

Νοσοκομείο
Παιδων
«η Αγία Σοφία»

Ενεργητική Ανοσοποίηση

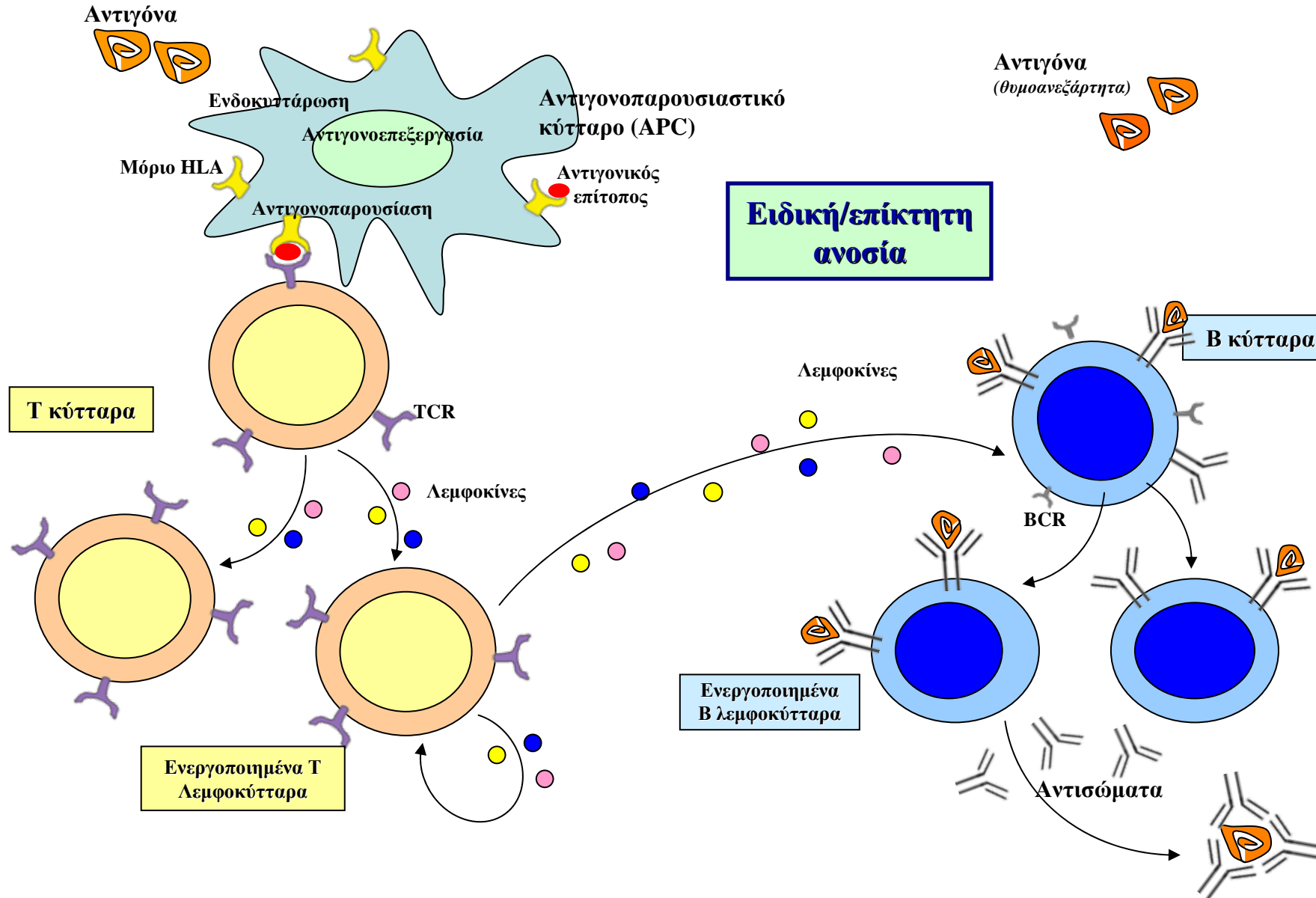
Παθητική Ανοσοποίηση



*Μαρία Κανάριου
Ιανουάριος 2008*

Τμήμα
Ανοσολογίας-
Ιστοσυμβατότητας

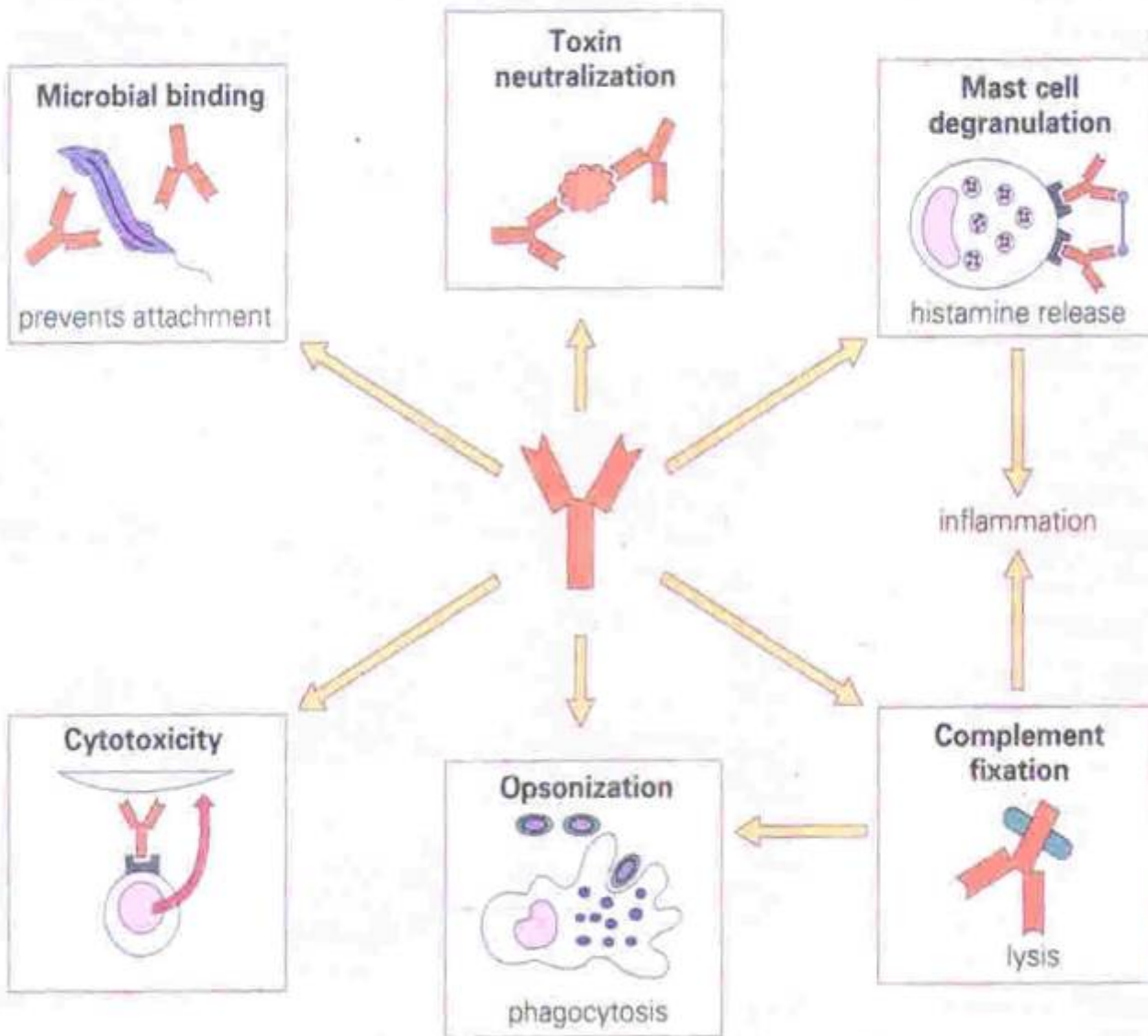
Μη ειδική/έμφυτη ανοσία



Ειδική/επίκτητη ανοσία

Αδρό σχήμα της απάντησης του ανοσιακού συστήματος

Functions of antibody in infection



- Οι εμβολιασμοί ως μέσο προφύλαξης από λοιμώδη νοσήματα είναι από τις πιο αποτελεσματικές μεθόδους ελέγχου των νόσων του ανθρώπου.
- Τον 18ο αιώνα ο Jenner είχε προβλέψει τον περιορισμό της ευλογιάς, αλλά πιθανότατα δεν φανταζόταν ότι 180 χρόνια μετά η νόσος θα είχε εξαφανιστεί.
- *“αναφορές” για “αξιοποίηση” της ανοσοποίησης υπάρχουν ήδη στον Θουκιδίδη*
- *προσπάθειες εμβολιασμού αναφέρονται πριν τον 18ο αι. στην Κίνα και την Κωνσταντινούπολη*

Βεβαίως, η αρχική πρακτική του εμβολιασμού έναντι του ιού της ευλογιάς και οι επιτυχείς εφαρμογές εμβολιασμών από τον **Jenner** και τον **Pasteur** επιτεύχθηκαν χωρίς γνώση των ανοσοπαντήσεων και χωρίς προσπάθεια κατανόησης και ταυτοποίησης των προστατευτικών μηχανισμών.

Σύγκριση της μέγιστης και πρόσφατης επίπτωσης των νοσημάτων έναντι των οποίων προφυλασσόμεθα μέσω εμβολιασμών στις ΗΠΑ

	Μέγιστος αριθμός	1992 (αναφερθέντα περιστατικά)	Ποσοστό μείωσης
Διφθερίτιδα	206.939 (1921)	4	99.99
Ιλαρά	894.134 (1941)	2237	99.75
Παρωτίτιδα	152.209 (1968)	2572	98.31
Κοκκύτης	265.269 (1934)	4083	98.47
Πολιομυελίτιδα (παραλυτική)	21.269 (1952)	4	99.98
Ερυθρά	57.686 (1969)	160	99.72
Τέτανος	601 (1948)	45	92.52

Αιτίες θανάτου σε παιδιά ηλικίας <5 ετών, 1995 (x10⁶)

• Πνευμονία	2.1
• Διάρροια	2.0
• Ιλαρά	1.1
• Ανωριμότητα	1.0
• Περιγεννητική ασφυξία	0.9
• Μαλάρια	0.7
• AIDS	0.5
• Συγγενείς ανωμαλίες	0.5
• Κοκκύτης	0.4
• Νεογνικός τέτανος	0.4
• Άλλες	1.3
• Σύνολο	10.4

Σκοπός

του ανοσοποιητικού συστήματος
είναι η προστασία του ξενιστή από
ξένους εισβολείς

Σκοπός

του εμβολιασμού είναι η ευόδωση
ανοσοαπάντησης η οποία θα
τροποποιήσει τη λοίμωξη, ώστε να
μην εκδηλωθεί νόσος

Χαρακτηριστικά επιτυχημένων εμβολίων

Ασφαλή	Το εμβόλιο δεν πρέπει να προκαλεί από μόνο του ασθένεια ή θάνατο
Προστατευτικά	Το εμβόλιο πρέπει να προστατεύει από την ασθένεια που προκύπτει από την έκθεση στο ζωντανό παθογόνο
Δίνουν μακρόχρονη προστασία	Η προστασία από την ασθένεια πρέπει να διαρκεί για αρκετά χρόνια
Επάγουν εξουδετερωτικά αντισώματα	Μερικά παθογόνα μολύνουν κύτταρα, τα οποία δεν μπορούν να αντικατασταθούν (π.χ.νευρώνες). Τα εξουδετερωτικά αντισώματα εμποδίζουν την μόλυνση τέτοιων κυττάρων
Επάγουν προστατευτικά T κύτταρα	Μερικά παθογόνα, ιδιαίτερα ενδοκυτταρικά, είναι πιο ευάλωτα σε κυτταρο-εξαρτώμενες απαντήσεις
Πρακτικά	Χαμηλό κόστος ανά δόση Βιολογική σταθερότητα εύκολη χορήγηση ελάχιστες παρενέργειες

Τα **εμβόλια** ευοδώνουν **συγκεκριμένη-ειδική ανοσοαπάντηση**, η οποία προστατεύει έναντι συγκεκριμένης λοίμωξης για το μεγαλύτερο δυνατό χρονικό διάστημα

Χρησιμοποιούν τους μηχανισμούς κυρίως της ειδικής ανοσίας

Τα πρώτα εμβόλια ήταν εκείνα από ζώντες μικροοργανισμούς.

Ζώντα εμβόλια: σχεδιασμένα ώστε να μιμούνται τη φυσική λοίμωξη και να ευοδώνουν την ποιότητα της ανοσοαπάντησης που ακολουθεί τη φυσική λοίμωξη.

Τρέχουσα τεχνολογία εμβολιασμών

- Ζώντες εξησθενημένοι ιοί
- Νεκροί μικροοργανισμοί
- Ανοσογόνα στοιχεία των μικροοργανισμών
- Συνδεδεμένα εμβόλια
- Χρήση ανοσοενισχυτικών ουσιών

Νέα τεχνολογία εμβολιασμών

- Εξασθένιση των ιών και των βακτηριδίων
- Χρήση εξησθενημένων μικροοργανισμών ως φορέων/vectors εμβολιαζόμενων παθογόνων (αρνητικό ή μη δυνατότητα χρήσης του ίδιου φορέα 2^η φορά)
- Συνθετικά πεπτίδια που ευοδώνουν προστατευτική ανοσοποίηση – κατάλληλος τρόπος χορήγησης

αρκετές μελέτες ενισχύουν τα πλεονεκτήματα των ταυτόχρονων εμβολιασμών

- ταυτόχρονη χορήγηση σε διαφορετικά σημεία
- χρήση προκατασκευασμένου μίγματος εμβολίων
- ✓ απλοποίηση σχήματος εμβολιασμών
- ✓ ελαχιστοποίηση επισκέψεων
- ✓ καλύτερη «συμμόρφωση»

Επιδιώκουμε την άριστη ανοσοπροστασία και την αποτελεσματικότερη εφαρμογή του προγράμματος

Σήμερα

- Επταδύναμο συζευγμένο εμβόλιο έναντι πνευμονιοκόκκου
- Επταδύναμο συζευγμένο εμβόλιο έναντι μηνιγγιτιδοκόκκου C
- Εμβόλιο ανεμοευλογιάς
- Γενικεύεται ο εμβολιασμός για την Ηπατίτιδα A (2^ο έτος ζωής)

Πρόγραμμα Εμβολιασμών στην Ελλάδα - 2006

Ηλικία	0	2μην	4μην	6μην	12μην	15μην	18μην	24μην	4-6ετ	11-12ετ	13-18ετ	
Εμβόλια												
Ηπατίτιδος Β	<i>Hep B</i>	HepB	HepB	Hep B								
Διφθερίτιδος		DTaP	DTaP	DTaP		DTaP			DTaP	Td/10ετία		
Τετάνου												
Κοκκύτη												
Πολυομυελ.		IPV	IPV	IPV ή OPV					OPV IPV			
Αιμόφιλ. Inf B		Hib	Hib	Hib	Hib							
Πνευμονιοκόκκου		PCV	PCV	PCV	PCV							
Μηνιγγιτιδοκοκ. C		MCC	MCC		MCC							
Ιλαράς					MMR							
Ερυθράς									MMR			
Παρωτίτιδας												
Φυματίωσης					<i>Mantoux</i>				<i>Mantoux</i> BCG			
Ανεμοευλογιάς					Var							
Ηπατίτιδος Α								Hep A (2 δόσεις)				

Σήμερα ...

- Επανεμβολιασμός με Tc, di, ap (T dap) στην εφηβεία
- Εμβολιασμός έναντι ηπατίτιδας B, ήδη από τη νεογνική ηλικία
- Νέα εμβόλια

Προσπάθειες για

- ✓ απλοποίηση σχήματος εμβολιασμών
- ✓ ελαχιστοποίηση επισκέψεων
- ✓ καλύτερη «συμμόρφωση»

*Επιδιώκουμε την άριστη ανοσοπροστασία
& την αποτελεσματικότερη εφαρμογή του
προγράμματος*

Χρονοδιάγραμμα εμβολιασμών για άτομα 0-18 ετών για το 2007

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	11-12 ετών	13-18 ετών
Ηπατίτιδα Β	HepB	HepB			HepB			HepB					
Ρότα ιός			Rota	Rota	Rota								
Διφθερίτιδα, Τέτανος, Κοκκύτης			DTaP	DTaP	DTaP		DTaP				DTaP		Tdap
Αιμόφιλος ινφλουέντζας Β			Hib	Hib	Hib	Hib		Hib					
Πολιομυελίτιδα			IPV	IPV	IPV						IPV		
Πνευμονιόκοκκος			PCV	PCV	PCV	PCV		PCV					
Μηνιγγιτιδόκοκκος ομάδας C			MCC	MCC		MCC							
Ιλαρά, ερυθρά, παρωτίτιδα						MMR					MMR	MMR	
Γρίπη					Ετησίως σε ομάδες υψηλού κινδύνου								
Ηπατίτιδα Α						Ηπατίτιδα Α (2 δόσεις)				Ηπατίτιδα Α			
Ανεμευλογιά						Varicella					Varicella		
BCG											BCG		
Ιός ανθρώπινων θηλωμάτων												HPV	

Εύρος ηλικίας εμβολιασμού
 Καθυστερημένη ηλικία εμβολιασμού

Χρονοδιάγραμμα εμβολιασμών ενηλίκων για το 2007

Εμβόλια	Ηλικία (έτη)		
	19-49	50-64	≥65
Τέτανος, Διφθερίτιδα, Κοκκύτης (Td, Tdap)	1 αναμνηστική δόση Td κάθε 10 χρόνια		
	για άτομα <65 ετών να χορηγηθεί 1 δόση Tdap αντί για Td		
Ιλαρά, Ερυθρά, Παρωτίτιδα (MMR)	1 ή 2 δόσεις	1 δόση	
Ανεμευλογιά	2 δόσεις (0, 4-8 εβδ)	2 δόσεις (0, 4-8 εβδ)	
Ηπατίτιδα Α	2 δόσεις (0, 6-18)		
Ηπατίτιδα Β	3 δόσεις (0, 1, 6 μήνες)		
Γρίπη	1 δόση /έτος	1 δόση / έτος	
Πνευμονιόκοκκος (πολυσακχαριδικό)	1 - 2 δόσεις		1 δόση
Ιός ανθρώπινων θηλωμάτων	3 δόσεις (0, 2, 6 μήνες)		
Μηνιγγιτιδόκοκκος	1 δόση		

Εάν δεν έχει προηγηθεί εμβολιασμός ή νόσηση
 Εάν υπάρχουν παράγοντες κινδύνου

Ο σχεδιασμός του προγράμματος εμβολιασμών αποσκοπεί στην επιτυχή προστασία έναντι συγκεκριμένων λοιμώξεων ήδη πριν από την ηλικία, στην οποία τα νήπια, αλλά και οι μεγαλύτεροι, κινδυνεύουν να νοσήσουν από αυτές

Νεότερες τεχνολογίες στους εμβολιασμούς

Πεδίο

- Γενετική
- Χημεία
- Ανοσολογία

Τεχνολογία

Ανασυνδυασμένο DNA

Γονιδιακή κλωνοποίηση

Ανάλυση αλληλουχίας
νουκλεοτιδίων

DNA σύνθεση

Βιοπληροφορική

Σύνθεση πεπτιδίων

Πρωτεϊνική δομή

Μονοκλωνικά αντισώματα

Αντιϊδιοτυπικά αντισώματα

Ανοσορρύθμιση

Καινούργιες προοπτικές

- Επιλογή της καταλληλότερης οδού χορήγησης
- Θεραπευτικές χρήσεις εμβολίων

✓ *Χειρισμοί των αντιγόνων*

✓ *Παρέμβαση στην ανοσοαπάντηση*

Επιδίωξη - Στόχος εμβολιασμών

Τροποποίηση της δομής των αντιγόνων, των συνδεδεμένων με αυτά μορίων και του σχήματος των εμβολιασμών, με σκοπό να επιτευχθεί αποτελεσματική ανοσοδιέγερση, σταθερή ανοσοαπάντηση και ανοσολογική μνήμη

Προοπτική

Θεραπευτική χρήση σε νοσήματα

- Λοιμώδη
- Κακοήθη
- Αυτοάνοσα
- Αλλεργικά

**Σε περιπτώσεις που δεν υπάρχει η
δυνατότητα ενεργητικής ανοσοποίησης**

- είτε λόγω αδυναμιών του μεγαλοοργανισμού**
- είτε λόγω επιστημονικής αδυναμίας**
- ή όταν η κλινική ανάγκη προκύψει & επείγει
η προστασία του ασθενούς**



Παθητική Ανοσοποίηση

Παθητική Ανοσοποίηση I

Χορήγηση των απαραίτητων “αμυντικών” ουσιών για άμεση και αποτελεσματική προστασία

Σημείωση

είναι «αυτονόητο» ότι η παθητική ανοσοποίηση είναι η πρώτη και αναγκαία ένδειξη στις ανοσοανεπάρκειες

Παθητική Ανοσοποίηση II

Το καταλληλότερο, αποτελεσματικότερο και διαθέσιμο προϊόν προστασίας είναι τα αντισώματα

(ειδικά αντισώματα έναντι συγκεκριμένης λοίμωξης ή από «δεξαμενή» δοτών για συνολικότερη προστασία)

γ-σφαιρίνη

- Δεξαμενή δοτών (10.000-50.000)
- Έλεγχος των δοτών για λοιμώξεις
- Στάδια απομόνωσης καθαρού προϊόντος και αποκλεισμού λοιμογόνων παραγόντων

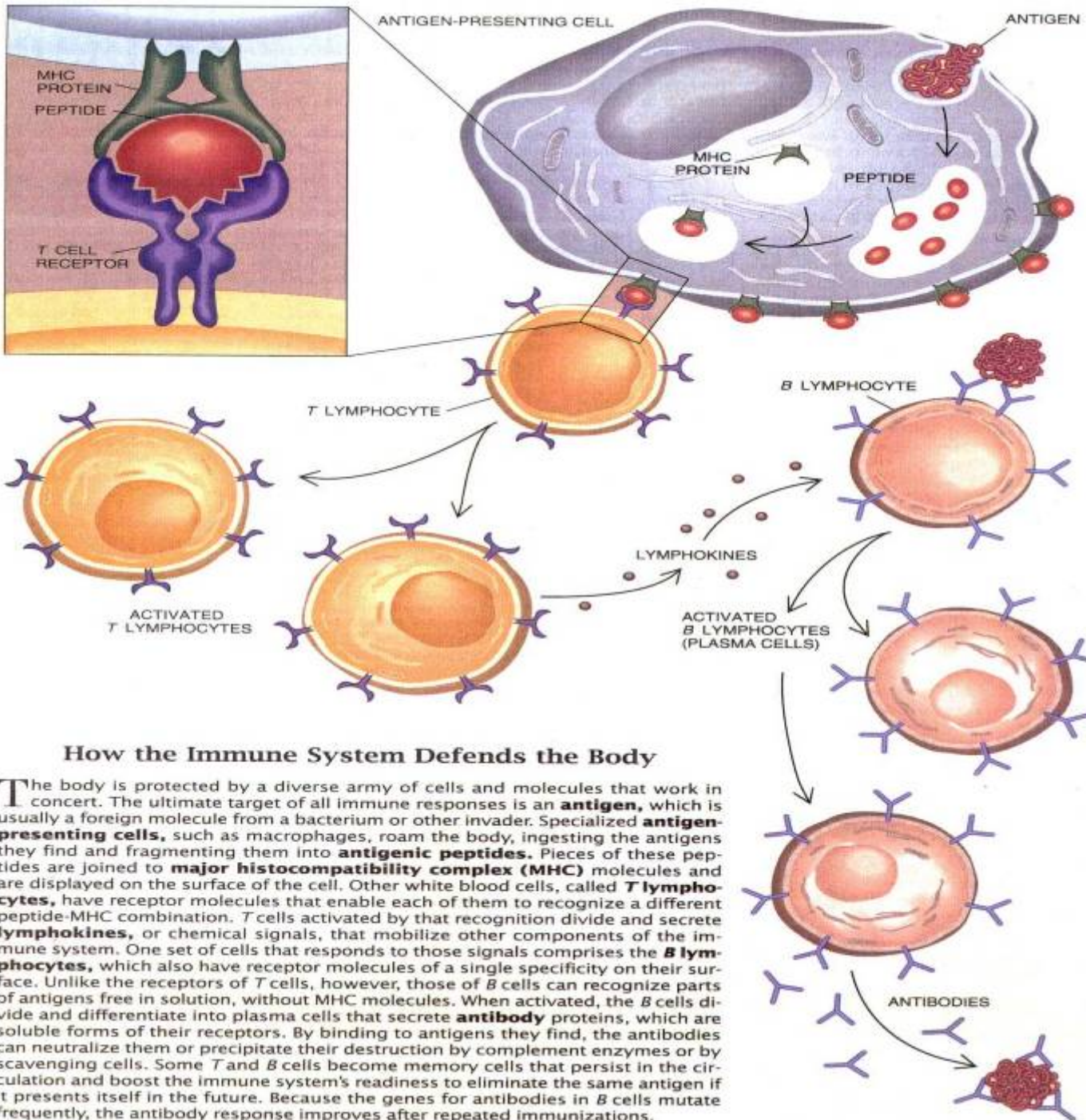
Αποστειρωμένο προϊόν

Μεγάλο εύρος αντισωμάτων έναντι ιϊκών και βακτηριδιακών αντιγόνων

Περιέχει IgG >95% και υφίσταται διαδικασία για απομάκρυνση και απενεργοποίηση τυχόν λοιμογόνων παραγόντων

ειδικές γ-σφαιρίνες

- έναντι έρπητος ζωστήρα
- έναντι ανεμευλογιάς
- έναντι RSV
- έναντι τετάνου
- έναντι κυτταρομεγαλοϊού
- έναντι ηπατίτιδας B
- έναντι ηπατίτιδας A
- έναντι λύσσας

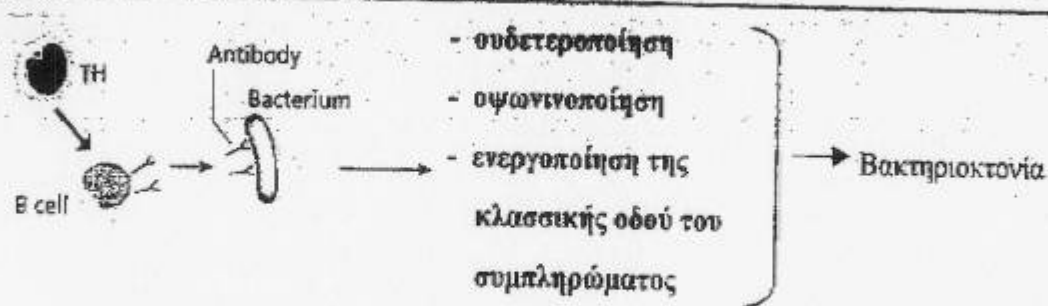


How the Immune System Defends the Body

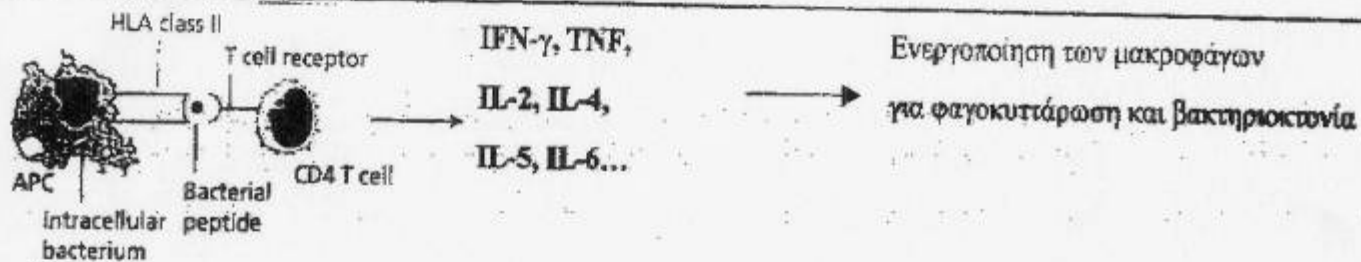
The body is protected by a diverse army of cells and molecules that work in concert. The ultimate target of all immune responses is an **antigen**, which is usually a foreign molecule from a bacterium or other invader. Specialized **antigen-presenting cells**, such as macrophages, roam the body, ingesting the antigens they find and fragmenting them into **antigenic peptides**. Pieces of these peptides are joined to **major histocompatibility complex (MHC)** molecules and are displayed on the surface of the cell. Other white blood cells, called **T lymphocytes**, have receptor molecules that enable each of them to recognize a different peptide-MHC combination. T cells activated by that recognition divide and secrete **lymphokines**, or chemical signals, that mobilize other components of the immune system. One set of cells that responds to those signals comprises the **B lymphocytes**, which also have receptor molecules of a single specificity on their surface. Unlike the receptors of T cells, however, those of B cells can recognize parts of antigens free in solution, without MHC molecules. When activated, the B cells divide and differentiate into plasma cells that secrete **antibody** proteins, which are soluble forms of their receptors. By binding to antigens they find, the antibodies can neutralize them or precipitate their destruction by complement enzymes or by scavenging cells. Some T and B cells become memory cells that persist in the circulation and boost the immune system's readiness to eliminate the same antigen if it presents itself in the future. Because the genes for antibodies in B cells mutate frequently, the antibody response improves after repeated immunizations.

ειδικές ανοσοαπαντήσεις στους μικροοργανισμούς
(απλοποιημένο σχήμα)

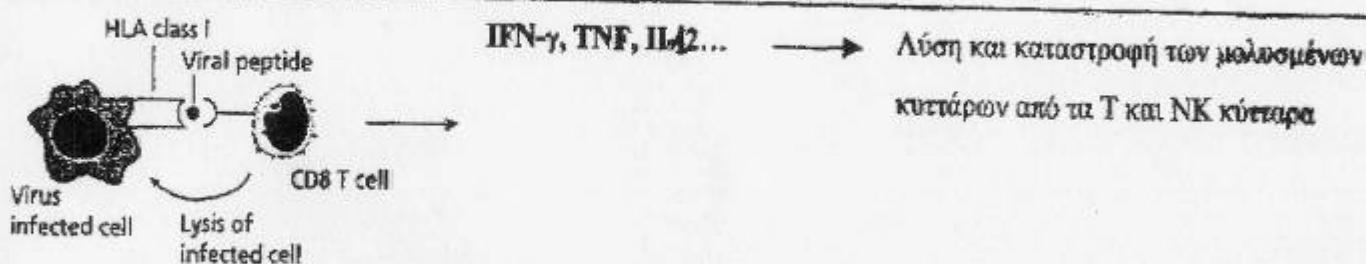
Εξωκυττάρια βακτηρίδια



Ενδοκυττάρια βακτηρίδια



Ιοί



(Chapel et al, 1999)