



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟΙ

Αϊντα Ντούζα



Ευαγγελία Γρίβα

ΙΩΑΝΝΙΝΑ, ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΣ 2019

VACCINATIONS

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θα ήθελα να ευχαριστήσω πάνω από όλους την οικογένεια μου που μου έδωσε την δυνατότητα να σπουδάσω αυτό που διάλεξα και με στήριζε σε όλη την διάρκεια των σπουδών μου.

Παράλληλα θέλω να ευχαριστήσω την επόπτρια καθηγήτρια μου την κ. Γρίβα Ευαγγελία για την ουσιαστική καθοδήγηση καθώς και για την βοήθειά της σε κάθε εμπόδιο που αντιμετώπισα κατά τη διάρκεια της συγγραφής της πτυχιακής μου εργασίας.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ: Σκοπός των εμβολίων είναι η πρόκληση ανοσίας σε μια ασθένεια. Ο ανθρώπινος οργανισμός έχει αναπτύξει μηχανισμούς άμυνας με σκοπό την επιβίωσή του. Οι μηχανισμοί αυτοί ονομάζονται ανοσολογικοί μηχανισμοί άμυνας ή ανοσία και διακρίνονται στην φυσική και την επίκτητη ανοσία. Η διαδικασία της αντίστασης που αποκτά το άτομο μετά την επαφή με κάποιο αντιγόνο αποτελεί την ενεργό ανοσία. Ένα είδος ενεργού ανοσίας αποτελούν πλέον τα εμβόλια. Έχουν αναπτυχθεί πολλά εμβόλια τα οποία μας προστατεύουν από σοβαρές ασθένειες που προκαλούσαν πολλούς θανάτους. Ωστόσο δεν συμφωνούν όλοι με την χρήση εμβολίων. Ο ρόλος των νοσηλευτών στα προγράμματα εμβολιασμών είναι πολύ σημαντικός. **ΣΚΟΠΟΣ:** Σκοπός της έρευνας αυτής είναι η αναζήτηση για τα νέα δεδομένα που υπάρχουν σχετικά με τους εμβολιασμούς αλλά και νέες παρενέργειες εμβολίων που ίσως έχουν βρεθεί σε παιδιά αλλά και ενήλικες. **ΥΛΙΚΟ-ΜΕΘΟΔΟΣ:** Χρησιμοποιήθηκαν αλγόριθμοι αναζήτησης στις ηλεκτρονικές μηχανές αναζήτησης PubMed και Scopus. Τέθηκαν κριτήρια ένταξης και αποκλεισμού για την επιλογή μελετών που πληρούσαν τα κριτήρια επιλεξιμότητας. Ύστερα πραγματοποιήθηκε αφηγηματική σύνθεση των αποτελεσμάτων των μελετών, μετά από ανάλυση του περιεχομένου τους. **ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Ο τομέας της ανάπτυξης εμβολίων και της εφαρμογής διεθνών προγραμμάτων εμβολιασμών, απαιτεί την συνεχή και επαναλαμβανόμενη ανά τακτά χρονικά διαστήματα έρευνα, ώστε να ανανεώνονται οι πληροφορίες σχετικά με το κάθε εμβόλιο και να καταγράφεται η ασφάλειά τους.

ABSTRACT

INTRODUCTION: The purpose of vaccines is to induce immunity in a disease. The human body has developed defense mechanisms for its survival. These mechanisms are called immune defense mechanisms or immunity and distinguish between natural and acquired immunity. The process of resistance acquired by an individual after contact with an antigen is active immunity. Vaccines are now a form of active immunity. Many vaccines have been developed that protect us from serious illnesses that have caused many deaths. However, not everyone agrees with the use of vaccines. The role of nurses in vaccination programs is very important. **OBJECTIVE :** The purpose of this study is to search for new vaccine data and new vaccine side effects that may have been found in children and adults. **METHODS:** Search algorithms were used in PubMed and Scopus online search engines. Inclusion and exclusion criteria were set for the selection of studies that met the eligibility criteria. The narrative synthesis of the results of the studies was then followed by an analysis of their content. **CONCLUSIONS:** The field of vaccine development and the implementation of international vaccination programs require continuous and repeated research to update the information on each vaccine and record its safety.

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ	3
ABSTRACT	4
ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ	5
ΠΡΟΛΟΓΟΣ.....	8
ΜΕΡΟΣ 1 ^ο : ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	9
1.1. ΕΜΒΟΛΙΑ ΚΑΙ ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΑ.....	9
1.1.1. ΟΡΙΣΜΟΣ ΕΜΒΟΛΙΩΝ.....	9
1.1.2. ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ ΕΜΒΟΛΙΩΝ	9
1.1.3. ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΑΜΥΝΑΣ.....	10
1.1.4. ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΕΣ Β ΚΑΙ Τ ΛΕΜΦΟΚΥΤΤΑΡΩΝ.....	11
1.1.5. ΕΙΔΗ ΧΥΜΙΚΗΣ ΑΝΟΣΙΑΣ – ΕΝΕΡΓΗ ΚΑΙ ΠΑΘΗΤΙΚΗ ΧΥΜΙΚΗ ΑΝΟΣΙΑ	12
1.1.6. ΚΑΤΗΓΟΡΙΟΠΟΙΗΣΗ ΕΜΒΟΛΙΩΝ	13
1.2. ΑΣΘΕΝΕΙΕΣ ΠΟΥ ΠΡΟΛΑΜΒΑΝΟΝΤΑΙ ΧΑΡΗ ΣΤΟΥΣ ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟΥΣ.....	13
1.2.1. ΑΝΕΜΕΥΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΕΡΠΗΤΑΣ ΖΩΣΤΗΡΑΣ.....	13
1.2.2. ΕΥΛΟΓΙΑ.....	14
1.2.3. ΔΙΦΘΕΡΙΤΙΔΑ.....	13
1.2.4. ΚΟΚΚΥΤΗΣ.....	14
1.2.5. ΠΟΛΙΟΜΥΕΛΙΤΙΔΑ	14
1.2.6. ΑΙΜΟΦΙΛΟΣ ΤΗΣ ΓΡΙΠΗΣ (ΗΑΕΜΟΡΗΙΛΟΣ ΙΝΦΛΟΥΕΝΖΑΕ)	15
1.2.7. ΤΕΤΑΝΟΣ.....	16
1.2.8. ΜΗΝΙΓΓΙΤΙΔΟΚΟΚΚΙΚΕΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ.....	16
1.2.9. ΙΛΑΡΑ.....	17
1.2.10. ΕΡΥΘΡΑ.....	18
1.2.11. ΠΑΡΩΤΙΤΙΔΑ	19
1.2.12. ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ Α ΚΑΙ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ Β	19

1.2.13. ΙΟΣ ΑΝΘΡΩΠΙΝΩΝ ΘΗΛΩΜΑΤΩΝ (Human Papilloma Virus-HPV).....	21
1.2.14. ΦΥΜΑΤΙΩΣΗ	22
1.3. ΕΘΝΙΚΑ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΑ ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΩΝ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΟ ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ	23
1.4. ΑΝΑΛΥΣΗ ΕΜΒΟΛΙΩΝ	24
1.4.1. ΕΜΒΟΛΙΟ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Α (HepA)	24
1.4.2. ΕΜΒΟΛΙΟ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Β (HepB).....	24
1.4.3. ΕΜΒΟΛΙΟ ΦΥΜΑΤΙΩΣΗΣ (BCG).....	25
1.4.4. ΕΜΒΟΛΙΟ ΠΟΛΙΟΜΥΕΛΙΤΙΔΑΣ	26
1.4.5. ΕΜΒΟΛΙΟ ΤΗΣ ΓΡΙΠΗΣ	27
1.4.6. ΕΜΒΟΛΙΟ ΡΟΤΑ ΙΟΥ (RV):.....	28
1.4.7. ΕΜΒΟΛΙΟ ΔΙΦΘΕΡΙΤΙΔΑΣ, ΤΕΤΑΝΟΥ, ΑΚΥΤΤΑΡΙΚΟΥ ΚΟΚΚΥΤΗ (DTaP) ΓΙΑ ΠΑΙΔΙΑ	29
1.4.8. ΕΜΒΟΛΙΟ ΑΙΜΟΦΙΛΟΥ ΙΝΦΛΟΥΕΝΤΖΑΣ ΤΥΠΟΥ Β (Hib) ΣΥΖΕΥΓΜΕΝΟ ΕΜΒΟΛΙΟ	30
1.4.9. ΕΜΒΟΛΙΟ ΙΛΑΡΑΣ, ΠΑΡΩΤΙΤΙΔΑΣ, ΕΡΥΘΡΑΣ (MMR):	30
1.4.10. ΕΜΒΟΛΙΟ ΑΝΕΜΕΥΛΟΓΙΑΣ (VAR):	31
1.4.11. ΕΜΒΟΛΙΟ ΙΛΑΡΑΣ-ΠΑΡΩΤΙΤΙΔΑΣ-ΕΡΥΘΡΑΣ ΑΝΕΜΕΥΛΟΓΙΑΣ (MMRV).....	31
1.4.12. ΕΜΒΟΛΙΟ ΠΝΕΥΜΟΝΙΟΚΟΚΚΟΥ ΣΥΖΕΥΓΜΕΝΟ (PCV):.....	31
1.4.13. ΕΜΒΟΛΙΟ ΠΝΕΥΜΟΝΙΟΚΟΚΚΟΥ 23-ΔΥΝΑΜΟ ΠΟΛΥΣΑΚΧΑΡΙΔΙΚΟ ΕΜΒΟΛΙΟ (PPSV).....	32
1.4.14. ΕΜΒΟΛΙΟ ΜΗΝΙΓΓΙΤΙΔΟΚΟΚΚΟΥ, ΣΥΖΕΥΓΜΕΝΟ ΜΟΝΟΔΥΝΑΜΟ ΟΡΟΟΜΑΔΑΣ C (MCC) ΚΑΙ ΤΕΤΡΑΔΥΝΑΜΟ ΟΡΟΟΜΑΔΩΝ Α, C, W135, Y (MENACWY ή MCV4)	32
1.4.15. ΕΜΒΟΛΙΟ ΜΗΝΙΓΓΙΤΙΔΟΚΟΚΚΟΥ ΟΡΟΟΜΑΔΑΣ Β, ΠΡΩΤΕΪΝΙΚΟ (MenB-4C Η MenB-FHBP).....	33
1.4.16. ΕΜΒΟΛΙΟ ΙΟΥ ΑΝΘΡΩΠΙΝΩΝ ΘΗΛΩΜΑΤΩΝ (HPV):.....	34
1.5. ΑΞΙΑ ΠΡΟΑΓΩΓΗΣ ΤΩΝ ΕΜΒΟΛΙΩΝ ΚΑΙ Ο ΡΟΛΟΣ ΤΩΝ ΝΟΣΗΛΕΥΤΩΝ.....	34
1.5.1. ΟΦΕΛΗ ΑΠΟ ΤΟΥΣ ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟΥΣ	34
1.5.2. ΤΟ ΦΑΙΝΟΜΕΝΟ ΤΗΣ ΑΡΝΗΣΗΣ ΤΟΥ ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟΥ.....	35
1.5.3. ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΝΟΣΗΛΕΥΤΗ ΣΤΗΝ ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΤΩΝ ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΩΝ	36
ΜΕΡΟΣ 2 ^ο : ΕΡΕΥΝΑ.....	38

1. ΣΚΟΠΟΣ.....	38
2. ΥΛΙΚΟ- ΜΕΘΟΔΟΣ.....	38
2.1. ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΗ ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΗΣ ΑΝΑΖΗΤΗΣΗΣ.....	38
2.2. ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΕΠΙΛΕΞΙΜΟΤΗΤΑΣ.....	39
2.3. ΕΠΙΛΟΓΗ ΜΕΛΕΤΩΝ	39
3. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ- ΝΕΑ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ	40
ΜΕΡΟΣ 3 ^ο : ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	59
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	62

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Στο 1^ο μέρος της εργασίας, το οποίο είναι το εισαγωγικό κομμάτι, αναλύονται κάποιες βασικές γνώσεις που απαιτούνται για την κατανόηση της πτυχιακής εργασίας. Αναλυτικότερα, δίνεται ο ορισμός των εμβολίων, μια μικρή ιστορική αναδρομή στο πότε και πως ξεκίνησαν οι πρώτοι εμβολιασμοί και στη συνέχεια παρατίθενται και αναλύονται κάποια σημαντικά και βασικά στοιχεία της ανοσολογικής πλευράς των εμβολίων, ώστε να γίνει πιο εύκολα κατανοητός ο τρόπος λειτουργίας τους, καθώς και η περιγραφή βασικών λειτουργιών του ανθρώπινου οργανισμού, και συγκεκριμένα περιγράφεται η διαδικασία της ανοσολογικής απόκρισης. Στη συνέχεια, αναλύονται οι ασθένειες από τις οποίες οι εμβολιασμοί προλαμβάνουν και δεν επιτρέπουν την νόσο από αυτές. Ακόμη, παρατίθενται τα πιο πρόσφατα Εθνικά Προγράμματα Εμβολιασμών στην Ελλάδα, όπως αυτά συνιστώνται από το Υπουργείο Υγείας για τα παιδιά και του εφήβους καθώς και για τους ενήλικες. Ύστερα ακολουθεί η περιγραφή και η ανάλυση των εμβολίων καθενός από αυτά ξεχωριστά, όπου αναφέρονται οι δοσολογίες, τις προϋποθέσεις που πρέπει να τηρούνται κατά τον εμβολισμό, αλλά και οι παρενέργειες του κάθε εμβολίου. Τέλος, στο 1^ο μέρος αναλύονται επίσης η αξία της προαγωγής των εμβολισμών και τα οφέλη που μπορούν να προκύψουν από αυτό, και γίνεται αναφορά στο φαινόμενο της άρνησης των εμβολιασμών το οποίο παίρνει όλο και μεγαλύτερες διαστάσεις τα τελευταία χρόνια, αλλά και ο ρόλος των νοσηλευτών στην διαδικασία των εμβολιασμών και στην προαγωγή τους.

Στη συνέχεια ακολουθεί το 2^ο μέρος, όπου περιγράφεται λεπτομερώς η διαδικασία η οποία ακολουθήθηκε για την διεξαγωγή της έρευνας, η οποία έχει ως σκοπό την εύρεση των νέων ερευνητικών δεδομένων που υπάρχουν για τα εμβόλια καθώς και οι νέες παρενέργειες που μπορεί να έχουν βρεθεί σε εμβόλια για παιδιά αλλά και για τους ενήλικες. Έπειτα, στο 3^ο μέρος βρίσκεται η αρθρογραφία, δηλαδή τα άρθρα-μελέτες οι οποίες προέκυψαν ύστερα από την ηλεκτρονική αναζήτηση. Τέλος, ακολουθεί το 4^ο μέρος στο οποίο γίνεται η εξαγωγή και η σύνθεση των συμπερασμάτων από τα αποτελέσματα της έρευνας.

ΜΕΡΟΣ 1^ο : ΕΙΣΑΓΩΓΗ

1.1. ΕΜΒΟΛΙΑ ΚΑΙ ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΑ

1.1.1. ΟΡΙΣΜΟΣ ΕΜΒΟΛΙΩΝ

Τα εμβόλια αποτελούνται από τμήματα ενός μικροβίου που έχουν εξουδετερωθεί ή είναι εξασθενημένα ή ακόμη και από τμήματα κάποιων παραγόμενων τοξινών από το μικρόβιο, ή κάποιας πρωτεΐνης που βρίσκεται στην επιφάνειά του. Σκοπός των εμβολίων είναι η πρόκληση ανοσίας σε μια ασθένεια. Έτσι λοιπόν, όταν το τμήμα αυτό του μικροβίου εισέλθει στον οργανισμό, τότε αυτό θα αναγνωριστεί σαν ξένο και απειλητικό, με αποτέλεσμα να κινητοποιηθούν μηχανισμοί άμυνας του οργανισμού για το εξουδετερώσουν αλλά και να το θυμούνται. Αυτό θα έχει ως αποτέλεσμα την επόμενη φορά που ο οργανισμός θα έρθει σε επαφή και πάλι με το ίδιο τμήμα να καταφέρει να το εξουδετερώσει πιο εύκολα και γρήγορα (WHO, 2019).

1.1.2. ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ ΕΜΒΟΛΙΩΝ

Η ιστορία των εμβολίων είναι πολύ παλιά καθώς φθάνει έως και εκατοντάδες χρόνια πριν στην περιοχή της Ασίας και πιο συγκεκριμένα στην Κίνα, όπου μορφωμένοι κινέζοι είχαν αντιληφθεί πως κάποιες ασθένειες μπορούσαν να προσβάλουν έναν οργανισμό μόνο μια φορά στη ζωή τους. Έτσι προσπάθησαν την ανοσία των ανθρώπων κατά της ευλογιάς μολύνοντάς τους με αίμα από ήδη πάσχοντες, το οποίο το ακουμπούσαν σε πληγές υγιών ατόμων, αλλά και με το ντύσιμο υγιών ατόμων με ρούχα μολυσμένα που φορούσαν άνθρωποι που είχαν ευλογιά. Το πείραμα τους αυτό οδήγησε στο θάνατο πολλών ανθρώπων αλλά και στην δημιουργία ανοσίας σε ακόμη περισσότερους, με αποτέλεσμα η εμφάνιση της ευλογιάς στην Κίνα να μην ήταν τόσο συχνή όσο σε άλλες χώρες εκείνη την εποχή (Bloom, Canning, Weston, 2005).

Βέβαια, από εκείνη την εποχή έως και τώρα, η ανακάλυψη νέων εμβολίων και η συνεχής ανάπτυξη γύρω από αυτό τον τομέα, έχει οδηγήσει στην επίτευξη σημαντικών υγειονομικών στόχων, με αποτέλεσμα την μεγάλη μείωση στα κρούσματα ασθενειών που μπορούν να προληφθούν χάρη στα εμβόλια αυτά, καθώς και κατακόρυφη μείωση των θανάτων από τις ασθένειες αυτές. Πολλοί παγκόσμιοι και διεθνείς οργανισμοί και

φορείς ασχολούνται με την προώθηση των εμβολιασμών καθώς και με τη δημιουργία προγραμμάτων εμβολιασμών. Το 1980 ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (WHO) ανακοινώνει την παγκόσμια εκρίζωση την ευλογιάς, χάρη στη συστηματική εφαρμογή των προγραμμάτων εμβολιασμών (Lissauer et al., 2016). Ένα ακόμη σημαντικό επίτευγμα είναι η ανακοίνωση το 2002 ότι η Ευρώπη είναι ελεύθερη από την πολιομυελίτιδα (ΕΟΔΥ, 2019). Όλα αυτά οδηγούν στο συμπέρασμα ότι η εφαρμογή προγραμμάτων εμβολιασμών οδηγούν στην αποτελεσματική πρόληψη ασθενειών.

1.1.3. ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΑΜΥΝΑΣ

Ο ανθρώπινος οργανισμός έχει αναπτύξει μηχανισμούς άμυνας με σκοπό την επιβίωσή του και την προστασία του από εξωτερικούς παράγοντες που μπορούν να τον βλάψουν. Υπεύθυνο για την προστασία αυτή του οργανισμού είναι το ανοσοποιητικό σύστημα, στο οποίο ανήκουν οι προαναφερόμενοι μηχανισμοί άμυνας. Το ανοσοποιητικό σύστημα δεν αποτελείται από ιστούς και όργανα όπως και άλλα συστήματα του οργανισμού, αλλά από μηχανισμούς που προκαλούν αντιδράσεις κατά την είσοδο ενός ξένου οργανισμού ή ουσίας στο σώμα. Οι μηχανισμοί αυτοί ονομάζονται ανοσολογικοί μηχανισμοί άμυνας ή ανοσία και έχουν τις ιδιότητες αρχικά να προστατεύουν τον οργανισμό από παθογόνους μικροοργανισμούς (ιούς, βακτήρια, μύκητες και παράσιτα), να μην επιτρέπουν την εισαγωγή ξένων σωμάτων μη μικροβιακής προέλευσης στον οργανισμό, και τέλος να καταπολεμούν τα καρκινικά κύτταρα που μπορεί να αναπτυχθούν (Vander et al., 2011).

Οι ανοσολογικοί μηχανισμοί άμυνας διακρίνονται στην φυσική και την επίκτητη ανοσία. Η φυσική ανοσία, δεν έχει τη δυνατότητα να αναγνωρίζει την ειδική ταυτότητα των μικροοργανισμών ή των ουσιών που θα εισέλθουν στον οργανισμό. Οι φραγμοί του οργανισμού που είναι μέρος της φυσικής ανοσίας είναι το δέρμα, οι βλεννογόνοι του αναπνευστικού, του ουρογεννητικού και του πεπτικού σωλήνα, καθώς και οι αδενικές εκκρίσεις, οι οποίες περιέχουν αντιμικροβιακές ουσίες. Κατά την φυσική ανοσία, ενεργοποιούνται και εξειδικευμένα κύτταρα, όπως τα φαγοκύτταρα και εξειδικευμένα λεμφοκύτταρα. Η επίκτητη ανοσία από την άλλη αποτελείται από τα λεμφοκύτταρα και τα προϊόντα τους, όπως τα αντισώματα και αντιμετωπίζει πιο ειδικά και ξεχωριστά την ξένη ουσία ή κύτταρο, η οποία αναγνωρίζεται από τα λεμφοκύτταρα (Vander et al., 2011)..

Στις ειδικές ανοσολογικές αποκρίσεις, δηλαδή στην επίκτητη ανοσία, τα λεμφοκύτταρα συναντούν και αναγνωρίζουν το αντιγόνο (ξένο σώμα που ενεργοποιεί ειδική ανοσολογική αντίδραση εναντίον του), συνδέεται με αυτό χάρη στους ειδικούς υποδοχείς που φέρει το αντιγόνο στη μεμβράνη του και ενεργοποιείται. Ύστερα τα ενεργοποιημένα λεμφοκύτταρα τα οποία έχουν διαφοροποιηθεί και ενεργοποιηθεί επιτίθενται στο αντιγόνο. Οι τύποι των λεμφοκυττάρων που προκύπτουν μετά την διαφοροποίηση είναι τα Β λεμφοκύτταρα, τα κυτταροτοξικά Τ λεμφοκύτταρα και τα βοηθητικά Τ λεμφοκύτταρα, καθένα από τα οποία έχει συγκριμένο ρόλο στην ανοσολογική απόκριση (Vander et al., 2011).

1.1.4. ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΕΣ Β ΚΑΙ Τ ΛΕΜΦΟΚΥΤΤΑΡΩΝ

Τα Β λεμφοκύτταρα μετά την ενεργοποίησή τους από το αντιγόνο διαφοροποιούνται σε πλασματοκύτταρα. Αυτά αρχίζουν να εκκρίνουν πρωτεΐνες σε όλο το σώμα με σκοπό την εύρεση και σύνδεσή τους με τα αντιγόνα που προκάλεσαν την παραγωγή τους. Οι πρωτεΐνες αυτές ονομάζονται αντισώματα ή ανοσοσφαιρίνες, τα οποία αφού ενωθούν με τα αντιγόνα τα καταστρέφουν. Οι αποκρίσεις που γίνονται μέσω των αντισωμάτων, αποκαλούνται χυμικές και παρέχουν άμυνα ενάντια στους εξωκυττάρους μικροοργανισμούς, όπως βακτήρια, ιοί αλλά και τοξίνες (Vander et al., 2011).

Τα Τ λεμφοκύτταρα διαφοροποιούνται ανάλογα με τη λειτουργία τους σε Τ κυτταροτοξικά και σε Τ βοηθητικά λεμφοκύτταρα. Η δεύτερη διαφοροποίηση που μπορεί να κάνουν είναι ανάλογα με τις πρωτεΐνες που έχουν στις κυτταρικές μεμβράνες τους, σε CD8⁺ κύτταρα, που είναι τα Τ κυτταροτοξικά και σε CD4⁺ κύτταρα, που είναι τα Τ βοηθητικά λεμφοκύτταρα. Τα Τ λεμφοκύτταρα δεν χρησιμοποιούν αντισώματα για να εξολοθρεύσουν τα αντιγόνα στις αποκρίσεις τους, αλλά χημικές ουσίες που εκκρίνουν τα Τ κυτταροτοξικά όταν ενεργοποιηθούν μετά τη σύνδεσή τους με το αντιγόνο. Οι αποκρίσεις που γίνονται μέσω των κυτταροτοξικών Τ λεμφοκυττάρων, στοχεύουν καρκινικά ή μολυσμένα από παθογόνους μικροοργανισμούς (ιούς, παράσιτα) κύτταρα του σώματος και αποτελούν την κυτταρική ανοσία (Vander et al., 2011).

1.1.5. ΕΙΔΗ ΧΥΜΙΚΗΣ ΑΝΟΣΙΑΣ – ΕΝΕΡΓΗ ΚΑΙ ΠΑΘΗΤΙΚΗ ΧΥΜΙΚΗ ΑΝΟΣΙΑ

Το χρονικό διάστημα το οποίο χρειάζεται να περάσει από την στιγμή της εισόδου ενός αντιγόνου μέχρι τη στιγμή που θα ξεκινήσει η έκκριση των αντισωμάτων από τα πλασματοκύτταρα, δεν είναι σταθερό και σχετίζεται με την προηγούμενη ή μη ύπαρξη επαφής με το ίδιο αντιγόνο. Η δημιουργία των αντισωμάτων μπορεί να διαρκέσει μεγάλο διάστημα, αλλά όταν ο οργανισμός έρθει και πάλι σε επαφή με το ίδιο αντιγόνο η απόκριση θα είναι πολύ πιο γρήγορη. Αυτό οφείλεται στα Β κύτταρα μνήμης που παράγονται κατά την πρώτη απόκριση, τα οποία έχουν την ιδιότητα να αντιδρούν με μεγαλύτερη ταχύτητα και δύναμη σε περίπτωση που εμφανιστεί το ίδιο αντιγόνο. Η διαδικασία της αντίστασης που αποκτά το άτομο μετά την επαφή με κάποιο αντιγόνο αποτελεί την ενεργό ανοσία (Vander et al., 2011).

Ένα είδος ενεργού ανοσίας αποτελούν πλέον τα εμβόλια. Τα εμβόλια μπορεί να περιέχουν μη παθογόνα τμήματα ενός παθογόνου μικροοργανισμού ή μιας τοξίνης του ή σε άλλες περιπτώσεις μη επιβλαβείς ποσότητες ζωντανών ή νεκρών μικροβίων ή τοξινών. Κατά τη χορήγηση του εμβολίου ξεκινά ο μηχανισμός ανοσολογικής απόκρισης για την αντιμετώπιση του αντιγόνου, κατά την οποία σχηματίζονται τα Β κύτταρα μνήμης. Αυτά τα κύτταρα θα αντιμετωπίσουν πιο γρήγορα και πιο αποτελεσματικά το αντιγόνο όταν και αν το ξανασυναντήσουν στο μέλλον (Vander et al., 2011).

Εκτός από την ενεργητική ανοσία υπάρχει ακόμη ένα είδος ανοσίας, η παθητική ανοσία. Κατά την παθητική ανοσία, μεταφέρονται στον οργανισμό ήδη έτοιμα αντισώματα από άλλο οργανισμό. Παράδειγμα παθητικής ανοσοποίησης αποτελεί η μεταφορά αντισωμάτων από τη μητέρα στο έμβρυο μέσω του πλακούντα αλλά και αργότερα από τη μητέρα στο νεογνό κατά το θηλασμό. Ένα ακόμη παράδειγμα αποτελεί η μεταφορά έτοιμων ειδικών αντισωμάτων σε ασθενείς με πολύ χαμηλό ανοσοποιητικό, όπως ασθενείς με ηπατίτιδα. Ωστόσο, η παθητική ανοσοποίηση αν και αποτελεί μια πιο γρήγορη λύση, δεν μπορεί να προσφέρει μακροπρόθεσμη αντίσταση στη λοίμωξη όπως η ενεργητική ανοσία (Vander et al., 2011).

1.1.6. ΚΑΤΗΓΟΡΙΟΠΟΙΗΣΗ ΕΜΒΟΛΙΩΝ

Σύμφωνα με τους Abbas και Lichtman (2004, σ.202) οι τύποι των εμβολίων που χρησιμοποιούνται χωρίζονται ανάλογα με το τι περιέχουν και είναι:

- Ζώντα εξασθενημένα ή νεκρά βακτήρια (π.χ. BCG)
- Ζώντες εξασθενημένοι ιοί (π.χ. πολιομυελίτιδας)
- Αντιγόνα (π.χ. τοξοειδές της διφθερίτιδας, τοξοειδές του τετάνου)
- Συζευγμένα εμβόλια (π.χ. αιμόφιλος της γρίπης)
- Συνθετικά εμβόλια (π.χ. εμβόλια ηπατίτιδας)

Ακόμη τα εμβόλια διακρίνονται ανάλογα με το πόσα είδη μικροβίων ή προϊόντα αυτών χρησιμοποιούνται για την παρασκευή τους, δηλαδή σε μονοδύναμα, τα οποία δημιουργούνται από ένα είδος μικροβίου και σε πολυδύναμα, τα οποία για να φτιαχτούν χρησιμοποιούνται πολλά είδη μικροβίων ή πολλά προϊόντα τους.

1.2. ΑΣΘΕΝΕΙΕΣ ΠΟΥ ΠΡΟΛΑΜΒΑΝΟΝΤΑΙ ΧΑΡΗ ΣΤΟΥΣ ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟΥΣ

1.2.1. ΑΝΕΜΕΥΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΕΡΠΗΤΑΣ ΖΩΣΤΗΡΑΣ

Η ανεμευλογιά είναι μια οξεία λοιμώδης νόσος που εμφανίζεται κυρίως στην παιδική ηλικία και είναι πολύ μεταδοτική. Οφείλεται στον ίδιο DNA ιό με αυτό του έρπητα ζωστήρα (Varicella Zoster) κάτι το οποίο μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα ένα άτομο το οποίο όταν ήταν παιδί να είχε νοσήσει από ανεμευλογιά, κατά ενήλικη ζωή του να εμφανίσει έρπητα ζωστήρα. Ο έρπητας ζωστήρας εμφανίζεται δηλαδή μετά την επανενεργοποίηση του ιού (Anna Grahn, 2015). Στους ενήλικες η πορεία της νόσου μπορεί να προκαλέσει πιο σοβαρά συμπτώματα και επιπλοκές (Χαράτση-Γιωτάκη, 2014).

Το μέσο μετάδοσης της ανεμευλογιάς είναι η αναπνευστική οδός και γίνεται μέσω της μεταφοράς σταγονιδίων και είναι πολύ γρήγορη. Η επώαση του ιού διαρκεί έως και 3 εβδομάδες. Αρχικά το πρώτο σύμπτωμα που εμφανίζεται είναι ένα εξάνθημα, το οποίο αποτελείται από χαρακτηριστικές φυσαλίδες. Ακόμη άλλες εκδηλώσεις και συμπτώματα που μπορεί να εμφανιστούν είναι πόνος, καύση, φαγούρα ή μυρμήγκιασμα (Blumental and Lepage, 2019). Η νόσος θα ολοκληρωθεί όταν όλες οι

φυσαλίδες εφελκιδοποιηθούν. Η θεραπεία της νόσου είναι συστηματική (Χαράτση-Γιωτάκη, 2014). Σχετικά με τον έρπητα ζωστήρα, εκδηλώσεις και συμπτώματα που μπορεί να εμφανιστούν είναι πόνος, καύση, φαγούρα ή μυρμήγκιασμα, τα οποία όμως ίσως δεν γίνουν πλήρως αντιληπτά από ενήλικες κι ηλικιωμένους οι οποίοι μπορεί να έχουν και άλλα προβλήματα υγείας με παρόμοια συμπτώματα (Blumental and Lepage, 2019). Ακόμη, ο ιός εκτός από το δέρμα μπορεί να μολύνει και άλλα όργανα του σώματος, ακόμη και στο Κεντρικό Νευρικό Σύστημα (ΚΝΣ), χωρίς ωστόσο να εμφανίζονται φανερές δερματικές αλλοιώσεις (Anna Grahn, 2015).

Από τις πιο σοβαρές επιπλοκές της νόσου και αρκετά συνηθισμένη είναι η πνευμονία, η οποία πιθανό να οφείλεται σε δευτερογενή βακτηριακή μόλυνση του ατόμου (Χαράτση-Γιωτάκη, 2014). Στη συνέχεια, σε περίπτωση μόλυνσης οργάνων του ΚΝΣ, μπορεί να υπάρχουν αρκετές εκδηλώσεις όπως εγκεφαλίτιδα, μυελίτιδα, μηνιγγίτιδα, σύνδρομο του Ramsay Hunt, καθώς και άλλα σύνδρομα τα οποία σχετίζονται με τα εγκεφαλικά επεισόδια (Anna Grahn, 2015). Σε περιπτώσεις όπου οι ασθενείς είναι ανοσοκατασταλαμένοι, η ανεμευλογιά μπορεί να οδηγήσει σε βαριά διάχυτη νόσο με ποσοστό θνητότητας έως και 20% (Χαράτση-Γιωτάκη, 2014).

1.2.2. ΕΥΛΟΓΙΑ

Το 1979 ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας ανακηρύσσει τον κόσμο ελευθερωμένο από τη μάζιγα της ευλογιάς μετά από την μεγάλη εκστρατεία μέσω εμβολιασμών και της πρόληψης. Η επίτευξη αυτή ήταν μια πολύ σημαντική καθώς η ασθένεια αυτή ήταν υπεύθυνη για εκατοντάδες χιλιάδες θανάτους ανά τους αιώνες στο παρελθόν. Η νόσος μεταδίδεται με την άμεση επαφή με μολυσμένα άτομα ή αντικείμενα και μέσω των σταγονιδίων από το αναπνευστικό σύστημα (Χαράτση-Γιωτάκη, 2014).

Η ευλογία (small pox) οφείλεται στον ιό Variola και η περίοδος επώασής του ποικίλει από 7 έως 17 ημέρες. Τα πρώτα συμπτώματα που εμφανίζονται είναι πονοκέφαλος υψηλός πυρετός έως και 40 βαθμούς κελσίου και οσφυαλγία. Κατά τη διάρκεια της ιαμίας ο ιός εγκαθίσταται στους βλεννογόνους και το δέρμα και μετά από λίγες μέρες εμφανίζεται το

χαρακτηριστικό δερματικό εξάνθημα. Το εξάνθημα αυτό ξεκινά στην στοματική κοιλότητα και αρχίζει να εμφανίζεται στο πρόσωπο και εξαπλώνεται σε όλο τον κορμό. Οι πιο συνηθισμένες επιπλοκές αλλά και αυτές που διαρκούν και μακροπρόθεσμα στους επιζώντες είναι οι ουλές, οι οποίες συναντώνται συνήθως στο πρόσωπο λόγω της πιο συχνής και πιθανής επιμόλυνσής τους, εξαιτίας της ύπαρξης πολλών σημηματογόνων αδένων στην περιοχή αυτή. Η θνησιμότητα που προκαλεί η νόσος αυτή οφείλεται στην τοξαιμία λόγω της υπότασης και έφτανε στο ποσοστό του 30% (Reddy , 2018).

1.2.3. ΔΙΦΘΕΡΙΤΙΔΑ

Η διφθερίτιδα αποτελεί μια λοιμώδης νόσος, η οποία είναι πολύ εύκολο να μεταδοθεί και οφείλεται στο κορυνοβακτηρίδιο της διφθερίτιδος (*Corynebacterium diphtheriae*) (Χαράτση-Γιωτάκη, 2014). Οι άνθρωποι είναι οι μόνοι ξενιστές και κάποιος μπορεί να είναι φορέας της νόσου χωρίς να εκδηλώσει συμπτώματα ακόμη και αν έχει κάνει ήδη το κατάλληλο προληπτικό εμβόλιο στην περίπτωση αυτή. Η εξωτοξίνη που παράγει το βακτηρίδιο προσκολλάται στα κύτταρα-ξενιστές, ξεκινώντας την καταστροφή τους παρεμβαίνοντας στην πρωτεϊνική σύνθεση των κυττάρων (Berkowitz, 2018). Η εξωτοξίνη αυτή μπορεί να επηρεάσει και να προκαλέσει βλάβες στο νευρικό σύστημα και συγκεκριμένα στις εγκεφαλικές συζυγίες με πιθανό αποτέλεσμα την παράλυση του ατόμου, στην καρδιά προκαλώντας καρδιακή ανεπάρκεια ή ενδοκαρδίτιδα, αλλά και το αναπνευστικό σύστημα, για παράδειγμα το λάρυγγα προκαλώντας απόφραξη (Χαράτση-Γιωτάκη, 2014).

Η μετάδοση της νόσου γίνεται μέσω της αναπνευστικής οδού μέσω σταγονιδίων που εισέρχονται σε αυτή. Η επώαση διαρκεί από δύο έως επτά ημέρες (Χαράτση-Γιωτάκη, 2014). Το πιο χαρακτηριστικό σύμπτωμα τη διφθερίτιδας είναι η φαρυγγίτιδα, η οποία εκδηλώνεται με την εμφάνιση ψευδομεμβρανών στο φάρυγγα που αιμορραγούν και συνοδεύονται από την εμφάνιση χαμηλού πυρετού ακόμη ένα χαρακτηριστικό της νόσου, το οποίο εμφανίζεται λιγότερο συχνά όμως, είναι το οίδημα των αμυγδαλών με αποτέλεσμα να φαίνεται πολύ χοντρός ο λαιμός εξωτερικά στο σημείο αυτό (Berkowitz, 2018). Η θνητότητα είναι ανάλογη των συμπτωμάτων και των επιπλοκών που έχουν εκδηλωθεί στον ασθενή και είναι περίπου στο 7% (Χαράτση-Γιωτάκη, 2014).

1.2.4. ΚΟΚΚΥΤΗΣ

Ο κοκκύτης είναι μια άκρως μεταδοτική λοιμώδης νόσος που αποδίδεται στο βακτήριο μπορντετέλλα του κοκκύτου (*Bordetella pertussis*). Η ασθένεια αυτή μεταδίδεται μέσω σταγονιδίων που οφείλονται συνήθως σε βήχα και σε περίπτωση που το άτομο νοσήσει μία φορά, αποκτά ανοσία με αποτέλεσμα να μην ξανανοσήσει στο μέλλον, λόγω της ενεργοποίησης των Β κυττάρων μνήμης κατά την δεύτερη είσοδο του παθογόνου μικροοργανισμού στον οργανισμό. Τα χαρακτηριστικά ευρήματα της νόσου είναι ο παροξυσμικός βήχας που ακολουθείται από χαρακτηριστικές εισπνοές και τάσεις για εμετό, τα οποία μπορεί να έχουν διάρκεια έως και 10 εβδομάδες. Ο βήχας ποικίλλει ως προς τη συχνότητά του και μπορεί να είναι πιο έντονος και σοβαρός αλλά και πιο ήπιος (Gopal, Barber and Toeg, 2019).

Στα παιδιά ενδέχεται κατά καιρούς να εμφανιστούν κάποια άτυπα συμπτώματα όπως πυρετός, και οσφυαλγία, καθώς και δυσκολίες κατάποσης φαγητού ή θηλασμού αλλά και διάρροια στα νεογνά και τα βρέφη. Ακόμη στους ενήλικες, είναι πιθανό να εμφανιστούν εφίδρωση, φτερνίσματα, πονοκέφαλοι και διαταραχές στον ύπνο, καθώς και απώλεια βάρους ή κόπωση (Gopal, Barber and Toeg, 2019). Κάποιες από τις επιπλοκές που μπορεί να εμφανιστούν σε παιδί που θα νοσήσει από κοκκύτη είναι πνευμονία, η βρογχεκτασία, το πνευμονικό εμφύσημα, εγκεφαλικές βλάβες όπως εγκεφαλοπάθεια και ανοξία (Χαράτση-Γιωτάκη, 2014).

1.2.5. ΠΟΛΙΟΜΥΕΛΙΤΙΔΑ

Η πολιομυελίτιδα οφείλεται στον ιό της πολιομυελίτιδας που ανήκει στο γένος των εντεροϊών, ο οποίος μεταδίδεται μέσω του πεπτικού συστήματος. Η είσοδος του ιού γίνεται από το στόμα, και αφού φτάσει στον φάρυγγα πολλαπλασιάζεται κάτι το οποίο συμβαίνει και στη συνέχεια όταν φτάσει στο έντερο από όπου ο ιός περνά στην κυκλοφορία του αίματος και ύστερα εγκαθίστανται στα νευρικά κύτταρα και συγκεκριμένα στα πρόσθια κέρατα του νωτιαίου μυελού. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα το κύριο χαρακτηριστικό της νόσου να είναι οι παραλύσεις διαφόρων μυών και οργάνων, καθώς επίσης και εμφάνιση γενικών συμπτωμάτων λοίμωξης. Η περίοδος επώασης του ιού διαρκεί από 3 έως 35 ημέρες (Χαράτση-Γιωτάκη, 2014).

Πιο συγκεκριμένα για τα συμπτώματα της νόσου χαλαρή παράλυση εμφανίζεται σε λιγότερο από το 1% των περιπτώσεων μόλυνσης από πολιομυελίτιδα, και ήπια νόσος με συμπτώματα κεφαλαλγίας, κακουχίας, ναυτίας και εμέτου με τη συνοδεία πυρετού εμφανίζεται περίπου στο 10% των περιπτώσεων. Ωστόσο, σε περίπτωση που η νόσος πάρει πιο σοβαρή μορφή, είναι πιθανό να εμφανιστούν συμπτώματα χαλαρής παράλυσης, μυαλγίες και δυσκαμψία του αυχένα. Η παράλυση στην πολιομυελίτιδα συνήθως εξαρτάται από το σημείο του νωτιαίου μυελού ή του εγκεφαλικού στελέχους που προσβάλλεται, και είναι συνήθως ασύμμετρη. Ακόμη η έναρξη της παράλυσης συνοδεύεται με πυρετό και ο μέγιστος βαθμός παράλυσης που μπορεί να υπάρξει ολοκληρώνεται ύστερα από 3 ή 4 μέρες από τα πρώτα συμπτώματα που εμφανίζονται. Το ποσοστό βελτίωσης κατά τη διάρκεια της ανάρρωσης είναι ελάχιστο (ΕΟΔΥ, 2019).

Οι επιδημίες έχουν περιοριστεί σε πάρα πολύ μεγάλο βαθμό εξαιτίας της εισαγωγής του επιτυχούς εμβολιασμού με το εμβόλιο Salk (αδρανοποιημένος ιός) το 1955 και του εμβολίου Sabin (εξασθενημένος ιός) το 1962. Οι χώρες που παραμένουν ενδημικές είναι η Νιγηρία, η Ινδία, το Πακιστάν και το Αφγανιστάν (WHO, 2019).

1.2.6. ΑΙΜΟΦΙΛΟΣ ΤΗΣ ΓΡΙΠΗΣ (HAEMOPHILUS INFLUENZAE)

Ο αιμόφιλος της ινφλουέντζας (*haemophilus influenzae*) είναι ένα Gram-αρνητικό βακτηρίδιο το οποίο μπορεί να αναπτυχθεί αερόβια αλλά και αναερόβια. Λόγω των πολλών σχημάτων που έχει, αναφέρεται πολλές φορές και ως πολύμορφο κοκκοβακτηρίδιο. Έχει έξι κύριους ορότυπους (a,b,c,d,e,f), οι οποίοι έχουν αντιγονικά διαφορετικές κάψες (έλυτρα), ωστόσο υπάρχουν και στελέχη μη τυποποιήσιμα που δεν διαθέτουν πολυσακχαριτική κάψα (Παπαθανασίου, 2015).

Ο τύπος b (Hib) είναι αυτός που προκαλεί τις περισσότερες νόσους, οι οποίες προσβάλλουν κυρίως βρέφη και παιδιά κάτω των 6 ετών, και σπανιότερα μεγαλύτερες ηλικίες. Τα μη τυποποιήσιμα στελέχη, μπορούν να προκαλέσουν ήπιες λοιμώξεις κυρίως στους βλεννογόνους. Τα στελέχη Hib ευθύνονται για συστηματικές νόσους μέσω της εισβολής και της αιματογενούς διασποράς τους από την αναπνευστική οδό σε απομακρυσμένες περιοχές, όπως οι μήνιγγες, τα οστά και οι αρθρώσεις. Οι πιο σημαντικές εκδηλώσεις που μπορεί να προκληθούν από το στέλεχος αυτό είναι η μηνιγγίτιδα, κυτταρίτιδα, πνευμονία, οστεομυελίτιδα, σηπτική αρθρίτιδα και η περικαρδίτιδα (Παπαθανασίου, 2015).

1.2.7. ΤΕΤΑΝΟΣ

Ο τέτανος οφείλεται στο κλωστηρίδιο του τετάνου (*Clostridium tetani*), ένα σπορογόνο βακτήριο. Η είσοδος του βακτηριδίου στον ανθρώπινο οργανισμό γίνεται μέσω της επαφής με μολυσμένο χώμα ή αντικείμενο από μία ασυνέχεια του δέρματος. Στο σημείο αυτό δημιουργείται μια φλεγμονή και ξεκινά ο πολλαπλασιασμός τους βακτηριδίου. Οι εξωτοξίνες που παράγονται από αυτό προκαλούν σπασμούς, ταχυκαρδίες και αρρυθμίες (Χαράτση-Γιωτάκη, 2014).

Το χρονικό διάστημα που μπορεί να μεσολαβήσει από την στιγμή της μόλυνσης έως την εμφάνιση των πρώτων συμπτωμάτων μπορεί να κυμανθεί από 1 έως 60 μέρες, ωστόσο το πιο συνηθισμένο είναι τα πρώτα συμπτώματα να εμφανιστούν μέσα σε 7 έως 10 μέρες από τη στιγμή της εισόδου του μικροβίου στον ανθρώπινο οργανισμό (Berkowitz, 2018). Οι κλινικές εκδηλώσεις μπορούν να χαρακτηριστούν ως γενικευμένες, τοπικές οι οποίες επηρεάζουν το άκρο το οποίο ήρθε σε επαφή με το μικρόβιο και κεφαλικές που αφορούν τους μύες που συνδέονται με το εγκεφαλικό νεύρο που έχει μολυνθεί μετά από μια μόλυνση σε κρανιακό τραύμα. Οι τοπικές και οι κεφαλικές δεν αποτελούν πολύ μεγάλο ποσοστό των περιπτώσεων και ίσως να καταλήξουν και αυτές σε γενικευμένο τέτανο (Berkowitz, 2018).

Η συμπτωματολογία του ατόμου που έχει προσβληθεί από τέτανο ξεκινά με πόνο στο τραύμα, πονοκέφαλο και ανησυχία και χαμηλό πυρετό. Στη συνέχεια ξεκινούν οι σπασμοί των μυών της κεφαλής με αποτέλεσμα την εμφάνιση του σαρδόνιου γέλωτα, και ακολουθεί η ακαμψία του αυχένα και ολόκληρου του σώματος. Όταν οι σπασμοί φθάσουν στους μεσοπλεύριους μύες του αναπνευστικού, ο ασθενής πεθαίνει από ασφυξία (Χαράτση-Γιωτάκη, 2014).

1.2.8. ΜΗΝΙΓΓΙΤΙΔΟΚΟΚΚΙΚΕΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ

Ο μηνιγγιτιδόκοκκος (*Neisseria meningitidis*) ευθύνεται για τα περισσότερα περιστατικά μηνιγγίτιδας. Διακρίνεται με βάση το πολυσακχαριδικό αντιγόνο της κάψας σε ορότυπους, τους A, B, C, Y και W135, από τους οποίους ο ορότυπος B είναι υπεύθυνος για το μεγαλύτερο ποσοστό εμφάνισης κρουσμάτων σε Αμερική και Ευρώπη (ΕΟΔΥ, 2019). Η μηνιγγίτιδα μεταδίδεται μέσω της άμεσης επαφής με αναπνευστικές εκκρίσεις μολυσμένου ατόμου συμπεριλαμβανομένων των φιλιών, του

βήχα αλλά και την επιμόλυνση με μολυσμένου φαγητού ή ποτών (Crum-Cianflon & Sullivan, 2016).

Το χαρακτηριστικό της μηνιγγίτιδας είναι η φλεγμονή στις μήνιγγες με εγκεφαλικό οίδημα και υψηλό πυρετό. Τη μη αντιμετώπιση της ασθένειας με τη σωστή θεραπεία, ακολουθεί σχεδόν πάντοτε ο θάνατος. Ο θάνατος σε ασθενείς με μηνιγγίτιδα μπορεί να επέλθει σε λίγες ώρες από την εμφάνιση των συμπτωμάτων και η θνητότητα της νόσου μπορεί να φθάσει και το 30%. Από όσους ασθενείς επιβιώσουν, οι επιπλοκές είναι σχεδόν βέβαιες και αφορούν μόνιμες εγκεφαλικές βλάβες, απώλεια ακοής ή όρασης, υδροκέφαλο, επιληπτικούς σπασμούς και μαθησιακές δυσκολίες (Χαράτση-Γιωτάκη, 2014).

Ακόμη ο μηνιγγιτιδόκοκκος ευθύνεται και για σηψαιμία, η οποία συνήθως δεν έχει καλή πρόγνωση. Η σηψαιμία αυτή ευθύνεται για εμφάνιση αιμορραγιών είτε στο δέρμα είτε στα εσωτερικά όργανα του ατόμου και μπορεί να εκδηλωθεί αρχικά με κεφαλαλγία, αδιαθεσία, γαστρεντερικές διαταραχές, υψηλό πυρετό και εξάνθημα του οποίου η μορφή μπορεί να ποικίλει. Σπάνια, μπορεί να εκδηλωθούν διάχυτη ενδοαγγειακή πήξη, καταπληξία, οξεία νεφρική ανεπάρκεια και κόμα (Χαράτση-Γιωτάκη, 2014).

1.2.9. ΙΛΑΡΑ

Η ιλαρά είναι μια οξεία λοιμώδεις νόσος που οφείλεται στον ιό της ιλαράς (paramyxovirus morbillae, measles virus ή masernvirus). Είναι μια νόσος που συνήθως προσβάλλει τα παιδιά, και η οποία λόγω της μεγάλης μεταδοτικότητας της μπορεί να γίνει και επιδημική. Η μετάδοση της νόσου γίνεται μέσω σταγονιδίων του στοματοφάρυγγα, καθώς και με την επαφή με άλλα μολυσμένα αντικείμενα, καθώς ο ιός μπορεί να μεταδοθεί και μέσω δακρύων και ούρων (Χαράτση-Γιωτάκη, 2014).

Τα σημεία και τα συμπτώματα που μπορούν να εμφανίσουν οι ασθενείς με ιλαρά είναι η ρινίτιδα, η επιπεφυκίτιδα, ο ήπιος έως και πιο σοβαρός πυρετός, η κόπωση και ευερεθιστότητα, η εμφάνιση μικρών γκριζών λευκών σημείων πάνω στις μεμβράνες στη περιοχή του φάρυγγα και τη στοματική κοιλότητα (κηλίδες του Koplik), οι μυαλγίες, χαρακτηριστικό εξάνθημα και μη παραγωγικός βήχας. Η περίοδος επώασης του ιού είναι από 7 έως 18 μέρες με πιο συνηθισμένο τις 10 με 12 μέρες. Το εξάνθημα

που εμφανίζεται στον ασθενή εμφανίζεται συνήθως μετά από τέσσερις μέρες και συνήθως η νόσος διαρκεί περίπου δύο εβδομάδες (Gould, 2015).

Το ποσοστό των ασθενών που παρουσιάζουν κάποιες ήπιες επιπλοκές ανέρχεται στο 10% και οι επιπλοκές αυτές είναι η ωτίτιδα, η λαρυγγίτιδα, η βρογχίτιδα και το πρήξιμο των βλεφάρων. Ωστόσο υπάρχουν και πιο σοβαρές επιπλοκές καθώς επίσης αναφέρεται ότι 1 περιστατικό στα 5.000 καταλήγει σε θάνατο. Οι πιο σοβαρές επιπλοκές της νόσου μπορεί να είναι η εγκεφαλίτιδα και η πνευμονία (Gould, 2015).

1.2.10. ΕΡΥΘΡΑ

Η ερυθρά είναι μια ασθένεια που εμφανίζεται συχνά στα παιδιά και μπορεί να εμφανίσει εύκολα επιδημία λόγω της εύκολης και γρήγορης μετάδοσής της. Οφείλεται στο ιό της ερυθράς που ανήκει στο Τόγκα-ιούς. Ο τρόπος με τον οποίο η νόσος μεταδίδεται είναι μέσω των εκκριμάτων της μύτης αλλά και της ουροδόχου κύστης και του εντέρου. Κλινικά η νόσος έχει δύο τύπους, την επίκτητη ερυθρά και το σύνδρομο συγγενούς ερυθράς. Η νόσος αφήνει μόνιμη ανοσία (Χαράτση-Γιωτάκη, 2014).

Κατά την επίκτητη ερυθρά, η περίοδος επώασης της νόσου διαρκεί από 14 έως 21 μέρες και τα συμπτώματα που εμφανίζουν τα παιδιά που νοσούν είναι συνήθως πυρετός, οίδημα των λεμφαδένων και χαρακτηριστικό κηλιδοβλατιδώδες δερματικό εξάνθημα που μοιάζει με αυτό της ιλαράς. Η επίκτητη ερυθρά παρουσιάζει δύο στάδια, το πρόδρομο στάδιο το οποίο στα παιδιά δεν έχει κάποια χαρακτηριστικά αλλά στους ενήλικες μπορεί να εμφανίσουν κεφαλαλγία, βήχα και ρινίτιδα και σπανιότερα, διάρροια και έμετος, και το στάδιο της έκρηξης, κατά το οποίο ξεσπά το δερματικό εξάνθημα. Τα εξανθήματα αυτά έχουν ομοιότητες με αυτά της ιλαράς, μπορεί να παρουσιάσουν αιμορραγικές τάσεις και διαρκούν έως τρεις μέρες. Ταυτόχρονα με την έξαρση του εξανθήματος κατά το στάδιο αυτό της νόσου, εμφανίζεται και χαμηλός πυρετός, σπληνομεγαλία και οίδημα λεμφαδένων (Li, Li and Sun, 2015).

Το σύνδρομο συγγενούς ερυθράς εμφανίζεται στο νεογνό όταν η γυναίκα μολύνεται από τον ιό της ερυθράς κατά το πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης. Στην περίπτωση αυτή οι επιπτώσεις στο έμβρυο μπορεί να είναι πολύ σοβαρές, είναι δηλαδή πιθανό να προκληθεί θάνατος του εμβρύου, έκτρωση ή πρόωρη γέννηση του εμβρύου, καθώς επίσης και καθυστέρηση της ανάπτυξης του εμβρύου. Ακόμη σε πιο ακραίες περιπτώσεις προκαλούνται σοβαρές δυσπλασίες στο έμβρυο, λόγω της εμπλοκής

πολλαπλών οργάνων και ολόκληρων συστημάτων στην μόλυνση. Οι πιο συχνές επιπλοκές της συγγενούς ερυθράς για το έμβρυο είναι ο συγγενής καταρράκτης, η κώφωση και η συγγενής καρδιακή νόσος. Δεν υπάρχει ένδειξη για εκδήλωση άλλων επιπλοκών ή εξέλιξη των ήδη υπαρχόντων μετά τη γέννηση του εμβρύου, ούτε με την πάροδο πολλών χρόνων (Li, Li and Sun, 2015).

1.2.11. ΠΑΡΩΤΙΤΙΔΑ

Η παρωτίτιδα είναι ένα μεταδοτικό νόσημα που εμφανίζεται κυρίως στα παιδιά και οφείλεται στον ιό της παρωτίτιδας (Mumps virus). Η μετάδοση της νόσου γίνεται μέσω του αναπνευστικού με τη μορφή σταγονιδίων και ο χρόνος επώασής της διαρκεί μέχρι και τρεις εβδομάδες. Η νόσος αφήνει ανοσία μετά από την προσβολή του ατόμου για έως και 15 έτη (Χαράτση-Γιωτάκη, 2014).

Τα πρώτα συμπτώματα που εμφανίζονται είναι κακουχία, χαμηλός πυρετός και κεφαλαλγία καθώς και ανορεξία και μυαλγία. Το χαρακτηριστικό σύμπτωμα είναι το οίδημα των παρωτίδων, το οποίο αρχικά είναι συνήθως ετερόπλευρο, ωστόσο στις περισσότερες περιπτώσεις μεταπίπτει σε αμφιτερόπλευρο μέσα σε λίγες μέρες (ΕΟΔΥ, 2019). Οι πιο συχνές επιπλοκές που εμφανίζει η παρωτίτιδα είναι η άσηπτη μηνιγγίτιδα και η εγκεφαλίτιδα, καθώς επίσης και η ορχίτιδα η οποία σε μερικές περιπτώσεις μπορεί να οδηγήσει και σε στέρωση και η ωοθηκίτιδα, με τις δύο τελευταίες να προκύπτουν από την μόλυνση με τον ιό σε ενήλικες άνδρες και γυναίκες αντίστοιχα (Hviid, Rubin and Mühlemann, 2008).

1.2.12. ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ Α ΚΑΙ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ Β

Αρχικά, η ηπατίτιδα Α, είναι μια καλοήθης ασθένεια που οφείλεται στον ιό της ηπατίτιδας Α (HAV), ο οποίος είναι ένας RNA ιός 27 nm (picornavirus). Η περίοδος επώασης του ιού διαρκεί από 2 έως 6 εβδομάδες και η περίοδος μολυσματικότητας είναι 2 εβδομάδες πριν την εμφάνιση των κλινικών συμπτωμάτων και 2 εβδομάδες μετά το πέρας τους (Χαράτση-Γιωτάκη, 2014). Η νόσος διαρκεί για λίγες εβδομάδες και δεν οδηγεί σε καμία περίπτωση σε χρόνια ηπατίτιδα. Μπορεί να μεταδοθεί μέσω της εντεροστοματικής οδού δηλαδή με την κατανάλωση τροφής ή νερού που έχει έρθει με κάποιο τρόπο σε επαφή με μολυσμένα κόπρανα ατόμου που έχει μολυνθεί από τον

ιό. Αυτό συμβαίνει κυρίως σε περιοχές χαμηλού οικονομικοκοινωνικής ανάπτυξης με ανεπαρκές δίκτυο ύδρευσης- αποχέτευσης και σε άτομα με χαμηλή προσωπική υγιεινή. Ακόμη ο ιός μπορεί να μεταδοθεί με την σεξουαλική επαφή με μολυσμένο άτομο και σπάνια με το αίμα, μόνο όταν η νόσος βρίσκεται στο στάδιο της ιαιμίας (ΕΟΔΥ, 2019).

Τα συμπτώματα της οξείας νόσου της ιογενούς ηπατίτιδας μοιάζουν μεταξύ τους και μπορεί να περιλαμβάνουν πυρετό, ανορεξία, κόπωση, ναυτία, κοιλιακό άλγος, έμετο, πόνο στις αρθρώσεις, ανώμαλη λειτουργία του εντέρου καθώς επίσης και ίκτερο (CDC, 2016). Στους ενήλικες η νόσος εξελίσσεται σε εμφάνιση ίκτερου σε ποσοστό μεγαλύτερο του 70%, ωστόσο τα παιδιά και κυρίως τα παιδιά ηλικίας μικρότερης από 6 ετών δεν εμφανίζουν συμπτώματα (ΕΟΔΥ, 2019).

Όσον αφορά την ηπατίτιδα Β προκαλείται από τον ιό της ηπατίτιδας Β (HBV), ο οποίος είναι ένας DNA ιός (Hepadnaviridae). Η περίοδος επώασης του ιού διαρκεί από 45 έως 160 μέρες. Η νόσος μπορεί να μεταδοθεί με αρκετούς τρόπους, όπως για παράδειγμα με την σεξουαλική επαφή χωρίς τη χρήση προφυλάξεων με μολυσμένο άτομο, με την κοινή χρήση αντικειμένων όπως συρίγγων κατά την ενδοφλέβια λήψη ναρκωτικών ουσιών, με την χρήση προσωπικών αντικειμένων μολυσμένου ατόμου όπως οδοντόβουρτσα ή ξυραφάκια. Επίσης ο ιός μπορεί να μεταδοθεί από τη μητέρα στο νεογνό κατά τον τοκετό (κάθετη μετάδοση) ακόμη υπάρχει κίνδυνος μετάδοσης του ιού από μολυσμένο ασθενή στο ιατρονοσηλευτικό προσωπικό σε περίπτωση τρυπήματος με μολυσμένη βελόνα (ΕΟΔΥ, 2019).

Τα συμπτώματα της νόσου ξεκινά με παρόμοια συμπτώματα όπως με αυτά της ηπατίτιδας Α, που αναφέρθηκαν και παραπάνω, δηλαδή ναυτία, έμετος, κόπωση, ανορεξία και επίσης πόνος στο δεξιό υποχόνδριο. Λίγες μέρες αργότερα το άτομο εμφανίζει πυρετό και μετά από περίπου μία εβδομάδα ξεκινά η προσβολή του ήπατος και η εμφάνιση του ίκτερου, ο οποίος διαρκεί περίπου δύο εβδομάδες. Τα ούρα έχουν σκούρο κόκκινο χρώμα, ενώ τα κόπρανα είναι σχεδόν λευκά. Ταυτόχρονα με τα συμπτώματα αυτά μπορεί να εμφανιστούν και ηπατομεγαλία και σπληνομεγαλία καθώς και οίδημα στους λεμφαδένες. Ωστόσο σε μερικές περιπτώσεις ο ασθενής είναι πιθανό να εμφανίσει κίρρωση ήπατος, χωρίς προηγουμένως να έχει προηγηθεί ο ίκτερος (Χαράτση-Γιωτάκη, 2014).

Τα ποσοστά σύμφωνα με τα οποία η ηπατίτιδα Β μπορεί να καταλήξει σε χρόνια λοίμωξη, ανέρχονται αρχικά στα βρέφη σε περισσότερο από 90%, σε παιδιά ηλικίας 1

έως 5 ετών σε ποσοστό από 25 έως και 50%. Σε μεγαλύτερα παιδιά και ενήλικες η πιθανότητα εμφάνισης χρόνιας νόσου μετά από μόλυνση με τον ιό της ηπατίτιδας Β ανέρχεται σε 6 έως 10%. Η οξεία ηπατίτιδα Β, σπάνια είναι θανατηφόρα και οι περισσότεροι ασθενείς θα αποκατασταθούν χωρίς να αποκτήσουν κάποια χρόνια βλάβη στο ήπαρ. Ωστόσο, περίπου μέχρι και το 25% των χρόνιων ασθενών, ίσως εμφανίσει σε βάθος χρόνου κίρρωση ήπατος, ηπατική ανεπάρκεια ή μέχρι και καρκίνο του ήπατος (CDC, 2016).

1.2.13. ΙΟΣ ΑΝΘΡΩΠΙΝΩΝ ΘΗΛΩΜΑΤΩΝ (Human Papilloma Virus-HPV)

Οι HPV ιοί είναι DNA ιοί μικρού μεγέθους με διάμετρο 53-55 nm, που αποτελούνται από γονιδίωμα και εξωτερικά την κάψα η οποία περιβάλλει και προστατεύει το γεννητικό υλικό του ιού (Ελληνική HPV Εταιρία, 2019). Η λοίμωξη από τον HPV είναι παγκοσμίως γνωστό σεξουαλικά μεταδιδόμενο νόσημα (ΣΜΝ). Υπάρχουν περισσότεροι από 100 τύποι του ιού καθένας από τους οποίους ευθύνεται για διαφορετικές βλάβες. Από του 100 τύπους οι 40 προσβάλλουν το γεννητικό σύστημα και οι 15 σχετίζονται με τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας. Όλοι οι τύποι μπορούν να προκαλέσουν βλάβες στο επιθήλιο του δέρματος και των βλεννογόνων. Η μετάδοση γίνεται με την επαφή με το σημείο το οποίο έχει μολυνθεί και με την στοματογεννητική επαφή (Παπαθανασίου, 2017).

Συνήθως οι λοιμώξεις από τον ιό HPV είναι ασυμπτωματικές, ωστόσο οι συμπτωματικές εμφανίζονται κυρίως με την μορφή κονδυλωμάτων και όχι κακοήθειας. Η μόλυνση από τους τύπους 6 και 11 προκαλεί τα κονδυλώματα και ίσως κάποιες προκαρκινικές αλλοιώσεις, δεν θεωρούνται όμως ως τύποι υψηλού κινδύνου, καθώς έχουν μικρή πιθανότητα μετάλλαξης. Από τους υπόλοιπους τύπους, οι τύποι 16 και 18 θεωρούνται πολύ επικίνδυνοι, αφού ευθύνονται για προκαρκινικές δυσπλασίες οι οποίες μπορούν να εξελιχθούν σε καρκίνο. Συγκεκριμένα, πάνω από το 70% του καρκίνου της μήτρας προκαλείται από τα στελέχη 16 και 18. Βέβαια, στην μετάλλαξη των μολυσμένων ιστών συμβάλλουν και άλλοι παράγοντες, όπως το κάπνισμα, η εγκυμοσύνη, η έκθεση σε ακτινοβολία, η καταστολή του ανοσοποιητικού συστήματος, καθώς και η έλλειψη φυλλικού οξέως (Παπαθανασίου, 2017).

Ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας είναι παγκοσμίως μεταξύ των πέντε πιο συνηθισμένων καρκίνων στις γυναίκες. Έως τώρα δεν έχει βρεθεί θεραπεία για την

μόλυνση από τον ιό των ανθρώπινων θηλωμάτων, ωστόσο υπάρχουν διαθέσιμα εμβόλια (Gardasil®, Cervarix®) που συνιστώνται για γυναίκες ηλικίας 9-26 ετών, για την πρόληψη της λοίμωξης από τον HPV. Επίσης, η χρήση του τεστ ΠΑΠ σε τακτικά χρονικά διαστήματα, συμβάλλει σημαντικά στην πρόωμη ανίχνευση προκαρκινικών τραχηλικών βλαβών.

1.2.14. ΦΥΜΑΤΙΩΣΗ

Η φυματίωση είναι μια νόσος που απασχολεί την ανθρωπότητα εδώ και εκατοντάδες χρόνια και είναι υπεύθυνη για τον θάνατο εκατομμυρίων ανθρώπων μέχρι και σήμερα. Η νόσος είναι αερομεταδιδόμενη, δηλαδή η μόλυνση γίνεται με εισπνοή μολυσματικών σωματιδίων αερολύματος. Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας το ποσοστό των ατόμων που έχουν μολυνθεί από φυματίωση ανέρχεται στο 1/3 του παγκόσμιου πληθυσμού. Τα ποσοστά θνησιμότητας έχουν μειωθεί σημαντικά τις τελευταίες δεκαετίες λόγω των ανακαλύψεων του εμβολίου και νέων φαρμάκων για την αντιμετώπιση της νόσου. Η φυματίωση συνδέεται στενά με τον HIV, καθώς αποτελεί την κύρια αιτία θανάτου στα άτομα που έχουν μολυνθεί από τον ιό αυτό (Fogel, 2015).





Τα κλινικά συμπτώματα εξαρτώνται από το σημείο του οργανισμού στο οποίο θα γίνει ο πολλαπλασιασμός των μυκοβακτηρίων, που μπορεί να συμβεί στη σπονδυλική στήλη, στο γαστρεντερικό σωλήνα αλλά στις περισσότερες περιπτώσεις (85% των περιπτώσεων) ο πολλαπλασιασμός αυτός συμβαίνει στους πνεύμονες. Οι κλινικές εκδηλώσεις της υπεζωκοτικής φυματίωσης είναι ο χρόνιος βήχας, ο θωρακικός πόνος και η πλευρίτιδα, καθώς επίσης και η δύσπνοια, τα πτύελα με αίμα, η απώλεια βάρους και ο πυρετός (Fogel, 2015).

Όταν υπάρχει υποψία για φυματίωση σε κάποιο άτομο, χρησιμοποιείται η δοκιμασία Mantoux. Κατά αυτή τη δοκιμασία, χορηγείται στο ύποπτο άτομο μια συγκεκριμένη ποσότητα πρωτεϊνικού παραγώγου της φυματίνης (PPD) μέσω ενδοδερμικής ένεσης. Η ένεση αυτή αξιολογείται μετά από 48-72 ώρες ανάλογα με το πόσο μεγάλη είναι η διήθηση που προκλήθηκε στο σημείο εκείνο. Ωστόσο η δοκιμασία Mantoux μπορεί μερικές φορές να δείξει θετικά αποτελέσματα, χωρίς όμως αυτό να σημαίνει ότι το άτομο έχει φυματίωση, αλλά απλά να έχει προηγηθεί εμβολιασμός κατά της φυματίωσης (Lissauer et al, 2016).

1.3. ΕΘΝΙΚΑ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΑ ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΩΝ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΟ ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ

Πίνακας 1. Εθνικό Πρόγραμμα Εμβολιασμών Παιδιών και Εφήβων, 2019*

Εμβόλιο ▼	Ηλικία ►	Γέννηση	1 μηνός	2 μηνών	4 μηνών	6 μηνών	12 μηνών	15 μηνών	18 μηνών	19-23 μηνών	2-3 ετών	4-6 ετών	7-10 ετών	11-12 ετών	13-14 ετών	15-18 ετών
Ηπατίτιδας Β (HepB) ¹	- Εναρξη στη γέννηση - Όχι έναρξη στη γέννηση	HepB	HepB	HepB	HepB	HepB, 3 ή 4 ² δόσεις συνολικά			HepB			HepB	HepB			
Διφθερίτιδας, Τετανού, ακυταρικό Κοκκύτη (DTaP <7 ετών, Tdap ≥7 ετών) ²			DTaP	DTaP	DTaP	DTaP	DTaP	DTaP		DTaP	DTaP	DTaP	Tdap ή Tdap-IPV	Tdap ή Tdap-IPV	Tdap ή Tdap-IPV	Tdap ή Tdap-IPV
Πολιομυελίτιδας αδρανοποιημένο (IPV) ³			IPV	IPV	IPV				IPV	IPV		IPV	Tdap ή Tdap-IPV	Tdap ή Tdap-IPV	Tdap ή Tdap-IPV	Tdap ή Tdap-IPV
Αιμόφιλου ινφλουέντζας τύπου b (Hib) ³			Hib	Hib	Hib	Hib	Hib	Hib		Hib				Hib		
Πνευμονιόκοκκου συζευγμένο (PCV) ³			PCV	PCV	PCV	PCV				PCV					PCV13	
Πνευμονιόκοκκου πολυσακχαριδικό (PPSV23) ⁴														PPSV23		
Μηγγιτιδόκοκκου οροομάδας C συζευγμένο (MCC) ²						MCC 1 δόση				MCC 1 δόση						
Μηγγιτιδόκοκκου οροομάδων A,C,W135,Y συζευγμένο (MenACWY) ²			Men ACWY	Men ACWY						MenACWY, 1 δόση				MenACWY 1 δόση		MenACWY 1 δόση
Μηγγιτιδόκοκκου οροομάδας B πρωτεϊνικό (MenB-4C ή MenB-fHbp) ³			MenB-4C										MenB-4C ή MenB-fHbp			
Ιλαράς, Παρωτίτιδας, Ερυθράς (MMR) ³						MMR 1 ^ο δόση		MMR 1 ^ο δόση		MMR 2 ^ο δόση				MMR 2 ^ο δόση		MMR 2 ^ο δόση
Ανεμευλογιάς (VAR) ⁴⁰						VAR 1 ^ο δόση		VAR 1 ^ο δόση		VAR 2 ^ο δόση				VAR 2 ^ο δόση		VAR 2 ^ο δόση
Ηπατίτιδας Α (HepA) ⁴¹										HepA 2 δόσεις				HepA 2 δόσεις		HepA 2 δόσεις
Ιού ανθρώπινων θηλωμάτων (HPV) ⁴²														Θ: HPV 2 δόσεις Α: HPV 3 δόσεις	Θ: HPV 2 δόσεις Α: HPV 3 δόσεις	Θ: HPV 2 δόσεις Α: HPV 3 δόσεις
Φυματίωσης (BCG) ⁴³		BCG														
Γρίπης ⁴⁴																Ετησίως σε ομάδες αυξημένου κινδύνου
Ρότα ιού (RV1 ή RV5) ⁴⁵			RV1 ή RV5	RV1 ή RV5	RV5											

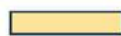


* Τα πολυδύναμα εμβόλια πρέπει να προτιμώνται των ολιγοδυνάμων.
Σημειώσεις: Το εμβόλιο κάτω από τη διτλή γραμμή δεν περιλαμβάνεται στο Εθνικό Πρόγραμμα Εμβολιασμών και συνταγογραφείται με συμμετοχή. Θ: θήλειες, Α: άρρενες (για εμβόλιο HPV).
 Συστήνεται για όλα τα άτομα με την ανάλογη ηλικία που δεν έχουν ένδειξη ανοσίας.
 Συστήνεται σε άτομα που καθυστέρησαν να εμβολιαστούν.
 Συστήνεται σε άτομα που ανήκουν σε ομάδες αυξημένου κινδύνου (βλέπε ομάδες αυξημένου κινδύνου).
 Δεν συστήνεται.

ΕΙΚΟΝΑ 1.3.1.

ΠΗΓΗ: ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ, 2019

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ: ΕΘΝΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΕΝΗΛΙΚΩΝ 2018-2019

Εμβόλιο	19-26 ετών	27-59 ετών	60-64 ετών	≥65 ετών
Γρίπης	1 δόση ετησίως		1 δόση ετησίως	
Td/Tdap	Υποκαταστήστε μια δόση Td με Tdap ή Tdap-IPV, στη συνέχεια Td κάθε 10 χρόνια			
MMR	1-2 δόσεις ανάλογα με ιστορικό εμβολιασμών*			
VAR	2 δόσεις			
HZV			1 δόση	
HPV	3 δόσεις			
PCV13	1 δόση			1 δόση
PPSV23	1-2 δόσεις ανάλογα με τις ενδείξεις			1 δόση
HepA	2 δόσεις			
HepB	3 δόσεις			
MenACWY	1 ή περισσότερες δόσεις ανάλογα με τις ενδείξεις			
MenB	2-3 δόσεις ανάλογα με το εμβόλιο			
Hib	1-3 δόσεις ανάλογα με τις ενδείξεις			

 Συστήνεται για ενήλικες που πληρούν το ηλικιακό κριτήριο και δεν έχουν αποδεικτικό προηγούμενου εμβολιασμού ή νόσησης
 Συστήνεται για ενήλικες με συνοδές ιατρικές καταστάσεις (ομάδες αυξημένου κινδύνου) ή άλλες ενδείξεις
 Δεν συστήνεται

* Για γεννηθέντες μετά το 1970, 1-2 δόσεις ανάλογως του ιστορικού προηγμένων εμβολιασμών

ΕΙΚΟΝΑ 1.3.2.

ΠΗΓΗ: ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ, 2019

1.4. ΑΝΑΛΥΣΗ ΕΜΒΟΛΙΩΝ

Η ανάλυση των εμβολίων θα γίνει σύμφωνα με τις οδηγίες του Υπουργείου Υγείας, μέσω των Εθνικών Προγραμμάτων Εμβολιασμών, σε συνδυασμό με άλλες πηγές.

1.4.1. ΕΜΒΟΛΙΟ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Α (HepA)

Το εμβόλιο κατά του ιού της ηπατίτιδας Α (HepA) συνιστάται να χορηγείται μετά την ηλικία των 12 μηνών σε ένα βρέφος. Το εμβόλιο αποτελείται από δύο δόσεις, οι οποίες χορηγούνται με διαφορά 6 μηνών το ένα από το άλλο (Υπουργείο Υγείας, 2019). Είναι πιθανό να προκληθούν κάποιες παρενέργειες οι οποίες μπορεί να είναι τοπικές και συστηματικές. Οι τοπικές παρενέργειες αφορούν εκδηλώσεις στο σημείο της ένεσης όπου θα χορηγηθεί το εμβόλιο, και είναι πόνος, οίδημα και ερύθημα. Οι συστηματικές παρενέργειες είναι πιο γενικές και είναι εκδηλώσεις όπως αδιαθεσία, χαμηλός πυρετός, ευερεθιστότητα, απώλεια όρεξης και υπνηλία.

1.4.2. ΕΜΒΟΛΙΟ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Β (HepB)

Η μικρότερη ηλικία στην οποία μπορεί να χορηγηθεί το εμβόλιο της ηπατίτιδας Β είναι αμέσως μετά τη γέννηση του νεογνού. Οι περιπτώσεις για τις οποίες πρέπει να γίνεται ο εμβολιασμός αυτός μέσα σε λίγες ώρες από τη γέννηση του μωρού είναι αρχικά αν η μητέρα είναι γνωστό πως είναι φορέας του ιού της HepB και δεύτερον σε περίπτωση που δεν είναι βέβαιο ότι η μητέρα είναι αρνητική. Εάν η μητέρα είναι φορέας, τότε χορηγείται στο νεογνό η πρώτη δόση του μονοδύναμου εμβολίου σε συνδυασμό με 0.5 ml υπεράνοσης γ-σφαιρίνης έναντι του ιού της ηπατίτιδας Β (HBIG) μέσα στις 12 πρώτες ώρες από τη γέννησή του. Στην δεύτερη περίπτωση, όπου δεν είναι βέβαιο αν η μητέρα είναι αρνητική για τον ιό της HepB, χορηγείται εντός 12 ωρών στο μωρό η πρώτη δόση του HepB. Αν στη συνέχεια σε έλεγχο της μητέρας για το επιφανειακό αντιγόνο (HBsAg), αποδειχθεί ότι είναι θετική χορηγείται άμεσα στο νεογνό όχι αργότερα από μία εβδομάδα μετά τη γέννηση (Υπουργείο Υγείας, 2019).

Η δεύτερη δόση του HepB στα μωρά μητέρων φορέων που έχουν εμβολιαστεί κατά τη γέννησή τους, πρέπει να χορηγείται σε ηλικία 1-2 μηνών και η τρίτη δόση μετά την ηλικία των 6 μηνών. Σε περίπτωση που το μωρό είχε γεννηθεί πρόωρα και η πρώτη

δόση έγινε ενώ το βάρος του ήταν λιγότερο από 2000 g, τότε συνίσταται και τέταρτη δόση. Όλα αυτά τα μωρά μητέρων φορέων πρέπει να ελέγχονται στην ηλικία των 9 έως 18 μηνών για το HBsAg και anti-HBs αντιγόνα αφού βέβαια τους έχουν χορηγηθεί και οι 3 δόσεις του HepB. Σε περίπτωση που τα μωρά θετικών μητέρων που εμβολιάστηκαν κανονικά κατά τη γέννηση δεν έχουν αναπτύξει τα αντισώματα, πρέπει να γίνει επανάληψη όλων των δόσεων (Υπουργείο Υγείας, 2019).

Όσον αφορά τα παιδιά που δεν εμβολιάζονται κατά τη γέννηση, ο εμβολιασμός θα πρέπει να γίνει σε τρεις δόσεις σε σχήμα (0,1, και 6 μήνες) ξεκινώντας από την ηλικία των 2 μηνών. Βέβαια, μπορεί αντί αυτού του σχήματος, να χορηγηθεί εξαδύναμο εμβόλιο, του οποίου οι δόσεις θα χορηγηθούν ανάλογα με το σχήμα που προβλέπεται σύμφωνα με το φύλλο οδηγιών του αντίστοιχου εμβολίου. Ωστόσο, και σε αυτή την περίπτωση ισχύει ότι η τελευταία δόση του εμβολίου δεν πρέπει να χορηγηθεί πριν τους 6 μήνες ζωής του νεογνού (Υπουργείο Υγείας, 2019).

Οι παρενέργειες που μπορεί να προκληθούν από το εμβόλιο της ηπατίτιδας B έχουν τοπικό και συστηματικό χαρακτήρα. Οι τοπικές εκδηλώσεις λοιπόν περιλαμβάνουν ερυθρότητα, πόνο και οίδημα στο σημείο του εμβολιασμού τις πρώτες μέρες, ενώ οι συστηματικές εκδηλώσεις περιλαμβάνουν ευερεθιστότητα, απώλεια όρεξης, ναυτία, έμετους και υπνηλία (Lee et al., 2016).

1.4.3. ΕΜΒΟΛΙΟ ΦΥΜΑΤΙΩΣΗΣ (BCG)

Η λήψη του εμβολίου BCG έχει οδηγήσει σε μεγάλη μείωση της θνησιμότητας εξαιτίας της φυματίωσης. Ωστόσο, το εμβόλιο αυτό έχει αρκετές παρενέργειες, οι οποίες χωρίζονται σε δύο κατηγορίες, τις τοπικές και τις συστηματικές. Στις τοπικές περιλαμβάνονται αλλοιώσεις όπως η λεμφαδενίτιδα, η οποία είναι και η πιο συχνή, καθώς επίσης και αλλοιώσεις του δέρματος, όπως το έκζεμα. Στις συστηματικές ανήκουν η θωρακική λεμφαδενίτιδα, η οστεομυελίτιδα αλλά και η λοίμωξη από φυματίωση που προκαλείται από το εμβόλιο, η οποία είναι και θανατηφόρα στις περισσότερες περιπτώσεις (Barari-Savadkouhi et al., 2016).

Στην Ελλάδα, συστήνεται εμβολιασμός κατά την γέννηση σε νεογνά υψηλού κινδύνου, στα οποία ανήκουν νεογνά μεταναστών που προέρχονται από χώρες με υψηλό δείκτη φυματιώδους διαμόλυνσης και ζουν σε δυσχερείς συνθήκες, βρέφη και

νεογνά Ρομά αλλά και άλλων πληθυσμιακών ομάδων που ζουν σε άσχημες και ακατάλληλες συνθήκες, νεογνά οροθετικών μητέρων HIV+ (με εξαίρεση εκείνων στα οποία έχουν ήδη εμφανιστεί συμπτώματα βρεφικού AIDS), καθώς επίσης και παιδιά τα οποία ζουν με άτομο το οποίο πάσχει από φυματίωση και η θεραπεία δεν την καταπολεμά ή αν κάποιο άτομο πάσχει από πολυανθεκτική νόσο και το παιδί δεν μπορεί να απομακρυνθεί. Ακόμη ο εμβολιασμός με BCG συνίσταται σε παιδιά έως και 5 ετών αν δεν έχουν ήδη εμβολιαστεί και ανήκουν σε ομάδα υψηλού κινδύνου. Προληπτικός έλεγχος με τη δοκιμασία Mantoux συνιστάται σε βρέφη και παιδιά που ανήκουν στις παραπάνω ομάδες αυξημένου κινδύνου, καθώς και σε περιπτώσεις πιθανής έκθεσης κατά την κρίση του ιατρού (Υπουργείο Υγείας, 2019).

1.4.4. ΕΜΒΟΛΙΟ ΠΟΛΙΟΜΥΕΛΙΤΙΔΑΣ

Τον 20ό αιώνα, έγιναν πολλές προσπάθειες να βρεθεί κάποιο αποτελεσματικό εμβόλιο για την επίτευξη της ανοσοποίησης κατά της πολιομυελίτιδας. Τελικά το 1955, ο Salk ανέπτυξε το αδρανοποιημένο εμβόλιο πολιομυελίτιδας, με αποτέλεσμα να ξεκινήσει η ανοσοποίηση. Στη συνέχεια το 1960, αναπτύχθηκε ένα νέο εμβόλιο από τον Sabin, το οποίο αποτελούνταν από ζωντανό αλλά εξασθενημένο ιό της πολιομυελίτιδας, το οποίο χορηγούνταν από το στόμα (Pearce, 2004).

Το 1955 στην μεγαλύτερη έρευνα που είχε διεξαχθεί μέχρι τότε στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής (ΗΠΑ), μετά από την ανοσοποίηση 400.000 παιδιών με το εμβόλιο του Salk, κηρύχθηκε πως το εμβόλιο αυτό ήταν 90% αποτελεσματικό έναντι των τύπων II και III του ιού της πολιομυελίτιδας, και 60 έως 70% αποτελεσματικό έναντι του τύπου I. Ωστόσο, πολλοί ιολόγοι της εποχής υποστήριζαν ότι μόνο ένα εμβόλιο με τον ζωντανό εξασθενημένο ιό θα μπορούσε να προσφέρει μακροχρόνια προστασία. Μετά την μεγάλη επιτυχία του εμβολίου του Salk, ο Sabin προσπάθησε να αναβαθμίσει το εμβόλιό του και κατάφερε μέχρι το καλοκαίρι του 1960 να ανοσοποιήσει πάνω από 16 εκατομμύρια πολίτες της Σοβιετικής Ένωσης με το από του στόματος εμβόλιό του. Ύστερα από αυτές τις δοκιμές το εμβόλιο του Sabin κρίθηκε καλύτερο, καθώς προσφέρει μακροχρόνια ανοσία και την γρήγορη δράση του σε λίγες μόλις μέρες από τη λήψη του. Ακόμη το εμβόλιο αυτό λόγω της εκκριτικής (φαρυγγικής και εντερικής) ανοσίας που προκαλούσε εκτός από της χυμικής είχε ως

αποτέλεσμα την παθητική ανοσοποίηση και ατόμων που δεν είχαν λάβει το εμβόλιο μέσω των λυμάτων (Blume, 2000).

Το 1978 δοκιμάστηκε ένα βελτιωμένο εμβόλιο Salk, το οποίο παρείχε προστασία μόνο με δύο δόσεις. Το εμβόλιο αναπτυσσόταν σε καλλιέργειες νεφρικών κυττάρων πιθήκων και έχει μεγαλύτερη αντιγονική ισχύ από την προηγούμενη μορφή του (Blume, 2000). Το εμβόλιο αυτό είναι πρόδρομος του εμβολίου που χρησιμοποιείται και σήμερα για την ανοσοποίηση από τον ιό της πολιομυελίτιδας, και είναι το Αδρανοποιημένο Εμβόλιο Πολιομυελίτιδας (IPV). Το IPV χορηγείται κατά κανόνα σε 4 δόσεις με μεσοδιάστημα 2 μηνών η μία από την άλλη. Ωστόσο στην χώρα μας δεν διατίθεται εμβόλιο DTaP χωρίς να περιέχει και IPV οπότε οι δόσεις του IPV μπορεί να αλλάξουν (Υπουργείο Υγείας, 2019). Οι συνήθεις παρενέργειες που μπορεί να εμφανιστούν μετά την χορήγηση του εμβολίου είναι ίσως χαμηλός πυρετός, ευαισθησία, κοκκίνισμα και οίδημα στο σημείο της ένεσης και μυϊκοί πόνοι.

1.4.5. ΕΜΒΟΛΙΟ ΤΗΣ ΓΡΙΠΗΣ

Το εμβόλιο της γρίπης, σύμφωνα με το Εθνικό Πρόγραμμα Εμβολιασμού για τα έτη 2017-2018 εφαρμόζεται σε άτομα ανεξαρτήτου ηλικίας με μικρότερο όριο ηλικίας τους 6 μήνες. Σε παιδιά μικρότερα των 3 ετών, χορηγείται η μισή δόση του αντιγριπικού εμβολίου για τους ενήλικες, και μετά από αυτή την ηλικία το εμβόλιο θα χορηγείται όμοια με τους ενήλικες. Ωστόσο για τα παιδιά από 6 μηνών έως 8 ετών που δεν έχουν ξαναεμβολιαστεί στο παρελθόν με το αντιγριπικό εμβόλιο, χορηγούνται δύο δόσεις.

Σύμφωνα με τον ΕΟΔΥ (2019), το εμβόλιο αυτό συνίσταται να γίνεται κάθε χρόνο και κυρίως από την περίοδο του φθινοπώρου μέχρι την άνοιξη, καθώς τότε αυξάνεται ο αριθμός των κρουσμάτων. Ακόμη, οι εμβολιασμοί μπορούν να γίνουν οποιαδήποτε περίοδο του χρόνου σε περίπτωση που υπάρχει κάποιο κρούσμα γρίπης στην κοινότητα. Προτεραιότητα στους εμβολιασμούς κατά της γρίπης αποτελούν να άτομα υψηλού κινδύνου, έτσι ώστε να αποφευχθούν οι πιθανότητες να νοσήσουν βαριά τα άτομα αυτά και να υπάρξει ανάγκη νοσηλείας. Στις ομάδες υψηλού κινδύνου, σύμφωνα με την Εθνική Επιτροπή Εμβολιασμών ανήκουν:

- Όλα τα παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως και 5 ετών και όλοι οι ηλικιωμένοι ηλικίας μεγαλύτερης από 60 ετών είτε έχουν προβλήματα υγείας είτε όχι

- Παιδιά και έφηβοι ηλικίας 5 έως 18 ετών που λαμβάνουν χρόνια φαρμακευτική αγωγή που περιλαμβάνει ασπιρίνη
- Άτομα ηλικίας 5 έως 60 ετών που πάσχουν από κάποιο χρόνιο νόσημα (π.χ. βρογχικό άσθμα, χρόνια πνευμονοπάθεια, κυστική ίνωση, δρεπανοκυτταρική αναιμία, σπληνεκτομή, συγγενής ανοσοανεπάρκεια, νεφρωσικό σύνδρομο ή χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, σακχαρώδη διαβήτη ή άλλο μεταβολικό νόσημα, χρόνια καρδιοπάθεια)
- Εγκυμονούσες γυναίκες και κυρίως όσες βρίσκονται στο δεύτερο και τρίτο τρίμηνο κύησης
- Όλο το προσωπικό που εργάζεται σε χώρο νοσοκομείου, καθώς επίσης και εργαζόμενοι σε ιδρύματα χρονίως πασχόντων, γηροκομείων αλλά και όλο το προσωπικό που εργάζεται σε νηπιαγωγεία παιδικούς σταθμούς και σχολεία
- Άτομα που είναι ανοσοκατασταλμένα
- Συγγενείς και άτομα που συμβιώνουν ή φροντίζουν βρέφη ηλικίας κάτω από 6 μηνών.

1.4.6. ΕΜΒΟΛΙΟ ΡΟΤΑ ΙΟΥ (RV):

Οι διαρροϊκές παθήσεις είναι ανάμεσα στις 5 κορυφαίες αιτίες θανάτου σε βρέφη και παιδιά παγκοσμίως. Συγκεκριμένα, ο ροταϊός είναι η πιο συχνή αιτία παιδικής θνησιμότητας εξαιτίας διάρροιας, που κόστισε τη ζωή περίπου 146.000 παιδιών μικρότερα από 5 ετών το 2015 (Rosettie et al, 2018). Ο WHO έχει συστήσει να συμπεριληφθούν στα εθνικά προγράμματα εμβολιασμών κάθε χώρας ο εμβολιασμός έναντι στον ρότα ιό. Ωστόσο, η πρόσβαση στα εμβόλια παραμένει περιορισμένη, ιδιαίτερα για τις περισσότερες χώρες με χαμηλό και μεσαίο εισόδημα, όπου η επίπτωση της ασθένειας είναι υψηλή (Lopez, 2018).

Τα εμβόλια που χρησιμοποιούνται έναντι του ρότα ιού σε πάνω από 100 χώρες από το 2006 είναι δύο, ένα πενταδύναμο (RV5) το οποίο χορηγείται σε ηλικία 2, 4 και 6 μηνών και ένα μονοδύναμο (RV1), το οποίο χορηγείται σε δύο δόσεις σε ηλικία 2 και 4 μηνών. Τα εμβόλια αυτά περιέχουν ζωντανό εξασθενημένο ιό και χορηγούνται από το στόμα (Rosettie et al, 2018). Σύμφωνα με το Εθνικό Πρόγραμμα Εμβολιασμού της χώρας μας η μικρότερη ηλικία κατά την οποία μπορεί να χορηγηθεί το εμβόλιο είναι οι 6 εβδομάδες ζωής και οι δόσεις πρέπει να χορηγηθούν όλες πριν το πέρας της ηλικίας

των 6 μηνών. Σε περίπτωση που υπάρξει κάποια καθυστέρηση στον εμβολιασμό του νεογνού, η μέγιστη ηλικία για την οποία ενδείκνυται ο εμβολιασμός είναι η 15^η εβδομάδα ζωής και η τελευταία δόση πρέπει να χορηγηθεί σε αυτή την περίπτωση τον 8^ο μήνα. Αν για κάποιο λόγο δεν είναι γνωστό το εμβόλιο που χορηγήθηκε στην 1^η δόση του εμβολιασμού, η σύσταση είναι να ολοκληρωθεί το σχήμα του εμβολιασμού με δύο δόσεις από το RV1 ή το RV5 (Υπουργείο Υγείας, 2019).

1.4.7. ΕΜΒΟΛΙΟ ΔΙΦΘΕΡΙΤΙΔΑΣ, ΤΕΤΑΝΟΥ, ΑΚΥΤΤΑΡΙΚΟΥ ΚΟΚΚΥΤΗ (DTaP) ΓΙΑ ΠΑΙΔΙΑ

Σύμφωνα με το Εθνικό Πρόγραμμα Εμβολιασμού που είναι σε ισχύ, για τα παιδιά που είναι μικρότερα από 7 ετών, η μικρότερη ηλικία χορήγησης του DTaP είναι οι 6 εβδομάδες ζωής. Το εμβόλιο αυτό χορηγείται σε 5 δόσεις σύμφωνα με το χρονοδιάγραμμα. Η 4^η δόση του εμβολίου πρέπει να χορηγείται 6 μήνες μετά την 3^η δόση και στην ηλικία περίπου των 15 μηνών. Η τελευταία δόση χορηγείται στο παιδί όταν αυτό είναι σε ηλικία 4 έως 6 ετών.

Το εμβόλιο αυτό κυκλοφορεί στη χώρα μας σε συνδυασμό με άλλα εμβόλια, ως τετραδύναμο DTaP-IPV, πενταδύναμο DTaP-IPV-Hib και ως εξαδύναμο DTaP-IPV-Hib-HepB. Συνήθως τα πολυδύναμα εμβόλια είναι προτιμότερα των ολιγοδυνάμων.

Όσον αφορά τα παιδιά που είναι από 7 ετών και άνω, συνίσταται το εμβόλιο Tdap, το οποίο περιέχει μικρότερη ποσότητα τοξοειδούς διφθερίτιδας και αντιγόνων κοκκύτη σε σχέση με το DTaP. Το εμβόλιο αυτό χρησιμοποιείται στη χώρα μας σε συνδυασμό με το εμβόλιο κατά της πολιομυελίτιδας (Tdap-IPV), και η Εθνική Επιτροπή Εμβολιασμών συνιστά την χορήγηση του κατά την ηλικία των 11 έως 12 ετών. Για το εμβόλιο αυτό δεν υπάρχει κάποιος περιορισμός σχετικά με το χρονικό διάστημα που πρέπει να περάσει από την τελευταία δόση του εμβολίου που περιέχει τετανικό και διφθεριτικό αντιγόνο και την χορήγηση αυτού. Ύστερα από αυτό το εμβόλιο, χορηγείται εμβόλιο Td κάθε 10 χρόνια σε όλη την διάρκεια ζωής του ατόμου.

1.4.8. ΕΜΒΟΛΙΟ ΑΙΜΟΦΙΛΟΥ ΙΝΦΛΟΥΕΝΤΖΑΣ ΤΥΠΟΥ Β (Hib) ΣΥΖΕΥΓΜΕΝΟ ΕΜΒΟΛΙΟ

Η μικρότερη ηλικία χορήγησης για το εμβόλιο αυτό είναι οι 6 εβδομάδες ζωής. Το εμβόλιο Hib μπορεί να χρησιμοποιηθεί και σε συνδυασμό με άλλα εμβόλια όπως με το εμβόλιο διφθερίτιδας, τετάνου, ακυτταρικού κοκκύτη και αυτό της πολιομυελίτιδας (DTaP-Hib-IPV). Χορηγείται σε 4 δόσεις οι οποίες συνήθως είναι σε ηλικία 2,4 και 6 μηνών οι τρεις πρώτες και η τελευταία χορηγείται περίπου στο διάστημα 15 έως 18 μηνών. Το χρονοδιάγραμμα αυτό όμως αλλάζει σε περίπτωση που οι δόσεις δεν χορηγήθηκαν την κατάλληλη χρονική περίοδο ή σε περίπτωση που το άτομο ανήκει σε ομάδα υψηλού κινδύνου (Υπουργείο Υγείας, 2019).

1.4.9. ΕΜΒΟΛΙΟ ΙΛΑΡΑΣ, ΠΑΡΩΤΙΤΙΔΑΣ, ΕΡΥΘΡΑΣ (MMR):

Πολλοί γονείς και άλλοι συνδέουν το εμβόλιο MMR με την πρόκληση διαταραχών του φάσματος του αυτισμού (ASD). Ωστόσο, καμία έρευνα τα τελευταία 15 χρόνια δεν έχει δείξει την συσχέτιση του εμβολίου με τις διαταραχές αυτές. Παρόλα αυτά, πολλοί γονείς αποφεύγουν να εμβολιάσουν τα παιδιά τους με το MMR, με αποτέλεσμα την απειλή της δημόσιας υγείας (Jain et al., 2015).

Σύμφωνα με το Υπουργείο Υγείας και την Εθνική Επιτροπή Εμβολιασμών, η μικρότερη ηλικία εμβολιασμού για το MMR είναι οι 12 μήνες ζωής. Η 1^η δόση συνίσταται να γίνεται από την ηλικία των 12 μηνών έως και την ηλικία των 15 μηνών και η 2^η δόση πολύ αργότερα, στην ηλικία των 4 ετών του παιδιού έως και την ηλικία των 6 ετών. Βέβαια η 2^η δόση μπορεί να χορηγηθεί και νωρίτερα από αυτή την ηλικία, αφού ωστόσο έχουν περάσει το λιγότερο 4 εβδομάδες από την 1^η δόση. Σε ενδεχόμενο όπου το παιδί δεν έχει λάβει την 2^η δόση του MMR μέχρι την ηλικία των 4 ετών, τότε η δόση αυτή πρέπει να χορηγηθεί πριν τα 18 έτη του εφήβου.

Όσο αφορά ειδικές περιστάσεις όπου μπορεί να χρειαστεί κάποια δόση του εμβολίου, μία τέτοια περίπτωση είναι αν κάποιο βρέφος ηλικίας 6 έως 11 μηνών πρόκειται να ταξιδέψει σε χώρες όπου ενδημούν η ιλαρά, η παρωτίτιδα και η ερυθρά. Ακόμη, εμβολιασμός με το MMR συνίσταται σε περιόδους επιδημίας σε βρέφη μετά την ηλικία των 6 μηνών και εν συνεχεία τα παιδιά αυτά θα πρέπει να λάβουν ακόμη 2 δόσεις του εμβολίου, αφού περάσουν την ηλικία 12 μηνών.

1.4.10. ΕΜΒΟΛΙΟ ΑΝΕΜΕΥΛΟΓΙΑΣ (VAR):

Το εμβόλιο της ανεμευλογιάς δεν συνιστάται να χορηγηθεί σε παιδιά ηλικίας μικρότερης από 12 μηνών. Η 1^η δόση μπορεί να χορηγηθεί μετά τους 12 πρώτους μήνες ζωής, και η 2^η περίπου στην ηλικία των 4 ετών, ωστόσο δεν απαγορεύεται η χορήγησή του και νωρίτερα, αφού βέβαια έχουν περάσει τουλάχιστον 3 μήνες μετά την 1^η δόση. Αν όμως η 2^η δόση χορηγηθεί σε διάστημα μικρότερο του ενός μήνα από την 1^η σε βρέφη και παιδιά ηλικίας 12 μηνών έως 12 ετών, ο εμβολιασμός θεωρείται ότι είναι αρκετός και δεν υπάρχει ανάγκη για επανάληψή του.

Γυναίκες που βρίσκονται σε αναπαραγωγική ηλικία θα ήταν συνετό να αποφύγουν την εγκυμοσύνη μέχρι και 4 εβδομάδες μετά την χορήγηση του εμβολίου (Shukla, 2018). Ωστόσο, δεν συστήνεται test κήσεως πριν τον εμβολιασμό, και σε περίπτωση τυχόν εγκυμοσύνης κατά την διάρκεια του εμβολιασμού δεν υπάρχει λόγος για διακοπή της κύησης (Υπουργείο Υγείας, 2018).

1.4.11. ΕΜΒΟΛΙΟ ΙΛΑΡΑΣ-ΠΑΡΩΤΙΤΙΔΑΣ-ΕΡΥΘΡΑΣ ΑΝΕΜΕΥΛΟΓΙΑΣ (MMRV)

Το εμβόλιο αυτό προκαλεί ανοσοποίηση και ενάντια στην ιλαρά, παρωτίτιδα και ερυθρά αλλά και ενάντια στην ανεμευλογιά. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί αντί να χρησιμοποιηθούν τα MMR και VAR. Σύμφωνα με το Εθνικό Πρόγραμμα Εμβολιασμών της χώρας μας, η μικρότερη ηλικία χορήγησης του εμβολίου αυτού είναι οι 12 μήνες. Το MMRV χορηγείται σε 2 δόσεις, η μια εκ των οποίων γίνεται ανάμεσα στο 12^ο και 15^ο μήνα του βρέφους και η 2^η δόση στην ηλικία των 4 ετών. Ωστόσο η 2^η δόση μπορεί να χορηγηθεί και πριν από αυτή την ηλικία, όχι όμως αν δεν έχουν περάσει 2 έως 3 μήνες από την προηγούμενη δόση του εμβολίου (Υπουργείο Υγείας, 2019).

1.4.12. ΕΜΒΟΛΙΟ ΠΝΕΥΜΟΝΙΟΚΟΚΚΟΥ ΣΥΖΕΥΓΜΕΝΟ (PCV):

Τα πνευμονιοκοκκικά εμβόλια κατηγοριοποιούνται σε συζευγμένα και μη συζευγμένα. Τα συζευγμένα προσφέρουν ισχυρή ανοσία και διατίθενται σε 10-δύναμα (PCV10) ή 13-δύναμα (PCV13), που χορηγούνται σε 3 δόσεις (Shukla, 2018). Σύμφωνα με το Υπουργείο Υγείας η μικρότερη ηλικία στην οποία μπορεί να χορηγηθεί το εμβόλιο είναι οι 6 εβδομάδες ζωής και συνιστάται να εμβολιαστούν όλα τα υγιή παιδιά από 2 μηνών έως 5 ετών. Για τα βρέφη από 2 έως 6 μηνών, προτείνεται η χορήγηση 3 δόσεων με διαφορά τουλάχιστον ενός μήνα από την προηγούμενη καθώς

και μια δόση αναμνηστική στον 15^ο μήνα. Στη συνέχεια, για την ηλικία των 7 έως 11 μηνών συνιστώνται 2 δόσεις αφού έχει περάσει χρονικό διάστημα ενός μήνα από την τελευταία δόση, και η αναμνηστική δόση προτείνεται στην ηλικία των 12 έως και 23 μηνών. Τέλος, όσο αφορά τα βρέφη που βρίσκονται στου 12 έως και τους 23 μήνες ζωής, η Διεθνής Επιτροπή Εμβολιασμών συνιστά 2 δόσεις του PCV, και στην περίπτωση όπου το παιδί είναι μεγαλύτερο από 2 ετών, αρκεί μία μόνο δόση του εμβολίου. Ωστόσο τα παιδιά που βρίσκονται σε ομάδες υψηλού κινδύνου, συμβουλεύεται να εμβολιάζονται με το PCV13 (Υπουργείο Υγείας, 2019).

1.4.13. ΕΜΒΟΛΙΟ ΠΝΕΥΜΟΝΙΟΚΟΚΚΟΥ 23-ΔΥΝΑΜΟ ΠΟΛΥΣΑΚΧΑΡΙΔΙΚΟ ΕΜΒΟΛΙΟ (PPSV)

Η Εθνική Επιτροπή Εμβολιασμών συνιστά να γίνεται το (PPSV) σε παιδιά με αυξημένο κίνδυνο για ανάπτυξη πνευμονιοκοκκικής λοίμωξης μεγαλύτερα των 2 ετών και αφού πρώτα γίνει η τελευταία δόση του PCV13. Στην συνέχεια, όσα παιδιά έχουν λειτουργική ή ανατομική ασπληνία ή βρίσκονται σε ανοσοκαταστολή, συνιστάται να λαμβάνουν και μια 2^η δόση του εμβολίου PPSV23, μετά από διάστημα 5 χρόνων από την 1^η δόση (Υπουργείο Υγείας, 2019).

1.4.14. ΕΜΒΟΛΙΟ ΜΗΝΙΓΓΙΤΙΔΟΚΟΚΚΟΥ, ΣΥΖΕΥΓΜΕΝΟ ΜΟΝΟΔΥΝΑΜΟ ΟΡΟΟΜΑΔΑΣ C (MCC) ΚΑΙ ΤΕΤΡΑΔΥΝΑΜΟ ΟΡΟΟΜΑΔΩΝ A,C,W135,Y (MENACWY ή MCV4)

Η μικρότερη ηλικία χορήγησης για το συζευγμένο μονοδύναμο οροομάδας C (MCC) και για το τετραδύναμο οροομάδων A,C,W135,Y (MenACWY-TT) είναι στην ηλικία των 6 εβδομάδων, ενώ για το τετραδύναμο οροομάδων A,C,W135,Y (MenACWY-CRM) είναι τα 2 έτη.

Το MCC γίνεται σε 1 δόση στους 12 μήνες, ωστόσο εάν το βρέφος ανήκει σε ομάδα υψηλού κινδύνου, ο εμβολιασμός ξεκινά με στην 1^η δόση στην ηλικία των 2 μηνών, η 2^η στους 4 μήνες και η τελευταία στους 12 μήνες. Το MCV4 συνιστάται στην ηλικία των 11–12 ετών χωρίς να είναι απαραίτητη προϋπόθεση να έχει ήδη προηγηθεί ο εμβολιασμός με το MCC. Σε περίπτωση όμως που το MCC έχει χορηγηθεί, η 1η δόση του MCV4 πρέπει να γίνει μετά από χρονικό διάστημα ενός μήνα τουλάχιστον. Αν η

κατάσταση υψηλού κινδύνου παραμένει στο παιδί, τότε συνιστάται μία επαναληπτική δόση ύστερα από 5 περίπου έτη το αργότερο (Υπουργείο Υγείας, 2019).

Το MCV4 είναι κατάλληλο για βρέφη και παιδιά ηλικίας 2 μηνών έως και 18 ετών που ανήκουν σε ομάδες υψηλού κινδύνου, όπως για παράδειγμα άτομα τα οποία έχουν κάποια ανατομική ή λειτουργική ασπληνία, για παράδειγμα δρεπανοκυτταρική αναιμία, αλλά και αν έχουν ανεπάρκεια των κλασμάτων του συμπληρώματος. Επίσης, άλλες τέτοιες ομάδες είναι άτομα με λοίμωξη HIV, προσωπικό εργαστηρίων που λαμβάνουν και επεξεργάζονται καλλιέργειες με μηνιγγιτιδόκοκκο, άτομα που ανήκουν σε οργανώσεις ή είναι μέρος αποστολών ή ζουν ή ταξιδεύουν σε περιοχές όπου είναι ενδημικές. Τέλος, ο εμβολιασμός με MCV4 συνιστάται και σε περίπτωση κάποιας πανδημικής έξαρσης (Υπουργείο Υγείας, 2019).

1.4.15. ΕΜΒΟΛΙΟ ΜΗΝΙΓΓΙΤΙΔΟΚΟΚΚΟΥ ΟΡΟΟΜΑΛΑΣ Β, ΠΡΩΤΕΪΝΙΚΟ (MenB-4C Η MenB-FHBP)

Κάθε άνθρωπος ηλικίας 2 μηνών έως και 18 ετών εάν ανήκει σε κάποια ομάδα αυξημένου κινδύνου (οι ομάδες αυτές αναφέρονται στο εμβόλιο μηνιγγιτιδόκοκκου MENACWY ή MCV4 που αναλύεται παραπάνω), μπορεί να εμβολιαστεί με το MenB. Ο εμβολιασμός για την μηνιγγίτιδα ορότυπου Β μπορεί να γίνει με ένα από τα δύο είδη εμβολίων που διατίθενται, είτε με το εμβόλιο MenB-4C είτε με το εμβόλιο MenB-fHbp ανάλογα με την ηλικία, ωστόσο τα εμβόλια αυτά δεν είναι εναλλάξιμα μεταξύ τους.

Η μικρότερη ηλικία χορήγησης του MenB-4C είναι οι 6 εβδομάδες και το σχήμα εμβολιασμού για το εμβόλιο αυτό είναι σε γενικές γραμμές, αν εμβολιαστούν στην κατάλληλη προτεινόμενη ηλικία (2 έως 5 μηνών), η χρήση 4 δόσεων στις ηλικίες 2, 4, 6 και 12-15 μηνών. Τα βρέφη και τα παιδιά που δεν εμβολιάζονται στην προτεινόμενη ηλικία λαμβάνουν 2 δόσεις MenB-4C ανάλογα με την ηλικία έναρξης του εμβολιασμού. Η 2^η δόση γίνεται μετά το πέρας τουλάχιστον 8 εβδομάδων από την 1^η, και χρειάζεται και μια αναμνηστική δόση περίπου 1 έως 2 χρόνια μετά την 2^η δόση. Η αναμνηστική δόση δεν δίνεται σε παιδιά που ο εμβολιασμός τους ξεκινά μετά την ηλικία των 2 ετών. Για το MenB-fHbp ισχύει ότι η μικρότερη ηλικία στο οποίο συνίσταται η χορήγησή του είναι τα 10 έτη, και το σχήμα των 3 δόσεων που ακολουθείται είναι 0, 1-2 και 6 μήνες (Υπουργείο Υγείας, 2019).

1.4.16. ΕΜΒΟΛΙΟ ΙΟΥ ΑΝΘΡΩΠΙΝΩΝ ΘΗΛΩΜΑΤΩΝ (HPV):

Το HPV εμβόλιο προσφέρει προστασία έναντι του ιού των ανθρωπίνων θηλωμάτων, και επίσης προτείνεται για την πρόληψη του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας αλλά και άλλων καρκίνων και καλοηθών νόσων που σχετίζονται με τον ιό αυτό. Για να επιτευχθεί το μεγαλύτερο δυνατό ποσοστό προστασίας, ο εμβολιασμός θα πρέπει να γίνεται πριν ξεκινήσει η σεξουαλική δραστηριότητα του ατόμου. Η μικρότερη ηλικία στην οποία ενδείκνυται η χορήγηση του εμβολίου αυτού είναι τα 9 έτη. Τα είδη εμβολίων που κυκλοφορούν και χρησιμοποιούνται στη χώρα μας είναι τα διδύναμο (HPV2) και το εννεαδύναμο (HPV9) εμβόλιο HPV. Ο εμβολιασμός HPV συστήνεται για κορίτσια στην ηλικία 11–12 ετών, σε περίπτωση όμως που δεν πραγματοποιηθεί στην ηλικία αυτή ο εμβολιασμός μπορεί να γίνει μέχρι και το 18^ο έτος ηλικίας των κοριτσιών.

Τα εμβόλια αυτά (HPV2 ή HPV9) χορηγούνται σε νεαρά κορίτσια ηλικίας 11 έως 15 ετών σε 2 δόσεις. Η 2^η δόση πρέπει να χορηγηθεί μετά από χρονικό διάστημα 6 μηνών από την 1^η δόση, αν όμως η δόση αυτή χορηγηθεί πριν από αυτούς τους μήνες χρειάζεται και μια ακόμη δόση αναμνηστική μετά από 6 μήνες. Ωστόσο, αν ο εμβολιασμός καθυστερήσει και ξεκινήσει μετά το 15^ο έτος, οι δόσεις που πρέπει να χορηγηθούν είναι 3 σε σχήμα 0, 2 και 6 μήνες (Υπουργείο Υγείας, 2019).

1.5. ΑΞΙΑ ΠΡΟΑΓΩΓΗΣ ΤΩΝ ΕΜΒΟΛΙΩΝ ΚΑΙ Ο ΡΟΛΟΣ ΤΩΝ ΝΟΣΗΛΕΥΤΩΝ

1.5.1. ΟΦΕΛΗ ΑΠΟ ΤΟΥΣ ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟΥΣ

Η εφαρμογή προγραμμάτων εμβολιασμών είναι ένα μέτρο δημόσιας υγείας που μπορούν να προσφέρουν πολλά οφέλη τόσο στην υγεία των ατόμων, είτε παιδιών είτε ενηλίκων, όσο και στην οικονομία μιας χώρας ή κοινότητας (Lissauer et al., 2016). Σύμφωνα με πληροφορίες από το ΕΟΔΥ (2019), οι εμβολιασμοί μπορούν να οδηγήσουν στην πρόληψη έως και 3 εκατομμυρίων θανάτων, όταν όμως αυτοί γίνουν σύμφωνα με τις προβλεπόμενες οδηγίες. Ωστόσο παρά την αυξημένη, σε σχέση με παλαιότερα, ενημέρωση των πολιτών αλλά και παρά την εξέλιξη των εμβολίων, πάνω

από 1,5 εκατομμύρια παιδιά κάτω των 5 ετών πεθαίνουν από ασθένειες για τις οποίες υπάρχει διαθέσιμο εμβόλιο και πάνω από 22 εκατομμύρια βρέφη και παιδιά δεν εμβολιάζονται πλήρως με τα εμβόλια που προτείνονται από τα προγράμματα εμβολιασμών κάθε χώρας.

Οι εμβολιασμοί εκτός από τα τεράστια οφέλη που προσφέρουν στην υγεία των ανθρώπων, προσφέρουν και πολλά μακροχρόνια οικονομικά οφέλη. Το κόστος των εμβολίων είναι πάρα πολύ μικρό συγκριτικά με αυτό που θα σπαταλιούνταν σε περίπτωση ασθένειας ενός ατόμου. Η πρόληψη των ασθενειών που προσφέρουν τα εμβόλια, οδηγεί σε πιο υγιή άτομα και πιο ικανά να εκπαιδευτούν και να εργαστούν. Αντιθέτως, σε περίπτωση μη εμβολιασμών, τα άτομα θα είναι εκτεθειμένα σε περισσότερες και πιο επικίνδυνες ασθένειες, με αποτέλεσμα να νοσήσουν περισσότερο άρα και να αυξάνεται το κόστος νοσηλείας και θεραπείας τους. Για το λόγο αυτό, πολλοί οικονομολόγοι τίθενται υπέρ των εφαρμογών προγραμμάτων εμβολιασμών, καθώς χάρη σε αυτά, τα κέρδη στον τομέα της υγείας θα αυξηθούν λόγω του χαμηλότερου κόστους υγειονομικής περίθαλψης και η παραγωγικότητα του πληθυσμού θα αυξηθεί μακροπρόθεσμα λόγω της καλής υγείας τους (Jit et al., 2015).

1.5.2. ΤΟ ΦΑΙΝΟΜΕΝΟ ΤΗΣ ΑΡΝΗΣΗΣ ΤΟΥ ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟΥ

Τα τελευταία χρόνια υπάρχει μια αύξηση των ατόμων που δεν εμβολιάζονται λόγω της αμφισβήτησης της καταλληλότητας των εμβολίων αλλά και λόγω των πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών τους. Στα άτομα αυτά συγκαταλέγονται γονείς, οι οποίοι επιλέγουν να μην εμβολιάσουν τα παιδιά τους φοβούμενοι τις ανεπιθύμητες ενέργειες των εμβολίων αλλά και λόγω της πίστη τους στο ότι τα εμβόλια είναι μια μορφή επέκτασης των κερδών φαρμακευτικών εταιριών. Ανάμεσα στους λόγους για τους οποίους πολλά άτομα επιλέγουν την μη ανοσοποίηση είναι εκτός από το φόβο για τις παρενέργειες των εμβολίων, ο οποίος αποτελεί και το μεγαλύτερο ποσοστό των λόγων άρνησης εμβολιασμών, η έλλειψη οικονομικής δυνατότητας για αγορά των εμβολίων, η παράλειψη των προγραμματισμένων ραντεβού, καθώς επίσης και η παρουσία υποκείμενων χρόνιων παθήσεων ή οξείας νόσου (Lo Vecchio et al., 2018).

Η μεγάλη αυτή διάσταση που λαμβάνουν τα κινήματα αυτά περί άρνησης εμβολιασμού των παιδιών, πιθανότατα οφείλεται στην ελλιπή πληροφόρηση των γονέων από τους εξουσιοδοτημένους φορείς και η παραπληροφόρησή τους από μη

αρμόδια άτομα, καθώς επίσης και η έλλειψη εμπιστοσύνης προς τους οργανισμούς οι οποίοι ευθύνονται για την οργάνωση και την διεκπεραίωση των προγραμμάτων ανοσοποίησης (Tafuri S. et al, 2013).

Ωστόσο τα κινήματα που σχετίζονται με τον μη εμβολιασμό των παιδιών από τους γονείς φαίνεται να επηρεάζουν και άλλους ενήλικες, οι οποίοι όμως ανήκουν σε ευπαθείς ομάδες και ομάδες υψηλού κινδύνου, οι οποίοι συνιστάται να εμβολιάζονται. Οι ενήλικες που ανήκουν σε αυτές τις ευπαθείς ομάδες είναι συγκεκριμένα άτομα ανοσοκατασταλμένα ή με άλλα προβλήματα υγείας, ηλικιωμένα άτομα, καθώς επίσης και όσοι ταξιδεύουν συχνά ή ταξιδεύουν σε χώρες επιδημικές, αλλά και επαγγελματίες υγείας (ΕΟΔΥ, 2019). Όπως και για τους γονείς οι κυριότεροι λόγοι που τα άτομα αυτά επιλέγουν να μην εμβολιαστούν είναι ο φόβος για την εκδήλωση παρενεργειών από το εμβόλιο αλλά και η αμφισβήτηση της αποτελεσματικότητάς τους (Nies M., McEwen M., 2013).

1.5.3. ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΝΟΣΗΛΕΥΤΗ ΣΤΗΝ ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΤΩΝ ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΩΝ

Στην Ελλάδα, δεν υπάρχει σαφής και συγκεκριμένη διάκριση του ρόλου των νοσηλευτών στα προγράμματα ανοσοποίησης, ωστόσο σε χώρες του εξωτερικού, οι επαγγελματίες υγείας και συγκεκριμένα οι νοσηλευτές συμμετέχουν ενεργά στην οργάνωση, την ανάπτυξη και την διεξαγωγή των προγραμμάτων αυτών. Νέα δεδομένα και νέες μελέτες δείχνουν πως ο ρόλος των νοσηλευτών στο θέμα των εμβολιασμών γίνεται όλο και πιο σημαντικός και τα καθήκοντά τους συνεχώς αυξάνονται και εξελίσσονται. Επίσης, οι γονείς φαίνεται να λαμβάνουν σοβαρά υπόψιν τους την γνώμη των νοσηλευτών και κυρίως των σχολικών νοσηλευτών σχετικά με τον εμβολιασμό των παιδιών τους, με αποτέλεσμα να αυξάνεται το ποσοστό ανοσοποίησης των παιδιών (Gilca V. et al, 2009).

Σημαντικό ρόλο στην προαγωγή των εμβολιασμών, την ευαισθητοποίηση των γονέων ή κηδεμόνων και των μαθητών, αλλά και στην οργάνωση και υλοποίηση των προγραμμάτων εμβολιασμών, έχουν οι σχολικοί νοσηλευτές. Οι σχολικοί νοσηλευτές λαμβάνουν το χρέος του σχεδιασμού και της υλοποίησης ή ακόμη και της δημιουργίας νέων προγραμμάτων εμβολιασμών ανάλογα με τις ανάγκες των μαθητών κάθε σχολείου. Για να γίνει ωστόσο εφικτή η υλοποίηση των προγραμμάτων αυτών απαιτούνται οικονομικοί πόροι, οι οποίοι θα πρέπει να συγκεντρωθούν από τους

σχολικούς νοσηλευτές. Ακόμη οι σχολικοί νοσηλευτές είναι υπεύθυνοι για την επίλυση των προβλημάτων έλλειψης οικονομικών πόρων σε όσο το δυνατό καλύτερο βαθμό, καθώς και για την παροχή γνώσεων και επιστημονικά αποδεδειγμένων πληροφοριών στους μαθητές που θα εμβολιαστούν, καθώς και στην οικογένειά τους, αλλά και η διασφάλιση της συναίνεσης των γονέων για τον εμβολιασμό (Wilson et al., 2013).

ΜΕΡΟΣ 2^ο : ΕΡΕΥΝΑ

1. ΣΚΟΠΟΣ

Σκοπός της έρευνας αυτής είναι η αναζήτηση για τα νέα δεδομένα που υπάρχουν σχετικά με τους εμβολιασμούς αλλά και νέες παρενέργειες εμβολίων που ίσως έχουν βρεθεί σε παιδιά αλλά και ενήλικες.

2. ΥΛΙΚΟ- ΜΕΘΟΔΟΣ

2.1. ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΗ ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΗΣ ΑΝΑΖΗΤΗΣΗΣ

Κατά την ηλεκτρονική αναζήτηση που πραγματοποιήθηκε στις βάσεις δεδομένων Google Scholar, Scopus και PubMed χρησιμοποιήθηκαν οι λέξεις-κλειδιά: **nursing role, vaccines, vaccine side effects, illnesses prevented by vaccination, vaccination programs, administration of vaccines, hesitancy about vaccines, promotion of vaccination, adults, children, infants**. Τα αποτελέσματα αυτά χρησιμοποιήθηκαν για την συγγραφή του 1^{ου} μέρους της εργασίας, δηλαδή για την Εισαγωγή.

Στη συνέχεια, πραγματοποιήθηκε αναζήτηση στην ηλεκτρονική βάση PubMed από τον Ιανουάριο του 2014 έως και τον Αύγουστο του 2019 για επιστημονικά άρθρα στην αγγλική γλώσσα χρησιμοποιώντας τον αλγόριθμο: **(new vaccination data) AND (vaccine side effects) on children and adults** για να ανακτηθούν 40 άρθρα δημοσιευμένα στα αγγλικά που αφορούν τα νέα δεδομένα που υπάρχουν σχετικά με τους εμβολιασμούς και νέες παρενέργειες εμβολίων που έχουν αναφερθεί σε παιδιά και ενήλικες. Ακόμη, έγινε ηλεκτρονική αναζήτηση στην μηχανή Scopus με τον ίδιο αλγόριθμο, δηλαδή **(new vaccination data) AND (vaccine side effects) on children and adults**, έτσι ώστε να ανακτηθούν 13 άρθρα, τα οποία είναι στην αγγλική γλώσσα, αφορούν ανθρώπους και είναι δημοσιευμένα από τον Ιανουάριο του 2014 έως τον Αύγουστο του 2019.

2.2. ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΕΠΙΛΕΞΙΜΟΤΗΤΑΣ

Τα κριτήρια ένταξης που τέθηκαν για αυτή την βιβλιογραφική ανασκόπηση είναι αρχικά τα άρθρα να είναι των τελευταίων 5 ετών στην Αγγλική γλώσσα, καθώς επίσης και τα άρθρα να αφορούν εμβολισμούς σε ανθρώπους. Ακόμη, το πιο βασικό κριτήριο είναι τα άρθρα να παρουσιάζουν ή να αφορούν νέα δεδομένα για εμβολιασμούς και νέες παρενέργειες εμβολίων σε παιδιά και ενήλικες.

Τα κριτήρια αποκλεισμού είναι αρχικά τα άρθρα που αφορούν οικονομικά συμφέροντα και πολιτικά και διοικητικά θέματα, τα άρθρα που παρουσιάζουν οδηγίες και συστάσεις οργανισμών ή ειδικών για κάποιο συγκεκριμένο εμβόλιο της προτίμησής τους, ακόμη και άρθρα σχετικά με την αναζήτηση των λόγων για τους οποίους δεν εμβολιάζονται τα άτομα σε μια κοινότητα. Επιπλέον, κριτήριο αποκλεισμού αποτέλεσαν τα άρθρα που αφορούσαν την ανασκόπηση γνώσεων και παρενεργειών που ήδη γνωρίζουμε για τα εμβόλια, καθώς επίσης και άρθρα που αφορούν την αξιολόγηση εφαρμογών και προγραμμάτων για την αναφορά παρενεργειών μετά από κάποιον εμβολιασμό. Τέλος, αποκλείστηκαν άρθρα που αποτελούσαν πτυχιακές εργασίες, καθώς και άρθρα για τα οποία δεν ήταν δυνατή η εύρεση του πλήρους κειμένου.

2.3. ΕΠΙΛΟΓΗ ΜΕΛΕΤΩΝ

Για την διαδικασία επιλογής των άρθρων ακολουθήθηκε συγκεκριμένη διαδικασία, κατά την οποία ελέγχθηκαν οι τίτλοι και οι περιλήψεις των άρθρων που ανακτήθηκαν από την αναζήτηση με βάση τα κριτήρια ένταξης και αποκλεισμού. Ύστερα ακολούθησε η ανασκόπηση ολόκληρων των κειμένων των άρθρων που εκπλήρωναν τα κριτήρια επιλεξιμότητας.

Η ηλεκτρονική αναζήτηση που έγινε στις μηχανές αναζήτησης Scopus και PubMed είχε ως αποτέλεσμα συνολικά 53 τίτλους. Από τους τίτλους αυτούς οι 28 κρίθηκαν κατάλληλοι για ανάγνωση ολόκληρου του άρθρου. Από το σύνολο των 28 άρθρων συμπεριλήφθηκαν 9 έρευνες στηριζόμενοι στα κριτήρια επιλεξιμότητας. Στη συνέχεια πραγματοποιήθηκε αφηγηματική σύνθεση των αποτελεσμάτων των μελετών που πληρούσαν τα κριτήρια ένταξης, μετά από ανάλυση του περιεχομένου τους.

3. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ- ΝΕΑ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

3.1. TITLE: Active Surveillance for Adverse Events After a Mass Vaccination Campaign With a Group A Meningococcal Conjugate Vaccine (PsA-TT) in Mali. [doi: 10.1093/cid/civ497.]

Background. The monovalent meningococcal A conjugate vaccine (PsA-TT, MenAfriVac) was developed for use in the “meningitis belt” of sub-Saharan Africa. Mali was 1 of 3 countries selected for early introduction. As this is a new vaccine, post licensure surveillance is particularly important to identify and characterize possible safety issues.

Methods. The national vaccination campaign was phased from September 2010 to November 2011. We conducted post licensure safety surveillance for PsA-TT in 40 government clinics from southern Mali serving approximately 400 000 people 1–29 years of age. We conducted analyses with individual-level data and population-level data, and we calculated rates of adverse events using the conditional exact test, a modified vaccine cohort risk interval method, and a modified self-controlled case series method for each outcome of interest, including 18 prespecified adverse events and 18 syndromic categories.

Results. An increased rate of clinic visits for fever within 3 days after vaccination was found using multiple methods for all age groups. Although other signals were found with some methods, complete assessment of all other prespecified outcomes and syndromic categories did not reveal that PsA-TT was consistently associated with any other health problem.

Conclusions. No new safety concerns were identified in this study. These results are consistent with prelicensure data and other studies indicating that PsA-TT is safe. The approach presented could serve as a model for future active post licensure vaccine safety monitoring associated with large-scale immunization campaigns in low-income countries.

Keywords. vaccine safety; PsA-TT; MenAfriVac; meningitis belt; meningococcal vaccine

ΤΙΤΛΟΣ: Ενεργή παρακολούθηση για ανεπιθύμητα συμβάντα μετά από μαζική εκστρατεία εμβολιασμού με Μηνιγγιτιδοκοκκικό συζευγμένο εμβόλιο ομάδας A (PsA-TT) στο Μάλι.

Ιστορικό. Το μονοσθενές συζευγμένο εμβόλιο Μηνιγγιτιδόκοκκου ομάδας A (PsA-TT, MenAfriVac) δημιουργήθηκε για να χρησιμοποιηθεί στις χώρες με χαμηλό εισόδημα της υποσακχάριας Αφρικής, οι οποίες είναι ενδημικές για μηνιγγίτιδα. Το Μάλι και 2 ακόμη χώρες επιλέχθηκαν για να γίνει η δοκιμή του εμβολίου, καθώς είναι πολύ σημαντικός ο εντοπισμός και η καταγραφή των προβλημάτων ασφαλείας και των παρενεργειών του εμβολίου.

Μέθοδοι. Η εκστρατεία του εμβολιασμού ξεκίνησε τον Σεπτέμβριο του 2010 έως τον Νοέμβριο του 2011 και εφαρμόστηκε σε όλη τη χώρα. Η αξιολόγηση έλαβε χώρα σε 40 κυβερνητικές κλινικές από το νότιο Malί που εξυπηρετούν περίπου 400.000 άτομα 1-29 ετών. Οι αναλύσεις των δεδομένων έγιναν σε προσωπικό αλλά και πληθυσμιακό επίπεδο και υπολογίστηκαν τα ποσοστά των ανεπιθύμητων ενεργειών με τον ίδιο τρόπο που υπολογίστηκαν και σε άλλες δοκιμές παρόμοιου τύπου, με μία μέθοδο αυτοελεγχόμενης, από το κάθε άτομο που έλαβε το εμβόλιο δηλαδή, αναφοράς των παρενεργειών.

Αποτελέσματα. Οι επισκέψεις για αναφορά πυρετού σε ιατρεία αυξήθηκαν από όλες τις ηλικιακές ομάδες μετά τη δόση του εμβολίου σε διάστημα 3 ημερών αφού έγινε. Παρά την αναφορά και άλλων συμπτωμάτων, βρέθηκε ότι το μονοσθενές συζευγμένο εμβόλιο Μηνιγγιτιδόκοκκου ομάδας A δεν προκαλεί κάποιο άλλο πρόβλημα υγείας.

Συμπεράσματα. Η μελέτη αυτή έδειξε ότι δεν υπάρχουν νέες ανησυχίες σχετικά με τις παρενέργειες του εμβολίου αυτού και τα αποτελέσματα αυτά είναι συνεπή με τα αποτελέσματα άλλων μελετών σχετικά με αυτό το θέμα, υποδηλώνοντας έτσι ότι το εμβόλιο είναι ασφαλές. Η μέθοδος που χρησιμοποιήθηκε για την συλλογή δεδομένων σχετικά με τα εμβόλια, είναι κατάλληλη για χρήση σε μελέτες οι οποίες αφορούν την παρακολούθηση της ασφάλειας ενός εμβολίου σε χώρες με χαμηλό εισόδημα που χρήζουν εκστρατείας εμβολιασμού.

Λέξεις κλειδιά. ασφάλεια του εμβολίου PsA-TT, MenAfriVac, ζώνη μηνιγγίτιδας, μηνιγγιτιδοκοκκικό εμβόλιο

3.2. TITLE: Adverse events following vaccination with an inactivated, Vero cell culture-derived Japanese encephalitis vaccine in the United States, 2012–2016. [doi: 10.1016/j.vaccine.2018.04.038

Background: In March 2009, the U.S. Food and Drug Administration licensed an inactivated Vero cell culture-derived Japanese encephalitis vaccine (JE-VC [IXIARO]) for use in persons aged 17 years. In 2013, licensure was extended to include children aged 2 months. A previous analysis reviewed adverse events reported to the U.S. Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) from May 2009 through April 2012.

Methods: We reviewed adverse events reported to VAERS following JE-VC administered from May 1, 2012 through April 30, 2016. Adverse event reporting rates were calculated using 802,229 doses distributed.

Results: During the 4-year period, 119 adverse event reports were received for a reporting rate of 14.8 per 100,000 doses distributed. Nine (8%) adverse events were classified as serious for a reporting rate of 1.1 per 100,000 distributed. The most commonly reported event was hypersensitivity (n = 24; 20%) for a rate of 3.0 per 100,000 doses distributed; 1 anaphylaxis event was reported. Ten (8%) neurologic events were reported for a rate of 1.2 per 100,000 doses distributed; 2 events were classified as seizures. Sixty-three (53%) adverse events occurred after a first dose of JE-VC. Eighty (67%) adverse events occurred after administration of JE-VC with other vaccines. Eleven (9%) adverse events were reported in children; 1 was considered serious.

Conclusions: These data continue to support the generally favorable safety profile of JE-VC. Reporting rates of adverse events were similar to those of the previous analysis. Although reporting rates of adverse events in children could not be calculated, there were low numbers of reported events in this age group. Post-licensure adverse

event surveillance for this relatively new vaccine continues to be important to monitor adverse event reporting rates and identify possible rare serious events.

ΤΙΤΛΟΣ: Ανεπιθύμητες ενέργειες μετά τον εμβολιασμό με ιαπωνικό αδρανοποιημένο εμβόλιο εγκεφαλίτιδας που προέρχεται από κυτταροκαλλιέργεια Vero στις Ηνωμένες Πολιτείες, 2012-2016

Ιστορικό: Τον Μάρτιο του 2009, η Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων των Η.Π.Α. ιαπωνικό αδρανοποιημένο εμβόλιο εγκεφαλίτιδας (JE-VC [IXIARO®]) που χορηγήθηκε σε απενεργοποιημένο κύτταρο Vero για χρήση σε άτομα ηλικίας ≥ 17 ετών. Το 2013, η άδεια χορηγήθηκε για παιδιά ηλικίας ≥ 2 μηνών. Μια προηγούμενη ανάλυση εξέτασε τα ανεπιθύμητα συμβάντα που αναφέρθηκαν στο σύστημα αναφοράς των ανεπιθύμητων ενεργειών των ΗΠΑ (VAERS) από το Μάιο του 2009 μέχρι τον Απρίλιο του 2012.

Μέθοδοι: Αναθεωρήσαμε τα ανεπιθύμητα συμβάντα που αναφέρθηκαν στο VAERS μετά από το JE-VC που χορηγήθηκε από την 1η Μαΐου 2012 έως τις 30 Απριλίου 2016. Τα ποσοστά αναφοράς των ανεπιθύμητων ενεργειών υπολογίστηκαν χρησιμοποιώντας 802.229 δόσεις.

Αποτελέσματα: Κατά τη διάρκεια της τετραετούς περιόδου, ελήφθησαν 119 αναφορές ανεπιθύμητων ενεργειών για ποσοστό αναφοράς 14,8 ανά 100.000 δόσεις που διανεμήθηκαν. Εννέα (8%) ανεπιθύμητες ενέργειες ταξινομήθηκαν ως σοβαρές για ένα ποσοστό αναφοράς 1,1 ανά 100.000 κατανεμημένο. Το συχνότερα αναφερόμενο συμβάν ήταν η υπερευαισθησία (n = 24, 20%) για ένα ρυθμό 3,0 ανά 100.000 δόσεις που διανεμήθηκε. Σε μία περίπτωση αναφέρθηκε αναφυλαξία. Δέκα (8%) νευρολογικά συμβάντα αναφέρθηκαν για ρυθμό 1.2 ανά 100.000 δόσεις που διανεμήθηκαν. Υπήρξαν δύο περιπτώσεις, οι οποίες ταξινομήθηκαν ως επιληπτικές κρίσεις. Εξήντα τρεις (53%) ανεπιθύμητες ενέργειες εμφανίστηκαν μετά από μια πρώτη δόση του JE-VC. Οκτώ (67%) ανεπιθύμητες ενέργειες συνέβησαν μετά τη χορήγηση του JE-VC με άλλα εμβόλια. Έντεκα (9%) ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν στα παιδιά, από τις οποίες η μία θεωρήθηκε σοβαρή.

Συμπεράσματα: Τα αποτελέσματα αυτά δείχνουν πως το JE-VC αποτελεί ένα ασφαλές εμβόλιο. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν δεν διέφεραν κατά πολύ με αυτές από την προηγούμενη ανάλυση που πραγματοποιήθηκε. Ο αριθμός των ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρθηκε στα παιδιά ήταν μικρός, αν και δεν μπορούσαν να υπολογιστούν με μεγάλη ακρίβεια. Για να μπορέσει ωστόσο το εμβόλιο αυτό να συνεχίσει να είναι ασφαλές, πρέπει να συνεχιστεί η παρακολούθηση και η καταγραφή των παρενεργειών του εμβολίου αυτού σε νέες μελέτες, ώστε να εντοπιστούν έγκαιρα πιθανές νέες ανεπιθύμητες ενέργειες.

3.3. TITLE: Evaluation of a new syringe presentation of reduced-antigen content diphtheria, tetanus, and acellular pertussis vaccine in healthy adolescents - A single blind randomized trial. [doi: 10.1080/21645515.2015.1041697]

Abstract: Reduced-antigen-content diphtheria-tetanus-acellular pertussis (dTpa) vaccine, Boostrix™, is indicated for booster vaccination of children, adolescents and adults. The original prefilled disposable dTpa syringe presentation was recently replaced by another prefilled-syringe presentation with latex-free tip-caps and plunger-stoppers. 671 healthy adolescents aged 10–15 years who had previously received 5 or 6 previous DT(P)/dT(pa) vaccine doses, were randomized (1:1) to receive dTpa booster, injected using the new (dTpa-new) or previous syringe (dTpa-previous) presentations. Immunogenicity was assessed before and 1-month post-booster vaccination; safety/reactogenicity were assessed during 31-days post-vaccination. Non-inferiority of dTpa-new versus dTpa-previous was demonstrated for all antigens (ULs 95% CIs for GMC ratios ranged between 1.03-1.13). 1-month post-booster, immune responses were in similar ranges for all antigens with both syringe presentations. dTpa delivered using either syringe presentation was well-tolerated. These clinical results complement the technical data and support the use of the new syringe presentation to deliver the dTpa vaccine.

ΤΙΤΛΟΣ: Αξιολόγηση μιας νέας παρουσίασης σύριγγας μειωμένης περιεκτικότητας σε αντιγόνο ενισχυτικού εμβολίου για διφθερίτιδα, τέτανο και ακυτταρικό κοκκύτη σε υγιείς εφήβους-Μία τυφλή τυχαιοποιημένη μελέτη με τυφλό αποτέλεσμα.

Περίληψη: Το εμβόλιο με μειωμένο αντιγόνο διφθερίτιδας-τετάνου-ακυτταρικού κοκκύτη (dTpa), Boostrix™ είναι κατάλληλο για παιδιά, εφήβους και ενήλικες. Η προγεμισμένη σύριγγα μιας χρήσεως που χρησιμοποιούνταν έως τότε αντικαταστάθηκε με μία νέα, η οποία είναι και αυτή μίας χρήσεως, προγεμισμένη, η οποία ωστόσο φέρει καπάκια άκρων χωρίς λατέξ και πώματα εμβόλου. Σύνολο, 671 υγιείς εφήβους ηλικίας 10-15 ετών που είχαν προηγουμένως λάβει 5 ή 6 προηγούμενες δόσεις εμβολίου DT (P) / dT (pa), τυχαιοποιήθηκαν (1: 1) για να λάβουν ενισχυτή dTpa, εγχύθηκαν χρησιμοποιώντας το νέο (dTpa-new) προηγούμενες παρουσιάσεις σύριγγας (dTpa-προηγούμενη). Η ανοσογονικότητα αξιολογήθηκε πριν και 1 μήνα μετά τον εμβολιασμό εμβολιασμού. Η ασφάλεια / η αντιδραστικότητα μετρήθηκαν κατά τη διάρκεια των 31 ημερών μετά τον εμβολιασμό. Η μη κατωτερότητα του dTpa-new έναντι του dTpa-προηγούμενου επιδείχθηκε για όλα τα αντιγόνα (ULs 95% CIs για λόγους GMC κυμαίνονταν μεταξύ 1,03-1,13). Ένα μήνα μετά την αναμνηστική δόση, οι ανοσολογικές αποκρίσεις ήταν σε παρόμοιες κλίμακες για όλα τα αντιγόνα και με τις δύο παρουσιάσεις σύριγγας. Το dTpa που χορηγήθηκε χρησιμοποιώντας οποιαδήποτε σύριγγα από τις δύο ήταν καλά ανεκτό. Αυτά τα κλινικά αποτελέσματα συμπληρώνουν τα τεχνικά δεδομένα και υποστηρίζουν τη χρήση της νέας παρουσίασης σύριγγας για την παροχή του εμβολίου dTpa.

3.4. TITLE: HPV vaccine and autoimmune diseases: systematic review and meta-analysis of the literature. [doi: 10.15167/2421-4248/jpmh2018.59.3.998]

Background: In the literature conflicting opinions are detectable on the onset of adverse events as autoimmune disease post HPV vaccine and often case reports describe the onset of one of these events, but don't emerge a clear relationship and we don't have data to support it.

Methods: We carried out a systematic review to identify all scientific publications dealing with the correlation between vaccine anti-papillomavirus and new onset of autoimmune diseases. We searched the main scientific databases (PubMed, Sciverse Scopus, Web of knowledge and Cochrane Central Register of Controlled Clinical Trials) for the following search terms: "vaccine"; "anti-papillomavirus"; "autoimmune"; "disease"; "disorder". To evaluate the safety of HPV vaccines, the dichotomous data on the number of subjects experiencing an autoimmune disorder in the study vaccine group and the placebo group were extracted from each study with subsequent determination of the risk ratios and their 95% confidence intervals. We combined data statistically using a random effects model.

Results: We conduct a meta-analysis on six studies on bivalent and quadrivalent HPV vaccine. The total number of subjects included in the meta-analysis comprised 243,289 in the vaccine group and 248,820 in control groups. Four of the six trials had a Jadad score of 3 or 4 indicating an adequate trial quality. The most frequent autoimmune disease observed across the six studies were musculoskeletal, CNS conditions and endocrinological conditions. The results of the meta-analysis demonstrated no correlation between autoimmune disorders and HPV vaccines (pooled OR 1.038, 95% CI 0.689-1.562).

Conclusions: No correlation was identified for bivalent and quadrivalent HPV vaccines. It's therefore essential to correctly inform the general population in order to try to increase both Italian and international vaccination coverage.

ΤΙΤΛΟΣ: HPV εμβόλιο και αυτοάνοσες ασθένειες: συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση της βιβλιογραφίας.

Ιστορικό: Στη βιβλιογραφία υπάρχουν αντιφατικές απόψεις σχετικά με την εμφάνιση των αυτοάνοσων ασθενειών ως ανεπιθύμητων ενεργειών μετά το HPV εμβόλιο και υπάρχουν συχνά αναφορές περιπτώσεων που περιγράφουν την εμφάνιση μιας αυτοάνοσης νόσου, αλλά δεν προκύπτουν σαφείς σχέσεις και δεν έχουμε δεδομένα που να το υποστηρίζουν.

Μέθοδοι: Πραγματοποιήσαμε μια συστηματική ανασκόπηση ώστε να συγκεντρώσουμε όλες τις μελέτες, οι οποίες συσχετίζουν το HPV εμβόλιο με την εμφάνιση αυτοάνοσων νοσημάτων. Αναζητήσαμε τις κύριες επιστημονικές βάσεις δεδομένων (PubMed, Sciverse Scopus, Web της γνώσης και το κεντρικό μητρώο ελεγχόμενων κλινικών δοκιμών Cochrane) για τους ακόλουθους όρους αναζήτησης: "εμβόλιο", "αντι-θελωματοϊό", "αυτοάνοση", "νόσος", "διαταραχή". Για να αξιολογηθεί η ασφάλεια των εμβολίων HPV, τα διχοτομικά δεδομένα σχετικά με τον αριθμό των ατόμων που έπασχαν από αυτοάνοση διαταραχή στην ομάδα του εμβολίου μελέτης και την ομάδα του εικονικού φαρμάκου εξήχθησαν από κάθε μελέτη με επακόλουθο προσδιορισμό των λόγων κινδύνου και των διαστημάτων εμπιστοσύνης 95%. Συνδύασαμε τα στοιχεία στατιστικά χρησιμοποιώντας ένα μοντέλο τυχαίων επιδράσεων.

Αποτελέσματα: Διεξάγουμε μια μετα-ανάλυση σε έξι μελέτες για το διδύναμο και τετραδύναμο εμβόλιο HPV. Ο συνολικός αριθμός των ατόμων που συμπεριλήφθηκαν στη μετα-ανάλυση περιελάμβανε 243,289 στην ομάδα του εμβολίου και 248,820 σε ομάδες ελέγχου. Τέσσερις από τις έξι δοκιμές είχαν βαθμολογία Jadad 3 ή 4 που υποδεικνύει επαρκή ποιότητα δοκιμής. Η πιο συχνή αυτοάνοση ασθένεια που παρατηρήθηκε στις έξι μελέτες ήταν οι μυοσκελετικές, οι καταστάσεις του ΚΝΣ και οι ενδοκρινολογικές παθήσεις. Τα αποτελέσματα της μετα-ανάλυσης δεν κατέδειξαν καμία συσχέτιση μεταξύ των αυτοάνοσων διαταραχών και των εμβολίων HPV (συγκεντρωμένα OR 1.038, 95% CI 0.689-1.562).

Συμπεράσματα: Τα αποτελέσματα λοιπόν δείχνουν ότι στην πραγματικότητα δεν υπάρχει καμία συσχέτιση ανάμεσα στις αυτοάνοσες νόσους και τα διδύναμα και τετραδύναμα εμβόλια HPV. Άρα, είναι πολύ σημαντικό οι πληροφορίες που είναι διαθέσιμες στο κοινό να είναι σωστές και εξακριβωμένες, έτσι ώστε να είναι ορθά ενημερωμένος ο γενικός πληθυσμός. Αυτό θα οδηγήσει στην αύξηση της εμβολιαστικής κάλυψης τόσο του ιταλικού όσο και τον διεθνή πληθυσμό.

3.5. TITLE: Nutritional status of infants at six months of age following maternal influenza immunization: A randomized placebo-controlled trial in rural Nepal [doi: 10.1016/j.vaccine.2017.09.095]

Background: Maternal influenza vaccination has increased birth weight in two randomized trials in South Asia but the impact on infant growth is unknown.

Methods: A randomized placebo-controlled trial of year-round maternal influenza immunization was conducted in two annual cohorts in Sarlahi District, southern plains of Nepal, from April 2011 through April 2014. Infants born to women enrolled in the trial had weight, length, and head circumference measured at birth and 6 months of age. The study was powered for the 3 primary trial outcomes but not for stunting and wasting.

Results: 3693 women received placebo or influenza vaccine between 17 and 34 weeks gestation, resulting in 3646 live births. About 72% of infants who survived had weight and length measurements between 150 and 210 days of age. Wasting (< 2 Z scores weight for length) was 10.3% versus 11.0% for placebo versus vaccine groups. Severe wasting (< 3 Z scores weight for length) was 3.8% for placebo versus 2.6% for vaccine (RR: 0.69 (95% CI: 0.44, 1.07)). The impact of flu vaccine on wasting was greater in cohort 2 than in cohort 1, (RR: 0.66 (0.44, 0.99) for any wasting), and RR: 0.45 (0.19, 1.09) for severe wasting. This corresponded to a larger impact on birth weight and a better vaccine match with circulating viruses in cohort 2.

Conclusions: Although maternal immunization reduced low birth weight by 15%, only wasting at 6 months in the 2nd cohort was statistically significantly difference. However, the study was underpowered to detect reductions of public health importance.

ΤΙΤΛΟΣ: Διατροφική κατάσταση των βρεφών ηλικίας έξι μηνών μετά την ανοσοποίηση των μητέρων κατά της γρίπης: Μια τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη στο αγροτικό Νεπάλ.

Ιστορικό: Ο εμβολιασμός κατά της γρίπης της μητέρας κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, είχε ως αποτέλεσμα την αύξηση του βάρους γέννησης σε δύο

τυχαιοποιημένες δοκιμές στη Νότια Ασία, αλλά ο αντίκτυπος στην ανάπτυξη των βρεφών είναι άγνωστος.

Μέθοδος: Μια τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο δοκιμή της ανοσολογικής αγωγής κατά της γρίπης κατά τη διάρκεια του έτους, διεξήχθη σε δύο ετήσιες κούρτες στην περιοχή Sarlahi, στις νότιες πεδιάδες του Νεπάλ, από τον Απρίλιο του 2011 έως τον Απρίλιο του 2014. Τα βρέφη που γεννήθηκαν από γυναίκες που συμμετείχαν στη δοκιμή ζυγίστηκαν, τους μετρήθηκε η περιφέρεια κεφαλής δύο φορές, μία κατά τη γέννηση και η δεύτερη όταν το βρέφος ήταν ηλικίας 6 μηνών. Η μελέτη τροφοδοτήθηκε για τα 3 πρώτα αποτελέσματα της δοκιμασίας αλλά όχι για μέτρηση χαμηλού ύψους για την ηλικία και χαμηλού βάρους για το ύψος.

Αποτελέσματα: 3693 γυναίκες έλαβαν εικονικό φάρμακο ή εμβόλιο κατά της γρίπης μεταξύ 17 και 34 εβδομάδων κύησης, με αποτέλεσμα 3646 γεννήσεις. Περίπου το 72% των βρεφών που επιβίωσαν είχαν μετρήσεις βάρους και μήκους μεταξύ 150 και 210 ημερών. Η επικράτηση του χαμηλού βάρους για την ηλικία (< 3 Z scores ήταν 3.2% έναντι 2.0% στην ομάδα εικονικού φαρμάκου έναντι της ομάδας των εμβολιασμένων (RR: 0.64 (95% CI: 0.39, 1.04)). Το χαμηλό βάρος σε σχέση με το ύψος (< 2 Z scores) was 10.3% έναντι 11.0% για την ομάδα εικονικού φαρμάκου έναντι της ομάδας των εμβολιασμένων. Σοβαρή μείωση βάρους σε σχέση με το ύψος (μήκος) (< 3 Z scores) ήταν 3.8% για την ομάδα εικονικού φαρμάκου σε αντίθεση με 2.6% για την ομάδα των εμβολιασμένων (RR: 0.69 (95% CI: 0.44, 1.07)). Η επίπτωση του εμβολίου της γρίπης στο χαμηλό βάρος σε σχέση με το ύψος ήταν μεγαλύτερη στην ομάδα 2 από ό, τι στην ομάδα 1 (RR: 0,66 (0,44, 0,99) για τυχόν σπατάλη) και RR: 0,45 (0,19, 1,09). Αυτό οδηγεί σε μεγαλύτερο αντίκτυπο στο βάρος γέννησης και σε καλύτερη αντιστοίχιση εμβολίων με τους κυκλοφορούντες ιούς στην ομάδα 2.

Συμπεράσματα: Παρόλο που η μητρική ανοσοποίηση μείωσε το χαμηλό βάρος γέννησης κατά 15%, μόνο στους 6 μήνες στην 2η ομάδα ήταν στατιστικά σημαντική διαφορά. Ωστόσο, η μελέτη δεν ήταν επαρκής για την ανίχνευση της σημασίας των επιπτώσεων για τη δημόσια υγεία.

3.6. TITLE: Preventive vaccination against cervical cancer: Korean Society of Gynecologic Oncology Guideline [doi: 10.3802/jgo.2016.27.e30]

Abstract: After human papillomavirus (HPV) vaccine guidelines published by Korean Society of Gynecologic Oncology (KSGO) in 2011, new studies have been published, leading to additional data regarding efficacy, safety, number of vaccination rounds, and ideal age of vaccine administration. We searched and reviewed the literatures focused on the efficacy of 2-dose schedule vaccination, the efficacy of 3-dose schedule vaccination in middle-aged women, the ideal age of 3-dose schedule vaccination, the safety of HPV preventive vaccine, and the ability of cross-protection of each HPV preventive vaccine. The KSGO has revised the previous guideline based on the results of the above studies.

Keywords: Human Papillomavirus Vaccine, Uterine Cervical Neoplasms

ΤΙΤΛΟΣ: Προληπτικός εμβολιασμός κατά του τραχήλου της μήτρας καρκίνος: Κορεατική Εταιρεία Γυναικολογίας-Κατευθυντήρια γραμμή για την ογκολογία.

Περίληψη: Μετά τις κατευθυντήριες οδηγίες για τον εμβολιασμό κατά του ιού των ανθρώπινων θηλωμάτων (HPV) που δημοσιεύτηκαν από την Κορεατική Εταιρεία Γυναικολογικής Ογκολογίας (KSGO) το 2011, δημοσιεύθηκαν νέες μελέτες που οδήγησαν σε πρόσθετα δεδομένα σχετικά με την αποτελεσματικότητα, την ασφάλεια, τον αριθμό των κύκλων εμβολιασμού και την ιδανική ηλικία χορήγησης του εμβολίου. Εξετάσαμε και επανεξετάσαμε τις βιβλιογραφίες που επικεντρώνονται στην αποτελεσματικότητα του εμβολιασμού κατά 2 δόσεων, στην αποτελεσματικότητα του εμβολιασμού κατά 3 δόσεων σε μεσήλικες γυναίκες, στην ιδανική ηλικία εμβολιασμού κατά 3 δόσεις, στην ασφάλεια του προληπτικού εμβολίου HPV και στην ικανότητα διασταυρούμενης προστασίας κάθε προληπτικού εμβολίου HPV. Το KSGO έχει αναθεωρήσει την προηγούμενη κατευθυντήρια γραμμή με βάση τα αποτελέσματα των παραπάνω μελετών.

Αποτελέσματα: Σύμφωνα με μελέτες, ο μέσος όρος ηλικίας κατά την οποία τα κορίτσια στη Νότιο Κορέα έρχονται σε σεξουαλική επαφή για πρώτη φορά είναι τα 12,8 έτη, κάτι το οποίο έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση της πιθανότητας μόλυνσης από τον ιό των ανθρώπινων θηλωμάτων αφού αυτό γίνεται. Για το λόγο αυτό τα νεαρά

κορίτσια καλούνται στην ηλικία των 11 έως και 12 ετών να προγραμματίζουν μία επίσκεψη στο νοσοκομείο ώστε να συζητήσουν και να μάθουν οτιδήποτε έχει σχέση με το εμβόλιο HPV και να προγραμματίσουν την χορήγησή του, καθώς αυτό συνίσταται να γίνει περίπου στην ηλικία αυτή.

Το πρόγραμμα 2 δόσεων του τετραδύναμου προληπτικού εμβολίου HPV θεωρείται πιο αποτελεσματικό από το πρόγραμμα 3 δόσεων όταν χορηγείται σε κορίτσια ηλικίας 9 έως 13 ετών. Το πρόγραμμα των 3 δόσεων του τετραδύναμου προληπτικού εμβολίου κατά του HPV έχει προληπτικό αποτέλεσμα σε γυναίκες ηλικίας 27 έως 45 ετών. Ωστόσο, πριν από τον εμβολιασμό πρέπει να διεξάγεται κλινική αξιολόγηση του κινδύνου του κάθε ασθενούς και της κατάστασης του εμβολιασμού. Το εμβόλιο HPV δεν συνίσταται σε εγκύους, ωστόσο το προληπτικό εμβόλιο μπορεί να χορηγηθεί σε γυναίκες οι οποίες θηλάζουν. Η ασφάλεια του προγράμματος 2 δόσεων του προληπτικού εμβολίου HPV δεν διαφέρει σημαντικά από αυτή του προγράμματος των 3 δόσεων.

Λέξεις κλειδιά: εμβόλιο ιού ανθρωπίνων θηλωμάτων, νεοπλάσματα της μήτρας του τραχήλου της μήτρας

3.7. TITLE: Tolerability of trivalent inactivated influenza vaccine among pregnant women, 2015. [doi: 10.1186/s12884-018-1712-6.]

Background: Thailand recommends influenza vaccination among pregnant women. We conducted a cohort study to determine if the prevalence of adverse events following immunization (AEFIs) with influenza vaccine among Thai pregnant women was similar to that often cited among healthy adults.

Methods: Women who were ≥ 17 gestational weeks and ≥ 18 years of age were recruited. Demographic and health history data were collected using structured questionnaires. Women were provided with symptom diary, ruler to measure local reaction(s), and thermometer to measure body temperature. AEFIs were defined as any new symptom/abnormality occurring within four weeks after vaccination. The diaries were abstracted for frequency, duration, and level of discomfort/inconvenience of the

AEFIs. Serious adverse events (SAEs) and the likelihood of AEFIs being associated with vaccination were determined using standard definitions.

Results: Among 305 women enrolled between July-November 2015, median age was 29 years. Of these, 223 (73%) were in their third trimester, 271 (89%) had completed secondary school or higher, and 20 (7%) reported ≥ 1 pre-existing conditions. AEFIs were reported in 134 women (44%; 95% confidence interval [CI] 38-50%). Soreness at the injection site (74, 24%; CI 19-29%), general weakness (50, 16%; CI 12-21%), muscle ache (49, 16%; CI 12-21%), and headache (45, 15%; CI 1-19%) were most common. Of those with AEFIs, 120 (89%) reported symptom/abnormality occurred on day 0 or day 1 following vaccination. Ten women (7%) reported the AEFIs affected daily activities. The AEFIs generally spontaneously resolved within 24 h of onset. There were two vaccine-unrelated SAEs. Of 294 women with complete follow-up, 279 (95%) had term deliveries, 12 (4%) had preterm deliveries, and 3 (1%) had miscarriage or stillbirth.

Conclusion: In our cohort, AEFIs with influenza vaccine occurred with similar frequency to those reported among healthy adults in other studies and were generally mild and self-limited. No influenza vaccine associated SAEs were identified.

Keywords: Influenza, Pregnant women, Thailand, Tolerability, Vaccination

ΤΙΤΛΟΣ: Ανεκτικότητα του τριδύναμου εμβολίου γρίπης με απενεργοποιημένο ιό μεταξύ των εγκύων γυναικών, το 2015.

Ιστορικό: Η Ταϊλάνδη συνιστά τον εμβολιασμό κατά της γρίπης μεταξύ των εγκύων γυναικών. Διεξήγαμε μια μελέτη κοορτής για να διαπιστώσουμε εάν ο επιπολασμός των ανεπιθύμητων συμβάντων μετά την ανοσοποίηση (adverse events following immunization (AEFIs) με εμβόλιο γρίπης μεταξύ των εγκύων γυναικών της Ταϊλάνδης ήταν παρόμοιος με αυτόν που συχνά αναφέρεται στους υγιείς ενήλικες.

Μέθοδοι: Συγκεντρώθηκαν γυναίκες που ήταν ≥ 17 εβδομάδες κύησης και ≥ 18 ετών. Τα δεδομένα δημογραφικού και ιστορικού υγείας συλλέχθηκαν χρησιμοποιώντας δομημένα ερωτηματολόγια. Οι γυναίκες έλαβαν ημερολόγιο συμπτωμάτων, χάρακα

για να μετρήσουν την τοπική αντίδραση και θερμόμετρο για τη μέτρηση της θερμοκρασίας του σώματος. Οι ΑΕΦΙ ορίστηκαν ως τυχόν νέα συμπτώματα/ανωμαλίες που εμφανίζονται εντός τεσσάρων εβδομάδων μετά τον εμβολιασμό. Από τα ημερολόγια καταγράφηκαν στοιχεία για τη συχνότητα, τη διάρκεια και το επίπεδο δυσφορίας/ταλαιπωρίας των ΑΕΦΙ. Οι σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες (ΣΑΕ) και η πιθανότητα συσχέτισμού των ΑΕΦΙ με τον εμβολιασμό προσδιορίστηκαν χρησιμοποιώντας τυπικούς ορισμούς.

Αποτελέσματα: Μεταξύ 305 γυναικών που συμμετείχαν μεταξύ Ιουλίου και Νοεμβρίου 2015, η μέση ηλικία ήταν 29 έτη. Από αυτές τις γυναίκες, οι 223 (73%) ήταν στο τρίτο τρίμηνο, 271 (89%) είχαν ολοκληρώσει τη δευτεροβάθμια εκπαίδευση ή υψηλότερα επίπεδα και 20 (7%) ανέφεραν ≥ 1 προ υπάρχουσες συνθήκες. Τα ΑΕΦΙ αναφέρθηκαν σε 134 γυναίκες (44%, διάστημα εμπιστοσύνης 95% [CI] 38-50%). Πόνος στο σημείο της ένεσης (74, 24%, CI 19-29%), γενική αδυναμία (50, 16%, CI 12-21%), μυϊκός πόνος (49, 16%, CI 12-21%) και κεφαλαλγία (45, 15%, CI 1-19%). Από τις γυναίκες με ΑΕΦΙ, 120 (89%) ανέφεραν συμπτώματα / ανωμαλίες κατά την ημέρα 0 ή την ημέρα 1 μετά τον εμβολιασμό. Δέκα γυναίκες (7%) ανέφεραν ότι οι ΑΕΦΙ επηρέασαν καθημερινές δραστηριότητες. Οι ΑΕΦΙ γενικά αυθόρμητα επιλύθηκαν μέσα σε 24 ώρες από την εμφάνισή τους. Υπήρχαν δύο μη σχετιζόμενες με τον εμβολιασμό σοβαρές παρενέργειες (SAE). Από τις 294 γυναίκες με πλήρη παρακολούθηση, 279 (95%) είχαν τελειόμηνους τοκετούς, 12 (4%) είχαν πρόωρους τοκετούς και 3 (1%) είχαν αποβολή ή θνησιγενές νεογνό.

Συμπέρασμα: Στην ομάδα μας, οι ΑΕΦΙ με εμβόλιο κατά της γρίπης εμφανίστηκαν με παρόμοια συχνότητα με αυτές που αναφέρθηκαν στους υγιείς ενήλικες σε άλλες μελέτες και ήταν γενικά ήπιες και αυτοπεριοριζόμενες. Δεν εντοπίστηκαν συσχετισμένα με εμβόλιο γρίπης ΣΑΕ.

Λέξεις-κλειδιά: Γρίπη, έγκυες γυναίκες, Ταϊλάνδη, ανεκτικότητα, εμβολιασμός

3.8. TITLE: A double-blind, randomised, placebo-controlled, dose-finding trial of the novel tuberculosis vaccine AERAS-402, an adenovirus-vectored fusion protein, in healthy, BCG-vaccinated infants. [doi: 10.1016/j.vaccine.2015.03.070]

Background: Several novel tuberculosis vaccines are currently in clinical trials, including AERAS-402, an adenovector encoding a fusion protein of Mycobacterium tuberculosis antigens 85A, 85B, and TB10.4. A multicentered trial of AERAS-402 safety and immunogenicity in healthy infants was conducted in three countries in sub-Saharan Africa, using an adaptive design.

Methods: In a double-blind, randomised, placebo-controlled, dose-finding trial, we enrolled BCG-vaccinated, HIV-uninfected infants aged 16-26 weeks. Infants in the safety/dose-finding phase received two doses of AERAS-402 across three dose levels, or placebo, intramuscularly on days 0 and 28. Infants in the expanded safety phase received three doses of the highest dose level, with the 3rd dose at day 280. Follow up for safety and immunogenicity was for up to two years.

Results: We enrolled 206 infants (52 placebo and 154 AERAS-402 recipients) into the dose-finding phase and 281 (141 placebo and 140 AERAS-402 recipients) into the expanded safety phase. Safety data were acceptable across all dose levels. No vaccine-related deaths were recorded. A single serious adverse event of tachypnoea was deemed related to study vaccine. Antibodies directed largely against Ag85A and Ag85B were detected. Low magnitude CD4+ and CD8+ polyfunctional T cell responses were observed at all dose levels. The addition of a third dose of AERAS-402 at the highest dose level did not increase frequency or magnitude of antibody or CD8+ T cell responses.

Conclusions: AERAS-402 has an acceptable safety profile in infants and was well tolerated at all dose levels. Response rate was lower than previously seen in BCG vaccinated adults, and frequency and magnitude of antigen-specific T cells were not increased by a third dose of vaccine.

ΤΙΤΛΟΣ: Μία διπλή-τυφλή, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, δοκιμή ανίχνευσης δόσης του νέου εμβολίου AERAS-402 της φυματίωσης, πρωτεΐνη σύντηξης με αδενοϊό, σε υγιή, εμβολιασμένα με BCG βρέφη.

Ιστορικό: Πολλά νέα εμβόλια φυματίωσης βρίσκονται σήμερα σε κλινικές δοκιμές, συμπεριλαμβανομένου του AERAS-402, ενός αδενοϊού που κωδικοποιεί πρωτεΐνη

σύντηξης αντιγόνων *Mycobacterium tuberculosis* 85A, 85B και TB10.4. Μια πολυκεντρική δοκιμή της ασφάλειας και της ανοσογονικότητας του AERAS-402 σε υγιή βρέφη διεξήχθη σε τρεις χώρες στην υποσαχάρια Αφρική, χρησιμοποιώντας ένα προσαρμοστικό σχεδιασμό.

Μέθοδοι: Σε μια διπλή-τυφλή, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη δοκιμασίας δόσης, καταχωρήσαμε εμβολιασμένα με BCG, μη μολυσμένα με HIV βρέφη ηλικίας 16-26 εβδομάδων. Τα βρέφη στη φάση ασφάλειας / ανίχνευσης δόσης έλαβαν δύο δόσεις AERAS-402 σε τρία επίπεδα δόσης ή εικονικό φάρμακο, ενδομυϊκά στις ημέρες 0 και 28. Τα βρέφη στην εκτεταμένη φάση ασφάλειας έλαβαν τρεις δόσεις υψηλότερης δόσης, με την 3η δόση την ημέρα 280. Η παρακολούθηση για την ασφάλεια και την ανοσογονικότητα ήταν για δύο χρόνια.

Αποτελέσματα: Εντάξαμε 206 βρέφη (52 εικονικά φάρμακα και 154 αποδέκτες AERAS-402) στη φάση εύρεσης δόσης και 281 (141 εικονικό φάρμακο και 140 αποδέκτες AERAS-402) στην εκτεταμένη φάση ασφάλειας. Τα δεδομένα ασφάλειας ήταν αποδεκτά σε όλα τα επίπεδα δόσεων. Δεν σημειώθηκαν θάνατοι που σχετίζονται με εμβόλια. Ένα μόνο σοβαρό ανεπιθύμητο συμβάν ταχύπνοιας θεωρήθηκε ότι σχετίζεται με το εμβόλιο της μελέτης. Ανιχνεύθηκαν αντισώματα που κατευθύνονται σε μεγάλο βαθμό έναντι Ag85A και Ag85B. Οι αποκρίσεις πολυπεπτιδικών κυττάρων T κυττάρων CD4 + και CD8 + παρατηρήθηκαν σε όλα τα επίπεδα δόσης. Η προσθήκη μιας τρίτης δόσης AERAS-402 στο υψηλότερο επίπεδο δόσης δεν αύξησε τη συχνότητα ή το μέγεθος των αποκρίσεων αντισωμάτων ή CD8 + T κυττάρων.

Συμπεράσματα: Το AERAS-402 έχει αποδεκτό προφίλ ασφάλειας σε βρέφη και ήταν καλά ανεκτό σε όλα τα επίπεδα δόσης. Ο ρυθμός ανταπόκρισης ήταν χαμηλότερος από ό, τι προηγουμένως παρατηρήθηκε σε ενήλικες εμβολιασμένους με BCG και η συχνότητα και το μέγεθος των ειδικών αντιγονικών T κυττάρων δεν αυξήθηκαν ούτε με την χορήγηση μιας τρίτης δόσης εμβολίου.

3.9. TITLE: Vaccines for preventing typhoid fever (Review) [doi: 10.1002/14651858.CD001261.pub4]

Background: Typhoid fever and paratyphoid fever continue to be important causes of illness and death, particularly among children and adolescents in south-central and southeast Asia. Two typhoid vaccines are widely available, Ty21a (oral) and Vi polysaccharide (parenteral). Newer typhoid conjugate vaccines are at varying stages of development and use. The World Health Organization has recently recommended a Vi tetanus toxoid (Vi-TT) conjugate vaccine, Typbar-TCV, as the preferred vaccine for all ages.

Objectives: To assess the effects of vaccines for preventing typhoid fever.

Search methods: In February 2018, we searched the Cochrane Infectious Diseases Group Specialized Register, CENTRAL, MEDLINE, Embase, LILACS, and mRCT. We also searched the reference lists of all included trials.

Selection criteria: Randomized and quasi-randomized controlled trials (RCTs) comparing typhoid fever vaccines with other typhoid fever vaccines or with an inactive agent (placebo or vaccine for a different disease) in adults and children. Human challenge studies were not eligible.

Data collection: Two review authors independently applied inclusion criteria and extracted data and assessed the certainty of the evidence using the GRADE approach. We computed vaccine efficacy per year of follow-up and cumulative three-year efficacy, stratifying for vaccine type and dose. The outcome addressed was typhoid fever, defined as isolation of *Salmonella enterica* serovar Typhi in blood. We calculated risk ratios (RRs) and efficacy (1 - RR as a percentage) with 95% confidence intervals (CIs).

Author's conclusions: The licensed Ty21a and Vi polysaccharide vaccines are efficacious in adults and children older than two years in endemic countries. The Vi-rEPA vaccine is just as efficacious, although data is only available for children. The new Vi-TT vaccine (Peaty) requires further evaluation to determine if it provides protection against typhoid fever. At the time of writing, there were only efficacy data from a human challenge setting in adults on the Vi-TT vaccine (Typbar), which clearly justify the ongoing field trials to evaluate vaccine efficacy.

ΤΙΤΛΟΣ: Εμβόλια για την πρόληψη του τυφοειδούς πυρετού.

Ιστορικό: Ο τυφοειδής πυρετός και ο παρατυφοειδής πυρετός εξακολουθούν να αποτελούν σημαντικές αιτίες ασθενείας και θανάτου, ιδίως μεταξύ των παιδιών και των εφήβων στη νότια κεντρική και νοτιοανατολική Ασία. Δύο εμβόλια τυφοειδούς είναι ευρέως διαθέσιμα, Ty21a (από του στόματος) και Vi πολυσακχαρίτη (παρεντερικά). Τα νεότερα τυφοειδή συζευγμένα εμβόλια βρίσκονται σε διάφορα στάδια ανάπτυξης και χρήσης. Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας πρότεινε πρόσφατα ένα εμβόλιο σύζευξης τοξικοειδούς (Vi-TT) Vi, tetrabus-TCV, ως το προτιμώμενο εμβόλιο για όλες τις ηλικίες.

Στόχοι: Αξιολόγηση των αποτελεσμάτων των εμβολίων για την πρόληψη του τυφοειδούς πυρετού.

Μέθοδοι αναζήτησης: Τον Φεβρουάριο του 2018, πραγματοποιήσαμε αναζήτηση στο Εξειδικευμένο Μητρώο Ομάδων Λοιμωδών Νοσημάτων της Cochrane, το CENTRAL, το MEDLINE, το Embase, το LILACS και το mRCT. Επίσης, αναζητήσαμε τις λίστες αναφοράς όλων των δοκιμών που συμπεριλήφθηκαν.

Κριτήρια επιλογής: Τυχαία και οιονεί τυχαία ελεγχόμενες δοκιμές (RCTs) που συγκρίνουν τα εμβόλια πυρετού τυφοειδούς με άλλα εμβόλια τυφοειδούς πυρετού ή με έναν ανενεργό παράγοντα (εικονικό φάρμακο ή εμβόλιο για διαφορετική ασθένεια) σε ενήλικες και παιδιά. Οι μελέτες ανθρώπινης πρόκλησης δεν ήταν επιλέξιμες.

Συλλογή δεδομένων: Δύο συγγραφείς αναθεώρησης εφάρμοσαν ανεξάρτητα τα κριτήρια ένταξης και τα εξαγόμενα δεδομένα και αξιολόγησαν την βεβαιότητα των στοιχείων χρησιμοποιώντας την προσέγγιση GRADE. Υπολογίσαμε την αποτελεσματικότητα του εμβολίου ανά έτος παρακολούθησης και την σωρευτική τριετή αποτελεσματικότητα, στρωματοποιώντας τον τύπο και την δόση του εμβολίου. Το αποτέλεσμα που εξετάστηκε ήταν ο τυφοειδής πυρετός, που ορίστηκε ως απομόνωση του *Salmonella enterica* serovar Typhi στο αίμα. Υπολογίσαμε τους δείκτες κινδύνου (RRs) και την αποτελεσματικότητα (1 - RR ως ποσοστό) με διαστήματα εμπιστοσύνης 95% (CI).

Συμπεράσματα του συγγραφέα: Τα εγκεκριμένα εμβόλια πολυσακχαριτών Ty21a και Vi είναι αποτελεσματικά σε ενήλικες και παιδιά ηλικίας άνω των δύο ετών σε

ενδημικές χώρες. Το εμβόλιο Vi-rEPA είναι εξίσου αποτελεσματικό, αν και τα δεδομένα είναι διαθέσιμα μόνο για παιδιά. Το νέο εμβόλιο Vi-TT (PedaTyph) απαιτεί περαιτέρω αξιολόγηση για να διαπιστωθεί αν παρέχει προστασία από τον τυφοειδή πυρετό. Κατά τη στιγμή της σύνταξης, υπήρχαν μόνο δεδομένα αποτελεσματικότητας από τον καθορισμό ανθρώπινης πρόκλησης σε ενήλικες στο εμβόλιο Vi-TT (Tybar), γεγονός που δικαιολογεί σαφώς τις τρέχουσες δοκιμές πεδίου για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας του εμβολίου.

ΜΕΡΟΣ 3^ο: ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Τα αποτελέσματα της βιβλιογραφικής ανασκόπησης, αποτελούνταν από πολλές μελέτες που δεν πληρούσαν τα κριτήρια επιλεξιμότητας, καθώς από τα 53 άρθρα συνολικά που ανακτήθηκαν αρχικά και από τις δύο ηλεκτρονικές βάσεις αναζήτησης (PubMed, Scopus), τελικά τα κριτήρια ένταξης και αποκλεισμού πληρούσαν μόνο τα 9. Κάποιες από τις μελέτες ήταν διπλότυπες ή δεν μπορούσε να ανακτηθεί το πλήρες κείμενο ή και άλλες δεν απαντούσαν στο σκοπό της παρούσας εργασίας, δηλαδή την αναζήτηση νέων δεδομένων σχετικά με τα εμβόλια και τις νέες παρενέργειες που έχουν σε παιδιά και ενήλικες. Με λίγα λόγια, τα αποτελέσματα της ηλεκτρονικής αναζήτησης που πληρούσαν τα κριτήρια που τέθηκαν και επιλέχθηκαν να αναλυθούν, δεν ήταν σε αριθμό ικανοποιητικά αρκετά σε σχέση με τον αριθμό των άρθρων που ανακτήθηκαν αρχικά.

Ένα θέμα που φαίνεται να απασχολεί συχνά τους ερευνητές είναι η σχέση του HPV εμβολίου με την εμφάνιση των αυτοάνοσων νόσων μετά τον εμβολιασμό. Υπάρχουν πολλές αντιφατικές απόψεις και αναφέρονται περιπτώσεις κατά τις οποίες εμφανίζεται αυτοάνοση νόσος μετά τον εμβολιασμό, ωστόσο αυτό δεν μπορεί να υποστηριχθεί με σαφή ερευνητικά δεδομένα. Άρα στην πραγματικότητα, τα διδύναμα και τετραδύναμα εμβόλια HPV δεν μπορούν να συσχετιστούν με τα αυτοάνοσα νοσήματα. Οι λανθασμένες πληροφορίες μπορούν να επηρεάσουν αρνητικά τον πληθυσμό και να οδηγήσουν στην επιλογή μη ανοσοποίησης. Για το λόγο αυτό κρίνεται απαραίτητη η σωστή πληροφόρηση, ώστε να αυξηθεί το ποσοστό ανοσοποίησης των ατόμων.

Ο τομέας της ανάπτυξης εμβολίων και της εφαρμογής διεθνών προγραμμάτων εμβολιασμών, απαιτεί την συνεχή και επαναλαμβανόμενη ανά τακτά χρονικά διαστήματα έρευνα, ώστε να ανανεώνονται οι πληροφορίες σχετικά με το κάθε εμβόλιο και να καταγράφεται η ασφάλειά τους. Αυτό θα οδηγήσει στην αναθεώρηση των οδηγιών χρήσης και χορήγησης των εμβολίων, στην ανακάλυψη νέων, αλλά και στην ανανέωση και επεξεργασία των παλαιών ώστε να γίνουν πιο κατάλληλα για τις ανάγκες των ατόμων, είτε η επεξεργασία αυτή αφορά τις δοσολογίες είτε τις ίδιες τις ουσίες από τις οποίες αποτελείται ένα εμβόλιο.

Στη Νότιο Κορέα αναθεωρήθηκαν οι κατευθυντήριες οδηγίες για τον προληπτικό εμβολιασμό κατά του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας. Λόγω της πρώιμης ηλικίας

κατά μέσο όρο κατά την οποία τα νεαρά κορίτσια έρχονται για πρώτη φορά σε σεξουαλική επαφή (12,8 ετών), οι επαγγελματίες υγείας προτείνουν τον προγραμματισμό για χορήγηση του HPV εμβολίου στην ηλικία των 11 έως 12 ετών. Σχετικά με τις δόσεις του εμβολίου, για τα κορίτσια ηλικίας 9 έως 13 ετών, συνίσταται το πρόγραμμα 2 δόσεων του τετραδύναμου προληπτικού εμβολίου HPV, ενώ για τις Γυναίκες από 27 έως 45 ετών, θεωρείται πιο κατάλληλο το πρόγραμμα 3 δόσεων. Ο εμβολιασμός των εγκύων δεν συνίσταται, ωστόσο δεν υπάρχει πρόβλημα για τον εμβολιασμό των θηλαζουσών γυναικών. Βέβαια πριν γίνει ο οποιοσδήποτε εμβολιασμός, οφείλεται να πραγματοποιηθεί η κλινική αξιολόγηση του κινδύνου του κάθε ατόμου που πρόκειται να λάβει το εμβόλιο.

Σχετικά με το εμβόλιο της γρίπης πραγματοποιήθηκε έρευνα με σκοπό την αξιολόγηση της ασφάλειας του εμβολίου της γρίπης με απενεργοποιημένο ιό σε έγκυες γυναίκες στην Ταϊλάνδη. Οι παρενέργειες που προκλήθηκαν στις γυναίκες αυτές, δεν διέφεραν από αυτές που εμφανίστηκαν στους υπόλοιπους ενήλικες που εμβολιάστηκαν με το εμβόλιο αυτό, και είναι ο πόνος στο σημείο της ένεσης, η γενική αδυναμία, ο μυϊκός πόνος και τέλος η κεφαλαλγία. Δεν εντοπίστηκε καμία σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια από τον εμβολιασμό. Ωστόσο, το εμβόλιο της γρίπης, σε έρευνα που πραγματοποιήθηκε σε εγκυμονούσες στο Νεπάλ, όταν χορηγείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης φαίνεται να επηρεάζει την υγεία των νεογνών, προκαλώντας μείωση του βάρους γέννησης των νεογνών.

Όσον αφορά το εμβόλιο για διφθερίτιδα, τέτανο και ακυτταρικό κοκκύτη, παρουσιάστηκε μια νέα σύριγγα, η οποία περιέχει μειωμένη δόση του αντιγόνου. Αξιολογήθηκαν η ανοσογονικότητα και η ασφάλεια του εμβολίου, μετά την δοκιμή του σε υγιείς εφήβους και βρέθηκε πως οι ανοσολογικές αποκρίσεις ήταν παρόμοιες και στις δύο σύριγγες που περιέχουν το εμβόλιο. Αυτό οδηγεί στο συμπέρασμα πως η νέα σύριγγα είναι το ίδιο καλή με την προηγούμενη και μπορεί να υποστηριχθεί η χρήση της σε σχέση με την παλιά.

Ένα από τα νέα εμβόλια φυματίωσης που δοκιμάζονται αποτελεί το AERAS-402, το οποίο χορηγήθηκε σε υγιή βρέφη από τρεις χώρες της Αφρικής, ώστε να αξιολογηθεί η ασφάλεια και η ανοσογονικότητά του. Αν και ο ρυθμός απόκρισης βρέθηκε ότι είναι χαμηλότερος από αυτόν σε άτομα που έχουν λάβει το εμβόλιο BCG, το AERAS-402 θεωρείται ένα ασφαλές εμβόλιο για τα βρέφη και ανεκτό σε όλα τα επίπεδα της δόσης.

Τα εμβόλια που είναι διαθέσιμα για την πρόληψη του τυφοειδούς πυρετού είναι αρχικά τα εγκεκριμένα από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ) Ty21a και Vi καθώς και το Vi-rEPA και τέλος το Vi-TT(PedaTyph). Τα εγκεκριμένα από τον ΠΟΥ (Ty21a και Vi), έχουν αξιολογηθεί ως αποτελεσματικά και χορηγούνται σε ενήλικες και παιδιά μεγαλύτερα των 2 ετών. Στη συνέχεια, το Vi-rEPA, είναι εξίσου αποτελεσματικό, ωστόσο δεν έχει δοκιμαστεί σε ενήλικες οπότε δεν είναι γνωστή η αποτελεσματικότητά του σε αυτή την ηλικιακή ομάδα. Τέλος, το Vi-TT δεν είναι ακόμη γνωστό αν παρέχει προστασία από τον τυφοειδή πυρετό.

Αναπτύχθηκε νέο εμβόλιο που χρησιμοποιείται για την πρόληψη της εγκεφαλίτιδας. Το ιαπωνικό αδρανοποιημένο εμβόλιο εγκεφαλίτιδας (JE-VC), αρχικά χορηγήθηκε σε άτομα ηλικίας 17ετών και άνω, ωστόσο στη συνέχεια χρησιμοποιήθηκε και σε βρέφη και παιδιά ηλικίας άνω των 2 μηνών. Οι παρενέργειες που αναφέρθηκαν κατά τη δοκιμή ήταν η υπερευαισθησία, αναφυλαξία και νευρολογικά συμβάντα εκ των οποίων τα δύο χαρακτηρίστηκαν ως επιληπτικές κρίσεις. Από τις 11 (9%) ανεπιθύμητες ενέργειες που εμφανίστηκαν στα παιδιά, μόνο οι μία ήταν σοβαρή. Με βάση τα παραπάνω, το εμβόλιο θεωρείται ασφαλές, όμως για να συνεχίσει να είναι θα πρέπει να συνεχιστεί η παρακολούθηση και η καταγραφή των παρενεργειών του ώστε να αντιμετωπιστούν έγκαιρα.

Το συζευγμένο εμβόλιο μηνιγγιτιδόκοκκου ομάδας A (PsA-TT) δημιουργήθηκε με σκοπό να χρησιμοποιηθεί σε χώρες της Αφρικής με χαμηλό οικονομικό εισόδημα. Στην έρευνα που έλαβε χώρα σε 3 χώρες της Αφρικής για την δοκιμή του εμβολίου ώστε να καταγραφούν οι παρενέργειές του, βρέθηκε ότι το εμβόλιο δεν ευθύνεται για κάποιο άλλο πρόβλημα υγείας εκτός από την εμφάνιση πυρετού αμέσως μετά τη δόση του εμβολίου. Άρα το εμβόλιο είναι ασφαλές να χορηγηθεί σε όλες τις ηλικιακές ομάδες.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Abbas, A. and Lichtman, A. (2004). *Βασική Ανοσολογία*. 1st ed. Αθήνα: ΙΑΤΡΙΚΕΣ ΕΚΔΟΣΕΙΣ ΠΑΣΧΑΛΙΔΗΣ, pp.203-204.
2. Asavapiriyant, S. *et al.* (2018) ‘Tolerability of trivalent inactivated influenza vaccine among pregnant women, 2015’, *BMC Pregnancy and Childbirth*. BMC Pregnancy and Childbirth, 18(1), pp. 1–7. doi: 10.1186/s12884-018-1712-6 LK - <http://za2uf4ps7f.search.serialssolutions.com/?sid=EMBASE&issn=14712393&id=doi:10.1186%2Fs12884-018-1712-6&atitle=Tolerability+of+trivalent+inactivated+influenza+vaccine+among+pregnant+women%2C+2015&stitle=BMC+Pregnancy+Childbirth&title=BMC+Pregnancy+and+Childbirth&volume=18&issue=1&spage=&epage=&aulast=Asavapiriyant&aufirst=Suvanna&aunit=S.&aufull=Asavapiriyant+S.&coden=BPCMB&isbn=&pages=-&date=2018&aunit1=S&aunitm=>.
3. Barari-Savadkouhi, R. *et al.* (2016) “A study of the incidence of BCG vaccine complications in infants of Babol, Mazandaran (2011-2013).” *Caspian journal of internal medicine*, 7(1), pp. 48-5.
4. Berkowitz, A. L. (2018) ‘Tetanus, Botulism, and Diphtheria’, *CONTINUUM Lifelong Learning in Neurology*, 24(5, Neuroinfectious Disease), pp. 1459–1488. doi: 10.1212/CON.0000000000000651.
5. Bloom, D., Canning, D. and Weston, M. (2005). The Value of Vaccination. *WORLD ECONOMICS*, 6(3), pp.15-17.
6. Blume, S. (2000). ESSAY ON SCIENCE AND SOCIETY:A Brief History of Polio Vaccines. *Science*, [online] 288(5471), pp.1593-1594. Available at: <http://science.sciencemag.org/content/288/5471/1593> [Accessed 22 Jun. 2019].
7. Blumental, S. and Lepage, P. (2019) ‘Management of varicella in neonates and infants’, *BMJ Paediatrics Open*, 3(1), pp. 433. doi: 10.1136/bmjpo-2019-000433.
8. CDC. (2016), ‘The ABCs of Hepatitis’, USA, Available at: <https://www.cdc.gov/hepatitis/>
9. Crum-Cianflone, N. and Sullivan, E. (2016) ‘Meningococcal Vaccinations’, *Infectious Diseases and Therapy*. Springer Healthcare, 5(2), pp. 89–112. doi: 10.1007/s40121-016-0107-0.
10. Engels, E. and Lau, J. (1998). Vaccines for preventing typhoid fever. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. doi: 10.1002/14651858.CD001261

11. Gopal, D., Barber, J. and Toeg, D. (2019). Pertussis (whooping cough). *BMJ*, p.1401. Dudley, M. Z. *et al.* (2018) 'The Clinician's Vaccine Safety Resource Guide', *The Clinician's Vaccine Safety Resource Guide*, pp. 39–44. doi: 10.1007/978-3-319-94694-8.
12. Fogel, N. (2015) 'Tuberculosis: A disease without boundaries', *Tuberculosis*. Elsevier Ltd, 95(5), pp. 527–531. doi: 10.1016/j.tube.2015.05.017.
13. Genovese, C. *et al.* (2018) 'HPV vaccine and autoimmune diseases: Systematic review and meta-analysis of the literature', *Journal of Preventive Medicine and Hygiene*, 59(3), pp. E194–E199. doi: 10.15167/2421-4248/jpmh2018.59.3.998.
14. Gilca, V., Boulianne, N., Dubé, E., Sauvageau, C. and Ouakki, M. (2009). Attitudes of nurses toward current and proposed vaccines for public programs: A questionnaire survey. *International Journal of Nursing Studies*, 46(9), pp.1219-1235.
15. Gopal, D. P., Barber, J. and Toeg, D. (2019) 'Pertussis (whooping cough)', *BMJ (Online)*, 364(February), pp. 4–11. doi: 10.1136/bmj.l401.
16. Gould, P. H. C., Measles, D. and Care, H. (2015) 'Measles : symptoms , diagnosis , management and prevention', pp. 34–40.
17. Grahn, A. and Studahl, M. (2015) 'Varicella-zoster virus infections of the central nervous system - Prognosis, diagnostics and treatment', *Journal of Infection*. Elsevier Ltd, 71(3), pp. 281–293. doi: 10.1016/j.jinf.2015.06.004.
18. Hviid, A., Rubin, S. and Mühlemann, K. (2008). Mumps. *The Lancet*, 371(9616), pp.932-944. doi: 10.1016/S0140-6736(08)60419-5
19. Hikal, A. H. and Hikal, E. M. (1998) 'The ABCs of hepatitis', *Drug Topics*, 142(7), pp. 60–69.
20. Jain, A., Marshall, J., Buikema, A., Bancroft, T., Kelly, J. and Newschaffer, C. (2015). Autism Occurrence by MMR Vaccine Status Among US Children With Older Siblings With and Without Autism. *JAMA*, 313(15), p.1534. doi: 10.1001/jama.2015.3077.
21. Jit, M., Hutubessy, R., Png, M., Sundaram, N., Audimulam, J., Salim, S. and Yoong, J. (2015). The broader economic impact of vaccination: reviewing and appraising the strength of evidence. *BMC Medicine*, 13(1).
22. Katz, J. *et al.* (2017) 'Nutritional status of infants at six months of age following maternal influenza immunization: A randomized placebo-controlled trial in rural

- Nepal', *Vaccine*. The Authors, 35(48), pp. 6743–6750. doi: 10.1016/j.vaccine.2017.09.095.
23. Kesson, A. (2012) 'Mumps', *Netter's Infectious Disease*, 371, pp. 47–50. doi: 10.1016/B978-1-4377-0126-5.00011-2.
24. Lai, A. (2018) 'Essential Concepts in Anatomy and Pathology for Undergraduate Revision', *Essential Concepts in Anatomy and Pathology for Undergraduate Revision*. doi: 10.1201/b21778.
25. Lee, A. W. *et al.* (2017) 'DTaP5-IPV-Hib-HepB, a hexavalent vaccine for infants and toddlers', *Expert Review of Vaccines*. Taylor & Francis, 16(2), pp. 85–92. doi: 10.1080/14760584.2017.1268920.
26. Li, X., Li, H. and Sun, H. (2015). Rubella. *Radiology of Infectious Diseases: Volume 1*, pp.569-576. doi: 10.1007/978-94-017-9882-2_27
27. Lissauer, T., Roberts, G., Foster, C. and Coren, M. (2016). *Σύγχρονη Παιδιατρική*. 4th ed. Νικοσία: BROKEN HILL PUBLISHERS, pp. 92,94.
28. Lo Vecchio, A. *et al.* (2018) 'Determinants of low measles vaccination coverage in children living in an endemic area', *European Journal of Pediatrics*, 178(2), pp.243-251.
29. Lockwood, C. J. (2017) 'Official reprint from UpToDate ® www.uptodate.com ©2017 UpToDate ® Eating disorders in pregnancy', (figure 1), pp. 1–10.
30. Lopez, A. L., Raguindin, P. F. and Silva, M. W. T. (2018) 'Prospects for rotavirus vaccine introduction in the Philippines: Bridging the available evidence into immunization policy', *Human Vaccines and Immunotherapeutics*. Taylor & Francis, 00(00), pp. 1–5. doi: 10.1080/21645515.2018.1551673.
31. Min, K. J. *et al.* (2016) 'Preventive vaccination against cervical cancer: Korean society of gynecologic oncology guideline', *Journal of Gynecologic Oncology*, 27(3), pp. 1–14. doi: 10.3802/jgo.2016.27.e30.
32. Nies, M. and McEwen, M. (2013). *Νοσηλευτική Δημόσιας Υγείας*. 5th ed. Αθήνα: Λαγός Δημήτριος, pp.8, 10.
33. Pavia-Ruz, N. *et al.* (2015) 'Evaluation of a new syringe presentation of reduced-antigen content diphtheria, tetanus, and acellular pertussis vaccine in healthy adolescents - A single blind randomized trial', *Human Vaccines and Immunotherapeutics*, 11(7), pp. 1770–1774. doi: 10.1080/21645515.2015.1041697.

34. Pearce, J. (2004). Salk and Sabin: poliomyelitis immunization. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, [online] 75(11), pp.1552-1552. Available at: <https://jnnp.bmj.com/content/75/11/1552> [Accessed 9 Jun. 2019].
35. Reddy, K. (2018). Is Smallpox Dead? (The Story of Highly Contagious and Most Feared Disease). *Journal of Gandaki Medical College-Nepal*, 11(01).
36. Rosettie, K. L. *et al.* (2018) 'Indirect rotavirus vaccine effectiveness for the prevention of rotavirus hospitalization: A systematic review and meta-analysis', *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 98(4), pp. 1197–1201. doi: 10.4269/ajtmh.17-0705.
37. Shukla, V. V. and Shah, R. C. (2018) 'Vaccinations in Primary Care', *Indian Journal of Pediatrics*. The Indian Journal of Pediatrics, 85(12), pp. 1118–1127. doi: 10.1007/s12098-017-2555-2.
38. Tafuri, S., Gallone, M., Cappelli, M., Martinelli, D., Prato, R. and Germinario, C. (2014). Addressing the anti-vaccination movement and the role of HCWs. *Vaccine*, 32(38), pp.4860-4865.
39. Tameris, M. *et al.* (2015) 'A double-blind, randomised, placebo-controlled, dose-finding trial of the novel tuberculosis vaccine AERAS-402, an adenovirus-vectored fusion protein, in healthy, BCG-vaccinated infants', *Vaccine*. Elsevier Ltd, 33(25), pp. 2944–2954. doi: 10.1016/j.vaccine.2015.03.070.
40. Vannice, K. S. *et al.* (2015) 'Active surveillance for adverse events after a mass vaccination campaign with a group a meningococcal conjugate vaccine (PsA-TT) in Mali', *Clinical Infectious Diseases*, 61(Suppl 5), pp. S493–S500. doi: 10.1093/cid/civ497.
41. Victoria (2016) 'Poliomyelitis (Polio) Immunisation Information Poliomyelitis (Polio)', *Departement of Human Services*.
42. Walker, W. L. *et al.* (2018) 'Adverse events following vaccination with an inactivated, Vero cell culture-derived Japanese encephalitis vaccine in the United States, 2012–2016', *Vaccine*, 36(29), pp. 4369–4374. doi: 10.1016/j.vaccine.2018.04.038.
43. Wilson, D., Sanchez, K., Blackwell, S., Weinstein, E. and El Amin, A. (2013). Implementing and Sustaining School-Located Influenza Vaccination Programs. *The Journal of School Nursing*, 29(4), pp.303-314.
44. WHO (2019). [online] Available at: <http://www.who.int> [Accessed 9 Jun. 2019].

45. Ελληνική HPV Εταιρεία. (2019) ‘Βασικές έννοιες για τον HPV και τι τον προκαλεί’, Αθήνα, Διαθέσιμο στο: <http://hypsociety.gr/index.php/latest-news/188-hpv> [Accessed 20 Jun. 2019].
46. ΕΟΔΥ, (2019), Εθνικός Οργανισμός Δημόσιας Υγείας, Διαθέσιμο στο: <https://eody.gov.gr/> [Accessed 17 Jun. 2019].
47. Παπαθανασίου, Α. (2015). *Εμβόλιο αιμόφιλου ινφλουέντζας τύπου b*. [online] Ioanninamed.gr. Available at: <https://www.ioanninamed.gr/updating/1/prevention/vaccines-for-adults/haemophilus-influenzae-type-b-vaccine> [Accessed 14 Jun. 2019].
48. Παπαθανασίου, Α. (2017). *Ο ιός των ανθρωπίνων θηλωμάτων (HPV)*. [online] Ioanninamed.gr. Available at: <https://www.ioanninamed.gr/topics/infectious-diseases/virus-hpv> [Accessed 17 Jul. 2019].
49. Υπουργείο Υγείας. (2019) ‘Εθνικό Πρόγραμμα Εμβολιασμών Ενηλίκων 2018-2019, Αθήνα, <http://www.moh.gov.gr/articles/health/dieythynsh-dhmosias-ygieinhs/metadotika-kai-mh-metadotika-noshmata/ethnika-programmata-emboliasmwn/5776-ethniko-programma-emboliasmwn-enhlikwn-2018-2019>. [Accessed 3 Jun. 2019].
50. Υπουργείο Υγείας. (2019) ‘Εθνικό Πρόγραμμα Εμβολιασμών Παιδιών και Εφήβων 2019’, Αθήνα, σελ. 1-15.
51. Χαράτση-Γιωτάκη, Ε. (2014). *Σύγχρονη Εσωτερική Παθολογία*. 2nd ed. Ιωάννινα: nextcom, pp.10-15, 20, 52-54, 56-59, 258-262.