



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΡΗΤΗΣ - ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

ΕΜΒΟΛΙΑ ΚΑΙ ΠΡΟΛΗΨΗ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ ΚΑΙ ΕΦΗΒΟΥΣ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**ΟΡΟΛΟΓΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΣΥΓΓΕΝΩΝ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ
ΣΤΗΝ ΚΥΗΣΗ: Γ. Ν. ΧΑΝΙΩΝ, 2018**

Χαζηράκη Χριστινή - Αραλία

Μαία

Ηράκλειο, Φεβρουάριος 2019

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΡΗΤΗΣ - ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ ΕΜΒΟΛΙΑ ΚΑΙ ΠΡΟΛΗΨΗ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ ΚΑΙ ΕΦΗΒΟΥΣ

Εξεταστική Επιτροπή

- Επιβλέπουσα: Δημητρίου Ελένη, Αναπληρώτρια καθηγήτρια Παιδιατρικής με έμφαση στην εργαστηριακή έρευνα, Πανεπιστήμιο Κρήτης
- Γαλανάκης Εμμανουήλ, Καθηγητής Παιδιατρικής, Πανεπιστήμιο Κρήτης
- Χατζηδάκη Ελευθερία, Επίκουρη Καθηγήτρια Νεογνολογίας, Πανεπιστήμιο Κρήτης

© 2019

ΧΑΖΗΡΑΚΗ ΧΡΙΣΤΙΝΗ ΑΜΑΛΙΑ

ALL RIGHTS RESERVED

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η παρούσα εργασία αποτελεί διπλωματική εργασία στα πλαίσια του μεταπτυχιακού προγράμματος «Εμβολιασμοί και Πρόληψη Λοιμώξεων σε Παιδιά και Εφήβους» του τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Κρήτης. Πριν την παρουσίαση των αποτελεσμάτων της παρούσας διπλωματικής εργασίας, αισθάνομαι την υποχρέωση να ευχαριστήσω ορισμένους από τους ανθρώπους που γνώρισα, συνεργάστηκα μαζί τους και έπαιξαν πολύ σημαντικό ρόλο στην πραγματοποίησή της.

Πρώτο από όλους θέλω να ευχαριστήσω τον διευθυντή σπουδών του μεταπτυχιακού προγράμματος καθηγητή Παιδιατρικής κ. Εμμανουήλ Γαλανάκη, αρχικά για τη ευκαιρία που μου έδωσε να συμμετέχω στο συγκεκριμένο πρόγραμμα και στη συνέχεια για όλα όσα με δίδαξε κατά τη διάρκεια του προγράμματος και την πολύτιμη καθοδήγηση του κατά τη διάρκεια της μελέτης και της εκπόνησης της διπλωματικής μου εργασίας.

Στη συνέχεια θα ήθελα να ευχαριστήσω την επιβλέπουσα καθηγήτρια της διπλωματικής μου εργασίας, αναπληρώτρια καθηγήτρια Παιδιατρικής, κα Ελένη Δημητρίου για την πολύτιμη καθοδήγηση της, τις χρήσιμες υποδείξεις της και την εμπιστοσύνη που μου έδειξε. Ομοίως ευχαριστώ και την επίκουρο καθηγήτρια Νεογνολογίας κα Χατζηδάκη Ελευθερία, μέλος της τριμελούς επιτροπής αξιολόγησης μου. Θα ήταν παράλειψη να μην εκφράσω τις ευχαριστίες μου σε όλους όσους μοιράστηκαν τις γνώσεις τους μαζί μας, κατά τη διάρκεια του προγράμματος, και ιδιαίτερα στη λέκτορα Παιδιατρικής κα Χρυσούλα Περδικογιάννη.

Ιδιαίτερες ευχαριστίες θέλω να απευθύνω στον κ. Εμμανουήλ Καραβιτάκη παιδίατρο επιμελητή Α΄ στη ΜΕΝΝ ΓΝ Χανίων για τις πολύτιμες συμβουλές και την ηθική του υποστήριξη σε όλη αυτή μου την προσπάθεια.

Τέλος, ευχαριστώ την οικογένεια μου που είναι πάντα δίπλα μου και που με υπομονή και κουράγιο πρόσφεραν την απαραίτητη ηθική συμπαράσταση για την ολοκλήρωση αυτού του μεταπτυχιακού προγράμματος.

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

	Σελίδα
Περίληψη	6
Abstract	8
Συνοπτομογραφίες	10
1. Εισαγωγή / Γενικό μέρος	
Γενικά περί συγγενών λοιμώξεων	11
1.1. Κυττατομεγαλοϊός (CMV)	12
1.2. Τοξοπλάσμωση	14
1.3. Ερυθρά	15
1.3.1 Σύνδρομο Συγγενούς Ερυθράς (ΣΣΕ)	16
1.4. Ηπατίτιδα Β	17
1.5. Ηπατίτιδα C	19
1.6. Ιός Ανθρώπινης Ανοσοανεπάρκειας (HIV)	20
1.7. Σύφιλη	21
2. Μεθοδολογία	
2.1. Σκοπός μελέτης	22
2.2. Πληθυσμός και Μέθοδοι	22
2.3. Επεξεργασία αποτελεσμάτων	23
3. Αποτελέσματα	
3.1. Γενικά αποτελέσματα	24
3.2. Αναλυτικά αποτελέσματα	25
3.2.1. Κυτταρομεγαλοϊός (CMV)	25
3.2.2 Τοξόπλασμα	25
3.2.3. Ερυθρά	26
3.2.4 Ηπατίτιδα Β	26
3.2.5 Ηπατίτιδα C	27
3.2.6 Ιός ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV)	27
3.2.7 Σύφιλη	27

4	Συζήτηση	28
4.x.	Περιορισμοί μελέτης	34
4.x.	Προοπτικές	34
4.x.	Χρηματοδοτήσεις και εγκρίσεις μελέτης	35
5.	Συμπεράσματα	36
6.	Βιβλιογραφία	38
7.	Πίνακες	44

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Τίτλος εργασίας: Ορολογικός έλεγχος συγγενών λοιμώξεων στην κύηση, Γ.Ν. Χανίων, 2018

Της: Χριστίνης- Αμαλίας Χαζηράκη

Επιβλέποντες: Ε. Δημητρίου, Ε. Γαλανάκης, Ε. Χατζηδάκη

Ημερομηνία: Φεβρουάριος 2019

Εισαγωγή: Οι κυριότεροι λοιμογόνοι παράγοντες που μπορεί να μεταδοθούν κάθετα στο έμβρυο ή το νεογνό και να προκαλέσουν σοβαρές συνέπειες ή ακόμη και θάνατο είναι ο ιός της ερυθράς, το παράσιτο τοξόπλασμα (*Toxoplasma G.*), ο κυτταρομεγαλοϊός (CMV), οι ιοί της Ηπατίτιδας Β (HBV) και C (HCV), ο ιός της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV) και η σύφιλη. Για την ορθή ανάπτυξη μεθόδων πρόληψης των συγγενών λοιμώξεων σε ένα πληθυσμό, είναι απαραίτητο να υπάρχουν δεδομένα για τον επιπολασμό αυτών, κυρίως στις γυναίκες αναπαραγωγική ηλικίας, στοιχεία που στη χώρα μας είναι ελλιπή.

Σκοπός: Σκοπός αυτής της μελέτης είναι η καταγραφή της οροθετικότητας για κάθε μία από τις παραπάνω λοιμώξεις κατά την κύηση στο νομό Χανίων για τη χρονική περίοδο από το Δεκέμβριο του 2017 έως και το Δεκέμβριο του 2018 και συσχέτιση με παράγοντες που μπορεί να επηρεάζουν.

Πληθυσμός και Μέθοδοι: Για τη συλλογή των στοιχείων ανασκοπήθηκαν το μαιευτικό ιστορικό και το ιστορικό των νεογνών που γεννήθηκαν από το Δεκέμβριο του 2017 έως το Δεκέμβριο του 2018 στο Γ.Ν Χανίων. Καταγράφηκαν τα δημογραφικά στοιχεία των εγκύων όπως ηλικία, καταγωγή και αριθμός τόκου καθώς και τα αποτελέσματα από τον ορολογικό τους έλεγχο. Υπολογίστηκε η οροθετικότητα για την ηπατίτιδα Β και C, τον ίο HIV, τη σύφιλη, την ερυθρά, τον CMV καθώς και το *Toxoplasma gondii*. Τέλος έγινε συσχέτιση των αποτελεσμάτων με την καταγωγή και την ηλικιακή ομάδα των εγκύων.

Αποτελέσματα: Μελετήθηκαν 766 ιστορικά νεογνών. Η μέση ηλικία (median) των εγκύων ήταν τα 31 έτη. Με βάση την καταγωγή τους χωρίστηκαν σε δύο ομάδες, σε Ελληνίδες που ήταν 70,9% και αλλοδαπές το 29,1%. Το ποσοστό των οροθετικών γυναικών στον πληθυσμό που μελετήθηκε ήταν για την ερυθρά 83,9% , για το τοξόπλασμα 20,9%, για τον κυτταρομεγαλοϊό 66,2%, για την Ηπατίτιδα Β 1,2%, για

την Ηπατίτιδα C 0,3%, για τον ιό HIV 0% και για τη σύφιλη 0,1%. Επίνουσες για ερυθρά είναι το 12,8% του συνόλου των επιτόκων. Σε μεγαλύτερο ποσοστό (57,7%) οι Ελληνίδες βρέθηκαν επίνουσες για το τοξόπλασμα σε σχέση με τις αλλοδαπές (20,6%) ($p < 0,012$). Το συνολικό ποσοστό των επίνουσων εγκύων για το CMV υπολογίστηκε στο 33% με πολύ υψηλότερο στις Ελληνίδες ($p < 0,001$). Η οροθετικότητα των Ελληνίδων για την Ηπατίτιδα B ήταν 1,1% ενώ των αλλοδαπών ήταν 1,3% ($p < 0,001$) με καταγωγή από Αλβανία, Τσεχία και Μαρόκο. Για την ηπατίτιδα C η οροθετικότητα των Ελληνίδων ήταν 0,2% και των αλλοδαπών και συγκεκριμένα Ουκρανικής καταγωγής 0,4% ($p > 0,537$). Καμία έγκυος δεν βρέθηκε θετική για τον ιό HIV ενώ καταγράφηκε ένα περιστατικό εγκύου Ρουμανικής καταγωγής με σύφιλη. Ο ορολογικός έλεγχος στις έγκυες για την ερυθρά, το τοξόπλασμα, τον κυτταρομεγαλοϊό, την Ηπατίτιδα B και C και τον ιό HIV, ήταν σχεδόν καθολικός (>96,7%) ενώ για τη σύφιλη το ποσοστό ελέγχου ήταν μόλις 8%.

Συμπεράσματα: Διαπιστώνεται ότι σημαντικό ποσοστό των εγκύων παραμένουν επίνουσες για την ερυθρά, το τοξόπλασμα και τον κυτταρομεγαλοϊό και ότι η οροθετικότητα της Ηπατίτιδας B, της Ηπατίτιδας C είναι χαμηλή και συμφωνεί με τα διεθνή δεδομένα. Ο ορολογικός έλεγχος των εγκύων στο νομό Χανίων είναι σχεδόν καθολικός, με εξαίρεση την σύφιλη όπου ο έλεγχος είναι ελλιπής και τα ποσοστά οροθετικότητας χαμηλά. Ανάλογες καλοσχεδιασμένες πολυκεντρικές μελέτες θα βοηθήσουν να αποτυπωθεί η συνολική επιδημιολογική κατάσταση στην Ελλάδα και σε συνάρτηση με τα αποτελέσματα αυτά να εκτιμηθεί η ανάγκη σύστασης εθνικών προγραμμάτων προγεννητικού ή νεογνικού ελέγχου.

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ: έγκυες, ερυθρά, τοξόπλασμα, κυτταρομεγαλοϊός, ηπατίτιδα B, ηπατίτιδα C, σύφιλη, οροθετικότητα, επίνωση, κάθετη μετάδοση, συγγενής λοίμωξη, περιγεννητική λοίμωξη, επιδημιολογία.

ABSTRACT

Title: Screening for congenital infections in pregnancy, Chania General Hospital, 2018

By: Christini- Amalia Chaziraki

Supervisors: H. Dimitriou, E. Galanakis, E. Hatzidaki

Date: February 2019

Introduction: The most common infectious agents that can be transmitted vertically to the fetus or neonate and cause severe complications even death are the *Toxoplasma gondii* parasite and viruses such as rubella, CMV, HBV, HCV, HIV and syphilis. In order to properly develop methods for the prevention of congenital infections in a population, it is necessary to have data on the prevalence of each of the above infections in women of reproductive age. This data in our country is incomplete.

Materials and Methods: The medical files of the pregnant women who gave birth to the Chania General Hospital were studied for the period from December 2017 to December 2018. For the collection of the data, newborns' medical files containing complete evidence of each mother's pregnancy were reviewed. The demographics of pregnant women, such as age, country of origin and number of previous births, as well as the results from their serological testing for congenital infections were recorded. Seropositivity for Hepatitis B and C, HIV, Syphilis, Rubella, CMV, and *Toxoplasma gondii* was calculated. Finally, the results were evaluated according to the age and order of birth of the pregnant women.

Results: There were studied 766 newborns' medical files. The average age (median) of pregnant women was 31years. Based on their origin, they were divided into Greek women who were 70.9% and foreigners 29.1%. The average seroprevalence of the whole population was for Rubella 83.9%, for *Toxoplasma* 20.9%, 66.2% for CMV, for Hepatitis B 1,2%, for Hepatitis C 0,3% for HIV 0 % and for Syphilis 0.1%. Susceptible for Rubella was found in 12.8% of total population studied. Greek women (57.7%) were found to be susceptible to the *Toxoplasma gondii* parasite more often compared to foreigners (20.6%) (p 0.012). All pregnant women had 33% immunity for CMV, and Greeks proved to be more immune than foreigners (p <0.001) . The seropositivity of the Greek women for Hepatitis B was 1.1%, while for foreigners was 1.3% with origins

from Albania, Czech Republic and Morocco ($p < 0.001$). For Hepatitis C, the seropositivity of Greek women was 0.2% and that of foreigners mainly of Ukrainian origin 0.4% ($p = 0.537$). No pregnant woman was found positive for HIV while one incident of pregnant Romanian origin with syphilis was recorded. Seropositive, CMV, Hepatitis B, Hepatitis C, HIV, pregnant women were almost universal ($> 96.7\%$) while for Syphilis the control rate was only 8%.

Conclusions: It is noted that a significant proportion of pregnant remain susceptible to Rubella, Toxoplasma and CMV and that the seropositivity of Hepatitis B, C and Syphilis is low and consistent with international standards. Almost all of pregnant women in the prefecture of Chania had complete serological testing, with the exception of the test for Syphilis which was incomplete. Similarly well-designed multicenter studies will help to illustrate the overall epidemiological situation in Greece and, in the light of these results, to assess the need for national prenatal or neonatal screening programs.

KEYWORDS: pregnant women, rubella, toxoplasmosis, cytomegalovirus, hepatitis B, hepatitis C, syphilis, susceptibility, vertical transmission, congenital infection, perinatal infection, epidemiology.

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

TORCH: Toxoplasmosis- Other agents- Rubella-Cytomegavirus-Hepres simplex

HIV: Human Immunodeficiency Virus

VZV: Varicella Zoster Virus

ΚΝΣ: Κεντρικό Νευρικό Σύστημα

CMV: Cytomegavirus

HBV: Hepatitis B Virus

HCV: Hepatitis C Virus

DNA: Deoxyribonucleic Acid (δεσοξυριβοζονουκλεϊκό οξύ)

RNA: Ribonucleic Acid (ριβοζονουκλεϊκό οξύ)

CDC: Centers for Disease Control and Prevention

ENY: Εγκεφαλονωτιαίο Υγρό

PCR: Polymerase Chain Reaction (αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης)

RT-PCR: (REAL TIME –PCR)

MRI: Magnetic Resonance Imaging (μαγνητική τομογραφία)

CT: Computed Tomography (αξονική τομογραφία)

IUGR: Intrauterine Growth Restriction (ενδομήτρια καθυστέρηση της ανάπτυξης)

ELISA: Enzyme-linked Immunosorbent Assay (ενζυμική ανοσοδοκιμασία)

ISAGA: Immunosorbent-Agglutination-Assay (ανοσοδοκιμασία συγκόλλησης)

ΣΣΕ: Σύνδρομο Συγγενούς Ερυθράς

MMR: Measles- Mumps – Rubella (Ιλαρά- Ερυθρά- Παρωτίτιδα)

dsDNA-RT virus: Double-stranded DNA reverse transcriptase virus

HBIG: Hepatitis B Immune Globulin (ανοσοσφαιρίνη κατά της Ηπατίτιδας Β)

ΠΟΥ: Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας

VDRL: Venereal Disease Research Laboratory (εργαστηριακός έλεγχος σύφιλης)

RPR: Rapid Plasma Regain (ορολογικός έλεγχος σύφιλης)

EBV: Epstein Barr Virus

CRS: Congenital Rubella Syndrome

1.ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Γενικά περί συγγενών λοιμώξεων

Κατά την περίοδο της κύηση διάφοροι λοιμογόννοι παράγοντες μπορεί να μεταδοθούν στο κύημα και να προκαλέσουν συγγενείς λοιμώξεις, ενδομήτρια ή περιγεννητικά. Η μετάδοση τους γίνεται κάθετα από τη μητέρα στο έμβρυο ή στο νεογνό. Οι κυριότεροι παράγοντες συγγενών λοιμώξεων στη διεθνή βιβλιογραφία παραπέμπουν στο ακρωνύμιο TORCH, από τα αρχικά Toxoplasma, Others (VZV, Parvovirus B19, HIV etc), Rubella, Cytomegalovirus, Herpes Simplex. ¹

Τόσο οι ενδομήτριες όσο και οι περιγεννητικές συγγενείς λοιμώξεις αφορούν στο 1% των γεννήσεων και μεταδίδονται στο έμβρυο είτε ενδομήτρια, δια μέσω του πλακούντα ή με την κατάποση αμνιακού υγρού, είτε κατά τον τοκετό εφόσον οι εκκρίσεις του κόλπου είναι μολυσμένες. Δύνανται να μολύνουν το αναπτυσσόμενο έμβρυο ή νεογνό προκαλώντας από ήπια έως σοβαρή νόσο, ενώ η βαρύτητα της νόσου εξαρτάται από το είδος του παθογόνου, από την ηλικία κύησης κατά την μόλυνση και από την ανοσολογική κατάσταση της μητέρας. ²

Οι συγγενείς λοιμώξεις ευθύνονται για το 2-3% των συγγενών ανωμαλιών και για το 50% της περιγεννητικής θνησιμότητας παγκοσμίως.² Στις περιπτώσεις ενδομήτριας λοίμωξης μπορεί να επέλθει εμβρυϊκός θάνατος από τις πρώτες κιόλας εβδομάδες της κύησης και το κύημα να απορριφθεί ή ακόμη και να απορροφηθεί αν η κύηση είναι πολύ μικρή. Μπορεί επίσης το νεογνό να γεννηθεί πρόωρα, με πολύ χαμηλό βάρος γέννησης ή με συγγενείς ανωμαλίες, η λοίμωξη να εκδηλωθεί καθυστερημένα ή να είναι ασυμπτωματική. Τέλος μπορεί να γεννηθεί νεογνό με γενικευμένη νόσο με εκδηλώσεις συστηματικές (ίκτερο, πνευμονία κτλ), στο δέρμα, το ΚΝΣ (μικροκεφαλία, υδροκέφαλος, σπασμοί), την καρδιά (συγγενή καρδιοπάθεια), τα οστά (οστεοχονδρίτιδα), τα μάτια (χοριοαμφιβληστροειδίτιδα), το μυελό των οστών (αναιμία, θρομβοπενία) ακόμη και πολυοργανική ανεπάρκεια. ³

Για τη μείωση της συχνότητας των συγγενών λοιμώξεων είναι πολύ σημαντική η πρωτογενής πρόληψη η οποία περιλαμβάνει μέτρα για την αποφυγή της μετάδοσης της νόσου. Δεδομένου όμως ότι στις περισσότερες περιπτώσεις οι έγκυες είναι ασυμπτωματικές, απαιτείται υψηλός δείκτης επαγρύπνησης για την έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπιση τους τόσο κατά τη διάρκεια της κύησης όσο και μετά τη γέννηση

(δευτερογενής πρόληψη). Καθοριστικό ρόλο στη δευτερογενή πρόληψη έχει η συνδρομή της μοριακής γενετικής και των νέων μεθόδων ορολογικού ελέγχου όπως η συνάφεια (avidity) των IgG αντισωμάτων.¹⁻³

Με βάση τα παραπάνω προκύπτει ότι ο ανιχνευτικός ορολογικός έλεγχος των εγκύων θεωρείται επιβεβλημένος για την πρόιμη ανίχνευση των συγγενών λοιμώξεων, επιτυγχάνοντας έτσι τη βελτίωση της ενδομήτριας και περιγεννητικής νοσηρότητας και θνησιμότητας. Λαμβάνοντας υπόψιν ότι τόσο σε τοπικό όσο και σε πανελλαδικό επίπεδο δεν υπάρχουν επαρκή επιδημιολογικά δεδομένα, στόχος της παρούσας μελέτης είναι η καταγραφή του επιπολασμού των κυριότερων και συχνότερων συγγενών λοιμώξεων στην κύηση στο Νομό Χανίων, στις οποίες περιλαμβάνονται κυρίως ο κυτταρομεγαλοϊός (CMV), το τοξόπλασμα (*Toxoplasma. G.*), ο ιός της Ερυθράς (Rubella), οι ιοί της Ηπατίτιδας Β (HBV) και C (HCV) ο ιός της ανθρώπινης επίκτητης ανοσοανεπάρκειας (HIV) και η σύφιλη. Πιο αναλυτικά:

1.1 ΚΥΤΤΑΡΟΜΕΓΑΛΟΪΟΣ (CMV)

Ο κυτταρομεγαλοϊός (CMV) ανήκει στην οικογένεια των ερπητοϊών και έχει παγκόσμια κατανομή. Οι λοιμώξεις από κυτταρομεγαλοϊό στα παιδιά κυρίως είναι ασυμπτωματικές, ενώ αποτελεί το συχνότερο αίτιο συγγενούς λοίμωξης. Η μετάδοση του μπορεί να είναι οριζόντια μετά από επαφή με εκκρίσεις από μολυσμένο άτομο, αερογενώς, με το σάλιο ή τη σεξουαλική επαφή. Συναντάται κυρίως μεταξύ ατόμων που έρχονται σε επαφή με μικρά παιδιά και αυτό γιατί έχει καταγραφεί ότι ο επιπολασμός του ιού στην παιδική ηλικία κυμαίνεται 50-80%. Η δεύτερη περίοδος έξαρσης της λοίμωξης είναι η εφηβεία καθώς μπορεί να γίνεται μετάδοση κατά τη σεξουαλική πράξη.⁴

Η κάθετη μετάδοση από τη μητέρα στο παιδί μπορεί να γίνει καθ' όλη τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και ο κίνδυνος μετάδοσης αυξάνεται όσο προχωράει η κύηση, ενώ η σοβαρότητα της νόσου είναι μεγαλύτερη όταν το έμβρυο προσβληθεί στις πρώτες 16 εβδομάδες. Επίσης στην περιγεννητική περίοδο η μετάδοση του ιού μπορεί να προέλθει από τις εκκρίσεις του κόλπου κατά τη διάρκεια του τοκετού ή ακόμα και από το μητρικό γάλα. Τα τελειόμηνα νεογνά που θα μολυνθούν από το μητρικό γάλα συνήθως δεν εκδηλώνουν κλινική εικόνα της νόσου, εξαιτίας των

μητρικών αντισωμάτων που περιέχονται στο μητρικό γάλα. Περισσότερο επιρρεπή είναι τα πρόωρα και τα νεογνά με πολύ χαμηλό βάρος γέννησης.

Η συγγενής λοίμωξη από κυτταρομεγαλοϊό είναι η συχνότερη λοιμώδης αιτία συγγενών ανωμαλιών παγκοσμίως με συχνότητα εμφάνισης στις ανεπτυγμένες χώρες που κυμαίνεται από 0,2% έως 2,2% των ζώντων νεογνών, ενώ στις αναπτυσσόμενες από 0,6% έως 6,1% με κύριους επιβαρυντικούς παράγοντες το χαμηλό κοινωνικο-οικονομικό επίπεδο, την HIV λοίμωξη, τον υποσιτισμό και την ελονοσία.⁵

Μπορεί να υπάρξει υποψία για συγγενή λοίμωξη από CMV ακόμα και ενδομητρίως, με τα υπερηχογραφικά ευρήματα από τον εγκέφαλο του εμβρύου, διαταραχές στο αμνιακό υγρό, στα ζωτικά όργανα, με διόγκωση του πλακούντα, ενδομήτρια καθυστέρηση της ανάπτυξης ακόμη και εμβρυϊκό θάνατο. Μετά τη γέννηση τα πρώιμα σημάδια λοίμωξης είναι μικροκεφαλία, περικοιλιακές αποτιτανώσεις, ίκτερος, χοριοαμφιβληστροειδίτιδα και καθυστέρηση στην ανάπτυξη. Σε ποσοστό 5-15% των μολυθέντων παιδιών που είναι ασυμπτωματικά στη γέννηση θα εμφανίσουν αργότερα προβλήματα όπως σπασμούς, νευροαναπτυξιακή καθυστέρηση, διαταραχές όρασης και νευροαισθητηριακή απώλεια ακοής.⁴

Από τα νεογνά με συγγενή λοίμωξη, το 90% θα είναι ασυμπτωματικά, 5% θα εμφανίσουν ήπιες εκδηλώσεις και μόνο 5% σοβαρή νόσο. Τα νεογνά με σοβαρές κλινικές εκδηλώσεις στη γέννηση έχουν ποσοστό θνητότητας που φτάνει έως και το 30%.⁶

Για τη διάγνωση της λοίμωξης από CMV απαιτείται ο ορολογικός έλεγχος και η ανίχνευση του ιού με μοριακές τεχνικές. Η απομόνωση του ιού μπορεί να γίνει σε αίμα, ούρα, φαρυγγικές εκκρίσεις, μητρικό γάλα, σπέρμα, κολπικές εκκρίσεις και βιολογικά υγρά και σε ιστούς, καθώς υπάρχουν και μοριακές τεχνικές PCR για ανίχνευση του DNA του ιού κυρίως στο ENY σε εργαστήρια αναφοράς.⁴

Οι διάφορες μέθοδοι ανίχνευσης των αντισωμάτων έχουν ευαισθησία 30-88%. Σε περιπτώσεις που η ερμηνεία του ορολογικού ελέγχου είναι ασαφής, πιο αξιόπιστη μέθοδος είναι να γίνει έλεγχος λειτουργικής συνάφειας με το anti-CMV IgG avidity test. Με αυτή τη μέθοδο μπορεί να διευκρινιστεί αν πρόκειται για πρωτοπαθή (χαμηλή συνάφεια <30%) ή υποτροπιάζουσα λοίμωξη (συνάφεια >70%). Η ευαισθησία της

συγκεκριμένης μεθόδου είναι υψηλή και παρουσιάζει διακυμάνσεις κατά τη διάρκεια της κύησης⁷⁻⁹

1.2 ΤΟΞΟΠΛΑΣΜΩΣΗ

Η τοξοπλάσμωση οφείλεται στο ενδοκυττάριο πρωτόζωο παράσιτο *Toxoplasma gondii*. Κύριος ξενιστής είναι η γάτα νεαρής ηλικίας η οποία μεταδίδει το παράσιτό για βραχύ χρονικό διάστημα καθώς και άλλα αιλουροειδή. Ενδιάμεσος ξενιστής είναι ο άνθρωπος, τα κατοικίδια θηλαστικά και άλλα ζώα. Κατά τη διάρκεια της κύησης η πρωτοπαθής λοίμωξη από τοξόπλασμα μπορεί να είναι εξαιρετικά σοβαρή.¹⁰

Η μετάδοση του παρασίτου μπορεί να γίνει με κατάποση ατελώς ψημένου μολυσμένου κρέατος το οποίο περιέχει κύστες από *Toxoplasma gondii*, ή με κατάποση ωοκυστών οι οποίες βρίσκονται στα χέρια, το χώμα ή το νερό και τα οποία προηγουμένως έχουν μολυνθεί από τα κόπρανα γάτας. Άλλοι τρόποι μετάδοσης είναι διαπλακουντιακά ή κατά τη διάρκεια του φυσιολογικού τοκετού, ενώ πιο σπάνια μεταδίδεται με μετάγγιση αίματος ή μεταμόσχευση οργάνων. Στη συγγενή τοξοπλάσμωση η μετάδοση του παρασίτου από τη μητέρα στο έμβρυο συμβαίνει συνήθως μετά από πρωτοπαθή λοίμωξη της μητέρας στην κύηση ή έως 3 μήνες πριν τη σύλληψη και η οποία μητέρα συνήθως είναι ασυμπτωματική.^{10,11}

Η πρωτοπαθής λοίμωξη από τοξόπλασμα στον άνθρωπο συνήθως είναι ασυμπτωματική. Επίσης η συγγενής τοξοπλάσμωση σε ποσοστό 70-90% των νεογνών είναι ασυμπτωματική. Το υπόλοιπο 10% θα εμφανίσουν συμπτώματα στη γέννηση όπως υδροκέφαλο, χοριοαμφιβληστροειδίτιδα ή/και ενδοκράνιες αποτιτανώσεις. Αυτά τα συμπτωματικά νεογνά έχουν ποσοστό θνησιμότητας έως 12%.¹⁰⁻¹¹

Η διάγνωση της νόσου σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας βασίζεται στον ορολογικό προσδιορισμό των αντισωμάτων με διάφορες τεχνικές (ανοσοφθορισμός, ELISA, ISAGA κα) με ευαισθησία και ειδικότητα από 77% έως 100%.¹¹

Είναι σημαντικό ο έλεγχος των αντισωμάτων να γίνεται στην αρχή της κύησης και συγκεκριμένα τις πρώτες τρεις εβδομάδες, αν δεν είναι γνωστή η ανοσολογική κατάσταση της εγκύου πριν την εγκυμοσύνη, με προσδιορισμό των IgG και IgM αντισωμάτων. Αν τα αντισώματα αυτά είναι αρνητικά, η έγκυος θεωρείται επίνωση και

θα πρέπει να γίνεται επανέλεγχος των αντισωμάτων ανά μήνα στη διάρκεια της κύησης. Αν τα IgM αντισώματα είναι αρνητικά και τα IgG θετικά, υπάρχει ανοσία από παλιά λοίμωξη και δεν συντρέχει κίνδυνος για το έμβρυο. Με την IgG- avidity προσδιορίζεται ο βαθμός ωρίμανσης των IgG αντισωμάτων και η δοκιμασία χαρακτηρίζεται σε χαμηλή, ενδιάμεση και υψηλή. Όσο πιο χαμηλή είναι η IgG-avidity τόσο πιο πρόσφατη θεωρείται η λοίμωξη, εκτός τις περιπτώσεις παλαιάς λοίμωξης (9-17 μήνες πριν) σε ασθενείς με αρνητικά IgM αντισώματα, ασθενείς που έλαβαν θεραπεία ή σε ανοσοκατεσταλμένα άτομα.¹¹⁻¹³

Στο έμβρυο η διάγνωση γίνεται με PCR στο αμνιακό υγρό με αμνιοπαρακέντηση μετά την 18η εβδομάδα κύησης. Η μέθοδος έχει ευαισθησία που εξαρτάται από την ηλικία κύησης και φτάνει το 81%. Θεωρείται ειδική για την ανίχνευση του παρασίτου και έχει προγνωστική αξία που φτάνει το 100%. Συγκεκριμένα η μέθοδος PCR στο αμνιακό υγρό έχει μεγαλύτερη ευαισθησία όταν η μητέρα βρίσκεται στο στάδιο της παρασιταϊμίας δηλαδή 4 εβδομάδες από την έναρξη της λοίμωξης. Η Real Time PCR προσδιορίζει την συγκέντρωση του παρασίτου στο αμνιακό υγρό και βοηθάει στην εκτίμηση της σοβαρότητας και της έκβασης της νόσου.^{14,15}

1.3 ΕΡΥΘΡΑ

Η ερυθρά είναι μια εξανθηματική νόσος της βρεφικής και παιδικής ηλικίας, η οποία μπορεί να προκαλέσει σοβαρές επιπλοκές. Έχει χρόνο επώασης 12-23 ημέρες. Στους ενήλικες η νόσος συνήθως εκδηλώνεται με πυρετό, καταβολή, επιπεφυκίτιδα, αρθραλγία και αρθρίτιδα, ενώ στο 25-50% των περιπτώσεων είναι ασυμπτωματική. Λόγω της τερατογόνου δράσης του ιού, κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μπορεί να προκαλέσει πολλές και σοβαρές συγγενείς ανωμαλίες στο έμβρυο με χαρακτηριστικό το Σύνδρομο Συγγενούς Ερυθράς (ΣΣΕ).¹⁶ Η νόσος εκδηλώνεται με την ίδια συμπτωματολογία και στην έγκυο σε όλα τα στάδια της κύησης.¹⁷

Με τον ορολογικό έλεγχο στη εγκυμοσύνη, υπάρχει δυνατότητα να ανιχνευθούν τα IgM αντισώματα από 4-5 ημέρες μετά την έναρξη της κλινικής νόσου έως και 8 εβδομάδες μετά το εξάνθημα. Τα IgG αντισώματα εμφανίζονται από νωρίς με μέγιστο τίτλο στις 1-2 εβδομάδες μετά το εξάνθημα. Επειδή όμως μπορεί να υπάρχει σύγχυση στην διαφοροδιάγνωση μεταξύ πρόσφατης νόσησης και παλαιάς ανοσίας

(φυσική νόσο ή εμβόλιο) συστήνεται να γίνεται το IgG avidity test ή RT-PCR στα ούρα ή το σάλιο.¹⁸

Διάγνωση λοίμωξης εμβρύου κατά την κύηση

Η διάγνωση της λοίμωξης από τον ιό της ερυθράς στο έμβρυο έχει μεγάλη σημασία να γίνει έγκαιρα, κυρίως σε περιπτώσεις που χρειάζεται να χορηγηθεί θεραπεία με γ-σφαιρίνη ή ακόμα και να τερματιστεί η κύηση. Με την υπερηχογραφική παρακολούθηση στη εγκυμοσύνη μπορεί να ανιχνευθούν παθολογικά ευρήματα όπως εμβρυϊκός ύδρωπας, υπερηχογενές έντερο και ενδομήτρια καθυστέρηση της ανάπτυξης, όμως η ευαισθησία της μεθόδου αυτής είναι χαμηλή. Υπάρχουν και άλλες πιο επεμβατικές μέθοδοι για τη διάγνωση της ερυθράς κατά τη διάρκεια της κύησης, οι οποίες όμως μπορεί να επιφέρουν επιπλοκές στην κύηση (προωρότητα, αποβολή) έχουν όμως υψηλά ποσοστά ειδικότητας και ευαισθησίας. Αυτές είναι η βιοψία χοριακών λαχνών, η αμνιοπαρακέντηση και η αιμοληψία από ομφαλική φλέβα. Σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να προκύψουν ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα και αυτό οφείλεται στο χαμηλό ιικό φορτίων των παραπάνω δειγμάτων.⁶

1.3.1 ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΣΥΓΓΕΝΟΥΣ ΕΡΥΘΡΑΣ

Το σύνδρομο συγγενούς ερυθράς (ΣΣΕ) προκύπτει όταν κατά την εγκυμοσύνη μολυνθεί η έγκυος και ο ιός περάσει από τον πλακούντα στο έμβρυο, στη φάση της αιμίας, με αποτέλεσμα την αυτόματη αποβολή, τον πρόωρο τοκετό ή/και τη γέννηση πάσχοντος νεογνού. Χαρακτηρίζεται από χρονιότητα, καθώς παραμένει για μεγάλο διάστημα μετά τον τοκετό, με συχνές αναζωπυρώσεις του ιού και πιθανές ιστικές βλάβες στον εγκέφαλο.¹⁹

Η ενδομήτρια λοίμωξη μπορεί να είναι ασυμπτωματική ή να προκαλέσει σοβαρά προβλήματα όπως προωρότητα, ενδομήτρια καθυστέρηση ανάπτυξης, συγγενείς ανωμαλίες, θνησιγενές έμβρυο και αποβολή. Τα νεογνά μπορεί να αποβάλλουν τον ιό για μήνες. Οι κλινικές εκδηλώσεις της συγγενούς ερυθράς μπορεί να είναι παροδικές στη νεογνική ή βρεφική ηλικία, μόνιμες που εμφανίζονται στη γέννηση ή τον πρώτο χρόνο ζωής και αναπτυξιακές ή καθυστερημένες εκδηλώσεις. Η συχνότητα εμφάνισης των συγγενών ανωμαλιών στο έμβρυο είναι ανάλογη με το χρόνο προσβολής του από τον ιό της ερυθράς.²⁰

Ανάλογη με την ηλικία κύησης που μεταδίδεται η νόσος στο έμβρυο είναι και η σοβαρότητα των εκδηλώσεων σε αυτό. Έτσι αν η μητέρα νοσήσει πριν την 11η εβδομάδα κύησης η πιθανότητα το νεογνό να γεννηθεί με συγγενείς ανωμαλίες αγγίζει το 85%, μειώνεται μέχρι την 13η-14η στο 35%. Μετά την 17-20η εβδομάδα κύησης το ποσοστό μειώνεται στο 0.5-2% και πέρα από τη 18η εβδομάδα, ακόμα και αν προσβληθεί το έμβρυο είναι σπάνιο να εκδηλωθούν συγγενείς ανωμαλίες.²¹

1.4 ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ Β

Ο ιός της Ηπατίτιδας Β είναι ένας DNA ιός (dsDNA-RT) και ανήκει στην οικογένεια των *Hepadnaviridae*. Μπορεί να προκαλέσει οξεία λοίμωξη ή να μετατραπεί σε χρόνια, με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης κίρρωσης του ήπατος και καρκίνο. Μεταδίδεται αιματογενώς (με την κοινή χρήση συριγγών για τη χορήγηση ναρκωτικών ενδοφλέβια), με μεταγγίσεις αίματος ή παραγώγων του (εξαιρετικά σπάνια), με την κοινή χρήση προσωπικών αντικειμένων (ξυραφάκια, οδοντόβουρτσες, νυχοκόπτες), με τρύπημα με μολυσμένη βελόνα σε προσωπικό νοσοκομείου ή από αιχμηρό αντικείμενο (βελονισμός, τατουάζ). Επίσης μπορεί να μεταδοθεί με τη σεξουαλική επαφή, χωρίς χρήση προφυλακτικού, από άτομο που έχει μολυνθεί με τον ιό ή με κάθετη μετάδοση από τη μητέρα στο έμβρυο κατά τον τοκετό. Δεν μεταδίδεται με το θηλασμό ούτε με κοινή χρήση οικιακών σκευών (ποτήρια, πιρούνια κτλ) με χειραψία, αγκαλιά ή φιλή με μολυσμένο άτομο.^{22,23}

Κάθετη μετάδοση Ηπατίτιδας Β

Παγκοσμίως καταγράφονται περίπου 50 εκατομμύρια νέες περιπτώσεις λοίμωξης από Ηπατίτιδα Β ανά έτος με κυριότερο τρόπο μετάδοσης την κάθετη μετάδοση. Η μητέρα που είναι μολυσμένη με τον ιό της Ηπατίτιδας Β σε ποσοστό >90% θα μεταδώσει τη λοίμωξη στο έμβρυο-νεογνό της κατά τον τοκετό. Έχει παρατηρηθεί ότι μόνο σε 2-4% των περιπτώσεων η μετάδοση μπορεί να γίνει ενδομήτρια, νωρίτερα στην κύηση, είτε επειδή ο ιός ενδέχεται να διαπερνά τον πλακούντα είτε από κατάποση μολυσμένου αμνιακού υγρού από το έμβρυο. Ο κίνδυνος μετάδοσης της λοίμωξης στο έμβρυο αν δεν γίνει παρέμβαση με το εμβόλιο έναντι του ιού και την υπεράνοση γ-σφαιρίνη στη γέννηση είναι περίπου 20% αν η μητέρα έχει θετικό αντιγόνο επιφανείας του ιού της Ηπατίτιδας (HBsAg). Αν όμως έχει

θετικό HBsAg και θετικό αντιγόνο e για τον ιό της Ηπατίτιδας (HBeAg), ή αν έχει υψηλά επίπεδα HBV DNA, τότε το ποσοστό κινδύνου μετάδοσης ανεβαίνει στο 90%.

Με την κάθετη μετάδοση, και αν δεν δοθεί η κατάλληλη προφυλακτική θεραπεία στο νεογνό, μπορεί να εμφανιστεί συγγενής λοίμωξη που στο 90% των περιπτώσεων θα είναι χρόνια. Επίσης υπάρχει περίπτωση να μην εμφανιστεί στη γέννηση αλλά στο 1ο-5ο έτος ζωής οπότε το ποσοστό χρονιότητας της νόσου μειώνεται στο 25-50% ενώ αν λοίμωξη εμφανιστεί μετά το 5ο έτος ζωής το ποσοστό χρονιότητας της νόσου μειώνεται ακόμη περισσότερο στο 5-10% των περιπτώσεων που μολύνθηκαν κατά τον τοκετό.²⁴

Οι επιπλοκές σε μια κύηση από μητέρα με Ηπατίτιδα Β είναι ο πρόωρος τοκετός, το νεογνό να γεννηθεί με χαμηλό βάρος γέννησης ή να γίνει πρόωρη ρήξη των εμβρυϊκών υμένων. Επίσης στις μητέρες με Ηπατίτιδα Β συχνά εμφανίζεται σακχαρώδης διαβήτης κύησης και υπάρχει ήπια αύξηση της πιθανότητας να εμφανιστούν συγγενείς ανωμαλίες στο έμβρυο. Η διάγνωση τη λοίμωξης από τον ιό της Ηπατίτιδας Β βασίζεται στην ανίχνευση του HBsAg στο αίμα. Κατά την εγκυμοσύνη γίνεται ανιχνευτικός έλεγχος της μητέρας για τον ιό της Ηπατίτιδας Β. Αν το Αυστραλιανό αντιγόνο (HBsAg) και τα αντίστοιχα αντισώματα είναι αρνητικά, τότε πρέπει να εμβολιαστούν οι γυναίκες που ανήκουν στην ομάδα υψηλού κινδύνου καθώς και τα νεογνά τους στη γέννηση. Αν το Αυστραλιανό αντιγόνο είναι θετικό και η έγκυος έχει ενεργή νόσο ή κίρρωση, τότε προτείνεται θεραπεία με λαμβουδίνη ή τενοφοβίρη την 28η- 32η εβδομάδα κύησης. Αν δεν υπάρχει ενεργή νόσος συστήνεται έλεγχος του περιβάλλοντος και των ερωτικών συντρόφων της.^{24,25}

Ο τρόπος τοκετού δεν επηρεάζει την κάθετη μετάδοση, έχει παρατηρηθεί όμως ότι στην προγραμματισμένη καισαρική τομή μειώνεται ο κίνδυνος κάθετης μετάδοσης σε μητέρες με υψηλό ιικό φορτίο. Ο μητρικός θηλασμός δεν αποτελεί αντένδειξη ακόμα και στις μητέρες που λαμβάνουν αντιική αγωγή. Εξαιρέση αποτελεί η περίπτωση τραυματισμού ή αιμορραγίας των θηλών.²⁴

1.5 ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ C

Ο ιός της ηπατίτιδας C είναι ένας RNA ιός που ανήκει στην οικογένεια των Flaviviridae, το γένος Hepacivirus και προκαλεί ηπατίτιδα. Ο πιο συχνός τρόπος

μετάδοσης του είναι με τη χρήση μολυσμένων συρίγγων κατά τη χρήση ουσιών, ενώ λιγότερο συχνά μεταδίδεται μετά από μετάγγιση μολυσμένου αίματος, κατά τη σεξουαλική επαφή, ή την κάθετη μετάδοση στον τοκετό. Όσον αφορά στην κάθετη μετάδοση, το ποσοστό μετάδοσης είναι 4-10% στον τοκετό ή ενδομητρίως. Αυτό ανέρχεται στο 30% όταν το ιικό φορτίο της μητέρας είναι υψηλό, όταν συνυπάρχει HIV λοίμωξη, αν έχουμε παρατεταμένη ρήξη εμβρυϊκών υμένων (πάνω από 6 ώρες) ή σε περίπτωση που χρειαστεί να γίνει κάποια επέμβαση κατά την παρακολούθηση του εμβρύου (αμνιοπαρακέντηση).²⁶

Σε ένα πολύ υψηλό ποσοστό, περίπου το 85%, τα παιδιά με HCV λοίμωξη είναι ασυμπτωματικά, ενώ στο 15% των περιπτώσεων εκδηλώνεται με συμπτώματα όπως πυρετό, αίσθημα κόπωσης και άλλα παρόμοια με μια κοινή λοίμωξη. Όπως και στην Ηπατίτιδα Β έτσι και στην Ηπατίτιδα C η πρόληψη βασίζεται στην αποφυγή της επαφής με τον ίο, κυρίως ανάμεσα στους χρήστες ενδοφλέβιων ουσιών καθώς και την ανίχνευση του ιού κατά τη διάρκεια της κύησης για την αποφυγή κάθετης μετάδοσης. Οι ομάδες εγκύων που πρέπει υποχρεωτικά να κάνουν ανιχνευτικό έλεγχο αντισωμάτων για Ηπατίτιδα C είναι οι χρήστριες ενδοφλέβιων ουσιών (σημερινή ή παλαιότερη χρήση), οι λήπτριες παραγόντων αίματος ή μοσχεύματος, ασθενείς σε αιμοκάθαρση, καθώς και άτομα που έχουν εκτεθεί σε HCV λοίμωξη. Επιπλέον ελέγχονται για αντισώματα έναντι του HCV άτομα με λοίμωξη HIV καθώς και οι έγκυες των οποίων οι μητέρες είχαν HCV θετικό.^{22,27}

Στην κύηση δεν συστήνεται η θεραπεία, απλά παρακολούθηση του νεογνού μετά τη γέννηση και μέτρηση των αντισωμάτων anti-HCV IgG. Επιπλέον γίνεται μέτρηση του τίτλου αντισωμάτων μετά το 18ο μήνα ζωής τα οποία αν παραμένουν αποτελεί ένδειξη χρόνιας λοίμωξης. Επιπλέον μετά τη γέννηση γίνεται HCV RNA με PCR τον 1ο -2ο μήνα ζωής και επανάληψη μετά το 12ο μήνα. Περίπου στο 90% των παιδιών η νόσος αυτοπεριορίζεται. Στην Ηπατίτιδα C η μέθοδος τοκετού δεν επηρεάζει την κάθετη μετάδοση, ενώ για το θηλασμό ισχύει ότι και για την Ηπατίτιδα Β.^{22,26}

Για την Ηπατίτιδα C δεν υπάρχει εμβόλιο.

1.6 Ιός της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV)

Ο ιός την ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV) είναι και αυτός ένας RNA ιός ο οποίος ανήκει στην οικογένεια των ρετροϊών (retroviridae), το γένος (lentivirus) και διαχωρίζεται σε δύο τύπους τον HIV1 ο οποίος είναι περισσότερο λοιμογόνος και μολυσματικός και ευθύνεται για την πλειοψηφία των λοιμώξεων παγκοσμίως και στον HIV2 που είναι λιγότερο λοιμογόνος και μολυσματικός και εμφανίζεται κυρίως στη Δυτική Αφρική. Ο πιο συνήθης τρόπος μετάδοσης του ιού του HIV είναι η σεξουαλική επαφή. Εναλλακτικά μεταδίδεται αιματογενώς, κατά τη χρήση ενδοφλέβιων ουσιών καθώς και με κάθετη μετάδοση από τη μητέρα στο έμβρυο - νεογνό. Ο συχνότερος τρόπος μετάδοσης στα παιδιά (>95%) είναι η κάθετη μετάδοση ειδικά αν δεν λαμβάνεται η αντιρετροϊκή θεραπεία στην κύηση και μπορεί να γίνει ενδομήτρια, κατά τον τοκετό ή ακόμη και με το θηλασμό.²⁸

Στην γέννηση η λοίμωξη από HIV συνήθως είναι ασυμπτωματική. Στα μεγαλύτερα παιδιά μπορεί να προκαλέσει καθυστέρηση της ανάπτυξης, χρόνια διαρροϊκό σύνδρομο και να συνοδεύεται από γενικευμένη λεμφαδενοπάθεια και ηπατοσπληνομεγαλία. Τα άτομα με HIV λοίμωξη είναι επιρρεπή και σε άλλες ευκαιριακές λοιμώξεις όπως από CMV, Toxoplasma, φυματίωση, μυκητιάσεις και πνευμονίες που έχουν σαν τελικό αποτέλεσμα την ατροφία εγκεφάλου. Η πρόληψη της μετάδοσης του HIV βασίζεται κυρίως στην σωστή ενημέρωση για την αποφυγή επαφής με τον ιό κατά την σεξουαλική επαφή και τη χρήση του προφυλακτικού. Επιπλέον, θα πρέπει να λαμβάνονται όλα τα απαραίτητα μέτρα κατά τη χρήση πιθανά μολυσμένων από τους επαγγελματίες υγείας ή τους χρήστες ενδοφλέβιων ουσιών. Συστήνεται η χορήγηση προφυλακτική αγωγής, πριν ή μετά την έκθεση στον ιό κυρίως σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας που ανήκουν σε κατηγορία υψηλού κινδύνου.²⁹

Η κάθετη μετάδοση στα παιδιά μπορεί να προληφθεί μετά από κατάλληλο ανιχνευτικό έλεγχο στο πλαίσιο προγεννητικού ελέγχου της μητέρας, κατά την κύηση, ακόμα και πριν τον τοκετό. Σε περίπτωση οροθετικής εγκύου η αντιρετροϊκή αγωγή θα πρέπει να συνεχιστεί εφόρου ζωής. Στην περίπτωση αυτή ο μητρικός θηλασμός αντενδείκνυται και συστήνεται στο νεογνό η έναρξη προφυλακτικής αγωγής με ζιδοβουδίνη εκτός από τις αναπτυσσόμενες χώρες όπου ο μητρικός θηλασμός είναι ίσως ο μόνος τρόπος επιβίωσης. Σημειώνεται ότι στις οροθετικές γυναίκες

αναπαραγωγικής ηλικίας, όταν υπάρχει συμμόρφωση στη θεραπεία, μειώνεται το ιικό φορτίο της λοίμωξης κι έτσι ο κίνδυνος κάθετης μετάδοσης μειώνεται σε λιγότερο από 1%.³⁰

Εμβόλιο για την πρόληψη από λοίμωξη HIV δεν υπάρχει ακόμα.

1.7 ΣΥΦΙΛΗ

Η σύφιλη οφείλεται στο Gram – βακτήριο που ονομάζεται ωχρό τρεπόννημα (ή ωχρά σπειροχαίτη) και ανήκει στην οικογένεια Spirochaetaceae. Περιλαμβάνει τα γένη *Treponema*, *Borrelia* και *Leptospira*. Η μετάδοση γίνεται οριζόντια (επίκτητη σύφιλη) με τη σεξουαλική επαφή, με την επαφή με ενεργείς βλάβες (δέρμα, βλεννογόνους), με λάθος χειρισμό μολυσματικού υλικού ή με μετάγγιση αίματος. Όπως και στις άλλες μολυσματικές ασθένειες που εξετάστηκαν παραπάνω έτσι και στη σύφιλη υπάρχει ο κίνδυνος για κάθετα μετάδοση (συγγενής σύφιλη) διαπλακουντιακά, περιγεννητικά ή με το θηλασμό όταν υπάρχει παρακείμενη δερματική βλάβη.

Η συγγενής σύφιλη μπορεί να έχει πρώιμες και όψιμες εκδηλώσεις. Οι πρώιμες εκδηλώσεις εμφανίζονται μετά τη γέννηση (> 2η-6η εβδομάδα ≤ 2 έτη). Χαρακτηριστική είναι η εικόνα μαλασμού που στο 50% των περιπτώσεων καταλήγει σε θάνατο. Η μετάδοση της συγγενούς σύφιλης μπορεί να έχει γίνει προγεννητικά, περιγεννητικά ή τους πρώτους 3 μήνες ζωής. Η πρώιμη συγγενής σύφιλη είναι μεταδοτική. Οι όψιμες εκδηλώσεις της συγγενούς σύφιλης αναπτύσσονται μετά τα 2 έτη και σπάνια μετά τα 30 όπου η νόσος δεν είναι μεταδοτική και προσβάλλει συνήθως το δέρμα και τους βλεννογόνους, τα οστά, τα μάτια και το ΚΝΣ.³¹

Λόγω της αυξημένης νοσηρότητας και θνησιμότητας της συγγενούς σύφιλης καθώς και της συνλοίμωξης με τον ίο HIV αποτελεί από τα πρώτα υποψήφια νοσήματα για την ανάπτυξη αποτελεσματικού εμβολίου.

2. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Ορολογικός έλεγχος συγγενών λοιμώξεων στην κύηση: Γ Ν Χανίων, 1/12/2017 – 31/12/2018

2.1 Σκοπός της Μελέτης

Στόχος της παρούσας μελέτης είναι η καταγραφή του ποσοστού των οροθετικών γυναικών για τα συνήθη λοιμώδη νοσήματα κατά την κύηση στο νομό Χανίων καθώς και των παραγόντων που επηρεάζουν. Παράλληλα θα καταγραφεί ο επιπολασμός των συγγενών νοσημάτων σε τοπικό επίπεδο και να διαπιστωθεί αν υπάρχει συνέπεια στον ανιχνευτικό έλεγχο σε κύσεις. Με αυτόν τον τρόπο θα μπορούσε να επιτευχθεί μεγαλύτερη ευαισθητοποίηση από τους επαγγελματίες υγείας και να τονιστεί η σημασία της πρωτογενούς πρόληψης με απώτερο στόχο την κατάλληλη παρέμβαση για τη μείωση της περιγεννητικής νοσηρότητας.

2.2 Πληθυσμός και Μέθοδοι

Για το σκοπό της μελέτης χρησιμοποιήθηκαν τα αποτελέσματα από τον ορολογικό έλεγχο για συγγενείς λοιμώξεις στον πληθυσμό των εγκύων που γέννησαν στο Γ.Ν. Χανίων το χρονικό διάστημα από 1/12/2017 έως 31/12/2018. Ιδιαίτερη έμφαση δόθηκε στις κυριότερες και συχνότερες συγγενείς λοιμώξεις όπως είναι η συγγενής λοίμωξη από κυτταρομεγαλοϊό (CMV), από Τοξόπλασμα, από τον ιό της ερυθράς και από τους ιούς της Ηπατίτιδας Β (HBV) και C (HCV) , τον ιό HIV καθώς και τη σύφιλη. Το Γενικό Νοσοκομείο Χανίων καλύπτει περίπου το 44% των γεννήσεων του νομού ανά έτος και το δείγμα που συγκεντρώθηκε είναι 766 κύσεις και 782 παιδιά.

Συγκεκριμένα, τα δεδομένα συγκεντρώθηκαν από το ιστορικό του νεογνού που συμπληρώνεται στη γέννηση το οποίο περιέχει στοιχεία από το μαιευτικό ιστορικό και τον πλήρη εργαστηριακό έλεγχο της παρούσας κύησης της μητέρας. Πιο αναλυτικά καταγράφηκαν δημογραφικά στοιχεία των επιτόκων όπως η ηλικία, η χώρα καταγωγής, το είδος του τοκετού, και ο αριθμός τόκου. Ομαδοποιήθηκαν σε 4 ηλικιακές ομάδες (<20 ετών, 20-29 ετών, 30-39 ετών και >40 ετών). Διαχωρίστηκαν σε Ελληνίδες και αλλοδαπές χωρίς να διευκρινίζεται αν πρόκειται για μετανάστες α' ή β' γενιάς με βάση τη χώρα καταγωγής. Καταγράφηκε το είδος του τοκετού φυσιολογικός τοκετός ή

καισαρική τομή και τέλος, διαχωρίστηκαν σε πρωτότοκες και πολύτοκες. Τέλος έγινε καταγραφή των αποτελεσμάτων των εργαστηριακών ορολογικών εξετάσεων που έγιναν κατά τη διάρκεια της παρούσας εγκυμοσύνης και αφορούν στις συγγενείς λοιμώξεις για CMV, Toxoplasma, Rubella, HBV, HCV, HIV και σύφιλη.

2.3 Επεξεργασία Αποτελεσμάτων

Τα αποτελέσματα του ορολογικού ελέγχου καταγράφηκαν σε ηλεκτρονική βάση επεξεργασίας δεδομένων (Excel). Η στατιστική ανάλυση των δεδομένων έγινε με το πρόγραμμα SPSS έκδοση 20, αφού πρώτα κωδικοποιήθηκαν. Αρχικά πραγματοποιήθηκε περιγραφική στατιστική ανάλυση με τη χρήση πινάκων συχνοτήτων (frequency tables) για κάθε μία από τις μεταβλητές που μελετήθηκαν καθώς και υπολογισμός των διαστημάτων εμπιστοσύνης. Στη συνέχεια πραγματοποιήθηκαν διασταυρούμενοι πίνακες (chi-square test) για κάθε λοιμογόνο παράγοντα σε σχέση με την ηλικία και την καταγωγή, για να παρατηρηθεί εάν υπάρχει συσχέτιση ανάμεσα τους.

3. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

3.1 Γενικά αποτελέσματα

Το συνολικό δείγμα αριθμεί 766 γυναίκες οι οποίες γέννησαν 782 νεογνά (16 δίδυμες κτήσεις). Τα αποτελέσματα για τον πλήρη ορολογικό έλεγχο στο σύνολο των κτήσεων ήταν διαθέσιμα σε ποσοστό 96,8%. Από τις γυναίκες που μελετήθηκαν οι 543 ήταν Ελληνίδες και οι 223 ήταν αλλοδαπές. Οι αλλοδαπές είχαν καταγωγή από την Αλβανία (51,6%), τη Βουλγαρία (9,9%), τη Συρία (7,1%), τη Ρουμανία (1,4%), και σε μικρότερα ποσοστά από άλλες χώρες της κεντρικής και ανατολικής Ευρώπης . (Διάγραμμα 1)

Το ηλικιακό εύρος των επιτόκων ήταν από 15 έως 49 ετών με διάμεση ηλικία τα 31 έτη. Διακρίθηκαν σε τέσσερις ηλικιακές ομάδες:

- <20 ετών που ήταν το 2,5%
- 20-29 ετών ήταν το 38,3%,
- 30-39 ετών ήταν το 53% και
- άνω των 40 ετών ήταν το 6,3%

Το 42,7% των επιτόκων δεν είχε άλλο παιδί ενώ το 57,3% είχε ήδη τουλάχιστον ένα παιδί. Τόσο οι Ελληνίδες όσο και οι αλλοδαπές γέννησαν σε μεγαλύτερο ποσοστό με καισαρική τομή. (Πίνακας 1)

Κατά τη διάρκεια της κύησης οι γυναίκες του υπό μελέτη πληθυσμού, υποβλήθηκαν σε ορολογικό έλεγχο για κυτταρομεγαλοϊό (CMV), τοξόπλασμα (*Toxoplasma g.*), ερυθρά, ηπατίτιδες Β (HBV) και C (HCV), για ιό HIV και σύφιλη. Η οροθετικότητα για HBV ήταν 1,2%, για τον HCV 0,3% , για HIV 0% και για σύφιλη 0,1 % . Οροθετικές γυναίκες για CMV ήταν το 1,2% , για *Toxoplasma g.* το 0,8%, και για Ερυθρά το 0,1% του συνολικού πληθυσμού που μελετήθηκε. (Πίνακας 2) Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ή κατά τη γέννηση οι αρνητικές προγεννητικές εξετάσεις για HBV, HCV, HIV και σύφιλη δεν επαναλήφθηκαν σχεδόν σε όλες τις επίτοκες. Στις γυναίκες με ανοσία σε CMV, *Toxoplasma* και ερυθρά κατά την πρώτη επίσκεψη δεν επαναλήφθηκε ο έλεγχος, αντίθετα, στις γυναίκες που δεν είχαν ανοσία για το CMV, το *Toxoplasma* και την ερυθρά, στην πλειοψηφία των περιπτώσεων γινόταν μηνιαίως έλεγχος κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

3.2 Αναλυτικά αποτελέσματα

3.2.1 CMV

Από τις 766 γυναίκες που γέννησαν για CMV εξετάστηκαν οι 758 (99%) . Από αυτές οι 507 είχαν θετικά IgG αντισώματα για CMV. Οι 9 είχαν θετικά IgM αντισώματα και οι 750 είχαν αρνητικά IgM αντισώματα για CMV. Πιο συγκεκριμένα το 33% είναι επίνουσες για CMV (IgG και IgM αρνητικά αντισώματα), το 65,7% έχει ανοσία (IgG θετικά και IgM αρνητικά αντισώματα) ενώ το 1,2% είχε πρόσφατα νοσήσει (IgG και IgM θετικά). Μετά το έλεγχο για πιθανή συσχέτιση των θετικών αποτελεσμάτων με την καταγωγή επιτόκων διαπιστώθηκε ότι οι αλλοδαπές (87,4% είχαν μεγαλύτερο ποσοστό ανοσίας για CMV σε σχέση με τις Ελληνίδες (57,5%) , με διαφορά στατιστικά σημαντική ($p < 0,001$). Στον έλεγχο συσχέτισης της ανοσίας με την ηλικία διαπιστώθηκε ότι το μεγαλύτερο ποσοστό ανοσίας βρίσκεται στις μικρότερες ηλικίες (<20 ετών), διαφορά επίσης στατιστικά σημαντική ($p = 0,044$). Τέλος, δεν βρέθηκε να υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά στο ποσοστό ανοσίας για CMV ανάμεσα στις πρωτότοκες και στις πολύτοκες ($p = 0,123$). (Πίνακας 3) Πρόσφατη λοίμωξη (IgG+ & IgM +) παρατηρήθηκε σε περισσότερες αλλοδαπές, πρωτότοκες και ηλικίας άνω των 40 ετών, χωρίς όμως να βρεθεί στατιστικά σημαντική συσχέτιση ($p > 0,5$) σε κάποια από τις μεταβλητές.

3.2.2 ΤΟΞΟΠΛΑΣΜΑ

Από τις 766 γυναίκες που γέννησαν για τοξόπλασμα εξετάστηκαν οι 762 (96,7%) . Από αυτές οι 160 είχαν IgG θετικά και οι 602 αρνητικά IgG αντισώματα συμπεριλαμβανομένων και εκείνων που είχαν οριακά ή αμφίβολα αντισώματα. Αυτή η παραδοχή έγινε για τη διευκόλυνση της μελέτης καθώς στις περισσότερες περιπτώσεις δεν υπήρξε ορομετατροπή κατά τη διάρκεια της κύησης ή/και η IgG avidity ήταν υψηλή. Από το σύνολο των επιτόκων οι 6 είχαν IgM θετικά αντισώματα και οι υπόλοιπες 756 είχαν αρνητικά. Πιο συγκεκριμένα το 78,3% των γυναικών του πληθυσμού που μελετήθηκε ήταν επίνουσες για τοξόπλασμα, το 20,9% είχε ανοσία και το 0,8% του πληθυσμού βρέθηκε με λοίμωξη από τοξόπλασμα. Οι Ελληνίδες βρέθηκαν ότι είναι λιγότερο άνοσες σε σχέση με τις αλλοδαπές, διαφορά στατιστικά σημαντική ($p = 0,012$). Δεν υπήρχαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στα ποσοστά ανοσίας ανάμεσα στις ηλικιακές ομάδες των επιτόκων ($p = 0,575$). Πρόσφατη λοίμωξη

διαπιστώθηκε μόνο σε Ελληνίδες, χωρίς όμως να υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά με τις αλλοδαπές ($p = 0,284$) και συχνότερη ηλικία προσβολής από το τοξόπλασμα ήταν μεταξύ 30-39 ετών χωρίς επίσης να παρατηρείται στατιστικά σημαντική διαφορά (p value 0,906). (Πίνακας 4)

3.2.3 ΕΡΥΘΡΑ

Από τις 766 γυναίκες που γέννησαν για ερυθρά εξετάστηκαν οι 741 (96,7%) . Από αυτές οι 643 είχαν IgG θετικά αντισώματα. Και σε αυτή τη λοίμωξη όλα τα οριακά ή αμφίβολα IgG αντισώματα υπολογίστηκαν ως αρνητικά, καθώς στις περισσότερες περιπτώσεις δεν υπήρξε ορομετατροπή κατά τη διάρκεια της κύησης ή/και η IgG avidity ήταν υψηλή. Από τις 741 γυναίκες μόνο μία είχε IgM θετικά αντισώματα ερυθράς. Πιο αναλυτικά, επίνοσο για ερυθρά βρέθηκε το 12,8% του πληθυσμού που μελετήθηκε, το 83,9% παρουσίασε ανοσία ενώ μόνο το 0,1% βρέθηκε να έχει νοσήσει πρόσφατα για ερυθρά. Από τη συσχέτιση που έγινε ως προς την καταγωγή βρέθηκε ότι το ποσοστό ανοσίας ανάμεσα σε Ελληνίδες και αλλοδαπές είναι σχεδόν το ίδιο ($p = 0,690$). Από τη συσχέτιση με την ηλικία βρέθηκε ότι τα ποσοστά ανοσίας ήταν πολύ υψηλά σε όλες τις ηλικιακές ομάδες με μεγαλύτερο στις γυναίκες άνω των 40 ετών, ποσοστά χωρίς στατιστικά σημαντικές διαφορές ($p = 0,118$). Να σημειωθεί ότι στο ιστορικό του μοναδικού περιστατικού με θετικά IgG και IgM αντισώματα δε καταγράφεται αν η μητέρα είναι εμβολιασμένη έναντι του ιού της ερυθράς ή αν η ανοσία επήλθε μετά από φυσική νόσηση. (Πίνακας 5)

3.2.4 ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ Β

Από τις 766 γυναίκες που γέννησαν εξετάστηκαν για Ηπατίτιδα Β οι 765 (99,9%). Από αυτές το 1,2% (9 γυναίκες) είχαν HBsAg θετικό και όλες ήταν αλλοδαπές με καταγωγή οι 6 από Αλβανία, και οι υπόλοιπες 3 από Βουλγαρία, Γεωργία και Ρουμανία. Υπάρχει σημαντική διαφορά του θετικού HBsAg ανάμεσα στις Ελληνίδες και τις αλλοδαπές ($p < 0,001$). Η μέση ηλικία των γυναικών με θετικό HBsAg ήταν τα 28 έτη, ενώ δεν βρέθηκε να υπάρχει στατιστικά σημαντική συσχέτιση του ποσοστού των θετικών γυναικών ανάμεσα στις ηλικιακές ομάδες ($p = 0,641$). Σύμφωνα με τα ιστορικά χορηγήθηκε κατάλληλη θεραπεία με το εμβόλιο και την HBIG και στα 9 νεογνά των οποίων οι μητέρες είχαν HBsAg +. (Πίνακας 6)

3.2.5 ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ C

Από τις 766 γυναίκες που γέννησαν για Ηπατίτιδα C εξετάστηκαν οι 764 (99,7%) . Από αυτές οι 760 γυναίκες είχαν αρνητικό αντιγόνο και οι 2 (0,3%) είχαν θετικό. Από αυτές η μία ήταν Ελληνικής καταγωγής και η άλλη Ουκρανικής με μέση ηλικία τα 32 χρόνια και πολύτοκες. Δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση ανάμεσα στις Ελληνίδες και τις αλλοδαπές με θετικό HCV (p 0,537) αλλά ούτε ανάμεσα στις ηλικιακές ομάδες (p 0,998). (Πίνακας 6)

3.2.6 HIV

Στην παρούσα μελέτη, 763/766 γυναίκες είχαν στοιχεία ορολογικού ελέγχου για HIV κατά τη διάρκεια της τρέχουσας εγκυμοσύνης τους. Καμία γυναίκα δεν βρέθηκε θετική για HIV. (Πίνακας 6)

3.2.7 ΣΥΦΙΛΗ

Μόνο 61 από τις 766 (8%) γυναίκες που γέννησαν, είχαν εξεταστεί για σύφιλη και από αυτές μία ήταν θετική. (Πίνακας 2) Πρόκειται για γυναίκα Τσεχικής καταγωγής ηλικίας > 40 ετών που ενώ η VDRL ήταν αρνητική, βρέθηκαν θετικά αποτελέσματα σε ειδικές τρεπονημικές δοκιμασίες (TP-PA, TRHA, FTA-ABS IgG) την 20η εβδομάδα κύησης. Δεν ανέφερε ιστορικό νόσησης από σύφιλη, ούτε είχε λάβει θεραπεία. (Πίνακας 6)

4. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Τόσο στην Ελλάδα όσο και σε Ευρωπαϊκό αλλά και Παγκόσμιο επίπεδο υπάρχει συνεχής επαγρύπνηση για την ανίχνευση των συγγενών λοιμώξεων και για τα μέτρα πρόληψης και αντιμετώπισης που θα πρέπει να λαμβάνονται, ώστε να μειωθεί το ποσοστό των παιδιών που γεννιούνται με συγγενή λοίμωξη. Από την ανασκόπηση της πρόσφατης ελληνικής και διεθνούς βιβλιογραφίας διαπιστώνεται ότι τόσο σε τοπικό αλλά και σε Πανελλήνιο επίπεδο, τηρούνται σε μεγάλο ποσοστό τα Πρωτόκολλα Περιγεννητικής Ιατρικής, όπως έχουν θεσπιστεί από την Ελληνική Εταιρεία Περιγεννητικής Ιατρικής και που αφορούν στις συχνότερες συγγενείς λοιμώξεις.⁶ Από την παρούσα μελέτη προκύπτει ότι το ποσοστό ορολογικού ελέγχου κατά τη διάρκεια της κύησης είναι πολύ υψηλό για το νομό Χανίων και τα αποτελέσματα της συμπίπτουν με τα διεθνή δεδομένα από άλλους πληθυσμούς.³² Εξαίρεση αποτελεί το κενό που παρατηρείται στον έλεγχο για τη σύφιλη που ενδεχομένως να οφείλεται στο γεγονός ότι οι μαιευτήρες βασίζονται στο ατομικό ιστορικό της επιτόκου ή στον έλεγχο μόνο των ύποπτων κρουσμάτων.

Περίπου το 50% των εγκύων είναι οροθετικές για CMV και ο επιπολασμός της λοίμωξης επηρεάζεται από την ηλικία, το φύλο, την εθνικότητα, την κοινωνικο-οικονομική κατάσταση και τον αριθμό τόκων (παιδιών).³³ Κάθε χρόνο στις ΗΠΑ 1 στα 200 παιδιά γεννιούνται με συγγενή CMV λοίμωξη. Από αυτά το 80% θα είναι ασυμπτωματικά χωρίς μακροπρόθεσμα προβλήματα, το 15% θα παρουσιάσουν μόνο βαρηκοΐα, το 10% θα έχουν συμπτώματα στη γέννηση και από τα συμπτωματικά καταγράφεται ένα ποσοστό θνησιμότητας 20-30%. Στις ίδιες περιοχές το ποσοστό οροθετικότητας στην κύηση είναι 40-60% ενώ στις αναπτυσσόμενες χώρες είναι 84-100%.² Στην Ευρώπη ο επιπολασμός κυμαίνεται μεταξύ 30%-70%, ποσοστό που σημειώνει μείωση με την πάροδο των ετών.³⁴

Αντίστοιχα τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης για τον επιπολασμό του CMV στις κυήσεις που μελετήθηκαν, έδειξαν ποσοστό το οποίο συμπίπτει με δεδομένα της Ευρώπης (66,2%) και με τις αλλοδαπές να έχουν μεγαλύτερο ποσοστό σε σχέση με τις Ελληνίδες. Σε σύγκριση με παλαιότερες μελέτες στην Ελλάδα, παρατηρείται μικρή μείωση γενικά.³⁵⁻³⁸ Οι αλλοδαπές όμως να εξακολουθούν να έχουν μεγαλύτερο ποσοστό σε σχέση με τις Ελληνίδες. Σε πρόσφατες μελέτες το ποσοστό οροθετικότητας

στις Ελληνίδες και αλλοδαπές έγκυες είναι 71,12% και 96,1% αντίστοιχα,³⁷ ενώ το ποσοστό κάθετης μετάδοσης είναι 0,47%.³⁹ Αντίστοιχη μελέτη⁴⁰ στην Κρήτη και στην περιοχή που εξετάζεται στην παρούσα εργασία, έδειξε ότι το ποσοστό οροθετικότητας για κυτταρομεγαλοϊό στο σύνολο του υπό μελέτη πληθυσμού ήταν 72,6% σημειώνοντας μικρή μείωση στη διάρκεια των τελευταίων τεσσάρων ετών. Η έγκαιρη ανίχνευση του ιού στην κύηση μπορεί να προλάβει την κάθετη μετάδοση αν ξεκινήσει έγκαιρα η αντιϊκή θεραπεία ή η χορήγηση 2 εβδομάδων υπεράνοσης σφαιρίνης (HIG) με πολύ υψηλά ποσοστά αποτελεσματικότητας κάτι που όμως ακόμα βρίσκεται σε στάδιο κλινικών μελετών.⁴¹ Το εμβόλιο για τον κυτταρομεγαλοϊό (VBI-1501) πρόσφατα ολοκλήρωσε τις κλινικές μελέτες επιτήρησης Φάσης I για την ασφάλεια και την ανοσογονικότητα του.⁴² Παράλληλα μελετήθηκε η σχέση κόστους-οφέλους από τον εμβολιασμό νεαρών κοριτσιών έναντι του κυτταρομεγαλοϊού με σκοπό την πρόληψη της νόσου στις έγκυες και φάνηκε ότι ο συστηματικός εμβολιασμός είναι η πιο αποτελεσματική στρατηγική για την πρόληψη της ορομετατροπής στην κύηση ενώ αν ο γενικός πληθυσμός έχει ανοσία σε ποσοστό μικρότερο από 62% , τότε η συστηματική εξέταση και ο εμβολιασμός των ευπαθών ομάδων θα αποτελούσε πιο αποδοτική προσέγγιση.⁴³ Στη χώρα μας όπου ο προγεννητικός έλεγχος για CMV γίνεται την 8^η-10^η εβδομάδα κύησης, σε πολύ μεγάλο βαθμό μπορεί να επικρατήσει μια ψευδής αίσθηση ελέγχου ενώ δεν θα πρέπει να παραβλέπεται η μη πρωτοπαθής λοίμωξη της μητέρας. Πολύ μεγάλη σημασία έχει η εκπαίδευση σε μέτρα πρόληψης για τον CMV των γυναικών αναπαραγωγικής ηλικίας.⁴⁴ Στον αντίλογο και ανεπίσημα το 2015 συγκροτήθηκε μια ομάδα συστάσεων με θέμα το συγγενή κυτταρομεγαλοϊό, η οποία δεν υποστηρίζει την καθολική εξέταση των μητέρων ούτε τη συνήθη χρήση της ανοσοσφαιρίνης κυτταρομεγαλοϊού για προφύλαξη ή θεραπεία μητέρων που έχουν μολυνθεί, αλλά συνέστησε κατευθυντήριες γραμμές θεραπείας για μολυσμένα νεογνά.⁴⁵

Η συχνότητα της συγγενούς τοξοπλάσμωση παγκοσμίως είναι 3-8/1000 ζώντα νεογνά, ενώ στις ΗΠΑ το ποσοστό αυτό διαφοροποιείται σε 1/1000 με 1/10000 ζώντα νεογνά. Ανάλογα σε ποιο στάδιο της κύησης μολύνθηκε η μητέρα διαφοροποιείται και η συχνότητα μετάδοσης της αλλά και η σοβαρότητά της για το έμβρυο. Έτσι αν η μητέρα δε λάβει θεραπεία στο 1ο τρίμηνο της κύησης το ποσοστό μετάδοσης είναι 17% με υψηλή σοβαρότητα της νόσου στο έμβρυο, στο 2ο τρίμηνο το ποσοστό μετάδοσης

είναι 25% με ενδιάμεσης βαρύτητας νόσο για το έμβρυο ενώ στο 3ο τρίμηνο το ποσοστό μετάδοσης ανέρχεται στο 65% και η νόσος για το έμβρυο θα είναι ήπια ή ασυμπτωματική.⁴⁶ Στη χώρα μας ο έλεγχος για τη συγγενή λοίμωξη από τοξόπλασμα γίνεται στο 1^ο τρίμηνο της εγκυμοσύνης.⁶

Διεθνείς μελέτες παρουσιάζουν ως παράγοντα κινδύνου για τοξοπλάσμωση τις διατροφικές συνήθειες και κυρίως η βρώση ωμού ή ατελώς ψημένου κρέατος, το μη παστεριωμένο γάλα και τα άπλυτα φρούτα και λαχανικά. Επιπλέον η χρήση σκευών κουζίνας ατελώς καθαρισμένων, η απροφύλακτη ενασχόληση με την κηπουρική και η μη προσεκτική καθαριότητα των ακαθαρσιών της γάτας ενοχοποιούνται για τη μετάδοση του παρασίτου.^{47,48} Σε πολυκεντρική ευρωπαϊκή μελέτη βρέθηκε ότι παράγοντα κινδύνου μπορεί να αποτελούν και τα ταξίδια εκτός Ευρώπης, ΗΠΑ ή Καναδά. Τέλος, ο επιπολασμός της λοίμωξης φαίνεται να αυξάνεται με την ηλικία.⁴⁹ ενώ ο επιπολασμός της συγγενούς τοξοπλάσμωσης στη γέννηση κυμαίνεται από 0,45-0,51/ 10.000 γεννήσεις και η επίπτωση της ασυμπτωματικής συγγενούς τοξοπλάσμωσης ήταν 0,1/10.000 γεννήσεις το χρόνο για τα έτη 2007-2009, όπως διαπιστώθηκε από μελέτες επιτήρησης.⁵⁰ Το ποσοστό οροθετικότητας στις γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας είναι 58% στην Κεντρική Ευρώπη, 51-72% στη Λατινική Αμερική, 54-77% στη Δυτική Αφρική, 4-39% σε Νότια Ασία, Κίνα, Κορέα, 11-28% στις Σκανδιναβικές Χώρες και 15% στις Η.Π.Α.⁵¹ Στην Ελλάδα διάφορες μελέτες έδειξαν ότι το αντίστοιχο ποσοστό στην αναπαραγωγική ηλικία την τελευταία δεκαετία κυμαίνεται από 20% - 29,5%^{40,52,53}, ποσοστό που επιβεβαιώνεται και από την παρούσα μελέτη (20,9%). Υψηλότερο ποσοστό οροθετικότητας και νόσου στην κύηση αναφέρεται ότι παρουσιάζουν οι μετανάστριες³⁷ και ειδικότερα εκείνες που ζουν στην Κρήτη (30,6%)⁵⁴. Επίσης παρατηρείται τάση αύξησης του ποσοστού επίνοσων εγκύων στην ίδια περιοχή από 72% το 2014 σε 79% σήμερα, γεγονός που πιθανά να σημαίνει ότι δεν λαμβάνονται σωστά τα μέτρα πρόληψης έναντι του παρασίτου.

Η συχνότητα της συγγενούς λοίμωξης από ερυθρά στις ανεπτυγμένες χώρες είναι 1/6.000- 1/12.000 γεννήσεις. Στις χώρες που εφαρμόζεται ο εμβολιασμός, η επίπτωση της ερυθράς και του ΣΣΕ (Σύνδρομου Συγγενούς Ερυθράς) έχει μειωθεί αποτελεσματικά σε ποσοστό >99%. Οι πιο πρόσφατες επιδημίες έχουν εμφανιστεί σε ανεμβολίαστα άτομα ή σε μετανάστες όπου στη χώρα τους δεν προσφέρεται ευρέως ο εμβολιασμός.^{16,17,55} Το 2015, οι ΗΠΑ αποτέλεσαν την πρώτη χώρα στον κόσμο από τις

χώρες μέλη του WHO η οποία δηλώνει απαλλαγμένη από την ενδημική μετάδοση του ιού της ερυθράς. Στην Ευρώπη για το 2018 μέχρι και τον Οκτώβριο καταγράφηκαν 704 κρούσματα στις 36 από τις 53 Ευρωπαϊκές χώρες μέλη του WHO με μεγαλύτερο ποσοστό στην Πολωνία και την Ουκρανία.⁵⁶⁻⁵⁸ Το Δεκέμβριο του 2016 από τις 194 χώρες μέλη του WHO οι 152 έχουν συμπεριλάβει το εμβόλιο στο εθνικό πρόγραμμα εμβολιασμού τους σε σχέση με τις 131 που το είχαν μέχρι το 2010. Στόχος του WHO για το 2012-2020 είναι η εξάλειψη της Ιλαράς και της Ερυθράς.⁵⁷

Στην παρούσα μελέτη βρέθηκε ότι υπάρχει ανοσία για την ερυθρά σε ποσοστό 83,9%. Αποτελέσματα από πρόσφατες παρόμοιες μελέτες σε άλλες περιοχές της χώρας³⁵ παρουσιάζουν ποσοστά ανοσίας ίδια με της παρούσας μελέτης για τις Ελληνίδες και χαμηλότερα για τις αλλοδαπές. Στον πληθυσμό της ίδια περιοχής προηγούμενη αντίστοιχη μελέτη προτείνει ότι έχει μειωθεί το ποσοστό ανοσίας και στις δύο κατηγορίες πληθυσμού.⁴⁰ Σύμφωνα με μία πρόσφατη μετανάλυση το ποσοστό γυναικών σε αναπαραγωγική ηλικία που είναι ακόμα ευαίσθητες στην ερυθρά παραμένει υψηλό σε παγκόσμιο επίπεδο με εξαίρεση τις ΗΠΑ. Στο 88% των μελετών που αφορούσαν έγκυες γυναίκες ανέφεραν ότι το ποσοστό οροθετικότητας ήταν 9,3%, στοιχεία ανησυχητικά, λαμβάνοντας υπόψη ότι ο ΠΟΥ έχει ορίσει το κατώφλι ευαισθησίας της ερυθράς στο 5% για τις γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας.⁵⁵ Στην παρούσα μελέτη παρατηρήθηκε μικρή μείωση του ποσοστού ανοσίας για την ερυθρά τα τελευταία χρόνια, γεγονός που μπορεί να οφείλεται στη στροφή που παρατηρείται σε πρακτικές εναλλακτικής ιατρικής που δεν ενθαρρύνουν την ενεργητική ανοσοποίηση καθώς και την ελλιπή ενημέρωση του ενήλικου πληθυσμού στα θέματα των εμβολίων. Το ποσοστό αυτό διαφοροποιείται σημαντικά ανάμεσα σε Ελληνίδες και αλλοδαπές και φαίνεται ότι οι αλλοδαπές να είναι περισσότερο άνοσες σε σχέση με τις Ελληνίδες. Η συνεχής μετανάστευση προς την Ελλάδα από χώρες με διαφορετικό επιπολασμό της νόσου και με διαφορετικά ή ανύπαρκτα εμβολιαστικά προγράμματα ενδέχεται να είναι ένας από τους παράγοντες που διαφοροποιούν αυτό το ποσοστό καθώς επίσης η διαφοροποίηση αυτή μπορεί να οφείλεται και σε φυσική ανοσία. Για το γενικό πληθυσμό τα ποσοστά εμβολιαστικής κάλυψης αναμένονται να αυξηθούν λόγω της πρόσφατης επιδημίας της ιλαράς και του έκτακτου σχήματος εμβολιασμού που εξέδωσε η Εθνική Επιτροπή Εμβολιασμών τον Σεπτέμβριο του 2017, καθώς στο εν λόγω εμβόλιο περιέχονται στελέχη και από τους δύο ιούς. Στη χώρα μας,

ο προληπτικός ανιχνευτικός έλεγχος αντισωμάτων για την ερυθρά δε θεωρείται επιβεβλημένος παρά μόνο σε περίπτωση που η επίνοση έγκυος έρθει σε επαφή με τον ιό κατά το 1^ο τρίμηνο της κύησης.⁶ Παρόλα αυτά στην πρώτη επίσκεψη κατά την εγκυμοσύνη τις περισσότερες φορές περιλαμβάνεται στον ανιχνευτικό έλεγχο ρουτίνας.

Η επιδημιολογία της Ηπατίτιδας Β έχει μειωθεί λόγω της καλύτερης επιτήρησης της νόσου, των προγραμμάτων εμβολιασμού και των αντιικών φαρμάκων που κυκλοφορούν. Παγκοσμίως 2 δισεκατομμύρια του πληθυσμού έχουν προσβληθεί από τον ιό της Ηπατίτιδας Β, 350-400 εκατομμύρια (ποσοστό 8%) έχουν χρόνια λοίμωξη, ενώ κάθε χρόνο εμφανίζονται 50 εκατομμύρια νέες περιπτώσεις κυρίως μετά από κάθετη μετάδοση από τη μητέρα στο έμβρυο (1-28%), σεξουαλική επαφή ή χρήση ενδοφλέβιων ουσιών.^{24,25} Για την πρόληψη της κάθετης μετάδοσης στην Ελλάδα συστήνεται ανιχνευτικός έλεγχος πριν την εγκυμοσύνη, στην αρχή της ή πριν τον τοκετό, καθώς και ο εμβολιασμός των επίνοσων γυναικών αλλά και των εγκύων υψηλού κινδύνου. Ο επιπολασμός της HBV λοίμωξης παγκοσμίως είναι 257 εκατομμύρια, με μεγαλύτερο ποσοστό στο Δυτικό Ειρηνικό και την Αφρική, 6,2% και 6,1% αντίστοιχα, ποσοστό αρκετά πιο μειωμένο στις ανεπτυγμένες χώρες, με την Ευρώπη να εμφανίζει 1,6% οροθετικότητα και 0,7% η Αμερική.⁵⁹ Στην Ελλάδα η επικράτηση του θετικού HBsAg κυμαίνεται σε χαμηλά επίπεδα σε σχέση με την υπόλοιπη Ευρώπη, με μεγαλύτερα ποσοστά φορείας να κατέχουν οι μετανάστες κυρίως από την Αλβανία, οι μουσουλμάνοι της Θράκης και οι αθίγγανοι.^{22,23} Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης συμπίπτουν με αποτελέσματα άλλων πληθυσμών που μελετήθηκαν σε γειτονικές χώρες.⁶⁰ Είναι πολύ σημαντικό να σημειωθεί ότι ο κίνδυνος κάθετης μετάδοσης μπορεί να μειωθεί κατά 90% εάν, στο νεογνό μητέρας με θετικό αυστραλιανό αντιγόνο, χορηγηθεί το εμβόλιο για την ηπατίτιδα Β και HBIG στις πρώτες 12 ώρες ζωής.²⁴

Ο κίνδυνος για χρόνια HCV λοίμωξη μετά από κάθετη μετάδοση είναι περίπου 3-15%,⁶⁰ ενώ αν το άτομο νοσήσει σε μεγαλύτερη ηλικία η πιθανότητα χρονιότητας της νόσου μπορεί να φτάσει 50%-85% και με σοβαρές επιπλοκές όπως κίρρωση του ήπατος και ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα.²⁵ Παγκοσμίως καταγράφονται 170-210 εκατομμύρια περιπτώσεις με HCV λοίμωξη ενώ κάθε έτος παρουσιάζονται 3-4 εκατομμύρια νέες περιπτώσεις από τις οποίες οι 60 χιλιάδες αφορούν παιδιά. Ο

επιπολασμός της λοίμωξης στα παιδιά είναι 0,05%-0,36% σε ΗΠΑ και Ευρώπη ενώ στις αναπτυσσόμενες χώρες το ποσοστό αυτό ανέρχεται στο 1,8%-5,8%.^{61,62} Ο υψηλότερος επιπολασμός της λοίμωξης παρατηρείται στην Ανατ. Μεσόγειο (2,3%) και ακολουθεί η Ευρώπη (1,5%) ενώ η Ελλάδα θεωρείται περιοχή χαμηλής ενδημικότητας (1,26%),⁶³ το οποίο επιβεβαιώνεται και στην παρούσα μελέτη.

Από τον ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV) παγκοσμίως έχουν μολυνθεί σχεδόν 37 εκατομμύρια άνθρωποι εκ των οποίων τα 2,1 εκατομμύρια είναι παιδιά κάτω των 15 ετών. Το 2016 εμφανίστηκαν 1,8 εκατομμύρια νέες περιπτώσεις εκ των οποίων οι 160 χιλιάδες ήταν παιδιά κάτω των 15 ετών ενώ την ίδια χρονιά αναφέρθηκαν 1 εκατομμύριο θάνατοι από HIV εκ των οποίων οι 120 χιλιάδες αφορούσαν παιδιά κάτω των 15 ετών.^{29,64} Το υψηλότερο ποσοστό οροθετικών καταγράφεται στην Αφρική (70%) ενώ στην Ευρώπη και τις ΗΠΑ το ποσοστό αυτό ανέρχεται μόλις στο 6,5% και 9% αντίστοιχα. Στην Ελλάδα μέχρι τον Οκτώβριο του 2018 έχουν καταγραφεί περίπου 17.241 περιστατικά.^{65,66} Ο κίνδυνος κάθετης μετάδοσης είναι περίπου 1-2% στη δυτική Ευρώπη, ποσοστό μικρό λόγω της αποτελεσματικότητας των προληπτικών μέτρων που περιλαμβάνουν τον προγεννητικό έλεγχο, την καισαρική τομή ως προτιμώμενο είδος τοκετού, τα υποκατάστατα του μητρικού γάλακτος για τη σίτιση των νεογνών-βρεφών καθώς και την αντιρετροϊκή αγωγή.⁶⁰ Τα ποσοστά κάθετης μετάδοσης αν η μητέρα δεν λάβει θεραπεία είναι 25%-35% στην κύηση, ποσοστό που αυξάνεται μετά την 28η εβδομάδα ενώ στον τοκετό το ποσοστό κάθετης μετάδοσης είναι 67%-75%.^{60,65} Για τον HIV τα ποσοστά από την παρούσα μελέτη είναι μηδενικά στο νομό μας διότι η κύηση από μητέρα με HIV στο δυτικό κόσμο αντιμετωπίζεται σε τριτοβάθμιο νοσοκομείο ή σε ειδικό κέντρο με εμπειρία.

Σύμφωνα με τον ΠΟΥ η μητρική σύφιλη από το 2008-2012 έχει μειωθεί κατά 37,7% μετά από παρέμβαση, ενώ η δυσμενής έκβαση στα νεογνά έχει μειωθεί κατά 39,2%.⁶⁷ Ο κίνδυνος κάθετης μετάδοσης στην πρωτογενή σύφιλη είναι 70-100% και 60-100% στη δευτερογενή σύφιλη. Σε πρώιμη λανθάνουσα σύφιλη το έμβρυο έχει 40% πιθανότητα να μολυνθεί ποσοστό που μειώνεται στο 10% σε όψιμη λανθάνουσα σύφιλη. Σαν συνέπεια τη μόλυνσης από σύφιλη στην κύηση έχουμε τα 4/10 να γεννηθούν υγιή, τα 2/10 να γεννηθούν και με συγγενή σύφιλη και τα 4/10 να μην γεννηθούν ζωντανά (αυτόματη αποβολή 2^ο & 3^ο τρίμηνο ή θνησιγενές έμβρυο) ή να

πεθάνουν στην νεογνική ηλικία. Από τα παιδιά που θα γεννηθούν με συγγενή σύφιλη το 75% θα είναι ασυμπτωματικά στη γέννηση ή θα εμφανίσουν συμπτώματα μεταξύ 3ης και 14ης εβδομάδας μετά τη γέννηση, ενώ ένα υψηλό ποσοστό θα γεννηθεί με ενδομήτρια υπολειπόμενη ανάπτυξη και χαμηλό βάρος γέννησης ή/και πρόωρα.⁶⁷ Από την παρούσα μελέτη λόγω των ελάχιστων αποτελεσμάτων σε σχέση με το δείγμα (8%) δεν μπορεί να γίνει ασφαλής εκτίμηση της οροθετικότητας για σύφιλη. Ο λόγος του μη ελέγχου πιθανά να οφείλεται στο ότι οι μαιευτήρες βασίζονται στο ατομικό ιστορικό της γυναίκας και δεν συστήνουν να γίνεται ο έλεγχος.

4.1 Περιορισμοί Μελέτης

Ο πληθυσμός της μελέτης αφορά περίπου στο 44% των γεννήσεων του νομού Χανίων ανά έτος, δείγμα που μπορεί όμως να θεωρηθεί αντιπροσωπευτικό. Παρόλο που τα ερωτήματα της μελέτης ήταν πολλαπλά, δεν υπήρξαν ουσιαστικοί περιορισμοί στον συνολικό σχεδιασμό της έρευνας, δεδομένου ότι η συλλογή των στοιχείων έγινε από τα μαιευτικά ιστορικά και τα ιστορικά των νεογνών στα οποία ήταν καταγεγραμμένα όλα τα ζητούμενα στοιχεία. Παρ' όλ' αυτά στο Νοσοκομείο Χανίων γίνεται έλεγχος μόνο για τις συχνότερες συγγενείς λοιμώξεις. Από την αρχή της συλλογής των αποτελεσμάτων διαπιστώθηκε πλημμελής ανιχνευτικός έλεγχος για τη σύφιλη. Επίσης έλεγχος για τις Ηπατίτιδες Β και C γίνεται μόνο στην αρχή της κύησης, χωρίς να γίνεται επανάληψη στο τέλος της κύησης ή πριν τον τοκετό, στις ομάδες υψηλού κινδύνου όπως αναφέρεται στη βιβλιογραφία. Εντούτοις δεν επηρεάζεται το τελικό αποτέλεσμα της μελέτης λόγω της χαμηλής ενδημικότητας της Ηπατίτιδας Β και C στην Ελλάδα. Επιπλέον ο ορολογικός έλεγχος για τον CMV όπως καταγράφεται στο μαιευτικό ιστορικό σε πολλές περιπτώσεις δεν μπορεί να προσδιορίσει εάν η λοίμωξη κατά την κύηση είναι πρωτοπαθής ή επαναλοίμωξη.

4.2 Προοπτικές

Από τα παραπάνω προκύπτει ότι η αποτύπωση της επιδημιολογικής κατάστασης των συγγενών λοιμώξεων στην Ελλάδα είναι σημαντική και δημιουργείται η ανάγκη για το σχεδιασμό πολυκεντρικών μελετών που θα ελέγχουν την ανοσιακή κατάσταση στο γενικό πληθυσμό και ιδιαίτερα στις γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα αυτών των μελετών θα μπορέσουν να σχεδιαστούν προγράμματα εμβολιασμού των επίνουσων γυναικών αναπαραγωγικής ηλικίας, ακόμα

και αυτών που μόλις γέννησαν και ήταν ατελώς εμβολιασμένες. Πολύ σημαντικό επίσης είναι, οι επαγγελματίες υγείας να είναι ευαισθητοποιημένοι και καλά ενημερωμένοι για την σπουδαιότητα της πρόληψης της κάθετης μετάδοσης των λοιμογόνων παραγόντων από τη μητέρα στο έμβρυο, ώστε να μπορούν σε κάθε περίπτωση να πράξουν ανάλογα. Η διαδικασία του προγεννητικού ελέγχου ενδεχομένως να μπορούσε να έχει καλύτερα αποτελέσματα μέσα από τα ιατρεία οικογενειακού προγραμματισμού ακόμη και των επαρχιακών νοσοκομείων, θεσμός που τείνει να εκλείπει. Οι κατάλληλα ενημερωμένοι επαγγελματίες υγείας στα ιατρεία οικογενειακού προγραμματισμού θα μπορούσαν να έχουν πολλές ευκαιρίες ενημέρωσης αλλά και παρέμβασης στον πληθυσμό που απευθύνονται και κυρίως στις γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας.

4.3 Χρηματοδότηση μελέτης και εγκρίσεις

Για τη συγκεκριμένη μελέτη δεν υπήρξε καμία οικονομική επιβάρυνση του νοσοκομείου ούτε χρηματοδότηση από κανένα φορέα, ενώ έχει λάβει έγκριση από το επιστημονικό συμβούλιο του ΓΝ Χανίων με αρ. Πρωτ. 02/31-1-2018 και από την 7η ΥΠΕ Κρήτης με αρ. Πρωτ. 3238/13-2-2018.

5. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Οι επιπτώσεις μιας λοίμωξης για τη δημόσια υγεία, όπως είναι οι λοιμώξεις που εξετάζονται στην παρούσα μελέτη, όταν είναι αποδεδειγμένα σημαντικές, θα πρέπει να προλαμβάνονται εφαρμόζοντας όλα τα μέτρα πρωτογενούς και δευτερογενούς πρόληψης. Η εφαρμογή αυτών των προληπτικών μέτρων βασίζεται στην επιδημιολογία του εκάστοτε παθογόνου καθώς και τα διαθέσιμα διαγνωστικά και θεραπευτικά μέτρα που υπάρχουν με σκοπό την αποφυγή κάθετης μετάδοσης μιας λοίμωξης από τη μητέρα στο έμβρυο. Στην παρούσα μελέτη το ποσοστό ελέγχου κατά την διάρκεια της κύησης σημειώνεται πολύ υψηλό ενώ τα αποτελέσματα που προέκυψαν συμπίπτουν με αυτά άλλων μελετών από άλλους πληθυσμούς της Ελλάδας, της Ευρώπης και της Αμερικής.

Παρατηρείται μείωση του επιπολασμού για τον κυτταρομεγαλοϊό στην παρούσα μελέτη, ενώ οι αλλοδαπές διαχρονικά κατέχουν προβάδισμα στα ποσοστά. Μέχρι στιγμής προληπτικός ορολογικός έλεγχος ρουτίνας δεν συνιστάται από καμία δημόσια αρχή στο δυτικό κόσμο. Η πρόληψη είναι η λύση που θεωρείται ιδανική στην αποφυγή μετάδοσης του κυτταρομεγαλοϊού. Αξίζει να τονιστεί ότι είναι πολύ σημαντική η πρόοδος που γίνεται στη δημιουργία του εμβολίου, χωρίς βέβαια να παραβλέπεται η σπουδαιότητα της εκπαίδευσης για τα προληπτικά μέτρα μετάδοσης του ιού στις γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας.

Αυξητική είναι η τάση του επιπολασμού για την τοξοπλάσμωση στις κυήσεις, την τελευταία τετραετία, στην υπό μελέτη περιοχή με τις μετανάστριες να κατέχουν υψηλότερα ποσοστά. Ο καλύτερος τρόπος να μειωθεί ο κίνδυνος συγγενούς λοίμωξης είναι η πρωτογενής πρόληψη με προληπτικά μέτρα όπως καλό πλύσιμο των χεριών και των οικιακών σκευών, καλά μαγειρεμένο κρέας πριν την κατανάλωση του και αποφυγή της επαφής με τα κόπρανα νεαρής κυρίως γάτας.

Τα ποσοστά ανοσίας για την ερυθρά φαίνεται να έχουν μειωθεί την τελευταία τετραετία στις κυήσεις της υπό μελέτη περιοχής αλλά και στο γενικό πληθυσμό με σημαντική διαφοροποίηση ανάμεσα σε Ελληνίδες και αλλοδαπές. Κρίνεται αναγκαίο έτσι σε οποιαδήποτε επαφή με το σύστημα πρωτοβάθμιας περίθαλψης να παρέχεται η ευκαιρία σε κάθε μη εμβολιασμένη γυναίκα αρχικά να ενημερωθεί και στη συνέχεια να της παρέχεται παθητική ανοσοποίηση ακόμη και μετά από έναν τοκετό.

Τα αποτελέσματα για τους ιούς της Ηπατίτιδας Β και C συμπίπτουν με τα αποτελέσματα από παρόμοιες μελέτες της τελευταίας δεκαετίας στην Ελλάδα που την κατατάσσουν σε χώρα χαμηλής ενδημικότητας καθώς και με τα αποτελέσματα από άλλες χώρες της Ευρώπης και την Αμερική. Σκόπιμο θα ήταν να καταγράφονται οι ομάδες υψηλού κινδύνου όμως για καλύτερο ανιχνευτικό έλεγχο κατά τη διάρκεια της κύησης.

Για την πρόληψη της συγγενούς σύφιλης θα πρέπει αρχικά να αυξηθούν τα ποσοστά ελέγχου ώστε οι μελέτες να καθορίσουν την αναγκαιότητα παρέμβασης στη χώρα μας. Θα πρέπει να παρέχεται η δυνατότητα πρόσβασης όλων των εγκύων σε δομές προγεννητικού ελέγχου όπου εφαρμόζεται ανιχνευτικός έλεγχος για τη σύφιλη (VDRL, RPR) στην πρώτη επίσκεψη. Η μη θεραπευμένη μητρική σύφιλη αποτελεί προβλέψιμη αιτία περιγεννητικής νοσηρότητας και θνησιμότητας. Επιπλέον θα πρέπει να γίνεται έλεγχος των νεογνών μη θεραπευμένων μητέρων με σύφιλη καθώς και έγκαιρη έναρξη θεραπευτικής αγωγής των νεογνών με συγγενή σύφιλη.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ

1. Δρόσου -Αγακίδου Β. Ενδομήτριες και περιγεννητικές λοιμώξεις. Νεογνολογία.2008; 148-176. Διαθέσιμο από <http://www1.med.auth.gr/depts/nicu1/neognologia/12epiloimoxeisdrosou.pdf>
2. Αναγνωστάκης Δ. Μάνδουλα Ε. Περιγεννητικές ή συγγενείς λοιμώξεις. Επιμέλεια Καθ. Κωνσταντόπουλος Α. Κλινική παιδιατρική. Ιατρικές Εκδόσεις Ζήτα: 2006-2007. Σελ.344-350.
3. Neu N, Duchon J, Zachariah P. TORCH Infections Clin Perinatol 2015;42:77–103.
4. Plosa EJ, Esbenshade JC, Fuller MP, Weitkamp JH. Cytomegalovirus Infection. Pediatrics in Review 2012;33: 156-162.
5. Lanzieri TM, Dollard SC, Bialek SR, & Grosse SD. Systematic review of the birth prevalence of congenital cytomegalovirus infection in developing countries. Int J Infect Dis. 2014;22:44-8.
6. Πρωτόκολλα περιγεννητικής ιατρικής. Διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση συχνών προβλημάτων. Ελληνική Εταιρία Περιγεννητική Ιατρικής. Επιμέλεια έκδοσης MD Communications. Αθήνα. 2011.
7. Adler SP. Screening for cytomegalovirus during pregnancy. Infect Dis Obstet Gynecol. 2011;2011:1-9.
8. Yinon Y, Farine D, Yudin MH. Screening, diagnosis, and management of cytomegalovirus infection in pregnancy. Obstet Gynecol Surv. 2010;65:736-43.
9. Bonalumi S, Trapanese A, Santamaria A, D'Emidio L, Mobili L. Cytomegalovirus infection in pregnancy: review of the literature. J Prenat Med. 2011;1-8.
10. McLeod R, Kieffer F, Sautter M, Hosten T, Pelloux H. Why prevent, diagnose and treat congenital toxoplasmosis?. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2009;320-44.
11. Sensini A. Toxoplasma gondii infection in pregnancy: opportunities and pitfalls of serological diagnosis. Clin Microbiol Infect. 2006;504-12.
12. Lopez A, Dietz VJ, Wilson M, Navin TR, Jones JL. Preventing congenital toxoplasmosis. MMWR Recomm Rep. 2000;59-68.
13. Montoya JG. Laboratory diagnosis of Toxoplasma gondii infection and toxoplasmosis. J Infect Dis. 2002;185 Suppl 1:S73-82.

14. Foulon W, Pinon JM, Stray-Pedersen B, Pollak A, Lappalainen M, Decoster A, et al. Prenatal diagnosis of congenital toxoplasmosis: A multicenter evaluation of different diagnostic parameters. *Am J Obstet Gynecol.* 1999;18:843-7.
15. Homan WL, Vercammen M, De Braekeleer J, Verschueren H. Identification of a 200- to 300-fold repetitive 529 bp DNA fragment in *Toxoplasma gondii*, and its use for diagnostic and quantitative PCR. *Int J Parasitol.* 2000;30:69-75.
16. Mason WH. Rubella Chapter 244 in Kliegman. *Nelson Textbook of Pediatrics.* 18th ed. Saunders Editor. 2007
17. Pickering LK, Kimberlin DW, Long SS. Rubella. In Pickering LK, Kimberlin DW, Long SS, Editor. *Red book.* American Academy of Pediatrics; 2009:579-584.
18. De Santis M, Cavaliere AF, Straface G, Caruso A. Rubella infection in pregnancy. *Reprod Toxicol.* 2006 ;21:390-8.
19. Reef SE, Strebel P, Dabbagh A, Gacic-Dobo M, Cochi S. Progress Toward Control of Rubella and Prevention of Congenital Rubella Syndrome Worldwide, 2009. *J Infect Dis.* 2011;204 Suppl 1:S24-7.
20. Lambert N, Strebel P, Orenstein W, Icenogle J, Poland GA. Rubella. *Lancet.* 2015;385:2297-307.
21. Miller E, Cradock-Watson JE, Pollock TM. Consequences of confirmed maternal rubella at successive stages of pregnancy. *Lancet.* 1982;9:2:781-4.
22. Χατζάκης Α. και Καντζανού Μ. *Επιδημιολογία Ηπατίτιδων Β και C στην Ελλάδα.* Ιατρικά Ανάλεκτα /Τόμος Γ'/ Τεύχος 20/ Έτος 2013. Διαθέσιμο από <https://docplayer.gr/9640916-Epidimiologia-ipatitidon-b-kai-c-stin-ellada.html>
23. Schweitzer A, Horn J, Mikolajczyk RT, Krause G, Ott JJ. Estimations of worldwide prevalence of chronic hepatitis B virus infection: systematic review of data published between 1965 and 2013. *J Lancet.* 2015;386:1546-55.
24. Ayoub WS, Cohen E. Hepatitis B Management in the Pregnant Patient: An Update. *J Clin Transl Hepatol.* 2016;4:241-247.
25. Mavilia MG, Wu GY. Mechanisms and prevention of vertical Transmission in chronic viral hepatitis. *J Clin Transl Hepatol.* 2017;5:119–129
26. El-Guindi MA. Hepatitis C Viral Infection in Children: Updated Review. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr.* 2016 Jun;19:83-95.

27. Centers for Disease Control and Prevention. Hepatitis C Questions and Answers for Health Professionals. 2018. Available from <https://www.cdc.gov/hepatitis/hcv/hcvfaq.htm#section4>
28. Centers for Disease Control and Prevention. HIV/AIDS. 2018. Available from <https://www.cdc.gov/hiv/default.html>
29. World Health Organization. HIV.2018. <https://www.who.int/hiv/data/en/>
30. Luzuriaga K, Mofenson LM. Challenges in the Elimination of Pediatric HIV-1 Infection. *N Engl J Med*. 2016;374:761-70.
31. Wijesooriya NS, Rochat RW, Kamb ML, Turlapati P, Temmerman M, Broutet N, Newman LM. Global burden of maternal and congenital syphilis in 2008 and 2012: a health systems modelling study. *Lancet Glob Health* 2016; 4: e525–33
32. Dalmartello M, Parazzini F, Pedron M, Pertile R, Collini L, La Vecchia C et al. Coverage and outcomes of antenatal tests for infections: a population based survey in the Province of Trento, Italy. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2018;17:1-7.
33. Bialas KM, Swamy GK, Permar SR. Perinatal cytomegalovirus and varicella zoster virus infections: epidemiology, prevention, and treatment. *Clin Perinatol*. 2015 Mar;42:61-75
34. Lanzieri TM, Dollard SC, Bialek SR, Grosse SD. Systematic review of the birth prevalence of congenital cytomegalovirus infection in developing countries. *Int J Infect Dis*. 2014;22:44-8.
35. Mela S, Tsigalou C, Gkioka T, Chrysafidou E, Kampouromiti G. Seroprevalence of Rubella, Cytomegalovirus and *Toxoplasma gondii* among women of reproductive age in the region of Thrace, Greece, in 14th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Prague, Czech Republic. 2004
36. Baka S, E.M., Hassiakos D, Logginidis I, Meretaki S, Kouskouni E, (2006). Screening for *Toxoplasma gondii*, Rubella virus and cytomegalovirus in pregnant women, in 16th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECCMID). Nice, France. 2006: p. 873.
37. Tsouma, EK, Tsirba I, Charalambous E, Demeridou S, Genimata V, Logothetis E, et al. Seroprevalence of cytomegalovirus, *Toxoplasma gondii* and rubella among pregnant women in Greece. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Berlin. 2013

38. Moraitou, M. Prevalence of Cytomegalovirus Antibodies in the Population of Northern Greece. *J Med Microb*, 1973;6: p. 245-247.
39. Terzi N, Papanagioutou A, Prifti E, Angeletou A, Paftounou A, Koumbi I et al . Seroprevalence and susceptibility to primary cytomegalovirus infection among childbearing women. *International Journal of Infectious Diseases*, 2014;21:458
40. Αποστολάκη Δ. Οροθετικότητα έναντι Ερυθράς, Κυτταρομεγαλοϊού και Τοξοπλάσματος κατά τη διάρκεια της κύησης, (Αδημοσίευτη Διπλωματική Εργασία), Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών Ιατρική Σχολή σε σύμπραξη με το τμήμα Νοσηλευτικής Α του ΤΕΙ Αθήνας. Αθήνα.2014
41. Hamprecht K, Kagan KO, Schampera M, Jahn G. Impact of pharmacokinetics on the efficiency of CMV-specific hyperimmunoglobulin treatment in early CMV-primary infection during pregnancy (abstract). In 28th annual meeting of the Society for Virology, Würzburg. 2018. OP 137
42. <https://www.vbivaccines.com/wire/cmvpresentationidweek2018/> 2018
43. N'Diaye DS, Launay O, Picone O, Tsatsaris V, Azria E, Rozenberg F, et al. Cost-effectiveness of vaccination against cytomegalovirus (CMV) in adolescent girls to prevent infections in pregnant women living in France. *Vaccine*. 2018;36:1285-1296
44. Papaevangelou V, Christoni Z, Vliora C, Kottaridi C, Fotiou A, Malamitsi-Puchner A et al. Neonatal screening for congenital CMV infection stresses the importance of maternal nonprimary infection even in an area where prenatal serology testing is common. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2017.
45. Rawlinson WD, Boppana SB, Fowler KB, Kimberlin DW, Lazzarotto T, Alain S et al. (2017). Congenital cytomegalovirus infection in pregnancy and the neonate: consensus recommendations for prevention, diagnosis, and therapy. *Lancet Infect Dis*. 2017; 17:e177-e188.
46. McLeod R, Kieffer F, Sautter M, Hosten T, Pelloux H. Why prevent, diagnose and treat congenital toxoplasmosis? *Mem Inst Oswaldo Cruz*: 2009;104:320-44.
47. Cook AJ, Gilbert RE, Buffolano W, Zufferey J, Petersen E, Jenum PA, et al., Sources of toxoplasma infection in pregnant women: European multicenter case-control study. European Research Network on Congenital Toxoplasmosis. *Bmj*. 2000;321:p.142-7.
48. Jones JL, Dargelas V, Roberts J, Press C, Remington JS, Montoya JG. Risk Factors for *Toxoplasma gondii* Infection in the United States. *Clin Infect Dis*, 2009;49: p. 878-884.

49. Jones JL, Kruszon-Moran D, Wilson M, McQuillan G, Navin T, McAuley JB. Toxoplasma gondii infection in the United States: seroprevalence and risk factors. *AJE*. 2001;154:p. 357-65.
50. Aptouramani M, Theodoridou M, Syrogiannopoulos G, Mentis A, Papaevangelou V, Gaitana K, et al. A dedicated surveillance network for congenital toxoplasmosis in Greece, 2006-2009: assessment of the results. *BMC public health*, 2012;12:1019.
51. Rorman E, Zamir CS, Rilki I, Ben-David H. Congenital toxoplasmosis--prenatal aspects of Toxoplasma gondii infection. *Reprod Toxicol*. 2006;21:458-72.
52. Kansouzidou A, Kaftantzi A, Vamvaka E, Koltsida M, Karambaxoglou D. Laboratory diagnosis of Toxoplasma gondii infection in population in Northern Greece, in 18th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECCMID). Barcelona, Spain. 2008
53. Συριοπούλου Β. Τοξοπλάσμωση. Καθ. Κωνσταντόπουλος Α., Editor. Κλινική παιδιατρική. Αθήνα. Ιατρικές Εκδόσεις Ζήτα: 2006-2007. σελ. 469-474.
54. Antoniou M, Tzouvali H, Sifakis S, Galanakis E, Georgopoulou E, Liakou V et al., Incidence of toxoplasmosis in 5532 pregnant women in Crete, Greece: management of 185 cases at risk. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2004;117: p. 138-143.
55. Pandolfi E, Gesualdo F, Rizzo C, Bella A, Agricola E, Mastroiacovo P Global seroprevalence of rubella among pregnant and childbearing age women: a meta-analysis. *Eur J Public Health*. 2017;27:530-537.
56. Orenstein WA, Cairns L, Hinman A, Nkowane B, Olivé JM, Reingold AL. Measles and Rubella Global Strategic Plan 2012-2020 midterm review report: Background and summary. *Vaccine*. 2017;36 Suppl 1:A35-A42
57. World Health Organization. Rubella. 2018. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/rubella>
58. Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Λοιμώξεων. Ερυθρά- Επιδημιολογία. 2018. <http://www.keelpno.gr/el-gr>
59. World Health Organization. Hepatitis B. 2018 <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>
60. Tanrıverdi EÇ, Özkurt Z, Kadioğlu BG, Alay H, Çalikoğlu O, Koca O et al. Seroprevalence of hepatitis B, hepatitis C, and HIV in pregnant women from Eastern Turkey. *Turk J Gastroenterol* 2018;

61. El-Shabrawi MH, Kamal NM. Burden of pediatric hepatitis C. *World J Gastroenterol.* 2013;19:7880-8
62. Papatheodoridis G, Sypsa V, Kantzanou M, Nikolakopoulos I, Hatzakis A. Estimating the treatment cascade of chronic hepatitis B and C in Greece using a telephone survey. *J Viral Hepat* 2015;22:409-15.
63. World Health Organization. Hepatitis C. 2018 <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis>
64. Kim MH, Ahmed S, Abrams EJ. Paediatric HIV: Progress on Prevention, Treatment and Cure. *Curr Pediatr Rep.* 2015;3:219-229.
65. Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Λοιμώξεων. HIV λοίμωξη: Προκαταρκτικά επιδημιολογικά δεδομένα Οκτώβριος 2018. <http://www.keelpno.gr>
66. Nakagawa F, Phillips AN, Lundgren JD. Update on HIV in Western Europe. *Current HIV/AIDS Reports* 11:177–185 (Review) 2014
67. World Health Organization. Syphilis. 2018 <https://www.who.int/reproductivehealth/congenital-syphilis/WHO-validation-EMTCT/en/>

ΠΙΝΑΚΕΣ- ΔΙΑΓΡΑΜΜΑΤΑ

ΠΙΝΑΚΑΣ 1 :Ηλικία-Στοιχεία κύησης – τοκετού

	Ελληνίδες 543(70,9%)	Αλλοδαπές 223 (29,1%)	Σύνολο 766 (100%)
	n (%)	n (%)	n (%) (95% CI)
Ηλικία (έτη)			
<20	7 (0,9%)	12 (1,6%)	19 (2,5%) (1,4-3,7)
20-29	180 (23,5%)	113 (14,8%)	293 (38,3%) (35,1-41,9)
30-39	317 (41,4%)	89 (11,6%)	406 (53%) (49,3-56,4)
>40	39 (5,1%)	9 (1,1%)	48 (6,2%) (4,6-8)
Είδος Τοκετού			
Φυσιολογικός τοκετός	218 (28,5%)	107 (14%)	325 (42,5%) (38,7-45,6)
Καισαρική Τομή	325 (42,4%)	116 (15,1%)	441 (57,5%) (54,4-61,3)
Αριθμός Τόκου			
Πρωτότοκη	234 (30,5%)	93 (12,2%)	327 (42,7%) (39-42,6)
Πολύτοκη	309 (40,3%)	130 (17%)	439 (57,3%) (53,8-61)

Πίνακας 2. Ποσοστά Οροθετικότητας Λοιμώξεων

ΛΟΙΜΩΞΗ		n (+)/ n (tested)	Rate (%)	95% CI
HBV		9/765	1,2	(0,5-2)
HCV		2/764	0,3	(0-0,7)
HIV		0/763	0	
SYPHILIS		1/61	0,1	(0-0,4)
CMV	IgG	507/758	66,2	(62,8-69,6)
	IgM	9/759	1,2	(0,5- 2,1)
TOXO	IgG	160/762	20,9	(17,9-23,9)
	IgM	6/762	0,8	(0,3-1,4)
RUBELLA	IgG	643/741	83,9	(81,2- 86,4)
	IgM	1/741	0,1	(0-0,4)

Πίνακας 3: CMV, συσχέτιση με ηλικία, καταγωγή και τόκο.

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ	ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ	CMV		P value
		IgG ANΤΙΣΩΜΑΤΑ CMV		
		ΘΕΤΙΚΑ n (%)	ΑΡΝΗΤΙΚΑ n (%)	
ΗΛΙΚΙΑ (ΕΤΗ)	≤20	16 (84,2)	3 (15,8)	0,044
	20-29	208 (71)	84 (28,7)	
	30-39	249 (61,3)	150 (36,9)	
	≥40	34 (70,8)	14 (29,2)	
ΚΑΤΑΓΩΓΗ	ΕΛΛΗΝΙΔΕΣ	312 (57,5)	225 (41,4)	<0,001
	ΑΛΛΟΔΑΠΕΣ	195 (87,4)	26 (11,7)	
ΤΟΚΟΣ	ΠΡΩΤΟΤΟΚΟΣ	206 (63)	119 (36,4)	0,123
	ΠΟΛΥΤΟΚΟΣ	301 (68,6)	132 (30,1)	
		IgM ANΤΙΣΩΜΑΤΑ CMV		
		ΘΕΤΙΚΑ n (%)	ΑΡΝΗΤΙΚΑ n (%)	
ΗΛΙΚΙΑ (ΕΤΗ)	≤20	0 (0)	19 (100)	0,543
	20-29	5 (1,7)	287 (98)	
	30-39	3 (0,7)	397 (97,8)	
	≥40	1 (2,1)	47 (97,9)	
ΚΑΤΑΓΩΓΗ	ΕΛΛΗΝΙΔΕΣ	6(1,1)	531 (97,9)	0,662
	ΑΛΛΟΔΑΠΕΣ	3 (1,3)	219 (98,2)	
ΤΟΚΟΣ	ΠΡΩΤΟΤΟΚΟΣ	3 (0,9)	322 (98,5)	0,634
	ΠΟΛΥΤΟΚΟΣ	6 (1,4)	428 (97,5)	

Πίνακας 4: Τοξόπλασμα, συσχέτιση με ηλικία και καταγωγή

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ	ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ	ΤΟΞΟΠΛΑΣΜΑ		P value
		IgG ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΑ ΤΟΞΟΠΛΑΣΜΑΤΟΣ		
		ΘΕΤΙΚΑ n (%)	ΑΡΝΗΤΙΚΑ n (%)	
ΗΛΙΚΙΑ (ΕΤΗ)	≤20	7 (36,8)	12(63,2)	0,575
	20-29	58 (19,8)	234 (79,8)	
	30-39	80 (19,7)	323 (79,5)	
	≥40	15 (31,2)	33 (68,8)	
ΚΑΤΑΓΩΓΗ	ΕΛΛΗΝΙΔΕΣ	97 (17,9)	443 (81,6)	0,012
	ΑΛΛΟΔΑΠΕΣ	63 (28,3)	159 (71,3)	
		IgM ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΑ ΤΟΞΟΠΛΑΣΜΑΤΟΣ		
		ΘΕΤΙΚΑ n (%)	ΑΡΝΗΤΙΚΑ n (%)	
ΗΛΙΚΙΑ (ΕΤΗ)	≤20	0 (0)	19 (100)	0,906
	20-29	2 (0,7)	290 (99)	
	30-39	3 (0,7)	400 (98,5)	
	≥40	1 (2,1)	47 (97,9)	
ΚΑΤΑΓΩΓΗ	ΕΛΛΗΝΙΔΕΣ	6 (1,1)	534 (98,3)	0,284
	ΑΛΛΟΔΑΠΕΣ	0 (0)	222 (99,6)	

Πίνακας 5: Ερυθρά, συσχέτιση με ηλικία και καταγωγή.

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ	ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ	ΕΡΥΘΡΑ		P value
		IgG ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΑ ΕΡΥΘΡΑΣ		
		ΘΕΤΙΚΑ n (%)	ΑΡΝΗΤΙΚΑ n (%)	
ΗΛΙΚΙΑ (ΕΤΗ)	≤20	12 (63,2)	6 (31,6)	0,118
	20-29	243 (82,9)	42 (14,3)	
	30-39	344 (84,7)	47 (11,6)	
	≥40	44 (91,7)	3 (6,2)	
ΚΑΤΑΓΩΓΗ	ΕΛΛΗΝΙΔΕΣ	452 (83,2)	72 (13,3)	0,690
	ΑΛΛΟΔΑΠΕΣ	191 (85,7)	26 (11,7)	

Πίνακας 6: HBV, HCV, συσχέτιση με ηλικία και καταγωγή

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ	ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ	ΛΟΙΜΩΞΗ	P value
		HBsAg + n (%)	
ΗΛΙΚΙΑ (ΕΤΗ)	≤20	0	0,641
	20-29	6 (2)	
	30-39	3 (0,7)	
	≥40	0	
ΚΑΤΑΓΩΓΗ	ΕΛΛΗΝΙΔΕΣ	0	<0,001
	ΑΛΛΟΔΑΠΕΣ	9 (4)	
		HCV + n (%)	
ΗΛΙΚΙΑ (ΕΤΗ)	≤20	0	0,948
	20-29	1 (0,3)	
	30-39	1 (0,2)	
	≥40	0	
ΚΑΤΑΓΩΓΗ	ΕΛΛΗΝΙΔΕΣ	1 (0,2)	0,537
	ΑΛΛΟΔΑΠΕΣ	1 (0,4)	

Διάγραμμα 1. Κατανομή ανά χώρα

