



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ



ΤΜΗΜΑ ΔΗΜΟΣΙΑΣ
ΚΑΙ ΕΝΙΑΙΑΣ ΥΓΕΙΑΣ
DEPARTMENT OF PUBLIC
AND ONE HEALTH
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ UNIVERSITY OF THESSALY

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

«Ψυχικά νοσήματα που οφείλονται σε λοιμογόνους παράγοντες»

ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ ΦΟΙΤΗΤΗ : Καμινάρη Μαρία-Ιωάννα

ΑΜ : 2219018

ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ ΕΠΙΒΛΕΠΟΝΤΑ : Χατζόπουλος Δημήτριος Καθηγητής,
Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Φεβρουάριος 2024

Ευχαριστίες

Η παρούσα εργασία αποτελεί πτυχιακή εργασία στα πλαίσια της φοίτησης μου στο Προπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών (της Σχολής Επιστημών Υγείας) του Τμήματος Δημόσιας και Ενιαίας Υγείας του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.

Θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον επιβλέποντα καθηγητή κύριο Χατζόπουλο Δημήτριο για την πολύτιμη καθοδήγησή του και την εκτίμηση που μου έδειξε. Τις ευχαριστίες μου εκφράζω και (στους καθηγητές), που δέχτηκαν να είναι μέλη της Τριμελούς Επιτροπής Αξιολόγησης της πτυχιακής μου εργασίας.

Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω τους γονείς μου, Κωνσταντίνο και Ελένη, και τα αδέρφια μου, Κατερίνα και Φίλιππο, για την ηθική συμπαράσταση που μου προσέφεραν καθ' όλη την διάρκεια συγγραφής της πτυχιακής μου εργασίας.

Περίληψη

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας(ΠΟΥ) ένας στους οχτώ ανθρώπους υποφέρει από κάποιο ψυχικό νόσημα. Οι αιτίες των ψυχικών νοσημάτων πιθανολογούνται πολλές, μπορεί να είναι βιολογικές, όπως τα γονίδια, η κληρονομικότητα, ο τοκετός. Ακόμη, μπορεί να είναι ψυχολογικές, όπως η κακοποίηση και η παραμέληση ή κοινωνικές όπως τα εργασιακά προβλήματα, η κοινωνικοοικονομική κατάσταση κ.α. Υπάρχει όμως και μια πιθανή αιτιολόγηση των ψυχικών διαταραχών που έχει κινήσει το ενδιαφέρον πολλών ερευνητών, οι λοιμογόνοι παράγοντες, δηλαδή οι ιοί, τα παράσιτα και τα βακτήρια. Παρακάτω θα γίνει μια περαιτέρω ανάλυση για τους λοιμογόνους παράγοντες και την πιθανή συσχέτιση αυτών με διάφορα ψυχικά νοσήματα. Αν και είναι εξίσου σημαντικός ο στιγματισμός, ο κοινωνικός αποκλεισμός και οι ψυχικές διακυμάνσεις, που εν τέλει μπορούν να οδηγήσουν σε κάποια ψυχική διαταραχή, που δέχεται ένα άτομο όταν πάσχει από λοιμώξεις που οφείλονται σε αυτούς τους παράγοντες. Για παράδειγμα, είναι γνωστή η αύξηση της κατάθλιψης μετά την πανδημία COVID-19 λόγω της καραντίνας ή ο στιγματισμός που δέχονταν, και συνεχίζουν να δέχονται απλά σε μικρότερο βαθμό, τα άτομα που πάσχουν από AIDS. Στην εργασία αυτή θα γίνει ανασκόπηση της σχέσης μεταξύ των λοιμογόνων παραγόντων και των ψυχικών νοσημάτων εστιάζοντας σε πιθανούς μηχανισμούς δράσης καθώς και θεραπευτικές προοπτικές που προκύπτουν από την κατανόηση αυτών των συνδέσεων.

Λέξεις Κλειδιά: ψυχικά νοσήματα, λοιμογόνοι παράγοντες, ιογενής εγκεφαλίτιδα, σχιζοφρένεια, ερπητοϊός

Abstract

According to the World Health Organization (WHO), one in eight people suffer from a mental disorder. The causes of mental illness are varied, including biological factors such as genetics, heredity and childbirth, psychological factors such as abuse and neglect, or social factors such as work-related issues, socio-economic status, etc. Researchers have also shown interest in infectious factor, i.e. viruses, parasites and bacteria, as a possible explanation for mental disorders. While stigmatization, social exclusion and emotional fluctuations are equally critical and can lead to mental health problems, there is a potential correlation with infectious factors. For instance, the increase in depression following the COVID-19 pandemic due to quarantine or the stigma faced by people with AIDS. This paper aims to review the relationship between infectious agents and mental illness, focusing on possible mechanisms of action and therapeutic perspectives that arise from understanding these associations.

Key Words : mental disorders, infectious agents, infectious encephalopathy, schizophrenia, herpesvirus

Πίνακας Περιεχομένων

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ	2
ΠΕΡΙΛΗΨΗ	3
ABSTRACT	4
ΕΙΣΑΓΩΓΗ	6
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΙΟΙ ΚΑΙ ΙΟΓΕΝΕΙΣ ΕΓΚΕΦΑΛΙΤΙΔΕΣ	8
1.1. ΕΡΠΗΤΟΪΟΙ (HERPESVIRUS).....	9
1.2. ΑΡΒΟΝΙΡΟΥΣΕΣ.....	12
1.3. ΡΑΜΥΧΟΝΙΡΟΥΣ.....	14
1.4. ΡΑΒΙΕΣ (ΛΥΣΣΑ).....	15
1.5. ΡΥΒΕΛΛΑ (ΕΡΥΘΡΑ).....	17
1.6. ΕΝΤΕΡΟΝΙΡΟΥΣ.....	17
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΒΑΚΤΗΡΙΑ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΙΤΑ	19
2.1. NEISSERIA MENINGITIDIS:.....	19
2.2. LEGIONELLA (ΛΕΓΙΩΝΕΛΛΑ):.....	21
2.3. ΤΟΧΟΠΛΑΣΜΟΣΙΣ GONDII (ΤΟΞΟΠΛΑΣΜΑ ΓΟΝΙΔΙΩΝ):.....	21
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: PRIONS	22
3.1. CREUTZFELDT-JAKOB DISEASE (CJD):.....	23
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: ΠΙΘΑΝΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΜΠΟΡΕΙ ΝΑ ΔΡΑΣΟΥΝ ΘΕΤΙΚΑ ΕΝΑΝΤΙ ΤΩΝ ΙΟΓΕΝΩΝ	
ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ	24
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ-ΣΥΖΗΤΗΣΗ	24
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	25
ΕΛΛΗΝΟΓΛΩΣΣΗ.....	25
ΔΙΑΔΙΚΤΥΟΥ	26

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο παράγοντας της ψυχής και η σύνδεση του με τη φυσική υγεία αποτέλεσαν αντικείμενο σκέψης και έρευνας από την αρχαιότητα επηρεάζοντας σημαντικά την αντίληψη για τη σχέση μεταξύ του σώματος και του πνεύματος. Ο Ιπποκράτης ένας από τους πρώτους ιατρούς της αρχαίας Ελλάδας πρωτοστάτησε με τη θεώρηση που είχε για τον εγκέφαλο και τον ρόλο του στην ψυχική και σωματική υγεία. Σύμφωνα με τον Ιπποκράτη η ψυχική υγεία συνδέεται άρρηκτα με την ισορροπία των τεσσάρων υγρών (ή όπως τα ονόμαζε "χυμούς") στον ανθρώπινο οργανισμό, του αίματος της φλέβας της χολής και της μελάνης χολής. Η διαταραχή λοιπόν αυτής της ισορροπίας μπορεί να οδηγήσει σε διάφορες παθήσεις συμπεριλαμβανομένων και των ψυχικών νοσημάτων.

Στη σύγχρονη εποχή οι ορισμοί της ψυχικής υγείας και ασθένειας έχουν εξελιχθεί αντανακλώντας τις σύγχρονες επιστημονικές και κοινωνικές αντιλήψεις. Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας(ΠΟΥ) ορίζει την ψυχική υγεία ως μία κατάσταση ευημερίας όπου ο άνθρωπος αντιμετωπίζει τις πιέσεις της ζωής, μπορεί να εργάζεται παραγωγικά και να είναι σε θέση να συνεισφέρει στην κοινότητα[23]. Αντίθετα, η ψυχική ασθένεια χαρακτηρίζεται από ένα ευρύ φάσμα διαταραχών που επηρεάζουν την σκέψη, την αίσθηση της συμπεριφορά και τη γενική λειτουργία του ανθρώπινου εγκεφάλου. Γι' αυτό σε μία προσπάθεια δημιουργίας ενός νέου ορισμού για την ψυχική υγεία οι Galderisi S, Heinz A, et al., αναφέρουν την ψυχική υγεία ως μία δυναμική κατάσταση εσωτερικής ισορροπίας που επιτρέπει στα άτομα να χρησιμοποιούν τις ικανότητες τους σε ισορροπία με τις κοινωνικές απαιτήσεις. Βασικές γνωστικές και κοινωνικές ικανότητες που έχει ένα ψυχικά υγιές άτομο είναι η ικανότητα αναγνώρισης και έκφρασης, η συναισθηματική ρύθμιση, η ενσυναίσθηση, η ευελιξία και η ικανότητα αντιμετώπισης δυσμενών καταστάσεων.

Στην έκθεση «Υγεία με μια ματιά: Ευρώπη 2018» της Ευρωπαϊκής Επιτροπής διαπιστώθηκε πως προβλήματα ψυχικής υγείας έχουν αντίκτυπο σε 84 εκατομμύρια ανθρώπους σε όλη την Ευρωπαϊκή Ένωση. Παράλληλα, το 2019 από έρευνα του ΠΟΥ έγινε καταγραφή 970 εκατομμυρίων ανθρώπων που ζουν με κάποιου είδους ψυχικής ασθένειας παγκοσμίως. Πιο συγκεκριμένα, το 3% αυτών αντιμετωπίζει αγχώδη διαταραχή, η οποία χαρακτηρίζεται από υπερβολική ανησυχία και φόβο και ανάλογες συμπεριφορές και το 2,8% αυτών ζει με καταθλιπτική διαταραχή (ή απλά κατάθλιψη) όπου τα άτομα είναι ευέξαπτα και βιώνουν έντονη θλιμμένη διάθεση, έλλειψη ευχαρίστησης και ενδιαφέροντος για δραστηριότητες, κατά το μεγαλύτερο ποσοστό της ημέρα, κάθε μέρα, τουλάχιστον για δύο εβδομάδες. Το 2020 (κατά

την διάρκεια της πανδημίας του COVID-19) τα ποσοστά των προαναφερθεισών διαταραχών αυξήθηκαν κατά 26% μέσα σε έναν χρόνο. Επιπρόσθετα, κάποια ακόμα συμπτώματα της κατάθλιψης μπορεί να είναι έλλειψη συγκέντρωσης, αίσθημα ενοχής ή χαμηλής αυτοεκτίμησης, διαταραγμένου ύπνου, κόπωση, αλλαγές στην όρεξη και αυτοκτονικές σκέψεις.

Συνεχίζοντας την προσέγγιση των ψυχικών διαταραχών για μια πιο ολοκληρωμένη κατανόηση αυτών, έχουμε την διπολική διαταραχή που επηρεάζει 40 εκατομμύρια ανθρώπους παγκοσμίως (2019). Οι ασθενείς που πάσχουν από διπολική διαταραχή βιώνουν καταθλιπτικά επεισόδια με περιόδους μανιακών επεισοδίων. Ενώ τα συμπτώματα των καταθλιπτικών επεισοδίων είναι ίδια με της καταθλιπτικής διαταραχής, στην περίοδο μανίας οι ασθενείς έχουν συμπτώματα ευφορίας και αυξημένης ενέργειας, είναι ευέξαπτοι και κάποιοι είναι πολύ ομιλητικοί, έχουν μειωμένη ανάγκη για ύπνο και απερίσκεπτη συμπεριφορά, η οποία τους καθιστά επικίνδυνους τόσο για τους γύρω τους όσο και για τον εαυτό τους. Άλλη σημαντική ψυχική ασθένεια θεωρείται η σχιζοφρένεια, που με βάση τα δεδομένα του 2019 είχαν περίπου 24 εκατομμύρια άτομα σε όλο τον κόσμο. Σε αυτή την πάθηση παρατηρείται σημαντική βλάβη στην αντίληψη και αλλαγές στη συμπεριφορά, επίσης συμπτώματα μπορεί να αποτελούν επίμονες εσφαλμένες πεποιθήσεις ή αυταπάτες, ψευδαισθήσεις και αταξινόμητη σκέψη.

Αξίζει να επισημάνουμε την διαταραχή συμπεριφοράς και την διαταραχή της προσωπικής ταυτότητας που απασχολούν πάνω από 40 εκατομμύρια ανθρώπους. Χαρακτηρίζονται από επίμονη προβληματική συμπεριφορά, ανυπακοή, παραβίαση των δικαιωμάτων των άλλων και διαταραχή της μνήμης, της γενικότερης επίγνωσης του εαυτού τους. Σε αυτές ανήκουν η διαταραχή πολλαπλής προσωπικότητας και οι νευροεκφυλιστικές παθήσεις. Ακόμη μία διαταραχή που σχετίζεται με την συμπεριφορά και την γνωστική ικανότητα είναι η νευροαναπτυξιακή, η οποία συνεπάγεται σημαντικές δυσκολίες στην απόκτηση και την εκτέλεση συγκεκριμένων πνευματικών, κινητικών, γλωσσικών ή κοινωνικών λειτουργιών, και περιλαμβάνει το ΔΕΠ-Υ και το φάσμα του αυτισμού.

Μετά από την ανάλυση των ψυχικών ασθενειών και πιο συγκεκριμένα των συμπτωμάτων τους είναι σημαντικό να αναφέρουμε ότι παρατηρείται ένα μοντέλο στην παθογένεια των ψυχικών διαταραχών που επιδεικνύει την διαταραχή του εγκεφάλου ως κύριο πρόβλημα. Με την πάροδο των χρόνων και τις έρευνες που έγιναν για την απόδειξη ή μη της θεωρίας πως οι λοιμογόνοι παράγοντες μπορεί να είναι ένα αίτιο των ψυχικών νοσημάτων υπάρχουν σοβαρές

ενδείξεις για σχετική βιοχημική διεργασία των παραγόντων αυτών στον εγκέφαλο και το κεντρικό και περιφερειακό νευρικό σύστημα τις οποίες θα συζητήσουμε παρακάτω.

Όταν παθογόνοι μικροοργανισμοί, όπως οι ιοί, τα βακτήρια, τα παράσιτα κ.α. εισέρχονται στον ανθρώπινο οργανισμό (ή σε οποιονδήποτε άλλο ζωντανό οργανισμό), πολλαπλασιάζονται και παράγουν τοξίνες που προκαλούν στον οργανισμό τις λεγόμενες λοιμώξεις. Η παρατήρηση των λοιμώξεων αυτών παρουσίασε σε κάποιες περιπτώσεις παθολογία παρόμοια με των ψυχικών νοσημάτων.

Κεφάλαιο 1: Ιοί και ιογενείς εγκεφαλίτιδες

Οι ιοί είναι παθογόνοι παράγοντες που χρησιμοποιούν τα κύτταρα ζωντανών οργανισμών για τον πολλαπλασιασμό τους και την συλλογή, απαραίτητων για την επιβίωσή τους, ενζύμων. Οι παθογόνοι ιοί είναι υποχρεωτικώς ενδοκυτταρικοί μικροοργανισμοί και συχνά προκαλούν λοιμώξεις στον άνθρωπο. Υπάρχουν τρεις τύποι ιών, αυτοί που μολύνουν, αναπαράγονται μέσα στο κύτταρο και προκαλούν λύση του κυττάρου, οι ιοί που εισέρχονται στα κύτταρα ενός οργανισμού αλλά δεν αναπαράγονται σε αυτά (παραμένουν στο κύτταρο με μορφή DNA και πολλαπλασιάζονται μαζί με το αρχικό DNA του κυττάρου-ξενιστή) και οι ιοί που μολύνουν μη παραγωγικά το κύτταρο, δηλαδή δεν εμπλέκονται στον κύκλο πολλαπλασιασμού του[1].

Οι λοιμώξεις από ιούς ονομάζονται ιογενείς και είναι πιο σοβαρές όταν υπάρχει βλάβη στην χημική ανοσία του οργανισμού. Η αποτελεσματική αντιμετώπιση των ιογενών λοιμώξεων εξαρτάται από το αν ο ιός περνά στην κυκλοφορία του αίματος, καθώς με αυτόν τον τρόπο καταλήγει πιο γρήγορα στο κύτταρο-στόχο. Για παράδειγμα, ο ιός της πολιομυελίτιδας περνά από το εντερικό τοίχωμα στην κυκλοφορία του αίματος, όπου προκαλεί αιμία και έτσι συνεχίζει στον νωτιαίο μυελό και τον εγκέφαλο με σκοπό τον πολλαπλασιασμό.

Η εγκεφαλίτιδα είναι μία φλεγμονή του εγκεφάλου και συνήθως προκαλείται από λοιμογόνους παράγοντες. Η πιο συχνή αιτιολογία της εγκεφαλίτιδας είναι οι ιοί και τα συμπτώματα της περιλαμβάνουν πονοκέφαλο, πυρετό, μειωμένη συνείδηση, σύγχυση και εμετό. Ακόμη επιπλοκές μπορεί να αποτελούν οι επιληπτικές κρίσεις, οι ψευδαισθήσεις, προβλήματα ομιλίας, μνήμης και ακοής. Η ιογενής εγκεφαλίτιδα εμφανίζεται είτε ως άμεσο αποτέλεσμα οξείας λοίμωξης, είτε ως επακόλουθο μίας λανθάνουσας λοίμωξης. Οι πιθανοί ιοί που έχουν αναγνωριστεί (ή ερευνώνται ακόμα) ότι μπορεί να προκαλέσουν εγκεφαλίτιδα είναι ο ερπητοϊός, ο ιός της λύσσας, ο φλαβοϊός, ο αρμποϊός, ο αρενοϊός και ο εντεροϊός.

1.1.Ερπητοϊοί (herpesvirus)

Οι ιοί του έρπητα αποτελούν μια μεγάλη οικογένεια με 150 μέλη αναγνωρισμένα μέχρι σήμερα. Μολύνουν σχεδόν όλα τα ζωικά είδη και έχουν κοινά μορφολογικά χαρακτηριστικά. Έχουν γραμμικό, δίκλωνο DNA ως γενετικό υλικό, το οποίο περιβάλλεται από πρωτεϊνικό καψίδιο (διαμέτρου κατά μέσο όρο 100nm). Γύρω από το καψίδιο υπάρχει ένα άμορφο πρωτεϊνικό στρώμα, το περικάλυμμα, το οποίο περιβάλλεται από ένα λιπιδικό στρώμα που ονομάζεται φάκελος και προέρχεται από τις κυτταρικές μεμβράνες των μολυσμένων κυττάρων (με μέγεθος που κυμαίνεται από 120 έως 300nm). Επιπλέον, σημαντικό χαρακτηριστικό είναι ότι μετά την υποχώρηση της αρχικής λοίμωξης ο ιός δεν εγκαταλείπει τον οργανισμό του ξενιστή, αλλά παραμένει σε λανθάνουσα φάση, ώστε σε περίπτωση επανενεργοποίησης να προκαλέσει υποτροπιάζουσα λοίμωξη.

Έχουν αναγνωριστεί οκτώ ερπητοϊοί που μπορεί να μολύνουν τον άνθρωπο.

Herpesvirus type 1 and 2 (HSV-1, HSV-2): Ο ιός του απλού έρπητα τύπου 1 και τύπου 2 μεταδίδεται μέσω βλεννογόνων ή εκδορών του δέρματος και της σεξουαλικής επαφής από μολυσμένα σε υγιή άτομα. Συνήθως ο ιός του απλού έρπητα τύπου 1 εκδηλώνεται με ήπια συμπτώματα, όπως δερματικό εξάνθημα, στην περιοχή του στόματος και των οφθαλμών, τα οποία αποτελούν και σημεία μετάδοσης, ή με πιο σοβαρά συμπτώματα μετά από εγκατάσταση του ιού στο Κεντρικό Νευρικό Σύστημα(ΚΝΣ). Ενώ ο ιός του απλού έρπητα τύπου 2 εντοπίζεται κυρίως στα γεννητικά όργανα και μεταδίδεται με τη σεξουαλική επαφή. Ο ιός μπορεί να παραμείνει για μεγάλο χρονικό διάστημα σε λανθάνουσα φάση, δηλαδή να μην παρουσιάζει λοιμογόνο δράση, αλλά να υπάρχει δυνατότητα ανίχνευσης του στον οργανισμό. Η επανενεργοποίηση του ιού γίνεται είτε με ασυμπτωματική αποβολή νέων ιικών σωματιδίων, είτε με υποτροπή ή επανεμφάνιση συμπτωμάτων που συνήθως προκαλούν κλινική νόσο. Η διάγνωση σε περίπτωση υποτροπιάζουσας λοίμωξης είναι η μικροσκοπική εξέταση, η καλλιέργεια του ιού ή η ανοσοανίχνευση.

Η πρωτολοίμωξη αφορά την εκφύλιση των ενδοεπιθηλιακών κυττάρων, η οποία δημιουργεί μία φυσαλίδα, ένα δερματικό εξάνθημα. Σαν πρώιμη άμυνα του ξενιστή, τα κύτταρα του αναγνωρίζουν τα ιικά κύτταρα και τα καταστρέφουν. Ταυτόχρονα, κατά την ανάπτυξη του ερπητοϊού γίνεται η σύνθεση των γλυκοπρωτεϊνών, οι οποίες ενσωματώνονται στις κυτταρικές μεμβράνες ή εκκρίνονται στο εξωκυττάριο υγρό. Τότε η αντίδραση του οργανισμού-ξενιστή είναι η δημιουργία αντιγόνων, παράγοντας κυτταροτοξικά Τ κύτταρα(CD4+ και CD8+) και βοηθητικά Τ λεμφοκύτταρα(CD4+) για την ενεργοποίηση

των Β κυττάρων, με αποτέλεσμα την παραγωγή αντισωμάτων. Κατά την διάρκεια της φάσης του πολλαπλασιασμού τα σωματίδια του ερπητοϊού εισέρχονται στα αισθητικά νεύρα όπου πραγματοποιείται και η λανθάνουσα φάση (που είναι χαρακτηριστικό του απλού ερπητοϊού τύπου 1 και του ιού του έρπητα ζωστήρα[VZV]). Ο HSV-1 μπορεί να ανιχνευθεί στα γάγγλια του τριδύμου, τα επινεφρίδια, τα γάγγλια του αυτόνομου νευρικού συστήματος και των αισθητικών νεύρων στον εγκέφαλο. Γι' αυτό θεωρείται ότι στην επανενεργοποίηση του ιού το DNA του μεταφέρεται κατά μήκος του νευράξονα, στο άκρο του νεύρου όπου ξαναδημιουργείται λοίμωξη των επιθηλιακών κυττάρων. Στην περίοδο της υποτροπής έχει παρατηρηθεί μία αύξηση της δραστηριότητας των CD8+, κατασταλτικών κυττάρων, με κλινικά συμπτώματα πόνου ή παραισθήσεων.

Επιπλέον, ο ιός του απλού έρπητα, σε σπάνιες περιπτώσεις, έχει αποδειχθεί πως μπορεί να προκαλέσει εγκεφαλίτιδες, με υψηλό βαθμό θνησιμότητας (HSV-1) ή και μηνιγγίτιδες, οι οποίες συνήθως αφορούν ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς (HSV-2).

Η ακυκλοβίρη, καθώς και διάφορες ειδικές αντιικές θεραπείες αποτελούν αντιμετώπιση των συγκεκριμένων λοιμώξεων με σημαντική αποτελεσματικότητα. Σύμφωνα με τον ΠΟΥ περίπου το 67% των ανθρώπων ηλικίας 50 και πάνω έχει μολυνθεί από τον ιό του απλού έρπητα τύπου 1(HSV-1) και το 13% των ανθρώπων ηλικίας 15-49 με τον ιό του απλού έρπητα τύπου 2(HSV-2) παγκοσμίως.

Varicella-Zoster Virus(VZV): Ο ιός της ανεμοβλογιάς και του έρπητα ζωστήρα θεωρούνται ταυτόσημοι με την πρωτολοίμωξη να εμφανίζεται ως ανεμοβλογιά, δηλαδή διάφορα εξανθήματα στο σώμα και την επανενεργοποίηση να έχει τη μορφή του έρπητα ζωστήρα. Ο πολλαπλασιασμός του ιού συμβαίνει μέσα στον πυρήνα και είναι παρόμοιος με αυτόν του απλού έρπητα. Η λοίμωξη της ανεμοβλογιάς παρουσιάζεται κυρίως στην παιδική ηλικία και χαρακτηρίζεται από εκτεταμένο δερματικό εξάνθημα. Ακόμη, κλινικά μπορεί να μην εμφανίζει συμπτώματα ή να περιλαμβάνει νευρολογικές επιπλοκές, όπως εγκεφαλική αταξία και πιο σπάνια οξεία εγκεφαλίτιδα. Ο VZV όπως και ο HSV-1 μπορεί να ανιχνευθεί στους νευρώνες και τα αισθητικά γάγγλια. Η επανενεργοποίηση του ιού μπορεί να γίνει σε οποιαδήποτε ηλικία και αποκτά τη μορφή δερματικού εξανθήματος έπειτα από πρόδρομη παραισθησία και πόνο. Η πιο κοινή επιπλοκή του έρπητα ζωστήρα σε άτομα άνω των 60 ετών είναι η μεθερπητική νευραλγία, η οποία περιλαμβάνει σταθερό πόνο στο σημείο της λοίμωξης ή παραισθησία. Θεραπεία θεωρείται η ακυκλοβίρη, που είναι αποτελεσματική στην ανεμοβλογιά και στον έρπητα ζωστήρα σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς. Η

μετάδοση της ανεμοβλογιάς μέσω της αναπνευστικής οδού την καθιστά λοίμωξη με μεγάλη μεταδοτικότητα και υψηλά ποσοστά στα παιδιά, σε αντίθεση με τον έρπητα ζωστήρα που προσβάλλει συχνότερα ηλικιωμένους, φορείς του HIV και γενικότερα σε άτομα με μειωμένη T κυτταρική λειτουργία.

Epstein-Barr virus (EBV ή HHV-4): Ο ιός Epstein Barr ή αλλιώς ο ιός της λοιμώδους μονοπυρήνωσης, μεταδίδεται μέσω του σάλιου, και συχνά μέσω του φιλιού, και έχει ως κύτταρα-στόχους τα B λεμφοκύτταρα. Εξαιτίας της μορφολογίας του κατατάσσεται στους ερπητοϊούς, όμως η διαφορά του βρίσκεται στην λανθάνουσα φάση του συγκεκριμένου τύπου, η οποία γίνεται στα B κύτταρα μνήμης. Άλλες επιπλοκές μπορεί να είναι η οξεία απόφραξη των αεραγωγών και διάφορες νευρολογικές βλάβες, όπως εγκεφαλίτιδα, μηνιγγίτιδα ή το σύνδρομο Guillain-Barre. Υπάρχουν σημαντικές ενδείξεις που συσχετίζουν τον EBV με ανάπτυξη κακοηθειών, περιλαμβανομένων μελετών σχετικών με ρινοφαρυγγικό καρκίνωμα, λέμφωμα Burkitt και τη νόσο Hodkin. Η συχνότητα μετάδοσης του ιού είναι μεγάλη λόγω του τρόπου μετάδοσης.

Κυτταρομεγαλοϊός (CMV): Ο κυτταρομεγαλοϊός έχει την ίδια δομή με τα υπόλοιπα μέλη, αλλά αποτελεί τον μεγαλύτερο από τους ανθρώπινους ερπητοϊούς. Πολλαπλασιάζεται στα επιθηλιακά κύτταρα των σιελογόνων αδένων, του νεφρού και του αναπνευστικού συστήματος, ενώ μπορεί να γίνει απέκκριση του μέσω των ούρων, του σάλιου, του μητρικού γάλακτος, με αποτέλεσμα την μετάδοσή του σε νεογνά, και άλλων σωματικών υγρών. Ο ιός μπορεί να μείνει στον ξενιστή για μεγάλο χρονικό διάστημα και διαθέτει ευέλικτη βιολογική προσαρμογή, καθώς μολύνει μονοπύρηνα κύτταρα. Η λοίμωξη στα βρέφη είναι συνήθως ασυμπτωματική αλλά μπορεί να εμφανιστεί και με νευροαισθητήριες διαταραχές ή διανοητική καθυστέρηση. Σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς τα συμπτώματα ποικίλουν και περιλαμβάνουν πνευμονία, εγκεφαλίτιδα, ηπατίτιδα, παγκρεατίτιδα ή επινεφρίτιδα και αμφιβληστροειδοπάθεια(η οποία όταν οφείλεται σε επανενεργοποίηση του ιού αποτελεί ένα χαρακτηριστικό του τελευταίου σταδίου του AIDS). Στην διάγνωση συνήθως χρησιμοποιούνται δείγματα ούρων, σάλιου ή βιοψία ιστών και στα νεογνά αρκεί δείγμα ούρων. Η γκανσικλοβίρη είναι ο πιο γνωστός αντιικός παράγοντας που χρησιμοποιείται ως θεραπεία έναντι του κυτταρομεγαλοϊού.

Human herpes virus type 6(HHV-6): Ο ανθρώπινος ερπητοϊός τύπου 6, αφορά δύο υπότυπους τον HHV-6A και τον HHV-6B οι οποίοι διαφέρουν αρκετά για να διαφοροποιηθούν. Ο ιός είναι μορφολογικά πιο κοντά στον CMV, μολύνει κυρίως CD4+ T

κύτταρα και όπως οι περισσότεροι ερπητοϊοί, στελέχη του εκκρίνονται στο σιελό, ενώ έχουν ανιχνευθεί και σε εκκρίσεις του γυναικείου γεννητικού συστήματος. Η λοίμωξη στα πρώτα χρόνια της ζωής είναι εξαιρετικά συχνή, αφορά αιφνίδιο εξάνθημα, το οποίο ονομάζεται βρεφική ροδάνθη και την εκδήλωση πυρετού, ο οποίος κρατάει 3 μέρες. Αλλά έχει την δυνατότητα να προκαλέσει νευρολογικές λοιμώξεις καθώς τα ιικά σωματίδια παραμένουν συνέχεια στον εγκέφαλο. Ο ανθρώπινος ερπητοϊός τύπου 6 είναι ευαίσθητος στην γκανσικλοβίρη, όμως η ακυκλοβίρη δεν μπορεί να αποτελέσει θεραπεία[2].

Οι ερευνητές έχουν ασχοληθεί με την μελέτη της νόσου Alzheimer και των ερπητοϊών, εκτός του κυτταρομεγαλοϊού, καθώς έχει συσχετιστεί με το φάσμα του αυτισμού, λόγω της συμπτωματολογίας του. Το 2018 έρευνα παρουσίασε τον προστατευτικό ρόλο που έχει το β-αμυλοειδές έναντι των ερπητοϊών, χαμηλά επίπεδα του οποίου παρατηρούνται στην νόσο Alzheimer. Στην ίδια έρευνα ευρήματα RNA των HSV-1, HHV-6A και HHV-7 σε βρέθηκαν σε περιπτώσεις ανθρώπων με νόσο Alzheimer[38]. Η νόσος Alzheimer αφορά την έλλειψη της ακετυλοχολίνης και την απώλεια νευρικών κυττάρων που επιφέρουν δομικές εκφυλιστικές αλλοιώσεις στον εγκέφαλο και έχουν ως αποτέλεσμα την απώλεια μνήμης, την σύγχυση και τον αποπροσανατολισμό[27].

1.2.Arboviruses

Οι αρμοϊοί είναι μια μεγάλη οικογένεια ιών που αποτελείται από 500 διαφορετικά είδη ταξινομημένα σε έξι οικογένειες. Οι οικογένειες είναι οι Togaviridae, Flaviviridae, Bunyaviridae, Reoviridae, Orbivirus και Rhabdoviridae. Η παρατήρηση των αρμοϊών έδειξε δυνατή την διατήρησή τους στην φύση με την μεσολάβηση αιμοβόρων αρthropόδων, συγκεκριμένα μεταδίδονται μέσω κουνουπιών και κροτώνων, με κυριότερους διαβιβαστές τα είδη Aedes και Culex. Η μορφολογία είναι κοινή σε όλους τους αρμοϊούς με ελάχιστες διαφορές. Μελέτες έδειξαν ότι οι περισσότεροι προκαλούν θανατηφόρο εγκεφαλίτιδα, μετά από ενδοεγκεφαλικό ενοφθαλμισμό ποντικών. Επίσης μπορούν να αιμοσυγκολλήσουν ερυθροκύτταρα και διαθέτουν RNA ως γενετικό υλικό.

Οι οικογένειες που κινούν περισσότερο το ενδιαφέρον, σχετικά με τα ψυχικά νοσήματα, είναι οι Togaviridae(Alphavirus) και Flaviviridae(Flavivirus), καθώς εμπλέκονται με εγκεφαλίτιδες και στον άνθρωπο. Οι alpha-ιοί εισέρχονται στα κύτταρα μέσω υποδοχέων αλλά ο πολλαπλασιασμός του RNA γίνεται σε σύμπλοκα, που έχουν δημιουργηθεί από μη δομικές πρωτεΐνες του ιού και κυτταρικές πρωτεΐνες, έξω από τις κυτταρικές μεμβράνες.

Οι flavi-ιοί είναι μικρότεροι από τους alpha-ιούς, διαθέτουν μία πρωτεΐνη του φακέλου(E) στο εξωτερικό του ιικού σωματιδίου, η οποία διαθέτει ιδιότητες αιμοσυγκόλλησης, και πολλαπλασιάζονται στο κυτταρόπλασμα των κυττάρων του οργανισμού που προσβάλλουν. Οι αρμποϊοί βρίσκονται στο σάλιο κουνουπιών ή άλλων αρthropόδων που τρέφονται με αίμα. Έτσι, ο ενοφθαλμισμός μπορεί να γίνει μέσω μολυσμένων κουνουπιών/ αρthropόδων. Αρχικά ο πολλαπλασιασμός του ιού γίνεται στα κύτταρα Langerhans, εκεί ενεργοποιεί την μεταναστευτική αντίδραση αυτών προς τους λεμφαδένες, με αποτέλεσμα την εμφάνιση ιαιμίας. Σε κάποιες λοιμώξεις ο ιός μπορεί να διηθήσει στο ΚΝΣ μέσω του οσφρητικού νεύρου ή να διαπεράσει τον αιματο-εγκεφαλικό φραγμό. Στο ΚΝΣ οι αρμποϊοί πολλαπλασιάζονται και επάγουν νέκρωση των νευρώνων. Επιπλέον, ορισμένοι αρμποϊοί, όπως ο ιός του Δυτικού Νείλου, μπορεί να καταστείλουν την ενεργοποίηση συγκεκριμένων αντικών, φυσικών, μηχανισμών άμυνας, συμπεριλαμβανομένης της ιντερφερόνης.

Οι ιοί προκαλούν από ασυμπτωματική λοίμωξη μέχρι και οξεία εγκεφαλίτιδα. Η εγκεφαλίτιδα έχει υψηλή συχνότητα σε παιδιά και ηλικιωμένους και συνήθως ξεκινάει ως ένας αιφνίδιος πυρετός, κεφαλαλγία και αδιαθεσία, ενώ μπορεί να έχει άλλες εμπλοκές όπως ναυτία, ζαλάδες, εμετό και νευρική κατάρρευση. Αλλά όλα τα παραπάνω συμπτώματα υποχωρούν μερικές μέρες μετά την αρχική τους εμφάνιση. Σε περίπτωση υποτροπής μπορεί να προκληθεί σοβαρή λοίμωξη του ΚΝΣ μαζί με κινητικά προβλήματα, παράλυση, σύγχυση, πάρεση κρανιακών νεύρων, μέχρι και κώμα. Έχει αποδειχθεί πως το 50% των ασθενών που αναρρώνουν από οξεία εγκεφαλίτιδα εμφανίζουν νευροψυχιατρικές επιπλοκές που διαρκούν μερικούς μήνες ή και χρόνια. Δεν υπάρχει αντική θεραπεία και μέχρι και σήμερα γίνεται αντιμετώπιση των συμπτωμάτων.

Στους alpha-ιούς έχουν διακριθεί ο Δυτικός ιός της εγκεφαλίτιδας των ιπποειδών(WEE), ο οποίος έχει προκαλέσει επιδημίες εγκεφαλίτιδας σε ίππους και ανθρώπους στη δυτική Βόρεια Αμερική, ενώ έχει απομονωθεί και στην Βραζιλία και την Αργεντινή. Ο Ανατολικός ιός της εγκεφαλίτιδας των ιπποειδών(EEE), που έχει ανιχνευθεί τόσο σε ίππους όσο και σε ανθρώπους σε διάφορες πολιτείες της Αμερικής και τον Καναδά από το 1993, με τους ασθενείς που επιβιώνουν από τον ιό να εμφανίζουν σοβαρές νευρολογικές διαταραχές. Ανάμεσα στους flavi-ιούς που μεταδίδονται μέσω κουνουπιών είναι ο ιός της εγκεφαλίτιδας St. Louis(SLE) τον οποίο απομόνωσαν πρώτη φορά στο St. Louis στο Μισούρι των ΗΠΑ και ο οποίος έχει διάφορες ενδημικές εξάψεις ανά τα χρόνια στο Τέξας, το Χιούστον και την Καλιφόρνια, αλλά έχει εξαπλωθεί και σε όλες τις πολιτείες της

Αμερικής και τον Καναδά. Ο ιός της Ιαπωνικής εγκεφαλίτιδας(JEV), ανιχνεύθηκε πρώτη φορά στο Τόκυο το 1935, αποτελεί την κυριότερη αιτία θανάτου σε παιδιά στην Ασία, την Ινδία και την Ινδονησία, ενώ καταγράφονται κάθε χρόνο γύρω στα 50.000 νέα κρούσματα (στις περιοχές αυτές). Ο JEV επηρεάζει σημαντικά την ανάπτυξη του εγκεφάλου στα βρέφη και την νευροψυχική ιδιοσυγκρασία στα νεαρά άτομα που επιβιώνουν. Και ο ιός του Δυτικού Νείλου(WNV) που έχει ευρεία γεωγραφική κατανομή, καθώς έχει ανιχνευθεί στην δυτική Ευρώπη, την Αφρική, την Κεντρική και Νότια Ασία, ενώ μπορεί να μολύνει ποικιλία ζώων και τον άνθρωπο. Τελευταία επιδημία στην Ελλάδα προκάλεσε το 2022 με καταγεγραμμένα 184 περιστατικά εκ των οποίων το 69% παρουσίασε κάποια επιπλοκή στο ΚΝΣ. Παράλληλα, μελετάται συνεχώς για την πιθανή του συσχέτιση με νευροψυχιατρικές διαταραχές, αφού προκαλεί εγκεφαλίτιδες σε μεγάλα ποσοστά σε ασθενείς άνω των 50 ετών[3].

Μελέτες κοόρτης έχουν συσχετίσει τους αρμποϊούς με την γενικότερη νευροεκφύλιση του εγκεφάλου, αφού ασθενείς που είχαν μολυνθεί με τον ιό του Δυτικού Νείλου, τον ιό της κροτωγενούς εγκεφαλίτιδας και τον ιό της Ιαπωνικής εγκεφαλίτιδας, εμφάνισαν νευρολογική δυσλειτουργία, τόσο παιδιά, όσο και ενήλικες, και διαταραχές της συμπεριφοράς όμοια με αυτή στα αρχικά στάδια της άνοιας. Παράλληλα, σχετική έρευνα επισημάνθηκε η έρευνα της λειτουργίας των συνάψεων στην εγκεφαλική εκφύλιση, καθώς και νευρογέννεση ώριμων νευρικών κυττάρων στον υπόκαμπο, η οποία μπορεί να διαταραχθεί από την εισχώρηση αρμποϊών, όπως του Zika ιού[24].

1.3.Paramyxovirus

Οι παραμυξοϊοί αποτελούν μια μικρή οικογένεια ιών με φάκελο και μονόκλωνο, ενιαίο RNA. Έχουν τέσσερα γένη, των Rubulavirus(όπου ανήκει ο ιός της παρωτίτιδας), Morbillivirus(όπου ανήκει ο ιός της ιλαράς), Pneumovirus και Henipavirus(οι οποίοι προκαλούν λοιμώξεις αποκλειστικά στα ζώα με ελάχιστες εξαιρέσεις αναφοράς κρουσμάτων σε ανθρώπους). Η μορφολογία των ιών της παραϊνφλουέντσας, της παρωτίτιδας και της ιλαράς είναι παρόμοιοι, όμως διαφέρουν λειτουργικά, καθώς ο ιός της παραϊνφλουέντσας και της παρωτίτιδας έχουν μία επιφανειακή αιμοσυγκολλητίνη και μία νευραμινιδάση στην ίδια ακίδα, ενώ ο ιός της ιλαράς διαθέτει μόνο ενεργότητα αιμοσυγκολλητίνης.

Measles (ιλαρά): Η ιλαρά θεωρείται ασθένεια της παιδικής ηλικίας με συμπτώματα όμοια της απλής γρίπης, δηλαδή υψηλό πυρετό, βήχα και επιπεφυκίτιδα, τα οποία υποχωρούν μετά από 1-2 ημέρες. Ένα εκτεταμένο κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα εμφανίζεται αφού υποχωρήσουν τα παραπάνω συμπτώματα, ενώ μετά την υποχώρηση και του εξανθήματος δημιουργούνται επιπλοκές που περιλαμβάνουν πνευμονία, μέση ωτίτιδα και εγκεφαλίτιδα. Η εγκεφαλίτιδα που οφείλετε στον ιό της ιλαράς είναι θανατηφόρα στο μεγαλύτερο ποσοστό και στα άτομα που επιβιώνουν προκαλεί σοβαρή και μόνιμη εγκεφαλική βλάβη. Άλλη επιπλοκή αποτελεί η υποξεία σκληρωτική πανεγκεφαλίτιδα(SSPE), μία εκφυλιστική ασθένεια που οδηγεί σε πρόωρο θάνατο σε νεαρούς ενήλικες. Η μετάδοση του ιού της ιλαράς γίνεται από άτομο σε άτομο και παρατηρούνται επιδημίες σε ανεπτυγμένες χώρες που δεν εφαρμόζουν εμβολιασμό.

Mumps (παρωτίτιδα): Η παρωτίτιδα είναι, επίσης, λοίμωξη συχνή στην παιδική ηλικία. Ο ιός της παρωτίτιδας μπορεί να ανιχνευθεί στους σιελογόνους αδένες, αλλά ταυτόχρονα υπάρχει δυσκολία στην απομόνωση του. Η πιο πιθανή μετάδοση είναι μέσω εισπνοής σταγονιδίων, ενώ η ασθενείς εμφανίζουν ήπια συμπτώματα πυρετού, αδιαθεσίας και πόνο στην παρωτίδα. Πολύ συχνές, περισσότερο από το 50% των λοιμώξεων, είναι οι νευρολογικές διαταραχές, με την μηνιγγίτιδα να αποτελεί την πιο σοβαρή επιπλοκή[4].

Εξαιτίας της συχνότητας εμφάνισης τους στα παιδιά, ο ιός της ιλαράς και ο ιός της παρωτίτιδας έχουν ερευνηθεί και συνδεθεί με το φάσμα του αυτισμού[30]. Η παθογένεια του αυτισμού δεν έχει αποσαφηνιστεί πλήρως, όμως ευρήματα ερευνών παραπέμπουν σε χαμηλότερο, του φυσιολογικού, αριθμό νευρώνων σε σημεία του εγκεφάλου που σχετίζονται με την κίνηση και την γνωστική ικανότητα[31]. Το ενδιαφέρον των ερευνητών έλαβαν τα εμβόλια που αναπτύχθηκαν για τις δύο ασθένειες και αν υπάρχει σύνδεση αυτών με το φάσμα αυτισμό. Όμως έρευνες γρήγορα απέρριψαν την υπόθεση σχέσης μεταξύ των εμβολίων της ιλαράς και της παρωτίτιδας και του αυτισμού. Στην Ελλάδα το διάστημα 2004- 2023, με βάση δεδομένα του ΕΟΔΥ, καταγράφηκαν στην Ελλάδα τρεις επιδημίες ιλαράς, με συνολικά 4.151 κρούσματα και υψηλότερα ποσοστά σε Έλληνες Ρομά, ενώ το ίδιο διάστημα καταγράφηκαν συνολικά μόλις 158 κρούσματα παρωτίτιδας, με κανένα δηλωμένο από το 2021 μέχρι και το 2023.

1.4.Rabies (λύσσα)

Ο ιός της λύσσας ταξινομείται στους Rhabdoviridae με ξενιστές όλα τα θηλαστικά, τα ερπετά, τα πτηνά, τα ψάρια και τα έντομα. Δύο γένη είναι αναγνωρισμένα ως ζωνοόσοι, δηλαδή προκαλούν λοιμώξεις σε ζώα μέσω των οποίων μπορεί να μεταδοθεί στον άνθρωπο, οι Lyssavirus και οι Vesiculovirus. Η παθολογία της λύσσας είναι γνωστή πολλά χρόνια, καθώς η λοίμωξη που οφείλεται στον ιό εξελίσσεται σε οξεία εγκεφαλομυελίτιδα που εκδηλώνεται με φρενίτιδα και συνεχίζει ως παραλήρημα και θάνατο. Το γενετικό υλικό του ιού είναι μονόκλωνο RNA και η μοριακή του σύσταση βοηθά στην επιβίωση του ιού σε χαμηλές θερμοκρασίες αλλά τον καθιστά ευαίσθητο στον ήλιο, σε υπεριώδης ακτινοβολία και τα απορρυπαντικά. Το σάλιο ενός μολυσμένου ζώου φέρει ιικά κύτταρα, τα οποία εισέρχονται από εκδορές στο δέρμα ή από πληγές που προκαλούνται από δήγματα. Η προσκόλληση του στα κύτταρα γίνεται μέσω της γλυκοπρωτεΐνης, σε αντίθεση με τα νευρικά κύτταρα που γίνεται μέσω υποδοχέων ακετυλοχολίνης. Ο αρχικός πολλαπλασιασμός του ιού της λύσσας φαίνεται να πραγματοποιείται στους ιστούς όπου εισέρχεται ο ιός και στην συνέχεια εισχωρεί στα νεύρα προκαλώντας επικρατούσα εγκεφαλική λοίμωξη (ξέφρενη λύσσα) και παραλυτική νόσο(βουβή λύσσα). Οι ασθενείς που εκδηλώνουν εγκεφαλίτιδα(περισσότεροι από τους μισούς) καταλήγουν, διότι δεν υπάρχει αποτελεσματική θεραπεία, μόνο εμβολιαστική πρόληψη, στα άγρια ζώα κοντά σε κατοικήσιμες περιοχές[5]. Η Ελλάδα θεωρείται απαλλαγμένη από τον ιό της λύσσας, με τελευταία καταγεγραμμένα περιστατικά το 2012.

Η συσχέτιση της λύσσας με την σχιζοφρένεια, όπου φαίνεται να αφορά διαφορές στον μετωπιαίο, τον κροταφικό λοβό και τον ιππόκαμπο, καθώς και μια μικρή μείωση του όγκου του εγκεφάλου και την διπολική διαταραχή έγινε λόγω της συμπτωματολογίας. Δηλαδή εμφανίζονται τόσο στην λύσσα όσο και στην σχιζοφρένεια παραισθήσεις, σύγχυση και ακατανόητη συμπεριφορά, όπως και αταξινόμητη ομιλία και επεισόδια μανίας τόσο στην λύσσα όσο και στην διπολική διαταραχή. Ενδιαφέρον παράδειγμα αποτελεί ένα περιστατικό(2015), όπου 59χρονος άνδρας κατέληξε στα επείγοντα με υψηλό πυρετό και εμετούς που δεν σταματούσαν για δύο ημέρες, ενώ παρατηρήθηκε και διαταραγμένη ψυχική συμπεριφορά. Μετά από ενημέρωση από συγγενής για ιστορικό σχιζοφρένειας, ο άνδρας εισήχθη σε ψυχιατρική πτέρυγα, όπου έγινε περαιτέρω ενημέρωση του ιστορικού του ασθενή. Ο ψυχίατρος ενημερώθηκε ότι ήταν η 11^η νοσηλεία του ασθενή για σχιζοφρένεια καθώς και ότι είχε δεχθεί δάγκωμα από σκύλο δύο μήνες πριν, το οποίο δεν είχε δεχτή την κατάλληλη υγειονομική φροντίδα. Στην συνέχεια τα συμπτώματα της

λύσσας ήταν εμφανή, ενώ ο ασθενής κατέληξε το ίδιο βράδυ. Αυτό το περιστατικό αποτέλεσε το πρώτο όπου ασθενής διαγιγνώσκεται από λύσσα και σχιζοφρένεια, στην Κίνα[39].

1.5. Rubella (ερυθρά)

Η ερυθρά(ονομάζεται και γερμανική ιλαρά) ανήκει στους Togaviruses και αποτελεί το μοναδικό μέλος του γένους Rubivirus. Έχει μονόκλωνο RNA και φάκελο, μπορεί να αδρανοποιηθεί από πολλούς χημικούς παράγοντες και πολλαπλασιάζεται στο κυτταρόπλασμα των μολυσμένων κυττάρων. Ο ιός της ερυθράς φέρει αιμοσυγκολλητίνη στον ικό του φάκελο για την εγκατάστασή του στα κύτταρα-στόχους και εκκρίνεται στον φάρυγγα. Τα πρώτα συμπτώματα που διακρίνονται είναι ένα κηλιδώδες εξάνθημα στο πρόσωπο που εξαπλώνεται στον κορμό και τα άκρα, χαμηλός πυρετός και λεμφαδενοπάθεια. Στις γυναίκες συχνή επιπλοκή είναι η αρθραλγία, ενώ μπορεί να προκαλέσει πιο σπάνια και εγκεφαλίτιδα με πλήρη ανάρρωση. Ο ιός μπορεί σε πρωτολοίμωξη προκαλεί διαταραχές στους οφθαλμούς, αμφίπλευρη ή μονόπλευρη νευροαισθητηριακή κώφωση και καρδιακές διαταραχές αν μολύνει το έμβρυο. Η μετάδοση του ιού της ερυθράς γίνεται αερογενώς, γι' αυτό παρουσιάζει παγκόσμια εξάπλωση και επιδημίες κάθε 5-6 χρόνια, κατά την διάρκεια της άνοιξης και του καλοκαιριού[6].

Η μεγαλύτερη επιδημία στην Ελλάδα ήταν το 1983, με καταγεγραμμένα 18.275 κρούσματα, ενώ η τελευταία το 1993 με 7.842 κρούσματα. Η ερυθρά συνδέεται συχνά με το φάσμα του αυτισμού. Με σχετικές έρευνες να δείχνουν υψηλά επίπεδα βιταμίνης A, σε παιδιά με αυτισμό και μολυσμένες από τον ιό εγκύους, κυρίως τις πρώτες εβδομάδες της κύησης[33].

1.6. Enterovirus

Οι εντεροϊοί αποτελούν ένα από τα εννέα γένη της οικογένειας Picornaviridae. Έχει γενετικό υλικό, μονόκλωνο RNA, το οποίο μπορεί να μεταφραστεί κατευθείαν από τα ριβοσώματα του κυττάρου-ξενιστή. Τα στελέχη του ιού μπορούν να επιβιώσουν σε θερμοκρασίες 40° C για μήνες, αλλά καταστρέφονται στους 50-55° C. Οι περισσότερες ομάδες παρουσιάζουν κοινά χαρακτηριστικά, πολλαπλασιάζονται ενδοκυττάρια στα

κύτταρα του εντέρου, προκαλούν λοιμώξεις με μεγαλύτερη συχνότητα στα παιδιά και παρατηρούνται συχνά λοιμώξεις του ΚΝΣ. Τα όργανα που επηρεάζουν οι εντεροϊοί είναι το ΚΝΣ, προκαλώντας μηνιγγίτιδα και παράλυση, το δέρμα, αφήνοντας εξανθήματα και τους μύες, καθώς οι ασθενείς εμφανίζουν μυοκαρδίτιδα. Από τα είδη των εντεροϊών είναι τρία που επηρεάζουν σημαντικά τα κύτταρα του ΚΝΣ, οι polio-ιοί, οι echo-ιοί και οι coxsackie-ιοί. Οι polio-ιοί παρουσιάζουν τρεις κλινικές μορφές, την ασυμπτωματική λοίμωξη που μοιάζει με γρίπη, λοιμώξεις με γριπώδη συμπτώματα αλλά με εμπλοκή του ΚΝΣ και την παραλυτική πολιομυελίτιδα, όπου ο ασθενής εμφανίζει παράλυση. Ο πολλαπλασιασμός των polio-ιών γίνεται στο λεμφικό ιστό και τους επιχώριους λεμφαδένες και με αυτόν τον τρόπο είναι πιο εύκολη η μεταφορά του στο αίμα και στο κεντρικό νευρικό σύστημα, όπου καταστρέφει τους κινητικούς νευρώνες, με αποτέλεσμα την παράλυση. Οι echo-ιοί συνήθως δεν εμφανίζουν συμπτωματολογία, αλλά αν μπορεί να συσχετιστούν με άσηπτη μηνιγγίτιδα, παράλυση, εξανθήματα και αναπνευστικές νόσους, ενώ σπάνια προκαλούν νεογνικές λοιμώξεις, μυοκαρδίτιδα και περικαρδίτιδα. Οι coxsackie-ιοί, έχουν έξαρση σε σχολεία και παιδικούς σταθμούς, με συμπτώματα όπως στοματίτιδα, κηλιδώδες εξάνθημα παρόμοιο με αυτό που εμφανίζεται στην ερυθρά και φλύκταινες στα άκρα, με αποτέλεσμα η λοίμωξη να ονομάζεται αλλιώς νόσος των χεριών, ποδιών και στόματος. Έχει παρατηρηθεί ότι μπορούν να καταστρέψουν τα κύτταρα μετά από λίγες ώρες ή μέρες από την μόλυνση, είναι δηλαδή λυτικοί, και να προκαλέσουν κυτταρική βλάβη, που επιφέρει αντιφλεγμονώδη αντίδραση, με το οίδημα που προκύπτει να επηρεάζει και κύτταρα του νευρικού συστήματος που δεν έχουν μολυνθεί. Η μετάδοση γίνεται από άτομο σε άτομο με άμεση επαφή μέσω των χεριών, μέσω σκευών μαγειρικής ή από μολυσμένα τρόφιμα ή νερό. Ο ιός μπορεί να ανιχνευθεί στα κόπρανα και στον φάρυγγα όταν βρίσκεται στην οξεία φάση της λοίμωξης. Ο ιός αναπτύσσει γρήγορα ανοχή σε φάρμακα με αντικούς παράγοντες, οπότε δεν υπάρχει συγκεκριμένη θεραπεία, η μόνη αντιμετώπιση είναι η συμπτωματική. Όμως σε περίπτωση φυσικής λοίμωξης η ανοσία είναι μόνιμη[7]. Η κατάθλιψη, η οποία μπορεί να οφείλεται ή στην απώλεια νευρώνων του ιππόκαμπου, κέντρου της διάθεσης και της μνήμης ή χαμηλά επίπεδα νευροδιαβιβαστών όπως της σεροτονίνης, και η διαταραχή tik, ένα νευρολογικό σύνδρομο που εμφανίζεται ως ξαφνική, ακούσια, επαναλαμβανόμενη κίνηση, συνδέθηκαν με τους εντεροϊούς[26]. Τα αποτελέσματα έρευνας του 2019 έδειξαν ότι 280 εκατομμύρια άνθρωποι ζουν με κατάθλιψη παγκοσμίως, εκ των οποίων τα 23 εκατομμύρια είναι παιδιά. Σε έρευνα στην

Αμερική με δύο ισάριθμες ομάδες, με 48.010 άτομα η κάθε μία (αλλά στην μία με ασθενείς που είχαν μολυνθεί με κάποιον εντεροϊό και στην άλλη με άτομα που δεν είχαν μολυνθεί), τα δεδομένα έδειξαν στην ομάδα με τους μολυσμένους, οι 1.192 ασθενείς εμφάνισαν επιλοκή του ΚΝΣ, εκ των οποίων οι 226 διαγνώστηκαν με κατάθλιψη, ενώ στην άλλη ομάδα διαγνώστηκαν με κατάθλιψη 206[25]. Παρόμοια έρευνα πραγματοποιήθηκε για την διαταραχή τικ.

Κεφάλαιο 2: Βακτήρια και παράσιτα

Τα βακτήρια έχουν την δυνατότητα ταχείας αναπαραγωγής και ευέλικτη προσαρμογή, με αποτέλεσμα την ανάπτυξη μεγάλων αποικιών. Εξαιτίας των ιδιοτήτων αυτών διαθέτουν ευκολία φαινοτυπικών αλλαγών και εξάπλωσης προκαλώντας λοιμώξεις, καθώς όπως όλοι οι μικροοργανισμοί, έτσι και τα βακτήρια, χρειάζονται θρεπτικά συστατικά από διάφορους ξενιστές για την διατήρηση των λειτουργιών τους και την επιβίωση τους. Τα βακτήρια λόγω της δομής τους, είναι προκαρυωτικοί οργανισμοί και δεν διαθέτουν πυρήνα, έχουν την διχοτόμηση ως τρόπο αναπαραγωγής ο οποίος είναι και αφυλετικός.

Αντίθετα τα παράσιτα είναι μικροοργανισμοί που έχουν ανάγκη τον ξενιστή τους για να επιβιώσουν. Διακρίνονται σε πρωτόζωα και μετάζωα, με τα περισσότερα να αφορούν ζωνοσους. Οι λοιμώξεις που οφείλονται σε παράσιτα ονομάζονται παρασιτώσεις.

2.1. Neisseria meningitidis:

Το γένος Neisseria έχει δύο παθογόνα την Neisseria meningitidis (μηνιγγιτιδόκοκκος) και την N.gonorrhoeae (γονόκοκκος), τα οποία εμφανίζουν παρόμοια μορφολογικά χαρακτηριστικά, η διάταξή τους είναι σε ζεύγη, είναι Gram-αρνητικά και εκφράζουν ινίδια που αφορούν την προσκόλληση τους στον οργανισμό-ξενιστή. Όμως προκαλούν διαφορετικές λοιμώξεις. Η N.meningitidis αναφέρεται με τον όρο «διδεισδυτική μηνιγγιτιδοκοκκική νόσο» και μπορεί να εκδηλωθεί είτε ως σηψαιμία, είτε ως μηνιγγίτιδα. Ενώ η N.gonorrhoeae είναι σεξουαλικά μεταδιδόμενη και προκαλεί το γνωστό νόσημα της γονόρροιας ή βλεννόρροιας.

Το περιβάλλον ανάπτυξης του μηνιγγιτιδόκοκκου είναι ο ρινοφάρυγγας του ανθρώπου και ο ιός μεταδίδεται με στενή επαφή από άνθρωπο σε άνθρωπο, ο συνωστισμός βοηθάει στην εξάπλωση του. Κάποια στελέχη του μηνιγγιτιδόκοκκου έχουν μεγαλύτερη ικανότητα

διείσδυσης κατά την πρόκληση λοίμωξης. Η ανοσία παρατηρείται αυξημένη σε μεγαλύτερες ηλικίες, οπότε καταλαβαίνουμε ότι σημαντικό ρόλο στην λοίμωξη λαμβάνουν οι παράγοντες του ξενιστή, καθώς και οι βακτηριακοί και περιβαλλοντικοί παράγοντες. Πιθανολογείται ότι ο τρόπος με τον οποίο το βακτήριο καταλήγει στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό (ENY) είναι η εισχώρηση του στην αιματική κυκλοφορία από το ρινοφαρυγγικό βλεννογόνο. Στην μορφή της μηνιγγιτιδοκοκκικής σηψαιμίας εμφανίζεται αυξημένη αγγειακή διαπερατότητα και αγγειοδιαστολή, με απώλεια ενδοαγγειακού υγρού, το οποίο έχει ως αποτέλεσμα υποογκαιμία και μειωμένη καρδιακή παροχή. Ταυτόχρονα, παράγεται η ενδοτοξίνη από το βακτήριο, ένας ολιγο-σακχαρίτης που έχει αποδειχθεί ότι είναι υπεύθυνος για την σηπτική καταπληξία και εκτεταμένη βλάβη των ιστών, που προκαλεί πολυοργανική ανεπάρκεια. Συμπτώματα του μηνιγγιτιδοκοκκου μπορεί να είναι η μηνιγγιτιδοκοκκική σηψαιμία, η μηνιγγοεγκεφαλίτιδα, η πνευμονία, η σηπτική αρθρίτιδα, η περικαρδίτιδα, η μυοκαρδίτιδα, η ενδοκαρδίτιδα, η επιπεφυκίτιδα, η πανοφθαλμίτιδα, η λοίμωξη του πυέλου και η περιτονίτιδα. Ακόμη, έχουν παρατηρηθεί μόνιμα νευρολογικά ελλείματα, για παράδειγμα διανοητική καθυστέρηση και ελλείματα στη λειτουργία των εγκεφαλικών νεύρων σε πολλούς ασθενείς που αναρρώνουν από την λοίμωξη. Η μηνιγγιτιδοκοκκική λοίμωξη είναι νόσημα υποχρεωτικής δήλωσης, εξαιτίας της μεταδοτικότητάς του, όμως υπάρχουν αρκετές φαρμακευτικές αγωγές για την καταπολέμηση της, ανάμεσα σε αυτές βρίσκεται η πενικιλίνη, η κεφοταξίμη και η χλωραμφενικόλη, με την τελευταία αν και αποτελεσματική να έχει σοβαρή επιπλοκή αιματολογικής δυσκρασίας[8].

Η μηνιγγιτιδοκοκκική νόσος φαίνεται να συνδέεται με νευροεκφυλιστικές παθήσεις, με πιο συχνή την νόσο Parkinson, η οποία παρουσιάζεται με κινητικά προβλήματα, όπως βραδυκινησία, δυσχέρεια στην βάδιση και ακαμψία, που οφείλονται στην εξάντληση του νευροδιαβιβαστή της ντοπαμίνης. Αν και έχει κατανοηθεί η παθογένεια της λοίμωξης που προκαλείται από το βακτήριο *Neisseria meningitidis*, καθώς η μηνιγγίτιδα αναπτύσσεται όταν το βακτήριο εισέλθει στη συστηματική κυκλοφορία, διεισδύσουν στον αιματοεγκεφαλικό φραγμό (BBB) και μολύνουν τον εγκέφαλο, προκαλώντας φλεγμονή του παρεγχύματος και των μηνίγγων, δεν έχει διερευνηθεί πλήρως η νευροεκφύλιση του εγκεφάλου που προκύπτει από την λοίμωξη. Επιπλέον, η επίπτωση της νόσου φαίνεται να έχει πτωτική πορεία στην Ελλάδα από το 2013 μέχρι 2022.

2.2. Legionella (Λεγιωνέλλα):

Τα βακτήρια της οικογένειας της Legionellaceae αναπτύσσονται στο νερό. Η οικογένεια αποτελείται από 50 είδη, με κυριότερο και πιο σύνηθες λοιμογόνο για τον άνθρωπο, ο οποίος είναι τυχαίος ξενιστής του βακτηρίου, το *L.pneumophila*. Η ασθένεια στον άνθρωπο, εμφανίζεται με δύο κλινικές μορφές, την νόσο των λεγεωναρίων, η οποία είναι σοβαρή πνευμονία και προκαλεί θάνατο περίπου στο 10% των ασθενών, και τον πυρετό Pontiac, που έχει παρόμοια συμπτώματα με γρίπη, αλλά έχει βραδεία ανάρρωση και αποτελεί την πιο ήπια μορφή λοίμωξης καθώς δεν προκαλεί θάνατο. Αναλυτικότερα, η νόσος των λεγεωναρίων χαρακτηρίζεται από υψηλό πυρετό, αναπνευστική δυσχέρεια, σύγχυση και παραισθήσεις (όμως δεν είναι γνωστός ο μηχανισμός της λοίμωξης στο νευρικό σύστημα). Η λοίμωξη αρχίζει με πνευμονική πύκνωση, ενώ επεκτείνεται και καταλαμβάνει δύο ή περισσότερους λοβούς του πνεύμονα ή προκαλεί νεφρική δυσλειτουργία. Η νόσος αφορά συνήθως άτομα άνω των 40 ετών και πιθανόν μεταδίδεται μέσω εισπνοής ή εισρόφησης σταγονιδίων που περιέχουν στελέχη λεγιονέλλας. Με παρόμοιο τρόπο δρα και ο πυρετός Pontiac. Η ανίχνευση του ιού μπορεί να γίνει στα ούρα και σαν θεραπεία εκτιμάται η υψηλή δόση ερυθρομυκίνης ή αζιθρομυκίνη, που έχει και καλύτερη διεισδυτικότητα στον πνευμονικό ιστό. Το βακτήριο *L.pneumophila* έχει απομονωθεί από περιοχές που λειτουργούν με πηγές νερού, όπως σε συστήματα κλιματισμού ή ψύξης, συστήματα θέρμανσης νερού και υγραντήρες παροχών υδρογόνου. Γι' αυτό είναι σημαντική η συστηματική δειγματοληψία για έλεγχο λεγιονέλλας σε νοσοκομεία και ξενοδοχεία, ειδικά αν το νερό παραμένει στάσιμο για μεγάλο χρονικό διάστημα[9].

Στην Ελλάδα συνολικά δηλώθηκαν 559 κρούσματα από το 2004 έως το 2023. Η συμπτωματολογία της νόσου των λεγεωνάριων παραπέμπει σε σχιζοφρένεια αλλά δεν έχει αποδειχθεί η σύνδεση αυτή. Πολλά περιστατικά δείχνουν εμφανή νευρολογική δυσλειτουργία αλλά η παθογένεια παραμένει άγνωστη.

2.3 Toxoplasmosis gondii (Τοξόπλασμα γονιδίων):

Το *toxoplasma gondii* αποτελεί κοκκίδιο του γαστρεντερικού συστήματος της γάτας και μπορεί να μεταδοθεί σε πολλά θηλαστικά συμπεριλαμβανομένου και του ανθρώπου. Τα κοκκίδια είναι παράσιτα συγγενή με τα πλασμώδια, αλλά δεν μεταδίδονται μέσω εντόμων. Η μετάδοση γίνεται με την κατάποση ωοκύστεων ή ιστικών κύστεων που μπορεί να προέλθει από ωμό ή ανεπαρκώς μαγειρεμένο κρέας. Συνήθως η λοίμωξη από το τοξόπλασμα εμφανίζεται ως

εμπύρετο νόσημα, μπορεί να προκαλέσει και σοβαρότερη κατάσταση όπως προσβολή των οφθαλμών, εγκεφαλική τοξοπλάσμωση σε ανοσοκατεσταλμένους και θάνατο σε έμβρυα, αφού μεταδοθεί μέσω του πλακούντα, αποτελώντας μεγάλο κίνδυνο ειδικά στο πρώτο τρίμηνο της κύησης, όπου προκαλεί αποβολές. Στις ώριμες ωοκύστεις παρατηρούνται οι γνωστοί σποροζωίτες, οι οποίοι μετατρέπονται σε ταχυζωίτες, εισέρχονται στην κυκλοφορία του αίματος και εισχωρούν στα μακροφάγα με σκοπό τον πολλαπλασιασμό. Η θεραπεία είναι συνδυασμός πυριμεθαμίνης με κάποια άλλη δραστική ουσία, όπως σουλφοναμίδη, αζιθρομυκίνη και κλινταμυκίνη ανάλογα με τη λοίμωξη[10].

Η τοξοπλάσμωση σε εγκύους αποτελεί συχνό φαινόμενο, καθώς εμφανίζεται σε 1 έως 8 ανά 100 εγκύους παγκοσμίως, με υψηλότερα ποσοστά στην Γαλλία. Έρευνες συσχέτισαν το *Toxoplasma gondii* ως παράγοντα διαταραχών των οφθαλμών οι οποίες εμφανίζονται και στην σχιζοφρένεια.[36]. Πριν το 1980, δημοσιεύτηκαν 13 σχετικές μελέτες, με αρνητικά αποτελέσματα να έχουν οι λιγότερες, ενώ μέχρι το 1999 φαίνεται να πραγματοποιήθηκαν και να δημοσιεύτηκαν 6 ακόμη έρευνες, οι οποίες όμως είχαν νεότερα κριτήρια για την διάγνωση της σχιζοφρένειας, ενώ χρησιμοποίησαν και αντισώματα έναντι του παρασίτου(*Toxoplasma gondii*). Τα αποτελέσματα των ερευνών αυτών έδειξαν ότι οι ασθενείς που είχαν διαγνωσθεί με σχιζοφρένεια είχαν περισσότερα αντισώματα από τις ομάδες ελέγχου. Στην συνέχεια μία μελέτη ανέλυσε δείγματα από εγκύους, των οποίων τα παιδιά ανέπτυξαν αργότερα στην ζωή τους σχιζοφρένεια. Στα δείγματα βρέθηκαν αντισώματα του τοξοπλάσματος.

Κεφάλαιο 3: Prions

Τα prions(proteinaceous infectious particle) είναι αιτιολογικοί παράγοντες νόσων στον άνθρωπο που ονομάζονται λοιμώδεις σπογγώδεις εγκεφαλοπάθειες(TSE) και προκαλούν θανατηφόρες νευροεκφυλιστικές διαταραχές. Τα prions προσβάλλουν τόσο τους ανθρώπους, όσο και τα ζώα, έχουν διαφορετικές ιδιότητες από τους ιούς και τα βακτήρια και οι ασθένειες αυτές χαρακτηρίζονται από σπογγώδεις μεταβολές που δημιουργούνται από πολυάριθμα μικρά κενोटόπια στους νευρώνες. Ταυτόχρονα, συσσωρεύεται στο ΚΝΣ μία prion πρωτεΐνη(PrP^{sc}) προκαλώντας θάνατο των νευρώνων. Η πρώτη γνωστή μορφή της νόσου ήταν η Τρομάδης νόσος αιγοπροβάτων(scrapie), η οποία εμφανίστηκε στην Ευρώπη ως αταξία σε αιγοπρόβατα, ενώ συχνά έτριβαν ή έγδερναν το τρίχωμα του σώματος τους. Αργότερα, αποδείχθηκε ότι η αιτία ήταν τα prion και συγκεκριμένα η PrP^c η οποία αποτελεί πρωτεΐνη prion του

φυσιολογικού ξενιστή, εκφράζεται σε ποικιλία κυττάρων, όπως στους νευρώνες του ΚΝΣ και μετατρέπεται σε PrP^{sc} με άμεση αλληλεπίδραση. Ο παράγοντας που προκαλεί την νόσο scrapie είναι ιδιαίτερα ανθεκτικός στην θερμότητα, την ιονίζουσα ή υπεριώδη ακτινοβολία, την δεοξυριβονουκλεάση, την ριβονουκλεάση και την φορμαλδεΐδη.

Η νευροπαθολογία των TSE αφορά σπογγώδεις μεταβολές, απώλεια νευρώνων, αστροκυττάρωση, συσσώρευση PrP^{sc} στο ΚΝΣ και σχηματισμό πλακών αμιλοειδούς.

3.1 Creutzfeldt-Jakob disease (CJD):

Η πιο συχνή μορφή TSE στον άνθρωπο είναι η νόσος Creutzfeldt-Jakob, η οποία οδήγησε στην ταυτοποίηση της πρωτεΐνης prion με αλληλουχία γονιδίου στο ανθρώπινο γονιδίωμα, στο χρωμόσωμα 20. Έτσι, διαπιστώθηκε ότι το 10% των περιπτώσεων της νόσου οφείλεται σε κληρονομική πάθηση, παράδειγμα κληρονομικής TSE είναι το σύνδρομο Gerstmann-Straussler-Scheinker (GSS), που αν και σπάνιο συμπεριλαμβάνει στην συμπτωματολογία του εγκεφαλική αταξία, διαταραχές στο βάδισμα και άνοια σαν τελικό στάδιο. Η νόσος Creutzfeldt-Jakob παρατηρείται συνήθως με σποραδική μορφή, η οποία προσβάλλει ένα άτομο ανά εκατομμύριο πληθυσμό κάθε χρόνο και είναι ένα είδος ταχείας εξελισσόμενης άνοιας, ενώ συχνά περιλαμβάνει και νευρολογικές διαταραχές, όπως εγκεφαλική δυσλειτουργία και ακινησία. Άλλη μορφή της CJD είναι η ιατρογενής, η οποία οφείλεται σε τυχαία μετάδοση από άτομο σε άλλο άτομο, μέσω μεταμοσχεύσεων, και πρωτοεμφανίστηκε το 1974. Η Kuru είναι νόσος που αναγνωρίστηκε στην φυλή Fore στην Παπούα-Νέα Γουινέα, στην οποία επιτελούνταν κανιβαλιστηκές τελετουργίες, με αποτέλεσμα την σημαντική μείωση του πληθυσμού της φυλής το 1960. Η σημασία της λέξης kuru στην τοπική διάλεκτο, ρίγος/τρέμουλο, έδωσε το όνομα της στην νόσο, καθώς αποτέλεσε το κυριότερο κλινικό σύνδρομο. Τέλος, έχουμε την παραλλαγή της νόσου Creutzfeldt-Jakob που πιθανολογείται ότι μεταδίδεται στον άνθρωπο μέσω της τροφικής αλυσίδας, καθώς εμφανίζεται ως επιδημία στις αγελάδες. Τα κλινικά σύνδρομα περιλαμβάνουν ψυχιατρικές και αισθητηριακές διαταραχές. Μετά από διερεύνηση της παραλλαγής CJD αποδείχθηκε ότι όλοι οι ασθενείς είναι ομόζυγοι ως προς την μεθειονίνη, η οποία κωδικοποιεί το κωδικόνιο 129, δηλαδή το γονίδιο της πρωτεΐνης prion[11].

Η συχνότητα της νόσου είναι ένα άτομο ανά εκατομμύριο πληθυσμού. Τα prions έχουν αποδειχθεί ότι προκαλούν νευροεκφύλιση στον εγκέφαλο. Επιπλέον, η απεικόνιση εγκεφάλων ασθενών με νόσο Creutzfeldt-Jakob και ασθενών με νόσο Parkinson είναι σχεδόν όμοια.

Κεφάλαιο 4: Πιθανοί παράγοντες που μπορεί να δράσουν θετικά έναντι των ιογενών λοιμώξεων

Τα μικρογλοιακά κύτταρα είναι μονοπύρρηνα φαγοκύτταρα και ο ρόλος τους είναι να παρέχουν θρεπτικές ουσίες στους νευρώνες. Φαίνεται ότι, επίσης, μπορούν να ανιχνεύουν τους μολυσμένους νευρώνες και να μεταφέρονται στον σημείο της μόλυνσης για να ξεκινήσουν την φαγοκυτταρική δραστηριότητα στον εγκέφαλο. Πιο συγκεκριμένα, σε μια ιογενή λοίμωξη ελευθερώνονται περισσότερα ATP από τους νευρώνες ενεργοποιώντας τα μικρογλοιακά κύτταρα, τα οποία απομακρύνουν παθογόνους παράγοντες που επηρεάζουν τους νευρώνες. Παράλληλα, τα αστρογλοιακά κύτταρα ή αλλιώς αστροκύτταρα που είναι υπεύθυνα για την φαγοκυττάρωση και συνεισφέρουν σημαντικά στην σωστή νευρική λειτουργία και ενώ μελέτη έδειξε ότι είναι πιθανό να ανιχνεύουν στελέχη ιών, όπως του HIV πριν αρχίσει ο πολλαπλασιασμός τους. Βέβαια η δράση των μικρογλοιακών και των αστροκυττάρων έναντι ιογενών και γενικότερα λοιμογόνων παραγόντων μελετάται ακόμη, αλλά είναι εμφανές οι ενδείξεις ότι μπορούν να αποτελέσουν σημαντικούς παράγοντες τόσο πρόωρης ανίχνευσης και καταπολέμησης όσο και μείωσης των συμπτωματικών εκβάσεων των παραπάνω λοιμώξεων. Σε μελέτες παρατηρήθηκε ότι τα μικρογλοιακά κύτταρα παράγουν εύρος PRRs σημαντικών παραγόντων για την αντιμετώπιση του HSV-1, καθώς αναγνωρίζουν την INF-1, η οποία εκφράζεται από τον ιό.

Συμπεράσματα-Συζήτηση

Η διερεύνηση της σύνδεσης των λοιμογόνων παραγόντων, αυτών που αναφέρθηκαν, αλλά και αρκετών ακόμα, με ψυχικά νοσήματα είναι επίκαιρο ζήτημα (όπως και παρατηρείται από την βιβλιογραφία), με έρευνες που εξάγονται μέχρι και σήμερα, έρευνες που χρειάζονται χρόνια για να έχουν σημαντικά ευρήματα και έρευνες που παρατηρούν αντίθετα από τα επιθυμητά αποτελέσματα. Το ενδιαφέρον πολλών ερευνητών για περαιτέρω κατανόηση της πιθανής συσχέτισης φαίνεται από τα πρώτα χρόνια εμφάνισης των λοιμογόνων παραγόντων. Για παράδειγμα, η πανδημία της influenza το 1918-1919 έδωσε περισσότερους λόγους υποψίας του ρόλου των ιών στα ψυχικά νοσήματα, εξαιτίας του μεγάλου αριθμού μολύνσεων που εμφάνισαν συμπτώματα όμοια της σχιζοφρένειας. Με την ανάπτυξη, όμως της ιατρικής

παρατηρούνται διαρκώς νέες εξελίξεις σε όλους του τομείς της υγείας. Γι' αυτό οι υποθέσεις και οι ενδείξεις πως ορισμένοι λοιμογόνιοι παράγοντες σχετίζονται με την εκδήλωση ψυχικών διαταραχών, λόγω την συνεχούς διερεύνησης μπορεί να αλλάξουν.

Τα παραπάνω στοιχεία είναι ελάχιστα και σε καμία περίπτωση δεν αποδεικνύουν κάποια υπόθεση. Υπάρχουν πολλοί ακόμα ιοί, όπως ο Zika ιός, ο HIV, ο ιός της influenzas, ή ο SARS- con, βακτήρια όπως το *Treponema pallidum* και το *Borrelia burgdorferi*, και παράσιτα όπως το parasitic *Toxocara spp*[41], που ερευνώνται για την σχέση τους με ψυχικά νοσήματα. Και καθώς η παθογένεια των περισσότερων ψυχικών διαταραχών δεν έχει κατανοηθεί πλήρως, δεν είναι δυνατή και η απόδειξη της σύνδεσης τους με λοιμογόνους παράγοντες. Μέσω της παρούσας πτυχιακής μπορεί να γίνει αντιληπτή η πιθανή συσχέτιση και ο λόγος των υποθέσεων για σύνδεση. Ακόμη, φαίνεται η σημαντικότητα της λήψης ιστορικού είτε ταξιδιωτικού, είτε ιατρικού του ασθενή, γιατί μπορεί να ωφελήσει στην σωστή φαρμακευτική αντιμετώπιση και στην προσθήκη πληροφοριών στις έρευνες που διενεργούνται για την σχέση λοιμογόνων παραγόντων και ψυχικών νοσημάτων.

Μια τελευταία παρατήρηση είναι η επιδημική εξάπλωση των λοιμώξεων που αποτελεί από τα πρώτα χρόνια εξέλιξης της ιατρικής λόγω υποθέσεων, αφού όταν υπάρχει μεγάλος αριθμός ασθενών τότε μπορεί να γίνει η κατάλληλη παρατήρηση ή η ποικιλία περιστατικών και η εκδήλωση διαφόρων συμπτωμάτων, με αποτέλεσμα την συσχέτιση παραγόντων, ειδικά σε Πολυπαραγοντικά νοσήματα.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Ελληνόγλωσση

- [1] Greenwood D., Slack R., Peutherer J., Barer M. (μετάφραση: Σπανάκης Ν., Πιπεράκη Ε.), 2016, Αλληλεπιδράσεις Ιού-Κυττάρου, Ιατρική Μικροβιολογία: Μικροβιακές λοιμώξεις (σελ. 98), Κύπρος, εκδόσεις Πασχαλίδης
- [2] Greenwood D., Slack R., Peutherer J., Barer M. (μετάφραση: Σπανάκης Ν., Πιπεράκη Ε.), 2016, Ερπητοϊοί, Ιατρική Μικροβιολογία: Μικροβιακές λοιμώξεις (σελ. 518), Κύπρος, εκδόσεις Πασχαλίδης
- [3] Greenwood D., Slack R., Peutherer J., Barer M. (μετάφραση: Σπανάκης Ν., Πιπεράκη Ε.), 2016, Αrbo-ιοί, Ιατρική Μικροβιολογία: Μικροβιακές λοιμώξεις (σελ. 634), Κύπρος, εκδόσεις Πασχαλίδης

- [4] Greenwood D., Slack R., Peutherer J., Barer M. (μετάφραση: Σπανάκης Ν., Πιπεράκη Ε.), 2016, Paramy-ιοί, Ιατρική Μικροβιολογία: Μικροβιακές λοιμώξεις (σελ. 621), Κύπρος, εκδόσεις Πασχαλίδης
- [5] Greenwood D., Slack R., Peutherer J., Barer M. (μετάφραση: Σπανάκης Ν., Πιπεράκη Ε.), 2016, Rabdo-ιοί, Ιατρική Μικροβιολογία: Μικροβιακές λοιμώξεις (σελ. 722), Κύπρος, εκδόσεις Πασχαλίδης
- [6] Greenwood D., Slack R., Peutherer J., Barer M. (μετάφραση: Σπανάκης Ν., Πιπεράκη Ε.), 2016, Toga-ιοί, Ιατρική Μικροβιολογία: Μικροβιακές λοιμώξεις (σελ. 656), Κύπρος, εκδόσεις Πασχαλίδης
- [7] Greenwood D., Slack R., Peutherer J., Barer M. (μετάφραση: Σπανάκης Ν., Πιπεράκη Ε.), 2016, Picorna-ιοί, Ιατρική Μικροβιολογία: Μικροβιακές λοιμώξεις (σελ. 595), Κύπρος, εκδόσεις Πασχαλίδης
- [8] Greenwood D., Slack R., Peutherer J., Barer M. (μετάφραση: Σπανάκης Ν., Πιπεράκη Ε.), 2016, Neisseria και Moraxella, Ιατρική Μικροβιολογία: Μικροβιακές λοιμώξεις (σελ. 313), Κύπρος, εκδόσεις Πασχαλίδης
- [9] Greenwood D., Slack R., Peutherer J., Barer M. (μετάφραση: Σπανάκης Ν., Πιπεράκη Ε.), 2016, Legionella, Ιατρική Μικροβιολογία: Μικροβιακές λοιμώξεις (σελ. 415), Κύπρος, εκδόσεις Πασχαλίδης
- [10] Greenwood D., Slack R., Peutherer J., Barer M. (μετάφραση: Σπανάκης Ν., Πιπεράκη Ε.), 2016, Πρωτόζωα, Ιατρική Μικροβιολογία: Μικροβιακές λοιμώξεις (σελ. 773), Κύπρος, εκδόσεις Πασχαλίδης
- [11] Greenwood D., Slack R., Peutherer J., Barer M. (μετάφραση: Σπανάκης Ν., Πιπεράκη Ε.), 2016, Λοιμώξεις Σπογγώδες Εγκεφαλοπάθειες(Λοιμώξεις Prions), Ιατρική Μικροβιολογία: Μικροβιακές λοιμώξεις (σελ.732), Κύπρος, εκδόσεις Πασχαλίδης

Διαδικτύου

- [12] Silva M., 2013, Viral encephalitis [\[link12\]](#)
- [13] Slater A., Nair N et al., 2022, Visualizing Viruses, Journal of general virology [\[link13\]](#)
- [14] Ironside J., 2010, Variant Creutzfeldt-Jakob disease, Haemophilia, volume 16, issue s5 [\[link14\]](#)
- [15] Kretzschmar H., Tatzell J., 2013, Prion Disease: A Tale of Folds and Strains, Brain Pathology, volume 23, issue 3 [\[link15\]](#)
- [16] Yolken R., Torrey E., 1995, Viruses, Schizophrenia and Bipolar Disorder, Clinical Microbiology reviews, volume 8, issue 1 [\[link16\]](#)

- [17] Fuglewicz A., Piotrowski P., Stodolak A., 2017, Relationship between toxoplasmosis and schizophrenia: A review [\[link17\]](#)
- [18] Sun H., Bai W. et al., 2022, Schizophrenia and Inflammation Research: A Bibliometric Analysis [\[link18\]](#)
- [19] Fraser P., 2014, Prions and Prion-like Proteins, Journal of biological chemistry, volume 289, issue 29 [\[link19\]](#)
- [20] Walt I., Kalinke U., 2021, Beneficial and detrimental functions of microglia during viral encephalitis, 50 Trends in Neurosciences, volume 45, issue 2 [\[link20\]](#)
- [21] Chen Z., Zhong D., Li G., 2019, The role of microglia in viral encephalitis: a review [\[link21\]](#)
- [23] WHO, Mental disorders [\[link23\]](#)
- [24] Marion Cle, Patric Eldin, et al., 2020, Neurocognitive impacts of arbovirus infections, Journal of Neuroinflammation [\[link24\]](#)
- [25] Liao, Yin-To MD, et al., 2017, Association between depression and enterovirus infection: A nationwide population based cohort study, Medicine, volume 96, issue 5 [\[link25\]](#)
- [26] Tsai, Ching-Shu MD, et al., 2016, Association of Tic Disorders and Enterovirus infection: A nationwide population- based study, Medicine, volume 95, issue 15 [\[link26\]](#)
- [27] Brittany N. Dugger, Dennis W. Dickson, 2017, Pathology of Neurodegenerative Diseases [\[link27\]](#)
- [28] Lisa S. Rotenstein, BA, Marco A. Ramos, et al., 2016, Prevalence of Depression, Depressive Symptoms, and Suicidal Ideation Among Medical Students: A Systematic Review and Meta-Analysis [\[link28\]](#)
- [29] Kristin S. Levine, Hampton L. Leonard, et al., 2023, Virus exposure and neurodegenerative disease risk across national biobanks, Neurons, volume 111, issue 7 [\[link29\]](#)
- [30] Anders Hviid, Jorgen Vinslov Hansen, PhD, 2019, Measles, Mumps, Rubella Vaccination and Autism: A Nationwide Cohort Study [\[link30\]](#)
- [31] Ling Wang, Binquan Wang, et al., 2023, Autism Spectrum Disorder: Neurodevelopmental Risk Factors, Biological Mechanism, and Precision Therapy [\[link31\]](#)
- [32] ΕΟΔΥ: Νοσήματα [\[link32\]](#)
- [33] Anthony R. Mawson, Ashley M. Croft, 2019, Rubella Virus Infection, the Congenital Rubella Syndrome, and the Link to Autism [\[link33\]](#)
- [34] Kristine Farnen, Miguel Tofino-Vian, et al., 2021, Neuronal Damage and Neuroinflammation, a Bridge Between Bacterial Meningitis and Neurodegenerative Diseases, Frontiers in Cellular Neuroscience, volume 15 [\[link34\]](#)

- [35] Gabriella Serio, Francesco Fortarezza, 2021, Legionnaires' disease arising with hirsutism: case report of an extremely confusing event [\[link35\]](#)
- [36] E. Fuller Torrey, Robert H. Yolken, 2016, Schizophrenia and Infections: The Eyes Have It (pages 247–252), Schizophrenia Bulletin, volume 43, issue 2 [\[link36\]](#)
- [37] Amanda L. Woerman, Gultekin Tamguney, 2022, Body-first Parkinson's disease and variant Creutzfeldt–Jakob disease – similar or different?, Neurobiology of Disease, volume 164 [\[link37\]](#)
- [38] Michael Wainberg, Tain Luquez, 2021, The viral hypothesis: how herpesviruses may contribute to Alzheimer's disease [\[link38\]](#)
- [39] Lihong Pan MB, Yuzhong Yan MS, et al., 2015, Clinical diagnosis of rabies in a patient with schizophrenia [\[link39\]](#)
- [40] E. Fuller Torrey, Robert H. Yolken, 2003, Toxoplasma gondii and Schizophrenia, Emerging Infectious Diseases, volume 9 [\[link40\]](#)
- [41] Dana Vigasova, Michal Nemergut, 2021, Multi-pathogen infections and Alzheimer's disease [\[link41\]](#)