

# ΕΜΒΟΛΙΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΛΗΨΗ ΛΟΙΜΩΔΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ: ΤΙ ΝΕΟΤΕΡΟ

**Ευφημία Παπαδοπούλου-Αλατάκη**

Επίκουρη καθηγήτρια παιδιατρικής/παιδιατρικής ανοσολογίας Α.Π.Θ.

Δ' Παιδιατρική Κλινική Α.Π.Θ., Νοσοκομείο Παπαγεωργίου Θεσσαλονίκης

## Εισαγωγή

Η αρχή της κλινικής ανοσολογίας έχει τις ρίζες της στα εμβόλια. Ανατρέχοντας στην ιστορία, οι πρώτες αναφορές γίνονται στην αρχαία Ελλάδα από τον Θουκυδίδη στους Πελοποννησιακούς πολέμους όπου αναφέρεται ότι οι ανανήψαντες από την πανώλη (Λοιμός Αθηνών) μπορούν να περιθάλπουν τους ασθενείς γιατί είναι άνοσοι, γεγονός που αναγνωρίζει το φαινόμενο "ανοσία" ήδη από την αρχαία εποχή. Δύο χιλιάδες χρόνια μετά, το 1714, στο αγγλικό περιοδικό *Philosophical Transactions*, οι Έλληνες γιατροί Ιάκωβος Ψυλαρινός και Εμμανουήλ Τιμόνης δημοσιεύουν τα πρώτα αποτελέσματα εφαρμογής μεθόδου πρόληψης και προστασίας από την ευλογιά. Ακολουθούν οι κλινικές εφαρμογές του Jenner, του Pasteur και του Behring ενώ η πρόοδος είναι αμείωτη μέχρι και σήμερα. Τα εμβόλια εξακολουθούν να αποτελούν το θεμέλιο λίθο για την πρόληψη των λοιμωδών νοσημάτων. Οι εμβολιασμοί θεωρούνται πλέον ότι αποτελούν μια από τις σημαντικότερες ιατρικές παρεμβάσεις που έχουν ευρεία εφαρμογή στο σύγχρονο κόσμο<sup>1</sup>.

**Εμβόλια** είναι μη τοξικές ουσίες ή μικροοργανισμοί που δρούν σαν ισχυρά αντιγόνα χωρίς να προκαλούν νόσο ή προκαλώντας ελαφρά (τροποποιημένη) νόσο και μιμούνται την εγκατάσταση της φυσικής ανοσίας. **Εμβολιασμός** είναι η ιατρική πράξη της χορήγησης του εμβολίου στον άνθρωπο. Οι εμβολιασμοί άλλαξαν το επιδημιολογικό τοπίο της ανθρωπότητας γιατί κατέστησαν δυνατή την εξάλειψη λοιμώξεων όπως η ευλογιά καθώς και την πρόληψη πολλών λοιμωδών νοσημάτων

όπως ο τέτανος, η διφθερίτιδα, η μηνιγγίτιδα, η πνευμονιοκοκκική πνευμονία, η ανεμευλογιά, ο έρπητας ζωστήρας, η ηπατίτιδα.

### **Ενεργητική Ανοσοποίηση**

Η ενεργητική ανοσοποίηση μπορεί να προκληθεί μετά από φυσική λοίμωξη από ένα μικροοργανισμό ή να αποκτηθεί τεχνικά με τη χορήγηση των εμβολίων. Όταν είναι επιτυχής, η μελλοντική έκθεση στον ίδιο παθογόνο μικροοργανισμό προκαλεί ισχυρή ανοσιακή απάντηση που εξουδετερώνει αποτελεσματικά το παθογόνο.

Η ενεργητική ανοσοποίηση με διαφόρους τύπους εμβολίων έπαιξε σημαντικό ρόλο στη μείωση της θνητότητας και της νοσηρότητας από λοιμώδη νοσήματα, ειδικά στα παιδιά. Σύμφωνα με εκτιμήσεις του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας οι εμβολιασμοί αποτρέπουν 2-3 εκατομμύρια θανάτους παγκοσμίως κάθε χρόνο<sup>2</sup>. Σε αντίθεση με την παθητική ανοσοποίηση η οποία συνίσταται στη μεταφορά έτοιμων αντισωμάτων για παροδική προστασία, ο στόχος των εμβολίων είναι να εξασφαλίσει μακροχρόνια -δια βίου- προστατευτική ανοσία και ανοσιακή μνήμη. Στην ενεργητική ανοσοποίηση, το ανοσιακό σύστημα παίζει ενεργό ρόλο όπου ο πολλαπλασιασμός των αντιγονοδραστικών T- και B- κυττάρων οδηγεί στο σχηματισμό των μνημονικών κυττάρων. Η γνώση των διαφορών στους επιτόπους που είναι αναγνωρίσιμοι από τα T- και B- κύτταρα οδήγησε στο σχεδιασμό εμβολίων που μεγιστοποιούν την ενεργοποίηση και των δύο σκελών της ανοσιακής απάντησης.

### **Στρατηγικές σχεδιασμού εμβολίων**

#### ***Εμβόλια προερχόμενα εξ ολοκλήρου από παθογόνα***

##### **1. Εξασθενημένα εμβόλια ιών και βακτηριδίων (attenuated)**

Παραδείγματα αποτελούν τα εμβόλια BCG (φυματίωσης), Sabin Polio (πολιομυελίτιδας), MMR (ιλαράς, ερυθράς, παρωτίτιδας). Οι μικροοργανισμοί εξασθενούν ώστε να μη προκαλούν νόσο αλλά διατηρούν την ικανότητα για αυξημένη ανοσογονικότητα και παραγωγή μνημονικών κυττάρων. Πλεονέκτημά τους είναι ότι απαιτούν λίγες δόσεις ενώ μειονέκτημά τους είναι η πιθανότητα να μετατραπούν σε λοιμογόνα. Το Sabin Polio λόγω των πολλών παρενεργειών, έχει αντικατασταθεί στις περισσότερες χώρες του κόσμου από το αδρανοποιημένο Salk Polio.

## **2. Αδρανοποιημένα - νεκρά εμβόλια (inactivated-killed)**

Η αδρανοποίηση των παθογόνων με θέρμανση ή χημικά μέσα (φορμαλδεΰδη) τα καθιστά ανίκανα για περαιτέρω λοιμογόνο δράση στον ξενιστή. Τα νεκρά εμβόλια επάγουν πρωτίστως αντισωματική απάντηση και χρειάζονται αναζωπυρώσεις για να διατηρήσουν την ανοσιακή ετοιμότητα στον ξενιστή (παράδειγμα το Salk Polio).

### ***Εμβόλια προερχόμενα από κεκαθαρμένα μακρομόρια***

#### **1. Βακτηριακά πολυσακχαριδικά καψίδια**

Περιέχουν κεκαθαρμένους καψιδικούς πολυσακχαρίτες στους οποίους οφείλεται η τοξικότητα ορισμένων βακτηρίων αλλά μειονεκτούν στην ενεργοποίηση των T<sub>H</sub> κυττάρων. Παράδειγμα είναι το 23-δύναμο πολυσακχαριδικό εμβόλιο του πνευμονιοκόκκου που έχει ευρέως αντικατασταθεί από το συζευγμένο εμβόλιο και η χρήση του περιορίζεται για επαναληπτικές δόσεις σε άτομα υψηλού κινδύνου.

#### **2. Τοξοειδή βακτηριακών τοξινών**

Νοσήματα όπως η διφθερίτιδα και ο τέτανος οφείλονται σε παθογόνα που παράγουν εξωτοξίνες. Εμβόλια έναντι των νόσων αυτών παράγονται μετά από κάθαρση των βακτηριακών εξωτοξινών και αδρανοποίηση με φορμαλδεΰδη. Σχηματίζονται τοξοειδή τα οποία χορηγούμενα στον ξενιστή παράγουν αντισώματα εξουδετερωτικά των τοξινών.

### ***Ανασυνδυασμένα εμβόλια***

Το πρώτο ανασυνδυασμένο DNA εμβόλιο που χρησιμοποιήθηκε στον άνθρωπο είναι της Ηπατίτιδας Β. Αναπτύχθηκε με κλωνοποίηση του γονιδίου για το επιφανειακό αντιγόνο του ιού της Ηπατίτιδας Β και έκφρασή του σε κύτταρα. Επιτυγχάνει την παραγωγή προστατευτικών αντισωμάτων.

### ***DNA εμβόλια***

Πλασμίδιο DNA που κωδικοποιεί για αντιγονικές πρωτεΐνες ενίεται στον ξενιστή ενδομυϊκά. Το πρωτεϊνικό αντιγόνο εκφράζεται οδηγώντας σε αντισωματική αλλά και κυτταρική διαμεσολαβούμενη απάντηση. Είναι μια πρόσφατη, πολλά υποσχόμενη μέθοδος που δοκιμάζεται για την ελονοσία, το AIDS, τη γρίπη και αναμένεται να εφαρμοσθεί μέσα στα επόμενα χρόνια. Ωστόσο δεν μπορεί να λύσει

συνολικά το πρόβλημα των εμβολιασμών γιατί πρόκειται για εμβόλια έναντι πρωτεϊνικών και όχι πολυσακχαριδικών αντιγόνων.

### ***Συζευγμένα εμβόλια***

Στην κοινότητα υπάρχουν ισχυρά παθογόνα με πολυσακχαρίτες κάψας που οδηγούν σε διεισδυτικές λοιμώξεις όπως ο πνευμονιόκοκκος, ο μηνιγγιτιδόκοκκος, ο αιμόφιλος της ινφλουέντζας β. Τα παλιά πολυσακχαριδικά εμβόλια περιέχουν πολυσακχαρίτες που είναι T-ανοσοανεξάρτητα αντιγόνα. Έχουν μικρή αποτελεσματικότητα που οφείλεται στο γεγονός ότι τα B- κύτταρα αναγνωρίζουν απευθείας τους πολυσακχαρίτες του εμβολίου χωρίς αλληλεπίδραση B- κυττάρων και T- βοηθητικών κυττάρων.

Προκειμένου να βελτιωθεί η αποτελεσματικότητα των εμβολίων αυτών παρασκευάστηκαν νέα εμβόλια εφαρμόζοντας την αρχή της σύζευξης. Η σύζευξη των καψιδικών πολυσακχαριτών με πρωτεΐνες μεταφορείς οδηγεί σε T-ανοσοεξαρτώμενη απάντηση που εκλύεται και στα παιδιά. Τα B-κύτταρα αναγνωρίζουν το σύμπλεγμα πολυσακχαρίτη-πρωτεΐνη του εμβολίου. Η πρωτεΐνη μεταφοράς παρουσιάζεται στα T-βοηθητικά κύτταρα με την παρουσία των μορίων MHC προκαλώντας την ενεργοποίηση των T-βοηθητικών κυττάρων τα οποία διεγείρουν τα B-κύτταρα να παράγουν αντισώματα σε υψηλές συγκεντρώσεις<sup>3</sup>(Εικ.1).

### ***Reverse Vaccinology***

Πρόκειται για μια πρωτοποριακή προσέγγιση *ανάστροφης αναζήτησης αντιγόνων ή αντίστροφης ανάπτυξης εμβολίων*. Σε αντίθεση με τις συμβατικές μεθόδους παραγωγής εμβολίων, η μέθοδος αυτή αποκωδικοποιεί τη γενετική σύνθεση του μικροοργανισμού και κατόπιν επιλέγει εκείνες τις πρωτεΐνες που είναι αποτελεσματικές για εμβολιασμό (προκαλούν ανοσιακή απάντηση)<sup>4</sup>. Η πρώτη προσπάθεια για τον μηνιγγιτιδόκοκκο B στέφθηκε με επιτυχία ενώ σε πειραματικό επίπεδο είναι για τον στρεπτόκοκκο A και B, τον ανθεκτικό σταφυλόκοκκο, γλαμύδια<sup>5</sup>.

### **Νεότερα εμβόλια**

## **Πνευμονιοκοκκικά εμβόλια**

Η ευρεία χρήση του πρώτου συζευγμένου PCV7 μείωσε σημαντικά τη νόσηση από τους οροτύπους που περιλαμβάνει, μεταβάλλοντας την επιδημιολογία της πνευμονιοκοκκικής νόσου που είχε όμως σαν αποτέλεσμα την αύξηση άλλων οροτύπων (φαινόμενο αντικατάστασης). Ακολούθησε η παρασκευή συζευγμένων εμβολίων με περισσότερους οροτύπους: του PCV10 και πρόσφατα του PCV13 (περιέχει και τον ορότυπο 19A που εμφανίζει μεγάλη αύξηση, προκαλεί διεισδυτική νόσο και είναι ανθεκτικός στην πενικιλίνη)<sup>6</sup> (Εικ. 2).

## **Μηνιγγιτιδοκοκκικά εμβόλια**

1.Συζευγμένο οροομάδων A,C,W135,Y. Οι ολιγοσακχαρίτες των οροομάδων είναι συζευγμένοι με την ατοξική πρωτεΐνη *Corynebacterium diptheriae* CRM<sub>197</sub>. Το MCV4-Menveo- συνιστάται από την ηλικία 11 ετών και άνω ανεξάρτητα αν έχει προηγηθεί εμβολιασμός με MCC (συζευγμένο οροομάδας C)<sup>7</sup>. Πρόσφατα κυκλοφόρησε το MCV4-Nimenrix που έχει έγκριση για ηλικία >12 μηνών.

2.Εμβόλιο οροομάδας B-Bexsero. Παρασκευάστηκε με τη μέθοδο reverse vaccination και είναι διαθέσιμο από το 2014. Περιέχει 4 αντιγονικές πρωτεΐνες (factor H binding protein variant 1.1 (fHBP 1.1), neisseria meningitidis adhesin A (NadA), neisseria heparin binding antigen (NHBA) and PorA) που θεωρούνται σταθερές σε διαφορετικές γεωγραφικές περιοχές<sup>8</sup>.

## **Εθνικά προγράμματα εμβολιασμών**

Οι εμβολιασμοί που στοχεύουν στην πρόληψη των λοιμωδών νοσημάτων ενδείκνυται να αρχίζουν νωρίς στη βρεφική ηλικία και να συνοδεύονται από δόσεις αναζωπύρωσης με σκοπό την επίτευξη μακροχρόνιας ανοσίας. Οι συστάσεις για προληπτικούς εμβολιασμούς στις διάφορες ηλικίες διαμορφώνονται σύμφωνα με τις τρέχουσες επιδημιολογικές συνθήκες κάθε χώρας κυρίως αλλά και σύμφωνα με τις διεθνείς τάσεις και την κυκλοφορία νέων εμβολίων. Έτσι κάθε χώρα καταρτίζει ένα Εμβολιαστικό Πρόγραμμα Εμβολιασμών (ΕΠΕ) με συστάσεις για τα εμβόλια ρουτίνας, το οποίο αναπροσαρμόζει τακτικά ανά 1-2 έτη με στόχο τον καθολικό εμβολιασμό των βρεφών και την αύξηση της εμβολιαστικής κάλυψης των εφήβων και των ενηλίκων<sup>9</sup>. Απώτερος στόχος είναι η επίτευξη της **συλλογικής ανοσίας** ή

**ανοσίας της κοινότητας (Herd Immunity)** η οποία εξασφαλίζει προστασία όχι μόνο στα εμβολιασμένα αλλά και στα επίνουσα άτομα<sup>10</sup>.

Στην Ελλάδα τα εμβολιαστικά προγράμματα εφαρμόστηκαν με επιτυχία στα βρέφη και στα παιδιά και παραμέλησαν την εμβολιαστική κάλυψη των εφήβων για τους οποίους γίνονται συστάσεις για εμβολιασμούς ρουτίνας ήδη από το 2008<sup>11</sup>. Από την αρχή του 2015 καταρτίστηκαν δύο νέα εμβολιαστικά προγράμματα όπως φαίνονται στους πίνακες 2,3 και οι αλλαγές σε σύγκριση με το προηγούμενο ΕΠΕ συνοψίζονται στα εξής:

#### **1.Στα παιδιά:**

##### **α) Δόσεις εμβολίου HerB μετά την 1η δόση στη γέννηση**

Η 2η δόση του εμβολίου στα παιδιά μητέρων φορέων που εμβολιάζονται στη γέννηση πρέπει να χορηγείται σε ηλικία 1-2 μηνών και η τρίτη δόση όχι πριν την ηλικία των 24 εβδομάδων (6 μηνών). Χορήγηση 4ης δόσης συνιστάται σε πρόωρα στα οποία η πρώτη δόση χορηγήθηκε ενώ το βάρος τους ήταν  $\leq 2000g$ .

##### **β) Εμβόλιο διφθερίτιδας, τετάνου, ακυτταρικό κοκκύτη (DTaP) για παιδιά < 7 ετών**

##### **Εμβόλιο τετάνου-διφθερίτιδας, ακυτταρικό κοκκύτη (Tdap) για παιδιά > 7 ετών**

- Το Tdap περιέχει μικρότερη ποσότητα τοξοειδούς διφθερίτιδας και αντιγόνων κοκκύτη σε σύγκριση με το DTaP.
- Στην Ελλάδα κυκλοφορεί, με προσθήκη και εμβολίου κατά της πολιομυελίτιδας (Tdap-IPV). Συνιστάται να γίνεται στην ηλικία 11-12 ετών.
- Το Tdap-IPV μπορεί να χορηγηθεί οποτεδήποτε ανεξάρτητα από το μεσοδιάστημα από την τελευταία δόση εμβολίου που περιέχει τετανικό και διφθεριτικό αντιγόνο. Ακολουθούν επαναληπτικές δόσεις με Td ανά 10-ετία δια βίου.

##### **γ) Εμβόλιο αιμόφιλου ινφλουέντζας τύπου b συζευγμένο εμβόλιο (Hib)**

Δεν συνιστάται σε παιδιά >5 ετών. Εξαιρέση αποτελούν τα άτομα που ανήκουν σε ανήκουν σε ομάδες αυξημένου κινδύνου, όπου χορηγείται 1 δόση:

- σπληνεκτομή ή λειτουργική ασπληνία
- ανοσοανεπάρκεια
- ανεπάρκεια συμπληρώματος
- HIV λοίμωξη

**δ) Εμβόλιο πνευμονιόκοκκου συζευγμένο (PCV13)** (Μικρότερη ηλικία χορήγησης: 6 εβδομάδες)

**Εμβόλιο πνευμονιόκοκκου πολυσακχαριδικό (PPSV23)** (Μικρότερη ηλικία χορήγησης: 2 έτη)

- Το PCV13 συνιστάται για όλα τα υγιή παιδιά 2-59 μηνών σύμφωνα με το χρονοδιάγραμμα.
- Το 23-δύναμο πολυσακχαριδικό εμβόλιο (PPSV) συνιστάται να γίνεται επιπλέον του συζευγμένου (PCV13) τουλάχιστον 2 μήνες μετά την τελευταία δόση του PCV13, σε άτομα >2 ετών με αυξημένο κίνδυνο νόσησης από πνευμονιοκοκκικές λοιμώξεις. Μία αναμνηστική δόση PPSV23 συνιστάται να γίνεται 5 χρόνια μετά την 1η μόνο στα παιδιά με ανατομική ή λειτουργική ασπληνία και ανοσοκαταστολή.

**ε) Εμβόλιο μηνιγγιτιδόκοκκου συζευγμένο μονοδύναμο οροομάδας C (MCC) και τετραδύναμο οροομάδων A,C ,Y, W135 ( MCV4)** (Μικρότερη ηλικία χορήγησης για το MCC οι 6 εβδομάδες και για το MCV4 το 1 έτος)

- Το MCC γίνεται σε 1 δόση στους 12 μήνες. Σε άτομα αυξημένου κινδύνου η έναρξη MCC γίνεται από την ηλικία των 2 μηνών, σχήμα (2, 4, 12 μήνες)
- Το MCV4 συνιστάται από την ηλικία των 11 ετών.

**στ) Εμβόλιο ιλαράς, παρωτίτιδας, ερυθράς (MMR)** (Μικρότερη ηλικία χορήγησης: 12 μήνες)

- Παιδιά και έφηβοι που δεν έχουν εμβολιασθεί με 2η δόση στην ηλικία των 4 ετών πρέπει να αναπληρώσουν τη δόση αυτή μέχρι την ηλικία των 18 ετών.
- Σε περιόδους επιδημίας συνιστάται εμβολιασμός με MMR από την ηλικία των 6 μηνών. Αυτά τα παιδιά πρέπει να επανεμβολιασθούν με 2 δόσεις MMR μετά την ηλικία των 12 μηνών σύμφωνα με το χρονοδιάγραμμα.

**ζ) Εμβόλιο ιού ανθρωπίνων θηλωμάτων (HPV)** (Μικρότερη ηλικία χορήγησης: 9 έτη)

- Τα εμβόλια HPV2 και HPV4 χορηγούνται σε 2 δόσεις με μεσοδιάστημα 6 μηνών (σχήμα 0, 6) σε κορίτσια ηλικίας 11 έως <15 ετών.
- Εφόσον η έναρξη του εμβολιασμού γίνει μετά τη συμπλήρωση του 15ου έτους, χορηγούνται 3 δόσεις εμβολίου (σχήμα 0, 1-2, 6 μήνες). Σε περίπτωση που οι 2 δόσεις γίνουν σε μεσοδιάστημα μικρότερο των 6 μηνών απαιτείται και 3η δόση μετά τους 6 μήνες.

## **2. Στους ενήλικες.**

Στον πίνακα 3 φαίνονται οι συνιστώμενοι εμβολιασμοί για άτομα μη εμβολιασμένα. Οι αλλαγές σε σύγκριση με το προηγούμενο ΕΠΕ ενηλίκων συνοψίζονται στα εξής:

### **α) Εμβόλιο έρπητα ζωστήρα**

Μία δόση εμβολίου κατά του έρπητα ζωστήρα συστήνεται για ενήλικες ηλικίας  $\geq 60$  ετών ανεξάρτητα, αν αναφέρεται προηγούμενο επεισόδιο έρπητα ζωστήρα. Άτομα ηλικίας  $\geq 60$  ετών με χρόνια ιατρικά προβλήματα μπορούν να εμβολιασθούν εκτός αν η κατάστα-



σή τους αποτελεί αντένδειξη, όπως σοβαρή ανοσοανεπάρκεια .

**β)Εμβόλιο ιού των ανθρωπίνων θηλωμάτων (HPV)**

Το εμβόλιο HPV συνιστάται στις γυναίκες 18-26 ετών (τρεις δόσεις ).

**γ)Εμβόλιο πνευμονιοκόκκου με συζευγμένο πνευμονιοκοκκικό (PCV13) και πολυσακχαριδικό (PPSV23)**

Άτομα >65 ετών

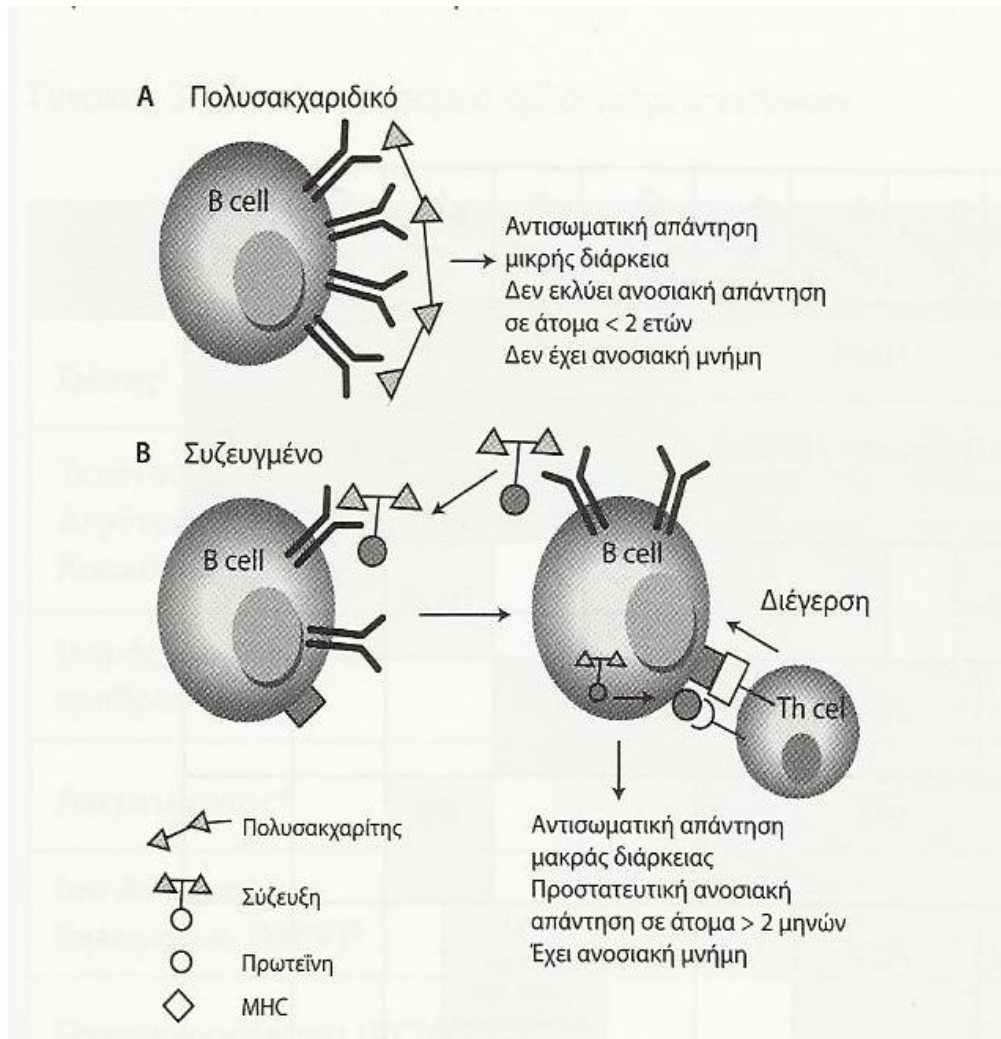
Αν δεν έχουν εμβολιασθεί με PCV13 ή PPSV23 ή είναι άγνωστο το ιστορικό εμβολιασμού προτείνεται να γίνεται πρώτα το PCV13 και μετά 6-12 μήνες το PPSV23.

Όλα τα παιδιά πρέπει να επισκέπτονται το γιατρό τους στην ηλικία των 11-12 ετών, ώστε να γίνεται έλεγχος της εμβολιαστικής τους κάλυψης και καταγραφή της στην ειδική σελίδα του ατομικού βιβλιαρίου υγείας.

Η πρόκληση για την ιατρική κοινότητα είναι να αναπτύσσει καλύτερα, ασφαλέστερα και ευκολότερα στη χορήγηση εμβόλια ώστε η παγκόσμια ανοσοποίηση και προστασία της δημόσιας υγείας να γίνουν πραγματικότητα.

## Βιβλιογραφία

1. Morgan AJ, Parker S. Translational mini-review series on vaccines: The Edward Jenner Museum and the history of vaccination. *Clin Exp Immun* 2007 Mar;147(3):389-94.
2. [www.who.int/immunization/newsroom/events/immunization\\_week/en/index.html](http://www.who.int/immunization/newsroom/events/immunization_week/en/index.html)
3. O'Brien KL, Hochman M, Goldblatt D. Combined schedules of pneumococcal conjugate and polysaccharide vaccines: is hyporesponsiveness an issue? *Lancet Infect Dis* 2007;7:597-606.
4. Fraser CM. A genomics-based approach to biodefence preparedness. *Nature Reviews Genetics* 2004;5:23-33.
5. Sette A, Rappuoli R. Reverse vaccinology: developing vaccines in the era of genomics.
6. Shapiro E.D. Prevention of pneumococcal infection with vaccines. *Jama* 2012;307(8):847-849.
7. Pace D. Quadrivalent meningococcal ACW135Y glyconjugate vaccine for broader protection from infancy. *Experts Rev Vaccines* 2009;8(5):529-542
8. Santolaya ME, O'Ryan ML, Valenzuela MT et al. Immunogenicity and tolerability of a multicomponent meningococcal serogroup B(4CMenB) vaccine in healthy adolescents in Chile: a phase 2b/3 randomised, observerblind, placebo-controlled study. *The Lancet* 2012;379:617-624.
9. [www.who.int/immunization/documents/positionpapers](http://www.who.int/immunization/documents/positionpapers).
10. <http://www.who.int/features/2010/smallpox/en/>
11. Παπαδοπούλου-Αλατάκη Ε, Χατζηδημητρίου Α, Γαλλή-Τσινοπούλου Α. Εμβολιαστικά σχήματα στην εφηβική ηλικία. *Νέα Παιδιατρικά Χρονικά* 2009;9:33-41.
12. Weycker D, Sato R, Strutton D et al. Public health and economic impact of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in US adults aged >50 years. *Vaccine* 2012;30(36):5437-5444.



**Εικόνα 1.** Ανοσιακές απαντήσεις στο πολυσακχαριδικό και συζευγμένο εμβόλιο.

B cell: Β λεμφοκύτταρο, Th: Τ βοηθητικό λεμφοκύτταρο, ΜHC: μόρια μείζονος συστήματος ιστοσυμβατότητας.

Πίνακας 1. Πνευμονιοκοκκικά εμβόλια

	23-δύναμο Πολυσακχαριδικό εμβόλιο	7-δύναμο συζευγμένο εμβόλιο (PVC7) (Prevenar)	PCV10 (Synflorix)	PCV13 (Prevenar 13)
Ορότυποι	1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F	4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F	1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F, 23F	1,3,4,5,6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F
Αντιγόνο	Πολυσακχαριδικό	Συζευγμένο (CRM197)	Συζευγμένο (PD, TT or DT)	Συζευγμένο (CRM197)
Ανοσογονικότητα από την ηλικία των 6-8 εβδομάδων ζωής	ΟΧΙ	ΝΑΙ	ΝΑΙ	ΝΑΙ
Συνιστώμενη ηλικία	>2 ετών	<5 ετών	<5 ετών	<5 ετών >50 ετών

Πίνακας 2. Εθνικό πρόγραμμα εμβολιασμών παιδιών και εφήβων 2015


Ηλικία ► Εμβόλιο ▼	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	13-15 ετών	16-18 ετών
Ηπατίτιδας Β (γέννηση) (HepB) <sup>1</sup>	HepB	HepB		HepB	HepB 3 ή 4 δόσεις				HepB						
HepB όταν δεν γίνει στη γέννηση <sup>1</sup>			HepB	HepB	HepB 3 δόσεις				HepB						
Διφθερίτιδας, Τετάνου, ακυτταρικό Κοκκύτη (DTaP <7 ετών, Tdap ≥ 7 ετών) <sup>2</sup>			DTaP	DTaP	DTaP	DTaP	DTaP		DTaP	DTaP	Tdap-IPV	Tdap-IPV	Tdap-IPV		
Αιμόφιλου ινφλουέντζας τύπου b (Hib) <sup>3</sup>			Hib	Hib	Hib	Hib	Hib		Hib		Hib				
Πολιομυελίτιδας αδρανοποιημένο (IPV) <sup>4</sup>			IPV	IPV	IPV				IPV	IPV	IPV				
Πνευμονιόκοκκου συζευγμένο (PCV13) <sup>5</sup>			PCV13	PCV13	PCV13	PCV13		PCV13			PCV13				
Πνευμονιόκοκκου πολυσακχ/κό (PPSV23) <sup>5</sup>										PPSV23					
Μηνιγγιτιδόκοκκου συζευγμένο (MCC, MCV4) <sup>6</sup>						MCC 1 δόση	MCC 1 δόση					MCV4 1 δόση	MCV4 1 δόση		
Ιλαράς, Παρωτίτιδας, Ερυθράς (MMR) <sup>7</sup>						MMR 1 <sup>η</sup> δόση		MMR		MMR 2 <sup>η</sup>	MMR				
Ανεμευλογιάς (VAR) <sup>8</sup>						VAR 1 <sup>η</sup> δόση		VAR		VAR 2 <sup>η</sup>	VAR				
Ηπατίτιδας Α (HepA) <sup>9</sup>						HepA 2 δόσεις			HepA						
Ιού ανθρώπινων θηλωμάτων (HPV) <sup>10</sup>													HPV 2 δόσεις	HPV 3 δόσεις	
Φυματίωσης (BCG) <sup>11</sup>	BCG					Mantoux					BCG	BCG			
Γρίπης <sup>12</sup>					Ετησίως σε ομάδες υψηλού κινδύνου										
Ρότα ιού (RV) <sup>13</sup>			RV1 ή RV5	RV1 ή RV5	RV5										


\* Τα πολυδύναμα εμβόλια πρέπει να προτιμώνται των ολιγοδυνάμων. Το εμβόλιο κάτω από τη διακεκομμένη γραμμή συνιστάται, αλλά συνταγογραφείται με συμμετοχή

- Συστήνονται για όλα τα άτομα με την ανάλογη ηλικία που δεν έχουν ένδειξη ανοσίας
- Συστήνονται σε άτομα που καθυστέρησαν να εμβολιαστούν
- Συστήνονται σε άτομα που ανήκουν σε ομάδες αυξημένου κινδύνου

**Πίνακας 3.** Εθνικό πρόγραμμα εμβολιασμών ενηλίκων 2015

Εμβόλιο ▼	Ηλικία ►	19-26 ετών	27-49 ετών	50-59 ετών	60-64 ετών	≥ 65 ετών
Γρίπης <sup>1</sup>		1 δόση ετησίως			1 δόση ετησίως	
Τετάνου, Διφθερίτιδας, ακυτταρικό Κοκκύτη (Td, Tdap) <sup>2</sup>		Αντικατάσταση μιας δόσης Td με Tdap και στη συνέχεια 1 δόση Td ανά 10ετία				
Ιλαράς, Παρωτίτιδας, Ερυθράς (MMR) <sup>3</sup>		1 ή 2 δόσεις				
Ανεμευλογιάς (VAR) <sup>4</sup>		2 δόσεις				
Έρπητα Ζωστήρα <sup>5</sup>					1 δόση	
Ιού ανθρωπίνων θηλωμάτων (HPV) <sup>6</sup>		3 δόσεις για γυναίκες				
Πνευμονιόκοκκου συζευγμένο (PCV13) <sup>7</sup>		1 δόση				1 δόση
Πνευμονιόκοκκου πολυσακχαριδικό (PPSV23) <sup>7</sup>		1 ή 2 δόσεις				1 δόση
Μηνιγγιτιδόκοκκου συζευγμένο (MCV4) <sup>8</sup>		1 ή περισσότερες δόσεις				
Ηπατίτιδας Α (HepA) <sup>9</sup>		2 δόσεις				
Ηπατίτιδας Β (HepB) <sup>10</sup>		3 δόσεις				
Αιμόφιλου ινφλουέντζας τύπου b (Hib) <sup>11</sup>		1 ή 3 δόσεις				

 Συστήνονται για όλα τα άτομα με την ανάλογη ηλικία που δεν έχουν ένδειξη ανοσίας

 Συστήνονται σε άτομα που ανήκουν σε ομάδες αυξημένου κινδύνου

## Βιβλιογραφία

13. Morgan AJ, Parker S. Translational mini-review series on vaccines: The Edward Jenner Museum and the history of vaccination. Clin Exp Immun 2007 Mar;147(3):389-94.

14. [www.who.int/immunization/newsroom/events/immunization\\_week/en/index.html](http://www.who.int/immunization/newsroom/events/immunization_week/en/index.html)
15. O'Brien KL, Hochman M, Goldblatt D. Combined schedules of pneumococcal conjugate and polysaccharide vaccines: is hyporesponsiveness an issue? *Lancet Infect Dis* 2007;7:597-606.
16. Fraser CM. A genomics-based approach to biodefence preparedness. *Nature Reviews Genetics* 2004;5:23-33.
17. Sette A, Rappuoli R. Reverse vaccinology: developing vaccines in the era of genomics.
18. Shapiro E.D. Prevention of pneumococcal infection with vaccines. *Jama* 2012;307(8):847-849.
19. Pace D. Quadrivalent meningococcal ACW135Y glyconjugate vaccine for broader protection from infancy. *Experts Rev Vaccines* 2009;8(5):529-542
20. Santolaya ME, O'Ryan ML, Valenzuela MT et al. Immunogenicity and tolerability of a multicomponent meningococcal serogroup B(4CMenB) vaccine in healthy adolescents in Chile: a phase 2b/3 randomised, observerblind, placebo-controlled study. *The Lancet* 2012;379:617-624.
21. [www.who.int/immunization/documents/positionpapers](http://www.who.int/immunization/documents/positionpapers).
22. <http://www.who.int/features/2010/smallpox/en/>
23. Παπαδοπούλου-Αλατάκη Ε, Χατζηδημητρίου Α, Γαλλή-Τσινοπούλου Α. Εμβολιαστικά σχήματα στην εφηβική ηλικία. *Νέα Παιδιατρικά Χρονικά* 2009;9:33-41.
24. Weycker D, Sato R, Strutton D et al. Public health and economic impact of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in US adults aged >50 years. *Vaccine* 2012;30(36):5437-5444.