

Επιλεγμένη βιβλιογραφική ενημέρωση



1) Σχετιζόμενη με μετάγγιση λοίμωξη από ιό του Δυτικού Νείλου

Ανοσοκατεσταλμένος ασθενής παρουσίασε εγκεφαλίτιδα από ιό του Δυτικού Νείλου (WNV) μετά από χορήγηση μονάδας αιμοπεταλίων η οποία θεωρήθηκε αρνητική για τον ιό μετά από έλεγχο της με μοριακή τεχνική (individual-donation NAT testing).

Η μετάδοση του ιού του Δυτικού Νείλου (WNV) στον άνθρωπο, όπως είναι ήδη γνωστό, γίνεται κυρίως με μολυσμένα κουνούπια. Βέβαια έχουν αναφερθεί περιστατικά μετάδοσης μετά από μετάγγιση μολυσμένων με τον ιό αίματος και παραγώγων του, αλλά και μετά από μεταμόσχευση επίσης μολυσμένων συμπαγών οργάνων. Στις ΗΠΑ από το 2003, όπου υπήρξαν και τα πρώτα περιστατικά επιβεβαιωμένης από μετάγγιση WNV λοίμωξης, άρχισε ο έλεγχος του αίματος και των παραγώγων του για τον ιό. Σύμφωνα με το FDA, ο έλεγχος διενεργείται με μοριακές τεχνικές (NAT) σε mini-pools των 6 ή 16 δειγμάτων (MP-NAT) και, σε περίπτωση θετικού αποτελέσματος, ακολουθεί με την ίδια τεχνική ατομικός έλεγχος καθενός από τα εμπλεκόμενα δείγματα (individual donation testing, ID-NAT). Με το σύστημα αυτό αιμο-επαγρύπνησης, από το 2003 στις ΗΠΑ ανιχνεύθηκαν περίπου 3.500 θετικές μονάδες αίματος και παραγώγων του, οι οποίες βέβαια απορρίφθηκαν και, έτσι, αποφεύχθηκε η χορήγησή τους. Βέβαια, παρά την αποτελεσματικότητα του συγκεκριμένου συστήματος, έχουν αναφερθεί 12 περιστατικά WNV λοίμωξης σχετιζόμενης με μετάγγιση, μετά από αρνητικό MP-NAT screening. Η παρούσα αναφορά περιγράφει το πρώτο περιστατικό πιθανής WNV λοίμω-

ξης από μετάγγιση μετά από αρνητικό ID-NAT screening αποτέλεσμα.

Συγκεκριμένα, αφορά ασθενή με μη-Hodgkin λέμφωμα, ο οποίος τον Αύγουστο 2012 εισάγεται στο νοσοκομείο για χημειοθεραπεία και αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων. Την 28η ημέρα νοσηλείας του, ο ασθενής παρουσιάζει πυρετό και υπόταση, ενώ την επόμενη μέρα επιδείνωση της κατάστασής του με διαταραχή του επιπέδου συνείδησης, υπνηλία και αναπνευστική ανεπάρκεια. Την 30η ημέρα γίνεται οσφυονωτιαία παρακέντηση και στη γενική εξέταση ENY παρατηρήθηκαν: αύξηση γλυκόζης [103mg/dl (φ.τ.: 40-80mg/dl)], φυσιολογικό λευκωμα [44mg/dl (φ.τ.: 5-50mg/dl)], φυσιολογικός αριθμός λευκών [2κυτ/mm³ (φ.τ.: 0-5/mm³)] και αύξηση του αριθμού των ερυθρών [46 κυτ/mm³, (φ.τ.: 0-5/mm³)]. Το ENY ήταν αρνητικό για βακτήρια, μύκητες και πλήθος ιών (CMV, BK virus, HSV, JC virus, HHV-6 και VZV) με PCR, αλλά δεν ελέγχθηκε για WNV. Ακτινολογική μελέτη του εγκεφάλου έδειξε αλλαγές συμβατές με διάσπαρτη εγκεφαλοπάθεια. Ο ασθενής απεβίωσε την 47η ημέρα νοσηλείας του. Αντισώματα IgM έναντι του WNV ανιχνεύθηκαν σε δείγμα ορού που πάρθηκε την 43η ημέρα νοσηλείας του και WNV-RNA βρέθηκε σε υλικό αυτοψίας εγκεφάλου και νωτιαίου μυελού.

Ο ασθενής νοσηλεύτηκε εντός του νοσοκομείου συνεχόμενα για 4 εβδομάδες πριν την έναρξη των συμπτωμάτων του, γεγονός που καθιστά απίθανη την μετάδοση της WNV λοίμωξης από κουνούπια. Ο ασθενής έλαβε αίμα και παράγωγα αίματος κατά τη διάρκεια νοσηλείας

του, από τη 13η έως την 30η ημέρα, και συγκεκριμένα 6 μονάδες ερυθρών, 2 μονάδες αιμοπεταλίων και 2 μονάδες φρέσκου κατεψυγμένου πλάσματος. Κατά τη μελέτη των 10 αιμοδοτών που ενεπλάκησαν με τις συγκεκριμένες μονάδες, ένας βρέθηκε θετικός για IgM WNV με ανοσοενζυμική τεχνική (ELISA) και επιβεβαιώθηκε με τη μέθοδο της εξουδετέρωσης, 56 ημέρες μετά την ύποπτη αιμοδοσία. Ο συγκεκριμένος αιμοδότης δεν ανέφερε συμπτώματα λοίμωξης πριν και μετά την “επίμαχη” αιμοδοσία ή ταξίδι, αλλά ανέφερε τσιμπήματα κουνουπιών. Σχετικά με τη νοσηλεία του λήπτη, η αφαίρεση αιμοπεταλίων από το δότη έγινε την 9η ημέρα και η μετάγγισή τους την 14η ημέρα. Τα συγκεκριμένα αιμοπετάλια ελέγχθηκαν με άλλα 5 με MP-NAT με τη μέθοδο Cobas TaqScreen West Nile Virus Test (Roche Molecular Systems). Το αποτέλεσμα του test

ήταν θετικό και ακολούθησε, σύμφωνα με τις οδηγίες του FDA, έλεγχος έκαστης μονάδας (ID-NAT) με την ίδια τεχνική, όπου βρέθηκαν όλες αρνητικές. Εκτός από τη μονάδα αιμοπεταλίων, είχε παρθεί από το συγκεκριμένο δότη και πλάσμα, το οποίο όμως δε δόθηκε. Μελέτη του πλάσματος, σε 4 από 5 δείγματα αυτού, έδειξε θετικό αποτέλεσμα με το Cobas TaqScreen West Nile Virus Test, αλλά όχι με συμβατική Taqman RT-PCR. Δείγμα από το ίδιο πλάσμα ήταν αρνητικό με την Procleix WNV NAT τεχνική (GenProbe Incorporated), ενώ ήταν θετικό στην ανίχνευση IgM και IgG αντισωμάτων.

Center for Disease Control and Prevention (CDC). Fatal West Nile virus infection after probable transfusion-associated transmission – Colorado, 2012. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2013;62:622-624

Σχόλιο: Η συγκεκριμένη αναφορά δείχνει την πιθανότητα μετάδοσης του WNV με μετάγγιση, ακόμη και αν έχουν εφαρμοστεί η οδηγίες του FDA και έχουν ακολουθηθεί τα συνιστώμενα πρωτόκολλα. Οι κλινικοί γιατροί πρέπει να είναι ιδιαίτερα ευαισθητοποιημένοι για τέτοια περιστατικά, ειδικά αν πρόκειται για ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς με συμβατή κλινική εικόνα που έχουν λάβει πρόσφατα αίμα ή/και παράγωγά του. Παράλληλα χρειάζεται περαιτέρω αξιολόγηση του κινδύνου και του οφέλους από την εφαρμογή διαφόρων στρατηγικών χειρισμού ενός MP-NAT θετικού αποτελέσματος, όταν ο έλεγχος καθενός από τις μονάδες αίματος ή παραγώγων του που εμπλέκονται στο pool είναι αρνητικός στην ID-NAT δοκιμασία. Πιθανά σε τέτοιες περιπτώσεις να μην πρέπει να δίνεται καμία από τις συγκεκριμένες μονάδες, ανεξάρτητα του αποτελέσματος της ID-NAT τεχνικής.

Stephen G. Baum, MD

στο NEJM Journal Watch Infectious Diseases.

Από: the publishers of the New England Journal of Medicine, August 22, 2013

(<http://www.jwatch.org/na32062/2013/08/22/transfusion-related-west-nile-virus-infection>)

2) Επιδημίες κερατοεπιπεφυκίτιδας οφειλόμενες σε αδενοϊούς

Συνολικά αναφέρθηκαν στο CDC έξι ανεξάρτητες μεταξύ τους επιδημίες κερατοεπιπεφυκίτιδας από αδενοϊούς σε διάστημα τριών ετών (2008-2010) από τέσσερις πολιτείες των ΗΠΑ, όλες σχετιζόμενες με οφθαλμολογικούς χειρισμούς.

Η επιδημική κερατοεπιπεφυκίτιδα είναι η πιο συχνή οφθαλμική λοίμωξη. Πρόκειται για λοίμωξη συνήθως αυτο-περιοριζόμενη, που μπορεί να

διαρκεί για εβδομάδες ή μήνες και η οποία αποτελεί σημαντική αιτία νοσηρότητας και απουσίας από την εργασία ή το σχολείο. Στο παρελθόν παρουσιαζόταν κυρίως σε εργάτες ναυπηγείων, ως αποτέλεσμα τραυματισμού, και η διασπορά της γινόταν μέσω χρήσης χαρτοπετσετών σε ρολό. Σήμερα η μετάδοση γίνεται κυρίως μέσω οφθαλμικών συσκευών και διαλυμάτων. Οι κυριότεροι αδενοϊοί που εμπλέκονται σε τέτοιες επιδημίες είναι οι HAdV 8, 19 και 37.

Έξι ανεξάρτητες μεταξύ τους επιδημίες κερατοεπιπεφυκίτιδας αναφέρθηκαν στο CDC το διάστημα από Αύγουστο 2008 έως Ιούλιο 2010, στις οποίες συνολικά ενεπλάκησαν 411 άτομα. Η πρώτη επιδημία, με έναρξη συμπτωμάτων μεταξύ Ιουνίου – Σεπτεμβρίου 2008, αναφέρθηκε στην πολιτεία της Minnesota και αφορούσε 70 άτομα από τρία οφθαλμολογικά κέντρα (8 από τους ασθενείς ανήκαν στο ιατρικό προσωπικό των συγκεκριμένων κέντρων). Πιθανά το αίτιο ήταν ο HAdV 8, ο οποίος ανιχνεύθηκε σε τρία περιστατικά. Η πηγή της λοίμωξης δεν εντοπίστηκε. Το διάστημα Νοεμβρίου 2008 - Μαρτίου 2009 επιδημική κερατοεπιπεφυκίτιδα διαγνώστηκε σε 37 άτομα από την πολιτεία της Florida. Η επιδημία ήταν αποτέλεσμα οφθαλμολογικής εξέτασης σε εξωτερικούς ασθενείς δύο κέντρων, όπου ο μοναδικός ιατρός των κέντρων συνέχισε να εργάζεται, παρά την εμφάνιση συμπτωμάτων οφθαλμικής λοίμωξης. Επίσης το αίτιο ήταν ο HAdV 8. Το Μάρτιο 2009 επιδημία

από HAdV 19 αναφέρθηκε σε 12 νεογνά MENN στην πολιτεία του Illinois. Η αιτία ήταν οφθαλμολογική εξέταση για αμφιβληστροειδίτιδα λόγω προωρότητας από ομάδα που επαναχρησιμοποίησε συσκευή μετά από απολύμανσή της με ισοπροπυλική αλκοόλη. Εκτός των νεογνών, μολύνθηκαν 4 μέλη της ιατρικής ομάδας (ένα από αυτά συνέχιζε να εργάζεται παρά την εμφάνιση συμπτωμάτων) και δύο μέλη οικογένειας μολυσμένων νεογνών. Τέλος, μεταξύ Δεκεμβρίου 2009 - Ιουλίου 2010, τρεις ανεξάρτητες επιδημίες καταγράφηκαν στην πολιτεία του New Jersey. Σε αυτές ενεπλάκησαν τρία οφθαλμολογικά κέντρα και συνολικά 286 ασθενείς. Αίτιο σε δύο από αυτές ήταν ο HAdV 8, ενώ στην άλλη ήταν ο HAdV 3.

Center for Disease Control and Prevention (CDC). Adenovirus-associated epidemic keratoconjunctivitis outbreaks – four states, 2008-2012. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2013;62:637-641

Σχόλιο: Ο αδενοϊός είναι ένας χωρίς έλυτρο DNA ιός, ανθεκτικός σε συνήθη απολυμαντικά επιφανειών. Όλες οι παραπάνω επιδημίες ήταν αποτέλεσμα οφθαλμολογικών χειρισμών, γεγονός που δείχνει τη μεγάλη σημασία στην τήρηση των κανόνων υγιεινής των χεριών, αποστείρωσης/απολύμανσης συσκευών (ή καλύτερα, όπου είναι δυνατόν, χρησιμοποίηση αναλώσιμων μιας χρήσης) και στην απομάκρυνση από την εργασία ιατρικού και παραϊατρικού προσωπικού με εμφάνιση συμπτωμάτων οφθαλμικής λοίμωξης.

Stephen G. Baum, MD

στο *NEJM Journal Watch Infectious Diseases*.

Από: the publishers of the *New England Journal of Medicine*, August 21, 2013 (<http://www.jwatch.org/ina32039/2013/08/21/adenovirus-outbreaks-eyes-have-it>).

3) Επιδημία από *Mycoplasma pneumoniae* σε πανεπιστήμιο των ΗΠΑ

Η επιδημία από *Mycoplasma pneumoniae* σε 83 φοιτητές που αναφέρθηκε στο CDC το 2012 είναι η μεγαλύτερη σε Πανεπιστήμιο των ΗΠΑ των τελευταίων 35 ετών

Κάθε χρόνο, το *Mycoplasma pneumoniae* μολύνει περίπου 1/100 κατοίκους των ΗΠΑ και 3-10% αυτών θα παρουσιάσει λοίμωξη του κατώτερου αναπνευστικού. Έτσι, εκτός των περιόδων επιδημίας γρίπης, είναι η συχνότερη αιτία πνευμονίας σε κλειστούς πληθυσμούς νέων ενηλίκων,

όπως στρατόπεδα και οικοτροφεία.

Τον Οκτώβριο 2012, το Τμήμα Δημόσιας Υγείας της Georgia ανακοίνωσε την ύπαρξη επιδημίας πνευμονίας στο Τεχνολογικό Ινστιτούτο της πολιτείας (Georgia Institute of Technology, GIT). Μέχρι 4 Δεκεμβρίου 2012 αναφέρθηκαν 83 περιστατικά πνευμονίας με έναρξη συμπτωμάτων από 4 Αυγούστου 2012 έως 2 Δεκεμβρίου 2012. Σε 19 από αυτά (23%) υπήρχε δείγμα αναπνευστικού για PCR. Δώδεκα (63%) από τα 19 δείγματα αναπνευστικού που ελέγχθηκαν με ποσο-



τική real-time PCR (qPCR) βρέθηκαν θετικά για *M. pneumoniae*, ενώ σε 10 αναπτύχθηκε το μικρόβιο στην καλλιέργεια. Κανένα άλλο παθογόνο δε βρέθηκε. Όλα τα 12 qPCR-θετικά δείγματα ελέγχθηκαν για ανοχή στις μακρολίδες και βρέθηκαν αρνητικά. Ακτινολογικός έλεγχος έγινε στο 99% των ασθενών. Από αυτούς, 61 ασθενείς (74%) παρουσίασαν ακτινολογικά ευρήματα συμβατά με πνευμονία. Στα 12 επιβεβαιωμένα περιστατικά, *M. pneumoniae* ανιχνεύθηκε με qPCR επίσης σε δείγματα από το ρινοφάρυγγα, το στοματοφάρυγγα και τη μύτη. Τα υπόλοιπα 71 περιστατικά με κλινική διάγνωση πνευμονίας θεωρήθηκαν ως πιθανά κρούσματα.

Όλοι οι ασθενείς είχαν ηλικία 18-30 ετών και ήταν κυρίως άρρενα άτομα. Το ποσοστό ιστορικού άσθματος ήταν ανάλογο με αυτό του πλη-

θυσμού 18-24 ετών της πολιτείας της Georgia (12%). Μεταξύ των ασθενών δεν ήταν προσωπικό της σχολής. Πέντε φοιτητές, 4 με αναπνευστική ανεπάρκεια και ένας με περιμυοκαρδίτιδα, χρειάστηκαν νοσηλεία. Όλοι οι ασθενείς αναρρώσαν πλήρως.

Παρά την ενημέρωση μέσω διαδικτύου (emails), ανάρτησης αφισών και μέσω μαζικής ενημέρωσης σχετικά με την επιδημία που βρισκόταν σε εξέλιξη, μόλις 48 από τους 105 φοιτητές που ρωτήθηκαν το Δεκέμβριο ήταν ενημέρωτοι για το γεγονός.

Center for Disease Control and Prevention (CDC). Mycoplasma pneumonia outbreak at a university – Georgia, 2012. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2013;62:603-606.

Σχόλιο: Όπως είναι γνωστό, δεν υπάρχει εμβόλιο για την πρόληψη της λοίμωξης από *M. pneumoniae*. Επομένως, η αντιμετώπιση μιας επιδημίας από αυτό είναι αποτέλεσμα συνδυασμού καλής πρακτικής λήψης μέτρων ελέγχου της λοίμωξης (infection-control practices) και σωστής αντιμικροβιακής αγωγής με τετρακυκλίνες και μακρολίδες. Ευτυχώς στην παρούσα επιδημία δεν υπήρχε πρόβλημα με ανοχή στις μακρολίδες, φαινόμενο που φαίνεται να αυξάνεται παγκοσμίως.

Stephen G Baum, MD

στο *NEJM Journal Watch Infectious Diseases*.

Από: the publishers of the *New England Journal of Medicine*, August 22, 2013

(<http://www.jwatch.org/na32041/2013/08/22/outbreak-mycoplasma-pneumoniae-infection-georgia>)

4) Η επιβεβαίωση θετικών HCV αντισωμάτων με HCV RNA δε γίνεται πάντοτε

Μεταξύ 245 ατόμων στη Νέα Υόρκη με θετικά αντισώματα έναντι του ιού της ηπατίτιδας C, μόλις το 67% προχώρησε σε επιβεβαίωση του αποτελέσματος με HCV RNA

Περίπου 3 εκατομμύρια άνθρωποι στις ΗΠΑ είναι μολυσμένοι με τον ιό της ηπατίτιδας C (HCV), μια από τις κύριες αιτίες κίρρωσης και ηπατοκυτταρικού καρκίνου. Αν και η HCV λοίμωξη συνοδεύεται από σταθερή ανίχνευση των ειδικών αντισωμάτων, σε 20% των περιστατικών μπορεί να συμβεί αυτόματη κάθαρση του ιού με αρνητικοποίηση της HCV RNA δοκιμασίας, ενώ το τεστ ανίχνευσης αντισωμάτων παραμένει θετικό. Οι οδηγίες συνιστούν σε κάθε έναν με θετική δοκιμασία ανίχνευσης αντισωμάτων να ακολουθεί επιβεβαίωση με μοριακή τεχνική. Δυστυχώς,

όμως, διάφορες μελέτες δείχνουν ότι αυτό συχνά δε γίνεται.

Στην παρούσα μελέτη έγινε προσπάθεια διερεύνησης της κατάστασης στη Νέα Υόρκη από το New York City Department of Health and Mental Hygiene. Στη μελέτη συμπεριλήφθησαν 245 άτομα με θετικά anti-HCV αντισώματα από τον Ιούλιο 2009 έως Ιούλιο 2011. Στον αρχικό έλεγχο, 90 άτομα (37%) δεν είχαν κάνει HCV RNA δοκιμασία. Στον επανέλεγχο 9 μήνες μετά, 81 άτομα (33%) συνέχιζαν να μην έχουν αποτελέσματα με μοριακή τεχνική. Επιπλέον, σε 34 περιστατικά (14%) η δοκιμασία έγινε μόνο αφού το Τμήμα επικοινωνήσε με τον κλινικό γιατρό και τον ενημέρωσε ότι πρέπει να ζητήσει την εξέταση. Μεταξύ αυτών που έγινε HCV RNA, σε 45 (27%) άτομα έδωσε αρνητικό αποτέλεσμα. Οι

λόγοι που δεν είχε ζητηθεί η επιβεβαίωση των αντισωμάτων ήταν ποικίλοι: (i) δεν προσήλθαν τα άτομα στην επανεξέταση (35%), (ii) δεν υπήρχε δυνατότητα της εξέτασης στη συγκεκριμένη κλινική/ιατρείο (22%), (iii) τα άτομα κλείστηκαν φυλακή (15%) ή (iv) απεβίωσαν (6%) ή (v) ήταν ανασφάλιστα (3%).

Συμπερασματικά, 1/3 των ασθενών δεν συμ-

πλήρωσαν την απαιτούμενη εξέταση για να τεθεί η οριστική ή μη διάγνωση HCV λοίμωξης, γεγονός πολύ σημαντικό για το σωστό χειρισμό των συγκεκριμένων ατόμων.

McGibbon E et al. Half a diagnosis: gap in confirming infection among hepatitis C antibody-positive patients. Am J Med 2013;126:718-722.

Σχόλιο: Τη σύγχρονη εποχή, όπου υπάρχει η κατάλληλη θεραπεία για την HCV λοίμωξη, πρέπει να μπορούν να βρεθούν όλα τα άτομα με ενεργό λοίμωξη. Τελικά το HCV RNA test πρέπει να είναι στα «αντανακλαστικά» του γιατρού και να ζητείται κάθε φορά που υπάρχει θετικό αποτέλεσμα αντισωμάτων, όπως η western-blot ζητείται μόλις υπάρχει θετικό αποτέλεσμα για HIV λοίμωξη.

Neil M. Ampel, MD

στο *NEJM Journal Watch Infectious Diseases*.

Από: the publishers of the *New England Journal of Medicine*, August 16, 2013

(<http://www.jwatch.org/na31987/2013/08/16/confirmatory-testing-hcv-infection-often-not-performed>).

5) Επιβίωση του ιού της γρίπης στα χέρια

Ο ιός της γρίπης μπορεί να επιβιώσει σε σταγονίδια βλέννας πάνω σε ανθρώπινα δάχτυλα για χρονικό διάστημα > 30 λεπτών. Μεγαλύτερη συγκέντρωση του ιού και μεγαλύτερο μέγεθος σταγονιδίων αυξάνουν τη μολυσματικότητα, ενώ μηχανική απομάκρυνση των σταγονιδίων τη μειώνει.

Η μετάδοση από άνθρωπο σε άνθρωπο του ιού της γρίπης μπορεί να γίνει τόσο με την αναπνευστική οδό μέσω εισπνοής μολυσμένων σταγονιδίων, όσο και με την άμεση επαφή μέσω χεριών μολυσμένων με σταγονίδια του αναπνευστικού. Εντούτοις λίγες είναι οι πληροφορίες σχετικά με το πόσο επιβιώνουν στα χέρια οι διάφοροι ιοί της γρίπης.

Για το λόγο αυτό μελετητές από την Ελβετία μόλυναν δάχτυλα 6 εθελοντών με ποικίλους όγκους σταγονιδίων ανθρώπινης βλέννας επιμολυσμένης με διάφορες συγκεντρώσεις δύο στελεχών ιών γρίπης, ενός H3N2 και ενός H1N1

(2009). Μετά από περιόδους 1, 3, 5, 10, 15 και 30 λεπτών, η απομόνωση των μολυσματικών ιικών σωματιδίων από τα δάχτυλα καθοριζόταν με κυτταροκαλλιέργεια.

Αν και μολυσματικοί H3N2 και H1N1 (2009) ιοί απομονώνονταν από όλα τα μολυσμένα δάχτυλα μετά 1 λεπτό, μόνο 2 από τα 18 δάχτυλα βρέθηκαν θετικά για έκαστο ικό στέλεχος μετά από 30 λεπτά. Το ποσοστό των δακτύλων που μετέφερε μολυσματικούς ιούς σχετιζόταν με τη συγκέντρωση των ιικών σωματιδίων, καθώς και το μέγεθος της εναποτεθειμένης στο δέρμα σταγόνας. Η μολυσματικότητα μειώθηκε όταν υπήρξε μηχανική απομάκρυνση από το δάχτυλο της σταγόνας. Ο ιός H1N1 (2009) φάνηκε πιο ανθεκτικός στη μηχανική απομάκρυνση από τον H3N2.

Thomas Y et al. Survival of influenza virus on human fingers. Clin Microbiol Infect 2013 Jul 4 (doi: 10.1111/1469-0691.12324).

Σχόλιο: Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η δημιουργία συνθηκών ανάλογων με των πραγματικών για τη μετάδοση του ιού της γρίπης στην κοινότητα. Η μακρά επιβίωση του ιού στα χέρια δείχνει τη σημασία μετάδοσής του μέσω χεριών-χειρών και χεριών-προσώπου. Οι παρατηρήσεις αυτές αποτελούν έμμεση επιβεβαίωση του σημαντικού ρόλου της υγιεινής των χεριών στην πρόληψη μετάδοσης της γρίπης, γεγονός βέβαια που είχε επισημανθεί από προηγούμενες επιδημιολογικές μελέτες.

Thomas Glück, MD

στο NEJM Journal Watch Infectious Diseases.

Από: the publishers of the New England Journal of Medicine, August 13, 2013
(<http://www.jwatch.org/na31946/2013/08/13/survival-influenza-virus-hands>).

6) Η χορήγηση φλουκοναζόλης είναι ασφαλής κατά τη διάρκεια της κύησης;

Η από του στόματος χορήγηση συνηθισμένης δόσης φλουκοναζόλης κατά το πρώτο τρίμηνο της κύησης δεν σχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης γενετικών ανωμαλιών στο έμβρυο, παρατηρήθηκε όμως μία αύξηση στη συχνότητα εμφάνισης τετραλογίας Fallot.

Η καντιντίαση του κόλπου είναι συνηθισμένη στις έγκυες, για την οποία χορηγούνται 150 mg φλουκοναζόλης από του στόματος (ιδίως σε υποτροπιάζουσες λοιμώξεις). Βέβαια υπάρχει ανησυχία σχετικά με τη χορήγηση του φαρμάκου, ιδιαίτερα όταν δίνεται σε υψηλές δόσεις, για την εμφάνιση στο έμβρυο γενετικών ανωμαλιών. Για το σκοπό αυτό διενεργήθηκε στη Δανία μελέτη των ιατρικών φακέλων σχεδόν 1 εκατομμ. γεννήσεων.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα, σε <1% των γυναικών χορηγήθηκε φλουκοναζόλη (7.352 κυήσεις) και από αυτές η πλειονότητα (87%) είχαν

λάβει τη συνήθη δόση, είτε των 150 mg (56%), είτε των 300 mg (31%). Το γεγονός αυτό δε σχετίστηκε με αύξηση του κινδύνου εμφάνισης γενετικών ανωμαλιών [210 γενετικές ανωμαλίες σε 7.352 κυήσεις εκτιθέμενες στη φλουκοναζόλη (2.86%) vs 25.159 ανωμαλίες σε 968.236 κυήσεις χωρίς έκθεση στο φάρμακο (2.60%)] (adjusted prevalence odds ratio: 1.1), ούτε με αύξηση του κινδύνου εμφάνισης 14 από τους 15 τύπους ανωμαλιών σχετιζόμενων με τη χορήγηση αζολών. Εκείνο που παρατηρήθηκε ήταν αύξηση του ποσοστού εμφάνισης τετραλογίας Fallot: 7 περιστατικά στις εκτεθειμένες σε φλουκοναζόλη κυήσεις (0.10%) vs 287 στις μη εκτεθειμένες στο φάρμακο κυήσεις (0.03%) (adjusted prevalence odds ratio: 3.2).

Mølgaard-Nielsen D et al. Use of oral fluconazole during pregnancy and the risk of birth defects. *N Engl J Med* 2013;369:830-839.

Σχόλιο: Η παραπάνω αναδρομική μελέτη εξαιρετικά μεγάλου αριθμού κυήσεων οδηγεί σαφώς σε ασφαλή συμπεράσματα σχετικά με τα αποτελέσματα της χορήγησης συνηθισμένων δόσεων από του στόματος φλουκοναζόλης. Έτσι αν και ο κίνδυνος εμφάνισης γενετικών ανωμαλιών δεν αυξήθηκε από τη χορήγησή της, αυξήθηκε η εμφάνιση τετραλογίας Fallot. Βέβαια η συχνότητα εμφάνισης της συγκεκριμένης ανωμαλίας είναι μικρή (6.5 περιστατικά σε 10.000 γεννήσεις). Έτσι παρά τα παραπάνω αισιόδοξα συμπεράσματα, οι κλινικοί πρέπει να προτιμούν την τοπική χορήγηση σκευασμάτων για τη θεραπεία της κολπίτιδας, ιδίως στο πρώτο τρίμηνο της κύησης. Σε περιπτώσεις όμως υποτροπιάζουσας κολπίτιδας παρά την τοπική θεραπεία, οι γυναίκες πρέπει να είναι σίγουρες για την ασφάλεια του κοινού αυτού σκευάσματος.

Allison Bryand, MD, MPH

στο NEJM Journal Watch Infectious Diseases.

Από: the publishers of the New England Journal of Medicine, August 28, 2013
(<http://www.jwatch.org/na31988/2013/08/28/safety-fluconazole-during-pregnancy?query=pfw-featured>).

7) Τα εισαγόμενα μπαχαρικά είναι πηγή λοίμωξης με *Salmonella*

Οι *New York Times* δημοσίευσαν άρθρο ότι τα εισαγόμενα μπαχαρικά είναι μολυσμένα με *Salmonella*.

Αποτελέσματα αναλύσεων του FDA περίπου 20.000 εισαγόμενων τροφίμων έδειξαν ότι 7% των εισαγόμενων μπαχαρικών είναι μολυσμένα με *Salmonella*, ποσοστό διπλάσιο των άλλων εισαγόμενων τροφίμων. Τα υψηλότερα ποσοστά μόλυνσης παρουσιάζουν τα μπαχαρικά προερχόμενα από Μεξικό (14%) και Ινδία (9%). Αφορούν κυρίως το κόλιανδρο (15%), τη ρίγανη και το βασιλικό (12%), ενώ υψηλά ποσοστά παρουσιάζουν επίσης το σουσάμι, το κάρυ και το κύμινο. Το μαύρο πιπέρι παρουσιάζει ποσοστό μόλυνσης 4%. Έτσι, ενώ τα βακτήρια σκοτώνονται με το μαγείρεμα των μπαχαρικών, η χρησιμοποίηση αμαγείρευτων μπαχαρικών, όπως μαύρου πιπεριού, προκαλεί ανησυχία.

Μελέτες του FDA έδειξαν ότι τα είδη *Salmonella* που μολύνουν τα μπαχαρικά είναι πολύ περισσότερα αυτών που βρίσκονται στο κρέας. Μετά τον έλεγχο, απορρίπτονται εισαγωγές ακόμη και με την υποψία μόλυνσης, μια και μόλις 10 βακτήρια *Salmonella* είναι ικανά για την πρόκληση λοίμωξης. Εξάλλου με τη βοήθεια του DNA sequencing έγινε εφικτή η διαπίστωση επιδημίας από σαλμονέλα το 2010 από μαύρο και κόκκινο πιπέρι, όπου νόσησαν 250 άνθρωποι σε 44 πολιτείες (<http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm204917.htm>)

Gardiner Harris. Salmonella in spices prompts changes in farming New York Times 2013 August 27 (http://www.nytimes.com/2013/08/28/world/asia/farmers-change-over-spices-link-to-food-ills.html?_r=0)

Kelly Young

στο *NEJM Journal News*.

Από: *the publishers of the New England Journal of Medicine*, August 29, 2013

(<http://www.jwatch.org/fw107840/2013/08/29/imported-spices-surprising-source-salmonella-poisonings>).

8) Αλληλεπικαλυπτόμενες μετα-αναλύσεις τυχαιοποιημένων μελετών

Σχεδόν τα 2/3 των μετα-αναλύσεων αλληλεπικαλύπτονται με ανάλογες μελέτες μέσα στα επόμενα 3 χρόνια από τη αρχική δημοσίευσή τους, οι οποίες δεν έχουν τίποτε να προσθέσουν σε σχέση με τις παλαιότερες

Τις τελευταίες δεκαετίες ο αριθμός των μετα-αναλύσεων τυχαιοποιημένων μελετών που δημοσιεύονται στην ιατρική βιβλιογραφία έχει αυξηθεί σημαντικά. Εντούτοις, κάποιες από αυτές αλληλεπικαλύπτονται, χωρίς να είναι γνωστός ο βαθμός αυτής της αλληλοεπικάλυψης.

Στην παρούσα μελέτη έγινε προσπάθεια εύρεσης του βαθμού αυτού με την ανάλυση μετα-

αναλύσεων που δημοσιεύτηκαν το 2010. Από αυτές, 75 επιλέχθηκαν τυχαία ως index μετα-αναλύσεις: 19% αφορούσαν την καρδιολογία, 12% τη γαστρεντερολογία και 11% τη νευρολογία. Η αξιολόγηση αφορούσε κυρίως φάρμακα ή βιολογικούς παράγοντες. Για κάθε μία από τις μετα-αναλύσεις οι μελετητές έψαξαν για αλληλεπικαλυπτόμενες, ανάλογες μετα-αναλύσεις που δημοσιεύτηκαν ως το Φεβρουάριο 2013. Συνολικά, τουλάχιστον 1 αλληλοεπικαλυπτόμενη μετα-ανάλυση βρέθηκε για 45 index μετα-αναλύσεις (median 2, maximum 13). Σύγκριση αυτών με την οριζόμενη ως index μελέτη για 20 τυχαία επιλεγμένα θέματα έδειξε ότι οι 17 πιο πρόσφατες δεν είχαν

να προσθέσουν κάποιο νέο βασικό συμπέρασμα, ενώ 13 δεν είχαν να προσθέσουν κανένα διαφορετικό συμπέρασμα, βασικό ή μη, σε σχέση με την index μετα-ανάλυση. Πρέπει εξάλλου να σημειωθεί ότι 11 αλληλοεπικαλυπτόμενες μετα-ανάλυσεις σχετικά με τη χορήγηση στατινών μετά από χειρουργείο καρδιάς δημοσιεύτηκαν σε διάστημα

57 μηνών, δείχνοντας όλες παρόμοια θετικά αποτελέσματα.

Siontis K et al. Overlapping meta-analyses on the same topic: survey of published studies. BMJ 2013;347:f4501

Σχόλιο: Αν διαβάζοντας μια μετα-ανάλυση έχετε την αίσθηση του “déjà vu” τώρα ξέρετε γιατί: υπάρχει περιοδικά μια επανάληψη μετα-αναλύσεων με το ίδιο θέμα. Βέβαια αυτό θα ήταν ιδιαίτερα χρήσιμο, αν ταυτόχρονα συμπεριλαμβάνονταν καινούργια δεδομένα. Σύμφωνα όμως με την παραπάνω μελέτη, για τα 2/3 των μετα-αναλύσεων υπάρχει μια μεταγενέστερη με το ίδιο ακριβώς αντικείμενο που δεν έχει να προσθέσει τίποτα στην υφιστάμενη γνώση. Οι συγγραφείς προτείνουν καλύτερη επικοινωνία μεταξύ των διορθωτών και ύπαρξη συγκεκριμένων πρωτοκόλλων στις συστηματικές ανασκοπήσεις, ώστε να αποφεύγονται άχρηστες επαναλήψεις.

Paul S Mueller, MD, MPH FACP

στο *NEJM Journal Watch Infectious Diseases*.

Από: the publishers of the New England Journal of Medicine, August 29, 2013

(<http://www.jwatch.org/na31776/2013/08/29/overlapping-meta-analyses-randomized-trials>).

Επιμέλεια - Αλληλογραφία

Γεωργία Βρυώνη

Εργαστήριο Μικροβιολογίας

Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Αθηνών

Μ. Ασίας 75

115 27, Αθήνα

Τηλ. 210 7462129

E-mail: gvrioni@med.uoa.gr