

δελτίον
ελληνικής
ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΚΗΣ
ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ

ACTA MICROBIOLOGICA HELLENICA

ΠΛΗΡΩΜΕΝΟ
ΤΕΛΟΣ
Ταχ. Γραφείο
Κ.Δ. Αθηνών
Αριθμός Άδειας
217/1988



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ: ΒΑΣ. ΣΟΦΙΑΣ 77, ΑΘΗΝΑ 11521

ΔΙΜΗΝΙΑΙΑ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΕΚΔΟΣΗ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ
BIMONTHLY JOURNAL OF THE HELLENIC MICROBIOLOGY SOCIETY

Ιανουάριος - Φεβρουάριος 2011
January - February 2011

Τόμος 56 / Τεύχος 1
Volume 56 / Issue 1



Η ΑΞΙΟΠΟΙΗΣΗ ΤΩΝ ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑΚΩΝ
ΜΟΡΦΟΛΟΓΙΚΩΝ ΔΕΙΚΤΩΝ
ΣΤΗΝ ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΡΑΞΗ

ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΟΥ ΑΡΙΘΜΟΥ
ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΩΝ ΣΤΟΝ ΠΗΚΤΙΚΟ
ΜΗΧΑΝΙΣΜΟ

ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ
ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΛΟΙΜΩΞΗΣ ΑΠΟ
ΜΕΘΙΚΙΛΛΙΝΗ-ΑΝΘΕΚΤΙΚΑ ΣΤΕΛΕΧΗ
STAPHYLOCOCCUS AUREUS
ΤΗΣ ΚΟΙΝΟΤΗΤΑΣ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΩΝ ΑΓΩΓΗΣ ΥΓΕΙΑΣ
ΣΤΟ ΔΗΜΟΤΙΚΟ ΣΧΟΛΕΙΟ: ΑΤΟΜΙΚΗ
ΥΓΙΕΙΝΗ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΛΗΨΗ
ΤΩΝ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ

**ΔΕΛΤΙΟΝ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΚΗΣ
ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ / ACTA MICROBIOLOGICA HELLENICA**

**ΔΙΜΗΝΙΑΙΑ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΕΚΔΟΣΗ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ
ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ / BIMONTHLY JOURNAL OF
THE HELLENIC MICROBIOLOGY SOCIETY**

**Υπεύθυνος Σύνταξης
/ Editor-in-Chief**

Σ. Χατζηπαναγιώτου /
S. Chatzipanagioutou

**Επιμελητές Σύνταξης
/ Associate Editors**

Α. Ξανθάκη / A. Xanthaki
Δ. Παπαβέντονης / D. Papaventsis
Ι. Παπαπαρασκευάς / I. Papaparaskevas

**Διοικητικό Συμβούλιο
της Ελληνικής
Μικροβιολογικής Εταιρείας
για τη διετία 2011-2013**

Πρόεδρος / President

Α. Βατόπουλος / A. Vatoroulos

Αντιπρόεδρος / Vice President

Κ. Τζανέτου / K. Tzanetou

**Γενική Γραμματέας
/ General Secretary**

Ε. Τρίκκα-Γραφάκου / E. Trikka-
Graphakos

Ειδικός Γραμματέας / Secretary

Σ. Χατζηπαναγιώτου /
S. Chatzipanagioutou

Ταμίας / Treasurer

Ε. Λεμπέση / E. Lebessi

Σύμβουλος / Member

Γ. Βρωώνη / G. Vrioni

Σύμβουλος / Member

Κ. Θέμελη-Διγαλάκη / K. Themeli-
Digalaki

Συντακτική Επιτροπή / Editorial Board

Ε. Αναστασίου / E. Anastasiou
Ε. Αλεξάνδρου / E. Alexandrou
Μ. Αρβανιτίδου-Βαγιώνα /
M. Arvanitidou-Vagiona
Γ. Αρσένης / G. Arsenis
Ν. Βαβάτση-Χριστάκη /
N. Vavatsi-Christaki
Ν. Βακάλης / N. Vakalis
Μ. Βάρλα-Λευτεριώτη / M. Varla-
Lefteriotti
Α. Βατόπουλος / A. Vatoroulos
Α. Βελεγράκη / A. Velegraki
Ε. Βογιατζάκης / E. Vogiatzakis
Α. Βογιατζή / A. Vogiatzi
Μ. Γεωργιακάκη / M. Georgiakaki
Ε. Δίζα-Ματαυτή / E. Diza-Mataftsi
Γ. Δρίβα / G. Driva
Ο. Ζαρκωτού / O. Zarkotou
Λ. Ζέρβα / L. Zerva
Ε. Ζερβού / E. Zervou
Κ. Θέμελη-Διγαλάκη / K. Themeli-
Digalaki
Θ. Θεοδωρίδης / Th. Theodoridis
Α. Ινιωτάκη / A. Iniotaki
Κ. Καλλέργη / C. Kalergi
Μ. Κανελλοπούλου / M. Kanellorouliou
Α. Κανουζίδου / A. Kansouzidou
Π. Καραμπογιά / P. Karaboyia
Σ. Καρτάλη / S. Kartali
Γ. Κατσάνης / G. Katsanis
Β. Καψιμάλη / V. Kapsimali
Γ. Κουμπάρη / E. Kouppari
Ε. Κουσκούνη / E. Kouskouni
Χ. Κούτσια / C. Koutsia
Τ. Κρεμαστινού / T. Kremastinou
Α. Κωστούλα-Τσιάρα / A. Kostoula-
Tsiara
Σ. Λεβειδιώτου-Στεφάνου /
S. Levidiotou-Stefanou
Ν. Λεγάκης / N. Legakis
Ε. Λεμπέση / E. Lebessi
Ε. Μαλάμου-Λαδά / E. Malamou-Lada
Ν. Μαλισσιόβας / N. Malissiovas

Β. Μάμαλη / B. Mamali
Γ. Μαργαρίτη / G. Margariti
Γ. Μαρόπουλος / G. Maropoulos
Α. Μαυρίδης / A. Mavridis
Α. Μεντής / A. Mentis
Β. Μιριαγκού / V. Miriagou
Α. Μιτρούσια-Ζιούβα / A. Mitroussia-
Ziouva
Ε. Μπελεσιώτου / E. Belessiotou
Χ. Νικολάου / C. Nikolaou
Μ. Νταλαμάγκα / M. Dalamaga
Α. Πάγκαλη / A. Pagali
Α. Παπά / A. Papa
Χ. Παπαδοπούλου / C. Papadopoulos
Χ. Παπαστεριάδη / C. Papasteriadi
Ε. Παρασκάκη / E. Paraskaki
Π. Παρασκευοπούλου /
P. Paraskevoπούλου
Ε. Πετεινάκη / E. Petinaki
Δ. Πετροπούλου / P. Petropoulou
Α. Πετροχειλίου / A. Petrohilou
Ε. Πιπεράκη / E. Piperaki
Σ. Πουρνάρας / S. Pournaras
Ε. Πρίφτη / E. Prifti
Ν. Σπανάκης / N. Spanakis
Ι. Σπυλιόπουλου / I. Spiliopoulos
Φ. Παλιογιάννη / F. Paliogianni
Ε. Παπαδογεωργάκη /
E. Papadogeorgaki
Ε. Πλατσούκα / E. Platsouka
Χ. Πουλοπούλου / H. Poulorouliou
Α. Στυλιανάκης / A. Stylianakis
Π. Τάσιος / P. Tassios
Λ. Τζουβελέκης / L. Tzouveleki
Μ. Τούτουζα / M. Toutouza
Ε. Τρίκκα-Γραφάκου / E. Trikka-
Graphakos
Α. Τσακρής / A. Tsakris
Α. Τσελένη-Κωτσοβίλη / A. Tseleni-
Kotsovili
Ε. Φακίρη / E. Fakiri
Α. Φλεμετάκης / A. Flemetakis
Ε. Χωρέμη / H. Choremi

Οδηγίες για τους συγγραφείς
<http://www.hms.org.gr>

Author guidelines:
<http://www.hms.org.gr>

Αποστολή εργασιών προς δημοσί-
ευση με ηλεκτρονική αλληλογρα-
φία (e-mail):
siorasgs@otenet.gr - Δελτίο Ελληνι-
κής Μικροβιολογικής Εταιρείας

Electronic manuscript submission:
siorasgs@otenet.gr - Acta
Microbiologica Hellenica

ΦΩΤΟΓΡΑΦΙΑ ΕΞΩΦΥΛΛΟΥ

Έλεγχος ευαισθησίας πενικιλίνης για την προκαταρκτική ταυτοποίηση *Bacillus anthracis*. Κάτω αριστερά στέλεχος *B. anthracis*, πάνω δεξιά στέλεχος *B. thuringiensis*.

Αρχείο Τμήματος Βιολογικής Ασφάλειας 3 (BSL-3)
Εργαστηρίου Μικροβιολογίας Ιατρικής Σχολής Αθηνών
Διευθυντής: Καθ. Αθανάσιος Τσακρής
Υπεύθυνος BSL-3: Λέκτορας Ιωσήφ Παπαπαρασκευάς

ΔΕΛΤΙΟΝ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΚΗΣ
ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ / ACTA MICROBIOLOGICA HELLENICA

ΔΙΜΗΝΙΑΙΑ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΕΚΔΟΣΗ ΤΗΣ
ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ
/ BIMONTHLY JOURNAL OF
THE HELLENIC MICROBIOLOGY
SOCIETY

ISSN 0438-9573

Ιανουάριος – Φεβρουάριος 2011
Τόμος 56 / Τεύχος 1

January – February 2011
Volume 56 / Issue 1

Γραμματεία Εταιρείας / Society Secretariat

“ASCENT” — Βασ. Σοφίας 77, 11521 Αθήνα
τηλ.: 210 7213225, fax: 210 7246180
www.ascentltd.gr
“ASCENT” — 77 Vas. Sofias Ave, GR-11521 Athens, Greece
tel.: +30 210 7213225, fax: +30 210 7246180
www.ascentltd.gr

Καλλιτεχνική επιμέλεια

Δημήτρης Λεγάκης — Αμπελακίων 6, Άλιμος 174 55
τηλ./fax: 210 9886409, e-mail: efarmoges@yahoo.gr
Dimitris Legakis — 6 Ampelakion str., GR-17455 Alimos,
Athens Greece, tel./fax: +30 210 9886409
e-mail: efarmoges@yahoo.gr

Επιστημονική Αλληλογραφία Περιοδικού / Mailing Address of Journal

«ΔΕΛΤΙΟΝ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ»
— “ASCENT”, Βασ. Σοφίας 77, 115 21 Αθήνα
τηλ.: 210 7213225, fax: 210 7246180
e-mail: siorasgs@otenet.gr
«ACTA MICROBIOLOGICA HELLENICA»
— “ASCENT”, 77 Vas. Sofias Ave, GR-11521 Athens, Greece
tel.: +30 210 7213225, fax: +30 210 7246180
e-mail: siorasgs@otenet.gr

Ετήσια Συνδρομή Εσωτερικού / Συνδρομές / Annual Subscriptions

€ 30,00. Οι συνδρομές αποστέλλονται με ταχυδρομική επιταγή στη διεύθυνση:

«ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ» — “ASCENT”,
Ε. Λεμπέση, Βασ. Σοφίας 77, 115 21 Αθήνα.

Συνδρομές Εταιρειών (€ 90,00), **Εξωτερικού** (€ 50,00) και **Κύπρου** (€ 50,00) αποστέλλονται με ταχυδρομική επιταγή στη διεύθυνση: “ASCENT”, Ε. Λεμπέση, Βασ. Σοφίας 77, 115 21 Αθήνα.

Abroad € 150,00, **Cyprus** € 50,00 — “ASCENT”, 77 Vas. Sofias Ave, E. Lebessi, GR-11521 Athens, Greece

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

5

Η αξιοποίηση των αιμοπεταλιακών μορφολογικών δεικτών στην κλινική πράξη.

Δ. Αδάμου, Ε. Λαΐου

16

Επίδραση του αριθμού αιμοπεταλίων στον πηκτικό μηχανισμό.

Ε. Βαγδατή, Κ. Τσικόπουλος, Α. Γιάννου, Σ. Λαμαί, Π. Νίκζα, Θ. Λέττας

25

Συχνότητα και παράγοντες κινδύνου λοίμωξης από μεθικιλίνη-ανθεκτικά στελέχη *Staphylococcus aureus* της κοινότητας σε παιδιά.

Ι. Νινιού, Μ. Τσολιά, Σ. Βουρλή, Ε. Λεμπέση, Μ. Φουσουκού, Α. Βατόπουλος, Δ. Καφετζής

39

Αποτελεσματικότητα προγραμμάτων αγωγής υγείας στο δημοτικό σχολείο: ατομική υγιεινή για την πρόληψη των λοιμώξεων.

Σ. Χαϊδεμένος, Κ. Μεράκου, Α. Μπαρμπούνη, Δ. Γεννηματά, Τζ. Κουρέα-Κρεμαστινού

51

Επιλεγμένη βιβλιογραφική ενημέρωση.

55

Γηράσκω αεί διδασκόμενος. Ερωτήσεις με τεκμηριωμένες απαντήσεις.

Από τον συντάκτη

59

Συνέδρια / Σεμινάρια / Κλινικά Φροντιστήρια / Μετεκπαιδευτικά Μαθήματα

CONTENTS

5

Utility of platelet indices in clinical practice.

D. Adamou, E. Laiou

16

The impact of platelet number on the coagulation testing.

E. Vagdatli, K. Tsikopoulos, A. Giannou, S. Lamai, P. Nikza, T. Lettas

25

Prevalence and risk factors for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* community infections in children.

I. Niniou, M. Tsolia, S. Vourli, E. Lebessi, M. Foustoukou, A. Vatopoulos, D. Kafetzis

39

Effectiveness of health education programs in primary school: personal hygiene for the prevention of infections.

Chaidemenos S., Merakou K., Barbouni A., Gennimata D., Kourea-Kremaštinou J.

51

Selected literature review.

55

On-going education. Quizzes with documented answers.

From the editor

59

Scientific Sessions

ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑ ΕΝΩΣΗ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΒΙΟΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ

ΕΝΗΜΕΡΩΤΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ ΤΗΣ ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΑΣ ΕΝΩΣΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΒΙΟΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ (Π.Ε.Ι.Β.)

Στο πλαίσιο του 4ου Πανελληνίου Συνεδρίου Ιατρικής Βιοχημείας που έγινε στην Θεσσαλονίκη στις 31 Μαρτίου - 2 Απριλίου 2011, η Π.Ε.Ι.Β. διοργάνωσε ένα Συμπόσιο με θέμα: "Το παρόν και το μέλλον της ειδικότητας της Ιατρικής Βιοπαθολογίας". Στο συμπόσιο που συντόνισε ο Πρόεδρος κ. Πλάτων Δήμου, μίλησαν κατά σειρά τα εξής τέσσερα μέλη του Δ.Σ. της Ένωσης μας με τα ακόλουθα θέματα:

Α. Καραφέρη: "Η ειδικότητα σήμερα"

Ε. Κουσκούνη: "Προβληματισμοί για τις εξετάσεις ειδικότητας"

Λ. Αναγνώστου: "Η άσκηση της ειδικότητας στο ιδιωτικό ιατρείο"

Ε. Μαλάμου-Λαδά: "Το μέλλον της ειδικότητας"

Μετά τις τοποθετήσεις των εκλεκτών και ειδικών στο αντικείμενο συναδέλφων, υπήρξε τοποθέτηση της κας Αγγ. Κωστούλα, επίσης μέλους του Δ.Σ. που προέρχεται από την Εταιρεία Ιατρικής Βιοπαθολογίας Βορειοδυτικής Ελλάδος, η οποία με τις ουσιαστικές ερωτήσεις της άνοιξε το διάλογο που θα συνεχιστεί στο διαδίκτυο. Το συμπόσιο έχει αναρτηθεί στην ιστοσελίδα της Π.Ε.Ι.Β. (www.peib.gr).

Στο συμπόσιο επίσης παρουσιάστηκε το βιβλιόριο Ιατρικών πράξεων των ειδικευόμενων που προέκυψε μετά από επίπονη προσπάθεια τριών και πλέον ετών, από τα δύο τελευταία Δ.Σ. της Π.Ε.Ι.Β. αλλά και άλλων εκτός συμβουλίου συναδέλφων την γνώση και την πείρα των οποίων αξιοποιήσαμε έτσι ώστε αυτή τη στιγμή να έχουμε ένα καλό βοήθημα, απαραίτητο εργαλείο για ενιαία εκπαίδευση πανελληνίως, με την απαραίτητη θεματολογία για την θεωρητική και πρακτική άσκησή τους στα επιμέρους τμήματα της τετραθεματικής ειδικότητάς μας. Το αναφερόμενο βιβλιόριο μπορείτε να το βρείτε επίσης στο site της Π.Ε.Ι.Β., www.peib.gr

Ο ΠΡΟΕΔΡΟΣ

Π. ΔΗΜΟΥ



Η ΓΕΝ. ΓΡΑΜΜΑΤΕΑΣ

Χ. ΝΙΚΟΛΑΟΥ



ΒΙΒΛΙΟΡΙΟ ΣΠΟΥΔΩΝ ΤΩΝ ΕΙΔΙΚΕΥΟΜΕΝΩΝ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΒΙΟΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ

ΑΘΗΝΑ 2011

Η αξιοποίηση των αιμοπεταλιακών μορφολογικών δεικτών στην κλινική πράξη

Δ. Αδάμου, Ε. Λαΐου

Αιματολογικό Εργαστήριο, Γενικό Ογκολογικό Νοσοκομείο Κηφισιάς
«Άγιοι Ανάργυροι», Κηφισιά

ΥΠΕΥΘΥΝΗ ΑΛΛΗΛΟΓΡΑΦΙΑΣ

Δήμητρα Αδάμου

Θησέως 29, Χαλάνδρι 152 34

T: 210 6011821

F: 210 6857071

E: dimiada@yahoo.gr

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Οι μορφολογικοί δείκτες αιμοπεταλίων περιλαμβάνουν τον Μέσο Όγκο Αιμοπεταλίων (Mean Platelet Volume, MPV), το Εύρος Κατανομής του όγκου των Αιμοπεταλίων (Platelet Distribution Width, PDW) και την Αναλογία των Αιμοπεταλίων Μεγάλου μεγέθους (Platelet Large Cell Ratio, P-LCR) και παρέχονται άμεσα από τους αυτόματους αιματολογικούς αναλυτές σε κάθε δείγμα αίματος. Οι παράμετροι αυτές μπορούν να αποτελέσουν χρήσιμους προγνωστικούς δείκτες, όχι μόνο για παθήσεις του μυελού (θρομβοπενία, θρομβοκυττάρωση, οξεία λευχαιμία, μυελοδυσπλασία), αλλά και για άλλες παθολογικές καταστάσεις (αθηροσκλήρωση, σακχαρώδη διαβήτη, οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, προεκλαμψία, χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια), στις οποίες τα αιμοπετάλια

UTILITY OF PLATELET INDICES IN CLINICAL PRACTICE

SUMMARY

D. Adamou, E. Laiou

Hematology Department, General Oncological Hospital of Kifissia "Agiou Anargyroi", Kifissia, Greece

Platelet indices such as Mean Platelet Volume (MPV), Platelet Distribution Width (PDW) and Platelet Large Cell Ratio (P-LCR) are routinely generated by automated full blood analyzers. These parameters can be useful prognostic markers not only for bone marrow diseases (thrombocytopenia,

παίζουν σημαντικό ρόλο. Παρόλα αυτά, η κλινική τους χρησιμότητα περιορίζεται από την έλλειψη προτυποποίησης στις εργαστηριακές μεταβλητές που επηρεάζουν τη μέτρησή τους (μέθοδος, χρόνος και θερμοκρασία ανάλυσης, καθώς και αντιπηκτικό που χρησιμοποιείται). Ο σκοπός της ανασκόπησης αυτής είναι να παρουσιάσει τα τελευταία δεδομένα που αναφέρονται στα παραπάνω θέματα, με έμφαση στις κλινικές εφαρμογές των αιμοπεταλιακών μορφολογικών δεικτών.

ΛΕΞΕΙΣ-ΚΛΕΙΔΙΑ

δείκτες αιμοπεταλίων / μέσος όγκος αιμοπεταλίων / θρομβοπενία / θρομβοκυττάρωση / αθηροσκλήρωση

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

ΤΑ ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑ ΠΕΡΙΓΡΑΦΗΚΑΝ για πρώτη φορά ως ξεχωριστά σωματίδια και ο ρόλος τους στην αιμόσταση και τη θρόμβωση αναγνωρίστηκε από τον Ιταλό παθολόγο Giulio Bizzozzero το 1882. Σήμερα είναι πλέον αποδεδειγμένο ότι πρόκειται για απύρνα κυτταρικά θραύσματα που προέρχονται από τα μεγακαρυοκύτταρα του μυελού των οστών. Ο αριθμός τους στους υγιείς είναι $150-400 \times 10^9/Lt$ και η μέση διάρκεια ζωής τους είναι 10 ημέρες.¹ Οι αυτόματοι αιματολογικοί αναλυτές παρέχουν ποσοτικοποιημένες, αντικειμενικές πληροφορίες για τον αριθμό και τους μορφομετρικούς δείκτες των αιμοπεταλίων σε κάθε δείγμα αίματος. Η μορφολογία των αιμοπεταλίων είναι άμεσα συνδεδεμένη με τη λειτουργία τους και σε πολλές παθολογικές καταστάσεις στις οποίες εμπλέκονται τα αιμοπετάλια, οι μορφομετρικοί δείκτες αυτών μεταβάλλονται. Οι μεταβολές αυτές μπορούν να αξιοποιηθούν από τον κλινικό ιατρό στην εξαγωγή συμπερασμάτων για την παθογένεια και την πορεία της νόσου. Ωστόσο, και παρά τον αυξανόμενο όγκο βιβλιογραφίας που αναφέρεται στην κλινική τους χρησιμότητα, δεν αξιολογούνται σε ευρεία κλίμακα στην κλινική πράξη. Αυτό ίσως οφείλεται στην ετερογένεια των αποτελεσμάτων που δίνουν διαφορετικά εργαστήρια, εξαιτίας της διακύμανσης προαναλυτικών παραγόντων που επηρεάζουν τη μέτρησή τους.

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η ανασκόπηση των σύγχρονων δεδομένων που αφορούν τα μορφομετρικά στοιχεία των αιμοπεταλίων, τους παράγοντες που επηρεάζουν

thrombocytosis, acute leukaemia, myelodysplasia) but also for a number of various pathological conditions (atherosclerosis, diabetes mellitus, acute myocardial infarction, pre-eclampsia, chronic obstructive pulmonary disease) in which platelets play an important role. However, the clinical utility of these indices is limited due to the lack of standardization in the laboratory variables which influence their measurement (method, time and temperature of analysis and anticoagulant used). The aim of this review is to provide the latest information regarding the above issues with an emphasis on clinical applications of platelet indices.

KEYWORDS

platelet indices / mean platelet volume / thrombocytopenia / thrombocytosis / atherosclerosis

ζουν την εργαστηριακή τους μέτρηση και τις κλινικές εφαρμογές τους.

Οι μορφολογικοί δείκτες αιμοπεταλίων περιλαμβάνουν τον Μέσο Όγκο Αιμοπεταλίων (Mean Platelet Volume — MPV), το Εύρος Κατανομής του όγκου των Αιμοπεταλίων (Platelet Distribution Width — PDW), και την Αναλογία των Αιμοπεταλίων Μεγάλου μεγέθους (Platelet Large Cell Ratio — P-LCR).

Ο MPV υπολογίζεται διαιρώντας τον αιμοπεταλιοκρίτη (platelet-crit — PCT) με τον αριθμό των αιμοπεταλίων. Ο PCT είναι αντίστοιχος του αιματοκρίτη των ερυθροκυττάρων, δηλαδή δείχνει την εκατοστιαία αναλογία αιμοπεταλίων ανά μονάδα όγκου αίματος. Ο υπολογισμός του MPV είναι ίδιος με αυτόν του MCV (Mean Corpuscular Volume) των ερυθροκυττάρων, καθώς ο τελευταίος προκύπτει από τη διαίρεση του αιματοκρίτη με τον αριθμό των ερυθροκυττάρων. Οι φυσιολογικές τιμές του MPV κυμαίνονται μεταξύ 7.7 - 11.2 fl.¹

Το PDW υπολογίζεται από το ιστόγραμμα κατανομής του μεγέθους σε fl των αιμοπεταλίων και είναι το εύρος κατανομής στο επίπεδο του 20% (η κορυφή του ιστογράμματος είναι 100%).¹ Το PDW είναι αντίστοιχο του RDW (Red Cell Distribution Width) των ερυθρών αιμοσφαιρίων και προσεγγίζει το συντελεστή μεταβλητότητας (coefficient of variation) του αιμοπεταλιακού πληθυσμού. Υψηλό PDW είναι ενδεικτικό αυξημένης ετερογένειας όγκου αιμοπεταλίων, ενώ χαμηλό PDW παρατηρείται σε ομοιογενή πληθυσμό. Στα φυσιολογικά άτομα το PDW σχετίζεται άμεσα και γραμμικά με τον MPV. Σε καταστάσεις ανώμαλης θρομβοποίησης,

η ετερογένεια των αιμοπεταλίων αυξάνεται και αυτό αντανακλά σε αυξημένο RDW, ενώ ο MPV μπορεί να παραμένει φυσιολογικός.²

Το P-LCR είναι ο λόγος του αριθμού των αιμοπεταλίων με μέγεθος μεγαλύτερο από το κατώφλι των 12 fl προς τον ολικό αριθμό αιμοπεταλίων.¹

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΚΑΘΟΡΙΖΟΥΝ ΤΟΝ ΟΓΚΟ ΤΩΝ ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΩΝ

Τρεις κύριοι παράγοντες καθορίζουν τον όγκο των αιμοπεταλίων: α) η ηλικία των αιμοπεταλίων, που αλλάζει το μέγεθός τους στο περιφερικό αίμα, β) η ετερογένεια και η ωριμότητα του μεγακαρυοκυτταρικού πληθυσμού στο μυελό των οστών και γ) η περιφερική κατακράτηση στον σπλήνα.²

Όσον αφορά την ηλικία των αιμοπεταλίων, υποστηρίζεται ότι τα νεαρότερα αιμοπετάλια είναι βαρύτερα και μεγαλύτερα. Τα μεγαλύτερα αιμοπετάλια θεωρούνται πιο ενεργά σε σχέση με τα μικρότερα και εμφανίζουν αυξημένη αιμοστατική δραστηριότητα σε έναν αριθμό *in vitro* λειτουργικών δοκιμασιών.³ Η μείωση στην αιμοστατική ικανότητα, που επέρχεται με την αύξηση της ηλικίας των αιμοπεταλίων, οφείλεται ίσως σε μια προοδευτική απώλεια των επιφανειακών γλυκοπρωτεϊνών, που είναι απαραίτητες για την ενεργοποίηση και συσσώρευση.²

Όσον αφορά τα μεγακαρυοκύτταρα, είναι φωστό ότι πριν από την παραγωγή των αιμοπεταλίων, τα μεγακαρυοκύτταρα μεγενθύνονται με πολλαπλούς κύκλους ενδομίτωσης, καταλήγοντας σε πολυπλοειδικούς πυρήνες. Στη συνέχεια αναπτύσσονται ψευδοπόδια, από τα οποία απελευθερώνονται τα αιμοπετάλια.⁴ Τόσο σε σταθερές συνθήκες αιμοποίησης, όσο και σε παθολογικές καταστάσεις, ο αριθμός των αιμοπεταλίων καθορίζεται από τον αριθμό των μεγακαρυοκυττάρων, ενώ η πλοειδία των μεγακαρυοκυττάρων είναι άμεσα και γραμμικά σχετιζόμενη με τον MPV. Ασθενείς με υποπλασία μυελού ή αντιδραστική θρομβοκυττάρωση έχουν χαμηλό MPV και μειωμένη πλοειδία μεγακαρυοκυττάρων, ενώ ασθενείς με αυτοάνοση καταστροφή αιμοπεταλίων έχουν υψηλό MPV και αυξημένη πλοειδία μεγακαρυοκυττάρων.⁵

Τέλος, σχετικά με την περιφερική κατακράτηση, έρευνες έχουν δείξει ότι περίπου 30% των φυσιολογικά κυκλοφορούντων αιμοπεταλίων συγκεντρώνονται στον σπλήνα και ότι τα σπληνικά αιμοπετάλια τείνουν να είναι μεγαλύτερα από τα κυκλοφορούντα. Στη συνέχεια, αυτά τα σπληνικά αιμοπετάλια μπορεί να απελευθερωθούν στην κυκλοφορία με την επίδραση άσκησης ή επινεφρίνης, συμβάλλοντας στην αύξηση του MPV

που παρατηρείται αμέσως μετά τη φυσική προσπάθεια. Επίσης, η σπληνεκτομή οδηγεί σε μεγαλύτερη ετερογένεια αιμοπεταλίων στο αίμα με αύξηση των μακροαιμοπεταλίων και του MPV.²

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΕΠΗΡΕΑΖΟΥΝ ΤΗ ΜΕΤΡΗΣΗ ΤΩΝ ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑΚΩΝ ΔΕΙΚΤΩΝ

Η μέτρηση του MPV και των άλλων αιμοπεταλιακών δεικτών εξαρτάται από τη μέθοδο ανάλυσης, το αντιπηκτικό που χρησιμοποιήθηκε, το χρόνο ανάλυσης μετά τη φλεβοκέντηση και τη θερμοκρασία φύλαξης του δείγματος. Όταν αυτοί οι προαναλυτικοί παράγοντες διασφαλίζονται, αλλαγές στον όγκο των αιμοπεταλίων μπορεί να μελετηθούν σε πλήθος ασθενειών και παθολογικών καταστάσεων θρομβοποίησης.²

Μέθοδος ανάλυσης των αιμοπεταλίων.

Ορισμένοι αυτόματοι αιματολογικοί αναλυτές χρησιμοποιούν την αρχή της ηλεκτρικής αντίστασης (impedance) για τη μέτρηση των αιμοπεταλίων. Κατά τη μέθοδο αυτή, το μέγεθος είναι η κύρια παράμετρος που χρησιμοποιείται για να χαρακτηριστεί ένα σωματίδιο ως αιμοπετάλιο. Έτσι, όλα τα σωματίδια με όγκο μικρότερο των 20 fl, συμπεριλαμβανομένων μικρο-ερυθροκυττάρων, θραυσμάτων ερυθρών και λευκών αιμοσφαιρίων, κυτταρικών υπολειμμάτων και ανοσοσυμπλεγμάτων, μετρώνται ως αιμοπετάλια. Από την άλλη πλευρά, σωματίδια με όγκο μεγαλύτερο των 20 fl, όπως μακροαιμοπετάλια και σωροί αιμοπεταλίων, δεν συγκαταμετρώνται. Με αυτό τον τρόπο επηρεάζονται και οι δείκτες των αιμοπεταλίων.^{1,6} Νεότερης γενιάς αιματολογικοί αναλυτές χρησιμοποιούν την οπτική μέθοδο σκεδασμού του φωτός (light scatter) με χρήση δύο διαστάσεων δεσμίδων laser, μεθόδους φθορισμού καθώς και ανοσολογικές μεθόδους με χρήση μονοκλωνικών αντιαιμοπεταλιακών αντισωμάτων για τη μέτρηση των αιμοπεταλίων. Οι μέθοδοι αυτές, όχι μόνο αποκλείουν τη συγκαταμέτρηση άλλων σωματιδίων στα αιμοπετάλια, αλλά επιτρέπουν να συμπεριληφθούν στον αριθμό τους και τα μεγάλα ή γιγάντια αιμοπετάλια. Έτσι, μεταξύ των διαφόρων αιματολογικών αναλυτών μπορεί να παρατηρηθούν διαφορές στον αριθμό και στις παραμέτρους των αιμοπεταλίων.¹

Δράση του αντιπηκτικού.

Το EDTA (ethylenediaminetetraacetate), που χρησιμοποιείται ως αντιπηκτικό στη γενική αίματος, μετατρέπει το αρ-

χικό ελλειπτικό σχήμα των αιμοπεταλίων σε σφαιρικό, ενώ διακρίνονται και ψευδοπόδια με το ηλεκτρονικό μικροσκόπιο διέλευσης.² Επίσης, το EDTA αυξάνει το ενδοκυττάριο cAMP και αλλάζει τη διαπερατότητα της πλασματικής μεμβράνης, προκαλώντας προοδευτική κυτταρική διόγκωση. Η αύξηση του MPV που προκαλείται από την έκθεση στο EDTA είναι χρονοεξαρτώμενη.^{2,7} Όταν χρησιμοποιείται κιτρικό άλας ως αντιπηκτικό, ο MPV που προκύπτει είναι μικρότερος σε σχέση με αυτόν με EDTA, εν μέρει λόγω της διατήρησης του φυσιολογικού δισκοειδούς σχήματος.^{2,8}

Χρόνος μετά τη φλεβοκέντηση.

Ο MPV αυξάνεται με το χρόνο, όταν μετρείται με τη μέθοδο της ηλεκτρικής αντίστασης, καθώς τα αιμοπετάλια διογκώνονται με την επίδραση του EDTA. Έχει αναφερθεί αύξηση 7.9% μέσα σε 30 λεπτά και συνολική αύξηση 13.4% σε 24 ώρες, με το μεγαλύτερο ποσοστό αυτής της αύξησης να σημειώνεται τις πρώτες 6 ώρες.^{1,2} Αντίθετα ο MPV μειώνεται όταν χρησιμοποιούνται οπτικές μέθοδοι μέτρησης, πιθανώς

λόγω αραίωσης συστατικών του κυτταροπλάσματος, γεγονός που οδηγεί σε μείωση της ικανότητας σκέδασης του φωτός.^{1,2} Οι περισσότεροι ερευνητές αναφέρουν τις μεγαλύτερες αλλαγές στον MPV μέσα στις δύο πρώτες ώρες μετά τη φλεβοκέντηση.²

Θερμοκρασία.

Η επίδραση της θερμοκρασίας στον αιμοπεταλιακό όγκο δεν έχει μελετηθεί όσο οι άλλοι παράγοντες. Εργασίες δείχνουν ότι η θερμοκρασία δεν επηρεάζει τη μέτρηση, όταν η λήψη του αίματος γίνεται με αντιπηκτικό EDTA, ενώ την επηρεάζει όταν χρησιμοποιείται κιτρικό άλας του νατρίου ως αντιπηκτικό.²

ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ ΣΤΙΣ ΟΠΟΙΕΣ ΜΕΤΑΒΑΛΛΕΤΑΙ Ο MPV

Στον πίνακα 1 αναφέρονται οι καταστάσεις στις οποίες παρατηρείται μεταβολή του MPV.^{2,4,7,9} Μεγάλος όγκος βιβλιογραφίας αναφέρεται στην κλινική χρησιμότητα των δεικτών MPV

Πίνακας 1

ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ ΣΤΙΣ ΟΠΟΙΕΣ ΠΑΡΑΤΗΡΕΙΤΑΙ ΜΕΤΑΒΟΛΗ ΤΟΥ ΜΕΣΟΥ ΟΓΚΟΥ ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΩΝ (MEAN PLATELET VOLUME – MPV)

ΑΥΞΗΣΗ ΤΟΥ MPV	ΕΛΑΤΤΩΣΗ ΤΟΥ MPV
Ιδιοπαθής θρομβοπενική πορφύρα	Απλασία του μυελού
Έμφραγμα του μυοκαρδίου	Μυελική καταστολή από φάρμακα
Υπερχοληστερολαιμία	Οξεία λευχαιμία
Κάπνισμα	Μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο
Παχυσαρκία	Υπερσπληνισμός
Σακχαρώδης Διαβήτης	Αντιδραστική Θρομβοκυττάρωση
Υπέρταση της κύησης	Νεφρική ανεπάρκεια
Σήψη	
ΧΑΠ	
Υπερθυρεοειδισμός	
Σπληνεκτομή	
Έλλειψη βιταμίνης B12 και φυλλικού οξέος	
Κληρονομικές παθήσεις με μακροθρομβοκυττοπενία (π.χ. Bernard-Soulier, May-Hegglin, Alport κ.α.)	

και PDW και στην αξία τους για τη διαφοροδιάγνωση μεταξύ θρομβοπενίας που οφείλεται σε περιφερική καταστροφή και θρομβοπενίας, λόγω μειωμένης παραγωγής αιμοπεταλίων από το μυελό, για την εκτίμηση της πιθανότητας μυελού-

περπλαστικού συνδρόμου σε ασθενείς με θρομβοκυττάρωση καθώς και για την πρόβλεψη εμφάνισης προεκλαμψίας στην κύηση.

Πίνακας 2

ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑΚΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ ΣΤΗΝ ΙΔΙΟΠΑΘΗ ΘΡΟΜΒΟΠΕΝΙΚΗ ΠΟΡΦΥΡΑ (ΙΤΡ) ΚΑΙ ΣΤΗΝ ΥΠΟ-ΠΑΡΑΓΩΓΙΚΗ ΘΡΟΜΒΟΠΕΝΙΑ (ΗΤ)

ΜΕΛΕΤΗ	ΔΕΙΚΤΗΣ	ΙΔΙΟΠΑΘΗ ΘΡΟΜΒΟΠΕΝΙΚΗ ΠΟΡΦΥΡΑ (ΙΤΡ)	ΥΠΟ-ΠΑΡΑΓΩΓΙΚΗ ΘΡΟΜΒΟΠΕΝΙΑ (ΗΤ)
Ntaios και συν. ¹⁰	MPV (fl)	11.38±0.57	7.17±0.54
	PDW (fl)	17.96±0.25	11.86±0.76
	P-LCR (%)	36.96±4.45	27.015±6.68
Kaito και συν. ¹³	MPV (fl)	12.2±0.2	10.2±0.2
	PDW (fl)	16.8±0.5	11.6±0.3
	P-LCR (%)	42.2±1.5	25.7±1.1

ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑΚΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ ΣΤΗ ΘΡΟΜΒΟΠΕΝΙΑ

Οι περισσότεροι συγγραφείς ορίζουν τη θρομβοπενία ως αριθμό αιμοπεταλίων μικρότερο από 150.000/μl.¹⁰⁻¹²

Δύο είναι οι βασικοί παθογενετικοί μηχανισμοί της θρομβοπενίας: α) αυξημένη καταστροφή αιμοπεταλίων στην περιφέρεια και β) μειωμένη παραγωγή αιμοπεταλίων από το μυελό των οστών. Όσον αναφορά στον πρώτο μηχανισμό, μια συχνή αιτία είναι η ιδιοπαθής θρομβοπενική πορφύρα (idiopathic thrombocytopenic purpura — ΙΤΡ). Επίσης, συμπεριλαμβάνονται οι δευτεροπαθείς θρομβοπενίες από φάρμακα ή λοιμώξεις και τέλος, η θρομβοπενία της Διάχυτης Ενδαγγειακής Πήξης (ΔΕΠ). Οι θρομβοπενίες αυτές, με εξαίρεση την ΙΤΡ, είναι εύκολο να διαφοροδιαγνωστούν με βάση το ιστορικό και την κλινική εικόνα.¹⁰⁻¹¹

Στον δεύτερο μηχανισμό υπάγονται οι υπο-παραγωγικές θρομβοπενίες (ΗΤ, hypoproductive thrombocytopenia),

λόγω μυελικής καταστολής μετά χημειοθεραπεία, μυελοδυσπλαστικού συνδρόμου, απλαστικής αναιμίας ή οξείας λευχαιμίας. Έτσι, διαγνωστική δυσκολία δεν υπάρχει μεταξύ της ΙΤΡ και των άλλων θρομβοπενιών από καταστροφή, αλλά μεταξύ της ΙΤΡ και των θρομβοπενιών από μειωμένη παραγωγή (ΗΤ). Καθώς οι ασθενείς με ΙΤΡ μπορεί να εμφανιστούν με σοβαρή θρομβοπενία ή/και αιμορραγικά επεισόδια συνιστώντας μια επείγουσα κατάσταση, διάφοροι συγγραφείς προτείνουν τους αιμοπεταλιακούς δείκτες MPV, PDW και λιγότερο τον P-LCR για τη διαφορική διάγνωση μεταξύ ΙΤΡ και ΗΤ.¹⁰⁻¹³

Η μέτρηση των μεγακαρυοκυττάρων στην εξέταση του μυελού των οστών χρησιμοποιείται ως μέθοδος αναφοράς (gold standard) για τη διαφοροδιάγνωση μεταξύ θρομβοπενίας από αυξημένη καταστροφή και από μειωμένη παραγωγή.¹¹ Παρόλα αυτά, η μέθοδος αυτή είναι επεμβατική, χρονοβόρα και απαιτεί προσεκτική εκτίμηση από έμπειρο εργαστηριακό ιατρό. Οι αιμοπεταλιακοί δείκτες που μετρώνται από τους αυτόματους αιματολογικούς αναλυτές είναι, από την άλλη, μια

μέθοδος απλή, μη επεμβατική, οικονομική και εύκολα διαθέσιμη.¹¹

Οι Νταϊός και συν. μέτρησαν τους αιμοπεταλιακούς δείκτες MPV, PDW και P-LCR σε 134 θρομβοπενικούς ασθενείς, εκ των οποίων οι 63 παρουσίαζαν ΙΤΡ ενώ οι 71 ΗΤ λόγω μυελοκαταστολής μετά από χημειοθεραπεία για αιματολογικές κακοήθειες.¹⁰ Οι Καίτο και συν. μέτρησαν, επίσης, τους αιμοπεταλιακούς δείκτες MPV, PDW και P-LCR σε 79 θρομβοπενικούς ασθενείς εκ των οποίων οι 39 παρουσίαζαν ΙΤΡ, ενώ οι 40 ΗΤ λόγω απλαστικής αναιμίας.¹³ Όπως φαίνεται και στον πίνακα 2, οι αιμοπεταλιακοί δείκτες βρέθηκαν και στις δύο εργασίες σημαντικά υψηλότεροι στην ΙΤΡ σε σχέση με την ΗΤ.

Οι Numbenjaron και συν. χρησιμοποίησαν το MPV για να διαφοροδιαγνώσουν θρομβοπενία λόγω αυξημένης καταστροφής από θρομβοπενία λόγω μειωμένης παραγωγής.¹¹ Σύμφωνα με την εργασία τους, συγκρινόμενος με την εξέταση μυελού των οστών, δείκτης $MPV > 7.9$ fl μπορεί να προβλέψει θρομβοπενία από αυξημένη καταστροφή με ευαισθησία 82,3% και ειδικότητα 92,5%. Οι Bowles και συν. χρησιμοποίησαν τον MPV για να αποκλείσουν πρόβλημα του μυελού των οστών (απλαστική αναιμία, οξεία και χρόνια λευχαιμία, μυελοϊνωση, μυελοδυσπλασία, μυελοκαταστολή από χημειοθεραπεία) σε ασθενείς με θρομβοπενία.¹² Δείκτης $MPV \geq 13$ fl είχε 100% αρνητική προγνωστική αξία, ενώ $MPV \leq 8$ fl είχε τη μεγαλύτερη θετική προγνωστική αξία (77%) για πάθηση του μυελού των οστών. Τέλος, οι Aksoy και συν. διατύπωσαν την άποψη ότι, ο MPV έχει διαγνωστική προγνωστική αξία για μετάσταση στο μυελό των οστών σε ασθενείς με μονήρεις όγκους.¹⁴ Βρήκαν ότι όριο (cut-off point) < 7.8 fl έχει θετική προγνωστική αξία 85%, αρνητική προγνωστική αξία 90%, ευαισθησία 82,7% και ειδικότητα 89,6% στη διάγνωση των μεταστάσεων στο μυελό των οστών.

Μελέτες της πειραματικά προκαλούμενης θρομβοπενίας σε ποντίκια έχουν δείξει στενή σχέση μεταξύ ανάπτυξης θρομβοπενίας από καταστροφή και επακόλουθης αύξησης του MPV. Σε αντίθεση, η θρομβοπενία που οφείλεται σε μυελική υποπλασία χαρακτηρίζεται από μείωση του όγκου των αιμοπεταλίων. Η απλαστική αναιμία, η λευχαιμία και η θεραπεία με μυελοκατασταλτικούς παράγοντες έχουν συσχετιστεί με χαμηλό MPV, ενώ μια αύξηση του MPV προηγείται της επανόδου των αιμοπεταλίων μετά τη θεραπεία με κυτταροστατικά φάρμακα.²

Σε ασθενείς με ΙΤΡ, ο MPV είναι συνήθως αυξημένος, αν και υπάρχουν περιστασιακά περιπτώσεις σοβαρής θρομβοπενίας που δεν συνδέονται με αύξηση του MPV. Αυτό μπορεί να αποδοθεί στον αυξημένο κατακερματισμό των αιμοπεταλίων που παρατηρείται στην αυτοάνοση θρομβοπενία.²

ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑΚΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ ΣΤΗΝ ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΗΣ ΘΡΟΜΒΟΚΥΤΤΑΡΩΣΗΣ

Θρομβοκυττάρωση ορίζεται από ορισμένους συγγραφείς ως αριθμός αιμοπεταλίων μεγαλύτερος από 500.000/μl^{15,18} ή κατά άλλους μεγαλύτερος από 600.000/μl.^{16,20} Το αίτιο μπορεί να είναι μυελοϋπερπλαστικό νόσημα (πρωτοπαθής) ή συνηθέστερα να αποτελεί αντιδραστικό φαινόμενο (δευτεροπαθής).¹⁵⁻²⁰

Μυελοϋπερπλαστικές νόσοι (myeloproliferative diseases — MPD), όπως η Ιδιοπαθής Θρομβοκυττάρωση και η Ιδιοπαθής Πολυερυθραιμία (Rubra Vera) πρέπει να διαφορο-διαγιγώσκονται από την δευτεροπαθή θρομβοκυττάρωση, κυρίως λόγω της αυξημένης πιθανότητας θρομβοαιμορραγικών επιπλοκών οφειλομένων σε λειτουργικές διαταραχές των αιμοπεταλίων που παρατηρούνται στην πρώτη περίπτωση.¹⁵ Η δευτεροπαθής θρομβοκυττάρωση περιλαμβάνει την αντιδραστική (Reactive Thrombocytosis — RT) που ακολουθεί διάφορες καταστάσεις, όπως λοιμώξεις και φλεγμονές, ιστική βλάβη, σπληνεκτομή, αιμορραγία και σιδηροπενική αναιμία και τη “rebound” θρομβοκυττάρωση, που προκύπτει κατά την ανάκαμψη του μυελού μετά χημειοθεραπεία ή μετά ιδιοπαθή θρομβοπενική πορφύρα.¹⁵⁻¹⁶ Η διάκριση μεταξύ πρωτοπαθούς μυελοϋπερπλαστικής διαταραχής και αντιδραστικής θρομβοκυττάρωσης μπορεί να είναι δύσκολη. Οι παράγοντες που συμβάλλουν στη διαφορική διάγνωση είναι λίγοι, εάν δεν παρατηρείται μια προφανής αιτία δευτεροπαθούς θρομβοκυττάρωσης. Το μέγεθος του σπλήνα πρέπει να εκτιμάται, με την παρουσία σπληνομεγαλίας να υποστηρίζει τη διάγνωση της μυελοϋπερπλαστικής νόσου. Η μελέτη του μυελού των οστών επίσης μπορεί να συμβάλει στη διαφορική διάγνωση.¹⁵

Διάφορες μελέτες προσπάθησαν να χρησιμοποιήσουν τους αιμοπεταλιακούς δείκτες MPV και/ή PDW για να διαχωρίσουν την πρωτοπαθή θρομβοκυττάρωση από τη δευτεροπαθή.¹⁵⁻²⁰ Στις εργασίες των Small και συν.¹⁷, Van der Lelie και συν.¹⁸ και Dudley και συν.²⁰, ο MPV βρέθηκε φυσιολογικός σε ασθενείς με μυελοϋπερπλαστικές νόσους, παρά τον αυξημένο αριθμό mega-θρομβοκυττάρων (αιμοπετάλια με όγκο μεγαλύτερο από 13 fl) στο περιφερικό αίμα. Αυτό οφείλεται μερικά σε μια συνυπάρχουσα αύξηση του αριθμού των μικρών αιμοπεταλίων. Για τον ίδιο λόγο και οι Sehayek και συν. βρήκαν σημαντική ελάττωση του MPV σε ασθενείς με μυελοϋπερπλαστικές νόσους, σε σύγκριση με ασθενείς με αντιδραστική θρομβοκυττάρωση, όπως επίσης και σε ασθενείς με αντιδραστική θρομβοκυττάρωση έναντι των υγιών (M.O. \pm SD: 7.5 ± 1.2 έναντι 8.8 ± 0.1 και 10.2 ± 1.8 fl, αντίστοιχα, $P < 0.01$).¹⁹

Όσον αφορά το RDW, αυτό βρέθηκε αυξημένο στις μυελοϋπερπλαστικές νόσους, αντανακλώντας τον ετερογενή αιμοπεταλιακό πληθυσμό που φαίνεται μικροσκοπικά στο επίχρισμα περιφερικού αίματος.

Σε αντίθεση με τους ασθενείς με πρωτοπαθή θρομβοκυττάρωση, οι ασθενείς με δευτεροπαθή θρομβοκυττάρωση τείνουν να έχουν μειωμένη πλοϊδεία μεγακαρυοκυττάρων και μειωμένο MPV. Ο αιμοπεταλιακός πληθυσμός, επίσης, είναι περισσότερο ομοιογενής, γεγονός που έχει ως αποτέλεσμα το RDW να βρίσκεται φυσιολογικό ή μειωμένο.¹⁶⁻²⁰

ΑΘΗΡΟΣΚΛΗΡΩΣΗ ΚΑΙ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ ΝΟΣΟΣ

Η ανάπτυξη της αθηροσκλήρωσης θεωρείται ότι είναι μια περίπλοκη διαδικασία που περιλαμβάνει αλληλεπιδράσεις μεταξύ αιμοπεταλίων, λιπιδίων, κυτταροκινών και αγγειακού τοιχώματος.

Τα αιμοπετάλια και οι αυξητικοί παράγοντες αιμοπεταλίων είναι αναπόσπαστα συστατικά της αθηρωματικής πλάκας και πολλοί ερευνητές έχουν υποστηρίξει την ύπαρξη συσχέτισης μεταξύ αριθμού, όγκου, ενεργοποίησης αιμοπεταλίων και μυοκαρδιακής βλάβης.^{2,21} Τα αιμοπετάλια παίζουν σημαντικό ρόλο στην πορεία των οξέων στεφανιαίων συνδρόμων, καθώς υπάρχουν ενδείξεις ότι η ασταθής στηθάγχη, το έμφραγμα του μυοκαρδίου και ο αιφνίδιος καρδιακός θάνατος συνδέονται με αλλαγές στον αιμοστατικό μηχανισμό και ειδικότερα με αλλαγές στη συμπεριφορά των αιμοπεταλίων.^{9,22} Έχει δείχθει ότι η αύξηση στην ικανότητα συσώρευσης των αιμοπεταλίων είναι ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για ένα μελλοντικό στεφανιαίο επεισόδιο όπως επίσης και ότι τα επίπεδα ενεργοποίησης των αιμοπεταλίων είναι αυξημένα σε ασθενείς που πρόκειται να υποστούν καρδιαγγειακό επεισόδιο.²² Φαίνεται ότι η αιμοπεταλιακή λειτουργία συσχετίζεται με τον αιμοπεταλιακό όγκο, καθώς τα μεγαλύτερα αιμοπετάλια είναι πιο ενεργά αιμοστατικά. Έτσι, ο MPV, ο πιο συχνά χρησιμοποιούμενος δείκτης του μεγέθους των αιμοπεταλίων, είναι ένας δυναμικός δείκτης της ενεργοποίησης των αιμοπεταλίων.^{9,23} Τα μεγαλύτερα αιμοπετάλια είναι πυκνότερα, παράγουν περισσότερη θρομβοξάνη A₂ και B₂ ανά μονάδα όγκου του αιμοπεταλιακού κυτοπλάσματος και περιέχουν περισσότερα άλφα και πυκνά κοκκία. Επίσης, εμφανίζουν αυξημένη συσώρευση μετά την προσθήκη κολλαγόνου ως διεγέρτη, απελευθερώνουν περισσότερη σεροτονίνη και άλλα συστατικά των κοκκίων τους και εκφράζουν περισσότερη GPIIb γλυκοπρωτεΐνη ανά μονάδα επιφάνειας.^{9, 22-23}

Αρκετές μελέτες δείχνουν ότι ο αριθμός των αιμοπεταλίων τείνει να είναι χαμηλότερος και ο MPV υψηλότερος σε ασθενείς με καρδιαγγειακά επεισόδια.^{2,7,9,22,24-25} Οι Pizzulli και συν. μέτρησαν τον αριθμό και το μέγεθος των αιμοπεταλίων σε ασθενείς με σταθερή και ασταθή στηθάγχη.²² Σε ασθενείς με σταθερή στηθάγχη ο αριθμός των αιμοπεταλίων δεν μεταβάλλεται συγκρινόμενος με αυτόν ασθενών με φυσιολογικές στεφανιαίες αρτηρίες αλλά το μέγεθος των αιμοπεταλίων αυξάνεται. Από την άλλη, σε ασταθή στηθάγχη υπάρχει μείωση στον αριθμό των αιμοπεταλίων και ακόμη μεγαλύτερη αύξηση στο μέγεθός τους. Στην εργασία των Nurkalem και συν., ο MPV στους ασθενείς που παρουσιάζονται με βραδεία στεφανιαία ροή και ασταθή στηθάγχη είναι σημαντικά υψηλότερος σε σύγκριση με αυτούς με σταθερή στηθάγχη και τους υγιείς, υποδηλώνοντας ένα αυξημένο επίπεδο ενεργοποίησης των αιμοπεταλίων.²⁴ Η μείωση του αριθμού των αιμοπεταλίων και η συνακόλουθη αύξηση του MPV στα καρδιαγγειακά επεισόδια οφείλεται στην κατανάλωση των μεγαλύτερων και αιμοστατικά πιο ενεργών αιμοπεταλίων στη θέση του εμφράγματος, η οποία δεν αντισταθμίζεται από ανάλογη αύξηση του ρυθμού παραγωγής αιμοπεταλίων από το μυελό.²² Τέλος, πρόσφατες μελέτες διατυπώνουν την άποψη ότι ο MPV είναι ένας προγνωστικός δείκτης για αυξημένη θνητότητα ή επαναπόφραξη μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου.^{7,9,26}

Στα ισχαιμικά αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια υπάρχει ανάλογη αντιστοιχία. Σε ασθενείς με αγγειακό έμφρακτο στον εγκέφαλο, ο αριθμός των αιμοπεταλίων 48 ώρες μετά, βρέθηκε σημαντικά χαμηλότερος και ο MPV σημαντικά υψηλότερος σε σχέση με την ομάδα ελέγχου.²⁷⁻²⁸ Η αύξηση του MPV, μετά το έμφρακτο στον εγκέφαλο, επιβεβαιώνεται και από άλλους συγγραφείς.²⁹⁻³⁰ Τέλος, υπάρχουν εργασίες που υποστηρίζουν ότι υψηλός MPV συνδέεται με χειρότερη πρόγνωση σε οξύ ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο, ανεξάρτητα από άλλες παραμέτρους.^{29,31}

ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ

Μελέτες δείχνουν ότι ο MPV είναι υψηλότερος σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 σε σχέση με μη διαβητικούς ασθενείς. Μεταξύ των ασθενών με διαβήτη τύπου 2, ο MPV είναι υψηλότερος σε αυτούς που έχουν μικροαγγειοπαθητικές επιπλοκές (αμφιβλοπρωτεϊνοπάθεια ή πρωτεϊνουρία).³²⁻³³ Επίσης οι διαβητικοί ασθενείς με στεφανιαία νόσο έχουν σημαντικά υψηλότερο MPV, συγκρινόμενοι με τα άτομα της ομάδας ελέγχου που δεν έχουν διαβήτη και έχουν αγγειογραφικά φυσιολογικές στεφανιαίες αρτηρίες.³⁴

ΚΥΗΣΗ ΚΑΙ ΠΡΟΕΚΛΑΜΨΙΑ

Η προεκλαμψία είναι μια σοβαρή επιπλοκή της κύησης, που συσχετίζεται με αυξημένη μητρική και εμβρυϊκή νοσηρότητα και θνητότητα.³⁵ Χαρακτηρίζεται από την ανάπτυξη υπέρτασης και πρωτεϊνουρίας και συχνά επιπλέκεται με καθυστέρηση ανάπτυξης του εμβρύου και πρόωρο τοκετό.³⁶ Η αιτιολογία της προεκλαμψίας δεν έχει διευκρινισθεί πλήρως. Πολλές μελέτες υποστηρίζουν αλλαγές στη συσσώρευση των αιμοπεταλίων και στον mPV σε συσχέτιση με υπερτασικές καταστάσεις κατά την κύηση.³⁵ Στα βασικά παθοφυσιολογικά γεγονότα περιλαμβάνονται αλλαγές στον αιμοστατικό μηχανισμό με βλάβη στα ενδοθηλιακά κύτταρα των αγγείων, ενεργοποίηση αιμοπεταλίων και αυξημένη ενδοαγγειακή παραγωγή θρομβίνης.³⁵ Υπάρχουν αντιφατικά αποτελέσματα σε δημοσιευμένες εργασίες σχετικά με τον αριθμό και το μέγεθος των αιμοπεταλίων στη φυσιολογική κύηση και στην προεκλαμψία. Κάποιοι ερευνητές δεν βρήκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στον αριθμό αιμοπεταλίων και στον mPV μεταξύ εγκύων γυναικών σε προεκλαμψία και σε φυσιολογική κύηση.³⁵ Άλλοι έδειξαν χαμηλότερες τιμές αιμοπεταλίων και αυξημένους mPV στην προεκλαμψία, αποδίδοντας αυτές τις μεταβολές στην αυξημένη κατανάλωση αιμοπεταλίων κατά την προεκλαμψία.³⁵ Οι Ceyhan και συν. απέδωσαν τα αντιφατικά αυτά αποτελέσματα μεταξύ των διαφόρων μελετών στη χρήση διαφορετικού αντιπηκτικού ή/και διαφορετικής μεθόδου για τη μέτρηση των αιμοπεταλίων και του mPV.³⁶ Παρόλα αυτά, οι Dundar και συν. τονίζουν ότι στη μελέτη τους σε 1336 εγκύους χρησιμοποιήθηκε το ίδιο αντιπηκτικό και η ίδια μέθοδος για όλες τις γυναίκες και υποστηρίζουν ότι ο mPV σταδιακά αυξάνει σε γυναίκες με προεκλαμψία, η αύξηση δε αυτή προηγείται της προεκλαμψίας κατά 4–6 εβδομάδες.³⁵ Έτσι πιστεύουν ότι η παρακολούθηση του mPV από το 2ο τρίμηνο της κύησης μπορεί να βοηθήσει τον κλινικό ιατρό στην εκτίμηση των εγκύων υψηλού κινδύνου. Στη μελέτη τους η ευαισθησία και ειδικότητα του mPV στις 24–28 εβδομάδες κύησης, με όριο τα 8,5 fl, για πρόβλεψη προεκλαμψίας ήταν 78% και 86% αντίστοιχα. Γυναίκες με mPV>8,5 fl στις 24–28 εβδομάδες κύησης είχαν περισσότερο από διπλάσιο κίνδυνο να αναπτύξουν προεκλαμψία.

ΣΗΨΗ

Η θρομβοπενία αποτελεί ένα κοινό χαρακτηριστικό στη σήψη και αποδίδεται σε αυξημένη αυτοάνοση καταστροφή,

στη συνύπαρξη ΔΕΠ και στην καταστολή του μυελού των οστών.² Οι Bessman και συν. έδειξαν ότι υψηλός mPV σε σπυκτικούς ασθενείς συσχετίζεται με αυξημένη περιφερική καταστροφή των αιμοπεταλίων.³⁷ Οι Guida και συν. μελέτησαν τον αριθμό των αιμοπεταλίων και τον mPV σε νεογέννητα χαμηλού βάρους γέννησης (<1500 gr).³⁸ Σε αυτόν τον πληθυσμό η σήψη συνοδευόταν κατά 54% από θρομβοπενία και 61% από αύξηση του mPV. Η θρομβοπενία αποδόθηκε σε ένα συνδυασμό παραγόντων όπως διάχυτη βλάβη ενδοθηλίου, τοξίνες βακτηρίων και μυκήτων, αυξημένη ενεργοποίηση αιμοπεταλίων και ΔΕΠ καθώς και μειωμένη παραγωγή αιμοπεταλίων.³⁸

ΧΡΟΝΙΑ ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗ ΠΝΕΥΜΟΝΟΠΑΘΕΙΑ (ΧΑΠ)

Η ΧΑΠ είναι μία χρόνια φλεγμονώδης προοδευτική ασθένεια στην οποία φαίνεται ότι τα αιμοπετάλια παίζουν σημαντικό ρόλο.³⁹ Υπάρχουν μελέτες που δείχνουν ότι οι ασθενείς με ΧΑΠ εμφανίζονται με μεταβολές στις λειτουργίες των αιμοπεταλίων και ενεργοποίηση του μηχανισμού της πήξης. Συγκεκριμένα, τα αιμοπετάλια τους παρουσιάζουν μειωμένο χρόνο ημίσειας ζωής, αυξημένο μέγεθος, αυξημένη ενεργοποίηση *in vivo* και *in vitro*, ενώ αυξημένα είναι και τα επίπεδα του ινωδογόνου στο πλάσμα.⁴⁰

Στη μελέτη των Bansal και συν., ο mPV βρέθηκε σημαντικά υψηλότερος (10 ± 0.2 fl) στους ασθενείς με ΧΑΠ σε σχέση με την ομάδα ελέγχου (7.96 ± 0.7 fl).⁴⁰ Επίσης, όπως και στη μελέτη των Wedzicha και συν., υποστηρίζεται μια αρνητική συσχέτιση μεταξύ του mPV και του PaO₂ σε αυτούς τους ασθενείς, δηλαδή όσο λιγότερο το PaO₂, τόσο υψηλότερος ο mPV.⁴⁰⁻⁴¹

Οι λόγοι για την αύξηση του mPV στους ασθενείς με ΧΑΠ δεν έχουν ακόμη διευκρινισθεί πλήρως.⁴⁰ Η υποξία μπορεί να προκαλεί διέγερση του μυελού των οστών, καταλήγοντας στην παραγωγή μεγαλύτερων αιμοπεταλίων ή ακόμη, η αυξημένη κατακράτηση μικρών αιμοπεταλίων μπορεί να οδηγήσει στην παραμονή μεγάλων αιμοπεταλίων στην κυκλοφορία. Οποιαδήποτε κι αν είναι η αιτία, όσο πιο μεγάλα είναι τα αιμοπετάλια, τόσο υψηλότερο είναι το επίπεδο ενεργοποίησής τους, με αποτέλεσμα αυξημένη συσσώρευση αιμοπεταλίων και απελευθέρωση μεσολαβτιών που προκαλούν βλάβη του ενδοθηλίου, οδηγώντας σε δημιουργία θρόμβων.⁴⁰ Έτσι η αύξηση του mPV σε ασθενείς με ΧΑΠ αποτελεί προγνωστικό δείκτη για αυξημένα πνευμονικά θρομβοεμβολικά επεισόδια και πνευμονική υπέρταση.⁴⁰

Η ΜΕΤΑΒΟΛΗ ΤΩΝ ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑΚΩΝ ΔΕΙΚΤΩΝ ΣΕ ΔΙΑΦΟΡΕΣ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΕΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ

Στον υπερθρομβροειδισμό ο MPV είναι αυξημένος ενώ επιστρέφει σε φυσιολογικά επίπεδα όταν ο ασθενής γίνεται ευθρομβροειδικός.²

Στη νεφρική ανεπάρκεια ο αριθμός και ο μέσος όγκος αιμοπεταλίων είναι μειωμένοι. Τα αιμοπετάλια τείνουν να είναι μικρότερα στους ουραιμικούς ασθενείς, γεγονός που αποδίδεται σε ελαττωματική θρομβοποίηση. Από την άλλη, η χρήση ανασυνδυασμένης ανθρώπινης ερυθροποιητίνης σε αυτούς τους ασθενείς οδηγεί σε σημαντική αύξηση του MPV.²

Η ετερόζυγη β-μεσογειακή αναιμία και η σιδηροπενική αναιμία εμφανίζονται ως υπόχρωμες μικροκυτταρικές αναιμίες. Μερικοί συγγραφείς προτείνουν για τη διάκρισή τους τη χρήση, εκτός των ερυθροκυτταρικών δεικτών, και των αιμοπεταλιακών δεικτών.⁴²⁻⁴³ Έτσι έχει βρεθεί ότι σε ασθενείς με ετερόζυγη β-μεσογειακή αναιμία, ο MPV και το PDW είναι αυξημένοι σε σύγκριση με τους ασθενείς με σιδηροπενική αναιμία και τα φυσιολογικά άτομα.⁴² Σύμφωνα με τους Timuragaoglu και συν., το αυξημένο PDW μπορεί να ακολουθεί την αύξηση του MPV και μερικά από τα αίτια που προτείνουν για να εξηγήσουν την αύξηση των αιμοπεταλιακών δεικτών είναι: α) η περιφερική καταστροφή των ερυθροκυττάρων η οποία μπορεί να προκαλεί αύξηση στα επίπεδα της ερυθροποιητίνης επιταχύνοντας και την παραγωγή αιμοπεταλίων, β) η ανεπάρκεια του φυλλικού οξέος και γ) η σπληνομεγαλία και η αυξημένη κατακράτηση αιμοπεταλίων στο σπλήνα.⁴² Από την άλλη, στους ασθενείς με σιδηροπενική αναιμία, ο αριθμός των αιμοπεταλίων βρέθηκε αυξημένος και ο MPV ελαττωμένος όταν η φερριτίνη, ο σίδηρος ορού και ο κορεσμός σιδήρου ήταν μειωμένοι.⁴³

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Οι αιμοπεταλιακοί μορφολογικοί δείκτες, όπως ο MPV και το PDW, συγκρινόμενοι με άλλους δείκτες ενεργοποίησης των αιμοπεταλίων που παρέχονται από εξειδικευμένα εργαστήρια αιμόστασης, είναι δείκτες απλοί και οικονομικοί που μπορούν να ερμηνευτούν εύκολα, εφόσον είναι γνωστή η παθοφυσιολογία των μεταβολών τους. Ωστόσο οι παράμετροι αυτές δεν αξιολογούνται επαρκώς στην καθημερινή κλινική πρακτική, γεγονός οφειλόμενο κατά ένα μεγάλο μέρος στις διακυμάνσεις των τιμών που δίνονται από διαφορετικά εργαστήρια. Προτυποποίηση των μεθόδων και έλεγχος των προ-

αναλυτικών παραγόντων απαιτούνται για την εξασφάλιση της επαναληψιμότητας των αποτελεσμάτων. Υπό αυτές τις προϋποθέσεις μπορούν να αξιοποιηθούν στην εκτίμηση αρκετών παθολογικών καταστάσεων αναγόμενοι σε προγνωστικά σημαντικούς δείκτες. Είναι χρήσιμοι στη διαφοροδιάγνωση μεταξύ θρομβοπενίας από μειωμένη παραγωγή αιμοπεταλίων και από αυξημένη περιφερική καταστροφή.

Επίσης, μπορούν να συμβάλλουν στο διαχωρισμό μεταξύ αντιδραστικής θρομβοκυττάρωσης και μυελοϊεραπλαστικής διαταραχής. Θα μπορούσαν να παίξουν ρόλο στην παρακολούθηση της κύησης που επιπλέκεται με υπέρταση. Τέλος, αποτελεί πεδίο μελέτης η χρησιμοποίηση των αιμοπεταλιακών δεικτών στην αξιολόγηση της πορείας των εμφραγμάτων του μυοκαρδίου καθώς και των αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Briggs C, Harrison P, Machin SJ. Continuing developments with the automated platelet count. *Int J Lab Hematol* 2007;29:77-91.
2. Jackson SR, Carter JM. Platelet volume: laboratory measurement and clinical application. *Blood Rev* 1993;7:104-113.
3. Thompson CB, Jakubowski JA, Quinn PG, Deykin D, Valeri CR. Platelet size as a determinant of platelet function. *J Lab Clin Med* 1983;101:205-213.
4. Patel SR, Hartwig JH, Italiano JE Jr. The biogenesis of platelets from megakaryocyte proplatelets. *J Clin Invest* 2005;115:3348-3354.
5. Bessman JD. The relation of megakaryocyte ploidy to platelet volume. *Am J Hematol* 1984;16:161-170.
6. Farias MG, Schunck EG, Dal Bo S, de Castro SM. Definition of reference ranges for the platelet distribution width (PDW): a local need. *Clin Chem Lab Med* 2010;48:255-257.
7. Bath PM, Butterworth RJ. Platelet size: measurement, physiology and vascular disease. *Blood Coagul Fibrinolysis* 1996;7:157-161.
8. Dashtjerdi MS, Emami T, Najafian A, Amini M. Mean platelet volume measurement, EDTA or citrate? *Hematology* 2006;11:317-319.
9. Chu SG, Becker RC, Berger PB, Bhatt DL, Eikelboom JW, Konkle B et al. Mean platelet volume as a predictor of cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost* 2010;8:148-156.

10. Ntaios G, Papadopoulos A, Chatzinikolaou A, Saouli Z, Karalazou P, Kaiafa G et al. Increased values of mean platelet volume and platelet size deviation width may provide a safe positive diagnosis of idiopathic thrombocytopenic purpura. *Acta Haematol* 2008;119:173-177.
11. Numbenjapon T, Mahapo N, Pornvipavee R, Sriswasdi C, Mongkonsritragoon W, Leelasiri A et al. A prospective evaluation of normal mean platelet volume in discriminating hyperdestructive thrombocytopenia from hypoproduective thrombocytopenia. *Int J Lab Hematol* 2008;30:408-414.
12. Bowles KM, Cooke LJ, Richards EM, Baglin TP. Platelet size has diagnostic predictive value in patients with thrombocytopenia. *Clin Lab Haematol* 2005;27:370-373.
13. Kaito K, Otsubo H, Usui N, Yoshida M, Tanno J, Kurihara E et al. Platelet size deviation width, platelet large cell ratio, and mean platelet volume have sufficient sensitivity and specificity in the diagnosis of immune thrombocytopenia. *Br J Haematol* 2005;128:698-702.
14. Aksoy S, Kilickap S, Hayran M, Harputluoglu H, Koca E, Dede DS et al. Platelet size has diagnostic predictive value for bone marrow metastasis in patients with solid tumors. *Int J Lab Hematol* 2008;30:214-219.
15. Osselaer JC, Jamart J, Scheiff JM. Platelet distribution width for differential diagnosis of thrombocytosis. *Clin Chem* 1997; 43:1072-1076.
16. Syed NN, Usman M, Khurshid M. Thrombocytosis: Age dependent aetiology and analysis of platelet indices for differential diagnosis. *Indian J Pathol Microbiol* 2007;50:628-633.
17. Small BM, Bettigole RE. Diagnosis of myeloproliferative disease by analysis of the platelet volume distribution. *Am J Clin Pathol* 1981;76:685-691.
18. Van der Lelie J, Von dem Borne AK. Platelet volume analysis for differential diagnosis of thrombocytosis. *J Clin Pathol* 1986;39:129-133.
19. Sehayek E, Ben-Yosef N, Modan M, Chetrit A, Meytes D. Platelet parameters and aggregation in essential and reactive thrombocytosis. *Am J Clin Pathol* 1988;90:431-436.
20. Dudley JM, Messinezy M, Eridani S, Holland LJ, Lawrie A, Nunan TO et al. Primary thrombocythaemia: diagnostic criteria and a simple scoring system for positive diagnosis. *Br J Haematol* 1989;71:331-335.
21. Tsiara S, Elisaf M, Jagroop IA, Mikhailidis DP. Platelets as predictors of vascular risk: is there a practical index of platelet activity? *Clin Appl Thromb Hemost* 2003;9:177-190.
22. Pizzulli L, Yang A, Martin JF, Lóderitz B. Changes in platelet size and count in unstable angina compared to stable angina or non-cardiac chest pain. *Eur Heart J* 1998;19:80-84.
23. Braekkan SK, Mathiesen EB, Njolstad I, Wilsgaard T, Stormer J, Hansen JB. Mean platelet volume is a risk factor for venous thromboembolism: the Tromso Study, Tromso, Norway. *J Thromb Haemost* 2010;8:157-162.
24. Nurkalem Z, Alper AT, Orhan AL, Zencirci AE, Sari I, Erer B et al. Mean platelet volume in patients with slow coronary flow and its relationship with clinical presentation. *Turk Kardiyol Dern Ars* 2008;36:363-367.
25. Khandekar MM, Khurana AS, Deshmukh SD, Kakrani AL, Katdare AD, Inamdar AK. Platelet volume indices in patients with coronary artery disease and acute myocardial infarction: an Indian scenario. *J Clin Pathol* 2006;59:146-149.
26. Yang A, Pizzulli L, Lóderitz B. Mean platelet volume as marker of restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty in patients with stable and unstable angina pectoris. *Thromb Res* 2006;117:371-377.
27. D'Erasmus E, Aliberti G, Celi FS, Romagnoli E, Vecchi E, Mazzuoli GF. Platelet count, mean platelet volume and their relation to prognosis in cerebral infarction. *J Intern Med* 1990;227:11-14.
28. O'Malley T, Langhorne P, Elton RA, Stewart C. Platelet size in stroke patients. *Stroke* 1995;26:995-999.
29. Butterworth RJ, Bath PM. The relationship between mean platelet volume, stroke subtype and clinical outcome. *Platelets* 1998;9:359-364.
30. Muscari A, Puddu GM, Cenni A, Silvestri MG, Giuzio R, Rosati M et al. Mean platelet volume (MPV) increase during acute non-lacunar ischemic strokes. *Thromb Res* 2009;123:587-591.
31. Greisenegger S, Endler G, Hsieh K, Tentschert S, Mannhalter C, Lalouschek W. Is elevated mean platelet volume associated with a worse outcome in patients with acute ischemic cerebrovascular events? *Stroke* 2004;35:1688-1691.
32. Papanas N, Symeonidis G, Maltezos E, Mavridis G, Karavageli E, Vosnakidis T et al. Mean platelet volume in patients with type 2 diabetes mellitus. *Platelets* 2004;15:475-478.

33. Zuberi BF, Akhtar N, Afsar S. Comparison of mean platelet volume in patients with diabetes mellitus, impaired fasting glucose and non-diabetic subjects. *Singapore Med J* 2008;49:114-116.
34. Tavit Y, Sen N, Yazici H, Turfan M, Hizal F, Cengel A et al. Coronary heart disease is associated with mean platelet volume in type 2 diabetic patients. *Platelets* 2010;21:368-372.
35. Dunder O, Yoruk P, Tutuncu L, Erikci AA, Muhcu M, Ergur AR et al. Longitudinal study of platelet size changes in gestation and predictive power of elevated MPV in development of pre-eclampsia. *Prenat Diagn* 2008; 28:1052-1056.
36. Ceyhan T, Beyan C, Baser I, Kaptan K, Güngör S, Ifran A. The effect of pre-eclampsia on complete blood count, platelet count and mean platelet volume. *Ann Hematol* 2006;85:320-322.
37. Bessman JD, Gardner FH. Platelet size in thrombocytopenia due to sepsis. *Surg Gynecol Obstet* 1983;156:177-180.
38. Guida JD, Kunig AM, Leef KH, McKenzie SE, Paul DA. Platelet count and sepsis in very low birth weight neonates: is there an organism-specific response? *Pediatrics* 2003;111:1411-1415.
39. Cakmak G, Saglam Z, Saler T, Yenigun M, Ataoglu E, Temiz LU et al. Platelets: indicator of inflammation in COPD. *Int J Med Med Sci* 2009;1:227-229.
40. Bansal R, Gupta HL, Goel A, Yadav M. Association of Increased Platelet Volume in Patients of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Clinical Implications. *JIACM* 2002;3:169-172.
41. Wedzicha JA, Cotter FE, Empey DW. Platelet size in patients with chronic airflow obstruction with and without hypoxaemia. *Thorax* 1988;43:61-64.
42. Timuragaoglu A, Coban E, Erbasan F. The importance of platelet indexes in discriminating between beta-thalassaemia trait and iron deficiency anemia. *Acta Haematol* 2004;111:235-236.
43. Kadikoylu G, Yavasoglu I, Bolaman Z, Senturk T. Platelet parameters in women with iron deficiency anemia. *J Natl Med Assoc* 2006;98:398-402.

Επίδραση του αριθμού αιμοπεταλίων στον πηκτικό μηχανισμό

*Ε. Βαγδατλή, Κ. Τσικόπουλος, Α. Γιάννου,
Σ. Λαμάι, Π. Νίκζα, Θ. Λέττας*

Αιματολογικό Εργαστήριο, Ιατρικά Εργαστήρια ΑΤΕΙ Θεσσαλονίκης

ΥΠΕΥΘΥΝΗ ΑΛΛΗΛΟΓΡΑΦΙΑΣ

Ελένη Βαγδατλή

Προφυλαίων 8 Πεύκα, 57 010 Θεσσαλονίκη

T: 2310 674461

F: 2310 674461

E: vagdatli@mls.teithe.gr

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να διερευνηθεί η επίδραση του αριθμού των αιμοπεταλίων (ΑΠΤ) του δείγματος στον πηκτικό μηχανισμό και η ανεύρεση του καταλληλότερου τρόπου χειρισμού των δειγμάτων για την εκτέλεση των εξετάσεων πήξης.

Υλικό και μέθοδοι: Α) πλάσμα πλούσιο σε αιμοπετάλια (PRP) αραιώθηκε διαδοχικά με πλάσμα φτωχό σε αιμοπετάλια (PPP) του ίδιου ατόμου. Σε κάθε αραιώση μετρήθηκαν τα ΑΠΤ, ο Χρόνος Προθρομβίνης (PT), ο Χρόνος Μερικής Θρομβοπλαστίνης (APTT) και το Ινωδογόνο και έγινε συσχέτισμός των τιμών των ΑΠΤ με τις άλλες παραμέτρους στις διάφορες αραιώσεις, με τον υπολογισμό του συντελεστή συσχέτισης και Β) 100 δείγματα αίματος χωρίστηκαν σε δύο μέρη

THE IMPACT OF PLATELET NUMBER ON THE COAGULATION TESTING

SUMMARY

*E. Vagdalti, K. Tsikopoulos, A. Giannou, S. Lamai,
P. Nikza, T. Lettas*

Hematology Laboratory, Department of Medical Laboratory Studies, Technological Educational Institute of Thessaloniki, Greece

Corresponding author

E. Vagdatli

8 Propileon str., 57010 Pefka, Thessaloniki, Greece

έκαστο και φυγοκεντρήθηκαν σε 1000rpm/sec (PRP) και 4000 rpm/sec (PPP) αντίστοιχα. Στη συνέχεια μετρήθηκαν ο PT, ο APTT και το Ινωδογόνο τόσο στα PRP όσο και στα PPP. Για τη στατιστική σύγκριση των μετρηθέντων τιμών μεταξύ των PRP και PPP χρησιμοποιήθηκε το t-paired test ή το Wilcoxon Singe Rank test και υπολογίσθηκε ο συντελεστής συσχέτισής τους, ανάλογα με την υπολογισθείσα κανονικότητά τους.

Αποτελέσματα: Στο πείραμα Α' στατιστικά σημαντικός συσχετισμός βρέθηκε μόνον μεταξύ των APTT και του Ινωδογόνου (αρνητικός συσχετισμός). Στη Β ομάδα, κατά τη σύγκριση των τιμών των PRP με αυτές των PPP των 100 δειγμάτων αίματος, βρέθηκε στατιστικά σημαντική ελάττωση μόνον του PT στο PPP, ενώ καμία στατιστικά σημαντική μεταβολή στο APTT και ινωδογόνο. Οι τιμές και των τριών παραμέτρων στα PRP και PPP συσχετιζόταν σε επίπεδο 0.01 (r:PT:0.961, APTT:0,892, Ινωδογόνο:0.931). γεγονός που δείχνει ότι δεν υπήρχαν συνολικά σημαντικές μεταβολές αλλά σε μεμονωμένες περιπτώσεις παρατηρήθηκε σημαντική αύξηση ή ελάττωση των τιμών μεταξύ του PRP και PPP.

Συμπερασμα: Τα αλληλοσυγκρούμενα αποτελέσματα μεταξύ του Α' και Β' μέρους της μελέτης μας, οδηγούν στο συμπέρασμα ότι ο αριθμός των αιμοπεταλίων του δείγματος (και κατ' αντιστοιχία ο ρυθμός φυγοκέντρησης), δεν φαίνεται να επηρεάζει σε γενικές γραμμές τα αποτελέσματα του πηκτικού μηχανισμού. Το γεγονός αυτό, σε συνδυασμό με την ύπαρξη μη προβλέψιμων αυξομειώσεων μεταξύ των PRP και PPP σε μεμονωμένα δείγματα, καθιστά επιβεβλημένη την πιστή εφαρμογή από όλα τα Εργαστήρια των διεθνών οδηγιών φυγοκέντρησης σε υψηλές στροφές (PPP), ώστε να μην υπάρχουν αιμοπετάλια στο πλάσμα. Έτσι αποφεύγεται η λήψη διαφορετικών αποτελεσμάτων κατά την επανεξέταση κάποιου δείγματος.

ΛΕΞΕΙΣ-ΚΛΕΙΔΙΑ

Αριθμός αιμοπεταλίων / PT / APTT / Ινωδογόνο / φυγοκέντρηση

T: +30 2310 674461

F: +30 2310 674461

E: vagdalti@mls.teithe.gr

The aim of this study is to investigate the impact of platelet number (PLTs) on the coagulation testing in order to propose the most suitable way of handling and processing before analysis.

Materials and methods: A) Platelet Rich Plasma (PRP) was diluted consecutively with Platelet Poor Plasma (PPP) of the same person. PLTs, Prothrombin Time (PT), Activated Partial Thromboplastin Time (APTT) and Fibrinogen (Fib) was measured in each dilution and the correlation between PLTs and the others parameters, was assessed, per dilution. B) 100 blood samples were separated into two parts and centrifuged at 1000rpm/sec (PRP) and 4000 rpm/sec (PPP) respectively. Then, PT, APTT and Fibrinogen measurements was performed in PRP and PPP. Significance of differences between the two measurements was assessed by t-paired test or Wilcoxon Singe Rank test (according their normality) and also was assessed their correlation factor.

Results: On the A experiment statistically significant negative correlation was found only between PLTs and Fib. On the B experiment a significant statistic decrease of PT was found in of the PPP. No significant statistic change was observed in APTT and Fib. The values of the three parameters of the PRP and PPP were correlated at a level of 0.01 (r: PT:0.961, APTT:0,892, Fib:0.931).

Conclusion: Taking into account the controversial results of our first and the second study, we conclude that the platelet number (and the rate of centrifuge, respectively) does not influence the coagulation test results in general. Furthermore the co-existence of non predictable, individual increases or decreases of the rates of the PRP and PPP, renders mandatory for all Laboratories to follow the international current guidelines on coagulation testing by centrifuging the blood sample at high speed, in order to perform the analyses on platelet-poor plasma. In this way it is avoided receiving conflicted data during the re-examination of any sample.

KEYWORDS

PLT / PT / APTT / Fibrinogen / centrifugation

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η ΛΗΨΗ ΚΑΙ Η ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ αίματος πριν από την εξέτασή του είναι, ίσως, η πιο βασική διαδικασία από την οποία θα εξαρτηθεί η ορθότητα των αποτελεσμάτων.^{1,2} Μεταξύ των προβλημάτων της προαναλυτικής φάσης είναι και η μη σωστή φυγοκέντρηση των δειγμάτων.^{3,4}

Η φυγοκέντρηση χρησιμοποιείται για τον διαχωρισμό των συστατικών ενός μίγματος ανάλογα με το μέγεθος και την πυκνότητά τους. Η συνηθέστερη εφαρμογή της φυγοκέντρησης σε ένα εργαστήριο είναι ο διαχωρισμός των έμπορφων στοιχείων του αίματος από το πλάσμα ή τον ορό. Σε κάθε περίπτωση απαιτείται ειδική δύναμη φυγοκέντρησης και συγκεκριμένος χρόνος.²

Ειδικότερα για τις δοκιμασίες Πήξεως οι τελευταίες οδηγίες της Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) συστήνουν φυγοκέντρηση σε υψηλές στροφές (1500g) για τουλάχιστον 15 min, με σκοπό να ληφθεί πλάσμα φτωχό σε αιμοπετάλια (αριθμό αιμοπεταλίων $10 \times 10^9/Lt$).⁵ Δυστυχώς, όμως, οι οδηγίες αυτές δεν τηρούνται από όλα τα εργαστήρια, καθώς υπάρχει γενικά η αντίληψη ότι οι υψηλές στροφές θα προκαλέσουν αιμόλυση και ενεργοποίηση των λευκοκυττάρων και αιμοπεταλίων.^{4,6,7}

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να μελετηθεί η

επίδραση του αριθμού των αιμοπεταλίων του πλάσματος στα αποτελέσματα του πηκτικού μηχανισμού ώστε να ανευρεθεί ο καταλληλότερος και ασφαλέστερος τρόπος χειρισμού των δειγμάτων για την εκτέλεση των εξετάσεων πήξης.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Η μελέτη περιελάμβανε δύο στάδια:

A) Από ένα άτομο λήφθηκε αίμα με αντιπηκτικό Sodium Citrate 3,2%, αναδεύτηκε επαρκώς και χωρίστηκε σε δύο μέρη. Τα δύο μέρη φυγοκεντρήθηκαν αμέσως επί 15 min: το πρώτο στις 1000 rpm/sec (περίπου 200 g) με σκοπό τη λήψη πλάσματος πλούσιου σε αιμοπετάλια (PRP), ενώ το δεύτερο στις 4000 rpm/sec (περίπου 2000 g), για τη λήψη πλάσματος φτωχού σε αιμοπετάλια (PPP). Στη συνέχεια, το PRP αραιώθηκε σε τέσσερις διαδοχικές υποδιπλάσιες αραιώσεις με το PPP (1/2, 1/4, 1/8 και 1/16). Ακολούθησε μέτρηση σε αυτόματο αιματολογικό αναλυτή (BC-3000) του αριθμού των αιμοπεταλίων και σε αυτόματο αναλυτή Πήξης (ACL Advance) του χρόνου Προθρομβίνης (PT), μερικής Θρομβοπλαστίνης (APTT) και ινωδογόνου σε κάθε μια από τις ανωτέρω αραιώσεις, στο PRP και στο PPP και έγινε συσχετισμός των τιμών στις διάφορες αραιώσεις με τον υπολογισμό του συντελεστή συσχέτισης.

Πίνακας 1

ΤΙΜΕΣ ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΩΝ, PT, APTT ΚΑΙ ΙΝΩΔΟΓΟΝΟΥ ΣΤΙΣ ΔΙΑΦΟΡΕΣ ΑΡΑΙΩΣΕΙΣ ΤΟΥ ΠΛΟΥΣΙΟΥ ΣΕ ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑ ΠΛΑΣΜΑΤΟΣ (PR)

ΑΡΑΙΩΣΕΙΣ ΠΛΑΣΜΑΤΟΣ	PLTS (/μl)	PT (sec)	APTT (sec)	Fb (mg/dl)
PRP	371.000	12,9	32	195
Αραίωση 1/2	179.000	12,9	32,9	211
Αραίωση 1/4	90.000	13	32,4	231
Αραίωση 1/8	42.000	13	32,9	282
Αραίωση 1/16	26.000	12,9	31,2	284
PPP	0	13	31,5	249

Πίνακας 2

ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΜΕΤΑΞΥ ΤΩΝ ΡΤ, ΑΡΤΤ ΚΑΙ ΙΝΩΔΟΓΟΝΟΥ ΜΕΤΑΞΥ ΡΡΡ ΚΑΙ ΡΡΡ

ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΣ	z	p	ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΣΥΓΚΡΙΣΗ
ΡΤ ₄₀₀₀ - ΡΤ ₁₀₀₀	-2,292	0,022	Σημαντική
ΑΡΤΤ ₄₀₀₀ -ΑΡΤΤ ₁₀₀₀	-1,207	0,227	Μη σημαντική
Ινωδ. ₄₀₀₀ -Ινωδ. ₁₀₀₀	-0,234	0,815	Μη σημαντική

Β) Από 100 ασθενείς λήφθηκαν δύο δείγματα αίματος: το πρώτο με ΕΔΤΑ για τη μέτρηση των αιμοπεταλίων σε αυτόματο αιματολογικό αναλυτή και το δεύτερο με αντιπηκτικό Sodium Citrate. Τα δείγματα με το Sodium Citrate χωρίστηκαν έκαστο σε δύο μέρη και φυγοκεντρήθηκαν σε 1000 rpm/sec (ΡΡΡ) και 4000 rpm/sec (ΡΡΡ) αντίστοιχα. Στη συνέχεια μετρήθηκαν ο ΡΤ, ο ΑΡΤΤ και το ινωδογόνο τόσο στα δείγματα ΡΡΡ όσο και στα δείγματα ΡΡΡ.

Η στατιστική επεξεργασία των αποτελεσμάτων έγινε με το λογισμικό SPSS 15.0. Υπολογίσθηκε η κανονικότητά των κατανομών και έγινε σύγκριση των μετρηθέντων τιμών μεταξύ των ΡΡΡ και ΡΡΡ, με το Wilcoxon Singe Rank test, και υπολογίσθηκε ο συντελεστής συσχέτισής τους. Το όριο της στατιστικής σημαντικότητας ετέθει στο $0,05$.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Τα αποτελέσματα των μετρήσεων του Α' πειράματος φαίνονται στον Πίνακα 1. Κατά τη στατιστική ανάλυση αυτών δεν βρέθηκε συσχέτισμός μεταξύ του αριθμού των αιμοπεταλίων του δείγματος και των τιμών του ΡΤ, ΑΡΤΤ ($p > 0,05$, όπου r : -0,583, 0,218), ενώ βρέθηκε αρνητική στατιστικά σημαντική συσχέτιση με το ινωδογόνο ($p = 0,04$, όπου $r = -0,833$) (Εικόνες 1, 2 και 3).

Σε σχέση με το πείραμα Β', κατά τη σύγκριση των τιμών των ΡΤ, ΑΡΤΤ και ινωδογόνου μεταξύ των ΡΡΡ και των

ΡΡΡ των 100 δειγμάτων αίματος με το Wilcoxon Singe Rank test βρέθηκε (α) στατιστικά σημαντική ελάττωση του ΡΤ στο ΡΡΡ ($p < 0,05$), (β) μη στατιστικά σημαντική διαφορά στο ΑΡΤΤ μεταξύ του ΡΡΡ και ΡΡΡ (ελάττωσή στο 45% των δειγμάτων και αύξηση στο 49%) και (γ) μη στατιστικά σημαντική διαφορά στην τιμή του ινωδογόνου μεταξύ του ΡΡΡ και ΡΡΡ (χαμηλότερη τιμή στο ΡΡΡ στο 44% και μεγαλύτερη στο 45%), όπως φαίνεται στον Πίνακα 2.

Οι τιμές και των τριών παραμέτρων στα ΡΡΡ και ΡΡΡ συσχετιζόταν σε επίπεδο 0,01 (r :ΡΤ:0,961, ΑΡΤΤ:0,892, Ινωδογόνο:0,931), γεγονός που σημαίνει ότι δεν υπήρχαν συνολικά σημαντικές μεταβολές, υπήρχαν όμως μεμονωμένες αυξήσεις ή ελαττώσεις των τιμών, όπως φαίνεται στα γραφήματα των συσχετισμών (Εικόνες 4, 5 και 6).

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η φυγοκέντρηση του αίματος είναι μια από τις βασικές διαδικασίες πριν από την εκτέλεση των εξετάσεων του ηπκτικού μηχανισμού. Το δείγμα πρέπει να φυγοκεντρηθεί κατάλληλα ώστε να ληφθεί πλάσμα τέτοιο ώστε να καταστεί δυνατός ο προτυποποιημένος χειρισμός του, που θα προκαλέσει την πήξη του *in vitro*, μόνον με τη βοήθεια των προστιθέμενων αντιδραστηρίων. Επειδή λοιπόν κατά τη διαδικασία μέτρησης των χρόνων πήξεως (ΡΤ, ΑΡΤΤ) προστίθενται φωσφο-

λιπίδια σε συγκεκριμένη συγκέντρωση και ποσότητα, θα πρέπει το ίδιο το πλάσμα να μην περιέχει φωσφολιπίδια. Είναι γνωστό ότι η κύρια πηγή φωσφολιπιδίων κατά την πήξη είναι τα αιμοπετάλια και τα ενδοθηλιακά κύτταρα. Κατά τις *in vitro* δοκιμασίες, καθώς δεν υπάρχουν ενδοθηλιακά κύτταρα, αρκεί να απομακρυνθούν όλα τα αιμοπετάλια ώστε το πλάσμα να μην περιέχει φωσφολιπίδια. Για το λόγο αυτό η CLSI συνιστά τη φυγοκέντρηση σε υψηλές στροφές (2000 g) επί 15 min, για τη λήψη ενός πλάσματος φτωχού σε αιμοπετάλια.⁵

Αντίθετα, καθώς υπάρχει η αντίληψη ότι οι υψηλές στροφές θα προκαλέσουν αιμόλυση και ενεργοποίηση των λευκοκυττάρων και αιμοπεταλίων,^{4,6,7} πολλά εργαστήρια μειώνουν τις στροφές και το χρόνο φυγοκέντρησης. Παρόλα αυτά, σε διάφορες προσπάθειες ελάττωσης του χρόνου φυγοκέντρησης, αυξάνοντας ή όχι τις στροφές,⁸⁻¹¹ με σκοπό να ελαττωθεί όσο το δυνατόν ο χρόνος προετοιμασίας του δείγματος, δεν αιμολύθηκε το αίμα ακόμη και σε φυγοκέντρηση στα 4.440 g.¹⁰

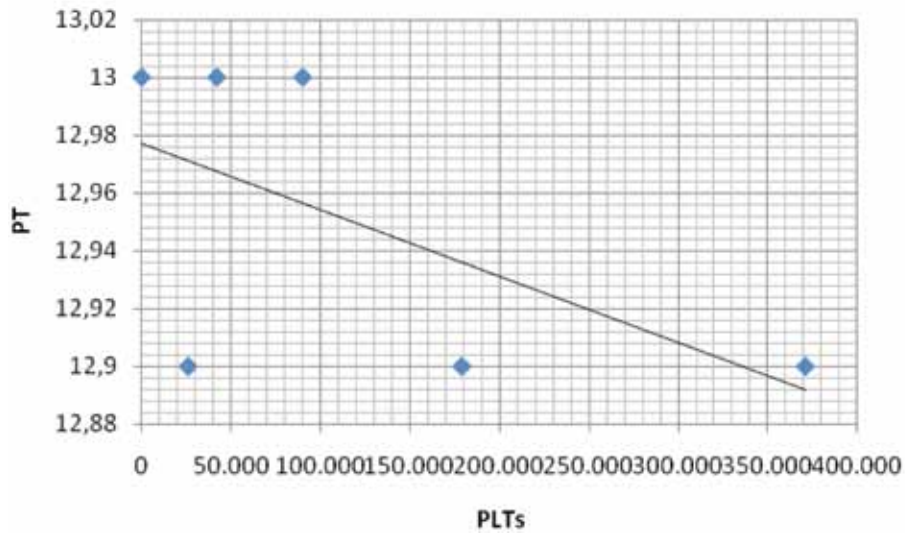
Στην παρούσα μελέτη ο χρόνος φυγοκέντρησης διατηρήθηκε στα 15 min και έγινε προσπάθεια συσχέτισης του αριθμού των αιμοπεταλίων (και κατ' επέκταση της δύναμης φυγοκέντρησης) με τους χρόνους πήξης. Από την ανάλυση των αποτελεσμάτων η ανευρεθείσα στατιστικά σημαντική αρνητική συσχέτιση μεταξύ των ΑΠΤ και του ινωδογόνου θα μπορούσε να αποδοθεί σε πιθανή προσρόφηση του ινωδογόνου στην περι-αιμοπεταλιακή ατμόσφαιρα και φαινομενική ελάττωσή του. Δεν κρίθηκε σκόπιμο να γίνει συσχέτιση του αρχικού αριθμού των αιμοπεταλίων των δειγμάτων της Β' ομάδος με τις ανευρεθείσες τιμές μετά την φυγοκέντρηση, διότι τα πλάσματα στα οποία προσδιορίσθηκαν οι χρόνοι πήξης είτε δεν περιείχαν καθόλου αιμοπετάλια (PRP) είτε περιείχαν μη προκαθορισμένο αριθμό αιμοπεταλίων (PRP).

Η ευρεθείσα στη παρούσα μελέτη στατιστικά σημαντική ελάττωση του PT στο PRP σε σύγκριση με το PRP πλάσμα, θα μπορούσε να αποδοθεί στην απελευθέρωση θρομβοπλαστικών ουσιών από τα αιμοπετάλια κατά τη φυγοκέντρηση σε υψηλές στροφές, οι οποίες ενεργοποίησαν την εξωγενή οδό της πήξης και προκάλεσαν μείωση του χρόνου προθρομβίνης στο PRP.

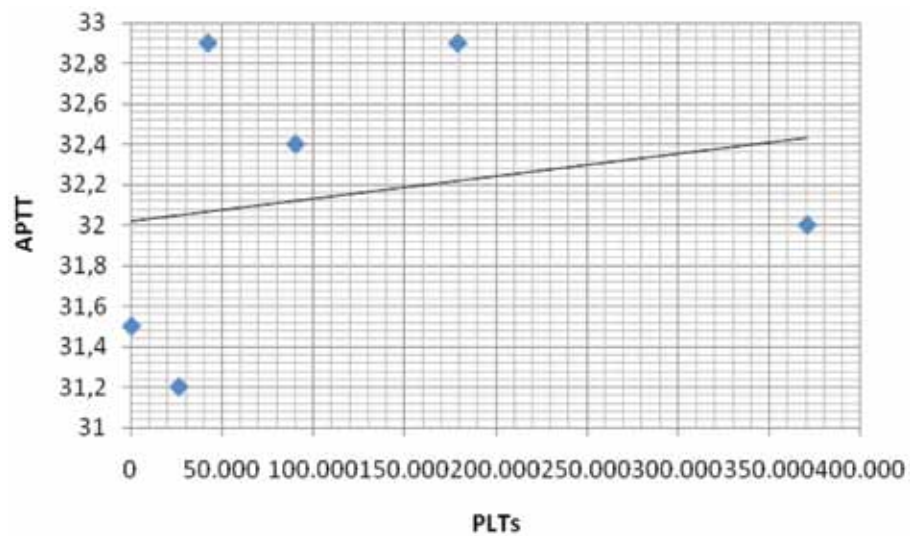
Τα προαναφερθέντα όμως αλληλοσυγκρουόμενα αποτελέσματα μεταξύ του Α' και Β' μέρους της μελέτης, στα οποία δεν υπήρξε μεταβολή στο PT και στο ινωδογόνο, αντίστοιχα όπως επίσης και η ύπαρξη μεμονωμένων αυξήσεων ή ελαττώσεων των τιμών οδηγεί στο συμπέρασμα ότι τα υπάρχοντα αιμοπετάλια αντιδρούν και επιδρούν διαφορετικά σε κάθε

περίπτωση. Επομένως, για να υπάρχει τυποποίηση στη μεθοδολογία των εξετάσεων η καλύτερη λύση είναι να απομακρύνονται τα αιμοπετάλια από το δείγμα, με φυγοκέντρηση σε υψηλές στροφές.

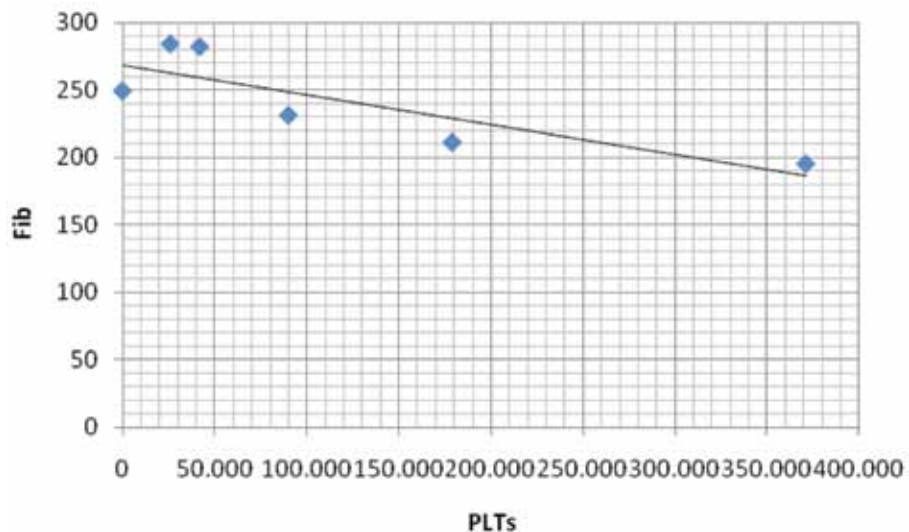
Από τα αποτελέσματα συνάγεται ότι αν και ο αριθμός των αιμοπεταλίων του δείγματος (και κατ' αντιστοιχία ο ρυθμός φυγοκέντρησης) δεν φαίνεται να επηρεάζει γενικά τα αποτελέσματα του ηκκτικού μηχανισμού, η διαφορετική συμπεριφορά κάθε δείγματος και η ύπαρξη μη προβλέψιμων αυξομειώσεων σε μεμονωμένα δείγματα, καθιστά επιβεβλημένη την πιστή εφαρμογή από όλα τα εργαστήρια των διεθνών οδηγιών φυγοκέντρησης σε υψηλές στροφές (PRP), ώστε να μην υπάρχουν αιμοπετάλια στο πλάσμα, για να την αποφυγή σύγκυσης κατά την επανεξέταση κάποιου δείγματος.



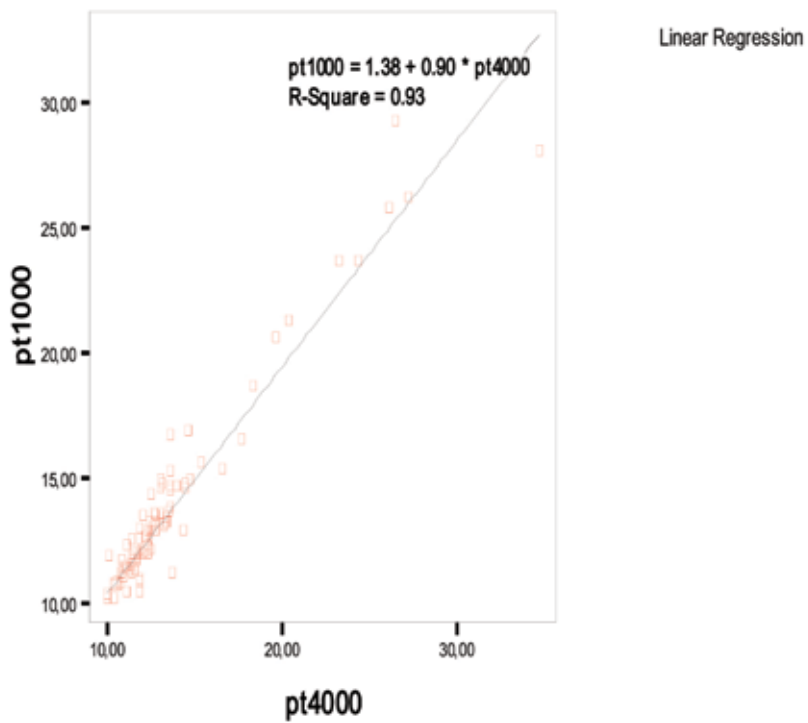
Εικόνα 1
Γράφημα συσχέτισμού αιμοπεταλίων των διαφόρων αραιώσεων του πλάσματος με το αντίστοιχο PT.



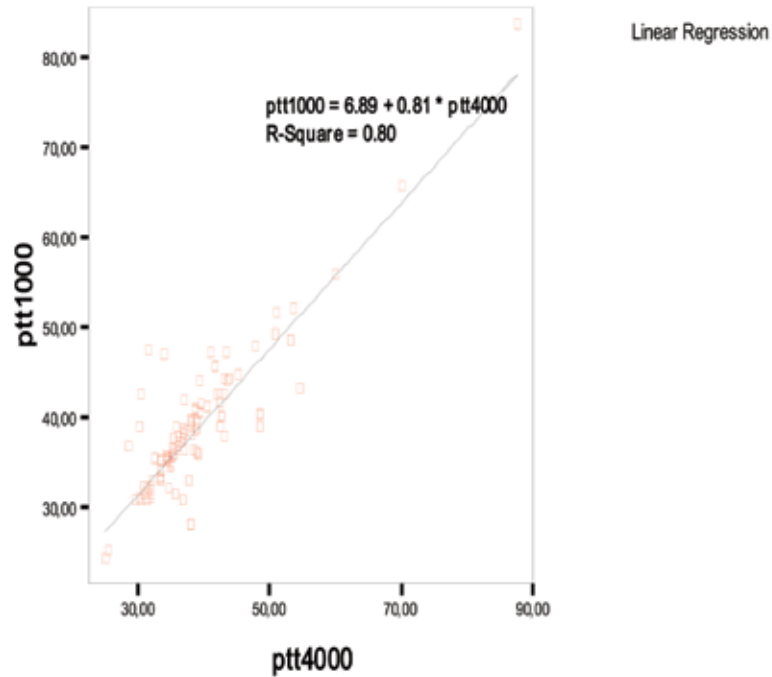
Εικόνα 2
Γράφημα συσχέτισμού αιμοπεταλίων των διαφόρων αραιώσεων του πλάσματος με το αντίστοιχο APTT.



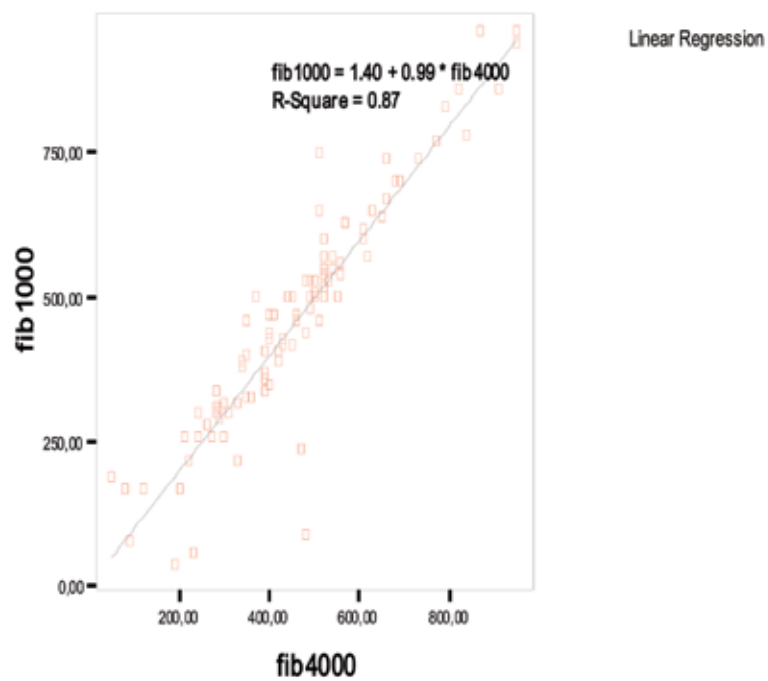
Εικόνα 3
Γράφημα συσχετισμού αιμοπεταλίων των διαφόρων αραιώσεων του πλάσματος με την αντίστοιχη τιμή ινωδογόνου.



Εικόνα 4
Γράφημα συσχετισμού των μετρηθέντων PT στα RPR και PPP.



Εικόνα 5
Γράφημα συσχετισμού των μετρηθέντων ΑΡΤΤ στα RPR και PPP.



Εικόνα 6
Γράφημα συσχετισμού των μετρηθέντων τιμών ινωδογόνου στα RPR και PPP.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Valenstein P. Laboratory turnaround time. *Am J Clin Pathol* 1996;105:676-688.
2. Plebani M, Ceriotti F, Messeri G, Ottomano C, Pansini N, Bonini P. Laboratory network of excellence: enhancing patient safety and service effectiveness. *Clin Chem Lab Med* 2006;44:150-160.
3. Moraglio D., Banfi G. Preanalytical phase in coagulation testing: state of the art in the laboratories of the Piedmont region, Italy. *Scand J Clin Lab Inves.* 1996;56:735-742.
4. Lippi G, Franchini M, Montagnana M, Salvagno GL, Poli G, Guidi GC. Quality and reliability of routine coagulation testing: can we trust that sample? *Blood Coagul Fibrinolysis* 2006;17:513-519.
5. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Defining, establishing and verifying reference intervals in the clinical laboratory; approved guideline, 3rd edition. CLSI document CA28-A3, 2008.
6. Aursnes I, Vikholm V. On a possible interaction between ADP and mechanical stimulation in platelet activation. *Thromb Haemost* 1984;51:54-56.
7. Lippi G, Montagnana M, Salvagno GL, Guidi GC. Interference of blood cell lysis on routine coagulation testing. *Arch Pathol Lab Med* 2006;130:181-184.
8. Pappas AA, Palmer SK, Meece D, Fink LM. Rapid preparation of plasma for coagulation testing. *Arch Pathol Lab Med* 1991;115:816-817.
9. Sultan A. Five-minute preparation of platelet-poor plasma for routine coagulation testing. *East Mediterr Health J* 2010;16:233-236.
10. Boudaoud L, Divaret G, Marie P, Bezeaud A. Rapid centrifugation for routine coagulation testing. *Ann Biol Clin (Paris)* 2006;64:315-317.
11. Lippi G, Salvagno GL, Montagnana M, Manzato F, Guidi GC. Influence of the centrifuge time of primary plasma tubes on routine coagulation testing. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2007;18:525-528.

Συχνότητα και παράγοντες κινδύνου λοίμωξης από μεθικιλίνη-ανθεκτικά στελέχη *Staphylococcus aureus* της κοινότητας σε παιδιά

I. Νινιού¹, Μ. Τσολιά², Σ. Βουρλή³, Ε. Λεμπέση⁴,
Μ. Φουσιούκου⁴, Α. Βατόπουλος⁵, Δ. Καφειτζής²

1 Μικροβιολογικό Εργαστήριο Ψ.Ν.Α. «Δαφνί», 2 Πανεπιστημιακή Παιδιατρική Κλινική Νοσ. Παίδων «Π. & Α. Κυριακού», 3 Μικροβιολογικό Εργαστήριο Νοσ. «Αττικών», 4 Μικροβιολογικό Εργαστήριο Νοσ. Παίδων «Π. & Α. Κυριακού», 5 Μικροβιολογικό Εργαστήριο Ε.Σ.Δ.Υ.

ΥΠΕΥΘΥΝΗ ΑΛΛΗΛΟΓΡΑΦΙΑΣ

Ιωάννα Νινιού

Μικροβιολογικό Εργαστήριο Ψ.Ν.Α. «Δαφνί»

Λ. Αθηνών 374, Χαϊδάρι 124 62

T: 213 2054479, 697 7867351

F: 213 2054485

E: jniniou@hotmail.com

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

ΣΚΟΠΟΣ: Οι σταφυλοκοκκικές λοιμώξεις από μεθικιλίνη-ανθεκτικά στελέχη της κοινότητας (CA-MRSA) έχουν αυξηθεί ραγδαία στα παιδιά τα τελευταία χρόνια. Στη μελέτη αυτή επιχειρήθηκε η έρευνα των επιδημιολογικών και κλινικών χαρακτηριστικών αυτών των λοιμώξεων, καθώς και η μοριακή ανάλυση αντιπροσωπευτικών στελεχών, που απομονώθηκαν από κλινικά δείγματα παιδιών κυρίως της Αττικής, αλλά και

PREVALENCE AND RISK FACTORS FOR METHICILLIN-RESISTANT *S. aureus* COMMUNITY INFECTIONS IN CHILDREN

SUMMARY

I. Niniou¹, M. Tsolia², S. Vourli³,
E. Lebessi⁴, M. Foustoukou⁴,
A. Vatopoulos⁵, D. Kafetzis²

μερικών περιοχών της Νότιας και Δυτικής Ελλάδας.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ: Από τα 198 συνολικά στελέχη *Staphylococcus aureus*, τα οποία συλλέχθηκαν κατά τη διάρκεια 28 μηνών (1/08/2003 έως 1/12/2005) το 44% (88/198) ήταν ανθεκτικά στη μεθικιλίνη. Η ταυτοποίηση των στελεχών και η ευαισθησία τους στα αντιβιοτικά έγινε με κλασικές μικροβιολογικές μεθόδους, ενώ η μοριακή τους τυποποίηση με PFGE. Η ανίχνευση των γονιδίων της PVL (*lukS-PV/lukF-PV*) στα υπό μελέτη στελέχη έγινε με PCR, ενώ της σταφυλοκοκκικής χρωμοσωμιακής κασέτας με SCC *mec* με πολλαπλή PCR.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Οι περισσότεροι από τους ασθενείς είχαν λοιμώξεις μαλακών μορίων και δέρματος (73%). Το 52% των λοιμώξεων από CA-MRSA αφορούσε αγόρια, ενώ η μέση ηλικία των ασθενών ήταν 59,6 ± 50 μήνες. Οι CA-MRSA λοιμώξεις εντοπίστηκαν συχνότερα σε παιδιά αθιγάνων, καθώς και σε παιδιά που διαβίωναν κάτω από χαμηλές κοινωνικοοικονομικές συνθήκες ($p=0,001$). Η χειρουργική επέμβαση και η νοσηλεία στο νοσοκομείο απαιτούνταν συχνότερα στους ασθενείς με CA-MRSA στελέχη ($p=0,001$). Η ενδοοικογενειακή μετάδοση ήταν ο μόνος παράγοντας κινδύνου που αξιολογήθηκε, αφού ιστορικό λοιμώξεων δέρματος ή μαλακών μορίων καταγράφηκε στις 14/88 (16%) περιπτώσεις ασθενών με CA-MRSA λοίμωξη. Η παρουσία των γονιδίων της PVL ανιχνεύθηκε σε 28/41 CA-MRSA στελέχη (68%). Όλα τα PVL(+) στελέχη έφεραν την σταφυλοκοκκική χρωμοσωμική κασέτα SCC *mec* τύπου IV και ανήκαν στον ίδιο PFGE τύπο, όμοιο με τον ευρωπαϊκό ST80.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Η αύξηση των λοιμώξεων από CA-MRSA στελέχη τα τελευταία χρόνια φαίνεται ότι συνδέεται με την εξάπλωση του κλώνου C (ST80) στην Ευρώπη, αφού τόσο η μοριακή τυποποίηση των στελεχών, όσο και τα κλινικά χαρακτηριστικά των λοιμώξεων που προκαλούν είναι παρόμοια με αυτά που απαντούν σε πολλά διαφορετικά μέρη της ηπείρου μας.

ΛΕΞΕΙΣ-ΚΛΕΙΔΙΑ

CA-MRSA / παιδιά / PVL / (SCC)*mec*

¹Laboratory of Microbiology, Psychiatric Hospital of Athens «Dafni»

²University Department of Paediatrics, Children's Hospital «P.& A.Kyriakou»

³Laboratory of Microbiology, «Attikon» Hospital

⁴Laboratory of Microbiology, Children's Hospital «P.& A. Kyriakou»

⁵Laboratory of Microbiology, National School of Public Health

In charge of correspondence: Ioanna Ninou

Laboratory of Microbiology Psychiatric Hospital of Athens, 374 Athinon av., 12462 Dafni, T: 213 2054479, 697 7867351, F: 213 2054479, E: jniniou@hotmail.com

Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (CA-MRSA) infections in children have increased considerably in our region. In this study, we prospectively examined the epidemiological, clinical and molecular profile of CA-MRSA infections in children in Attiki and some other regions in Southern Greece. A total of 198 *Staphylococcus aureus* strains were isolated from patients with community-acquired infections over a 28-month period and 88/198 (44%) were found to be methicillin-resistant. Most patients with CA-MRSA had skin and soft-tissue infections (73%). Hospitalization and surgery were more commonly required for patients with MRSA strains ($p=0.001$ and $p<0.001$, respectively). The presence of Panton-Valentine leukocidin (*pvl*) genes was identified in 28/41 (68%) CA-MRSA strains. All PVL(+) strains were found to carry a staphylococcal chromosomal cassette (*scc*) *mec* element type IV and belonged to a single electrophoretic PFGE type similar to the European multilocus sequence type 80 (ST80). Poor socio-economic conditions and intrafamilial spread were the most significant risk factors for CA-MRSA infections. The recent increase in CA-MRSA infections in children in our area is largely associated with the spread of the ST80 clone and their clinical characteristics are similar to those described in other parts of the world where different MRSA clones predominate.

KEYWORDS

CA-MRSA / children / PVL / (SCC)*mec*

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

ΣΤΗΝ ΕΥΡΩΠΗ ΛΙΓΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ υπήρχαν την προηγούμενη δεκαετία σχετικά με την επιδημιολογία των CA-MRSA παιδιατρικών λοιμώξεων (1), (2), (3), (4).

Η μοριακή ανάλυση αυτών των στελεχών έδειξε την παρουσία συγκεκριμένων λοιμογόνων παραγόντων στα στελέχη *Staphylococcus aureus* της κοινότητας, όπως της λευκοκτονίνης Panton-Valentine (PVL) (5). Πρόκειται για μια διμερή τοξίνη, που σχηματίζει πόρους και προκαλεί τη λύση των λευκοκυττάρων (6). Λευκοκτονίνη (leukocidin) ονομάστηκε για πρώτη φορά από τον Van de Velde το 1894, ενώ οι Panton και Valentine συνέδεσαν τη δράση της με λοιμώξεις δέρματος και μαλακών μορίων από το 1932, πολύ πριν δηλαδή απομονωθούν methicillin-ανθεκτικά στελέχη (MRSA) (5).

Αυτή η τοξίνη, που είχε και κατά το παρελθόν συνδεθεί με αιμορραγική πνευμονία και αποστήματα του δέρματος χαρακτηρίζει τον CA-MRSA, αφού είναι ελάχιστες οι φορές, που ανιχνεύεται σε HA-MRSA στελέχη σταφυλοκόκκου (7), (8). Φαίνεται μάλιστα πως οι PVL (+) λοιμώξεις από *S. aureus* είναι σοβαρότερες από τις PVL (-), αφού συχνότερα σχετίζονται με σήψη, υψηλό πυρετό, λευκοπενία, αιμόπτυση, πνευριτική συλλογή και τελική έκβαση το θάνατο (8).

Σταθμό αποτέλεσε η αναφορά το 1999 από το CDC 4 παιδιατρικών θανάτων από τη Μίννεσότα και τη Βόρεια Ντακότα, οι οποίοι προκλήθηκαν από λοιμώξεις MRSA στελεχών της κοινότητας (9). Κανένα από τα παιδιά αυτά δεν είχε προδιαθεσικούς παράγοντες για να νοσήσει από MRSA λοίμωξη, όπως για παράδειγμα είναι η νοσηλεία σε ΜΕΘ, η παρατεταμένη παραμονή στο Νοσοκομείο, το σοβαρό υποκείμενο νόσημα, η χειρουργική επέμβαση, η ύπαρξη ενδοφλέβιου καθετήρα, καθώς και η μακροχρόνια ή συχνή χρήση αντιβιοτικών (3).

Οι λοιμώξεις αυτές αποδόθηκαν σε MSSA στελέχη και αντιμετωπίστηκαν εμπειρικά με κεφαλοσπορίνη, με αποτέλεσμα να καθεί πολύτιμος χρόνος στη θεραπεία τους. Η καθυστέρηση αυτή σε συνδυασμό με τη λοιμογόνο δράση του υπεύθυνου MRSA κλώνου συνετέλεσε στην κακή έκβαση των τεσσάρων αυτών περιστατικών.

Η συνεχώς αυξανόμενη παρουσία των MRSA κλώνων στην κοινότητα εξ άλλου, εμπεριέχει και τον κίνδυνο αύξησης αντοχής στην βανκομυκίνη, με επακόλουθο την επιλογή των ανθεκτικών στελεχών, που μπορεί να προκαλέσουν σοβαρές επιδημίες στην κοινότητα και τα νοσοκομεία, ανεξάρτητα από την προέλευσή τους (10).

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Το υλικό μας αποτέλεσαν 198 ασθενείς, ηλικίας 15 ημερών μέχρι 14 ετών με σταφυλοκοκκική λοίμωξη της κοινότητας, που εξετάστηκαν στα εξωτερικά ιατρεία ή νοσηλεύθηκαν στις παιδιατρικές, χειρουργικές και ορθοπεδικές κλινικές του Νοσοκομείου Παιδών «Π. & Α. Κυριακού» κατά τη διάρκεια μιας 28μηνιας περιόδου (1/08/2003 μέχρι 1/12/2005).

Το Νοσοκομείο Παιδών Αθηνών «Π. & Α. Κυριακού» διαθέτει 358 κλίνες και δέχεται γύρω στους 22000 ασθενείς το χρόνο, οι οποίοι προέρχονται κυρίως από την Αττική, αλλά και τη δυτική, νότια και νησιωτική Ελλάδα. Όλα τα τμήματα και οι μονάδες του Νοσοκομείου βρίσκονται σε ξεχωριστούς χώρους, ενώ οι ασθενείς φροντίζονται από ειδικό ιατρικό και νοσηλευτικό προσωπικό.

Σταφυλοκοκκικές λοιμώξεις της κοινότητας ορίζονται εκείνες, που χαρακτηρίζονται από απομόνωση του στελέχους του *S. aureus* στο κλινικό δείγμα μέσα στις πρώτες 48-72 ώρες το πολύ από την εισαγωγή του ασθενούς στο Νοσοκομείο.

Για κάθε ασθενή συμπληρώθηκε ένα ειδικά διαμορφωμένο ερωτηματολόγιο, που περιελάμβανε δημογραφικά στοιχεία, τύπο λοίμωξης και διάγνωση, αποτέλεσμα καλλιέργειας, θεραπεία (αντιβιοτικά ή/και χειρουργική διάνωση) και έκβαση, αλλά και παράγοντες κινδύνου (προηγούμενη νοσηλεία, χειρουργείο, λήψη αντιβιοτικών, εργασία συγγενούς σε νοσοκομείο, συμμετοχή σε παιδικό σταθμό, διαμονή σε ίδρυμα χρονίως πασχόντων, ενδοοικογενειακή μετάδοση).

Τα στελέχη, που απομονώθηκαν από τα κλινικά δείγματα των παιδιών, χωρίστηκαν σ' αυτά που προκάλεσαν νόσο και σ' αυτά που θεωρήθηκαν υπεύθυνα για αποικισμό.

Για να γίνει η διάκριση των λοιμογόνων στελεχών δόθηκε έμφαση στην κλινική συμπτωματολογία ανάλογα πάντα με το υλικό στο οποίο απομονώθηκαν και τα στοιχεία που υπήρχαν από το ιατρικό ιστορικό του ασθενή.

Η καλλιέργεια του υλικού από τα κλινικά δείγματα των παιδιών έγινε σε αιματούχο και σοκολατόχρωμο άγαρ, McConkey No 2 άγαρ, Charman και Sabouraud (της εταιρείας oxoid), τα οποία επωάστηκαν στους 35°C για 18-24 ώρες σε περιβάλλον ατμοσφαιρικού αέρα, αλλά και σε αναερόβιες συνθήκες.

Η ταυτοποίηση σε είδος βασίστηκε:

- 1) στη μορφολογία των αποικιών
- 2) στη χρώση κατά Gram
- 3) στη δοκιμασία παραγωγής καταλάσης και
- 4) στη δοκιμασία παραγωγής πηκτικής με συγκολλητινο-αντίδραση (Slidex Staph Plus της BIOMERIEUX). Σε μερικές

περιπτώσεις που το στέλεχος ήταν αρνητικό στη δοκιμασία της πηκτάσης, εφαρμόστηκε και η δοκιμασία παραγωγής της θερμοανθεκτικής DNAσής σε τρυβλίο. Όλα τα στελέχη του *S.aureus*, που συλλέχθηκαν, ανακαλλιεργήθηκαν σε Trypticase soy agar (BECTON-DICKINSON) και συντηρήθηκαν στους -70° C σε skim milk της ίδιας εταιρείας.

Η ευαισθησία των στελεχών στα αντιβιοτικά ελέγχθηκε με τη μέθοδο των δίσκων και διάχυσης σε άγαρ κατά Kirby - Bauer σε Müller - Hinton άγαρ σύμφωνα με τις οδηγίες του Clinical Laboratory Standard Institute (CLSI) του 2008. Χρησιμοποιήθηκε μικροβιακό εναιώρημα πυκνότητας 0,5 της κλίμακας McFarland και η επώαση έγινε στους 35°C για 18-24 ώρες σε αερόβιες συνθήκες. Στον έλεγχο ευαισθησίας συμπεριελήφθησαν τα παρακάτω αντιβιοτικά: πενικιλίνη (10 Units), οξασιλίνη (1 µg), κλινδαμυκίνη (2 µg), ερυθρομυκίνη (15 µg), ριφαμπικίνη (5 µg), γενταμικίνη (10 µg), καναμυκίνη (30 µg), κοτριμοξαζόλη (1,25/23,75), φουσιδικό οξύ (10 µg), σπιροφλοξασίνη (5 µg), τετρακυκλίνη (30 µg), βανκομυκίνη (30 µg), τεϊκοπλανίνη (30 µg) και κεφοξιτίνη (30 µg).

Ο χαρακτηρισμός των εξετασθέντων στελεχών ως MRSA ή MSSA έγινε με τη μέτρηση της ζώνης αναστολής της κεφοξιτίνης ύστερα από επώαση 18 ωρών σύμφωνα με τις

οδηγίες του CLSI. Συγκεκριμένα στελέχη *S. aureus* με ζώνη αναστολής στην κεφοξιτίνη $\leq 21\text{mm}$ χαρακτηρίζονται ως μεθικιλίνη - ανθεκτικά (MRSA), ενώ εκείνα με ζώνη αναστολής $\geq 22\text{mm}$ ως μεθικιλίνη - ευαίσθητα (MSSA).

Η παρουσία της πενικιλινοδεσμευτικής πρωτεΐνης PBP2a επιβεβαιώθηκε με τη χρήση ειδικού latex agglutination test (Penicillin Binding Protein [PBP2'] test της εταιρείας OXOID) στις περιπτώσεις που παρατηρήθηκε οριακή ευαισθησία στην κεφοξιτίνη (22 - 24mm).

Κάθε στέλεχος με αντοχή στην ερυθρομυκίνη και ευαισθησία in vitro στην κλινδαμυκίνη εξετάστηκε για ύπαρξη επαγόμενης αντοχής στην κλινδαμυκίνη με το D - test ή Double disk diffusion test, όπως συνιστάται από το CLSI.

Για την ανίχνευση του γονιδίου *mecA* καθώς και των γονιδίων της *pVL* (*lukF-PV* και *lukS-PV*) χρησιμοποιήθηκε μια duplex PCR μέθοδος (11), ενώ για την επιδημιολογική τυποποίηση των στελεχών έγινε απομόνωση ολικού DNA σε δίσκους αгарόζης και ηλεκτροφόρηση σε παλλόμενο ηλεκτρικό πεδίο (PFGE, pulsed field gel electrophoresis) μετά από κατάτμηση με την ενδονουκλεάση *SmaI* (12).

Για την ανίχνευση των γονιδίων της *pVL* με PCR επιλέχθηκαν τυχαία 41 CA-MRSA στελέχη και 25 CA-MSSA, ενώ

Πίνακας 1

ΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ CA-MRSA ΚΑΙ CA-MSSA ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ

	MSSA (n=110)	MRSA (n=88)	p-value
Ηλικία (μέση \pm SD) σε μήνες	73,8 \pm 52,7	59,6 \pm 50	0,059
Αγόρια	62 (56)*	52 (59)	0,700
Εθνικότητα			
Έλληνες	74 (67,3)	60 (68,2)	0,839
Αλβανοί	22 (20)	8 (9)	0,033
Αθίγανοι	5 (4,5)	17(19,3)	0,001
Νοσηλευμένοι ασθενείς	67 (61)	73 (83)	0,001

*Οι αριθμοί στις παρενθέσεις αντιπροσωπεύουν ποσοστά %.

από τα PVL(+) MRSA στελέχη 15 επιλέχθηκαν και πάλι τυχαία για να βρεθεί με πολλαπλή PCR ότι μετέφεραν σταφυλοκοκκική χρωμοσωμική κασέτα SCC *mec* τύπου IV(11).

Η στατιστική ανάλυση έγινε με το SPSS-13.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Στη μελέτη μας συμπεριελήφθησαν 198 ασθενείς της κοινότητας (54% αγόρια), με λοίμωξη από *S. aureus*. Η μέση ηλικία των παιδιών ήταν 59,6±50 μήνες (εύρος ηλικίας 15 ημέρες - 14 έτη). Στελέχη MRSA απομονώθηκαν στις 88 από τις 198 περιπτώσεις (44,4%). Η μέση ηλικία των ασθενών με CA-MRSA λοίμωξη ή/και αποικισμό ήταν χαμηλότερη συγκρινόμενη με εκείνη των ασθενών, που έπασχαν από CA-MSSA λοίμωξη, αλλά παρ' όλα αυτά η διαφορά τους δεν ήταν στατιστικώς σημαντική. Οι CA-MRSA λοιμώξεις εντοπιζόνταν συχνότερα σε παιδιά αθιγάνων και σε παιδιά που ζούσαν κάτω από χαμηλές κοινωνικές και οικονομικές συνθήκες (Πίνακας 1).

Κλινικά συμπτώματα, θεραπεία και έκβαση.

Ο ανθεκτικός στην μεθικιλίνη *S. aureus* της κοινότητας απομονώθηκε σε 73 από τους 140 ασθενείς που έρχονταν εισαγωγής (52%) και σε 15 από τους 58 ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν στα εξωτερικά ιατρεία (26%) ($p=0,001$, odds ratio 1,55, 95% confidence interval 1,23-1,95). Η μέση (\pm SD) διάρκεια νοσηλείας των ασθενών, που νοσηλεύθηκαν με MSSA λοίμωξη ήταν 6,7±5,8 ημέρες, ενώ για εκείνους που νοσηλεύθηκαν με MRSA λοίμωξη ήταν 5,8±5,2 ημέρες ($p=0,359$). Χειρουργική διάνοιξη απαιτήθηκε στις 60 από τις 88 περιπτώσεις ασθενών (68%) με MRSA λοίμωξη και στις 39 από τις 110 (35,5%) εκείνων με MSSA λοίμωξη ($p<0,0001$). Η έκβαση της θεραπείας ήταν καλή, όπως διαπιστώθηκε στην επανεξέταση (36 στους 45 ασθενείς με MRSA λοίμωξη δηλ. 80%, vs 36 στους 71 με MSSA δηλ. 51% $p=0,002$, odds ratio 2,44, 95% CI 1,30-4,6). Η παροχέτευση του αποστήματος με ή χωρίς τη χορήγηση αντιβιοτικού ήταν αρκετή ως θεραπεία στις περισσότερες περιπτώσεις. Μόνο ένας ασθενής με σταφυλοκοκκική πνευμονία και εμπύημα υπεζωκότα χρειάστηκε να νοσηλευθεί στη ΜΕΘ, ενώ κανένας ασθενής δεν απεβίωσε από σταφυλοκοκκική λοίμωξη.

Τα είδη των λοιμώξεων που προκάλεσαν τα MSSA και τα MRSA στελέχη περιλαμβάνονται στον πίνακα 2. Τα MRSA στελέχη σαφώς επικρατούσαν στις λοιμώξεις δέρματος και μαλακών μορίων (SSTIs) (73% vs 51%, $p=0,002$), ενώ τα MSSA στελέχη κυριαρχούσαν στις περιπτώσεις αποικισμού

(36/49, $p=0,004$). Η διαφορά ανάμεσα στις MSSA και MRSA διεισδυτικές λοιμώξεις της κοινότητας δεν ήταν στατιστικώς σημαντική.

Οι περισσότεροι από τους ασθενείς με λοίμωξη από CA-MRSA στελέχη έλαβαν τελικά αντιμικροβιακή θεραπεία σύμφωνα με τα αποτελέσματα του αντιβιογράμματος. Εμπειρική αντιμικροβιακή θεραπεία δόθηκε σε 30 από τους 75 ασθενείς (40%) με σταφυλοκοκκική λοίμωξη. Από αυτούς οι 18 εξετάστηκαν 30 μέρες μετά στα πλαίσια της προκαθορισμένης επανεξέτασης (follow-up). Από αυτούς τους ασθενείς τα 12 παιδιά είχαν νοσηλευθεί και τα 6 είχαν αντιμετωπισθεί στα εξωτερικά ιατρεία. Οι 18 ασθενείς είχαν προσέλθει στο νοσοκομείο (4 με δοθιήνωση, 11 με αποστήματα δέρματος, 1 με απόστημα τραχηλικού λεμφαδένα και 2 με υμενίτιδα γόνατος). Όλοι αυτοί οι ασθενείς, εκτός από 2 με δοθιήνωση, έτυχαν και χειρουργικής αντιμετώπισης. (Πίνακας 2)

Αντοχή των στελεχών *S. aureus* στα αντιβιοτικά.

Τα περισσότερα από τα MRSA στελέχη (93,2%) ήταν ευαίσθητα στην κλινδαμυκίνη, ενώ η αντοχή στην κοτριμοξαζόλη ήταν μηδαμινή (0%) και στην ερυθρομυκίνη κυμαίνονταν σε χαμηλό επίπεδο (9%). Επαγόμενη αντοχή στην κλινδαμυκίνη ανιχνεύθηκε με το D-test σε 1/12 (8%) ερυθρομυκίνη-ανθεκτικά MSSA στελέχη και σε 5/8 (62,5%) ερυθρομυκίνη-ανθεκτικά MRSA στελέχη ($p=0,041$, Fisher's exact test). Το 69,7% των MRSA στελεχών ήταν ανθεκτικά στην τετρακυκλίνη, ενώ ένα 70,8% είχε αντοχή στο φουσιδικό οξύ και ένα 77,5% στην καναμυκίνη. Οι αντοχές των MSSA στελεχών με εξαίρεση εκείνες στην τετρακυκλίνη και ερυθρομυκίνη ήταν μικρότερες του 10% ($p<0,0001$) (Πίνακας 3)

Παρουσία των παραγόντων κινδύνου για την MRSA λοίμωξη της κοινότητας.

Δεν υπήρξε σημαντική διαφορά στους ασθενείς με MRSA και MSSA λοίμωξη της κοινότητας, όσον αφορά την παρουσία των παραγόντων κινδύνου, εκτός από την ενδοοικογενειακή διασπορά της λοίμωξης, που ήταν συχνότερη στους ασθενείς με CA-MRSA λοιμώξεις ($p=0,005$). Ιστορικό λοιμώξεων δέρματος ή μαλακών μορίων σε άλλα μέλη της οικογένειας καταγράφηκε στις 14/88 (16%) περιπτώσεις ασθενών με MRSA και σε τρεις οικογένειες προσεβλήθηκαν δύο ή περισσότερα μέλη. Οι ασθενείς αυτοί παρουσίασαν δοθιήνες (3), αποστήματα μαλακών μορίων (8), περιπρωκτικό απόστημα (1), απόστημα τραχηλικού λεμφαδένα (1) και πλευριτικό εμπύημα (1).

Πίνακας 2

ΤΥΠΟΣ ΛΟΙΜΩΞΗΣ ΑΠΟ CA-MRSA & CA-MSSA ΣΤΕΛΕΧΗ

ΛΟΙΜΩΞΗ	MSSA (n=110)	MRSA (n=88)	p-value
Διεισδυτικές λοιμώξεις	18 (16,4)*	11 (12,5)	0,445
Μυοσκελετικές	16 (14,5)	8 (9,1)	0,243
Αρθρίτιδες	5	4	
Οστεομυελίτιδες	11	4	
Άλλες διεισδυτικές λοιμώξεις	2 (1,8)	3 (3,4)	0,657
Σκωληκοειδίτιδες	2	1	
Πνευμονία, εμπύημα υπεζωκότα	0	1	
Περικογχική κυτταρίτιδα με θετική κ/α αίματος	0	1	
Λοιμώξεις μαλακών μορίων & δέρματος	56 (51)	64 (72,7)	0,002
Δερματικές	45 (41)	50 (56,8)	0,026
Κυτταρίτιδα, αποστήματα	29	40	
Δοθιήνες	4	9	
Μολυσματικό κηρίο	6	1	
Παρωνυχία	4	0	
Επιμολυσμένο έγκαυμα	2	0	
Άλλες	11 (10)	14 (15,9)	0,214
Ομφαλίτιδα	1	0	
Επιμολυσμένη βραγχιακή κύστη	1	0	
Μαστίτιδα	1	1	
Απόστημα παρωτίδας	1	0	
Απόστημα τραχηλικού λεμφαδένα	1	2	
Περιπρωκτικό απόστημα	1	2	
Προεπιγονατιδικός φλέγμονας	4	8	
Επιπεφυκίτιδα	1	1	
Αποικισμοί	36 (32,7)**	13 (14,8)***	0,004

* Οι αριθμοί στην παρένθεση αντιπροσωπεύουν ποσοστά %

** Οι αποικισμοί από MSSA περιλαμβάνουν και 30 αποικισμούς έξω ακουστικού πόρου, 5 ρινικού – φαρυγγικού και 1 κολπικό.

***Οι αποικισμοί από MRSA περιλαμβάνουν και 8 αποικισμούς έξω ακουστικού πόρου, 1 βρογχικό, 3 ρινικά – φαρυγγικά και 1 ομφαλικό.

Πίνακας 3

ΑΝΤΟΧΗ ΤΩΝ CA-MRSA ΚΑΙ CA-MSSA ΣΤΕΛΕΧΩΝ ΣΤΑ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΑ

ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΑ	MSSA (n=110)	MRSA (n=88)	p-value
Πενικιλίνη	94 (85,5)	88 (100)	< 0,001
Κλινδαμυκίνη	6 (5,5)	6 (6,8)	NS
Ερυθρομυκίνη	12 (10,9)	8 (9)	NS
ΡΙφαμπικίνη	0	0	NS
Γενταμικίνη	1 (0,9)	6 (6,8)	0,046
Τριμεθοπρίμη/ Σουλφαμεθοξαζόλη	1 (0,8)	0	NS
Σιπροφλοξασίνη	1 (0,9)	3 (3,4)	NS
Βανκομυκίνη	0	0	NS
Τετρακυκλίνη	15 (13,6)	62 (69,7)	< 0,0001
Φουσιδικό οξύ	10 (9)	63 (70,8)	< 0,0001
Καναμυκίνη	3 (2,7)	69 (77,5)	< 0,0001

NS = not significant

Πίνακας 4

PVL ΓΟΝΙΔΙΑ ΚΑΙ CA-MRSA ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ

ΛΟΙΜΩΞΗ	PVL (+) (n= 28)	PVL(-) (n=13)	p-value
Διεισδυτικές λοιμώξεις*	5 (17,9)**	2 (15,4)	NS***
Αρθρίτιδα	2	–	
Οστεομυελίτιδα	2	1	
Εμπύημα υπεζωκότα	1	–	
Σκωληκοειδίτιδα-περιτονίτιδα	–	1	
Λοιμώξεις μαλακών μορίων και δέρματος	20 (71,4)	5 (38,5)	0,044
Κυτταρίτιδα, αποστήματα	12	4	
Δοθιήνας	3	–	
Περιπρωκτικό απόστημα	1	–	
Προεπιγονατιδικός φλέγμονας	4	–	
Επιπεφυκίτιδα	–	1	
Αποικισμοί	3 (10,7)	6 (46,2)	0,018
Έξω ακουστικού πόρου	3	2	
Ρινός	–	2	
Βρόγχων	–	1	
Ομφαλού	–	1	

* Η διάγνωση είναι βασισμένη σε θετική κ/α αίματος ή σε κ/α άλλου στείρου υλικού

**Οι αριθμοί στην παρένθεση εκφράζουν ποσοστά%

*** NS=not significant

Η τελευταία περίπτωση αφορούσε βρέφος 2 μηνών με νεκρωτική πνευμονία, πυοπνευμοθώρακα και σήψη, του οποίου ο πατέρας έπασχε από υποτροπιάζουσα δοθιήνωση γενείου. Αντίθετα στους ασθενείς με CA-MSSA λοίμωξη, μόνο 4/110 είχαν θετικό οικογενειακό ιστορικό. Οι ασθενείς αυτοί παρουσίασαν αποστήματα μαλακών μορίων (2), οστεομυελίτιδα (1) και αποικισμό ρινός (1). Η πρόσφατη χρήση αντιβιοτικών και η παραμονή του ασθενούς ή των οικείων του ως εργαζομένων σε παιδικό σταθμό, νοσοκομείο ή ίδρυμα χρονίως πασχόντων δεν φάνηκε να αποτελεί παράγοντα κινδύνου εκδήλωσης της MRSA λοίμωξης.

Μοριακή ανάλυση των CA-MRSA στελεχών.

RVL(+) βρέθηκαν τα 28/41 (68,3%) CA-MRSA και μόνο 3/25 (12%) CA-MSSA στελέχη ($p < 0,0001$). Τα περισσότερα από τα MRSA στελέχη που ήταν RVL(+) (20/28) σχετιζόνταν με SSTIs (λοιμώξεις μαλακών μορίων και δέρματος), σε σύγκριση με μια μειοψηφία RVL αρνητικών στελεχών (5/13) που είχαν ανάλογη σχέση ($p = 0,044$). Η πλειοψηφία των MRSA στελεχών, τα οποία θεωρήθηκαν υπεύθυνα για διεισδυτικές λοιμώξεις (5/7), όπως επίσης και εκείνων που σχετιζόνταν με SSTIs (20/25) (80%) ήταν RVL(+). Αντίθετα μόνο 3/9 (33%) των στελεχών που θεωρήθηκαν υπεύθυνα αποικισμών βρέθηκε να μεταφέρουν γονίδια της RVL ($p = 0,018$, Fisher's exact test).

Όλα τα RVL(+) CA-MRSA στελέχη ($n = 28$) εξετάστηκαν με PFGE και ανήκαν στον ίδιο ηλεκτροφορητικό τύπο C. Τα στελέχη αυτά ανήκουν σε ένα κλώνο, με ηλεκτροφορητική εικόνα όμοια με εκείνη του ST80. Αντίθετα, στα RVL(-) στελέχη ($n = 13$) δεν βρέθηκε να υπάρχει επικρατών κλώνος. Πέντε διαφορετικοί ηλεκτροφορητικοί τύποι διαπιστώθηκαν με τις ηλεκτροφορήσεις των 13 RVL(-) MRSA στελεχών. 15 από τα RVL(+) CA-MRSA στελέχη διαπιστώθηκε με πολλαπλή PCR ότι μετέφεραν σταφυλοκοκκική χρωμοσωμική κασέτα τύπου IV. Όλα τα MRSA RVL(+) ST80 στελέχη, εκτός από τέσσερα, εμφάνιζαν τον ίδιο χαρακτηριστικό φαινότυπο αντοχής στα αντιβιοτικά (αντοχή στην τετρακυκλίνη, το φουσιδικό οξύ και την καναμυκίνη), ενώ ήταν ευαίσθητα σε όλα τα υπόλοιπα αντιβιοτικά (Πίνακας 3).

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Σε μελέτη που προηγήθηκε της δικής μας και αφορούσε παιδιά του Νοσοκομείου Παιδών Πεντέλης η συχνότητα των MRSA λοιμώξεων μαλακών μορίων και δέρματος στο σύνολο των SSTIs από *S. aureus* της κοινότητας ήταν 22% (1).

Σε μελέτη των Πανεπιστημιακών Νοσοκομείων Πατρών και Θεσσαλίας σε συνεργασία με το Καραμανδάνειο Νοσοκομείο Πατρών ένα ποσοστό 45% των MRSA και ένα 12% των MSSA στελεχών *S. aureus* έφεραν τα γονίδια της RVL. Όλα τα RVL(+) MRSA στελέχη ανήκαν στον ίδιο κλώνο C (4).

Σε ανάλογη μελέτη από το Πανεπιστήμιο της Βαρκελώνης για το διάστημα 2006-2009 CA-MRSA στελέχη απομονώθηκαν σε 15 δείγματα 12 ασθενών, από τα οποία το 92% αφορούσε λοιμώξεις δέρματος και μαλακών μορίων. Δευτεροπαθώς βακτηριαμία διαπιστώθηκε σε 2 ασθενείς. Όλοι οι ασθενείς είχαν καλή έκβαση (15).

Σε άλλη επιδημιολογική μελέτη από τη Δανία σε σύνολο 294 στελεχών από το 1993 έως το 2004 παρατηρήθηκε αύξηση των CA-MRSA-IV λοιμώξεων από το 2001 και μετά (47,6% των MRSA λοιμώξεων το 2001). Η συννηθέστερη εκδήλωση ήταν τα αποστήματα (82%), ενώ οι διεισδυτικές λοιμώξεις αφορούσαν μόνον 8 ασθενείς (3,3%). Από τα εξετασθέντα στελέχη το 94,1% ήταν ανθεκτικά στο φουσιδικό οξύ (16). Εκτός από το φουσιδικό οξύ αντοχή στην οξασιλλίνη, την καναμυκίνη και την τετρακυκλίνη αναφέρεται στις πρώτες ευρωπαϊκές μελέτες από τη Γαλλία (17)

Ανάλογη μελέτη από το Πανεπιστήμιο της Β.Καρολίνα έδειξε ποσοστό CA-MRSA 75,9%. Τα στελέχη αυτά ήταν 98,6% ευαίσθητα στην κοτριμοξαζόλη, 94,4% ευαίσθητα στην τετρακυκλίνη, 90,8% ευαίσθητα στην κλινδαμυκίνη και 59,9% ευαίσθητα στη λεβοφλοξασίνη. Παράγοντες κινδύνου για τη μετάδοση της CA-MRSA λοίμωξης βρέθηκαν να είναι η ενασχόληση του γονιού σε σχολείο ή παιδικό σταθμό, το οικογενειακό ιστορικό σταφυλοκοκκικής λοίμωξης και η χρήση αντιβιοτικών από τα παιδιά τους προηγούμενους 6 μήνες (18).

Η διαβίωση παιδιών κάτω από χαμηλές κοινωνικοοικονομικές συνθήκες στα πλαίσια μιας μειονότητας, όπως π.χ. είναι η κοινωνία των αθιγάνων στην πατρίδα μας, που ζει σε κακές συνθήκες υγιεινής από τη μια, όπως και η ύπαρξη οικογενειακού ιστορικού σε περίπτωση λοιμώξεων δέρματος από την άλλη, αποτελούν δυο σημαντικούς παράγοντες κινδύνου για την CA-MRSA λοίμωξη. Παιδιά που μεγαλώνουν κάτω από συνθήκες συνωστισμού και κακής υγιεινής προσβάλλονται συχνότερα από την παραπάνω λοίμωξη. Τόσο η δική μας, όσο και προηγούμενες μελέτες περιγράφουν την εύκολη μετάδοση της CA-MRSA λοίμωξης ανάμεσα στα μέλη μιας οικογένειας (14),(19). Οι οικογενειακοί γιατροί και ακόμα περισσότερο οι παιδίατροι πρέπει να λαμβάνουν υπ' όψη τους αυτό το ενδεχόμενο. Έτσι τα συμπτώματα που διαπιστώνουν σε πολύ μικρά παιδιά, πρέπει να τους βάζουν την υποψία της σταφυλοκοκκικής λοίμωξης της κοινότητας, ιδίως όταν

υπάρχει ιστορικό δερματικών λοιμώξεων και σε άλλα μέλη της οικογένειας. Χρέος τους είναι μάλιστα να συμβουλευτούν αυτές τις οικογένειες και να συστήνουν τα απαραίτητα μέτρα για την πρόληψη της ενδοοικογενειακής μετάδοσης. Αξίζει να αναφερθεί εδώ η περίπτωση βρέφους δύο μηνών, το οποίο διακομίστηκε στο Νοσοκομείο Παιδών από Περιφερειακό Νομαρχιακό Νοσοκομείο της Νότιας Ελλάδας με υψηλό πυρετό 39°C και νοσηλεύθηκε για ένα μήνα. Αρχικά αντιμετωπίστηκε σαν μικροβιαμία, στη συνέχεια όμως εμφάνισε σπασμούς, λόγω των οποίων μεταφέρθηκε στη ΜΕΘ με διάγνωση πνευμοθώρακα, υπεζωκοτικής συλλογής και διαταραχών της πήξεως. Από τη λήψη του οικογενειακού ιστορικού προέκυψε, πως ο πατέρας παρουσίαζε δοθιήνες το τελευταίο δίμηνο στο πρόσωπο και τον αυχένα. Από την καλλιέργεια ρινικού εκκρίματος του πατέρα απομονώθηκε στέλεχος MRSA, το οποίο είχε τον ίδιο ακριβώς φαινότυπο με εκείνο, το οποίο είχε απομονωθεί από την καλλιέργεια αίματος του παιδιού (ESPID και 44^ο Πανελ. Παιδιατρικό Συνέδριο 2006). Όταν στην οικογένεια υπάρχει ιδιαίτερα ευαίσθητο μέλος (π.χ. νεογέννητο, παιδί με κυστική ίνωση του παγκρέατος ή ανοσοανεπάρκεια), θα πρέπει να λαμβάνονται και επιπρόσθετες προφυλάξεις για τον περιορισμό ενδοοικογενειακής μετάδοσης της λοίμωξης.

Ο αποικισμός του ρινοφάρυγγα, του περινέου και του δέρματος με *S. aureus* μπορεί να είναι ασυμπτωματικός και να μεταφέρεται από το ένα στο άλλο μέλος μιας οικογένειας με την άμεση ή έμμεση επαφή. Η φορεία του μικροβίου σε οικογένειες με συχνές σταφυλοκοκκικές λοιμώξεις κυμαίνεται από 25% μέχρι 50%, ενώ ποσοστά υψηλότερα από αυτά του γενικού πληθυσμού παρατηρούνται σε χρήστες ενδοφλεβίων ναρκωτικών ουσιών, άτομα με ινσουλινοεξαρτώμενο διαβήτη, ασθενείς με δερματολογικά προβλήματα ή ενδοφλέβιους καθετήρες και άτομα που εργάζονται σε νοσηλευτικά ιδρύματα. Τα παιδιά έχουν υψηλότερα ποσοστά φορείας, πιθανόν λόγω της συχνής τους επαφής με τις αναπνευστικές εκκρίσεις. Σε πρόσφατη μελέτη του Πανεπιστημίου Πατρών αναφέρθηκε ποσοστό ρινικής φορείας από *S. aureus* σε παιδιά 3,3%, ενώ το ποσοστό της MRSA φορείας ήταν 5,5% στο σύνολο των θετικών δειγμάτων για *S. aureus* (20). Ο αποικισμός μπορεί να είναι παροδικός ή διαρκής για χρόνια. Οι ασθενείς και οι εργαζόμενοι των νοσηλευτικών ιδρυμάτων, οι οποίοι αποικίζονται λόγω της έκθεσής τους σε ασθενείς με MRSA, μπορούν στη συνέχεια να μεταδώσουν τα MRSA στελέχη στα μέλη της οικογένειάς τους με την άμεση επαφή. Υψηλά ποσοστά αποικισμού με MRSA μέχρι και 42% έχουν αναφερθεί σε διεθνείς μελέτες, οι οποίες αφορούν κλειστές πληθυσμιακές κοινότητες, όπως είναι οι ιθαγενείς της Αμερι-

κής ή οι κάτοικοι της Αυστραλίας, του Καναδά και των νησιών του Ειρηνικού (21), (22), (23).

Τα περισσότερα από τα CA-MRSA στελέχη, τα οποία μελετήθηκαν με PCR (68%), βρέθηκαν να μεταφέρουν τα γονίδια της *rvl*. Όπως και σε προηγούμενες μελέτες, έτσι και στη δική μας, τα περισσότερα από τα *rvl*(+) MRSA στελέχη ευθύνονται για λοιμώξεις δέρματος και μαλακών μοριών, ενώ τα *rvl*(-) MRSA στελέχη συνδέονται με αποικισμούς. Παρ'όλα αυτά οι διεισδυτικές λοιμώξεις στη μελέτη μας προκλήθηκαν τόσο από *rvl*(+) όσο και *rvl*(-) στελέχη και κατά συνέπεια μπορεί να υποστηριχθεί πως η παρουσία των γονιδίων της *rvl* δεν είναι ο μόνος παράγοντας που καθορίζει τη διεισδυτική νόσο. Η παρουσία της *rvl* έχει συνδεθεί με νεκρωτική πνευμονία, σοβαρές λοιμώξεις του δέρματος και των μαλακών μοριών, αλλά και οξεία αιματογενώς προκαλούμενη οστεομυελίτιδα από *S. aureus* (10), (17), (24), (25), (26). Η μοριακή ανάλυση με PFGE έδειξε πως τα *rvl*(+) στελέχη ανήκουν σε ένα μόνο κλώνο, του οποίου η ηλεκτροφορητική εικόνα είναι όμοια με του ευρωπαϊκού ST80 (clone C) (27), (4), (1), (20), (28). Ο κλώνος αυτός επικρατεί τόσο στην πατρίδα μας, όσο και σε άλλες ευρωπαϊκές χώρες, όπως η Γαλλία, η Ελβετία και η Ολλανδία (17). Η μεγάλη εξάπλωση του κλώνου αυτού στην Ελλάδα, έχει ήδη αναφερθεί σε ασθενείς με νοσοκομειακές ή λοιμώξεις της κοινότητας από *S. aureus* σε κεντρικές και νότιες περιοχές της χώρας μας από τους Chini V. et al. (2006) (4) και Vourli S. et al. (2005) (1).

Τα MRSA στελέχη της κοινότητας, μπορεί να είναι ανθεκτικά στις β-λακτάμες, αλλά ευαίσθητα σε άλλα αντιβιοτικά. Το επίπεδο αντοχής στην κλινδαμυκίνη ήταν ιδιαίτερα χαμηλό και κατά συνέπεια το αντιβιοτικό αυτό μπορεί να χρησιμοποιηθεί στην πατρίδα μας σαν αρχική εμπειρική θεραπεία σε όλες τις σταφυλοκοκκικές λοιμώξεις των παιδιών, οι οποίες όμως δεν είναι απειλητικές για τη ζωή τους. Η συνιστώμενη δόση είναι 30-40 mg ανά Kg βάρους σώματος την ημέρα διπρεμένη σε 3-4 δόσεις. Το φαινόμενο της επαγόμενης αντοχής στην κλινδαμυκίνη, παρατηρήθηκε σε λίγα στελέχη MRSA με αντοχή στην ερυθρομυκίνη. Αλλά και τα ποσοστά αντοχής στην ερυθρομυκίνη και την κοτριμοξαζόλη ήταν επίσης χαμηλά, οπότε και τα αντιβιοτικά αυτά μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την αντιμετώπιση των λοιμώξεων των μαλακών μοριών και του δέρματος. Η διάρκεια της θεραπείας που προτείνεται για την αντιμετώπιση των λοιμώξεων των μαλακών μοριών και του δέρματος είναι 7-10 ημέρες, κυμαινόμενη ανάλογα με τη βαρύτητα της λοίμωξης και την απόκριση στη θεραπεία. Η συνιστώμενη δοσολογία για την κοτριμοξαζόλη είναι 8-12 mg TMP και 40-60 mg SMX ανά Kg βάρους σώματος την ημέρα διπρεμένη σε δύο δόσεις. Η χρησιμοποίηση της κοτριμοξαζό-

λης στην αντιμετώπιση των σοβαρότερων σταφυλοκοκκικών λοιμώξεων, όπως για παράδειγμα των μυοσκελετικών, δεν έχει μελετηθεί. Η χρησιμοποίηση της λινεζολίδης πρέπει να γίνεται με περίσκεψη και σε επιλεγμένα περιστατικά λόγω του φόβου ανάπτυξης αντοχής του CA-MRSA στο αντιβιοτικό αυτό και του μεγάλου κόστους της θεραπείας. Τα περισσότερα από τα CA-MRSA στελέχη εμφάνιζαν εκτός της μεθικιλίνης αντοχή επίσης στην τετρακυκλίνη, την καναμυκίνη και το φουσιδικό οξύ. Πρόκειται για φαινότυπο που χαρακτηρίζει τον ST8ο ηλεκτροφορητικό τύπο, ο οποίος απαντάται διεθνώς (27), (4). Το συγκεκριμένο προφίλ της αντοχής είναι διαφορετικό από εκείνο του ST8, ο οποίος επικρατεί σε αρκετές Πολιτείες των Ηνωμένων Πολιτειών (USA 300 κλώνος) και μπορεί να παρουσιάζει ευαισθησία στα ανωτέρω αντιβιοτικά, αλλά είναι συχνά ανθεκτικός στην ερυθρομυκίνη (29),(13),(30),(31).

Μπορεί οι περισσότεροι ασθενείς, που συμπεριελήφθησαν στη μελέτη μας να πήραν χημειοθεραπεία βασισμένη στα αποτελέσματα του αντιβιογράμματος, υπήρξε όμως και ένας σημαντικός αριθμός παιδιών με λοιμώξεις δέρματος και μαλακών μοριών, τα οποία αντιμετωπίστηκαν εμπειρικά στην αρχή με β-λακτάμες. Σχεδόν όλα όμως αυτά τα παιδιά στη συνέχεια υποβλήθηκαν σε χειρουργική διάνοιξη και έτσι δεν παρατηρήθηκαν υποτροπές της νόσου κατά την προκαθορισμένη επανεξέταση. Υπάρχουν αρκετές μελέτες που υποστηρίζουν πως η χειρουργική διάνοιξη και παροχέτευση του αποστήματος είναι αρκετή για την αντιμετώπιση λοιμώξεων μαλακών μοριών και δέρματος, που προκαλούνται από CA-MRSA στελέχη, ειδικά όταν η διάμετρος του αποστήματος είναι μικρότερη των 5 cm (4),(32).

Συμπερασματικά, η μελέτη μας έδειξε, πως τα MRSA στελέχη είναι υπεύθυνα για τις μισές περίπου από τις σταφυλοκοκκικές λοιμώξεις στα παιδιά της περιφέρειάς μας. Η πρόσφατη αύξηση αυτού του τύπου των λοιμώξεων συνδέεται με την επικράτηση στην πατρίδα μας ενός κυρίως κλώνου, ο οποίος απαντά και σε άλλες ευρωπαϊκές χώρες. Τα κλινικά συμπτώματα αυτών των λοιμώξεων στα παιδιά είναι όμοια με εκείνα που περιγράφονται στα παιδιά με CA-MRSA λοιμώξεις, προκαλούμενες από διαφορετικούς κλώνους στις διάφορες χώρες του κόσμου. Η αντιμετώπιση των σοβαρών και διεισδυτικών λοιμώξεων στα παιδιά πρέπει να τροποποιηθεί αναλόγως, ώστε να είναι αποτελεσματική, ενώ παράλληλα θα πρέπει να ληφθούν μέτρα για να εμποδισθεί η παραπέρα εξάπλωσή τους στην κοινότητα και στα Νοσοκομεία. Η μοριακή ανάλυση με ηλεκτροφόρηση παλλόμενου ηλεκτρικού πεδίου (PFGE) και η εύρεση της νουκλεοτιδικής αλληλουχίας των γονιδίων (MLST), που επιτρέπει τον προσδιορισμό των κλω-

νικών συμπλεγμάτων έδειξε ότι το γενετικό υπόβαθρο των CA-MRSA στελεχών δεν αντιστοιχεί σε εκείνο των HA-MRSA στελεχών της ίδιας περιοχής (28). Για την εξάλειψη της φορείας έχει χρησιμοποιηθεί η μπιριόσιν, για την οποία όμως έχει αναφερθεί ήδη αντοχή μερικών MRSA στελεχών της κοινότητας. Πάντοτε όμως πρέπει να εφαρμόζεται με τη σύμφωνη γνώμη του ειδικού λοιμωξιολόγου. Η συνιστώμενη διάρκεια της τοπικής θεραπείας είναι 7-10 ημέρες και μπορεί να συνοδεύεται ή όχι από συστηματική χορήγηση αντιβιοτικών. Τέλος, η ριφαμπικίνη μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε συνδυασμό με κοτριμοξαζόλη ή δοξκυκλίνη ή μινוקυκλίνη για τη θεραπεία της MRSA λοίμωξης. Η μονοθεραπεία με ριφαμπικίνη δεν συνιστάται, γιατί οδηγεί σε ταχεία ανάπτυξη αντοχής. Η αντισηψία του δέρματος με κλωρεξιδίνη, εξακλωροφαίνη ή άλλους παράγοντες συνοδεύει τη θεραπεία με τα παραπάνω αντιβιοτικά, ενώ τα λουτρά με ιωδιούχο ποβιδόνη μπορεί να βοηθήσουν την εκκρίζωση της φορείας σε συνδυασμό με την τοπική χρήση της μπιριόσιν.

Η γενετική συσχέτιση των στελεχών πραγματοποιήθηκε με την PFGE ύστερα από την πέψη του DNA με το περιοριστικό ένζυμο *SmaI* (34),(12).

Στη χώρα μας, αλλά και στην Ευρώπη τα περισσότερα από τα CA-MRSA στελέχη φέρουν την κασέτα (*scc*)*mec* τύπου IV και τύπου V (20),(4),(27),(35), χωρίς να υπάρχει άμεση σχέση των γονιδίων της *pVL* και της περιοχής (*scc*)*mec*.

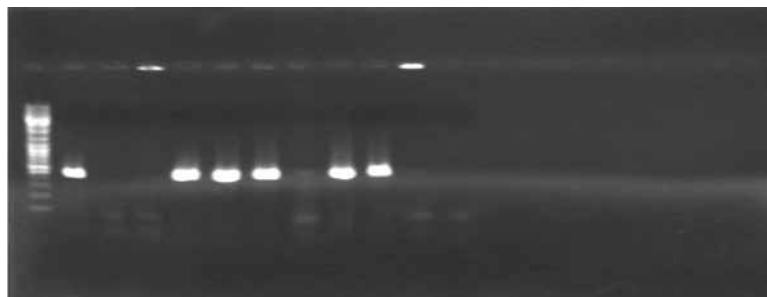
Με τη διασπορά των ανθεκτικών στα αντιβιοτικά στελεχών στο νοσοκομείο και την κοινότητα η κατάσταση γίνεται ολοένα και πιο δύσκολη και το μέλλον στον περιορισμό των λοιμώξεων από *S. aureus* φαίνεται να είναι η ανακάλυψη εμβολίου και η εφαρμογή του στις ομάδες υψηλού κινδύνου. Τέλος ο *S. aureus* λόγω της ικανότητας που έχει να προσλαμβάνει νέο γενετικό υλικό, το οποίο μπορεί να κωδικοποιεί αντοχή στα αντιβιοτικά ή σύνθεση νέων τοξινών, παραμένει ένα από τα κυριότερα αίτια λοιμώξεων στα νοσοκομεία και την κοινότητα και δείχνει ότι μπορεί να απαντά στις ανθρωπίνες προσπάθειες για τον περιορισμό των λοιμώξεων, τις οποίες προκαλεί.

Εικόνα 1
PCR στελεχών CA-MRSA για *lukF-PV* και *lukS-PV*

Marker

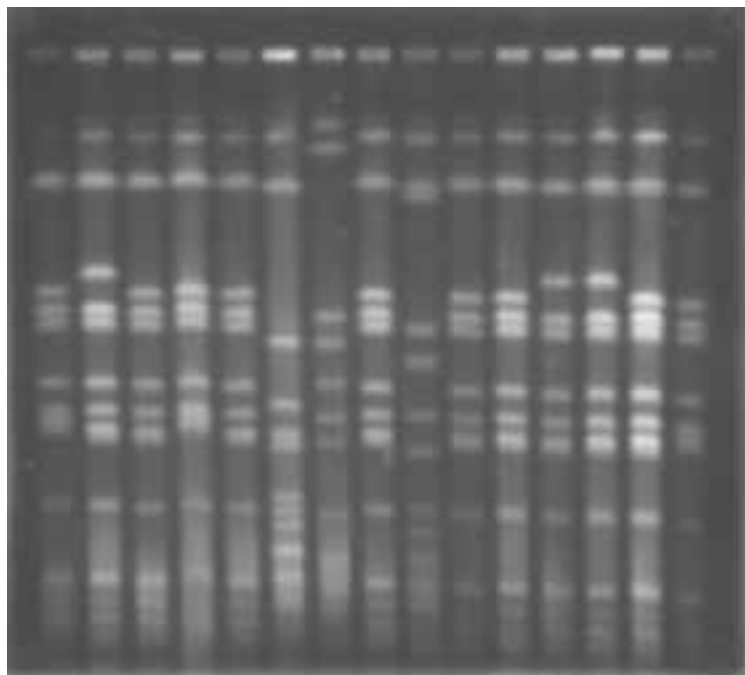
1. απόστημα τριχωτού κεφαλής	θετικό (+)
2. ομφαλίτιδα	αρνητικό(-)
3. επιπεφυκίτιδα	αρνητικό(-)
4. απόστημα μηρού	θετικό (+)
5. περιπρωκτικό απόστημα	θετικό (+)
6. φλέγμονας αριστερού γόνατος	θετικό (+)
7. ωτίτιδα	αρνητικό (-)
8. απόστημα γλουτού	θετικό (+)
9. θετικός (+) μάρτυρας	θετικό (+) <i>lukF-PV</i> , <i>lukS-PV</i>
10.αρνητικός (-) μάρτυρας	αρνητικό (-)
11. blank	αρνητικό (-)

M 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11



Εικόνα 2
P.F.G.E στελεχών CA-MRSA

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15



1 Στέλεχος κλώνου C	
2 απόστημα τριχωτού κεφαλής	PFGE C (υπότυπος)
3 απόστημα υποδορίου	PFGE C
4 φλέγμονας αριστερού γόνατος	PFGE C
5 βακτηριαίμια - οστεομυελίτιδα	PFGE C
6 ομφαλίτιδα	-
7 ωτίτιδα	-
8 περιπρωκτικό απόστημα	PFGE C
9 επιπεφυκίτιδα	-
10 απόστημα αριστερού μηρού	PFGE C
11 φλέγμονας δεξιού γόνατος	PFGE C
12 απόστημα τριχωτού κεφαλής	PFGE C (υπότυπος)
13 απόστημα γλουτού	PFGE C (υπότυπος)
14 απόστημα μηρού	PFGE C
15 Στέλεχος κλώνου C	

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. **Vourli S, Perimeni D, Makri A et al.** Community-acquired MRSA infections in a paediatric population in Greece. *EuroSurveill* (2005) 10:78-79
2. **Broseta A, Chaves F, Rojo P et al.** Emergence of a single clone of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in southern Madrid children. *Enferm Infecc Microbiol Clin* (2006) 24:31-35
3. **Khairulddin N, Bishop L, Lamagni TL et al.** Emergence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) bacteraemia among children in England Wales, 1990-2000. (2004) *Arch Dis Child* 89:378-379
4. **Chini V, Petinaki E, Foka A, Paratiras F, Dimitrakopoulos G, Spiliopoulou I.** Spread of *Staphylococcus aureus* clinical isolates carrying Panton-Valentine leukocidin genes during a three-year period in Greece. *Clin Microbiol Infect* 2006; 12: 29-34
5. **Boyle-Vavra S., and R. S. Daum.** Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* : the role of Panton-Valentine leukocidin. *Lab. Investig.* (2007) 87: 3-9
6. **Miles G, Movileanu L, Bayley H.** Subunit composition of a bicomponent toxin: staphylococcal leukocidin forms an octameric transmembrane pore. *Protein Sci* 2002; 11:894-902
7. **Lina G, Piemont Y, et al.** Involvement of Panton-Valentine leukocidin-producing *Staphylococcus aureus* in primary skin infections and pneumonia. *Clin Infect Dis* 1999;29;1128-1132
8. **Gillet Y, Issartel B, Vanhems P, Godail-Gamot, et al.** Association between *Staphylococcus aureus* strains carrying gene for Panton-Valentine leukocidin and highly lethal necrotising pneumonia in young immunocompetent patients. *Lancet* 2002;359:753-759
9. **Centers for Disease Control and Prevention.** Four pediatric deaths from community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* : Minnesota and North Dakota, 1997-1999 *JAMA* 1999;282:1123-1125
10. **Chambers HF.** The changing epidemiology of *Staphylococcus aureus*. *Emerg Infect Dis* (2001) 7:178 -182
11. **Oliveira DC, de Lencastre H.** Multiplex PCR strategy for rapid identification of structural types and variants of the *mec* element in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother* (2002) 46:2155-2161
12. **Murchan S, Kaufmann ME, Deplano A et al.** Harmonization of pulsed-field gel electrophoresis protocols for epidemiological typing of strains of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a single approach developed by consensus in 10 European laboratories and its application for tracing the spread of related strains. *J Clin Microbiol* (2003) 41:1574-1585.
13. **Dietrich DW, Auld DB, Mermel LA.** Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in southern New England children. (2004) *Pediatrics* 113:e347-e352
14. **Huijsdens XW, van Santen-Verheuve MG, Spalburg et al.** Multiple cases of familial transmission of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Clin Microbiol* (2006) 44:2994-2996
15. **Frick MA, Moraga-Llop FA, Bartolome R et al.** Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in children. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2010 Dec;28(10):672-4
16. **A. R. Larsen, S. Bocher, M. Stegger et al.** Epidemiology of European Community-Associated Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* Clonal Complex 80 Type IV Strains Isolated in Denmark from 1993 to 2004. *JCM* Jan 2008, p.62-68
17. **Philippe Dufour, Yves Gillet, Michele Bes et al.** Community-acquired Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* Infections in France: Emergence of a Single Clone That Produces Panton-Valentine Leukocidin. *CID* 2002;35:819-24
18. **Shapiro A, Raman S, Johnson M, Piehl M.** Community-acquired MRSA infections in North Carolina children: prevalence, antibiotic sensitivities, and risk factors. *N C Med* 2009 Mar-Apr;70(2):102-7
19. **N. H. Amir, A. S. Rossney, J. Veale et al.** Spread of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin and soft-tissue infection within a family: implications for antibiotic therapy and prevention. *Journal of Medical Microbiology* 2010;59:489-492
20. **Sdougkos G, Chini V, Spiliopoulou I et al.** Community-associated *S. aureus* infections and nasal carriage among children: molecular microbial data and clinical characteristics. *Clin Microbiol Infect* 2008. 14(11) : 995-1001
21. **O'Brien F, Pearman J, Gracey M, Riley T, Grubb W.** Community strain of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* involved in a hospital outbreak. *J Clin Microbiol*

- 1999; 37:2858-62.
22. **Gošpell I, Mercer J, Neville S, et al.** Non-multiresistant and multiresistant methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in community-acquired infections. *Med J Aust* 2001; 174:627-30.
23. **Maguire G, Arthur A, Bouštead P, Dwyer B, Currie B.** Clinical experience and outcomes of community-acquired and nosocomial methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a northern Australian hospital. *J Hosp Infect* 1998; 38:273-81.
24. **Francis JS, Doherty MC, Lopathin U et al.** Severe community-onset pneumoniae in healthy adults caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carrying the Panton Valentine leukocidin genes. *Clin Infect Dis*(2005) 40 : 100 – 107.
25. **Bocchini CE, Hulten KG, Mason EO, Gonzalez BE, Hammerman WA, Kaplan SL.** Panton-Valentine leukocidin genes are associated with enhanced inflammatory response and local disease in acute haematogenous *Staphylococcus aureus* osteomyelitis in children. *Pediatrics* (2006) 117 : 433 – 440.
26. **Kaplan SL.** Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in children. *Semin Pediatr Infect Dis* (2006) 17: 113-11
27. **Francois Vandenesch, Timothy Naimi, Mark C.Enright, Gerard Lina, Graeme R. Nimmo, Helen Heffernan, Nadia Liassine, Michele Bes, Timothy Greenland, Marie-Elisabeth Reverdy and Jerome Etienne.** Community – Acquired Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* carrying Panton-Valentine Leukocidin Genes : Worldwide Emergence. *CDC Vol.9, No 8. August 2003.*
28. **Liassine N, Auckenthaler R, Descombes MC et al.** Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated in Switzerland contains the Panton-Valentine leukocidin or exfoliative toxin genes. *J Clin Microbiol* (2004) 42:825-828.
29. **Fergie JE, Purcell K.** Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in south Texas children. *Pediatr Infect Dis J* (2001) 20:860-863
30. **Mishaan MA, Mason EO Jr, Martinez-Aguilar G et al.** Emergence of a predominant clone of community-acquired *Staphylococcus aureus* among children in Houston, Texas. *Pediatr Infect Dis J* (2005) 24:201-206
31. **Tenover FC, McDougal KL, Goering RV et al.** Characterization of a strain of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* widely disseminated in the United States. *J Clin Microbiol* 2006 : 44:108-118.
32. **Lee MC, Rios AM, Aten MF et al.** Management and outcome of children with skin and soft tissue abscesses caused by community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Pediatr Infect Dis J* (2006) 23 : 123 -12.
33. **Miller LG, Quan C, Shay A et al.** A prospective investigation of outcomes after hospital discharge for endemic, community-acquired methicillin-resistant and -susceptible *Staphylococcus aureus* skin infection. *Clin Infect Dis* (2007) 44: 483-492.
34. **Jarraud S, Mougel C, Thioulouse J et al.** Relationships between *Staphylococcus aureus* genetic background, virulence factors, agr groups (alleles) and human disease. *Infect Immun* (2002) 70:631-641.
35. **Deurenberg RH, Vink C, Kalenic S, Friedrich AW, Bruggeman CA, Stobberingh EE.** The molecular evolution of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* .*Clin Microbiol Infect* 2006, [10.1111/j. 1469-0691. 2006.01573.x]

Αποτελεσματικότητα προγραμμάτων αγωγής υγείας στο δημοτικό σχολείο

Σ. Χαϊδεμένος, Κ. Μεράκου, Α. Μπαρμπούνη, Δ. Γεννηματά,
Τζ. Κουρέα-Κρεμαστινού

Εθνική Σχολή Δημόσιας Υγείας, Τομέας Δημόσιας και
Διοικητικής Υγιεινής, Αθήνα.

ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΑΛΛΗΛΟΓΡΑΦΙΑΣ

Σταύρος Χαϊδεμένος

Βρυούλων 39-43, 162 32 Βύρωνας

T: 210 7620894, 693 2296442

E: shaidemenos@gmail.com

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

ΣΚΟΠΟΣ: Σκοπός της μελέτης ήταν η πιλοτική εφαρμογή και αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας και της διαδικασίας ενός προγράμματος Αγωγής Υγείας στο Δημοτικό με θέμα τους μικροοργανισμούς (μικρόβια), την υγιεινή των χεριών και του αναπνευστικού και την ορθολογική χρήση των αντιβιοτικών.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ: Στη μελέτη συμμετείχαν 146 μαθητές των τριών τελευταίων τάξεων των δημοτικών. Η συλλογή των δεδομένων έγινε με ερωτηματολόγιο αυτοσυμπληρούμενο από τους μαθητές πριν και μετά την υλοποίηση του προγράμματος αγωγής υγείας. Το υλικό και η μεθοδολογία του προγράμματος είχαν διαμορφωθεί στα πλαίσια του Ευρωπαϊκού Προγράμματος E-Bug.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Προέκυψαν στατιστικώς σημαντικά ευρήματα υπέρ της ομάδας παρέμβασης. Παρουσιάστηκε αύξηση

EFFECTIVENESS OF HEALTH EDUCATION PROGRAMS IN PRIMARY SCHOOL: Personal Hygiene for the prevention of infections

SUMMARY

Chaidemenos S., Merakou K., Barbouni A., Gennimata D., Kourea-Kremastinou J.

Department of Public & Administrative Health,
National School of Public Health, Athens, Greece.

In charge of correspondence:

Chaidemenos Stavros

39-43 Vryoulon St. – 16232 Vyronas

του δείκτη γνώσης των μαθητών που υπολογίστηκε στους **4,87** βαθμούς κατά μέσο όρο, σε σχέση με το δείκτη που υπήρχε πριν τη διεξαγωγή της παρέμβασης. Η αύξηση του δείκτη γνώσης είναι ίδια μεταξύ αγοριών και κοριτσιών, ενώ το επάγγελμα των γονέων δεν επηρεάζει το δείκτη γνώσης. Οι μαθητές σε ποσοστό μεταξύ **43%** και **90,2%** - με το αντίστοιχο ποσοστό πριν από το πρόγραμμα και σε περίοδο που υπήρχε αυξημένος κίνδυνος μετάδοσης του ιού της γρίπης H₁N₁ να κμαίνεται μεταξύ 60,1% και 93,2% - δηλώνουν ότι πάντα πλένουν τα χέρια τους μετά από ορισμένες ενέργειες ή καταστάσεις, το δε πλύσιμο γίνεται τις περισσότερες φορές με ζεστό νερό και σαπουνί σε ποσοστό 92,9% πριν και **94,3%** μετά το πρόγραμμα. Η πλειονότητα των μαθητών θεωρεί ότι μόνο ο γιατρός είναι υπεύθυνος για τη χορήγηση αντιβιοτικών, σε ποσοστό 84,3% πριν από το πρόγραμμα και **90,9%** μετά από αυτό.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Το πρόγραμμα συνέβαλε σε μεγάλο βαθμό στην μεταβολή του δείκτη γνώσης και σε μικρότερο βαθμό στην αλλαγή της συμπεριφοράς όσον αφορά στη μετάδοση των μικροβίων, την αποφυγή της λοίμωξης και τη θεραπεία αυτής. Θα ήταν χρήσιμη η παρακολούθηση της διατήρησης της νέας συμπεριφοράς των μαθητών σε μερικά έτη.

ΛΕΞΕΙΣ-ΚΛΕΙΔΙΑ

Αγωγή Υγείας / αξιολόγηση προγραμμάτων / e-Bug / μέθοδοι διδασκαλίας / μετάδοση λοιμώξεων

T: 2107620894, 6932296442
E: shaidemenos@gmail.com

AIM: The aim of the study was the pilot implementation and evaluation of effectiveness of a Health Education program in primary school about micro-organisms (microbes), hand hygiene and the respiratory system as well as the sensible use of antibiotics.

MATERIAL AND METHOD: 146 students of the last three grades of primary school participated in the study. The collection of data was conducted via a questionnaire which was filled in by the students before and after the application of the program. The material and the methodology of the program had been modulated in accordance with the E-Bug European Program.

RESULTS: Statistically, some rather important conclusions came up in favor of the intervention group. There was an increase of the level of the students' knowledge of **4,87** degrees in average compared to the existing level before the intervention. The increase of the level is the same amongst girls and boys whereas the parents' profession does not affect the level of the knowledge. A **43% to 90,2%** of the students reported that they always wash their hands after some activities or a certain state as opposed to a 60,1% to 93,2% before the application of the program, a period of time which coincided with the occurrence of the H₁N₁ virus. A point worth mentioning is that hand washing most of the times is done with hot water and soap at a percentage of 92,9% before and **94,3%** after the program. **90,9%** of the students think that only a doctor is qualified to prescribe antibiotics as opposed to an 84,3% before the program.

CONCLUSIONS: The program contributed more to the modification of the level of knowledge and less to the behavioral change as far as microbe transmission, avoidance of infection and its cure, is concerned. Surveying the maintenance of the students' new behavior a few years from now would be very useful.

KEYWORDS

Health Education / programme evaluation / e-Bug / teaching methods / infection transmission

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

ΜΕΧΡΙ ΤΟ ΤΕΛΟΣ ΜΑΪΟΥ ΤΟΥ 2009, είχαν αναφερθεί στην Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας, 10.243 εργαστηριακά επιβεβαιωμένες περιπτώσεις της νέας γρίπης A(H₁N₁) και 80 θάνατοι, από 41 χώρες¹.

Σύμφωνα με το Ευρωπαϊκό Κέντρο Πρόληψης και Ελέγχου Νόσων (ECDC), η δραστηριότητα της γρίπης για το 2010 παρουσίασε αυξητική τάση σε 12 χώρες της Ευρώπης².

Στην Ελλάδα κατά την περίοδο 18 Μαΐου 2009 έως 28 Φεβρουαρίου 2010, αναφέρθηκαν 18.075 εργαστηριακά πιστοποιημένα κρούσματα γρίπης H₁N₁, 294 εισαγωγές στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας και 140 θάνατοι^{3,4}.

Η εμπειρία της διετίας 2009-10, οδήγησε πολλούς φορείς σε δράσεις για την προστασία των πολιτών. Ένας τέτοιος σημαντικός φορέας ήταν και τα σχολεία όπου έγινε ενημέρωση των παιδιών για τη νέα γρίπη, σύμφωνα με τις οδηγίες του Υπουργείου Παιδείας. Επίσης, κάποια σχολεία –πέρα από αυτή την ενημέρωση– υλοποίησαν και προγράμματα αγωγής υγείας για την πρόληψη της γρίπης H₁N₁ και γενικά για την προστασία των μαθητών από τις λοιμώξεις.

Η παρούσα εργασία αποτέλεσε την πιλοτική εφαρμογή και αξιολόγηση του ευρωπαϊκού προγράμματος e-Bug «Ανάπτυξη και διάχυση εκπαιδευτικού πακέτου και ιστοσελίδας Αγωγής Υγείας για τα αντιβιοτικά και την υγιεινή στην Ευρώπη». Πρόκειται για ένα πρόγραμμα που σχεδιάστηκε από 18 χώρες (Ηνωμένο Βασίλειο, Βέλγιο, Τσεχία, Ελλάδα, Δανία, Γαλλία, Ιταλία, Πολωνία, Πορτογαλία, Ισπανία, Κροατία, Φινλανδία, Ουγγαρία, Ιρλανδία, Λετονία, Λιθουανία, Σλοβακία και Σλοβενία) και απευθύνεται στην Πρωτοβάθμια και Δευτεροβάθμια εκπαίδευση. Το υλικό του αποτελείται από εγχειρίδιο για το Δημοτικό, εγχειρίδιο για το Γυμνάσιο και την ιστοσελίδα www.e-bug.eu. Οι κύριοι στόχοι του είναι να γνωρίσουν τα παιδιά τον κόσμο των Μικροοργανισμών μέσα στο σχολικό περιβάλλον, να βελτιώσουν τη γνώση τους σε θέματα δημόσιας υγείας και να ενισχυθεί το ενδιαφέρον τους για την επιστήμη. Οι επιμέρους στόχοι αφορούν στη μετάδοση των βακτηριακών λοιμώξεων, της γρίπης H₁N₁, στην πρόληψη τους, στα εμβόλια και στην κατάλληλη χρήση των αντιβιοτικών.

Το e-Bug έχει αξιολογηθεί από 3.000 παιδιά στην Αγγλία, τη Γαλλία και την Τσεχία.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Στη χώρα μας, το πρόγραμμα εφαρμόστηκε στο 4^ο και στο 12^ο Δημοτικά Σχολεία Βύρωνος τη σχολική χρονιά 2009-2010 στις τάξεις Τετάρτη, Πέμπτη και Έκτη. Συνολικά συμμετείχαν 146 μαθητές.

Εκκίνησε τον Οκτώβριο του 2009 και ολοκληρώθηκε το Μάιο του 2010, στα πλαίσια της Ευέλικτης Ζώνης Διαθεματικών Δραστηριοτήτων για την οποία προβλέπεται ένα διδακτικό δίωρο την εβδομάδα στο Ωρολόγιο Πρόγραμμα του Δημοτικού Σχολείου.

Το υλικό που διδάχθηκε στους μαθητές στα πλαίσια του προγράμματος, αποτελούσαν εννέα ενότητες χωρισμένες σε τέσσερις κύριους θεματικούς άξονες:

1. **Μικροοργανισμοί ή μικρόβια** (Εισαγωγή, χρήσιμοι μικροοργανισμοί, βλαβεροί μικροοργανισμοί)
2. **Μετάδοση των λοιμώξεων** (Υγιεινή των χεριών, υγιεινή του αναπνευστικού, υγιεινή των τροφίμων)
3. **Πρόληψη των λοιμώξεων** (Η φυσική άμυνα του ανθρώπινου οργανισμού, εμβολιασμοί)
4. **Θεραπεία των λοιμώξεων** (χρήση αντιβιοτικών και φαρμάκων)

Μετά το τέλος του προγράμματος εξετάστηκε η αλλαγή του βαθμού γνώσης των μαθητών των δύο δημοτικών σχολείων σε θέματα υγιεινής, καθώς και η αλλαγή στάσης και συμπεριφοράς ως προς την ατομική υγιεινή (πλύσιμο χεριών, υγιεινή του αναπνευστικού), μετά από τη συγκεκριμένη εκπαιδευτική παρέμβαση.

Κατά την υλοποίηση προτιμήθηκαν οι μέθοδοι της ομαδοσυνεργατικής διδασκαλίας και της ενεργητικής συμμετοχής. Το υλικό που χρησιμοποιήθηκε ήταν το εγχειρίδιο του δημοτικού με τίτλο «Οι μαθητές στη χώρα των μικροβίων»⁵, καθώς και υλικό από την ιστοσελίδα του e-Bug.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ ΑΝΑΛΥΣΗΣ

Για την επίτευξη του σκοπού της εργασίας καταρτίστηκε ειδικό ερωτηματολόγιο, που βασίστηκε στο ερωτηματολόγιο του ευρωπαϊκού προγράμματος e-Bug, στο οποίο, πέρα από τα δημογραφικά στοιχεία, περιείχονταν ερωτήσεις σχετικά με το βαθμό γνώσης, τις στάσεις και τη συμπεριφορά των μαθητών σε θέματα ατομικής υγιεινής. Συνολικά συλλέχθηκαν 146 ερωτηματολόγια, αυτοσυμπληρούμενα μέσα στην αίθουσα διδασκαλίας από ισάριθμους μαθητές, πριν και μετά τη διεξαγωγή του κύκλου των μαθημάτων (Οκτώβριος 2009 και Ιούνιος 2010).

Πίνακας 1

ΠΟΣΟΣΤΑ ΣΩΣΤΩΝ ΑΠΑΝΤΗΣΕΩΝ ΤΩΝ ΜΑΘΗΤΩΝ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΟΥΣ ΜΙΚΡΟΟΡΓΑΝΙΣΜΟΥΣ (ΣΕ ΕΚΑΤΟΣΤΙΑΙΑ ΑΝΑΛΟΓΙΑ ΠΡΙΝ ΑΠΟ ΤΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΚΑΙ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΑΥΤΟ)

ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΟΥΣ ΜΙΚΡΟΟΡΓΑΝΙΣΜΟΥΣ (ΜΙΚΡΟΒΙΑ)	ΠΟΣΟΣΤΟ ΣΩΣΤΩΝ ΑΠΑΝΤΗΣΕΩΝ ΤΩΝ ΜΑΘΗΤΩΝ %	
	ΠΡΙΝ ΤΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ	ΜΕΤΑ ΤΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ
Αν δεν μπορείς να δεις ένα μικρόβιο, τότε δεν υπάρχει	80	91,1
Όλα τα μικρόβια είναι βλαβερά	12,5	84,8
Τα μικρόβια και οι ιοί είναι το ίδιο πράγμα	32,3	50,7
Οι μύκητες είναι μικροοργανισμοί	53,5	57,6
Τα μικρόβια βρίσκονται	Στο βραστό νερό	68,3
	Στο στόμα μας	45,1
	Στα χέρια μας	91,8
	Στα ζώα	87,4
		64,1
		56,7
		95,1
		92,1

Πίνακας 2

ΠΟΣΟΣΤΑ ΣΩΣΤΩΝ ΑΠΑΝΤΗΣΕΩΝ ΤΩΝ ΜΑΘΗΤΩΝ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΑ ΧΡΗΣΙΜΑ ΚΑΙ ΤΑ ΒΛΑΒΕΡΑ ΜΙΚΡΟΒΙΑ (ΣΕ ΕΚΑΤΟΣΤΙΑΙΑ ΑΝΑΛΟΓΙΑ ΠΡΙΝ ΑΠΟ ΤΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΚΑΙ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΑΥΤΟ)

ΧΡΗΣΙΜΟΙ ΚΑΙ ΒΛΑΒΕΡΟΙ ΜΙΚΡΟΟΡΓΑΝΙΣΜΟΙ (ΜΙΚΡΟΒΙΑ)	ΠΟΣΟΣΤΟ ΣΩΣΤΩΝ ΑΠΑΝΤΗΣΕΩΝ ΤΩΝ ΜΑΘΗΤΩΝ %	
	ΠΡΙΝ ΤΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ	ΜΕΤΑ ΤΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ
Οι άνθρωποι έχουν μικρόβια παντού στο σώμα τους	42,1	51
Χρησιμοποιούμε μερικά μικρόβια για να φτιάξουμε γιαούρτι	11,7	89,6
Χρησιμοποιούμε μερικά μικρόβια για να φτιάξουμε ψωμί	13,1	78,5
Μερικά μικρόβια μπορούν να μας αρρωστήσουν	88,9	95,1

Πίνακας 3

ΠΟΣΟΣΤΟ ΣΩΣΤΩΝ ΑΠΑΝΤΗΣΕΩΝ ΤΩΝ ΜΑΘΗΤΩΝ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΜΕΤΑΔΟΣΗ ΤΗΣ ΜΟΛΥΝΣΗΣ (ΣΕ ΕΚΑΤΟΣΤΙΑΙΑ ΑΝΑΛΟΓΙΑ ΠΡΙΝ ΑΠΟ ΤΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΚΑΙ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΑΥΤΟ)

ΜΕΤΑΔΟΣΗ ΤΗΣ ΜΟΛΥΝΣΗΣ		ΠΟΣΟΣΤΟ ΣΩΣΤΩΝ ΑΠΑΝΤΗΣΕΩΝ ΤΩΝ ΜΑΘΗΤΩΝ %	
		ΠΡΙΝ ΤΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ	ΜΕΤΑ ΤΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ
Τα βλαβερά μικρόβια μπορούν να μεταδοθούν:	Όταν αγγίζεις τα χέρια κάποιου	95,9	93,1
	Από το ωμό κρέας	46,5	78,4
	Από το μαγειρεμένο κρέας	52,7	68,6
Οι άνθρωποι πρέπει να πλένουν τα χέρια τους :	Πριν από το φαγητό	93,1	95,1
	Μετά την τουαλέτα	95,1	95,1
	Πριν να βοηθήσουν στην προετοιμασία του φαγητού	93,1	91,6
	Μετά από άγγιγμα κατοικίδιων ζώων	95,9	91,7
Αν οι άνθρωποι πλένουν τα χέρια τους, είναι λιγότερο πιθανό να αρρωστήσουν		83,5	89,7
Το πλύσιμο των χεριών με σαπούνι και νερό απομακρύνει περισσότερα μικρόβια από ότι μόνο με νερό		91,8	89
Τα μικρόβια δεν μεταδίδονται με το φτέρνισμα και το βήχα		79,2	86,1
Το φτέρνισμα σε χαρτομάντιλο σταματάει περισσότερα μικρόβια από ότι το φτέρνισμα στα χέρια		87,5	90,3

Πίνακας 4

ΠΟΣΟΣΤΑ ΣΩΣΤΩΝ ΑΠΑΝΤΗΣΕΩΝ ΤΩΝ ΜΑΘΗΤΩΝ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΜΟΛΥΝΣΗΣ, ΤΑ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΑ ΚΑΙ ΤΑ ΕΜΒΟΛΙΑ (ΣΕ ΕΚΑΤΟΣΤΙΑΙΑ ΑΝΑΛΟΓΙΑ ΠΡΙΝ ΑΠΟ ΤΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΚΑΙ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΑΥΤΟ)

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΜΟΛΥΝΣΗΣ		ΠΟΣΟΣΤΟ ΣΩΣΤΩΝ ΑΠΑΝΤΗΣΗ ΤΩΝ ΜΑΘΗΤΩΝ %	
		ΠΡΙΝ ΤΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ	ΜΕΤΑ ΤΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ
Τα αντιβιοτικά	Σκοτώνουν τα βακτήρια	53,9	63,6
	Σκοτώνουν τους ιούς	11	34,5
	Θεραπεύουν οποιαδήποτε ασθένεια	42	61,2
	Σκοτώνουν τα δικά μας χρήσιμα βακτήρια	33,3	26,4
	Βοηθούν όταν έχεις βήχα	11	28,1
Τα περισσότερα είδη βήχα και κρυώματος βελτιώνονται χωρίς αντιβιοτικά		30,6	57,4
Μόνο ο γιατρός είναι υπεύθυνος για να μας πει εάν πρέπει να πάρουμε κάποιο αντιβιοτικό και ποιο		84,3	90,9
Δεν υπάρχει πρόβλημα να χρησιμοποιήσω τα φάρμακα κάποιου φίλου μου		68,1	85,3
Τα εμβόλια βοηθούν στην προστασία των ανθρώπων από μερικά μικρόβια		89,6	86,7
Τα εμβόλια συμβάλλουν στην πρόληψη μερικών ασθενειών		80,4	70,3

Πίνακας 5

ΟΙ ΑΠΑΝΤΗΣΕΙΣ ΤΩΝ ΜΑΘΗΤΩΝ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΥΓΙΕΙΝΗ ΤΩΝ ΧΕΡΙΩΝ (ΣΕ ΕΚΑΤΟΣΤΙΑΙΑ ΑΝΑΛΟΓΙΑ ΠΡΙΝ ΑΠΟ ΤΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΚΑΙ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΑΥΤΟ)

ΥΓΙΕΙΝΗ ΤΩΝ ΧΕΡΙΩΝ		ΠΛΥΣΙΜΟ ΧΕΡΙΩΝ (ΠΑΝΤΑ) %	
		ΠΡΙΝ ΤΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ	ΜΕΤΑ ΤΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ
Εγώ πλένω τα χέρια μου	Πριν από το φαγητό	93,2	90,2
	Μετά την τουαλέτα	87,0	87,3
	Πριν να βοηθήσω στην προετοιμασία του φαγητού	86,1	78,9
	Όταν αγγίζω κατοικίδια ζώα	88,3	84,6
	Όταν αγγίζω τα χέρια κάποιου	60,1	43,0
	Όταν βήχω μέσα στις παλάμες μου	72,2	65,3
	Όταν φτερνίζομαι μέσα στις παλάμες μου	70,6	66,4

*Πίνακας 6***ΟΙ ΑΠΑΝΤΗΣΕΙΣ ΤΩΝ ΜΑΘΗΤΩΝ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΙΣ ΠΡΑΚΤΙΚΕΣ ΣΤΟ ΠΛΥΣΙΜΟ ΤΩΝ ΧΕΡΙΩΝ (ΣΕ ΕΚΑΤΟΣΤΙΑΙΑ ΑΝΑΛΟΓΙΑ ΠΡΙΝ ΑΠΟ ΤΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΚΑΙ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΑΥΤΟ)**

	ΕΓΩ ΠΛΕΝΩ ΤΑ ΧΕΡΙΑ ΜΟΥ % ΠΡΙΝ ΤΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ	ΜΕΤΑ ΤΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ
Με σκέτο κρύο νερό	5,7	3,6
Με σκέτο ζεστό νερό	1,4	2,1
Με ζεστό νερό και σαπούνι	92,9	94,3

*Πίνακας 7***ΟΙ ΑΠΑΝΤΗΣΕΙΣ ΤΩΝ ΜΑΘΗΤΩΝ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΙΣ ΠΡΑΚΤΙΚΕΣ ΤΟΥ ΒΗΧΑ Ή ΤΟΥ ΦΤΕΡΝΙΣΜΑΤΟΣ (ΣΕ ΕΚΑΤΟΣΤΙΑΙΑ ΑΝΑΛΟΓΙΑ ΠΡΙΝ ΑΠΟ ΤΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΚΑΙ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΑΥΤΟ)**

	ΕΓΩ ΒΗΧΩ Ή ΦΤΕΡΝΙΖΟΜΑΙ % ΠΡΙΝ ΤΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ	ΜΕΤΑ ΤΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ
Μέσα στις παλάμες	33,6	22,6
Πάνω σε χαρτομάντιλο	50,7	57,5
Πάνω στο μανίκι μου	11	12,3
Χρησιμοποιώ κάτι άλλο	2,1	4,1

Ο δείκτης γνώσης των παιδιών υπολογίστηκε από 34 συνολικά ερωτήσεις οι οποίες θεωρήθηκαν ισοδύναμες και βαθμολογήθηκαν με 1 στη περίπτωση ορθής απάντησης και με 0 σε άλλη περίπτωση. Ο δείκτης υπολογίστηκε πριν τη διεξαγωγή των μαθημάτων και μετά από αυτά.

Ως μέθοδος στατιστικής ανάλυσης, πέραν της περιγραφής των δεδομένων χρησιμοποιήθηκε ο χ^2 -έλεγχος και το McNemar test⁶ για πιθανές διαφοροποιήσεις του βαθμού γνώσης ανάλογως των ιδιαίτερων χαρακτηριστικών των μαθητών και η ανάλυση διακύμανσης για πιθανές διαφοροποιήσεις του δείκτη γνώσης πάλι ανάλογα των ιδιαίτερων χαρακτηριστικών αυτών.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Από τους 146 συνολικά ερωτηθέντες μαθητές το 48,3% ήταν κορίτσια και το υπόλοιπο αγόρια. Το 47,3% φοιτούσαν στο 4^ο δημοτικό σχολείο Βύρωνα και το υπόλοιπο στο 12^ο. Το 28,8% ήταν μαθητές της 4^{ης} τάξης, το 37,7% της 5^{ης} τάξης και το υπόλοιπο της 6^{ης} τάξης.

Το κυριότερο επάγγελμα του πατέρα ήταν εργάτης / οικοδόμος σε ποσοστό 27% και δεύτερο κατά σειρά ήταν υπάλληλοι σε ποσοστό 21,4%. Όσον αφορά το επάγγελμα της μητέρας των παιδιών το πλέον συχνό επάγγελμα ήταν τα οικιακά / οικιακοί βοηθοί σε ποσοστό 39,2% και οι υπάλληλοι σε ποσοστό 25,2%.

Οι απαντήσεις των μαθητών στις ειδικές ερωτήσεις πριν και μετά τη διεξαγωγή του προγράμματος δείχνουν ότι βελτιώθηκαν οι γνώσεις τους σχετικά με το τι είναι και πού βρίσκονται τα μικρόβια και έμαθαν ότι δεν είναι βαβερρά όλα τα μικρόβια (πίνακας 1).

Στην ενότητα με τις γνώσεις τους για την ύπαρξη χρήσιμων και βλαβερών μικροβίων οι μαθητές έμαθαν σε ποσοστό που αγγίζει το 90% ότι υπάρχουν μικρόβια που χρησιμοποιούνται στην παρασκευή τροφίμων (πίνακας 2).

Στον τρίτο κύκλο, αυξήθηκε η γνώση σχετικά με τη διασπορά των μικροβίων και τη μετάδοση της μόλυνσης (πίνακας 3).

Στον τέταρτο κύκλο με τη θεραπεία της μόλυνσης, τα αντιβιοτικά και τα εμβόλια φαίνεται ότι πολλοί μαθητές αντιλήφθηκαν τη χρησιμότητα των αντιβιοτικών και των εμβολίων (πίνακας 4).

Σε ερωτήσεις σχετικά με την υγιεινή των χεριών οι μαθητές σε ποσοστό μεταξύ 60,1% και 93,2% δηλώνουν ότι «πάντα» πλένουν τα χέρια τους μετά από ορισμένες ενέργειες ή καταστάσεις, (πίνακα 5).

Το πλύσιμο των χεριών στο σύνολο, σχεδόν, των μαθητών γίνεται με ζεστό νερό και σαπούνι, (πίνακας 6).

Η τελευταία ενότητα ερωτήσεων αφορά στις πρακτικές του βήχα ή του φτερνίσματος και οι απαντήσεις (πίνακας 7) δείχνουν πως περισσότεροι από τους μισούς μαθητές προτιμούν τη χρήση χαρτομάντιλου.

Πριν τα μαθήματα ο δείκτης ορθής γνώσης των μαθητών υπολογίστηκε και βρέθηκε κατά μέσο όρο **20,52** βαθμούς με τυπική απόκλιση 3,65 και **μετά** ανήλθε σε **25,39** με τυπική απόκλιση 5,14.

Η αύξηση του δείκτη υπολογίστηκε στους **4,87** κατά μέσο όρο βαθμούς και η τυπική απόκλιση στο 5,16, αύξηση η οποία ήταν στατιστικώς σημαντική ($p < 0,001$).

Η μεταβολή αυτή του δείκτη εξετάστηκε ανάλογα των ιδιαίτερων χαρακτηριστικών των παιδιών με τη μέθοδο της ανάλυσης διακύμανσης απ' όπου ελήφθησαν τα παρακάτω αποτελέσματα:

Η αύξηση του δείκτη ορθής γνώσης ήταν ψηλότερη στο 4^ο από ότι στο 12^ο δημοτικό σχολείο Βύρωνα, αλλά αυτή η διαφορά δεν ήταν στατιστικά σημαντική ($p = 0,235$).

Η Δ' τάξη παρουσίασε τη μεγαλύτερη αύξηση, ακολούθησε η Ε' και στη τελευταία θέση είναι η ΣΤ' Δημοτικού. Η Δ' τάξη υπερτερεί έναντι της ΣΤ' κατά **2,43** βαθμούς, στατιστικώς σημαντική μεταβολή.

Η αύξηση του δείκτη είναι ίδια μεταξύ αγοριών και κοριτσιών ($p = 0,25$).

Δεν διαφοροποιείται ανάλογα με το επάγγελμα του πατέρα $p = 0,49$ αλλά ούτε και με το επάγγελμα της μητέρας ($p = 0,46$).

Δεν διαφοροποιείται ούτε ανάλογα με τις πρακτικές για την υγιεινή των χεριών ($p = 0,88$) αλλά ούτε και ανάλογα με τις πρακτικές για το φτέρνισμα και το βήξιμο ($p = 0,92$).

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Βλέποντας τη γενική εικόνα των απαντήσεων και τη μεταβολή στο δείκτη ορθής γνώσης και στάσης των μαθητών παρατηρούμε ότι με την εφαρμογή του προγράμματος οι μεγαλύτερες αυξήσεις σημειώνονται στις γνώσεις: χρησιμοποιούμε μερικά μικρόβια για να φτιάξουμε ψωμί, δεν είναι όλα τα μικρόβια βλαβερά, χρησιμοποιούμε μερικά μικρόβια για να φτιάξουμε γιαούρτι, τα αντιβιοτικά δε σκοτώνουν τους ιούς. Επίσης μεγάλη αύξηση σημειώνεται στις γνώσεις: τα αντιβιοτικά δε βοηθούν όταν έχεις βήχα, ο βήχας και το κρυολόγημα βελτιώνονται χωρίς αντιβιοτικά, τα μικρόβια και οι ιοί δεν είναι το ίδιο πράγμα, τα μικρόβια μπορούν να μεταδοθούν με το ωμό κρέας.

Η αύξηση στο γενικό δείκτη ορθής γνώσης είναι στατιστικώς σημαντική, δεν παρουσιάζει διαφορά ανάμεσα σε αγόρια και κορίτσια, δεν εξαρτάται από το επάγγελμα των γονέων και είναι μικρότερη στην ΣΤ' τάξη. Παρόμοια αποτελέσματα παρατηρήθηκαν στο πρόγραμμα «Υγιεινή και Ασφάλεια στην καθημερινότητα», που υλοποιήθηκε από την 4^η Υγειονομική Περιφέρεια Μακεδονίας και Θράκης σε 350 μαθητές Πρωτοβάθμιας Εκπαίδευσης, με τη διαφορά ότι εκεί η αύξηση που σημειώθηκε ήταν μεγαλύτερη και διαφοροποιήθηκε ανάλογα με το επάγγελμα της μητέρας⁷. Επίσης, άλλοι ερευνητές έχουν δείξει ότι η ηλικία, το φύλο, το επίπεδο εκπαίδευσης του πατέρα και της μητέρας δεν σχετίζονται με το πλούσιμο των χεριών των παιδιών⁸.

Πιο συγκεκριμένα, η πρώτη ενότητα του ερωτηματολογίου αφορούσε στις γνώσεις των μαθητών για το θέμα (34 ερωτήσεις) ενώ η δεύτερη ενότητα αναφερόταν στη στάση και στη συμπεριφορά υγιεινής των παιδιών (9 ερωτήσεις).

Οι οκτώ πρώτες ερωτήσεις αναφέρονται στη γνώση των μαθητών σχετικά με τους μικροοργανισμούς (μικρόβια). Πριν από την υλοποίηση του προγράμματος οι περισσότεροι μαθητές πιστεύουν ότι όλα τα μικρόβια είναι βλαβερά και ότι τα μικρόβια και οι ιοί είναι το ίδιο πράγμα. Μετά τη διεξαγωγή των μαθημάτων παρατηρούμε μια μεγάλη μεταβολή στη γνώση αυτή, παρόμοια με διεθνείς και ελληνικές έρευνες που αναφέρονται στη σχετική βιβλιογραφία^{9,10,11,12,13,14}.

Στις επόμενες πέντε ερωτήσεις, που αφορούν σε γνώσεις σχετικά με τα χρήσιμα και βλαβερά μικρόβια, παρουσιάζεται εντυπωσιακή αύξηση στο δείκτη ορθής γνώσης των μαθητών, σε ποσοστό ισοδύναμο με έρευνες για τις γνώσεις σε θέματα υγείας και ιδιαίτερα με έρευνες σχετικά με το κάπνισμα, όπως εκείνη που έγινε από το Μάιο του 2009 έως το Μάιο του 2010 σε μαθητές Ε' και ΣΤ' δημοτικού σε σχολεία

της Θράκης και είχαν επίσης εντυπωσιακά ποσοστά στην αύξηση του δείκτη ορθής γνώσης των μαθητών¹⁵. Όλοι, σχεδόν, οι μαθητές μαθαίνουν –μέσα από ένα απλό πείραμα με ζεστό νερό, μαγιά και ζάχαρη– ότι υπάρχουν μικρόβια που χρησιμοποιούνται στην παρασκευή τροφίμων.

Ο τρίτος κύκλος των ερωτήσεων επικεντρώνεται σε γνώσεις γύρω από τη διασπορά των μικροβίων και τη μετάδοση των λοιμώξεων. Εδώ οι κυριότερες γνώσεις προϋπήχαν. Οι μαθητές γνώριζαν σε μεγάλο βαθμό τους κυριότερους τρόπους με τους οποίους διασπείρονται τα μικρόβια. Μετά το πέρας του προγράμματος ένα μεγάλο ποσοστό μαθητών κατόνοσε ότι τα μικρόβια μπορούν να μεταδοθούν από το ωμό κρέας, ενώ πριν ήταν ουδέτεροι.

Πριν την παρέμβαση πολλοί μαθητές θεωρούσαν ότι τα αντιβιοτικά σκοτώνουν τους ιούς και υποστήριζαν πως ακόμα και απλές ασθένειες όπως ο βήχας και το κρυολόγημα θεραπεύονταν με τη χορήγηση αντιβιοτικών. Στη δεύτερη φάση της συμπλήρωσης του ερωτηματολογίου παρατηρείται αξιόλογη μεταβολή στις παραπάνω πεποιθήσεις και οι μαθητές δηλώνουν πως τα αντιβιοτικά δεν σκοτώνουν τους ιούς, εύρημα που συμπίπτει με αποτέλεσμα δειγματοληπτικής έρευνας του Ε.Ο.Φ. που έγινε το 2001 σε δείγμα 3000 ατόμων στην Αττική. Ακόμη υποστηρίζουν πως τα περισσότερα είδη βήχα και κρυώματος βελτιώνονται χωρίς αντιβιοτικά, σε ποσοστό μεγαλύτερο από το ποσοστό της ίδιας έρευνας¹⁶.

Το ποσοστό αύξησης της γνώσης στα συγκεκριμένα θέματα δεν μπορεί να κριθεί ικανοποιητικό, γιατί και μετά την παρέμβαση περίπου οι μισοί μαθητές εξακολουθούν να έχουν λανθασμένη αντίληψη. Μια πιθανή εξήγηση είναι ότι οι πρακτικές της οικογένειας ίσως να είναι πιο ισχυρές από την προσπάθεια που έγινε μέσα στην τάξη και επιβεβαιώνουν το πρόβλημα της χώρας μας σχετικά με την υπερκατανάλωση αντιβιοτικών.

Αντίθετα στη συχνότητα πλυσίματος των χεριών μετά από κάποιες ενέργειες, η οποία ήταν υψηλή και πριν τη διεξαγωγή των μαθημάτων, μετά την εφαρμογή του προγράμματος, παρατηρείται μια μικρή μείωση.

Η επόμενη ενότητα ερωτήσεων αφορούσε στην υγιεινή των χεριών και εμφανίζει μια μικρή μεταβολή στις συνήθειες πλυσίματος των χεριών, οι οποίες ήταν εξαρχές σε υψηλά επίπεδα, τα οποία παραμένουν.

Υπάρχει μια μικρή μείωση, μετά την εφαρμογή του e-Bug, στη συχνότητα που πλένουν τα χέρια τους πριν ή μετά από ορισμένες ενέργειες, όπως είναι η προετοιμασία του φαγητού, το άγγιγμα κατοικίδιων ζώων ή η χρήση της τουαλέτας. Στην πρώτη φάση των απαντήσεων που ελήφθησαν

τον Οκτώβριο του 2009 υπήρχε μεγαλύτερη ευαισθητοποίηση λόγω του ιού της γρίπης H_1N_1 και του καταγισμού των οδηγίων από τα ΜΜΕ, την οικογένεια και το σχολείο. Έτσι η πλειοψηφία των μαθητών απάντησε ότι πάντα πλένει τα χέρια πριν ή μετά από τις παραπάνω ενέργειες. Με την πάροδο του χρόνου ατόνησε η αναφορά στη γρίπη, μειώθηκαν τα κρούσματα και καλάρωσαν τα μέτρα πρόληψης.

Είναι πολύ πιθανό η εφαρμογή του προγράμματος να συνετέλεσε ώστε να διατηρηθούν υψηλά τα επίπεδα στη συχνότητα πλυσίματος των χεριών.

Δεν θα πρέπει, επίσης, να παραβλέψουμε το γεγονός ότι κάποιοι μαθητές, πιθανόν από κόπωση, συμπλήρωσαν βιολογικά το ερωτηματολόγιο στη δεύτερη φάση, η οποία πραγματοποιήθηκε προς το τέλος του σχολικού έτους.

Ανεξάρτητα από αυτή τη μικρή μείωση, η συχνότητα κατά την οποία συνηθίζουν να πλένουν τα χέρια τους πριν από το φαγητό και μετά την τουαλέτα κυμαίνεται σε υψηλά επίπεδα και πριν και μετά την παρέμβαση και δείχνουν υψηλότερα από άλλες σχετικές παρεμβάσεις⁷. Τα ίδια ευρήματα έχουν καταγραφεί σε έρευνα του 1994 από το Nova Southern University, όπου σχεδόν όλοι οι μαθητές που συμμετείχαν ανέπτυξαν καλές πρακτικές υγιεινής¹⁷. Ο δάσκαλος φαίνεται να επηρεάζει πολύ το πλύσιμο των χεριών των μαθητών, τόσο με τις πεποιθήσεις του¹⁸ όσο και με το προσωπικό του παράδειγμα¹⁹.

Όσον αφορά στον τρόπο πλυσίματος των χεριών, μετά την παρέμβαση φαίνεται να εδραιώνεται η πεποίθηση ότι ο πιο υγιεινός τρόπος είναι το πλύσιμο με νερό και σαπούνι, για την απομάκρυνση των μικροβίων. Αυτό το αποτέλεσμα υπερέχει κατά πολύ από σχετικές μελέτες που έγιναν στην Αμερική την προηγούμενη δεκαετία, όπου οι μαθητές σε μικρότερο ποσοστό από το δικό μας δήλωναν πως έπλεναν τα χέρια τους με νερό και σαπούνι^{20,21}. Βέβαια, είναι γεγονός ότι δεν μπορεί να ελεγχθεί η ποιότητα του πλυσίματος των χεριών, θέμα που σε άλλες μελέτες εφάρμοσαν με την παρατήρηση των παιδιών από το δάσκαλο ή τη βιντεοσκόπηση των παιδιών κατά την ώρα του πλυσίματος των χεριών¹⁹.

Τέλος, στην υγιεινή του αναπνευστικού μετά το τέλος των μαθημάτων, ένα μικρό ποσοστό μαθητών αλλάζει συνήθειες στην πρακτική του βήχα ή του φτερνίσματος. Πριν από το πρόγραμμα οι μισοί μαθητές προτιμούν το χαρτομάτιλο. Στη συγκεκριμένη ενότητα διαπιστώνεται ότι είναι ο πιο ασφαλής τρόπος και μετά την παρέμβαση παρατηρείται μικρή αύξηση.

Από τα αποτελέσματα της έρευνας και από την αξιολόγηση τους προκύπτει πως το πρόγραμμα είχε σε γενικές γραμ-

μές θετική επιρροή στην αλλαγή των στάσεων των μαθητών στην πρόληψη και στην προστασία της υγείας τους, αλλά κυρίως στην αύξηση των γνώσεων. Η αύξηση του δείκτη ορθής γνώσης δίνει ενθαρρυντικά μηνύματα για τη συνέχισή του.

Οι μαθητές εφοδιάστηκαν με χρήσιμες επιστημονικές γνώσεις και συνειδητοποίησαν ότι η διατήρηση της υγείας εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από τις δικές τους στάσεις και συμπεριφορές.

Ένα μεγάλο πλεονέκτημα του προγράμματος αγωγής υγείας, είναι το γεγονός ότι προσεγγίζει τη γνώση με μεθόδους ενεργητικής συμμετοχής και βοηθά το μαθητή να αντιληφθεί πως αλλάζοντας καθημερινές συνήθειες μπορεί να προλάβει δυσάρεστες καταστάσεις τόσο για την ατομική του υγεία όσο και για την υγεία των ανθρώπων του περιβάλλοντος του.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. WHO. *Weekly epidemiological record* 2009; 21 (84):185-196.
2. http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/11-121_SUR_Weekly_Influenza_Overview.pdf.
3. Efsthathiou P, Tseroni M, Baka A, Manolidou Z, Karageorgou K, Sypsa V et al. Deaths and Hospitalizations Related to 2009 Pandemic Influenza A (H1N1) – Greece, May 2009-February 2010, *MMWR* 2010, 59(22): 682-686.
4. ΚΕΕΛΠΝΟ, Κέντρο Επιδημιολογικής Επιτήρησης και Παρέμβασης, www.keelrno.gr, ημερομηνία ανάρτησης 2/2/2011.
5. Κουρέα-Κρεμαστινού Τζ, Μεράκου Κ, Μπαρμπούνη Α, Γεννηματά Δ. *Οι μαθητές στη χώρα των μικροβίων-επαιδευτικό υλικό για το Δημοτικό*, Ε.Σ.Δ.Υ., Αθήνα, 2009.
6. Κτενάς Ε. *Στατιστική στο χώρο της Υγείας*, ΖΥΜΕΛ, Αθήνα, 2003.
7. Παπαδημητρίου Κ. Αξιολόγηση προγραμμάτων αγωγής υγείας στην πρωτοβάθμια εκπαίδευση: η περίπτωση του προγράμματος «Υγιεινή & Ασφάλεια στην Καθημερινότητα» της 4^{ης} Δ.Υ.Π.Ε., υπό δημοσίευση, 2010.
8. Lopez-Quintero C, Freeman P and Neumark Y. Hand washing among school children in Bogota, Colombia. *American Journal of Public Health* 2009, 99(1), 94-101.
9. Maretzki AN. A perspective on nutrition education and training. *Journal of Nutrition Education* 1979; 11:176-180.
10. Manios Y, Kafatos A, Markakis G. Physical activity in 6-year-old children: validation of two proxy reports. *Pediatric Exercise Science* 1998. 10:176-188.
11. Kafatos A, Manios Y, Markatji I, Giachetti I, Vaz de Almeida M, Engstrom L. Regional, demographic and national influences on attitudes and beliefs with regard to physical activity, body-weight and health in a nationally representative sample in the European Union. *Public Health Nutrition* 1999; 2:87-95.
12. Manios Y, Moschandreas J, Hatzis C, Kafatos A. Evaluation of a Health and Nutrition Education Program in Primary School Children of Crete over a Three Year Period. *Preventive Medicine* 1999; 28: 149-159.
13. Mamalakis G, Kafatos A, Manios Y, Anagnostopoulou T, Apostolaki I. Obesity indices in a cohort of primary school children in Crete: a six year prospective study. *International Journal of Obesity* 2000; 24:765-771.
14. Manios Y, Moschandreas J, Hatzis C, Kafatos A. Health and nutrition education in primary schools of Crete: changes in chronic disease risk factors following a 6-year intervention programme, *British Journal of Nutrition* 2002; 88:315-324.
15. HelMSIC (2010). *Δημοσίευση αποτελεσμάτων σχολικών παρεμβάσεων και ενημερωτικών ημερίδων για τους εκπαιδευτικούς στα πλαίσια της αντικαπνιστικής εκστρατείας της HelMSIC*. Ανάρτηση 15 Ιουνίου 2010 από <http://alexpolisonline.blogspot.com/2010/07/blog-spot-04.html>
16. Γιαμαρέλλου Ε. *Ορθολογική χρήση αντιβιοτικών για την πρόληψη της μικροβιακής αντοχής*. Ανάρτηση 20 Αυγούστου 2010 από www.eeel.gr/praktika7
17. Meleskie-Lippert K. Improving the Awareness of Personal and Oral Hygiene in Second Graders, Education Resources Information Center, 1994.
18. Rosen L, Zucker D, Brody D, Engelhard D, and Manor O. The effect of a handwashing intervention on preschool educator beliefs, attitudes, knowledge and self-efficacy,

-
- Health Education Research* 2009, 24(4):686-698.
19. Snow M, White G, Kim H. Inexpensive and Time-Efficient Hand Hygiene Interventions Increase Elementary School Children's Hand Hygiene Rates, *Journal of School Health* 2008; 78:230-233.
 20. Guinan M, McGuckin, Severeid A. Who washes hands after using the bathroom? *American Journal of Infect Control* 1997; 24:424-425.
 21. Day RA, Arnaud S, Monsma M. *Effectiveness of a handwashing program*, *Clinical Nursing Research* 1993; 2(1):24-40.

ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΗ ΕΝΗΜΕΡΩΣΗ

SELECTED LITERATURE REVIEW

ΔΕΚΑΕΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΛΟΙΜΩΞΗΣ ΑΠΟ *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* ΣΕ ΝΟΣΗΛΕΥΟΜΕΝΑ ΠΑΙΔΙΑ ΣΤΙΣ ΗΠΑ

Η λοίμωξη από *Clostridium difficile* (CDI) είναι γνωστό αίτιο διάρροιας σε παιδιά μεγαλύτερα του 1 έτους. Βέβαια, αν για τους ενήλικες πολλά είναι γνωστά για την αύξηση της συχνότητας και σοβαρότητας της CDI, λίγα γνωρίζουμε για τη λοίμωξη αυτή στον παιδιατρικό πληθυσμό. Στην παρούσα εργασία, οι μελετητές, για να εντοπίσουν τα παιδιά με CDI, χρησιμοποίησαν μια μεγάλη, εθνική βάση δεδομένων των ΗΠΑ (the Triennial Healthcare Cost and Utilization Project Kids' Inpatient Databases) για τα έτη 1997, 2000, 2003 και 2006.

Συνολικά, από 10.474.454 εξιτήρια παιδιών από νοσοκομεία, 21.274 αφορούσαν παιδιά με CDI. Συγκεκριμένα, μεταξύ των ετών 1997 και 2006, ο

αριθμός των περιστατικών σε παιδιά ηλικίας μεγαλύτερης του 1 έτους διπλασιάστηκε (από 3565 σε 7779, $p < 0.001$). Οι ασθενείς με CDI παρουσίασαν αυξημένο κίνδυνο θανάτου, κολεκτομής και παράτασης του χρόνου νοσηλείας τους, σε σχέση με νοσηλευόμενα για άλλες αιτίες παιδιά. Όμως, οι δείκτες αυτοί, μεταξύ των παιδιών με CDI, δεν παρουσίασαν μεταβολές στις τέσσερις χρονικές περιόδους της μελέτης (δηλ. 1997, 2000, 2003 και 2006). Συγκρινόμενα με τα νοσηλευόμενα για άλλες αιτίες παιδιά, τα παιδιά με CDI ήταν μικρότερα σε ηλικία (9.5 vs 11.9 έτη), ήταν λευκής φυλής (64% vs 54%) και είχαν ιδιωτική ασφάλεια (56% vs 49%). Παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση CDI ήταν η φλεγμονώδης νόσος του εντέρου, η ανοσοκαταστολή από κάθε αιτία και η αντιβιοτική θεραπεία.

Nyland CM et al. *Clostridium difficile* infection in hospitalized children in the United States. *Arch Pediatr*

Adolesc Med 2011; [e-pub ahead of print] (<http://dx.doi.org/10.1001/archpediatrics.2010.282>)

ΣΧΟΛΙΟ Με την παρούσα μελέτη δείχτηκε η σημαντική αύξηση της CDI στα παιδιά. Αν και δεν υπήρχαν δεδομένα από προηγηθείσα, πριν τη νοσηλεία, χρήση αντιβιοτικών, η υπερ-συνταγογράφησή τους οδηγεί σε αντοχές και μπορεί να συνδέεται με τα αυξημένα ποσοστά λοίμωξης σε λευκά παιδιά, καθώς και σε αυτά με ιδιωτική ασφάλιση. Τα συγκεκριμένα δεδομένα αποτελούν ευκαιρία υπενθύμισης της ανάγκης σωστής χρήσης των αντιβιοτικών, καθώς και της σημασίας της υγιεινής των χεριών. Τέλος, αν και δεν καταγράφεται στη μελέτη αύξηση της σοβαρότητας της λοίμωξης, οι περισσότερες υποτροπές και σοβαρές καταστάσεις CDI παρουσιάστηκαν μετά την έξοδο από το νοσοκομείο. Παιδιά που συνεχίζουν να έχουν συμπτώματα, πρέπει να επανελέγονται και, σε περίπτωση

που βρίσκονται θετικά για *C. difficile*, να επαναθεραπεύονται. Η αποτυχία απάντησης στο δεύτερο σχήμα θεραπείας πρέπει να οδηγήσει τα παιδιά αυτά στη λήψη συμβουλής από ειδικό (λοιμωξιολόγο ή γαστρεντερολόγο).

Peggy Sue Weintrub, MD στο Journal Watch Infectious Pediatrics and Adolescent Medicine. Από: the publishers of the New England Journal of Medicine, February 16, 2011 (http://pediatrics.jwatch.org/misc/board_about.dtl#aWeintrub)

ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΜΕΤΑΞΥ ΛΟΙΜΩΞΗΣ ΑΠΟ ΕΝΤΕΡΟΪΟΥΣ ΚΑΙ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ 1

Προηγούμενες μελέτες έχουν προσπαθήσει να συσχετίσουν λοίμωξη από εντεροϊούς με τον αναπτυσσόμενο στη συνέχεια διαβήτη τύπου 1. Η συγκεκριμένη μελέτη αφορά συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας και μετα-ανάλυση όλων των σχετικών με το θέμα δημοσιευμένων άρθρων στις βάσεις δεδομένων PubMed και Embase (μέχρι 2010), χωρίς περιορισμό στη γλώσσα, αλλά να αφορούν μόνο ανθρώπους και η ανίχνευση των εντεροϊών να έχει γίνει με μοριακές μεθόδους σε διάφορα είδη δειγμάτων (αίμα, κόπρανα, ιστό) σε ασθενείς με πρόδρομη κατάσταση διαβήτη ή διαβήτη τύπου 1. Είκοσι τέσσερα άρθρα και δύο περιλήψεις συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη, με συνολικά 4.448 ασθενείς. Οι περισσότερες αφορούσαν παιδιά, αν και κάποιες συμπεριλάμβαναν και ενήλικες ηλικίας έως 53 ετών. Η μετα-ανάλυση των δεδομένων έδειξε ισχυρή συσχέτιση μεταξύ λοίμωξης από εντεροϊούς και σχετιζόμενη με διαβήτη αυτοανοσία των παγκρετικών νησιδίων (odds ratio, 3.7) ή διαβήτη τύπου 1 (odds ratio, 9.8).

Yeung WC et al. Enterovirus infection and type 1 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis of observational molecular studies. *BMJ* 2011;342:d35. (<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.d35>).
Hober D and Sane F. Enteroviruses and type 1 diabetes. *BMJ* 2011;342:c7072. (<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.c7072>).

ΣΧΟΛΙΟ Στην παραπάνω μετα-ανάλυση βρέθηκε συσχέτιση της λοίμωξης από εντεροϊούς και του διαβήτη τύπου 1. Στο άρθρο σύνταξης τονίζεται ότι στην παθογένεια πρέπει να παίζουν ρόλο αλληλεπιδράσεις μεταξύ των συγκεκριμένων ιών, των κυττάρων των παγκρετικών νησιδίων, του ανοσια-

κού συστήματος και του γονοτύπου του ασθενούς. Τα συγκεκριμένα δεδομένα μπορεί να βοηθήσουν στην εφαρμογή νέων στρατηγικών πρόληψης και αντιμετώπισης του διαβήτη τύπου 1.

Paul S Muller, MD, MPH, FACP στο Journal Watch General Medicine. Από: the publishers of the New England Journal of Medicine, February 15, 2011 (http://general-medicine.jwatch.org/misc/board_about.dtl#aMuller).

ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΟΥ ΕΜΒΟΛΙΟΥ ΚΑΤΑ ΤΟΥ ΙΟΥ ΤΗΣ ΝΕΑΣ ΓΡΙΠΗΣ Η1Ν1 ΤΟΥ ΠΕΡΑΣΜΕΝΟΥ ΧΕΙΜΩΝΑ

Ο μαζικός εμβολιασμός σε περιπτώσεις επιδημίας πάντα συνοδεύεται από φήμες σχετικά με την ασφάλεια του συγκεκριμένου εμβολίου. Κάτι ανάλογο συνέβη και τον περασμένο χειμώνα, κατά τη διάρκεια της πανδημίας της νέας γρίπης Α(Η1Ν1). Μια μεγάλη όμως έρευνα που πραγματοποιήθηκε στην Κίνα διαψεύδει τους φόβους και υποστηρίζει την ασφάλεια του χορηγούμενου τότε εμβολίου.

Κατά τη διάρκεια του εμβολιασμού έναντι της νέας γρίπης Α(Η1Ν1), λειτούργησε στην Κίνα σύστημα επιτήρησης των παρενεργειών από τη χορήγηση του εμβολίου, όπου καταγράφικαν όλες οι ανεπιθύμητες παρενέργειες από τη χορήγηση 90 εκατομμυρίων δόσεων εμβολίων 10 κινέζικων κατασκευαστριών εταιρειών, από Σεπτέμβριο 2009 μέχρι Μάρτιο 2010. Παρενέργειες καταγράφηκαν σε 8067 άτομα (συχνότητα 90 περιπτώσεις σε κάθε 1 εκατομμύριο δόσεις). Οι περισσότερες από τις παρενέργειες ήταν ελάχιστονες και αφορούσαν πυρετό και τοπικές αλλεργικές αντιδράσεις. Μεταξύ των πιο σοβαρών ήταν η καταγραφή 11 περιστατικών Guillain-Barré (εμφάνιση 0-80 ημέρες μετά τον εμβολιασμό), αριθμός όχι μεγαλύτερος από το συνήθη αναμενόμενο στη Κίνα. Συνέβησαν 10 αιφνίδιοι θάνατοι μετά τον εμβολιασμό, αλλά μόνο σε έναν από αυτούς, που συνέβη 2 ημέρες μετά τον εμβολιασμό, δε βρέθηκε κάποια υποκείμενη κατάσταση υγείας που να τον εξηγεί.

Liang XF et al. Safety of influenza A (H1N1) vaccine in postmarketing surveillance in China. *N Engl J Med* 2011;364:638-647.

ΣΧΟΛΙΟ Η θεραπεία αυτή μελέτη είναι σε συμφωνία με άλλες, διεθνείς ή τοπικές, ανάλογες μελέτες, σχετικά με την

ασφάλεια του εμβολίου έναντι της νέας γρίπης Α(Η1Ν1) που χορηγήθηκε τον περασμένο χειμώνα.

Abigail Zuger, MD στο στο Journal Watch General Medicine. Από: the publishers of the New England Journal of Medicine, March 1, 2011 (http://general-medicine.jwatch.org/misc/board_about.dtl#aZuger).

ΤΟ ΠΡΟΕΡΧΟΜΕΝΟ ΑΠΟ ΚΥΤΤΑΡΟΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΑ ΕΜΒΟΛΙΟ ΚΑΤΑ ΤΗΣ ΓΡΙΠΗΣ ΕΙΝΑΙ ΑΣΦΑΛΕΣ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟ

Ο κλασικός τρόπος παρασκευής του εμβολίου κατά της γρίπης σε εμβρυοφόρα αυγά όρνιθας έχει κάποια μειονεκτήματα, με το σημαντικότερο ανάμεσα σε αυτά την καθυστέρηση στην παραγωγή, γεγονός που περιορίζει τη χρονική ταύτιση του εμβολίου με το είδος των κυκλοφορούντων την εποχή της γρίπης ιών. Σε μια πρόσφατη μελέτη φάσης ΙΙΙ από 36 κέντρα των ΗΠΑ (χρηματοδοτούμενη μερικά από τη βιομηχανία παραγωγής του εμβολίου), οι μελετητές κατέγραψαν την αποτελεσματικότητα και ασφάλεια εμβολίου κατά της γρίπης στο οποίο οι ιοί πολλαπλασιάζονται σε κυτταροκαλλιέργεια. Vero κυττάρων (το εμβόλιο περιέχει 15μg αιμοσυγκολλητίνης του κάθε ιού γρίπης).

Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν 7250 υγιείς ενήλικες, ηλικίας 18-45 ετών, οι οποίοι μοιράστηκαν τυχαία σε αυτούς που έλαβαν το Δεκέμβριο 2008 το υπό έλεγχο εμβόλιο ή φυσιολογικό ορό (placebo). Στη συνέχεια, 18-24 ημέρες μετά τον εμβολιασμό, στα άτομα που παρουσίασαν συμπτωματολογία γρίπης πάρθηκε ρινοφαρυγγικό επίχρισμα, σε διάστημα εντός 48 ωρών από την έναρξη των συμπτωμάτων, και έγινε έλεγχος για γρίπη. Ο επανέλεγχος συνεχίστηκε μέχρι το Μάιο 2009. Συνολικά βρέθηκαν 104 δείγματα θετικά για γρίπη, 73 από τα οποία ο ιός καλλιεργήθηκε και ήταν ίδιος με τον ιό του εμβολίου. Η συνολική προστασία έναντι της γρίπης υπολογίστηκε σε 79% (79% έναντι του ιού Α/Η1Ν1, 50% έναντι του Α/Η1Ν2 και 100% έναντι του ιού γρίπης Β). Όπως έχει δείχθει και για το κλασικά παραγόμενο εμβόλιο, τίτλος αιμοσυγκολλητίνης Η1 1:15 ήταν αρκετός για την προφύλαξη έναντι της γρίπης. Οι παρενέργειες ήταν παρόμοιες, τόσο στα άτομα που έλαβαν το εμβόλιο, όσο και σε αυτά που τους δόθηκε το placebo.

Barrett PN et al. Efficacy, safety, and immunogenicity of a Vero-cell-culture-derived trivalent influenza vaccine: a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet* 2011;377:751-759.

Glazen WP. Cell-culture-derived influenzae vaccine production. *Lancet* 2011;377:698-700.

ΣΧΟΛΙΟ Η συγκεκριμένη μελέτη δείχνει έναν νέο τρόπο παραγωγής του εμβολίου έναντι της γρίπης. Εκτός της πιο γρήγορης παραγωγής, η ανάπτυξη των ιών γρίπης σε κυτταροκαλλιέργεια προσφέρει και άλλα πλεονεκτήματα, όπως της αποφυγής μικροβιακής επιμόλυνσης και απουσίας πρωτεϊνών του αυγού. Εξάλλου μερικοί τύποι ιών γρίπης πολλαπλασιάζονται αργά στα αυγά, ενώ άλλοι είναι θανατηφόροι για τα έμβρυα. Τέλος, η καλλιέργεια του εμβολίου σε κυτταρικές σειρές διατηρεί την αιμοσυγκολλητίνη, γεγονός που μπορεί να ανασταλλεί στην κλασική παραγωγή του σε εμβρυοφόρα αυγά όρνιθας, προσφέροντας έτσι μια καλύτερη ανοσολογική απόκριση. Αν και η συγκεκριμένη μελέτη αφορά ανάπτυξη σε Vero κύτταρα, στο άρθρο σύνταξης τονίζεται η ανάγκη εύρεσης και άλλων κυτταρικών σειρών που να ευνοούν την ανάπτυξη των ιών της γρίπης και να μπορούν να χρησιμοποιηθούν για το συγκεκριμένο σκοπό. Η δυνατότητα χρησιμοποίησης κυτταρικών σειρών για την παραγωγή εμβολίων φαίνεται να είναι ένας ασφαλής και αποτελεσματικός τρόπος, ο οποίος ανοίγει νέες προοπτικές στη βιομηχανία παρασκευής τους.

Mary E. Wilson, MD στο στο Journal Watch Infectious Diseases. Από: the publishers of the New England Journal of Medicine, February 16, 2011 (http://://infectious-diseases.jwatch.org/misc/board_about.dtl#aWilson).

Γηράσκω αεί διδασκόμενος / ερωτήσεις με τεκμηριωμένες απαντήσεις

ON-GOING EDUCATION / QUIZZES WITH DOCUMENTED ANSWERS

Ερώτηση 1

Ένα παιδί δύο χρονών έχει βήχα και πυρετό για τρεις μέρες. Ο πυρετός υποχωρεί για λίγο, αλλά επανέρχεται μαζί με ένα μικροκκληιδώδες εξάνθημα. Πιθανόν να πρόκειται για:

- A Πνευμονία
- B Ιλαρά
- Γ Πολιομυελίτιδα
- Δ Παρωτίτιδα
- Ε Οστρακιά

Ερώτηση 2

Για τη βλεννόρροια ισχύει:

- A Ο προστατευτικός εμβολιασμός προσφέρει 6 χρόνια ανοσία.
- B Ο ιός προσβάλλει μόνο τον βλεννογόνο.
- Γ Τα θετικά περιστατικά πρέπει να δηλώνονται.
- Δ Μπορεί να προκληθεί στείρωση σαν επιπλοκή.

Ερώτηση 3

Ένα 50χρονος παραπονιέται για πόνο γύρω από το αριστερό μάτι και την αριστερή κροταφική περιοχή που άρχισε πριν από μια ημέρα. Κατά την κλινική εξέταση παρατηρήθηκε στην περιοχή αυτή ένα αρχόμενο κληδοβλατιδώδες εξάνθημα με ευαισθησία κατά την ψηλάφηση. Η οφθαλμολογική εξέταση είναι χωρίς παθολογικά ευρήματα. Πυρετός δεν υπάρχει. Ποια είναι η πιθανή διάγνωση;

1. Πρόκειται για αρχόμενη βακτηριακή σήψη.
2. Υπάρχει κίνδυνος να τυφλωθεί το μάτι.
3. Πρέπει άμεσα να χορηγηθούν αντιβιοτικά.
4. Πιθανόν να υπάρχει κάποιου βαθμού υποκείμενη ανοσοκαταστολή.
5. Το αίτιο είναι ιογενές.

- A Σωστά μόνο τα 1, 2 και 3
- B Σωστά μόνο τα 1, 3 και 4
- Γ Σωστά μόνο τα 2, 4 και 5
- Δ Σωστά μόνο τα 1, 2, 3 και 4
- Ε Σωστά μόνο τα 2, 3, 4 και 5

Ερώτηση 4

Τι ισχύει για λοίμωξη HIV στο στάδιο του AIDS;

1. Μπορεί να εμφανιστεί λοίμωξη από *Pneumocystis jirovecii*.
2. Μπορεί να εμφανιστεί τοξοπλάσμωση του ΚΝΣ.
3. Μπορεί να εμφανιστούν μυκητιακές πνευμονικές λοιμώξεις (π.χ. ασπεργίλλωση).
4. Μπορεί να εμφανιστεί βαριά ερπητική λοίμωξη (έρπητας ζωστήρας).
5. Μπορεί να εμφανιστεί λοίμωξη από άτυπα μυκοβακτηρίδια.

- A Όλα λάθος.
- B Σωστό μόνο το 4.
- Γ Σωστά μόνο τα 2 και 4.
- Δ Σωστά μόνο τα 3 και 4.
- E Όλα σωστά.

Ερώτηση 5

Ποια από τα παρακάτω παθογόνα μπορούν να επιβιώσουν και να παραμείνουν λοιμογόνα βαθιά μέσα σε τελείως ξερό χώμα (αναερόβιο περιβάλλον) για εβδομάδες;

1. Σπόροι βακτηρίων
2. *Bordetella pertussis*
3. *Staphylococcus aureus*
4. *Mycobacterium tuberculosis*
5. Ιός της ιλαράς

- A Σωστά μόνο τα 1 και 3
- B Σωστά μόνο τα 1 και 4
- Γ Σωστά μόνο τα 2 και 3
- Δ Σωστά μόνο τα 4 και 5
- E Σωστά μόνο τα 1 και 3 και 4

Ερώτηση 6

Ποιο είναι το λάθος σχετικά με τα πλασμίδια;

- A Τα πλασμίδια είναι εξωχρωμοσωματικά μόρια DNA.
- B Τα πλασμίδια μπορούν να πολλαπλασιάζονται αυτόνομα.
- Γ Τα πλασμίδια μπορούν να περιέχουν αλληλουχίες που κωδικοποιούν ιδιότητες παθογονικότητας και αντοχής στα αντιβιοτικά.
- Δ Τα πλασμίδια μπορούν να μεταφερθούν με σύζευξη.
- E Τα πλασμίδια μεταφέρονται μόνο μεταξύ βακτηρίων του ίδιου είδους.

Ερώτηση 7

Ποιο είναι το λάθος;

Σε χρονικά κατάλληλη λήψη αίματος αναμένονται θετικές αιμοκαλλιέργειες σε:

- A Λοβώδη πνευμονία
- B Χρόνια ενδοκαρδίτιδα
- Γ Τυφοειδή πυρετό
- Δ Τέτανο
- E Σύνδρομο Waterhouse-Friedrichsen

Ερώτηση 8

Η μικροβιακή κλωρίδα του κόλπου υγιών γυναικών στην αναπαραγωγική ηλικία, εκτός από *Lactobacillus spp.* μπορεί να περιλαμβάνει:

1. *Streptococcus spp.*
2. *Gardnerella spp.*
3. *Bacteroides spp.*

- A Σωστό μόνο το 1
- B Σωστά μόνο τα 1 και 2
- Γ Σωστά μόνο τα 1 και 3
- Δ Σωστά μόνο τα 2 και 3
- E Όλα σωστά

Ερώτηση 9

Ποια είναι σωστά για την ηπατίτιδα C (HCV):

1. Η λοίμωξη συνοδεύεται συχνά από χρόνιες επιπλοκές.
2. Η χρόνια μορφή αποτελεί προδιαθεσικό παράγοντα για ηπατικό καρκίνωμα.
3. Οι περισσότερες περιπτώσεις ηπατίτιδας μετά από μετάγγιση αίματος οφείλονται στον ιό της ηπατίτιδας C (HCV).
4. Η οξεία μορφή είναι τις περισσότερες φορές ασυμπτωματική.
5. Για την προφύλαξη εφαρμόζεται εμβόλιο με ζωντανό εξασθενημένο ιό.

- A Σωστά είναι μόνο τα 1, 2 και 3.
- B Σωστά είναι μόνο τα 1, 4 και 5.
- Γ Σωστά είναι μόνο τα 1, 2, 3 και 4.
- Δ Σωστά είναι μόνο τα 2, 3, 4 και 5.
- E Όλα είναι σωστά.

Ερώτηση 10

Ποιο είναι το λάθος;
Το *Helicobacter pylori* :

- A** απομονώνεται συχνά από ασθενείς με έλκος δωδεκαδακτύλου
- B** προκαλεί διαρροϊκό σύνδρομο
- Γ** ανιχνεύεται μέσω της έντονης αντίδρασης διάσπασης της ουρίας (αντίδραση ουρεάσης)
- Δ** ανιχνεύεται καλλιεργητικά σε βιοψίες γαστρικού βλεννογόνου
- Ε** θεραπεύεται με αντιβιοτικά

ΑΠΑΝΤΗΣΕΙΣ

Ερώτηση 1

Η σωστή απάντηση είναι η Β.
Η ιλαρά ξεκινά με πρόδρομα καταρροϊκά συμπτώματα (βήχα) και πυρετό. Μετά από μια σύντομη υποχώρηση του πυρετού ακολουθεί το στάδιο της διασποράς με νέα άνοδο του πυρετού και εμφάνιση του εξάνθηματος. Το εξάνθημα στην αρχή είναι μικροκνιδιώδες και εξελίσσεται σε μακροκνιδιώδες.
Η κοινή πνευμονία, η πολιομυελίτιδα και η παρωτίτιδα δεν εμφανίζουν εξάνθημα.
Το εξάνθημα της οστρακιάς μοιάζει με αυτό της ιλαράς, αλλά εμφανίζεται την δεύτερη κιάλας ημέρα από την αρχή των συμπτωμάτων, ενώ η κύρια εκδήλωση είναι η αμυγδαλίτιδα και απουσιάζει ο βήχας.

Ερώτηση 2

Η σωστή απάντηση είναι η Δ.
Σε προχωρημένη λοίμωξη και προσβολή και των δύο σαλπίνγων και ωοθηκών, ή επιδιδυμίδων και σπερματικών πόρων, είναι δυνατόν λόγω συμφύσεων να επέλθει απόφραξη και στείρωση.
Εμβόλιο δεν υπάρχει για τη βλεννόρροια. Η βλεννόρροια δεν είναι ιογενής αλλά βακτηριακή λοίμωξη και δεν είναι υποχρεωτική (βάσει νόμου) η δήλωση των περιστατικών.

Ερώτηση 3

Η σωστή απάντηση είναι η Γ.
Πρόκειται για οφθαλμικό έρπητα ζωστήρα. Η λοίμωξη χρειάζεται άμεση αντιμετώπιση γιατί υπάρχει κίνδυνος τύφλωσης. Οι λοιμώξεις από έρπητα ζωστήρα είναι πάντα σημάδι εξασθένησης του ανοσοποιητικού συστήματος, γεγονός που χρειάζεται διερεύνηση. Η λοίμωξη είναι ενεργοποίηση ενδογενούς λαθροβίωσης του ιού μετά από παλιά πρωτολοίμωξη (ανεμοβλογιά) μέσα στα νευρικά γάγγλια.
Μια βακτηριακή σήψη εμφανίζεται με τελείως διαφορετικά συμπτώματα (βαριά κλινική εικόνα με διαλείποντα πυρετό που αρχίζει με ρίγος). Τα αντιβιοτικά (αντιβακτηριακά) δεν ωφελούν σε ιογενείς λοιμώξεις και χορηγούνται μόνο εφ' όσον υπάρχει κίνδυνος για επιλοίμωξη με βακτήρια.

Ερώτηση 4

Η σωστή απάντηση είναι η Ε.

Η φάση του AIDS της λοίμωξης HIV χαρακτηρίζεται από έντονη ανοσοανεπάρκεια με χαρακτηριστική εμφάνιση σπανίων ευκαιριακών λοιμώξεων, οι οποίες ποτέ ή πολύ σπάνια προσβάλλουν ανοσοεπαρκείς.

Ερώτηση 5

Η σωστή απάντηση είναι η Α.

Όλοι οι σπόροι των βακτηρίων (βακίλλων, κλωστρηρίδων) είναι ανθεκτικές μορφές που αντέχουν σε ξηρασία και χαμηλή συγκέντρωση οξυγόνου και μπορούν σε κατάλληλες συνθήκες να μετατραπούν πάλι σε βλαστικές μορφές.

Ο χρυσίζων σταφυλόκοκκος είναι επίσης ένα μικρόβιο που αντέχει σε συνθήκες ξηρασίας και χαμηλής συγκέντρωσης οξυγόνου.

Τα υπόλοιπα μικρόβια είναι αρκετά ευαίσθητα σε αυτές τις συνθήκες και καταστρέφονται γρήγορα.

Ερώτηση 6

Η λάθος απάντηση είναι η Ε.

Τα πλασμίδια είναι εξωχρωμοσωματικά κυκλικά μόρια δίκλωνου DNA και έχουν τη δυνατότητα του αυτόνομου πολλαπλασιασμού. Παρ' όλο που δεν έχουν καμία σημασία για την επιβίωση του βακτηρίου, η σημασία τους στην ιατρική είναι πολύ μεγάλη. Πολλά πλασμίδια περιέχουν αλληλουχίες που κωδικοποιούν παράγοντες αντιμικροβιακής αντοχής ή λοιμογόνους παράγοντες όπως τοξίνες και ένζυμα. Πλασμίδια ανευρίσκονται τόσο στα Gram-θετικά, όσο και στα Gram-αρνητικά βακτήρια. Μεταφέρονται από βακτήρια ενός είδους σε βακτήρια του ίδιου ή διαφορετικού είδους, με σύζευξη ή με μεταγωγή μέσω βακτηριοφάγων.

Ερώτηση 7

Η λάθος απάντηση είναι η Δ.

Η λήψη αιμοκαλλιιεργειών έχει αξία σε συστηματικές βακτηριακές λοιμώξεις (π.χ. τυφοειδής πυρετός), καθώς και σε βακτηριακές λοιμώξεις με αιματογενή διασπορά των παθογόνων, ιδίως όταν η πρωτοπαθής εστία είναι δύσκολα προσβάσιμη (π.χ. λοβώδης πνευμονία, χρόνια ενδοκαρδίτιδα, σύνδρομο Waterhouse-Friedrichsen). Στην περίπτωση του τετάνου η παθογένεια είναι καθαρά τοξινικής φύσης και ως εκ τούτου η λήψη αιμοκαλλιιεργείας είναι άνευ σημασίας.

Ερώτηση 8

Η σωστή απάντηση είναι η Ε.

Οι γαλακτοβάκιλλοι (*Lactobacillus spp.*) είναι υπεύθυνοι για τη διατήρηση του όξινου pH του κόλπου και αποτελούν τη «βασική χλωρίδα». Παράλληλα μπορεί σε συμβιωτική ισορροπία να αποικίζουν τον κόλπο κοαγκουλάση-αρνητικοί σταφυλόκοκκοι, κορυνοβακτηρίδια και αναερόβια βακτήρια όπως τα βακτηριοειδή (*Bacteroides spp.*), *Streptococcus spp.* και *Gardnerella spp.* μπορεί να υπάρχουν σε υγιείς γυναίκες, ανήκουν όμως στη κατηγορία των «δυσνητικά παθογόνων» βακτηρίων.

Ερώτηση 9

Η σωστή απάντηση είναι η Γ.

Ο ιός της ηπατίτιδας C είναι RNA-ιός με έλυτρο και ανήκει στην οικογένεια των φλαβοϊών (*Flavivirus*). Μεταδίδεται με το αίμα, τη σεξουαλική επαφή, τα ανεπαρκώς αποστειρωμένα ιατρικά εργαλεία, καθώς και κάθετα από τη μητέρα στο έμβρυο ή το νεογνό (περιγεννητικά). Σήμερα η ηπατίτιδα C αποτελεί ακόμη τη συχνότερη μορφή ηπατίτιδας μετά από μετάγγιση (ευτυχώς με μειούμενη τάση). Ο επιπολασμός είναι υψηλός σε τοξικομανείς, σε νεφροπαθείς υπό αιμοκάθαρση, ομοφυλόφιλους και τρόφιμους φυλακών. Η λοίμωξη είναι στο 50% των περιπτώσεων ασυμπτωματική, στο υπόλοιπο 50% μετά από ένα χρόνο επώασης 2–10 εβδομάδων εμφανίζεται μια ήπια ηπατίτιδα. Σπάνια αναφέρονται κεραυνοβόλες μορφές. Το 50% των προσβεβλημένων ατόμων μεταπίπτουν σε χρόνια ηπατίτιδα η οποία εξελίσσεται ασυμπτωματικά, ενώ στο 20% η λοίμωξη μεταπίπτει σε χρόνια ενεργό μορφή με επερχόμενη κίρρωση και υψηλό κίνδυνο για πρωτοπαθές ηπατικό καρκίνωμα. Δεν υπάρχει διαθέσιμο εμβόλιο και η προφύλαξη συνίσταται στα γενικά μέτρα πρόληψης λοιμώξεων μέσω αιμοδοσίας και σεξουαλικά μεταδιδόμενων λοιμώξεων.

Ερώτηση 10

Η λάθος απάντηση είναι η Β.

Το *Helicobacter pylori* απομονώνεται στο 80% των ασθενών με χρόνια ατροφική γαστρίτιδα, γαστρικό και δωδεκαδακτυλικό έλκος. Το κύριο χαρακτηριστικό του είναι η έντονη αντίδραση διάσπασης ουρίας λόγω της αυξημένης παραγωγής ουρεάσης, που χρησιμοποιείται για την ταχεία διάγνωση στις βιοψίες με κατάλληλο υπόστρωμα (δείκτη αλλαγής pH → αλκαλοποίηση). Το βακτήριο καλλιεργείται σε μικροαερόφιλες συνθήκες. Η θεραπεία βασίζεται στη χορήγηση συνδυασμού αντιβιοτικών (μεταξύ αμπικιλίνης, κλινδαμυκίνης και μετρονιδαζόλης) και αναστολέων της αντλίας πρωτονίων.

ΣΥΝΕΔΡΙΑ / ΣΕΜΙΝΑΡΙΑ / ΚΛΙΝΙΚΑ ΦΡΟΝΤΙΣΤΗΡΙΑ / ΜΕΤΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΑ ΜΑΘΗΜΑΤΑ

ΙΑΝΟΥΑΡΙΟΣ 2011

12/1/11 Μετεκπαιδευτικά μαθήματα EME 2009-2011.

Μάθημα 34ο: Λοιμώξεις σε ανοσοκατασταλμένους.

Βιβλιοθήκη «Ι. Παπαβασιλείου», Εργαστήριο Μικροβιολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών
www.hms.org.gr

19/1/11 Μετεκπαιδευτικά μαθήματα EME 2009-2011.

Μάθημα 35ο: Νοσοκομειακές λοιμώξεις - λειτουργία και ρόλος της επιτροπής νοσοκομειακών λοιμώξεων.

Η συμβολή του μικροβιολογικού εργαστηρίου στον έλεγχο των νοσοκομειακών λοιμώξεων.

Βιβλιοθήκη «Ι. Παπαβασιλείου», Εργαστήριο Μικροβιολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών
www.hms.org.gr

19/1/11 Μηνιαίες Επιστημονικές Εκδηλώσεις Ιατρικής Βιοπαθολογίας Νοέμβριος 2010 - Ιούνιος 2011.

Πρωτοπαθείς ανοσοανεπάρκειες: από την παθογένεια στη διάγνωση και θεραπεία. Βιβλιοθήκη «Ι. Παπαβασιλείου», Εργαστήριο Μικροβιολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών
www.hms.org.gr

26/1/11 Μετεκπαιδευτικά μαθήματα EME 2009-2011.

Μάθημα 36ο: Καταγραφή και έλεγχος της μικροβιακής αντοχής στα αντιβιοτικά (σύστημα WHONET).

Περιβαλλοντική μικροβιολογία στον έλεγχο των λοιμώξεων - έλεγχος νερού και τροφίμων.

Βιβλιοθήκη «Ι. Παπαβασιλείου», Εργαστήριο Μικροβιολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών
www.hms.org.gr

ΦΕΒΡΟΥΑΡΙΟΣ 2011

2/2/11 Μετεκπαιδευτικά μαθήματα EME 2009-2011.

Μάθημα 37ο: Ανίχνευση αντιγόνων-αντι-σωμάτων και αξιολόγησή τους στη διάγνωση των λοιμώξεων.

Βιβλιοθήκη «Ι. Παπαβασιλείου», Εργαστήριο Μικροβιολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών
www.hms.org.gr

6-9/2/11 **9th ASM Biodefense and Emerging Infectious Diseases Research Meeting**
Washington, DC
www.asm.org

9/2/11 **Μετεκπαιδευτικά μαθήματα EME 2009-2011.**
Μάθημα 38ο: Η ορολογική διάγνωση των λοιμώξεων από ρικέτσιες, κοξϊέλα, λείσμανια και τοξόπλασμα.
Ορολογική διάγνωση σύφιλης.
Βιβλιοθήκη «Ι. Παπαβασιλείου», Εργαστήριο Μικροβιολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών
www.hms.org.gr

7-11/2/11 **3rd International Conference on Drug Discovery and Therapy (3rd ICDDT 2011).**
Dubai, UAE
www.icddt3-10.com
E: info@icddt3-10.com

10-11/2/11 **5ο Εθνικό Συνέδριο Κλινικής Μικροβιολογίας & Νοσοκομειακών Λοιμώξεων.**
Αθήνα, Μέγαρο Διεθνές Συνεδριακό Κέντρο Αθηνών
www.hms.org.gr
www.ascentltd.gr
E: siorasgs@otenet.gr

16/2/11 **Μετεκπαιδευτικά μαθήματα EME 2009-2011.**
Μάθημα 39ο: Χαρακτηριστικά, δομή, ταξινόμηση και ταυτοποίηση των ιών
Βιβλιοθήκη «Ι. Παπαβασιλείου», Εργαστήριο Μικροβιολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών
www.hms.org.gr

16/2/11 **Μηνιαίες Επιστημονικές Εκδηλώσεις Ιατρικής Βιοπαθολογίας Νοέμβριος 2010-Ιούνιος 2011.**
Βιοχημική και Εργαστηριακή προσέγγιση

των παραγόντων κινδύνου της αθηροθρόμβωσης.

Βιβλιοθήκη «Ι. Παπαβασιλείου», Εργαστήριο Μικροβιολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών
www.hms.org.gr

23/2/11 **Μετεκπαιδευτικά μαθήματα EME 2009-2011.**
Μάθημα 40ο: Γρίπη και άλλοι αναπνευστικοί ιοί
Βιβλιοθήκη «Ι. Παπαβασιλείου», Εργαστήριο Μικροβιολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών
www.hms.org.gr

28/2 -
2/3/11 **7th International Conference on HHV-6 & 7.**
Hyatt Regency, Reston, Virginia, USA
www.hhv-6conference.com

ΜΑΡΤΙΟΣ 2011

2/3/11 **Μετεκπαιδευτικά μαθήματα EME 2009-2011.**
Μάθημα 41ο: Εντεροϊοί – Αρμποϊοί
Βιβλιοθήκη «Ι. Παπαβασιλείου», Εργαστήριο Μικροβιολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών
www.hms.org.gr

9/3/11 **Μετεκπαιδευτικά μαθήματα EME 2009-2011.**
Μάθημα 42ο: Ιοί που προκαλούν Γαστρεντερίτιδα.
Ογκογόνοι ιοί.
Βιβλιοθήκη «Ι. Παπαβασιλείου», Εργαστήριο Μικροβιολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών
www.hms.org.gr

16/3/11 **Μετεκπαιδευτικά μαθήματα EME 2009-2011.**
Μάθημα 43ο: Ιοί που προκαλούν ηπατίτιδα
Βιβλιοθήκη «Ι. Παπαβασιλείου», Εργαστήριο Μικροβιολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών
www.hms.org.gr

16/3/11 Μηνιαίες Επιστημονικές Εκδηλώσεις Ιατρικής Βιοπαθολογίας Νοέμβριος 2010–Ιούνιος 2011.

Αιμολυτική νόσος νεογού
Βιβλιοθήκη «Ι. Παπαβασιλείου», Εργαστήριο Μικροβιολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών
www.hms.org.gr

23/3/11 Μετεκπαιδευτικά μαθήματα ΕΜΕ 2009–2011.

Μάθημα 44ο: Ρετροϊοί
Βιβλιοθήκη «Ι. Παπαβασιλείου», Εργαστήριο Μικροβιολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών
www.hms.org.gr

30/3/11 Μετεκπαιδευτικά μαθήματα ΕΜΕ 2009–2011.

Μάθημα 45ο: Ερπητοϊοί
Βιβλιοθήκη «Ι. Παπαβασιλείου», Εργαστήριο Μικροβιολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών
www.hms.org.gr

μεταφορά και επεξεργασία δειγμάτων Βιβλιοθήκη «Ι. Παπαβασιλείου», Εργαστήριο Μικροβιολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών
www.hms.org.gr

13/4/11 Μηνιαίες Επιστημονικές Εκδηλώσεις Ιατρικής Βιοπαθολογίας Νοέμβριος 2010–Ιούνιος 2011.

Διαγνωστική προσέγγιση νοσημάτων του περιφερικού και κεντρικού νευρικού συστήματος
Βιβλιοθήκη «Ι. Παπαβασιλείου», Εργαστήριο Μικροβιολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών
www.hms.org.gr

27/4/11 Μετεκπαιδευτικά μαθήματα ΕΜΕ 2009–2011.

Μάθημα 48ο: Εργαστηριακή διάγνωση παρασιτώσεων πεπτικού από πρωτόζωα και έλμινθες.
Βιβλιοθήκη «Ι. Παπαβασιλείου», Εργαστήριο Μικροβιολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών
www.hms.org.gr

ΑΠΡΙΛΙΟΣ 2011

31/3 -

2/4/11 4ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ιατρικής Βιοχημείας.

Θεσσαλονίκη, Μακεδονία Παλάς
www.ascentltd.gr
E: siorasgs@otenet.gr

6/4/11 Μετεκπαιδευτικά μαθήματα ΕΜΕ 2009–2011.

Μάθημα 46ο: Ιοί ιλαράς, παρωτίτιδας, ερυθράς.
Παρβοϊοί.
Βιβλιοθήκη «Ι. Παπαβασιλείου», Εργαστήριο Μικροβιολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών
www.hms.org.gr

13/4/11 Μετεκπαιδευτικά μαθήματα ΕΜΕ 2009–2011.

Μάθημα 47ο: Ταξινόμηση παρασίτων που ενδιαφέρουν τον άνθρωπο – βιολογικοί κύκλοι – κλείδες ταυτοποίησης. Συλλογή,

ΜΑΙΟΣ 2011

4/5/11 Μετεκπαιδευτικά μαθήματα ΕΜΕ 2009–2011.

Μάθημα 49ο: Εργαστηριακή διάγνωση παρασιτώσεων αίματος και ιστών.
Βιβλιοθήκη «Ι. Παπαβασιλείου», Εργαστήριο Μικροβιολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών
www.hms.org.gr

7-10/5/11 21st ECCMID / 27th ICC.

Milan, Italy
www.eccmid.icc2011.org

17-21/5/11 37ο Ετήσιο Πανελλήνιο Ιατρικό Συνέδριο.

Αθήνα, Ξενοδοχείο Hilton
www.mednet.gr

18/5/11 Μετεκπαιδευτικά μαθήματα ΕΜΕ 2009–2011.

Μάθημα 50ο: Ταξινόμηση και μορφολογία μυκήτων.
Κυριότεροι παθογόνοι για τον άνθρωπο μύκητες. Συλλογή, μεταφορά και επεξεργασία δειγμάτων.
Βιβλιοθήκη «Ι. Παπαβασιλείου», Εργαστήριο Μικροβιολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών
www.hms.org.gr

18/5/11 Μηνιαίες Επιστημονικές Εκδηλώσεις Ιατρικής Βιοπαθολογίας Νοέμβριος 2010-Ιούνιος 2011.

Φλεγμονή – Σήψη – Βιοχημικοί Δείκτες
Βιβλιοθήκη «Ι. Παπαβασιλείου», Εργαστήριο Μικροβιολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών
www.hms.org.gr

21-22/5/11 Infections in Critically Ill Patients.

Athens, Greece
www.escmid.org

21-24/5/11 ASM2011, 111th General Meeting.

New Orleans LA
www.asm.org

25/5/11 Μετεκπαιδευτικά μαθήματα EME 2009-2011.

Μάθημα 51ο: Αλγόριθμος ανίχνευσης & ταυτοποίησης μυκήτων. Διαγνωστικές μέθοδοι μυκητιακών λοιμώξεων
Βιβλιοθήκη «Ι. Παπαβασιλείου», Εργαστήριο Μικροβιολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών
www.hms.org.gr

ΙΟΥΝΙΟΣ 2011

1/6/11 Μετεκπαιδευτικά μαθήματα EME 2009-2011.

Μάθημα 52ο: Αντιμυκητιακά αντιβιοτικά – τρόπος δράσης.
Προσδιορισμός ευαισθησίας σε αντιμυκητιακά φάρμακα.
Βιβλιοθήκη «Ι. Παπαβασιλείου», Εργαστήριο Μικροβιολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών
www.hms.org.gr

7-11/6/11 29th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases (ESPID).

The Hague, The Netherlands
www.kenes.com/espid
Email: espid@kenes.com

8/6/11 Μετεκπαιδευτικά μαθήματα EME 2009-2011.

Μάθημα 53ο: Εσωτερικός και εξωτερικός έλεγχος ποιότητας μικροβιολογικών εξετάσεων. Διαπίστευση στο μικροβιολογικό εργαστήριο. Αρχές λειτουργίας, εξοπλισμός και μηχανοργάνωση μικροβιολογικού εργαστηρίου.
Βιβλιοθήκη «Ι. Παπαβασιλείου», Εργαστήριο Μικροβιολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών
www.hms.org.gr

15/6/11 Μηνιαίες Επιστημονικές Εκδηλώσεις Ιατρικής Βιοπαθολογίας Νοέμβριος 2010-Ιούνιος 2011.

Ελονοσία: ανοσολογική απόκριση στο εμβόλιο
Βιβλιοθήκη «Ι. Παπαβασιλείου», Εργαστήριο Μικροβιολογίας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών
www.hms.org.gr

ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΣ 2011

4-8/9/11 LANCEFIELD 2011.

Palermo, Italy
www.lancefield2011.it

5-7/9/11 International Conference & Exhibition on Virology.

Baltimore, Maryland, USA
www.omicsonline.org/virology2011/

17-20/9/11 51st Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC).

Chicago, USA
www.icaac.org

ΝΟΕΜΒΡΙΟΣ 2011

12-17/11/11 XXth World Congress Of Neurology.

Marrakesh, Marocco
www.kenes.com/wcn
E: wcn@kenes.com

16-19/11/11 7th World Congress of the World Society for Pediatric Infectious Diseases (WSPID).

Melbourne, Australia
www.kenes.com/wspid2011
Email: wspid@kenes.com
European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID,
<http://www.escmid.org/>)

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΤΗΝ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΔΗΜΟΣΙΑ ΥΓΕΙΑ

Η Εθνική Σχολή Δημόσιας Υγείας προσφέρει Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών στη Δημόσια Υγεία / κατεύθυνση: Εργαστηριακή Δημόσια Υγεία.

Το πρόγραμμα αυτό απευθύνεται σε ιατρούς βιοπαθολόγους και άλλους επιστήμονες με ενδιαφέρον στο εργαστήριο, και προσφέρει θεωρητική εκπαίδευση και εργαστηριακή άσκηση στην Εργαστηριακή Δημόσια Υγεία (περιβαλλοντική μικροβιολογία, μικροβιολογικός έλεγχος τροφίμων και νερού, μικροβιακή τυποποίηση και εργαστηριακή υποστήριξη της διερεύνησης επιδημιών κ.ά.).

Πληροφορίες:
avatopoulos@esdy.edu.gr

και στον ιστότοπο της ΕΣΔΥ:
www.esdy.edu.gr

ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΑΝΤΗΣΕΙΣ

European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID, <http://www.escmid.org/>)

10th ESCMID Summer School 2–9 July 2011, Treviso, Italy

Course and Workshop on Acute Infectious Encephalitis: Challenges in Clinical and Biological Diagnosis, 30 March – 1 April 2011, Grenoble, France

Course and Workshop on Basic Parasitology, 11–15 April 2011, Ankara, Turkey

Course and Workshop on Infections in Critically Ill Patients, 21–22 May 2011, Athens, Greece

Course and Workshop on Aspergillosis: from Allergy to Invasive Disease, 25–26 May 2011, Manchester, United Kingdom

Course and Workshop on Emerging Multidrug Resistance, 6–7 June 2011, Paris, France

Course and Workshop on Invasive Fungal Infections: Controversies and Lessons from Clinical Practice, 23–24 June 2011, Saint Petersburg, Russian Federation

ESCMID-SHEA Training Course in Hospital Epidemiology, 3–6 September, Brunnen, Switzerland

Course and Workshop on Clinical, Diagnostic and Therapeutic Aspects of Opportunistic Protozoal Infections, 6–9 September 2011, Barcelona, Spain

State-of-the-art in Emerging Fungal Infections, 8–9 September 2011, Cluj-Napoca, Romania

Course and Workshop on Cystic Echinococcosis: Burden of Disease in the EU and Clinical Management, 23–25 September 2011, Pavia, Italy.

