπάρχουν αξιόπιστες ενδείξεις εξάπλωσης μέσω εντόμων. Το νερό και τα λύματα ενοχοποιούνται σπανίως.

Η οριστική εργαστηριακή διάγνωση απαιτεί την απομόνωση του άγριου ιού πολιομυελίτιδας από δείγματα κοπράνων, ENY ή οροφαρυγγικές εκκρίσεις. Αν απομονωθεί ιός πολιομυελίτιδας από ένα άτομο με οξεία χαλαρή παράλυση, πρέπει να ελεγχθεί περαιτέρω, προκειμένου να προσδιορισθεί εάν ο ιός είναι του «άγριου» τύπου (δηλ. του ιού που προκαλεί νόσο) ή του τύπου του εμβολίου (ιού που μπορεί να προκύψει από στέλεχος εμβολίου). Εξειδικευμένα εργαστήρια μπορούν να ξεχωρίσουν τον «άγριο» τύπο του ιού από τα στελέχη των εμβολίων.

Αύξηση του τίτλου των αντισωμάτων δε βοηθά πλέον πολύ στη διάγνωση της μόλυνσης από άγριο ιό, καθώς ουδετεροποιητικά αντισώματα (ειδικά του οροτύπου) εμφανίζονται νωρίς και μπορεί να είναι ήδη παρόντα όταν εκδηλώνεται η παράλυση (κατά την εισαγωγή του ασθενούς στο νοσοκομείο) και να μην υπάρξει σημαντική αύξηση του τίτλου μεταξύ δύο δειγμάτων. Επιπρόσθετα, η αντισωματική απάντηση μετά από ανοσοποίηση μιμείται την απάντηση μετά από μόλυνση από τον άγριο ιό και η ευρεία χρήση των εμβολίων κάνει δύσκολη την ερμηνεία των επιπέδων των αντισωμάτων. Μπορεί ωστόσο να βοηθήσει στον αποκλεισμό της διάγνωσης της πολιομυελίτιδας σε περιπτώσεις που δεν έχουν αναπτυχθεί καθόλου αντισώματα σε ανοσοεπαρκή παιδιά.

Η απομόνωση του ιού από το ENY είναι διαγνωστική, αλλά σπάνια επιτυγχάνεται. Σε λοίμωξη από ιό πολιομυελίτιδας, το ENY συνήθως περιέχει αυξημένο αριθμό λευκών και ήπια αυξημένη πρωτεΐνη. (Mach et al 2016)

2.10.4 Επιδημιολογία

Η πολιομυελίτιδα αποτέλεσε στο παρελθόν μάστιγα του παιδικού πληθυσμού και οι μεγάλες επιδημίες πολιομυελίτιδας σε Ευρώπη και ΗΠΑ στις αρχές του 20^{ου} αιώνα οδήγησαν σε μόνιμη παράλυση χιλιάδων παιδιών. Η επιδημιολογία της πολιομυελίτιδας άλλαξε ριζικά μετά την εισαγωγή του εμβολίου με αδρανοποιημένο ιό και του εμβολίου με τον εξασθενημένο ιό. Στις λίγες εναπομείνουσες ενδημικές χώρες, το 80-90% των κρουσμάτων αφορούν σε παιδιά <3 ετών και ουσιαστικά όλα τα κρούσματα είναι <5 ετών.

Οι χώρες που παραμένουν ενδημικές για πολιομυελίτιδα είναι το Πακιστάν, το Αφγανιστάν και η Νιγηρία. Επιπλέον έχουν αναφερθεί μέχρι το 2013, 174 κρούσματα πολιομυελίτιδας στη Σομαλία, 14 στην Κένυα, 3 στην Αιθιοπία, 3 στο Νότιο Σουδάν και 1 στο Καμερούν. Πρόσφατα έχει εντοπιστεί άγριος πολιοϊός τύπου 1 σε δείγματα λυμάτων στο κεντρικό και νότιο Ισραήλ αλλά και σε δείγματα κοπράνων ατόμων στις προαναφερθείσες περιοχές που είχαν εμβολιαστεί με ενέσιμο εμβόλιο IPV χωρίς να αναφερθεί κρούσμα πολιομυελίτιδας. Για το σκοπό αυτό διενεργήθηκε στο Ισραήλ εκστρατεία εμβολιασμού σε 890.000 παιδιά ηλικίας ως εννέα ετών, με στόχο να αποτραπεί το ενδεχόμενο επιδημίας. (WHO 2017)

2.10.5 Πρόληψη – Εμβόλιο

Η πολιομυελίτιδα μπορεί να προληφθεί μέσω ανοσοποίησης. Το εμβόλιο της πολιομυελίτιδας, που έχει δοθεί πολλές φορές, προστατεύει σχεδόν πάντα ένα παιδί για όλη του τη ζωή. Η ανάπτυξη αποτελεσματικών εμβολίων για την πρόληψη της παραλυτικής πολιομυελίτιδας ήταν μία από τις σημαντικότερες ιατρικές ανακαλύψεις του 20ού αιώνα. Υπάρχουν έξι διαφορετικά εμβόλια για την πρόληψη της μετάδοσης της πολιομυελίτιδας:

Αδρανοποιημένο εμβόλιο πολιομυελίτιδας (IPV) - προστατεύει από τους ιούς τύπου 1, 2 και 3

Το τριβαδικό εμβόλιο της πολιομυελίτιδας από το στόμα (tOPV) - προστατεύει από τους ιούς τύπου 1, 2 και 3 - μετά τον "Διακόπτη OPV" τον Απρίλιο του 2016, το tOPV δεν χρησιμοποιείται πλέον

Το αμφιβληστροειδές εμβόλιο της πολιομυελίτιδας από το στόμα (bOPV) - προστατεύει από τον ιό πολιομυελίτιδας τύπους 1 και 3

Τα μονοσθενή εμβόλια για την από του στόματος πολιομυελίτιδα (mOPV1, mOPV2 και mOPV3) - προστατεύουν από κάθε είδος πολιομυελίτιδας, αντίστοιχα

Αν αρκετοί άνθρωποι σε μια κοινότητα ανοσοποιηθούν, ο ιός θα στερηθεί ευπαθών ξενιστών και θα πεθάνει. Πρέπει να διατηρηθούν υψηλά επίπεδα εμβολιασμού για να σταματήσει η μετάδοση και να αποφευχθεί η εμφάνιση εστιών. (The International Encyclopedia of Adverse Drug Reactions and Interactions 2015)

2.11 Πνευμονιόκοκκος

2.11.1 Ορισμός

Ο πνευμονιόκοκκος είναι ένα βακτηρίδιο το οποίο εισβάλλει στον οργανισμό από το ρινοφάρυγγα και μπορεί να προκαλέσει μια σειρά νοσημάτων, αλλά λιγότερο και αλλά περισσότερο σοβαρά. Ο πνευμονιόκοκκος μπορεί να προσβάλλει το ανώτερο αναπνευστικό σύστημα, προκαλώντας οξεία μέση ωτίτιδα και παραρρινοκολπίτιδα, το κατώτερο αναπνευστικό σύστημα, προκαλώντας πνευμονία και βρογχίτιδα, ή να εισέλθει στην κυκλοφορία του αίματος και μέσω αυτής να προκαλέσει διεισδυτική νόσο όπως μηνιγγίτιδα, σηψαιμία και πνευμονία με εμπύημα. (HCDCP 2013)

2.11.2 Κλινική Εικόνα

Ο πνευμονιόκοκκος προκαλεί τόσο διεισδυτικές λοιμώξεις (ΔΠΝ), όπως σηψαιμία, μηνιγγίτιδα, βακτηριαίμια, πνευμονία με βακτηριαίμια ή/και εμπύημα, όσο και μη διεισδυτικές λοιμώξεις, όπως οξεία μέση ωτίτιδα, πνευμονία, παραρρινοκολπίτιδα κ.α. Οι μη διεισδυτικές λοιμώξεις είναι βέβαια πιο ήπιες αλλά είναι πολύ πιο διαδεδομένες και αποτελούν αιτία εκτεταμένης χρήσης αντιβιοτικών στην κοινότητα. (HCDCP 2013)

2.11.3 Πρόληψη – Εμβόλιο

Η πνευμονιοκοκκική νόσος προλαμβάνεται με συστηματικό αντιπνευμονιοκοκκικό εμβολιασμό. Το 7δύναμο συζευγμένο πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο (PCV-7) χρησιμοποιήθηκε για πρώτη φορά το 2000 στις ΗΠΑ. Το όφελος του συστηματικού εμβολιασμού κυρίως στα παιδιά <5 ετών, αλλά και γενικότερα στο κοινωνικό σύνολο μέσω του φαινομένου της συλλογικής ανοσίας έχει καταδειχθεί σε πολυάριθμες διεθνείς μελέτες.

Η ευρεία χρήση του PCV-7 οδήγησε σε σημαντική μείωση των περιπτώσεων ΔΠΝ από τους 7 ορότυπους, αλλά έφερε στο προσκήνιο κάποιους άλλους ορότυπους που δεν περιλαμβάνονται και χαρακτηρίζονται από σημαντική διεισδυτική ικανότητα. Τα τελευταία χρόνια αναπτύχθηκαν συζευγμένα πνευμονιοκοκκικά εμβόλια 2ης γενιάς με σκοπό την αντιμετώπιση των αναδυόμενων αυτών οροτύπων.

Αξίζει κανείς να αναφέρει τη σημαντική μείωση των ΔΠΝ από τους ορότυπους του εμβολίου που διαπιστώθηκε σε πολλά ευρωπαϊκά κράτη, όπως μείωση στις πνευμονιοκοκκικές μηνιγγίτιδες, στις βακτηριαίμιες και των ΔΠΝ σε παιδιά < 2 ετών. (CDC 2017)

2.12 Αιμόφυλος Ινφλουένζα Τύπου β

2.12.1 Ορισμός

Το *Haemophilus influenzae* τύπου b (Hib) είναι ένα βακτήριο υπεύθυνο για σοβαρή πνευμονία, μηνιγγίτιδα και άλλες επεμβατικές ασθένειες σχεδόν αποκλειστικά σε παιδιά ηλικίας κάτω των 5 ετών. Μεταδίδεται μέσω της αναπνευστικής οδού από μολυσμένα σε ευαίσθητα άτομα. Το Hib προκαλεί επίσης δυνητικά σοβαρές φλεγμονώδεις λοιμώξεις του προσώπου, του στόματος, του αίματος, της επιγλωττίδας, των αρθρώσεων, της καρδιάς, των οστών, του περιτοναίου και της τραχείας. Αν και αυτό το πρόβλημα παρουσιάζεται παγκοσμίως, το βάρος της νόσου Hib ήταν σημαντικά υψηλότερο στις χώρες με φτωχές πηγές, πριν από την εισαγωγή του εμβολίου στα εθνικά προγράμματα ανοσοποίησης. (WHO 2016)

2.12.2 Κλινική Εικόνα

Η ασθένεια που προκαλείται από τον *H. influenzae* τύπου b μπορεί να επηρεάσει πολλά συστήματα οργάνων. Οι συνηθέστεροι τύποι νόσου είναι η μηνιγγίτιδα, η επιγλωττίτιδα, η πνευμονία, η αρθρίτιδα και η κυτταρίτιδα.

Η μηνιγγίτιδα είναι λοίμωξη των μεμβρανών που καλύπτουν τον εγκέφαλο και τον νωτιαίο μυελό και είναι η συνηθέστερη κλινική εκδήλωση της επεμβατικής νόσου του Hib. Χαρακτηριστικά της μηνιγγίτιδας Hib είναι ο πυρετός, η μειωμένη πνευματική κατάσταση και ο άκαμπτος λαιμός (αυτά τα συμπτώματα συμβαίνουν επίσης με μηνιγγίτιδα που προκαλείται από άλλα βακτήρια). Η ακοή ή άλλα νευρολογικά επακόλουθα εμφανίζονται στο 15% -30% των επιζώντων. Το ποσοστό θνησιμότητας των περιπτώσεων είναι 3% -6%, παρά την κατάλληλη αντιμικροβιακή θεραπεία.

Η επιγλωττίτιδα είναι λοίμωξη και οίδημα της επιγλωττίδας, ο ιστός στον λαιμό που καλύπτει και προστατεύει τον λάρυγγα κατά την κατάποση. Η επιγλωττίτιδα μπορεί να προκαλέσει απειλητική για τη ζωή απόφραξη των αεραγωγών.

Η σηπτική αρθρίτιδα, η κυτταρίτιδα (ταχεία πρόοδος στη δερματική λοίμωξη που συνήθως περιλαμβάνει πρόσωπο, κεφάλι ή λαιμό) και η πνευμονία είναι κοινές εκδηλώσεις διεισδυτικής νόσου. Η οστεομυελίτιδα και η περικαρδίτιδα είναι λιγότερο συχνές μορφές επιθετικής νόσου.

Η μέση ωτίτιδα και η οξεία βρογχίτιδα που οφείλεται στο *H. Influenzae* προκαλούνται γενικά από μη τυποποιημένα στελέχη. Τα στελέχη Hib αποτελούν μόνο το 5% -10% του *H. influenzae* που προκαλεί μέση ωτίτιδα.

Μη εγκατεστημένα στελέχη τύπου b μπορεί να προκαλέσουν επεμβατική ασθένεια παρόμοια με τις λοιμώξεις τύπου b. Μη τυποποιημένα στελέχη μπορεί να προκαλέσουν διηθητική ασθένεια αλλά γενικά είναι λιγότερο μολυσματικά από τα εγκλωβισμένα στελέχη. Τα μη τυποποιημένα στελέχη είναι σπάνιες αιτίες σοβαρής λοίμωξης μεταξύ των παιδιών, αλλά είναι μια κοινή αιτία των μολύνσεων των αυτιών στα παιδιά και της βρογχίτιδας στους ενήλικες. (CDC 2014)

2.12.3 Διάγνωση

Μια θετική καλλιέργεια για το *H. Influenzae* (Hi) καθιερώνει τη διάγνωση. Όλα τα προϊόντα απομόνωσης του *H. influenzae* θα πρέπει να οροθετούνται. Πρόκειται για μια εξαιρετικά σημαντική εργαστηριακή διαδικασία που θα πρέπει να διεξάγεται σε κάθε απομονωμένο στέλεχος του *H. influenzae*, ιδιαίτερα εκείνων που λαμβάνονται από παιδιά ηλικίας κάτω των 15 ετών. Δύο δοκιμασίες είναι διαθέσιμες για την απομόνωση οροτύπων Hi: συγκόλληση διαφάνειας και PCR σε πραγματικό χρόνο για τον προσδιορισμό του οροτύπου. Αυτές οι δοκιμές καθορίζουν εάν ένα προϊόν απομόνωσης είναι ο τύπος b, ο οποίος είναι ο μόνος τύπος που μπορεί να προληφθεί με εμβόλιο. (Luque et al 2000)

2.12.4 Πρόληψη – Εμβόλιο

Τα εμβόλια είναι το μόνο εργαλείο δημόσιας υγείας που μπορεί να αποτρέψει την πλειοψηφία της σοβαρής ασθένειας Hib. Τα εμβόλια Hib είναι ασφαλή και αποτελεσματικά ακόμα και όταν χορηγούνται σε πρώιμη βρεφική ηλικία. Λόγω της αποδεδειγμένης ασφάλειας και αποτελεσματικότητας, η Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας συστήνει να συμπεριληφθούν τα συζευγμένα εμβόλια Hib σε όλα τα προγράμματα ρουτίνας εμβολιασμού για βρέφη. (WHO 2014)

Το συνιστώμενο διάστημα μεταξύ των πρωτογενών δόσεων σειράς είναι 8 εβδομάδες, με ελάχιστο διάστημα 4 εβδομάδων. Τουλάχιστον 8 εβδομάδες θα πρέπει να διαχωρίζουν την αναμνηστική δόση από την προηγούμενη δόση. Τα εμβόλια Hib μπορούν να χορηγηθούν ταυτόχρονα με όλα τα άλλα εμβόλια.

Τα περιορισμένα δεδομένα υποδεικνύουν ότι τα εμβόλια συζευγμένα με Hib που χορηγήθηκαν πριν από την ηλικία των 6 εβδομάδων μπορεί να προκαλέσουν ανοσολογική ανοχή στις επακόλουθες δόσεις εμβολίου Hib. Μια δόση που χορηγήθηκε πριν από την ηλικία των 6 εβδομάδων μπορεί να μειώσει την ανταπόκριση σε επόμενες δόσεις. Ως αποτέλεσμα, τα εμβόλια Hib, συμπεριλαμβανομένων των εμβολίων συνδυασμού που περιέχουν σύμπλοκο Hib, δεν πρέπει ποτέ να χορηγούνται σε παιδί ηλικίας μικρότερης των 6 εβδομάδων.

Ο εμβολιασμός με Hib σε άτομα ηλικίας άνω των 59 μηνών δεν συνιστάται. Η πλειοψηφία των μεγαλύτερων παιδιών είναι άνοσοι σε Hib, πιθανώς από ασυμπτωματική μόλυνση ως βρέφη. Ωστόσο, μερικά μεγαλύτερα παιδιά και ενήλικες διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο διεισδυτικής νόσου Hib και ενδέχεται να εμβολιαστούν αν δεν εμβολιαστούν στην παιδική ηλικία. Αυτές περιλαμβάνουν εκείνες με λειτουργική ή ανατομική εξασθένιση, ανοσοανεπάρκεια, ανεπάρκεια πρώιμου συστατικού, μόλυνση με HIV και λήψη χημειοθεραπείας ή ακτινοθεραπείας για κακοήγη νεοπλασμάτα. (CDC 2016)

Κεφάλαιο 3: Διεθνώς

3.1 Παγκοσμίως

Η ανοσοποίηση αποτρέπει περίπου 2 έως 3 εκατομμύρια θανάτους ετησίως από διφθερίτιδα, τέτανο, κοκκύτη και ιλαρά. Ωστόσο, θα μπορούσαν να αποφευχθούν επιπλέον 1.5 εκατομμύρια θάνατοι εάν βελτιωθεί η κάλυψη του εμβολιασμού σε παγκόσμιο επίπεδο.

Το Πρόγραμμα Δράσης για το Παγκόσμιο Εμβόλιο (GVAP) είναι ένας οδικός χάρτης για την πρόληψη εκατομμυρίων θανάτων μέσω της πιο δίκαιης πρόσβασης στα εμβόλια μέχρι το 2020. Μέχρι στιγμής, η πρόοδος προς την επίτευξη των στόχων GVAP είναι σε εξέλιξη.

Το *Haemophilus influenzae* τύπου b (Hib) προκαλεί μηνιγγίτιδα και πνευμονία. Το εμβόλιο Hib είχε εισαχθεί σε 191 χώρες μέχρι το τέλος του 2016. Η παγκόσμια κάλυψη με 3 δόσεις εμβολίου Hib υπολογίζεται στο 70%. Υπάρχουν μεγάλες διαφορές μεταξύ των περιοχών. Στην περιοχή ΠΟΥ της Αμερικής, η κάλυψη εκτιμάται σε 90%, ενώ είναι μόνο 28% στην περιοχή του Δυτικού Ειρηνικού της ΠΟΥ. Η περιοχή της Νοτιοανατολικής Ασίας της ΠΟΥ αύξησε την κάλυψη από 56% το 2015 σε 80% το 2016.

Η ηπατίτιδα Β είναι μια ιογενής λοίμωξη που προσβάλλει το ήπαρ. Το εμβόλιο κατά της ηπατίτιδας Β για βρέφη είχε εισαχθεί σε εθνικό επίπεδο σε 186 χώρες μέχρι το τέλος του 2016. Η παγκόσμια κάλυψη με 3 δόσεις εμβολίου για την ηπατίτιδα Β εκτιμάται σε 84% και είναι 92% στο Δυτικό Ειρηνικό. Επιπλέον, 101 χώρες εισήγαγαν μια δόση εμβολίου κατά της ηπατίτιδας Β σε νεογέννητα μέσα στις πρώτες 24 ώρες της ζωής, ενώ η παγκόσμια κάλυψη είναι 39%.

Ο ιός ανθρώπινου θηλώματος είναι η πιο κοινή ιογενής λοίμωξη του αναπαραγωγικού συστήματος και μπορεί να προκαλέσει καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, άλλους τύπους καρκίνου και κονδυλώματα των γεννητικών οργάνων τόσο στους άνδρες όσο και στις γυναίκες. Το εμβόλιο του ανθρώπινου ιού θηλώματος εισήχθη σε 74 χώρες μέχρι τα τέλη του 2016, συμπεριλαμβανομένων τεσσάρων χωρών με εισαγωγή σε ορισμένες περιοχές της χώρας.

Η ιλαρά είναι μια εξαιρετικά μεταδοτική ασθένεια που προκαλείται από έναν ιό, ο οποίος συνήθως έχει ως αποτέλεσμα υψηλό πυρετό και εξάνθημα και μπορεί να οδηγήσει σε τύφλωση, εγκεφαλίτιδα ή θάνατο. Μέχρι το τέλος του 2016, το 85% των παιδιών είχε λάβει μία δόση εμβολίου κατά της δεύτερης γενεάς και 164 χώρες είχαν συμπεριλάβει μια δεύτερη δόση στο πλαίσιο της ρουτίνας ανοσοποίησης και το 64% των παιδιών έλαβε δύο δόσεις εμβολίου ιλαράς σύμφωνα με την εθνική ανοσοποίηση χρονοδιαγράμματα.

Η μηνιγγίτιδα Α είναι μια λοίμωξη που μπορεί να προκαλέσει σοβαρή εγκεφαλική βλάβη και είναι συχνά θανατηφόρα. Μέχρι τα τέλη του 2016 - 6 χρόνια μετά την εισαγωγή του - περισσότερα από 260 εκατομμύρια άνθρωποι στις αφρικανικές χώρες που επλήγησαν από τη νόσο είχαν εμβολιαστεί με το MenAfriVac, ένα εμβόλιο που αναπτύχθηκε από την ΠΟΥ και το PATH. Η Γκάνα και το Σουδάν ήταν οι πρώτες δύο χώρες που περιλάμβαναν το MenAfriVac στο πρόγραμμα ρουτίνας ανοσοποίησης το 2016.

Η παρωτίτιδα είναι ένας εξαιρετικά μεταδοτικός ιός που προκαλεί οδυνηρή διόγκωση στην πλευρά του προσώπου κάτω από τα αυτιά (τους παρωτιδικούς αδένες), πυρετό, κεφαλαλγία και μυϊκούς πόνους. Μπορεί να οδηγήσει σε ιική μηνιγγίτιδα. Το εμβόλιο της παρωτίτιδας είχε εισαχθεί σε εθνικό επίπεδο σε 121 χώρες μέχρι τα τέλη του 2016.

Οι πνευμονιοκοκκικές ασθένειες περιλαμβάνουν πνευμονία, μηνιγγίτιδα και εμπύρετη βακτηριαμία, καθώς και μέση ωτίτιδα, ιγμορίτιδα και βρογχίτιδα. Πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο είχε εισαχθεί σε 134 χώρες μέχρι το τέλος του 2016, συμπεριλαμβανομένων τριών σε μερικά μέρη της χώρας, ενώ η παγκόσμια κάλυψη εκτιμήθηκε σε 42%.

Η πολιομυελίτιδα είναι μια εξαιρετικά μολυσματική ιογενής νόσος που μπορεί να προκαλέσει μη αναστρέψιμη παράλυση. Το 2016, το 85% των βρεφών σε όλο τον κόσμο έλαβε τρεις δόσεις εμβολίου κατά της πολιομυελίτιδας. Στοχεύοντας στην παγκόσμια εξάλειψη, η πολιομυελίτιδα έχει σταματήσει σε όλες τις χώρες εκτός από το Αφγανιστάν, το Πακιστάν και τη Νιγηρία. Οι χώρες χωρίς πολιομυελίτιδα έχουν μολυνθεί από τον εισαγόμενο ιό και όλες οι χώρες -ιδίως εκείνες που αντιμετωπίζουν συγκρούσεις και αστάθεια- παραμένουν σε κίνδυνο μέχρι να εξαλειφθεί πλήρως η πολιομυελίτιδα.

Οι ροταϊοί είναι η συνηθέστερη αιτία σοβαρής διάρροιας σε μικρά παιδιά σε όλο τον κόσμο. Το εμβόλιο ροταϊού εισήχθη σε 90 χώρες έως τα τέλη του 2016, συμπεριλαμβανομένων έξι σε ορισμένες περιοχές της χώρας, ενώ η παγκόσμια κάλυψη εκτιμήθηκε σε 25%.

Η ερυθρότητα είναι μια ιογενής νόσος που είναι συνήθως ήπια στα παιδιά, αλλά η μόλυνση κατά τη διάρκεια της πρώιμης κύησης μπορεί να προκαλέσει θάνατο εμβρύου ή σύνδρομο συγγενούς ερυθράς, που μπορεί να οδηγήσει σε ελαττώματα του εγκεφάλου, της καρδιάς, των ματιών και των αυτιών. Το εμβόλιο με ερυθρά αιμοσφαίρια εισήχθη σε εθνικό επίπεδο σε 152 χώρες μέχρι τα τέλη του 2016 και η παγκόσμια κάλυψη εκτιμήθηκε στο 47%.

Ο τέτανος προκαλείται από ένα βακτήριο το οποίο αναπτύσσεται απουσία οξυγόνου, για παράδειγμα σε βρώμικες πληγές ή στον ομφάλιο λώρο αν δεν διατηρείται καθαρό. Τα σπόρια του *C. tetani* βρίσκονται στο περιβάλλον ανεξάρτητα από τη γεωγραφική θέση. Παράγει μια τοξίνη η οποία μπορεί να προκαλέσει σοβαρές επιπλοκές ή θάνατο. Το εμβόλιο για την πρόληψη του τετάνου της μητέρας και του νεογνού έχει εισαχθεί σε 106 χώρες μέχρι τα τέλη του 2016. Εκτιμάται ότι το 84% των νεογνών προστατεύεται μέσω της ανοσοποίησης. Το τετάνο της μητέρας και του νεογνού επιμένει ως προβλήματα δημόσιας υγείας σε 18 χώρες, κυρίως στην Αφρική και την Ασία.

Ο κίτρινος πυρετός είναι μια οξεία ιογενής αιμορραγική νόσος που μεταδίδεται από μολυσμένα κουνούπια. Από το 2016, το εμβόλιο κίτρινου πυρετού είχε εισαχθεί σε προγράμματα ρουτίνας εμβολιασμού σε βρέφη σε 35 από τις 42 χώρες και περιοχές που κινδυνεύουν από κίτρινο πυρετό στην Αφρική και την Αμερική. Σε αυτές τις 42 χώρες και εδάφη, η κάλυψη εκτιμάται σε 45%. (WHO 2017)

3.2 Εθνικά Προγράμματα

Οι περισσότερες χώρες στον ανεπτυγμένο κόσμο τείνουν να συστήνουν τα ίδια είδη εμβολίων για βρέφη, παιδιά και ενήλικες. Ωστόσο, τα προγράμματα εμβολιασμού δεν είναι ακριβώς τα ίδια από χώρα σε χώρα. Μπορεί να υπάρχουν διαφορές σε:

- τους τύπους εμβολίων που περιλαμβάνονται στο πρόγραμμα.
- τις ηλικίες κατά τις οποίες συνιστώνται εμβόλια και ενισχυτικά.
- τον αριθμό των δόσεων εμβολίων που συνιστώνται για κάθε εμβόλιο.
- τους τύπους εμβολίων που συνιστώνται για ολόκληρο τον πληθυσμό.
- τα είδη των εμβολίων που συνιστώνται για ειδικές ομάδες (όπως οι έγκυες γυναίκες).

Στις Ηνωμένες Πολιτείες και τον Καναδά, για παράδειγμα, το εμβόλιο της γρίπης συνιστάται για όλους ηλικίας άνω των 6 μηνών, ενώ στο Ηνωμένο Βασίλειο το πρόγραμμα απευθύνεται σε παιδιά, ενήλικες άνω των 65 ετών και ειδικές ομάδες όπως άτομα με σοβαρές ιατρικές καταστάσεις. Ορισμένα εμβόλια δεν περιλαμβάνονται στο πρόγραμμα ρουτίνας του Ηνωμένου Βασιλείου, αλλά βρίσκονται σε άλλες χώρες. Για παράδειγμα, το εμβόλιο κατά της ανεμοβλογιάς συνιστάται συστηματικά στην Αυστραλία και τις ΗΠΑ, αλλά όχι στο Ηνωμένο Βασίλειο. Στο Ηνωμένο Βασίλειο το εμβόλιο του κοκκύτη προσφέρεται σε έγκυες γυναίκες για να προστατεύσουν τα νεογέννητα μωρά τους και αυτό το πρόγραμμα ήταν πολύ επιτυχημένο. Εντούτοις, ορισμένες χώρες συνιστούν αντίδραση «εμβολιασμού» (εμβολιασμός στενών επαφών με έγκυες γυναίκες), ενώ οι περισσότερες χώρες προσφέρουν μόνο το εμβόλιο κατά του κοκκύτη σε μωρά.

Αυτές οι παραλλαγές είναι αποτέλεσμα:

Διαφορές στην επιδημιολογία (πρότυπα και συχνότητα) της νόσου σε κάθε χώρα.

Διαφορές στον τρόπο με τον οποίο οι χώρες λαμβάνουν αποφάσεις σχετικά με τα εμβόλια που προσφέρουν σε όλους. (Oxford Vaccine Group 2016)

3.2.1 ΗΠΑ

Προτεινόμενα εμβόλια για παιδιά ως 6 ετών.

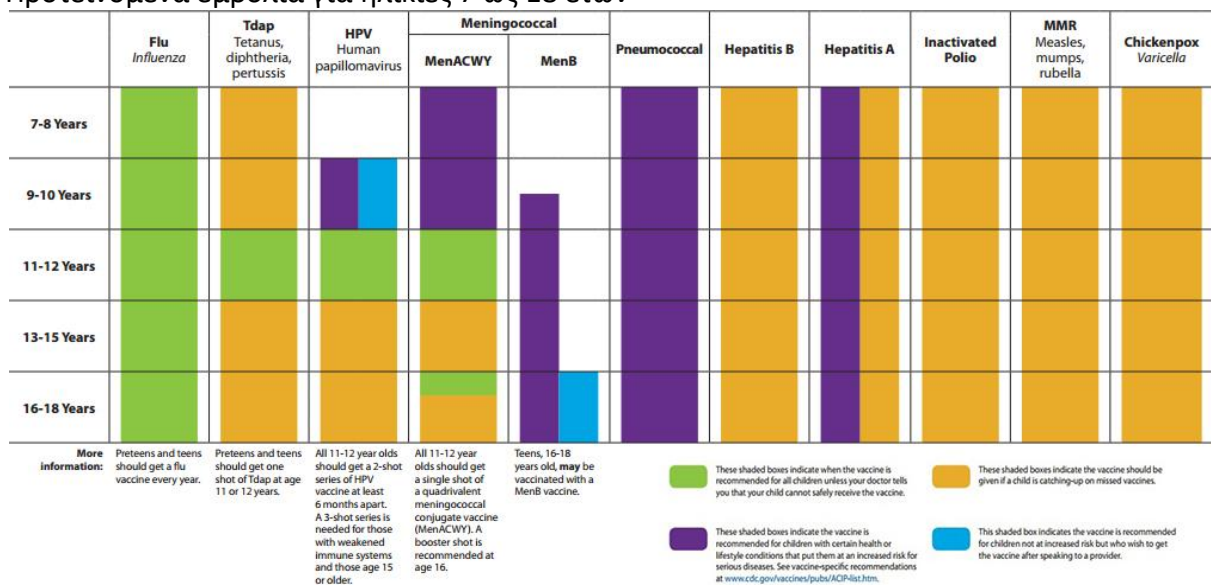
Disease	Vaccine	Disease spread by	Disease symptoms	Disease complications
Chickenpox	Varicella vaccine protects against chickenpox.	Air, direct contact	Rash, tiredness, headache, fever	Infected blisters, bleeding disorders, encephalitis (brain swelling), pneumonia (infection in the lungs)
Diphtheria	DTaP** vaccine protects against diphtheria.	Air, direct contact	Sore throat, mild fever, weakness, swollen glands in neck	Swelling of the heart muscle, heart failure, coma, paralysis, death
Hib	Hib vaccine protects against <i>Haemophilus influenzae</i> type b.	Air, direct contact	May be no symptoms unless bacteria enter the blood	Meningitis (infection of the covering around the brain and spinal cord), intellectual disability, epiglottitis (life-threatening infection that can block the windpipe and lead to serious breathing problems), pneumonia (infection in the lungs), death
Hepatitis A	HepA vaccine protects against hepatitis A.	Direct contact, contaminated food or water	May be no symptoms, fever, stomach pain, loss of appetite, fatigue, vomiting, jaundice (yellowing of skin and eyes), dark urine	Liver failure, arthralgia (joint pain), kidney, pancreatic, and blood disorders
Hepatitis B	HepB vaccine protects against hepatitis B.	Contact with blood or body fluids	May be no symptoms, fever, headache, weakness, vomiting, jaundice (yellowing of skin and eyes), joint pain	Chronic liver infection, liver failure, liver cancer
Influenza (Flu)	Flu vaccine protects against influenza.	Air, direct contact	Fever, muscle pain, sore throat, cough, extreme fatigue	Pneumonia (infection in the lungs)
Measles	MMR** vaccine protects against measles.	Air, direct contact	Rash, fever, cough, runny nose, pinkeye	Encephalitis (brain swelling), pneumonia (infection in the lungs), death
Mumps	MMR** vaccine protects against mumps.	Air, direct contact	Swollen salivary glands (under the jaw), fever, headache, tiredness, muscle pain	Meningitis (infection of the covering around the brain and spinal cord), encephalitis (brain swelling), inflammation of testicles or ovaries, deafness
Pertussis	DTaP** vaccine protects against pertussis (whooping cough).	Air, direct contact	Severe cough, runny nose, apnea (a pause in breathing in infants)	Pneumonia (infection in the lungs), death
Polio	IPV vaccine protects against polio.	Air, direct contact, through the mouth	May be no symptoms, sore throat, fever, nausea, headache	Paralysis, death
Pneumococcal	PCV vaccine protects against pneumococcus.	Air, direct contact	May be no symptoms, pneumonia (infection in the lungs)	Bacteremia (blood infection), meningitis (infection of the covering around the brain and spinal cord), death
Rotavirus	RV vaccine protects against rotavirus.	Through the mouth	Diarrhea, fever, vomiting	Severe diarrhea, dehydration
Rubella	MMR** vaccine protects against rubella.	Air, direct contact	Children infected with rubella virus sometimes have a rash, fever, swollen lymph nodes	Very serious in pregnant women—can lead to miscarriage, stillbirth, premature delivery, birth defects
Tetanus	DTaP** vaccine protects against tetanus.	Exposure through cuts in skin	Stiffness in neck and abdominal muscles, difficulty swallowing, muscle spasms, fever	Broken bones, breathing difficulty, death

*Το DTaP συνδυάζει προστασία ενάντια στη διφθερίτιδα, τον τέτανο και τον κοκκίτη.

** Το MMR συνδυάζει προστασία ενάντια στην ιλαρά, την παρωτίτιδα και την ερυθρά.

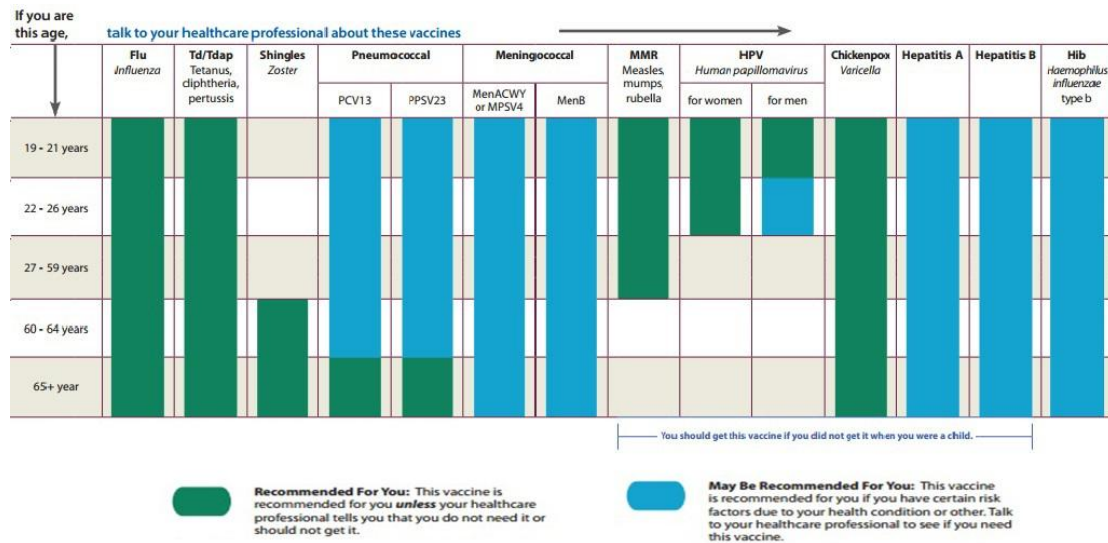
(CDC 2016)

Προτεινόμενα εμβόλια για ηλικίες 7 ως 18 ετών



(CDC 2017)

Προτεινόμενα εμβόλια για ενήλικες



(CDC 2017)

3.2.2 Ηνωμένο Βασίλειο

Ο γενικός στόχος του προγράμματος ρουτίνας ανοσοποίησης του Ηνωμένου Βασιλείου είναι να παρέχει προστασία έναντι των ακόλουθων λοιμώξεων που μπορούν να προληφθούν από τον εμβολιασμό:

Διφθερίτιδα

Τέτανος

Κοκκύτης

Αιμόφιλος Ινφλουένζα τύπου b (Hib)

Πολιομυελίτιδα

Μηνιγγιτιδόκοκκος C

Ιλαρά

Παρωτίτιδα

Ερυθρά

Πνευμονιόκοκκος

Ιός των ανθρωπίνων θηλωμάτων τύπου 16 και 18 (επίσης 6 και 11)

Ροταϊός

Γρίπη

Έρπης

(Public Health England 2014)

3.2.3 Γαλλία

Φυματίωση
Διφθερίτιδα
Τέτανος
Κοκκύτης
Πολιομυελίτιδα
Αιμόφιλος Ινφλουένζα τύπου b
Ηπατίτιδα Β
Πνευμονιόκοκκος
Μηνιγγιτιδόκοκκος
Ιλαρά
Παρωτίτιδα
Ερυθρά
Ιός των ανθρωπίνων θηλωμάτων
Γρίπης
Έρπης Ζωστήρας

(International Association for Medical Assistance to Travelers 2017)

3.2.4 Γερμανία

Ροταιός
Διφθερίτιδα
Τέτανος
Κοκκύτης
Πολιομυελίτιδα
Αιμόφιλος Ινφλουένζα τύπου b
Ηπατίτιδα Β
Πνευμονιόκοκκος
Μηνιγγιτιδόκοκκος
Ιλαρά
Παρωτίτιδα
Ερυθρά
Ανεμευλογιά
Ιός των ανθρωπίνων θηλωμάτων
Γρίπης

(International Association for Medical Assistance to Travelers 2017)

3.3 Ταξιδιωτικός Οδηγός

Οι κίνδυνοι που σχετίζονται με ένα ταξίδι εξαρτώνται από παράγοντες όπως ο προορισμός, η εποχή του ταξιδιού, οι συνθήκες και η διάρκεια της διαμονής, ο

σκοπός της επίσκεψης, η συμπεριφορά του ταξιδιώτη καθώς και τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά του. Καλό θα ήταν να προγραμματίζεται η επίσκεψη σε ένα από τα ιατρεία ταξιδιωτικής ιατρικής ή στην αντίστοιχη Διεύθυνση Υγείας της Περιφέρειας 4- 6 εβδομάδες πριν την αναχώρηση.

Η επιλογή των εμβολίων για τον κάθε ταξιδιώτη εξαρτάται από :

- τη συχνότητα με την οποία απαντώνται τα νοσήματα, τα οποία προλαμβάνονται με εμβολιασμό στον προορισμό
- τη διάρκεια και τις συνθήκες του ταξιδιού
- τις δραστηριότητες του ταξιδιώτη στον προορισμό
- τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά του ταξιδιώτη (ηλικία, αλλεργίες, κατάσταση υγείας)
- το ιστορικό εμβολιασμών του ταξιδιώτη

Διακρίνουμε τα εμβόλια σε ρουτίνας, συνιστώμενα και υποχρεωτικά/ απαιτούμενα. Ο εμβολιασμός θα πρέπει να εξατομικεύεται ανάλογα με το ιστορικό, την κλινική εξέταση του ατόμου και σύμφωνα με την κρίση του θεράποντα ιατρού. (HCDCP 2011)

Τα εμβόλια αυτά είναι ιδιαίτερα σημαντικά για ταξιδιώτες καθώς ορισμένα από αυτά είναι αρκετά πιο συνήθη σε άλλες χώρες. Μη εμβολιασμένοι ταξιδιώτες μπορούν να μεταφέρουν ασθένειες από μια χώρα πίσω στη δική τους. Επομένως, με τη σωστή πρόληψη αποκλείεται η μετάδοση και η επαναφορά μιας ασθένειας που ως τώρα έχει καταπολεμηθεί σε μια χώρα.

Εμβόλια ρουτίνας είναι τα εμβόλια που συνιστούνται για κάθε πολίτη ανεξαρτήτως ηλικίας και ιστορικού εμβολιασμών. Αλλιώς αναφέρονται ως τα εμβόλια της παιδικής ηλικίας που πρέπει να χορηγούνται πριν το ξεκίνημα του παιδιού στο σχολείο. Μερικά, όμως, συνήθη εμβόλια προτείνονται σε ενήλικες και μερικά κάθε χρόνο ή κάθε 10 χρόνια. (CDC 2017)

Η λίστα των εμβολίων αυτών αλλάζει ανά χώρα. Στην Ελλάδα αυτά είναι Ανεμευλογιάς, Ηπατίτιδας Α και Β, Πνευμονιοκόκκου, Αιμόφυλου Ινφλουένζας τύπου Β, Διφθερίτιδας – Τετάνου – Κοκκύτη, Ευλογιάς, Ερυθράς - Ιλαράς – Παρωτίτιδας (MMR), Μηνιγγίτιδας, Πολιομυελίτιδας, δοκιμασία Mantoux. (ΚΕΕΛΠΝΟ 2014)

Οι κίνδυνοι που σχετίζονται με ένα ταξίδι εξαρτώνται από παράγοντες όπως ο προορισμός, η εποχή, οι συν-θήκες και η διάρκεια της διαμονής, ο σκοπός της επίσκεψης και τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά του ταξιδιώτη (ηλικία, φύλο, κατάσταση υγείας, συμπεριφορά). Επομένως, η αντιμετώπιση του ταξιδιώτη χρειάζεται να εξατομικεύεται και να γίνεται κατόπιν αξιολόγησης του κινδύνου και κλινικής εκτίμησης από τον επαγγελματία υγείας.

Θα ήταν σκόπιμο τουλάχιστον 4-6 εβδομάδες πριν από το ταξίδι να προγραμματίζεται η επίσκεψη σε επαγγελματία υγείας ή σε ένα από τα ιατρεία ταξιδιωτικής ιατρικής ή στην αντίστοιχη Διεύθυνση Δημόσιας Υγείας της Περιφέρειας. Αυτή η επίσκεψη είναι απαραίτητη, έστω και την τελευταία στιγμή.

Η επιλογή των εμβολίων εξαρτάται από την επιδημιολογία των νοσημάτων σε κάθε προορισμό, τα χαρακτηριστικά του ταξιδιού (π.χ. συνθήκες, σκοπός, διάρκεια), τις δραστηριότητες του ταξιδιώτη και τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά του, όπως η ηλικία, το ιστορικό υγείας και εμβολιασμού και η συμπεριφορά του.

Τα μόνα εμβόλια που απαιτούνται για να επιτραπεί η είσοδος σε ορισμένες χώρες είναι το εμβόλιο του κίτρινου πυρετού και το εμβόλιο του μηνιγγιτιδοκόκκου.

Το ταξίδι αποτελεί μία καλή ευκαιρία να γίνουν αναμνηστικές δόσεις των εμβολίων «ρουτίνας» όπως του τετάνου/διφθερίτιδας, της πολιομυελίτιδας και της ιλαράς-παρωτίτιδας-ερυθράς (MMR), τα οποία πολλοί παραλείπουν να κάνουν στην ενήλικη ζωή τους και συστήνεται να γίνονται πριν από ένα ταξίδι στο εξωτερικό. Κάθε ταξιδιώτης θα πρέπει να γνωρίζει ότι ο προληπτικός εμβολιασμός δεν προσφέρει πλήρη προστασία. Χρειάζεται να λαμβάνει τα γενικά προληπτικά μέτρα π.χ. για τα δήγματα από έντομα και ζώα, για τα νοσήματα που μεταδίδονται από τρόφιμα και νερό, για τα σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα κ.α. (ΚΕΕΛΠΝΟ 2014)

3.3.1 Εμβόλια απαραίτητα για την Ελλάδα

Σύμφωνα με το Εθνικό Πρόγραμμα Εμβολιασμού της Ελλάδας, όλοι οι ταξιδιώτες πριν το ταξίδι, πρέπει να έχουν τον εμβολιασμό τους επικαιροποιημένο.

1. Εμβόλιο τετάνου – διφθερίτιδας. Συστήνεται αναμνηστική δόση σε όσους δεν έχουν εμβολιαστεί τα τελευταία 10 χρόνια.
2. Εμβόλιο πολιομυελίτιδας. Συνιστάται οι ταξιδιώτες προς περιοχές υψηλού κινδύνου για κυκλοφορία του ιού της πολιομυελίτιδας (όπως ενδημικές περιοχές, επιδημία πολιομυελίτιδας ή περιβαλλοντικές ενδείξεις κυκλοφορίας του ιού) να είναι πλήρως εμβολιασμένοι για την ηλικία τους, σύμφωνα με το εθνικό πρόγραμμα εμβολιασμών. Οι ενήλικες που είχαν εμβολιασθεί με 3 ή περισσότερες δόσεις στην παιδική ηλικία συστήνεται να κάνουν μία αναμνηστική δόση εφ' άπαξ για όλη την ενήλικη ζωή. Επίσης, αναμνηστική δόση συνιστάται στους ενήλικες που ταξιδεύουν προς περιοχές που συνορεύουν με περιοχές υψηλού κινδύνου για κυκλοφορία του ιού της πολιομυελίτιδας.
3. Εμβόλιο ιλαράς-παρωτίτιδας-ερυθράς (MMR). Συστήνεται σε όσους δεν έχουν χορηγηθεί 2 δόσεις ή δεν έχουν νοσήσει από τη νόσο.
4. Εμβόλιο ηπατίτιδας Α. Συστήνεται σε ταξιδιώτες χωρίς ανοσία που ταξιδεύουν σε χώρες μέσης ή υψηλής ενδημικότητας για ηπατίτιδα Α. Οι ταξιδιώτες μπορούν να προσβληθούν από ηπατίτιδα Α ακόμη και όταν παραμένουν σε πολυτελή ξενοδοχεία.
5. Εμβόλιο τυφοειδούς πυρετού. Συστήνεται σε όσους πρόκειται να εκτεθούν για μεγάλο χρονικό διάστημα σε μολυσμένο νερό ή φαγητό και ιδιαίτερα αν ταξιδέψουν σε μικρότερες πόλεις, χωριά ή αγροτικές περιοχές με χαμηλού επιπέδου υγειονομικές συνθήκες.
6. Εμβόλιο ηπατίτιδας Β. Συστήνεται αν ο κίνδυνος έκθεσης σε αιματογενώς ή σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα είναι υψηλός ή αν η παραμονή στην περιοχή είναι μεγαλύτερη των 6 μηνών.
7. Εμβόλιο λύσσας. Συστήνεται αν πρόκειται να εκτεθεί κανείς σε άγρια ή κατοικίδια ζώα για λόγους επαγγελματικούς ή αναψυχής.
8. Εμβόλιο ιαπωνικής εγκεφαλίτιδας. Συστήνεται αν πρόκειται να επισκεφτεί κανείς αγροτικές περιοχές για χρονικό διάστημα άνω των τεσσάρων εβδομάδων ή εάν στον τόπο προορισμού υπάρχει γνωστή επιδημία ιαπωνικής εγκεφαλίτιδας (το εμβόλιο της ιαπωνικής εγκεφαλίτιδας δεν κυκλοφορεί προς το παρόν στην Ελλάδα).

9. Εμβόλιο μηνιγγίτιδας. Συνιστάται το τετραδύναμο εμβόλιο σε όλους τους ταξιδιώτες που πρόκειται να ταξιδέψουν σε ενδημικές περιοχές όπως οι χώρες της Αφρικής που βρίσκονται εντός της «ζώνης της μηνιγγίτιδας». Η Σαουδική Αραβία απαιτεί πιστοποιητικό εμβολιασμού για να επιτρέψει την είσοδο στους ταξιδιώτες κατά τη διάρκεια του προσκυνημάτος στη Μέκκα. Η αναγκαιότητα εμβολιασμού αυξάνει κατά την περίοδο της ξηρασίας και στην περίπτωση που οι ταξιδιώτες πρόκειται να συναναστραφούν στενά με κατοίκους της περιοχής ή να παραμείνουν πάνω από 1 μήνα ή αν κάνουν συχνά ταξίδια σ' αυτές τις περιοχές.

10. Το εμβόλιο γρίπης, συστήνεται σε ταξιδιώτες που εκτιμώνται ως υψηλού κινδύνου και κυρίως κατά τη διάρκεια της εποχικής γρίπης (χειμώνας στο βόρειο ημισφαίριο, καλοκαίρι στο νότιο ημισφαίριο). (ΚΕΕΛΠΝΟ 2014)

3.3.2 Χώρες με αυξημένο κίνδυνο μετάδοσης ασθενιών

33 χώρες της Αφρικής και 10 της Νότιας Αμερικής με ορισμένα νησιά της Καραϊβικής (Κίτρινος Πυρετός), καθώς και η Βολιβία, η Βραζιλία, η Κολομβία, το Εκουαδόρ και το Περού. (WHO 2016)

3.3.3 Μέση Ανατολή

Τα εμβόλια που θεωρούνται απαραίτητα να έχει κάνει κάθε επισκέπτης της Μέσης Ανατολής είναι τα εμβόλια ρουτίνας, συγκεκριμένα το DTP, το εμβόλιο του έρπη ζωστήρα κατά της ανεμευλογιάς, το εμβόλιο κατά της πολιομυελίτιδας και το εμβόλιο της γρίπης.

Το MMR, προστατεύει από μολύνσεις της ερυθράς, ιλαράς και παρωτίτιδας. Ενήλικες και παιδιά πρέπει να έχουν ελεγχθεί για αντισώματα της ιλαράς. Αν δεν είναι προστατευμένοι, πρέπει να τους χορηγηθούν 2 δόσεις του εμβολίου, με τουλάχιστον 4 εβδομάδες διαφορά η μία από την άλλη δόση.

Χρήσιμο θα ήταν να έχουν γίνει και τα εμβόλια της Ηπατίτιδας Α, για προστασία από τον ίκτερο που μεταδίδεται μέσω του νερού και των τροφών και το εμβόλιο για την τυφοειδή νόσο, το οποίο προστατεύει από τη μετάδοση των μικροβίων της τυφοειδούς μέσα από το νερό και το φαγητό αν και η αποτελεσματικότητά του περιορίζεται στο 50-80%. Στη Δυτική Όχθη και τη Γάζα συνιστούνται, αλλά όχι σε ολόκληρο το Ισραήλ. Το εμβόλιο της Ηπατίτιδας Β σε αυτές τις περιοχές, συνιστάται σε άτομα μεγάλης ηλικίας και με χρόνιες ασθένειες, καθώς και για συγκεκριμένους λόγους, όπως αν η παραμονή εκεί διαρκέσει μεγάλο χρονικό διάστημα και αν πρόκειται να υπάρξει συμμετοχή σε επικίνδυνες δραστηριότητες.

Το εμβόλιο της λύσσας χρειάζεται αν ο ταξιδιώτης συμμετέχει σε περιπετειώδεις δραστηριότητες, έρχεται σε συχνή επαφή με ζώα ή μετακομίζει μόνιμα εκεί. Τα παιδιά είναι επίσης σημαντικό να είναι εμβολιασμένα για τη λύσσα.

Άλλο εμβόλιο που πρέπει να έχουν γίνει πριν το ταξίδι σε χώρες της Μέσης Ανατολής είναι αυτό της πολιομυελίτιδας, αλλά μόνο σε ορισμένα μέρη της περιοχής.

Το εμβόλιο του μηνιγγιτιδοκόκκου, αφού αυτός ο τύπος της μηνιγγίτιδας που

προκαλείται από το βακτήριο του μηνιγγιτιδοκόκου είναι θανατηφόρος και εξαιρετικά μεταδοτικός. Ταξιδιώτες προς την Σαουδική Αραβία είναι υποχρεωμένοι να κάνουν αυτό το εμβόλιο.

Επίσης, το εμβόλιο για τη χολέρα μπορεί να χρειαστεί σε άτομα που πρόκειται να εργαστούν σε κέντρα ανθρωπιστικής βοήθειας ή ταξιδεύουν ή διαμένουν σε απομακρυσμένες περιοχές.

Τέλος, το εμβόλιο του κίτρινου πυρετού δεν απαιτείται για την ασφάλεια του επισκέπτη σε πολλές χώρες της Μέσης Ανατολής. Πολλές κυβερνήσεις απαιτούν απόδειξη εμβολιασμού αν το άτομο προέρχεται από μια χώρα με έκθεση στον κίτρινο πυρετό. (Medical Life Sciences 2016)

3.3.4 Ανατολική Ασία

Τα εμβόλια που πρέπει να γίνουν από κάθε άτομο που πρόκειται να ταξιδέψει σε κάποια από τις χώρες της Ανατολικής Ασίας είναι:

Το MMR, το οποίο προστατεύει τους ταξιδιώτες από μολύνσεις της Ερυθράς, της Ιλαράς και της Παρωτίτιδας. Ο σωστός εμβολιασμός προλαμβάνει μεγάλο μέρος των μολύνσεων από το να μεταφερθούν πίσω στη χώρα του ταξιδιώτη και να μεταδοθούν σε άτομα που δεν έχουν εμβολιαστεί.

Ο κατάλληλος εμβολιασμός περιλαμβάνει: εμβολιασμό όλων των νεογνών άνω των 6 μηνών κατά της Ιλαράς και χορήγηση του MMR, πριν την αναχώρηση αν είναι δυνατόν, για μωρά 12 μηνών και άνω πρέπει να έχουν δοθεί δύο δόσεις του MMR, οι ενήλικες και οι έφηβοι πρέπει να έχουν εξεταστεί για αντισώματα της Ιλαράς και αν δεν είναι προσταγμένοι να πάρουν δύο δόσεις του εμβολίου, με τουλάχιστον 4 εβδομάδες διαφορά.

Επίσης, το εμβόλιο Διφθερίτιδας, Τετάνου, Κοκκύτη (DTP), καθώς και τα εμβόλια της Ανεμευλογιάς, της Πολιομυελίτιδας και της Γρίπης είναι απαραίτητα να έχουν γίνει σε όλα τα παιδιά. Σημαντικό είναι να συζητηθεί η πορεία ενός ατόμου με τον πάροχο προστασίας της υγείας του ώστε να υπάρχει και η κατάλληλη ενημέρωση για τα εμβόλια.

Άλλο εμβόλιο που πρέπει να κάνουν οι ενήλικες ταξιδιώτες είναι αυτό της Πολιομυελίτιδας, το οποίο μπορεί να είναι χρήσιμο για ταξιδιώτες σε συγκεκριμένες τοποθεσίες της Ανατολικής Ασίας, όπως η επαρχία Xinjiang στην Κίνα, το Πακιστάν ή το Αφγανιστάν. Σε αυτές τις περιοχές, το μεγαλύτερο ρίσκο υπάρχει όταν κάποιος εργάζεται ή επισκέπτεται ανθρωπιστικά προγράμματα, όπως κατασκηνώσεις προσφύγων ή κλινικές υγείας.

Η μόλυνση από φυματίωση εξακολουθεί να βρίσκεται σε μερικές περιοχές της ανατολικής Ασίας. Ταξιδιώτες κάτω των 16 ετών πρέπει να λάβουν το εμβόλιο BCG αν δεν τους έχει χορηγηθεί ποτέ και αν σκοπεύουν να παραμείνουν ανάμεσα σε ντόπιους για τουλάχιστον τρεις μήνες.

Το εμβόλιο της χολέρας συνιστάται για άτομα που πρόκειται να εργαστούν σε ανθρωπιστικά κέντρα βοήθειών ή για εκείνους που ταξιδεύουν μένουν σε απομακρυσμένες περιοχές. Δίνεται σε δύο δόσεις με μια ως έξι εβδομάδες διαφορά, όμως τα παιδιά απαιτούνται να λάβουν μια Τρίτη δόση. Το ταξίδι σε μολυσμένη περιοχή πρέπει να προγραμματίζεται τουλάχιστον μια εβδομάδα μετά

την τελευταία δόση. Πιθανόν να χρειαστεί επανάληψη του εμβολιασμού, ή έστω μια ενίσχυση. (Medical Life Sciences 2016)

3.3.5 Κεντροαφρικανική Δημοκρατία

Απαραίτητα είναι τα εμβόλια ρουτίνας τα οποία κάθε ταξιδιώτης με προορισμό την χώρα πρέπει να έχει κάνει.

Επιπλέον, σημαντικό για τον προορισμό αυτό είναι το εμβόλιο για τον Κίτρινο Πυρετό, ο οποίος είναι επικίνδυνος στην περιοχή. Η κυβέρνηση της Κεντροαφρικανικής Δημοκρατίας προϋποθέτει απόδειξη εμβολιασμού για τον Κίτρινο Πυρετό από όλους τους ταξιδιώτες. (CDC 2017)

3.3.6 Αυστραλία

Απαραίτητα είναι τα εμβόλια ρουτίνας για κάθε ταξιδιώτη.

Στην Αυστραλία υπάρχει κίνδυνος για μετάδοση Ηπατίτιδας Α και Β. Ο εμβολιασμός είναι σημαντικός για ορισμένα άτομα που επιθυμούν να ταξιδέψουν εκεί. Ακόμα, σημαντικός είναι ο εμβολιασμός για λύσσα, ασθένεια που είναι παρούσα στις νυχτερίδες της Αυστραλίας, να και συνιστάται κυρίως σε άτομα που έχουν συχνή υπαίθρια δραστηριότητα σε επικίνδυνες περιοχές και άτομα που πρόκειται να εργαστούν γύρω από τις νυχτερίδες.

Το εμβόλιο για την Ιαπωνική Εγκεφαλίτιδα προτείνεται σε άτομα συγκεκριμένες περιοχές της χώρας για πάνω από ένα μήνα.

Τέλος, το εμβόλιο για τον Κίτρινο Πυρετό απαιτείται από την κυβέρνηση μόνο αν ο ταξιδιώτης προέρχεται από κάποια χώρα που βρίσκεται με κίνδυνο για τη συγκεκριμένη ασθένεια. (CDC 2017)

Κεφάλαιο 4: Αντιρρήσεις

Η πρόληψη της νοσηρότητας και θνητότητας από τα λοιμώδη νοσήματα με τους εμβολιασμούς αποτελεί το σπουδαιότερο επίτευγμα του 20^{ου} αιώνα. Όμως, ενώ κατά γενική παραδοχή αποτελούν σε παγκόσμιο επίπεδο μια από τις λίγες ιατρικές παρεμβάσεις, που το όφελος είναι σημαντικό για άτομα όλων των ηλικιών, υπάρχουν ενδείξεις συνεχώς αυξανόμενων «κινήσεων» κατά των εμβολίων στη Δυτική Ευρώπη, Αμερική, Ιαπωνία αλλά και σε άλλες χώρες.

Στην Ελλάδα τα περιστατικά άρνησης των βασικών εμβολιασμών παραμένουν περιορισμένα, όμως οι παρέχοντες υπηρεσιών υγείας στην ειδικότητα της παιδιατρικής, που έχουν σε υψηλό ποσοστό τη φροντίδα των εμβολιασμών παιδιών και εφήβων διαπιστώνουν τη βαθμιαία δημιουργία αρνητικού κλίματος, γεγονός που τους επιβάλλει να ενημερώνουν για την αναγκαιότητα και τη χρησιμότητα των εμβολίων αλλά και στην υπεράσπισή τους. (HCDCP 2011)

Μερικοί άνθρωποι έχουν θρησκευτικές ή φιλοσοφικές αντιρρήσεις. Κάποιοι βλέπουν τον υποχρεωτικό εμβολιασμό ως παρέμβαση της κυβέρνησης σε αυτό που πιστεύουν ότι πρέπει να είναι μια προσωπική επιλογή. Άλλοι ανησυχούν για την ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα των εμβολίων ή μπορεί να πιστεύουν ότι οι ασθένειες που δεν μπορούν να αντιμετωπιστούν με εμβόλια δεν αποτελούν σοβαρό κίνδυνο για την υγεία. (Yaqub et al 2014)

4.1 Επιχειρήματα αμφισβήτησης των εμβολίων

Πολλά είναι τα αίτια που οδηγούν στην αμφισβήτηση των εμβολίων και επηρεάζουν την εφαρμογή τους.

Ένα αίτιο που αποτρέπει συχνά γονείς από τη χρήση των εμβολίων είναι η επικράτηση της άποψης ότι οι ασθένειες που προλαμβάνονται με εμβολιασμό έχουν ουσιαστικά εξαλειφθεί από τη χώρα μου, επομένως δεν υπάρχει ανάγκη να εμβολιαστεί το παιδί μου.

Είναι αλήθεια ότι ο εμβολιασμός μας επέτρεψε να μειώσουμε τις περισσότερες από τις ασθένειες που μπορούν να προληφθούν από εμβόλια σε πολύ χαμηλά επίπεδα σε πολλές χώρες. Ωστόσο, ορισμένα από αυτά εξακολουθούν να είναι αρκετά διαδεδομένα - ακόμη και επιδημικά - σε άλλα μέρη του κόσμου. Οι ταξιδιώτες μπορούν να φέρουν εν αγνοία τους αυτές τις ασθένειες σε οποιαδήποτε χώρα και εάν η κοινότητα δεν προστατευόταν από εμβολιασμούς, αυτές οι ασθένειες θα μπορούσαν να εξαπλωθούν γρήγορα σε ολόκληρο τον πληθυσμό, προκαλώντας επιδημίες εκεί.

Ταυτόχρονα, οι σχετικά λίγες περιπτώσεις που μια χώρα μπορεί να έχει αυτή τη στιγμή θα μπορούσαν πολύ γρήγορα να γίνουν δεκάδες ή εκατοντάδες χιλιάδες περιπτώσεις χωρίς την προστασία που παρέχεται από τα εμβόλια. Επομένως, θα πρέπει να εμβολιασθούμε, για δύο λόγους. Ο πρώτος είναι να προστατευθούμε. Ακόμα κι αν νομίζουμε ότι οι πιθανότητές μας να πάρουμε κάποια από αυτές τις ασθένειες είναι μικρές, οι ασθένειες εξακολουθούν να υπάρχουν και μπορούν

ακόμα να μολύνουν όποιον δεν προστατεύεται. Ο δεύτερος είναι να προστατεύσουμε τους γύρω μας. Υπάρχει ένας μικρός αριθμός ανθρώπων που δεν μπορούν να εμβολιαστούν (εξαιτίας των σοβαρών αλλεργιών σε συστατικά εμβολίων, για παράδειγμα) και ένα μικρό ποσοστό ανθρώπων δεν ανταποκρίνεται στα εμβόλια. Αυτοί οι άνθρωποι είναι ευάλωτοι σε ασθένειες και η μόνη τους ελπίδα για προστασία είναι ότι οι άνθρωποι γύρω τους είναι ανοσοποιημένοι και δεν μπορούν να περάσουν από ασθένειες. Ένα επιτυχές πρόγραμμα εμβολιασμού, όπως μια επιτυχημένη κοινωνία, εξαρτάται από τη συνεργασία κάθε ατόμου για να εξασφαλίσει το καλό όλων.

Άλλη μια άποψη που υποστηρίζεται είναι πως οι ασθένειες είχαν ήδη αρχίσει να εξαφανίζονται πριν από την εισαγωγή εμβολίων, λόγω της καλύτερης υγιεινής. Οι βελτιωμένες κοινωνικοοικονομικές συνθήκες έχουν αναμφίβολα έμμεση επίπτωση στις ασθένειες. Η καλύτερη διατροφή, για να μην αναφέρουμε την ανάπτυξη αντιβιοτικών και άλλων θεραπειών, έχει αυξήσει τα ποσοστά επιβίωσης μεταξύ των ασθενών. Οι λιγότερο συνωστισμένες συνθήκες διαβίωσης έχουν μειώσει τη μετάδοση των ασθενειών και τα χαμηλότερα ποσοστά γεννήσεων έχουν μειώσει τον αριθμό των ευαίσθητων επαφών των νοικοκυριών. Αλλά εξετάζοντας την πραγματική επίπτωση της ασθένειας κατά τη διάρκεια των ετών μπορεί να αφήσει λίγες αμφιβολίες για τα σημαντικά εμβόλια άμεσου αντίκτυπου που είχαν, ακόμα και στη σύγχρονη εποχή. Μπορούμε να δούμε τις εμπειρίες αρκετών ανεπτυγμένων χωρών αφού επέτρεψαν να πέσουν τα επίπεδα ανοσοποίησης τους. Τρεις χώρες - η Μεγάλη Βρετανία, η Σουηδία και η Ιαπωνία - μείωσαν τη χρήση εμβολίου κοκκύτη εξαιτίας του φόβου για το εμβόλιο. Το αποτέλεσμα ήταν δραματικό και άμεσο. Στη Μεγάλη Βρετανία, μια πτώση του εμβολιασμού κατά του κοκκύτη το 1974 ακολούθησε μια επιδημία άνω των 100.000 περιπτώσεων κοκκύτη και 36 θανάτους από το 1978. Στην Ιαπωνία, την ίδια χρονική στιγμή, μειώθηκε ο ρυθμός εμβολιασμού από 70% σε 20% -40 το ποσοστό των κοκκύτη ανά 100.000 παιδιά ηλικίας 0-6 ετών αυξήθηκε από 700 περιπτώσεις το 1981 σε ποσοστό που έφτασε το 1974 σε 13.000 περιπτώσεις και 41 θανάτους το 1979. Στη Σουηδία, 3,200 το 1985. Φαίνεται σαφές από αυτές τις εμπειρίες ότι όχι μόνο οι ασθένειες δεν εξαφανίζονται χωρίς εμβόλια, αλλά αν σταματήσουμε τον εμβολιασμό, θα επανέλθουν. (Tafuri et al 2013)

Ένα επιχείρημα κατά των εμβολίων είναι πως το ανοσοποιητικό σύστημα μπορεί να επιβαρυνθεί από την παροχή πολλαπλών εμβολιασμών για διάφορες ασθένειες σε ένα παιδί, και ταυτόχρονα αυξάνει τον κίνδυνο βλαβερών παρενεργειών. Όμως, τα διαθέσιμα επιστημονικά δεδομένα δείχνουν ότι ο ταυτόχρονος εμβολιασμός με πολλαπλά εμβόλια δεν έχει δυσμενείς επιπτώσεις στο φυσιολογικό παιδικό ανοσοποιητικό σύστημα.

Έχουν διεξαχθεί αρκετές μελέτες και ανασκοπήσεις για να εξεταστούν τα αποτελέσματα της ταυτόχρονης χορήγησης διαφόρων συνδυασμών εμβολίων. Αυτές οι μελέτες έχουν δείξει ότι τα συνιστώμενα εμβόλια είναι εξίσου αποτελεσματικά σε συνδυασμό όπως είναι μεμονωμένα και ότι τέτοιοι συνδυασμοί δεν συνεπάγονται μεγαλύτερο κίνδυνο για ανεπιθύμητες παρενέργειες.

Διεξάγονται έρευνες για την εξεύρεση τρόπων συνδυασμού περισσότερων αντιγόνων σε μία ένεση εμβολίου (για παράδειγμα, ιλαρά, παρωτίτιδα, ερυθρά αιμοσφαίρια και ανεμεβλογιά). Αυτό θα προσφέρει όλα τα πλεονεκτήματα των μεμονωμένων εμβολίων, αλλά θα απαιτήσει λιγότερα πλάνα. Υπάρχουν δύο

πρακτικοί παράγοντες που τάσσονται υπέρ της παροχής σε ένα παιδί αρκετών εμβολιασμών κατά την ίδια επίσκεψη. Πρώτον, θέλουμε να ανοσοποιήσουμε τα παιδιά όσο το δυνατόν νωρίτερα για να τους προσφέρουμε προστασία κατά τους ευάλωτους πρώτους μήνες της ζωής τους. Αυτό γενικά σημαίνει χορήγηση αδρανοποιημένων εμβολίων που αρχίζουν σε δύο μήνες και ενεργών εμβολίων σε 12 μήνες. Συνεπώς, οι διάφορες δόσεις εμβολίου τείνουν να υποχωρούν συγχρόνως. Δεύτερον, δίνοντας αρκετούς εμβολιασμούς ταυτόχρονα θα σημαίνει λιγότερες κλινικές επισκέψεις για εμβολιασμούς, κάτι που εξοικονομεί χρόνο και χρήμα στους γονείς και μπορεί να είναι λιγότερο τραυματικό για το παιδί. Σε χώρες όπου υπάρχει πιθανότητα μειωμένης επαφής με το σύστημα υγειονομικής περίθαλψης, υπάρχει ένα πρόσθετο πλεονέκτημα να εξασφαλιστεί ότι δεν υπάρχουν χαμένες ευκαιρίες για την ολοκλήρωση των συνιστώμενων εμβολιασμών για ένα παιδί.

Επιπλέον, τα παιδιά εκτίθενται σε πολλά ξένα αντιγόνα κάθε μέρα. Τρώγοντας τρόφιμα εισάγει νέα βακτήρια στο σώμα, και πολλά βακτήρια ζουν στο στόμα και τη μύτη, εκθέτοντας το ανοσοποιητικό σύστημα σε ακόμα περισσότερα αντιγόνα. Μια ιογενής λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού εκθέτει ένα παιδί σε τέσσερα έως δέκα αντιγόνα. Σύμφωνα με το Ινστιτούτο Ιατρικής στις Ηνωμένες Πολιτείες, εν όψει αυτών των φυσιολογικών γεγονότων, φαίνεται απίθανο ότι ο αριθμός ξεχωριστών αντιγόνων που περιέχονται στα εμβόλια παιδικής ηλικίας θα αποτελούσε ένα σημαντικό πρόσθετο βάρος για το ανοσοποιητικό σύστημα που θα ήταν ανοσοκατασταλτικό. (Stratton et al 1994)

Τα εμβόλια προκαλούν πολλές βλαβερές παρενέργειες, ασθένειες, ακόμη και θάνατο - για να μην αναφέρουμε πιθανές μακροπρόθεσμες επιπτώσεις που δεν γνωρίζουμε καν. Παρά τους ισχυρισμούς αυτούς σε πολλές δημοσιεύσεις κατά των εμβολίων, αυτά είναι στην πραγματικότητα, πολύ ασφαλή. Τα περισσότερα ανεπιθύμητα συμβάντα του εμβολίου είναι δευτερεύοντα και προσωρινά, όπως πονόλαιμος ή ήπιος πυρετός. Αυτά μπορεί συχνά να ελέγχονται με τη λήψη παρακεταμόλης μετά τον εμβολιασμό. Οι πιο σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες εμφανίζονται σπάνια (από τη μία ανά χιλιάδες έως μία ανά εκατομμύριο δόσεων) και μερικές είναι τόσο σπάνιες ώστε ο κίνδυνος δεν μπορεί να εκτιμηθεί με ακρίβεια. Όσον αφορά τα εμβόλια που προκαλούν θάνατο, και πάλι τόσο λίγοι θάνατοι μπορούν να αποδοθούν σε εμβόλια, ώστε είναι δύσκολο να εκτιμηθεί στατιστικά ο κίνδυνος. Κάθε θάνατος που αναφέρεται στα υπουργεία υγείας έχει εξετασθεί διεξοδικά για να εκτιμηθεί κατά πόσον σχετίζεται πραγματικά με τη χορήγηση εμβολίου και, εάν ναι, ποια ακριβώς είναι η αιτία. Όταν, μετά από προσεκτική έρευνα, ένα γεγονός θεωρηθεί ότι πραγματικά συνδέεται με το εμβόλιο, συνήθως διαπιστώνεται ότι είναι ένα προγραμματικό σφάλμα που, εν τέλει, δεν σχετίζεται με την παρασκευή εμβολίων.

Πολλοί επίσης στηρίζονται στο γεγονός ότι υπάρχουν παρτίδες εμβολίου που έχουν συσχετιστεί με περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες και θανάτους από άλλες. Τα περισσότερα συστήματα επιτήρησης αναφέρουν συμβάντα που σχετίζονται χρονικά με τη λήψη εμβολίου. Οι εκθέσεις αυτές δεν πρέπει να ερμηνεύονται ως αιτίες. Με άλλα λόγια, μια δυσμενής έκθεση μετά τον εμβολιασμό δεν σημαίνει ότι το εμβόλιο προκάλεσε το συμβάν. Στατιστικά, ένας ορισμένος αριθμός σοβαρών ασθενειών, ακόμη και θανάτων, αναμένεται να συμβεί μόνο τυχαία μεταξύ των παιδιών που εμβολιάστηκαν πρόσφατα. Παρόλο που τα εμβόλια είναι γνωστό ότι προκαλούν

δευτερεύουσες προσωρινές παρενέργειες όπως πόνο ή πυρετό, υπάρχουν λίγα, αν υπάρχουν, στοιχεία που συνδέουν τον εμβολιασμό με μόνιμα προβλήματα υγείας ή θάνατο. Το θέμα είναι ότι μόνο επειδή το σύστημα παρακολούθησης ανέφερε κάποιο ανεπιθύμητο συμβάν, αυτό δεν σημαίνει ότι προκλήθηκε από ένα εμβόλιο.

Οι παρτίδες εμβολίων δεν είναι οι ίδιες. Τα μεγέθη των παρτίδων εμβολίων μπορεί να κυμαίνονται από μερικές εκατοντάδες χιλιάδες δόσεις έως αρκετά εκατομμύρια, και ορισμένα διανέμονται πολύ περισσότερο από άλλα. Φυσικά μια μεγαλύτερη παρτίδα ή μια μεγαλύτερη διανομή για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα θα συνδέεται με περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες, απλά τυχαία. Επίσης, περισσότεροι τυχαίοι θάνατοι συνδέονται με τα εμβόλια που χορηγούνται στην παιδική ηλικία από ό, τι αργότερα στην παιδική ηλικία, δεδομένου ότι τα ποσοστά θνησιμότητας για τα παιδιά είναι τα υψηλότερα κατά το πρώτο έτος της ζωής. Η ανασκόπηση των δημοσιευμένων καταλόγων με τις παρτίδες αυτές των εμβολίων δεν θα βοηθήσει τους γονείς να εντοπίσουν τα καλύτερα ή χειρότερα εμβόλια για τα παιδιά τους. Εάν ο αριθμός και ο τύπος των αναφορών ανεπιθύμητων ενεργειών για μια συγκεκριμένη παρτίδα εμβολίου έδειξε ότι συνδέεται με πιο σοβαρά ανεπιθύμητα συμβάντα ή θανάτους από ό, τι αναμένεται τυχαία, οι περισσότερες χώρες έχουν ένα σύστημα που οδηγεί στην ανάκληση της παρτίδας.

Ένας μύθος που δεν φαίνεται να απομακρύνεται είναι ότι το εμβόλιο DTP προκαλεί αιφνίδιο σύνδρομο νεκρού μωρού (SIDS). Αυτή η πεποίθηση προήλθε επειδή ένα μέτριο ποσοστό παιδιών που πεθαίνουν από SIDS έχουν πρόσφατα εμβολιαστεί με DTP. Στην επιφάνεια, αυτό φαίνεται να δείχνει μια αιτιώδη σύνδεση. Αυτή η λογική είναι όμως ελαττωματική.

Εάν θεωρείται ότι οι περισσότεροι θάνατοι SIDS εμφανίζονται κατά τη διάρκεια της ηλικιακής εμβέλειας όταν δίνονται τρεις λήψεις DTP, θα περιμένατε τα πλάνα DTP να προηγούνται ενός σωστού αριθμού θανάτων SIDS απλά τυχαία. Στην πραγματικότητα, όταν πραγματοποιήθηκαν αρκετές καλά ελεγχόμενες μελέτες κατά τη διάρκεια της δεκαετίας του 1980, οι ερευνητές διαπίστωσαν, σχεδόν ομόφωνα, ότι ο αριθμός των θανάτων SIDS που σχετίζονται χρονικά με εμβολιασμό με DTP ήταν εντός του εύρους που αναμένεται να συμβεί τυχαία. Με άλλα λόγια, οι θάνατοι SIDS θα είχαν συμβεί ακόμη και αν δεν είχαν δοθεί εμβολιασμοί. (Tafuri et al 2013)

Τα λοιμώδη που προλαμβάνονται με τα εμβόλια δεν υπάρχουν πλέον στην κοινότητα, ίσως ούτε ως ανάμνηση, με αποτέλεσμα οι νέοι γονείς να αγνοούν τις βλαπτικές επιπτώσεις της νόσου και να εστιάζουν το φόβο τους στις πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες των εμβολίων. Η αύξηση του αριθμού των εμβολίων. Πολλοί θεωρούν ότι ορισμένα είναι περιττά ή υπάρχει εμπορική σκοπιμότητα. Αξίζει να σημειωθεί ότι υπάρχουν >300 ισότοποι με θέματα κατά των εμβολίων, όπου υποστηρίζονται διάφορες απόψεις, όπως ότι τα εμβόλια προκαλούν ιδιοπαθείς νόσους, καταστρέφουν την ανοσία, το κίνητρό τους είναι μόνο το κέρδος, οι ανεπιθύμητες ενέργειες που προκαλούν δεν καταγράφονται, μάλιστα μέχρι και νομικές συμβουλές δίνονται για την αποφυγή των εμβολιασμών. Η παραπληροφόρηση με την νέα τεχνολογία διαδίδεται με αστραπιαία ταχύτητα. Τα δυσάρεστα νέα ελκύουν πάντα περισσότερο από τα ευχάριστα. Αυτό δε σημαίνει ότι αυτές οι κριτικές ισχύουν ή δεν έχουν κάποια άλλη σκοπιμότητα.

Από τα μέσα ευρείας ενημέρωσης έχει επινοηθεί και για τους εμβολιασμούς ο όρος επιστημονική τρομοκρατία (scientific terrorism). Κατά το 1970, οι αντι-

εμβολιαστικές ομάδες και τα media επηρέασαν αρνητικά για τον εμβολιασμό με το ολοκυτταρικό εμβόλιο του κοκκύτη το οποίο ενοχοποιήθηκε για σοβαρές βλάβες στο Κεντρικό Νευρικό Σύστημα, με αποτέλεσμα να σταματήσει ο εμβολιασμός στη Βρετανία, Σουηδία, Ιαπωνία, Ρωσία κ.ά. Το αποτέλεσμα ήταν ο 10πλασιασμός έως και 100πλασιασμός των κρουσμάτων του κοκκύτη σε σχέση με τις άλλες χώρες, οι οποίες διατήρησαν υψηλό ποσοστό εμβολιαστικής κάλυψης.

Φόβοι για πιθανή σχέση του εμβολίου της ιλαράς, παρωτίτιδας, ερυθράς (MMR) με αυτισμό και φλεγμονώδη νόσο του εντέρου εξακολουθούν να μειώνουν την εφαρμογή του εμβολίου, παρά την έλλειψη επιστημονικής τεκμηρίωσης. Από τα ελάχιστα θετικά σημεία της αντιεμβολιαστικής κίνησης υπήρξαν η ανάπτυξη του ακυτταρικού εμβολίου του κοκκύτη, όπως και οι προσπάθειες για βελτίωση της επιτήρησης και των ανεπιθύμητων ενεργειών, αλλά και η δημιουργία προγράμματος αποζημίωσης από ανεπιθύμητες ενέργειες εμβολίων. (Smidt & Ernst 2003)

Θα πρέπει να επισημανθεί ότι, στην επιστημονική βιβλιογραφία, η συζήτηση για την αιτιώδη συνάφεια με τον αυτισμό δεν έχει καταργηθεί. Για παράδειγμα, η διαμάχη του εμβολιασμού και η πιθανή σχέση του με τον αυτισμό συνεχίζεται μέχρι σήμερα, καθώς το 2016 η Καλιφόρνια προσχώρησε στο Μισισιπή και τη Δυτική Βιρτζίνια για την επιβολή εμβολίων σε όλα τα παιδιά στο σχολείο. Διαπιστώθηκε ότι η δημόσια νοοτροπία στην επιδημία του αυτισμού σχηματίστηκε και διαμορφώθηκε από τρεις διαφορετικές αλλά αλληλοσυνδεόμενες αφηγήσεις σχετικά με τα συντηρητικά εμβολίων, τη δηλητηρίαση με υδράργυρο και τη συμβολή του στον αυτισμό. Αυτό οφείλεται σε μεγάλο βαθμό στα ανέκδοτα δεδομένα που παρέχονται από γονείς των οποίων τα παιδιά φαίνεται να εμφανίζουν ακραίες αντιδράσεις στα εμβόλια, τα οποία σε πολλές περιπτώσεις περιλαμβάνουν καταστάσεις όπως ο αυτισμός, το άσθμα και οι επιληπτικές κρίσεις. (Zhai et al 2017)

Ωστόσο, ανάλυση του 2014, έδειξε πως δεν υπάρχει καμία ένδειξη για σχέση μεταξύ του εμβολιασμού και του αυτισμού ή των διαταραχών του φάσματος του αυτισμού και ως εκ τούτου υποστηρίζει τη συνέχιση των προγραμμάτων ανοσοποίησης σύμφωνα με τις εθνικές κατευθυντήριες γραμμές. Ο κίνδυνος που προκαλείται από την μη ανοσοποίηση ενός παιδιού αυξάνεται ουσιαστικά καθώς μειώνονται τα επίπεδα κάλυψης ανοσοποίησης. Όσον αφορά ειδικότερα τον φόβο ενός παιδιού που αναπτύσσει αυτισμό μετά την ανοσοποίηση, τα δεδομένα δείχνουν σταθερά την έλλειψη στοιχείων για τη σχέση μεταξύ αυτισμού και εμβολιασμού, ανεξάρτητα από το εάν η παρέμβαση ήταν το ίδιο το εμβόλιο MMR ή ένα από τα συστατικά του, εξαλείφοντας τους λόγους αποφυγής της ανοσοποίησης. (Taylor et al 2014)

Επιπλέον, σύμφωνα με έρευνα σε 1292 περιπτώσεις αυτισμού και PDD (Διάχυτη Αναπτυξιακή Διαταραχή), το 78% των ατόμων με PDD εμβολιάστηκε με MMR σε σύγκριση με το 82% των μαρτύρων και δεν βρέθηκε συσχέτιση μεταξύ του εμβολίου MMR και όλων των PDD. Δεν βρέθηκε συσχέτιση όταν η ανάλυση περιοριζόταν σε παιδιά που εμβολιάστηκαν πριν από την ηλικία των 3 ετών ή σε εκείνα που είχαν διαγνωστεί πριν από την κάλυψη από τα μέσα ενημέρωσης ενός προτεινόμενου συνδέσμου MMR με αυτισμό. (Smeeth et al 2005)

Η μεγάλη κάλυψη των μέσων ενημέρωσης για την αιτιώδη συνάφεια του αυτισμού ποικίλλει σημαντικά μεταξύ των διαφόρων μέσων ενημέρωσης. Τα MME, σε αυτό το θέμα, πρέπει να είναι προσεκτικά με την κάλυψη τόσο περίπλοκων και

αμφιλεγόμενων ερευνών και σχέσεων. Εκτός από τις εκθέσεις των μέσων ενημέρωσης, η μελλοντική έρευνα μπορεί επίσης να διερευνήσει πώς άλλα είδη κειμένων, όπως επιστημονικές δημοσιεύσεις, κυβερνητικά έγγραφα και κοινωνικά μέσα, παρουσιάζουν θέματα που σχετίζονται με την αιτιώδη συνάφεια του αυτισμού. (Zhai et al 2017)

Η ιστορία της σύνδεσης μεταξύ των εμβολίων και του αυτισμού ξεκίνησε από τη μελέτη του A. Wakefield στο περιοδικό LANCET, στην οποία ισχυρίστηκε ότι το τριπλό εμβόλιο ιλαράς-ερυθράς-παρωτίτιδας προκαλεί διαταραχές συμπεριφοράς σε παιδιά. Η έρευνα του Wakefield, πλην των μεθοδολογικών προβλημάτων και του ελάχιστου αριθμού ασθενών που εξετάστηκαν, είχε και ηθελημένες παραποιήσεις δεδομένων. Η ίδια η μελέτη αποσύρθηκε απ τη Lancet και τα χρόνια που ακολούθησαν τη δημοσίευση της είδαν στο φως πλειάδα μελετών που, αφενός κατέρριπταν τους ισχυρισμούς του Wakefield και αφετέρου ανέλυαν τα διαθέσιμα δεδομένα καταλήγοντας στο ότι δεν υπάρχει καμία σύνδεση μεταξύ του εν λόγω εμβολίου (ή οποιουδήποτε εμβολίου που κυκλοφορεί αυτή τη στιγμή) και εμφάνισης αυτισμού. (Deer 2011)

EARLY REPORT

Early report

Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children

A J Wakefield, S H Murch, A Anthony, J Linnell, D M Casson, M Malik, M Berelowitz, A P Dhillon, M A Thomson, P Harvey, A Valentine, S E Davies, J A Walker-Smith

Summary

Background We investigated a consecutive series of children with chronic enterocolitis and regressive developmental disorder.

Methods 12 children (mean age 6 years [range 3–10], 11 boys) were referred to a paediatric gastroenterology unit with a history of normal development followed by loss of acquired skills, including language, together with diarrhoea and abdominal pain. Children underwent gastroenterological, neurological, and developmental assessment and review of developmental records. Ileocolonoscopy and biopsy sampling, magnetic-resonance imaging (MRI), electroencephalography (EEG), and lumbar puncture were done under sedation. Barium follow-through radiography was done where possible. Biochemical, haematological, and immunological profiles were examined.

Findings Onset of behavioural symptoms was associated by the parents, with measles, mumps, and rubella vaccination in eight of the 12 children, with measles infection in one child, and otitis media in another. All 12 children had intestinal abnormalities ranging from lymphoid nodular hyperplasia to granulomatous inflammation. Histology showed patchy chronic inflammation in 11 children and reactive ileal lymphoid hyperplasia in seven, but no granulomas. Behavioural disorders included autism (nine), disintegrative psychosis (one), and possible postviral or vaccinal encephalitis (two). There were no focal neurological abnormalities and MRI and EEG tests were normal. Abnormal laboratory results were significantly raised urinary methylmalonic acid compared with age-matched controls (P=0.03), low haemoglobin in four children, and a low serum IgA in four children.

Interpretation We identify an associated gastrointestinal disease and developmental regression in a group of previously normal children, which was generally associated in time with possible environmental triggers.

Lancet 1998; **351**: 637–41
See Commentary page

Inflammatory Bowel Disease Study Group, University Departments of Medicine and Histopathology (A J Wakefield FRCS, A Anthony MB, J Linnell MB, A P Dhillon MRCP, S E Davies MRCP) and the **University Departments of Paediatric Gastroenterology** (S H Murch MB, D M Casson MRCP, M Malik MB, M A Thomson FRCP, J A Walker-Smith FRCP), **Child and Adolescent Psychiatry** (M Berelowitz FRCP), **Neurology** (P Harvey FRCP), and **Radiology** (A Valentine FRCP), **Royal Free Hospital and School of Medicine, London NW3 2QG, UK**

Correspondence to: Dr A J Wakefield

Introduction

We saw several children who, after a period of apparent normality, lost acquired skills, including communication. They all had gastrointestinal symptoms, including abdominal pain, diarrhoea, and bloating and, in some cases, food intolerance. We describe the clinical findings, and gastrointestinal features, of these children.

Patients and methods

12 children, consecutively referred to the department of paediatric gastroenterology with a history of a pervasive developmental disorder with loss of acquired skills and intestinal symptoms (abdominal pain, bloating and food intolerance), were investigated. All children were admitted to the ward for a week, accompanied by their parents.

Clinical investigations

We took histories, including details of immunisations and exposure to infectious diseases, and assessed the children. In 11 cases the history was obtained by the senior clinician (JW-S). Neurological and psychiatric assessments were done by consultant staff (PH, MB) with HMS-4 criteria.¹ Developmental assessments included a review of prospective developmental records from parents, health visitors, and general practitioners. Four children did not undergo psychiatric assessment in hospital; all had been assessed professionally elsewhere, so these assessments were used as the basis for their behavioural diagnosis.

After bowel preparation, ileocolonoscopy was performed by SHM or MAT under sedation with midazolam and pethidine. Paired frozen and formalin-fixed mucosal biopsy samples were taken from the terminal ileum; ascending, transverse, descending, and sigmoid colons, and from the rectum. The procedure was recorded by video or still images, and were compared with images of the previous seven consecutive paediatric colonoscopies (four normal colonoscopies and three on children with ulcerative colitis), in which the physician reported normal appearances in the terminal ileum. Barium follow-through radiography was possible in some cases.

Also under sedation, cerebral magnetic-resonance imaging (MRI), electroencephalography (EEG) including visual, brain stem auditory, and sensory evoked potentials (where compliance made these possible), and lumbar puncture were done.

Laboratory investigations

Thyroid function, serum long-chain fatty acids, and cerebrospinal-fluid lactate were measured to exclude known causes of childhood neurodegenerative disease. Urinary methylmalonic acid was measured in random urine samples from eight of the 12 children and 14 age-matched and sex-matched normal controls, by a modification of a technique described previously.² Chromatograms were scanned digitally on computer, to analyse the methylmalonic-acid zones from cases and controls. Urinary methylmalonic-acid concentrations in patients and controls were compared by a two-sample *t* test. Urinary creatinine was estimated by routine spectrophotometric assay.

Children were screened for anti-idiosyncrasy antibodies and boys were screened for fragile-X if this had not been done

(Wakefield 1998)

4.2 Απάντηση στις αντιρρήσεις

Οι θέσεις κατά του εμβολιασμού μπορούν να αντιμετωπισθούν τόσο από τους εργαζόμενους των επαγγελματιών υγείας, όσο και από κοινωνικούς και κρατικούς φορείς. Η προσπάθεια πρέπει να στοχεύει στην προώθηση και όχι στην επιβολή εμβολιαστικών προγραμμάτων, προκειμένου να διατηρηθεί η εμπιστοσύνη στο κράτος και τα προγράμματα δημόσιας υγείας. Ο ρόλος του κράτους πρέπει να επικεντρώνεται στην πληροφόρηση, εκπαίδευση, σύσταση, ακόμη και στην παροχή κινήτρων για εμβολιασμό. Είναι αναγκαία η οργάνωση συστήματος καταγραφής ανεπιθύμητων ενεργειών των εμβολιασμών, ώστε να παρέχονται πειστικές απαντήσεις στα ερωτήματα και τους φόβους των γονέων.

Σημαντική είναι επίσης, η κοινωνική έρευνα για τους παράγοντες που επηρεάζουν τη λήψη των αποφάσεων για τους εμβολιασμούς, με σκοπό την ανακάλυψη των αιτιών που δημιουργούν αρνητικές απόψεις σχετικά με τη χρήση των εμβολίων και στη συνέχεια την κατάρριψή τους.

Το υγειονομικό προσωπικό σε όλα τα επίπεδα φαίνεται ότι δε γνωρίζει το θέμα της ασφάλειας και αποτελεσματικότητας των εμβολίων και αποφεύγει το ίδιο τους εμβολιασμούς. Υπάρχει ανάγκη εκπαίδευσης του κοινού και των επαγγελματιών υγείας σχετικά με τα οφέλη των εμβολίων. Φυσικά, τα ατομικά δικαιώματα, η αυτονομία και η ελευθερία της επιλογής πρέπει να διαφυλάσσονται. Η άρνηση εμβολιασμού σε μια ελεύθερη χώρα για φιλοσοφικούς ή θρησκευτικούς λόγους πρέπει να είναι αποδεκτή. (Gangarosa et al 1998)

Εάν το προσωπικό μπορεί να ανταποκριθεί με ακριβείς αντιρρήσεις, ίσως όχι μόνο να διευκολύνουμε το μυαλό των γονέων σε αυτά τα συγκεκριμένα ζητήματα, αλλά να τους αποθαρρύνουμε από την αποδοχή άλλων «γεγονότων» κατά της εμβολής στην ονομαστική τους αξία. Ο στόχος των παρόχων υγειονομικής περίθαλψης δεν είναι να περιφρονούν τους γονείς σε εμβολιασμούς, αλλά να διασφαλίζουν ότι έχουν ακριβείς πληροφορίες για να λάβουν τεκμηριωμένη απόφαση. (Yaquib et al 2014)

Η κίνηση κατά των εμβολιασμών μπορεί να μην αποτελεί ακόμη πρόβλημα, αλλά υπάρχουν ενδείξεις ότι μπορεί να εκδηλωθεί και να έχει δυσάρεστα επακόλουθα. Απαραίτητη προϋπόθεση είναι η ομοφωνία για το όφελος των εμβολίων στον επιστημονικό κόσμο, όπως και η εμπιστοσύνη του ιατρονοσηλευτικού προσωπικού στα εμβόλια. Αποτελεί προσδοκία στον 21^ο αιώνα με τις τεχνολογικές εξελίξεις στη γενετική να δοθεί η δυνατότητα του ελέγχου σε γονιδιακό επίπεδο της πιθανότητας κινδύνου από τα εμβόλια. Μέχρι τότε οι επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να παρουσιάζουν αξιόπιστα, κατανοητά, επιστημονικά δεδομένα σχετικά με τους κινδύνους και τα οφέλη από τους εμβολιασμούς. (Tafuri et al 2013)

Φυσικά, πρέπει πάντα να εξετάζονται οι κίνδυνοι και τα οφέλη. Ακόμη και μία σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια σε εκατομμύρια δόσεις εμβολίου δεν μπορεί να δικαιολογηθεί εάν δεν υπάρχει όφελος από τον εμβολιασμό. Εάν δεν υπήρχαν εμβόλια, θα υπήρχαν πολλές περισσότερες περιπτώσεις ασθένειας και μαζί με αυτές, πιο σοβαρές παρενέργειες και περισσότεροι θάνατοι.

Το γεγονός είναι ότι ένα παιδί είναι πολύ πιθανότερο να τραυματιστεί σοβαρά από μία ασθένεια παρά από οποιοδήποτε εμβόλιο. Ενώ είναι πολύ μεγάλος ο αριθμός σοβαρών τραυματισμών ή θανάτων από εμβόλια, είναι επίσης σαφές ότι τα οφέλη από τον εμβολιασμό υπερτερούν σε μεγάλο βαθμό του μικρού κινδύνου και ότι

πολλοί περισσότεροι τραυματισμοί και θάνατοι θα συμβούν χωρίς εμβολιασμούς. Στην πραγματικότητα, η άσκηση μιας ιατρικής παρέμβασης τόσο αποτελεσματική όσο ο εμβολιασμός στην πρόληψη της νόσου και η μη χρήση της θα ήταν ασυνείδητη. (Yaqub et al 2014)

Κεφάλαιο 5: Αναγκαιότητα και πώς θα πείσουμε την κοινότητα

5.1 Η ανάγκη για τα εμβόλια

Ο εμβολιασμός σώζει πάνω από 3 εκατομμύρια ζωές παγκοσμίως κάθε χρόνο, και σώζει εκατομμύρια ακόμα από το να υποφέρουν από ασθένειες και ισόβια αναπηρία. (WHO, 2009) Πριν την καθιέρωση του εμβολιασμού κατά την παιδική ηλικία, οι μολυσματικές ασθένειες ήταν η κύρια αιτία παιδικού θανάτου παγκοσμίως. Ακόμα και σήμερα, αυτές οι ασθένειες προκαλούν πόνο και θάνατο, με την ιλαρά, τον αιμόφυλο ινφλουένζα τύπου β, τον κοκκύτη και το νεογνικό τέτανο να είναι οι σημαντικότερες φονικές ασθένειες ανάμεσα στις ασθένειες που προλαμβάνονται με εμβολιασμό. (WHO, 2009) Επίσης, ο εμβολιασμός μπορεί να προστατεύσει άτομα που δεν έχουν εμβολιαστεί, εμποδίζοντας τη μετάδοση των μολυσματικών ασθενειών. Έτσι, όταν μέσα μια κοινότητα, μεγάλο ποσοστό του πληθυσμού είναι εμβολιασμένο, η ασθένεια δεν μπορεί να μεταδοθεί.

Τις τελευταίες δεκαετίες, ο κόσμος έχει δει τεράστιες βελτιώσεις στην υγεία, αλλά τα οφέλη έχουν κατανεμηθεί άνισα. Τα ποσοστά κάλυψης των αναγκών ποικίλλουν μεταξύ και εντός των χωρών. Ατομικότητες χαμηλότερου κοινωνικοοικονομικού επιπέδου βρίσκονται συχνά σε μειονεκτική θέση, όσον αφορά στις υπηρεσίες υγείας. Ο εμβολιασμός μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως μια στρατηγική για να βοηθήσει ώστε να μειωθεί η ανισότητα που υπάρχει στην παροχή της πρωτοβάθμιας περίθαλψης.

Πολλά άτομα σε μεγάλα πυκνοκατοικημένα κέντρα δεν έχουν πρόσβαση σε υπηρεσίες ανοσοποίησης σε τακτική βάση. Ένας παράγοντας που μπορεί να συμβάλει σ' αυτό είναι η μετανάστευση, τόσο από το εξωτερικό όσο και από αγροτικές προς αστικές περιοχές, καθώς οι μετανάστες μπορεί να μην είναι καταγεγραμμένοι σε κάποια αστική μονάδα περίθαλψης. Ωστόσο, παρά τα υψηλά επίπεδα κάλυψης σε αγροτικές περιοχές σε ορισμένες χώρες, εκεί παραμένουν πολλά παιδιά που δεν φθάνουν στις αγροτικές περιοχές, αφήνοντάς τα επιρρεπή σε ασθένειες που μπορούν να προληφθούν. Παράγοντες όπως τα χαμηλότερα επίπεδα εκπαίδευσης, τα χαμηλότερα εισοδήματα και η διαβίωση σε μια απομακρυσμένη, μειονεκτούσα αγροτική περιοχή μπορούν να συνδυαστούν και να επιτείνουν τα εμπόδια στις απαιτούμενες υπηρεσίες. Εθνικές ομάδες μειονοτήτων, και άλλοι τέτοιοι περιθωριοποιημένοι πληθυσμοί, μπορεί επίσης να έχουν χαμηλά επίπεδα ανοσοποιητικής κάλυψης σε αγροτικές περιοχές. Αυτό απορρέει από τον κοινωνικό αποκλεισμό, ο οποίος είναι συνδεδεμένος με τις πολιτιστικές, κοινωνικές και πολιτικές διαστάσεις.

Ανισότητες στην πρόσβαση της ανοσοποίησης υπάρχουν επίσης, ανάμεσα στις χώρες, λόγω της διαφορετικής κοινωνικοοικονομικής κατάστασής τους. Το χάσμα υγείας αυξάνεται μεταξύ των ανατολικών και δυτικών περιοχών. Τα εμβόλια που χρησιμοποιούνται συνήθως σε βιομηχανικές χώρες δεν είναι προσβάσιμα σε άλλες. Σε κάθε χώρα υπάρχουν πληθυσμοί που δεν είναι εμβολιασμένοι και παραμένουν ευπαθείς σε ασθένειες. Σε πολλές χώρες, η συντριπτική πλειονότητα των περιπτώσεων κατά την έκρηξη της ιλαράς στην Ευρώπη το 2008-2009, ήταν μεταξύ ατόμων που δεν είχαν εμβολιαστεί για φιλοσοφικούς λόγους ή προέρχονταν από

ομάδες Ρομά και μεταναστευτικές ομάδες, οι οποίες ενδέχεται να μην είχαν πρόσβαση σε υπηρεσίες ανοσοποίησης.

Επιπλέον, κάποια άτομα έχουν έλλειψη γνώσης σχετικά με τον εμβολιασμό ή δεν έχουν κάποιο κίνητρο για να την αναζητήσουν, καθώς δεν έχουν δει ποτέ τις ασθένειες που προλαμβάνονται, ενώ άλλοι αρνούνται για ηθικούς ή θρησκευτικούς λόγους. Όλες αυτές οι ομάδες παραμένουν ευάλωτες σε ασθένειες που δεν μπορούν να αντιμετωπιστούν με εμβόλια.

Η πρόληψη, πρέπει να διατηρείται και να ενδυναμώνεται. Όμως, λόγω των αποτελεσματικών προγραμμάτων του εμβολιασμού, οι περισσότεροι άνθρωποι στις βιομηχανικές χώρες δεν έχουν βιώσει ποτέ την καταστροφή των ασθενειών που δεν μπορούν να αντιμετωπιστούν με εμβόλια. Πολλοί άνθρωποι πιστεύουν ότι αυτές οι ασθένειες δεν αποτελούν πλέον απειλή, καθώς δεν είναι τόσο ορατές όσο ήταν κάποτε. Σε ορισμένες χώρες αυτές οι παρερμηνείες οδήγησαν σε μείωση της κάλυψης και αναζωπύρωση μεταδοτικών ασθενειών, συμπεριλαμβανομένων της ιλαράς, του κοκκύτη, της διφθερίτιδας και της ερυθράς. Στην πραγματικότητα, είναι πολύ σημαντικό να μην καταργείται η πρόληψη από κανένα άτομο, ώστε να περιορίζεται η δυνατότητα μετάδοσης των ασθενειών. Επιπλέον, με τη συνεχή κάλυψη υψηλού εμβολιασμού, η συχνότητα εμφάνισης ασθενειών που προλαμβάνονται με εμβόλια μειώνεται.

Η ανοσοποίηση είναι αναμφίβολα ένα από τα αποδοτικότερα επιτεύγματα της δημόσιας υγείας της σύγχρονης εποχής, όσον αφορά στο κόστος τους. Χρειάζεται πολύ λίγα, αλλά προσφέρει τεράστια οφέλη για την υγεία και την ευημερία των πληθυσμών. Η ανοσοποίηση έχει σημαντικές, ευρύτερες οικονομικές επιπτώσεις εκτός από την εξοικονόμηση κόστους για τη θεραπεία. Προστατεύει από τις μακροπρόθεσμες επιπτώσεις μιας ασθένειας στη σωματική και πνευματική ευημερία ενός ατόμου, και ως εκ τούτου την ικανότητά του να ολοκληρώσει την εκπαίδευση ή την κατάρτισή του και να εργαστεί. Με τον τρόπο αυτό, η προστασία που παρέχεται από την ανοσοποίηση προσφέρει ανυπολόγιστα ατομικά και κοινωνικά οφέλη από πλευράς κερδοφορίας, παραγωγικότητας και ανάπτυξης.

Οι επιτυχείς παρεμβάσεις ανοσοποίησης με την πάροδο του χρόνου έχουν οδηγήσει σε τεράστια επιτεύγματα και σε σημαντική μείωση του πόνου και του θανάτου. Ωστόσο, εκατομμύρια βρέφη γεννιούνται κάθε χρόνο και πρέπει να ανοσοποιηθούν για να διατηρήσουν την επιτυχία της ανοσοποίησης. Ισχυρά και βιώσιμα προγράμματα ανοσοποίησης μπορούν να εξασφαλίσουν ότι κάθε παιδί λαμβάνει το σωστό εμβόλιο την κατάλληλη στιγμή. Ένα καλά λειτουργικό σύστημα ανοσοποίησης είναι ένα από τα βασικά στοιχεία ενός ισχυρού συστήματος υγείας και προετοιμάζει μια χώρα για μελλοντικές προκλήσεις στον τομέα της υγείας. Επίσης, η κάλυψη ανοσοποίησης χρησιμοποιείται ως δείκτης για την αξιολόγηση της ικανότητας του συστήματος υγείας και της πρόσβασης στην πρωτοβάθμια υγειονομική περίθαλψη. Η επένδυση ανθρώπινων, τεχνικών και οικονομικών πόρων στην ανοσοποίηση δημιουργεί την ικανότητα παροχής πρωτοβάθμιων υπηρεσιών υγειονομικής περίθαλψης και εξασφαλίζει ότι η ζωή ενός παιδιού δεν τίθεται σε κίνδυνο από μια ασθένεια που δεν μπορεί να αντιμετωπιστεί με εμβόλια.

Η άποψη ότι κάποιο παιδί δεν χρειάζεται να εμβολιαστεί επειδή κάθε άλλο παιδί είναι εμβολιασμένο είναι λανθασμένη. Πιστεύεται ότι η ανοσία της κοινότητας μπορεί να συμβεί μόνο εάν εμβολιαστεί περίπου το 95% των ανθρώπων, και κάθε άτομο που δεν έχει εμβολιαστεί αυξάνει την πιθανότητα να υποβαθμιστούν μαζί

και άλλοι με την εν λόγω ασθένεια. Ο τέτανος, μια ασθένεια που αντιμετωπίζεται με εμβόλιο, δεν μπορεί να προστατευθεί μέσω της κοινοτικής ανοσίας, καθώς δεν αποτελεί μεταδοτική ασθένεια. Εάν το παιδί δεν έχει εμβολιαστεί κατά του τετάνου, δεν έχει σημασία αν όλοι οι άλλοι έχουν. Εκείνο θα εξακολουθεί να μην προστατεύεται. Η έννοια της κοινοτικής ανοσίας μπορεί να προκαλέσει στους γονείς μια ψεύτικη αίσθηση ασφάλειας, η οποία μπορεί να τους οδηγήσει να παρακάμψουν τους εμβολιασμούς. Με αυτό τον τρόπο, όχι μόνο μειώνεται η αποτελεσματικότητα οποιασδήποτε κοινοτικής ανοσίας, αλλά κάθε μη ανοσοποιημένο παιδί αυξάνει τον κίνδυνο να εξαπλωθούν αυτές οι μολυσματικές ασθένειες. Εξ' άλλου, χρειάζεται μόνο ένα μη ανοσοποιημένο άτομο για να μολυνθεί μια ασθένεια και στη συνέχεια να εξαπλωθεί σε άλλους που δεν είναι ανοσοποιημένοι. (WHO 2012)

Η εμβολιαστική κάλυψη των παιδιών στην Ελλάδα είναι πολύ υψηλή, με βελτιωμένη εικόνα το 2011 σε σχέση με το 2006. Ωστόσο, υπάρχουν προβλήματα στην κάλυψη με συγκεκριμένα εμβόλια και συγκεκριμένες δόσεις, όπως επίσης και στον εμβολιασμό παιδιών που ανήκουν σε οικογένειες μεταναστών και Ρομά.

Στην Ελλάδα, έρευνα έδειξε ότι 2 στους 3 γονείς θεωρούν ότι το οικονομικό κόστος των εμβολίων και της ιατρικής επίσκεψης αποτελούν πρόβλημα για τον εμβολιασμό των παιδιών τους, ενώ για τους μετανάστες το ποσοστό αυτό είναι μικρότερο. Παράγοντες που αφορούν την πρόσβαση σε ιατρείο εμβολιασμού αποτελούν πρόβλημα περίπου για 1 στους 3 γονείς.

Περίπου οι μισοί γονείς θεωρούν ότι έχουν ανεπαρκή ενημέρωση για τους εμβολιασμούς και 1 στους 2 έγιναν πιο επιφυλακτικοί μετά τη δημόσια συζήτηση για το εμβόλιο της πανδημικής γρίπης του 2009. Η κακή συμπεριφορά του προσωπικού του ιατρείου στο οποίο συνήθως εμβολιάζεται το παιδί τους ήταν επίσης ένα πρόβλημα για ένα μικρό μέρος των γονιών.

Σε χώρες που επιβίωσαν μεγάλη οικονομική και κοινωνική κρίση εμφανίστηκαν ως επακόλουθο σοβαρές επιδημίες από «ξεχασμένα» νοσήματα, όπως η διφθερίτιδα και η πολιομυελίτιδα. Παράλληλα, άλλα νοσήματα, όπως η ιλαρά, συνεχίζουν να προκαλούν μεγάλες ή μικρές επιδημίες στην Ευρώπη. Γεγονότα όπως αυτά, καθιστούν τον εμβολιασμό προτεραιότητα για την αντιμετώπιση και την εξάλειψη τέτοιων κρουσμάτων. (ΚΕΛΠΝΟ 2013)

Οι επαγγελματίες υγείας (ΕΥ) αποτελούν μια ομάδα ιδιαίτερα υψηλού κινδύνου για λοιμώξεις από νοσήματα που προλαμβάνονται με εμβολιασμό.

Οι ΕΥ είναι ευάλωτοι και σε άλλα νοσήματα που προλαμβάνονται με εμβολιασμό. Σύμφωνα με πρόσφατη Πανελλήνια επιδημιολογική μελέτη, το ποσοστό εφήβων επίνοσων για ανεμευλογιά στην Ελλάδα είναι υψηλότερο σε σύγκριση με άλλες χώρες της Βόρειας Ευρώπης. Αν και τα πρόσφατα δεδομένα εμβολιαστικής κάλυψης είναι ενθαρρυντικά και δείχνουν αύξηση της εμβολιαστικής κάλυψης έναντι ιλαράς, ερυθράς, παρωτίτιδας (2^η δόση MMR) μηνιγγιτιδοκόκκου C και ηπατίτιδας A στους εφήβους, είναι πολύ πιθανό ότι σημαντικό ποσοστό των νέων ΕΥ παραμένουν επίνοσοι ή μερικώς εμβολιασμένοι.

Η εφαρμογή υποχρεωτικού εμβολιασμού των ΕΥ, μέσα στο πλαίσιο των επαγγελματικών τους «υποχρεώσεων», έχει συζητηθεί λόγω της χαμηλής συμμόρφωσης των ΕΥ στις συστάσεις. Όμως ο υποχρεωτικός εμβολιασμός δεν είναι αποδεκτός σύμφωνα με τις αρχές της ελευθερίας επιλογής και αυτονομίας. Στην Ελλάδα η Εθνική Επιτροπή Εμβολιασμών συστήνει τον εμβολιασμό των επίνοσων ΕΥ

έναντι ηπατίτιδας Α και Β και εποχιακής γρίπης. Είναι πιθανό ότι η εκπαίδευση των μελλοντικών ΕΥ στις Ιατρικές και Νοσηλευτικές Σχολές της χώρας σε συνδυασμό με την ευαισθητοποίηση των νεοεισερχόμενων ΕΥ στους χώρους υπηρεσιών υγείας, θα συντελέσει στη βελτίωση των επιπέδων ανοσίας έναντι των νοσημάτων που προλαμβάνονται με εμβολιασμό στις μελλοντικές γενιές των ΕΥ στη χώρα μας.

Η γρίπη αποτελεί τη συχνότερη λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού. Κατά τη διάρκεια της ετήσιας εμφάνισης της επιδημικής έξαρσης παρατηρείται κατακόρυφη αύξηση των επισκέψεων ασθενών στους χώρους παροχής υπηρεσιών υγείας. Συνιστάται ο ετήσιος εμβολιασμός των ΕΥ έναντι της εποχικής γρίπης ο οποίος προσφέρει προστασία όχι μόνο στους ίδιους, αλλά στις οικογένειες τους και τους ασθενείς τους. Η εμβολιαστική κάλυψη των ΕΥ στην Ελλάδα παραμένει χαμηλή (22.8%) όπως φαίνεται από μελέτη κατά το 2008-2009, όπου διαπιστώθηκε σημαντική διακύμανση της εμβολιαστικής κάλυψης μεταξύ των Γεωγραφικών Διαμερισμάτων της χώρας. Πρόσφατα, διενεργήθηκαν δύο μελέτες με στόχο να εξετάσουν τους παράγοντες που συνδέονται με την επιθυμία ή μη των ΕΥ να εμβολιαστούν έναντι του νέου ιού της γρίπης Α (H1N1). Μόλις 17-21.8% των ΕΥ δήλωσαν ότι σκόπευαν να εμβολιαστούν και ο κύριος λόγος άρνησης εμβολιασμού αφορούσε την ασφάλεια των εμβολίων (43.1%). Οι ΕΥ μεταδίδουν τις λοιμώξεις σε άλλους ασθενείς αλλά και τις οικογένειες τους. Έτσι, θεωρείται απαραίτητο, να διατηρούν υψηλά επίπεδα ανοσίας έναντι των νοσημάτων αυτών όχι μόνο για την προσωπική τους προστασία, αλλά και για την μείωση μετάδοσης των λοιμώξεων αυτών στους χώρους παροχής υπηρεσιών υγείας. (ΚΕΕΛΠΝΟ 2011)

5.2 Συμπεράσματα - Προτάσεις

Η ανοσοποίηση είναι ένα αποδεδειγμένο εργαλείο για τον έλεγχο και την εξάλειψη των μολυσματικών ασθενειών που απειλούν τη ζωή και εκτιμάται ότι θα αποτρέψει κάθε χρόνο μεταξύ 2 και 3 εκατομμυρίων θανάτων.

Ο εμβολιασμός προστατεύει ακόμα και αυτούς που δεν έχουν εμβολιαστεί, ή δεν μπορούν να εμβολιαστούν, γιατί όταν έχει εμβολιαστεί επαρκής αριθμός ατόμων σε μια δεδομένη κοινότητα η νόσος δεν μπορεί να εξαπλωθεί. Από την άλλη πλευρά, η μείωση του ποσοστού του πληθυσμού που εμβολιάζεται μπορεί να οδηγήσει στην επανεμφάνιση και εξάπλωση μεταδοτικών νοσημάτων.

Είναι γεγονός, πως στην Ελλάδα το επίπεδο εμβολιασμού του ιατρονοσηλευτικού προσωπικού είναι χαμηλό. Αυτό οφείλεται στη χαμηλή συμμόρφωση των επαγγελματιών υγείας στις συστάσεις για εμβολιασμό. Είναι αναγκαία η εμβολιαστική κάλυψη των επαγγελματιών υγείας, τόσο για την ατομική τους προστασία, όσο και για την πρόληψη διασποράς της νόσου στους ασθενείς τους. (ΚΕΕΛΠΝΟ 2011)

Λόγω της μετακίνησης πολλών ανθρώπων, τόσο για λόγους αναψυχής, όσο και για επαγγελματικούς, είναι αναγκαίος ο εμβολιασμός των ταξιδιωτών ανάλογα με την επιδημιολογία του προορισμού. (HCDCP 2011)

Η αιτία για τη δημιουργία αντιεμβολιαστικών κινημάτων είναι η φοβία μερίδας του πληθυσμού ότι τα εμβόλια μπορούν να προκαλέσουν σοβαρές παρενέργειες.

Πρέπει η πληροφόρηση να είναι έγκυρη, χωρίς ελλείψεις, ώστε κάθε πιθανή διαφωνία να έχει μια ορθή απάντηση, επιστημονικά τεκμηριωμένη. (Deer 2011)
Προτάσεις για να πείσουμε την κοινότητα πως η χορήγηση των εμβολίων είναι πολύ σημαντική και να αυξηθεί η χρήση τους:

- Ορθή και έγκαιρη ενημέρωση των γονέων σχετικά με τα υποχρεωτικά εμβόλια των παιδιών, τις πιθανές παρενέργειες, αλλά και την ασθένεια που το καθ' ένα προλαμβάνει, για την τήρηση του προγράμματος εμβολιασμού.
- Πραγματοποίηση σεμιναρίων, ημερίδων ή διαλέξεων, από έμπειρους επαγγελματίες υγείας, σχετικά με τα εμβόλια και με νεότερα δεδομένα, σε τακτά χρονικά διαστήματα.
- Έκδοση φυλλαδίων με στόχο την πλήρη ενημέρωση των εργαζομένων και διανομή αντίστοιχων, ειδικά διαμορφωμένων για την ενημέρωση της κοινότητας, και διανομή τους. Έτσι αποφεύγονται και πιθανές παρερμηνείες ή μετάδοση λανθασμένων πληροφοριών σχετικά με τον εμβολιασμό.
- Ενημέρωση των σπουδαστών υγείας, σχετικά με τα εμβόλια που πρέπει να γίνονται, στο χρόνο που πρέπει να γίνονται, τις ανεπιθύμητες ενέργειες του εμβολίου και το τι μπορεί να προκαλέσει το κάθε νόσημα εάν δεν κάνουμε το εμβόλιο (δόσεις εμβολίου, υποχρεωτικά).
- Στενή συνεργασία της κοινωνικής υπηρεσίας του νοσοκομείου με τους εργαζομένους.
- Καταγραφή ανεπιθύμητων ενεργειών των εμβολιασμών, ώστε να υπάρχει δυνατότητα διερεύνησης των αιτιών και κατ' επέκταση παροχή πειστικών απαντήσεων στις ερωτήσεις και τους φόβους των γονέων.
- Μέριμνα για τον εργαζόμενο υγείας, από τη στιγμή που θα κατατάσσεται επίσημα στο προσωπικό του νοσοκομείου ώστε να τεθεί χρονοδιάγραμμα-φάκελος εμβολιασμών για τον κάθε εργαζόμενο, ο οποίος πρέπει να τηρείται.
- Δυνατότητα πρόσβασης κάθε παιδιού στα εμβόλια εγκαίρως.
- Το κράτος πρέπει να φροντίζει για την παροχή κινήτρων για εμβολιασμό, χωρίς όμως να παραβιάζεται η ελευθερία της επιλογής και τα ατομικά δικαιώματα.
- Βελτίωση των στρατηγικών ανοσοποίησης της κοινότητας κάθε χώρας και των υπηρεσιών παροχής πρωτοβάθμιας περίθαλψης.

Βιβλιογραφία

1. American Public Health Association (2015) Control of Communicable Diseases Manual. ALPHA press, Washington DC.
2. Anderson E., Fantus R.J., Haddadin R.I. (2016) Diagnosis and management of herpes zoster ophthalmicus. Disease-a-Month, 63(2), 38-44.
3. Aronson K.J. (2015) The International Encyclopedia of Adverse Drug Reactions and Interactions. Meyler's Side Effects of Drug Effects. Elsevier, Washington DC.
4. CDC (2011) Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases (The Pink Book). Atkinson W, Wolfe S, Hamborsky J, eds. 12th ed. Public Health Foundation, Washington DC.
5. CDC. Chickenpox Vaccination: What Everyone Should Know. <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/varicella/public/index.html>. Τελευταία προσπέλαση Νοέμβριος 22, 2016.
6. CDC. Diphtheria – Diagnosis and Treatment. <https://www.cdc.gov/diphtheria/about/diagnosis-treatment.html>. Τελευταία προσπέλαση Ιανουάριος 15, 2016.
7. CDC. Diphtheria – Symptoms. <https://www.cdc.gov/diphtheria/about/symptoms.html>. Τελευταία προσπέλαση Ιανουάριος 15, 2016.
8. CDC. Haemophilus influenzae type b. <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/hib.html>. Τελευταία προσπέλαση Νοέμβριος 15, 2016.
9. CDC. Health Information for Travelers to Australia Traveler View. <https://wwwnc.cdc.gov/travel/destinations/traveler/none/australia>. Τελευταία προσπέλαση Ιούνιος, 12 2017.
10. CDC. Health Information for Travelers to Central African Republic Traveler View. <https://wwwnc.cdc.gov/travel/destinations/traveler/none/central-african-republic>. Τελευταία προσπέλαση Αύγουστος 8, 2017.
11. CDC. Hepatitis A Questions and Answers for the Public. <https://www.cdc.gov/hepatitis/hav/afaq.htm>. Τελευταία προσπέλαση Οκτώβριος 3, 2016.
12. CDC. Measles Vaccination. <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/measles/index.html>. Τελευταία προσπέλαση Νοέμβριος 22, 2016.
13. CDC. Mumps Vaccination. <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/mumps/index.html>. Τελευταία προσπέλαση Νοέμβριος 22, 2016.

14. CDC. Principles of Vaccination.
<https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/downloads/prinvac.pdf>.
Τελευταία προσπέλαση Απρίλιος 28, 2016.
15. Country Health Advice Germany. Recommended Vaccinations: Routine Immunizations. <https://www.iamat.org/country/Germany/risk/routine-immunizations/?jsessionid=B2387B32A01A2A03511D9360FFB3BBDC.cfusion?CFID=30079669&CFTOKEN=a8f1f83f88e1e219-0CCB55B2-9FC6-BDAD-F856E29BA54D8100>. Τελευταία προσπέλαση Αύγουστος 30, 2017.
16. Dayan G.H., McLean H.Q. (2014) Measles. Reference Module in Biomedical Sciences, 22(5), 376-379.
17. Deer B. (2011) How the case against the MMR vaccine was fixed. The British Medical Journal, 342(5347), 212-216.
18. Edmunds W.J., Brisson M. (2002) The Effect of Vaccination on the Epidemiology of Varicella Zoster Virus. Journal of Infection, 44(4) 211-219.
19. Esposito S., Principi N., European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases Vaccine Study Group (2016) Immunization against pertussis in adolescents and adults. Clinical Microbiology and Infection, 22 (5), 89-95.
20. Gangarosa E.j., Galazka A.M. et al (1998) Impact of anti-vaccine movements on pertussis control: the untold story. THE LANCET 351, 356-61.
21. Gastanaduy P., Fiebelkorn P.A. (2015) Mumps. Reference Module in Biological Sciences, 11(6), 180-182.
22. George R.C. (2006) Diphtheria. Medicine, 33(7), 31-33.
23. Gordim A.A. (2014) Tetanus. Encyclopedia of the Neurological Sciences, 417-418.
24. GOV.UK. UK immunization schedule: the green book.
<http://webarchive.nationalarchives.gov.uk/20150710193225/https://www.gov.uk/government/publications/immunisation-schedule-the-green-book-chapter-11>.
25. Grobusch M.P., Rodriguez-Morales A.J., Wilson M.E. (2017) Measles on the move. Travel Medicine and Infectious Disease, 14(6), 215-219.
26. Han J., Romero J.R. (2017) Aseptic and Viral Meningitis. Στο: Long S.S., Prober C.G., Fischer M. Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases. Elsevier, Washington DC, 301-305.
27. HCDCP. Vaccinations as a challenge: the price of their success.
<http://www2.keelpno.gr/blog/?p=353>. Τελευταία προσπέλαση Σεπτέμβριος 27, 2011.
28. HCDCP. Εμβόλια Ταξιδιωτών. <http://www2.keelpno.gr/blog/?p=260>. Τελευταία προσπέλαση Σεπτέμβριος 9, 2011.

29. HCDCP. Ιογενείς Ηπατίτιδες. <http://www2.keelpno.gr/blog/?p=1635>. .
Τελευταία προσπέλαση Μάρτιος 31, 2012.
30. HCDCP. Πνευμονιοκοκκικές λοιμώξεις: Ανάγκη συστηματικού και πλήρους εμβολιασμού των παιδιών με πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο.
<http://www2.keelpno.gr/blog/?p=3228>. Τελευταία προσπέλαση Ιανουάριος 10, 2013.
31. Heyman D.L. (2004). Control of Communicable Diseases Manual. American Public Health Association, Washington DC.
32. HHS. Hepatitis A. https://www.vaccines.gov/diseases/hepatitis_a/index.html.
Τελευταία προσπέλαση Απρίλιος 2015.
33. HHS. Hepatitis B. https://www.vaccines.gov/diseases/hepatitis_b/index.html.
Τελευταία προσπέλαση Απρίλιος 2015.
34. HHS. How Vaccines Work.
<https://www.vaccines.gov/basics/work/index.html>. Τελευταία προσπέλαση Νοέμβριος 2012.
35. HHS. Types of Vaccines. <https://www.vaccines.gov/basics/types/index.html>.
Τελευταία προσπέλαση Απρίλιος 2012.
36. Kent A., Heath P.T. (2014) Pertussis. *Medicine*, 42(1), 8-10.
37. Kowalzik F., Faber J., Knuf M. (2017) MMR and MMRV vaccines. *Vaccine*, 32(5), 527-534.
38. Lambert N., Strebel P., Prof. Orenstein W., Icenogle J., Prof. Poland G.A. (2015) Rubella. *THE LANCET*, 385(9984), 2297-2307.
39. Luque B., Bouza E., Quiros B. (2000) Clinical manifestations, diagnosis and treatment of Haemophilus influenzae infection, 17(4), 204-212.
40. Mach O. et al (2016) Poliomyelitis. *International Encyclopedia of Public Health*, 5, 144-154.
41. Maillet M., Bouvat E., Robert N., Baccard-Longere M., Morel-Baccard C., Morand P. et al (2015) Mumps outbreak and laboratory diagnosis. *Journal of Clinical Virology*, 62, 14-19.
42. McNeil J., Cohn A. (2011) Meningococcal Disease Στο: Roush S.W., Badly L.M. Manual for the Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases (επίτομο). CDC, Atlanta.
43. Medical Life Sciences. Travel Vaccines for East Asia. <https://www.news-medical.net/health/Travel-Vaccines-for-East-Asia.aspx>. Τελευταία προσπέλαση Ιούλιος 26, 2016.
44. Medical Life Sciences. Travel Vaccines for the Middle East.
<https://www.news-medical.net/health/Travel-Vaccines-for-the-Middle-East.aspx>. Τελευταία προσπέλαση Ιούλιος 26, 2016.
45. Mina M.J. (2017) Measles, immune suppression and vaccination: direct and indirect nonspecific vaccine benefits. *Journal of Infection*, 74(1), 10-17.

46. Minor P.D. (2016) Poliomyelitis. Reference Module of Biomedical Sciences, 242-249.
47. Moss W.J. (2017) Measles. THE LANCET, 251(1948), 214-217.
48. NIH. Vaccine Types. <https://www.niaid.nih.gov/research/vaccine-types>. Τελευταία προσπέλαση Απρίλιος 3, 2012.
49. O'Connor P., Jankovic D., Muscat M., Ben-Mamou M., Reef S., Papania M. et al (2017) Measles and rubella elimination in the WHO Region for Europe: progress and challenges. Clinical Microbiology and Infection, 23(8), 504-510.
50. Oxford Vaccine Group. Vaccination Schedules in other Countries. <http://vk.ovg.ox.ac.uk/vaccination-schedules-other-countries>. Τελευταία προσπέλαση Σεπτέμβριος 5, 2016.
51. Plotkin S.A., Orenstein W., Offit P.A. (2013) Plotkin's Vaccines. Elsevier, Washington DC.
52. Putz K., Hayani K., Zar F.A. (2013) Meningitis. Primary Care: Clinics in Office Practice, 40(3), 707-726.
53. Rima B.K., Duprex W.P. (2014) Mumps Virus. Reference Module in Biological Sciences, 11(3), 89-92.
54. Rubin S.A. (2017) Mumps Vaccines Στο: Plotkin S.A., Orenstein W., Offit P.A. Plotkin's Vaccines. Elsevier, Washington DC, 663-668.
55. Saadatian-Elahi M., Plotkin S., Mills K.H.G., Halperin S.A., McIntyre P.B., Picot V. et al (2016) Pertussis: Biology, epidemiology and prevention. Vaccine, 34(48), 5819-5826.
56. Schmidt K, Ernst E. (2003) MMR Vaccination, advice over the internet. Vaccine, 21, 1044-1047.
57. Shukla B., Aguilera E.A., Salazar L., Wootton S.H., Kaewpoowat Q., Hasbun R. (2017) Aseptic meningitis in adults and children: Diagnostic and management challenges. Journal of Clinical Virology, 94, 110-114.
58. Smeeth L, Cook C., Fombonne E. (2004) No evidence that the MMR vaccination causes autism or other pervasive developmental disorders. Evidence-based Healthcare and Public Health, 9(2), 145-146.
59. Stewart S.S. (2017) Key Points Review of Meningitis. Physician Assistant Clinics, 2(2), 177-190.
60. Stratton K.R., Howe C.J., Johnson R.B. (1994) Adverse Events Associated with Childhood Vaccines: Evidence Bearing on Causality. National Academies Press.
61. Tafuri S., Gallone M.S., Cappelli M.G., Martinelli D., Prato R., Germinario C. (2014) Addressing the anti-vaccination movement and the role of HCWs. Vaccine, 32(38), 4860-4865.
62. Takahashi M. (2008) Chickenpox Virus. Advances in Virus Research, 28, 285-356.

63. Taylor L.E., Swerdfeger A.L., Eslick G.D. (2014) Vaccines are not associated with autism: An evidence-based meta-analysis of case-control and cohort studies. *Vaccine*, 32(29), 3623-3629.
64. The International Encyclopedia of Adverse Drug Reactions and Interactions (2016) *Mayler's Side Effects of Drugs*. Elsevier, Atlanta.
65. Thwaite C.L. (2008) Tetanus. *International Encyclopedia of Public Health*, 318-322.
66. Toker I., Kilic T.Y., Kose S., Yesilaras M., Caliskan F., Atilla O.D. et al (2017) Tetanus immunity status among adult trauma patients in an ED. *Turkish Journal of Emergency Medicine*, 17(3), 95-98.
67. Turnbridge A.J., Breuer J., Jeffery K.J.M. (2008) Chickenpox in adults – Clinical management. *Journal of Infection*, 57(2), 95-102.
68. Wagner K.S., White J.M., Andrews N.J., Borrow R., Stanford E., Newton E. et al (2012) Immunity to tetanus and diphtheria in the UK in 2009. *Vaccine*, 30(49), 7111-7117.
69. Wakefield A.J., Murch S.H., Anthony A., Linnell J., Casson D.M., Malik M. et al (1998) Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children. *LANCET*, 351(9103), 637-641.
70. WHO. Diphtheria. <http://www.who.int/immunization/diseases/diphtheria/en/>. Τελευταία προσπέλαση Αύγουστος 14, 2015.
71. WHO. Haemophilus influenzae type b (Hib). <http://www.who.int/immunization/diseases/hib/en/>. Τελευταία προσπέλαση Ιανουάριος 23, 2014.
72. WHO. Hepatitis A. <http://www.who.int/immunization/diseases/hepatitisA/en/>. Τελευταία προσπέλαση Οκτώβριος 19, 2015.
73. WHO. Hepatitis B. <http://www.who.int/immunization/diseases/hepatitisB/en/>. Τελευταία προσπέλαση Ιούλιος 18, 2017.
74. WHO. How to responde to vocal vaccine deniers in public. http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0005/315761/Best-practice-guidance-respond-vocal-vaccine-deniers-public.pdf/ Τελευταία προσπέλαση Σεπτέμβριος 3, 2017.
75. WHO. Immunisation coverage. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs378/en/>. Τελευταία προσπέλαση Ιούλιος 2017.
76. WHO. Meningococcal Meningitis. <http://www.who.int/immunization/diseases/meningitis/en/>. Τελευταία προσπέλαση Απρίλιος 30, 2015.
77. WHO. Pertussis. <http://www.who.int/immunization/diseases/pertussis/en/>. Τελευταία προσπέλαση Σεπτέμβριος 4, 2015

78. WHO. Poliomyelitis. <http://www.who.int/immunization/diseases/poliomyelitis/en/>. Τελευταία προσπέλαση Φεβρουάριος 9, 2017.
79. WHO. Rubella. <http://www.who.int/immunization/diseases/rubella/en/>. Τελευταία προσπέλαση Νοέμβριος 3, 2016.
80. WHO. Varicella. <http://www.who.int/immunization/diseases/varicella/en/>. Τελευταία προσπέλαση Απρίλιος 4, 2015.
81. Yaqub O., Castle-Clarke S., Sevdalis N., Chataway J. (2014) Attitudes to vaccination: A critical view. *Social Science & Medicine*, 112, 1-11.
82. Zhai Y., Sun S., Wang F., Ding Y. (2017) Multiplicity and uncertainty: Media coverage of autism causation. *Journal of Informetrics*, 11(3), 873-887.
83. Zueter A.M., Zaiter A. (2015) Infectious Meningitis. *Clinical Microbiology Newsletter*, 37(6), 43-51.
84. Γεωργακοπούλου Θ., Γρυλλή Κ., Καλαμαρά Ε., Κατερέλος Π., Σπαλά Γ., Παναγιωτόπουλος Τ. (2006) Current measles outbreak in Greece. *Euro Surveill*, 11(2).
85. ΚΕΕΛΠΝΟ. Εμβόλια ταξιδιωτών ανα χώρα προορισμού. <http://www.keelpno.gr/Portals/0/%CE%91%CF%81%CF%87%CE%B5%CE%AF%CE%B1/%CE%A4%CE%B1%CE%BE%CE%B9%CE%B4%CE%B9%CF%89%CF%84%CE%B9%CE%BA%CE%AE%20%CE%99%CE%B1%CF%84%CF%81%CE%B9%CE%BA%CE%AE/%CE%95%CE%BC%CE%B2%CF%8C%CE%BB%CE%B9%CE%B1/Print%CE%95%CE%BC%CE%B2%CF%8C%CE%BB%CE%B9%CE%B1%20%CF%84%CE%B1%CE%BE%CE%B9%CE%B4%CE%B9%CF%89%CF%84%CF%8E%CE%BD.pdf> Τελευταία προσπέλαση Ιανουάριος 20, 2014.
86. ΚΕΕΛΠΝΟ. Επιδημιολογικά Δεδομένα για την Ανεμευλογιά με Επιπλοκές 2004-2014. <http://www.keelpno.gr/Portals/0/%CE%91%CF%81%CF%87%CE%B5%CE%AF%CE%B1/%CE%A0%CF%81%CE%BF%CE%BB%CE%B1%CE%BC%CE%B2%CE%AC%CE%BD%CE%BF%CE%BD%CF%84%CE%B1%CE%B9%20%CE%BC%CE%B5%20%CE%B5%CE%BC%CE%B2%CE%BF%CE%BB%CE%B9%CE%B1%CF%83%CE%BC%CF%8C/%CE%91%CE%BD%CE%B5%CE%BC%CE%B5%CF%85%CE%BB%CE%BF%CE%B3%CE%B9%CE%AC/%CE%91%CE%BD%CE%B5%CE%BC%CE%B5%CF%85%CE%BB%CE%BF%CE%B3%CE%B9%CE%AC%202004-2014%20gr.pdf> . Τελευταία προσπέλαση Νοέμβριος 24, 2011.
87. ΚΕΕΛΠΝΟ. Επιδημιολογικά δεδομένα για την ανεμευλογιά με επιπλοκές. <http://www.keelpno.gr/Portals/0/%CE%91%CF%81%CF%87%CE%B5%CE%AF%CE%B1/%CE%A0%CF%81%CE%BF%CE%BB%CE%B1%CE%BC%CE%B2%CE%AC%CE%BD%CE%BF%CE%BD%CF%84%CE%B1%CE%B9%20%CE%BC%CE%B5%20%CE%B5%CE%BC%CE%B2%CE%BF%CE%BB%CE%B9%CE%B1%CF%83%CE%BC%CF%8C/%CE%91%CE%BD%CE%B5%CE%BC%CE%B5%CF%85%CE%BB%CE%BF%CE%B3%CE%B9%CE%AC/%CE%91%CE%BD%CE%B5%CE%BC%CE%B5%CF%85%CE%BB%CE%BF%CE%B3%CE%B9%CE%AC%202004-2014%20gr.pdf> . Τελευταία προσπέλαση Νοέμβριος 24, 2011.

[F%85%CE%BB%CE%BF%CE%B3%CE%B9%CE%AC%202004-2014%20gr.pdf](#) .

Τελευταία προσπέλαση Νοέμβριος 24, 2011.

88. ΚΕΕΛΠΝΟ. Ηπατίτιδα Α: Ερωτήσεις και απαντήσεις για το κοινό.

<http://www.keelpno.gr/Portals/0/%CE%91%CF%81%CF%87%CE%B5%CE%AF%CE%B1/%CE%97%CF%80%CE%B1%CF%84%CE%AF%CF%84%CE%B9%CE%B4%CE%B5%CF%82/%CE%97%CF%80%CE%B1%CF%84%CE%AF%CF%84%CE%B9%CE%B4%CE%B1%20%CE%91/ipatitidaafags.pdf>. Τελευταία προσπέλαση

Οκτώβριος 14, 2014.

89. ΚΕΕΛΠΝΟ. Ιογενείς Ηπατίτιδες – Ηπατίτιδα Β.

<http://www.keelpno.gr/Portals/0/%CE%91%CF%81%CF%87%CE%B5%CE%AF%CE%B1/%CE%97%CF%80%CE%B1%CF%84%CE%AF%CF%84%CE%B9%CE%B4%CE%B5%CF%82/%CE%A3%CF%85%CF%87%CE%BD%CE%AD%CF%82%20%CE%B5%CF%81%CF%89%CF%84%CE%AE%CF%83%CE%B5%CE%B9%CF%82%20%CE%97%CE%A0%CE%91%CE%A4%CE%99%CE%A4%CE%99%CE%94%CE%91%20%CE%92.pdf>. Τελευταία προσπέλαση Οκτώβριος 7, 2011.

90. ΚΕΕΛΠΝΟ. Μηνιγγίτιδα.

<http://www.keelpno.gr/Portals/0/%CE%91%CF%81%CF%87%CE%B5%CE%AF%CE%B1/%CE%A0%CF%81%CE%BF%CE%BB%CE%B1%CE%BC%CE%B2%CE%AC%CE%BD%CE%BF%CE%BD%CF%84%CE%B1%CE%B9%20%CE%BC%CE%B5%20%CE%B5%CE%BC%CE%B2%CE%BF%CE%BB%CE%B9%CE%B1%CF%83%CE%BC%CF%8C/%CE%9C%CE%B7%CE%BD%CE%B9%CE%B3%CE%B3%CE%AF%CF%84%CE%B9%CE%B4%CE%B1/%CE%9C%CE%97%CE%9D%CE%99%CE%93%CE%93%CE%99%CE%A4%CE%99%CE%94%CE%91%20FAQs%203-6-2013.pdf> .

Τελευταία προσπέλαση Ιούλιος 2, 2013.

91. ΚΕΕΛΠΝΟ. Συστάσεις εμβολιασμού για την Ηπατίτιδα Β.

<http://www.keelpno.gr/Portals/0/%CE%91%CF%81%CF%87%CE%B5%CE%AF%CE%B1/%CE%97%CF%80%CE%B1%CF%84%CE%AF%CF%84%CE%B9%CE%B4%CE%B5%CF%82/%CE%A3%CE%A5%CE%A3%CE%A4%CE%91%CE%A3%CE%95%CE%99%CE%A3%20%CE%95%CE%9C%CE%92%CE%9F%CE%9B%CE%99%CE%91%CE%A3%CE%9C%CE%9F%CE%A5%20%CE%93%CE%99%CE%91%20%CE%A4%CE%97%CE%9D%20%CE%97%CE%A0%CE%91%CE%A4%CE%99%CE%A4%CE%99%CE%94%CE%91%20%CE%92.pdf>. Τελευταία προσπέλαση

Οκτώβριος 7, 2011.

92. Παναγιωτόπουλος Τ., Γεωργακοπούλου Θ. (1999) Increase in congenital rubella occurrence after immunization in Greece: retrospective survey and systematic review. *BJM*, 319(7332), 1462-1467.

