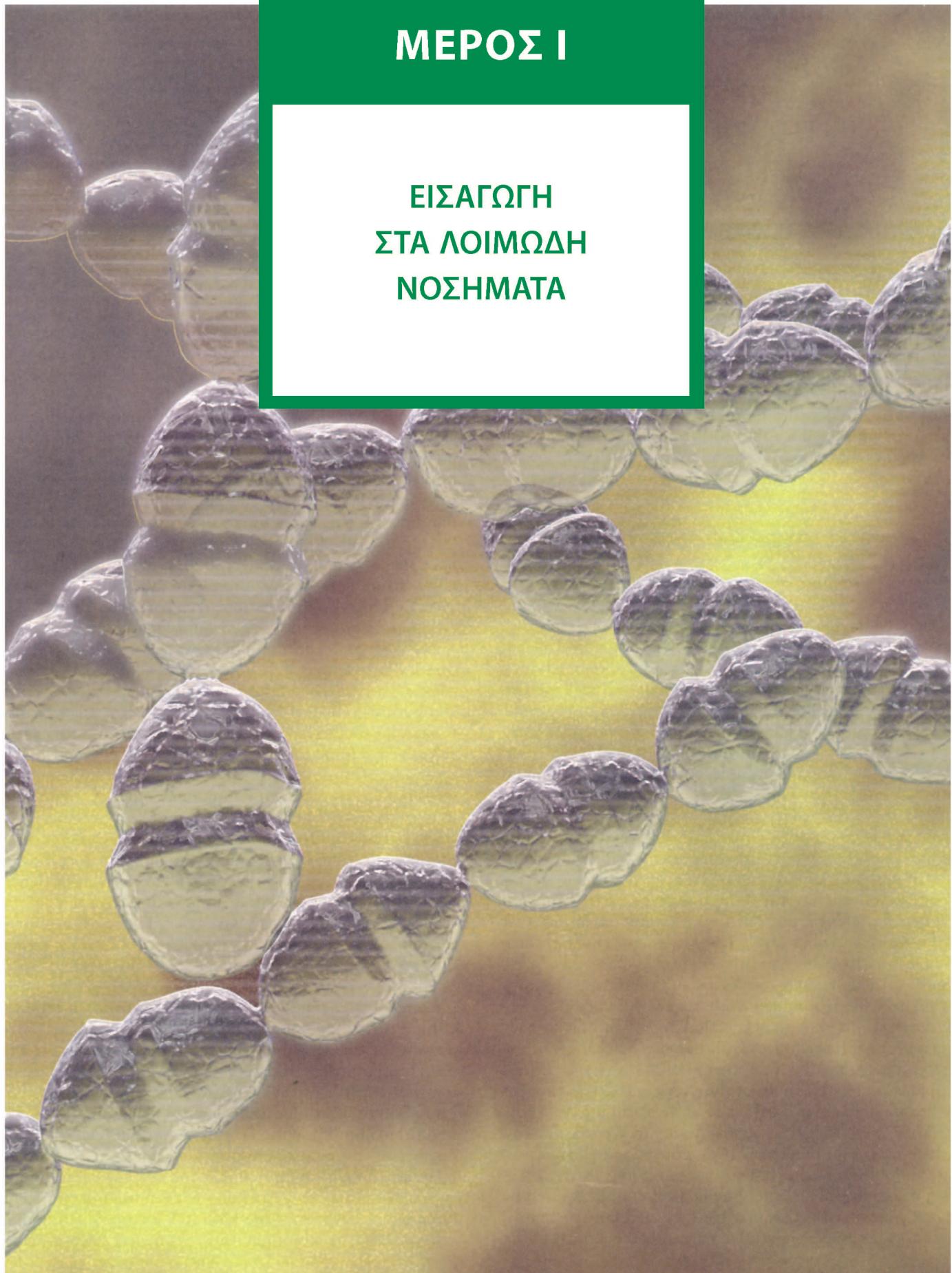


ΜΕΡΟΣ Ι

ΕΙΣΑΓΩΓΗ
ΣΤΑ ΛΟΙΜΩΔΗ
ΝΟΣΗΜΑΤΑ



ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΑ ΛΟΙΜΩΔΗ ΝΟΣΗΜΑΤΑ: ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΞΕΝΙΣΤΩΝ-ΠΑΘΟΓΟΝΩΝ

Lawrence C. Madoff ■ Dennis L. Kasper

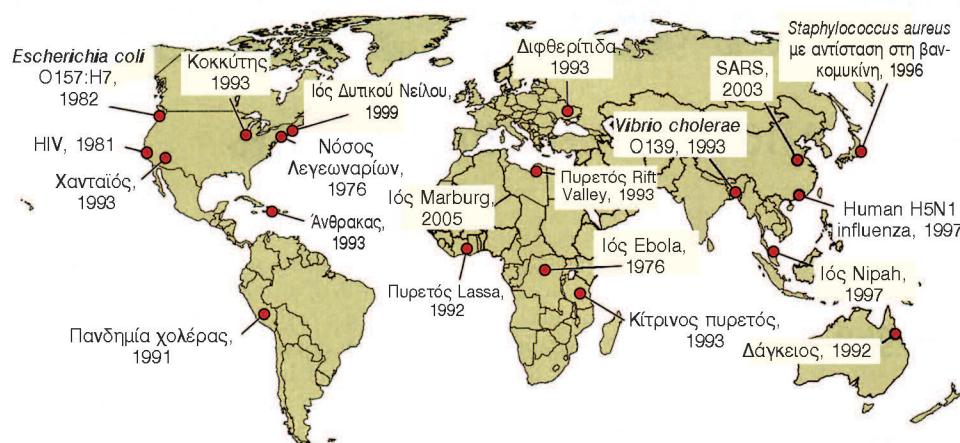
Παρά τις δεκαετίες εντυπωσιακών εξελίξεων στη θεραπεία και στην πρόληψη των λοιμωδών νοσημάτων, αυτά έχακολουθούν να παραμένουν βασική αιτία θανάτου και υπεύθυνα για την επιδείνωση του βιοτικού επιπέδου πολλών εκατομμυρίων ανθρώπων στον κόσμο. Οι λοιμώξεις θέτουν συχνά σε δοκιμασία τη διαγνωστική ικανότητα του ιατρού και πρέπει να λαμβάνονται υπ' όψιν κατά τη διαφορική διάγνωση συνδρόμων που προσβάλλουν όλα τα οργανικά συστήματα.

ΑΛΛΑΓΕΣ ΣΤΗΝ ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΤΩΝ ΛΟΙΜΩΔΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

Με την εμφάνιση των αντιμικροβιακών φαρμάκων, πολλοί ιατροί πίστεψαν ότι τα λοιμώδη νοσήματα θα καταπολεμηθούν σύντομα και θα έχουν ιστορικό μόνο ενδιαφέρον. Πράγματι, τα εκατοντάδες χημειοθεραπευτικά φάρμακα που αναπτύχθηκαν μετά τον Β' Παγκόσμιο Πόλεμο, πολλά των οποίων είναι δραστικά και ασφαλή, περιλαμβάνουν φάρμακα αποτελεσματικά όχι μόνο κατά των μικροβίων αλλά και κατά των ιών, των μυκήτων και των παρασίτων. Εντούτοις, τώρα συνειδητοποιούμε ότι, ταυτόχρονα με την εξέλιξη των αντιμικροβιακών ουσιών, τα μικρόβια αναπτύσσουν την ικανότητα να αποφεύγουν τα καλύτερα όπλα μας και να αντεπιτίθενται με νέες στρατηγικές επιβίωσης. Η αντίσταση στα αντιβιοτικά εμφανίζεται με ανησυχητική συχνότητα σε όλες τις τάξεις των παθογόνων των θηλαστικών. Η αντίσταση των πνευμονικόκκων στην πενικιλίνη και των εντεροκόκκων στη βανκομυκίνη έχει διαδοθεί. Έχουν εμφανιστεί ακόμη και στελέ-

χη του *Staphylococcus aureus* με αντίσταση στη βανκομυκίνη. Τέτοια παθογόνα δημιουργούν πραγματικά προβλήματα στην αντιμετώπιση λοιμώξεων που μέχρι πριν λίγα χρόνια θεραπεύονταν εύκολα. Νοσήματα που κάποτε νομίζαμε ότι είχαν σχεδόν εκριζωθεί από τον ανεπτυγμένο κόσμο—π.χ., φυματίωση, χολέρα και ρευματικός πυρετός—έχουν ανακάμψει με ανανεωμένη επιθετικότητα. Λοιμώδεις παράγοντες που πρόσφατα ανακαλύφθηκαν και εμφανίστηκαν φαίνεται ότι ήλθαν σε επαφή με τον ανθρώπο λόγω αλλαγών στο περιβάλλον και μετακινήσεων ανθρώπων και ζώων. Ένα παράδειγμα της τάσης των παθογόνων να δραπετεύουν από τα συνήθη καταφύγιά τους αποτελεί η αντισυχητική επιδημία εγκεφαλίτιδας το 1999 στη Νέα Υόρκη, την οποία προκάλεσε ο ίδιος του Δυτικού Νείλου, που ουδέποτε είχε απομονωθεί στην Αμερικανική ήπειρο. Το 2003, έκανε για πρώτη φορά την εμφάνισή του το βαρύ οξύ αναπνευστικό σύνδρομο (SARS, severe acute respiratory syndrome), το οποίο προκλήθηκε από έναν νέο κοροναϊό που ενδέχεται να προήλθε από τα ζώα και να μεταβλήθηκε σε σημαντικό παθογόνο του ανθρώπου. Το 2006, ο ίδιος H5N1 της γρίπης των πουλερικών εξαπλώθηκε γρήγορα από πτηνοτροφεία της Ασίας, προκάλεσε ανθρώπινους θανάτους και έφθασε στην Ευρώπη και στην Αφρική, δημιουργώντας φόβους για νέα πανδημία γρίπης.

Πολλοί λοιμώδεις παράγοντες αποτελούν εύρημα των τελευταίων δεκαετιών (Εικ. 1-1). Ο ίδιος Ebola, ο μεταπνευμονοϊός του ανθρώπου, το *Anaplasma phagocytophila* (αίτιο της κοκκιοκυτταροτροπικής ερλιχιώσης) και ρετροϊόι όπως ο HIV φαίνονται ανίκητοι, παρ' όλες τις προόδους στην κατανόηση της παθογέ-



ΕΙΚΟΝΑ 1-1

Παγκόσμιος χάρτης στον οποίο εμφανίζονται οι περιοχές εμφάνισης ή ανάκαμψης λοιμωδών νόσων. (Από Addressing Emerging Infectious Disease Threats: A Prevention Strategy for the United States,

Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, 1994.)

νειάς τους σε μοριακό επίπεδο. Ακόμη και στις αναπτυγμένες χώρες τα λοιμώδη νοσήματα σημειώνουν άνοδο. Μεταξύ των ετών 1980 και 1996, η θνησιμότητα από λοιμώδη νοσήματα στις Η.Π.Α. αυξήθηκε κατά 64%, σε επίπεδα που ήταν άγνωστα από τη δεκαετία του 1940.

Συνεχώς αποκαλύπτεται όλο και συχνότερα ο ρόλος των λοιμογόνων παραγόντων στην αιτιολογία νόσων που κάποτε δεν τις θεωρούσαν λοιμώδεις. Για παράδειγμα, σήμερα είναι ευρέως αποδεκτό ότι το Helicobacter pylori αποτελεί αιτιολογικό παράγοντα του πεπτικού έλκους και πιθανώς του γαστρικού καρκίνου. Ο ίδιος των θηλωμάτων του ανθρώπου είναι μάλλον η σημαντικότερη αιτία διηθητικού καρκίνου του τραχύλου της μήτρας. Ο ανθρώπινος ερπητοϊός τύπου 8 (HHV-8) πιστεύεται ότι αποτελεί το συνηθέστερο αίτιο του σαρκώματος Kaposi. Ο ίδιος Epstein-Barr είναι αίτιο ορισμένων λεμφωμάτων και ίσως παίζει ρόλο στην παθογένεια της νόσου Hodgkin. Υπάρχει ακόμη η πιθανότητα διάφορες άλλες νόσοι άγνωστης αιτιολογίας, όπως η ρευματοειδής αρθρίτιδα, η σαρκοείδωση και η φλεγμονώδης νόσος του εντέρου, να έχουν λοιμώδη αιτιολογία. Ακόμη και για την αθηροσκλήρωση υπάρχουν ενδείξεις λοιμώδους συνιστώσας. Αντιθέτως, υπάρχουν στοιχεία που υποστηρίζουν ότι η μειωμένη έκθεση σε παθογόνα κατά την παιδική ηλικία είναι πιθανόν να συμβάλει στην αύξηση της παρατηρούμενης συχνότητας των αλλεργικών νόσων.

Η πρόοδος της Ιατρικής κατά των λοιμωδών νόσων παρακαλεύεται από τις αλλαγές στον πληθυσμό των ασθενών. Τα άτομα με ανοσοανεπάρκεια συνιστούν σήμερα σημαντική μερίδα των ασθενών με σοβαρές λοιμώξεις. Οι ιατροί προκαλούν ανοσοκαταστολή στους ασθενείς τους για να αποτρέψουν την απόρριψη μοσχευμάτων και για να θεραπεύσουν νεοπλασματικές και φλεγμονώδεις νόσους. Μερικές λοιμώξεις, με χαρακτηριστικό παράδειγμα την προκαλούμενη από τον HIV, δημιουργούν οι ίδιες ανοσοκαταστολή στον ξενιστή. Άλλες λοιμώξεις, όπως η γρίπη και η σύφιλη, συνοδεύονται από μικρότερου βαθμού ανοσοκαταστολή. Λοιμογόνοι παράγοντες που συμβιώνουν ειρηνικά με ανοσοεπαρκείς ξενιστές είναι καταστροφικοί για όσους έχουν ελαττωματικό ανοσοποιητικό σύστημα. Το AIDS έφερε στην επικαιρότητα λησμονημένους μικροοργανισμούς, όπως η Pneumocystis, το Cryptosporidium parvum και το Mycobacterium avium.

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΤΟΥ ΞΕΝΙΣΤΗ ΣΤΗ ΛΟΙΜΩΞΗ

Για να συμβεί μια λοιμώξη, πρέπει πρώτα να έλθουν σε επαφή ο ξενιστής με το παθογόνο αίτιο. Επομένως, η πιθανότητα λοιμώξης επηρεάζεται από παράγοντες όπως η γεωγραφική θέση, το περιβάλλον και ο τρόπος ζωής. Μολονότι η αρχική επαφή μεταξύ ενός ευπαθούς ξενιστή και ενός λοιμογόνου μικροοργανισμού συχνά καταλήγει σε νόσο, μερικοί μικροοργανισμοί μπορούν να βρίσκουν καταφύγιο επί έτη στον ξενιστή έως ότου εμφανιστούν συμπτώματα της νόσου. Για να ολοκληρωθεί η εικόνα, κάθε ασθενής πρέπει να εξετάζεται μέσα στα πλαίσια του πληθυσμού στον οποίο ανήκει. Τα λοιμώδη νοσήματα συχνά δεν εκδηλώνονται μεμονωμένα· συνήθως εξαπλώνονται μέσα σε μια οιμάδα ατόμων που έχουν εκτεθεί στην ίδια πηγή (π.χ., μολυσμένο πόσιμο νερό) ή από άτομο σε άτομο (π.χ., με εισπνοή σταγονιδίων). Επομένως, ο κλινικός ιατρός πρέπει να είναι ενήμερος για τις λοιμώξεις που επιπολάζουν στην περιοχή του. Πρέπει να ληφθεί λεπτομερές ιστορικό που θα περιλαμβάνει ταξίδια, συνήθειες, επαφή με ζώα, έκθεση σε δυνητικά μολυσμένο περιβάλλον και συνθήκες ζωής και εργασίας. Για παράδειγμα, η πιθανότητα λοιμώξης από Plasmodium falciparum επηρεάζεται σε μεγάλο βαθμό από το υψηλότερο, το κλίμα, τη διαμόρφωση του εδάφους, την εποχή του έτους, ακόμη και από την ώρα της ημέρας. Σε ορισμένες γεωγραφικές περιοχές ενδημούν στελέχη ανθεκτικά στα αντιβιοτικά και μια φαινομενικά ασήμαντη αλλαγή διαδρομής στο ταξίδι μπορεί να επηρέασε σημαντικά την πιθανότητα προσβολής από ελονοσία ανθεκτική στη χλωροκίνη. Εάν αγνοηθούν τέτοιες βασικές λεπτομέρειες του ιστορικού, η χορήγηση ακατάλληλης θεραπείας μπορεί να επιφέ-

ρει τον θάνατο του αρρώστου. Επιπλέον, η πιθανότητα προσβολής από σεξουαλικά μεταδιδόμενη νόσο μπορεί να επηρεαστεί σε μεγάλο βαθμό από σχετικά μικρές διαφοροποιήσεις της σεξουαλικής συμπεριφοράς, όπως π.χ. από την εφαρμοζόμενη μέθοδο αντισύλληψης. Όταν γνωρίζει τη σχέση μεταξύ συγκεκριμένων παραγόντων κινδύνου και νόσου, ο ιατρός μπορεί να επηρεάσει την υγεία ενός απόμου πριν ακόμα εκδηλωθεί η λοιμώξη, τροποποιώντας αυτούς τους παράγοντες κινδύνου και χορηγώντας το κατάλληλο εμβόλιο, εφόσον υπάρχει.

Η πιθανότητα προσβολής από λοιμώδη νόσο διαμορφώνεται από πολλούς ειδικούς παράγοντες του ξενιστή. Ηλικία, ιστορικό εμβολιασμών, προηγούμενες ασθένειες, κατάσταση θρέψης, εγκυμοσύνη, συνυπάρχουσα νόσος, ίσως και η ψυχική κατάσταση, είναι στοιχεία που επηρεάζουν τον κινδύνο λοιμώξης μετά από έκθεση σε δυνητικό παθογόνο. Η σημασία των ατομικών αμυντικών μηχανισμών του ξενιστή, ειδικών και μη ειδικών, καθίσταται εμφανής όταν αυτοί απουσιάζουν και οι γνώσεις μας γι' αυτούς τους ανοσιακούς μηχανισμούς ενισχύονται με μελέτες των κλινικών συνδρόμων που αναπτύσσονται σε ασθενείς με ανοσοκαταστολή (**Πίνακας 1-1**). Για παράδειγμα, η συχνή εμφάνιση μηνιγγιτιδοκοκκικών λοιμώξεων σε άτομα με ανεπάρκειες ειδικών πρωτεΐνων του συμπληρώματος, οι οποίες ανήκουν στο σύμπλεγμα που προσβάλλει την κυτταρική μεμβράνη, υπογραμμίζει τη σημασία που έχει ένα ακέραιο σύστημα συμπληρώματος στην πρόληψη της μηνιγγιτιδοκοκκικής λοιμώξης.

Η υγειονομική περίθαλψη μπορεί αφ' εαυτής να αυξήσει τον κινδύνο λοιμώξης κατά πολλούς τρόπους: (1) διά της επαφής με παθογόνα κατά τη διάρκεια της νοσηλείας, (2) μέσω λύσεων της συνεχείας του δέρματος (από ενδοφλέβιες συσκευές ή χειρουργικές τομές) ή των βλεννογόνων (από ενδοτραχειακούς σωλήνες ή ουροκαθετήρες), (3) διά της εισαγωγής ξένων σωμάτων, (4) διά της μεταβολής της φυσιολογικής χλωρίδας με τα αντιβιοτικά, και (5) διά της θεραπείας με ανοσοκαταστατικά φάρμακα.

Η λοιμώξη προϋποθέτει περίπλοκες αλληλεπιδράσεις μικροβίου-ξενιστή και αναπόφευκτα επηρεάζει αμφότερους. Στις περισσότερες περιπτώσεις απαιτείται παθογόνος διεργασία πολλών σταδίων για να αναπτυχθεί η λοιμώξη. Επειδή ο ικανός ξενιστής διαθέτει πολύπλοκη σειρά φραγμών για να αποτρέψει τη λοιμώξη, το επιτυχημένο παθογόνο πρέπει να χρησιμοποιήσει ειδικές στρατηγικές σε καθένα από αυτά τα στάδια. Οι ειδικές στρατηγικές που αναπτύσσουν τα βακτήρια, οι ιοί και τα παράσιτα (Κεφ. 2) έχουν μερικές αξιοσημείωτες ομοιότητες, αλλά διαφέρουν σημαντικά σε ουσιώδεις λεπτομέρειες, όχι μόνο μεταξύ των διαφόρων τάξεων των μικροοργανισμών, αλλά και μεταξύ των διαφόρων ειδών της ίδιας τάξης.

Η ΑΝΟΣΟΑΠΑΝΤΗΣΗ

ΕΓΓΕΝΗΣ ΑΝΟΣΙΑ

Καθώς εξελίχθηκαν μαζί με τα μικρόβια, οι ανώτεροι οργανισμοί έχουν αναπτύξει μηχανισμούς αναγνώρισης και αντιμετώπισης των μικροοργανισμών. Πολλοί από τους μηχανισμούς αυτούς, αποκαλούμενοι συλληγόβροντης εγγενής ανοσία, έχουν εξελιχθεί από αρχαιοτάτων χρόνων και διατηρήθηκαν από τα έντομα στους ανθρώπους. Γενικά, οι μηχανισμοί της εγγενούς ανοσίας εκμεταλλεύονται μοριακές διατάξεις χαρακτηριστικές των παθογόνων μικροοργανισμών. Οι εν λόγω «υπογραφές των παθογόνων» αναγνωρίζονται από μόρια του ξενιστή, τα οποία είτε απορρυμίζουν απευθείας το παθογόνο είτε υποκινούν απάντηση με το ίδιο αποτέλεσμα. Η εγγενής ανοσία σκοπό έχει να προστατεύσει τον ξενιστή που δεν έχει εκτεθεί προηγουμένως στον λοιμογόνο παράγοντα—δηλ. πριν δοθεί ευκαιρία στην ειδική ή προσαρμοστική ανοσία να αναπτυχθεί. Η εγγενής ανοσία λειτουργεί επίσης σαν σύστημα προειδοποίησης που ενεργοποιεί στοιχεία της προσαρμοστικής ανοσίας στα πρώτα στάδια της λοιμώξης.

Χαρακτηριστικό παράδειγμα για το πώς ανακαλύπτονται οι μι-

ΠΙΝΑΚΑΣ 1-1**ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΠΟΥ ΕΧΟΥΝ ΣΧΕΣΗ ΜΕ ΣΥΓΚΕΚΡΙΜΕΝΕΣ ΕΛΛΕΙΨΕΙΣ ΤΗΣ ΑΝΟΣΙΑΣ**

ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ ΤΟΥ ΞΕΝΙΣΤΗ	ΝΟΣΟΣ Η ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΧΕΤΙΚΗ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ	ΣΥΝΗΘΗΣ ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΚΟΣ ΠΑΡΑΓΩΝ Η ΛΟΙΜΩΞΗ
Μη ειδική ανοσία		
Εξασθένηση του βήχα	Κάταγμα πλευράς, νευρομυϊκή δυσλειτουργία	Μικρόβια που προκαλούν πνευμονία, αερόβια και αναερόβια χλωρίδα στόματος
Απώλεια γαστρικής οξύτητας Λύση συνεχείας του δέρματος	Άχλωρυδρία, καταστολή ισταμίνης Διεισδυτικό τραύμα, πόδι του αθλητή Έγκαυμα Ενδοφλέβιος καθετήρας	<i>Salmonella</i> spp., εντερικά παθογόνα <i>Staphylococcus</i> spp., <i>Streptococcus</i> spp. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Staphylococcus</i> spp., <i>Streptococcus</i> spp., γραμ-αρνητικά βακτηρίδια, σταφυλόκοκκοι κοαγκοκλάση-αρνητικοί <i>Streptococcus</i> spp., σταφυλόκοκκοι κοαγκοκλάση-αρνητικοί, <i>S. aureus</i>
Εμφυτευόμενη συσκευή	Καρδιακή βαλβίδα Τεχνητή άρθρωση	<i>Staphylococcus</i> spp., <i>Streptococcus</i> spp., γραμ-αρνητικά βακτηρίδια
Απώλεια φυσιολογικής μικροβιακής χλωρίδας Ελαττωματική κάθαρση Μειωμένη διούρηση Παθολογικές εκκρίσεις	Χρήση αντιβιοτικών Ουρολοίμωξη Κυστική ίνωση	<i>Clostridium difficile</i> , <i>Candida</i> spp. <i>Escherichia coli</i> Χρόνια πνευμονική λοίμωξη από <i>P. aeruginosa</i>
Φλεγμονώδης απάντηση		
Ουδετεροπενία	Αιματολογική κακοήθεια, κυτταροτοξική χημειοθεραπεία, απλαστική αναιμία, λοίμωξη από HIV	Gram-αρνητικά εντερικά βακτηρίδια, <i>Pseudomonas</i> spp., <i>Candida</i> spp., <i>Staphylococcus</i> spp.
Χημειοταξία	Σύνδρομα Chédiak-Higashi και Job, υποσιτισμός πρωτεΐνών-θερμίδων Διαταραχή προσκόλλησης λευκοκυττάρων 1 και 2	<i>S. aureus</i> , <i>Strep. pyogenes</i> , <i>Haemophilus</i> , γραμ-αρνητικά βακτηρίδια
Φαγοκυττάρωση (κυτταρική)	Συστηματικός ερυθηματώδης λύκος, χρόνια μυελογενής λευχαιμία, μεγαλοβλαστική αναιμία	Μικρόβια που προκαλούν δερματικές και συστηματικές λοιμώξεις, ουλίτιδα <i>Strep. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i>
Σπληνεκτομή	—	<i>H. influenzae</i> , <i>S. pneumoniae</i> , άλλοι στρεπτόκοκκοι, <i>Capnocytophaga</i> spp., <i>Babesia microti</i> , <i>Salmonella</i> spp.
Διαταραχή της μικροβιοκτονίας	Χρόνια κοκκιωματώδης νόσος	Μικρόβια και μύκητες καταλάση-θετικά: σταφυλόκοκκοι, <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp., <i>P. aeruginosa</i> , <i>Aspergillus</i> spp., <i>Nocardia</i> spp.
	Σύνδρομο Chédiak-Higashi Διαταραχή υποδοχέα γ-ιντερφερόνης, ανεπάρκεια ιντερλευκίνης 12 ή/και διαταραχή του υποδοχέα της	<i>S. aureus</i> , <i>S. pyogenes</i> <i>Mycobacterium</i> spp., <i>Salmonella</i> spp.
Εγγενής ανοσία		
Σύστημα του συμπληρώματος C3	Συγγενής ηπατική νόσος, συστηματικός ερυθηματώδης λύκος νεφρωσικό, σύνδρομο	<i>S. aureus</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>Pseudomonas</i> spp., <i>Proteus</i> spp.
C5 C6, C7, C8 Εναλλακτική οδός	Συγγενής Συγγενής, συστηματικός ερυθηματώδης λύκος Δρεπανοκυτταρική νόσος	<i>Neisseria</i> spp., γραμ-αρνητικά βακτηρίδια <i>Neisseria meningitidis</i> , <i>N. gonorrhoeae</i>
Υποδοχέας 4 τύπου διοδίων Κινάση 4 σχετιζόμενη με τον υποδοχέα της ιντερλευκίνης 1 (IRAK) Λεκτίνη δεσμεύουσα μαννάνη	Συγγενής Συγγενής Συγγενής	<i>S. pneumoniae</i> , <i>Gram-αρνητικά βακτηρίδια</i> <i>S. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> , άλλα βακτηρίδια <i>N. meningitidis</i> , άλλα βακτηρίδια
Προσαρμοστική ανοσία	Συγγενής	
Ανεπάρκεια/δυσλειτουργία Τλεμφοκυττάρων	Απλασία/υποπλασία θύμου, νόσος Hodgkin, σαρκοείδωση, λεπρωματώδης λέπρα	<i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Mycobacterium</i> spp., <i>Candida</i> spp., <i>Aspergillus</i> spp., <i>Cryptococcus neoformans</i> , ιός απλού έρπητα, ιός ανεμευλογιάς-ζωστήρα
	AIDS	<i>Pneumocystis carinii</i> , μεγαλοκυτταροϊός, ιός απλού έρπητα, <i>Mycobacterium avium-intracellulare</i> , <i>C. neoformans</i> , <i>Candida</i> spp.
	Βλεννογονοδερματική καντιντίαση Ανεπάρκεια φωσφορυλάσης πουρινικών νουκλεοτιδίων	<i>Candida</i> spp. Μύκητες, ιοί

(Συνεχίζεται)

ΠΙΝΑΚΑΣ 1-1 (ΣΥΝΕΧΕΙΑ)

ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΠΟΥ ΕΧΟΥΝ ΣΧΕΣΗ ΜΕ ΣΥΓΚΕΚΡΙΜΕΝΕΣ ΕΛΛΕΙΨΕΙΣ ΤΗΣ ΑΝΟΣΙΑΣ

ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ ΤΟΥ ΞΕΝΙΣΤΗ	ΝΟΣΟΣ Η ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΧΕΤΙΚΗ ΜΕΤΗ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ	ΣΥΝΗΘΗΣ ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΚΟΣ ΠΑΡΑΓΩΝ Η ΛΟΙΜΩΞΗ
Προσαρμοστική ανοσία (Συνέχεια)		
Άνεπάρκεια/δυσλειτουργία Β κυττάρων	X-φυλοσύνδετη αγαμασφαιριναιμία του Bruton Άγαμασφαιριναιμία, χρόνια λεμφοκυτταρική, λευχαιμία πολλαπλό μυέλωμα, διαταραχή ανοσοσφαιρινών Επιλεκτική ανεπάρκεια IgM Επιλεκτική ανεπάρκεια IgA	<i>S. pneumoniae</i> , άλλοι στρεπτόκοκκοι <i>H. influenzae</i> , <i>N. meningitidis</i> , <i>S. aureus</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>E. coli</i> , <i>Giardia lamblia</i> , <i>P. carinii</i> , εντεροϊοί <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>E. coli</i> <i>G. lamblia</i> , ίος ηπατίτιδας, <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> <i>P. carinii</i> , μεγαλοκυτταροϊός, <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , άλλα μικρόβια <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>S. aureus</i> , ίος ερυθράς, <i>G. lamblia</i> <i>S. aureus</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>Candida albicans</i> , <i>P. carinii</i> , ίος ανεμευλογιάς-ζωστήρα, ίος ερυθράς, μεγαλοκυτταροϊός Παράγοντες λοιμώξεων που έχουν σχέση με διαταραχές των Τ και Β κυττάρων <i>P. carinii</i> , μεγαλοκυτταροϊός, <i>Cryptosporidium parvum</i>
Μικτή ανεπάρκεια/ δυσλειτουργία Τ και Β κυττάρων	Κοινή ποικίλλουσα υπογαμασφαιριναιμία Αταξία-τελαγγειεκτασία Βαριά συνδυασμένη ανοσοανεπάρκεια	
	Σύνδρομο Wiskott-Aldrich	
	X-φυλοσύνδετο σύνδρομο υπερ-IgM	

κροοργανισμοί και αποστέλλονται σήματα στο ανοσοποιητικό σύστημα αποτελούν οι υποδοχείς τύπου Toll (TLR, Toll-like receptors). Υπάρχουν τουλάχιστον 11 TLR, έκαστος ειδικός για διαφορετική βιολογική τάξη μορίων. Για παράδειγμα, ακόμη και η ελάχιστη ποσότητα λιποπολυσακχαρίτη (LPS), ενός μορίου που βρίσκεται αποκλειστικά στα γραμ-αρνητικά βακτηρίδια, γίνεται αντιληπτή από μια ειδική δεσμευτική πρωτεΐνη, την CD14, και από τον TLR4 (βλέπε Εικ. 2-3). Η αλληλεπίδραση του LPS με τα ελύγω στοιχεία του εγγενούς ανοσιακού συστήματος κινητοποιεί τα μακροφάγα, μέσω του μεταγραφικού πυρηνικού παράγοντα κΒ (NF-κΒ), να συνθέσουν κυτταροκίνες, που δημιουργούν φλεγμονή, και ένζυμα, που συμβάλλουν στην κάθαρση των μικροβίων. Αυτές οι αρχικές απαντήσεις έχουν ως αποτέλεσμα όχι μόνο τον περιορισμό της λοιμωξής, αλλά και την έναρξη των ειδικών ή προσαρμοστικών ανοσιακών απαντήσεων.

ΠΡΟΣΑΡΜΟΣΤΙΚΗ ΑΝΟΣΙΑ

Μόλις έλθει σε επαφή με το ανοσιακό σύστημα του ξενιστή, ο μικροοργανισμός αντιμετωπίζει τα στενά συνεργαζόμενα συστήματα κυτταρικής και χυμικής ανοσίας του ξενιστή. Η κυτταρική ανοσία, απαρτίζομενη από Τ λεμφοκύτταρα, μακροφάγα και φυσικά φονικά κύτταρα, κυρίως αναγνωρίζει και καταπολεμά τα παθογόνα που πολλαπλασιάζονται εντός των κυττάρων. Οι κυτταρικοί ανοσιακοί μηχανισμοί είναι σημαντικοί για την ανοσία έναντι λοιμώδων μικροοργανισμών όλων των τάξεων, συμπεριλαμβανομένων των περισσότερων ιών και πολλών βακτηρίων (π.χ., *Mycoplasma*, *Chlamydophila*, *Listeria*, *Salmonella* και *Mycobacterium*), παρασίτων (π.χ., *Trypanosoma*, *Toxoplasma* και *Leishmania*) και μυκήτων (π.χ., *Histoplasma*, *Cryptococcus* και *Coccidioides*). Συνήθως, τα Τ λεμφοκύτταρα ενεργοποιούνται από μακροφάγα και από Β λεμφοκύτταρα, τα οποία παρουσιάζουν τα έναντι λοιμωξής. Τα κυτταροτοξικά Τ κύτταρα μπορούν κατόπιν να δράσουν με διάφορους τρόπους για να καταπολεμήσουν τη λοιμωξή. Τα κυτταροτοξικά Τ κύτταρα μπορούν να προσβάλλουν απευθείας και να διαλύσουν τα κύτταρα του ξενιστή που παρουσιάζουν έναντι λοιμωξής. Τα βοηθητικά Τ κύτταρα διεγείρουν τον πολλαπλασιασμό των Β κυττάρων και την παραγωγή ανοσοσφαιρινών. Τα κύτταρα που παρουσιάζουν αντιληψή και τα Τ κύτταρα επικοινωνούν μεταξύ τους με διάφορα σήματα, τα οποία ενεργούν συντονισμένα για να κατευθύνουν την ειδική απάντηση του ανοσιακού συστήματος. Τα Τ κύτταρα

συνθέτουν κυτταροκίνες (π.χ., ιντερφερόνη), οι οποίες αναστέλλουν απευθείας την ανάπτυξη των παθογόνων ή διεγείρουν την καταστροφή τους από μακροφάγα και κυτταροτοξικά κύτταρα του ξενιστή. Οι κυτταροκίνες επίσης ενισχύουν την ανοσία του ξενιστή διεγείροντας τη φλεγμονώδη απάντηση (πυρετό, παραγωγή ουσιών οξείας φάσης του ορού και πολλαπλασιασμό των λευκοκυττάρων). Η διέγερση των κυτταροκινών δεν οδηγεί πάντοτε σε ευνοϊκή απάντηση του ξενιστή· η σηπτική καταπληξία (Κεφ. 15) και το σύνδρομο τοξικής καταπληξίας (Κεφ. 35 και 36) συγκαταλέγονται στις καταστάσεις που δημιουργεί η μεσολάβηση αυτών των φλεγμονωδών ουσιών.

Το ανοσιακό σύστημα διαθέτει επίσης ειδικά κύτταρα που ελέγχουν ή αμβλύνουν τις ανοσοαπαντήσεις. Για παράδειγμα, τα T_{reg} κύτταρα, μια υποομάδα των CD4+ Τ κυττάρων, εμποδίζουν τις αυτόνοσες απαντήσεις αλλών Τ κυττάρων και πιοτεύεται ότι περιορίζουν τις ανοσοαπαντήσεις σε έναντι λοιμώδων ουσιών.

Το δικτυοενδιθηλιακό σύστημα περιλαμβάνει φαγοκύτταρα που προέρχονται από μονοκύτταρα και βρίσκονται στο ήπαρ (κύτταρα Kupffer), στον πνεύμονα (κυψελιδικά μακροφάγα), στον σπλήνα (μακροφάγα και δενδριτικά κύτταρα), στον νεφρό (μεσαγγειακά κύτταρα), στον εγκέφαλο (μικρογλοία) και σε λεμφαδένες (μακροφάγα και δενδριτικά κύτταρα) και απομακρύνουν τους μικροοργανισμούς από την κυκλοφορία. Μολονότι αυτά τα ιστικά μακροφάγα και πολυμορφοπόρηγα λευκοκύτταρα (PMN, polymorphonuclear) είναι ικανά να φονεύουν μικροοργανισμούς χωρίς βοήθεια, έχουν καλύτερη απόδοση όταν τα παθογόνα έχουν προηγουμένως οψωνινοποιηθεί (Αρχαιοελληνική λέξη που σημαίνει «προετοιμάζω για να φαγωθεί») από συστατικά του συστήματος του συμπληρώματος, όπως το C3b, ή/και από αντισώματα.

Τα εξωκυττάρια παθογόνα και τα περισσότερα ελυτροφόρα βακτηρία (αυτά που περιβάλλονται από πολυσακχαριτική κάψα) προσβάλλονται από το χυμικό ανοσιακό σύστημα, το οποίο περιλαμβάνει τα αντισώματα, τον καταρράκτη του συμπληρώματος και τα φαγοκύτταρα. Τα αντισώματα είναι σύνθετες γλυκοπρωτεΐνες (αποκαλούνται και ανοσοσφαιρίνες) που παράγονται από ώριμα Β λεμφοκύτταρα, κυκλοφορούν στα υγρά του σώματος και εκκρίνονται στις επιφάνειες των βλεννογόνων. Τα αντισώματα αναγνωρίζουν συγκεκριμένα έναντι λοιμώδων ουσιών. Ένα από τα πιο εντυπωσιακά χαρακτηριστικά του ανοσιακού συστήματος είναι η ικανότητα παραγωγής μιας απίστευτης ποικιλίας αντισωμάτων, ικανών να αναγνωρίζουν σχεδόν κάθε έναντι λοιμώδον, χωρίς όμως