

## 2.3.1. CONTAMINAREA ȘI COLONIZAREA MICROBIANĂ A ORGANISMULUI UMAN

În cavitatea uterină a mamei normale embrionul și fătul se dezvoltă într-un mediu aseptice, lipsit de microbi. O dată cu antrenarea fătului în canalul de naștere, suprafețele organismului sunt expuse continuu contaminării cu microorganisme din mediul ambiant. Prin *contaminare* înțelegem depunerea unui microorganism pe o suprafață. Contaminarea nou-născutului începe cu microbii din vaginul și de pe tegumentele mamei și continuă toată viața cu microbii din aer, din apă și alimente, de pe suprafețele inerte, de pe mâinile, tegumentele și mucoasele persoanelor cu care vine în contact.

Contaminarea este urmată de *colonizare*, adică multiplicarea microorganismelor pe suprafețele gazdei fără o reacție detectabilă din partea acesteia (răspuns inflamator etc.). Condițiile de nutriție și fizico-chimice oferite de învelișuri, ca și adezivitatea specifică a microbilor pentru unele suprafețe celulare selectează contaminanții care vor coloniza zone determinate ale organismului formând *microbiota indigenă*, numită și floră microbială normală. Componenta microbiotei indigene diferă, cantitativ și calitativ, de la o regiune la alta a organismului în funcție de condițiile de găzduire și se autoreglează prin relațiile care se stabilesc între *microorganismele rezidente* (cele care au realizat deja colonizarea, persistente) și *microorganismele flotante* (noi contaminanți, variați și cu prezență tranzitorie de ore, zile sau săptămâni).

Limitele colonizării suprafețelor organismului sunt condiționate de barierele antimicrobiene. Astfel, în organism se delimitează zone normal sterile și zone cu contaminări tranzitorii fără colonizare, de zone normal colonizate (fig. 2—2 până la 2—5).

*Zonele normal sterile* ale organismului: mediul intern (sânge, limfă, lichid interstițial), țesuturile, cavitățile seroase (meningiană, pleurală, pericardică, peritoneală, sinoviale articulare).

*Zone practic sterile*, cu contaminări reduse și tranzitorii: cavitățile conecte nasofaringelui (sinusuri, urechea medie), etajul subglotic al căilor respiratorii, căile biliare, căile urinare de la rinichi la uretra proximală, organele genitale interne. Sistemele de apărare antimicrobială elimină eficient și rapid microbii de contaminare accidentală a acestor zone.

*Zone contaminate, dar necolonizate.* Stomacul, duodenul, jejunul sunt contaminate periodic cu microorganisme din alimente și salivă. Dar bariera acidă gastrică, bila și enzimele digestive reduc drastic numărul contaminanților care, pe nemâncate, nu depășesc  $10^5$  bacterii per ml, iar bacteriile anaerobe și bacilii coliformi dispar aproape complet.

*Zonele normal colonizate* ale organismului: tegumentul, conjunctiva, căile aerodigestive superioare, ileonul terminal și colonul, uretra distală și vaginul.

## 2.3.2. COMPONENTA MICROBIOTEI INDIGENE

Bacteriile și fungii constituie majoritatea microbiotei indigene. Bacteriile anaerobe sunt de 10 până la 1 000 de ori mai numeroase decât cele aëroabe. Protozoarele, slab reprezentate, apar în special în tractusul digestiv, mai frecvent la persoane care trăiesc în condiții de promiscuitate. Virusurile

mine ca urmare a distrugerii microbiotei colonului. De aceea antibioticele cu spectru larg se administrează asociat cu vitamine din complexul B și cu iaurt.

*Funcții de protecție.* Microbiota indigenă se opune invadării suprafețelor organismului de către microbii de contaminare curentă, inclusiv cei patogeni, prin fenomene de antagonism microbial: competiție pentru nutrienți, producere de metaboliți cu acțiune antimicrobială (peroxid de hidrogen, pH acid). De ex., gonococii nu se pot dezvolta pe mucoasa vaginală din cauza pH-ului acid de la acest nivel. Ca urmare, la femeia adultă gonococii nu determină vaginite. În schimb, vulvovaginitele gonococice sunt cunoscute la fetițe, organisme imature sexual la care nu au început depunerile de glicogen în epiteliul vaginal.

#### 2.3.4. COLONIZĂRI MICROBIENE ANORMALE: DISBIOZE

Disbiozele fac trecerea de la relația de comensalism/mutualism la cea de parazitism. Perturbări ale colonizării microbiene a organismului uman apar în următoarele împrejurări:

(1) *Administrarea de antibiotice* labilizează microbiota indigenă, prin eliminarea bacteriilor sensibile, și favorizează colonizări anormale cu contaminanți rezistenți. Sub acțiunea tetraciclinelor, antibiotice cu spectru larg, multe bacterii din microbiota indigenă sunt inhibitate și se înmulțesc *Candida albicans*, levură rezistentă la antibioticele antibacteriene. Frecvent la acești pacienți apar candidoze ale mucoaselor (mărgăritărelul) buco-faringiană, vaginală sau ale pliurilor (intertrigo). Cunoscută după administrarea unor antibiotice (clindamicină, lincomicină) este enterocolita pseudomembranoasă datorată înmulțirii necontrolate în intestin a unor bacterii enterotoxigene cum sunt unii stafilococi aurii sau *Clostridium difficile*.

(2) *Modificarea cantitativă și calitativă a substratului nutritiv* oferit pentru dezvoltare. Exemple:

● Persoanele care nu digeră lactoza (zahărul din lapte) fac diaree după consum de lapte din cauză că lactoza nedigerată ajunge în colon unde favorizează dezvoltarea bacteriilor fermentative. Prin fermentarea lactozei apar cantități sporite de acizi care irită intestinul.

● La persoanele care nu respectă igiena buco-dentară și consumă multe dulciuri, glucoza este polimerizată de către streptococii viridans (în special *Streptococcus mutans*) în glucan prin intermediul căruia, împreună cu alte bacterii, aderă la emailul dinților formând *placa dentară*, care apare ca un depozit alb-gălbui pe suprafața dinților. Streptococii și lactobacilii plăcii dentare fermentează fructoza (rezultată împreună cu glucoza din hidroliza zahărului) cu formare de acid lactic. Mediul acid al plăcii dentare decalcifică dintele și favorizează apariția cariei dentare. Alte bacterii din placa dentară subgingivală sunt implicate în apariția bolii parodontale.

(3) *Lipsa sau insuficiența unor bariere antimicrobiene.* La pacienții cu acorhidrie gastrică duodenul este colonizat cu bacterii anaerobe și bacili coliformi în cantități mai mari de  $10^6$  bacterii/ml, ceea ce favorizează apariția infecției căilor biliare. Plăgile pot fi tranzitoriu colonizate cu bacterii condiționat patogene. Dacă tratamentul chirurgical corect al unor asemenea plăgi întârzie, colonizarea evoluează către infecție. La fumători și la persoane expuse gazelor iritante și pulberilor este lezat aparatul mucociliar care elimină particulele pătrunse în căile respiratorii. În aceste condiții apar

colonizări anormale ale căilor respiratorii inferioare care măresc receptivitatea la infecții bronho-pulmonare.

(4) *Modificarea condițiilor fizico-chimice ale tegumentului.* Transpirația excesivă în climat cald și umed favorizează colonizarea epidermei cu levura *Malassezia furfur*, care determină pitiriazis verzicolor (o keratomicoză).

(5) La vârstnici și la pacienți spitalizați pentru boli grave orofaringele este colonizat frecvent cu bacili gram-negativi, de unde riscul unor infecții pulmonare cu aceste bacterii.

### 2.3.5. MOTIVAȚII PENTRU CUNOAȘTEREA MICROBIOTEI INDIGENE ÎN PRACTICA MEDICALĂ ȘI CHIRURGICALĂ

*Pe planul aseptiei și antiseptiei.* Antiseptizarea riguroasă a pielii pacientului și a mâinilor operatorului (vezi p. 106—107) înaintea puncției unei colecții, a unei cavități seroase sau a unei vene pentru examenul bacteriologic al prelevatului patologic evită contaminarea probelor și infectarea pacientului. Aceleași precauții sunt obligatorii și înaintea puncțiilor pentru injectarea unui medicament și, cu atât mai mult, înaintea unei incizii chirurgicale.

*Pe planul tehnicii microbiologice.* Izolarea microbilor patogeni din prelevate contaminate cu microbiota cavităților naturale este dificilă. Utilizarea mediilor de îmbogățire și a mediilor selective rezolvă parțial aceste dificultăți. Semnificația izolării unei bacterii condiționat patogene dintr-un prelevat patologic care provine din cavități naturale impune:

- reducerea la maximum a contaminării în timpul prelevării (vezi p. 136—137);
- prevenirea înmulțirii contaminanților până la examinare;
- cunoașterea speciilor microbiene și a proporției lor normale în cavitățile respective.

## 3.6. IMUNITATEA ANTIINFEȚIOASĂ

### 3.6.1. SISTEMUL CELULAR IMUN ȘI EFECTORII IMUNITARI

Perturbarea constanței mediului intern prin pătrunderea sau apariția de macromolecule străine planului structural al organismului este corectată prin funcțiile sistemului celular imun. Asemenea structuri străine, proteine și polizaharide, le numim *antigene* (revedi p. 25—26).

Sistemul celular imun are trei funcții esențiale:

- *recunoaște* substanțele străine, antigenele, adică le diferențiază de constituenții proprii;

- *răspunde* prin elaborare de noi molecule, *anticorpii*, și noi *celule specializate* numite efectori imunitari pentru că reacționează specific cu antigenele favorizând eliminarea lor din mediul intern;

- *memorează* răspunsul imun.

Aceste funcții ale sistemului imun sunt realizate de către *limfocite*, mici celule al căror nucleu rotund ocupă aproape toată celula. După originea și funcțiile lor limfocitele se diferențiază în două populații importante: limfocitele *B* și limfocitele *T*, care sunt stimulate și se transformă în limfoblaști după ce reacționează cu antigenul captat și prelucrat de macrofage. Limfoblaștii se divid activ.

*Limfocitele B* sunt numite așa după originea lor în bursa lui Fabricius, un organ asociat tubului digestiv la păsări, dar absent la om. Limfocitele *B* umane provind din țesutul limfoid asociat tubului digestiv. Limfocitele *B* stimulate se diferențiază în *plasmocite* care secretă *anticorpi*. *Limfocitele T* sunt numite astfel după originea lor în timus, o glandă situată în mediastin, pretraheal. Limfocitele *T* stimulate se divid și dau naștere la *limfocite T specific sensibilizate*, capabile să reacționeze cu antigenul corespunzător așa cum o fac și anticorpii.

Potențialul imunologic al organismului devine efectiv numai după un prim contact al acestuia cu un antigen dat (răspuns imun primar) și se manifestă, cu posibilități de amplificare, la repetarea contactului antigenic (răspuns imun secundar). Amplificarea răspunsului imun la noi contacte cu același antigen se manifestă prin apariția efectorilor imunitari în timp mai scurt și în cantități mai mari decât după primul contact (fig. 3—3) și se datorează diferențierii unor clone de limfocite *B* sau *T* cu memorie imunologică în cursul diviziunii limfocitelor stimulate antigenic. Grație memoriei imunologice, imunitatea contra bolilor infecțioase este persistentă.

### 3.6.2. PĂTRUNDEREA ANTIGENELOR ÎN ORGANISM

Antigenele pătrund în organism: în cursul infecțiilor, pe cale digestivă, pe cale respiratorie, prin resorbție transcutană, prin injectare, prin transplante.

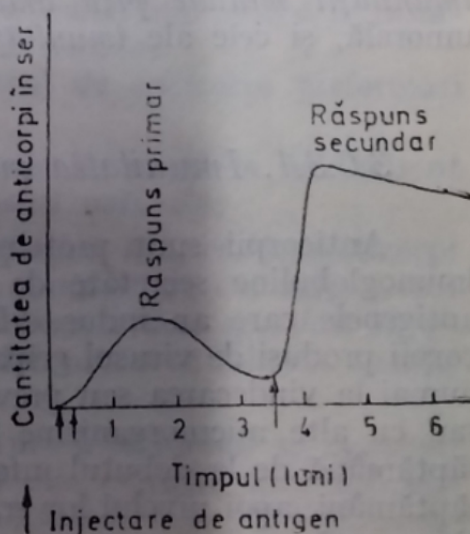


Fig. 3—3. Rata producerii anticorpilor după prima stimulare și după a doua stimulare antigenică.

*Infecția.* Agenții infecțioși pătrunși în organism se înmulțesc și eliberează mari cantități de antigene care declanșează răspunsul imun. Imunizări determină nu numai bolile infecțioase, ci și infecțiile inaparente. Așa se explică prezența anticorpilor protectori contra poliomielitei, tusei convulsive, scarlatinei, difteriei, parotiditei epidemice ș.a. la persoane care nu au suferit niciodată de aceste boli.

Pe cale digestivă se resorb antigene alimentare. Până la 2% din doza unei proteine ingerate pentru prima dată poate să apară intactă în sânge.

Pe cale respiratorie se resorb polenuri sau alte antigene inhalate. Prin injecție introducem în organism suspensii microbiene omorâte, atenuate, sau antigene microbiene purificate pe care le folosim ca vaccinuri antimicrobiene. Unele medicamente injectate sunt antigene proteice (de ex., serurile hiperimune antitoxice), altele capătă proprietăți antigenice prin fixare pe proteinele organismului (penicilinele, cefalosporinele, novocaina, compușii iodați ș.a.).

*Transcutan* sunt resorbite substanțele chimice, ca nitrobenzenul, clorura de picril, care devin antigene prin cuplare cu proteinele organismului.

### 3.6.3. TIPURI DE IMUNITATE, DUPĂ EFECTORII IMPLICAȚI

Am văzut marea diversitate a agenților infecțioși. Unii sunt minusculi și cu structură foarte simplă ca virusul poliomielitei; alții au structura mai complexă și dimensiuni mult mai mari ca cele ale bacilului antraxului sau și mai mari ale fungilor ori ale viermilor paraziți (v. fig. 1—1). Unii infectează predominant mucoasele, ca virusul guturaiului, vibrionul holerici sau bacilii dizenterici, alții invadează țesuturile și mediul intern, ca bacilii tifici sau streptococii piogeni. Unii au numai capacități invazive, ca *Haemophilus influenzae*; alții numai toxigene, ca bacilul tetanic. Unii sunt paraziți extracelulari, ca pneumococii, streptococii etc.; alții sunt paraziți facultativ intracelulari, ca bacilul tuberculozei, cocobacilul brucelozei ș.a., sau obligat intracelulari, ca rickettsiile ș.a. Se înțelege de aici că protecția contra acestei varietăți de agenți infecțioși și vindecarea bolilor respective nu pot fi realizate prin aceleași mecanisme. Există două tipuri de mecanisme: cele ale imunității mediate prin anticorpi, cunoscute și sub numele de imunitate umorală, și cele ale imunității mediate celular.

#### 3.6.3.1. Imunitatea mediată prin anticorpi

Anticorpii sunt proteine particulare ale plasmei sangvine, și anume imunoglobuline secretate de către plasmocite. Ei reacționează specific cu antigenele care au indus diferențierea plasmocitelor respective. Deci anticorpii produși de virusul gripal reacționează numai cu acest virus, contribuie numai la vindecarea sau prevenirea gripei și nu reacționează cu streptococii sau cu alte microorganisme față de care nu protejează. Apar după cca o săptămână de la debutul infecției, ajung la concentrații maxime după 3—4 săptămâni, apoi nivelul lor scade progresiv pe parcursul mai multor luni sau chiar ani.

Anticorpii favorizează vindecarea bolii infecțioase și protejează specific față de reinfecții prin mai multe mecanisme, toate declanșate după reacția

## 4. SURSE ȘI MODURI DE TRANSMITERE A INFECȚIEI

### Obiective

După studiul acestui capitol va trebui să fiți în măsură:

- A defini și identifica: sursele, căile de transmitere și porțile de intrare ale infecției în organism.
- A înțelege procesul epidemic în:
  - Infecțiile respiratorii. ● Infecțiile intestinale. ● Gastro-enteritele infantile. ● Toxiinfecțiile alimentare. ● Hepatitele virale. ● Meningite. ● Conjunctivite. ● Infecții urinare. ● Infecțiile venerice. ● Infecțiile perinatale. ● Infecțiile plăgilor și arsurilor. ● Tetanos și gangrena gazoasă. ● Infecțiile tegumentului și părului. ● Infecțiile încrucișate. ● Infecțiile nozocomiale.

Detalii privind sursele de infecție și modul de transmitere a agenților infecțioși sunt indispensabile pentru înțelegerea măsurilor de combatere și prevenție a bolilor infecțioase prin neutralizarea surselor de infecție și întreruperea căilor de transmitere.

### 4.1. SURSELE DE INFECȚIE

*Sursa de infecție* poate fi definită ca locul din natură unde, în condiții uzuale, agenții infecțioși sunt capabili să supraviețuiască și să se înmulțească. Din sursă agenții infecțioși *contaminează* cele mai variate elemente de mediu: tegumentele, lenjeria, hainele, așternuturile, solul, apa, alimentele, pulberile, suprafețele obiectelor de tot felul. Elementele de mediu contaminate devin căi de transmitere sau *vehicul al infecției*.

Reținem trei categorii de surse ale agenților infecțioși care pot îmbolnăvi omul: ● surse umane, ● surse animale și ● elemente neanimate ale mediului extern.

#### 4.1.1. OMUL CA SURSĂ DE INFECȚIE

Omul este sursă de infecție pentru marea majoritate a microorganismelor care îl pot îmbolnăvi. Această specificitate de gazdă a apărut și s-a accentuat progresiv: unele microorganisme parazite au devenit atât de dependente de condițiile din organismul uman încât nu se mai pot menține și multiplica în organismul altor specii. Oamenii ca gazde de agenți infecțioși pot fi împărțiți în mai multe categorii:

(1) **Pacienții cu boli infecțioase.** În majoritatea cazurilor microorganismele patogene sunt prezente în număr mare în nas, în faringe, în pulmonii, în intestin, în căile urinare sau genitale, în plăgi de unde sunt eliminate la exterior prin mucusul nasal, picături Flügge (picături de secreție oro-naso-faringiană eliminate în cursul vorbirii, tusei, strănutului), prin spută, fecale, urină, secreții genitale, puroi și în variate moduri pot ajunge la

fie prin ingestie (dalacul animalelor care ingeră furaje contaminate), fie prin inhalare (antraxul pulmonar al lucrătorilor care dăresc lână contaminată) sau prin inoculare transcutană (pustula malignă). La cealaltă extremă sunt gonococul și treponema sifilisului, organisme extrem de fragile care nu supraviețuiesc mai mult de o oră expuse uscăciunii, frigului, luminii. Obișnuit aceste organisme fragile se transmit prin contact direct între mucoase, contactul sexual.

Între aceste extreme se află forme de trecere: bacteriile în formă vegetativă rezistente la uscăciune care pot fi transmise și prin pulberi: stafilococii și bacilii difterici (până la 1-3 luni după eliminarea din organism), bacilii tuberculozei (până la un an); bacilii gram-negativ facultativ anaerobi intestinali și bacilul piocianic care supraviețuiesc în medii umede și se transmit prin suprafețe contaminate ude, prin apă, aerosoli, apa de băut ș.a.

Tabelul 4-1 prezintă infecțiile după modul de transmitere.

Tabelul 4-1

### Moduri de transmitere a infecțiilor

#### Contact direct

- *Contact sexual* : sifilis, gonoree, uretrită/cervicită cu incluzii, limfogranulomatoza venereană, trichomoniază, ftiriază, hepatita cu virus B, virusul imunodeficienței umane, virusul herpes simplex tip 2
- *Contact tegumentar* : stafilococii, piodermite streptococice, râia, pediculoza, dermatofitii
- *Inoculare prin fricțiuni și excoriații* : stafilococii, pustula malignă (antraxul cutanat)
- *Inoculare prin tegument macerat* : leptospiroze.
- *Inoculare prin plăgi* : tetanos, gangrena gazoasă, rabie, bacterii piogene

#### Apă, alimente, mâini contaminate

- *Transmitere fecal-orală* de la om sau animale : enteroviroze, hepatita cu virus A, B, E, dizenterie, febre tifo-paratifoide, holeră, giardioză, amibiază, coccidioze, toxoplasmoză, geohelmintiaze, oxiuroză, echinococoză
- *Transmitere prin alimente naturale contaminate* : salmoneloze non-tifoidice, trichinoza, tenioze
- *Transmitere prin lapte* : bruceloză, febra Q, tuberculoza

#### Transmitere aerogenă

- *Prin picături Flügge* : bronșite și pneumonii virale și bacteriene, meningita cerebro-spinală epidemică, tusea convulsivă
- *Prin pulberi inhalate* : difteria, tuberculoza, micoze pulmonare și sistemice, antraxul pulmonar, pesta pulmonară, stafilococii

#### Vectori biologici

- *De la om la om* : febra recurentă și tifosul exantematic epidemice, malaria, leishmanioza, febra galbenă
- *De la animale la om* : pesta, tifosul exantematic și febra recurentă endemice, cele mai multe rickettsioze, encefalite

#### Infecții congenitale

- *Transplacentare* : sifilis, rubeolă, toxoplasmoză, listerioză
- *Din canalul de naștere* : herpes simplex tip 2, infecții cu streptococi grup B, *Chlamydia trachomatis* (conjunctivita neo-natală cu incluzii, pneumonia interstițială), oftalmia gonococică

#### Infecții transmise prin acte medicale

- *Post-transfuzionale* : hepatită cu virus B, C, D; virusul imunodeficienței umane; malaria
- *Asociate penetrării tisulare de instrumente contaminate cu sânge* : hepatita cu virus B, virusul imunodeficienței umane
- *Asociate plăgilor* : infecții stafilococice, cu *Klebsiella*, bacil piocianic
- *Asociate instrumentațiilor urologice* : infecții cu bacili gram-negativi
- *Asociate terapiei intra-venoase* (catetere colonizate, soluții perfuzabile contaminate) : *Staphylococcus epidermidis*, candidoze sistemice, infecții cu bacili gram-negativi, șoc endotoxinic
- *Asociate protezelor valvulare cardiace* : endocardite stafilococice subacute
- *Asociate respirației asistate, aerosolizări* : infecții cu variați bacili gram-negativi

## 8. PROFILAXIA INFECȚIEI PRIN PROTECȚIA GAZDEI RECEPTIVE

### Obiective

După studiul acestui capitol va trebui să fiți în măsură:

- A clasifica vaccinurile în raport cu tipul și vaccinările în raport cu indicațiile lor.
- A enumera principalele contraindicații ale vaccinărilor.
- A administra vaccinurile în condiții de siguranță.
- A preciza indicațiile, avantajele și dezavantajele imunizării pasive.
- A enumera preparatele cu care se obține imunizarea pasivă și a indica avantajele și dezavantajele lor.
- A efectua o imunizare pasivă în condiții de siguranță.
- A preciza indicațiile chimioprofilaxiei.
- A descrie izolarea de protecție.

Uneori neutralizarea surselor de infecție sau întreruperea căilor de transmitere sunt imposibile. În asemenea situații rămâne posibilitatea protecției gazdei(lor) receptive prin imunizare, prin chimioprofilaxie sau prin izolare de protecție.

### 8.1. MĂSURI PROFILACTICE SPECIFICE

Receptivitatea la infecție poate fi controlată specific prin imunizări active sau pasive.

#### 8.1.1. IMUNIZAREA ARTIFICIALĂ ACTIVĂ

Se realizează prin vaccinare. Eficiența vaccinării presupune: ● calități imunogene ale vaccinului; ● capacitatea organismului vaccinat de a elabora anticorpi; ● un interval de timp necesar imunogenezei. Imunitatea postvaccinală persistă un interval relativ lung și poate fi întărită prin vaccinări de rapel (revezi răspunsul imun secundar, p. 47).

**Tipuri de vaccinuri.** Se utilizează vaccinuri vii cu virulența atenuată, vaccinuri corpusculare inactivate și vaccinuri cu componente microbiene purificate.

**Indicațiile vaccinării** sunt generale, selective sau electiv.

*Vaccinările generale* vizează toată populația infantilă în raport cu un program guvernamental stabilit în funcție de gravitatea și frecvența într-o țară a anumitor infecții. Așa sunt în România vaccinările anti-tetanică, anti-difterică, anti-pertussis, anti-tuberculoasă, anti-rujeolică și anti-poliomielitică. Aportul vaccinării generalizate pentru controlul unei boli contagioase grave ca poliomielita apare în figura 8-1.

*Vaccinările selective* vizează grupe de populație cu risc crescut de a contracta o anumită infecție. De ex., vaccinarea anti-holerică și anti-tifoidică în colectivități calamitate (inundații, cutremure etc.), vaccinarea anti-gri-



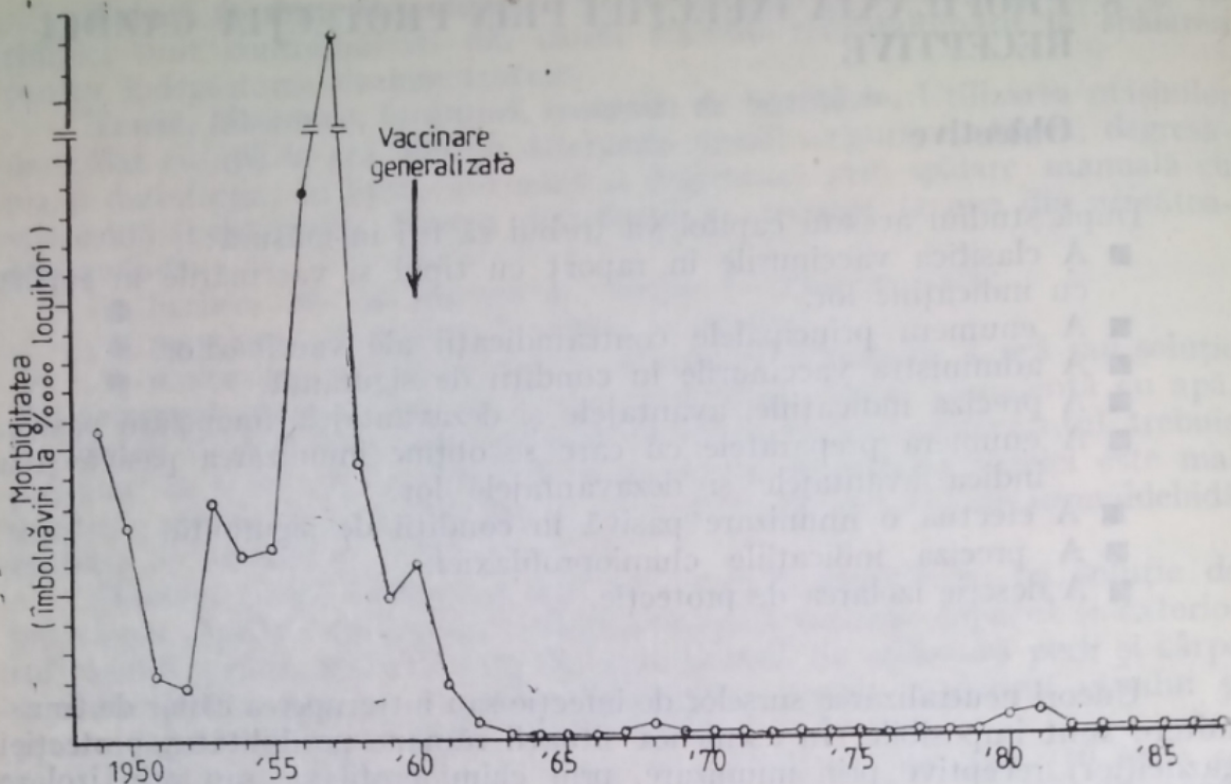


Fig. 8-1. Morbiditatea prin poliomielită în perioada 1948-1988.

pală și anti-hepatită B a personalului medical, vaccinarea turiștilor în arii endemice de holeră ș.a., vaccinările contra bolilor carantinabile impuse de autoritățile de frontieră ale statelor (revedi p. 79), programele de vaccinare ale militarilor.

*Vaccinările electivă* vizează pacienți sau categorii de pacienți la care anumite infecții sunt iminente (de ex., vaccinarea anti-rabică a persoanelor mușcate de animale turbate sau necunoscute), sau sunt mai frecvente și mai grave decât la populația generală (de ex., vaccinarea anti-gripală a pacienților cu boli respiratorii și cardiace cronice ș.a.), ori pun anumite probleme de risc (de ex., rubeola la gravide determină malformații grave ale copilului, deci este indicată vaccinarea antirubeolică a fetelor încă în școală).

**Complicațiile vaccinărilor.** *Boala infecțioasă* indusă prin vaccinuri vii la persoane cu deficite ale apărării imune. *Accidente alergice* apar la persoane sensibilizate fie la antigenele vaccinante, fie la impurități antigenice provenite din substratul de cultivare a tulpinii vaccinante (ou embrionat, creier de animal) ori antibiotice adăugate în procesul preparării vaccinurilor.

**Contraindicațiile vaccinărilor** sunt temporare sau definitive.

*Contraindicațiile temporare:*

- Sarcina contraindică administrarea vaccinurilor virale atenuate, iar sarcina este contraindicată timp de 3 luni după o asemenea vaccinare. Dacă tulpina vaccinantă este avirulentă pentru adult, ea poate infecta embrionul cu urmări grave. Restricția nu vizează vaccinurile inactivate sau purificate.

- Este contraindicată vaccinarea pacienților febrili. Bolile febrile acute pot fi agravate de vaccinare. Potențialul imun al organismului este mobilizat de microbul care a determinat boala și vaccinul poate rămâne inefficient. Unele viroze deprimă răspunsul imun (de ex., gripa, rujeola ș.a.).